

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2017.11.013

· 论 著 ·

头孢哌酮/舒巴坦联合胸腺肽 $\alpha 1$ 治疗鲍曼不动杆菌重症肺炎的临床应用研究

陈智峰¹, 黄绍华¹, 刘志勇²

(1 常德市第一人民医院, 湖南 常德 415000; 2 中南大学湘雅医院, 湖南 长沙 410008)

[摘要] **目的** 观察头孢哌酮/舒巴坦联合胸腺肽 $\alpha 1$ 治疗鲍曼不动杆菌重症肺炎的临床疗效及预后评估。**方法** 随机选取 84 例临床诊断为鲍曼不动杆菌感染致重症肺炎的患者, 分为治疗组(应用头孢哌酮/舒巴坦联合胸腺肽 $\alpha 1$ 进行治疗)和对照组(单用头孢哌酮/舒巴坦进行治疗), 各 42 例, 比较两组患者治疗前和治疗 7 d 后降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)、外周血 T 细胞亚群、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)、免疫球蛋白 IgG 和 APACHE II 评分, 同时观察脱机成功率、住 ICU 时间和 28 d 病死率。**结果** 治疗 7 d 后治疗组与对照组相比, CD4⁺ T 细胞、CD4⁺/CD8⁺、IL-10 和 IgG 均明显升高, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$); 同时 PCT、CRP、WBC、IL-6 和 APACHE II 评分均明显下降, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。治疗组脱机成功率高于对照组(64.29% vs 38.10%), 平均住 ICU 时间短于对照组[(12.41 ± 2.25)d vs (18.23 ± 2.50)d], 28 d 病死率低于对照组(19.05% vs 45.24%), 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** 头孢哌酮/舒巴坦联合胸腺肽 $\alpha 1$ 治疗鲍曼不动杆菌重症肺炎可以改善患者机体的免疫功能, 减轻炎症反应, 提高呼吸机脱机成功率, 缩短 ICU 住院时间, 降低 28 d 病死率。

[关键词] 重症肺炎; 鲍曼不动杆菌; 胸腺肽 $\alpha 1$; 免疫治疗; 疗效/预后

[中图分类号] R563.1⁺1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2017)11-1048-05

Clinical application of cefoperazone/sulbactam combined with thymosin $\alpha 1$ for the treatment of severe pneumonia caused by *Acinetobacter baumannii*

CHEN Zhi-feng¹, HUANG Shao-hua¹, LIU Zhi-yong² (1 The First People's Hospital of Changde, Changde 415000, China; 2 Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the clinical efficacy and prognosis of cefoperazone/sulbactam combined with thymosin $\alpha 1$ in the treatment of severe pneumonia caused by *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*). **Methods** 84 patients with severe pneumonia caused by *A. baumannii* were randomly selected, they were divided into treatment group ($n = 42$, cefoperazone/sulbactam combined with thymosin $\alpha 1$ treatment) and control group ($n = 42$, only cefoperazone/sulbactam treatment). Procalcitonin(PCT), C-reactive protein(CRP), white blood cell(WBC) count, peripheral blood T lymphocyte subsets, interleukin-6(IL-6), interleukin-10(IL-10), immunoglobulin G (IgG), and APACHE II score of two groups before treatment and 7 days after treatment were compared, ventilator weaning success rate, length of ICU stay, and 28-day mortality were also observed. **Results** After 7 day treatment, compared with the control group, CD4⁺ T cells, CD4⁺/CD8⁺, IL-10, and IgG in the treatment group were all significantly higher (all $P < 0.05$); PCT, CRP, WBC, IL-6, and APACHE II score all significantly declined, difference were all significant (all $P < 0.05$). Ventilator weaning success rate in treatment group was higher than control group (64.29% vs 38.10%), mean length of ICU stay was shorter than control group [(12.41 ± 2.25)d vs (18.23 ± 2.50)d],

[收稿日期] 2016-06-19

[作者简介] 陈智峰(1980-), 男(汉族), 湖南省常德市人, 主治医师, 主要从事连续性血液净化在危重病中的应用研究。

[通信作者] 黄绍华 E-mail: czf002288@163.com

28-day mortality was lower than control group(19.05% vs 45.24%), difference were all significant(all $P < 0.05$).

