

不同部位食管癌放射治疗对机体免疫功能的影响

刘 鹏, 刘 宏, 张文峰

(青岛大学医学院附属海慈医院, 山东 青岛 266033)

摘 要: [目的] 探讨不同部位食管癌患者放射治疗对机体免疫功能的影响。[方法] 收集行放射治疗的 109 例食管癌患者资料, 其中上段食管癌 35 例, 中段食管癌 42 例, 下段食管癌 32 例。检测所有患者放疗前、放疗后 4 周、6 周及 10 周外周血淋巴细胞计数(lymphocyte count, LC)及 CD4⁺T、CD8⁺T、CD4/CD8、自然杀伤细胞(natural killer cells, NK)水平, 对三组不同部位食管癌患者上述免疫指标进行比较分析。[结果] 放疗后食管癌患者各时间点全血中 LC、CD4⁺T、CD4/CD8、NK 比例均较放疗前下降, 且下段组各时间点全血中 LC、CD4⁺T、CD4/CD8、NK 比例均低于中段组和上段组($P < 0.05$); CD8⁺T 较放疗前升高, 且下段组各时间点 CD8⁺T 比例均高于中段组和上段组($P < 0.05$)。[结论] 食管癌患者放射治疗后出现免疫功能抑制, 以下段食管癌最为严重。

关键词: 食管癌; 放射治疗; 免疫功能; 免疫抑制

中图分类号: R735.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-0242(2015)04-0344-05

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2015.04.A019

The Effect of Radiotherapy on Immunity in Patients with Different Parts of Esophageal Cancer

LIU Peng, LIU Hong, ZHANG Wen-feng

(The Affiliated Haici Hospital of Medical College Qingdao University, Qingdao 266033, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the effect of radiotherapy on immunity in patients with different parts of esophageal cancer. [Methods] The clinical data of 109 cases with esophageal cancer (35 cases of upper esophageal cancer, 42 cases of middle esophageal cancer and 32 cases of lower esophageal cancer) was collected. Immune indicators such as lymphocyte count (LC), natural killer cells (NK), CD4⁺T, CD8⁺T and CD4/CD8 were detected before radiotherapy and at 4th week, 6th week and 10th week postradiotherapy in all patients, and these immune indicators were compared among the three groups. [Results] Counts of total lymphocytes, NK cells, CD4⁺T and CD4/CD8 of postradiotherapy were reduced significantly than those of preradiotherapy. Counts of immune parameters of postradiotherapy in lower esophageal cancer group were reduced significantly than those of middle and upper esophageal cancer groups at each time point (all $P < 0.05$). CD8⁺T of postradiotherapy increased significantly than that of preradiotherapy, while the lower esophageal cancer group increased significantly than that of middle and upper esophageal cancer groups (all $P < 0.05$). [Conclusion] The immunity in patients with esophageal cancer after radiotherapy is inhibited, and the lower esophageal cancer patients are most serious.

Key words: esophageal cancer; radiotherapy; immunity; immunosuppression

食管癌是常见的上消化道肿瘤, 恶性程度高, 预后差。有相当一部分患者在确诊时已丧失手术机会, 或者由于其它原因无法手术。此时, 放射治疗是食管癌主要治疗手段。放射治疗在治疗食管癌的同时, 也

会损害患者的免疫功能^[1-3]。因此, 放射治疗对食管癌患者免疫功能的影响程度对判断疗效和预后、改善患者的生活质量起着重要作用。本研究通过不同部位食管癌放射治疗对机体免疫功能影响的研究, 探讨患者放射治疗前后各时间点的免疫状态, 为合理化、个体化放射治疗食管癌提供依据。

收稿日期: 2014-07-31; 修回日期: 2014-10-14

基金项目: 青岛市公共领域科技支撑计划项目(12-1-3-3-(3)-nsh)

通讯作者: 张文峰, E-mail: zhangwenfeng66@126.com

1 资料与方法

1.1 病例选择和一般资料

收集 2011 年 1 月至 2014 年 1 月我科收治进行放射治疗的 109 例食管癌患者的临床资料,按照病变部位不同分为上段、中段和下段组。全部病例均经病理证实为食管癌。放射治疗前 1 个月未接受其它对免疫系统有影响的化疗。

