

中图分类号: R969.4; R974 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)13-0115-06
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.13.028



胸腺肽 α_1 预防慢性阻塞性肺疾病稳定期急性加重的有效性及安全性 Meta 分析*

肖 敏¹, 姜怡雯², 钟 燕^{2△}

(1. 四川大学华西医院, 四川 成都 610041; 2. 西藏自治区人民政府驻成都办事处医院, 四川 成都 610041)

摘要:目的 系统评价胸腺肽 α_1 预防慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期(SPCOPD)急性加重的有效性及安全性。方法 采用计算机检索 PubMed, Embase, Medline, The Cochrane Library 及中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网(CNKI)、万方(WanFang)、维普(VIP)数据库中胸腺肽 α_1 治疗 SP COPD 的随机对照试验(RCT), 检索时限为自建库起至 2022 年 12 月。参考 Cochrane 2.0 风险偏倚评估工具对文献进行偏倚风险评估, 采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。结果 最终纳入 10 项 RCT, 涉及 811 例患者。Meta 分析结果显示, 有效性方面, 胸腺肽 α_1 可减少 SP COPD 患者的急性加重次数[$MD = -0.96, 95\% CI (-1.59, -0.32), P = 0.003$]和急性加重天数[$MD = -9.14, 95\% CI (-11.71, -6.56), P < 0.000 01$], 改善第 1 秒用力呼气容积[$MD = 0.12, 95\% CI (0.00, 0.24), P = 0.04$], 调节 T 淋巴细胞亚群 CD_4 [$MD = 6.66, 95\% CI (4.39, 8.93), P < 0.000 01$], CD_8 [$MD = -6.00, 95\% CI (-8.96, -3.04), P < 0.000 01$], CD_4 / CD_8 [$MD = 0.61, 95\% CI (0.39, 0.84), P < 0.000 01$]; 安全性方面, 仅少数患者有轻度恶心、口干、咽部不适等不良反应, 可自行缓解。结论 胸腺肽 α_1 预防 SP COPD 急性加重的有效性和安全性均良好。

关键词: 胸腺肽 α_1 ; 慢性阻塞性肺疾病稳定期; 急性加重; 有效性; 安全性; Meta 分析

Efficacy and Safety of Thymosin α_1 in Preventing Acute Exacerbation in Patients with Stable Phase of Chronic Obstructive Pulmonary Disease : A Meta - Analysis

XIAO Min¹, JIANG Yiwenn², ZHONG Yan²

(1. West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan, China 610041; 2. Hospital of Chengdu Office of People's Government of Tibetan Autonomous Region, Chengdu, Sichuan, China 610041)

Abstract: Objective To systematically assess the efficacy and safety of thymosin α_1 in preventing acute exacerbation in patients with stable phase of chronic obstructive pulmonary disease (SPCOPD). **Methods** The randomized controlled trials (RCT) related to the efficacy of thymosin α_1 in the treatment of patients with SPCOPD in the PubMed, Embase, Medline, The Cochrane Library, CBM, WanFang, CNKI and VIP databases were searched from their inception to December 2022. The Cochrane Risk Bias Assessment Tool 2.0 was used to assess the basis risk of the literature was evaluated. Meta - analysis was conducted by the RevMan 5.3 software. **Results** Ten RCTs involving 811 patients were included. In terms of efficacy, the Meta - analysis results showed that thymosin α_1 reduced the number of acute exacerbations in SPCOPD patients [$MD = -0.96, 95\% CI (-1.59, -0.32), P = 0.003$] and the days of acute exacerbation [$MD = -9.14, 95\% CI (-11.71, -6.56), P < 0.000 01$], improved forced expiratory volume in the first second (FEV₁) [$MD = 0.12, 95\% CI (0.00, 0.24), P = 0.04$], and regulated T lymphocyte subsets CD_4 [$MD = 6.66, 95\% CI (4.39, 8.93), P < 0.000 01$], T lymphocyte subsets CD_8 [$MD = -6.00, 95\% CI (-8.96, -3.04), P < 0.000 01$], and CD_4 / CD_8 [$MD = 0.61, 95\% CI (0.39, 0.84), P < 0.000 01$]. In terms of safety, the Meta - analysis results showed that only a few patients had mild adverse reactions such as nausea, dry mouth, and pharyngeal discomfort, which could be self - relieved. **Conclusion** Thymosin α_1 has good efficacy and safety in preventing acute exacerbation of SPCOPD.

