

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2015.07.007

• 论 著 •

艾滋病合并肺孢子菌肺炎 23 例临床分析

马孝煜^{1,2}, 王 敏², 刘 纯²

(1 中南大学湘雅医院, 湖南 长沙 410008; 2 长沙市第一医院艾滋病研究所, 湖南 长沙 410005)

[摘要] **目的** 探讨艾滋病(AIDS)合并肺孢子菌肺炎(PCP)患者的临床特点、诊断及治疗转归。**方法** 通过计算机病案信息系统搜索 AIDS 合并 PCP 患者, 并对其临床资料进行回顾性分析, 将患者分为呼吸衰竭组(11 例)与无呼吸衰竭组(12 例), 比较两组患者动脉血氧分压(PaO_2)值、血氧饱和度(SaO_2)、 $\text{CD4} + \text{T}$ 淋巴细胞及乳酸脱氢酶(LDH)。**结果** 23 例 AIDS 合并 PCP 患者常见的症状为体重减轻, 口腔黏膜白斑, 气促、呼吸困难, 发热, 咳嗽, 咳痰。23 例患者 PaO_2 值为 (78.65 ± 30.85) mmHg, 二氧化碳分压(PaCO_2)为 (24.42 ± 5.60) mmHg, pH 值为 (7.43 ± 0.79) , SaO_2 为 $(91.16 \pm 9.55)\%$; 呼吸衰竭组 SaO_2 、 PaO_2 值低于无呼吸衰竭组, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。肺部 CT 主要表现为两肺不同程度磨玻璃样改变。21 例患者使用复方磺胺甲噁唑片抗 PCP 治疗, 1 例使用复方磺胺甲噁唑片 + 克林霉素治疗, 1 例单用克林霉素治疗, 17 例患者加用肾上腺糖皮质激素治疗; 治疗后 20 例患者好转, 2 例死亡, 1 例放弃治疗。**结论** AIDS 合并 PCP 患者常见症状为亚急性进行性呼吸困难、发热、干咳, 肺部 CT 常显示磨玻璃样改变, 可予以复方磺胺甲噁唑片或复方磺胺甲噁唑片 + 克林霉素联合治疗, 肾上腺糖皮质激素可明显缓解患者症状。

[关键词] 人类免疫缺陷病毒; 艾滋病; HIV; AIDS; 肺孢子菌肺炎; PCP; 复方磺胺甲噁唑

[中图分类号] R512.91 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2015)07-0459-05

Clinical analysis of 23 cases of *Pneumocystis pneumonia* in patients with acquired immunodeficiency syndrome

MA Xiao-yu^{1,2}, WANG Min², LIU Chun² (1 Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China; 2 Institute of HIV/AIDS, The First Hospital of Changsha, Changsha 410005, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical characteristics, diagnosis and therapeutic prognosis of *Pneumocystis pneumonia*(PCP) in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). **Methods** AIDS patients with PCP were searched through computer medical record information system, clinical data were analyzed retrospectively, patients were divided into respiratory failure group ($n = 11$) and non-respiratory failure group ($n = 12$), partial pressure of oxygen in arterial blood(PaO_2), degree of blood oxygen saturation(SaO_2), $\text{CD4} + \text{T}$ lymphocyte, and lactate dehydrogenase(LDH) between two groups were compared. **Results** 23 patients generally had the symptoms of weight loss, oral leukoplakia, shortness of breath, dyspnea, fever, cough, and expectoration. PaO_2 value in 23 patients was (78.65 ± 30.85) mmHg, partial pressure of carbon dioxide(PaCO_2) was (24.42 ± 5.60) mmHg, pH value was (7.43 ± 0.79) , SaO_2 was $(91.16 \pm 9.55)\%$; SaO_2 and PaO_2 in respiratory failure group was lower than non-respiratory failure group, the difference was significant (both $P < 0.05$). Lung computed tomography (CT) scans showed bilateral pulmonary ground-glass-like change. 21 patients used compound sulfamethoxazole tablets, 1 patient used compound sulfamethoxazole tablets plus clindamycin, 1 patient used only clindamycin, 17 patients used glucocorticoid in addition to compound sulfamethoxazole; after treatment, 20 patients improved, 2 died, and 1 gave up treatment. **Conclusion** Subacute progressive dyspnea, fever, dry cough, and lung ground-glass-like shadow are common symptoms of PCP in AIDS patients, compound sulfamethoxazole or compound sulfamethoxazole with clindamycin can be used for treatment, glucocorticoid can obviously alleviate the symptoms of patients.

