

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.04.024

放疗联合热疗治疗复发性卵巢癌患者的临床疗效 及对患者免疫功能的影响

古力米热·布然江¹ 热孜亚·库尔班¹ 艾力克木·阿不都玩克² 李小文¹ 古丽娜·库尔班^{1△}

(1 新疆医科大学第三临床医学院(附属肿瘤医院) 新疆 乌鲁木齐 830011;

2 新疆维吾尔自治区人民医院 新疆 乌鲁木齐 830001)

摘要 目的: 探讨放疗联合热疗治疗复发性卵巢癌患者的临床疗效及对患者免疫功能的影响。**方法:** 回顾性选取 2011 年 1 月-2014 年 5 月在我院诊治的复发性卵巢癌患者 99 例,按治疗方法将患者分为对照组 47 例和观察组 52 例。对照组患者给予三维适形放疗,观察组在对照组的基础上给予盆腔部位热疗。治疗后,比较两组患者的临床疗效及免疫功能。**结果:** 治疗后,对照组总缓解率为 53.19%,观察组总缓解率为 78.85%,显著高于对照组($P<0.05$);治疗后,观察组与对照组外周血中 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 含量均较治疗前明显升高($P<0.05$),而 $CD8^+$ 含量则显著降低($P<0.05$),且观察组患者 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 显著高于对照组($P<0.05$), $CD8^+$ 水平则明显低于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗后骨髓抑制、胃肠道反应及泌尿系统反应的发生率、1 年及 2 年生存率比较均无显著性差异($P>0.05$),观察组治疗后 3 年生存率显著高于对照组($P<0.05$)。**结论:** 与单纯三维适形放疗相比,放疗联合热疗能有效提高复发性卵巢癌的临床疗效,显著增强患者免疫功能,延长生存期,且不会增加不良反应。

关键词: 放疗;热疗;复发性卵巢癌;免疫功能

中图分类号: R737.31 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2019)04-714-04

Clinical Efficacy of Radiotherapy Combined with Hyperthermia in the Treatment of Patients with Recurrent Ovarian Cancer and its Effect on the Immune Function

Gulimire·Buranjiang¹, Reziya·Kuerban¹, Ailikemu·Abuduwanke², Li Xiao-wen¹, Gulina·Kuerban^{1△}

(1 Third Clinical Medicine School of Xinjiang Medical University(Affiliated Cancer Hospital), Urumqi, Xinjiang, 830011, China;

2 The Xinjiang Uygur Autonomous Region people's Hospital, Urumqi, Xinjiang, 830001, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical efficacy of radiotherapy combined with hyperthermia in the treatment of patients with recurrent ovarian cancer and the effect on the immune function. **Methods:** A total of 99 cases of patients with recurrent ovarian cancer who were diagnosed and treated in our hospital from January 2011 to May 2014 were retrospectively selected. The patients were divided into the control group ($n=47$) and the observation group ($n=52$) according to the treatment method. Patients in the control group were given three-dimensional adaptive radiotherapy. The observation group was given pelvic hyperthermia on the basis of control group. After treatment, the clinical efficacy and immune function were compared after treatment between two groups of patients. **Results:** After treatment, the total remission rate was 53.19% in the control group and 78.85% in the observation group, which was significantly higher in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of $CD3^+$, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the peripheral blood of both groups were both significantly higher than those before treatment($P<0.05$), while the levels of $CD8^+$ were significantly decreased ($P<0.05$). The $CD3^+$, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ levels in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$), while the level of $CD8^+$ was significantly lower than that of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of myelosuppression, gastrointestinal and urinary system reactions, and 1-year and 2-year survival rates between the observation group and the control group after treatment ($P>0.05$). The 3-year survival rate was significantly higher than in the observation group than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Compared with simple three-dimensional radiotherapy, radiotherapy combined with hyperthermia can effectively improve the clinical efficacy of recurrent ovarian cancer, it could promote the remission, significantly enhance the immune function, prolong the survival without no increase of adverse reactions.

