

# 肺癌患者肺炎衣原体IgG阳性 与放射性肺损伤相关细胞因子的关系

张文熠 乔田奎 周道安 袁素娟

**【摘要】** 背景与目的 肺炎衣原体感染与肺癌有密切关系,但肺炎衣原体感染对肺癌放射性肺损伤的影响尚未见报道。本研究旨在探讨肺癌患者肺炎衣原体(chlamydia pneumoniae, Cpn) IgG阳性对放射性肺损伤相关细胞因子的影响。方法 观察有病理诊断、初次胸部放疗肺癌患者69例,分别于放疗前、放疗中和放疗后采血冻存,采用酶联免疫吸附法检测血液中Cpn的IgG以及IL-1 $\beta$ 、SP-A、TGF- $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 的含量。结果 69例肺癌患者中Cpn IgG阳性21例,阴性48例,阳性率为30.43%。Cpn IgG阳性组与阴性组放疗中IL-1 $\beta$ 浓度分别为(35.82 $\pm$ 10.09) ng/L和(30.01 $\pm$ 6.46) ng/L,两组之间有差异无统计学意义( $P < 0.05$ ),放疗前和放疗后无明显差异。Cpn IgG阳性组与阴性组放疗前SP-A的浓度差异无统计学意义,放疗中分别为(641.78 $\pm$ 106.81) ng/L和(100.86 $\pm$ 61.4) ng/L,有统计学差异( $P < 0.05$ ),放疗后浓度分别为(657.47 $\pm$ 115.19) ng/L和(93.23 $\pm$ 47.15) ng/L,也有统计学差异( $P < 0.05$ )。Cpn IgG阳性组与阴性组放疗前、放疗中、放疗后TNF- $\alpha$ 浓度两组之间均无统计学差异。Cpn IgG阳性组放疗前、放疗中、放疗后TGF- $\beta$ 1的浓度分别为(710.67 $\pm$ 358.16) pg/mL、(1,002.06 $\pm$ 542.16) pg/mL和(2,125.16 $\pm$ 1,522.29) pg/mL,阴性组分别为(867.77 $\pm$ 412.48) pg/mL、(914.05 $\pm$ 425.70) pg/mL和(1,073.36 $\pm$ 896.01) pg/mL,两组之间比较放疗后TGF- $\beta$ 1浓度有统计学差异( $P < 0.05$ )。结论 肺癌患者Cpn IgG阳性一定程度上提高了放射性肺损伤相关细胞因子SP-A、TGF- $\beta$ 1、IL-1 $\beta$ 的水平,提示可能加重肺癌患者的放射性肺损伤。

**【关键词】** 肺炎衣原体;放射性肺损伤;细胞因子

**【中图分类号】** R734.2

## Correlation between Chlamydia Pneumoniae IgG Positive in Lung Cancer Patients and Cytokines Related to Radiation-induced Pulmonary Lesion

Wenyi ZHANG<sup>1</sup>, Tiankui QIAO<sup>1</sup>, Daoan ZHOU<sup>2</sup>, Sujuan YUAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Radiation Oncology, Jinshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200540, China;

<sup>2</sup>Department of Radiation Therapy, Shanghai Pulmonary Hospital, Tongji University, Shanghai 200433, China

Corresponding author: Tiankui QIAO, E-mail: qiaotk@yahoo.com.cn

**【Abstract】 Background and objective** There exists intimate relationship between infection with chlamydia pneumoniae (Cpn) and lung cancer incidence. But few studies have been reported about radiation-induced pulmonary lesion in lung cancer patients infected with Cpn. The aim of this study is to explore the correlation between cytokines related to radiation-induced pulmonary lesion and Cpn IgG positive in lung cancer patients. **Methods** A total of 69 patients with lung cancer received chest radiotherapy. Blood samples were collected and frozen before radiotherapy (pre-RT), middle radiotherapy (mid-RT) and after radiotherapy (post-RT). Cpn IgG and levels of IL-1 $\beta$ , SP-A, TGF- $\beta$ , and TNF- $\alpha$  were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** In the total of 69 patients, 21 patients were Cpn IgG positive, 48 patients negative. The positive rate was 30.43%. In mid-RT concentration of IL-1 $\beta$  in Cpn IgG positive and negative group were (35.82 $\pm$ 10.09) ng/L and (30.01 $\pm$ 6.46) ng/L, with statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). Pre-RT and post-RT concentrations of IL-1 $\beta$  in Cpn IgG positive and negative group had no statistically significant difference. Mid-RT concentrations of SP-A in Cpn IgG positive group and negative group were (641.78 $\pm$ 106.81) ng/L and (100.86 $\pm$ 61.4) ng/L respectively, with statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). Post-RT concentration of SP-A in Cpn IgG positive and negative group were (657.47 $\pm$ 115.19) ng/L and (93.23 $\pm$ 47.15) ng/L respectively, with statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). Concentrations of TNF- $\alpha$  in Cpn IgG positive and negative group had no statistically significant difference. Concentrations of TGF- $\beta$  in Cpn IgG positive group were (710.67 $\pm$ 358.16) pg/mL in pre-RT, (1,002.06 $\pm$ 542.16) pg/mL in mid-RT, (2,125.16 $\pm$ 1,522.29) pg/mL in post-RT;