[收稿日期] 2014-12-18

[作者简介] 马孝煜(1988-), 男(回族), 湖南省常德市人, 硕士研究生, 主要从事艾滋病研究。

[通信作者] 王敏 E-mail: wangmin2828@163.com

[Key words] human immunodeficiency virus; acquired immunodeficiency syndrome; HIV; AIDS; *Pneumocystis pneumonia*; PCP; compound sulfamethoxazole

[Chin Infect Control, 2015, 14(7): 459 - 463]

人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染已经从高危人群向普通人群扩散,截至 2013 年 10 月 31 日,湖南省累计报告 HIV 感染者患者 19 357 例,其中艾滋病(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)患者 8 865 例,死亡 5 742 例。肺孢子菌肺炎(*Pneumocystis pneumonia*, PCP)是 AIDS 最常见的威胁生命的机会性感染,是 AIDS 指征性疾病之一。为更好地认识 AIDS 合并 PCP,进一步提高诊断治疗水平,笔者对本院近年收治的 23 例 AIDS 合并 PCP 患者的临床表现、实验室检查、影像学特点、治疗及转归进行了总结,并分析报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 通过计算机病案信息系统搜索 2012 年 11 月—2013 年 12 月长沙市第一医院艾滋病科收治的 AIDS 患者共 527 例,明确诊断为 AIDS 合并 PCP 者 23 例,占 4.36%。23 例患者中男性 16 例(占 69.57%),女性 7 例(占 30.43%);年龄 23~83 岁,平均年龄(43.72 ± 15.23)岁;病程 4~180 d,平均(43.85 ± 46.23)d;23 例患者多为湖南籍,均为无业或打工人员;学历以高中为主,所有患者均为经性接触传播感染 HIV。

1.2 方法 收集患者的临床资料,包括病史、症状、体征、实验室检查、胸部影像学检查、治疗及预后等内容。根据是否有呼吸衰竭将患者分为呼吸衰竭组(11 例)与无呼吸衰竭组(12 例),并比较两组患者的乳酸脱氢酶(LDH)、CD4+ T 淋巴细胞、血氧饱和度(SaO₂)及动脉血氧分压(PaO₂)值。

1.2.1 诊断标准 AIDS 诊断参照中华医学会感染病学分会艾滋病学组编写的《艾滋病诊疗指南》(2011 版)诊断标准^[1]。所有患者均经酶联免疫吸附试验(ELISA)初筛及经湖南省疾病预防控制中心蛋白印迹试验确诊为 HIV-1 抗体阳性。PCP 诊断依据^[2]:(1)起病隐匿或亚急性,干咳、气短和活动后加重,可有发热、发绀,严重者可发生呼吸窘迫;(2)肺部阳性体征少,或可闻及少量散在的干、湿啰音,体征与疾病症状的严重程度多不成比例;(3)胸部 X 线检查可见双肺从肺门开始的弥漫性网状结节样间质浸润,

有时呈磨玻璃状阴影;(4)血气分析示低氧血症,严重病例动脉血氧分压(PaO₂)明显降低,常在 60 mmHg 以下;(5)血清乳酸脱氢酶常升高;(6)确诊依靠病原学检查,如痰或支气管肺泡灌洗(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)/组织活检等发现肺孢子菌的包囊或滋养体。BALF 为有创操作,本院暂未对 AIDS 患者开展该项目,患者均为临床诊断。

1.2.2 淋巴细胞亚群检测 采集治疗前抗凝全血,使用美国 BD 公司提供的三色荧光标记单克隆抗体和 Coulter Epics XL 流式细胞仪行外周血 T 淋巴细胞计数(CD3+、CD4+、CD8+)。

1.3 统计分析 应用 SPSS 18.0 软件对数据进行分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm S$)表示,计数资料以率(%)描述,两组患者实验室指标的比较采用 *t* 检验,以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床症状 23 例 AIDS 合并 PCP 患者中,常见症状有体重减轻、口腔黏膜白斑、气促、呼吸困难、发热(体温 > 37.3℃)、咳嗽(一般为刺激性干咳)、咳痰(白色黏液痰)。见表 1。

