

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.19.018

早期营养支持联合谷氨酰胺和低分子肝素对老年重症肺炎患者的疗效研究

田佳

(海南省人民医院重症医学科,海口 570010)

[摘要] 目的 探讨早期营养支持联合谷氨酰胺和低分子肝素对老年重症肺炎患者的疗效,以及对免疫功能调节和晚期糖基化终末产物受体(RAGE)的影响。方法 选取 2012 年 10 月至 2015 年 5 月该院重症医学科收治的老年重症肺炎患者 148 例,按照随机数字表法分为治疗 1 组(55 例)、治疗 2 组(55 例)和对照组(38 例);对照组给予常规治疗,治疗 1 组在对照组基础上给予早期肠内营养制剂全力支持疗法和谷氨酰胺治疗;治疗 2 组在治疗 1 组基础上采取低分子肝素。比较 3 组患者治疗前后的急性生理和慢性健康状况评分Ⅱ(APACHEⅡ)、二氧化碳分压(PaCO_2)、血氧饱和度(SaO_2)和血氧分压(PaO_2);检测 3 组血浆凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)和 D-二聚体(D-D);比较 3 组患者免疫功能指标和晚期糖基化终末产物受体(RAGE)水平。结果 治疗后,两治疗组患者 APACHEⅡ 评分、 PaCO_2 及 RAGE 水平均低于对照组, SaO_2 、 PaO_2 及免疫功能指标水平均高于对照组,且治疗 2 组 APACHEⅡ 评分、 PaCO_2 及 RAGE 水平均低于治疗 1 组, SaO_2 、 PaO_2 及免疫功能指标水平均高于治疗 1 组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。治疗 2 组治疗后 PT、APTT、FIB 和 D-D 均低于治疗 1 组和对照组($P<0.01$)。治疗 1 组和治疗 2 组的治疗总有效率分别为 96.36% 和 98.18%,均优于对照组,且治疗 2 组的显效率(85.45%)优于对照组和治疗 1 组,差异均有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。结论 早期营养支持联合谷氨酰胺和低分子肝素治疗老年重症肺炎能够降低患者 APACHEⅡ 评分,改善凝血功能,增强免疫功能和降低 RAGE 水平。

[关键词] 营养支持;低分子肝素;重症肺炎;谷氨酰胺

[中图分类号] R563

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)19-2648-04

Efficacy of early nutrition support combined with glutamine and low molecular heparin in elderly patients with severe pneumonia

Tian Jia

(Intensive Care Unit, Hainan Provincial People's Hospital, Haikou, Hainan 570010, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the efficacy of early nutrition support combined with glutamine and low molecular heparin in elderly patients with severe pneumonia and its influence on immune function regulation and RAGE. **Methods** Totally 148 elderly patients with severe pneumonia in ICU of our hospital from October 2012 to May 2015 were selected and randomly divided into the treatment group 1 (55 cases), treatment group 2 (55 cases) and control group (38 cases) according to the randomized digital table. The control group was given the routine treatment. Based on the control group, the treatment group 1 was treated with the early nutrition support combined with glutamine. On the basis of the treatment group 1, the treatment group 2 adopted low molecular heparin. The APACHEⅡ score, PaCO_2 , SaO_2 , and PaO_2 before and after treatment were compared among three groups. The levels of PT, APTT, FIB and D-D were detected in three groups. The immune function indexes and RAGE level were compared among three groups. **Results** The APACHEⅡ score, PaCO_2 and RAGE level after treatment in two treatment groups were lower than those in the control group, while SaO_2 , PaO_2 and immune function indexes levels were higher than those in the control group, moreover the APACHEⅡ score, PaCO_2 and RAGE level in the treatment group 2 were lower than those in the treatment group 1, while SaO_2 , PaO_2 and immune function level were higher than those in the treatment group 1, the differences were statistically significant ($P<0.01$). The levels of PT, APTT, FIB and D-D after treatment in the treatment group 2 were lower than those in the treatment group 1 and control group ($P<0.01$). The total effective rates in the treatment group 1 and 2 were 96.36% and 98.18% respectively, which were higher than that in the control group, moreover the obviously effective rate in the treatment group 2 was 85.45%, which was superior to the control group and treatment group 1, the differences were statistically significant ($P<0.01$ or $P<0.05$). **Conclusion** Early nutrition support combined with glutamine and low molecular heparin in treating elderly severe pneumonia can decrease the APACHEⅡ score, improve the coagulation function, enhance the immune function and decreases the RAGE level.

