

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.11.017

酚妥拉明联合亚胺培南西司他丁钠对重症肺炎患儿肺功能、炎症因子及血清 sTREM-1、sICAM-1 水平的影响 *

彭 哲 莫运波 余 洁 刘玉姣 周 刚

(重庆大学附属三峡医院 / 重庆三峡中心医院儿童呼吸科 重庆 404000)

摘要 目的: 研究酚妥拉明联合亚胺培南西司他丁钠对重症肺炎患儿肺功能、炎症因子以及血清可溶性髓系细胞触发受体-1 (sTREM-1)、可溶性细胞间黏附分子-1 (sICAM-1) 水平的影响。**方法:** 选择 2018 年 9 月至 2019 年 10 月在我院治疗的 80 例重症肺炎患儿, 随机分为对照组(40 例)和研究组(40 例)。对照组给予静滴亚胺培南西司他丁钠, 研究组在对照组基础上静滴酚妥拉明注射液。比较两组患儿临床疗效, 对比两组患儿退热时间、肺啰音和咳嗽消失时间及住院时间, 比较两组患儿治疗前后肺功能变化情况, 测定并比较两组患儿治疗前后血清炎症因子水平变化及血清 sTREM-1、sICAM-1 水平变化。**结果:** 研究组总有效率(92.50%)明显高于对照组(75.00%), 差异具有统计学意义($P<0.05$); 研究组退热时间、肺啰音及咳嗽消失时间和住院时间与对照组相比, 均明显减少($P<0.05$); 治疗后, 研究组的动脉血氧分压(P_aO_2)和动脉/肺泡氧分压比值(a/APO_2)较对照组明显升高, 二氧化碳分压(P_aCO_2)较对照组明显降低($P<0.05$); 治疗后, 研究组血清白细胞介素(IL)-6、IL-8 和 C 反应蛋白(CRP)及血清中 sTREM-1、sICAM-1 水平较对照组显著降低($P<0.05$)。**结论:** 酚妥拉明联合亚胺培南西司他丁钠治疗重症肺炎患儿, 可以明显提高肺功能, 降低炎症因子水平, 降低血清中 sTREM-1 和 sICAM-1 水平, 促进症状好转, 提高疗效, 减少住院时间。

关键词: 酚妥拉明; 亚胺培南西司他丁钠; 重症肺炎; 患儿; 肺功能; 炎症因子; 可溶性髓系细胞触发受体-1; 可溶性细胞间黏附分子-1

中图分类号: R725.6 文献标识码: A 文章编号: 1673-6273(2020)11-2084-05

Effects of Phentolamine Combined with Imipenem and Cilastatin Sodium on Pulmonary Function, Inflammatory Factors and Serum Levels of sTREM-1 and sICAM-1 in Children with Severe Pneumonia*

PENG Zhe, MO Yun-bo, YU Jie, LIU Yu-jiao, ZHOU Gang

(Department of Children's Respiratory, Three Gorges Hospital Affiliated to Chongqing University(Chongqing Three Gorges Central Hospital), Chongqing, 404000, China)

ABSTRACT Objective: To explore the effects of phentolamine combined with imipenem and cilastatin sodium on pulmonary function, inflammatory factors and serum levels of soluble myeloid cell trigger receptor-1 (sTREM-1) and soluble intercellular adhesion molecules-1 (sICAM-1) in children with severe pneumonia. **Methods:** 80 children with severe pneumonia treated in our hospital from September 2018 to October 2019 were randomly divided into control group(40 cases) and study group(40 cases). The control group was given intravenous infusion of imipenem and cilastatin sodium, the study group was given intravenous infusion of phentolamine injection on the basis of control group. The clinical effect of children in the two groups was compared. The disappearance time of fever, disappearance time of pulmonary rales and coughs as well as hospitalization time were compared. Before and after treatment, the changes of pulmonary function was compared, the changes of serum inflammatory factors levels and sTREM-1 and sICAM-1 levels were observed and compared. **Results:** The total effective rate in study group (92.5%) was significantly higher than that in control group(75%), the difference was statistically significant($P<0.05$). Compared with the control group, the disappearance time of fever, disappearance time of pulmonary rales and coughs as well as hospitalization time in study group was significantly reduced ($P<0.05$). After treatment, the levels of arterial partial pressure of oxygen (P_aO_2) and arterial/alveolar oxygen pressure ratio (a/APO_2) in the study group were significantly higher than those in the control group, but the level of partial pressure of carbon dioxide (P_aCO_2) was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). The levels of serum interleukin(IL)-6, IL-8, C-reactive proteins(CRP), sTREM-1 and sICAM-1 in the study group were significantly decreased than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Phenolramine combined with imipenem and cilastatin sodium in the treatment of children with severe pneumonia can significantly improve pulmonary function, reduce the levels of inflammatory factors and the serum levels of sTREM-1 and sICAM-1, promote the improvement of symptoms, improve the efficacy and shorten the hospital-

