

## · 论著 ·

## 固本防喘胶囊对慢性阻塞性肺疾病 急性加重期患者治疗作用的研究

李卫青,柯新桥,孙劲松,廖文生,陈世伟,胡清顺

(广东省深圳市罗湖区人民医院,广东 深圳 518001)

**【摘要】** 目的:探讨固本防喘胶囊对慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者治疗作用的机制。方法:采用双盲随机方法将 86 例老年 COPD 急性加重期患者分为治疗组和对照组(各 43 例),两组基础治疗相同;治疗组加服中药固本防喘胶囊。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测痰中白细胞介素-8(IL-8)和嗜酸粒细胞趋化因子水平;采用酶标仪检测痰中类糜蛋白酶活性;比较治疗前后上述指标的变化。结果:①治疗组治疗后重、中度患者痰中类糜蛋白酶活性被抑制,IL-8 和嗜酸粒细胞趋化因子水平均显著降低,痰中中性粒细胞(NEU)和 EOS 计数亦降低;与治疗前比较差异均有显著性( $P$  均 $<0.05$ ),与对照组比较差异亦均有显著性( $P$  均 $<0.05$ )。②痰类糜蛋白酶活性与 IL-8、嗜酸粒细胞趋化因子水平和临床症状评分均呈正相关( $P$  均 $<0.01$ );IL-8 水平与痰 NEU、EOS 计数也均呈正相关( $P$  均 $<0.05$ )。结论:固本防喘胶囊对 COPD 患者嗜酸粒细胞趋化因子、肥大细胞的抑制作用,可能是该方治疗 COPD 的机制之一。

**【关键词】** 类糜蛋白酶;白细胞介素-8 趋化因子;嗜酸粒细胞;肺疾病,阻塞性;肥大细胞;固本防喘胶囊

中图分类号:R285.6;R256.1 文献标识码:A 文章编号:1008-9691(2006)02-0076-04

Study on curative effect of Guben Fangchuan capsule (固本防喘胶囊) in treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease in acute exacerbating stage LI Wei-qing, KE Xin-qiao, SUN Jin-song, LIAO Wen-sheng, CHEN Shi-wei, HU Qing-shun. Luohu People's Hospital, Shenzhen 518001, Guangdong, China

**【Abstract】** Objective: To investigate the mechanism of curative effects of Guben Fangchuan capsule (固本防喘胶囊) on chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Methods: Using double blind control method, 86 elderly COPD patients in acute exacerbating stage were divided into treatment group and control group ( $n=43$  in each group). The conventional treatment of the two groups was the same. Additionally, the patients in the treatment group were given Guben Fangchuan capsules orally. The levels of interleukin-8 (IL-8) and eotaxin in phlegm were detected by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). Chymase activity in phlegm was determined by spectrophotometry. They were compared before and after treatment. Results: ①The activity of chymase, the levels of IL-8, eotaxin, neutrophil (NEU) and eosinophil (EOS) in phlegm in patients with intermediate and severe COPD patients were lower after treatment in treatment group than those of the patients before treatment and control group (all  $P < 0.05$ ). ② There were positive correlations between chymase and IL-8, eotaxin, clinical symptom score, as well as IL-8 and NEU, EOS levels in phlegm of elderly acute COPD patients (all  $P < 0.05$ ). Conclusion: Guben Fangchuan capsule can suppress eotaxin, mast cell, and may be one of the main mechanism in treatment of COPD.

**【Key words】** chymase; interleukin-8; eotaxin; chronic obstructive pulmonary disease; mast cell; Guben Fangchuan capsule

由于慢性阻塞性肺疾病(COPD)病理变化复杂多变,致使 COPD 气道炎症细胞的浸润特点未能统一,炎症细胞的确切作用亦未阐明,特别是肥大细胞在其中的作用仍不清楚,相对应的中医药在该领域的研究则几乎空白。类糜蛋白酶(chymase)、类胰蛋

