

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2013.44.006

[http://www.crter.org]

黄萱, 热衣汗, 刘健, 孙岩. 移植肾急性排斥反应中 Th1/Th2 细胞因子的动态变化[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(44):7693-7697.

移植肾急性排斥反应中Th1/Th2细胞因子的动态变化

黄 萱, 热衣汗, 刘 健, 孙 岩(新疆医科大学第一附属医院肾病科, 新疆器官移植研究所内科学重点建设学科, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830054)

文章亮点:

1 文章的创新点在于采取了前瞻队列研究方式观察肾移植后在急性排斥和非急性排斥两种不同免疫状态下体内 Th1/Th2 细胞因子的动态变化。

2 作者认为, 研究中急性排斥和非急性排斥患者移植前 HLA 配型、群体反应性抗体、移植前一般状况和免疫移植方案基本相同, 两组移植前体内 Th1/Th2 细胞因子存在差异反映了患者移植前体内存在着不同的免疫状态, 即稳态和非稳态。常规免疫抑制方案对 Th1/Th2 稳态的患者有良好的免疫抑制效果, 对 Th1/Th2 非稳态的患者则显不足, 需强化个体化用药剂量, Th1/Th2 模式是否可作为临床药效学的指标需要研究。

关键词:

器官移植; 肾移植; Th1/Th2; γ -干扰素; 白细胞介素 12; 白细胞介素 4; 白细胞介素 10; 急性排斥反应

主题词:

肾移植; 干扰素 γ ; 白细胞介素 4; 白细胞介素 10; 白细胞介素 12

摘要

背景: 单一细胞因子在移植前后两点的变化不具有诊断急性排斥的临床意义, 联合监测细胞因子可更好地判断移植患者的体内免疫状态。

目的: 观察 Th1/Th2 细胞因子在肾移植前后的动态变化趋势, 探讨其在急性排斥时的临床应用价值。

方法: 采用前瞻性队列研究, 用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)检测肾移植前、肾移植后 3, 7, 14 d 时急性排斥组和非急性排斥组体内 Th1 和 Th2 细胞因子水平进行动态的监测。

结果与结论: 在肾移植前, 急性排斥组 Th1(γ -干扰素、白细胞介素 12)细胞因子水平明显高于非急性排斥组, 差异有显著性意义($P < 0.05$); Th2(白细胞介素 4、白细胞介素 10)细胞因子水平低于非急性排斥组, 差异有显著性意义($P < 0.05$)。肾移植后, 非急性排斥组各时点的 Th1 和 Th2 细胞因子水平无明显变化; 急性排斥组各时点 Th1 细胞因子迅速升高, 在排斥前达峰值, 各时点 Th1 细胞因子水平明显高于非急性排斥组; Th2 细胞因子水平缓慢升高, 在排斥前达高峰, 各时点 Th2 细胞因子水平仍低于非急性排斥组。结果可见, 非急性排斥患者肾移植前后体内 Th1/Th2 细胞因子保持稳态, 而急性排斥患者肾移植前后体内 Th1/Th2 细胞因子呈非稳态分布趋势, 表现为 Th1 细胞因子在排斥前迅速升高, Th2 细胞因子缓慢升高。

Dynamic changes of Th1/Th2 cytokines in acute rejection after renal transplantation

Huang Xuan, Re Yi-han, Liu Jian, Sun Yan (Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Key Construction Disciplines of Internal Medicine of Xinjiang Institute of Organ Transplantation, Urumqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China)

Abstract

BACKGROUND: The changes of single cytokine before and after transplantation has no clinical significance in the diagnosis of acute rejection, but the joint monitoring of cytokines is better to determine the immune status of transplanted patients.

OBJECTIVE: To observe the dynamics changes of Th1/Th2 cytokines before and after transplantation in order to investigate the clinical significance in the diagnosis of acute rejection.

METHODS: It was a prospective cohort study. The Th1 and Th2 cytokine levels in the rejection group and non-rejection group were dynamically monitored with double-antibody sandwich enzyme-linked immunosorbent assay before, and 3, 7 and 14 days after transplantation.

