

医学科学专题综合资料

近年来国内外有关小兒病毒性
肺炎的研究概况

内部资料

1960

中国医学科学院科学情报研究室

S.112

医学科学专题综合资料 (内部资料)

近年来国内有关小儿病毒性肺炎的研究概况

中国医学科学院科学情报研究室出版

(北京崇文大街325号)

北京市印刷一厂印刷

内 部 发 行

开本 787×1092/32 印张 23²/₃₂ 字数 204 千字

1960年4月第1版第1次印刷

印数 1—2000

工本费 0.12 元

內 容

前言.....	1
腺病毒肺炎.....	1
流感病毒肺炎.....	12
鸚鵡熱與禽熱病毒肺炎.....	18
原發性非典型肺炎，病原不明.....	19
結語.....	20
參考文獻.....	20

近年来国内外有关小兒病毒性肺炎的研究概况

病毒性肺炎在兒科已越来越佔重要的地位，一因發病率日漸增高，在某些地区已造成流行，二因病情大都严重，至今尚無可靠疗法，病死率很高。关于其病因学、流行病学、發病机制，病理形态学、临床以及預防等各方面存在的問題尚多，均有待于深入研究。綜合一些国内外有关資料对此会有帮助。

現在确定能致肺炎的病毒主要有腺病毒、流感病毒、鵝鶩热和禽热病毒等。至今仍称为“原发性非典型肺炎，病原不明”一病，實質上是由于多种病毒所致，其中包括最小一株腺病毒。但該病的特点是患者血清在恢复期出現冷凝集素。其他病毒感染在某方面也有其一定的特点。

各种病毒性肺炎的病發数，因時間、地点而不同。1949年冬至1950年春北京⁽¹⁾和上海⁽²⁾等地有原发性非典型肺炎流行；1952年冬至1953年春北京⁽³⁾和天津⁽⁴⁾等地有亞甲型流感肺炎流行；1958年冬至1959年春我国整个北方⁽⁵⁾地区有腺病毒肺炎流行。后二次流行非常广泛，患者多为嬰幼兒，病情極為严重，病死率很高，故本文將重点报道。根据日本东京⁽⁶⁾1956年至1958年的血清学調查資料，总的趋势看到：大部分为腺病毒和冷凝集阳性病毒感染，但自1957年以来，二者已逐漸減少，而甲型流感則显著增多，丁型流感也不少，不过这只是血清学一般的調查資料，不一定代表病毒性肺炎的眞正發病情况。1958年 Chany⁽⁷⁾等报告法国巴黎曾于1956年各有一次相当規模的腺病毒肺炎流行。

茲將各种病毒性肺炎的特点介紹如下：

腺病毒肺炎

病因学 腺病毒 (adenovirus) 一名詞，自1956年⁽⁸⁾起采用。它代表一組新病毒，用較新的培养方法由呼吸道培养出来。1953年 Rowe

(11)等把由外科手术截除出来的扁桃体和增殖腺接种于(roeder)管組織培养基內，經長期培养后可能由于抗体已被冲洗因而病毒能活动起来，改变了組織培养細胞的形态，最后使之破坏。此组病毒的特点，除能使作为組織培养的人和猴上皮細胞，特别是 Hela 細胞(子宮頸癌細胞)，發生病理变化外，还能对乙醚、抗菌素、磺胺等药發生抗力，但对一般化驗室动物無致病作用。病毒大小为30~120毫微米，稳定性强，在65°C經30分鐘可灭活。此种病毒有共同的可溶性抗原，能用补体結合試驗鑑別，同时又可用血清中和試驗鑑別出組內各型別(称血清型)，現已知者最少已有18型⁽¹⁰⁾。

大多数腺病毒是在其所致疾病明确之前分出，因而在1956年以前曾以分离来源而非以具体疾病命名，例如，AD (adenoid degeneration) 代表腺变性，RI (respiratory illness) 代表呼吸道疾病，ARD (acute-respiratory disease) 代表急性呼吸道疾病、APC (adenoidal-pharyngeal, conjunctival) 代表腺、咽、結膜性等。事实上至今仍有不少这类病毒，其所致的疾病还不十分明确，彷彿它們仍在“寻找疾病”，因此現在主要的問題不是如何去分离病毒，而是如何去确定那些是致病性，那些是非致病性，什么时候致病，所致的又是何病等⁽¹¹⁾。

