

SARS 患者入院时间与病情、病程及病死率的关系

武阳丰 张林峰 谢高强 陈博文 肖峰 王月香 韩德民
北京市 SARS 医疗救治指挥中心科技攻关组

【摘要】 目的 探讨严重急性呼吸综合征(SARS)患者发病后的入院时间与患者病情、病程以及病死率的关系。方法 将2003年北京市SARS临床病历资料数据库的1291例资料完整、符合卫生部2003年5月3日诊断标准的SARS临床诊断病例,按照发病后至收入院治疗时间的长短分为1~3天、4~7天、8~14天和15天以后入院4组进行分析。结果 4组之间年龄、性别和基础病构成差异无显著性,职业构成差异有显著性。入院越早,医务人员所占比例越高。在入院当日上述4组患者具有胸闷、胸痛的比例分别为9.7%、16.5%、23.1%和24.0%($P < 0.001$),气短憋气分别为7.4%、13.7%、19.2%和22.0%($P < 0.001$),咳嗽为32.8%、44.8%、59.9%和48.0%($P < 0.001$),呼吸次数 ≥ 24 次/min者所占比例依次为11.1%、15.5%、22.8%和25.5%($P < 0.001$),胸片异常率依次为80.3%、89.0%、92.3%和88.9%($P = 0.002$),平均异常肺野数依次为1.7、1.9、2.5和2.6($P < 0.001$),接受持续吸氧治疗者分别为33.6%、50.0%、53.7%和74.0%($P < 0.001$),接受激素治疗者分别为28.2%、35.9%、53.7%和62.0%($P < 0.001$)。有基础病者的年龄标化病死率为14.9%、11.7%、50.0%和33.9%($P < 0.001$),平均病程为30.3天、34.2天、42.9天和47.5天($P < 0.001$);无基础病者的年龄标化病死率为5.3%、9.8%、9.2%和8.3%($P = 0.101$),平均病程为32.4天、35.3天、40.9天和47.6天($P < 0.001$)。结论 SARS患者发病后如不及时住院治疗会导致病情加重,延误治疗时机,甚至影响病死率。

【关键词】 严重急性呼吸综合征;入院时间;病情;病程;病死率

Relationship between the severity, course, fatality of severe acute respiratory syndrome patients and the timing of hospitalization WU Yang-feng*, ZHANG Lin-feng, XIE Gao-qiang, CHEN Bo-wen, XIAO Feng, WANG Yue-xiang, HAN De-min and The Beijing Commanding Center for SARS Treatment and Cure Scientific Research Group. *Department of Epidemiology, Fu Wai Hospital, Peking Union Medical College and Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037, China

Corresponding author: HAN De-min. Beijing Tong Ren Hospital, Beijing 100730, China

Email: handemin@trhos.com

【Abstract】 Objective To study the relationship of timing of hospitalization and the severity, course, fatality of severe acute respiratory syndrome (SARS) patients. **Method** 1291 hospital records of clinically diagnosed SARS patients with complete data gathered from "2003 Beijing SARS Clinical Database" were analyzed. **Results** SARS cases were categorized into four groups according to the time of hospitalization after onset of the disease: within 3 days, during day 4 to day 7, during day 8 to day 14 and after day 14. The numbers of cases for each group were 568, 496, 177 and 50 respectively. Data showed that from group 1 to 4, the prevalence rates of major symptoms on the first day of hospitalization were: (1) 9.7%, 16.5%, 23.1% and 24.0% for "feeling chest pain" ($P < 0.001$); (2) 7.4%, 13.7%, 19.2% and 22.0% for "suffering from breathing obstruction" ($P < 0.001$); (3) 32.8%, 44.8%, 59.9% and 48.0% for "coughing" ($P < 0.001$) and (4) 14.1%, 22.4%, 27.1% and 18.0% for "coughing up phlegm" ($P = 0.0002$), respectively. The rates of high respiratory frequency (≥ 24 bits/min.) were 11.1%, 15.5%, 22.8% and 25.5% ($P < 0.001$). The rates of abnormal chest X-ray were 80.3%, 89.0%, 92.3% and 88.9%, respectively ($P = 0.002$). The average numbers of abnormal lung field (the lung were divided into 6 fields) were 1.7, 1.9, 2.5 and 2.6 ($P < 0.001$); The numbers of cases receiving continuous oxygen

