

论著·临床研究

甘露聚糖肽联合匹多莫德对反复呼吸道感染患儿炎症指标、免疫功能的影响及安全性分析*

宫铁锋, 方彬, 任会利, 祁为

(涿州市医院呼吸内科, 河北涿州 072750)

摘要:目的 探讨甘露聚糖肽联合匹多莫德对反复呼吸道感染(RRTI)患儿炎症指标、免疫功能的影响及安全性。方法 选择2016年8月至2017年10月该院收治的96例RRTI患儿作为研究对象。应用随机数字表法将患者分为研究组和对照组,每组48例,所有患儿均进行常规对症治疗,在此基础上给予对照组患儿匹多莫德治疗,研究组患儿在对照组的基础上联合甘露聚糖肽治疗。比较两组患儿症状体征持续时间,临床疗效,免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白M(IgM)及免疫球蛋白G(IgG)等免疫指标水平,白细胞(WBC)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、降钙素原(PCT)及中性粒细胞比例(NEUT)变化,CD3⁺、CD4⁺及CD4⁺/CD8⁺等T淋巴细胞亚群变化,血清中 γ -干扰素(IFN- γ)、白细胞介素-4(IL-4)水平,不良反应。结果 两组患儿治疗后症状体征持续时间有明显差异,且研究组症状体征持续时间明显短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患儿治疗后临床疗效存在明显差异,且研究组总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患儿治疗后IgA、IgM及IgG等免疫指标水平较治疗前均明显升高,且研究组上升更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患儿治疗后WBC、TNF- α 、PCT及NEUT较治疗前均明显降低,且研究组下降更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患儿治疗后CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺及血清中IFN- γ 含量较治疗前均明显升高,且研究组上升更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患儿治疗后血清中IL-4含量较治疗前均明显降低,且研究组下降更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗及随访期间,两组患儿均未出现明显不良反应,血常规、尿常规、心电图等检查均无异常。结论 甘露聚糖肽联合匹多莫德可有效抑制RRTI患儿体内炎症反应,提高免疫能力,改善患儿临床症状体征,且安全性高,值得临床推广使用。

关键词:反复呼吸道感染; 甘露聚糖肽; 匹多莫德; 免疫功能; 安全性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.16.011 **中图法分类号:**R725.6

文章编号:1673-4130(2019)16-1963-05

文献标识码:A

Effect of mannan peptide combined with pidotimod on inflammatory indicators, immune function and safety in children with repeated respiratory tract infection*

GONG Tiefeng, FANG Bin, REN Huili, QI Wei

(Department of Respiratory Medicine, Zhuozhou Hospital, Zhuozhou, Hebei 072750, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of mannan peptide combined with pidotimod on inflammatory index, immune function and safety in children with recurrent respiratory tract infection (RRTI). **Methods** A total of 96 children with RRTI admitted to our hospital from August 2016 to October 2017 were selected as the study subjects. The patients were divided into study group and control group by random number table method, 48 cases in each group were treated with routine symptomatic treatment. On this basis, the patients in control group were treated with Pidotimod. The patients in study group were treated with mannan peptide on the basis of control group. The duration of symptoms and signs, clinical efficacy, immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin M (IgM) and immunoglobulin G (IgG) levels, white blood cell (WBC), tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha), procalcitonin (PCT) and neutrophil ratio (NEUT) changes, CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ T lymphocyte subsets in serum were compared between the two groups. Contents of interferon-gamma

* 基金项目:保定市科技计划项目(18ZF225)。

作者简介:宫铁锋,男,主治医师,主要从事呼吸衰竭、肺癌、支气管疾病方面的研究。

本文引用格式:宫铁锋,方彬,任会利,等.甘露聚糖肽联合匹多莫德对反复呼吸道感染患儿炎症指标、免疫功能的影响及安全性分析[J].

