

论著·临床研究

肺表面活性物质对新生儿呼吸窘迫综合征 患儿血清 Th1/Th2 平衡的影响

翟淑芬¹ 刘翠青² 平莉莉¹ 田宝丽¹

(1. 邯郸市中心医院新生儿科,河北 邯郸 056001; 2. 河北省儿童医院新生儿科,河北 石家庄 050031)

[摘要] **目的** 探讨肺表面活性物质(PS)对新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)患儿血清 Th1/Th2 平衡和血清 IgE 浓度的影响。**方法** 纳入 NRDS 患儿共 58 名,其中未接受 PS 治疗、只给予机械通气和其他一般治疗的患儿 20 例作为对照组;除机械通气及一般治疗外,入院 1 h 内应用牛肺表面活性剂治疗的患儿 38 例作为 PS 组。采用 ELISA 法检测两组患儿在治疗前及治疗后 24、48、72 h 血清中白细胞介素 4(IL-4)、 γ 干扰素(IFN- γ)及 IgE 的浓度,同时记录动脉血气、呼吸系统顺应性等呼吸机参数。**结果** PS 组机械通气时间、氧暴露时间明显低于对照组(均 $P < 0.05$)。在治疗后 24、48、72 h,PS 组肺顺应性显著高于对照组,氧合指数显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗后 48 和 72 h,PS 组 IFN- γ 血清浓度分别为 120 ± 46 、 141 ± 40 ng/L,显著低于对照组(48 和 72 h 分别为 229 ± 59 、 282 ± 43 ng/L);IL-4 血清浓度分别为 263 ± 48 、 417 ± 49 pg/mL,显著高于对照组(48 和 72 h 分别为 152 ± 45 、 201 ± 46 pg/mL),差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后 72 h,PS 组血清 IgE 浓度(115 ± 44 ng/mL)显著低于对照组(199 ± 43 ng/mL)($P < 0.05$)。**结论** PS 不仅缩短机械通气和氧暴露时间,还可以调节血清 IFN- γ 、IL-4、IgE 水平,影响 Th1/Th2 平衡,从而抑制肺部炎症反应,减轻肺损伤。
[中国当代儿科杂志,2012,14(12):893-897]

[关键词] 呼吸窘迫综合征;肺表面活性物质;Th1/Th2 平衡;白细胞介素 4; γ 干扰素;免疫球蛋白 E;新生儿

[中图分类号] R722.1 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2012)12-0893-05

Effect of pulmonary surfactant on Th1/Th2 balance in neonates with respiratory distress syndrome

ZHAI Shu-Fen, LIU Cui-Qing, PING Li-Li, TIAN Bao-Li. Department of Neonatology, Handan Central Hospital, Handan, Hebei 056001, China (Email: shufenzhai@gmail.com)

Abstract: Objective To investigate the effect of pulmonary surfactant (PS) on the Th1/Th2 balance and serum levels of interleukin-4 (IL-4), interferon- γ (IFN- γ) and IgE in neonates with respiratory distress syndrome (RDS). **Methods** A total of 58 neonates with RDS were divided into control ($n = 20$) and PS treatment groups ($n = 38$). The control group underwent mechanical ventilation and other conventional treatment, while the PS treatment group received with bovine PS treatment within 1 hour of being admitted to the hospital together with mechanical ventilation and other conventional treatment. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to measure serum levels of IL-4, IFN- γ and IgE before treatment and 24, 48 and 72 hours after treatment. Simultaneously, arterial blood gas, respiratory system compliance, and other ventilator parameters were recorded. **Results** Compared with the control group, the PS treatment group showed significantly shorter duration of mechanical ventilation and oxygen exposure time ($P < 0.05$), significantly better respiratory system compliance and significantly lower oxygenation index 24, 48 and 72 hours after treatment ($P < 0.05$). At 48 and 72 hours after treatment, serum levels of IFN- γ were significantly lower in the PS treatment group than in the control group (120 ± 46 ng/L vs 229 ± 59 ng/L, $P < 0.05$; 141 ± 40 ng/L vs 282 ± 44 ng/L, $P < 0.05$), and serum levels of IL-4 were significantly higher in the PS treatment group than in the control group (263 ± 48 pg/mL vs 152 ± 45 pg/mL, $P < 0.05$; 417 ± 49 pg/mL vs 201 ± 46 pg/mL, $P < 0.05$). At 72 hours after treatment, serum level of IgE was significantly lower in the PS treatment group than in the control group (115 ± 44 pg/mL vs 199 ± 43 ng/mL; $P < 0.05$). **Conclusions** PS treatment can shorten the duration of mechanical ventilation and oxygen exposure time, regulate serum levels of IFN- γ , IL-4 and IgE, and influence Th1/Th2 balance in neonates with RDS, thus inhibiting lung inflammatory response and reducing lung injury.
[Chin J Contemp Pediatr, 2012, 14(12):893-897]