腺病毒广泛散播，世界各国均有研究报告。根据一些血清学研究，謂第1、2型的抗体出現較早，見于大多数年幼兒，而第3、4、5、6、7型則較常見于成人，更高型別的抗体仅偶發現⁽¹²⁾。此种抗体能由母亲傳至胎兒，但出生后两个月即消失。有些动物如猴、豚鼠可有某型腺病毒抗体。

在研究腺病毒中存在的問題之一是其宿主体内有隱伏趋势⁽¹³⁾。有人曾將第5型腺病毒注射入家兔体内，但家兔不显任何病态，經二月后仍可由其脾內用組織培养法分离出該型病毒⁽¹⁴⁾。这种隱伏趋势究竟在人类發病学上起如何作用，至今未明。腺病毒很可能像單純性疱疹病毒一样，是一种共生病毒，在某种情况下当宿主抵抗力減低时，病毒即活动起来，致人于病。

有些型別可由粪排出历数星期，因而它們也可能是腸道病毒。事实上第9、11、12型腺病毒是在检查脊髓灰質炎病毒时从粪中分出。有

表 1 各型腺病毒所致的疾病及其特点

病 名	主 要 症 状	患 者	流 行 性 质	病毒型别
急性高热性咽喉炎	咽炎，半数有发热，偶有鼻卡他，咳嗽，难与流感或其他病毒感染鉴别。	多为年幼儿。城市初入小学儿童多有抗体。	这是最常见的腺病毒病，属地方性多见，冬季。	1, 2, 3, 5型
咽、结膜炎	发热，咽痛，结膜充血和有浆液分泌物，流泪，局部淋巴结肿大，白血球减少。	小儿（流行）成人（散发）	流行性，夏日集体居住和游泳有关。	3型最多，4, 14型次之。1, 2, 5, 6型又次之。
急性呼吸道感染	发病慢，短期高热，寒战，头痛，不适等，偶有鼻卡他，咽痛，咳嗽，白血球正常。	成人（集体和散居）	流行于新入伍军人中，常随流感发生，偶散发于一般居民。	4, 7型最多，偶见3, 14型。
急性滤泡性结膜炎	只有局部结膜炎症状，可有耳前淋巴结肿大。	成人	地方性	3, 6, 2型
流行性结膜角膜炎	只有局部炎症症状，病情重，病程长。	成人	流行性，与角膜先有创伤有关，多见于船坞工人	第8型
病毒性肺炎	在小儿多为重症肺炎表现，在青年较轻，可有“细支气管炎”表现。天冷凝集素核内有包涵体，偶有发疹，结膜炎。	年幼儿（流行）青年（流行）	流行于集体和散居乳幼儿和新入伍军人	4, 7, (7a) 2, 3型等
先天性病毒感染	1, 3, 4, 5型由结膜感染卡他性结膜炎并有类似咽、结膜炎的全身病状。1型由鼻腔，咽炎（潜伏期4—5日）。3, 4, 7型肌注，咽结膜热（潜伏期2—3日）。病后将有特殊抗体。	有敏感的人志愿者	由结膜、鼻腔或肌注结膜感染	1, 3, 4, 5型由结膜1型由鼻腔3, 4, 7型肌注

些型別則與無菌性腦膜炎有關⁽¹⁵⁾，可由腦脊液和腦組織分出。

Huebner 最近提出 6 種疾病是由於腺病毒所致⁽¹⁶⁾：1) 急性發熱性咽炎 (acute febrile pharyngitis)，2) 咽、結膜熱 (PCF)，3) 急性呼吸道疾病 (ARD)，4) 急性濾泡性結膜炎 (acute follicular conjunctivitis)，5) 流行性角膜、結膜炎 (epidemic kerato-conjunctivitis) 和 6) 病毒性肺炎。各種疾病的特点及其與各型別的關係如下表所示 (表 1)：

由上表看來，可見一個型別能致不同的臨床症型，而同一臨床症型又可為不同的型別所致。引起小兒肺炎的型別，現已確定有第 2、3、4、7 (7a) 等型，但是否仍有其他型別，尚有待於研究。

1954 年 Hilleman 報告第 4 型腺病毒曾在軍隊新兵中引起“非典型肺炎”流行⁽¹⁷⁾。

由第 3 型引起的病毒性肺炎，常見於小兒，有的文獻謂其多發生於夏秋季。該型腺病毒首先為 Bell 和 Huebner 發現，同時証明有特異性抗體形成。

1958 年 Chany 等報告在巴黎一個比較擁擠的醫院中有腺病毒肺炎流行，且對此有較詳盡的研究⁽¹⁸⁾。作者等觀察到自 1955 年 12 月末起，在某醫院的 125 名孩子中，有 20 多名發生肺炎。其中 12 名証實是腺病毒性：3 名分離得 7a 型腺病毒，7 名對 7a 型腺病毒有中和抗體升高，2 名死亡未作病毒學檢查，但其肺部病理形態變化與証實是由於腺病毒肺炎死亡的病例相似。其死亡 3 名，其中一名生前曾自腦脊液分離得病毒，死後自肺和腦組織分離得病毒；這一事實加上患兒生前曾有腦炎表現和死後腦組織血管周圍有炎性浸潤，使人懷疑腺病毒有時可為向神經性 (neurotropism)。

