

• 论 著 •

免疫治疗对重症肺炎患者免疫功能指标及炎症因子的影响^{*}

周 丽,徐洪山,赵 丹,王齐国,谢 谦[△]

(新疆维吾尔自治区中医医院重症医学科二病区 830000)

摘要:目的 研究免疫制剂胸腺肽 $\alpha 1$ 与人免疫球蛋白治疗重症肺炎的临床效果,并探讨其对患者免疫功能指标及炎症因子的影响。方法 选择 2015 年 1 月至 2016 年 5 月该院收治的重症肺炎患者 106 例,将其分为研究组与对照组,每组 53 例,两组均采用常规法治疗。对照组加用免疫制剂胸腺肽 $\alpha 1$ 治疗,研究组则在对照组的基础上加用人免疫球蛋白治疗,比较分析两组的临床疗效、不良反应,治疗前后 T 细胞亚群、IgA、IgG 及 IgM 等免疫功能指标和血清 TNF- α 、IL-6 和 IL-8 等炎症因子变化。结果 研究组治疗总有效率为 98.1%,明显高于对照组治疗总有效率 77.4% ($P < 0.05$)。治疗前,两组血清 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后,研究组血清 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 明显高于对照组,CD8⁺ 明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前,两组血清 IgA、IgG、IgM、TNF- α 、IL-6 和 IL-8 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后,研究组血清 IgA、IgG 及 IgM 免疫指标水平均明显高于对照组 ($P < 0.05$)。研究组 TNF- α 、IL-6 和 IL-8 水平均明显低于对照组低 ($P < 0.05$)。两组患者在治疗期间均未出现死亡,也无 1 例出现明显与药物相关的不良反应。结论 免疫制剂胸腺肽 $\alpha 1$ 与人免疫球蛋白治疗重症肺炎患者效果显著,可以有效改善患者 T 细胞群,提高患者免疫功能,降低血清炎症因子水平,不良反应少,临床上值得应用。

关键词:免疫制剂; 胸腺肽 $\alpha 1$; 人免疫球蛋白; 重症肺炎; 炎症因子

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.18.002 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)18-2658-04

Effects of immunotherapy on immune function and inflammatory factors in patients with severe pneumonia^{*}

ZHOU Li, XU Hongshan, ZHAO Dan, WANG Qiguo, XIE Qian[△]

(Department of ICU, Traditional Chinese Medical Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang 830000, China)

Abstract: **Objective** To study the clinical effect of immune preparation thymosin $\alpha 1$ and human immunoglobulin for the treatment of severe pneumonia, and explore its effect on the immune function and inflammatory factors in patients. **Methods** 106 cases of severe pneumonia in hospital from January 2015 to May 2016 were selected and randomly divided into study group and control group, 53 cases each group, and the two groups were treated with conventional therapy. The control group was treated with immune preparation thymosin $\alpha 1$, and the study group was treated with human immunoglobulin on the basis of the treatment of the control group. The clinical efficacy and adverse reactions between the two groups, the changes of T cell subsets, IgA, IgG, IgM and other immune function indicators and serum TNF- α , IL-6, IL-8 and other inflammatory factors before and after treatment were compared and analyzed. **Results** The total effective rate of the study group was 98.1%, which was significantly higher than that of the control group, and the total effective rate of the control group was 77.4% ($P < 0.05$). Before treatment, the serum CD4⁺, CD8⁺, and CD4⁺/CD8⁺ of the two groups were no significant differences ($P > 0.05$); after treatment, the serum CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ of study group were significantly higher than those of the control group, and the CD8⁺ was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). Before treatment, the serum IgA, IgG, IgM, TNF- α , IL-6 and IL-8 level of the two groups were no significant differences ($P > 0.05$); after treatment, the serum IgA, IgG and IgM immune index level of the study group were significantly better than those of the control group ($P < 0.05$). The TNF- α , IL-6 and IL-8 level of the study group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). The patients of two groups were not dead in the treatment period, and no obvious drug-related adverse reactions occurred in 1 cases. **Conclusion** The therapeutic effect of immune preparation thymosin $\alpha 1$ and human immunoglobulin on the patients with severe pneumonia is significant, they can effectively improve the T cells of patients, enhance the immune function, reduce serum levels of inflammatory factors, and the adverse reactions is less, clinical application is worthy.

