

# 大面积烧伤脓毒症患者 T 淋巴细胞免疫功能的改变及临床意义

董宁 姚咏明 曹玉珏 贺立新 于燕 柴家科 盛志勇

**【摘要】 目的** 了解大面积烧伤脓毒症患者 T 淋巴细胞免疫功能的变化,探讨其与脓毒症的关系。**方法** 选择 59 例烧伤面积  $\geq 30\%$  TBSA 的患者,分为脓毒症组 43 例和非脓毒症组 16 例。采集两组患者伤后 1、3、5、7、14、21、28 d 的外周静脉血,检测 T 淋巴细胞增殖能力和白细胞介素 2(IL-2)的分泌水平,并行相关性分析;通过流式细胞仪检测 CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞的百分率及其凋亡率,并行相关性分析。**结果** 与非脓毒症组比较,脓毒症组患者伤后 1、14、21、28 d T 淋巴细胞增殖能力和 IL-2 的分泌水平均显著下降 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),两指标呈显著正相关 ( $r = 0.82, P < 0.01$ )。伤后 1、5、14、21、28 d,脓毒症组患者 CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞百分率明显低于非脓毒症组,而其凋亡率呈相反趋势 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),两指标呈显著负相关 ( $r = -0.66, P < 0.05$ )。**结论** 大面积烧伤脓毒症患者 T 淋巴细胞免疫功能持续处于抑制状态,T 淋巴细胞凋亡参与了脓毒症细胞免疫紊乱的病理生理过程。

**【关键词】** 烧伤; 脓毒症; T 淋巴细胞; 免疫活性

The clinical significance of changes in immunological function of T lymphocyte in severe burn patients with sepsis DONG Ning, YAO Yong-ming, CAO Yu-jue, HE Li-xin, YU Yan, CHAI Jia-ke, SHENG Zhi-yong. Burn Institute, First Hospital Affiliated to the Chinese PLA General Hospital, Beijing 100037, P. R. China Corresponding author: YAO Yong-ming, Email: c\_ff@sina.com, Tel: 010-66867394

**【Abstract】 Objective** To observe the immunological function changes in T lymphocyte in severe burn patients with sepsis, and to explore its relationship with sepsis. **Methods** Fifty-nine burn patients with burn surface exceeding 30% TBSA were enrolled in the study, and they were divided into sepsis group (S, n = 43) and non-sepsis group (NS, n = 16). The peripheral venous blood samples of the patients in both groups were collected on 1, 3, 5, 7, 14, 21 and 28 post-burn days (PBD). The T lymphocyte proliferation ability and the interleukin-2 (IL-2) level in both groups were observed and the correlation between them were analyzed. The percentage of CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup> T lymphocytes and its apoptosis rate were determined by flow cytometry and the correlation between them was analyzed. **Results** Compared with that in NS group, the proliferation ability of T lymphocyte and the level of IL-2 were significantly decreased in patients in S group on 1, 14, 21, and 28 PBD ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). The inhibition of T lymphocyte proliferation was positively correlated to the low level of IL-2 production in burn patients ( $r = 0.82, P < 0.01$ ). The percentage of CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup> T lymphocytes in S group were obviously lower than that in NS group on 1, 5, 14, 21, 28 PBD, whereas on opposite tendency in the apoptosis rate of CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup> T lymphocytes were found at the same time ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). The percentage of CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup> T lymphocytes was negatively correlated to apoptosis rate of T lymphocytes ( $r = -0.66, P < 0.05$ ). **Conclusion** The immunological function of T lymphocyte in severely burn patients with sepsis is depressed persistently. Apoptosis of T lymphocyte may participate in the pathological process of cell immunological disorder induced by sepsis.