作者等又報告自 1956 年 6 月至 1957 年 1 月觀察到散發病例 8 起，其中 4 例補體結合試驗得到診斷，4 例由咽部分離到腺病毒：1 例第 4 型，2 例第 2 型，1 例未鑑定。

同上作者又報告 1956 年 6 月有一家爆發 33 例，其中二例分離到病毒：1 例第 7a 型，1 例未鑑定。在 3 例中，1 例 (年齡 3 個月) 得上呼吸道感染和肺炎，完全恢復，1 例 (21 個月) 得漿液性胸膜炎，也完全恢復，另 1 例 (4 ½ 歲) 得重症肺炎死亡。

1958年冬季在我国北方流行的腺病毒肺炎，根据中国医学科学院病毒系的研究，由81份患儿的咽分泌物和死者的肺组织材料分离得腺病毒57株，分离阳性率达70.4%，初步鉴定为第3和第7型⁽¹⁵⁾。用补体结合试验检查患儿血清122份，发现有抗腺病毒补体结合抗体的血清78份，阳性率达63.9%。患儿双份血清检查，发现第二份（恢复期）有2~4倍的升高。同时检查曾有肺炎流行的集体儿童，亦发现这种抗体阳性率竟高到100%，而没有肺炎流行的集体儿童，其阳性率只有5.3%。长春生物制品研究所在同一时期从长春的流行病例中分离到14株腺病毒，中和试验初步鉴定为第3型⁽¹⁶⁾。沈阳地区也有同样报告⁽¹⁷⁾。

日本 Osada ⁽²⁰⁾ 氏报告一家有三人同受腺病毒感染，最幼者为3个月男婴，发病初期为轻型呼吸道感染，无热，但两天后变为重症肺炎，发病第四天后死亡。同时其兄、姊患“流行性感冒”和流行性结膜炎。从患者分离到病毒一株（Takeuchi），具有3、7型腺病毒的抗原特征，但非二者的混合型，作者称之为中间型。患儿的兄姊的恢复期血清检查，证明也含对此株的抗体。

上述资料说明能致肺炎的腺病毒有2、3、4、7（7a）等型，至于各型的发病数多少，至今尚缺乏充足的材料说明。

流行病学 去冬在我国北方地区黄河以北各省市，流行的腺病毒肺炎，规模之广在文献上从未见过，仅北京市儿童医院就见到3,393例，究竟什么原因造成这样大规模的流行，至今未明。应当指出在同年夏秋间全国各地有不少托儿机构有结膜炎流行。长春孙丹枫等曾作出关于当地有咽、结膜炎流行的报告。究竟先期的结膜炎流行是否对后期的肺炎流行有关，是一个值得研究的问题，惜尚无结膜炎的病毒学和血清学材料可供参考。

腺病毒肺炎的发生与流行，除与病毒本身的毒力（某型或某型的某株）有关外，可能还有其他因素。根据文献资料，年龄是其中一个主要因素。Chany 等指出，他们的患者年龄绝大多数在6个月至4岁之间。1958年冬北京的材料35%，患儿年龄在6个月至2岁之间，这可能是由于该年龄组的先天免疫力已经消失，而后天获得的免疫力仍未产生。当然6个月以下的婴儿发病率低，也可能与接触机会