(IFN- γ) and interleukin-4 (IL-4); adverse reactions. **Results** The duration of symptoms and signs in the two groups was significantly different after treatment, and the duration of symptoms and signs in the study group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$); there was a significant difference in clinical efficacy between the two groups after treatment, and the total effective rate in the study group was significantly higher than that in the control group, the difference was significant. Significant difference ($P < 0.05$); the levels of IgA, IgM, IgG and other immune indicators in the two groups after treatment were significantly higher than those before treatment, and the increase in the study group was more significant ($P < 0.05$); WBC, TNF- α , PCT and NEUT in the two groups after treatment were significantly lower than those before treatment, and the decrease in the study group was more significant ($P < 0.05$); CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ and serum in the two groups after treatment were significantly lower than before treatment. The levels of IFN- γ in serum of the two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). The levels of IL-4 in serum of the two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). During the treatment and follow-up period, there were no obvious adverse reactions, blood routine and urine routine in both groups. There were no abnormalities in electrocardiogram and other examinations. **Conclusion** Mannan peptide combined with Pidotimod can effectively inhibit the inflammatory reaction in children with RRTI, improve immunity, improve the clinical symptoms and signs of children with RRTI, and has high safety, which is worthy of clinical application.

Key words: recurrent respiratory infection; mannan peptide; pidotimod; immune function; safety

反复呼吸道感染(RRTI)为儿科常见的呼吸道疾病,好发于2~6岁儿童^[1]。RRTI发病机制复杂,发病率高,治疗效果较差,提高RRTI的治疗效果成为目前儿科医生研究重点和难点^[2]。临床上,RRTI主要以抗感染、止咳等对症治疗为主。研究表明,RRTI与免疫功能有较大相关性,因此,联合免疫调节也是治疗RRTI的关键^[3-4]。匹多莫德是一种新型免疫调节剂,具有促进体内特异性和非特异性免疫,维持I型辅助T细胞(Th1)与II型辅助T细胞(Th2)细胞平衡,调节免疫力的作用^[5]。RRTI的病原体具有一定的变异性和多样性,单纯使用一种免疫调节剂不能达到很好的效果,因此,需要联合其他免疫调节剂以增强疗效^[6]。本研究旨在探讨甘露聚糖肽联合匹多莫德对RRTI患儿炎症指标、免疫功能的影响及安全性,为临床提供更多的参考,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2016年8月至2017年10月本院收治的96例RRTI患儿作为研究对象。纳入标准:(1)年龄2~10岁;(2)符合西医RRTI诊断标准^[7];(3)自愿受试者。排除标准:(1)伴先天性免疫缺陷疾病、先天性心脏病、肝肾功能不全、造血功能障碍患者;(2)过敏体质或对本研究药物过敏者;(3)近期接受其他影响本研究结果药物治疗者。应用随机数字表法将患者分为研究组和对照组,每组48例,所有患儿均进行常规对症治疗,在此基础上给予对照组患儿匹多莫德治疗,研究组患儿在对照组的基础上联

合甘露聚糖肽治疗。研究组48例,男24例,女24例,年龄4~8岁,平均(4.98±1.62)岁,平均病程(8.79±1.24)月;对照组48例,男26例,女22例,年龄3~9岁,平均(4.75±1.74)岁,平均病程(8.46±1.53)月。两组患者年龄、性别等一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。患儿及其家属对研究充分知情,并签署知情同意书,本研究经本院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患儿均进行常规对症治疗,包括抗炎、止咳、雾化吸入等治疗。在此基础上给予对照组患儿匹多莫德颗粒(天津金世制药有限公司,国药准字H20030225,规格0.4g×6袋)治疗,0.4g/次,2次/d,温水冲服。研究组患儿在对照组的基础上联合甘露聚糖肽口服液(三株福尔制药有限公司,国药准字H37023989,规格10mL:10mg)治疗,10mL/次,2次/d。两组患儿均治疗两周,随访6个月。

1.2.2 主要仪器与试剂 全自动血培养仪(梅里埃诊断产品中国公司生产,型号BacT/ALERT3D-120);全自动生化分析仪(日本HITACHI公司生产,型号7600);PCT检测仪(德国B. R. A. H. M. S Aktiengesellschaft生产,型号LB 9507);全自动免疫分析仪(美国雅培公司生产,型号I2000SR);流式细胞分析系统(德国贝克曼公司生产,型号FC500);免疫球蛋白A(IgA)检测试剂盒(上海乔羽生物科技有限公司,货号QY-PF9961);免疫球蛋白M(IgM)检测试剂盒(浙江伊利康生物技术有限公司,产品编号