[Key words] nutrition support; low molecular heparin; severe pneumonia; glutamine

重症肺炎作为临床多发危急感染性疾病,以老年人群为主要发病对象;该病具有诱发因素多、表现不典型和并发症多等特点;因此,临床治疗该病难度大、病死率高,是威胁老年人生存的主要疾病之一^[1]。目前,使用抗菌药物是临床治疗该病的

常用方法,能有效控制病因、缓解病情;然而,由于老年患者具有体质弱、免疫功能低下和基础疾病多等特点,单纯采用抗菌药物治疗往往起效慢,最终疗效常不令人满意^[2]。对老年重症肺炎患者采取综合疗法策略是提高疗效的有效途径之一,以往

研究也证实其疗效显著^[3-4]。本研究针对老年重症肺炎患者的病理机制特点,采取早期营养支持联合低分子肝素和谷氨酰胺治疗取得良好疗效。早期营养支持是治疗老年重症肺炎患者的重要环节,能够防治蛋白质过耗引起的各种器官功能衰竭^[5];而将营养支持联合谷氨酰胺与低分子肝素对老年重症肺炎进行综合治疗尚未见报道。本研究旨在探讨上述综合疗法对老年重症肺炎患者疗效的影响,并对该治疗作用对免疫功能等的影响进行研究,以期为老年重症肺炎的治疗提供新思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院重症医学科 2012 年 10 月至 2015 年 5 月收治的重症肺炎老年患者 148 例作为研究对象,患者转入病房后即进行急性生理和慢性健康状况评分Ⅱ(acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ, APACHE Ⅱ),参照随机数字表法将其分为 3 组:治疗 1 组 55 例,男 39 例、女 16 例,平均年龄(69.92±7.57)岁,APACHE Ⅱ 评分(23.15±4.07)分;治疗 2 组 55 例,男 37 例、女 18 例,平均年龄(71.27±7.62)岁,APACHE Ⅱ 评分(22.76±3.82)分;对照组 38 例,男 22 例、女 16 例,平均年龄(70.43±7.54)岁,APACHE Ⅱ 评分(22.52±4.21)分;3 组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。诊断标准:参照美国胸科学会(ATS)制订的重症肺炎诊断标准^[6]。主要标准:(1)入院 2 d 内病变范围扩大 50%;(2)需借助机械通气;(3)需升压治疗超过 4 h 或脓毒性休克;(4)尿量低于 400 mL/d 或血清肌酐大于 177 μmol/L。次要标准:(1)氧合指数低于 250;(2)病变部位累及双肺或多个肺叶;(3)呼吸频率大于 30 次/分钟;(4)舒张压小于 60 mm Hg;(5)收缩压小于 90 mm Hg。同时存在 1 条主要标准或者 2 条次要标准者,即可确诊。病例纳入标准:(1)符合重症肺炎诊断标准者;(2)年龄 60~75 岁;(3)进半个月内未采用抗凝药物等相关治疗者;(4)患者家属知情且签署协议,经医院伦理委员会通过。病例排除标准:(1)不符合上述诊断者;(2)精神病者;(3)合并急性肺栓塞者;(4)对本治疗方案过敏者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组:给予常规治疗,包括抗感染、止咳祛痰、纠正水电解质和酸碱平衡紊乱、营养支持等治疗,严密监测各项生命指征变化,根据具体病情给予机械通气等治疗。治疗 1 组:在对照组基础上,采取早期肠内营养支持疗法,具体方法为通过管饲喂养给予肠内营养制剂能全力(纽迪希亚制药无锡有限公司,国药准字 H20010284),第 1 天滴速约为 20 mL/h,然后每日增加 20 mL,最大滴速低于 125 mL/h,给予 1 500

kcal/d;谷氨酰胺(重庆药友制药有限责任公司,国药准字 H20020054),每次 20 g,每日 1 次。治疗 2 组:在治疗 1 组基础上,采取低分子肝素 4 kU/kg 皮下注射,每日 1 次。3 组均连续治疗 1 周。