較少有关。但6个月以下，尤其是3个月以下不仅發病率低，病死率也低一点（見下），則支持第一論点。第二个因素是机体的营养情况。巴黎的流行發生于拥挤的病院里被救济的小兒，他們的居住和营养条件都很差。我們的材料虽也指出营养不良和佝偻病等容易誘發这类肺炎，但还不似其与細菌性肺炎的关系那样密切，因为我們的患兒有不少是营养良好和佝偻病不显著的。第三个因素是合併其他感染，尤其是麻疹、流感、百日咳和其他病毒感染等。根据1958年冬季北京的材料，在分离病毒时同时發現有亞洲甲型流感病毒3株（虽然阳性率只有3.6%）和在检查血清时發現26.6%的病例有抗亞洲甲型流感血凝抑制抗体存在，这些事实也不能否定这一病毒的誘發或协同作用。另外还应強調指出1958年冬季全国各地都同时有麻疹大流行，併發肺炎和病死率都远远超过往年，因而使人相信麻疹和腺病毒可能有密切关系。事实上在检查麻疹患兒双份血清时，發現有些病例的晚期血清，其抗腺病毒补体結合抗体也有升高現象。沈阳医学院不仅从原發性肺炎患兒分离出腺病毒，而且从麻疹和百日咳后肺炎患兒分离出腺病毒（該年百日咳也很流行）。而且北京兒童医院病理科同时發現有些由于麻疹后肺炎死亡的患兒，其肺部也有粘膜坏死和上皮細胞有核內包涵体现象（这种病理形态变化有些作者認為是腺病毒肺炎的特征）。这些事实說明麻疹患兒很容易併發腺病毒肺炎。同时麻疹流行也可能促进了腺病毒肺炎的流行。第四个因素是机械性（如創伤）或化学性对粘膜的刺激，誘發咽、結膜炎。这能解釋發病，不能解釋流行。第五个因素是季节和气温。腺病毒肺炎多見于冬春季节，在巴黎的一次流行，病例多發生于12、1、2、3等月，在北京的流行，自10月底起至翌年3月始退，高峰在12月。至于散發病例一年四季都有。迄今尚無資料肯定那型在那季节最流行。北京1958年冬季气温較历年高 $2^{\circ}\sim 3^{\circ}\text{C}$ ，这是否对流行起了一些作用，很难断定。第六个因素是生活方式。外国材料謂流行多發生于軍营中新入伍的軍人，巴黎的流行發生于集体小兒机构，北京关于这点則不明显，大部分患兒来自散居家庭，而且各国散發病例也不少，因此可以說集体生活有利于任何傳染性疾病的傳播，腺病毒肺炎也不例外，但这並不是唯一的因素。总之腺病毒肺炎

流行的因素，尚待研究闡明。

免疫学 鑒于患兒恢复期血清含有特殊抗体，而且維持較久，患病一次当可免疫終身，文献上也未見有再發病例报告，腺病毒很可能有隱性和輕型呼吸道感染因而获得免疫。先天免疫力可能存在于头数个月的嬰兒，前已論及。但各型之間有無交叉免疫尚有待于研究。

發病机制 本病为呼吸道傳染之一，因此傳染方式与此类疾病相同，即主要由于飞沫傳播，也可以通过接触。有些型別在粪便中發現因此也不能除外胃腸道途徑。

根据北京的資料，潜伏期約为3~7天，这显然比流感稍短。

病毒可能新由外界侵入呼吸道，也可能早已潛伏于扁桃體、增殖腺等組織內待机而作。当有机会繁殖时，即在局部發生炎症病灶。以后病灶究为局限性抑为全身性大概由于病毒的型別，毒力和个人的免疫状态而决定。在要产生肺炎时，病毒迅速蔓延至下呼吸道，同时又侵入血循环引起病毒血症，播散于全身，曾由患兒的腦脊液和死后的腦組織培养到病毒即可証明此点。

究竟此病毒本身即能致病，抑須与其他病毒协同致病，至今未明，上节已經論及。鑒于流行病例的病毒分离阳性率很高和恢复期血清的特殊抗体迅速上升以及肺部有特殊的病理形态变化(見下)等事实，此病毒为其主要的病原体似無疑問。

病理形态学 腺病毒肺炎有相当一致和特殊的病理形态变化，其中最重要之点是肺部有坏死性病变和核內包涵体。

Chany 等这样描写：“……主要病理变化是气管、支气管上皮坏死，粘膜全部破坏並侵及粘膜下組織。支气管腔被嗜酸性坏死塊堵塞。……某些区域的肺泡充滿嗜酸性坏死物。……坏死区周圍可見纖維單核性肺炎。一个显著的發現是支气管壁、粘膜下腺、肺泡壁上皮細胞都呈病理变化。这里的細胞有时含有嗜酸或嗜兩染性核內包涵体，核未被其破坏。在另一些細胞內，核量像增大了，其中含有嗜酸物一团，环以泡沫样空泡帶。这些細胞的病理变化与 Hela 細胞在接种第7a 型腺病毒后發生病变时相一致。……”