59400368723); 免疫球蛋白 G(IgG) 检测试剂盒(上海康朗生物科技有限公司, 货号 KLC124.96T)。

1.2.3 检测方法 (1) IgA、IgM 及 IgG 等免疫指标测定: 采集患儿静脉血 3 mL, 离心分离出血清, 在全自动生化分析仪上进行免疫比浊法测定; (2) 白细胞(WBC)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、降钙素原(PCT)及中性粒细胞比例(NEUT)测定: 采集患儿空腹静脉血 2 mL, 于乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝血管中混匀后测定; (3) CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 等细胞免疫指标测定: 采集患儿静脉血 3 mL, 利用流式细胞分析仪进行测定。

1.3 观察指标 肺内啰音、喘息、发热、咳嗽等症状体征持续时间; 临床疗效; IgA、IgM 及 IgG 等免疫指标水平变化; WBC、TNF- α 、PCT 及 NEUT 变化; CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 等 T 淋巴细胞亚群与血清中 γ -干扰素(IFN- γ)、白细胞介素-4(IL-4) 水平变化; 不良反应。

1.4 判定标准 临床疗效^[7], (1) 显效: 症状体征基本消失或缓解, 病程显著缩短, 半年内未复发; (2) 有效: 症状体征有所缓解, 病程有所缩短, 半年内复发次数 < 2 次; (3) 无效: 症状体征无变化或加重, 半年内复发次数 > 2 次。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验。计数资料以率表示, 采用 χ^2 检验。有序分类变量资料采用秩和检验。所有检验确定 *P* 值, 做出推论。以 *P* < 0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患儿治疗后症状体征持续时间比较 两组患儿治疗后肺部啰音、喘息、发热、咳嗽等症状体征持续时间有明显差异, 且研究组症状体征持续时间明显短于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 2。

2.2 两组患儿治疗后临床疗效比较 两组患儿治疗后临床疗效差异有统计学意义, 且研究组总有效率明显高于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)。见

表 3。

2.3 两组患儿治疗前后免疫指标水平比较 两组患儿治疗前 IgA、IgM 及 IgG 等免疫指标水平差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 两组患儿治疗后 IgA、IgM 及 IgG 等免疫指标水平较治疗前均明显升高, 且研究组上升更明显, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 4。

表 2 两组患儿治疗后症状持续时间比较 (d, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	肺部啰音	喘息	发热	咳嗽
研究组	48	4.13 ± 1.42	3.54 ± 1.12	3.42 ± 0.64	4.12 ± 1.43
对照组	48	5.46 ± 1.67	4.32 ± 1.23	4.36 ± 0.52	5.12 ± 1.52
<i>t</i>		4.204	3.249	7.898	3.320
<i>P</i>		0.000	0.002	0.000	0.001

表 3 两组患儿治疗后临床疗效比较

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效 [<i>n</i> (%)]
研究组	48	26	21	1	47(97.92)
对照组	48	12	24	12	36(75.00)
χ^2					10.766
<i>P</i>					0.001

2.4 两组患儿治疗前后 WBC、TNF- α 、PCT 及 NEUT 比较 两组患儿治疗前 WBC、TNF- α 、PCT 及 NEUT 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 两组患儿治疗后 WBC、TNF- α 、PCT 及 NEUT 较治疗前均明显降低, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 5。

2.5 两组患儿治疗前后 T 淋巴细胞亚群及血清中 IFN- γ 、IL-4 水平比较 两组患儿治疗前 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 及血清中 IFN- γ 、IL-4 水平差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 两组患儿治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 及血清中 IFN- γ 水平较治疗前均明显升高, 且研究组上升更明显, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05); 两组患儿治疗后血清中 IL-4 水平较治疗前均明显降低, 且研究组下降更明显, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 6。

