

SARS患者的体温变化规律及临床对照研究

陈平雁¹, 刘理², 刘定立³, 莫一心¹, 张超¹, 欧春泉¹, 王淑平¹, 杨海青¹, 安胜利¹ (南方医科大学¹卫生统计学教研室,²临床管理处,³南方医院感染内科, 广东广州 510515)

摘要: 目的 探讨 SARS 病人住院后的体温变化规律, 探讨糖皮质激素类药物对 SARS 患者体温的影响。方法 测定 94 例 SARS[分为激素治疗组(35 例)和非激素组(59 例)]和 200 例其他疾病[间质性肺炎(65 例)、普通肺炎(78 例)、上呼吸道感染(57 例)]的体温, 并观察激素治疗对 SARS 患者体温的影响。结果 4 种疾病患者的平均体温均在住院后 7 日内有明显的下降患者($P<0.001$), 7 日后平均体温波动较小, 且基本在正常体温范围。SARS 患者的体温在各个时间点均高于其他疾病($P<0.03$), 幅度在 0.2~0.5 °C 之间。SARS 体温的变化趋势与其他疾病相近($P=0.271$)。在每日 4 个测体温时间, 即 6、10、14、18 时, 以 14 时的体温最高, 显著高于其他 3 个时刻($P<0.001$)。激素治疗前, SARS 患者两亚组体温无显著差异($P=0.482$), 治疗后亦无显著差异($P=0.180$)。SARS 患者住院后的热程为(3.01±4.05)d, 间质性肺炎患者为(1.68±3.19)d, 普通肺炎为(2.09±2.40)d, 上呼吸道感染者为(1.27±1.48)d。热程的整体检验有显著差异, SARS 的热程最长。结论 住院后 7 d 内, 4 种疾病患者每日体温以 14 时最高; SARS 患者的体温显著高于其它疾病; SARS 患者是否接受激素类药物对体温影响不显著; SARS 住院后的热程最长。

关键词: SARS/ 药物治疗; 体温; 回顾性研究

中图分类号: R183.3 文献标识码: A 文章编号: 1000-2588(2005)09-1095-05

Temperature changes of patients with severe acute respiratory syndrome: a comparative study

CHEN Ping-yan¹, LIU Li², LIU Ding-li³, MO Yi-xin¹, ZHANG Chao¹, OU Chun-quan¹, WANG Shu-ping¹, YANG Hai-qing¹, AN Sheng-li¹

¹Department of Medical Statistics, ²Department of Clinical Administration, ³Department of Infectious Diseases, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

Abstract: **Objective** To explore the patterns of temperature changes of patients with the severe acute respiratory syndrome (SARS) and the effect of glucocorticoid hormone on the temperature of these patients. **Methods** The clinical data of 94 SARS cases treated during the outbreak of SARS in South China in 2003 were collected for a retrospective review. According to different treatment regimens, the patients were divided into hormone group ($n=35$) and non-hormone group ($n=59$). The control groups consisted of 65 patients with interstitial pneumonia, 78 with bacterial pneumonia and 57 with upper respiratory tract infection. The changes in body temperature were compared between the SARS patients and those with other respiratory diseases and the effect of glucocorticoid hormone on controlling body temperature of the SARS patients was explored. **Results** The body temperature of patients with the 4 diseases all exhibited obvious reduction 7 days after hospitalization ($P<0.001$) with only subsequent mild fluctuation within the basically normal range. At each time point of measurement, the body temperature of SARS patients was significantly higher than that of patients with other diseases ($P<0.03$), with a fluctuation of 0.2 to 0.5 °C and following a pattern of variation similar to those of the other diseases. Of the 4 time points of daily measurement, namely 6, 10, 14 and 18 o'clock, the temperature measured at 14 o'clock was significantly higher than those at the other 3 time points ($P<0.001$). Hormone therapy did not significantly affect the temperature of SARS patients ($P=0.180$), who had longer duration of high fever. **Conclusion** SARS patients have higher body temperature and longer duration of high fever. Hormone therapy may not produce significant effect in controlling the temperature of SARS patients.