白酶是肥大细胞内特有的蛋白酶,含量丰富,其在体液中水平的升高标志着肥大细胞脱颗粒<sup>[1,2]</sup>。有报道,COPD 患者气道上皮、支气管腺体、肺泡灌洗液中肥大细胞数目增多,且在支气管腺体、气道上皮有肥大细胞部分或完全脱颗粒现象<sup>[3]</sup>。亦有文献报道,在 COPD 患者肺泡灌洗液中检测到肥大细胞特有的蛋白酶,如类糜蛋白酶、类胰蛋白酶,说明肥大细胞及其分泌的介质可能参与了 COPD 的炎症反应过程<sup>[4]</sup>。为探讨肥大细胞在 COPD 气道炎症中的作

基金项目:广东省深圳市科技局基金资助项目(200404166)

作者简介:李卫青(1963-),女(汉族),湖南人,硕士研究生导师,副教授,副主任医师,主编或参编专著 5 部,发表论文 10 余篇 (Email:qingweili1225@yahoo.com.cn)。

用,我们检测了 COPD 患者痰中类糜蛋白酶活性及白细胞介素-8(IL-8)和嗜酸粒细胞趋化因子的水平,并进行相关性分析,观察中药固本防喘胶囊对它们的影响,从小气道炎症与细胞因子水平探讨中药固本防喘胶囊防治 COPD 的可能机制。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例资料

**1.1.1 诊断标准:**参照中华医学会呼吸病学分会(CSRD)制定的《COPD 诊治指南》标准及 COPD 严重程度分级标准<sup>[5]</sup>诊断及分度(分为轻、中、重度)。

**1.1.2 病例纳入标准:**确诊为 COPD 且处于急性加重期的患者,年龄 60~75 岁。

**1.1.3 病例排除标准:**合并有结核、肿瘤及其他肺部原发性疾病者;合并严重心功能不全(心功能Ⅲ级以上)者;合并其他疾病,如心血管、泌尿、消化等系统严重疾病,肝、肾功能不全者;精神病患者;对本药过敏者;未按规定用药,无法判断疗效或数据不全影响疗效或安全性判断者。

**1.1.4 一般资料及分组:**患者均为本院 2001 年 3 月—2005 年 3 月在中医科门诊或住院患者,共 86 例,男 67 例,女 19 例;年龄 60~73 岁;病程 6~34 年;重度 19 例,中度 44 例,轻度 23 例。通过问卷调查方式了解吸烟及合并其他疾病的情况,吸烟指数 $\geq 10$ 包/年为有吸烟史,吸烟指数 $< 10$ 包/年为无吸烟史;所有入选者均签署知情同意书。采用双盲、随机方法将患者分为治疗组和对照组,每组 43 例。两组 COPD 患者的临床资料、组间年龄分布、性别构成比和病程长短等经统计学分析,差异均无显著性( $P$ 均 $> 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 治疗及观察方法

**1.2.1 给药方法:**对照组患者根据病情、痰培养情况,给予支气管舒张剂、抗感染药物、控制性氧疗、止咳、化痰等治疗;如出现严重呼吸困难伴辅助呼吸肌运动和反常腹部呼吸运动,呼吸频率 $> 35$ 次/min,动脉血氧分压( $\text{PaO}_2$ ) $< 40$  mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa)或氧合指数( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) $< 200$  mm Hg, pH $< 7.25$ ,或高碳酸血症[动脉血二氧化碳分压( $\text{PaCO}_2$ ) $> 60$  mm Hg],伴嗜睡、意识障碍等,给予机械通气治疗(治疗组 2 例,对照组 1 例),治疗前 15 d 及观察期间不使用糖皮质激素。治疗组在对照组治疗基础上加服中药固本防喘胶囊(雄蜂蛹、仙灵脾、巴戟天、黄芪等组成),每粒含原生药 1.0 g,每次 5 粒,每日 3 次,观察 12 周。

**1.2.2 观察指标和方法:**所有受试者在试验开始及

试验结束后进行如下检查。

**1.2.2.1 临床症状与生活质量评估:**采用临床症状问卷表及 COPD 患者生活质量问卷表<sup>[3,6-8]</sup>进行等级评分,并监测肺功能(日本 Chest HI 198 型肺功能仪),测定 1 秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)及用力肺活量(FVC)占预计值的百分比以及 FEV<sub>1</sub>/FVC 等。

