·实践与交流·

疑似肌苷注射液致类白血病反应1例分析

黄怡新，朱芹汶，吴依繁，刘鑫炎

上海交通大学医学院苏州九龙医院药学部（江苏苏州 215028）

【摘要】1 例 34 岁女性车祸多发伤患者入院应用肌苷注射液，11 d 后出现以“白细胞计数异常升高”为主的类白血病反应，白细胞计数最高可达 $38.26\times10^{9}\cdot L^{-1}$，考虑为肌苷注射液引起，停用该药后白细胞计数逐渐降低至 $15.84\times10^{9}\cdot L^{-1}$。采用 Naranjo's 评估量表对肌苷注射液与不良反应的关联性进行评价，评分为 6 分，结果为“很可能有关”。本文报道的案例属于肌苷注射液导致的新的不良反应，提示肌苷注射液作为辅助用药，用药安全应受到重视，若出现白细胞计数异常升高的情况，需警惕“类白血病反应”可能，必要时及时停药。

【关键词】肌苷注射液；类白血病反应；药品不良反应

【中图分类号】R 977　　【文献标识码】A

Analysis of one case of suspected leukemic reaction caused by inosine injection

HUANG Yixin, ZHU Qinwen, WU Yifan, LIU Xinyan

Department of Pharmacy, Suzhou Kowloon Hospital, Shanghai JiaoTong University School of Medicine, Suzhou 215028, Jiangsu Province, China

Corresponding author: LIU Xinyan, Email: 110572932@qq.com

【Abstract】A 34-year-old female patient with multiple injuries in a car accident was admitted to hospital and received inosine injection. After 11 days, leukemioid reaction mainly characterized by "abnormal increase in white blood cell count" occurred, and the white blood cell count reached up to $38.26\times10^{9}\cdot L^{-1}$. Considering that inosine injection was the cause, the white blood cell count gradually decreased to $15.84\times10^{9}\cdot L^{-1}$ after the drug was stopped. Naranjo's assessment scale was used to evaluate the association of adverse reactions, with a score of 6, and the result was "very likely to be relevant". The cases reported in this paper belong to new adverse reactions caused by inosine injection, suggesting that inosine injection as an adjunct should pay attention to drug safety. If there is an abnormal increase in white blood cell count, it is necessary to be alert to the possibility of "leukemioid reaction" and stop the drug in time if necessary.

【Keywords】Inosine injection; Leukemic reaction; Adverse drug reactions

肌苷可以直接透过细胞膜进入体细胞，参与活化体内核酸代谢的物质，在缺氧状态下顺利维持细胞代谢，活化肝功能，并参与能量代谢与蛋白质的合成。临床通常用于治疗白细胞或血小板减少症、各种肝脏疾患以及眼部疾患等。目前关于肌苷注射液不良反应的报道主要集中在恶心、呕吐、消化道出血、面部潮红、血清转氨酶升高、红细胞增多、血尿酸升高等[1]。随着该药的不断应用，近年出现了药品说明书未记载的新的不良反应，如过敏性紫癜[1]，但尚无该药致类白血病

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202405064

通信作者：刘鑫炎，副主任药师，Email：110572932@qq.com

反应的案例报道。本文报道 1 例车祸多发伤患者住院期间使用肌苷注射液出现类白血病反应的病例，针对其用药后出现的异常进行分析，为肌苷注射液的安全使用提供药学参考。本研究已获得患者知情同意。