基金项目:国家SARS科技攻关重大项目、国家863"课题(2003AA208107)和北京市卫生局基金资助项目

作者单位:100037北京,中国医学科学院阜外心血管病医院流行病学研究室(武阳丰、张林峰、谢高强);首都儿科研究所卫生发展研究室(陈博文、肖峰);北京市卫生局(王月香、韩德民)

通讯作者:韩德民,100730北京同仁医院 Email: handemin@trhos.com

supply treatment were 33.6% ,50.0% ,53.7% and 74.0% ($P < 0.001$), and the numbers of cases receiving glucocorticosteroids treatment were 28.2% ,35.9% ,53.7% and 62.0% ($P < 0.001$), respectively. With cases having had chronic baseline diseases prior to SARS infection, the age-standardized fatality rates were 14.9% , 11.7% ,50.0% and 33.9% ($P < 0.001$), and the average courses of the disease were 30.3 ,34.2 ,42.9 and 47.5 days ($P < 0.001$), respectively. In cases without chronic baseline diseases, the age-standardized fatality rates were 5.3% ,9.8% ,9.2% and 8.3% ($P = 0.101$), and the average courses for each group were 32.4 ,35.3 , 40.9 and 47.6 days ($P < 0.001$), respectively. **Conclusion** Delayed hospitalization would cause the situation of SARS patient to deteriorate, losing the best chance for treatment and increase case fatality. In terms of control program on SARS, emphasize should be paid on decreasing the panic of patients to the disease so as to get early hospitalization.

【Key words】 Severe acute respiratory syndrome; Hospitalization; Disease condition; Disease course; Fatality rate

由于严重急性呼吸综合征(SARS)传染性强、进展较快、病情较重、病死率较高^[1],因而对人类的危害较大,目前对其病原学、流行特点、临床特征等还未被人类所充分认识。本项研究针对 SARS 患者发病后的入院时间对其病情、病程以及预后的影响,为指导患者的就医行为、提高收治效果、有效地控制 SARS 疫情提供科学依据。

对象与方法

收集 2003 年北京市发生的符合卫生部 2003 年 5 月 3 日诊断标准的 SARS 临床诊断病例资料^[2],建立“北京市 SARS 临床病历资料数据库”^[3],根据数据库所提供的临床资料分析患者的入院时间与 SARS 患者病情、病程和病死率的关系。数据库的内容包括北京市 SARS 患者的首诊资料、逐日的症状和体征、逐日的生命体征、实验室检查、逐日的治疗和医疗花费。数据采用 Epi Data 软件进行录入,采用 SPSS 11.0 软件自行编程进行逻辑核对,并对数据的完整性和准确性进行 5% 原始病历抽样核查。

根据患者发病后的入院时间将患者分为发病后 1~3 天、4~7 天、8~14 天、15 天以后入院 4 组,比较 4 组入院当日的症状、生命体征、实验室及影像学检查结果、病程、住院时间、住院花费、病死率的差别。胸片的评分方法是将双侧肺野分为上、中、下三个肺野,累及一个肺野按 1 个肺野计算,最高计数为 6,依此来计算累计的平均肺野数。基础病是指 SARS 发病前已患有的疾病,包括冠心病、糖尿病、脑血管病、肿瘤、高血压、自身免疫病、COPD、肾病或肾衰竭、肝病或肝硬化等。重症患者的诊断标准(1)呼吸频率 ≥ 30 次/min,伴下列情况之一:①胸片多叶病变或病变范围超过总肺野的 1/3;②48 h 病变进展,病变范围扩张超过原病变 50%,同时胸片病变范围超过总肺野的 1/4;(2)在吸氧 3~5 L/min 的条

件下,动脉血氧分压 < 70 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa),或脉搏容积血氧饱和度 $< 93\%$,或氧合指数 < 300 mm Hg 或已可诊断为急性呼吸窘迫综合征(ARDS)(3)发生休克或多器官功能障碍综合征(MODS)。均值间的比较采用方差分析,率(构成比)间的比较采用 χ^2 检验,数值型变量的趋势检验用线性回归分析,率的趋势检验采用 Cochran-Armitage 趋势检验。

