

去。所以,管道标识使护理质量得到有效的事前控制,使管道护理更规范、更到位,手术室护理质量评分由(96.03 ± 2.39)分提高到(99.15 ± 1.02)分,差异有统计学意义($P < 0.01$),实现了患者安全管理的持续性质量改进,确保患者安全。

3.3 有效应用患者管道标识有利于提高病人的满意度 近年来,医患关系紧张,医疗纠纷急剧上升,而护理工作差错是护患纠纷的主要原因^[3]。从表1中可以看出,实施患者管道标识管理后病人满意度从(93.94 ± 2.45)%提高到(99.85% ± 0.21)%,差异有统计学意义($P < 0.01$),病人满意度有明显提高。通过管道标识在手术病人的使用,使各种管道得到明显的标识,从而起到提醒和警示作用,形成安全有效的预警机制,尤其是患者置入多种管道时,避免了反复牵拉确认管道的现象,既准确、迅速又安全,同时患者及家属心理也感到很踏实,患者不用担心我们会接错,增加了患者的安全感,提高了病人满

意度。

3.4 有效应用患者管道标识为手术病人的安全提供了有效的保障 标识颜色不同区分了不同导管,方便观察护理;标识上标有置管日期及置入尺寸,可提醒医护人员注意定期更换导管及观察导管是否滑脱。各种管道一目了然,文字提示起到了提醒作用,避免了因管道杂乱而弄错输入途径造成的医疗差错,更好地保障了手术病人的安全。

参考文献

- 1 靳桂明,吴凌,张瞿璐,等. 医疗垃圾分类处置标识化管理[J]. 华南国防医学杂志,2004,18(6):56-57.
 - 2 郑芝芬,蔡学联,陈爱初,等. 护理标识在护理风险管理中的实践和体会[J]. 护士进修杂志,2007,22(13):1177-1178.
 - 3 董媛媛. 强化理论在护理管理中的应用[J]. 护理管理杂志,2008,8(7):34-35.
- [收稿日期 2010-09-06][本文编辑 刘京虹 蓝斯琪(见习)]

新进展综述

IgA 肾病与 Th 细胞关系的研究进展

黄莉, 李坚梅, 谭融通(综述)

作者单位: 530021 南宁,广西医科大学第一附属医院肾内科(黄莉); 广西医科大学 2009 级内科学在读硕士研究生(李坚梅,谭融通)

作者简介: 黄莉(1973-),女,硕士研究生,医学硕士,副主任医师,硕士研究生导师,研究方向:肾小球、肾小管疾病。E-mail: lihuang126@126.com

[摘要] IgA 肾病是一种免疫复合物病,免疫调节系统失衡,淋巴细胞功能紊乱参与其发病机理。不同病理类型的 IgA 肾病的临床表现不尽相同,治疗上也有所差异,其发生可能与辅助性 T 细胞 1(Th1)和辅助性 T 细胞 2(Th2)免疫应答有关。现就 IgA 肾病临床病理与 Th 细胞关系的研究作一综述。

[关键词] IgA 肾病; 临床病理学; Th 细胞

[中图分类号] R 692 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2011)02-0175-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2011.02.33

The relationship between IgA nephropathy and Th cell HUANG Li, LI Jian-mei, TAN Rong-tong. Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

[Abstract] IgA nephropathy is an immune complex disease, immune system imbalance, and cell dysfunction is involved in its pathogenesis. Different pathological types of IgA nephropathy have different clinical manifestations, and treatments are also different. Its occurrence may be associated with helper T cell 1 (Th1) and Th2 immune responses. This review is about the relationship between clinical pathology and Th cells research of IgA nephropathy.