**1.2.2.2 诱导痰及痰液标本收集、处理:**按文献<sup>[3]</sup>方法,吸入 200  $\mu\text{g}$  沙丁胺醇,超声雾化按梯度吸入体积分数为 3%、4%、5% 的高渗生理盐水,深咳后留取并收集痰液,称重,加 2 倍痰重的二硫苏糖醇(DTT,质量分数为 0.1%)漩涡震荡混匀,塑料网过滤痰液除痰核,离心沉淀后将上清液冻存待检。磷酸盐缓冲液(PBS)悬浮沉淀,进行有核细胞总数和分类计数。

**1.2.2.3 诱导痰中类糜蛋白酶活性和 IL-8、嗜酸粒细胞趋化因子水平检测:**参考文献<sup>[9]</sup>方法,采用德国 IBL 公司酶联免疫吸附法(ELISA)试剂盒(敏感度为 0.5 ng/L)检测痰上清液中 IL-8 和嗜酸粒细胞趋化因子水平。类糜蛋白酶活性测定采用英国 Molecular Devices 340 PC 型酶标仪,使用琥珀酰-丙氨酸-脯氨酸-苯丙氨酸-酰苯氨(SAAPP)作底物,用反应平板连续监测 410 nm 处的吸光度(A)值变化。

**1.3 统计学处理:**采用 SAS 9.0 统计软件包分析处理数据。计量资料正态分布数据以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示;非正态分布数据用中位数(范围)表示,并应用 Kruskal-Wallis  $H$  检验进行组间差异分析,当各组间数据有差异时,进行扩展的  $t$  检验,做两两比较。计数资料采用  $\chi^2$  检验;相关性分析采用 Spearman 等级相关分析; $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组临床症状、生活质量评分和肺功能比较(表 1):**治疗组治疗后的临床症状评分<sup>[6]</sup>和生活质量评分<sup>[8]</sup>均较治疗前显著降低( $t_1 = 2.76, t_2 = 4.50$ ;  $P$ 均 $< 0.05$ );而对照组治疗前后比较差异均无显著性( $P$ 均 $> 0.05$ )。两组患者肺功能治疗前后比较差异也无显著性( $P$ 均 $> 0.05$ )。

**2.2 两组痰中 IL-8 和嗜酸粒细胞趋化因子水平比较(表 2):**治疗组治疗前重、中度 COPD 患者痰中 IL-8 和嗜酸粒细胞趋化因子水平均显著高于轻度 COPD 患者( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ );治疗后重、中、轻度 COPD 患者痰中 IL-8 和嗜酸粒细胞趋化因子水平均明显降低,与治疗前比较差异均有显著

表 1 两组治疗前后临床症状、生活质量评分及肺功能结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of clinical symptom, living quality and lung function between two groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数(例)	临床症状评分(分)	生活质量评分(分)	FEV1 占预计值百分比(%)	FEV1/FVC	FVC 占预计值百分比(%)	
治疗组	治疗前	43	18.23±3.68	47.02±6.10	75±15	0.51±0.18	54±11
	治疗后	43	7.93±2.41* $\Delta\Delta$	23.43±5.19* $\Delta\Delta$	72±14	0.53±0.17	50±12
对照组	治疗前	43	17.29±3.02	45.83±7.22	78±16	0.51±0.21	54±14
	治疗后	43	10.93±3.33	37.37±6.79	75±14	0.50±0.18	53±14

注:与本组治疗前比较;\* $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较; $\Delta\Delta P < 0.05$

表 2 两组治疗前后痰中 IL-8 和嗜酸粒细胞趋化因子的表达水平[中位数(范围)]

Table 2 Levels of IL-8 and eotaxin of phlegm between two groups before and after treatment[median(range)] ng/L