全组 109 例患者,其中上段组 35 例,中段组 42 例,下段组 32 例。两组在性别、年龄及吸烟史方面均无统计学差异($P>0.05$)。见 Table 1。

1.2 淋巴结转移分区

淋巴结转移分区按照美国胸科协会胸内淋巴结分区标准对淋巴结进行分区^[4,5]。本组研究按淋巴结解剖部位定义上纵隔包括 2 区(高位气管旁)、4 区(低位气管旁)淋巴结;中纵隔包括 5 区(主肺动脉窗)、7 区(隆突下)、10 区(气管支气管)淋巴结;下纵隔包括 8 区(食管旁)、15 区(膈肌)淋巴结,腹腔包括 16 区(贲门)、17 区(胃左)、18 区(肝门)、19 区(脾门)、20 区(腹主动脉旁)淋巴结。将锁骨上淋巴结归为颈部淋巴结。

1.3 治疗方法

制作热塑网膜对患者进行体位固定并进行 CT 扫描定位。治疗计划用核通三维治疗计划系统。医生与物理师共同画定靶区及邻近重要器官。食管上段病变者,照射范围包括原发病灶和相应淋巴结引流区,如锁骨上、食管旁、2 区、4 区、5 区和 7 区,并

在原发病灶上下各外放 3~5cm 区域;中段病变者,照射范围包括原发灶和相应淋巴结引流区,如食管旁、2 区、4 区、5 区和 7 区,并在原发病灶上下各外放 3~5cm 区域;下段病变者,照射范围包括原发灶和相应淋巴结引流区,如食管旁、4 区、5 区、7 区和胃左、贲门周围,并在原发灶上下各外放 3~5cm 区域。放射治疗总剂量 50~66Gy/25~33 次。正常组织受照射剂量在允许范围内。

放射治疗过程中均未进行其它治疗或使用对免疫功能有肯定影响的药物(如胸腺肽等)。

1.4 标本和数据采集

1.4.1 放射治疗前采集指标

性别、年龄、吸烟史、病理诊断、病理分期、放射治疗目标和照射范围(靶区体积)。

1.4.2 免疫细胞检测

所有患者放射治疗前及治疗后 4 周、6 周和 10 周晨起空腹抽取外周静脉血 5ml,置于抗凝试管中充分抗凝,储存于-80℃冰箱中,待血样收集完成。应用 MuhiTEST 四色流式试剂盒配以绝对细胞计数管,在 FACS Calibur 流式细胞仪(美国 B.D.公司)及标准品上检测淋巴细胞计数及淋巴细胞中 CD4⁺T 淋巴细胞、CD8⁺T 淋巴细胞、自然杀伤细胞(NK)百分比,以 Multiset 程序获取数据和分析结果。

1.5 统计学处理

应用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,三组临床资料采用 χ^2 检验,免疫指标多组间比较采用 Two-way ANOVA 分析并 Student-Newman-Keuls t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

Table 1 The clinicopathological features of 109 cases with esophagel cancer

Index	Upper site	Middle site	Lower site	t/χ^2	P
Gender(Male/Female)	35(28/7)	42(33/9)	32(22/10)	2.170	0.338
Age(years)	64.86±9.55	66.02±9.65	67.29±7.88	1.581	0.210
Smoking	35	30	34	4.657	0.097
Pathology				27.149	<0.001
Squamous carcinomas	35	42	26		
Adenocarcinoma	0	0	0		
Squamous adenocarcinoma	0	0	5		
Other	0	0	1		
TNM stage				10.937	0.027
II a(T ₂ N ₀ M ₀ , T ₃ N ₀ M ₀)	2	0	1		
II b(T ₁ N ₁ M ₀ , T ₂ N ₁ M ₀)	8	13	5		
III (T ₃ N ₁ M ₀ , T ₄ N ₀₋₁ M ₀)	15	27	16		
IV a (T ₁₋₄ N ₀₋₁ M _{1a})	8	0	6		
IV b (T ₁₋₄ N ₀₋₁ M _{1b})	2	2	4		
Range of radiatoin[Targe volume(cm ³)]	499.06±48.50	368.45±44.28	614.68±59.20	270.747	<0.001