RESULTS AND CONCLUSION: Before renal transplantation, the Th1 (γ -interferon and interleukin-12) cytokine levels in the rejection group were significantly higher than those in the non-rejection group ($P < 0.05$); the Th2 (interleukin-4 and interleukin-10) cytokine levels in the rejection group were significantly lower than those in the non-rejection group ($P < 0.05$). After renal transplantation, there were no significant changes in Th1 and Th2 cytokines levels of the non-rejection group at different time points; the Th1 cytokine levels in the rejection group were increased rapidly at different time points, and reached a peak before acute rejection, and the Th1 cytokine levels at different time points in the rejection group were significantly higher than those in the non-rejection group;

黄萱, 新疆医科大学第一附属医院肾病科, 新疆器官移植研究所内科学重点建设学科, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830054

通讯作者: 刘健, 新疆医科大学第一附属医院肾病科, 新疆器官移植研究所内科学重点建设学科, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830054
jianliu@medmail.com.cn

中图分类号:R318

文献标识码:A

文章编号:2095-4344

(2013)44-07693-05

收稿日期: 2013-05-25

修回日期: 2013-06-19

(20100413026/M-C)

Huang Xuan, Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Key Construction Disciplines of Internal Medicine of Xinjiang Institute of Organ Transplantation, Urumqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Corresponding author: Liu Jian, Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Key Construction Disciplines of Internal Medicine of Xinjiang Institute of Organ Transplantation, Urumqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China
jianliu@medmail.com.cn

Received: 2013-05-25

Accepted: 2013-06-19

the Th2 cytokines were increased gradually in the rejection group, and reached a peak before acute rejection, and the Th2 cytokine levels at different time points in the rejection group were still lower than those in the non-rejection group. The results showed that the Th1/Th2 cytokines in the non-rejection group were kept stably before and after renal transplantation, but not in the rejection group, in which, the Th1 cytokines were increased rapidly before acute rejection and the Th2 cytokines were increased gradually.

Subject headings: kidney transplantation; interferon-gamma; interleukin-4; interleukin-10; interleukin-12

Huang X, Re YH, Liu J, Sun Y. Dynamic changes of Th1/Th2 cytokines in acute rejection after renal transplantation. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2013;17(44):7693-7697.

0 引言 Introduction

早期诊断是及时逆转急性排斥反应的关键, 目前临床上仍缺乏有效的非创伤性的生物学指标用于肾移植后急性排斥反应的诊断。诸多研究提示细胞因子和T细胞亚群可用于急性肾排斥的诊断^[1-11], 因细胞因子和T细胞亚群的网络效应和多效性, 单一细胞因子和T细胞亚群难以用于急性排斥的诊断^[12]。Th1/Th2细胞因子在急性排斥反应中起重要作用, 实验选择多个细胞因子, 对肾移植急性排斥进行多时间点的动态检测, 以前瞻队列研究观察移植前后急性排斥和非急性排斥患者体内的Th1/Th2动态变化, 探讨Th1/Th2细胞因子在临床的应用价值。

1 对象和方法 Subjects and methods

设计: 前瞻队列研究。

时间及地点: 2006年6月至2009年1月在新疆医科大学第一附属医院行同种异体肾移植的所有患者。

对象:

入选标准: ①肾移植前均为终末期肾脏病患者, 无严重肺部疾患和感染性疾病(细菌、巨细胞病毒、霉菌)。②无恶性肿瘤。③至少保证3个月内服用研究所设定的免疫抑制剂方案中的药物。④至少保证肾移植后1个月内配合样本采集和3个月以上的随访。

剔除标准: ①超急性排斥或加速排斥。②肾移植后1个月内出现外科并发症(尿瘘、血管狭窄、血栓或创面感染不愈合)。③肾移植后1个月内其他部位严重感染(细菌、病毒、衣原体、霉菌)。④肾移植后前2周末采集检验标本。⑤不愿参与或因经济原因不能坚持用药者。

