

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.01.028

鼻炎患者血清中 IL-27、IL-17、IL-10 在变应性的表达及临床意义

杨甫文 陈贤明 张 贤 李建忠 陈 辉[△]

(解放军福州总医院耳鼻咽喉头颈外科 福建 福州 350025)

摘要 目的:探讨鼻炎患者血清中白细胞介素-27(IL-27)、白细胞介素-17(IL-17)、白细胞介素-10(IL-10)在变应性中的表达以及临床意义。**方法:**选取 2013 年 5 月到 2014 年 5 月我院收治的变应性鼻炎患者 60 例为研究组,另外选取健康志愿者 60 例为对照组,应用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测入选者血清中的 IL-27、IL-17 以及 IL-10 的表达情况,并分析其相关关系。**结果:**研究组血清中 IL-27、IL-10 水平显著低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);研究组 IL-17 水平显著高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);研究组患者血清中的 IL-27 和 IL-17 呈负相关关系($r=-0.372, P=0.035$),IL-27 和 IL-10 呈正相关关系($r=0.524, P=0.026$),而 IL-17 和 IL-10 无相关关系($r=0.519, P=0.318$)。**结论:**变应性鼻炎患者中 IL-27 和 IL-10 呈低表达,而 IL-17 呈高表达,IL-27 可能对 IL-17 和 IL-10 具有免疫调节的作用。

关键词:鼻炎;变应性;白细胞介素-17;白细胞介素-10;白细胞介素-27

中图分类号:R765.21 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2018)01-126-04

Expression and Clinical Significance of IL-27, IL-17 and IL-10 in Serum of Patients with Allergic Rhinitis

YANG Fu-wen, CHEN Xian-ming, ZHANG Xian, LI Jian-zhong, CHEN Hui[△]

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Fuzhou General Hospital of PLA, Fuzhou, Fujian, 350025, China)

ABSTRACT Objective: To study the expression and clinical significance of interleukin-27 (IL-27), interleukin-17 (IL-17), interleukin-10 (IL-10) in serum of patients with allergic rhinitis. **Methods:** A total of 60 patients with allergic rhinitis, who were admitted to Fuzhou General Hospital of PLA from May 2013 to May 2014, were chosen as study group; in addition, 60 healthy volunteers were chosen as control group. The expression of IL-27, IL-17 and IL-10 in the serum of the selected subjects were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and the correlation among them was analyzed. **Results:** The serum levels of IL-27 and IL-10 in the study group were significantly lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$), and the level of IL-17 in the study group was significantly higher than that in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was a negative correlation between serum IL-27 and IL-17 ($r=-0.372, P=0.035$) in the study group, while there was a positive correlation between IL-27 and IL-10 ($r=0.524, P=0.026$), and there was no correlation between IL-17 and IL-10 ($r=0.519, P=0.318$). **Conclusion:** The levels of IL-27 and IL-10 in the patients with allergic rhinitis are lowly expressed, but the level of IL-17 is highly expressed. IL-27 may have immunomodulatory effects on IL-17 and IL-10.

Key words: Rhinitis; Allergic; Interleukin-17; Interleukin-10; Interleukin-27

Chinese Library Classification(CLC): R765.21 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2018)01-126-04

前言

变应性鼻炎又称过敏性鼻炎,是指机体接触到变应原以后由血清中的免疫球蛋白 E 介导的鼻粘膜的非感染性的疾病,属于临床常见疾病,主要症状表现为喷嚏、鼻痒和清水样鼻涕,给患者正常生活带来诸多不便^[1,2]。该病的发病机制复杂,是由多种因素参与而发生,包括免疫效应 T 细胞细胞因子的释放、免疫球蛋白抗体与肥大细胞的结合、细胞表面的黏附分子表达增

