



儿童急性呼吸窘迫综合征CD4⁺ T细胞亚群格局及其影响研究

金载璇, 吴斌

引用本文:

金载璇, 吴斌. 儿童急性呼吸窘迫综合征CD4⁺ T细胞亚群格局及其影响研究[J]. 蚌埠医学院学报, 2021, 46(4): 521-524.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.04.024>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

双歧杆菌三联活菌制剂对上消化道穿孔病人术后恢复的影响

Effect of bifidobacterium triple viable preparation on the postoperative recovery of patients with upper gastrointestinal perforation

蚌埠医学院学报. 2020, 45(10): 1387-1391 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.10.019>

梅毒螺旋体感染者血清Tim-3水平与机体免疫功能相关性分析

Analysis on the relationship between the serum level of Tim-3 and immune function in treponemia pallidum infection patients

蚌埠医学院学报. 2021, 46(3): 356-359 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.03.021>

不同治疗途径的急性心肌梗死病人淋巴细胞亚群表达变化分析

Analysis of the lymphocyte subsets expression in acute myocardial infarction patients treated with different treatment approaches

蚌埠医学院学报. 2020, 45(7): 868-871 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.07.007>

外周血Th17/Treg及相关细胞因子表达在喘息婴幼儿发病中的作用及意义

The significance of Th17/Treg and related cytokine levels of peripheral blood in infants with wheezing

蚌埠医学院学报. 2017, 42(11): 1513-1516 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.11.024>

不同液体限制性复苏对创伤失血性休克病人外周血Th17和Treg细胞比例的影响

Effects of different fluid-restricted resuscitation on the expression of Th17, Treg cells and related cytokines in peripheral blood of patients with traumatic hemorrhagic shock and its clinical significance

蚌埠医学院学报. 2020, 45(3): 291-295 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.03.003>

儿童急性呼吸窘迫综合征 CD4⁺ T 细胞亚群格局及其影响研究

金载璇, 吴 斌

[摘要] 目的: 研究儿童急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 患儿中 CD4⁺ T 细胞亚群格局的变化及其对 ARDS 的关系。方法: 选择 61 例 ARDS 患儿, 分为轻度组 (25 例)、中度组 (20 例) 和重度组 (16 名)。同时, 选取同期 61 例健康儿童作为对照组, 采用流式细胞仪检测 ARDS 患儿和对照组外周血中 T 细胞总量、调节性 T 细胞 (Treg)、Th17、Th1 和 Th2 占 CD4⁺ T 细胞的比例。并观察 CD4⁺ T 细胞亚群主要细胞因子 γ 干扰素 (IFN- γ)、白细胞介素 (IL)-4、IL-17A、IL-17F 的变化情况。结果: 与对照组比较, ARDS 患儿 T 细胞总量、Th1、Th2、Th17 细胞数量、Treg 细胞、Th17/Treg 比例、IL-4、IFN- γ 、IL-17A 及 IL-17F 因子均有不同程度的升高 ($P < 0.05 \sim P < 0.01$); Spearman 相关分析发现, ARDS 患儿外周血 IL-4、Foxp3、IFN- γ 、IL-17A 及 IL-17F 水平与小儿危重病评分均呈负相关关系 ($P < 0.01$)。结论: CD4⁺ T 细胞亚群格局变化和 ARDS 发病密切相关, CD4⁺ T 细胞亚群格局变化促进了 ARDS 的发生发展, 形成了一个相互作用的炎症网络。

[关键词] 急性呼吸窘迫综合征; 免疫功能; CD4⁺ T 细胞; Th17 细胞

[中图分类号] R 563 [文献标志码] A DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.04.024

Pattern and influence of CD4⁺ T cell subsets in children with acute respiratory distress syndrome

JIN Zai-xuan, WU Bin

(Department of Clinical Laboratory, Anhui Provincial Children's Hospital, Hefei Anhui 230051, China)