* 基金项目: 重庆市基础与前沿研究计划项目(cstc2014jcyjA10121)

作者简介: 彭哲(1980-), 男, 硕士, 主治医师, 研究方向: 小儿呼吸系统疾病, E-mail: caolaaa@163.com

(收稿日期: 2020-02-22 接受日期: 2020-03-17)

ization time.

Key words: Phentolamine; Imipenem and cilastatin sodium; Severe pneumonia; Children; Pulmonary function; Inflammatory factors; Soluble myeloid cell trigger receptor-1; Soluble intercellular adhesion molecules-1

Chinese Library Classification(CLC): R725.6 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)11-2084-05

前言

重症肺炎是儿童呼吸科常见的严重呼吸道疾病,通常由呼吸道感染引起,可削弱儿童的免疫功能,以急性发作和严重疾病为特征,不仅会严重损害患儿的呼吸系统,而且会对其他系统造成不同程度的损害,并出现水、电解质平衡障碍和肌肠炎等一系列症状^[1,2]。小儿重症肺炎会造成患儿呼吸困难和心力衰竭,是5岁以下儿童死亡的主要原因之一^[3,4]。西司他丁钠可以保护亚胺培南免受水解破坏,可以降低毒性,适合各类敏感菌造成的感染^[5]。亚胺培南西司他丁钠是一种新型的 β -内酰胺类抗生素,具有极小的分子结构,极易渗透至菌体细胞,且能够抑制细胞壁合成,具有较好的抗菌活性,但既往的临床应用显示,对于部分的重症肺炎患儿而言,单纯的亚胺培南西司他丁治疗效果欠佳,患者肺部感染的症状仍然难以得到满意的控制,需要通过相应的辅助用药或联合用药进行针对性的治疗干预^[6]。酚妥拉明是 α 受体阻断剂,可通过扩张血管降低心脏负荷,提高心功能,对于各种危重疾病的症状改善有良好的效果^[7]。重症肺炎不仅与细菌和病毒感染密切相关,同时炎症因子介导的炎症反应及机体防御机制的过度激活均参与了肺炎的发病过程^[8,9]。可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1)是近年来发现的反映炎症性疾病重要的生物指标,可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)也可作为炎症因子相关指标,两者均可反映炎症反应程度,评估肺炎严重程度^[10,11]。本文主要研究酚妥拉明联合亚胺培南西司他丁钠对重症肺炎患儿的临床疗效及对肺功能、炎症因子和血清sTREM-1与sICAM-1表达的影响,旨在为重症肺炎患儿的临床治疗提供一定的参考依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

将2018年9月至2019年10月于我院治疗的80例小儿重症肺炎患者作为研究对象并按照信封抽签法随机分为对照组和研究组,各40例。对照组:男21例,女19例,年龄1~12岁,平均 (3.56 ± 2.93) 岁,体温 $37.5 \sim 39.5^{\circ}\text{C}$,平均 $(38.51 \pm 0.42)^{\circ}\text{C}$,感染位置:左肺7例,右肺12例,双肺21例;研究组:年龄0.2~11岁,平均 (3.59 ± 2.11) 岁,体温 $37.5 \sim 39.3^{\circ}\text{C}$,平均 $(38.60 \pm 0.35)^{\circ}\text{C}$,左肺感染6例,右肺感染11例,双肺感染23例。纳入标准:符合《儿科学》第四版制定的相关标准^[12];影像学检查结果有明显的支气管充气和白肺等以及双肺有湿啰音;对亚胺培南西司他丁钠和酚妥拉明无用药禁忌症。排除标准:先天性疾病患儿;患有气胸患儿。对照组和研究组患儿的基线资料对比未见显著性差异($P > 0.05$),具有可比性。患儿家长对研究内容知悉同意,研究方案无伦理学争议且通过了医院的审核。