1 病例资料

患者，女，34 岁，体重 55 kg，2023 年 10 月 19 日因“车祸致全身多处外伤 2 小时余”入院。患者入院前 2 h 发生交通意外，造成多发伤，主要伤及头胸肌右下肢，后意识不清，右下肢明显畸形，送至我院急诊。体检：T 36 ℃，P 114次 / 分，R 16 次 / 分，BP 94/71 mmHg；昏迷状态，格拉斯哥昏迷评分 1+T+1 分；气管插管，机械通气中；面部多发挫伤，皮下血肿，颏部可见约 3 cm 裂伤，伤口深及骨面，少许渗血，左手及双侧髂部皮肤擦伤；对光反射迟钝；颈托固定，胸廓无明显畸形，未及皮下气肿，双肺呼吸音粗，未及明显干湿性啰音；右下肢明显肿胀畸形，右大腿内侧可见约 1 cm 皮肤破口，皮下可及直径约 10 cm 血肿；右小腿前及内侧可见两处约 1 cm 皮肤破口，可及皮下血肿，伤口渗血，右小腿内侧可见一约 4 cm × 5 cm 开放性伤口，深达肌肉层，伴伤口渗血。血气分析及电解质：酸碱度 7.44，二氧化碳分压 32 mmHg，氧分压 263 mmHg，钾离子 3.1 mmol · L^{-1}，钠离子 137 mmol · L^{-1}，血糖 15.8 mmol · L^{-1}，乳酸 1.5 mmol · L^{-1}，血红蛋白 68 g · L^{-1}。患者既往体健，否认食物、药物过敏史。入院诊断：①创伤性胸部损伤；②创伤失血性休克；③多处骨折；④腹部损伤；⑤多处皮肤挫伤。收入重症监护病房（intensive care unit，ICU）。患者神志昏迷，病情危重，予以多巴胺、去甲肾上腺泵入维持血压，兰索拉唑抑酸护胃，氨溴索祛痰，头孢噻肟钠防治感染，肌苷注射液（河北凯威制药责任有限公司，批号：2303121，规格 0.1 g∶2 mL）0.6 g 加入 0.9% 氯化钠注射液 50 mL 稀释后 q12h 泵入用于改善机体代谢，破伤风人免疫球蛋白肌注防止感染，维持内环境稳定以及其他对症治疗。实验室检查：白细胞计数（white blood cell count，WBC）7.56×10^9 · L^{-1}，中性粒细胞计数（neutrophil，N）6.53×10^9 · L^{-1}，淋巴细胞计数（lymphocyte count，L）0.53×10^9 · L^{-1}，红细胞计数（red blood cell count，RBC）2.37×10^{12} · L^{-1}，超敏C反应蛋白（hypersensitive C-reactive protein，hs-CRP）＜0.5 mg · L^{-1}；丙氨酸转氨酶 65 U · L^{-1}，天冬氨酸转氨酶 112 U · L^{-1}，肌酐 37 μmol · L^{-1}；肌酸激酶 683 U · L^{-1}，肌酸激酶同工酶 92 U · L^{-1}，降钙素原（procalcitonin，PCT）＜ 0.1 ng · mL^{-1}，痰培养结果阴性。

10 月 23 日患者体温 38.3 ℃，经综合抢救治疗，生命体征较前好转，WBC 7.98×10^9 · L^{-1}，N 6.79×10^9 · L^{-1}，L 0.53×10^9 · L^{-1}，RBC 2.96×10^{12} · L^{-1}，hs-CRP 227 mg · L^{-1}。10月25日复查，WBC 8.4×10^9 · L^{-1}，N 6.94×10^9 · L^{-1}，L 0.97×10^9 · L^{-1}，RBC 2.82×10^{12} · L^{-1}，hs-CRP 79 mg · L^{-1}，考虑患者病情稳定，行“右股骨、胫骨骨折切开复位内固定术 + 人工骨植入术”，手术顺利。10 月 26 日患者呼唤可睁眼，骨科术后夜间出现发热，最高 39 ℃，予地塞米松 5 mg 静注退热处理。血常规：WBC 12.56×10^9 · L^{-1}，N 9.84×10^9 · L^{-1}，L 1.26×10^9 · L^{-1}，hs-CRP 91 mg · L^{-1}。考虑患者创面大，手术时间长，入住 ICU 感染可能性大，经验性升级抗菌药物为美罗培南联合利奈唑胺，血培养阴性。