急性排斥反应诊断标准: 有临床排斥反应表现、实验室生化指标和病理改变, 对抗排斥治疗有效。其中血肌酐升高和病理改变标准为诊断必备条件。①临床表现: 原因不明发烧($>37.5\text{ }^{\circ}\text{C}$), 移植肾区疼痛或肿胀感, 不明原因的尿量减少(比前1 d少20%~25%), 血压不明原因升高。②血生化指标: 血肌酐升高($>133\text{ }\mu\text{mol/L}$ 或比前一次升高 $>25\%$, 或升高值较前一次超过 $45\text{ }\mu\text{mol/L}$)。③病理标准: 移植肾病理按Banff97的诊断标准诊断, 肾活检病理标本肾小球数 >8 个。④肾活检指征: 不明原

因的尿量减少和血肌酐升高, 多普勒B超显示肾动脉阻力升高。活检方式为B超引导下经皮肾活检术, 标本做常规染色和特殊染色及免疫组化。

方法:

临床分组和标本留取: 根据以上诊断标准, 将入选患者分为急性排斥组和非急性排斥组。所有肾移植患者于移植当天, 移植后3 d, 移植后1周, 移植后2周分别留取清晨空腹全血6 mL, 有排斥反应者在移植后第4周留取清晨空腹全血6 mL, 所有标本离心后抽取上清血清, 编号后分装低温冷冻管送 $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ 低温冰箱保存, 待统一检测。所有血清样本由新疆医科大学第一附属医院标本库统一保存。标本出库时经新疆医科大学第一附属医院伦理委员会审批, 审批号为S20090824-2。

实验室检查: γ -干扰素、白细胞介素12、白细胞介素4、白细胞介素10测定采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA法), 试剂盒均购自武汉中美科技有限公司(酶标板内、板间变异系数均小于10%)。检测程序: 标本解冻后, 各样品分装为4份, 每份取120 mL血清, 试验时严格按ELISA试剂盒说明书步骤, 每孔需待测样品100 mL。

免疫抑制方案: ①肾移植前大部分受者采用单克隆抗体诱导治疗, 非急性排斥组 and 急性排斥组各有3例未使用单克隆抗体诱导治疗。②肾移植过程中及肾移植后采用三联用药方案, 以环孢素A+吗替麦考酚酯+醋酸泼尼松为主。在患者血肌酐降至 $300\text{ }\mu\text{mol/L}$ 时加用环孢素A, 初始剂量为 $3.0\text{--}4.5\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$, 依据血药浓度调整用药剂量; 根据患者体质量, 吗替麦考酚酯为 $1.5\text{--}2.0\text{ g/d}$; 所有受者肾移植过程中使用甲泼尼松 $1\text{ }000\text{ mg/d}$, 肾移植后2 d内减为 500 mg/d , 至第3天改口服醋酸泼尼松, 并逐渐减量, 3个月后为 $10\text{--}15\text{ mg/d}$ 维持。③少数受者免疫抑制方案中用他克莫司取代环孢素A, 非急性排斥组4例, 急性排斥组2例。他克莫司初始剂量为口服 $0.1\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$, 给药5~7 d后, 根据血药浓度调整用药剂量, 其余用药同前。④发生急性排斥反应时, 7例受者采用甲泼尼松冲击3 d后急性排斥反应缓解, 3例使用鼠源单克隆抗体一两周后病情缓解, 1例使用多克隆抗体的抗胸腺细胞球蛋白9 d后病情恢复平稳。

统计学分析: 所有计量数据均以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 两组间样本均数比较采用 t 检验(方差不齐时采用 t' 检验), 采用SPSS 17.0统计软件进行数据分析处理。

2 结果 Results

2.1 一般性资料 2006年6月至2009年1月共有97例患者接受异体肾移植, 其中发生超急和加速排斥反应4例, 移植后出现其他部位严重感染15例, 出现外科并发症14例, 告知后不愿留取标本者15例, 标本留取不全者22例, 最终留取标本且资料完整者共27例。其中非急性排斥组16例, 急性排斥组11例。急性排斥组和非急性排斥组一般性资料见表1, 除非急性排斥组移植前透析时间长于急性排斥组外, 其他移植前一般状况、HLA配型和免疫用药方案两组间未见差别。急性排斥时间为1-28 d, 平均为(19.0±14.1) d。