1.2 治疗方案

对照组在临床常规治疗的基础上静滴亚胺培南西司他丁

钠(瀚晖制药有限公司,国药准字:H20067765,规格:1.0g),根据患儿体质量给药 $10 \sim 20 \text{ mg/kg}$,加入到250 mL 0.9%氯化钠注射液中静脉滴注,给药频次为Q8 h。当患儿病情有所缓解后则每12 h滴注一次,持续用药7 d后再停止用药3 d,后续再继续用药7 d。研究组在对照组基础上给予酚妥拉明注射液静滴(上海旭东海普制药有限公司,国药准字:H31020589,规格:1 mL:10 mg),剂量 0.3 mg/kg ,加至 $10 \sim 20 \text{ mL } 5\%$ 葡萄糖液中静滴,持续用药7 d后则停止用药3 d,后续再继续用药7 d。

1.3 疗效判定

① 显效:患儿临床症状明显好转、消失,肺部X线片检查显示双肺的透亮度增高。② 有效:患儿临床症状有所好转,肺部X线片检查显示有部分网状、颗粒阴影。③ 无效:患儿的临床症状没有好转或加重^[13]。总有效率=(显效患者例数+有效患者例数)/总患者例数 $\times 100\%$ 。

1.4 观察指标

(1)对比并观察两组患儿症状改善指标包括退热、肺啰音、咳嗽的消失时间及住院时间。(2)检测桡动脉血气参数水平评估肺功能:采用DH-1830型多功能血气分析仪(东莞健威医疗器械有限公司)检测患儿的血气指标包括动脉血氧分压(P_aO_2)、动脉/肺泡氧分压比值(a/APO_2)及二氧化碳分压(P_aCO_2)等水平。(3)炎症因子检测:治疗前后采集两组患儿空腹静脉血,离心取上清,使用全自动生化分析仪(杭州瑞希科技有限公司,型号:Hotachi27060)和酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清中白细胞介素(IL)-6、IL-8和C反应蛋白(CRP)水平。(4)sTREM-1、sICAM-1检测:治疗前后抽取两组患儿静脉血,离心后取上清,采用ELISA测定血清中sTREM-1和sICAM-1水平。sTREM-1试剂盒购于上海阿拉丁试剂公司,sICAM-1试剂盒购于北京伊斯康科技有限公司。

1.5 数据处理方法

以SPSS19.0处理研究数据,血气参数、sTREM-1、sICAM-1等计量资料符合正态分布以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示并应用t检验;性别比例、有效率等计数资料用百分数形式表示并采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 临床疗效对比

研究组总有效率高于对照组($P < 0.05$),见表1。

2.2 症状消失时间对比

研究组退热时间、肺啰音及咳嗽消失时间和住院时间均较对照组缩短($P < 0.05$),见表2。

2.3 肺功能比较

治疗后,两组患儿 P_aO_2 和 a/APO_2 明显升高,研究组较对照组升高($P < 0.05$);两组患儿的 P_aCO_2 水平明显降低,且研究组明显低于对照组($P < 0.05$),见表3。

表 1 两组患儿临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between the two groups

Groups	n	Effective	Valid	Invalid	Total effective rate(%)
Control group	40	11	19	10	30(75.00)
Study group	40	19	18	3	37(92.50)
χ^2					4.882
P					0.031

表 2 两组患儿临床症状消失时间和住院时间比较($\bar{x} \pm s, d$)

Table 2 Comparison of the disappearance time of clinical symptoms and hospitalization time between the two groups ($\bar{x} \pm s, d$)