1.2.2 观察指标 (1)3 组 APACHE Ⅱ 评分^[7];(2)3 组血气分析:采用 GEM Premier 3000 型血气分析仪(美国 Instrumentation Laboratory 公司)检测治疗前后二氧化碳分压[partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂]、血氧饱和度 blood oxygen saturation, SaO₂) 和血氧分压(partial pressure of oxygen, PaO₂);(3)3 组凝血功能指标检测:血浆凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血酶原时间(activated partial thromboplastin time, APTT) 和纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、D-二聚体(D-dimer, D-D);(4)3 组免疫功能检测:于早晨抽取患者静脉血约 3 mL,加入肝素抗凝,采用 FACS Calibur 型流式细胞仪(美国 BD 公司)检测全血标本中 CD4⁺ 和 CD8⁺,试剂盒由美国 R&D 公司提供,计算 CD4⁺/CD8⁺ 比值,免疫球蛋白(Ig)A、IgG、IgM 采用免疫比浊法测定,试剂盒由上海樊克生物科技有限公司提供;(5)检测 3 组晚期糖基化终末产物受体(receptor for advanced glycation end products, RAGE)水平:应用酶联免疫吸附试验(ELISA)进行测定,试剂盒购自上海麦约尔生物技术有限公司。

1.2.3 疗效评定标准 显效:症状显著好转,肺啰音完全消失或显著减少,血气指标明显改善,肺部影像学检查基本正常;有效:症状有所好转,肺啰音有所减少,血气指标有所改善;无效:治疗后症状、肺啰音及血气指标均无任何改善。显效率=显效例数/患者总例数×100%,总有效率=(显效例数+有效例数)/患者总例数×100%。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较应用 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较应用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组 APACHE Ⅱ 评分和动脉血气变化比较 与治疗前比较,3 组治疗后患者 APACHE Ⅱ 评分和 PaCO₂ 降低,而 SaO₂ 和 PaO₂ 升高,差异均有统计学意义($P<0.01$);治疗后,治疗 1 组和治疗 2 组 APACHE Ⅱ 评分和 PaCO₂ 均低于对照组,而 SaO₂ 和 PaO₂ 均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$);且治疗后与治疗 1 组比较,治疗 2 组 APACHE Ⅱ 和 PaCO₂ 降低,而 SaO₂ 和 PaO₂ 升高,差异均有统计学意义($P<0.01$)。见表 1。

表 1 3 组 APACHE Ⅱ 评分和动脉血气变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	n	APACHE Ⅱ(分)	PaCO ₂ (mm Hg)	SaO ₂ (%)	PaO ₂ (mm Hg)
对照组	治疗前	38	22.52±4.21	89.61±7.34	72.21±6.82	51.31±5.26
	治疗后	38	17.49±4.34 [*]	59.81±5.24 [*]	80.52±7.33 [*]	61.39±5.57 [*]
治疗 1 组	治疗前	55	23.15±4.07	90.16±7.55	73.22±6.71	50.75±5.18
	治疗后	55	15.31±3.25 ^{*#}	53.32±5.17 ^{*#}	84.59±7.76 ^{*#}	70.82±6.05 ^{*#}
治疗 2 组	治疗前	55	22.76±3.82	88.95±7.92	72.86±6.62	51.02±5.52
	治疗后	55	12.27±3.13 ^{*#△}	45.63±4.51 ^{*#△}	88.91±7.91 ^{*#△}	81.62±7.40 ^{*#△}