Key words: immune preparation; thymosin $\alpha 1$; human immunoglobulin; severe pneumonia; inflammatory factors

重症肺炎属于一种比较常见的致死性感染性疾病,可合并肺部损伤、呼吸衰竭及受累其他系统,居感染性疾病病死率之首,严重危害人们的身心健康^[1]。目前,重症肺炎的发生、发展机制尚不明确,临床上尚无特效治疗药物^[2]。常规的治疗方法为祛除病因、抗感染及对症治疗等^[3-5]。免疫制剂治疗是近年来新兴起来的一种治疗方法。免疫制剂用于重症肺炎治疗尚

未达成共识。有学者认为,重症肺炎患者机体免疫功能低下,理论上实施免疫治疗可以抑制病情向深处进一步发展^[6-7]。但也有学者则持不同的观点,认为免疫治疗有可能会干扰重症肺炎患者机体免疫功能,进而恶化病情^[8-9]。本研究则主要探讨免疫制剂胸腺肽 $\alpha 1$ 与人免疫球蛋白治疗重症肺炎的临床效果,并探讨其对患者血清免疫功能指标及炎症因子的影响,以

^{*} 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金(2014211C126)。

作者简介:周丽,女,主治医师,主要从事重症医学方面研究。 [△] 通信作者, E-mail: 2171558939@qq.com。

评价免疫制剂的治疗价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 1 月至 2016 年 5 月本院收治的重症肺炎患者 106 例,其中男 60 例,女 46 例;年龄 20~72 岁,平均(51.7±2.2)岁;病程 5~17 d,平均(10.6±1.5)d;单侧肺炎 54 例,双侧肺炎 52 例;合并高血压 40 例,糖尿病 18 例,慢性支气管炎 20 例,慢性阻塞性肺疾病 24 例,冠心病 4 例。纳入标准:(1)经临床确诊符合 2007 年美国感染协会及美国胸科协会制定的重症肺炎诊断标准^[10]、且年龄大于 18 岁;(2)X 线胸片、CT 检查可见肺叶多处受累;(3)对免疫抑制剂等药物无禁忌证者;(4)知情并同意接受本研究。排除标准:(1)对免疫抑制剂等药物禁忌者;(2)合并其他重要器官严重感染者;(3)妊娠者及哺乳者;(4)存在原发性的免疫系统疾病者。将 106 例患者分成研究组与对照组,每组 53 例,两组患者性别、年龄、病程及疾病类型等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 两组均采用抗菌药物,进行氧疗或机械通气,给患者进行营养支持和器官功能支持等等常规法治疗。对照组加用免疫制剂胸腺肽 $\alpha 1$ (海南中和药业有限公司生产,批准文号:国药准字 H20051916,规格 1.6 mg/瓶) 治疗,前 3 天治疗 2 次/天,然后 1 次/天治疗 4 d,连续治疗 7 d。研究组则在对照组的基础上加用人免疫球蛋白(上海生物制品研究所有限责任公司,批准文号:国药准字 S10970081)静脉滴注治疗,1 次/天,剂量为 200~400 mg·kg⁻¹·d⁻¹,连续治疗 3 d。

1.3 观察指标 (1)治疗前及治疗 7 d 末抽取患者外周静脉血 5 mL,运用 ELISA 法检测两组患者 IgA、IgG 和 IgM 等免疫功能指标变化,IgA、IgG 和 IgM 试剂盒购自美国 Beckman-coulter 公司。采用流式细胞仪(FACS Vantage 流式细胞仪,