Key words: Respiratory distress syndrome; Pulmonary surfactant; Th1/Th2 balance; Interleukin-4; Interferon- γ ; IgE; Neonate

新生儿呼吸窘迫综合征(neonatal respiratory distress syndrome, NRDS)是新生儿期危重症之一,也是新生儿,尤其是早产儿死亡的重要原因之一^[1]。NRDS的病因主要是因为肺表面活性物质(pulmonary surfactant, PS)缺乏,肺泡壁表面张力增高,肺泡逐渐萎陷,而出现进行性肺不张。其次,肺组织以及全身炎症反应在NRDS的发病因素中也占有极其重要的地位。70年代早期,天然PS治疗NRDS获得成功,PS替代治疗成为NRDS常规疗法,从而显著降低了NRDS的死亡率和发病率^[2]。有学者研究提出NRDS多因素的发病机制,其过程比通常认为的情况更复杂^[3]。免疫调节紊乱、辅助性T细胞(helper T cell, Th细胞)亚群功能失衡在婴幼儿肺部疾病中发挥了重要的作用^[4-5]。Th细胞,特别是Th1和Th2细胞能够反映机体的免疫功能状态,Th1/Th2细胞的比例是影响细胞免疫及体液免疫的关键环节^[6],其所分泌的细胞因子 γ 干扰素(IFN- γ)、白细胞介素4(IL-4)水平的高低,可分别反映Th1、Th2的免疫应答状态。本研究探讨PS治疗对NRDS患儿血清Th1/Th2平衡的影响,以了解PS的免疫调节作用,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

以2009年10月至2010年12月期间于邯郸市中心医院新生儿重症监护室(NICU)住院的58名NRDS患儿为研究对象,入选条件为:(1)胎龄<37周,生后24h内住院;(2)符合NRDS诊断标准^[7],并具有以下特征:①早产儿,生后6h内出现进行性呼吸困难;②胸片变化,为增加可比性只选择Ⅱ级及以上改变者;③血气分析为低氧血症或/和高碳酸血症。(3)胸片变化,为增加可比性只选择Ⅱ级及以上改变,合并呼吸衰竭需要机械通气者。(4)剔除B族溶血性链球菌等宫内感染、湿肺、吸入性肺炎患儿,及合并呼吸系统、心血管系统、神经系统畸形者。

58名患儿中,20例患儿因家庭经济条件困难未接受PS治疗,只给予机械通气和其他一般治疗,作为对照组。另外38例患儿除给予机械通气及一般支持治疗外,在入院后1h内应用了PS治疗,作为PS组(其中4例患儿在4~6h内接受了二次给药)。对照组中,男12例,女8例;胎龄 33.5 ± 2.3 周;体重 2.2 ± 0.3 kg;平均入院时出生时间 7.8 ± 1.1 h;自

然分娩7例,剖宫产13例。PS组中,男21例,女17例;胎龄 33.3 ± 2.1 周;体重 2.0 ± 0.2 kg;平均入院时出生时间 6.5 ± 1.0 h;自然分娩15例,剖宫产23例。两组之间性别、胎龄、年龄、体重及分娩方式差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

该研究在实施前已告知患儿法定监护人,签订知情同意书,并获得医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