[Key words] IgA nephropathy; Clinical pathology; Th cells

IgA 肾病 (IgA nephropathy) 是当今世界上最常见的原发性肾小球疾病,是我国最常见的慢性肾脏病,也是慢性肾功能衰竭的主要原发病。IgA 肾病主要累及中青年患者,男性居多;本病在亚洲和太平洋地区发病比例较高,在中国占原发性肾炎患者的 25% ~ 50%。早期认为本病预后良好,但近年研究发现,在确诊后 5 ~ 25 年内,约 15% ~ 40% 的患者不可逆地进展为终末期肾病。现就 IgA 肾病与 Th 细胞关系的研究进展综述如下。

1 IgA 肾病的发病机理与 Th1 和 Th2 的关系

目前 IgA 肾病的发病机制还未能完全阐明,目前认为免疫功能障碍、细胞因子和炎症介质作用、肾脏血流动力学异常、凝血功能障碍以及遗传因素均参与了 IgA 的发病和病理损害。但主要以免疫功能障碍较为重要,大量动物实验及临床观察都证明本病是免疫复合物介导的肾小球肾炎,有多种机理参与了其发病,其中有关 Th1、Th2 细胞介导的免疫机理是近年研究的热点。

1.1 T 细胞来源和分化发育 T 细胞来源于骨髓的多能干细胞(胚胎期则来源于卵黄囊和肝),其中有的淋巴细胞进入胸腺后,在胸腺素的诱导下,经过 10 ~ 30 d 的分化、增殖,经历阳性和阴性选择后分化为 CD4⁺CD8⁻或 CD4⁻CD8⁺的成熟 T 淋巴细胞。成熟的 T 淋巴细胞经血液循环和淋巴循环分布至外周免疫器官,有的在淋巴结胸腺依赖区定居,约占淋巴结内淋巴细胞总数 75%,有的分布在脾脏内的白髓中央小动脉周围,约占脾脏淋巴细胞总数的 40%,并可反复经血液→组织→淋巴→血液,再循环,周游全身,以发挥细胞免疫功能和免疫调节作用。在外周血液中 T 细胞约占淋巴细胞总数的 65% ~ 75%。

1.2 Th 细胞表面标志和分泌因子的作用 Th 细胞表面标志是区分 CD4⁺和 CD8⁺T 细胞的重要指标,Th 细胞除了 CD4⁺CD8⁻外,在激活的情况下,其表面还表现出 CD69⁺,这可以区分活化及未活化的 CD4⁺Th 细胞。由于抗原的刺激、活化,CD4⁺T 细胞在不同的细胞因子条件下可分化为 Th1 或 Th2 细胞。Th1 细胞主要合成和分泌 IL-2、IFN- γ 和 TNF- α 、TNF- β ;Th2 细胞主要合成和分泌 IL-4、IL-5、IL-6、IL-10 和 IL-13。Th2 分泌的细胞因子 IL-4、IL-5、IL-6 促进 B 细胞增值、分化并合成抗体 IgA,同时 IL-10 以及大多由活化 T 细胞分泌的 TGF 也能增加 IgA 的分泌。Th1 细胞主要通过激活单核巨噬细胞间接杀伤细胞内感染病原体和同种异型靶细胞;Th2 细

胞主要是通过与 B 细胞直接接触和分泌细胞因子促进 B 细胞增殖、分化和抗体转类。Th 细胞的类型转变将动员集体最大的免疫能力集中于细胞免疫或体液免疫,有利于病原体的清除。Th1 和 Th2 细胞功能的正常和相互间保持平衡,是维持正常免疫功能和身体健康的基础。由于至今尚未找到可明确区分 Th1/Th2 细胞的膜表面特异性分子标记物,IFN- γ 、IL-4 分别是 Th1 和 Th2 细胞的特征性细胞因子^[1]。有学者提出,可反映 Th1/Th2 细胞免疫应答模式的具代表性的细胞因子为 IL-4/IFN- γ ^[2]。因此检测细胞内细胞因子 IFN- γ 及 IL-4 的功能定义法至今仍是区分 Th1/Th2 细胞的金标准。

