

·临床研究·

SARS的激素治疗与胸片所见

许晓矛¹, 梁碧玲¹, 曾庆思², 韩立新³, 赵振军⁴, 刘晋新⁵, 刘文⁶, 黄信华⁷,
叶滨宾⁸, 刘波⁹, 陈胜利¹⁰(1. 中山大学附属第二医院放射科, 广东 广州 510120; 2. 广州医学院附属第一医院放射科; 3. 广州陆军总医院放射科;
4. 广东省人民医院放射科; 5. 广州市第八人民医院放射科; 6. 广州市胸科医院放射科; 7. 广州南方医院放射科;
8. 中山大学附属第三医院放射科; 9. 广东省中医院放射科; 10. 广州市第一人民医院放射科)

摘要: 【目的】探讨严重急性呼吸综合征(SARS)的糖皮质激素治疗与胸片所见的关系。【方法】收集广州市458例SARS患者的一般临床资料及每次胸片资料。所有患者都临床确诊并经免疫学检查证实, 临床资料及胸片资料同时较齐全才作为研究对象。根据应用激素与否将其分为两组。【结果】应用激素组257例, 未用激素组201例。两组在首次见到肺内病变时间之差异无统计学意义($t=1.417, P=0.157$); 激素用于临床表现较严重的病例, 胸片上肺内病变达高峰时间较未用激素组长($t=3.242, P=0.001$), 所累及的肺小区个数较多($t=3.982, P<0.001$), 住院时间较长($F=2.731, P<0.001$)。始用激素于病程10d之内及10d之后比较, 后者肺内病变达高峰时所累及的肺小区个数较多。最大日剂量较大者, 其病变存留较久、住院时间较多($F=3.040, 7.044; P<0.001, <0.001$)。【结论】激素用于症状较重的SARS患者的情况下, 病死率不高, 提示激素在SARS治疗中有重要意义。

关键词: 严重急性呼吸综合征; 放射摄影术, 胸部; 糖皮质激素类

中图分类号: 文献标识码: A 文章编号: 1672-3554(2007)02-0165-05

Glucocorticosteroids Therapy and Features on Chest Radiography in SARS Patients

XU Xiao-mao¹, LIANG Bi-ling¹, ZENG Qing-si², HAN Li-xin³, ZHAO Zhen-jun⁴, LIU Jin-xin⁵,
LIU Wen⁶, HUANG Xin-hua⁷, YE Bing-bing⁸, LIU Bo⁹, CHEN Sheng-li¹⁰

(1. Department of Radiology, The Second Affiliated Hospital, SUN Yat-Sen University, Guangzhou 510120, China, 2. Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College, 3. Department of Radiology, The General Hospital Guangzhou Command of PAL, 4. Department of Radiology, Guangdong Provincial People's Hospital, 5. Department of Radiology, The Eighth People's Hospital of Guangzhou, 6. Department of Radiology, Guangzhou Chest Hospital, 7. Department of Radiology, Nanfang Hospital, Guangzhou, 8. Department of Radiology, The Third Affiliated Hospital, SUN Yat-Sen University, 9. Department of Radiology, Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, 10. Department of Radiology, The First People's Hospital of Guangzhou)

Abstract: 【Objective】To explore the correlation between the radiological features on chest X-ray films in SARS patients and glucocorticosteroids (GCS) therapy. 【Methods】To collect the clinical data and a series of chest X-ray films in 458 patients in Guangzhou. All the patients fulfilled the diagnostic criteria and confirmed by the immunology with an integrity clinical record and radiological data were recruited for this study. The patients were divided into two groups according to whether or not with GCS treatment. 【Results】A total of 257 cases had used GCS and 201 cases did not in the course of SARS. There was no significant difference of the time of the initial abnormal appearances of lungs on chest X-ray films from the onset of symptoms between the two groups ($t=1.417, P=0.157$). GCS were used in the patients whose clinical manifestations were more serious. The GCS group had longer time stayed in hospital ($F=2.731, P<0.001$) while the lesion of lung had longer time to peak level on chest X-ray