本研究受上海市卫生局基金项目(No.2007101)资助

作者单位: 200540 上海, 复旦大学附属金山医院放射肿瘤科(张文熠, 乔田奎, 袁素娟); 200433 上海, 同济大学上海肺科医院放射治疗科(周道安)(通讯作者: 乔田奎, E-mail: qiaotk@yahoo.com.cn)

those in negative group were (867.77±412.48) pg/mL, (914.05±425.70) pg/mL, (1,073.36±896.01) pg/mL. Concentration of TGF- $\beta$  in post-RT between Cpn IgG positive and negative group had statistically significant difference ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Cpn IgG positive in lung cancer patients influenced levels of IL-1 $\beta$ , SP-A, TGF- $\beta$  during chest radiotherapy. This might aggravate radiation-induced pulmonary lesion.

**【Key words】** Chlamydia pneumoniae; Radiation-induced pulmonary lesion; Cytokine

This study was supported by a grant from Project of Shanghai Municipal Health Bureau (to Tiankui QIAO)(No.2007101).

放射性肺损伤是肺癌放射治疗的主要并发症，也是影响肺癌患者预后重要因素之一。近些年研究发现肺炎衣原体(chlamydia pneumoniae, Cpn)感染与肺癌密切相关<sup>[1-8]</sup>，但肺炎衣原体感染对肺癌放射性肺损伤的影响未见报道。本研究于2008年1月-2009年12月检测了初次接受放射治疗的肺癌患者的Cpn IgG阳性情况，并检测放射性肺损伤的相关细胞因子，初步观察肺癌患者Cpn IgG阳性与放射性肺损伤的关系。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 收集我院2008年1月-2009年12月间接受根治性放疗、有明确病理诊断的肺癌患者69例，其中男性患者57例，女性患者12例，本实验所有患者均签署知情同意书。69例肺癌患者在本实验之前未做过Cpn相关检查，无Cpn感染的急性或慢性症状及体征。所有患者分别于放疗前(开始放疗前1天)、放疗中(放射剂量达到30 Gy时)、放疗后(放射治疗结束时)采3次空腹血4 mL-5 mL, 3,000 r/min, 离心5 min, 分离血浆，置于-35℃保存待测。

**1.2 治疗方式** 6 MV直线加速器，X射线，采用常规分割方式，一天一次，一次1.8 Gy-2.0 Gy，每周5次。患者在三维TPS上进行设计计划，勾画靶区，95%的等剂量曲线包绕PTV。CTV包括原发灶(病灶外缘1 cm-2 cm)和区域淋巴结引流区，照射至40 Gy，复查胸部CT，改野或缩野。放疗总剂量50 Gy-60 Gy。肺受照20 Gy体积占全肺百分比(V20)≤20%，脊髓受照量<45 Gy。

**1.3 Cpn IgG检测** Cpn IgG ELISA试剂盒购自美国R&D公司。先检测患者放射治疗前血浆中Cpn的IgG：设5个标准品孔，加标准品50  $\mu$ L并梯度稀释，设2个空白孔，在样品孔先加样品稀释液40  $\mu$ L，再加样品10  $\mu$ L，在37℃水箱温育1 h，弃液，洗板5次，加酶，在37℃水箱温育30 min，弃液，洗板5次，先后加显色剂A和B，在37℃水箱温育15 min，加终止液，450 nm波长比色。