[Abstract] Objective: To study the changes of CD4⁺ T cell subsets and its effects on acute respiratory distress syndrome (ARDS) in children with ARDS. Methods: Sixty-one children with ARDS were divided into the mild group (25 cases), moderate group (20 cases) and severe group (16 cases). At the same time, 61 healthy children were set as the control group. Flow cytometry was used to detect the total amount of T cells, regulatory T cells (Treg), Th17, proportion of Th1 and Th2 in CD4⁺ T cells in the peripheral blood of ARDS patients and control group. The major cytokines interferon- γ (IFN- γ), interleucin (IL-4), IL-17A and IL-17F in CD4⁺ T cell subsets were observed. Results: Compared with the control group, the total amount of T cells, number of Th1, Th2, and Th17 cells and Treg cells, Th17/Treg ratio, and levels of IL-4, IFN- γ , IL-17A and IL-17F increased in ARDS children ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). The results of Spearman correlation analysis showed that the levels of IL-4, Foxp3, IFN- γ , IL-17A and IL-17F were negatively correlated with pediatric critical illness scores in children with ARDS ($P < 0.01$). Conclusions: The pattern of CD4⁺ T cell subsets is closely related to the pathogenesis of ARDS. The change of CD4⁺ T cell subsets promotes the development of ARDS, and forms an interactive inflammatory network.

[Key words] acute respiratory distress syndrome; immune function; CD4⁺ T cell; Th17 cell

儿童急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是临床常见的危急重症, 多由严重感染、创伤等因素诱发, 主要以难治性低氧血症为特征。由于病死率较高, 已成为严重威胁重症患儿生命的主要原因。研究^[1-2]表明, 各种炎性细胞活化, 导致促炎与抗炎因子的失衡, 所诱发的免疫炎症反应是 ARDS 产生的重要原因。其中, Th17/Treg 细胞之间的平衡在免疫炎症性疾病的发生发展中发挥重要作用^[3-4]。研究^[5]发现, ARDS 病人肺

泡灌洗能够减少外周血中性粒细胞的凋亡, 上述过程与肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素 (IL)-10、IL-8、粒细胞集落刺激因子等促炎因子有关, 调控着 CD4⁺ T 细胞, Th17 和 Treg 细胞的增殖、分化, 而 Th17、Treg 细胞成熟并被激活后又进一步产生相应炎症因子, 促进了 ARDS 的发生发展, 上述过程形成了一个相互作用的炎症网络。因此, 探讨 ARDS 中 CD4⁺ T 细胞的亚群及其功能对于影响 ARDS 的发生发展, 缓解炎性损伤具有重要意义。

根据 CD4⁺ T 细胞亚群分泌的细胞因子的类型及效应的不同, 可将其分为 IFN- γ + Th1、IL-4 + Th2、IL-17 + Th17 以及 Foxp3 + Treg。上述细胞因子在 ARDS 炎性反应发病中的分布格局及贡献度鲜见研

[收稿日期] 2019-11-14 [修回日期] 2020-03-18

[作者单位] 安徽省儿童医院 检验科, 安徽 合肥 230051

[作者简介] 金载璇 (1986-), 男, 主管检验医师。

[通信作者] 吴 斌, 硕士, 副主任医师。E-mail: 80525514@qq.com

究。本研究分析了 CD4⁺ T 细胞亚群在 ARDS 中的格局变化,并评估了其在 ARDS 发病中的影响。现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 3 月至 2019 年 10 月我院儿科 ICU 收治的 ARDS 患儿 61 例,其中男 37 例,女 24 例;均符合 2015 年版“儿童急性呼吸窘迫综合征:儿童急性肺损伤会议共识推荐”中制定的诊断标准^[6],同时排除存在心力衰竭、肺动脉高压、弥散性肺出血患儿,以及存在先天性遗传代谢性疾病患儿。儿童 ARDS (PARDS) 新的诊断标准为:(1)排除有围生期相关肺部疾病的患儿;(2)发生在 7 d 以内的已知临床表现;(3)不能完全用心功能衰竭或液体超负荷来解释的呼吸衰竭;(4)胸部影像学出现新的渗出性改变与急性器质性肺损伤的表现一致;(5)在无创机械通气时,面罩 BiPAP 或 CPAP ≥ 5 cmH₂O,满足 P/F ≤ 300 或 S/F ≤ 264 ,可诊断 PARDS;(6)在有创机械通气时,满足 $4 \leq$ 氧指数 ≤ 8 或 $5 \leq$ OSI < 7.5 ,可诊断轻度 PARDS; $8 \leq$ 氧指数 < 16 或 $7.5 \leq$ OSI < 12.3 ,可诊断中度 PARDS;氧指数 ≥ 16 或 OSI ≥ 12.3 ,可诊断重度 PARDS。将 ARDS 患儿分为轻度(25 例)、中度(20 例)和重度(16 例)。同时,选取同期同性别、同年龄的 61 名健康查体儿童作为对照组,对照组儿童身体健康,近 1 个月内未发生感染、过敏性疾病,且没有免疫抑制剂治疗史,血、尿常规检查均在正常范围正常。ARDS 组和对照组儿童性别与年龄分布见表 1。所有研究对象的监护人对本研究均知情同意,并签署知情同意书,并经我院医学伦理委员会审核批准开展。