Conclusion Cefoperazone/sulbactam combined with thymosin $\alpha 1$ for the treatment of severe pneumonia caused by *A. baumannii* can improve the immune function of patients, reduce inflammation, increase ventilator weaning success rate, shorten ICU stay, and decrease 28-day mortality.

[Key words] severe pneumonia; *Acinetobacter baumannii*; thymosin $\alpha 1$; immunotherapy; clinical efficacy/prognosis

[Chin J Infect Control, 2017, 16(11): 1048 - 1052]

肺炎是严重危害人类健康的一类疾病,且在感染性疾病中病死率排第 1 位,在人类所有疾病中病死率排第 5~6 位。肺炎发展成为重症肺炎时,患者除发热、咳嗽咳痰、气促等症状外,还可以伴有意识障碍、感染性休克、急性肾衰竭、肝衰竭等多系统器官功能衰竭的表现,若治疗不及时,直接威胁患者的生命^[1]。临床常见的肺炎一般为社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia, CAP)^[2],严重的 CAP 即称为重症社区获得性肺炎(severe community-acquired pneumonia, SCAP),是重症监护病房(ICU)患者中最常见的呼吸系统疾病。有文献^[3-4]报道,住院患者 SCAP 平均病死率为 18%~23%,而 ICU 住院患者 SCAP 病死率高达 50%~60%。引起 SCAP 的病原菌非常多,常见的有肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、嗜肺军团菌、需氧革兰阴性杆菌、流感嗜血杆菌、肺炎支原体等,鲍曼不动杆菌是其中最顽固的病原菌之一,属于条件致病菌,其发病率及耐药率均相对较高。头孢哌酮/舒巴坦是治疗鲍曼不动杆菌感染的首选药物,但近年来,随着人口老龄化的加剧、免疫功能受损现象的增加和抗菌药物耐药率的上升,其临床疗效有下降趋势。重症肺炎患者往往原发或继发免疫功能受损,而胸腺肽 $\alpha 1$ 可以增强机体的免疫功能,对于鲍曼不动杆菌导致的重症肺炎患者联合胸腺肽 $\alpha 1$ 治疗是否对增强临床疗效和免疫功能,改善患者预后有帮助,本研究对此作相关研究探讨。

1 对象与方法

1.1 研究对象 随机选取 2011 年 4 月—2014 年 4 月中南大学湘雅医院及常德市第一人民医院 ICU 收治的重症肺炎患者 86 例,其中治疗组和对照组各有 1 例病例中途退出,实际纳入病例 84 例。研究对象纳入标准:年龄 > 18 岁,符合 CAP 诊断标准;痰培养至少连续 2 次检出鲍曼不动杆菌,并考虑为致病菌;应用头孢哌酮/舒巴坦治疗。对研究对象随机分组,治疗组:头孢哌酮/舒巴坦联合胸腺肽 $\alpha 1$ 进行

治疗;对照组:单用头孢哌酮/舒巴坦进行治疗。临床研究已经通过医院医学伦理委员会批准。

1.2 诊断标准 SCAP 的诊断标准参照 2007 年美国胸科学会(ATS)和美国感染病学会(IDSA)发布的《社区获得性肺炎治疗指南》。主要标准:(1)需要创伤性机械通气;(2)需要应用升压药物的脓毒性血症休克。次要标准包括:(1)呼吸频率 > 30 次/min;(2)氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) < 250 ;(3)多肺叶受累;(4)意识障碍;(5)尿毒症($\text{BUN} > 20$ mg/dL);(6)白细胞减少症(白细胞计数 $< 4 \times 10^9/\text{L}$);(7)血小板减少症(血小板计数 $< 100 \times 10^9/\text{L}$);(8)体温降低(中心体温 $< 36^\circ\text{C}$);(9)低血压需要液体复苏。符合 1 条主要标准,或至少 3 项次要标准可诊断。