Key words: thymosin α_1 ; sable phase of chronic obstructive pulmonary disease; acute exacerbation; efficacy; safety; Meta - analysis

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以持续性气流受限为特点的呼吸道疾病, 目前已成为世界第三大致死疾病, 仅次于脑卒中和缺血性心脏病^[1]。COPD 多发于中老年人, 严重影响患者的生活质量与生命健康, 并

加重家庭和社会的经济负担。慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)颁布的《慢性阻塞性肺疾病诊断、处理和预防全球策略》各版本指南中均将 COPD 分为稳定期与急性加重期, 其中急性加重期会加重症状, 加快肺功能

*基金项目: 四川省成都市卫生健康委员会医学科研课题[2022349]。

第一作者: 肖敏, 女, 硕士, 药师, 研究方向为临床药学, (电子信箱)1219782013@qq.com。

△通信作者: 钟燕, 女, 硕士, 主管药师, 研究方向为临床药学, (电子信箱)1179349180@qq.com。

恶化速度,升高住院和再入院率及病死率^[2]。因此,COPD稳定期(SPCOPD)的管理目标除减轻当前的症状外,预防急性加重也是关键。COPD急性加重多由呼吸道感染所致^[3-4],机体应对病毒感染的免疫应答主要是细胞免疫,而在细胞免疫反应中T淋巴细胞发挥重要作用^[5-6]。胸腺肽 α_1 是源自胸腺的免疫调节肽,有促进外周T淋巴细胞成熟的作用,并刺激各种淋巴因子如 α 干扰素、 γ 干扰素、白细胞介素2(IL-2)、白细胞介素3(IL-3)的分泌,增强机体免疫力^[7-8],对预防COPD急性加重有一定价值。本研究中系统评价了胸腺肽 α_1 预防SPCOPD急性加重的有效性及安全性,为临床用药提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

纳入标准:1)研究类型为随机对照试验(RCT);2)研究对象为SPCOPD患者;3)干预措施为对照组予吸入用激素及化痰平喘等常规治疗,治疗组在此基础上加用胸腺肽 α_1 ;4)结局指标包括有效性指标[主要结局指标①急性加重次数,②急性加重天数,③第1秒用力呼气容积(FEV₁);次要结局指标④T淋巴细胞亚群(CD₃,CD₄,CD₈,CD₄/CD₈)]和安全性指标(⑤不良反应);5)随访时间不短于6个月。

排除标准:摘要;无法提取数据;基础研究及动物实验;无急性加重的次数和天数、FEV₁、T淋巴细胞亚群指标。

1.2 文献检索策略

采用计算机检索PubMed,Embase,Medline,The Cochrane Library及中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网(CNKI)、万方(WanFang)、维普(VIP)数据库中胸腺肽 α_1 治疗COPD的RCT,检索时限为自建库起至2022年12月。英文检索词为“thymosin alpha1”“thymosin α_1 ”“thymalfasin”“Chronic Obstructive Pulmonary Disease”“Pulmonary Disease, Chronic Obstructive”“COPD”;中文检索词为“胸腺肽 α_1 ”“胸腺法新”“慢性阻塞性肺疾病”“慢阻肺”“COPD”。为防止漏检,对检出文献进行追溯。

1.3 文献筛选与数据提取

由2名研究人员独立筛选文献和提取资料,并交叉审核,如遇分歧则通过讨论或与第3名研究人员协商解决。纳入文献的相关数据包括作者、发表时间、患者例数、干预措施、治疗时间、结局指标、随访时间。

1.4 偏倚风险评估

由2名研究人员采用Cochrane 2.0风险偏倚评估

工具独立对纳入研究进行质量评价。

1.5 统计学处理

采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。计数资料以相对危险度(RR)表示,计量资料以均数差(MD)表示,区间估计以95%置信区间(95%CI)表示;采用 χ^2 检验对研究结果进行异质性检验。若 $P > 0.1$ 且 $I^2 < 50\%$,则组间不存在异质性,采用固定效应模型进行Meta分析;反之,则组间存在异质性,采用随机效应模型进行Meta分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。Meta分析结果以森林图表示,发表偏倚评估结果以倒漏斗图表示。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索到相关文献245篇,经过筛选,最终纳入10项RCT^[9-18],涉及患者811例,其中治疗组413例,对照组398例。文献筛选流程见图1。