**1.4 细胞因子检测** IL-1 $\beta$ 、SP-A的ELISA试剂盒均购自美国R&D公司；TNF $\alpha$ 、TGF $\beta$ 的试剂盒购自美国

EBIOSCINECE公司。检测方法同Cpn检测。

**1.5 统计学分析** 统计方法采用SPSS 16.0软件进行统计分析。所有计量资料组间比较采用t检验。计数资料分析采用卡方检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 Cpn IgG阳性率** 入组观察的肺癌患者共69例，治疗前检测Cpn IgG阳性21例，阴性48例，肺癌患者Cpn IgG阳性率为30.43%。Cpn IgG阳性组与阴性组患者的性别、年龄、吸烟史、病变分型、病理分类、临床分期、KPS等一般情况无明显差异( $P>0.05$ ) (表1)。

**2.2 Cpn IgG阳性与细胞因子的含量** Cpn IgG阳性组与阴性组之间放疗前、放疗中、放疗后IL-1 $\beta$ 的含量进行比较发现，放疗中(治疗第4周)Cpn IgG阳性组与阴性组相比IL-1 $\beta$ 的含量差异有统计学意义( $P<0.05$ )；放疗前、放疗后IL-1 $\beta$ 含量未见明显差异( $P>0.05$ )。放疗前Cpn IgG阳性组SP-A的含量高于阴性组，但无统计学差异( $P>0.05$ )。Cpn IgG阳性组放疗中SP-A的含量较阴性组明显增高，两组之间差异有统计学意义( $P<0.05$ )，Cpn IgG阳性组放疗后SP-A的含量升高，与阴性组之间差异有统计学意义( $P<0.05$ )。Cpn IgG阳性组与阴性组放疗前、中、后TNF- $\alpha$ 的含量两组之间均未见明显差异( $P>0.05$ )。Cpn IgG阳性组放疗中、放疗后TGF- $\beta$ 1较放疗前明显升高，有明显差异( $P<0.05$ )。Cpn IgG阳性组与阴性组放疗前、治疗中TGF- $\beta$ 1的含量间无明显差异( $P>0.05$ )。放疗后Cpn IgG阳性组TGF- $\beta$ 1明显高于阴性组，有统计学差异( $P<0.05$ ) (表2)。

## 3 讨论

肺炎衣原体是一种常见的人类呼吸道病原体，既往对于Cpn的认识往往局限于其可导致社区获得性肺炎<sup>[9]</sup>。近年来陆续有临床流行病学资料报道，肺炎衣原体慢性感染与肺癌的发生发展有关，值得临床重视。检索到关于肺炎衣原体感染与肺癌关系的临床流行病学的国

表1 临床病理参数与Cpn IgG之间的关系

Tab 1 The relationship between clinicopathological parameters and Cpn IgG

Clinical characteristic	Cpn IgG negative (n)	Cpn IgG positive (n)	Total	$\chi^2$	P
Gender				0.011	0.916
Male	39	18	57		
Female	9	3	12		
Age (years)				0.05	0.824
>60	33	15	48		
≤60	15	6	21		
Smoking status				0.007	0.936
Smoking	37	16	53		
Non-smoking	11	5	16		
Growth pattern				0.426	0.514
Peripheral type	20	7	27		
Central type	28	14	42		
Position				1.510	0.219
Left lung	26	8	34		
Right lung	22	13	35		
Pathological type				5.690	0.128
Squamous cell carcinoma	22	4	26		
Adenocarcinoma	9	5	14		
Small cell carcinoma	3	4	7		
No pathological type	14	8	22		
Stage				0.917	0.922
IIa	2	0	2		
IIb	4	2	6		
IIIa	18	8	26		
IIIb	24	11	35		
KPS				0.011	0.916
≥80	39	18	57		
<80	9	3	12		

表2 Cpn IgG阴性组与阳性组中的细胞因子含量 (Mean±SD)

Tab 2 Levels of cytokine in Cpn IgG negative group and Cpn IgG positive group in lung cancer patients (Mean±SD)

Cytokine	Cpn IgG negative (n=48)	Cpn IgG positive (n=21)
IL-1 $\beta$ (ng/L)		
pre-RT	34.14±12.19	35.15±11.22
mid-RT	30.01±6.46	35.82±10.09*
post-RT	32.23±4.61	35.42±5.64
SP-A (ng/L)		
pre-RT	80.04±44.83	346.95±81.29
mid-RT	100.86±61.4	641.78±106.81*
post-RT	93.23±47.15	657.47±115.19*
TNF- $\alpha$ (pg/mL)		
pre-RT	10.76±7.68	8.84±5.28
mid-RT	10.15±7.90	10.96±6.38
post-RT	14.41±8.25	10.73±6.04
TGF- $\beta$ 1 (pg/mL)		
pre-RT	867.77±412.48	710.67±358.16
mid-RT	914.05±425.70	1,002.06±542.16#
post-RT	1,073.36±896.01	2,125.16±1,522.29*#

#Significantly different from pre-RT in the same cytokine at  $P<0.05$ ; \*Significantly different from Cpn IgG negative at  $P<0.05$ .