1.3 治疗方法 根据《社区获得性肺炎治疗指南》治疗 SCAP,使用头孢哌酮/舒巴坦(美国辉瑞公司产品,舒普深,规格 1.5 g/支)抗感染治疗,治疗组在开始使用头孢哌酮/舒巴坦时即给予胸腺肽 $\alpha 1$ (迈普新)1.6 mg,皮下注射,1 次/天,7 d 为一疗程;对照组则在同一时间给予等量生理盐水作为安慰剂。

1.4 临床疗效及相关指标观察 临床相关疗效包括 APACHE II 评分、脱机成功率、住 ICU 时间和 28 d 病死率;相关指标包括两组患者治疗前和治疗 7 d 后(第 8 天)降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)、外周血 T 细胞亚群、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)、免疫球蛋白 IgG。

1.5 统计分析 应用 SPSS 13.0 统计软件对数据进行统计处理,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较两组均数应用 t 检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 共 84 例患者完成研究,其中男性 51 例,女性 33 例,年龄(50.32 ± 13.12)岁。随机将患者分成治疗组和对照组,每组各 42 例。两组患者年龄、体重及入院时 APACHE II 评分比较,差异均

无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 1。

表 1 治疗组和对照组患者治疗前一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of basic characteristics of patients in treatment group and control group before treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	体重(kg)	入院时 APACHE II 评分
治疗组($n=42$)	49.86 ± 13.46	63.21 ± 12.64	17.23 ± 6.56
对照组($n=42$)	50.12 ± 12.36	63.85 ± 13.59	17.52 ± 6.98

表 2 治疗组和对照组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群变化($\bar{x} \pm s$)

Table 2 T lymphocyte subsets of patients in treatment group and control group before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	CD4 ⁺ T(%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	IgG(g/L)	IL-6(ng/L)
治疗组($n=42$)	治疗前	32.01 ± 6.89	1.25 ± 0.39	5.33 ± 0.19
	治疗后	36.42 ± 6.25▲★	1.66 ± 0.49▲★	8.00 ± 2.78▲★
对照组($n=42$)	治疗前	31.46 ± 6.30	1.24 ± 0.33	5.82 ± 1.40
	治疗后	31.80 ± 5.33	1.28 ± 0.45	6.66 ± 0.70▲

▲:与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ★:与对照组比较, $P < 0.05$

2.3 PCT、CRP、WBC、IL-10 变化 两组患者治疗 7 d 后较治疗前 PCT、CRP、WBC 值均下降, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$); 与对照组同期比较, 治

2.2 T 淋巴细胞亚群变化 治疗组治疗 7 d 后 CD4⁺ T 细胞、CD4⁺ /CD8⁺ 比值均明显上升, 与对照组比较, 差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$); 而对照组治疗后变化无明显意义(均 $P > 0.05$)。两组患者治疗后免疫球蛋白 IgG 值均上升, IL-6 值均下降, 与治疗前相比差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。治疗 7 d 后, 治疗组与对照组 T 淋巴细胞亚群比较, 变化均有统计学差异(均 $P < 0.05$)。见表 2。

疗组治疗 7d 后下降更明显(均 $P < 0.05$)。治疗组治疗 7 d 后 IL-10 值上升($P < 0.05$), 而对照组差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 PCT、CRP、WBC、IL-10 变化($\bar{x} \pm s$)

Table 3 PCT, CRP, WBC, and IL-10 of two groups of patients before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	PCT($\mu\text{g/L}$)	CRP($\mu\text{g/mL}$)	WBC($\times 10^9/\text{L}$)	IL-10($\mu\text{g/L}$)
治疗组($n=42$)	治疗前	2.82 ± 1.63	89.33 ± 34.90	22.34 ± 6.72
	治疗后	0.87 ± 1.01▲★	55.49 ± 20.56▲★	15.23 ± 6.31▲★
对照组($n=42$)	治疗前	2.60 ± 1.25	89.33 ± 35.80	22.67 ± 7.56
	治疗后	1.68 ± 1.15▲	67.74 ± 21.67▲	19.10 ± 6.52▲

