

• 论著 •

血清 LGT 蛋白质组和急性生理学与慢性健康状况评分系统 I 对危重病患者预后评估的临床意义

任晋瑞 吉宏明 吉建民 冯建宏 张刚利 张汉伟

【摘要】 目的 探讨危重病患者血清 LGT 蛋白质组的变化规律,分析其对疾病预后评估的临床意义。**方法** 采用蛋白芯片技术检测 96 例危重病患者和 30 例健康对照者的血清蛋白质组变化。测量 LGT 蛋白质组的丰度值,结合急性生理学与慢性健康状况评分系统 I (APACHE I) 分值,分析 LGT 蛋白质组对危重病患者预后评估的临床意义。**结果** 危重病患者血清指纹图谱存在 LGT 蛋白质组表达谱,APACHE I 评分 ≥ 15 分组(35 例) LGT 蛋白质组丰度 $[(9.26 \pm 7.51)\%]$ 明显高于 APACHE I 评分 < 15 分组(61 例)的丰度 $[(4.19 \pm 4.07)\%]$,且两组丰度明显高于健康对照组 $[(1.52 \pm 0.47)\%]$,差异有统计学意义(均 $P < 0.01$);患者 LGT 蛋白质组丰度与 APACHE I 评分呈明显正相关($r = 0.317, P = 0.002$)。死亡组(23 例) LGT 蛋白质组丰度 $[(10.14 \pm 9.23)\%]$ 明显高于存活组(73 例)的丰度 $[(5.83 \pm 3.57)\%, P < 0.01]$;且 LGT 蛋白质组丰度 $\geq 5\%$ 组的病死率 $[68.0\% (17/25)]$ 明显高于丰度 $< 5\%$ 组 $[8.5\% (6/71), P < 0.01]$ 。用 LGT 蛋白质组预测预后的阳性预测率为 68.0%,阴性预测率为 91.5%;假阳性率为 32.0%,假阴性率为 8.5%。**结论** LGT 蛋白质组与病情的严重程度及预后密切相关,可能成为危重病患者预后评估的重要指标;结合 APACHE I 评分系统可为临床早期评估危重病患者预后提供更可靠的依据。

【关键词】 危重病; 急性生理学与慢性健康状况评分系统 I; LGT 蛋白质组

The clinical significance of the relationship between serum lost goodwill target proteome and the acute physiology and chronic health evaluation I score of patient with critical illness REN Jin-rui, JI Hong-ming, JI Jian-min, FENG Jian-hong, ZHANG Gang-li, ZHANG Han-wei. Department of Neurosurgery, Shanxi Provincial People's Hospital, Taiyuan 030012, Shanxi, China
Corresponding author: ZHANG Han-wei, Email: zhw611@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the expression of serum lost goodwill target (LGT) proteome, and to analyze its clinical significance in evaluating prognosis of patient with critical illness on the basis of acute physiology and chronic health evaluation I (APACHE I) score. **Methods** The serum samples were collected from 96 patients with critical illness and 30 healthy volunteers as healthy control. The expression of serum LGT proteome was detected by surface-enhanced laser desorption/ionization-time of flight-mass spectrometry (SELDI-TOF-MS) protein-chip technology. The abundance value of LGT proteome in patients at admission was measured, and at the same time APACHE I score was estimated, in order to analyze its clinical significance in patients with critical illness. **Results** The amount of LGT proteome in APACHE I ≥ 15 group [$n = 35, (9.26 \pm 7.51)\%$] was significantly higher than that of APACHE I < 15 group [$n = 61, (4.19 \pm 4.07)\%$], and the LGT proteome amount in both groups was significantly higher than that of the healthy control group $[(1.52 \pm 0.47)\%, \text{both } P < 0.01]$. Spearman correlation analysis showed that there was significant positive correlation between the abundance of LGT proteome and the APACHE I score ($r = 0.317, P = 0.002$). The abundance of LGT proteome in death group [$n = 23, (10.14 \pm 9.23)\%$] was significantly higher than that in survival group [$n = 73, (5.83 \pm 3.57)\%, P < 0.01$]. The fatality rate of the LGT proteome group with average abundance exceeding 5% $[68.0\% (17/25)]$ was significantly higher than that of the LGT proteome group with average abundance lower than 5% $[8.5\% (6/71), P < 0.01]$. According to the LGT proteome abundance to evaluate the prognosis of the patients, the positive predict rate was 68.0%, the negative predict rate was 91.5%, the false positive rate was 32.0%, the false negative rate was 8.5%. **Conclusion** The LGT proteome was intimately correlated with the severity degree of disease condition and prognosis in patients with critical illness. The determination of LGT proteome combined with APACHE I score evaluation can probably be an important indicator in evaluating the prognosis of patient with critical illness. Further research on LGT proteome is warranted to facilitate the prognostication and clinical decision-making.