10 月 29 日患者体温 38 ℃，可自主睁眼，能简单遵嘱。血常规：WBC 38.26×10^9 · L^{-1}，N 36.61×10^9 · L^{-1}，L 0.61×10^9 · L^{-1}，hs-CRP 141 mg · L^{-1}，痰培养提示鲍曼不动杆菌，对美罗培南、替加环素、头孢哌酮舒巴坦敏感。患者 WBC 增高，报危急值，临床药师认为患者 PCT 不高，也无高热表现，临床症状与入院比明显改善，结合患者情况与检验结果，考虑 WBC 升高为药源性因素所致，查询文献及药品说明书，药师建议暂时停用肌苷注射液，同时停用美罗培南，更换为头孢哌酮舒巴坦或者替加环素。临床医师考虑患者间断低热，不排除血液系统疾病，请血液科会诊，同时不排除未查明原因感染，因此暂不停用美罗培南，仅停用肌苷注射液。10 月 30 日患者体温 37.2 ℃，血液科会诊后建议完善异常白细胞形态，必要时行骨髓穿刺检查，排除血液系统疾病。实验室检查：异常白细胞形态检查阴性，WBC 27.48×10^9 · L^{-1}，N 25.74×10^9 · L^{-1}，L 0.69×10^9 · L^{-1}，hs-CRP 145 mg · L^{-1}，PCT 0.29 ng · mL^{-1}。停用肌苷注射液后，患者 WBC 及 N 迅速下降，药师认为该类白血病反应为肌苷注射液所致。

11 月 2 日患者体温 37.5 ℃，WBC 18.81×10^9 · L^{-1}，

N 16.59×10⁹·L⁻¹，L 0.72×10⁹·L⁻¹，hs-CRP 145 mg·L⁻¹，PCT 0.17 ng·mL⁻¹。目前抗菌药物已应用 10 d，炎症指标仍较高，医师采纳药师之前的建议，停用美罗培南，换用头孢哌酮舒巴坦联合替加环素治疗。11 月 3 日患者体温 37.2 ℃，WBC 15.84×10⁹·L⁻¹，N 13.62×10⁹·L⁻¹，L 0.83×10⁹·L⁻¹，hs-CRP 110 mg·L⁻¹，PCT 0.40 ng·mL⁻¹。患者由于医保问题要求回户籍所在地的医院继续治疗，予以出院。患者入院期间体温及血常规结果见表 1。

表1 患者住院期间体温及血常规结果

Table 1. Results of body temperature and blood routine during hospitalization

日期	WBC（10⁹·L⁻¹）	N（10⁹·L⁻¹）	L（10⁹·L⁻¹）	hs-CRP（mg·L⁻¹）	PCT（ng·mL⁻¹）	体温（℃）
10月19日	7.56	6.53	0.53	<0.5	<0.10	36.0
10月20日	6.39	5.19	0.67	75	–	37.1
10月21日	8.08	7.21	0.37	156	–	37.2
10月22日	9.31	7.73	0.75	158	–	37.8
10月23日	7.98	6.79	0.53	227	–	38.3
10月24日	9.93	8.41	0.61	128	0.19	37.9
10月25日	8.40	6.94	0.97	79	0.12	38.4
10月26日	12.56	9.84	1.26	91	–	38.1
10月27日	20.81	18.53	1.09	118	0.17	37.8
10月28日	30.35	28.72	0.74	103	0.10	38.1
10月29日	38.26	36.61	0.61	141	–	38.0
10月30日	27.48	25.74	0.69	145	0.29	37.2
10月31日	19.99	18.17	0.63	187	0.19	37.4
11月01日	20.05	17.62	0.82	140	0.19	38.0
11月02日	18.81	16.59	0.72	145	0.17	37.5
11月03日	15.84	13.62	0.83	110	0.40	37.2

注：“–”表示未检测。

2 讨论

2.1 不良反应关联性分析

本例患者出现类白血病反应期间使用药物主要有地塞米松、多巴胺、肾上腺素、兰索拉唑、氨溴索、头孢噻肟钠、美罗培南、利奈唑胺以及肌苷注射液等药物。根据我国药品不良反应监测中心制定的关联性评价标准[2]进行分析：①患者入院时 WBC 正常，该不良反应是在患者使用肌苷注射液 11 d 后出现，停药后患者 WBC 呈明显下降趋势，与肌苷注射液具有时间相关性；②糖皮质激素、美罗培南均可引起 WBC 升高[3]，患者骨科术后发热，予地塞米松 5 mg 退热，10 月 26—27 日使用两剂后未再使用，而美罗培南未停用时不良反应已好转，两药均不符合不良反应发生的时间顺序；③应激可能造成类白血病反应[4]，有研究[5]报道氧化 / 抗氧化失衡是氧化应激反应出现的直接原因，可导致血液中 hs-CRP、PCT 和 WBC 明显升高，与严重程度呈正相关；另一方面应激反应时存在神经内分泌调节，外周血吞噬细胞增多，PCT 生成会增加。该患者术后 PCT 几乎无变化，发生不良反应时 hs-CRP 较术后峰值（227 mg·L⁻¹）下降逾 60%，因此可排除应激反应的影响；④感染也是导致类白血病反应的重要因素之一，但该患者住院期间多次进行血培养、中段尿培养均呈阴性，入院第 11 天痰培养结果提示鲍曼不动杆菌，对美罗培南敏感，体温低热，PCT 正常，在停用肌苷注射液后，患者 WBC 迅速降低，如为感染因素的影响不会产生如此明显的改变，因此可排除感染的影响；⑤血液科会诊及时完善了异常白细胞形态检查后排除相关血液系统疾病。综上所述，考虑该不良反应与肌苷注射液相关。采用 Naranjo's 评估量表[6]对该不良反应与肌苷注射液的关联性进行评价，评分为 6 分（表 2），评价结果为“很可能有关”。