收稿日期: 2006-12-25

基金项目: 广州市科技攻关重大项目基金资助(2003Z1-E01112)

作者简介: 许晓矛(1961-), 男, 江西金溪人, 副主任医师; 梁碧玲, 教授, 博士生导师, 项目负责人, 通讯作者。E-mail: liangbl@163.net

films ($t=3.242$, $P=0.001$), involved more lung zones ($t=3.982$, $P < 0.001$) than the group who did not use GCS. At the peak level of lung lesion on the chest X-ray films, more lung zones were involved in the patients who had GCS therapy after 10 days from the onset than those patients who did it in the first 10 days. The course of the lesions in lung or the days of hospitalization were longer ($F=3.040$, 7.044 ; $P < 0.001$, < 0.001) in the patients whose the maximum dose once day were more. 【Conclusion】 GCS were used in the severity patients of SARS and the risk of fatality in the GCS group is not higher than the no GCS group. It is suggested that GCS therapy has important effect in the treatment of SARS.

Key words: severe acute respiratory syndrome; radiography; thoracic; glucocorticosteroids

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2007, 28(2):165-169; 174]

严重急性呼吸综合征 (severe acute respiratory syndrome, SARS)是由新型冠状病毒(SARS-CoV)引起的呼吸道传染病。大多数医学专家认同糖皮质激素(glucocorticosteroids, 简称激素)在 SARS 治疗中的作用^[1-6],但对使用方法包括用药时机、剂量及时间等仍存在着不少争议。胸部照片可直接反映肺内病变的存在及其变化,客观地了解包括激素在内的治疗效果。本文收集广州市十家医院于 2002 年 11 月~2003 年上半年诊治的 458 例 SARS 患者的资料。所有患者经免疫学检查证实且一般临床资料及胸片资料同时较齐全。笔者回顾性分析其影像学表现及激素应用价值,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

本组 458 例 SARS 患者均符合当时的《广东省非典型肺炎病例临床诊断标准》^[7]和卫生部制定的临床诊断标准^[8],其临床及影像学资料齐全并经免疫学检查证实。年龄为 2~75(34.4±12.7)岁,其中 20~59 岁者共 411 例,占 89.7%,20~29 岁年龄组最多,共 158 例。男性 159 例,年龄为 5~75 岁(37.4±13.7)岁;女性 299 例,年龄为 2~73(32.9±11.9)岁。男女之比约为 8:15,女性年龄较轻,分布较男性相对集中,这与患者中相当一部分为女性年轻护士有关。

1.2 临床资料

资料收集内容包括:患者的入院情况(包括起病至入院时的时间、入院时的主要症状等)、住院时间及出院情况(包括健康出院、死亡出院)等。健康出院指临床相关症状、胸片上炎症阴影消失或基本消失。激素应用与否及其始用时间、使用时间、最大日剂量及住院期间的累积剂量。以甲泼尼龙(methylprednisolone, MP)的剂量为计算

基础,等效剂量换算公式为:4 mg 甲泼尼龙=5 mg 泼尼松=0.75 mg 地塞米松=20 mg 氢化可的松^[2]。

1.3 影像学资料及观察要点

所有病人均有多次胸部 X 线照片检查。根据广州市 SARS 影像研究协作组制定的标准,由二位放射科医生同时认真分析归纳每一照片,并由影像研究协作组高级职称医生复核。双侧肺各分为上、中、下 3 个肺野,内、中、外 3 个带,双侧肺共 18 个野带区(简称小区)。对 X 线胸片的分析要点包括病灶的部位、形状、大小、密度及演变过程。密度分为淡薄(病变处可以看到肺纹理)、中等(病变处隐约可见肺纹理)、浓密(病变处不能见到肺纹理)。收集归纳首次胸片是否异常、首次见到肺内病变(指肺炎,下同)时间(第 n 天)、性质(肺实质或/和间质性炎症)及其所累及的肺小区数、肺内病变达高峰时间及其所累及的肺小区数、肺内病变是否出现第 2 次高峰(肺炎阴影吸收过程中出现肺炎阴影加重,包括范围加大,密度增浓)及其出现时间、病变持续存在时间等资料。