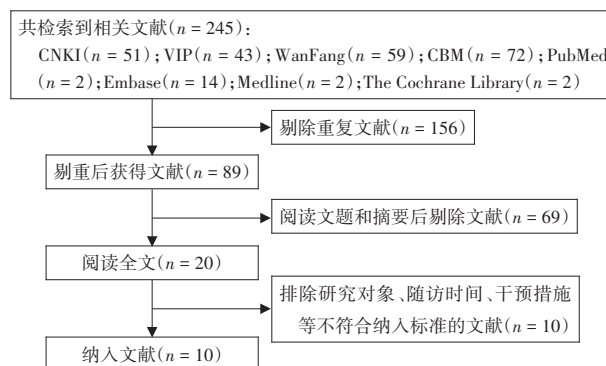


图1 文献筛选流程

Fig. 1 Flow chart of literature screening

2.2 纳入文献基本特征与偏倚风险评估

纳入研究均在国内开展,基本特征见表1。纳入的10项RCT在结果数据完整性及选择性报告研究结果方面均为低风险,在分配隐藏、盲法其他偏倚来源方面的风险无法判断,仅2项RCT^[11,14]报道了具体的随机方法。详见图2。

2.3 有效性Meta分析

急性加重次数:9项研究^[9-17]报告了对急性加重次数的影响,但仅3项研究^[9,11,16]的用法用量、疗程及随访时间一致,故仅将这3项研究进行Meta分析,涉及300例患者。异质性检验结果显示, $P = 0.0001$, $I^2 = 89\%$,存在明显异质性,故采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示,治疗组1年内急性加重次数显著少于对照组 $[MD = -0.96, 95\%CI(-1.59, -0.32), P = 0.003]$ 。详见图3。

T淋巴细胞亚群:在不考虑用法用量及疗程对检测结果影响的前提下,9项研究^[10-18]报告了对T淋巴细胞

表 1 纳入文献基本特征

Tab. 1 Basic characteristics of the included studies

第一作者 及发表年份	病例数 (治疗组 / 对照组, 例)	干预措施		疗程	纳入结局 指标	随访 时间
		治疗组	对照组			
乔卓妮 2012 ^[9]	62 / 58	a + b	a	2 个月	①②③	12 个月
付志 2014 ^[10]	30 / 30	a + b	a	12 个月	①②④	12 个月
陈君峰 2013 ^[11]	30 / 30	a + b	a	2 个月	①④	12 个月
卜丽 2011 ^[12]	44 / 44	a + b	a	3 个月	①②④⑤	12 个月
郑碧霞 2008 ^[13]	42 / 38	a + c	a	20 d	①②③④	6 个月
马继阳 2011 ^[14]	30 / 30	a + d	a	6 个月	①②④	6 个月
王耀洪 2010 ^[15]	35 / 28	a + b	a	6 周	①②③④⑤	6 个月
朱正太 2009 ^[16]	60 / 60	a + b	a	2 个月	①②④⑤	12 个月
许树雄 2012 ^[17]	40 / 40	a + e	a	2 个月	①②④	12 个月
杨先峰 2010 ^[18]	40 / 40	a + b	a	2 个月	④⑤	12 个月

注: a 指常规治疗; b 指胸腺肽 α_1 1.6 mg, 皮下注射 (ih), 每周 2 次; c 指胸腺肽 α_1 1.6 mg, ih, 隔日 1 次; d 指胸腺肽 α_1 1.6 mg, ih, 隔日 1 次, 4 周 + 每周 2 次, 5 个月; e 指胸腺肽 α_1 1.6 mg, ih, 每周 3 次。

Note: a refers to routine treatment; b refers to thymosin α_1 (1.6 mg, subcutaneous injection twice a week), c refers to thymosin α_1 (1.6 mg, subcutaneous injection, once every other day), d refers to thymosin α_1 (1.6 mg, subcutaneous injection, once every other day for 4 weeks + twice a week for 5 months), e refers to thymosin α_1 (1.6 mg, subcutaneous injection, 3 times a week).