Key words: Radiotherapy; Hyperthermia; Recurrent ovarian cancer; Immune function

Chinese Library Classification(CLC): R737.31 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)047-714-04

作者简介:古力米热·布然江(1984-),博士研究生,主治医师,研究方向:妇科恶性肿瘤治疗,电话:15999186214, E-mail: glmr659@163.com

△通讯作者:古丽娜·库尔班(1960-),硕士,主任医师,教授、博导,研究方向:妇科恶性肿瘤治疗

(收稿日期:2018-04-25 接受日期:2018-05-21)

前言

卵巢癌是女性常见恶性肿瘤之一,发病率仅次于子宫颈癌和子宫体癌,病死率极高。由于卵巢癌患者缺乏典型的临床症状,多数患者发现时已处于中晚期,因此,抑制病情恶化和提高患者存活时间是目前该病治疗的主要目的^[1-3]。临床上对于卵巢癌患者常给予手术切除肿瘤组织及化学药物杀伤癌细胞治疗,多数患者均能取得良好的治疗效果。复发是卵巢癌术后的主要特点,研究发现约有 50% 患者在治疗后会复发现象,患者再次化疗对正常细胞伤害极大,毒性较强^[4,5]。为了减少患者的毒副作用,临床常选择对卵巢癌进行腹腔局部放射治疗,取得了良好效果。热疗则通过设置特定温度对患者病灶部位进行加热,进而达到杀伤肿瘤细胞的作用^[6,7]。本研究主要探讨了放疗联合热疗治疗复发性卵巢癌患者的临床疗效及对患者免疫功能的影响,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究资料

选取 2011 年 1 月 -2014 年 5 月在我院诊治的复发性卵巢癌患者 99 例,入选标准:(1)经癌细胞减灭治疗及足量化疗半年之后出现肿瘤复发现象,且经影像学检查发现未出现转移;(2)Karnofsky 评分 >70 分;(3)无肠梗阻现象。排除标准:(1)存在放疗禁忌症;(2)不能定期复查随访。按治疗方法将患者分为对照组 47 例和观察组 52 例。对照组患者年龄 41-68 岁,平均年龄(53.2±5.6)岁,病理类型为:浆液性囊腺癌 28 例,低分化腺癌 8 例,未分化腺癌 7 例,透明细胞癌 4 例;观察组患者年龄 38-71 岁,平均年龄(51.8±4.1)岁,病理类型为:浆液性囊腺癌 30 例,低分化腺癌 9 例,未分化腺癌 8 例,透明细胞癌 4 例,黏液性囊腺癌 1 例。两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。本研究经伦理委员会批准。

1.2 治疗方法

对照组患者给予三维适形放射治疗,患者平躺于治疗台上,双手抱头,确定肿瘤靶区,选择 6-8 个照射野进行 X 线照射治疗,计划剂量为 47-66Gy,平均 54.1 Gy,每日给予照射剂量为:1.8-2.0 Gy/次,每周 5 次;观察组在对照组的基础上给予盆腔部位热疗,患者取平卧位,采用微波热疗机(BSD2000)对患者盆腔部位进行恒温加热,温度维持在 41℃-45℃,盆腔温度保持在 43℃ 左右,每周热疗 2 次,每次 1 h,两次热疗之间间隔 72 h,累计热疗次数为 10 次。

1.3 检测指标

对患者治疗后临床疗效进行评估,完全缓解:肿瘤病灶完全消失,且至少维持 1 个月,无新的肿瘤长出;部分缓解:肿瘤体积缩小一半以上,且至少维持 1 个月,无新的肿瘤长出;病情稳定:肿瘤大小较治疗前无显著性改变,或缩小少于 50%;病情恶化:肿瘤大小较治疗前增大 1/4,或出现新的肿瘤;分别于治疗前后抽取两组患者静脉血,采用流式细胞仪对两组患者 T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 水平进行检测;对两组患者放疗及热疗期间骨髓抑制、胃肠道反应及泌尿系统反应情况进行统计,计算不良反应总发生率;对患者治疗之后进行 3 年随访,统计患者治疗后 1-3 年的生存率。