▲:与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ★:与对照组比较, $P < 0.05$

2.4 APACHE II 评分变化 两组治疗 7 d 后 APACHE II 评分值均下降, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 且与对照组相比, 病例组下降更明显($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 治疗组和对照组患者治疗前后 APACHE II 评分变化($\bar{x} \pm s$)

Table 4 APACHE II score of patients in treatment group and control group before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	APACHE II 评分	
	治疗前	治疗后
治疗组($n=42$)	17.23 ± 6.56	9.25 ± 4.89▲★
对照组($n=42$)	17.52 ± 6.98	13.45 ± 6.34▲

★:与对照组比较 $P < 0.05$; ▲:与本组治疗前比较 $P < 0.05$

2.5 临床疗效观察 治疗组脱机成功率高于对照组, 平均住 ICU 时间短于对照组, 28 d 病死率也低于对照组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 5。

表 5 治疗组和对照组患者临床疗效观察

Table 5 Clinical efficacy of patients in treatment group and control group

组别	脱机成功率 (%)	平均住 ICU 时间(d)	28 d 病死率 (%)
治疗组($n=42$)	64.29(27)	12.41 ± 2.25	19.05 (8)
对照组($n=42$)	38.10(16)	18.23 ± 2.50	45.24(19)
χ^2/t	5.765	11.214	6.604
P	0.016	0.000	0.010

3 讨论

全世界每年因感染性疾病死亡的人数占总死亡人数的 30% 左右, 其中由肺炎导致死亡的人数最多, 在我国每年因肺炎死亡的人数高达 12.5 万。SCAP 是 ICU 中引起患者呼吸衰竭常见的原因。SCAP 一般是从 CAP 发展而来, 往往合并有脓毒症, 最终甚至发展为多器官功能障碍综合征 (MODS), 导致患者死亡。目前, 我国 ICU 住院的 SCAP 患者病死率高达 18%~56%。研究^[5-6]表明, 约 85% CAP 是典型病原体感染引起, 而且鲍曼不动杆菌感染引起的 SCAP 呈逐年增多的趋势, 病死率及致残率均较高。鲍曼不动杆菌是一种条件致病菌, 往往在人体免疫功能下降或受损时容易感染, 所以绝大多数鲍曼不动杆菌感染的 SCAP 患者均合并有免疫功能不全。尽管已经采取了多种方法治疗 SCAP, 营养支持、广谱抗菌药物的经验性早期应用、多器官功能支持等, 但是治疗效果仍不明显, 未能够明显降低病死率和改善患者预后。研究^[7]表明, 重症肺炎的发生与免疫功能受损有密切关系。在重症肺炎发生、发展过程中, 人体的免疫系统处于淋巴细胞受抑制和免疫细胞过度激活的双相性异常紊乱状态。目前, 免疫调节疗法^[8-10]被认为是最有可能降低 SCAP 病死率的治疗方法。Bernard 等^[11]研究表明, 应用免疫调节疗法治疗严重感染时有较好的疗效, SCAP 组中接受免疫调节疗法的患者生存率有明显改善, 治疗组较对照组病死率下降 12.9%。

研究^[12]表明, 机体的炎症反应和免疫抑制是重症肺炎发生、发展过程的中心环节。既往认为, SCAP 发病机制主要是由于病原体或毒素直接损害组织器官, 从而使得人体组织器官发生功能障碍。但近年研究^[13]结果表明, 病原微生物可以通过不同的途径激活单核巨噬细胞释放炎性递质, 炎性因子参与机体的防御反应, 从而抵御外来伤害; 另一方面, 这些炎性因子还可以诱导其他细胞产生炎性介质, 炎性因子相互作用使炎症反应不断增强, 当超出机体的代偿能力时, 机体就会出现过度的炎症反应, 诱发广泛组织细胞损伤, 导致全身炎症反应综合征 (SIRS), 严重时发展为脓毒症, 从而机体出现非特异免疫系统过度活化和特异性免疫系统的功能障碍, 表现出以 T 细胞无反应或反应降低为特征的免疫抑制状态^[14]。SCAP 发展至脓毒症时, 淋巴细胞