1.2.1 一般处理 入选患儿均遵照《欧洲新生儿呼吸窘迫综合征防治指南》给予NICU病房常规护理及治疗^[8],应用Drager Babylog 8000呼吸机行机械通气,通气模式采用同步间歇指令通气联合容量保证。呼吸机初设参数:潮气量3~6 mL/kg,吸气时间0.35~0.45 s,吸氧浓度0.40~0.60,流量8~10 L/min,PEEP 4~5 cm H₂O,PIP 20~25 cm H₂O。期待目标值:SaO₂ 0.88~0.93, PaO₂ 50~80 mm Hg, PaCO₂ 40~50 mm Hg, pH 7.25~7.40, BE ± 7 。PS组给予牛肺表面活性物质(商品名称珂立苏,北京双鹤现代医药技术有限公司产品)气管内注入,剂量为70 mg/kg,应用前将药品置入婴儿培养箱复温到室温,轻轻振荡,形成均匀的混悬液。第1次给药后如患儿吸入氧浓度 >0.4 , PaO₂ <92 mm Hg,可以二次用药。

1.2.2 临床资料采集 记录患儿的性别、胎龄、出生体重、入院时出生时间、分娩方式及住院期间氧暴露时间、机械通气时间、发生肺气漏例数,并且记录治愈、好转、自动放弃和死亡等转归情况。所有入选患儿均在0 h(PS应用之前,机械通气时)及治疗后24、48、72 h各采静脉血2 mL,并同时记录动脉血气、呼吸机参数,计算氧合指数(氧合指数 = $\text{FiO}_2 \times \text{MAP} \times 100 / \text{PaO}_2$,其中FiO₂为吸入氧浓度,MAP为平均气道压力,单位为cm H₂O, PaO₂为动脉血氧分压,单位为mm Hg)和IFN- γ /IL-4比值。

1.2.3 血清IL-4、IFN- γ 及IgE浓度的检测 采用酶联免疫吸附的分子生物学技术(ELISA)检测两组患儿血清中IL-4、IFN- γ 及IgE的浓度,严格按照试剂盒说明书进行测定(IL-4、IFN- γ 及IgE试剂盒由上海森雄科技实业有限公司提供)。

1.3 统计学分析

数据采用SPSS 16.0统计软件包进行统计学分析。计量资料采用均值 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料用例数和百分比表示,组间比较采用卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组之间呼吸系统顺应性和氧合指数的比较

在给药后 24、48、72 h, PS 组肺顺应性显著高于对照组, 氧合指数显著低于对照组, 组间比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组血清 IFN- γ 和 IL-4 浓度的比较

两组血清 IFN- γ 和 IL-4 浓度在 0 h 及治疗后 24、48、72 h 呈逐渐递增趋势, 且 PS 组 IFN- γ 血清浓度平均值低于对照组, IL-4 血清浓度平均值高于对照组, 随着时间推移, 两者差距逐步增大, 在治疗后 48、72 h 两组之间两种炎性细胞因子差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组血清 IgE 浓度的比较

两组血清中 IgE 浓度在 0 h、治疗后 24、48、72 h 呈逐渐增高趋势, 且 PS 组平均值低于对照组, 在治疗后 72 h 两组之间血清 IgE 浓度差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 两组 IFN- γ /IL-4 比值的比较

在 0 h 及治疗后 24、48、72 h, 两组的 IFN- γ /IL-4 的比值结果均呈下降趋势, 且 PS 组下降更明显, 治疗后 48 和 72 h 两组之间 IFN- γ /IL-4 的比值差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.5 两组患儿机械通气时间、氧暴露时间、合并症和预后的比较

对照组: 氧暴露时间 126 ± 18 h; 机械通气时间 115 ± 6 h; 发生气漏 1 例; 治愈 12 例; 好转 4 例; 自动放弃 2 例; 死亡 2 例。PS 组: 氧暴露时间 115 ± 21 h; 机械通气时间 75 ± 5 h; 发生肺气漏 0 例; 治愈 30 例; 好转 6 例; 自动放弃 1 例; 死亡 1 例。经统计学分析, PS 组机械通气时间及氧暴露时间明显少于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。PS 组治愈率明显提高, 病死率明显降低, 与对照组比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 两组呼吸系统顺应性和氧合指数的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	呼吸系统顺应性 (mL/cm H ₂ O · kg)				氧合指数			
		0 h	24 h	48 h	72 h	0 h	24 h	48 h	72 h
对照组	20	0.430 ± 0.058	0.530 ± 0.056	0.605 ± 0.047	0.878 ± 0.073	16.86 ± 0.24	12.36 ± 0.27	11.75 ± 0.29	11.81 ± 0.28
PS 组	38	0.478 ± 0.016	0.978 ± 0.015	1.132 ± 0.059	1.167 ± 0.031	16.15 ± 0.31	11.27 ± 0.23	9.17 ± 0.31	9.09 ± 0.27
t 值		2.175	2.287	2.290	2.441	0.826	3.032	2.890	2.025
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 两组血清 IFN- γ 、IL-4、IgE 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IFN- γ (ng/L)				IL-4 (pg/mL)				IgE (ng/mL)			
		0 h	24 h	48 h	72 h	0 h	24 h	48 h	72 h	0 h	24 h	48 h	72 h
对照组	20	96 ± 33	107 ± 33	229 ± 59	282 ± 43	117 ± 44	127 ± 49	152 ± 45	201 ± 46	68 ± 26	106 ± 26	130 ± 39	199 ± 43
PS 组	38	95 ± 35	105 ± 34	120 ± 46	141 ± 40	119 ± 46	134 ± 48	263 ± 48	417 ± 49	60 ± 24	64 ± 29	96 ± 30	115 ± 44
t 值		1.763	1.839	2.025	2.482	1.496	1.515	2.069	2.296	1.496	1.543	1.807	2.449
P 值		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