2.6 不良反应 治疗及随访期间, 两组患儿均未出现明显不良反应。血常规、尿常规、心电图等检查均无异常。

表 4 两组患儿治疗前后免疫指标水平比较 (g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IgA		IgM		IgG	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	48	0.58 ± 0.23	1.59 ± 0.47	0.94 ± 0.24	1.69 ± 0.43	7.35 ± 2.48	11.32 ± 3.24
对照组	48	0.47 ± 0.27	1.32 ± 0.36	0.96 ± 0.21	1.43 ± 0.36	7.48 ± 2.56	9.23 ± 3.14
<i>t</i>		2.149	3.160	0.435	3.212	0.253	3.209
<i>P</i>		0.034	0.002	0.665	0.002	0.801	0.002

表 5 两组患儿治疗前后 WBC、TNF-α、PCT 比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	研究组 (n=48)		对照组 (n=48)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
WBC($\times 10^9/L$)	14.36 \pm 3.21	7.56 \pm 1.87 ^{#*}	14.89 \pm 3.36	8.86 \pm 1.65
TNF-α(ng/mL)	18.46 \pm 2.12	7.52 \pm 0.93 ^{#*}	17.56 \pm 2.21	9.68 \pm 0.87
PCT(μg/L)	1.16 \pm 0.34	0.43 \pm 0.08 ^{#*}	1.14 \pm 0.36	0.58 \pm 0.06
NEUT(%)	51.34 \pm 3.32	47.36 \pm 3.24 ^{#*}	51.65 \pm 3.48	49.69 \pm 3.52

注:与治疗前比较,[#] $P < 0.05$;与对照组比较,^{*} $P < 0.05$

表 6 两组患儿治疗前后 T 淋巴细胞亚群及血清中 IFN-γ、IL-4 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	研究组 (n=48)		对照组 (n=48)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
CD3 ⁺ (%)	48.52 \pm 5.64	64.36 \pm 4.75 ^{△▲}	49.78 \pm 5.42	59.86 \pm 4.84
CD4 ⁺ (%)	34.89 \pm 4.23	42.24 \pm 4.46 ^{△▲}	34.42 \pm 4.33	37.96 \pm 4.57
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.52 \pm 0.25	1.96 \pm 0.22 ^{△▲}	1.58 \pm 0.22	1.74 \pm 0.26
IFN-γ(ng/mL)	12.74 \pm 1.46	32.45 \pm 4.52 ^{△▲}	12.34 \pm 1.57	27.54 \pm 4.36
IL-4(pg/mL)	67.54 \pm 7.23	46.36 \pm 5.32 ^{△▲}	68.46 \pm 6.87	49.67 \pm 5.65

注:与治疗前比较,[△] $P < 0.05$;与对照组比较,[▲] $P < 0.05$

3 讨 论

小儿由于身体还处于发育阶段,免疫功能尚未完善,自身免疫力功能低下,呼吸道黏膜缺少分泌型免疫球蛋白 A(SIgA),因此,极易被病毒或细菌侵袭,引发呼吸道感染^[8-9]。免疫功能低下是引发小儿 RRTI 重要因素之一,RRTI 会使患儿免疫功能缺陷进一步加重,形成免疫功能失调与感染的恶性循环,加大治疗难度,促使病情迁延不愈,严重影响患儿的生活质量及身心健康。

甘露聚糖肽口服液是一种多聚糖肽类免疫增强剂,可直接激活自然杀伤细胞(NK)、吞噬细胞及 T 细胞亚群,促进 T 淋巴细胞的分化与增殖,提高机体抗肿瘤能力、骨髓造血功能和机体的应激能力^[10]。还可破坏肿瘤细胞、病毒和细菌染色体,并诱发多种效应细胞及细胞因子产生细胞因子鸡尾酒效应,具有广谱杀菌、抗病毒及广谱诱导肿瘤细胞凋亡的作用^[11-12]。因此,甘露聚糖肽口服液多用于 RRTI、再生障碍性贫血、白细胞减少症及免疫功能低下等疾病的辅助治疗。RRTI 多有肺部啰音、喘息、发热、咳嗽等表现。本研究结果显示,两组患儿治疗后肺部啰音、喘息、发热、咳嗽等体征持续时间有明显差异,且研究组症状体征持续时间明显短于对照组;两组患儿治疗后临床疗效差异有统计学意义,且研究组总有效率明显高于对照组,说明甘露聚糖肽联合匹多莫德可明显改善 RRTI 患儿症状体征,缩短治疗时间,减轻患儿痛苦,疗效显著。IgA、IgM 及 IgG 为体内免疫球蛋白,主要存在与血浆中,具有提高免疫力等作用。本研究结果显示,两组患儿治疗后 IgA、IgM 及 IgG 等免疫指标水平较治疗前均明显升高,且研究组上升更明