表1 两组病例异体肾移植前后一般资料

Table 1 General information of the patients in two groups before and after allogeneic renal transplantation

项目	非急性排斥组 (n=16)	急性排斥组 (n=11)	F	P
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	42.69±11.09	32.91±11.26	0.401	0.532
性别(n)				
男	12	10		
女	4	1		
移植前使用单抗(n)				
舒莱(巴利昔单抗)	9	7		
赛尼哌(达昔单抗)	4	1		
未使用	3	3		
透析时间($\bar{x}\pm s$, 月)	7.67±7.20	5.80±4.18	2.918	0.103
移植后方案(n)				
环孢素 A	12	10		
他克莫司	4	1		
HLA 错配数($\bar{x}\pm s$, 个)	4.67±1.35	5.09±1.136	0.213	0.649
热缺血时间($\bar{x}\pm s$, min)	2.50±0.76	2.908±0.87	2.009	0.170
冷缺血时间($\bar{x}\pm s$, min)	70.92±25.14	54.85±28.29	0.038	0.847
群体反应性抗体(n%)				
< 10%	13/81.3	11/100		
≥ 10%	3/18.8	0		
移植前收缩压 ($\bar{x}\pm s$, mm Hg)	149.75±17.76	137.91±17.26	0.036	0.851
移植前舒张压 ($\bar{x}\pm s$, mm Hg)	92.06±10.69	88.00±14.80	0.092	0.764
移植前肌酐($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	797.18±380.39	749.31±247.39	3.183	0.088
移植前尿素氮 ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	20.98±10.29	21.51±8.60	2.153	0.156
体质量($\bar{x}\pm s$, kg)	67.00±14.21	71.09±14.26	0.000	0.988

1 mm Hg=0.133 kPa。

注: 除非急性排斥组移植前透析时间长于急性排斥组外, 其他移植前一般状况、HLA 配型和免疫用药方案两组间差异无显著性意义。

2.2 Th1/Th2细胞因子动态变化

γ -干扰素动态变化: 两组 γ -干扰素水平在各时间点的变化见表2。非急性排斥组 γ -干扰素水平在各时间点无明显变化, 均在移植前水平波动。急性排斥组移植前 γ -

干扰素水平明显高于非急性排斥组, 差异有显著性意义($t=21.6147, P<0.05$); 肾移植后急性排斥组各时点 γ -干扰素水平迅速升高, 在第14天达高峰, 各时间点 γ -干扰素水平均明显高于非急性排斥组, 差异均有显著性意义。急性排斥组移植后第14天 γ -干扰素水平明显高于移植前水平, 差异有显著性意义($F=5.0307, P=0.0017$)。

表2 两组患者肾移植前和肾移植后不同时点 γ -干扰素水平的变化

Table 2 Changes of γ -interferon levels in two groups before transplantation and at different time points after renal transplantation ($\bar{x}\pm s$, ng/L)

时间	非急性排斥组 (n=16)	急性排斥组 (n=11)	t'	P
移植前	35.58±1.37	65.89±4.51	21.6147	< 0.05
移植后 3 d	34.33±2.13	65.47±3.98	23.7193	< 0.05
移植后 7 d	34.88±1.09	66.53±3.41	29.7560	< 0.05
移植后 14 d	35.23±2.03	72.21±5.39 ^a	21.7204	< 0.05
移植后 28 d		68.91±2.98		

与移植前比较, ^a $P<0.05$ 。

注: 肾移植前后非急性排斥患者体内 γ -干扰素水平处于相对稳定的状态。而肾移植前急性排斥患者体内 γ -干扰素水平已处于高表达状态, 肾移植后 γ -干扰素水平迅速升高, 处于非稳定状态。