表 3 两组 IFN- γ /IL-4 比值的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	0 h	24 h	48 h	72 h
对照组	20	1.10 ± 0.23	1.09 ± 0.12	1.06 ± 0.21	0.99 ± 0.28
PS 组	38	1.10 ± 0.25	1.07 ± 0.25	1.04 ± 0.24	0.92 ± 0.21
t 值		1.336	1.340	2.156	2.260
P 值		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

炎症因子与新生儿肺部疾病密切相关, 炎症因子在多环节影响并导致急慢性肺损伤, 其对肺发育的影响利弊并存, 近年来愈来愈受到关注^[9-11]。Th 细胞所分泌的 IFN- γ 、IL-4 等炎性细胞因子参与了

NRDS 的病理过程^[9]。本研究显示, PS 治疗除具有调节肺泡壁表面张力, 保持肺的顺应性, 改善患儿氧合状态, 从而缩短机械通气和氧暴露时间外, 还具有调节血清中 IFN- γ 、IL-4 浓度, 活化 Th1/Th2 平衡, 发挥其免疫调节作用, 与国内多中心临床试验研究结果一致^[12]。

Th1/Th2 细胞功能的变化被证明在肺部疾病中

发挥复杂的作用^[5,13-14]。Th细胞根据分泌细胞因子的种类从功能上分为Th1和Th2两个亚群^[15]。Th1细胞分泌IFN- γ 、IL-2、IL-12、TNF- β 等促炎症介质,可以增强杀伤炎症细胞的细胞毒性作用,介导细胞免疫应答。Th2细胞产生IL-4、IL-5、IL-6、IL-10、IL-13等细胞因子,以抗炎介质为主,促进抗体的产生,介导体液免疫应答。IFN- γ 、IL-4分别是Th1细胞、Th2细胞的功能指标^[16]。临床上常根据体外分泌细胞因子的能力来评价Th1和Th2的功能状态。Th1和Th2细胞通过其分泌的细胞因子以负反馈机制互相调节对方的分化和增殖^[17]。一般情况下,Th1/Th2的比例维持在一定范围内,任何一方发生变化,都可以发生比例失调,进一步导致机体免疫功能紊乱,参与了许多疾病的病理生理过程^[18]。炎性细胞因子与重症支原体肺炎、缺氧缺血性脑病、过敏性紫癜等多种疾病发生发展过程有关,但炎性细胞因子在NRDS发病机制中的作用,以及PS对该类患儿免疫调节作用的报道尚属少见。

综合本研究结果及分析,NRDS存在Th细胞亚群功能失衡,对照组与PS组两组患儿在0h及治疗后24、48及72h,IFN- γ 、IL-4均呈逐渐递增趋势。PS组促炎因子IFN- γ 血清浓度平均值低于对照组,抗炎因子IL-4血清浓度平均值高于对照组,PS组患儿体内Th1/Th2平衡向Th2倾斜。随着时间推移,两者差距逐步增大,在治疗后48h、72h两组之间两种细胞因子血清浓度水平差异有统计学意义。血清中IFN- γ 、IL-4等炎性细胞因子水平能够客观反映肺部炎症反应程度^[19]。本研究结果表明,NRDS患儿体内存在明显炎症反应,应用PS治疗可以下调患儿体内炎症反应,同时使机体抗炎反应显著增强。这充分说明外源性PS治疗参与调节NRDS患儿体内炎症免疫反应的平衡。