结 果

共收集符合卫生部 2003 年 5 月 3 日诊断标准的 SARS 临床诊断病例 2148 例,其中转院资料完整者 1291 例,男性 621 例,女性 670 例,平均年龄 (37.1 ± 15.7) 岁,年龄最小者 0.72 岁,最大者 92.9 岁。入院时间最短者发病当日即入院,最长者发病后 39 天入院,平均 4.9 天,中位数为 4 天。其中发病后 1~3 天内入院者 568 例,占 44.0%;发病后 4~7 天内入院者 496 例,占 38.4%;发病后 8~14 天入院者 177 例,占 13.7%;发病 2 周后入院者 50 例,占 3.9%。由表 1 可以看出,不同入院时间组年龄、性别间均无差别。职业构成方面,随着入院时间的延迟,医护人员发病入院所占的比例下降,而非医务人员所占比例则显著增加。

1. SARS 患者入院时间与入院时病情的关系 表 2 分析了 SARS 患者入院时间与入院当日的症状、生命体征、实验室、影像学检查以及临床治疗的关系。结果显示,与发病后 1~3 天内入院者相比,入院较晚者除头痛、关节酸痛、肌肉酸痛出现的阳性率较低外,咳嗽、咳痰、胸闷或胸痛、气短憋气等症状出现的阳性率则明显为高,体温有所降低,而呼吸频率、X 线胸片出现异常的比例以及平均异常肺野数则明显增加;入院时接受吸氧和持续吸氧治疗者的比例明显增加,而且吸氧者吸入氧的浓度也较高,使用激素的比例要显著

升高。入院较晚者血氧饱和度有所降低, 抗生素的使用率虽略高于入院较早者, 但并不具有统计学显著性。其他各项指标则无明显的变化趋势。

表 1 1291 例 SARS 患者的一般特征

特 征	入院时间(d)				趋势检验 P 值
	1~	4~	8~	15~	
病例数	568	496	177	50	
年龄(岁)	36.8	37.1	37.6	38.2	0.438
性别构成(%)					
男性	47.2	49.2	48.0	48.0	0.805
女性	52.8	50.8	52.0	52.0	
职业构成(%)					
医护人员	25.9	15.9	13.0	4.00	<0.001
非医务人员	74.1	84.1	87.0	96.0	
基础病构成(%)					
有	25.7	28.4	28.3	36.0	0.116
无	74.3	71.6	71.8	64.0	

2. 患者入院时间与住院期间重症发生率、机械通气使用率的关系: 对于无基础疾病, 发病后 1~3 天、4~7 天、8~14 天、15 天后入院的患者, 其年龄标化的重症发生率分别为 32.1%、30.4%、32.3%、25.9%($P=0.860$), 年龄标化的机械通气使用率分别为 19.8%、22.4%、26.2%、20.1%($P=0.465$); 对于患有基础疾病, 发病后 1~3 天、4~7 天、8~14 天、15 天后入院的患者, 其年龄标化的重症发生率分别为 45.7%、39.9%、47.6%、33.9%($P=0.570$), 年龄标化的机械通气使用率分别为 26.4%、25.5%、16.3%、35.0%($P=0.372$)。这些结果显示, 无论有无基础疾病, 不同入院时间组患者住院期间的重症发生率、机械通气率均无明显差别。

3. 患者入院时间与病死率的关系: 由表 3 可见, 对于有基础疾病的患者而言, 发病 8 天后入院患者的年龄标化病死率显著增加, 但由于死亡患者的例数较少, 结果并不稳定; 对于没有基础疾病的患者而言, 死亡患者的例数更少, 虽然结果显示发病 4 天后入院患者的年龄标化死亡率有所增加, 但无统计学显著性。

4. 患者入院时间与病程、住院时间及住院费用的关系: 表 2 的结果显示, 无论有无基础疾病, 随着 SARS 患者入院时间的增加, 其病程均显著增加, 而住院时间和住院费用则无明显差别。

讨 论

本项研究结果显示, 随着入院时间的延迟, 患者 X 线胸片的异常率明显增加, 病变范围也越大, 呼吸明显增快, 同时患者胸闷、气短憋气等与缺氧有关的症状也越明显, 这些都提示入院越晚的患者肺部的