白细胞介素12动态变化: 两组白细胞介素12水平在各时间点的变化见表3。

表3 两组患者肾移植前和肾移植后不同时点白细胞介素12水平的变化

Table 3 Changes of interleukin-12 levels in two groups before transplantation and at different time points after renal transplantation ($\bar{x}\pm s$, ng/L)

时间	非急性排斥组 (n=16)	急性排斥组 (n=11)	t'	P
移植前	454.76±19.34	498.5±46.19	2.9717	< 0.05
移植后 3 d	457.90±20.32	501.7±34.65	3.7764	< 0.05
移植后 7 d	463.32±21.11	513.7±23.41	5.7232	< 0.05
移植后 14 d	459.04±20.31	543.1±46.23	5.6677	< 0.05
移植后 28 d		521.9±54.23		

注: 肾移植前后非急性排斥患者体内白细胞介素12水平处于相对稳定的状态。而肾移植前急性排斥患者体内白细胞介素12水平已处于高表达状态, 肾移植后白细胞介素12水平迅速升高, 处于非稳定状态。

表3示非急性排斥组白细胞介素12在移植前后各时间点无明显变化, 移植后白细胞介素12水平均在移植前水平波动, 差异无显著性意义($F=1.9680, P=0.1138$)。移植前急性排斥组白细胞介素12水平明显高于非急性

排斥组, 两组比较差异有显著性意义($t=2.9717$, $P < 0.05$)。移植后各时点白细胞介素12迅速升高, 在14 d达高峰, 各时间点白细胞介素12水平明显高于非急性排斥组, 差异有显著性意义。

白细胞介素4动态变化: 两组白细胞介素4水平在各时间点的变化见表4。非急性排斥组移植前后各时间点白细胞介素4水平无显著变化, 差异无显著性意义。急性排斥组在移植前和移植后第3天白细胞介素4水平低于非急性排斥组, 两组差异有显著性意义($t=2.9182$, $P < 0.05$; $t=3.0066$, $P < 0.05$); 急性排斥组白细胞介素4水平在移植后第7天开始升高, 第14天接近非急性排斥组, 两者差异无显著性意义($t=0.4406$, $P > 0.05$)。

表4 两组患者肾移植前和肾移植后不同时间点白细胞介素4水平的变化

Table 4 Changes of interleukin-4 levels in two groups before transplantation and at different time points after renal transplantation ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

时间	非急性排斥组 (n=16)	急性排斥组 (n=11)	t'	P
移植前	35.32±7.87	28.87±3.34	2.918 2	< 0.05
移植后 3 d	36.88±4.78	29.87±6.64	3.006 6	< 0.05
移植后 7 d	38.52±9.03	32.00±8.34	1.929 4	> 0.05
移植后 14 d	37.98±9.02	36.45±8.76	0.440 6	> 0.05
移植后 28 d		33.43±6.54		

注: 肾移植前后非急性排斥患者体内白细胞介素4水平处于相对稳定的状态。而肾移植前急性排斥患者体内白细胞介素4水平已处于低表达状态, 肾移植后7 d白细胞介素4水平开始升高, 总体水平低于非急性排斥患者。

白细胞介素10动态变化: 两组白细胞介素10水平在各时间变化见表5。

表5 两组患者肾移植前和肾移植后不同时间点白细胞介素10水平的变化

Table 5 Changes of interleukin-10 levels in two groups before transplantation and at different time points after renal transplantation ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

时间	非急性排斥组 (n=16)	急性排斥组 (n=11)	t'	P
移植前	35.32±10.22	16.32±23.21	2.550 4	< 0.05
移植后 3 d	36.65±9.23	16.89±11.65	4.701 7	< 0.05
移植后 7 d	37.43±16.90	18.08±9.89	3.741 8	< 0.05
移植后 14 d	37.70±12.43	25.12±19.89	1.862 5	> 0.05
移植后 28 d		22.56±20.67		

注: 肾移植前后非急性排斥患者体内白细胞介素10水平处于相对稳定的状态。而肾移植前急性排斥患者体内白细胞介素10水平已处于低表达状态, 肾移植后7 d白细胞介素10水平开始升高, 总体水平低于非急性排斥患者。