加、炎症细胞的渗出、炎性介质的释放及其它它们之间的相互作用等,从而导致变应性鼻炎患者不仅在鼻腔黏膜上产生局部炎症反应,同时可能将这种炎症反应扩散至全身^[3]。之前认为,变应性鼻炎的发病与 Th1 细胞功能抑制、Th2 细胞活化亢进和 Th1/Th2 平衡失调有较大的关系,而以 Th2 细胞活化亢进占较大优势,近几年研究发现,具有调节性的 T 细胞和 Th17 也参与变应性鼻炎的反应中^[4,5]。白细胞介素-10(Interleukin-10, IL-10)是具有强大作用的免疫抑制因子,其主要产生于调节 T 细胞和单核巨噬细胞,在特定刺激下,其他例如中性粒细胞、B 细胞、肥大细胞等,也可分泌 IL-10^[6];白细胞介素-17(Interleukin-17, IL-17)则是由 Th17 细胞产生的,具有促炎症的作用^[7];白细胞介素-27(Interleukin-27, IL-27)是近年来新发现的一种细胞炎症因子,它是一种具备广泛免疫抑制作用的物质^[8]。本

作者简介:杨甫文(1968-),男,硕士,副主任医师,从事耳鼻咽喉科临床方面的研究,E-mail:iueyge@163.com

[△] 通讯作者:陈辉(1962-),男,硕士,主任医师,从事耳鼻咽喉科基础与临床方面的研究,E-mail:qasdei@163.com

(收稿日期:2017-05-01 接受日期:2017-05-25)

研究旨在探讨 IL-27、IL-17 和 IL-10 在变应性鼻炎中的表达及其临床意义,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 5 月到 2014 年 5 月我院收治的变应性鼻炎患者 60 例为研究组,纳入标准:① 所有患者均符合 2009 年中华医学会武夷山会议制定的变应性鼻炎诊断标准^[9];② 所有患者在接受治疗前的四周内未使用过抗组胺药物、激素以及免疫抑制剂。排除标准:① 伴有鼻窦炎、阿司匹林不耐受和哮喘患者;② 长期服用糖皮质激素或阿司匹林患者;③ 合并严重器质性疾病患者;④ 妊娠期患者。其中男性 32 例,女性 28 例;年龄介于 21-50 岁,平均年龄为 (32.18 ± 0.84) 岁;病程 2-7 年,平均病程 (3.69 ± 2.36) ;另外选取健康志愿者 60 例为对照组,男性 31 例,女性 29 例,年龄介于 20-50 岁,平均年龄为 (33.96 ± 0.92) 岁,两组患者在性别比例和年龄构成比较均无显著差异($P>0.05$),具有可比性。本研究所有入选者均知情同意并签订知情同意书,且医院的伦理委员会已经针对本次研究作出了审核批准。

1.2 方法

1.2.1 试剂与仪器 应用美国 Bio-Tek ELX-800 的酶标仪器,其中抗人的 IL-27、IL-17 和 IL-10 与 ELISA 的试剂盒均由美国 eBioscience 公司提供。

1.2.2 标本采集 于清晨抽取所有入选者空腹静脉血 3 mL,采用肝素抗凝,加等体积 D-Hanks 液对抗凝血进行稀释,加入

淋巴细胞分离液制备成 PBMCs,并且进行 3000 r/min 离心 15 min,洗涤,而后利用 20% FCS-1640 液稀释浓度至 $5 \times 10^6 \text{ ml}^{-1}$,把变应原粉尘螨诱导剂加至 24 孔板中,并置于孵育箱(温度为 37℃)中孵育一个小时之后取上层血清,将血清储存在 -20℃ 的冰箱中,等待检测。

1.2.3 标本检测 根据酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 IL-27、IL-17 以及 IL-10 水平,操作严格按照试剂盒上的说明书进行。在 IL-27、IL-17、IL-10 细胞检测板中加入对应浓度的待测品和标准对照品,静置室温中反应一个小时,之后洗板,加入白介素抗体,室温反应一个小时,依次加入酶联物及相应的显色剂进行显色反应,最后利用终止剂对反应进行终止,并利用酶标仪测出 A 值,绘制出标准曲线图并计算出各因子的水平。三者的灵敏度分别为 9.5 pg/mL、0.5 pg/mL 和 1.0 pg/mL。

1.3 统计学方法

全部数据均在 SPSS17.0 软件上统计,其中 IL-27、IL-17 和 IL-10 水平等计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间的比较应用独立样本 t 检验,三者之间的关系应用 Pearson 相关性分析检验,检验标准设置为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组 IL-17、IL-10 以及 IL-27 水平比较

由表 1 可知,研究组血清中 IL-27 和 IL-10 水平显著低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);研究组 IL-17 水平显著高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组血清中 IL-17、IL-10 以及 IL-27 水平比较 $(\bar{x} \pm s)$