亚群 CD₃, CD₄, CD₈, CD₄ / CD₈ 的影响。按随访时间进行亚组分析, 3 项研究^[13-15]随访 6 个月, 涉及 203 例患者; 6 项研究^[10-12, 16-18]随访 12 个月, 涉及 488 例患者。异质性检验结果显示, $P < 0.01$, $I^2 > 50\%$, 存在明显异质性, 故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 治疗组随访 6 个月的 CD₄ [$MD = 7.01$, $95\%CI(2.45, 11.57)$, $P = 0.003$] 和 CD₄ / CD₈ [$MD = 0.45$, $95\%CI(0.09, 0.82)$, $P = 0.01$] 改善效果均显著优于对照组; 治疗组随访 12 个月的 CD₄ [$MD = 6.66$, $95\%CI(4.39, 8.93)$, $P < 0.000 01$], CD₈ [$MD = -6.00$, $95\%CI(-8.96, -3.04)$, $P < 0.000 01$], CD₄ / CD₈ [$MD = 0.61$, $95\%CI(0.39, 0.84)$, $P < 0.000 01$] 改善效果均显著优于对照

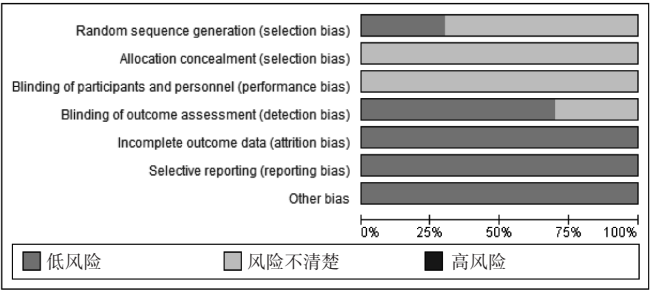
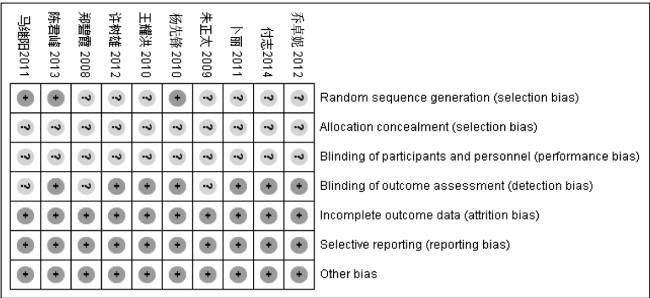


图 2 纳入研究的偏倚风险评估结果

Fig. 2 Assessment results of the bias risk of included studies

组。详见图 4。

急性加重天数: 8 项研究^[9-10, 12-17]报告了对急性加重天数的影响, 但仅 2 项研究^[9, 16]的用法用量、疗程及随访时间一致, 故仅对这 2 项研究进行 Meta 分析, 涉及 240 例患者。异质性检验结果显示, $P = 0.52$, $I^2 = 0\%$, 不存在异质性, 故采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 治疗组 1 年内急性加重次数显著少于对照组 [$MD = -9.14$, $95\%CI(-11.71, -6.56)$, $P < 0.000 01$]。详见图 5。

FEV₁: 在不考虑用法用量及疗程对检测结果影响的前提下, 3 项研究^[9, 13, 15]报告了对 FEV₁ 的影响, 涉及 263 例患者。异质性检验结果显示, $P = 0.07$, $I^2 = 62\%$, 存在明显异质性, 故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 治疗组 FEV₁ 显著优于对照组 [$MD = 0.12$, $95\%CI(0.00, 0.24)$, $P = 0.04$]。详见图 6。

2.4 安全性 Meta 分析

4 项研究^[12, 15-16, 18]报告了胸腺肽 α_1 的不良反应, 因药物研究方案不一致, 未作合并分析, 仅作描述性分

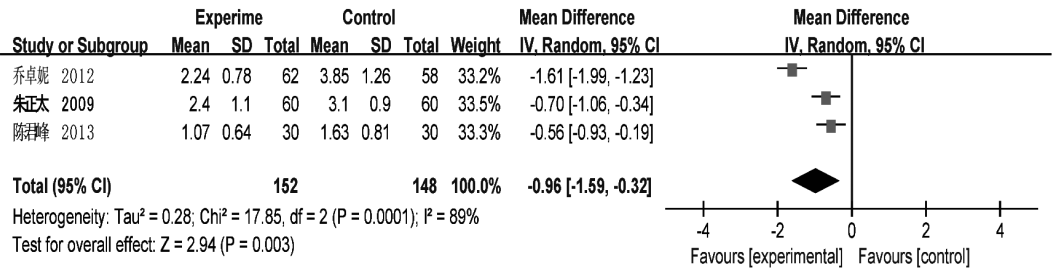


图 3 胸腺肽 α_1 对 SPCOPD 患者 1 年内急性加重次数影响的 Meta 分析森林图

Fig. 3 Meta-analysis forest plot: Effect of thymosin α_1 on the number of acute exacerbations in SPCOPD patients within 1 year