表5示非急性排斥组移植前后白细胞介素10水平无显著变化, 差异无显著性意义。急性排斥组移植前和移植后第3, 7天白细胞介素10水平低于非急性排斥组, 两组差异有显著性意义($P < 0.05$); 第14天达峰值, 两组差异无显著性意义($P > 0.05$), 此后开始回落。

3 讨论 Discussion

Th1/Th2细胞因子模式是Mosmann等^[13]1986年据大鼠Th细胞分泌不同的细胞因子所提出的理论, 在体外研究中较好的演绎了Th1细胞因子的免疫排斥和Th2细胞因子免疫耐受的效应, 但在体内特别是在临床研究中仍受质疑^[14-15]。

文章采取前瞻队列研究方式观察肾移植后在急性排斥和非急性排斥两种不同免疫状态下体内Th1/Th2细胞因子的动态变化。结果显示非急性排斥组Th1(γ -干扰素和白细胞介素12)和Th2(白细胞介素4和白细胞介素10)细胞因子在移植后14 d均稳定在移植前水平, 未发生明显波动, 表明肾移植后在免疫抑制药物作用下, 非排斥患者的体内Th1和Th2细胞因子处于相对稳定的状态。而急性排斥组移植前 γ -干扰素和白细胞介素12水平明显高于非急性排斥组, 白细胞介素4和白细胞介素10明显低于非急性排斥组, 表明在肾移植前急性排斥患者体内Th1细胞因子处于高表达状态, Th2细胞因子为低表达状态。在肾移植后该组 γ -干扰素和白细胞介素12水平迅速升高, 在急性排斥前达峰值, 各时点均与非急性排斥组有显著性差异; 而白细胞介素4和白细胞介素10在肾移植后第7天开始才升高, 总体水平均低于非急性排斥组。表明在急性排斥时患者体内是以Th1细胞因子变化为主, 这与急性排斥时异体抗原刺激Th1亚群细胞分泌大量Th1细胞因子相关; 而Th2细胞因子升高与急性排斥时巨噬细胞(分泌白细胞介素10)和B淋巴细胞(分泌白细胞介素4)激活相关^[16-17], 二者均为免疫应答的基本细胞, 随着这两个细胞的激活Th2细胞因子从移植前低表达状态开始缓慢升高。据此作者认为急性排斥患者移植前体内Th1/Th2细胞因子处于非稳态, 表现为Th1因子高表达, Th2因子低表达, 急性排斥时加剧了Th1/Th2因子的失衡, 使Th1迅速上调(主动应答), Th2变化则属于被动性升高。在研究中, 急性排斥时 γ -干扰素和白细胞介素12、白细胞介素4和白细胞介素10均高于移植前基础水平, 且有显著差异, 表明依据单一细胞因子在移植前后两点的变化不具有诊断急性排斥临床意义, 提示联合监测Th1/Th2细胞因子可更好地判断移植患者的体内免疫状态, 对监测的时机、细胞因子的组合及变化的临界值均需做深入研究。

研究中急性排斥和非急性排斥患者移植前HLA配型、群体反应性抗体、移植前一般状况和免疫移植方案

基本相同,两组移植前体内Th1/Th2细胞因子存在差异反映了患者移植前体内存在着不同的免疫状态,即稳态和非稳态。常规免疫抑制方案对Th1/Th2稳态的患者有良好的免疫抑制效果,对Th1/Th2非稳态的患者则显不足,需强化个体化用药剂量, Th1/Th2模式是否可作为临床药效学的指标需要研究。

作者贡献: 实验设计、实施、评估均为本文作者。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理要求: 所有血清样本由新疆医科大学第一附属医院标本库统一保存。标本出库时经新疆医科大学第一附属医院伦理委员会审批, 审批号为 S20090824-2。