日本 Kousano⁽²¹⁾ 等也發現在腺病毒肺炎区的支气管和細支气管

內有特異的核內包涵体和細胞核的退化性病變。作者等認為這與 HeLa 細胞經腺病毒感染後的变化相似。他們描寫包涵体為不整齊的由顆粒狀小体組成的塊狀物，多處於細胞核的中央，其外圍繞以一环狀体。用蘇木精與伊紅染色後呈嗜伊紅帶淡藍色。這些包涵体在肺泡壁與肺泡之間的組織以及在淋巴結內找不到。

北京市兒童醫院病理科對此有比較詳細的研究資料。在1958年流行時，該科曾解剖了臨床上診斷為原發性小兒肺炎的死亡病兒共117名（合併麻疹和百日咳的病例除外），發現其病理形态变化相當一致，而且與一般細菌性肺炎截然不同。茲描述如下：

一、肺臟的变化：大体解剖時發現所有病例的肺臟均有顯著的实變，尤以兩肺下叶和背部脊柱旁的病變最為明顯。病灶大多融合，呈“假大叶性肺炎”所見。在部分病例中可見有廣泛的肺出血現象。肺化膿或肺膿腫形成極少見到。在氣管及支氣管腔內常可見有大量粘液性、膿性或血性滲出物充積，在部分病例中甚至引起管腔的阻塞。

顯微鏡下最主要的变化是所有病例都有支氣管和肺泡組織的嚴重破坏和坏死（凝固性坏死）。病灶以支氣管為中心向四周蔓延和侵犯。支氣管的变化往往較肺泡組織的变化尤為顯著。有時支氣管和肺泡組織的正常狀態全部破坏，僅可見到原有結構的輪廓，甚或完全消失與結核時的干酪性坏死極相類似。在用彈力纖維和網狀纖維染色時則見支氣管壁和肺泡壁的正常結構大都破坏，或境界不清。在病變區域的支氣管腔和肺泡腔內常可見有大量嗜酸性坏死物滲出，滲出物的主要成份是白血球、紅血球、碎核和纖維素。病灶內的細胞浸潤以單核細胞和淋巴細胞為主，多形核白血球少見。革藍氏染色時在病灶內一般都沒有細菌發現。在病變輕微處的支氣管壁和肺泡壁內可見有小量單核細胞和淋巴細胞浸潤，呈支氣管性周圍炎和間質性肺炎的变化。此外，充血、水腫和灶性出血幾乎所有病例都可見到。約半數病例的肺泡壁和支氣管壁上尚可見有粉染的透明膜樣的形成。該處的支氣管腔和肺泡腔且常呈不同程度的擴張現象。

值得特別指出的是在25例（21.4%）中發現有核內包涵体。包涵体呈圓形，位於核的一端或核的中央部。包涵体和核膜之間有一透明

的充圈。在我們的觀察中，包涵體通常位於支氣管上皮。肺泡上皮和支氣管粘液腺的上皮細胞內，用蘇木精伊紅染色時呈紫紅色，用 Mann 氏包涵體染色法時則呈鮮明的紅色。在本文所觀察的 117 例中，其病理變化和核內包涵體的性質，與 Chany 和草野信男等所報告的腺病毒肺炎的所見極相類似。

在個別病例中，于肺泡壁或肺泡腔內尚可見有少數巨細胞分佈。巨細胞或為單核或為多核。巨細胞內都沒有見到包涵體。在半數以上的病例中，其病變支氣管周圍的肺泡上皮有明顯的增生，呈帶狀合體性排列。在個別病例中胸膜下肺泡上皮的增生現象特別明顯。此外，約半病例的支氣管上皮亦有不同程度的增生，此種現象以病變部的細支氣管最為多見，增生上皮沿著呼吸支氣管或直接向支氣管壁周圍生長，在肺間質和肺泡腔內形成多數呈非典型性增生或鱗狀化的上皮集團。在一些亞甲型流感肺炎中也有類似發現（見下流感病毒肺炎），意義未明，是否與缺乏維生素A 有關尚待研究。

二、心臟血管系統的變化：在病理檢查中發現十以上的病例都有較明顯的心臟血管系統的變化。在文獻中還未見過有這方面的報告。大体解剖時發現心臟有顯著的擴大，尤以右心的擴大最為著明。顯微鏡下檢查可見有心肌纖維的營養不良性變化（水樣變性，輕度脂肪變性），間質內有顯著的水腫、充血、灶性出血和多少不等的單核細胞與淋巴細胞的浸潤。在 3 例的右心耳及右心室壁上且有附壁血栓的形成。在血管的變化中，值得提出的是肺動脈的變化，在 21 例中發現有肺動脈炎、肺動脈血栓形成以及由此而引起的肺出血性硬死。在一例的腦膜（軟腦膜和硬腦膜）血管中也可見有多數的血栓形成。