Key words: severe acute respiratory syndrome; body temperature; retrospective study

SARS 病人的临床表现较为复杂, 但发热是其重要的临床体征之一^[1-3]。那么, SARS 的发热症状与其它呼吸道感染性疾病有无不同, 是我们研究 SARS 临床表现的重要内容之一。目前关于 SARS 的临床研究

已有大量报道, 但对于 SARS 体温变化的具体描述, 尤其是 SARS 的体温与其他非 SARS 的呼吸道感染疾病的对照研究鲜有报道。此外, 激素类药物用于对 SARS 的治疗效果如何, 尚无定论。

本研究基于 SARS 病人的体温变化规律的回顾性临床资料, 探讨了激素类药物对 SARS 的体温的影响, 以期对 SARS 的临床诊断提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收稿日期: 2005-05-10

基金项目: 广州市科委科技攻关项目(2003Z1-E0117)

Key Research Project sponsored by Guangzhou Science and Technology Committee (2003Z1-E0117)

作者简介: 陈平雁(1955-), 男, 1988年毕业于第四军医大学, 硕士, 教授, 电话: 020-61648320

以某医院住院病例为研究对象,以 2003 年 6 月 30 日为研究截止时间,该院所有临床确诊 SARS 者 94 例(SARS 病例组),SARS 诊断标准依据国家疾病预防控制中心发布的“传染性 SARS 型肺炎临床诊断标准(试行)”。以同期住院的其它呼吸道疾病间质性肺炎、普通肺炎、上呼吸道感染(上感)病例为对照组,对照组的排除标准为住院天数不足 3 d 者。随机抽取对照组的病例数分布为:间质性肺炎 65 例、普通肺炎 78 例、上感 57 例。

SARS 患者中,接受糖皮质激素治疗者 35 例(激素组),未接受糖皮质激素治疗者 59 例(非激素组)。

SARS 病例组与对照组的年龄、性别分布均无显著差异,见表 1、2。

表 1 SARS 病例组与对照组年龄(岁)的比较

Tab.1 Comparison of age (years) of with SARS patients and other diseases

Disease	n	Means	SD	Minimum	Maximum
SARS	94	35.38	16.58	1	78
Interstitial pneumonia	65	29.18	17.42	2	80
Bacterial pneumonia	78	34.42	20.94	0	80
Upper respiratory tract infection	57	32.96	17.27	1	72
Total	294	33.29	18.20	0	80

$F=1.634, P=0.182$

表 2 SARS 病例组与对照组的性别分布

Tab.2 Gender distribution of the two groups of patients

Gender	Patients with (%)				Total
	SARS	Interstitial pneumonia	Bacterial pneumonia	Upper respiratory tract infection	
Male	50(53.2)	47(72.3)	44(56.4)	35(61.4)	176(59.9)
Female	44(46.8)	18(27.7)	34(43.6)	22(38.6)	118(40.1)
Total	94(100.0)	65(100.0)	78(100.0)	57(100.0)	294(100.0)

$\chi^2=6.374, P=0.095$

1.2 研究方法

采用回顾性研究方法,随机抽取其它呼吸道感染病例为对照,应用统计分析手段,比较 SARS 患者体温与其他疾病患者体温的区别,比较 SARS 病例中是否接受激素治疗对体温的影响。

1.3 数据采集与管理

从调查对象的住院病例摘取患者的一般情况信息,从病例中的体温脉搏记录纸上摘录最长连续 35 d 的所有体温和脉搏记录。在每天的记录中,有 1~4 次体温和脉搏记录,第 1 至第 4 次的记录时刻分别是 6、10、14、18 时。评价指标以每日最高体温为代表。采用双份数据录入形式以保证录入质量。

1.4 统计分析

用重复测量方差分析比较不同疾病间体温差异的主效应和体温随住院时间的变化的主效应,以及病

种与住院时间的交互效应;用重复测量方差分析比较各疾病的体温在住院时间方面的差异;用 ONE-WAY ANOVA 及基于此的 SNK、LSD 或 Dunnett T3 (方差不齐时)多重比较方法比较住院 7 d 内每天不同病种体温的差异,以及同一时间不同疾病体温的比较。重复测量方差分析时,若 Mauchly 球形检验结果 $P \leq 0.05$,则对自由度进行 Greenhouse-Geisser ϵ 校正。均采用双侧检验,以 $\alpha=0.05$ 为统计意义水准。用两样本 t 检验或 t' 检验(若方差不齐)比较住院 7 d 内各住院时间点 SARS 患者接受激素药物治疗干预与否的体温差异。所有数据处理用 SPSS12.0 统计软件完成。

2 结果

2.1 不同疾病患者基线体温的比较

比较不同疾病患者入院体温,发现 SARS 者的入院体温显著高于其他 3 种疾病(表 3)。

表 3 不同疾病入院体温的比较

Tab.3 Comparison of body temperature among the groups of patients (°C)