阳艳丽等^[20]报道,一些疾病的发生进展可能与Th1/Th2平衡情况密切相关,Th1/Th2活化平衡时表达免疫保护作用;如果两者不平衡可引起免疫介导的疾病,通过计算IFN- γ /IL-4比值可反映两者平衡状态^[21]。本研究结果显示,随着出生后时间的推移,对照组和PS组的IFN- γ 、IL-4血清浓度比值结果均呈下降趋势,且PS组下降更明显,治疗后48和72h,两组比值之间差异有统计学意义。表明两组患儿炎症/抗炎反应平衡的变化以Th2反应占优势,外源性PS的应用可以进一步诱导Th2优势状态,改善机体抗炎反应状态,起到免疫调节作用。

另外,有学者研究认为IgE可以引起气道高反应性,诱发哮喘发作^[15-17]。本研究数据显示,两组

NRDS患儿血清中IgE浓度水平均呈逐渐增高趋势,且在各个时间点PS组血清中IgE浓度平均值均低于对照组,至治疗72h两组之间血清IgE浓度水平差异有统计学意义。提示NRDS患儿应用PS治疗可以下调血清中IgE水平,可能降低幼儿期患反复呼吸道感染、婴幼儿哮喘的风险,新生儿NRDS与儿童期哮喘究竟是否存在联系需要进一步跟踪随访。

综上所述,NRDS患儿体内存在炎症免疫反应失衡,IFN- γ 、IL-4两种炎性细胞因子参与了NRDS的疾病发生发展过程,介导了新生儿肺损伤,使NRDS患儿死亡率升高。细胞因子和炎性介质调控失衡在NRDS病情发生发展中起十分重要的作用。PS治疗不仅具有调节肺泡壁表面张力,保持肺的顺应性,改善患儿氧合状态,缩短机械通气和氧暴露时间等作用,同时还具有降低血清中促炎因子IFN- γ 浓度,提高抗炎因子IL-4浓度,拮抗致炎介质的致伤作用,从而下调患儿体内炎症反应、减轻肺损伤,并且使机体抗炎反应显著增强,活化Th1/Th2平衡,发挥其免疫保护作用。体内炎症反应的减轻可以减少血浆蛋白渗出,进一步减少肺表面活性剂失活或功能障碍,使其更好地发挥改善通气、减少肺气漏等合并症的作用,从而提高NRDS治愈率,降低死亡率。通过本研究,我们进一步了解了IFN- γ 、IL-4等炎性细胞因子与NRDS发病的关系,以及肺表面活性剂如何通过调节NRDS患儿体内炎性细胞因子血清浓度水平来影响Th1/Th2平衡,从而发挥其免疫保护作用。

深入了解炎症反应与NRDS发病的关系,有助于及早实施临床干预,改善患儿预后。但本研究局限性在于样本小,研究时间短,还需进一步对两组患儿进行出院后随访,了解NRDS患儿体内IFN- γ 、IL-4等炎性细胞因子及血清中IgE水平的变化趋势,定期监测肺功能,了解患儿的远期预后和转归。

[参 考 文 献]

- [1] Kamath BD, Macguire ER, McClure EM, Goldenberg RL, Jobe AH. Neonatal mortality from respiratory distress syndrome: lessons for low-resource countries[J]. *Pediatrics*, 2011, 127(6): 1139-1146.
- [2] Sweet D, Bevilacqua G, Carnielli V, Greisen G, Plavka R, Saugstad OD, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome [J]. *J Perinat Med*, 2007, 35(3): 175-186.
- [3] Speer CP. Neonatal respiratory distress syndrome: an inflammatory disease? [J]. *Neonatology*, 2011, 99(4): 316-319.
- [4] 康妍萌,丁明杰,韩玉玲,王世富,马香,李华. 重症肺炎支原体