2.2 类白血病不良反应分析

类白血病反应最初是由 Krumbhaar[7]提出的，本质是一种血液系统疾病，表现为外周白细胞增多伴有中性粒细胞增多。目前关于类白血病反应的标准存在争议，通常表现为 WBC 超过 50×10⁹·L⁻¹，但有的研究标准为 WBC 超过 30×10⁹·L⁻¹[8-10]。类白血病的病因除了最常见的

表2 肌苷注射液致类白血病反应的Naranjo's 评估量表

Table 2. Naranjo's Assessment Scale for leukemic reaction caused by inosine injection

相关问题	问题分值（分）			得分（分）	得分理由
	是	否	未知		
1. 该不良反应是否有结论性报告?	+1	0	0	0	国内外无相关文献报道
2. 该不良反应是否在使用可疑药物后发生?	+2	−1	0	2	在肌苷注射液静脉给药11 d后出现
3. 该不良反应是否在停药可疑药物或应用拮抗剂后缓解?	+1	0	0	1	停药后患者WBC值逐渐降低
4. 再次使用可疑药物后该不良反应是否重复出现?	+2	−1	0	0	未再次使用
5. 是否存在其他原因可引起该不良反应?	−1	+2	0	2	已排除其余相关因素
6. 该不良反应是否在应用安慰剂后重复出现?	−1	+1	0	0	未使用安慰剂
7. 药物在血液或其他液体中是否达到毒性浓度?	+1	0	0	0	未检测药物在血液或其他体液中的浓度
8. 该不良反应是否随可疑药物剂量增加而加重或随剂量降低而缓解?	+1	0	0	0	未再次使用
9. 患者是否暴露于同种或同类药物并出现类似不良反应?	+1	0	0	0	患者之前未使用过类似药物
10. 是否存在任何客观证据证实该反应?	+1	0	0	1	有客观证据证实该反应
总分值				6	

注：总分值≥9分，表明该药物与不良反应的因果关系为肯定有关；总分值5~8分为很可能有关；总分值1~分为可能有关；总分值≤0分为可疑。

感染性疾病[11]，还包括血液系统恶性肿瘤、非血液系统恶性肿瘤的副肿瘤综合征、急性溶血、应激反应、严重出血以及药物反应等[12−13]。类白血病反应的预后与病因有关，除了肿瘤之外，及时去除诱因可使患者获益[10]。恶性肿瘤通常是成人出现类白血病反应的主要原因，而感染性疾病则通常是导致儿童类白血病反应的主要疾病类别，其中肺炎最为常见[14]。新生儿类白血病反应可由不同病因引起，主要分为感染因素和非感染因素。

文献[15]报道，药物致类白血病反应的临床表现主要以外周血 WBC 显著升高为主，中位 WBC 为 $69\times10^9\cdot L^{-1}$，中位潜伏期 12 d。该患者在使用肌苷注射液 11 d 后出现 WBC 异常，与文献报道一致。该患者 WBC 最高达 $38.26\times10^9\cdot L^{-1}$，虽然未达到中位数水平，但已满足类白血病反应的研究标准（超过 $30\times10^9\cdot L^{-1}$）[8−10]。肌苷注射液说明书记载，该药可用于白细胞或血小板减少症，但目前尚无文献报道肌苷注射液升高 WBC 的具体数值，而该例患者用药后 WBC 升高接近 400%，似乎已不属于正常的治疗作用。药品说明书中未记载“类白血病反应”的不良反应，依据《药品不良反应报告和监测管理办法》[16]关于新的不良反应的定义，该病例出现类白血病反应为肌苷注射液新的不良反应。