Table 1 Comparison of serum levels of IL-17, IL-10 and IL-27 in two groups $(\bar{x} \pm s)$

Groups	n	IL-27(pg/mL)	IL-10(pg/mL)	IL-17(pg/mL)
Control group	60	43.01 $\pm$ 0.23	32.09 $\pm$ 0.41	583.41 $\pm$ 3.82
Study group	60	24.02 $\pm$ 1.03	14.23 $\pm$ 2.04	669.21 $\pm$ 9.18
t	-	9.872	10.271	11.329
P	-	0.034	0.029	0.017

2.2 研究组血清中 IL-17、IL-10 以及 IL-27 相关性

研究组患者血清中的 IL-27 和 IL-17 呈负相关关系($r=-0.372, P=0.035$),IL-27 和 IL-10 呈正相关关系($r=0.524, P=0.026$),而 IL-17 和 IL-10 无相关关系($r=0.519, P=0.318$)。

3 讨论

变应性鼻炎是一种免疫性疾病,其发病机制较复杂,不仅具有一定的遗传基础,同时还受到外在致敏源的影响,目前,在我国随着人们日常饮食结构的变化和环境污染的加重,罹患变应性鼻炎的人数也逐年增加。近年来研究发现,变应性鼻炎的发生和调节性的 T 细胞以及 Th17 细胞具有一定的关系,具体表现为 T 细胞及其分泌的细胞因子包括 IL-27、IL-10、IL-17 等的失衡^[10,11]。IL-27 是由树突状的细胞分泌的,该物质对 CD4⁺T 细胞的分化以及增殖均具有免疫调节的作用,据研究,该物质在许多炎症性疾病或者自身免疫性疾病中均发挥重要的作用^[12,13]。根据实验室研究^[14-16],缺少 IL-27 受体的变应性鼻炎患者气

道的反应性会加重,气道中的嗜酸性粒细胞会显著增加,血清中的免疫球蛋白 E 的水平和 Th2 细胞因子也会出现相应的增高,而在哮喘患者中,自然杀伤细胞分泌出来的 IL-27 可以抑制 Th2 的反应以及过敏性炎症。IL-17 则是一种具有促炎性作用的细胞因子,能作用在气道的上皮细胞和其他的炎症细胞中,可以刺激上述细胞分泌炎症细胞因子、趋化因子以及基质金属蛋白酶等促进嗜中性粒细胞以及巨噬细胞而导致炎症的发生^[17,18]。有研究显示,鼻粘膜存在炎症者其 IL-17 会显著增加^[19]。IL-10 则是一种具备重要作用的抗炎因子,能下调单核细胞表面的主要组织相容性抗原的表达,进而降低抗原的呈递作用,其主要是由于 T 淋巴细胞的活性下调,进而起到抑制炎症细胞的激活、粘附和迁移作用,抑制其炎症细胞因子的释放和合成作用,在变态反应中该物质可以调节效应细胞,参与免疫耐受维持作用^[20-22]。

本研究应用 ELISA 检测入选者血清中的 IL-27、IL-17 以及 IL-10 的水平,通过研究发现,研究组血清中 IL-27 和 IL-10

水平较对照组降低,差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 研究组 IL-17 较对照组升高,差异具有统计学意义 ($P<0.05$),此结果和其他研究结果具有一致性,充分证明 IL-27、IL-10 以及 IL-17 参与到变应性鼻炎的发生。IL-17 是由 Th17 细胞分泌的一种特异性细胞因子,其可通过促进中性粒细胞的发育成熟而促使多种细胞因子之间产生协同作用,从而导致机体炎症反应放大^[23]。既往研究报道^[24],在变应原为花粉的变应性鼻炎患者、支气管患者灌洗液、哮喘患者的痰液中,血清中 IL-17 的水平都保持在一个较高的水平,说明 IL-17 的水平增高与气道高反应性炎症程度具有相关性。IL-27 是有自然细胞分泌的一种炎症抑制因子,同时具有广泛的免疫抑制作用,机体中 IL-27 的缺失会导致气道中免疫球蛋白 E 水平、Th2 细胞因子增高以及嗜酸性粒细胞增多,这三种因素都将导致变应性鼻炎的发生^[25]。IL-10 则对 Th2 细胞合成 IL-5 以及免疫球蛋白 E 介导的人肥大细胞的活化具有抑制作用,因此其水平的减少也将一定程度的加重变应性鼻炎的症状^[26]。本研究发现,研究组患者血清中的 IL-27 和 IL-17 呈负相关关系 ($r=-0.372, P=0.035$), IL-27 和 IL-10 呈正相关关系 ($r=0.524, P=0.026$), 而 IL-17 和 IL-10 无相关关系 ($r=0.519, P=0.318$), 和上述论述具有一致性,充分证明了在变应性鼻炎中 IL-27 对 IL-17 和 IL-10 具备免疫调节的作用,对变应性鼻炎的发生和发展具有重要作用。据研究^[27,28], IL-27 可以通过 STAT1 的依赖性途径来抑制 Th17 的特异性的转录因子的表达,进而抑制 Th17 的分化作用,减少 IL-17 的产生,从而起到免疫的功能。IL-27 还可以诱导 c-Maf 的表达作用,进而促进细胞因子中的 IL-21 的上调和产生,最终达到诱导 IL-10 的分泌作用^[29,30]。