1.3 Th1 和 Th2 细胞的检测方法 免疫磁珠分选免疫细胞是一种高效、简便的免疫细胞分离和纯化的方法。免疫磁珠法分离细胞是基于细胞表面抗原能与连接有磁珠的特异性单抗相结合,在外加磁场中,通过抗体与磁珠相连的细胞被吸附而滞留在磁场中,无该种表面抗原的细胞由于不能与连接着磁珠的特异性单抗结合而没有磁性,不在磁场中停留,从而使细胞得以分离。利用 TH1、TH2 细胞表面抗体的不同而采用此方法,目前有正选法和负选法两种方法检测。分离的纯化程度和得率,取决于磁珠所连接单抗的特异性和磁珠大小(磁性)。小磁珠法的缺点是需要很强的磁场来分离细胞;分离速度慢,得率不高;需要一次性的分离柱,不能在普通试管进行。大磁珠技术要求较为简单,分离可在试管中完成,易于增减细胞用量,速度快,得率高,成本低;缺点是得到的细胞纯度低。利用流式细胞仪联合检测 Th1 和 Th2 分泌的细胞内细胞因子和 Th 细胞表面的 CD4 分子是鉴别 Th1 (CD4⁺、IFN- γ ⁺、IL-4⁻)、Th2 (CD4⁺、IFN- γ ⁻、IL-4⁺) 和 Th1、Th2 的前体细胞 Th0 (CD4⁺、IFN- γ ⁺、IL-4⁺) 细胞的理想方法。但正常生理状态下,外周血中 Th 细胞内的细胞因子含量极少,必须经刺激剂佛波酯(PMA)和离子霉素(10)等在体外短暂刺激培养后方可测出,一般需 4 ~ 6 h。但 PMA 在体外刺激培养过程中导致 Th 细胞表面的 CD4 分子快速下调(2 h),是流式细胞术 CD-4、IFN- γ 、IL-4 三色法检测 Th 细胞亚群的难点,按国内外目前报道的刺激培养方案,均不能依靠 CD4 分子来区分淋巴细胞中的 CD4⁺和 CD4⁻细胞;而是用 CD3⁺CD8⁻的细胞代表 CD4⁺的 Th 细胞,通过 PMA 在体外刺激培养过程中对 Th 细胞表面 CD4 分子影响的研究^[3]。

1.4 IgA 肾病的免疫发病机理 IgA 肾病免疫病理

提示 IgA 和 C3 呈团块状沉积于系膜区,系膜区沉积的 IgA 主要是多聚 IgA,现已证实多聚 IgA1 是由黏膜免疫系统诱导合成的。肾小球 IgA 沉积几乎只有 IgA1 亚型,主要由骨髓和淋巴系统的 B 细胞在 Th2 细胞和病毒或食物抗原的作用下生成。临床研究也发现,在 IgA 肾病发病之前 24 ~ 48 h 或同时,常常有呼吸道或消化道感染,流感或其他感染。因此认为 IgA 肾病是一种黏膜免疫异常的疾病。IgA1 绞链区上 O-聚糖的异常与 IgA1 在肾小球系膜区的沉积有密切关系,低糖基化 IgA1 在肾小球系膜区沉积作为起动因子促使炎症细胞浸润,参与了部分 IgA 肾病的发病。血清 IgA 分为 IgA1 和 IgA2 两个亚型,其中 IgA1 占血清中 IgA 的 90%。人类 IgA1 属于一种糖蛋白,含糖量为 8%。在其分子的绞链区有 -O-半乳糖关键区域,经 β -1,3 半乳糖转移酶作用后,产生的半乳糖残基和肝脏上的脱唾液酸糖蛋白受体(asialoglycoprotein receptor, ASGPR)结合,而该受体是 IgA 降解代谢的主要场所。IgA Fc 受体(Fc α R, CD89)分为结合型和可溶型两种,在中性粒细胞、单核细胞和嗜酸性粒细胞等有表达,能与 IgA1、IgA2 结合。近年来研究发现 IgA 肾病患者血液中可溶型 Fc α R 增加^[4]。约 35% ~ 50% IgA 肾病患者血清 IgA 含量升高,这与 B、T 细胞都密切相关。目前认为 IgA 肾病患者产生的多聚 IgA 是由多克隆活性 B 细胞生成,而 B 细胞分泌 IgA 则受到 T 细胞的调控,T 细胞免疫调节功能的紊乱能使失控的 B 细胞产生了过量的 IgA。在 IgA 肾病患者外周血清中 Th2 细胞免疫应答增强,Th1 减弱,这可能与 IgA 的沉积有关^[5]。Nogaki 等^[6]的研究发现特异性辅助性 T 细胞(Th)的增多而抑制性 T 细胞(Ts)减少使 Th/Ts 升高,造成产生 IgA 的 B 细胞增多。进一步的实验发现在自发性产生 IgA 肾病的 ddY 小鼠模型中,幼鼠呈 Th1 优势,但随年龄增长却呈 Th2 优势,IgA 分泌增加,由此认为 IgA 的产生与 Th1/Th2 失衡有关^[6]。