表 1 23 例患者临床症状发生率

Table 1 Incidence of clinical symptoms among 23 patients

临床症状	患者例数	发生率(%)
体重减轻	23	100.00
口腔黏膜白斑	23	100.00
气促、呼吸困难	22	95.65
发热	20	86.96
咳嗽	16	69.57
咳痰	14	60.87

2.2 实验室检查 23 例患者 HIV 抗体初筛及确诊试验均阳性,外周血中 CD4+ T 淋巴细胞计数均 < 200 个/mm³,其中 22 例患者 < 100 个/mm³,20 例患者 ≤ 50 个/mm³; PaO₂ 30.10~130.70 mmHg,平均(78.65 ± 30.85) mmHg,其中 11 例患者 PaO₂ < 60 mmHg,均为 I 型呼吸衰竭;动脉血二氧化碳分压(PaCO₂) 11.10~34.60 mmHg,平均(24.42 ± 5.60) mmHg; pH 值 7.23~7.55,平均为(7.43 ± 0.79); SaO₂ 57.30%~99.20%,平均(91.16 ± 9.55)%,

15 例患者存在低氧血症。所有患者均无白细胞升高。 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 3。 见表 2。呼吸衰竭组 SaO_2 、 PaO_2 值低于无呼吸衰竭组,

表 2 23 例患者入院时实验室检查结果

Table 2 Laboratory test results of 23 patients when admitted to hospital

病例号	pH 值	PaO_2 (mmHg)	$PaCO_2$ (mmHg)	SaO_2 (%)	CD4 + T 淋巴细胞(个/ mm^3)	LDH(U/L)
1	7.52	55.00	22.10	92.30	4	680.00
2	7.41	76.00	19.90	96.30	65	510.00
3	7.44	46.60	32.90	84.70	10	568.00
4	7.48	40.70	22.60	80.60	85	440.50
5	7.42	56.40	21.20	90.80	6	339.00
6	7.34	59.70	32.30	91.20	13	411.00
7	7.23	55.60	30.30	77.30	6	696.20
8	7.43	130.70	21.60	98.80	5	721.10
9	7.33	112.50	17.80	98.10	32	678.80
10	7.42	123.10	23.70	99.20	6	411.70
11	7.47	57.90	25.60	85.70	17	331.20
12	7.33	58.70	33.70	90.30	5	568.90
13	7.53	56.50	34.60	91.00	15	571.10
14	7.45	103.60	21.10	98.20	7	336.70
15	7.33	71.90	22.80	94.90	101	325.80
16	7.44	30.10	22.10	57.30	17	673.80
17	7.55	124.30	24.70	98.90	47	451.20
18	7.53	79.40	28.50	92.00	50	395.20
19	7.45	77.90	22.00	94.00	14	315.00
20	7.41	118.40	27.00	98.40	38	375.70
21	7.53	106.10	11.10	98.00	8	566.80
22	7.41	114.50	21.10	98.30	18	387.20
23	7.46	53.30	23.00	90.30	7	596.50

表 3 呼吸衰竭组与非呼吸衰竭组四项实验室检查结果比较($\bar{x} \pm S$)

Table 3 Four laboratory test results of patients in respiratory failure and non-respiratory failure groups($\bar{x} \pm S$)

组别	PaO_2 (mmHg)	SaO_2 (%)	CD4 + T 淋巴细胞(个/ mm^3)	LDH(U/L)
呼吸衰竭组	51.83 ± 9.16	84.63 ± 10.31	16.82 ± 23.12	532.38 ± 136.50
无呼吸衰竭组	103.20 ± 21.27	97.10 ± 2.29	33.90 ± 30.53	456.24 ± 135.84
<i>t</i>	7.625	3.924	1.433	1.387
<i>P</i>	0.004	0.002	0.167	0.180

2.3 影像学检查 胸部影像学特点:12 例患者两肺透亮度减低,呈弥漫性的云雾状及磨玻璃样较高密度影;1 例患者呈点片状及条索状密度增高影及磨玻璃样改变;1 例患者双肺磨玻璃样改变合并左下肺薄壁空洞;2 例患者表现为两肺散点状、小结节密度增高影;余主要表现为肺纹理增粗伴大片斑片状增高影。部分患者肺部 CT 见图 1~4。