2.3 肌苷注射液致类白血病反应的相关机制

免疫功能变化与急性白血病的发生、发展密切相关，而细胞因子介导的细胞免疫在清除肿瘤细胞过程中发挥着重要作用[17]。类白血病反应的相关机制目前缺乏统一的结论，可能的机制为①与粒细胞 – 集落刺激因子的大量分泌相关[5]；②白细胞介素（interleukin，IL）−1 促使基质细胞产生克隆刺激因子，粒细胞和单核细胞增殖分化，扩大了骨髓中性粒细胞、单核细胞的分裂池、储存池以及循环池[18]；③ IL−6 促进静止期造血干细胞自我更新和分化，刺激造血细胞增生，导致类白血病反应[19]。

肌苷为人体的正常成分，能通过巨噬细胞摄取抗原后促使辅助性 T 细胞（helper T cells，Th）释放细胞因子，强化免疫反应。肌苷注射液导致类白血反应的机制尚未得知，推测可能与机体 Th 的平衡失调导致血液恶性细胞增值有关。急性白血病患者主要与 Th1 型细胞分泌的干扰素（interferon，IFN）−γ 水平降低，促进抗白血病 T 细胞的生成以及 Th2 型细胞分泌的 IL−10 水平升高，抑制细胞免疫有关[20]。目前的证据表明肌苷在体内外具有多种抗炎作用，具体表现为 IL−1、IFN−g 等促炎因子的减少以及体内 IL−10 的增加[21]。另一方面，肌苷在活化丙酮酸氧化酶作用过程中产生的电子可能参与细胞内的氧化还原反应，导致活性氧的生成增加，进而导致白细胞的异常持续增值。

药物致类白血病反应的个案鲜有报道，因其临床表现极易与感染、血液系统疾病相混淆，容易误诊，需提醒临床关注。肌苷注射液作为临床常见辅助用药，其安全性需要深入研究。临床在

使用肌苷注射液时需监测患者是否出现白细胞计数的异常，及时评估是否与肌苷注射液相关，予以恰当的处置。

利益冲突声明：作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

1 孔彬，邱元，梁萌．肌苷注射液致紫癜 2 例 [J]. 医药导报，2024, 43(4): 652-653. DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2024.04.028.

2 陈静静，钱佩佩，曹凯，等．我国药品不良反应关联性评价方法与诺氏评估量表法的对比与分析 [J]. 中国药事，2020, 34(8): 988-992. [Chen JJ, Qian PP, Cao K, et al. Comparison and analysis of causality assessment method in China and Naranjo's method in the evaluation of adverse drug reactions[J]. Chinese Pharmaceutical Affairs, 2020, 34(8): 988-992.] DOI: 10.16153/j.1002-7777.2020.08.021.

3 曾雪霖，李薇．糖皮质激素冲击治疗对慢性肾脏病患者中性粒细胞和白细胞计数的影响 [J]. 中国药业，2024, 33(13): 64-68. [Zeng XL, Li W. Effect of glucocorticoids pulse therapy on the neutrophil and white blood cell counts in patients with chronic kidney disease[J]. China Pharmaceuticals, 2024, 33(13): 64-68.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-4931.2024.13.015.

4 潘婷，陈玲玲．伴嗜酸性粒细胞增多及系统症状的药物反应（DRESS）继发类白血病反应一例并文献复习 [C]// 中国中西医结合学会：2023 全国中西医结合皮肤性病学术会议论文汇编，2023: 153. DOI: 10.26914/c.cnkihy.2023.009490.

5 郑博坤，宋光太，杨凯，等．创伤性应激反应与炎症指标相关性 [J]. 浙江创伤外科，2018, 23(6): 1217-1218. DOI: 10.3969/j.issn.1009-7147.2018.06.071.

6 Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions[J]. Clin Pharmacol Ther, 1981, 30(2): 239-245. DOI: 10.1038/clpt.1981.154.

7 Krumbhaar EB. Leukemoid blood pictures in various clincal conditions[J]. Am J Med Sci, 1926, 172(4): 519-532. DOI: 10.1097/00000441-192610000-00005.