2 IgA 肾病临床表现与 Th1 和 Th2 的关系

IgA 肾病临床表现多种多样,可分为发作性肉眼血尿、镜下血尿、蛋白尿、慢性肾炎、肾病综合征、慢性肾衰竭、急性肾炎等。IgA 肾病患者系膜区沉积的 IgA1 引起系膜细胞(MC)增生,刺激 MC 分泌 TNF- α 、IL-6 等细胞因子,TNF- α 刺激 MC 产生 IL-12^[7]。邢玲玲等^[8]报道 TNF- α 参与了 IgA 肾病患者肉眼血尿和蛋白尿的发生并与肾组织病变程度相关。刘雨清等^[9]报道肾小管的变性损伤可能导致

TNF- α 表达增强,以旁分泌形式间接影响肾小球功能,损伤及再生的肾小管上皮细胞较正常时合成和分泌更多的 TNF- α 。Chan 等^[10]发现 IgA 沉积后 MC 释放 TNF- α 激活肾小管细胞,球管信息交流。TNF- α 加剧 MC 增生,促进细胞因子(如 IL-15、IL-1、PAF 等)的释放和活性氧的产生,诱发和加重蛋白尿,促进肾小球硬化。傅淑霞等^[11]研究表明,血和肾组织 TNF- α 阳性面积随尿蛋白排泄量增多和肾病理等级的加重而升高,同时激活 MC,使胞浆蛋白磷酸化,促进活性氧的释放,增强 NF- κ B 转录,刺激其他炎症递质的释放,进一步扩大炎症反应。

3 IgA 肾病病理表现与 Th1 和 Th2 的关系

实验发现在自发性产生 IgA 肾病的 ddY 小鼠模型中,幼鼠呈 Th1 优势,但随年龄增长却呈 Th2 优势,IgA 分泌增加,由此认为 IgA 的产生与 Th1/Th2 失衡有关^[4]。这种失衡导致了异常糖基化 IgA1 产生增多,引起的炎症反应扩大,从而造成系膜区的损伤。异常糖基化改变了 IgA1 的稳定结构,以致 IgA1 和受体及组织蛋白相互反应引起清除下降,沉积增加,并可作为抗原,以 GalNAc 为抗原表位,启动 IgA1-IgG-IC 的沉积^[12]。这种沉积物的沉积更加加重了肾脏的损伤。IgA1 可以活化酪氨酸激酶、激活 PLC γ 2IP3Ca²⁺、上调 NF κ B 转录并引起肾小球系膜细胞增生、刺激系膜细胞分泌 TNF- α 、IL-6、IL-8、TGF- β 、MCP-1 以及纤维连接蛋白和胶原,而 IL-6、TNF- α 、IFN- γ 可刺激肾小球系膜细胞增加 IgA1 的结合位点。进一步诱导血液中炎性细胞向肾小球集中,加速炎症的进展,在反复的沉积与清除的过程中持续发生肾单位的炎症、细胞浸润、细胞因子激活和肾组织纤维化有关。

4 IgA 肾病治疗与 Th1 和 Th2 的关系

IgA 肾病中只有不到 10% 患者的尿异常能自发缓解,更常见的是 15% ~ 40% 的患者在确诊后 5 ~ 25 年内进展为终末期肾病。目前认为:肾功能正常、蛋白尿水平 < 0.5 g/L、血压正常且肾穿刺证实肾脏病理改变为轻微或轻度者可进行随访观察;当患者出现高血压、蛋白尿水平升高、肾功能下降或病理改变加重时应给予积极治疗,以延缓 IgA 肾病的进展。

4.1 激素治疗 糖皮质激素是肾内科的常用药物,共 2 个荟萃分析评价了糖皮质激素治疗 IgA 肾病的疗效,证明可减少蛋白尿,对各种病理类型病理改变都有改善作用,可明显延缓其进入终末期肾病进程^[13,14]。动物和人体外、体内研究均显示,糖皮质