2.4 治疗与转归 所有患者一经诊断明确,均接受复方磺胺甲噁唑片(sulfamethoxazole, SMZco)治疗(100 mg/kg·d,分 3~4 次口服,疗程 3 周),其中 1 例患者因服用复方磺胺甲噁唑片 5 d 后出现口唇多处溃烂过敏症状,而改为单用克林霉素治疗(600~900 mg 静脉滴注,1 次/8 h)。11 例 $PaO_2 < 70$ mmHg(呼吸衰竭组)患者口服泼尼松龙片

40 mg,2 次/d,5 d 后改为 40 mg,1 次/d,10 d 后改为 20 mg,1 次/d,疗程 21 d。6 例患者入院时 $PaO_2 > 70$ mmHg,但单用复方磺胺甲噁唑片治疗 4 d 后患者气促症状仍无明显缓解,遂加用泼尼松龙片(用法同前),3 d 后患者气促症状改善。23 例患者均使用氟康唑注射液抗口腔真菌感染(400 mg 静脉滴注,1 次/d),治疗 7~14 d 后,患者口腔黏膜白斑基本消退。其他治疗包括吸氧、卧床休息、营养支持及其他机会性感染的治疗。23 例患者中好转 20 例,2 例患者分别在治疗后第 6 天、第 9 天死于呼吸衰竭,死亡的 2 例分别为 62 岁老年女性和 52 岁中年女性合并慢性乙型肝炎患者。另有 1 例 23 岁青年男性患者住院 19 d 后症状虽有所缓解,但因家庭经济原因放弃后续治疗。