【Key words】 Critical illness; Acute physiology and chronic health evaluation I; Lost goodwill target proteome

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.03.003

基金项目:国家高技术研究发展计划(863 计划)基金资助项目(2006AA02090406A)

作者单位:030012 太原,山西省人民医院神经外科

通信作者:张汉伟,Email:zhw611@126.com

重症监护病房(ICU)收治患者的病种多、病情重、医疗资源消耗大。因此,寻找一种快速、客观、准确的检测方法意义重大。蛋白质组学的出现为研究危重病的发病机制和预后提供了一个全新的方法和思路,通过对血清蛋白质的分析可能寻找到直接反映病情变化的蛋白质谱。本研究中采用蛋白芯片技术观察危重病患者血清蛋白变化的规律,探讨 LGT 蛋白质组对危重病患者预后评估的临床意义。

1 资料与方法

1.1 病例入选标准及临床资料:采用前瞻性对照研究方法。选择 2006 年 3 月至 2008 年 6 月住院的危重患者 96 例,预后观察于 2008 年 7 月结束。入选病例要求均于发病后 24 h 内入院,排除有如下情况的患者:造血系统疾病、自身免疫性疾病、恶性肿瘤;输入血液制品者;年龄<16 岁;入院后不足 24 h 即死亡者。其中男 58 例,女 38 例;年龄 16~76 岁,平均(41.7±19.2)岁;患者主要疾病类型见表 1。选择同期 30 例常规体检健康人群作为对照组。两组性别、年龄等一般情况比较差异无统计学意义,具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,并获得患者及家属知情同意。

表 1 96 例危重病患者主要疾病类型

疾病类型	例数(%)	疾病类型	例数(%)
脑卒中	34(35.4)	心肌梗死	9(9.4)
颅脑损伤	21(21.9)	多发性器官损伤	6(6.2)
慢性阻塞性肺		肝硬化晚期	5(5.2)
疾病伴感染	12(12.5)	其他	9(9.4)

1.2 急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅰ(APACHEⅠ)评分方法:APACHEⅠ总分=急性生理评分+年龄评分+既往健康评分。在患者进入 ICU 后立即测定、记录 APACHEⅠ分值所需的各项生理指标,取第一个 24 h 内的最差值。

1.3 主要仪器与试剂:美国赛弗吉(Ciphergen)公司生产的蛋白质指纹仪以及该公司提供的弱阳离子芯片(WCX2 芯片)和 PBS-Ⅰc 芯片阅读机、阅读软件,主要试剂为美国 Sigma 公司产品。其他结果取自山西省人民医院生化检测及影像学检查,山西省肿瘤研究所进行血清蛋白指纹检测。

1.4 血清蛋白指纹检测过程:①血清样本处理:取清晨空腹静脉血 5 ml,离心取上清液,于一 80℃保存备检。测定时取血清标本解冻,离心取血清 5 μl,加 9 mmol/L 尿素 10 μl,振荡 30 min 后加 180 μl 缓冲液(100 mmol/L NaOAc, pH 值 4.0)稀释,离心,