**【Key words】** Burns; Sepsis; T Lymphocytes; Immunocompetence

脓毒症是严重烧(创)伤患者的常见并发症之一。近年来的动物实验结果提示,脓毒症的发生与机体免疫功能紊乱密切相关,其中特异性细胞免疫

功能抑制是其重要特征。但严重烧伤并发脓毒症时,细胞免疫功能改变的临床意义尚有待阐明<sup>[1,2]</sup>。笔者通过对大面积烧伤患者外周血中 T 淋巴细胞免疫功能进行动态观察,拟探讨烧伤后 T 淋巴细胞免疫功能紊乱与脓毒症发生的关系及其临床意义。

基金项目:国家重点基础研究发展计划(2005CB522602);国家杰出青年科学基金(30125020);首都医学发展科研基金(2003-2023)

作者单位:100037 北京,解放军总医院第一附属医院全军烧伤研究所(董宁、姚咏明、于燕、柴家科、盛志勇);北京医院协会佑安医院烧伤科(曹玉珏、贺立新)

通讯作者:姚咏明,Email: c\_ff@sina.com,电话:010-66867394

## 1 对象与方法

### 1.1 临床资料

选择 2004 年 6 月—2005 年 12 月收治的 59 例



烧伤总面积  $\geq 30\%$  TBSA 的患者,其中男 46 例、女 13 例,年龄 17 ~ 62 岁  $[(35 \pm 11)$  岁]。根据患者的临床表现及烧伤脓毒症诊断标准<sup>[3]</sup>,将其分为:脓毒症组 43 例,烧伤总面积 30% ~ 95%  $[(71 \pm 17)\%]$ 、其中 III 度面积  $(48 \pm 18)\%$  TBSA,脓毒症始发时间为伤后  $(6.6 \pm 2.4)$  d;非脓毒症组 16 例,烧伤总面积 30% ~ 75%  $[(47 \pm 10)\%]$ 、其中 III 度面积  $(20 \pm 8)\%$  TBSA。分别于患者伤后 1、3、5、7、14、21、28 d 采集其外周静脉血标本待测。

## 1.2 检测指标及方法

### 1.2.1 外周血 T 淋巴细胞的分离

采用含乙二胺四乙酸二钾的无致热原试管(美国 BD 公司)收集血液标本 3 ml,并与同体积的无菌等渗盐水混匀,缓慢置于无菌、无致热原的聚蔗糖-泛葡葡胺液面上,18 ~ 20 °C、1 500 × g 离心 20 min,吸取第 2 层呈云雾状的单个核细胞层,离心洗涤后去除红细胞。利用单核细胞和多形核白细胞可黏附塑料及毛细玻璃管的特性,进一步分离和纯化淋巴细胞。锥虫蓝检测细胞活性 > 97%,计数细胞,调整其浓度为  $5 \times 10^6$  个/ml 待用。

### 1.2.2 T 淋巴细胞增殖能力的测定

用含体积分数 20% 胎牛血清(FCS)的 RPMI 1640 培养液调整细胞浓度至  $2 \times 10^6$  个/ml,取 0.1 ml 接种于 96 孔培养板,加 100  $\mu$ l 植物血凝素(20  $\mu$ g/ml,美国 Sigma 公司)进行刺激。采用上述培养液与 100  $\mu$ l 植物血凝素混匀作为调零孔,设 3 个复孔。于 37 °C、体积分数 5% CO<sub>2</sub> 孵箱中孵育 68 h,轻轻吸弃 100  $\mu$ l 上清液,再向各孔加入 5 g/L 噻唑蓝 10  $\mu$ l,轻微混匀,继续培养 4 h。加入 100  $\mu$ l Triton X 100-异丙醇溶液,常规孵育过夜,测定波长 540 nm 下的吸光度(A)值。

### 1.2.3 白细胞介素 2(IL-2)水平检测

向 96 孔培养板分别加入  $2 \times 10^6$  个/ml 的 T 淋巴细胞悬液 100  $\mu$ l、含体积分数 20% FCS 的 RPMI 1640 培养液 100  $\mu$ l,再加入 20  $\mu$ g/ml 植物血凝素 100  $\mu$ l。孵箱常规孵育 24 h,吸取 100  $\mu$ l 上清液,按照人 IL-2 酶联免疫吸附测定试剂盒(深圳晶美生物工程有限公司)说明书进行检测,分别计算出校正曲线和回归