Group	n	Mean±SD	Minimum	Maximum
SARS	94	37.9±1.0	35.5	40.1
Interstitial pneumonia	65	37.4±1.1*	35.2	40.2
Bacterial pneumonia	78	37.5±0.9*	36.1	40.3
Upper respiratory tract infection	57	37.5±1.0*	35.0	39.8
Total	284	37.6±0.1	35.0	40.3

* $P < 0.05$ vs SARS(LSD method); # $F=2.894, P=0.036$

2.2 不同疾病的体温随住院时间的变化及相互比较

四种疾病患者的 35 d 体温变化见图 1。由图 1 可见,住院后 7 日内 4 种疾病的体温下降曲线较陡,从第 8 天开始往后,体温曲线变化较为平缓,基本保持在 37 °C 以下。因此,以住院后 7 d 内的体温变化为重点分析内容。

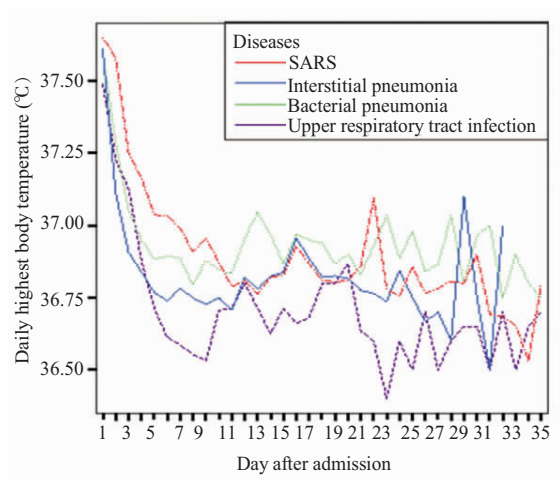


图 1 4 种疾病随住院日的体温变化曲线

Fig.1 Curve of body temperature during hospital iztion

对 4 种疾病住院后 7 d 内的体温做重复测量方差分析,结果图 2。对不同住院日的 4 种疾病的体温比较及不同疾病第 1 至第 7 个住院日的体温比较做单独效应分析,结果见表 4。结果发现,总体上体温随着住院时间的延长而显著下降($F=57.685, P<0.001$);不同疾病间的体温有显著差异($F=7.674, P<0.001$);疾病与住院时间交互效应不显著($F=1.226, P=0.271$),即不同疾病的体温随住院时间延长的下降趋势是近于平行的。从单独效应看,每种疾病的体温均随住院时间的延长而显著下降 ($P<0.001$);SARS 的体温在各个时间点均高于其它疾病 ($P<0.03$),幅度在 0.2~0.5 °C 之间。

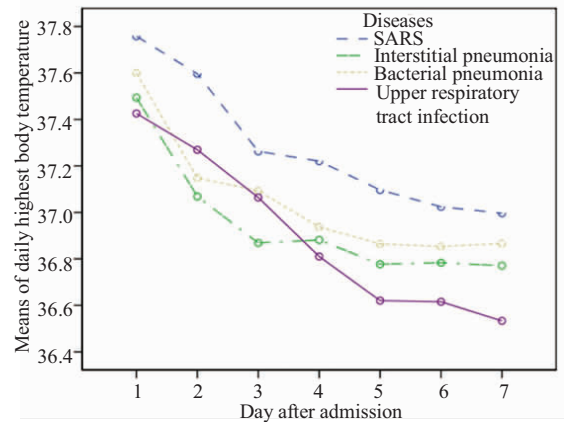


图 2 不同疾病随住院日的体温变化

Fig.2 Variation of daily body temperature

表 4 不同疾病随住院日的体温变化

Tab.4 Daily body temperature within the first week of admission (°C)