Groups	n	Disappearance time of fever(d)	Disappearance time of pulmonary rales(d)	Disappearance time of coughs(d)	Hospitalization time(d)
Control group	40	4.92 $\pm$ 1.13	9.13 $\pm$ 2.34	9.72 $\pm$ 3.23	17.02 $\pm$ 2.73
Study group	40	2.92 $\pm$ 0.92	5.72 $\pm$ 1.93	6.82 $\pm$ 2.22	10.13 $\pm$ 2.12
t		4.398	3.993	2.017	4.991
P		0.029	0.015	0.041	0.009

表 3 两组患儿治疗前后肺功能比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of lung function between the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	P _a O ₂ (kPa)		a/APO ₂		P _a CO ₂ (kPa)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group	40	43.12 $\pm$ 1.92	70.42 $\pm$ 1.32*	0.14 $\pm$ 0.01	0.26 $\pm$ 0.03*	64.22 $\pm$ 0.92	43.52 $\pm$ 2.51*
Study group	40	43.02 $\pm$ 1.13	78.22 $\pm$ 1.53*	0.14 $\pm$ 0.03	0.33 $\pm$ 0.02*	64.13 $\pm$ 1.04	35.02 $\pm$ 2.33*
t		1.987	2.982	2.123	3.017	2.122	2.872
P		0.099	0.031	0.124	0.017	0.334	0.024

Note: compared with before treatment, * $P < 0.05$.

2.4 炎症因子水平比较

究组明显低于对照组($P < 0.05$),结果见表 4。

治疗后,两组患儿 IL-6、IL-8、CRP 水平均明显降低,且研

表 4 两组患儿治疗前后血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of serum inflammatory factors between the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	IL-6(ng/L)		IL-8(ng/L)		CRP(mg/L)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group	40	21.52 $\pm$ 2.33	15.82 $\pm$ 3.12*	23.82 $\pm$ 1.22	16.24 $\pm$ 2.21*	26.32 $\pm$ 2.22	4.02 $\pm$ 0.32*
Study group	40	21.44 $\pm$ 1.93	9.62 $\pm$ 0.81*	23.72 $\pm$ 0.92	10.21 $\pm$ 1.13*	26.43 $\pm$ 1.32	2.22 $\pm$ 0.22*
t		2.110	2.387	3.100	3.087	3.109	2.982
P		0.145	0.022	0.234	0.034	0.421	0.042

Note: compared with before treatment, * $P < 0.05$.

2.5 血清 sTREM-1 和 sICAM-1 水平比较

治疗后,两组患儿的血清 sTREM-1 和 sICAM-1 水平均明显降低且研究组较对照组更低($P < 0.05$),结果见表 5。

3 讨论

重症肺炎与特殊病原微生物感染有密切关系,在我国小儿肺炎感染的主要原因是细菌感染,且重症肺炎已经成为儿科疾病中的重要组成部分,根据相关的流行病学调查显示,儿童重

症肺炎约占重症肺炎比例的 30%~40%,其发病率在小儿人群中约有 3%左右,并且小儿人群由于机体抵抗力低下,免疫功能尚未完全构建,在感染重症肺炎后有较高的死亡率,约占重症肺炎患者的 10%~20%^[14,15]。目前,对于小儿重症肺炎的治疗仍然以抗生素进行抗菌治疗为主。其中亚胺培南西司他丁钠是临床常用的一种小儿重症肺炎治疗药物,由亚胺培南、西司他丁钠组成,其中亚胺培南结构上属于 β -内酰胺类抗生素,几乎对所有致病菌都有较强的抗菌力,西司他丁钠则是一种肾肽酶抑

表 5 两组患儿治疗前后血清 sTREM-1 和 sICAM-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison of serum sTREM-1 and sICAM-1 levels between the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	sTREM-1 (pg/mL)		sICAM-1 (μg/L)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group	40	68.95± 2.19	44.82± 2.53*	362.13± 4.02	251.62± 3.16*
Study group	40	68.88± 3.21	31.26± 2.97*	363.00± 3.97	123.53± 5.28*
t		3.885	3.726	2.298	3.126
P		0.452	0.026	0.175	0.037

Note: compared with before treatment, * $P < 0.05$.