美国 BD 公司)检测其外周血 T 细胞亚群水平,其试剂盒购自上海美旋生物科技有限公司。采用 ELISA 法检测血清 TNF- α 、IL-6 和 IL-8 等炎症因子水平,测定试剂盒由深圳市宝安康生物技术有限公司提供。以上测定按操作说明严格执行。(2)治疗 7 d 末评价两组临床疗效。病情好转标准,符合以下项目^[11]:①患者发热、咳嗽咳痰、胸痛等症状缓解或消失;②肺部湿啰音消失或减少;③血气分析恢复正常或明显改善。患者病情在治疗 7 d 内好转为显效,7~10 d 好转为有效,大于 10 d 后好转或者没有好转为无效。总有效=显效+有效。(3)在治疗过程中定期复查血、尿、大便常规检查及生化、肝肾功能等检查,详细记录药物不良反应。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件处理数据。计数资料用率表示,采用 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 T 细胞亚群变化比较 治疗前,两组血清 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,研究组血清 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 明显高于对照组,CD8⁺ 明显低于对照组($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组 IgA、IgG 及 IgM 免疫指标比较 治疗前,两组血清 IgA、IgG 及 IgM 免疫指标水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,研究组血清 IgA、IgG 及 IgM 免疫指标水平均明显优于对照组($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组血清 TNF- α 、IL-6 和 IL-8 炎症因子比较 治疗前,两组血清 TNF- α 、IL-6 和 IL-8 水平比较均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,研究组 TNF- α 、IL-6 和 IL-8 水平均明显低于对照组低($P<0.05$),见表 3。

表 1 两组 T 细胞亚群变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	53	38.16±6.52	56.65±8.33	38.21±4.52	24.05±3.63	1.75±1.14	2.83±1.35
对照组	53	37.64±6.71	49.32±7.45	38.02±4.72	30.57±5.65	1.76±1.06	2.12±1.15
<i>t</i>		0.232	9.076	0.156	8.775	0.204	8.345
<i>P</i>		0.376	0.022	0.304	0.036	0.315	0.037

表 2 两组 IgA、IgG 及 IgM 免疫指标比较($\bar{x}\pm s$,pg/mL)

组别	<i>n</i>	IgA		IgG		IgM	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	53	1.05±0.36	2.37±0.72	5.67±1.72	13.73±1.57	0.65±0.04	1.32±0.33
对照组	53	1.04±0.41	1.53±0.55	5.61±1.83	7.66±1.44	0.64±0.03	1.05±0.25
<i>t</i>		0.317	8.152	0.156	9.264	0.106	7.815
<i>P</i>		0.296	0.032	0.327	0.018	0.177	0.042

表 3 两组血清 TNF- α 、IL-6 和 IL-8 炎症因子比较($\bar{x}\pm s$,ng/L)

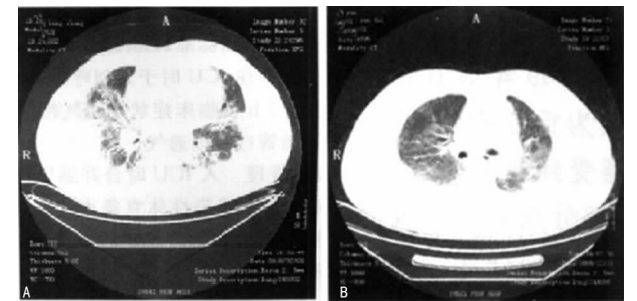
组别	<i>n</i>	TNF- α		IL-6		IL-8	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	53	285.63±36.21	146.84±25.47	211.35±31.56	68.67±15.14	173.45±41.28	40.82±16.64
对照组	53	284.82±35.75	175.35±28.33	210.23±30.78	104.37±21.55	172.16±39.36	98.36±17.17
<i>t</i>		0.187	7.032	0.156	8.421	0.217	9.438
<i>P</i>		0.543	0.031	0.237	0.026	0.662	0.024

2.4 两组临床疗效比较 研究组的治疗总有效率为 98.1%，明显高于对照组治疗总有效率 77.4%，差异有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 1。

表 1 两组临床疗效比较					
组别	n	显效(n)	有效(n)	无效(n)	总有效率(%)
研究组	53	40	12	1	98.1
对照组	53	26	15	12	77.4
χ^2					
P					

2.5 两组不良反应比较 两组患者在治疗期间均未死亡，也无 1 例出现明显的药物相关不良反应。

2.6 典型病例影像学分析 患者，男，40 岁，治疗前胸部 CT 检查肺部显示为非均一性渗出病灶，多叶病变，见图 1。经治疗后患者达到转出 ICU 的标准时，复查胸部 CT 发现存在明显纵隔、皮下气肿。