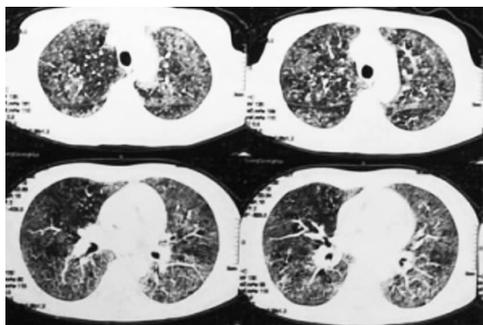


图 1 病例 2 治疗前肺部 CT

Figure 1 Lung CT scan of patient 2 before treatment

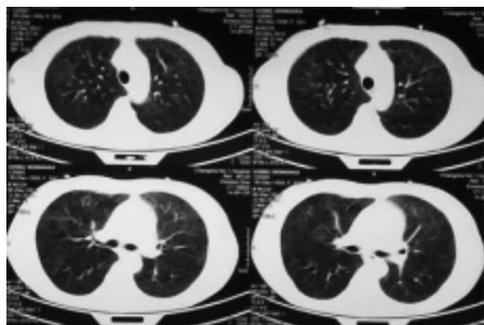


图 2 病例 2 治疗后肺部 CT

Figure 2 Lung CT scan of patient 2 after treatment

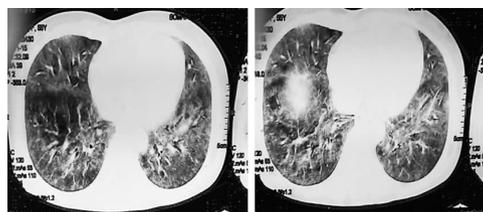


图 3 病例 16 治疗前肺部 CT

Figure 3 Lung CT scan of patient 16 before treatment

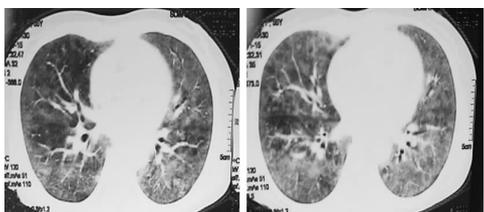


图 4 病例 16 治疗后肺部 CT

Figure 4 Lung CT scan of patient 16 after treatment

3 讨论

PCP 的病原体为耶氏肺孢子菌,这是一种常见的真菌,但生物学特点与原虫类似。在最初缺乏 PCP 预防性治疗和抗病毒治疗时,70%~80% 的 AIDS 患者发生 PCP^[2],并发 PCP 成为 AIDS 患者重要的致死因素。研究^[3]表明,AIDS 合并 PCP 发病的相关因素包括 CD4+T 细胞百分比<14%、既往有 PCP 病史、鹅口疮、反复发生的细菌性肺炎和高血浆病毒载量。本研究发现,PCP 一般起病隐匿,呈亚急性发作,23 例患者均有口腔真菌感染和体重减轻,95.65% 的患者存在进行性呼吸困难,而 86.96% 有发热症状,与文献^[4]报道基本一致。本研究中 22 例患者就诊的主要原因为亚急性进行性呼吸困难,有明显气促,另 1 例患者无明显气促,就原因为食欲下降伴乏力。21 例患者肺部听诊呼吸音低,未闻及干湿性啰音;仅 2 例患者可闻及明显的湿啰音,可见 PCP 患者大多临床表现与体征不符。此外,23 例患者均有不同程度的机体缺氧表现。综上所述,亚急性进行性呼吸困难、发热、干咳是 PCP 3 个主要临床表现,与文献^[5]报道一致。故对有进行性呼吸困难的肺部感染患者,在积极抗感染治疗后,症状若无明显好转,应考虑 AIDS 合并 PCP 的可能。本研究中患者均为积极抗感染治疗症状不明

显改善,采用复方磺胺甲噁唑治疗后,病情得到明显缓解,故临床诊断为 PCP。另外,PCP 主要肺部 CT 表现为弥漫、双侧对称的从肺门向间质的渗出,呈磨玻璃样改变。本研究中 21 例患者的肺部 CT 表现与文献^[6]报道相似。

23 例患者血气分析结果显示,PaO₂ 最低的患者为 30.10 mmHg,平均 78.65 mmHg;SaO₂ 最低的为 57.30%,平均 91.16%,其中 11 例存在 I 型呼吸衰竭,占 47.83%。可能的原因为 AIDS 患者免疫功能严重受损,CD4+T 细胞明显减少,免疫力低下,机体无法清除肺孢子菌,其在 I 型肺泡细胞内大量繁殖,使肺间质增厚、纤维化,氧交换障碍,最终导致低氧血症,并发 I 型呼吸衰竭^[7]。AIDS 合并 PCP 患者晚期最主要表现即为 I 型呼吸衰竭,PaO₂ 及 SaO₂ 明显下降,提示改善重症 PCP 患者的呼吸状况往往是改善患者预后的重要措施。本研究中 23 例患者基线 CD4+T 细胞中仅 1 例为 101 个/mm³,其余均<100 个/mm³,且 2 例死亡患者 CD4+T 细胞计数均≤10 个/mm³,提示细胞免疫功能极度低下,表明 CD4+T 细胞越低者病情越重,预后越差^[8]。

本研究 23 例患者均未做病原学检测,主要依靠临床诊断。因为肺孢子菌暂不能进行体外培养。目前,病原学诊断主要通过咳深部痰、BALF 及肺活检等取得标本并借助特殊染色镜检寻找病原体^[9]。文献^[10]报道,痰标本肺孢子菌总阳性率 46.8%,BALF

标本阳性率为 52%；也有文献^[11]认为，诱导痰是肺孢子菌检测首选方法，敏感度约 77%，而取痰方式按清晨、夜间、随机时间分别收集 3 份漱口后深咳痰标本，当日涂片染色镜检^[10]。提示随着痰标本采集方式的改良和检验人员技术的提高，肺孢子菌痰检出率已明显提高，因此，对 PCP 不应再局限于临床诊断，而应争取进行病原学诊断。

本研究中 21 例患者单用复方磺胺甲噁唑片治疗，1 例单用克林霉素治疗，1 例复方磺胺甲噁唑片联合克林霉素治疗。结果显示，3 种方案疗效均可。文献^[13]指出，对于 HIV 合并 PCP 的中、重度患者（存在严重低氧血症， $\text{PaO}_2 < 70 \text{ mmHg}$ 或肺泡动脉血氧分压差 $> 35 \text{ mmHg}$ ），应在抗 PCP 治疗同时联用肾上腺糖皮质激素，且其应当在开始针对性抗肺孢子菌治疗后 72 h 内尽早开始辅助使用。故对于 11 例 $\text{PaO}_2 < 70 \text{ mmHg}$ 的患者，我们联用泼尼松龙后，临床症状明显缓解，因其可改善机体炎症反应，减少肺部渗出。虽有文献^[12]报道，若较晚使用肾上腺糖皮质激素（ $> 72 \text{ h}$ ）效果不确定，但本研究中 6 例 $\text{PaO}_2 > 70 \text{ mmHg}$ 患者在单用复方磺胺甲噁唑片治疗 4 d 仍有明显气促，加用泼尼松龙片后仍取得了显著疗效。说明对于单用复方磺胺甲噁唑片症状未明显改善的患者，可加用肾上腺糖皮质激素，而不用过分拘泥于时间及氧分压值。因 PCP 患者并发 I 型呼吸衰竭主要是由于肺部炎症反应及纤维化，而肾上腺糖皮质激素可以同时减轻上述两种病理进程，从而很大程度上缓解患者症状，改善患者预后。此外，对于尚未发病，但 $\text{CD4} + \text{T}$ 淋巴细胞 $< 200 \text{ 个/mm}^3$ 的 AIDS 患者，建议服用复方磺胺甲噁唑片（2 片/d）预防 PCP 的发生^[13]。