制剂,能抑制由肾细胞膜分泌的脱氢肽酶对亚胺培南的水解和灭活,进而可有效保持亚胺培南稳定的抗菌效果^[16,17]。酚妥拉明是特异 α -受体阻滞剂,是常见的血管活性药物,可以通过扩张动脉和小静脉减轻肺动脉高压、减少外周血管阻力和增加血容量使心脏负荷降低,可显著改善肺循环,且能够提高患儿肺功能,促使患儿进行自主排痰,从而避免人工负压吸痰损伤患儿呼吸道组织^[18]。有研究表明酚妥拉明治疗重症肺炎具有较好的疗效^[19]。本研究显示研究组治疗总有效率显著高于对照组,研究组的症状改善时间和住院时间均低于对照组,肺功能各参数改善程度优于对照组,表明酚妥拉明联合亚胺培南西司他丁钠治疗重症肺炎患儿可提高临床疗效,促进症状好转,提高肺功能。这是因为研究组中酚妥拉明的辅助应用能够进一步提高患儿的治疗效果,酚妥拉明为非选择性的 α 受体阻断剂,通过阻断胞突接合后血管中 α_1 和 α_2 受体,使机体的体循环和肺循环阻力下降,进而改善由重症肺炎引起的各项肺部症状^[20]。

重症肺炎会伴有炎症反应调节失控,大量炎症细胞浸润肺泡,导致炎症因子大量释放,促使促炎因子大量释放,引起机体免疫防御机制过度表达,使免疫功能受损,增加患儿死亡概率^[21]。炎症反应是重症肺炎最主要的病理变化过程。IL-6 可作为感染性病变及炎症反应的重要诊断标准,其主要由淋巴细胞、单核巨噬细胞和上皮细胞等细胞分泌,可促进免疫细胞增殖,诱导肝细胞分泌 CRP;CRP 是炎症反应的主要标志物,其水平与炎症反应程度成相关,机体组织器官感染或损伤会导致血清中 CRP 水平快速增加;IL-8 可以使趋化因子受体 1(CXCR1)和 CXCR2 结合诱导中性粒细胞、淋巴细胞等炎性细胞转移至病变部位介导炎症反应^[22-24]。活化的细胞具有抗感染作用,但感染较为严重时,大量的中性粒细胞产生的细胞因子会造成机体组织损伤^[25]。重症肺炎患儿 IL-6、IL-8、CRP 等可反映体内炎症程度^[26]。本研究显示研究组 IL-6、IL-8 和 CRP 水平低于对照组,表明酚妥拉明联合亚胺培南西司他丁钠治疗重症肺炎患儿可以明显减轻炎症反应。

sICAM-1 是免疫球蛋白超家族成员,是由细胞表面糖蛋白脱落后形成的溶解状态的细胞间黏附分子,参与机体炎症反应过程,与肺炎发生时肺脏和支气管损伤有关,其水平可反映炎症反应程度^[27,28];sTREM-1 是髓系细胞触发受体-1 分泌的亚型,可以促进白细胞迁移、调节白细胞及血管内皮细胞间黏附,在感染过程中释放入人体血液或体液中,与多种炎症反应有关,是近年新发现的炎症指标^[29,30]。研究组患儿血清中 sTREM-1 和 sICAM-1 水平较对照组明显降低($P < 0.05$),表明酚妥拉明

联合亚胺培南西司他丁钠治疗重症肺炎患儿具有显著的抗炎作用效果。

综上所述,酚妥拉明、亚胺培南西司他丁钠联合应用对于重症肺炎治疗效果显著,可以显著提高肺功能,降低炎症因子水平,降低血清中 sTREM-1 和 sICAM-1 的表达水平,促进症状好转,提高疗效,减少住院时间。

参考文献(References)