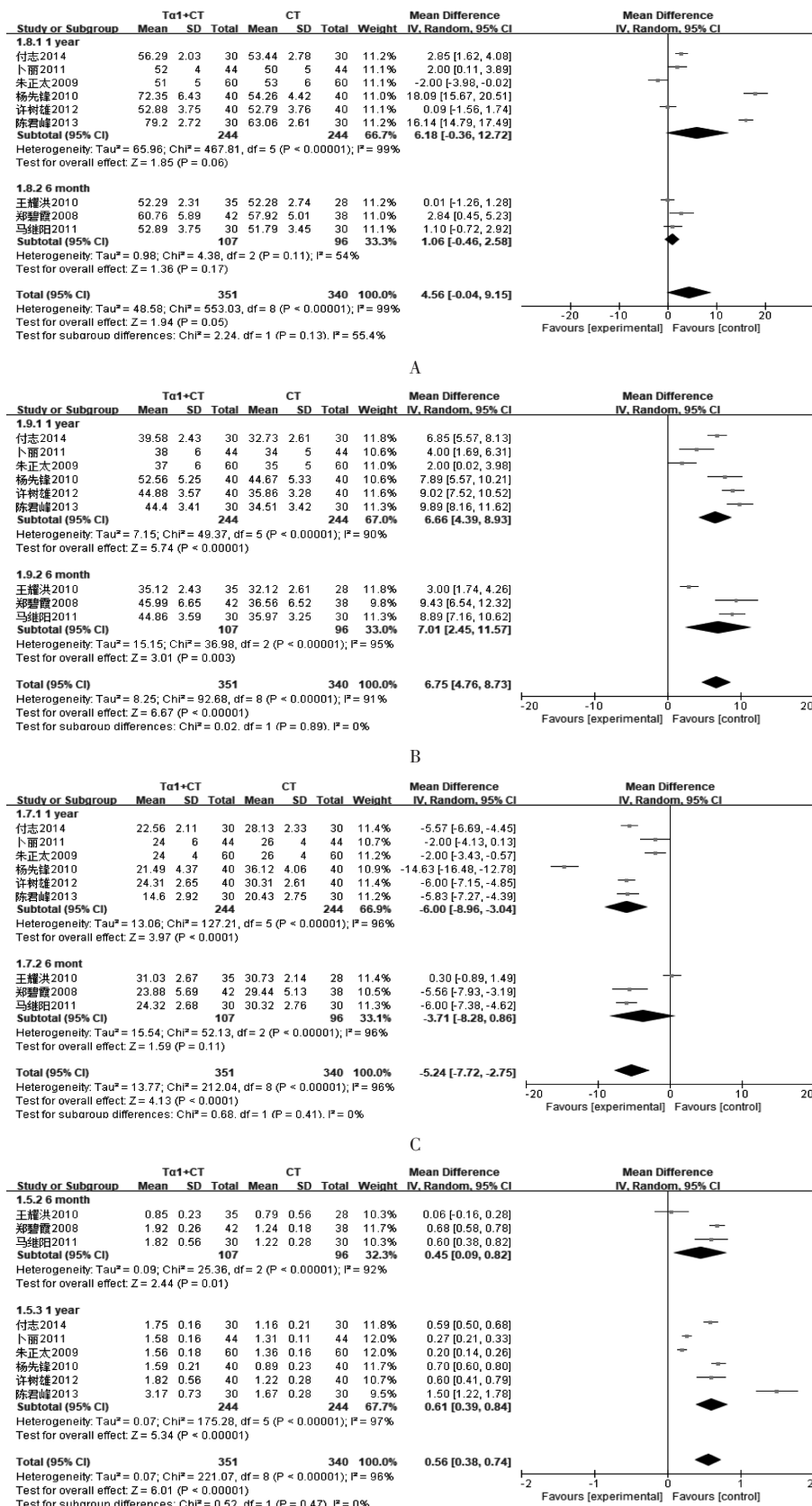


图 4 胸腺肽 α_1 对 SPCOPD 患者 T 淋巴细胞亚群影响的 Meta 分析森林图

Fig. 4 Meta - analysis forest plot : Effect of thymosin α_1 on T lymphocyte subsets in SPCOPD patients