表 1 ARDS 组和对照组儿童性别与年龄分布

分组	新生儿	婴儿	幼儿	3 岁以上
ARDS 组				
男	22	8	3	4
女	9	3	5	7
对照组				
男	22	8	3	4
女	9	3	5	7

1.2 主要仪器和试剂 BD Canto II 流式细胞分析仪(BD 公司)及其提供的配套试剂。

1.3 CD4⁺ T 细胞亚群的检测 ARDS 患儿入科病程第 1 天,健康体检儿童按预约清晨抽取外周空腹

肘静脉血 2 mL,置于 EDTA-K₂ 抗凝管中,按照标准操作规程操作,避光孵育后,采用流式细胞术检测 T 细胞绝对数量及 Treg、Th17、Th1 和 Th2 占 CD4⁺ T 细胞的比例。

1.4 细胞因子的检测 采用 Real-timePCR 检测患儿 CD4⁺ T 细胞亚群的标志性细胞因子的表达。ARDS 患儿入科病程第 1 天,健康体检儿童按预约清晨抽取外周空腹肘静脉血 2 mL,置于生化管中离心分离血清,采用试剂微球代替红细胞与细胞因子结合,通过标准曲线检测患儿血清中 IL-4、IFN- γ 、IL-17A 及 IL-17F 的水平。

1.5 危重评分评估 包含 10 项生理参数,总分 100 分,评分越低,患儿病情越危重, ≤ 70 分为极危重, $> 70 \sim 80$ 分为危重, > 80 分为非危重^[7]。观察并记录各组患儿心率及收缩压等指标变化,评分越低,提示其病情程度越严重。

1.6 统计学方法 采用 *t* 检验、方差分析和 Spearman 相关分析。

2 结果

2.1 ARDS 患儿与对照组 T 细胞总量及 Th1、Th2 细胞的变化 与对照组比较,ARDS 患儿 T 细胞总量、Th1、Th2 均明显升高($P < 0.01$);3 指标在 ARDS 组不同程度之间的比较显示,Th1 指标为重度高于轻度($P < 0.05$),Th2 指标为重度高于中、轻度($P < 0.05$)和($P < 0.01$),T 细胞总量和 Th1/Th2 比例在不同程度组间差异均无统计学意义($P > 0.05$) (见表 2)。

表 2 ARDS 患儿与对照组 T 细胞总量及 Th1、Th2 细胞的变化($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	T 细胞总量	Th1/%	Th2/%	Th1/Th2
对照组	61	1 095 \pm 372	12.93 \pm 4.66	3.15 \pm 1.21	3.69 \pm 1.74
ARDS 组	61	1 596 \pm 528	17.83 \pm 7.15	3.92 \pm 1.45	4.54 \pm 1.33
<i>t</i>	—	6.06	4.48	3.18	3.03
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
重度组	25	1 674 \pm 536	19.93 \pm 6.02	4.66 \pm 1.22	4.27 \pm 1.65
中度组	20	1 408 \pm 466	17.58 \pm 5.41	3.73 \pm 1.31*	4.89 \pm 1.72
轻度组	16	1 318 \pm 419	15.49 \pm 5.34*	2.96 \pm 1.08**	5.23 \pm 1.88
<i>F</i>	—	3.09	3.09	9.85	1.63
<i>P</i>	—	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05
MS _{组内}	—	235 422.121	31.959	1.480	3.010