取上清备用。②芯片处理:将 WCX2 芯片每孔上样 100 μl 血清样品,室温振荡 1 h。弃液体用 200 μl 缓冲液洗 2 次,干燥后每点加芥子酸(SPA)0.5 μl[包括 50%乙腈(CAN)和 0.5%三氟乙酸(TFA)的饱和溶液]2 次;用阅读仪读芯片。③数据收集:收集数据质荷比(M/Z)范围 1 000~20 000。在每次实验数据收集前用一体化(ALL-IN-ONE)蛋白芯片校正仪器校正,使之误差<0.1%。

1.5 观察指标:在指纹图谱上,以 M/Z 为 11 100~11 900 处出现一峰簇样的指纹为 LGT 蛋白质组标志^[1],结合 APACHEⅠ评分分析 LGT 蛋白质组对危重病患者病情判断及预后评估的临床意义。

1.6 统计学分析:计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示;多样本均数间多重比较采用 SNK-q 检验,两样本丰度间比较采用 Wilcoxon 秩和检验;丰度与 APACHEⅠ评分的相关性采用 Spearman 直线相关分析;计数资料采用 χ^2 检验;应用 SPSS 11.5 软件进行统计学处理;P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般描述:在 100%相对丰度焦平面表示的蛋白质指纹图谱上可见 LGT 蛋白质组指纹谱, M/Z 为 11 100~11 900 处出现一峰簇样的指纹标志,表明存在 LGT 蛋白质组表达谱;而健康对照组未见 LGT 蛋白质组表达(见图 1~2)。LGT 蛋白质组最高峰值对应相对分子质量 11 654.92±34.81,说明 LGT 蛋白质组峰值稳定性满意。

2.2 不同 APACHEⅠ评分组间病死率及 LGT 蛋白质组丰度比较(表 2):APACHEⅠ评分≥15 分和评分<15 分两组 LGT 蛋白质组丰度明显高于健康对照组(均 P<0.01);且 APACHEⅠ评分≥15 分组 LGT 蛋白质组丰度明显高于评分<15 分组(P<0.01)。Spearman 相关分析显示:患者 LGT 蛋白质组丰度与 APACHEⅠ评分有明显的相关性(r=0.317, P=0.002)。

表 2 不同 APACHEⅠ评分危重患者组间病死率及 LGT 蛋白质组丰度的比较

组别	例数	病死率 [% (例)]	LGT 蛋白质组 丰度($\bar{x} \pm s$, %)
APACHEⅠ≥15 分组	35	42.86(15) ^a	9.26±7.51 ^{ab}
APACHEⅠ<15 分组	61	13.11(8)	4.19±4.07 ^b
健康对照组	30	0 (0)	1.52±0.47

注:APACHEⅠ评分:急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅰ评分;与 APACHEⅠ评分<15 分组比较,^aP<0.01;与健康对照组比较,^bP<0.01

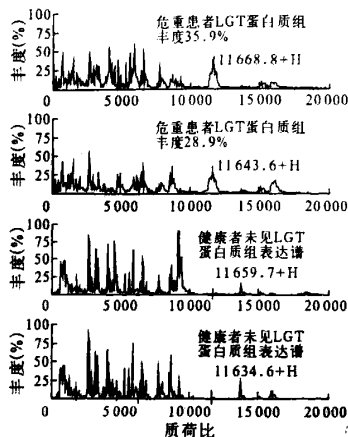
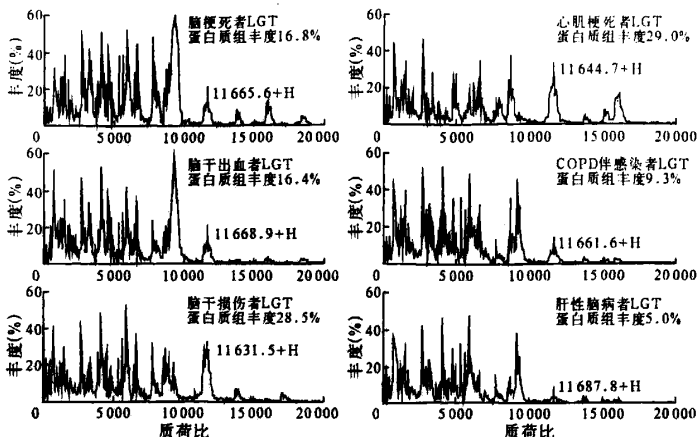