1.4 统计学方法

应用 SPSS19.0 统计学软件对本研究结果进行分析,计量资料组间及组内比较均采用 t 检验,计数资料的比较采用卡方检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后临床疗效比较

由表 1 可知,治疗后,对照组病情完全缓解 10 例,部分缓解 15 例,病情稳定 18 例,病情恶化 4 例,总缓解率为 53.19%;观察组完全缓解 21 例,部分缓解 20 例,病情稳定 10 例,病情恶化 1 例,总缓解率为 78.85%,观察组患者病情总缓解率显著高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Table 1 Comparison of the clinical efficacy between two groups of patients[n(%)]

Groups	Complete relief	Partial relief	Stable condition	The condition worsened	Total remission rate
Control group(n=47)	10(21.28)	15(31.91)	18(38.30)	4(8.51)	25(53.19)
Observation group(n=52)	21(40.38)	20(38.46)	10(19.23)	1(1.92)	41(78.85)*

Note: Compared with the control group, * $P<0.05$.

2.2 两组患者治疗前后免疫功能的比较

如表 2 所示,两组患者治疗前 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,连照顾外周血中 CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 含量均加对照组明显升高($P<0.05$),而 CD8⁺ 含量则显著降低($P<0.05$),且观察组患者 CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 显著高于对照组($P<0.05$),CD8⁺ 水平则明显低于对照组($P<0.05$)。

2.3 两组患者不良反应发生情况的比较

由表 3 可知,观察组与对照组患者治疗后骨髓抑制、胃肠道反应及泌尿系统反应的发生率比较均无显著性差异($P>0.05$),

总不良反应发生率分别为 78.85% 及 72.34%。

2.4 两组患者治疗后 3 年生存率比较

对两组患者治疗后生存情况进行随访,随访时间截止到 2017 年 9 月,随访满 3 年或至患者死亡时截止,失访者视为死亡,其生存时间按最后一次随访时间计算,随访率为 96.97 (96/99)。由表 4 可知,观察组与对照组患者治疗后 1 年生存率分别为 94.23% 及 91.49%,两组差异无统计学意义($P>0.05$);2 年生存率分别为 86.54% 及 82.98%,组间差异亦无统计学意义($P>0.05$);3 年生存率分别为 76.92% 及 63.83%,观察组治疗后显著高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of the T lymphocyte subsets levels between two groups of patients before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
Control group(n=47)	Before treatment	55.40± 1.26	30.65± 0.69	26.97± 0.73	1.28± 0.04
	After treatment	59.28± 0.95*	36.39± 0.76*	24.19± 1.01*	1.68± 0.03*
Observation group (n=52)	Before treatment	55.19± 1.01	30.35± 0.92	26.94± 0.59	1.28± 0.03
	After treatment	65.35± 0.8**	44.04± 1.67**	20.39± 0.84**	2.12± 0.18**

Note: Compared with the control group, *P<0.05; Compared with the control group after treatment, **P<0.05.

表 3 两组患者不良反应发生情况的比较[例(%)]

Table 3 Comparison of the incidence of adverse reactions between two groups of patients[n(%)]

Groups	Myelosuppression	Gastrointestinal reaction	Urinary system reaction	The total incidence
Control group(n=47)	9(19.15)	15(31.91)	10(21.28)	34(72.34)
Observation group(n=52)	10(19.23)	20(38.46)	11(21.15)	41(78.85)

表 4 两组患者治疗后 3 年生存率比较

Table 4 Comparison of the 3-year survival rate after treatment between two groups of patients

Groups	1 year survival rate	2 year survival rate	3 year survival rate
Control group(n=47)	91.49%(43/47)	82.98%(39/47)	63.83%(30/47)
Observation group(n=52)	94.23%(49/52)	86.54%(45/52)	76.92%(40/52)*

Note: Compared with the control group, *P<0.05.