q 检验:与重度组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

2.2 ARDS 患儿与对照组 Treg、Th17 及 Th17/Treg 的变化 与对照组比较,ARDS 患儿 Th17 细胞数

量、Treg 细胞和 Th17/Treg 比例均明显升高 ($P < 0.01$)。3 个指标在 ARDS 组不同程度之间的比较显示,均为重度的高于轻、中度 ($P < 0.05 \sim P < 0.01$),轻、中度之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 3)。

表 3 ARDS 患儿与对照组 Treg、Th17 及 Th17/Treg 的变化 ($\bar{x} \pm s$)

分组	n	Th17/%	Treg/%	Th17/Treg
对照组	61	0.87 ± 0.24	2.74 ± 0.88	0.66 ± 0.22
ARDS 组	61	3.84 ± 1.22	4.42 ± 1.29	0.98 ± 0.24
<i>t</i>	—	18.66	8.40	7.68
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01	<0.01
重度	25	5.93 ± 1.67	5.63 ± 1.88	1.04 ± 0.19
中度	20	4.08 ± 1.33 **	4.51 ± 1.32 *	0.86 ± 0.24 **
轻度	16	3.27 ± 1.16 **	3.77 ± 1.09 **	0.73 ± 0.14 **
<i>F</i>	—	18.71	7.66	12.66
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01	<0.01
MS _{组内}	—	2.082	2.341	0.039

q 检验:与重度组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

2.3 ARDS 患儿与对照组 CD4⁺T 细胞标志性细胞因子的变化 ARDS 组患儿中 IL-4、IFN- γ 、IL-17A 及 IL-17F 水平明显高于对照组 ($P < 0.01$),而且随着疾病程度的加重,4 个因子的水平呈升高趋势 ($P < 0.01$) (见表 4)。

表 4 ARDS 患儿与对照组 CD4⁺T 细胞标志性细胞因子的变化 ($\bar{x} \pm s$)

分组	n	IL-4/(pg/mL)	IFN- γ /(pg/mL)	IL-17A/(pg/mL)	IL-17F/(pg/mL)
对照组	61	4.87 ± 1.24	8.74 ± 1.88	24.87 ± 1.55	27.59 ± 1.92
ARDS 组	61	23.84 ± 3.22	40.42 ± 4.29	93.84 ± 4.52	75.09 ± 3.47
<i>t</i>	—	42.94	52.83	112.73	93.55
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
重度	25	55.93 ± 4.67	59.63 ± 2.88	125.93 ± 3.697	89.91 ± 3.96
中度	20	34.08 ± 3.33 **	45.51 ± 2.32 **	104.08 ± 2.34 **	67.91 ± 2.81 **
轻度	16	26.27 ± 3.16 ** $\Delta\Delta$	36.77 ± 2.09 ** $\Delta\Delta$	84.27 ± 2.32 ** $\Delta\Delta$	51.27 ± 2.03 ** $\Delta\Delta$
<i>F</i>	—	328.16	431.75	981.33	749.91
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
MS _{组内}	—	15.239	6.325	8.841	10.141

q 检验:与重度组比较 ** $P < 0.01$;与中度组比较 $\Delta\Delta P < 0.01$

Th 细胞在正常机体中处于前体状态,当受到外界特异性抗原的刺激下,可分化为 Th1 细胞和 Th2 细胞两个亚群,Th1 细胞主要分泌 IL-2、IFN- γ 及 TNF- α ,参与机体的细胞免疫;Th2 细胞主要分泌 IL-4、IL-5 及 IL-6 等,参与机体的体液免疫。研究^[10-11]发现,当肺组织受到创伤、手术等外界刺激后,可出现以 Th2 为优势的 Th1/Th2 比例的失衡,