图 1 危重病患者血清蛋白指纹图谱在质荷比为 11 100~11 900 处可见一峰簇样指纹标志,表明存在 LGT 蛋白质组表达谱,而健康对照者无 LGT 蛋白质组表达



注: COPD: 慢性阻塞性肺疾病

图 2 不同疾病类型危重病患者血清蛋白指纹图谱均有不同程度 LGT 蛋白质组表达谱,在质荷比为 11 100~11 900 处均出现一峰簇样指纹标志,最高峰值对应相对分子质量为 11 654.92±34.81

2.3 LGT 蛋白质组与预后的关系(表 3~4):存活组 LGT 蛋白质组丰度明显低于死亡组($P<0.01$)。LGT 蛋白质组丰度 $\geq 5\%$ 组病死率明显高于丰度 $< 5\%$ 组($P<0.01$)。LGT 蛋白质组与预后的关系为:阳性预测率=17/(17+8)×100%=68.0%,阴性预测率=65/(65+6)×100%=91.5%;假阳性率=8/(17+8)×100%=32.0%,假阴性率=6/(65+6)×100%=8.5%。

表 3 死亡和存活组危重患者 LGT 蛋白质组丰度比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	LGT 蛋白质组丰度(%)
存活组	73	5.83±3.57*
死亡组	23	10.14±9.23

注:与死亡组比较,* $P<0.01$

表 4 96 例危重患者 LGT 蛋白质组丰度与预后的关系

组别	例数	死亡[例(%)]	存活[例(%)]
LGT 蛋白质组丰度 $\geq 5\%$ 组	25	17(68.0)*	8(32.0)*
LGT 蛋白质组丰度 $< 5\%$ 组	71	6(8.5)	65(91.5)

注:与 LGT 蛋白质组丰度 $< 5\%$ 组比较,* $P<0.01$

3 讨论

蛋白质作为生命活动的物质基础,其在血液中的变化能及时反映机体病理生理变化,危重病患者由于严重创伤、感染、缺血、缺氧、休克、应激反应等原因,血清蛋白成分常有不同程度的改变,患者的预后不仅取决于原发性损害的程度,也取决于各种继发性损害,这种损害可发生于组织水平、细胞水平乃至分子水平,而造成机体其他系统损害。

目前反映危重病患者病情变化及预后的生物标志物有基质金属蛋白酶^[2]、热休克蛋白^[3]、S100 蛋白 B^[4]等,但至今尚无特异性的血清标志物可作为判断危重病患者病情严重程度和预后的预测指标,究其原因可能是以一二种蛋白为研究对象不能准确、全面反映疾病的客观情况。而蛋白质组学研究则体现了全面性、高通量、大规模的特点,为筛选生物标志物提供了新的平台。表面增强激光解吸/电离飞行质谱(SELDI-TOF-MS)是近年发展起来的一种蛋白质芯片系统,克服了传统分析方法的多种局限性^[5-6],可以直接显示蛋白质的分子质量及其含量。

SELDI-TOF-MS 芯片系统不仅敏感性高,特异性强,不会破坏所测定蛋白质的结构,而且具有可进行高通量、大规模样本筛查等特点,在实际应用中具有明显优势。目前,利用 SELDI-TOF-MS 技术寻找高特异性和高敏感性的疾病相关蛋白已成为临床医学研究的热点之一^[7-8]。LGT 蛋白质组是裴毅等^[1]最近在多种类型肿瘤患者血清中发现的一组蛋白,是一组能够反映肿瘤患者在不同情况下以及不同病情发展阶段病情恶化的异常蛋白质组。