- [1] Chen L, Qi X, Li R, et al. Injection of immunoglobulin in the treatment process of children with severe pneumonia [J]. Pak J Med Sci, 2019, 35(4): 940-944
- [2] Pneumonia Etiology Research for Child Health (PERCH) Study Group. Causes of severe pneumonia requiring hospital admission in children without HIV infection from Africa and Asia: the PERCH multi-country case-control study [J]. Lancet, 2019, 394 (10200): 757-779
- [3] Du Toit A. Causes of severe pneumonia in children[J]. Nat Rev Microbiol, 2019, 17(9): 529
- [4] 郝欧美, 王雪峰, 赵雪, 等. 429 例小儿肺炎常见病原分析[J]. 中华医药杂志, 2018, 33(4): 1353-1356
- [5] 吴娟, 李梦. 脾多肽注射液联合亚胺培南治疗老年重症肺部感染的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(7): 2042-2045
- [6] Rizk ML, Rhee EG, Jumes PA, et al. Intrapulmonary Pharmacokinetics of Relebactam, a Novel β -Lactamase Inhibitor, Dosed in Combination with Imipenem-Cilastatin in Healthy Subjects [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2018, 62(3): e01411-e01417
- [7] Pan L, Liu C, Kong Y, et al. Phentolamine inhibits angiogenesis in vitro: Suppression of proliferation migration and differentiation of human endothelial cells [J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2017, 65 (1): 31-41
- [8] Mizgerd JP. Pathogenesis of severe pneumonia: advances and knowledge gaps[J]. Curr Opin Pulm Med, 2017, 23(3): 193-197
- [9] 陈军, 芮晓艳, 张艳喜, 等. 亚胺培南联合氨溴索对重症肺炎炎症因子及临床疗效影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(6): 1076-1078, 1082
- [10] Lu G, Wang C, Wu C, et al. Identification of early biomarkers in a rabbit model of primary Candida pneumonia [J]. BMC Infect Dis, 2019, 19(1): 698
- [11] Abo-Hagar HH, Abo-Elezz AAE, Mehrez M, et al. Diagnostic Efficacy of Serum Amyloid A Protein and Soluble Intercellular Adhesion Molecule 1 in Pediatric Ventilator-Associated Pneumonia[J]. J Intensive Care Med, 2019, 34(6): 503-510

- [12] 王慕逖. 儿科学第4版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 248
- [13] 谢朝云, 蒙桂鸾, 熊芸, 等. 新生儿重症监护病房中重症肺炎多种菌感染相关因素分析[J]. 临床儿科杂志, 2020, 38(4): 260-263
- [14] 陈建东. 黄芪注射液联合亚胺培南西司他丁钠对老年重症感染的疗效分析[J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(35): 70-73
- [15] Jonnalagadda S, Rodriguez O, Estrella B, et al. Etiology of severe pneumonia in Ecuadorian children [J]. PLoS One, 2017, 12 (2): e0171687
- [16] Zhanel GG, Lawrence CK, Adam H, et al. Imipenem-Relebactam and Meropenem-Vaborbactam: Two Novel Carbapenem- β -Lactamase Inhibitor Combinations[J]. Drugs, 2018, 78(1): 65-98
- [17] Chaari A, Pham T, Mnif B, et al. Colistin-tigecycline versus colistin-imipenem-cilastatin combinations for the treatment of Acinetobacter baumannii ventilator-acquired pneumonia: a prognosis study [J]. Intensive Care Med, 2015, 41(11): 2018-2019
- [18] 邱洪生, 廖欢, 刘芳, 等. 多巴胺联合酚妥拉明治疗小儿肺炎合并心力衰竭的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(24): 3179-3182
- [19] 邹莹波, 杨媛, 赵兴艳, 等. 盐酸溴己新联合酚妥拉明对重症肺炎患儿感染症状的控制效果 [J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 32(8): 929, 931
- [20] Hersh EV, Moore PA, Saraghi M. Phentolamine mesylate: pharmacology, efficacy, and safety[J]. Gen Dent, 2019, 67(3): 12-17
- [21] 马旭灿, 唐霞. 加味千金苇茎汤对重症肺炎患者血气分析指标及炎症反应的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2019, 26(6): 650-654
- [22] Bi H, Zhang Y, Wang S, et al. Interleukin-8 promotes cell migration via CXCR1 and CXCR2 in liver cancer [J]. Oncol Lett, 2019, 18(4): 4176-4184
- [23] Jones SA, Jenkins BJ. Recent insights into targeting the IL-6 cytokine family in inflammatory diseases and cancer [J]. Nat Rev Immunol, 2018, 18(12): 773-789
- [24] Foulex A, Coen M, Cherkaoui A, et al. Listeria monocytogenes infectious periaortitis: a case report from the infectious disease standpoint [J]. BMC Infect Dis, 2019, 19(1): 326
- [25] 陈晓斐, 徐志豪, 董大鹏. CXCR1、CXCR2 及 IL-8 在老年社区获得性肺炎患者病情及预后评估中的作用[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(9): 2120-2121
- [26] Wang X, Zhong LJ, Chen ZM, et al. Necrotizing pneumonia caused by refractory Mycoplasma pneumonia pneumonia in children [J]. World J Pediatr, 2018, 14(4): 344-349
- [27] 左玉, 王震文, 王栋, 等. 血清 MCP-1、sTREM-1、sICAM-1 在肺炎患儿表达水平及其与病情严重程度的相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(7): 1186-1189, 1195
- [28] Manthe RL, Muro S. ICAM-1-Targeted Nanocarriers Attenuate Endothelial Release of Soluble ICAM-1, an Inflammatory Regulator[J]. Bioeng Transl Med, 2017, 2(1): 109-119
- [29] 夏奇奕, 齐福权. 头孢美唑对老年肺部感染患者 sTREM-1 及 TNF- α 、IL-10 水平的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38 (2): 391-392
- [30] 李志英, 周军. 联合检测血清 sTREM-1、IL-17、hs-CRP 在肺炎中的诊断价值[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(17): 4167-4169