综上所述,IL-27、IL-17 以及 IL-10 在变应性鼻炎的发生和发展中起重要作用,变应性鼻炎患者中 IL-27 和 IL-10 表达较低,而 IL-17 表达较高。其中 IL-27 对 IL-10 和 IL-17 还具有免疫调节作用,为进一步研究 IL-27 对 IL-17 和 IL-10 的调节的机制提出了要求,进而寻找治疗变应性鼻炎的新方法。

参考文献(References)

- [1] 王伟豪,黄雪琨,陈壮桂,等.广州地区变应性鼻炎与非变应性鼻炎临床特征的研究[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2016,23(9): 533-536
Wang Wei-hao, Huang Xue-kun, Chen Zhuang-gui, et al. Clinical characteristics in patients with allergic rhinitis and nonallergic rhinitis in Guangzhou [J]. Chinese Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2016, 23(9): 533-536
- [2] 邓玉琴,杨雅琪,郑应红,等.顺尔宁对变应性鼻炎患者血清肺表面活性蛋白 A、D 动态水平影响及近期疗效观察[J].现代生物医学进展,2016,16(21): 4047-4049, 4013
Deng Yu-qin, Yang Ya-qi, Zheng Ying-hong, et al. Effect of Montelukast on the SP-A and SP-D Levels of Patients with Allergic Rhinitis [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2016, 16 (21): 4047-4049, 4013
- [3] 闫舒,张念凯,李娜,等.变应性鼻炎发病机制及影响因素的研究进展[J].中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志,2011,19(5): 374-376
Yan Shu, Zhang Nian-kai, Li Na, et al. Research Progress on pathogenesis and influencing factors of allergic rhinitis[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology In Integrative Medicine, 2011, 19(5): 374-376
- [4] 阙镇如,冉莺,林丹琪,等.变应性鼻炎患者血清白细胞介素含量检测

及临床价值[J].海南医学院学报,2014,20(05): 700-703
Que Zhen-ru, Ran Qian, Lin Dan-qi, et al. Serum interleukin levels in allergic rhinitis patients and its clinical value [J]. Journal of Hainan Medical University, 2014, 20(05): 700-703