(包括 B 细胞和 T 细胞, 特别是 CD4 细胞) 及树突状细胞凋亡加速, 导致机体免疫抑制; 而促炎细胞因子, 如 Fas 配体 (FasL)、TNF- α 、IL-6、IL-2 β 、颗粒酶等成为引发免疫细胞凋亡加速的诱导物, 通过激活细胞浆内的 caspase 蛋白, 从而导致机体免疫抑制状态^[15]。因此, 机体在脓毒症时可呈现两种状态: 免疫系统抑制和炎症反应亢进。若加用特异性免疫调节治疗调节机体免疫系统功能, 则有可能改善患者的预后。研究^[16]表明, 对合并严重脓毒症的患者在常规抗感染治疗的基础上加用免疫刺激剂 γ -干扰素 (IFN- γ) 能显著改善患者的免疫状态, 降低病死率。

胸腺肽 α 1 是一种具有生物活性的多肽激素, 也是一种生物反应调节剂 (BRM), 是从胸腺肽提取物第 5 组分 (TF5) 中分离纯化得到, 由 28 个乙酰化的氨基酸构成其基本结构。临床应用胸腺肽 α 1 主要是发挥其调节免疫力的作用。胸腺肽 α 1 能促进淋巴细胞分化成熟, 刺激 T 淋巴细胞完成增殖, 激活产生 CD3⁺、CD4⁺ 和 NK 细胞, 调节改善 CD4⁺/CD8⁺ 比值, 增强树突状细胞 (DC) 功能, 而 DC 可以促进 T 细胞的成熟和分化, 促进淋巴细胞成熟并分泌淋巴因子^[17-19]。此外, 胸腺肽 α 1 可以促进 Th1 细胞因子的生成, 从而生成更多的细胞因子, 如 IL-2、IL-3、IFN- γ 和淋巴毒素 (LT) 等^[20]。细胞因子中的 IFN- γ 主要作用于 B 淋巴细胞, 促使其分泌 IgG 抗体, 激活巨噬细胞, 增强杀菌能力; IFN- γ 可以加快前 NK 细胞成熟, 增强 NK 细胞的细胞杀伤作用^[21]; IFN- γ 可以使发生凋亡的 T 淋巴细胞减少^[22]。因此, 胸腺肽 α 1 能逆转机体免疫抑制状态, 随着对重症肺炎免疫功能的深入了解, 在重症肺炎治疗中, 免疫调节剂治疗的潜在价值越来越受到重视。

本研究根据《社区获得性肺炎治疗指南》, 在常规治疗 SCAP 的基础上, 治疗组加用胸腺肽 α 1 (迈普新) 1.6 mg, 皮下注射, 1 次/d, 取得较满意的临床疗效。在应用胸腺肽 α 1 治疗 7 d 后, 与对照组相比, 治疗组 CD4⁺ T 细胞、CD4⁺/CD8⁺、IL-10、IgG 均升高, 而 PCT、CRP、WBC、IL-6、APACHE II 评分均下降, 上述指标的变化表明治疗组免疫功能明显改善, 炎症反应明显减轻。治疗组脱机成功率提高, ICU 住院时间, 28 d 病死率下降, 表明加用胸腺肽 α 1 治疗后可以增强患者临床疗效及改善患者预后, 提示胸腺肽 α 1 可以改善重症肺炎患者免疫抑制状态, 减轻机体炎症反应。

总之,胸腺肽 $\alpha 1$ 作为一种免疫调节剂,在治疗鲍曼不动杆菌感染所致 SCAP 患者时,能有效改善患者免疫抑制状态,增强患者免疫力,减轻机体炎症反应,提高临床疗效,改善患者预后。胸腺肽 $\alpha 1$ 的临床疗效确切,但其治疗的具体机制还有待进一步探索和研究。

[参 考 文 献]