目前 ICU 常用的 APACHE II 评分系统作为评估危重病患者病情严重程度及预后的方法在国内外已普遍得到认可^[9-11],但也有学者认为其有局限性,对于危重病患者病情监测及预后评估的指标不足,需要将其完善,建立更有效、准确、及时的病情动态评定和预后判断的系统^[12]。因此,寻找与病情变化密切相关、或能够评估预后的蛋白标志物,对临床实践

有重要的指导意义^[13]。

本研究中采用 SELDI-TOF-MS 芯片系统观察危重病患者血清蛋白变化规律,结合 APACHE I 评分系统,寻找与危重病患者病情及预后密切相关的信息,在 100% 相对丰度焦平面表示的蛋白质指纹图谱上,发现 M/Z 为 11 100~11 900 处出现了一峰簇样的指纹标志,与上游峰簇以及下游峰簇比较,相对分子质量相差约 1 000 以上,其特征与裴毅等^[1]描述一致,表明危重病患者血清中存在 LGT 蛋白质组表达谱。

APACHE I 评分反映了疾病严重程度和预后,患者的评分值越高,病情就越重,预后也越差,本组 APACHE I 分值 ≥ 15 分的患者病死率明显增高,且 LGT 蛋白质组丰度亦明显增高。说明患者 LGT 蛋白质组丰度与 APACHE I 评分有明显相关性,表明两者有较好的一致性,LGT 蛋白质组丰度越高,病情越重,预后越差。因此,LGT 蛋白质组与病情的严重程度及预后密切相关,对危重病患者预后评估有重要意义,可以反映危重病患者的病情和预后。同时,当 LGT 蛋白质组丰度 $\geq 5\%$ 时,病死率明显增高,表明 LGT 蛋白质组丰度 $\geq 5\%$ 可能是判断危重病患者预后的界值,该类患者病情严重,死亡风险明显增加。因此,对这类患者应加强监护,尽早采取强有力的治疗措施,同时可动态监测其 LGT 蛋白质组丰度,评价治疗效果,及时调整治疗方案。

本研究尚有不足之处,由于样本量不够大,所以正在扩大单病种患者的病例数,以期得到更准确的临床结论。下一步将对 LGT 蛋白质组的各波峰蛋白质进行分离与鉴定,以期通过多个蛋白标志分子联合使用的方式提高对危重病患者病情判断及预后评估的水平。

志谢 感谢山西省人民医院检验科、急诊科、消化科、心内科、呼吸科在病例收集方面所作的贡献,感谢协作单位山西

省肿瘤研究所对课题的支持

参考文献

[1] 裴毅,郭素堂,王清馨,等. LGT 蛋白质组对肿瘤患者临床意义的首次观察. 肿瘤研究与临床,2005,17:156-158.

[2] 何志捷,丘嘉民,黄子通,等. 多器官功能障碍综合征患者血清基质金属蛋白酶和炎症介质的变化及与预后的关系. 中国危重病急救医学,2007,19:172-173.

[3] Stetler RA, Gao Y, Signore AP, et al. HSP27: mechanisms of cellular protection against neuronal injury. Curr Mol Med, 2009,9:863-872.

[4] 宋景贵,刘卫芳. 急性脑梗死患者 S100 蛋白 B 及炎症介质的变化. 中国危重病急救医学,2007,19:371-372.

[5] Merchant M, Weinberger SR. Recent advancements in surface-enhanced laser desorption/ionization-time of flight-mass spectrometry. Electrophoresis, 2000,21:1164-1177.

[6] Issaq HJ, Veenstra TD, Conrads TP, et al. The SELDI-TOF MS approach to proteomics: protein profiling and biomarker identification. Biochem Biophys Res Commun, 2002, 292: 587-592.

[7] Roche S, Tiers L, Provansal M, et al. Interest of major serum protein removal for surface-enhanced laser desorption/ionization-time of flight (SELDI-TOF) proteomic blood profiling. Proteome Sci, 2006,4:20.