1.4 统计学处理

收集相关数据,用 Microsoft Excel 2000 及 SPSS 10.0 软件进行统计分析。采用 t 检验、方差分析、多因素方差分析、一维方差分析及 LSD 法组间比较、Pearson 相关分析、秩和检验、² 检验等。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 所有病例的情况

2.1.1 胸片检查及其临床相关性 458 例中,起病(出现发热等)后首次胸片即见肺内病变共 416 例(占 91%),照片时间为第(5.8±4.4)天。首次或起初数次胸片未见肺内病变为 42 例(占 9%),之后胸片上首次见到肺内病变时间为第(8.5±4.0)天。

肺内病变达高峰时间为第(9.8±5.1)天。胸片上首次见到病变时及病变达高峰时累及肺小区的中位数个数分别为 2 个、4 个。病变范围与年龄有相关趋势, 年龄越大, 所累及的肺小区个数越多。平均住院时间为(21.7±2.7)d。10~60 岁年龄段, 年龄越大, 住院时间越长。439 例康复出院; 1 例出院时肺内可见中量肺实变阴影, 但已无临床症状, 生命体征正常; 18 例死亡。

2.1.2 激素使用及其临床相关性 458 例中, 用激素组 257 例, 未用激素组 201 例。激素组患者入院时病情重(详见表 1); 死亡病例的年龄较大,

激素组年龄为 10~75(34.0±11.8)岁, 占总例数的 56%。其中康复出院 245 例, 年龄为(33.1±10.5)岁, 死亡 12 例, 年龄为(53.4±9.1)岁, 死亡病例的平均年龄大于康复出院者, 其差异有统计学意义(秩和检验, $Z=3.954, P<0.01$)。未用激素组 201 例, 为 2~73(34.9±13.8)岁, 占总例数的 44%; 激素应用与胸片异常的关系详见表 2, 应用与未用激素在首见病变时间之差异无统计学意义($t=1.417, P=0.157$); 用激素组肺内病变达高峰时间较长($t=3.242, P=0.001$), 此时所累及肺小区个数较多($t=3.982, P<0.001$)。

表 1 患者入院时的体温及呼吸情况

Table 1 The patient state of temperature and respiration at admission

	Using GCS	No using GCS	t or χ^2	P
Mean temperature()	38.6	38.4	$t=2.148$	0.032
Mean respiration rate(/min)	27.0	24.0	$t=4.031$	< 0.001
Incidence of dyspnea	118/257(45.9%)	51/201(25.4%)	$\chi^2=16.6278$	< 0.001

表 1 为患者入院时体温、呼吸频率及呼吸困难发生率的情况。由此可见, 与未用激素组比较, 用激素组患者入院时体温较高、呼吸频率较快及

呼吸困难发生率较高, 提示激素组患者入院时病情重。

表 2 应用激素的情况

Table 2 The state of using GCS

	Range	Mean	Range	Mean	Range	Mean
Began at course (day)	1~39	8.8±4.5	1~39	8.6±4.6	4~33	12.9±7.9
Consecutive using days	1~71	15.2±10.4	1~71	15.5±10.7	2~17	8.3±5.4
Max. dose of a day(mg)	12~1000	130±118	12~1000	132±119	53~500	162±127
Cumulative dose (mg)	12~10280	1291±1376	12~10280	1296±1263	106~4080	1191±1186

2.2 康复出院者的胸片检查及临床相关性

2.2.1 激素使用的临床相关性 应用激素并康复出院者(245 例)的平均住院时间为(25.0±11.6)d, 未用激素并康复出院者为的平均住院时间(18.0±12.9)d。胸片首见肺内病变所累及的肺小区数较多者, 病变持续存在时间及住院时间较长(多因素方差分析, $F=313.116, P<0.001$)。用与未使用激素者在首见肺内病变时所累及的肺小区数之差异, 无统计学意义(t 检验, $t=0.248, P=0.805$); 肺内病变高峰时所累及的肺小区数, 用激素者多于未用激素者($t=4.020, P<0.001$)。肺内病变达高峰时间较晚者, 病变持续存在时间较长(多因素方差分析, $F=43.6000, P<0.001$)。