- 肺炎患儿肺泡灌洗液中 Th1/Th2 细胞免疫应答状况的研究 [J]. 中国当代儿科杂志, 2011, 13(3): 188-190.
- [5] Kellner J, Gamarra F, Welsch U, Jöres RA, Huber RM, Bergner A. IL-13R α 2 reverses the effects of IL-13 and IL-4 on bronchial reactivity and acetylcholine-induced Ca²⁺ signalling[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2007, 142(3): 199-210.
- [6] 史瑞明,雷春莲,包瑛,罗树舫. 肺炎支原体下呼吸道感染患儿外周血 Th 细胞亚群 Th1/Th2 及 B 细胞研究[J]. 西安交通大学学报:医学版,2003,24(3):234-236.
- [7] 邵晓梅,叶鸿瑁,丘小汕. 实用新生儿学[M]. 第四版. 北京:人民卫生出版社,2004:421-427.
- [8] Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. "European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants-2010 update" [J]. Neonatology, 97(4): 402-417.
- [9] 黄波,罗小平. 宫内炎性因子暴露与胎肺发育[J]. 中华围产医学杂志,2005,8(6):426-429.
- [10] Jobe AH, Ikegami M. Antenatal infection/inflammation and postnatal lung maturation and injury[J]. Respir Res, 2001, 2(1): 27-32.
- [11] Speer CP. Chorioamnionitis, postnatal factors and proinflammatory response in the pathogenetic sequence of bronchopulmonary dysplasia [J]. Neonatology, 2009, 95(4): 353-361.
- [12] 刘云,李丽,梁文英,聂春霞. 不同种类肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效比较[J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(4):253-255.
- [13] 马靖. Th1/Th2 反应与人类肺部疾病[J]. 国外医学呼吸系统分册. 2000, 20(2):67-69.
- [14] Mulligan MS, Warner RL, Foreback JL, Shanley TP, Ward PA. Protective effects of IL-4, IL-10, IL-12, and IL-13 in IgG immune complex-induced lung injury: role of endogenous IL-12[J]. J Immunol, 1997, 159(7):3483-3489.
- [15] Vecchiarelli A, Siracusa A, Monari C, Pietrella D, Retini C, Severini C. Cytokine regulation of low affinity IgE receptor (CD23) on monocytes from asthmatic subjects[J]. Clin Exp Immunol, 1994, 97(2):248-251.
- [16] Berger A. Th1 and Th2 responses: What are they? [J]. BMJ, 2000, 321(7258): 424.
- [17] Tanaka T, Hu-Li J, Seder RA, Fazekas de St Groth B, Paul WE. Interleukin 4 suppresses interleukin 2 and interferon gamma production by naive T cells stimulated by accessory cell-dependent receptor engagement[J]. Proc Natl Sci U S A, 1993, 90(13): 5914-5918.
- [18] Koch L, Fritzsching B, Frommhold D, Poeschl J. Lipopolysaccharide-induced expression of Th1/Th2 cytokines in whole neonatal cord and adult blood: role of nuclear factor-kappa B and p38 MAPK [J]. Neonatology, 2011, 99(2): 140-145.
- [19] 常立文,李文斌. 新生儿急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征 [J]. 实用儿科临床杂志,2007,22(2):85-87.
- [20] 阳艳丽,潘玉琴,何帮顺,钟天鹰. 哮喘患儿外周血调节性 T 细胞和 Th1/Th2 的变化及其与哮喘病情的关系 [J]. 中国当代儿科杂志, 2011, 13(6):482-486.
- [21] 支涤静,王晓川,沈水仙,罗飞宏,苏贻新,方昕. 儿童 1 型糖尿病 Th1/Th2 免疫应答状态研究[J]. 中华儿科杂志, 2001, 39(3):148-150.

(本文编辑:邓芳明)

· 消息 ·

中国医师协会新生儿专业委员会 暨中国医师协会第三次全国新生儿科学术会议 征文通知

经中国医师协会新生儿专业委员会常委会研究决定,并报中国医师协会学术会员部批准,中国医师协会第三次全国新生儿科医师大会定于2013年3月22~24日在北京召开。现开始征文,与新生儿各专业有关的论文(基础研究、临床研究、护理及管理)均可投稿,参加会议者将授予国家级继续教育学分6分。请将论文电子版全文及800字以内的结构式摘要发至新生儿专业委员会办公室电子邮箱: xinshengerwyh@126.com,格式按照正式发表论文摘要写。请务必附通讯地址、联系电话(单位、住宅)、手机、E-mail,以便联系。投稿截止日期为2013年2月20日。

联系人:张倩,联系电话:010-84024716。

中国医师协会新生儿专业委员会
2012年10月20日