(上接第 2125 页)

- [22] 刘凯, 李成. 脾多肽注射液致降钙素原急剧升高 1 例[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(9): 1018-1019
- [23] 王洁, 苏丽萍, 赵瑾, 等. 脾多肽注射液联合化疗对晚期弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者细胞免疫功能的影响及疗效[J]. 白血病·淋巴瘤, 2016, 25(7): 413-416
- [24] Untch M, Jackisch C, Schneeweiss A, et al. Nab-paclitaxel versus solvent-based paclitaxel in neoadjuvant chemotherapy for early breastcancer (GeparSepto-GBG 69): a randomised, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2016, 17(3): 345-356
- [25] Ansari L, Shieh-zadeh F, Taherzadeh Z, et al. The most prevalent side effects of pegylated liposomal doxorubicin monotherapy in women with metastatic breast cancer: a systematic review of clinical trials[J]. Cancer Gene Ther, 2017, 24(5): 189-193
- [26] Yuki M, Ishida T, Sekine S. Secondary Exposure of Family Members to Cyclophosphamide After Chemotherapy of Outpatients with Cancer: A Pilot Study[J]. Oncol Nurs Forum, 2015, 42(6): 665-671
- [27] Cao L, Hong J, Wang Y, et al. A primary splenic angiosarcoma hepatic metastasis after splenectomy and its genomic alteration profile[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(28): e16245
- [28] Rahimi Kalateh Shah Mohammad G, Seyedi SMR, Karimi E, et al. The cytotoxic properties of zinc oxide nanoparticles on the rat liver and spleen, and its anticancer impacts on human liver cancer cell lines [J]. J Biochem Mol Toxicol, 2019, 33(7): e22324
- [29] Enomoto T, Aoki M, Kobayashi H, et al. A Case of Meningeal Solitary Fibrous Tumour/Haemangiopericytoma WHO Grade III Metastasis to the Spleen Shortly After Tumor Resection[J]. No Shinkei Geka, 2019, 47(3): 329-334
- [30] 王根进, 魏正阔, 晏大学, 等. 脾多肽辅助化疗对乳腺癌患者肿瘤负荷、免疫功能的影响及不良反应评估[J]. 癌症进展, 2018, 16(7): 874-877