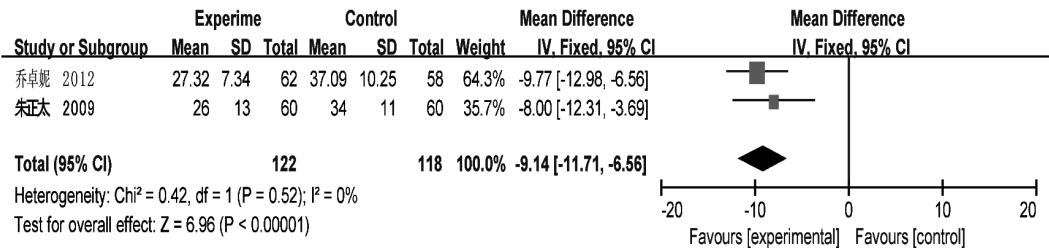


图 5 胸腺肽 α_1 对 SPCOPD 患者 1 年内急性加重天数影响的 Meta 分析森林图

Fig. 5 Meta - analysis forest plot : Effect of thymosin α_1 on the days of acute exacerbation in SPCOPD patients within 1 year

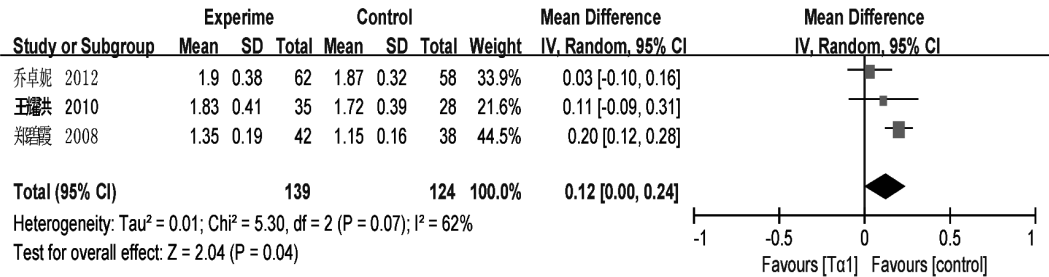
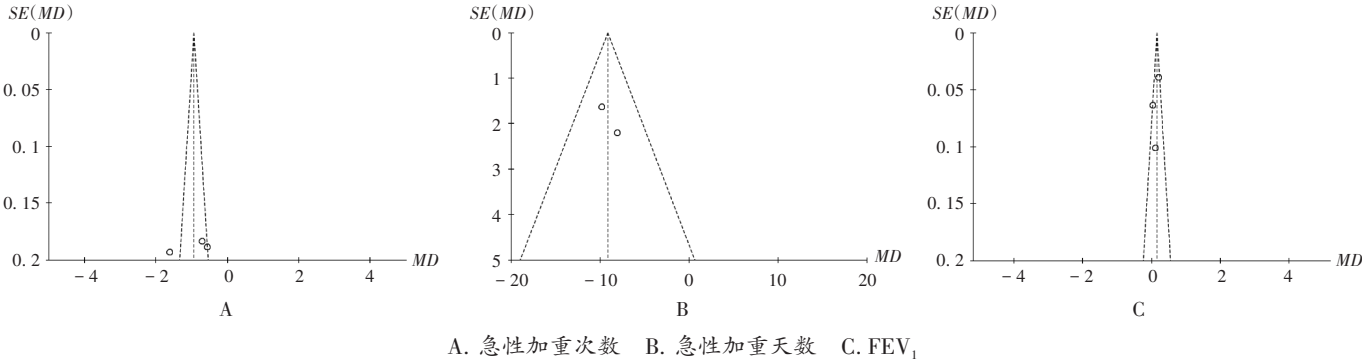


图 6 胸腺肽 α_1 对 SPCOPD 患者 FEV₁ 影响的 Meta 分析森林图

Fig. 6 Meta - analysis forest plot : Effect of thymosin α_1 on FEV₁ in SPCOPD patients