*: $P<0.01$, 与同组治疗前比较; #: $P<0.01$, 与对照组治疗后比较; △: $P<0.01$, 与治疗 1 组治疗后比较。

2.2 3组治疗后疗效比较 对照组总有效率为81.58%，治疗1组为96.36%，治疗2组为98.18%，两治疗组均优于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)；而治疗1组与治疗2组总有效率比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组显效率为50.00%，治疗1组为67.27%，治疗2组为85.45%，治疗2组优于对照组和治疗1组，差异均有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)；而治疗1组和对照组间显效率比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

2.3 3组凝血功能变化比较 对照组治疗后PT、APTT、FIB和D-D下降不明显，两治疗组治疗后PT、APTT、FIB和D-D较治疗前和对照组治疗后均下降，差异均有统计学意义($P<0.01$)；治疗后，治疗2组PT、APTT、FIB和D-D均低于治疗1组，差异有统计学意义($P<0.01$)。见表3。

2.4 3组血清RAGE和免疫功能变化比较 与治疗前比较，

对照组患者治疗后免疫功能指标水平无明显变化，而RAGE水平降低，差异有统计学意义($P<0.01$)；治疗后，两治疗组患者免疫功能指标水平较治疗前和对照组治疗后均升高，而RAGE均下降，差异均有统计学意义($P<0.01$)；治疗2组治疗后，免疫功能指标水平均高于治疗1组，而RAGE低于治疗1组，差异均有统计学意义($P<0.01$)。见表4。

表2 3组治疗后疗效比较

组别	n	显效(n)	有效(n)	无效(n)	总有效率(%)	显效率(%)
对照组	38	19	12	7	81.58	50.00
治疗1组	55	37	16	2	96.36*	67.27
治疗2组	55	47	7	1	98.18*	85.45#△

*： $P<0.05$ ，与对照组比较；#： $P<0.01$ ，与对照组比较；△： $P<0.05$ ，与治疗1组比较。

表3 3组凝血功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	n	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	D-D(mg/L)
对照组	治疗前	38	19.80±3.14	36.51±4.75	5.81±1.39	8.42±2.24
	治疗后	38	19.08±2.81	35.98±4.04	5.62±1.53	8.25±2.41
治疗1组	治疗前	55	19.67±3.22	36.29±4.52	5.90±1.44	8.71±2.51
	治疗后	55	17.32±3.01*#	34.01±3.54*#	4.73±1.58*#	6.41±1.85*#
治疗2组	治疗前	55	20.11±3.31	35.97±4.23	5.92±1.57	8.53±2.30
	治疗后	55	13.15±2.75*#△	31.28±3.62*#△	3.61±1.02*#△	4.11±1.25*#△

*： $P<0.01$ ，与同组治疗前比较；#： $P<0.01$ ，与对照组治疗后比较；△： $P<0.01$ ，与治疗1组治疗后比较。

表4 3组血清RAGE和免疫功能指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	n	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	RAGE(ng/mL)	IgA(g/L)	IgG(g/L)	IgM(g/L)
对照组	治疗前	38	1.33±0.23	8.79±1.67	2.02±0.34	9.25±1.22	0.96±0.21
	治疗后	38	1.31±0.27	7.71±1.53*	1.99±0.37	9.36±1.48	0.99±0.19
治疗1组	治疗前	55	1.31±0.25	8.84±1.75	2.04±0.31	9.34±1.25	0.98±0.23
	治疗后	55	1.51±0.21*#	6.60±1.43*#	2.36±0.30*#	9.92±1.35*#	1.33±0.41*#
治疗2组	治疗前	55	1.36±0.22	8.81±1.87	2.06±0.29	9.29±1.31	0.98±0.27
	治疗后	55	1.71±0.24*#△	5.44±1.27*#△	2.71±0.36*#△	11.15±1.42*#△	1.91±0.49*#△

*： $P<0.01$ ，与同组治疗前比较；#： $P<0.01$ ，与对照组治疗后比较；△： $P<0.01$ ，与治疗1组治疗后比较。

3 讨论

重症肺炎是一类主要由细菌引起的感染疾病，抗菌药物治疗策略是当前临床治疗重症肺炎的主要疗法，能起到一定的积极效果。本研究中笔者将常规治疗措施，包括抗感染、止咳祛痰、纠正水电解质和酸碱平衡紊乱等作为对照组治疗方法，所得结果与以往研究报道相近^[8]。