Group	n*	The day within the first week of admission							Total	F	P	
		1st day	2nd day	3rd day	4th day	5th day	6th day	7th day				
SARS	83	Mean	37.8	37.6	37.3	37.2	37.1	37.0	37.0	37.3	17.105	0.000
		SD	1.1	1.0	0.8	0.8	0.8	0.7	0.7			
Interstitial pneumonia	48	Mean	37.5	37.1	36.9	36.9	36.8	36.8	36.8	36.9	14.826	0.000
		SD	1.0	0.6	0.4	0.5	0.5	0.5	0.5			
Bacterial pneumonia	56	Mean	37.6	37.1	37.1	36.9	36.9	36.9	36.9	37.1	16.106	0.000
		SD	1.0	0.7	0.6	0.5	0.4	0.4	0.4			
Upper respiratory tract infection	39	Mean	37.4	37.3	37.1	36.8	36.6	36.6	36.5	36.9	23.592	0.000
		SD	0.9	0.7	0.6	0.4	0.4	0.4	0.4			
Total Mean		Mean	37.6	37.3	37.1	37.0	36.9	36.9	36.8		57.685*	0.000
		SD	1.0	0.8	0.7	0.6	0.6	0.6	0.5			
F			3.175	5.371	4.141	4.938	5.621	5.328	7.177	7.674*	(F=1.226, P=0.271)#	
P			0.025	0.001	0.007	0.002	0.001	0.001	0.000	0.000*		

* F and P: Main effects; #F and P: Interactive effects; ★ Sample size is different from that in Tab.2 for the subjects involved in this analysis had longer hospital stay than 7 days

2.3 不同疾病 4 个测量时间点体温的比较(表 5)

住院后 7 d 内每天 4 个体温测量时间点中,6 时、10 时、14 时 3 个时刻的体温变化平缓, 18 时的体温显著升高 ($P<0.05$);各时间点以 SARS 的体温最高,且与非 SARS 的差别有统计意义($P<0.05$);不同疾病

4 个时刻的体温变化呈平行趋势,即交互效应不显著 ($F=0.831, P=0.588$)。每天的体温变化除第 1 天间质性肺炎和普通肺炎 6 时的体温显著偏高外,其余的变化趋势与总的变化趋势一致。见图 3、4。

表 5 住院后 7 日内不同疾病和不同测量时间点体温的变化

Tab.5 Variation of body temperature at different time points within the first week of admission (°C, Mean±SD)

Group	n*	O'clock				Total	F	P
		6	10	14	18			
SARS	419	36.9±0.8	36.9±0.7	36.9±0.8	37.1±0.8	36.9±0.8	12.808	0.000
Interstitial pneumonia	205	36.7±0.6	36.8±0.6	36.8±0.6	36.9±0.6	36.8±0.6	8.765	0.000
Bacterial pneumonia	314	36.8±0.6	36.8±0.6	36.8±0.5	36.9±0.6	36.8±0.6	9.142	0.000
Upper respiratory tract infection	219	36.7±0.7	36.7±0.6	36.8±0.6	36.9±0.8	36.8±0.7	5.910	0.001
Total	-	36.8±0.7	36.8±0.6	36.8±0.7	37.0±0.7			0.000*
F		8.325	4.541	5.830	4.212	17.891*	(F=0.831, P=0.588)#	
P		0.000	0.001	0.000	0.002	0.000*		

*The smallest sample size at four times was adapted; *F and P: Main effects; #F and P: Interactive effects

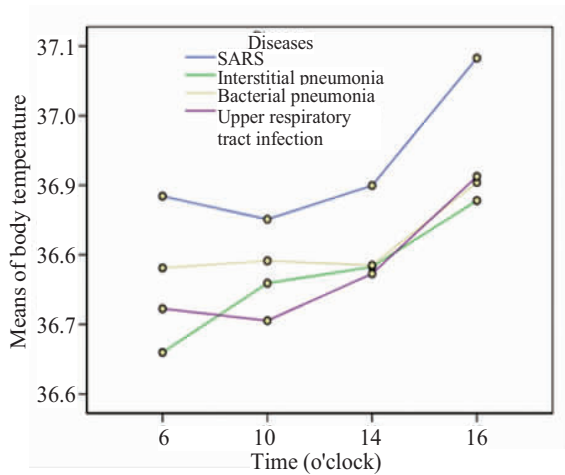


图 3 不同疾病随测量时刻的体温变化

Fig.3 Variation of body temperature at different time points

2.4 糖皮质激素治疗干预对 SARS 体温的影响

入院时,SARS 患者中,激素组平均入院体温为(37.96±1.08)℃;非激素组的平均入院体温为(37.80±1.04)℃,两组平均入院体温无显著差异($t=0.706, P=0.482$)。

住院后 7 d 内,激素组体温与非激素组无显著差异($F=1.831, P=0.180$);随住院时间延长,体温呈显著下降趋势($F=15.230, P=0.000$);两组体温的下降趋势相近,即交互效应不显著($F=0.833, P=0.484$)。见表 6。