2.2.2 激素始用时间的相关性 依激素始用时间, 245 例分为 3 小组: A 病程 5 d 内(64 例); B 第 6~10 天(118 例); C 第 10 天后(63 例)。3 个小组在首次可见病变的时间及其所累及的肺小区数、病变达高峰时间及其所累及的肺小区数等 4 个方面均有差异(一维方差分析, $F=20.340, 6.320, 7.987, 3.991; P<0.001, =0.002, <0.001, =0.02,)$; 进一步组间比较(LSD 法): 首次可见病变时间: 3 个小组间均有差异, 首见病变较早者, 始用激素较早, 提示在胸片上见到了肺内病变且临床症状较重者才始用激素; 在另外 3 方面, A 组与 B 组之间差异均无统计学意义, A 组与 C 组之间或 B 组与 C 组之间差异均有统计学意义, 提示与病程

第 10 d 之后始用激素者比较, 病程第 10 天之内就始用激素者的首见病变时及病变达高峰时所累及的肺小区数较少, 病变可较快达高峰而转为吸收期。

2.2.3 激素最大日剂量的相关性 最大日剂量为 12~1 000(130±118) mg。依其大小, 245 例可分为 4 个小组: 60 mg(43 例); 80~120 mg(117 例); 160~240 mg(62 例); 320 mg(23 例)。4 个小组在病变持续存在时间及住院时间的差异均有统计学意义(一维方差分析: $F=3.040, 7.044$; $P<0.001, <0.001$), 进一步组间比较(LSD 法) 组与组或组与组之间的差异均无统计学意义; + 大组与 + 大组之间差异有统计学意义, 提示最大日剂量 120 mg 者与最大日剂量 160 mg 者比较, 前者的肺内病变持续存在时间及住院时间均较短。

2.2.4 激素累积量的相关性 住院期间的激素累积量为 12~10 280(1 296±1 263) mg。依其大小, 245 例分为 4 组: 500 mg(84 例); 501~1 000 mg(57 例); 1 001~2 000 mg(56 例); > 2 000 mg(48 例)。四组之间的肺内病变持续存在时间、住院时间的差异均有统计学意义(一维方差分析, $F=5.508, 21.512$; $\alpha=0.001, P<0.001$), 进一步组间比较(LSD 法)显示: , 即累积量 1000 mg 者的 2 个小组在病变持续存在时间、住院时间的差异无统计学意义, 其与累积量为 1 001~2 000 mg 者、累积量>2 000 mg 者各不相同, 累积量较大者的病变持续存在时间、住院时间均较长。

2.3 病变出现第 2 次高峰的胸片检查及临床相关性

458 例中, 29 例于胸片可见肺内病变出现第 2 次高峰, 发生率为 6.3%。其中男 9 例, 女 20 例, 年龄 18~75(36.5±15.8) 岁, 出现时间为第(19.4±12.0) 天。29 例中 26 例用过激素(其中 2 例的第 2 次高峰出现于用激素之前), 2 例死亡。激素的始用时间、最大日剂量在第 2 次高峰发生率方面的差异均无统计学意义($\chi^2=2.214, 2.967$; $P=0.331, 0.397$)。

2.4 死亡病例的胸片检查及临床相关性

18 例死亡, 病死率为 3.93%, 其中男 12 例, 女 6 例, 年龄 10~75(51.1±14.4) 岁, 住院时间为 3~42(15.7±8.6) d。用激素组 12 例, 病死率为 4.67%,