外文献有8篇<sup>[1-8]</sup>，均提示Cpn慢性感染与肺癌的发生存在一定的关联。特别是3篇巢式PCR病例对照研究显示了Cpn慢性感染与肺癌发生的密切相关性。Littman等<sup>[3]</sup>在美国进行的调查研究设计最严谨，论证力度最强，其研究结果：随着IgA滴度的增加，OR值亦增加。对于一项样本量达508例且经过严格混杂因素控制的巢式病例对照研究而言，这一结果是可信的，从临床流行病学角度可以认为Cpn感染是肺癌的一个危险因素。Koh、Littman等<sup>[2,3]</sup>的研究均显示鳞癌与Cpn慢性感染的相关性较其它病理类型更强（OR值分别为1.42和1.70），且具有统计学意义。国内文献<sup>[10-14]</sup>报道肺炎衣原体慢性感染与肺癌发生有一定相关性，其中周妍等<sup>[11]</sup>研究Cpn与肺癌的关系，采用患者的血清及肺癌组织为材料进行研究，通过研究表明，肺癌组Cpn抗原（Cpn-Ag）表达水平（阳性率为88%）明显高于对照组，值得临床重视。Cpn的感染可导致机体产生IgG，血清Cpn抗体的检测有多种方法，如补体结合、微量免疫荧光（micro-immunofluorescence, MIF）和ELISA等方法，其中MIF和ELISA法有较高的特异性和灵敏度<sup>[15]</sup>。本组观察的肺癌患者共69例，肺癌患者Cpn IgG阳性率为30.43%。Cpn IgG阳性代表当前或近期曾发生感染<sup>[16]</sup>，而入选本实验肺癌患者均无Cpn感染的急性或慢性临床表现，提示这些患者可能为亚临床或隐性的Cpn感染。Cpn IgG阳性组与阴性组在年龄、性别、吸烟史、分型、分期、病理、KPS值等方面差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

放射性肺损伤早期为急性炎症，逐步进展为肺纤维化，在整个过程中肿瘤坏死因子 $\alpha$ （tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ）、转化生长因子 $\beta 1$ （transforming growth factor, TGF- $\beta 1$ ）等细胞因子与细胞及组织损伤关系密切，具有重要作用<sup>[17]</sup>。Cpn可被中性粒细胞或吞噬细胞吞噬杀灭，但有时不但不能杀灭，反而在细胞内繁殖，以其肺部慢性炎症。其可以刺激炎症细胞释放一系列炎症介质，如肿瘤坏死因子、白细胞介素等，以及一系列反应，从而引起肺组织的损伤。肺炎衣原体感染是否会加重放射性肺损伤，目前未见报道。

放射性肺损伤的相关细胞因子的变化早于临床改变，并且相对于临床指标，细胞因子更能客观反映情况。所以本研究通过检测几个与放射性肺损伤相关的因子，观察肺癌患者Cpn IgG阳性与放射性肺损伤的关系。

白细胞介素-1 $\beta$ （interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ ）是由单核巨噬细胞产生的细胞因子，具有调节辅助T细胞活化、白细胞化学吸引、趋化粒细胞、淋巴细胞聚集、巨噬细胞刺

激作用的功能。卢秀兰等<sup>[18]</sup>对病毒感染性肺炎患儿血浆中的IL-1 $\beta$ 进行检测发现IL-1 $\beta$ 在急性炎症期水平升高，而正常人血中不含IL-1 $\beta$ 或含量很低。在本研究中，对本组69例放疗的肺癌患者血中IL-1 $\beta$ 的含量进行检测发现，放疗前和放疗后Cpn IgG阳性组与阴性组的IL-1 $\beta$ 的含量差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。放疗中两组的IL-1 $\beta$ 的含量差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。提示Cpn IgG阳性患者有可能在一定程度上加重放射性肺损伤。