表 2 SARS 患者入院当天主要症状、体征、治疗情况及病程等与入院时间的关系

项 目	入院时间(d)				趋势检验 P 值
	1~	4~	8~	15~	
症状阳性率(%)					
畏寒	15.3	13.5	14.1	12.0	0.451
寒战	4.1	3.8	4.5	2.0	0.715
大汗	1.2	2.4	1.7	2.0	0.523
乏力	23.1	28.2	30.5	20.0	0.345
头痛	18.8	15.5	10.2	8.0	0.002
关节酸痛	14.1	13.3	7.9	6.0	0.015
肌肉酸痛	19.0	17.7	11.9	12.0	0.029
咽痛	7.6	6.1	4.0	4.0	0.077
咳嗽	32.8	44.8	59.9	48.0	<0.001
咳痰	14.1	22.4	27.1	18.0	0.003
胸闷、胸痛	9.7	16.5	23.1	24.0	<0.001
气短憋气	7.4	13.7	19.2	22.0	<0.001
体征					
平均体温(℃)	38.3	38.2	38.1	37.7	<0.001
体温 $\geq 37.3^\circ\text{C}$ (%)	90.0	84.7	82.4	80.0	0.002
平均脉搏(次/min)	91.1	91.4	90.4	91.4	0.822
脉搏 ≥ 90 次/min(%)	48.5	45.4	50.9	34.0	0.260
平均呼吸次数(次/min)	20.4	21.0	21.7	22.6	<0.001
呼吸次数 ≥ 24 次/min(%)	11.1	15.5	22.8	25.5	<0.001
实验室					
平均血氧饱和度(%)	95.2	92.8	93.1	92.0	0.063
血氧饱和度 $< 93\%$ (%)	14.2	20.8	17.2	33.3	0.161
X 线胸片					
异常率(%)	80.3	89.0	92.3	88.9	0.034
平均异常肺野个数*	1.7	1.9	2.5	2.6	<0.001
治疗					
持续吸氧(%)	33.6	50.0	53.7	74.0	<0.001
吸氧流量#(L/min)	3.7	4.0	4.1	4.4	0.203
吸入氧浓度#(%)	35.1	35.0	36.7	40.3	0.012
激素使用率(%)	28.2	35.9	53.7	62.0	<0.001
抗生素使用率(%)	92.6	89.7	95.5	96.0	0.253
病程(d)	32.4	35.3	40.9	47.6	<0.001
住院时间(d)	31.6	31.2	32.2	27.8	0.274
住院费用(元)	28 820	27 655	28 906	27 018	0.778

注: 体征和实验室相关参数的计算仅以该体征在入院当日被检测者为研究对象; * 仅以胸片异常者进行计算; # 仅以持续吸氧者计算

表 3 SARS 患者的病死率与入院时间的关系

项 目	入院时间(d)				P 值	趋势 检验 P 值
	1~	4~	8~	15~		
全部病例						
死亡例数	53	49	11	8		
病死率(%)	9.3	9.7	6.2	16.0	0.191	0.672
标化病死率(%)*	7.3	6.0	2.4	7.8	0.114	0.105
无基础疾病者						
死亡例数	13	19	7	3		
病死率(%)	3.1	5.4	5.5	9.4	0.198	0.047
年龄标化病死率(%)*	5.3	9.8	9.2	8.3	0.101	0.063
有基础疾病者						
死亡例数	40	30	4	5		
病死率(%)	27.4	20.7	8.0	27.8	0.034	0.139
年龄标化病死率(%)*	14.9	11.7	50.0	33.9	<0.001	<0.001

* 调整有无基础病、年龄

病变越严重,同时患者咳嗽、咳痰等症状的出现率也明显增加。为了缓解 SARS 患者的缺氧症状,入院较晚者在入院时更多地接受吸氧治疗,激素的使用率也较高。这些都说明入院越晚的 SARS 患者,入院时的病情越重。

然而,发病后不同时间入院的患者住院后的重症发生率、机械通气率均未见明显差别。病死率方面,对于无基础疾病者而言,虽然入院较晚者的病死率稍高,但并无统计学显著性。为何入院较晚的患者入院时的病情较重,而住院期间的病情却没有更多的恶化,病死率虽有增加但并不显著呢?我们分析认为:主要可能与医务人员的积极救治有关,另一方面也可能与 SARS 的临床特点有关。SARS 的发生、发展和预后也可能同其他传染性疾病一样,经历潜伏期、前驱期、发病期(症状明显期)和恢复期 4 个阶段,而胸闷、气短憋气、咳嗽、咳痰等主要在 SARS 发病期(症状明显期)出现,发病后 8~14 天入院的患者入院时可能正处于症状明显期,因而上述症状最为明显,X 线胸片的异常率也支持这一点,部分入院治疗较早的患者在入院时可能尚未经历症状明显期,他们在随后的住院治疗过程中也可能经历这一阶段,但受所采取的治疗措施的影响,这一阶段可能缩短,其他阶段也可能缩短,因而使整个病程缩短。本文研究的结果也显示,与入院较早的患者相比,入院较晚的 SARS 患者病程明显较长。