方程,将样品 A 值代入校正曲线计算 IL-2 水平。

### 1.2.4 CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞百分率检测

采用磷酸盐缓冲液(PBS)将分离好的外周血单个核细胞浓度调至  $1 \times 10^6$  个/ml,吸取 100  $\mu$ l 悬液加入流式管内,再加入 CD3-异硫氰酸荧光素(FITC)20  $\mu$ l、CD4-别藻蓝素(APC)20  $\mu$ l,避光混匀 15 min 后,加入 400  $\mu$ l PBS。流式细胞仪检测 CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞百分率。所用荧光标记抗体和流式细胞仪均购自美国 BD Pharmingen 公司。

### 1.2.5 CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞凋亡率检测

采用 PBS 将分离好的外周血单个核细胞浓度调至  $1 \times 10^6$  个/ml,离心弃上清液,用 0.1 ml 结合缓冲液将细胞沉淀悬浮于流式管中。再加入 CD3-FITC 20  $\mu$ l、CD4-APC 20  $\mu$ l、膜联蛋白 V 5  $\mu$ l 和 7-氨基放线菌素 D 5  $\mu$ l,避光孵育 15 min。加入 0.4 ml 结合缓冲液,1 h 内上流式细胞仪检测。

## 1.3 统计学处理

数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,应用 SPSS 12.0 统计软件进行方差分析、t 检验。

## 2 结果

### 2.1 T 淋巴细胞增殖能力

与正常人外周血 T 淋巴细胞增殖能力  $(1.27 \pm 0.32)$  比较,脓毒症组与非脓毒症组患者该增殖能力明显受到抑制( $P < 0.01$ )。与非脓毒症组比较,脓毒症组伤后 1、14、21、28 d T 淋巴细胞增殖能力显著受到抑制( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),且伤后 3 ~ 28 d 持续处于较低水平。见表 1。

### 2.2 IL-2 水平

伤后脓毒症组的 IL-2 水平一直处于较低水平,且在伤后 1、14、21、28 d 明显低于非脓毒症组( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。见表 2。

### 2.3 外周血 T 淋巴细胞增殖能力与 IL-2 水平的相关性分析

烧伤后外周血 T 淋巴细胞的增殖抑制与 IL-2 水平的下降呈显著正相关( $r = 0.82, P < 0.01$ )。直线方程  $Y = 28.10X - 6.41$ ,X 表示外周血 T 淋巴细胞增殖能力,Y 表示 IL-2 水平。

表 1 两组烧伤患者外周血 T 淋巴细胞增殖能力的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	伤后时间(d)						
		1	3	5	7	14	21	28
脓毒症组	43	0.74 $\pm$ 0.14 <sup>ac</sup>	0.54 $\pm$ 0.15 <sup>a</sup>	0.61 $\pm$ 0.27 <sup>a</sup>	0.64 $\pm$ 0.29 <sup>a</sup>	0.67 $\pm$ 0.22 <sup>ab</sup>	0.53 $\pm$ 0.18 <sup>ac</sup>	0.69 $\pm$ 0.08 <sup>ac</sup>
非脓毒症组	16	0.91 $\pm$ 0.29 <sup>a</sup>	0.52 $\pm$ 0.08 <sup>a</sup>	0.61 $\pm$ 0.31 <sup>a</sup>	0.76 $\pm$ 0.45 <sup>a</sup>	0.84 $\pm$ 0.30 <sup>a</sup>	0.95 $\pm$ 0.26 <sup>a</sup>	1.13 $\pm$ 0.34 <sup>a</sup>

注:数据以吸光度值表示;正常人外周血 T 淋巴细胞增殖能力为  $1.27 \pm 0.32$ ,与其比较,a:  $P < 0.01$ ;与非脓毒症组比较,b:  $P < 0.05$ ,c:  $P < 0.01$

### 2.4 CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞百分率

与非脓毒症组比较,脓毒症组患者除伤后 3 d 外各时相点 CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞百分率降低;伤后 1、5、14、21、28 d 组间比较,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。非脓毒症组 CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞百分率仅在伤后第 3 天显著下降,其他时相点无明显变化。见表 3。