8 Brauner M, Goldman M, Kozer E. Extreme leucocytosis and the risk of serious bacterial infections in febrile children[J]. Arch Dis Child, 2010, 95(3): 209-212. DOI: 10.1136/adc.2009.170969.

9 Granger JM, Kontoyiannis DP. Etiology and outcome of extreme leukocytosis in 758 nonhematologic cancer patients: a retrospective, single-institution study[J]. Cancer, 2010, 115(17): 3919-3923. DOI: 10.1002/cncr.24480.

10 Potasman I, Grupper M. Leukemoid reaction: spectrum and prognosis of 173 adult patients[J]. Clin Infect Dis, 2013, 57(11): e177-e181. DOI: 10.1093/cid/cit562.

11 Khan WA, Griffiths JK, Bennish ML, et al. Gastrointestinal and extra-intestinal manifestations of childhood shigellosis in a region where all four species of shigella are endemic[J]. PLoS One, 2013, 8(5): e64097. DOI: 10.1371/journal.pone.0064097.

12 周珍慧，李秋平，董丽，等．新生儿类白血病反应 36 例临床分析 [J]. 中华新生儿科杂志，2023, 38(4): 230-233. [Zhou ZH, Li QP, Dong L, et al. Neonatal leukemoid reaction: clinical analysis of 36 cases[J]. Chinese Journal of Neonatology, 2023, 38(4): 230-233.] DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-2932.2023.04.008.

13 解沛涛，景情，苏长海，等．美罗培南致新生儿药源性类白血病反应 1 例 [J]. 儿科药学杂志，2023, 29(6): 64. DOI: 10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.06.017.

14 宋宇雷，罗海燕，范江花，等．儿童类白血病反应临床特点分析 [J]. 中国中西医结合儿科学，2023, 15(6): 531-535. [Song YL, Luo HY, Fan JH. et al. Analysis of the clinical characteristics of leukemoid reaction in children[J]. Chinese Pediatrics of Integrated Traditional and Western Medicine, 2023, 15(6): 531-535.] DOI: 10.3969/j.issn.1674-3865.2023.06.015.

15 王健，钱群，吴云华．结肠癌穿孔术后类白血病反应一例 [J]. 临床外科杂志，2023, 31(6): 579-580. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2023.06.022.

16 药品不良反应报告和监测管理办法 [S]. 卫生部令第 81 号．2011.

17 冯爱梅，赵朴，徐钰，等．急性白血病患者免疫指标、凝血指标、基质衍生因子-1α 及乳酸脱氢酶的检测及其临床意义 [J]. 中国卫生检验杂志，2020, 30(2): 183-185. [Feng AM, Zhao P, Xu Y, et al. Detection and clinical significance of immune index, coagulation index, SDF-1α and LDH levels in patients with acute leukemia[J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2020, 30(2): 183-185.] https://qikan.cqvip.com/Qikan/Article/Detail?id=7101242112.

18 赵海红，张万森，李志军．右旋糖酐 40 致过敏性类白血病反应 2 例 [J]. 药物不良反应杂志，2001, 3(1): 42-43. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5734.2001.01.017.

19 Goodrum F, Jordan CT, Terhune SS, et al. Differential outcomes of human cytomegalovirus infection in primitive hematopoietic cell subpopulations[J]. Blood, 2004, 104(3): 687-695. DOI: 10.1182/blood-2003-12-4344.

20 王丹玲，蔡丽丽．急性白血病在不同分期 IFN-γ、IL-4、IL-10 水平测定及其临床意义 [J]. 现代肿瘤医学，2008, 16(5): 826-827. [Wang DL, Cai LL. The clinical significance and measurement of IFN-γ, IL-4, IL-10 in the different phases of acute leukemia[J]. Journal of Modern Oncology, 2008, 16(5): 826-827.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2008.05.053.

21 Haskó G, Kuhel DG, Németh ZH, et al. Inosine inhibits inflammatory cytokine production by a posttranscriptional mechanism and protects against endotoxin-induced shock[J]. J Immunol, 2000, 164(2): 1013-1019. DOI: 10.4049/jimmunol.164.2.1013.

收稿日期：2024 年 05 月 28 日　修回日期：2025 年 03 月 27 日
本文编辑：周璐敏　杨　燕