肺表面活性物质相关蛋白（surfactant-associated proteins, SP-A）是肺泡II型上皮细胞和气道Clara细胞合成并分泌的亲水性蛋白。肺泡II型细胞对放射线很敏感，肺泡II型细胞受损后可导致肺泡张力变化，肺顺应性下降，肺泡塌陷和不张<sup>[19]</sup>。本实验结果显示：放疗前Cpn IgG阳性组与阴性组的SP-A的含量差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。放疗中和放疗后两组的SP-A的含量差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。结果提示Cpn IgG阳性可能加重放射线对肺泡II型细胞的损伤程度。

TNF- $\alpha$ 是由单核/巨噬细胞分泌的一种可溶性多肽，体内细胞因子调节网络的启动因子，是启动炎症反应的关键细胞因子，在放射性肺炎的发生和维持过程中占有重要地位。Jaattela<sup>[20]</sup>认为TNF- $\alpha$ 能促进肺部炎症细胞的聚集，增加巨噬细胞和内皮细胞产生IL-1、TGF- $\beta$ 及其受体表达，刺激成纤维细胞增殖等，从而加重组织的炎症反应。臧倩等<sup>[21]</sup>研究认为血清TNF- $\alpha$ 变化有可能成为放射性肺损伤的预测指标。本实验结果显示：Cpn IgG阳性组与阴性组的放疗中、放疗后TNF- $\alpha$ 的含量较治疗前明显升高，但两组之间差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

TGF- $\beta 1$ 是一种多功能细胞因子，可促进胶原蛋白的分泌以及细胞外基质的沉积，是组织细胞应答放射性刺激的主要因子，其水平升高已被视为放射性肺损伤的标志之一<sup>[22]</sup>。本组结果显示：Cpn IgG阴性组患者放疗中、放疗后的TGF- $\beta 1$ 含量较治疗前都有升高，但差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。Cpn IgG阳性组患者放疗后的TGF- $\beta 1$ 含量较放疗前和放疗中也明显升高，并且差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。Cpn IgG阳性组与阴性组之间比较放疗前和放疗中的TGF- $\beta 1$ 的含量差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。放疗后两组的TGF- $\beta 1$ 的含量差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。结果提示，Cpn IgG阳性可能影响肺癌患者肺组织的放射性损伤程度。

综上所述，本组肺癌患者Cpn IgG阳性率达30.43%，并且一定程度上增加了放射性肺损伤相关细胞因子SP-A、TGF- $\beta 1$ 、IL-1 $\beta$ 的含量，提示可能加重肺癌患者的