2.5 热程分析

4 种疾病发热的平均天数见表 7,整体比较有显著差异(参数检验: $F=4.374, P=0.005$;非参数检验: $\chi^2=11.620, P=0.009$),以 SARS 的热程较长,但仅 SARS 的热程与上感比较有显著差异($P=0.002$),其余疾病间无显著差异($P>0.05$)。

由表 7 可见,各种疾病的热程变异均较大, CV>110%。从图 5 可见,各种疾病的热程均呈右偏态分布。

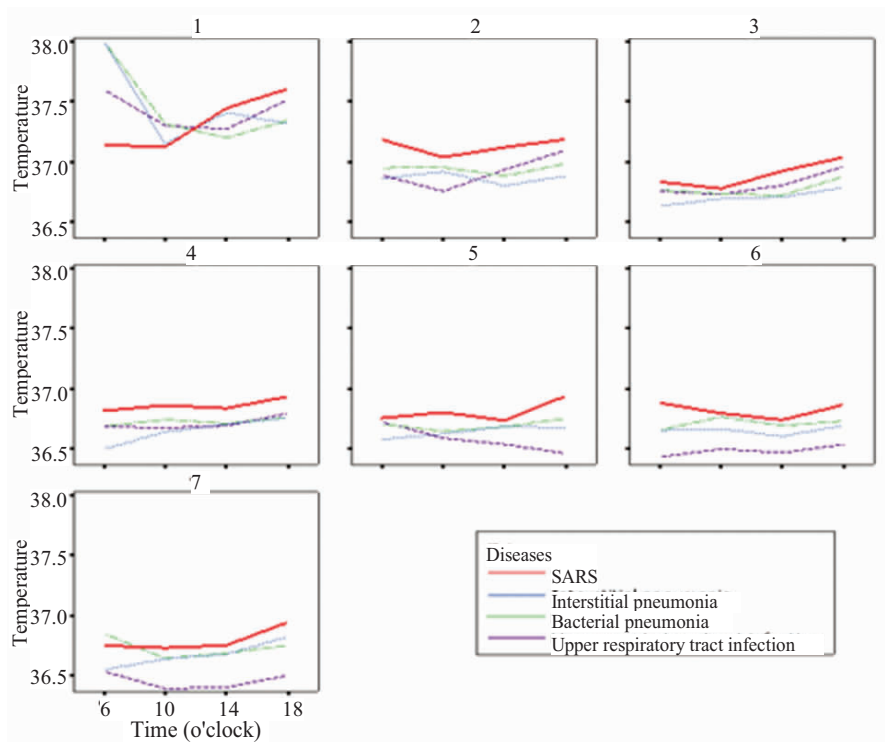


图 4 住院后 7 日内每日不同疾病和不同测量时间点体温的变化
Fig.4 Variation of body temperature at different time points within the first week of admission

表 6 SARS 患者激素治疗与否随住院日的体温变化

Tab.6 Daily body temperature of SARS patients with or without hormone treatment(°C)

Group	n*	Days within the first week of admission							Total	F	P	
		1st day	2nd day	3rd day	4th day	5th day	6th day	7th day				
Non-hormone	51	Mean	37.7	37.6	37.2	37.2	37.0	36.9	37.0	37.2	14.403	0.000
		SD	1.1	1.0	0.8	0.8	0.7	0.7	0.6			
Hormone	31	Mean	37.9	37.6	37.3	37.3	37.3	37.2	37.2	37.4	4.315	0.003
		SD	1.2	0.9	0.9	0.9	0.9	0.8	0.8			
Total		Mean	37.8	37.6	37.3	37.2	37.1	37.0	37.0		15.230*	0.000*
		SD	1.1	1.0	0.8	0.8	0.8	0.7	0.7			
t/F			1.316	0.242	0.479	1.132	2.214	1.608	1.822	1.831*		
P			0.392	0.809	0.633	0.261	0.038	0.111	0.072	0.180*		(F=1.226, P=0.271)#

*F and P: Main effects; #F and P: Interactive effects

表 7 SARS 病例组与对照组热程的比较

Tab.7 Comparison of fever duration between the 4 groups(day)

Group	n	Mean±SD	CV (%)	Medium	Minimum	Maximum
SARS	94	3.01±4.05*	134.5	2.0	0	24
Interstitial pneumonia	65	1.68±3.19	189.9	1.0	0	21
Bacterial pneumonia	78	2.09±2.40	114.8	1.5	0	11
Upper respiratory tract infection	57	1.27±1.48*	116.5	1.0	0	7
Total	294	2.14±3.14	146.7	1.0	0	24

Parametric test: $F=4.374, P=0.005$, Nonparametric test: $\chi^2=11.620, P=0.009$.