激素可以抑制 TNF- α 、IFN- γ 和 IL-2 的产生^[15]。体内的 IL-2 主要由活化的 T 细胞产生,IFN- γ 主要由活化的 T 和 NK 细胞产生,TNF- α 主要由 APC 中的单核/巨噬细胞产生。最近研究结果显示糖皮质激素可通过抑制 APC、下调 Th1 细胞因子和上调 Th2 细胞因子,抑制 Th1 型细胞免疫轴并介导向 Th2 偏移。糖皮质激素通过 APCs 上的细胞浆/细胞核受体抑制 IL-12 的产生,而 IL-12 是 Th1 反应的主要诱导物质^[16]。IL-12 主要由树突状细胞,巨噬细胞,B 淋巴细胞以及其他一些抗原提呈细胞(APC)产生,它能促进分化的 CD4⁺ T 辅助细胞 1(Th1)的增殖,诱导 NK 细胞和 T 细胞产生细胞因子, γ 干扰素主要功能就是诱导早期辅助性 T 母细胞分化为 Th1 细胞,并促进 Th1 增殖。体内体外试验均证实糖皮质激素减少 IL-12 的产生,并可持续数天^[17],所以抑制 IL-12 可能是糖皮质激素影响 Th1/Th2 平衡的一个主要机理。糖皮质激素可通过上调 IL-4、IL-10 和 IL-13 的产生直接作用于 Th2 细胞^[16];糖皮质激素对单核细胞产生的抗炎因子 IL-10 无影响^[16];但糖皮质激素可上调淋巴细胞分泌 IL-10 的水平^[18]。此外,糖皮质激素可促进人 T 细胞合成转化生长因子(TGF)- β ^[19],而且能作用于血管活性物质而影响肾小球微血流动力学,如诱导一氧化氮、前列腺素产生而扩张出球小动脉^[20]。

4.2 免疫抑制剂和细胞毒药物治疗 霉酚酸酯(MMF)为嘌呤代谢的选择性抑制剂,可以抑制 T、B 细胞的增殖,还可抑制内皮细胞增生,抑制细胞黏附分子的合成,阻止单核细胞及淋巴细胞与内皮细胞间的黏附,抑制上述细胞在炎症部位的聚集,从而减轻血管内皮的损伤。环孢素是一种强效的免疫抑制剂,可选择性地及可逆地改变淋巴细胞功能,抑制 T、B 淋巴细胞在抗原或分裂原刺激下的分化、增殖,抑制其分泌白介素及干扰素,抑制自然杀伤细胞的杀伤活性。来氟米特是一种合成的异噁唑类化合物,通过抑制嘧啶合成使 B、T 淋巴细胞的增殖都停止在 G1 期,从而抑制由淋巴细胞介导的细胞和体液。此外,它还是一种有效的各种炎症刺激诱导的 NF- κ B 激活的抑制剂,可抑制炎症和免疫活性,通过抑制 Th1 效应细胞的活化及调节 Th1 淋巴细胞向 Th2 淋巴细胞的分化而产生对 T 淋巴细胞增生的抑制作用,明显减轻肾小球肾炎的病理表现^[21]。