注:A 为发病时患者胸部 CT 表现;B 为患者治疗后 CT 胸部检查
图 1 典型病例影像学分析

3 讨 论

重症肺炎发病急骤、病情严重，容易引起多种并发症，且病情容易恶化而致死。重症肺炎的病理生理学的改变机制可能体现在如下几个方面^[12-14]：(1)患者肺部发生病原菌感染时，病原菌会在肺部内部发生黏附及增殖，导致气道与肺循环出现障碍、肺泡氧合受阻，最终诱发低氧血症。(2)患者肺部发生感染时，病原菌的毒素会对肺泡巨噬细胞进行刺激，进而释放出促炎及抑炎因子；若局部炎症反应不断加重，则有些炎性因子与病原菌毒素会吸收进入患者血液中，诱发全身炎性反应，进而损伤肺部组织，诱发多脏器功能不全。

重症肺炎的发生发展是病原菌战胜免疫功能的结果，通过提高免疫功能可以对抗感染，对疾病进展产生抑制作用。胸腺肽 $\alpha 1$ 属于新兴起来的一种免疫调节剂，能够诱导及促进机体中的 T 细胞进行分化、增殖，对 T 细胞进行刺激，促进其释放多种细胞因子进而提升患者机体免疫功能。人免疫球蛋白是从健康人群的血浆之中进行纯化精制而成一种血液制品，主要成分为蛋白质，并含有广谱抗病原菌的 IgG 抗体。本研究显示，研究组治疗总有效率明显高于对照组 ($P<0.05$)。说明，免疫制剂胸腺肽 $\alpha 1$ 与人免疫球蛋白联合治疗效果优于单纯免疫制剂胸腺肽 α 治疗效果，这一结果与 Torres 等^[15]的报道相似。

血清 IgG、IgM、IgA 是衡量机体免疫功能的一项重要指标^[16]。本研究结果显示，治疗后，研究组血清 IgG、IgM 及 IgA 免疫指标水平平均明显优于对照组 ($P<0.05$)。说明免疫制剂胸腺肽 $\alpha 1$ 与人免疫球蛋白联合治疗能够明显提高患者机体免疫蛋白量，进而提升患者免疫功能，有益于患者疾病康复，这一结果与 Wunderink 等^[17]的报道相似。CD4⁺、CD8⁺ 也属于机

体调节免疫功能的反应指标。重症肺炎患者体内的 CD4⁺ T 淋巴细胞普遍偏低，而 CD8⁺ 却显著偏高，炎症细胞被激活，进而释放出一系列促炎及抗炎因子，如果两者无法保持平衡，则容易发生相应的全身炎症反应综合征(促炎因子占主导)或代偿性抗炎反应综合征(抗炎因子占主导)，最终诱发机体免疫功能机制出现严重紊乱。本研究结果显示，治疗后，研究组血清 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 明显高于对照组，CD8⁺ 明显低于对照组 ($P<0.05$)，说明免疫制剂胸腺肽 $\alpha 1$ 与人免疫球蛋白联合治疗可以有效改善机体免疫功能障碍，调节 T 细胞亚群功能，这一结果与 Hyun 等^[18]报道相似。胸腺肽 $\alpha 1$ 与人免疫球蛋白联合可调节患者的机体免疫功能，避免免疫失衡，有益于抗感染，其主要是通过刺激 T 细胞分化、增殖及产生相应介导抗体来完成免疫调节作用机制的。TNF- α 、IL-6 和 IL-8 是全身性炎症反应的重要标志因子，也属于肺炎相关呼吸系统疾病的重要诱因。本研究结果显示，治疗后，研究组 TNF- α 、IL-6 和 IL-8 水平均明显低于对照组低 ($P<0.05$)。说明，免疫制剂胸腺肽 $\alpha 1$ 与人免疫球蛋白联合治疗能够有效降低血清 TNF- α 、IL-6 和 IL-8 水平，这也可能是此两者联合用药治疗重症肺炎的病理及生理基础，其可能是通过调节炎性细胞因子和干扰素来实现细胞的自然杀伤和分化成熟。