三、神經系統的變化：在所有病例中均可見有軟腦膜和腦實質不同程度的充血和水腫，少數病例且有多數的灶性出血。有一例在大腦半球、小腦和腦干都有顯著的廣泛性出血。個別病例並可見有輕度的腦膜炎、腦炎和腦膜腦炎的變化。有一例並有腦軟化現象。

四、其他器管的變化：在各實質臟器（肝、腎等）中均可見有顯著的營養不良性變化，如混濁腫脹、脂肪變性和水樣變性等。在個別病例中還見到肝有局灶性壞死和出血，腎有急性腎炎的病理變化等。

少數病例且合併有急性腸炎、急性食道炎和腸囊樣極氣症的表現。各臟器的充血和水腫現象在絕大多數病例中都很明顯。

上述的肺部病理形态变化究竟是否为腺病毒的特殊表现，病理学家还没有一致的意見。Chany 等指出核内包涵体由嗜酸性渐变为嗜硷性，最后环以泡沫状空泡带，这些表现与組織培养細胞在接种腺病毒后的表现相同。他們沒有發現其他病毒能产生这样的变化。在巴黎巴斯德研究所所研究过的很多株腺病毒都可归納为三类細胞病理变化中之一类。在他們發現核内包涵体的八例中，每例都有支气管的严重坏死，有的还有肺炎質的坏死。这种坏死現象加上很多核内包涵体出現，可能表示在肺組織內存在着大量病毒。較輕病例可能沒有这样特殊的形态变化，这时可能只在支气管有破潰現象，在肺炎質則只有纖維、單核細胞浸潤，沒有破潰，而且沒有核内包涵体。

Chany 等認為包涵体的这些特点加上支气管的坏死現象，使腺病毒肺炎炎与其他包涵体肺炎区别。在全身性唾液腺病毒感染时，肺部的病理变化非屬坏死性，包涵体往往存在于其他臟器，尤其是經常存在于唾液腺中。在腺病毒肺炎病例至今仍未能在唾液腺內找出包涵体。而且細胞的病变在这二病也都很不相同，在腺病毒感染时包涵体永远为核内性，在唾液腺病毒感染时則可为胞漿性和核内性，在前者胞漿肥大，在后者則否。唾液腺病毒的核内包涵体一般也很容易与腺病毒区别。

全身性單純疱疹感染时，包涵体也广泛分佈于全身各臟器，細胞病理变化也有所不同。

草野信男也強調核内包涵体对腺病毒感染的特殊性⁽²²⁾。

国内有些病理学家除認為核内包涵体是腺病毒感染的特征外，还指出在病变支气管周圍出現的肺泡上皮增生也有特殊意义，他們認為只在腺病毒肺炎时才有这种病理变化⁽²³⁾。但另外一些病理学家則持不同論点，他們認為核内包涵体和肺泡上皮增生都可見于其他病毒甚至細菌所致的肺炎⁽²⁴⁾。不过这些病例是否同时併發腺病毒感染，也是疑問。总之，腺病毒肺炎的特殊病理形态变化一問題还須靠病理学与病毒学，临床等各方面密切配合进行研究才能解决。