* $P<0.01$ (Dunnett T3 method)

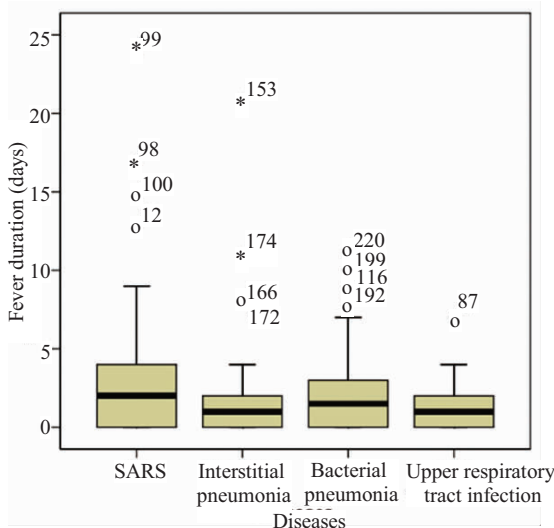


图 5 不同疾病发热天数的分布

Fig.5 Distribution of fever duration of the 4 groups

3 结论

3.1 SARS 的体温变化规律

SARS 患者的平均体温在住院后持续下降,到第 7 d 左右趋于正常,7 d 后基本在正常区间波动。本研究的 SARS 热程为(3.01±4.05) d,低于广州市的部分 SARS 病例研究报道(7.8±3.5)d^[4]和(3~18)d^[5],这一差别的原因有待分析。每日 4 个测体温时刻以 18 时最高,且显著高于其它 3 个时刻。SARS 的上述临床表现特征与其它 3 种呼吸道感染性疾病,即间质性肺炎、普通肺炎、上呼吸道感染类似,因为统计分析结果表明疾病与时间或时刻因素无显著交互效应($P>0.05$)。

3.2 SARS 的体温偏高

与其它 3 种呼吸道感染性疾病比较,住院后 7 日内,SARS 的体温显著偏高($P<0.05$),由表 4 可见平均最高体温高于非 SARS 疾病的体温 0.2~0.5 ℃,这一结果提示体温检测可以作为 SARS 诊断的一个辅助指标。

3.3 糖皮质激素并未对体温下降起到显著作用

对治疗 SARS 是否应该用糖皮质激素是一个颇有争议的问题。应用激素的依据之一是持续高热^[6],本研究提示应用激素并未达到降低体温的效果。因此,激素用于降低体温的依据仍有待探讨。

本研究只在群体层面分析了 SARS 的体温表现规律,尚未对个体做进一步分析,这是后续研究需要继续的。

影响体温的因素很多,本文只对激素类药物治疗的干预进行了分析,其他影响因素的单独影响和相互影响有待深入研究。

本研究只对住院以后的体温变化进行探讨,住院前体温变化因资料不全未做探讨。

致谢:感谢廖四照和吴志坚为本研究的数据收集提供的大力帮助。

参考文献:

- [1] Peiris JS, Chu CM, Cheng VC, *et al.* Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study[J]. Lancet, 2003, 361(9371): 1767-72.
- [2] Hon KL, Leung CW, Cheng WT, *et al.* Clinical presentations and outcome of severe acute respiratory syndrome in children [J]. Lancet, 2003, 361(9370): 1701-3.
- [3] Poutanen SM, Low DE, Henry B, *et al.* Identification of severe acute respiratory syndrome in Canada[J]. N Engl J Med, 2003, 348(20): 1995-2005.
- [4] 彭 劼,侯金林,郭亚兵,等.广州地区严重急性呼吸道综合症的临床特点[J].中华传染病杂志,2003,21(2): 89-92.
Peng J, Hou JL, Guo YB, *et al.* Clinical characteristics of the severe acute respiratory syndrome in Guangzhou [J]. Chin J Infect Dis, 2003, 21(2): 89-92.
- [5] 张复春,尹焮标,唐小平,等.广州市传染性非典型肺炎 260 例临床分析[J].中华传染病杂志,2003,21(2): 84-8.
Zhang FC, Yin CB, Tang XP, *et al.* Clinical analysis of 260 patients with severe acute respiratory syndrome in Guangzhou areas [J]. Chin J Infect Dis, 2003, 21(2): 84-8.

(责任编辑:段咏慧)