学术术语: ①Th1 细胞-是由 Th0 细胞在白细胞介素 12 等细胞因子作用下分化而成, 主要分泌白细胞介素 2、 γ -干扰素、肿瘤坏死因子等, 功能为辅助细胞毒性 T 细胞分化, 介导细胞免疫应答, 参与迟发型超敏反应等。②Th2 细胞-是由 Th0 细胞在白细胞介素 4 等细胞因子作用下分化而成, 主要分泌白细胞介素 4、白细胞介素 5、白细胞介素 6、白细胞介素 13 等细胞因子, 功能为辅助 B 细胞增殖、分化, 介导体液免疫应答, 参与 I 型超敏反应等。

作者声明: 文章为原创作品, 数据准确, 内容不涉及泄密, 无一稿两投, 无抄袭, 无内容剽窃, 无作者署名争议, 无与他人课题以及专利技术的争执, 内容真实, 文责自负。

4 参考文献 References

- [1] 刘文宇,张雷,朱有华. T淋巴细胞在肾移植排斥反应中的作用[J]. 中华器官移植杂志,2011,32(12):765-767.
- [2] 司中洲,吴建国,贺志军,等. IL-17与Th17细胞在小鼠心脏移植急性排斥反应中的作用[J]. 中南大学学报:医学版,2011,36(7): 676-681.
- [3] 胡晓云,吴丽娟,刘毓刚,等. 活化T淋巴细胞亚群检测在肾移植术后急性排斥反应和CMV感染鉴别中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(15):1688-1689.
- [4] 石炳毅. 应全面认识T、B淋巴细胞在器官移植排斥反应中的作用[J]. 中华医学杂志,2010,90(36):2521-2523.
- [5] 樊华,陈大志,贺强,等. 外周血T淋巴细胞亚群变化能预测肝移植急性排斥反应吗[J]. 肝胆外科杂志,2010,18(3):177-179.
- [6] 张卫民,朱争艳. T淋巴细胞亚群检测在肾移植排斥反应与环孢霉素A中毒鉴别诊断中的应用[J]. 生物医学工程与临床,2008, 12(1): 64-66.
- [7] 李小松,王鹏程,任松林,等. Th17细胞相关细胞因子在大鼠小肠移植急性排斥反应中的作用[J]. 首都医科大学学报,2013,34(3): 404-410.
- [8] 刘忠国,温端改,欧阳骏,等. Th1/Th2细胞因子在大鼠同种异体肾移植中的动态变化及其预测排斥反应与耐受的价值研究[J]. 滨州医学院学报,2013,36(1):26-31.
- [9] 姜晓峰,孙文郁,郭大伟,等. Th1/Th2细胞因子对器官移植排斥反应的影响[J]. 中国现代普通外科进展,2009,12(5)391-393,416.
- [10] 吕铁明,谭建明. 细胞因子基因多态性与移植肾慢性排斥反应的关系[J]. 中华器官移植杂志,2007,28(10):617-620.
- [11] 韩方海,张肇达,李月春,等. 监测Th1/Th2细胞因子变化对猪胰腺移植急性排斥反应早期诊断的意义[J]. 四川大学学报:医学版, 2006,37(4):587-591.
- [12] 赵武述. 免疫平衡研究及其临床意义[M]. 北京:科学出版社,2005: 200-202.
- [13] Mosmann TR, Cherwinski H, Bond MW, et al. Two types of murine helper T cell clone. I. Definition according to profiles of lymphokine activities and secreted proteins. J Immunol. 1986; 136(7):2348-2357.
- [14] Nickerson P, Steiger J, Zheng XX, et al. Manipulation of cytokine networks in transplantation: false hope or realistic opportunity for tolerance. Transplantation. 1997; 63(4): 489-494.
- [15] Colonna M. Can we apply the TH1-TH2 paradigm to all lymphocytes. Nat Immunol. 2001;2(10):899-900.
- [16] Asderakis A, Sankaran D, Dyer P, et al. Association of polymorphisms in the human interferon-gamma and interleukin-10 gene with acute and chronic kidney transplant outcome: the cytokine effect on transplantation. Transplantation. 2001;71(5):674-677.
- [17] Romagnani S. T-cell subsets (Th1 versus Th2). Ann Allergy Asthma Immunol. 2000;85(1):9-18.