病情程度	组别	例数(例)	IL-8		嗜酸粒细胞趋化因子	
			治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
重度	治疗组	11	1 341.2(635.5~2 063.7) <sup>#</sup>	916.5(304.7~1 654.2) <sup>#</sup>	23.4(6.2~54.7) <sup>#</sup>	8.1(1.8~24.1) <sup>*</sup>
	对照组	8	1 517.4(701.1~2 102.4) <sup>#</sup>	1 092.3(321.3~2 003.6) <sup>#</sup>	21.8(4.7~61.1) <sup>#</sup>	10.3(2.8~22.3) <sup>*</sup>
中度	治疗组	20	451.9(228.3~ 801.9) <sup>#</sup>	322.5(132.4~ 610.6) <sup>#</sup>	14.8(4.8~40.2) <sup>#</sup>	5.8(3.0~15.8) <sup>*</sup>
	对照组	24	482.6(203.7~ 792.3) <sup>#</sup>	345.1(112.5~ 592.9) <sup>#</sup>	15.4(5.2~44.8) <sup>#</sup>	7.3(3.9~14.2) <sup>*</sup>
轻度	治疗组	12	78.7( 30.2~ 222.3)	32.3( 13.9~ 116.7) <sup>**<math>\Delta\Delta</math></sup>	7.5(3.9~30.1)	3.7(1.9~20.2) <sup>*<math>\Delta\Delta</math></sup>
	对照组	11	80.5( 34.5~ 246.9)	71.8( 23.4~ 124.1)	6.6(2.7~31.2)	6.3(3.2~30.4)

注:与轻度相同组比较;<sup>#</sup> $P < 0.05$ ,<sup>#</sup> $P < 0.01$ ;与本组治疗前比较;\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;与对照组同病情程度比较; $\Delta\Delta P < 0.01$

性( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。对照组治疗前后比较,仅重、中度患者 IL-8 和嗜酸粒细胞趋化因子水平差异有显著性,而轻度患者 IL-8 和嗜酸粒细胞趋化因子水平变化差异无显著性( $P$  均  $> 0.05$ )。

2.3 痰中类糜蛋白酶活性比较(表 3):痰中类糜蛋白酶活性与病情严重程度呈正相关,治疗后两组中、重度急性加重期 COPD 患者痰中类糜蛋白酶活性明显减弱,差异均有显著性( $P$  均  $< 0.05$ )。治疗组轻度 COPD 患者治疗后痰中类糜蛋白酶活性为  $(31.27 \pm 13.23)U/L$ ,对照组为  $(5.36 \pm 1.49)U/L$ ,两组间比较差异有显著性( $t = 1.27, P = 0.037$ )。

表 3 两组治疗前后痰中类糜蛋白酶活性比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of chymase activity of phlegm between two groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ ) U/L

病情程度	组别	例数(例)	治疗前	治疗后
重度	治疗组	11	831.07±11.70 <sup>#</sup>	331.07±10.67 <sup>#</sup> *
	对照组	8	786.54±10.12 <sup>#</sup>	380.21±11.24 <sup>#</sup> *
中度	治疗组	20	399.29±10.44 <sup>#</sup>	103.43±10.55 <sup>#</sup> *
	对照组	24	378.31±11.02 <sup>#</sup>	131.82±11.30 <sup>#</sup> *
轻度	治疗组	12	119.12±10.93	31.27±13.33 <sup>**<math>\Delta\Delta</math></sup>
	对照组	11	78.36±10.21	5.36±1.49 <sup>**</sup>

注:与轻度相同组比较;<sup>#</sup> $P < 0.05$ ,<sup>#</sup> $P < 0.01$ ;与本组治疗前比较;\*\* $P < 0.01$ ;与对照组同病情程度比较; $\Delta\Delta P < 0.01$

2.4 痰中细胞总数和分类计数(表 4):治疗组治疗后痰中中性粒细胞(NEU)、嗜酸粒细胞(EOS)计数显著降低( $t_1 = 2.69, t_2 = 4.38; P$  均  $< 0.05$ );对照组治疗前后各类细胞计数比较,除 NEU 计数差异有显著性( $P < 0.05$ )外,余均无显著性( $P$  均  $> 0.05$ )。