5 IgA 肾病的预后与 Th1 和 Th2 关系

如何控制 IgA 肾病的进展、提高疗效,一直是临床肾脏病学工作者希望解决的科学问题。因 IgA 肾

病病情轻重悬殊,病理改变多样,病程长短不一,故 IgA 肾病治疗仍然存在争议。然而治疗方案的选择依赖于精确地指出关于 IgA 肾病预后的一系列不良因素。因此,确定 IgA 肾病预后不良因素及采取有效的措施控制这些因素的发展也是治疗 IgA 肾病的重要举措。大量蛋白尿,高血压和受损的肾功能是 IgA 肾病预后不良的主要的临床指标。IgA 肾病初诊或肾活检时肾功能状态对预后的影响十分明确,在一组血肌酐 >120 μ mol/L 的患者随访资料中,与发生终末期肾功能不全的相对危险度为 15.38。肾小管间质纤维化的程度也预示着肾功能受损严重性,决定慢性肾脏疾病患者的预后。被活化的 T 细胞分泌的 TGF 表达的增加,在肾小管间质纤维化的发生发展中多个环节起作用^[22]。TGF- β 能刺激骨调素和内皮素的产生,骨调素能介导肾间质巨噬细胞浸润和间质纤维化,内皮素能介导肾纤维化。而肿瘤坏死因子- α 能促进巨噬细胞浸润至受损的肾间质,并诱导巨噬细胞的促纤维化因子释放增加,加剧肾间质的免疫炎症反应,引起成纤维细胞增殖及胶原的沉积^[23]。IFN- γ 有抑制肝脏纤维化的作用已被大多实验证实,其亦可能通过减少纤连蛋白的合成和 α -平滑肌肌纤维蛋白的表达或/和抑制肾纤维细胞增殖和胶原的合成而防止肾脏纤维化的形成^[24]。高血压是加速肾小球硬化,促进肾功能恶化的重要因素。Th2 细胞分泌的 IL-10 可以作为细胞因子合成的抑制因子直接抑制免疫应答,还可以通过诱导促肾上腺皮质激素(ACTH)生成,导致水钠潴留而使血压升高。高血压病患者,由于血管长期持续痉挛,造成血管缺血缺氧,导致 Ang II 等多种缩血管活性物质分泌增多,引起血管炎症反应,使 Th2 淋巴细胞被激活,从而产生大量的 IL-6,同时升高的 Ang II 可增加巨噬细胞介导的低密度脂蛋白的氧化,诱导平滑肌细胞上血小板源性生长因子的生成,促进炎症因子 IL-6 的释放^[25]。Ang II 也可以通过激活血管内皮细胞或平滑肌细胞,启动 IL-6、TNF- α 等细胞因子转录表达,TNF- α 通过直接的细胞毒作用,破坏血管内皮细胞结构和功能的完整性,导致内皮功能障碍,促进炎性介质 IL-6 的分泌。因此,血压越高,Ang II 分泌越多,Th2 分泌的 IL-6 越多,对血管内皮的损伤越大,肾功能损害就越大。在一组 168 例 IgA 肾病长达 15 年随访的资料中,IgA 肾病中高血压发生率并不低,高达 39.62%;随着年龄的增大,其发生率也逐步上升;随着病情的延长,其发生率也有一定的增加,超过 5 年者高血压发生率达

67.7%,一旦 $Scr \geq 133 \mu\text{mol/L}$,则高血压发生率高达80%以上^[26]。单因素分析提示高血压与肾脏存活明显相关。

6 展望

IgA 肾病是一个多种因素起作用的疾病,其发病及治疗的机理尚不十分明确。从抑制 IgA 肾病发病机理的某个环节上个体化、针对性地治疗 IgA 肾病仍然是临床医师面对的大难题, Th1 和 Th2 细胞因子在细胞因子网络中的相互作用、维持平衡在 IgA 肾病发生发展中发挥着重要的作用,因此在治疗上可通过细胞因子的促进或者拮抗维持体内 Th1/Th2 作用的平衡来达到治疗的目的。我们有望通过免疫学的机理中找到一些治疗的新举措。