[8] Allard L, Lescuyer P, Burgess J, et al. ApoC- I and ApoC- II as potential plasmatc markers to distinguish between ischemic and hemorrhagic stroke. Proteomics, 2004,4:2242-2251.

[9] Beck DH, Taylor BL, Millar B, et al. Prediction of outcome from intensive care: a prospective cohort study comparing acute physiology and chronic health evaluation I and II prognostic systems in a United Kingdom intensive care unit. Crit Care Med, 1997, 25:9-15.

[10] 江学成. 危重疾病严重程度评分临床应用和意义. 中国危重病急救医学, 2000,12:195-197.

[11] 谭伟丽,蒋丽红. 急性生理学与慢性健康状况 I 评分在外科危重患者中的应用价值. 中国危重病急救医学, 2005,17:310.

[12] 谢铎文,潘景业. 急性生理学与慢性健康状况评分系统:1978—2010. 中国中西医结合急救杂志, 2010,17:378-381.

[13] Akca S, Haji-Michael P, de Mendonca A, et al. Time course of platelet counts in critically ill patients. Crit Care Med, 2002, 30:753-756.

(收稿日期:2010-09-30)
(本文编辑:李根平)

• 消息 •

中国科技信息研究所 2010 年版《中国科技期刊引证报告》(核心版)
——临床医学类及中医学与中药学类影响因子和总被引频次前 10 位排序表

期刊名称	影响因子	排位	期刊名称	总被引频次	排位	期刊名称	影响因子	排位
中国感染与化疗杂志	1.885	1	中华医院感染学杂志	8 412	1	中国中西医结合急救杂志	1.039	1
中华医院感染学杂志	1.812	2	中华急诊学杂志	4 997	2	河南中医学院学报	0.886	2
中国危重病急救医学	1.130	3	中国危重病急救医学	3 029	3	针刺研究	0.823	3
中国吸虫病防治杂志	1.026	4	中华检验医学杂志	2 933	4	中西医结合学报	0.787	4
中国循证医学杂志	0.892	5	实用医学杂志	2 784	5	中国中西医结合杂志	0.730	5
中华临床营养杂志	0.741	6	中国急救医学	1 993	6	中国针灸	0.729	6
实用临床医药杂志	0.688	7	中华老年学杂志	1 917	7	中国中药杂志	0.707	7
中华实用诊断与治疗杂志	0.665	8	中华急诊医学杂志	1 898	8	中华中医药杂志	0.661	8
中国输血杂志	0.650	9	中华皮肤科杂志	1 794	9	吉林中医药	0.652	9
中国感染控制杂志	0.648	10	实用临床医药杂志	1 478	10	中草药	0.627	10

作者：[任晋瑞](#)，[吉宏明](#)，[吉建民](#)，[冯建安](#)，[张刚利](#)，[张汉伟](#)，[REN Jin-rui](#)，[JI Hong-ming](#)，[JI Jian-min](#)，[FENG Jian-hong](#)，[ZHANG Gang-li](#)，[ZHANG Han-wei](#)

作者单位：[山西省人民医院神经外科, 太原, 030012](#)

刊名：[中国危重病急救医学](#)[ISTIC](#)[PKU](#)

英文刊名：[CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE](#)

年，卷(期)：2011, 23(3)

参考文献(26条)

1. [Beck DH;Taylor BL;Millar B](#) Prediction of outcome from intensive care:a prospective cohort study comparing acute physiology and chronic health evaluation II and II prognostic systems in a United Kingdom intensive care unit[外文期刊] 1997

2. [裴毅](#), [郭素堂](#), [王清馨](#), [米振国](#), [赵嘉训](#), [刘维兰](#), [王蓉](#), [韩琳](#), [马小军](#), [古晓东](#), [姚壁](#), [纪丕军](#), [杨永明](#), [魏淑青](#) LGT蛋白质组对肿瘤患者临床意义的首次观察 2005(3)