2.4 ARDS 患儿外周血 CD4⁺T 细胞亚群相关细胞因子与病情严重程度的相关性 ARDS 患儿外周血 IL-4、IFN- γ 、IL-17A 及 IL-17F 水平与小儿危重病评分评分均呈负相关关系 ($r_s = -0.933$, $r_s = -0.910$, $r_s = -0.946$, $r_s = -0.930$, $P < 0.01$)。

3 讨论

ARDS 是指由严重感染、休克、创伤及烧伤等疾病诱导的肺组织出现弥漫性的炎性损伤及炎性水肿为主要病理特征的临床危重症。临床可出现肺容积降低、肺顺应性下降、严重通气/血流比例失调为主的进行性低氧血症和呼吸窘迫等表现。目前,ARDS 发病机制尚不清楚,机体的促炎反应与抗炎反应的失调可能与 ARDS 的发病密切相关。当机体受到各种因素刺激后,可导致炎性细胞在内皮细胞表面黏附,引起血管内皮的损伤,最终产生大量炎性细胞因子的释放^[8-9],肺毛细血管通透性增加,肺组织发生炎性水肿等病理改变。但具体的炎症调控机制尚不明确。CD4⁺T 淋巴细胞亚群在多种炎症性疾病的发生发展中均发挥重要作用,本研究推测,ARDS 的炎性因子损伤过程可能与 CD4⁺T 淋巴细胞亚群的变化密切相关。

导致以抗炎细胞因子分泌增多的免疫抑制现象,导致机体 IgE 增高,气道出现高反应性,肺组织炎性损伤加剧。本研究结果显示,与对照组比较,ARDS 患儿 T 细胞总量、Th1、Th2 均显著升高,且 Th2 升高更显著,Th1/Th2 比例降低,且病情越重,Th1、Th2 细胞变化越显著 ($P < 0.05 \sim P < 0.01$),同时,Th1、Th2 细胞亚群的相关细胞因子也出现了相应的趋势,提

示外周血 Th1 细胞和 Th2 细胞亚群可能参与了 ARDS 患儿的病理生理发病过程。

同时, Th17 细胞亚群也是 CD4⁺ T 细胞亚群的重要一员, 参与了类风湿性关节炎、自身免疫性心肌炎等多种炎症性疾病的免疫损伤过程^[12-13]。Th17 细胞具有强大的促炎作用, 主要通过分泌 IL-17、IL-21 及 IL-6 等促炎细胞因子发挥作用。在 TGF- β 1 和 IL-6 作用下, CD4⁺ T 细胞可被活化并转化为 Th17 细胞, Th17 细胞可促进其主要效应因子 IL-17 的分泌, 促进免疫应答的发生, 参与炎症性肠病、哮喘、移植排斥等多种炎症性疾病的病理过程。Treg 细胞是发挥免疫抑制作用的 T 淋巴细胞亚群, 主要通过分泌 IL-4 和 IL-10 等细胞因子发挥抑制炎症反应的过程。研究^[14]发现, TGF- β 1 可促进初始 CD4⁺ T 细胞表达 Foxp3, 促进其向 Treg 细胞的转化, 同时, 在 TGF- β 1 在初始 CD4⁺ T 细胞转化为 Th17 细胞中亦发挥重要作用, 因此, Th17 细胞与 Treg 细胞存在相互转化的分化过程, 可影响对方的增殖、活化, 二者之间的平衡直接影响着机体免疫功能的平衡状态, 炎症的消散和吸收的过程。Th17/Treg 平衡在慢性阻塞性肺疾病、儿童脓毒症的发病中均发挥重要作用。本研究中, 我们推测 Th17/Treg 在 ARDS 患儿中发挥重要作用, 结果显示, ARDS 患儿 Th17 细胞数量显著升高, Treg 细胞降低, Th17/Treg 比例升高, 且病情越重, Th17 及 Treg 细胞变化越显著 ($P < 0.05 \sim P < 0.01$), 且相关细胞因子也出现了相应的变化, 提示 Th17 细胞在 ARDS 患儿发病过程中发挥了重要影响。