### 2.5 CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞凋亡率

伤后第 14、21 天,脓毒症组患者 CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞凋亡率分别约为非脓毒症组的 1.7、2.0 倍 ( $P < 0.01$ );伤后第 1、5、28 天组间比较,差异亦有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

### 2.6 CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞百分率与其凋亡率的相关性分析

烧伤后 CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞百分率与其凋亡率呈显著负相关 ( $r = -0.66, P < 0.05$ )。直线方程  $Y = -0.41X + 30.74$ , X 表示 CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞百分率, Y 表示其凋亡率。

## 3 讨论

脓毒症的发病过程中,机体并非总是处于一成不变的炎性反应及免疫激活状态。研究表明,免疫功能抑制同样也是脓毒症的重要特征,抗原特异性 T、B 淋巴细胞的清除或失活在其中起着重要作用<sup>[2]</sup>。脓毒症的初始阶段,大量分泌炎性介质为其主要特征;随后机体可能进入了一个免疫抑制阶段<sup>[4]</sup>,表现为淋巴细胞的增殖能力下降、IL-2 产生减少和大量淋巴细胞凋亡等,从而使机体对病原体的易感性明显增加<sup>[2]</sup>。

T 淋巴细胞具有细胞免疫效应功能及免疫调节功能,在它的激活过程中,IL-2 是其增殖的必要条件,以自、旁分泌和内分泌形式作用于 T 淋巴细胞,而 T 淋巴细胞的活化又制约着特异性免疫应答<sup>[5]</sup>。本研究动态监测了严重烧伤患者外周血 T 淋巴细胞增殖能力、IL-2 的分泌水平,观察到脓毒症组 T 淋巴细胞增殖能力及 IL-2 的分泌水平在伤后 1、14、21、28 d 显著低于非脓毒症组;非脓毒症组于伤后 14 d 起两者水平逐渐回升。相关性分析显示,严重烧伤后外周血 T 淋巴细胞增殖能力和 IL-2 分泌水平呈显著正相关。上述结果表明,大面积烧伤后发生脓毒症的患者 T 淋巴细胞免疫功能持续处于抑制状态,从而导致机体对病原体的易感性明显增加,进一步促进脓毒症的发展。

有研究显示,烧伤后丝裂原可诱导 IL-2 的产生水平及其受体表达能力均明显下降<sup>[6]</sup>,与本研究结果相符,原因可能与 T 淋巴细胞的信号缺陷有关,包括 Ca<sup>2+</sup> 或酪氨酸激酶信号通路障碍。同时,烧伤后巨噬细胞与 T 淋巴细胞的免疫功能异常密切相关,如大量前列腺素 E<sub>2</sub> 分泌能抑制 T 淋巴细胞增殖和 IL-2 的产生<sup>[7]</sup>,烫伤小鼠巨噬细胞直接或间接影响 T 淋巴细胞的增殖<sup>[8]</sup>。此外,核因子 AT(NF-AT) 和激活蛋白 1(AP-1) 对 IL-2 的生成和 T 淋巴细胞增殖至关重要。T 淋巴细胞活化后,NF-AT 发生去磷酸化,并转移到细胞核内与 AP-1 结合,成为具有转录活性的 NF-AT<sup>[8,9]</sup>。

在脓毒症发展过程中,人们逐渐认识到免疫功能紊乱与大量淋巴细胞凋亡密切相关,凋亡被认为

表 2 两组烧伤患者外周血 T 淋巴细胞分泌白细胞介素 2 水平的比较 (pg/ml,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	伤后时间(d)						
		1	3	5	7	14	21	28
脓毒症组	43	9.7 ± 1.2 <sup>b</sup>	9.3 ± 1.0	10.7 ± 1.6	9.9 ± 1.4	10.8 ± 1.9 <sup>b</sup>	10.4 ± 2.3 <sup>a</sup>	12.9 ± 5.4 <sup>a</sup>
非脓毒症组	16	22.6 ± 12.0	9.6 ± 0.9	10.0 ± 1.2	9.8 ± 1.6	26.5 ± 16.2	19.0 ± 17.0	23.7 ± 19.4