3. [Allard L;Lescuyer P;Burgess J](#) ApoC- I and ApoC-II as potential plasmatic markers to distinguish between ischemic and hemorrhagic stroke[外文期刊] 2004(8)

4. [何志捷](#), [丘嘉民](#), [黄子通](#), [蒋龙元](#), [周明根](#) 多器官功能障碍综合征患者血清基质金属蛋白酶和炎症介质的变化及与预后的关系 2007(3)

5. [Roche S;Tiers L;Provansal M](#) Interest of major serum protein removal for surface-enhanced laser desorption/ionization-time of flight(SELDI-TOF)proteomic blood profiling[外文期刊] 2006

6. [Stetler RA;Gao Y;Signore AP](#) HSP27:mechanisms of cellular protection against neuronal injury 2009

7. [Issaq HJ;Veenstra TD;Conrads TP](#) The SELDI-TOF MS approach to proteomics:protein profiling and biomarker identification[外文期刊] 2002(3)

8. [宋景贵](#), [刘卫芳](#) 急性脑梗死患者S100蛋白B及炎症介质的变化 2007(6)

9. [Akca S;Haji-Michael P;de Mendonca A](#) Time course of platelet counts in critically ill patients[外文期刊] 2002

10. [Merchant M;Weinberger SR](#) Recent advancements in surfaceenhanced laser desorption/ionization-time of flight-massspectrometry 2000

11. [谢铎文](#); [潘景业](#) 急性生理学与慢性健康状况评分系统:1978-2010[期刊论文]-中国中西医结合急救杂志 2010(6)

12. [Issaq HJ;Veenstra TD;Conrads TP](#) The SELDI-TOF MS approach to proteomics:protein profiling and biomarker identification 2002

13. [谭伟丽](#); [蒋丽红](#) 急性生理学与慢性健康状况Ⅱ评分在外科危重患者中的应用价值[期刊论文]-中国危重病急救医学 2005(5)

14. [Roche S;Tiers L;Provansal M](#) Interest of major serum protein removal for surface-enhanced laser desorption/ionization-time of flight(SELDI-TOF)proteomic blood profiling 2006

15. [江学成](#) 危重疾病严重程度评分临床应用和意义[期刊论文]-中国危重病急救医学 2000(4)

16. [Allard L;Lescuyer P;Burgess J](#) ApoC- I and ApoC-II as potential plasmatic markers to distinguish between ischemic and hemorrhagic stroke 2004

17. [Merchant M;Weinberger SR](#) Recent advancements in surfaceenhanced laser desorption/ionization-time

[of flight-massspectrometry](#)[外文期刊] 2000

18. [Beck DH, Taylor BL, Millar B Prediction of outcome from intensive care:a prospective cohort study comparing acute physiology and chronic health evaluation II and II prognostic systems in a United Kingdom intensive care unit](#) 1997
19. [宋景贵;刘卫芳 急性脑梗死患者S100蛋白B及炎症介质的变化](#)[期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2007(6)
20. [江学成 危重疾病严重程度评分临床应用和意义](#) 2000(4)
21. [Stetler RA;Gao Y;Signore AP HSP27:mechanisms of cellular protection against neuronal injury](#)[外文期刊] 2009(7)
22. [谭伟丽, 蒋丽红 急性生理学与慢性健康状况II评分在外科危重患者中的应用价值](#) 2005(5)
23. [何志捷;丘嘉民;黄子通 多器官功能障碍综合征患者血清基质金属蛋白酶和炎症介质的变化及与预后的关系](#)[期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2007(3)
24. [谢铎文, 潘景业 急性生理学与慢性健康状况评分系统:1978-2010](#) 2010(6)
25. [裴毅;郭素堂;王清馨 LGT蛋白质组对肿瘤患者临床意义的首次观察](#)[期刊论文]-[肿瘤研究与临床](#) 2005(3)
26. [Akca S, Haji-Michael P, de Mendonca A Time course of platelet counts in critically ill patients](#) 2002

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjjyx201103003.aspx