显,说明甘露聚糖肽联合匹多莫德可促进 RRTI 患儿体内免疫球蛋白的合成,提高免疫能力。两组患儿治疗后 NEUT 较治疗前均明显降低,且研究组下降更明显;两组患儿治疗后 WBC、TNF-α、PCT 水平较治疗前均明显降低,且研究组下降更明显,说明甘露聚糖肽联合匹多莫德通过破坏细菌染色体,具有明显的广谱杀菌作用,减轻 RRTI 患儿体内炎性反应。两组患儿治疗后 CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 较治疗前均明显升高,且研究组上升更明显,说明甘露聚糖肽联合匹多莫德可通过调节体内 CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺,促进 B 淋巴细胞分化,明显提高机体抗病毒能力。IFN-γ 是由活化的 T 细胞及 NK 细胞产生的一种 Th1 细胞的标志性细胞因子,主要参与体内细胞免疫,具有抗病毒、抗肿瘤、提高免疫力的作用^[13]。IL-4 主要由 Th2 细胞释放,主要参与体内体液免疫,对 B 细胞、T 细胞及巨噬细胞等都具有免疫调节作用^[14]。正常状态下,体内 Th1/Th2 系统处于动态平衡,当机体被病原体感染后,IFN-γ/IL-4 比值会降低^[15-16]。本研究结果显示,两组患儿治疗后血清中 IFN-γ 水平较治疗前均明显升高,且研究组上升更明显;两组患儿治疗后血清中 IL-4 水平较治疗前均明显降低,且研究组下降更明显,说明甘露聚糖肽联合匹多莫德可有效调节体内 Th1/Th2 系统平衡,减轻 RRTI 患儿感染状态,促进其恢复。两组患儿治疗及随访期间均未出现明显不良反应,血常规、尿常规、心电图等检查均无异常。