放射性肺损伤, 临床方面的相关性还需要进一步深入的研究证实。

### 参 考 文 献

- 1 Koh WP, Chow VT, Phoon MC, *et al.* Lack of association between chronic Chlamydia pneumoniae infection and lung cancer among nonsmoking Chinese women in Singapore. *Int J Cancer*, 2005, 114(3): 502-504.
- 2 Littman AJ, White E, Jackson LA, *et al.* Chlamydia pneumoniae infection and risk of lung cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2004, 13(10): 1624-1630.
- 3 Anttila T, Koskela P, Leinonen M, *et al.* Chlamydia pneumoniae infection and the risk of female early-onset lung cancer. *Int J Cancer*, 2003, 107(4): 681-682.
- 4 Kocazeybek B. Chronic Chlamydia pneumoniae infection in lung cancer, a risk factor: a case-control study. *J Med Microbiol*, 2003, 52(Pt 8): 721-726.
- 5 Koyi H, Branden E, Gnarp J, *et al.* An association between chronic infection with Chlamydia pneumoniae and lung cancer. A prospective 2-year study. *APMIS*, 2001, 109 (9): 572-580.
- 6 Jackson LA, Wang SP, Nazar-Stewart V, *et al.* Association of Chlamydia pneumoniae immunoglobulin a seropositivity and risk of lung cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2000, 9(11): 1263-1266.
- 7 Koyi H, Branden E, Gnarp J, *et al.* Chlamydia pneumoniae may be associated with lung cancer. Preliminary report on a seroepidemiological study. *APMIS*, 1999, 107(9): 828-832.
- 8 Laurila AL, Anttila T, Laara E, *et al.* Serological evidence of an association between Chlamydia pneumoniae infection and lung cancer. *Int J Cancer*, 1997, 74(1): 31-34.
- 9 Yen MY, Hu BS, Chen YS, *et al.* A prospective etiologic study of community-acquired pneumonia in Taiwan. *J Formos Med Assoc*, 2005, 104(10): 724-730.
- 10 Jin Q, Sun SM. Correlation between Chlamydia pneumoniae and lung cancer. *Clin Med J Chin*, 2006, 13(4): 581-583. [金前, 孙书明. 肺炎衣原体与肺癌的相关性. *中国临床医学*, 2006, 13(4): 581-583.]
- 11 Zhou Y, Sun SM, Hu ZX, *et al.* Chlamydia pneumoniae infection and lung neoplasms. *Clin Med J Chin*, 2005, 12(1): 44-46. [周妍, 孙书明, 胡志雄, 等. 肺癌与肺炎衣原体感染关系的研究. *中国临床医学*, 2005, 12(1): 44-46.]
- 12 Zhou Y, Yu ZY. Relationship between infection of Chlamydia pneumoniae and lung cancer. *Strait J Prev Med*, 2003, 9(5): 15-16. [周妍, 余竹元. 肺炎衣原体感染与肺癌的关系. *海峡预防医学杂志*, 2003, 9(5): 15-16.]
- 13 Chen YB, Tao YD, Ling CH, *et al.* Correlation between infection of chlamydia pneumoniae and lung cancer. *Jiangsu Med J*, 2005, 31(4): 306-308. [陈延斌, 陶岳多, 凌春华, 等. 肺炎衣原体感染与肺癌的相关性. *江苏医药*, 2005, 31(4): 306-308.]
- 14 Chen YQ, Liu LM, Wang FC, *et al.* Study on Chlamydia pneumoniae infection in patients with lung cancer. *Chin J Zoonoses*, 2001, 17(3): 46-49. [陈余清, 刘黎明, 王凤超, 等. 肺癌患者肺炎衣原体感染的研究. *中国人兽共患病杂志*, 2001, 17(3): 46-49.]
- 15 Zhang JN, Xiang M, Xin JB, *et al.* Seroprevalence of chlamydia pneumoniae specific IgG antibody in medical staffs. *Chin J Infect Chemother*, 2008, 8(1): 20-23. [张劲农, 向敏, 辛建保, 等. 医务人员肺炎衣原体血清IgG抗体流行病学调查. *中国感染与化疗杂志*, 2008, 8(1): 20-23.]
- 16 Thom DH, Grayston JT, Campell LA, *et al.* Respiratory infection with Chlamydia pneumoniae in middleaged and older adult outpatients. *Eur J Microbiol Infect Dis*, 1994, 13(10): 785-792.
- 17 Feng YL, Liu CT ed. *Lung Cancer*. 1st ed. Beijing: People's Medical Publishing, 2002. 226-237. [冯玉麟, 刘春涛主译. 肺癌. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 2002. 226-237.]
- 18 Lv XL, Xiao ZH, Zhu YM, *et al.* Change and clinic significance of IL-1, IL-6, IL-8 in critically ill children of virus pneumonia. *J Clin Res*, 2003, 20(12): 948. [卢秀兰, 肖政辉, 祝益民, 等. 病毒感染性肺炎危重患儿血浆IL-1、IL-6、IL-8的变化及临床意义. *医学临床研究*, 2003, 20(12): 948.]
- 19 Yin WB, Yu ZH, Xu GZ, *et al.* *Radiation oncology*. 4nd ed. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2008. 636-655. [殷蔚伯, 余子豪, 徐国镇, 等. 肿瘤放射治疗学. 第4版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008. 636-655.]
- 20 Jaattela M. Biologic activities and mechanisms of action of tumor necrosis factor-alpha/cachectin. *Lab Invest*, 1991, 64(6): 724-742.
- 21 Zang Q, Yang MH. Observation of serum interleukin-6 and tumor necrosis factor- $\alpha$  levels in rats with lung injury induced by radiation. *Chin J Integr Tradit West Med Intensive Crit Care*, 2007, 14(2): 88-90. [臧倩, 杨明会. 放射性肺损伤大鼠血清白细胞介素-6和肿瘤坏死因子- $\alpha$ 的动态变化. *中国中西医结合急救杂志*, 2007, 14(2): 88-90.]
- 22 Fu XL, Huang H, Bentel G, *et al.* Predicting the risk of symptomatic radiation-induced lung injury using both the physical and biologic parameters V(30) and transforming growth factor beta. *Int J Radiat Oncol Phys*, 2001, 50(4): 899-908.

(收稿: 2010-09-26 修回: 2010-10-29)

(本文编辑 丁燕)