

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.02.014

儿童系统性红斑狼疮合并感染 86 例的临床分析 *

秦 凤¹ 于 清^{1△} 曹兰芳² 卢燕鸣¹

(1 上海交通大学医学院附属仁济医院南院 儿科 上海 200001; 2 上海交通大学医学院附属仁济医院 儿科 上海 200001)

摘要 目的:探讨感染对儿童初发系统性红斑狼疮病情活动度的影响。**方法:**通过回顾性研究收集儿童系统性红斑狼疮病例 86 例,通过整理病史、体格检查及统计实验室检查结果等方法统计相关临床及实验室资料。根据以上资料分为感染组和对照组,通过比较分析两组资料探讨感染对初发儿童 SLE 病情活动度的影响情况。**结果:**1)SLE 患儿感染发生率为 52.3%,感染部位以呼吸道多见,占 40%,其次为消化道和泌尿道,病原体以细菌多见,占 62.2%,其次为支原体、病毒;2)感染组的 ds-DNA、CD3⁺CD8⁺(Ts)细胞、CD3⁺CD19⁺(B)细胞、SLEDAI 评分均明显高于对照组(P<0.05);感染组补体数量明显低于对照组(P<0.05),感染组抗感染治疗后,ds-DNA、CD3⁺CD8⁺(Ts)细胞、SLEDAI 评分较治疗前明显下降(P<0.05),而补体数量及 CD3⁺CD16⁺CD56⁺(%)细胞较治疗前明显上升(P<0.05)。**结论:**儿童 SLE 患者较易合并感染,发病初期及合并感染会加重儿童系统性红斑狼疮的病情,及时有效控制感染有助于改善儿童 SLE 患者的病情。

关键词: 系统性红斑狼疮;感染;儿童;病情活动

中图分类号: R593.24 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2017)02-260-05

Clinical Analysis of 86 Cases of SLE Complicated with Infection in Children*

QIN Feng¹, YU Qing^{1△}, CAO Lan-fang², LU Yan-ming¹

(1 Department of Pediatrics, South campus, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai JiaoTong University;

2 Department of Pediatrics, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai JiaoTong University, Shanghai, 200001, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of infection on the disease activity of children newly diagnosed with systemic lupus erythematosus (SLE). **Methods:** 86 cases of children with SLE were divided into the infected group and the control group and retrospectively studied, the medical history, physical examination and laboratory test results were compared between two groups. **Results:** 1) SLE infection rate was 52.3% in children, respiratory tract infection was more common, accounting for 40%, followed by the digestive tract and urinary tract, bacterial pathogens common, accounting for 62.2%, followed by mycoplasma, viruses; 2) The ds-DNA, CD3⁺CD8⁺(Ts) cells, CD3⁺CD19⁺(B) cells, SLEDAI scores of infected group were significantly higher(P<0.05); the number of complement in infected group was significantly lower than the control group (P<0.05), the ds-DNA, CD3⁺CD8⁺(Ts) cells, before SLEDAI scores of infected group were decreased significantly after anti-infection treatment than before treatment (P<0.05), while the number of complements and CD3⁺CD16⁺CD56⁺(%) cells were significantly increased (P<0.05). **Conclusion:** Children with SLE were easier to infection, and early onset of infection could aggregate the condition of SLE, timely and effective infection control could help improve the condition of SLE.

Key words: Systemic Lupus Erythematosus(SLE); Infection; Children; Disease activity

Chinese Library Classification(CLC): R593.24 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)02-260-05

前言

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是自身免疫介导的以免疫性炎症为突出表现的弥漫性结缔组织病,主要表现为因为自身免疫功能紊乱造成皮肤、血液、肾脏、神经系统等全身多系统的损害^[1],发病率较高。美国多地区的流行病学调查报告显示 SLE 的患病率为 14.6-122/10 万人,我国大样本的一次性调查(>3 万人)显示 SLE 的患病率为 70/10 万人^[2],且近年来有升高趋势,特别是儿童 SLE。SLE 病情严重程度受多种因素的影响^[3-5],包括感染、日晒、疲劳、激素水平改变及药

物等因素,其中感染是最常见的影响 SLE 病情变化的原因,因此明确发病初期伴有感染对儿童 SLE 的病情严重程度的影响对于儿童 SLE 的诊治尤其重要。

1 材料与方法

1.1 研究对象

病例源自 2010 年 6 月 -2015 年 6 月在上海交通大学医学院附属仁济医院儿科住院并首次明确诊断为儿童系统性红斑狼疮的病例,共 86 例,年龄在 3.5 岁 -15.8 岁之间,平均年龄 12.52±3.54 岁;男 15 例,女 71 例,男女数之比为 1:2.9。

* 基金项目:上海交通大学医学院附属仁济医院南院系统性自身免疫病多学科转化医学平台(2014MDT01)

作者简介:秦凤(1988-),女,住院医师,硕士研究生,主要研究方向:儿童风湿免疫性疾病的诊治, E-mail:gcj0716@126.com

△ 通讯作者:于清(1965-),女,副教授,副主任医师,主要研究方向:儿童风湿免疫性疾病的研究, E-mail:yuqing_0607@126.com

(收稿日期:2016-05-22 接受日期:2016-06-19)