表 4 两组治疗前后痰中细胞总数与分类比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of cell amount and cell classify count of phlegm between two groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数(例)	细胞总数( $\times 10^5/L$ )	NEU	EOS	
治疗组	治疗前	43	19±15	0.81±0.10	0.022 0±0.005 0
	治疗后	43	15±8 <sup>*</sup>	0.44±0.12 <sup>*<math>\Delta</math></sup>	0.006 0±0.000 9 <sup>*<math>\Delta</math></sup>
对照组	治疗前	43	20±13	0.83±0.11	0.015 0±0.004 8
	治疗后	43	17±10	0.52±0.13 <sup>*</sup>	0.019 0±0.005 9

注:与本组治疗前比较;\* $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较; $\Delta P < 0.05$

2.5 相关性分析(表 5):COPD 患者痰中类糜蛋白酶活性与临床症状评分、IL-8 含量及嗜酸粒细胞趋化因子水平均呈显著正相关( $P$  均  $< 0.01$ ),与 FVC 占预计值百分比、FEV1/FVC、FEV1 占预计值百分比及痰中 NEU、EOS 均呈负相关( $P$  均  $< 0.05$ ),与生活质量评分无相关性( $P > 0.05$ )。IL-8 与临床症状评分呈显著正相关( $P < 0.01$ ),与 FVC 占预计值百分比、FEV1/FVC、FEV1 占预计值百分比及痰中 NEU、EOS 均呈正相关( $P$  均  $< 0.05$ ),与嗜酸粒细胞趋化因子水平仅有相对较弱的相关性。

### 3 讨论

中医认为:COPD 病位在肺,病机特点为本虚标实,本虚以肺脾肾虚为主,标实以痰瘀交阻为主,稳定期则偏于本虚,但往往余邪未清,内有伏痰;急性加重期则是以痰瘀交阻为病机关键,故我们采用固本防喘胶囊治疗。我们前期的临床研究和动物实验均已证实该方在减轻临床症状、减少发作次数、增强免疫等方面有较好的疗效,特别是该方具有调节机

表 5 COPD 患者痰中类糜蛋白酶和 IL-8 与各指标间的相关性分析

Table 5 Correlation analysis of chymase, IL-8 level of phlegm and other parameters in COPD patients

指标	相关性	临床症状评分	生活质量评分	IL-8	嗜酸粒细胞趋化因子	FVC 占预计值百分比	FEV1/FVC	FEV1 占预计值百分比	NEU	EOS
类糜蛋白酶	r 值	0.352	2.113	0.492	0.653	-0.350	-0.290	-0.270	0.320	0.610
	P 值	<0.01	>0.05	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
IL-8	r 值	0.589			1.890	0.460	0.550	0.780	0.320	0.610
	P 值	<0.01			>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