未用激素组 6 例, 病死率为 2.99%, 两组差异无统计学意义(χ^2 检验, $\chi^2=0.847, P>0.25$)。18 例中, 17 例在首次胸片即可见肺内病变。首次可见肺内病变的时间为第(8.9±5.1) 天。首次可见肺内病变时间与病变高峰时所累及的肺小区数分别为(13.4±4.8) 个、(17.3±1.9) 个。与康复出院组比较, 死亡组在首见肺内病变时、肺内病变高峰时所累及的肺小区数较多, 其差异均有统计学意义($t=9.665, 9.507$; $P<0.001, <0.001$)。死亡组始用激素的时间较康复出院组晚, 其差异有统计学意义(秩和检验, $Z=2.448, P=0.014$)。

3 讨 论

3.1 激素在 SARS 治疗中的作用

SARS 是一种具有明显传染性的新型肺炎。截至 2003 年 8 月 7 日, 该病波及 32 个国家和地区, 全球累计发病例数为 8422 例, 平均病死率达到了 9.3%^[9]。广州地区为国内该病的初发区和高发区, 当时患者病情普遍较重, 而医学界又无本病的诊疗经验。与王广发等^[2]报告比较, 本组使用激素的病例(56%) 相对较少, 用药剂量明显较小。在用与未用激素组的病死率差异, 二者均无统计学意义。与康复出院者比较, 本文死亡者年龄较大, 在首见肺内病变时、肺内病变达高峰时病变范围均较广泛, 提示死亡病例起病时即病情较重, 病变发展迅速。

适时适量应用激素既可改善 SARS 中毒症状, 阻止病情发展, 又可减少并发症。沈君等^[10]对本组中的 124 例 SARS 康复者下肢骨进行了 MRI 追踪研究, 发现该组 124 例的下肢骨缺血性坏死发生率较低(4%)。

3.2 激素治疗 SARS 的机制

动物实验初步证实^[11] SARS-CoV 与人体肺等组织细胞存在某些相似的抗原成分, 病毒在体内刺激机体产生自身抗体, 造成肺部免疫病理损伤。这为临床应用激素治疗 SARS 奠定了理论基础。激素通过抑制机体炎症反应而减少炎症介质释放, 避免过度免疫反应造成的肺组织损伤, 减轻肺内炎症渗出, 防止或减轻后期的肺纤维化。药理上, 激素并无杀灭病毒或抑制病毒复制的作用, 可见激素治疗的“目标”不是病毒, 而是减轻炎症反应。

3.3 激素的应用指征及使用时机

激素应用指征为^[9]: (1)有严重的中毒症状, 持续高热不退, 经对症治疗 3 天以上最高体温仍超过 39 ; (2)X 线胸片显示多发或大片阴影, 进展迅速, 48 小时之内病灶面积增大 >50% 且在正位胸片上占双肺总面积的 1/4 以上; (3) 达到急性肺损伤或 ARDS 的诊断标准。具备以上指征之一即可应用。大多数学者认同激素在 SARS 治疗的作用, 但是否应尽早使用则意见不一^[1, 12, 13]。本病的发展可分为 2~3 个阶段, 即病毒复制期、过度免疫反应期或出现肺损害期。每期持续 1 周^[14]。过早使用激素可能会因其免疫抑制作用而削弱机体的免疫功能及加大鉴别诊断的难度。从此角度来看, 不宜过早使用激素。

本文激素始用时间分组分析提示在绝大部分患者中, 胸片上见到肺内病变并结合临床症状较重时才考虑使用激素, 见得晚, 用得晚。病程 5 d 之内始用激素与第 6~10 天始用激素比较, 其控制肺内炎症的效果相近; 而始用激素在第 10 天之后者, 病变高峰时所累及的肺小区个数较多, 提示控制肺内炎症的效果相对较差。死亡组始用激素的时间较康复出院组晚, 其差异有统计学意义, 提示始用激素不可太早, 也不能太晚, 较合适的时间是病程的第 7 天左右。