老年患者由于其自身体质差、免疫力低下、对抗菌药物耐药性强等诸多因素，导致单一采取抗菌药物治疗效果往往不太理想。老年重症肺炎患者已处于应激状态，机体蛋白质分解代谢加强，将引起不同程度的蛋白质消耗，一定时间内营养补充不足，会对机体的器官及其功能产生不良影响，导致器官功能衰竭^[9]。营养不足也会导致其他并发症的发生并影响患者预后，而肠内营养支持疗法能在补充营养的同时，降低感染的发生，这已成为提高老年重症肺炎患者救治成功率的重要步骤之一。早期肠内营养支持较晚期可明显减少危重患者感染和并发症的发生^[10]。因此，本研究对两治疗组患者在抗感染的同

时采取早期肠内营养制剂能全力和谷氨酰胺进行治疗。谷氨酰胺作为人体中性非必需氨基酸的一种，具有促进蛋白质合成、保护肠道黏膜和参与免疫细胞的能量代谢等作用。重症肺炎患者在应激状态，物质和能力代谢增强引起谷氨酰胺相对不足，导致蛋白质合成减少，从而影响机体的免疫功能^[11]。本结果显示，早期肠内营养结合谷氨酰胺治疗老年重症肺炎患者能够降低APACHEⅡ评分和PaCO₂，提高SaO₂和PaO₂，改善患者凝血紊乱，提高患者T淋巴细胞亚群和Ig水平，其临床疗效明显优于采用常规治疗的对照组。肠内营养疗法具有简便、价廉、高效和合乎生理等优点，尤其是对老年重症肺炎患者建议选用。

严重感染引起的炎性反应与机体的凝血功能紊乱之间存在紧密联系。近年来大量研究发现，老年重症肺炎患者常合并凝血功能障碍，由此引起的缺氧及其诱发的机体应激反应等均能够损伤血管内皮细胞，通过直接或间接途径产生弥散性血管内凝血^[12]。因此，对老年重症肺炎患者进行早期抗凝治疗，对

抑制病情发展及改善预后均具有重要的临床价值^[13]。低分子肝素由普通肝素化学降解或酶解得到,具有抗血栓、抗凝和抗炎等作用,是临床最常用的抗凝药物之一。低分子肝素用于治疗老年重症肺炎已得到研究证实^[14]。本研究在常规治疗和营养治疗疗法基础上,对治疗 2 组患者加用低分子肝素取得良好效果。本研究结果显示,相对于对照组和治疗 1 组,加用低分子肝素治疗老年重症肺炎患者能够明显改善患者的血气指标水平,降低 APACHE II 评分,改善凝血紊乱状态,其治疗显效率明显高于治疗 1 组,提示加用低分子肝素治疗对重症肺炎有较好的疗效。

为探究本研究综合疗法的作用机制,笔者对治疗后患者的免疫功能和炎性因子变化情况进行了观察,结果显示,加用低分子肝素治疗可明显增加患者 CD4⁺/CD8⁺ 比值和 IgA、IgG 及 IgM 水平。RAGE 为细胞表面分子免疫球蛋白超家族成员,属多配体受体,能够与多种配体相结合发挥相关的生物学效应,参与肺损伤等多种炎性反应的病理过程^[15]。如通过与多种炎性因子配体结合激活下游肿瘤坏死因子 α、白细胞介素 (IL)-6、IL-8 等炎性因子,而这些因子与重症肺炎的病程密切相关^[16]。本研究发现,与对照组和治疗 1 组比较,治疗 2 组加用低分子肝素可明显降低 RAGE 水平。

综上所述,早期营养支持联合谷氨酰胺和低分子肝素综合疗法治疗老年重症肺炎患者,能改善血气水平和凝血功能紊乱,提高临床疗效,增强患者免疫功能和减少血气 RAGE 表达水平。