- [1] Paganin F, Lilienthal F, Bourdin A, et al. Severe community-acquired pneumonia: assessment of microbial aetiology as mortality factor[J]. *Euro Respir J*, 2004, 24(5): 779.
- [2] Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163(7): 1730 - 1754.
- [3] Talwar A, Lee H, Fein A. Community-acquired pneumonia: what is relevant and what is not? [J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2007, 13(3): 177 - 185.
- [4] Feikin DR, Schuchat A, Kolczak M, et al. Mortality from invasive pneumococcal pneumonia in the era of antibiotic resistance, 1995 - 1997[J]. *Am J Public Health*, 2000, 90(2): 223 - 229.
- [5] Ruiz M, Ewig S, Torres A, et al. Severe community - acquired pneumonia. Risk factors and follow-up epidemiology [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999, 160(3): 923 - 929.
- [6] Torres A, Serra-Batlles J, Ferrer A, et al. Severe community-acquired pneumonia: epidemiology and prognostic factors[J]. *Am Rev Respir Dis*, 1991, 144(2): 312 - 318.
- [7] Abraham E. Why immunomodulatory therapies have not worked in sepsis[J]. *Intensive Care Med*, 1999, 25(6): 556 - 566.
- [8] Laterre PF, Garber G, Levy H, et al. Severe community-acquired pneumonia as a cause of severe sepsis: data from the PROWESS study[J]. *Crit Care Med*, 2005, 33(5): 952 - 961.
- [9] Root RK, Lodato RF, Patrick W, et al. Multicenter, double-blind, placebo-controlled study of the use of filgrastim in patients hospitalized with pneumonia and severe sepsis[J]. *Crit Care Med*, 2003, 31(2): 367 - 373.
- [10] Annane D, Sèbille V, Charpentier C, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock [J]. *JAMA*, 2002, 288(7): 862 - 871.
- [11] Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis[J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(10): 699 - 709.
- [12] 方怡, 冉丕鑫. 重症社区获得性肺炎炎症性机制研究进展[J]. *国际呼吸杂志*, 2005, 25(1): 23 - 25.
- [13] 吴冬梅, 姜树民. 全身炎症反应综合征治疗概况[J]. *中国中医药杂志*, 2007, 10(24): 60 - 63.
- [14] 马涛, 尤胜义. 淋巴细胞凋亡、免疫抑制和脓毒症[J]. *国际外科学杂志*, 2005, 32(1): 35 - 38.
- [15] 林洪远, 盛志勇. 脓毒症免疫调节治疗的新思路[J]. *中华危重病急救医学*, 2004, 16(2): 67 - 69.
- [16] Volk HD, Reinke P, Krausch D, et al. Monocyte deactivation-rationale for a new therapeutic strategy in sepsis[J]. *Intensive Care Med*, 1996, 22(Suppl 4): S474 - S481.
- [17] Stefanini GF, Foschi FG, Castelli E, et al. Alpha-1-thymosin and transcatheter arterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma patients: a preliminary experience[J]. *Hepatogastroenterology*, 1998, 45(19): 209 - 215.
- [18] 钟国成, 郭宁. 增强树突状细胞抗原呈递功能的新进展[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2004, 20(2): 253 - 256.
- [19] 姜军, 李宁, 黎介寿. 胸腺肽 $\alpha 1$ 对严重腹腔感染大鼠免疫功能及蛋白质代谢的影响[J]. *中华外科杂志*, 2004, 42(22): 1377 - 1380.
- [20] 胡晓磊, 赵允召. 胸腺肽 $\alpha 1$ 及其作用机制的研究进展[J]. *肠外与肠内营养*, 2007, 14(5): 309 - 312.
- [21] Serrate SA, Schulof RS, Leondaridis L, et al. Modulation of human natural killer cell cytotoxic activity, lymphokine production, and interleukin 2 receptor expression by thymic hormones[J]. *J Immunol*, 1987, 139(7): 2338 - 2343.
- [22] Oberholzer A, Oberholzer C, Minter RM, et al. Considering immunomodulatory therapies in the septic patient: should apoptosis be a potential therapeutic target? [J]. *Immunol Lett*, 2001, 75(3): 221 - 224.

(本文编辑:孟秀娟、左双燕)