3.4 激素的应用与影像改变

Gregory E^[15] 等通过分析 313 例 SARS 患者的胸片, 提出第 7~12 天的胸片所显示的肺内病变范围(肺部阴影面积/肺部面积 %) 或病变占据双肺的区域(双肺共分为 6 个区域) 个数可推测患者的预后。本文 439 例健康出院者中, 用激素组与未用激素组在首见病变时间、所累及的肺小区个数相似, 提示两组诊断时间及病变范围基本相近, 是否用激素主要依据临床症状的严重程度。用激素组肺内病变高峰较迟出现、所累及的肺小区个数较多、肺内病变存留较久、住院时间较长, 其原因为这些病例病情较重。激素是否应用、用药剂量及持续时间主要依据患者的病情轻重, 如本组用激素并康复出院 245 例中, 激素的最大日剂量 120 mg 者与 160 mg 者比较, 后者的病变存留较久、住院时间较长。

SARS 患者出现下述情况之一, 并除外继发感染等其他因素所致者为第 2 峰出现^[16]: 体温下降后再次升高达 38 以上, 并持续 2 d; 胸片出现新的浸润影像; 患者于症状好转后新出现的或再次出现的低氧血症。据报告约 10.6%~

31.5% 的 SARS 患者在病情恢复过程中(平均距发病日的第 9.8~18.2 日) 出现胸片阴影再次加重, 并多伴有症状加重^[16, 17]。聂立功等^[16] 报告 123 例 SARS 患者(重症为 51 例) 中, 25 例出现第 2 次高峰, 其中 16 例为重症患者。由此可见第 2 次高峰主要出现于病情较重者。目前尚不知其发生机制, 推测是疾病发展的一个过程, 可能是病毒的第 2 次进攻或是病毒感染后出现的继发免疫反应。本组 29 例出现第 2 次高峰, 发生率约 6.3%。梁碧玲等^[18] 报告 105 例 SARS 患者中 2 例出现第 2 次高峰。应用激素及其始用时期、始用剂量是否与第 2 次高峰发生率有关尚未能肯定。

应用激素时需严格掌握适应证, 注意始用时机, 剂量不能过大, 用药时间不宜过长。总之, 激素在 SARS 治疗方法上值得进一步探讨。

参考文献:

- [1] 李保春, 管剑龙, 张文俊, 等. 严重急性呼吸综合征患者糖皮质激素的应用[J]. 第二军医大学学报, 2003, 24(7): 812-813.
- [2] 王广发, 李楠, 武阳丰, 等. 严重急性呼吸综合征患者肾上腺糖皮质激素使用的多因素 COX 回归分析[J]. 中华医学杂志, 2004, 84(13): 1073-1078.
- [3] 李楠, 马靖, 聂立功, 等. 肾上腺糖皮质激素治疗 SARS 的回顾性分析[J]. 北京大学学报: 医学版, 2003, 35(18): 16-18.
- [4] 孟庆华, 董培玲, 郭雁宾, 等. 糖皮质激素治疗严重急性呼吸综合征初探[J]. 中华预防医学杂志 2003, 37(4): 233-235.
- [5] 李兴旺, 蒋荣猛, 郭嘉祯, 等. 糖皮质激素治疗重症急性呼吸综合征初探[J]. 中华内科杂志 2003, 42(6): 378-381.
- [6] 彭靖, 李坤成, 梁志刚, 等. SARS 患者糖皮质激素治疗后胸部 X 线影像变化[J]. 中国医学影像技术 2003, 19(10): 1276-1278.
- [7] 曾庆思, 陈苓, 蔡欣, 等. SARS 的胸部 X 线与 CT 诊断[J]. 中华放射学杂志, 2003, 37(7): 600-603.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 传染性非典型肺炎临床诊断标准[S]. 2003-05-03
- [9] 中华医学会, 中华中医药学会. 传染性非典型肺炎(SARS) 诊疗方案[J]. 中华医学杂志, 2003, 83(19): 1731-1752.
- [10] 沈君, 梁碧玲, 曾庆思, 等. 广州市传染性非典型肺炎康复者骨坏死 MRI 普查初步报告[J]. 中华医学杂志, 2004, 84(21): 1814-1817
- [11] KONTTOYIANNIS DP, PASQUALINI R, ARAP W. Am