进一步观察发现，两组患者在治疗期间均未死亡，也无 1 例出现明显的药物相关不良反应。说明，免疫制剂胸腺肽 $\alpha 1$ 与人免疫球蛋白联合治疗可以促进疗效，不会增加不良反应，安全可靠，与 Li 等^[19]的研究报道相似。

本研究的局限之处在于，临床观察时间较短，纳入的样本数较少，未对患者远期疗效及对患者出院随访后 CT 图像变化进行研究，可能会对研究结论产生影响。

综上所述，免疫制剂胸腺肽 $\alpha 1$ 与人免疫球蛋白治疗重症肺炎患者效果显著，可以有效改善患者 T 细胞群，提高患者免疫功能，降低血清炎症因子水平，不良反应少。

参考文献

- [1] Womack J, Jimenez M. Common questions about infectious mononucleosis[J]. Am Fam Physician, 2015, 91(6): 372-376.
- [2] Leliefeld PC, Wessels CM, Leenen LH. The role of neutrophils in immune dysfunction during severe inflammation[J]. Critical Care, 2016, 20(1): 1-9.
- [3] Nolan, JT, Gadsby, et al. Low-pathogenicity mycoplasma spp[J]. alter human monocyte and macrophage function and are highly prevalent among patients with ventilator-acquired pneumonia[J]. Thorax, 2016, 71(7): 594-600.
- [4] Low A, Gavrilidis G, Larke N, et al. Incidence of opportunistic infections and the impact of antiretroviral therapy among HIV-Infected adults in Low- and Middle-Income countries; a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Infect Dis, 2016, 62(12): 1595-1603.
- [5] Tagami T, Matsui H, Horiguchi H, et al. Recombinant human soluble thrombomodulin and mortality in severe pneumonia patients with sepsis-associated disseminated intravascular coagulation: an observational nationwide study[J]. J Thromb Haemost, 2015, 13(1): 31-40.
- [6] Aota T, Matsumoto T, Suzuki K, et al. Antithrombin and mortality in severe pneumonia patients with sepsis-associ-