2 结 果

2.1 不同部位食管癌患者临床病理资料

不同部位食管癌患者病理类型、TNM 分期和照射范围(靶区体积),差异均有统计学意义($P<0.05$)。见 Table 1。

2.2 不同部位食管癌患者放射治疗前后全血中免疫细胞数变化

三组患者放射治疗前全血中淋巴细胞的差异、CD4⁺T 淋巴细胞、CD8⁺T 淋巴细胞、CD4/CD8、自然杀伤细胞(NK)比例均无统计学差异($P>0.05$)。

三组患者放射治疗后各时点全血中淋巴细胞、CD4⁺T 淋巴细胞、CD4/CD8、自然杀伤细胞(NK)比例与放射治疗前比较均有不同程度降低($P<0.05$),放射治疗后 6 周仍继续降低,10 周后趋于平稳;CD8⁺T 淋巴细胞放射治疗后各时点较治疗前高($P<0.05$),放射治疗后 6 周仍继续升高,10 周后开始下降,但仍高于放射治疗前。

放射治疗后各时间点下段组 and 上段组全血中淋

巴细胞、CD4⁺T 淋巴细胞、CD4/CD8、自然杀伤细胞(NK)比例均低于中段组,下段组最低($P<0.05$);下段组和上段组 CD8⁺T 淋巴细胞均高于中段组,下段组最高($P<0.05$)。见 Table 2。

3 讨 论

中国是食管癌高发区,发生部位主要在胸段食管。胸段食管癌的治疗首选外科手术,但由于食管结构、自身生物学和解剖关系等方面的特点,许多患者就诊时已属中晚期,其中约 40%~60% 患者或发生远处转移已不能手术或患者不愿手术^[6-8]。对局部进展期及无法手术患者,放射治疗发挥着越来越重要作用。

食管癌的预后较差,主要原因为食管壁内丰富的淋巴组织使淋巴转移成为食管癌复发转移的主要途径^[1,9]。根据其淋巴流向,上段食管癌主要向颈部淋巴结转移,中段向上纵隔及下纵隔淋巴结转移,下段向下纵隔及腹腔淋巴结转移,故不同部位食管癌

Table 2 Counts variation of immunocytes after radiotherapy in 109 cases with esophageal cancer

Index	Upper site	Middle sit	Lower site	F	P
CD4 ⁺ T(%)					
Before radiotherapy	39.93±4.91	40.98±5.34	41.19±4.78	0.199	0.820
4-week postradiotherapy	38.81±4.60	39.43±4.67	38.43±4.63	7.587	0.007
6-week postradiothehrapy	37.69±3.17	37.71±4.08	35.67±3.39	7.317	0.001
10-week postradiothehrapy	37.49±4.10	37.83±3.71	35.50±3.06	7.468	0.003
CD8 ⁺ T(%)					
Before radiotherapy	25.63±3.87	26.04±6.23	26.94±4.98	0.713	0.492
4-week postradiotherapy	26.83±4.69	26.03±7.22	29.91±6.04	8.890	<0.001
6-week postradiothehrapy	28.97±4.39	28.37±6.84	33.25±5.36	12.937	<0.001
10-week postradiothehrapy	28.71±4.30	28.29±6.96	32.62±5.47	15.324	<0.001
CD4/CD8					
Before radiotherapy	1.70±0.47	1.72±0.73	1.69±0.35	0.637	0.352
4-week postradiotherapy	1.55±0.31	1.67±0.54	1.47±0.29	7.846	0.005
6-week postradiotherapy	1.42±0.11	1.47±0.44	1.23±0.30	9.386	0.003
10-week postradiotherapy	1.41±0.27	1.46±0.68	1.21±0.36	9.247	0.002
NK(%)					
Before radiotherapy	19.11±6.28	20.00±4.31	20.31±5.37	0.275	0.760
4-week postradiotherapy	18.14±5.87	18.57±4.13	17.88±4.93	0.800	0.452
6-week postradiotherapy	16.36±4.51	17.01±3.44	15.06±3.74	3.152	0.047
10-week postradiotherapy	16.35±5.48	16.97±3.93	14.72±3.87	3.788	0.026
LC(×10 ⁹ /L)					
Prior to radiotherapy	1.46±0.59	1.65±0.72	1.54±0.44	1.648	0.196
4-week postradiotherapy	1.42±0.57	1.63±0.69	1.39±0.37	4.537	0.013
6-week postradiotherapy	1.33±0.52	1.54±0.63	1.24±0.29	6.936	0.001
10-week postradiotherapy	1.35±0.48	1.54±0.62	1.22±0.28	5.765	0.007