(下转第 174 页 to page 174)

- [4] DORMADY S P, BASHAYAN O, DOUGHERTY R, et al. Immortalized multipotential mesenchymal cells and the hematopoietic microenvironment [J]. *J Hematother Stem Cell Res*, 2001, 10(1): 125- 140.
- [5] FRICK JS, ZAHIR N, MULLER M, et al. Colitogenic and non-colitogenic commensal bacteria differentially trigger DC maturation and Th cell polarization: an important role for IL-6[J]. *Eur J Immunol*, 2006, 36(6): 1537- 1547.
- [6] ROBAK E, SMOLEWSKI P, WOZNIACKA A, et al. Relationship between peripheral blood dendritic cells and cytokines involved in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus[J]. *Eur Cytokine Netw*, 2004, 15(3): 222- 230.
- [7] PAPADAKI H A, MARSH J C, ELIOPOULOS G D. Bone marrow stem cells and stromal cells in autoimmune cytopenias[J]. *Leuk Lymphoma*, 2002, 43(4): 753- 760.
- [8] 吴北燕, 黄绍良, 陈惠芹, 等. 胎肝造血期胎肝间充质干细胞的分离、培养及生物学特性[J]. *中山大学学报: 医学科学版*, 2005, 26(5): 498- 501.
- [9] GOTHERSTROM C, RINGDEN O, TAMMIK C, et al. Immunologic properties of human fetal mesenchymal stem cells [J]. *Am J Obstet gynecol*, 2004, 190(1): 239- 245.
- [10] EL-BADRI N S, MAHESHWARI A, SANBERG PR. Mesenchymal stem cells in autoimmune disease [J]. *Stem Cells Dev*, 2004, 13(5): 463- 472.
- [11] KOONPAEW S, SHEN S, FLOWERS L, et al. LAT-mediated signaling in CD4+CD25+ regulatory T cell development[J]. *J Exp Med*, 2006, 203(1): 119- 129.
- [12] WUFFRAAT N M, DE KLEER I M, PRAKKEN B. Refractory juvenile idiopathic arthritis: using autologous stem cell transplantation as a treatment strategy [J]. *Expert Rev Mol Med*, 2006, 8(26): 1- 11.

(编辑 张恩健)

(上接第 169 页 from page 169)

- inopeptidase N inhibitors and SARS [J]. *Lancet*, 2003, 361(9368): 1558- 1558.
- [12] 周国鹏, 赵志杰, 王广发. 大剂量糖皮质激素治疗 SARS 的病例分析[J]. *北京大学学报: 医学版*, 2003, 35 (Supplement): 147- 148.
- [13] 郑瑞强, 邱海波. 糖皮质激素治疗对 SARS 患者胸部 X 线片变化影响的临床研究[J]. *东南大学学报: 医学版*, 2004, 23(1): 38- 40.
- [14] 姚婉贞, 陈亚红, 张立强, 等. 肾上腺糖皮质激素治疗停止后 SARS 患者胸部 X 线影像变化[J]. *北京大学学报: 医学版*, 2003, 35 (Supplement): 26- 28.
- [15] GREGORY E, KA T, WONG, EVA L, et al. Chest radiograph scores as potential prognostic indicators in severe acute respiratory syndrome(SARS)[J]. *AJR*, 2005, 184(March): 734- 741.
- [16] 聂立功, 李海潮, 阙呈立, 等. SARS 第二峰的临床表现和处理[J]. *北京大学学报: 医学版*, 2003, 35(5): 553- 555.
- [17] 李 嘉, 朱理珉, 任 崧. 严重急性呼吸综合征患者激素治疗后胸部 X 线表现动态观察[J]. *中华传染病杂志*, 2003, 21(6): 413- 415.
- [18] 梁碧玲, 许晓予, 任俊杰, 等. 105 例传染性非典型肺炎 X 线临床特征 [J]. *中山大学学报: 医学科学版*, 2003, 24(7): 310- 311.

(编辑 张恩健)