体的细胞和体液免疫,缓解支气管痉挛,显著延长引喘潜伏期,抑制炎症介质及毒性蛋白的释放,减轻气道上皮损伤及炎症反应等功效<sup>[10]</sup>。

本研究结果显示:①COPD 急性加重期患者痰中类糜蛋白酶活性与临床症状评分呈正相关,有的急性加重期患者痰中类糜蛋白酶活性高于轻度稳定期患者 87 倍以上,与 FVC、FEV1 占预计值百分比及 FEV1/FVC 呈负相关,表明在 COPD 过程中,肺实质、气道中肥大细胞脱颗粒现象随病情加重及急性炎症反应而增多;治疗后痰中类糜蛋白酶活性明显抑制,治疗组疗效优于对照组,提示随着病情好转,肥大细胞脱颗粒减少,说明固本防喘胶囊在抑制类糜蛋白酶活性、减少肺实质和气道中肥大细胞脱颗粒作用方面明显优于常规西药治疗。②COPD 急性加重期患者痰中 IL-8 水平显著升高,与肺功能呈正相关。治疗组轻、中、重度患者痰中 IL-8 水平较治疗前均显著下降;对照组重、中度患者 IL-8 水平有所下降,轻度患者则无明显变化,说明 IL-8 参与了 COPD 的气道炎症过程,与文献[9]报道结果一致。提示固本防喘胶囊不仅对于 COPD 急性加重期患者有效,而且对稳定期患者也有较好的防治作用;痰中 IL-8 水平可作为观察 COPD 临床疗效的一项实验室指标<sup>[11]</sup>。③急性加重期患者痰中类糜蛋白酶活性、临床症状评分、IL-8 水平、嗜酸粒细胞趋化因子水平及 NEU、EOS 的绝对值均比稳定期患者显著增高,说明可能在 COPD 病程中,肺实质、气道中存在肥大细胞脱颗粒现象,其在免疫激活后不同时间分泌 IL-8 等一系列炎性介质,产生和释放多种生物活性物质如蛋白酶、氧自由基,及部分或完全出现脱颗粒现象等,加重了气道炎症和堵塞,使管腔进一步狭窄,并加速肺泡壁结构的破坏<sup>[3,6]</sup>。痰中 NEU 和 EOS 异常表达与释放,在治疗后又明显下降,与痰中 IL-8、类糜蛋白酶、嗜酸粒细胞趋化因子的变化呈正相关,说明 IL-8、类糜蛋白酶及嗜酸粒细胞趋化因子可共同作用,引起 NEU、EOS 及

其介质在气道内的聚集<sup>[1,2,4,11]</sup>,导致气道炎症性破坏而加速病情的发展,并形成恶性循环。同时也说明,COPD 不仅仅是 NEU 相关性疾病,肥大细胞、EOS 及其介质均可能参与了 COPD 的发生、发展过程。固本防喘胶囊治疗 COPD 的机制之一,可能与抑制嗜酸粒细胞趋化因子活性,减少肺实质、气道中肥大细胞脱颗粒的作用相关,但确切机制需要今后大样本、更深入的研究加以进一步证实。

#### 参考文献:

- [1] Pesci A, Rossi G A, Bertorelli G, et al. Mast cells in the airway lumen and bronchial mucosa of patients with chronic bronchitis [J]. Am J Respir Crit Care Med, 1994, 149: 1311-1316.
- [2] He S, Walls A F. Human mast cell chymase induces the accumulation of neutrophils, eosinophils and other inflammatory cell in vivo [J]. Br J Pharmacol, 1998, 125: 1491-1500.
- [3] Stafanger G, Game S, Howitz P, et al. The clinical effect and the effect on the ciliary motility of oral N-acetylcysteine in patients with cystic fibrosis and primary ciliary dyskinesia [J]. Eur Respir J, 1988, 1: 161-167.
- [4] Kalenderian R, Raju L, Roth W, et al. Elevated histamine and tryptase levels in smokers' bronchoalveolar lavage fluid; do lung mast cells contribute to smokers' emphysema [J]? Chest, 1988, 94: 119-123.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25: 453-460.
- [6] 孟新科, 邓跃林. APACHE II 与 SAPS 评分系统对急诊内科危重患者病情评估价值的比较 [J]. 中国危重病急救医学, 2001, 13: 751-755.
- [7] 蔡映云, 梁永杰, 汪钟贤, 等. 慢性阻塞性肺病患者肺功能和生活质量的研究 [J]. 中国康复医学杂志, 1997, 12: 241-245.
- [8] 梁建业. 第 3 代危重患者病情评价系统——APACHE III、SAPS II 和 MPM II [J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12: 249-253.
- [9] 张晓军, 何韶衡, 谢华. 慢性阻塞性肺病患者痰中肥大细胞和嗜酸粒细胞因子变化及其相关性研究 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2004, 27: 649-653.
- [10] 邱虹虹, 柯新桥. BA 防喘胶囊平喘作用的实验研究 [J]. 中国中医药科技, 1997, 3: 278-279.
- [11] 顾茵, 宋志芳, 潘祝平, 等. 机械通气合并下呼吸道感染和多器官功能障碍患者的预后因素分析 [J]. 中国危重病急救医学, 2001, 13: 732-734.

(收稿日期: 2005-12-24 修回日期: 2006-02-28)

(本文编辑: 李银平)