的放射治疗靶区范围不同。另外,颈部、上纵隔、下纵隔及腹腔的淋巴结数量,胸腺等免疫器官以及胸骨、肋骨、椎骨等造血器官等都是受到放射治疗影响较大的因素,所以受照射体积差异很大,对患者的免疫功能影响也有明显差异。因此,了解不同部位食管癌患者放射治疗因照射靶区体积的差异对免疫功能的影响程度,对判断疗效和预后,以及采取措施改善患者的免疫功能在食管癌的治疗中起着重要作用^[10-12]。

食管癌患者进行放射治疗,肿瘤靶区勾画在不同医院及不同医师有不同看法,临床靶区范围在国际上也有不同的意见。大部分临床外科医生还是主张距肿瘤 5cm 切除病变食管,如此既切除了肿瘤又保证了患者的生活质量。由此笔者提出,根据食管癌淋巴引流特点、食管肿瘤的部位、食管肿瘤的临床分期及生物学特征、放射治疗靶区范围等因素,寻找一个平衡点,以最小的靶区范围取得最好的临床疗效,既最大程度地杀灭肿瘤又最大限度地减少放射副损伤及保护患者的免疫功能,继而利用免疫功能进行有效的抗肿瘤。

大量证据显示食管肿瘤可能存在免疫应答,其强度与患者的预后相关^[12]。食管癌的发生、发展与机体的免疫状态有关。放射治疗对食管癌患者免疫功能具有双重作用,一方面放射治疗可以解除肿瘤引起的免疫抑制,改善患者细胞免疫功能;另一方面放射治疗对淋巴系统的照射加重了免疫功能抑制,其间可能为肿瘤扩散提供了机会。食管癌患者免疫功能异常,在一定程度上影响患者的治疗和预后^[13]。细胞免疫在抗肿瘤免疫的三大机制(细胞免疫、体液免疫及细胞因子免疫)中占主导地位,而 T 淋巴细胞在细胞免疫应答过程中的作用关键,其介导的抗肿瘤免疫应答可根据其表面抗原的不同分为 CD4⁺T 淋巴细胞和 CD8⁺T 淋巴细胞介导的两种不同机制而又相互关联的免疫应答。CD4⁺T 淋巴细胞为辅助性 T 细胞,能协助 B 细胞分泌抗体和调节其它 T 细胞的免疫应答。CD8⁺T 淋巴细胞是主要的细胞毒效应细胞。放射治疗在杀灭肿瘤细胞的同时,也进一步损害了机体的免疫功能,引起 T 淋巴细胞亚群的新分布而导致免疫功能紊乱。自然杀伤细胞 (NK 细胞)活性下降也在恶性肿瘤引起的免疫平衡失调中起着重要作用。食管癌患者外周血 T 细胞亚群和自然杀伤细胞活性的变化,是反应患者机体细胞免疫功