参考文献

- 1 杨 晖,刘 伟,贺 芹. 支气管哮喘患者 Th 亚群及血清中免疫球蛋白的变化[J]. 山东医药,2003,43(4):44-45.
- 2 李超乾,徐永健,钟小宁,等. 不同 Th1/Th2 细胞免疫应答支气管肺泡灌洗液中细胞学的变化[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2002,18(6):575-577.
- 3 叶卫东,张循善,孙小梅,等. 佛波酯对体外培养 Th 细胞表面 CD4 分子表达的影响[J]. 免疫学杂志,2005,21(2):104-106.
- 4 Odani H, Hiki Y, Takahashi M, et al. Direct evidence for decreased sialylation and galactosylation of human serum IgA1 Fc O-glycosylated hinge peptides in IgA nephropathy by mass spectrometry[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2000,271(1):268-274.
- 5 Barratt J, Smith AC, Molyneux K, et al. Immunopathogenesis of IgAN [J]. Semin Immunopathol, 2007,29(4):427-443.
- 6 Nogaki F, Muso E, Kobayashi I, et al. Interleukin 12 induces crescentic glomerular lesions in a high IgA strain of ddY mice, independently of changes in IgA deposition [J]. Nephrol Dial Transplant, 2000, 15(8):1146-1154.
- 7 吴 媛,江黎明,刘华锋,等. IL-13 抑制人肾小球系膜细胞 IL-12 的表达[J]. 现代免疫学,2004,24(1):55-58.
- 8 邢玲玲,傅淑霞,杨 林,等. TNF- α 与 IgA 肾病的临床病理联系 [J]. 中国医师杂志,2005,7(2):188-190.
- 9 刘雨清,张伟栋,郭爱华,等. 肿瘤坏死因子在人膜增生性肾小球肾炎中的表达[J]. 中国现代医学杂志,2002,12(6):20-23.
- 10 Chan LY, Leung JC, Tsang AW, et al. Activation of tubular epithelial cells by mesangial-derived TNF- α : glomerulotubular communication in IgA nephropathy [J]. Kidney Int, 2005,67(2):602-612.
- 11 傅淑霞,杨 林,李绍梅,等. 细胞因子及系膜区低糖基化 IgA1 与 IgA 肾病 [J]. 中国医师杂志,2006,8(1):23-26.
- 12 Monteiro RC, Van De Winkel JG. IgA Fc receptors [J]. Annu Rev Immunol, 2003,21:177-204.
- 13 Appel GB. To treat or not to treat IgA nephropathy? That is the question [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2006,1(3):347-348.
- 14 Strippoli GF, Manno C, Schena FP. An "evidence-based" survey of therapeutic options for IgA nephropathy: Assessment and Criticism [J]. Am J Kidney Dis, 2003,41(6):1129-1139.
- 15 Chrousos GP. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation [J]. N Engl J Med, 1995,332(20):1351-1362.
- 16 Blotta MH, DeKruyff RH, Umetsu DT. Corticosteroids inhibit IL-12 production in human monocytes and enhance their capacity to induce IL-4 synthesis in CD4⁺ lymphocytes [J]. J Immunol, 1997,158(12):5589-5595.
- 17 DeKruyff RH, Fang Y, Umetsu DT. Corticosteroids enhance the capacity of macrophages to induce Th2 cytokine synthesis in CD4⁺ lymphocytes by inhibiting IL-12 production [J]. J Immunol, 1998,160(5):2231-2237.
- 18 Shadiack AM, Carlson CD, Ding M, et al. Lipopolysaccharide induces substance P in sympathetic ganglia via ganglionic interleukin-1 production [J]. J Neuroimmunol, 1994,49(1-2):51-58.
- 19 Marshall GD Jr, Agarwal SK. Stress, immune regulation, and immunity: applications for asthma [J]. Allergy Asthma Proc, 2000,21(4):241-246.
- 20 潘明明,苗 华,朱竹先,等. 麦考酚吗乙酯联合肾上腺皮质激素治疗 IgA 肾病的疗效观察——附 25 例报告 [J]. 新医学, 2008,39(4):227-229.
- 21 何 燕,王海水,顾海东,等. 来氟米特治疗以肾病综合症为主要表现的 IgA 肾病的对照研究 [J]. 临床肾脏病杂志,2009,9(7):307-309.
- 22 庄永泽,陈香美,张燕平,等. 540 例 IgA 肾病高血压发生影响因素的分析 [J]. 中华内科杂志,2000,39(6):371-375.
- 23 Guo G, Morrisaery J, McCracken R, et al. Contributions of angiotensin II and tumor necrosis factor - α to the development of renal fibrosis [J]. Am J Physiol, 2001,280(5):F777-785.
- 24 Peng H, Carentero OA, Rajj L, et al. Antifibrotic effects of N-acetylseryl-aspartyl-lysyl-proline on the heart and kidney in aldosterone-salt hypertensive rats [J]. Hypertension, 2001,37(2 Part 2):794-800.
- 25 Lai KN, Tang SC, Guh JY, et al. Polymeric IgA1 from patients with IgA nephropathy upregulates transforming growth factor- β synthesis and signal transduction in human mesangial cells via the rennin-angiotensin system [J]. J Am Soc Nephrol, 2003,14(12):3127-3137.
- 26 王海蓉,李建军,蒋锡嘉,等. 血管紧张素 II 对培养血管内皮细胞核因子- κ B 激活及厄贝沙坦干预研究 [J]. 中华心血管病杂志, 2004,32(1):64-65.

[收稿日期 2010-09-26][本文编辑 刘京虹 韦 颖]