4 结 论

甘露聚糖肽联合匹多莫德可有效抑制 RRTI 患儿体内炎性反应,提高免疫能力,改善患儿临床症状

体征,且安全性高,值得临床推广使用。

参考文献

- [1] VERHAGEN L M, DE G R. Recurrent, protracted and persistent lower respiratory tract infection: a neglected clinical entity[J]. *J Infect*, 2015, 71(5): S106-S111.
- [2] 曾慧玲. 小儿反复呼吸道感染的原因分析及护理[J]. *基层医学论坛*, 2017, 21(33): 4652-4653.
- [3] MENG H, LEE Y, BA Z, et al. Consumption of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 impacts upper respiratory tract infection and the function of NK and T cells in healthy adults[J]. *Mol Nutr Food Res*, 2016, 60(5): 1161-1171.
- [4] 陈小燕, 周卫萍. 反复呼吸道感染患儿的病原菌分布与免疫功能监测[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(19): 4521-4523.
- [5] 周雪梅, 陆立东, 黄建萍. 匹多莫德治疗支气管哮喘合并反复呼吸道感染患儿的临床研究[J]. *中国药房*, 2017, 28(20): 2790-2792.
- [6] 马力忠, 王桂兰, 梁桂明, 等. 免疫调节剂对小儿反复呼吸道感染临床症状及免疫功能的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(2): 414-415.
- [7] 沈朝斌, 蒋瑾瑾, 陈同辛. 儿童反复呼吸道感染指南执行情况分析[J]. *临床儿科杂志*, 2016, 34(11): 842-845.
- [8] PANDA S, MOHAKUD N K, SUAR M, et al. Etiology, seasonality and clinical characteristics of respiratory viruses in children with respiratory tract infections in Eastern India (Bhubaneswar, Odisha)[J]. *J Med Virol*, 2016, 89(3): 553.
- [9] BERCE V, UNUK S, DUH D, et al. Clinical and laboratory characteristics of viral lower respiratory tract infections in preschool children[J]. *Wien Klin Wochenschr.*, 2015, 127(5): 255-262.
- [10] 储志强. 探讨甘露聚糖肽对口腔粘膜病的疗效及对淋巴细胞的作用[J/CD]. *全科口腔医学电子杂志*, 2015, 2(10): 115-116.
- [11] 黄琼, 胡安群, 王保龙. 改良细胞因子鸡尾酒诱导肺腺癌细胞总 RNA 转染树突状细胞疫苗抗肿瘤效应的体内研究[J]. *中国输血杂志*, 2015, 28(5): 503-509.
- [12] XU W, WANG B L, HUANG Q, et al. Inducing Effect of Modified Cytokine Cocktail on Dendritic Cells[J]. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi*, 2016, 24(1): 197.
- [13] 李曼, 孙学华, 周振华, 等. 慢性乙型肝炎病毒感染者外周血 T 细胞 γ 干扰素和白细胞介素 4 的水平变化[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2016, 32(2): 240-244.
- [14] 尧小龙, 蒋倩, 丁卫, 等. 白介素-4 抑制 HMGB1 介导的小胶质细胞 NLRP3 炎症复合体形成的机制研究[J]. *中华神经医学杂志*, 2018, 17(4): 364-370.
- [15] 石岳坚, 郑翠苹, 蔡小平, 等. Th1/Th2 细胞因子谱检测在血液肿瘤患者化疗后中性粒细胞缺乏伴感染时的应用[J]. *中国医师杂志*, 2016, 18(5): 737-739.
- [16] CLARK D A, CROITORU K. TH1/TH2, 3 imbalance due to cytokine-producing NK, γ T and NK-gammadelta T cells in murine pregnancy decidua in success or failure of pregnancy[J]. *Am J Reprod Immunol*. 2015, 45(5): 257-265.
- (收稿日期: 2018-11-18 修回日期: 2019-03-02)
-
- (上接第 1962 页)
- [7] 刘晓洁, 韩磊, 韩健, 等. 子痫前期孕妇凝血功能及血小板变化的研究[J]. *第三军医大学学报*, 2014, 36(9): 962-965.
- [8] MURRAY EKI, MURPHY MSQ, SMITH G N, et al. Thromboelastographic analysis of haemostasis in pre-eclamptic and normotensive pregnant women[J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2018, 29(6): 567-572.
- [9] SERGEEVA O N, CHESNOKOVA N P, PONUKALINA E V, et al. Pathogenetic relationship between endothelial dysfunction and disorders of blood coagulation potential in pregnancy complicated by pre-eclampsia[J]. *Vestn Ross Akad Med Nauk*, 2015(5): 599-603.
- [10] 罗芳, 李玥桦. 子痫前期与血小板参数及凝血功能改变的相关性研究[J]. *航空航天医学杂志*, 2015, 26(3): 273-275.
- [11] 李维, 张伟, 郑伟琳, 等. 实验室检测指标和孕妇信息对重度子痫前期的预测[J]. *国际检验医学杂志*, 2015, 36(5): 591-593.
- [12] 陈华干, 李雪丽, 杨兴兴, 等. 凝血指标检测在重度子痫前期的临床意义[J]. *血栓与止血学*, 2016, 22(4): 479-480.
- [13] 舒如明, 肖玲, 郑丹, 等. 孕妇妊娠期高血压疾病与血小板和凝血功能的相关性研究[J]. *血栓与止血学*, 2017, 23(3): 403-405.
- [14] HAN L, LIU X, LI H, et al. Blood coagulation parameters and platelet indices: changes in normal and preeclamptic pregnancies and predictive values for preeclampsia[J]. *PLoS One*, 2014, 9(12): e114488.
- [15] SPIEZIA L, BOGANA G, CAMPELLO E, et al. Whole blood thromboelastometry profiles in women with pre-eclampsia[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2015, 53(11): 1793-1798.
- (收稿日期: 2018-11-04 修回日期: 2019-02-14)