A. 急性加重次数 B. 急性加重天数 C. FEV₁

图 7 胸腺肽 α_1 治疗 SPCOPD 急性加重主要结局指标的发表偏倚分析倒漏斗图

A. Number of acute exacerbation B. Days of acute exacerbation C. FEV₁

Fig. 7 Inverted funnel plots of the bias risk of the main outcomes in SPCOPD patients

析。2 项研究^[15,18]提及两组患者血常规、尿常规、肝肾功能治疗期间或治疗后均无异常;3 项研究^[12,16,18]共报告治疗组不良反应 14 例,包括轻度恶心 5 例、注射部位轻度不适 5 例、咽部不适 2 例、口干 1 例、轻度嗜睡 1 例,患者可自行缓解。

2.5 偏倚风险评估

对主要结局指标进行偏倚风险评估,结果散点基本对称,详见图 7。但因各指标纳入研究数量较少,无法判断发表偏倚风险。

3 讨论

国内外指南均推荐接种疫苗以预防 COPD 急性加重,目前主要推荐流感疫苗和肺炎链球菌疫苗。有研究显示,接种疫苗后 COPD 急性加重次数人均减少(1.12 ± 2.51)次^[19],但并非所有急性加重都是由流感病毒和肺炎链球菌感染所致。有研究发现,引起 COPD 急性加重

的病毒除流感病毒外,还包括鼻病毒、呼吸道合胞病毒、副流感病毒、冠状病毒等,其中鼻病毒为目前分离出的最常见的病毒^[20]。而引起 COPD 急性加重的细菌除肺炎链球菌外,肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌等也是常见致病菌^[21]。因此,仅接种流感疫苗和肺炎链球菌疫苗并不能预防所有致病菌导致的 COPD 急性加重。胸腺肽 α_1 可促进 T 淋巴细胞的成熟和细胞因子的分泌,增强机体自身抗感染能力,可能对预防 SPCOPD 急性加重有一定价值。另有研究发现,胸腺肽 α_1 能特异性地增强肺部免疫耐受性,打破多种感染性氮氧反应所致慢性肺部炎症的恶性循环,有益于 SPCOPD 患者^[22]。前期已有研究对胸腺肽 α_1 治疗 COPD 急性加重期的临床疗效开展了系统评价,结果显示,治疗组的总有效率、住院时间、免疫指标、感染复发率等指标均显著优于对照组^[23]。因此,本研究中对胸腺

肽 α_1 预防SPCOPD急性加重的有效性及安全性进行了系统评价。

本研究中共纳入10项RCT,有效性方面,胸腺肽 α_1 可减少1年内SPCOPD急性加重次数和急性加重天数,提高患者FEV₁,改善T淋巴细胞亚群水平。T淋巴细胞是机体发挥免疫功能最重要的细胞,其中CD₄水平反映机体免疫功能,而CD₈水平过度升高则可能导致T淋巴细胞亚群比例失衡,并最终造成SPCOPD发病机制中的免疫应答功能障碍^[6]。本研究中患者的CD₄及CD₄/CD₈水平升高,而CD₈水平降低,提示胸腺肽 α_1 可能通过调节SPCOPD患者T淋巴细胞亚群比例而提高其免疫力,从而预防SPCOPD急性加重。安全性方面,4项研究^[12,15-16,18]显示,胸腺肽 α_1 用于预防SPCOPD急性加重的安全性良好,仅少数患者有轻度恶心、口干、咽部不适,且可自行缓解。

综上所述,胸腺肽 α_1 用于预防SPCOPD急性加重的有效性和安全性均良好,但胸腺肽 α_1 的用药时机、用药疗程、适宜人群等还需后续深入研究。本研究存在如下局限性:1)仅2篇文献提及具体随机分组方法,纳入文献的具体分配隐藏及盲法均不清楚,具有一定偏倚风险;2)纳入研究均在国内进行,无国外相关研究数据;3)纳入文献中,胸腺肽 α_1 的疗程、随访时间不相同;4)部分指标Meta分析结果异质性较高,可能与患者使用的胸腺肽 α_1 的生产厂家、疗程、随访时间、患者基础情况等有关;5)仅4篇文献报道不良反应。因此,还需要更多多中心、大样本、高质量的RCT提供更可靠的循证医学证据。