- [5] Yuan X, Ghosh A, Jie Q, et al. Effects of desloratadine citrate disodium injection on rat models of ovalbumin-induced allergic rhinitis: involvement of T-cell responses modulation[J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2015, 5(12): 1170-1176
- [6] Nasiri R, Hirbod-Mobarakeh A, Movahedi M, et al. Gene polymorphisms of interleukin-10 and transforming growth factor beta in allergic rhinitis[J]. Allergol Immunopathol (Madr), 2016, 44(2): 125-130
- [7] Gu ZW, Wang YX, Cao ZW. Neutralization of interleukin-17 suppresses allergic rhinitis symptoms by downregulating Th2 and Th17 responses and upregulating the Treg response[J]. Oncotarget, 2017, 8 (14): 22361-22369
- [8] Shen Y, Yuan XD, Hu D, et al. Association between interleukin-27 gene polymorphisms and susceptibility to allergic rhinitis [J]. Hum Immunol, 2014, 75(9): 991-995
- [9] 周健,邹嘉平,张磊,等.丙酸氟替卡松与布地奈德鼻喷剂治疗变应性鼻炎疗效观察[J].中国误诊学杂志,2010,10(31): 7593-7593
Zhou Jian, Zou Jia-ping, Zhang Lei, et al. Observation of Effect of Fluticasone Propionate and Budesonide Nasal Spray in Treatment of Allergic Rhinitis[J]. Chinese Journal of Misdiagnostics, 2010, 10(31): 7593-7593
- [10] 杨钦泰,陈玉莲,张富程,等. $\gamma\delta$ T 细胞和 Th17 细胞在变应性鼻炎患者外周血中的表达[J].中国免疫学杂志,2013,29(10): 1069-1071, 1076
Yang Qin-tai, Chen Yu-lian, Zhang Fu-cheng, et al. Expression of peripheral blood $\gamma\delta$ T cell and Th17 cells in patients with allergic rhinitis [J]. Chinese Journal of Immunology, 2013, 29 (10): 1069-1071, 1076
- [11] Nishimura T, Kaminuma O, Saeki M, et al. Essential Contribution of CD4⁺T Cells to Antigen-Induced Nasal Hyperresponsiveness in Experimental Allergic Rhinitis[J]. PLoS One, 2016, 11(1): e0146686
- [12] Chang KK, Liu LB, Jin LP, et al. IL-27 triggers IL-10 production in Th17 cells via a c-Maf/ROR γ t/Blimp-1 signal to promote the progression of endometriosis[J]. Cell Death Dis, 2017, 8(3): e2666
- [13] Quirino GF, Nascimento MS, Davoli-Ferreira M, et al. Interleukin-27 (IL-27) Mediates Susceptibility to Visceral Leishmaniasis by Suppressing the IL-17-Neutrophil Response [J]. Infect Immun, 2016, 84 (8): 2289-2298
- [14] Peters A, Fowler KD, Chalmin F, et al. IL-27 Induces Th17 Differentiation in the Absence of STAT1 Signaling [J]. J Immunol, 2015, 195 (9): 4144-4153
- [15] Van Leeuwen MA, Costes LMM, Van Berkel LA, et al. Macrophage-mediated gliadin degradation and concomitant IL-27 production drive IL-10- and IFN- γ -secreting Tr1-like-cell differentiation in a murine model for gluten tolerance [J]. Mucosal Immunol, 2017, 10 (3): 635-649
- [16] 黄雪琨,陈玉莲,张富程,等.Th17/Treg 细胞及相关细胞因子在变应性鼻炎患者外周血中的表达[J].中山大学学报(医学科学版),2012,33(06): 766-770
Huang Xue-kun, Chen Yu-lian, Zhang Fu-cheng, et al. Expression of