由于传染性疾病的发病期患者普遍比较虚弱,抵抗力较低,容易发生各种并发症,同时也可能由于年龄、伴有基础疾病等原因机体不能抵抗病原的攻击而发生意外。同时,由于 SARS 是一种传染性较

强的疾病,如不及时住院隔离和诊治,还可能传染给家人、朋友、同事等,造成疾病的蔓延与扩散。因而,对于 SARS 患者来说,应尽早入院治疗,这样不仅能够得到最好的医疗救助,安全地渡过 SARS 发病的各个时期,同时还可能通过积极的治疗缩短病程,减少病痛和经济损失,减少疾病的传播。但由于 SARS 流行期间人群普遍存在恐慌情绪^[4],不愿到医院就诊,因而疾病预防控制机构应对公众进行广泛的宣传教育,同时还应做好各种防护工作,避免院内感染,以减少患者的恐慌情绪,积极配合治疗。

北京市 SARS 医疗救治指挥中心科技攻关组 管理组:北京市卫生局(韩德民、王月香、陈利、宋玫)北京市 SARS 救治指挥中心(张罗、田建)设计组:首都儿科研究所(陈博文、肖峰)北京协和医院(王仲)北京医院(黄慈波)北京大学第一附属医院(王广发、徐小元)解放军第三〇二医院(赵敏)地坛医院(李兴旺)中日友好医院(林江涛)质量控制组:阜外心血管病医院(武阳丰、谢高强、贾宣)首都儿科研究所(陈博文、肖峰)北京大学第一附属医院(李楠)北京医院(王钱)地坛医院(雄号峰)协和医院(田凌)天坛医院(陆洋)数据分析组:阜外心血管病医院(武阳丰、谢高强、吕敏、张林峰、陈祚)首都儿科研究所(陈博文、肖峰、吕岩玉、尹德卢)

参 考 文 献

- 1 Drost C, Gunther S, Preiser W, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*, 2003, 348:1967-1976.
- 2 中华人民共和国卫生部. 传染性非典型肺炎临床诊断标准. 2003.
- 3 北京市 SARS 医疗救治指挥中心科技攻关组. 北京市 SARS 临床诊断病例数据库的设计、过程、质控及评估. *中华流行病学杂志*, 2004, 25:302-307.
- 4 任福秀, 张林峰, 史平, 等. 严重急性呼吸综合征流行期间的一般人群相关心理行为状况. *中华预防医学杂志*, 2004, 10(suppl):41-43.
(收稿日期 2003-12-25)
(本文编辑:张林东)

· 会 讯 ·

第三届环境与职业医学国际学术研讨会征文通知

在《环境与职业医学》杂志创刊 20 周年之际,定为 2004 年度国家级继续医学教育项目的“第三届环境与职业医学国际学术研讨会”将于 2004 年 11 月 10~12 日在上海市召开。主题:经济高速发展中的环境、职业与人力资源保护。征文内容:职业有害因素对环境、人体健康及经济发展的危害性研究;经济高速发展与改革中出现的新的环境与职业卫生问题;新兴工业生产带来的环境污染与有效治理的研究及实践;重大灾害事故及应急救援中的基础、临床及流行病学研究;高新技术在环境、生态与职业医学中的应用性研究与实践;环境与职业卫生立法、服务、监督、管理;其他有关环境、职业毒理学领域的研究及实践。征文截稿日期 2004 年 8 月 20 日。

每篇论文均需附英文摘要及作者的详细通讯方式,注明“国际研讨会征文”字样,可直接发送到 zazhi2@sdc.sh.cn 和 zblu@sdc.sh.cn,也可将打印稿附软盘邮寄至:上海市中兴路 1105 号《环境与职业医学》杂志编辑部收,邮编 200070;电话:021-56636600-137、140;传真:021-56970644;联系人:洪琪,丁瑾瑜,忻霞萍女士。