3 讨论

卵巢癌患者早期一般无明显症状,部分患者常由于腹痛、月经不调及消瘦等原因而就诊,B超检查可见患者腹腔有包块及积液现象,若不及时治疗,患者短期内便会死亡^[89]。目前,关于该病的发病机制仍不完全明确,初步认为与遗传、精神、饮食及不良生活习惯有关,而围绝经期女性发病率显著高于其它人群^[90]。临床上,卵巢癌常采用手术切除肿瘤病灶及紫杉醇、卡铂等药物杀伤肿瘤细胞,对患者病情的抑制可起到良好的效果。但卵巢癌极易复发,虽然大多数患者在初步的化疗之后均有效控制了病情,但约 50%的患者还是会出现复发现象^[11-13]。

目前,临床上关于复发性卵巢癌的治疗目的主要是缓解患者症状,延长生存时间,降低患者并发症等,治疗方法常采用二次手术及再次化疗的方法,但并不能有效提高患者的治愈率,且副作用较强,对患者伤害较大^[14,15]。放疗是目前临床上辅助治疗癌症的方法,主要采用 α 、 β 、 γ 及各类x射线对患者病灶部位进行局部照射,进而达到杀伤肿瘤细胞、抑制癌细胞分化、控制患者病情的目的,且能有效减少周围组织和器官的损害^[9]。三维适形放疗是目前常用的放疗方法,通过三维影像对照射体积进行规划,不仅能有效调节照射的束流,还可对束流强度进行控制,根据患者病情增加肿瘤靶区剂量,减少正常组织照射剂量,进而达到杀伤肿瘤组织,而减少对正常组织伤害的目的^[17]。热疗主要采用物理手段,设定一定的温度,对患者病灶部位进行加热,利用高温抑制癌细胞的复制过程,进而达到杀伤癌细胞的作用,该法不仅能有效抑制癌细胞增殖还可对患者免疫系统产生激活作用,且对正常细胞无伤害^[18-20]。多项研究均表明热疗辅助放疗能起到有效的协同作用,且能有效降低患者的毒副作用,改善患者预后^[21-23]。

本研究探讨了放疗联合热疗对复发性卵巢癌患者的临床疗效及免疫功能的影响,结果显示观察组患者治疗后临床总缓解率为 78.85%,明显高于对照组,说明热疗联合放疗能有效杀伤癌细胞,抑制患者病情恶化,提高患者生活质量。这可能是由于与肿瘤组织相比,正常组织具有良好的产热与散热能力,当温度增加时,机体血液循环加速,毛细血管扩张,带走多余的热量,进而保持机体温度处于正常水平,免受高温的伤害;而肿瘤组织的毛细血管常处于扩张状态,没有较多的血流供应,导致血流匮乏,而当温度升高时,机体不能很好的调控散热,这就导致热量在肿瘤组织内蓄积,温度高于正常组织,过高的温度不仅会损伤肿瘤组织细胞膜,还会扰乱肿瘤细胞的复制过程,抑制 DNA 及蛋白质的合成,使肿瘤组织的正常增殖过程受到抑制,进而导致其死亡^[24]。本研究对两组患者术后 1-3 年的生存率进行了随访,结果发现观察组 3 年生存率为 76.92%,明显高于对照组,说明放疗联合热疗能有效清除癌症病灶,提高患者生存率。癌症治疗的主要手段是对患者癌细胞进行杀伤,放疗等治疗方法在杀伤患者癌细胞的同时亦对患者正常细胞进行了杀灭,因此会造成患者治疗之后出现各种不适症状,本研究对两组患者术后不良反应进行分析,发现观察组与对照组骨髓抑制、胃肠道反应及泌尿系统反应的发生率比较均无显著性差异,说明热疗联合放疗并不会加重患者的不良发应,具有较好的临床安全性。

免疫功能低下是卵巢癌患者的主要临床表现,CD3⁺、CD4⁺及 CD8⁺均是机体重要的淋巴细胞,CD3⁺是仅存在于 T 细胞表面的分子,可在所有成熟 T 细胞表面表达,能有效促进 T 细胞活化信号的转导,启动机体免疫应答^[25]。CD4⁺是存在于人体免疫系统中的一种重要的辅助性 T 淋巴细胞,能有效指导机体抵抗外来微生物的入侵,调节机体免疫功能,增强抵抗病毒的能