這候學 根据 Chany 等資料，臨床所見是急性發作，體溫 $38\sim 39^{\circ}\text{C}$ ，有咽痛、陣發性咳嗽、眼充血、流鼻涕等症狀。體溫上下波動，不受抗菌素影響。物理診斷多有支氣管囉音，間有細小捻發音。X 綫呈支氣管周圍陰影，邊界不清；肺實質受累情況各例相同。物理診斷和 X 綫變化持續較一般症狀為久。無併發症病例發熱不超過 $4\sim 5$ 日。有病變在肺表者可有單核細胞性胸膜炎。四例併發腦炎，其中一例死后曾由腦組織分離到第 7a 型腺病毒。胃腸道症狀，尤其腹瀉頗常見（据云食道粘膜有坏死性病變和粘液腺找到包涵體）。有些病例有急性腎炎表現，可能由於缺氧或病毒的破壞作用所致。麻疹樣皮疹發現于五個死亡患兒和一個痊癒患兒，后者已由咽部分離出第 2 型腺病毒，作者認為腺病毒能致皮疹（有一皮疹患兒于一月前已得過典型的麻疹）。作者提出某些皮疹病例難于與麻疹鑑別，某些陣發性咳嗽也很難與百日咳鑑別，還有可能腺病毒感染與麻疹或百日咳同時存在，究竟如何鑑別各種情況，還有待于詳細研究。北京的資料除指出大多數患兒有肺炎的一般症狀如高熱、咳嗽、呼吸困難、嚴重缺氧、肺有實變外，還特別指出很多患兒有心血管機能不全症狀，如手足涼、蒼白、心跳快、心音不純、臉和四肢浮腫、肝腫大等以及神經系統症狀，尤其晚期抽風、昏迷等。間有併發漿液性腦膜炎者。白血球大都不高，半數病例在 $4,000\sim 10,000$ 之間，少數病例且低到 $1,000\sim 4,000$ ，只 $1/3$ 病例增高，分類變化不明顯。血清冷凝集試驗陰性。咽拭子培養細菌，並無特殊發現，X 綫檢查，有些病例表現為支氣管炎、支氣管周圍炎和肺氣腫。有些表現為小片病灶相互融合，呈瀰漫的片狀陰影，邊緣模糊，密度較薄。有些則呈大片、密度均勻、較薄的陰影，大都見于兩下葉，彷彿像大葉肺炎所見，這可能是由於肺水腫、肺泡內充滿漿液纖維素滲出物和出血所致。痊癒病例多于第二周起退熱，不治例也多于第二周內死亡。根据北京市兒童醫院的統計，在 3,398 名患兒中，死亡 528 名，病死率高达 155%。病死率與年齡有密切關係，除了最小的年齡組，即初生至三個月外，年齡越小，病死率越高，這也說明最小的年齡組尚有先天免疫力和較大年齡的小兒則多少已有一些后天免疫力。

診斷 腺病毒肺炎的臨床表現有其特殊處，但確實診斷必須靠病毒學和血清學。將患者咽分泌物接種于人或猴上皮細胞可分離出病毒。還須用補體結合試驗檢查患者雙份血清（一份在急性期、一份在恢復期收集，相隔約2~3周），如第二份的腺病毒補體結合抗体有四倍升高，即有意義。分型則須用已知型別的血清作中和試驗。最近有人應用紅血球凝集試驗以檢查腺病毒抗体是否存在，此法比較簡單，且其價值可與補體結合試驗相等⁽²⁵⁾。紅血球凝集抗体與補體結合抗体二者的性質可能不同。

肺組織的特殊病理變化尤其是核內包涵體的特殊意義，前已說明。

治療 至今尚未發現有任何可靠的抗腺病毒藥物，因此治療只限于一般的支持療法。該感染為自限性，如能針對症狀治療。尤其避免繼發細菌感染，則亦能自愈。根據1959年北京的经验，吸氧、大氣療法、輸液（主要5~10%葡萄糖）、輸血等是主要的治療措施。洋地黄類藥物包括毒毛旋花子苷K對有心血管機能不全患兒有很大的幫助。冬眠靈治療驚厥、非那更（Phenergan）治療喘息樣呼吸似有效。腎上腺皮質激素類藥物則療效不著。鑒于患兒大都缺氧嚴重，保證患兒安靜非常重要，因此必須避免不必要的診斷和療效未確定的治療措施。應當指出去年有不少患兒主要用中醫中藥治療，也收到良好的效果，因此中醫中藥對腺病毒肺炎的療效，也有進一步研究的必要。

預防 注射疫苗預防腺病毒感染已研究成功⁽²⁶⁾。疫苗為三價，含第3、4、7型滅活腺病毒，由猴腎組織培養，經福爾馬林滅活制成。對某些易感小兒尤其是在流行季節可考慮應用。但疫苗的大批製造、效價估計、不良反應等問題，仍有待于深入研究。

流感病毒肺炎

病因學 各型（甲、乙、丙、丁）流感病毒均可致肺炎。一般認為流感病毒肺炎主要發生于嬰幼兒，老弱和宿疾患者。在嬰幼兒流感病毒肺炎往往表現極為嚴重。甲型（及其變異型如亞甲型、亞洲甲型等）流感流行最廣，故由該型病毒引起的肺炎也最多，1952年冬至

1953年春在北京流行的嬰幼兒肺炎，即由亞甲型流感病毒所致。1957年和1958年亞洲甲型流感在全世界流行時，也有不少患兒得了流感病毒肺炎死亡。蘇聯學者 Максимович 等謂甲、乙二型流感病毒的毒性較強，常常引起肺出血，而丙型則否；死于甲乙型的患兒的年齡也均比死于丙型者大，這也說明甲乙二型的毒力較強⁽²⁷⁾。丁型流感肺炎多見于日本。日本學者 Kuraya 于 1953 年首先分離出“新生兒肺炎病毒”，即丁型流感病毒仙台株⁽²⁸⁾。病毒直徑約為200毫微米，呈球、杆等多型性，隨不同的培養基而改變。近年來報告謂丁型流感病毒與腺炎病毒可能有共同抗原，但二者並不相同。本病毒對人的致病性大致可分為：(1)肺炎型，(2)流感型，(3)髓膜型，(4)胃腸型等。