注:与非脓毒症组比较, a:  $P < 0.05$ , b:  $P < 0.01$

表 3 两组烧伤患者外周血 CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞百分率的比较 (% ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	伤后时间(d)						
		1	3	5	7	14	21	28
脓毒症组	43	26 ± 11 <sup>b</sup>	30 ± 12	31 ± 9 <sup>a</sup>	31 ± 11	33 ± 15 <sup>a</sup>	30 ± 11 <sup>b</sup>	26 ± 11 <sup>b</sup>
非脓毒症组	16	40 ± 5	29 ± 8	37 ± 7	35 ± 7	43 ± 9	41 ± 8	40 ± 9

注:与非脓毒症组比较, a:  $P < 0.05$ , b:  $P < 0.01$

表 4 两组烧伤患者外周血 CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞凋亡率的比较 (% ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	伤后时间(d)						
		1	3	5	7	14	21	28
脓毒症组	43	18.8 ± 7.3 <sup>a</sup>	18.0 ± 6.3	19.5 ± 7.8 <sup>a</sup>	16.9 ± 11.0	23.1 ± 11.3 <sup>b</sup>	21.2 ± 9.0 <sup>b</sup>	15.4 ± 5.0 <sup>a</sup>
非脓毒症组	16	14.2 ± 2.9	19.4 ± 5.4	16.3 ± 8.2	17.4 ± 6.5	13.7 ± 6.1	10.7 ± 2.8	11.4 ± 6.1

注:与非脓毒症组比较, a:  $P < 0.05$ , b:  $P < 0.01$

是诱发 T 淋巴细胞克隆无反应状态的主要原因<sup>[1,2]</sup>。在动物及脓毒症患者中观察到,凋亡导致淋巴细胞的丢失<sup>[10,11]</sup>。淋巴细胞产生促炎性因子,激活巨噬细胞,其减少将影响免疫应答反应,最终可能导致难以控制的感染甚至死亡<sup>[10,12]</sup>。对死亡脓毒症患者进行的分析表明,尽管 CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞、自然杀伤细胞和巨噬细胞的数量改变不大,但是 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞的数量明显下降<sup>[10]</sup>。本研究检测到,严重烧伤患者 CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞的百分率与其凋亡率呈显著负相关,即 CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞的百分率下降与凋亡率增加同步。同时,脓毒症患者 CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞百分率于伤后 1、5、14、21、28 d 均显著低于非脓毒症组;而其凋亡率则明显高于非脓毒症组;非脓毒症组 CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞百分率仅在伤后 3 d 呈现一过性降低,随着病情的逐渐稳定,T 淋巴细胞数量逐渐恢复。该结果提示,T 淋巴细胞凋亡是淋巴细胞减少的重要因素之一,它参与了烧伤脓毒症细胞免疫紊乱的病理生理过程,因此调节淋巴细胞凋亡过程可能有助于改善细胞免疫应答反应<sup>[13]</sup>。

有资料证实,免疫细胞的减少与凋亡诱导应调节素的释放有关,包括肿瘤坏死因子 α、Fas 配体及糖皮质激素等。严重创伤早期,在 Fas/Fas 配体表达较低时,IL-2 作为 T 淋巴细胞的重要生长因子,其产生减少可诱导大量 T 淋巴细胞凋亡,从而使机体对脓毒症的易感性明显增强;这同时解释了脓毒症早期 T 淋巴细胞数目明显减少的原因<sup>[11]</sup>。半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 (caspase) 对凋亡的调节具有重要作用,其中 caspase-3 和 caspase-8 的激活参与了 T 淋巴细胞的凋亡过程。Bcl-2 的过量表达可阻止 T 淋巴细胞的凋亡,表明 Bcl-2 与其凋亡有关<sup>[14]</sup>。新近研究表明,脓毒症时过氧化物酶体增殖物激活受体在 T 淋巴细胞凋亡中也扮演着重要角色,促使淋巴细胞丢失<sup>[15]</sup>。由此可见,在严重烧伤打击下,机体 T 淋巴细胞的减少可能与淋巴细胞迁移及凋亡有关。