能状态和判断食管癌放射治疗疗效的重要指标^[14]。

国内外相关文献研究发现大部分患者在进行放射治疗 4 周前后免疫抑制最为严重,外周血免疫细胞计数变化较大;治疗 6 周时(即治疗结束)免疫抑制表现不一,外周血免疫细胞计数有的升高,有的降低;治疗后 10 周时(即放射治疗结束后 4 周)免疫功能趋于稳定。为此,我们检测了上述各时间点上段、中段和下段组食管癌患者放射治疗前后外周血淋巴细胞计数及淋巴细胞中 CD4⁺T 淋巴细胞、CD8⁺T 淋巴细胞、CD4/CD8、自然杀伤细胞(NK)变化。结果显示,不同部位患者放射治疗后淋巴细胞、CD4⁺T 淋巴细胞、CD4/CD8、自然杀伤细胞(NK)均受到不同程度抑制,而 CD8⁺T 淋巴细胞较放射治疗前升高,提示放射治疗导致免疫功能损伤,加重了免疫功能抑制。下段组和上段组放射治疗后各时点全血中淋巴细胞、CD4⁺T 淋巴细胞、CD4/CD8、自然杀伤细胞(NK)比例均低于中段组,其中下段组最低,差异有统计学意义($P<0.05$);下段组和上段组 CD8⁺T 淋巴细胞高于中段组,其中下段组最高,差异有统计学意义($P<0.05$),说明下段组和上段组放射治疗后较中段组患者细胞免疫功能损伤更为严重,尤以下段组免疫损伤最为严重。王颖杰等^[15]报道食管癌放射治疗后免疫功能抑制,但下段患者免疫功能抑制时间更长。这可能由于常规放射治疗较三维适形调强放射治疗受照射体积更大,三维适形调强放射治疗剂量计算更为精确。这也间接说明胃左动脉旁、贲门周围淋巴结较锁骨上淋巴结数量和密度大,食管下段腺癌免疫抑制较上段鳞癌免疫抑制严重,放射治疗解除食管不同部位肿瘤,如下段食管癌的免疫抑制的作用较上段小,同时放射治疗对下段食管癌相对较大靶区体积的治疗中也很大程度地损伤了免疫功能。王胜根等^[16]报道不同等效方野(边长 $<15\text{cm}$ 组和边长 $>15\text{cm}$ 组)接受照射剂量 $40\pm 4\text{Gy}$ 后,其免疫功能指标未见统计学差异。该报道与本研究不符,可能由于两者肿瘤体积计算存在差异及接受照射剂量不同有关,目前就等效方野与靶体积是否可以等同尚无相关报道。

本研究结果表明:①探讨食管癌患者放射治疗免疫功能的变化,可以准确地说明放射治疗对食管癌患者机体免疫功能的影响;②下段组和上段组往往需进行肿瘤和淋巴引流区的更大体积照射,相对

中段组较小体积照射对食管癌患者免疫功能的抑制更为严重,尤以下段组最为严重,且持续至放射治疗后一段时间。③不同病理类型、不同部位的食管癌对放疗的敏感性及疗效不同。我们提出假设,如果靶区设定只针对食管癌原发病灶上下各外放 3~5cm 区域进行照射;对于 CT 显示纵隔内<1cm 的淋巴结不予处理;对于>1cm 的淋巴结或 PET-CT 显示阳性的淋巴结设定 3~5cm 区域的照射,如此既能最大限度地杀灭肿瘤又能减少副损伤,保护免疫功能。④本研究也存在不足之处,对于 109 例患者,各指标的检测在放射治疗后只有 3 个时间点,可能无法准确和完整的反映这些观察指标的变化趋势。其 5 年生存率及无疾病进展时间的结果,目前仍在随访中。另外,可能存在由于病例数的有限导致研究结果的偏倚。

综上,本研究通过比较上段组、中段组和下段组食管癌放射治疗对患者免疫功能的影响,为食管癌患者放射治疗中对免疫功能的保护提供了细胞免疫学参考依据。与中段组食管癌放射治疗相比较,下段组放射治疗对患者免疫功能的影响更加严重,上段组次之。患者持续免疫功能的抑制,会改变机体对抗肿瘤的功能,引起肿瘤的局部复发和远处转移。

参考文献:

- [1] Ding XP, Li BS. Discussion on the definition of radiation target depending on mechanism of lymph node metastasis in thoracic esophageal carcinoma[J]. Chin J Radiat Oncol, 2012, 21(1): 34-36. [丁秀平, 李宝生. 从胸段食管癌淋巴结转移规律探讨单纯放疗靶区的定义[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2012, 21(1): 34-36.]
- [2] Yang Z, Yan TX, Hong SQ, et al. Three-dimensional conformal radiation therapy in treatment of esophageal carcinoma and relationship between the delineation of target volume and local recurrence[J]. Chin J Cancer Prev Treat, 2008, 15(12): 939-942. [杨哲, 颜廷秀, 洪士强, 等. 食管癌三维适形放疗疗效和靶区勾画和局部复发关系的探讨[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2008, 15(12): 939-942.]
- [3] Liu JH, Li JT, He YT, et al. Detecting of T lymph cells and NK cells of esophageal carcinoma and cardia carcinoma patients and their significance [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2010, 30(6): 729-731. [刘江惠, 李建涛, 贺宇彤, 等. 食管癌贲门癌患者 T 淋巴细胞、NK 细胞免疫功能检测及意义[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(6): 729-731.]
- [4] Li YM, Zhu SC, Liu ZK, et al. Characteristics of the lymph node metastases and influencing factors and their value in target region delineation in postoperative radiotherapy for thoracic esophageal carcinoma [J]. Chin J Oncol, 2010, 32(5): 391-395. [李幼梅, 祝淑钗, 刘志坤, 等. 胸段食管的淋巴结转移规律及其对确定术后放射治疗靶区范围的价值[J]. 中华肿瘤杂志, 2010, 32(5): 391-395.]
- [5] Yin WB, Yu ZH, Xu GZ, et al. Radiation oncology [M]. 4th edition. Beijing: Publishing Firm of PUMCH, 2008. 552-563. [殷蔚伯, 余子豪, 徐国镇, 等. 肿瘤放射治疗学[M]. 4 版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008. 552-563.]
- [6] Tang ZQ. Modern oncology [M]. 3th edition. Shanghai: Publishing Firm of FDU, 2011. 552-563. [汤钊猷. 现代肿瘤学[M]. 3 版. 上海: 复旦大学出版社, 2011. 552-563.]
- [7] Wang JJ, Gao XS, Zhu GY, et al. Tumor radiotherapy [M]. 3th edition. Beijing: Science Press, 2012. 296-309. [王俊杰, 高献书, 朱广迎, 等. 肿瘤放射治疗决策[M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2012. 296-309.]
- [8] Xie ZY, Chen HL, Wang YC, et al. A study on unresectable esophageal carcinoma patients with radiochemotherapy or radiotherapy [J]. Hei Long Jiang Medical Journal, 2011, 35(10): 733-736. [谢志原, 陈辉林, 王永川, 等. 同步放化疗与单纯放疗用于不能手术食管癌的比较分析[J]. 黑龙江医学, 2011, 35(10): 733-736.]
- [9] Niu DL, Hu HL, Ren CL, et al. Three dimensional conformal radiation therapy for esophageal carcinoma [J]. Chin J Radiat Oncol, 2004, 13(3): 193-195. [牛道立, 胡惠玲, 任春丽, 等. 三维适形放射治疗食管癌临床疗效分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2004, 13(3): 193-195.]
- [10] Cikota BM, Brankovic-Magic MV, Jovic VS, et al. Analysis of T-cell clonality pattern in tumour samples of breast cancer patients [J]. Int J Biol Markers, 2005, 20(3): 177-183.
- [11] Kuss I, Hathaway B, Ferris RL, et al. Decrease absolute counts of T lymphocyte subsets and their relation to disease in squamous cell carcinoma of the head and neck [J]. Clin Cancer Res, 2004, 10(11): 3755-3762.
- [12] Macckler HT, Rinfret AD, Souza P, et al. Standardization of cytokine flow cytometry assays [J]. BMC Immunology, 2005, 6(13): 1471-2172.
- [13] Ferrone S, Whiteside TL. Tumor microenvironment and immune escape [J]. Surg Oncol Clin N Am, 2007, 16(4): 755-774.
- [14] Ouyang W, Kolls JK, Zheng Y. The biological functions of T helper 17 cell effector cytokines in inflammation [J]. Immunity, 2008, (28): 454-467.
- [15] Wang YJ, Lu Y, Lv MR, et al. Influence of radiotherapy on the immune function of patients with esophageal carcinoma [J]. J Bengbu Med Coll, 2002, 27(5): 398-400. [王颖杰, 卢杨, 吕美荣, 等. 放射治疗对食管癌患者免疫功能的影响[J]. 蚌埠医学院学报, 2002, 27(5): 398-400.]
- [16] Wang SG, Yang ZQ. Influence of different equivalent square field on T cell category and IL-2 in radiotherapy [J]. Nongken Medicine, 2007, 29(2): 105-107. [王胜根, 杨朝群. 放疗中不同等效方野对 T 淋巴细胞亚群和 IL-2 的影响[J]. 农垦医学, 2007, 29(2): 105-107.]