参考文献

- [1] WHO. Mortality and global health estimates[EB/OL]. (2020-11-21)[2023-07-18]. <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)[J]. 中国医生前沿杂志:电子版,2014,6(2):67-80.
- [3] 2011慢性阻塞性肺病急性加重(AECOPD)诊治专家组. 慢性阻塞性肺病急性加重(AECOPD)诊治中国专家组共识(草案)[J]. 国际呼吸杂志,2012,32(22):1681-1691.
- [4] WOODHEAD M, BLASI F, EWIG S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections[J]. Eur Respir J, 2005, 26(6):1138-1180.
- [5] PATRICK M, SIMON DM, MARCO C, et al. Lymphocyte subsets in experimental rhinovirus infection in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Respiratory Medicine, 2014, 108:78-85.
- [6] GADGIL A, DUNCAN RS. Role of T-lymphocytes and pro-inflammatory mediators in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2008, 3(4):531-541.
- [7] GOLDSTEIN AL, GOLDSTEIN AL. From lab to bedside: emerging clinical applications of thymosin alpha 1[J]. Expert Opin Biol Ther, 2009, 9:593-608.
- [8] TUTHILL C, RIOS I, DE ROSA A, et al. Thymosin alpha1 continues to show promise as an enhancer for vaccine response[J]. Ann N Y Acad Sci, 2012, 1270:21-27.
- [9] 乔卓妮, 马利, 卢正斌. 胸腺肽 α_1 联合舒利迭预防COPD急性发作的临床研究[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(10):1821-1822.
- [10] 付志, 胡海英. 胸腺肽 α_1 在重度慢性阻塞性肺疾病临床缓解期的应用观察[J]. 中国实用医药, 2014, 9(3):185-186.
- [11] 陈君峰, 邵海燕, 毛文炜. 胸腺肽 α_1 治疗COPD稳定期患者的临床观察[J]. 浙江临床医学, 2013, 15(12):1884-1885.
- [12] 卜丽, 边明艳, 孟晓丹. 胸腺肽 α_1 预防高龄老年慢性阻塞性肺疾病急性加重的临床研究[J]. 中国临床医生, 2011, 39(6):35-36.
- [13] 郑碧霞, 程德云, 徐刚, 等. 胸腺肽 α_1 对慢性阻塞性肺疾病急性加重的预防作用[J]. 四川大学学报(医学版), 2008, 39(4):588-590.
- [14] 马继扬, 高健, 石翔. 胸腺肽 α_1 在慢性阻塞性肺疾病稳定期的应用价值[J]. 中国基层医药, 2011, 18(10):1329-1330.
- [15] 王耀洪, 李威. 胸腺肽 α_1 联合舒利迭治疗中重度COPD稳定期患者疗效分析[J]. 中国医药导刊, 2010, 12(10):1715-1716.
- [16] 朱正太, 李华, 鞠俊强, 等. 胸腺肽 α_1 预防老年慢性阻塞性肺疾病急性加重的研究[J]. 中华全科医师杂志, 2009, 8(12):872-874.
- [17] 许树雄. 胸腺肽 α_1 对慢性阻塞性肺疾病患者细胞免疫功能的影响[J]. 中外医学研究, 2012, 10(36):26-27.
- [18] 杨先锋. 胸腺肽 α_1 在慢性阻塞性肺疾病治疗中的应用[J]. 基层医学论坛, 2010, 14(5):119-120.
- [19] 邱英鹏, 赵琨, 李雪, 等. 中国农村老年慢性阻塞性肺病患者接种23价肺炎多糖疫苗的卫生经济学评价[J]. 中华预防医学杂志, 2016, 50(12):1074-1078.
- [20] PAPI A, BELLETTATO CM, BRACCIONI F, et al. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2006, 173:1114-1121.
- [21] 孙冕, 邓明尧, 潘锐, 等. 2018—2019年某医院AECOPD病例下呼吸道感染病原菌及危险因素[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(1):53-57.
- [22] LUIGINA R, VASILIS O, SILVIA M, et al. Thymosin α_1 represents a potential potent single-molecule-based therapy for cystic fibrosis[J]. Nat Med, 2017, 23(5):590-600.
- [23] 吴晓玲, 王桦, 葛亮, 等. 胸腺肽 α_1 辅助治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者疗效的Meta分析[J]. 中华临床医师杂志:电子版, 2015, 9(1):93-99.

(收稿日期:2023-08-11;修回日期:2024-01-23)