力^[26,27]。CD8⁺细胞是存在于机体免疫系统的一种抑制性T淋巴细胞,能有效杀伤机体被感染的细胞及癌细胞,还可通过调节机体免疫抑制因子发挥抑制免疫的作用,因此,通过对患者外周血CD3⁺、CD4⁺及CD8⁺水平进行评估能有效判断患者免疫状况^[28-30]。本研究对患者治疗前后免疫功能进行分析,发现观察组患者治疗之后T淋巴细胞亚群如CD3⁺、CD4⁺及CD4⁺/CD8⁺水平均明显升高,而CD8⁺含量则明显降低,且CD3⁺、CD4⁺及CD4⁺/CD8⁺水平均明显多于对照组,CD8⁺含量则明显少于对照组,表明热疗联合放疗能有效增强患者免疫功能,加强机体对癌细胞损伤后修复的抑制过程。

综上所述,与单纯三维适形放射治疗相比,放疗联合热疗能有效提高复发性卵巢癌的临床疗效,显著增强患者免疫功能,延长生存期,且不会增加不良反应。

参考文献(References)

- [1] Yuan L, Sheng X, Clark L H, et al. Glutaminase inhibitor compound 968 inhibits cell proliferation and sensitizes paclitaxel in ovarian cancer[J]. *Am J Transl Res*, 2016, 8(10): 4265-4277
- [2] Patch A M, Christie E L, Etemadmoghadam D, et al. Whole-genome characterization of chemoresistant ovarian cancer [J]. *Nature*, 2015, 521(7553): 489-494
- [3] Sawada K, Mitra A K, Radjabi A R, et al. Loss of E-Cadherin Promotes Ovarian Cancer Metastasis via $\alpha 5$ -Integrin, which Is a Therapeutic Target[J]. *Cancer Res*, 2016, 68(7): 2329-2339
- [4] 申宝忠. 复发性卵巢癌患者放疗联合热疗的临床观察[J]. *现代生物医学进展*, 2015, 15(3): 471-474
- [5] Oza A M, Cibula D, Benzaquen A O, et al. Olaparib combined with chemotherapy for recurrent platinum-sensitive ovarian cancer: a randomised phase 2 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2015, 16(1): 87-97
- [6] Pennington M, Gentrymaharaj A, Karpinskyj C, et al. Long-Term Secondary Care Costs of Endometrial Cancer: A Prospective Cohort Study Nested within the United Kingdom Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening[J]. *Plos One*, 2016, 11(11): e0165539
- [7] 郭秀红, 张文琪, 高建楠. 术前外周血血小板/淋巴细胞比值对卵巢癌患者预后的影响[J]. *医学与哲学*, 2015, 36(14): 57-59
- [8] 乔志伟, 王纯雁, 王蕾, 等. 新辅助化疗联合肿瘤细胞减灭术中热灌注治疗晚期卵巢癌疗效观察[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2015, 13(1): 83-85
- [9] Kalampokas E, Young H, Bednarek A, et al. Surgical Outcomes and Morbidity After Radical Surgery for Ovarian Cancer in Aberdeen Royal Infirmary, the Northeast of Scotland Gynaecologic Oncology Centre[J]. *Anticancer Res*, 2018, 38(2): 923-928
- [10] 关慧, 王瑄, 关瑞, 等. 白蛋白结合型紫杉醇与紫杉醇治疗老年晚期卵巢癌疗效与安全性比较 [J]. *实用老年医学*, 2016, 8(5): 415-417
- [11] Polterauer S, Vergote I, Concin N, et al. Prognostic value of residual tumor size in patients with epithelial ovarian cancer FIGO stages IIA-IV: analysis of the OVCAD data [J]. *Int J Gynecol Cance*, 2012, 22(3): 380-385
- [12] de Boo L W, Aje V, Memm B. Metronomic cyclophosphamide-induced long-term remission after recurrent high-grade serous ovarian cancer: A case study [J]. *Molecular & Clinical Oncology*, 2017, 7(6): 1130-1134
- [13] Francis J, Coakley N, Elit L, et al. Systemic therapy for recurrent epithelial ovarian cancer: a clinical practice guideline [J]. *Curr Oncol*, 2017, 24(6): e540-e546