参考文献

- [1] Rabello LS, Silva JR, Azevedo LC, et al. Clinical outcomes and microbiological characteristics of severe pneumonia in cancer patients: a prospective cohort study[J]. PLoS One, 2015, 10(3): e0120544.
- [2] 葛晓竹, 田巍, 邓晓慧, 等. 老年重症肺炎患者血小板减少与利奈唑胺的应用分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(6): 1372-1374.
- [3] De Pascale G, Bello G, Antonelli M. Steroids in severe pneumonia: a literature review[J]. Minerva Anestesiol, 2011, 77(9): 902-910.
- [4] 朱湘芸, 王洵, 赵弘卿. 老年重症肺炎患者病原菌耐药性及死亡相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(17): 4250-4252.
- [5] 燕艳丽. 肠内营养支持和肠外营养支持对老年重症肺炎患者的影响[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(5): 2251-2252.
- [6] Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious diseases society of American/American thoracic society
- [7] Becher RD, Chang MC, Hoth JJ, et al. Does acute physiology and chronic health evaluation II provide a valid metric to directly compare disease severity in trauma versus surgical intensive care unit patients[J]. Am Surg, 2012, 78(11): 1261-1269.
- [8] 曾宗鼎, 邢崇浩. 降阶梯方案治疗呼吸科重症监护病房老年重症肺炎患者的临床疗效[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(8): 2271-2273.
- [9] Ratan SK, Rattan KN, Ratan J, et al. Temporary transgastric fistula occlusion as salvage procedure in neonates with esophageal atresia with wide distal fistula and moderate to severe pneumonia[J]. Pediatr Surg Int, 2005, 21(7): 527-531.
- [10] Correia MI, Guimarães J, De Mattos LC, et al. Peripheral parenteral nutrition: an option for patients with an indication for short-term parenteral nutrition[J]. Nutr Hosp, 2004, 19(1): 14-18.
- [11] 韩芳, 孙仁华. 谷氨酰胺对机械通气的 COPD 患者疗效评价[J]. 重庆医学, 2004, 33(5): 759-760.
- [12] Wada H, Aota T, Matsumoto T, et al. Antithrombin or thrombomodulin administration in severe pneumonia patients with sepsis and disseminated intravascular coagulation: comment on two papers[J]. J Thromb Haemost, 2015, 13(4): 684-685.
- [13] 王国祥, 王玺, 王平, 等. 低分子肝素治疗对老年重症肺炎患者 APACHE II 评分及动脉血气分析参数的影响[J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(1): 16-19.
- [14] 王平, 王玺, 张丽涓, 等. 低分子肝素对老年重症肺炎患者预后的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(12): 734-737.
- [15] Chuang YC, Shaw HM, Chen CC, et al. Short-term glutamine supplementation decreases lung inflammation and the receptor for advanced glycation end-products expression in direct acute lung injury in mice[J]. BMC Pulm Med, 2014(14): 115.
- [16] 滕寅, 肖家荣, 林鹏, 等. 血必净注射液对重症肺炎患者细胞免疫及炎症因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(17): 295-297.

(收稿日期:2016-01-14 修回日期:2016-03-26)

(上接第 2647 页)

- advanced tumors: Src reclaims center stage[J]. Clin Cancer Res, 2006, 12(5): 1398-1401.
- [8] Gryko M, Pryczynicz A, Zareba K, et al. The expression of Bcl-2 and BID in gastric cancer cells[J]. J Immunol Res, 2014(2014): 953203.
- [9] Kerr JF, Wyllie AH, Currie AR. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics[J]. Br J Cancer, 1972, 26(4): 239-257.

consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults[J]. Clin Infect Dis, 2007, 44(Suppl 2): S27-72.

- [10] Zhang W, Cheng GZ, Gong J, et al. RACK1 and CIS mediate the degradation of BimEL in cancer cells[J]. J Biol Chem, 2008, 283(24): 16416-16426.
- [11] Mamidipudi V, Cartwright CA. A novel pro-apoptotic function of RACK1: suppression of Src activity in the intrinsic and Akt pathways[J]. Oncogene, 2009, 28(50): 4421-4433.

(收稿日期:2016-01-18 修回日期:2016-03-30)