总之,T 淋巴细胞免疫功能紊乱与大面积烧伤患者并发脓毒症密切相关<sup>[12]</sup>,动态监测 T 淋巴细胞

增殖能力、IL-2 水平、CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞数量与凋亡情况等,对了解 T 淋巴细胞免疫功能状态及分析烧伤病情的变化可能有重要的临床指导意义。

#### 参考文献

- [1] Hietbrink F, Koenderman L, Rijkers GT, et al. Trauma: the role of the innate immune system. *World J Emerg Surg*, 2006, 20(1):15-21.
- [2] 姚咏明,柴家科,林洪远. 现代脓毒症理论与实践. 北京:科学出版社,2005; 402-443.
- [3] 姚咏明,柴家科,盛志勇. 烧伤脓毒症的诊断标准与防治. *中华烧伤杂志*, 2003, 19(2):65-66.
- [4] Oberholzer A, Oberholzer C, Moldawer LL, et al. Sepsis syndromes: understanding the role of innate and acquired immunity. *Shock*, 2001, 16(2):83-96.
- [5] Van Parijs L, Abbas AK. Homeostasis and self-tolerance in the immune system; turning lymphocytes off. *Science*, 1998, 280(5361):243-248.
- [6] Jobin N, Garrel D, Bernier J. Increased serum-soluble interleukin-2 receptor in burn patients; characterization and effects on the immune system. *Hum Immunol*, 2000, 61(3):233-246.
- [7] Choudhry MA, Haque F, Khan M, et al. Enteral nutritional supplementation prevents mesenteric lymph node T-cell suppression in burn injury. *Crit Care Med*, 2003, 31(6):1764-1770.
- [8] Choudhry MA, Mao AH, Haque F, et al. Role of NFAT and AP-1 in PGE<sub>2</sub>-mediated T cell suppression in burn injury. *Shock*, 2002, 18(3):212-216.
- [9] Patenaude J, D'Elia M, Hamelin C, et al. Burn injury induces a change in T cell homeostasis affecting preferentially CD4<sup>+</sup> T cell. *J Leukoc Biol*, 2005, 77(2):141-150.
- [10] Hotchkiss RS, Tinsely KW, Swanson PE, et al. Sepsis-induced apoptosis causes progressive profound depletion of B and CD4<sup>+</sup> T lymphocytes in humans. *J Immunol*, 2001, 166(11):6952-6963.
- [11] Ayala A, Chung CS, Xu YX, et al. Increased inducible apoptosis in CD4<sup>+</sup> T lymphocytes during polymicrobial sepsis is mediated by Fas ligand and not endotoxin. *Immunology*, 1999, 97(1):45-55.
- [12] Perl M, Chung CS, Ayala A. Apoptosis. *Crit Care Med*, 2005, 33 Suppl 12:526-529.
- [13] 姚咏明,刘辉,盛志勇. 提高对神经-内分泌-免疫网络与创伤脓毒症的认识. *中华创伤杂志*, 2006, 22(8):561-564.
- [14] Wesche DE, Lomas-Neira JL, Perl M, et al. Leukocyte apoptosis and its significance in sepsis and shock. *J Leukoc Biol*, 2005, 78(2):325-337.
- [15] Rao VK, Straus SE. Causes and consequences of the autoimmune lymphoproliferative syndrome. *Hematology*, 2006, 11(1):15-23.

(收稿日期:2006-11-02)

(本文编辑:莫恩)

#### · 消息 ·

### 更正启事

发表于本刊 2007 年第 23 卷第 1 期的《瘢痕形成机制的研究:真皮“模板缺损”学说》一文,英文标题中的“Epidermis”应为“Dermal”,特此更正。

中华烧伤杂志编辑部