- [14] 宋敏. 紫杉醇联合卡铂化疗治疗卵巢癌的临床疗效观察 [J]. *中国实用医药*, 2016, 4(1): 141-142
- [15] 王飞鹏, 张晓英, 姜晓春, 等. 二次肿瘤细胞减灭术联合化疗治疗复发性卵巢癌的临床效果及对患者生活质量的影响[J]. *广西医科大学学报*, 2017, 34(8): 1157-1160
- [16] 王剑锋, 方芳, 于雷. 营养干预对老年头颈部肿瘤放疗病人营养状态及情绪的影响[J]. *实用老年医学*, 2017, 13(9): 13-15
- [17] 邢堃, 孔为民. 卵巢癌放疗的现状和进展 [J]. *现代妇产科进展*, 2015, 24(1): 69-71
- [18] 张同兴, 赵家彬, 刘荣花, 等. 复方苦参注射液及顺铂联合微波热疗治疗卵巢癌腹水的临床观察 [J]. *现代肿瘤医学*, 2016, 24(9): 1443-1445
- [19] Ranieri G, Ferrari C, Palo A D, et al. Bevacizumab-Based Chemotherapy Combined with Regional Deep Capacitive Hyperthermia in Metastatic Cancer Patients: A Pilot Study [J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(7): 1458-1467
- [20] Court K A, Hatakeyama H, Wu S Y, et al. HSP70 inhibition synergistically enhances the effects of magnetic fluid hyperthermia in ovarian cancer[J]. *Mol Cancer Ther*, 2017, 16(5): 966-976
- [21] 周晓光, 韩世愈, 朱宏, 等. 放疗联合热疗治疗 68 例晚期卵巢癌术后复发的放疗联合热疗临床观察[J]. *现代生物医学进展*, 2015, 15(4): 703-705
- [22] Tang Q, Chen D. Study of the therapeutic effect of 188Re labeled folate targeting albumin nanoparticle coupled with cis-diamminedichloroplatinum cisplatin on human ovarian cancer [J]. *Bio-med mater Eng*, 2014, 24(1): 711-22
- [23] Katsuya Y, Takayuki O, Hajime I, et al. Epithelial ovarian cancer: definitive radiotherapy for limited recurrence after complete remission had been achieved with aggressive front-line therapy[J]. *J Radiat Res*, 2012, 54(2): 322-329
- [24] 曹蕾, 陈鑫, 加静, 等. 深部热疗联合同步放化疗治疗中晚期宫颈癌的疗效及机制研究 [J]. *广西医科大学学报*, 2017, 34(7): 1051-1054
- [25] Appleby L J, Norman N, Francesca H, et al. Down Regulation of the TCR Complex CD3 ζ -Chain on CD3⁺T Cells: A Potential Mechanism for Helminth-Mediated Immune Modulation [J]. *Front Immuno*, 2015, 6(8): 51-62
- [26] Yin Y, Choi S C, Xu Z, et al. Normalization of CD4⁺T cell metabolism reverses lupus[J]. *Sci Transl Med*, 2015, 7(274): 274-278
- [27] Gerriets V A, Kishton R J, Nichols A G, et al. Metabolic programming and PDHK1 control CD4⁺T cell subsets and inflammation [J]. *J Clin Invest*, 2015, 125(1): 194-207
- [28] Hansen S G, Wu H L, Burwitz B J, et al. Broadly targeted CD8⁺T cell responses restricted by major histocompatibility complex E [J]. *Sci*, 2016, 351(6274): 714-729
- [29] Yang W, Bai Y, Xiong Y, et al. Potentiating the antitumour response of CD8⁺T cells by modulating cholesterol metabolism [J]. *Nature*, 2016, 531(7596): 651-677
- [30] Lin Yuan, Shao-Ping Nie. Efficacy of Intra-aortic Balloon Pump before versus after Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Cardiogenic Shock from ST-elevation Myocardial Infarction[J]. *Chin Med J(Engl)*, 2016, 129(12): 1400-1405