文献^[14]报道，LDH 水平在 AIDS 合并 PCP 患者的诊断和预后判断上有重要价值，且能反映疾病严重程度和药物疗效。因此，本研究将 23 例患者按照有无呼吸衰竭分为两组，两组患者 LDH 均高于正常值，但两组患者 LDH 差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），因此尚不能认为存在呼吸衰竭患者的 LDH 水平高于无呼吸衰竭组，与文献^[8]报道不一致。

综上所述，HIV 合并 PCP 患者常见症状为亚急性进行性呼吸困难、发热、干咳，肺部 CT 常显示磨玻璃样改变。年龄较大、 $\text{CD4} + \text{T}$ 淋巴细胞低且合并严重缺氧的患者可能预后不良。对于 PCP 的治疗，首选复方磺胺甲噁唑片，亦可与克林霉素联用，

存在使用复方磺胺甲噁唑片禁忌者，可单用克林霉素。肾上腺糖皮质激素对于 PCP 患者有抗炎、延缓肺部纤维化的作用，对于改善患者预后，提高患者生活质量有重要意义。

[参 考 文 献]

- [1] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南(2011 版)[J]. 中华传染病杂志, 2011, 29(10): 629-640.
- [2] Phair J, Munoz A, Detels R, et al. The risk of *Pneumocystis carinii* pneumonia among men infected with human immunodeficiency virus type 1. Multicenter AIDS Cohort Study Group [J]. N Engl J Med, 1990, 322(3): 161-165.
- [3] Kaplan JE, Hanson DL, Navin TR, et al. Risk factors for primary *Pneumocystis carinii* pneumonia in human immunodeficiency virus-infected adolescents and adults in the United States: reassessment of indications for chemoprophylaxis [J]. J Infect Dis, 1998, 178(4): 1126-1132.
- [4] 王敏, 范学工, 徐丹, 等. 388 例 HIV/AIDS 患者临床特点与机会性感染发病谱 [J]. 实用预防医学, 2010, 17(1): 168-171.
- [5] 乔建勤, 董朝晖, 尹玉东, 等. 肺孢子菌肺炎 19 例临床分析 [J]. 首都医科大学学报, 2010, 31(10): 552-557.
- [6] 王晶. 肺炎的临床特点及诊治 [J]. 中国临床医生, 2011, 39(7): 26-28.
- [7] Calderón EJ, Gutiérrez-Rivero S, Durand-Joly I, et al. *Pneumocystis* infection in humans: diagnosis and treatment [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2010, 8(6): 683-701.
- [8] 张京姬, 李宏军, 孙丽君, 等. 艾滋病合并卡氏肺孢子虫肺炎的临床分析 [J]. 中国艾滋病性病, 2009, 15(4): 412-413.
- [9] Davaro RE, Thirumalai A. Life-threatening complications of HIV infection [J]. J Intensive Care Med, 2007, 22(2): 73-81.
- [10] 陈敬捷, 李勇, 何晗, 等. 艾滋病合并卡氏肺孢子虫肺炎 1996 例分析 [J]. 中国基层医药, 2011, 18(22): 3027-3029.
- [11] 蒋世明, 靳秀丽, 段美玲, 等. 艾滋病合并肺孢子菌肺炎 16 例影像学分析 [J]. 西部医学, 2013, 25(4): 609-612.
- [12] Kaplan JE, Benson C, Holmes KK, et al. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. [J]. MMWR Recomm Rep, 2009, 58(RR-4): 1-207.
- [13] 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心. 国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 136-137.
- [14] Zaman MK, White DA. Serum lactate dehydrogenase level and *Pneumocystis carinii* infection: diagnosis and prognostic significance [J]. Am Rev Respir Dis, 1988, 137(4): 796-800.