小儿危重病评分是评估为重症患儿病情情况和疾病预后的重要指标, 在儿科领域被广泛接受和采纳, 应用于院前转运、急诊室救治、危重症临床研究等多种领域。本研究采用小儿危重病评分评估 ARDS 患儿病情, 并与 CD4⁺ T 细胞亚群相关细胞因子进行相关性分析, 结果显示, ARDS 患儿外周血 IL-4、IFN- γ 、IL-17A 及 IL-17F 水平与小儿危重病评分评分之间呈显著负相关。提示 CD4⁺ T 细胞亚群相关细胞因子可在一定程度上反映 ARDS 患儿的病情变化。

[参 考 文 献]

[1] BURRELL AJC, LUBNOW M, ENGER TB, *et al.* The impact of venovenous extracorporeal membrane oxygenation on cytokine levels in patients with severe acute respiratory distress syndrome: a prospective, observational study[J]. Crit Care Resusc, 2017, 19

(Suppl 1):37.

- [2] HUANG IH, LIN WC, CHANG PY. Successful treatment of herpes simplex virus associated hemophagocytic syndrome coexisting with ARDS with intravenous immunoglobulin in acute myeloid leukemia patient [J]. J Cancer Res Pract, 2017; S2311300616301859.
- [3] 虞志新. Th17/Treg 失衡及其与中性粒细胞相互影响在 ARDS 发病中的作用和机制研究[D]. 镇江: 江苏大学, 2015.
- [4] YU ZX, JI MS, YAN J, *et al.* The ratio of Th17/Treg cells as a risk indicator in early acute respiratory distress syndrome[J]. Crit Care, 2015, 19(1):82.
- [5] HORIUCHI T, YOKOYAMA T, KOBAYASHI N, *et al.* Biomarker profiles of BALF in ALL/ARDS due to pandemic (H1N1) 2009 influenza[J]. Eur Respirat J, 2011, 38:p4356.
- [6] 许峰, 王荃, 钱素云. 2015 年版“儿童急性呼吸窘迫综合征: 儿童急性肺损伤会议共识推荐”指南解读[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(5):323.
- [7] 应佳云, 张铮铮, 陆国平. 儿童危重病例评分和第三代儿童死亡危险评分在危重患儿的应用情况[J]. 中国循证儿科杂志, 2018, 13(3):185.
- [8] HUANG S, MA A, LIU Y, *et al.* Effects of inflammatory factors including plasma tumor necrosis factor- α in the clinical treatment of acute respiratory distress syndrome[J]. Oncol Lett, 2017, 13(6):5016.
- [9] BROWN SM, GRISSOM CK, RONDINA MT, *et al.* Polymorphisms in key pulmonary inflammatory pathways and the development of acute respiratory distress syndrome[J]. Exp Lung Res, 2015, 41(3):155.
- [10] ZHANG F, WANG Z, LI M, *et al.* Puerarin attenuates smoke inhalation injury by regulation of Th1/Th2 expression and inhibition of Th17 cells in rats[J]. Clin Laborat J, 2015, 28(1):546.
- [11] KIM SH, LI M, PYEON TH, *et al.* The volatile anesthetic sevoflurane attenuates ventilator-induced lung injury through inhibition of ERK1/2 and Akt signal transduction[J]. Korean J Anesthesiol, 2015, 68(1):62.
- [12] MA A, YANG Y, WANG Q, *et al.* Anti-inflammatory effects of oxymatrine on rheumatoid arthritis in rats via regulating the imbalance between Treg and Th17 cells[J]. Mol Med Rep, 2017, 15(6):3615.
- [13] NA HS, KWON JE, LEE SH, *et al.* Th17 and IL-17 Cause Acceleration of Inflammation and Fat Loss by Inducing α 2 - Glycoprotein 1 (AZGP1) in Rheumatoid Arthritis with High-Fat Diet[J]. Am J Pathol, 2017, 187(5):1049.
- [14] HONG JW, LIM JH, CHUNG CJ, *et al.* Immune tolerance of human dental pulp-derived mesenchymal stem cells mediated by CD4⁺ CD25⁺ FoxP3⁺ regulatory T-cells and induced by TGF- β 1 and IL-10[J]. Yonsei Med J, 2017, 58(5):1031.

(本 文 编 辑 刘 梦 楠)