- ated disseminated intravascular coagulation; an observational nationwide study; comment[J]. *J Thromb Haemost*, 2015, 13(4): 679-680.
 - [7] Patel AB, Bang A, Singh M, et al. A randomized controlled trial of hospital versus home based therapy with oral amoxicillin for severe pneumonia in children aged 3-59 months; The IndiaCLEN Severe Pneumonia Oral Therapy(ISPOT) Study[J]. *BMC Pediatr*, 2015, 15(1): 245-251.
 - [8] Rocca YS, Roberti MP, Arriaga JM, et al. Altered phenotype in peripheral blood and tumor-associated NK cells from colorectal cancer patients[J]. *Innate Immun*, 2013, 19(1): 76-85.
 - [9] Agnello L, Bellia C, Di Gangi M, et al. Utility of serum procalcitonin and C-reactive protein in severity assessment of community-acquired pneumonia in children[J]. *Clin Biochem*, 2016, 49(1/2): 47-50.
 - [10] Jianjun WU, Jin YU, Hailong LI, et al. Evaluation and significance of C-reactive protein in the clinical diagnosis of severe pneumonia[J]. *Exp Ther Med*, 2015, 10(1): 175-180.
 - [12] Tang L, Li Q, Bai J, et al. Severe pneumonia mortality in elderly patients is associated with downregulation of toll-like receptors 2 and 4 on monocytes[J]. *Am J Med Sci*, 2014, 347(1): 34-41.
 - [12] Yang Z, Du J, Chen G, et al. Coronavirus mhc-a59 infects the lung and causes severe pneumonia in c57bl/6 mice [J]. *Virol Sin*, 2014, 29(6): 393-402.
 - [13] Eom JS, Song WJ, Yoo H, et al. Chronic obstructive pulmonary disease severity is associated with severe pneumonia[J]. *Ann Thorac Med*, 2015, 10(2): 105-111.
 - [14] Tu GW, Ju MJ, Han Y, et al. Moderate-dose glucocorticoids as salvage therapy for severe pneumonia in renal transplant recipients; a single-center feasibility study[J]. *Ren Fail*, 2014, 36(2): 202-209.
 - [15] Torres A, Sibila O, Ferrer M, et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe Community-Acquired pneumonia and high inflammatory response a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2015, 313(7): 677-686.
 - [16] Liu J, Liu F, Liu Y, et al. Lung ultrasonography for the diagnosis of severe neonatal pneumonia[J]. *Chest*, 2014, 146(2): 383-388.
 - [17] Wunderink RG. Corticosteroids for severe community-acquired pneumonia; not for everyone[J]. *JAMA*, 2015, 313(7): 673-674.
 - [18] Hyun SY, Han SH, Kim SJ, et al. Pretreatment lymphopenia, poor performance status, and early courses of therapy are risk factors for severe bacterial infection in patients with multiple myeloma during treatment with bortezomib-based regimens[J]. *J Korean Med Sci*, 2016, 31(4): 510-518.
 - [19] Li Y, Li CS. The therapeutic effects of thymosin alpha 1 combined with human immunoglobulin (Ig) and bundles on severe sepsis; a retrospective study[J]. *Clin Lab*, 2015, 61(8): 907-916.
- (收稿日期: 2017-03-28 修回日期: 2017-06-05)
-
- (上接第 2657 页)
- [4] Koreth J, Pidal J, Perez WS, et al. Role of reduced-intensity conditioning allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation in older patients with de novo myelodysplastic syndromes; an international collaborative decision analysis [J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31(21): 2662-2670.
 - [5] Warlick ED, Cioc A, Defor T, et al. Allogeneic stem cell transplantation for adults with myelodysplastic syndromes; importance of pretransplant disease burden[J]. *Biology of Blood & Marrow Transplantation Journal of the American Society for Blood & Marrow Transplantation*, 2009, 15(1): 30-38.
 - [6] Barrett AJ, Savani BN. Allogeneic stem cell transplantation for myelodysplastic syndrome [J]. *Sem Hematol*, 2008, 45(1): 49-59.
 - [7] 张媛, 陈惠仁, 何学鹏, 等. 人类白细胞抗原配型不合造血干细胞移植治疗骨髓增生异常综合征 15 例[J]. *中国组织工程研究*, 2010, 14(32): 6052-6055.
 - [8] 周颖, 黄文荣, 李红华, 等. 异基因造血干细胞移植治疗骨髓增生异常综合征 14 例分析[J]. *中国实验血液学杂志*, 2010, 18(3): 731-734.
 - [9] 王利军, 刘明娟, 赵小利, 等. 异基因造血干细胞移植治疗 45 例骨髓增生异常综合征临床及预后分析[J]. *中国实验血液学杂志*, 2016, 24(2): 502-509.
 - [10] Saber W, Horowitz MM. Transplantation for myelodysplastic syndromes; who, when, and which conditioning regimens[J]. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2016, 2016(1): 478-484.
 - [11] 卢岳, 吴彤, 曹星玉, 等. 异基因造血干细胞移植治疗骨髓增生异常综合征 60 例疗效分析[J]. *中华内科杂志*, 2010, 49(3): 200-203.
 - [12] 赵婷, 黄晓军, 刘代红, 等. 同胞全相合异基因造血干细胞移植治疗 95 例骨髓增生异常综合征患者的临床分析[J]. *中华内科杂志*, 2014, 53(2): 89-93.
 - [13] Della Porea MG, Alessandrino EP, Bacigalupo A, et al. Predictive factors for the outcome of allogeneic transplantation in patients with MDS stratified according to the revised IPSS-R[J]. *Blood*, 2014, 123(15): 2333-2342.
 - [14] Pinto A, Zagonel V. 5-Aza-2'-deoxycytidine (Decitabine) and 5-azacytidine in the treatment of acute myeloid leukemias and myelodysplastic syndromes: past, present and future trends[J]. *Leukemia*, 1993, 7 Suppl 1: 51-60.
 - [15] Cashen AF, Schiller GJ, O'Donnell MR, et al. Multi-center, phase II study of decitabine for the first-line treatment of older patients with acute myeloid leukemia[J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(4): 556-561.
- (收稿日期: 2017-03-24 修回日期: 2017-06-01)