- Peripheral Blood Th17/Treg Cells and Cytokines in Patients with Allergic Rhinitis [J]. Journal of Sun Yat-sen University (Medical Sciences), 2012, 33(06): 766-770
- [17] Zhang YL, Han DH, Kim DY, et al. Role of Interleukin-17A on the Chemotactic Responses to CCL7 in a Murine Allergic Rhinitis Model [J]. PLoS One, 2017, 12(1): e0169353
- [18] 黄秋生, 陆汉强, 田数越, 等. 鼻腔激发试验对变应性鼻炎患者鼻腔分泌物 IL-17A 的影响及意义 [J]. 江苏大学学报(医学版), 2012, 22(06): 527-529
- Huang Qiu-sheng, Lu Han-qiang, Tian Shu-yue, et al. Effect of nasal provocation test on IL-17A in nasal secretions of patients with allergic rhinitis [J]. Journal of Jiangsu University (Medicine Edition), 2012, 22(06): 527-529
- [19] Huang CC, Wang CH, Fu CH, et al. Association between cigarette smoking and interleukin-17A expression in nasal tissues of patients with chronic rhinosinusitis and asthma [J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(47): e5432
- [20] 纪越, 胡国华, 洪苏玲, 等. 罗氟司特对变应性鼻炎小鼠 Th17 细胞因子 IL-17 表达的作用研究 [J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(24): 2022-2026
- Ji Yue, Hu Guo-hua, Hong Su-ling, et al. Effect of roflumilast on intracellular expression of Th17 cytokine interleukin 17 in murine model of allergic rhinitis [J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2013, 33(24): 2022-2026
- [21] Schuijs MJ, Hartmann S, Selkirk ME, et al. The Helminth-Derived Immunomodulator AvCystatin Reduces Virus Enhanced Inflammation by Induction of Regulatory IL-10+ T Cells [J]. PLoS One, 2016, 11(8): e0161885
- [22] He SH, Liu ZQ, Chen X, et al. IL-9(+) IL-10(+) T cells link immediate allergic response to late phase reaction [J]. Clin Exp Immunol, 2011, 165(1): 29-37
- [23] 李良波, 谭君武, 彭洪, 等. 变应性鼻炎患者血清 IL-17 和 IL-23 的表达及临床意义 [J]. 中国免疫学杂志, 2015, 31(2): 247-249
- Li Liang-bo, Tan Jun-wu, Peng Hong, et al. Significance of serum IL-17, IL-23 in patients with allergic rhinitis [J]. Chinese Journal of Immunology, 2015, 31(2): 247-249
- [24] Hofmann MA, Kiecker F, Zuberbier T. A systematic review of the role of interleukin-17 and the interleukin-20 family in inflammatory allergic skin diseases [J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2016, 16(5): 451-457
- [25] Nieminen K, Valovirta E, Savolainen J. Clinical outcome and IL-17, IL-23, IL-27 and FOXP3 expression in peripheral blood mononuclear cells of pollen-allergic children during sublingual immunotherapy [J]. Pediatr Allergy Immunol, 2010, 21(1 Pt 2): e174-e184
- [26] Nasiri R, Hirbod-Mobarakeh A, Movahedi M, et al. Gene polymorphisms of interleukin-10 and transforming growth factor beta in allergic rhinitis [J]. Allergol Immunopathol (Madr), 2016, 44(2): 125-130
- [27] 李林格, 冯娟, 胡斌, 等. 实验变应性鼻炎模型小鼠构建以及 Th1/Th2 失衡的相关性 [J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(40): 6515-6519
- Li Lin-ge, Feng Juan, Hu Bin, et al. Construction of mouse models of experimental allergic rhinitis and the correlation with Th1/Th2 imbalance [J]. Chinese Journal of Tissue Engineering Research, 2015, 19(40): 6515-6519
- [28] Song XN, Yang JZ, Sun LX, et al. Expression levels of IL-27 and IL-17 in multiple myeloma patients: a higher ratio of IL-27: IL-17 in bone marrow was associated with a superior progression-free survival [J]. Leuk Res, 2013, 37(9): 1094-1099
- [29] Chang KK, Liu LB, Jin LP, et al. IL-27 triggers IL-10 production in Th17 cells via a c-Maf/ROR γ /Blimp-1 signal to promote the progression of endometriosis [J]. Cell Death Dis, 2017, 8(3): e2666
- [30] Tsoumakidou M, Tousa S, Semitekolou M, et al. Tolerogenic signaling by pulmonary CD1c+ dendritic cells induces regulatory T cells in patients with chronic obstructive pulmonary disease by IL-27/IL-10/inducible costimulator ligand [J]. J Allergy Clin Immunol, 2014, 134(4): 944-954. e8
- (上接第 103 页)
- [26] Pan Y, Shao D, Zhao Y, et al. Berberine Reverses Hypoxia-induced Chemoresistance in Breast Cancer through the Inhibition of AMPK-HIF-1 α [J]. Int J Biol Sci, 2017, 13(6): 794-803
- [27] Gomez JM, Patrie JT, Bleibel W, et al. Gastric intestinal metaplasia is associated with gastric dysplasia but is inversely correlated with esophageal dysplasia [J]. World J Gastrointest Endosc, 2017, 9(2): 61-69
- [28] Chen LW, Chang LC, Hua CC, et al. Analyzing the influence of gastric intestinal metaplasia on gastric ulcer healing in Helicobacter pylori-infected patients without atrophic gastritis [J]. BMC Gastroenterol, 2017, 17(1): 1
- [29] Deguchi R, Shiraishi K, Arase Y, et al. Successful Eradication Therapy for Helicobacter pylori-positive Atrophic Gastritis at the Sixth Attempt: A Case Report [J]. Tokai J Exp Clin Med, 2016, 41(4): 233-235
- [30] Wang J, Yang S, Cai X, et al. Berberine inhibits EGFR signaling and enhances the antitumor effects of EGFR inhibitors in gastric cancer [J]. Oncotarget, 2016, 7(46): 76076-76086