流感病毒本身固能致肺炎，但它與細菌的關係仍甚密切，有很多流感患者轉成肺炎是由于繼發細菌感染所致，其中尤以金黃色葡萄球菌為最多，此外尚有流感桿菌、肺炎球菌、鏈球菌、變型桿菌、大腸桿菌等。

但肺炎究何時單純由流感病毒所致，何時繼發細菌感染，關於這一問題，有些學者謂在流行時期因流感病毒的毒力較強，最易同時引起肺炎，事實上這時多數病例在臨床上表現有嚴重的呼吸困難和發紺，在病理形態上有一定的特點（見下）因而單純由于流感病毒所致可能性較大。但在非流行期間病毒的毒力較小，不易引起肺炎，而且這時多數病例表現為較輕微的上呼吸道感染，只在個人抵抗力低下的情況下方能發展為肺炎，這時其病理型態變化很難與一般細菌肺炎鑑別，而且肺組織培養每有葡萄球菌、鏈球菌等存在，因而可以肯定这时的肺炎是由于繼發細菌感染所致。自然在流行期也經常見到肺炎是由于病毒和細菌共同所致和在非流行期肺炎也可單純由病毒所致。總之流感病毒和細菌之間存着如何的關係，值得深入研究。

劉永分析我國1952年冬至1953年春由于亞甲型流感肺炎死亡的患兒的肺部材料，發現多數病例（在50例中有27例）有支氣管及小支氣管的鱗狀上皮化生，在大支氣管尤其嚴重，因此他懷疑患兒缺乏維生素A可能也是一個誘因⁽²⁹⁾；另外缺乏維生素C、D和營養不良等，都可能在嬰幼兒發病學上有重要意義。

流行病学 流感病毒肺炎的流行与流行性感冒的流行有密切关系。1952年冬至1953年春是我国有病原記載的第一次較大的流感流行，涉及的地区很广，北京、天津、沈阳都有記載⁽³⁰⁾。北京自1952年12月下旬至1953年2月下旬，流行共10星期之久。据各工厂、机关、学校的报告，發病人數在10~30%之間。病毒分离和血清学試驗均証明为亞甲型。在成人流感流行的同时及稍后，忽然在北京和天津的嬰幼兒爆發了一次严重的流行性肺炎，当时北京的第二兒童医院在1953年1至4月內共診治了3,148例（1952年同期只有229例）、曾自北京2名患者分离得病毒，經鑑定为亞甲型，且与同一时期自成人流感患者所分离的亞甲型病毒無甚区别。在血清学检查的13例肺炎患兒中，8例对亞甲型的抗体增高，2例对乙型的抗体增高。天津7例患兒的血清全都对由北京患兒分离的亞甲型病毒有較高的抗体效价。因此这次嬰幼兒流行性肺炎是由于亞甲型流感病毒所致無疑。該流行起自1952年12月末至1953年1月下旬达最高潮，4月始大減，如与1958年冬的一次嬰幼兒腺病毒肺炎流行比較，季节比后者晚了两个月。年龄分布，則这两次流行頗相近似，即75%左右的患兒年龄在1~2岁之間。

以后我国每年虽有大小不等的流感流行，直至1957年3~4月全国流感（亞洲甲型）大流行（表2），但均未再有大规模的嬰幼兒流感肺炎發生，虽然散發病例必然不少。

根据美国的資料，1957和1958年全世界流感（亞洲甲型）大流行时，紐約市在1957年8月間开始發生，同时肺炎的病死率即迅速上升⁽³¹⁾。肺部病理解剖检查符合于流感病毒肺炎所見，病毒学检查大都能發現亞洲甲型流感病毒。但患者多为成人，尤其是那些有心血管疾病，老弱、妊妇、和其他宿疾患者容易染得。嬰兒患者也不少，但不如其他国家多見。

乙型流感在我国从未有过大流行，只于1954至1955年在北京有局部小流行。乙型流感肺炎在我国尚未見有报告。

丙型流感，根据中国医学科学院检查北京正常人群血清抗体的結果，則傳染广泛，2岁以下的嬰兒有27%抗体阳性，而5岁以上者則已有75~80%阳性，这說明大部分人在5岁以下时經历过了丙型感染。