1.2 入组标准

1.2.1 入组病例 首次明确诊断为系统性红斑狼疮,诊断标准符合美国风湿病协会(ACR)1997年制定的诊断标准。

1.2.2 感染的诊断标准 临床上有发热、咳嗽、咳痰、呕吐、腹泻、尿频、尿急和局部脓肿等临床表现之一或多项者,伴有下列检查一项或者多项阳性者,即可列入感染组观察对象。①由血、骨髓及封闭性体腔穿刺液为标本培养分离出病原菌,或2次以上分离出同一条件致病菌、真菌或某细菌为纯培养物者。②清洁中段尿培养阳性且菌落计数 $\geq 10^5/L$,或连续培养2次以上分离出同一种细菌者。③痰、粪及局部分泌物培养分离出病原菌,或连续2次以上分离出同一种条件致病菌或真菌者。④实验室检查支原体抗体、EB病毒抗体和(或)DNA扩增、CMV抗体和(或)DNA扩增阳性者且具有相应临床表现者。⑤X线片,CT等影像学检查提示有明确感染表现者。

1.2.3 数据收集 通过整理病史、体格检查统计患儿累及系统数目,通过实验室检查统计患儿血常规、血沉、CRP、PCT、真菌内毒素、血培养及其他病原体检查结果,同时统计患儿ds-DNA、补体C3、C4、CH50、CD3⁺CD8⁺细胞、CD3⁺CD4⁺细胞、CD3⁺CD19⁺细胞、CD3⁺CD16⁺CD56⁺细胞的比例等实验室指标,根据综合指标计算SLEDAI评分。

1.2.4 疾病活动评判 患者的血沉、C反应蛋白、ds-DNA、补体C3、补体C4、CH50、CD3⁺CD8⁺细胞、CD3⁺CD4⁺细胞、CD3⁺CD19⁺细胞、CD3⁺CD16⁺CD56⁺细胞的比例及SLEDAI评分等指标综合评判疾病的活动度。

1.2.5 治疗 感染组根据感染病原体不同选择不同治疗方案,

细菌感染若培养阳性者根据药敏选用抗生素,真菌感染根据经验或者药敏选择相应抗真菌药物,病毒感染选用抗病毒药物治疗。感染治愈的标准:临床症状消失;放射学症状消失;若有相应部位标本培养阳性,复查2次以上阴性。经抗感染治疗后进行再次收集相关数据进行治疗前后比较。

1.3 统计学分析

采用SPSS21.0软件进行数据处理和分析,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{X} \pm SD$)表示,组间比较采用t检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 感染组的感染相关临床特征

本次研究中共收集86例SLE患儿,其中45例合并感染,发生率为52.3%。发生感染前三位的系统为呼吸道、消化系统和泌尿道,分别为22例(40%)、13例(26.7%)和9例(17.8%)(见图1),呼吸道感染中包括支气管肺炎5例,支气管炎8例,急性上呼吸道感染9例。病原学方面,同时感染两种及两种以上病原体的共6例,细菌感染28例(62.2%),支原体感染16例(35.6%),病毒感染12例(26.7%),真菌感染3例(6.7%)(见图2)。感染组的CRP、PCT、白细胞均高于对照组,分别为 45.6 ± 12.5 和 10.8 ± 6.2 , 2.08 ± 0.28 和 0.25 ± 0.15 , 18.2 ± 3.2 和 10.6 ± 2.7 ,差异具有统计学意义(均为 $P < 0.05$),血沉也表现出感染组高于对照组,为 53.2 ± 10.8 和 45.4 ± 9.1 ,但差异没有统计学意义($P > 0.05$)。(见表1)

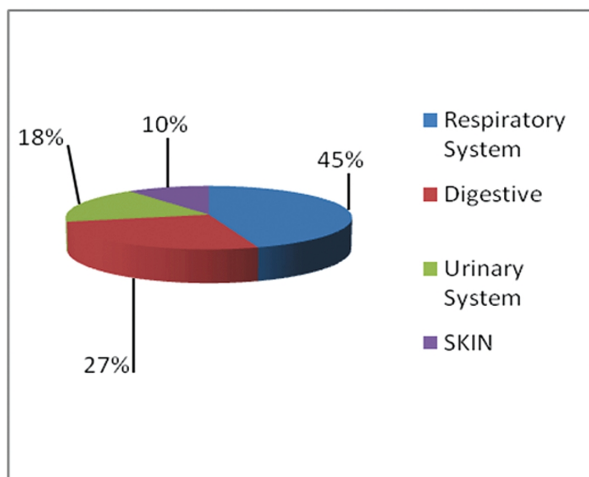


图1 感染常见部位分布图

Fig. 1 Distribution of common parts of infection

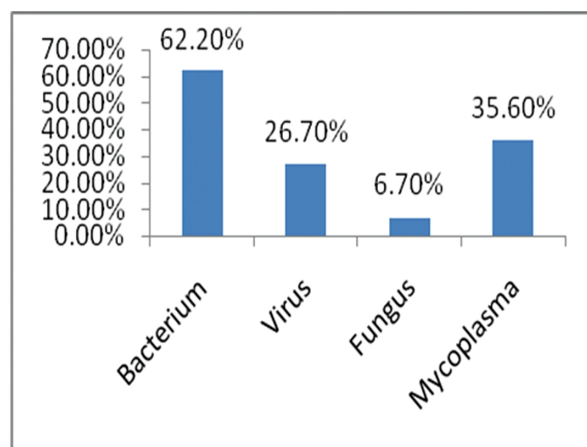


图2 感染常见病原体分布图

Fig. 2. The distribution of common pathogens

2.2 两组疾病活动相关指标比较

感染组的累及全身器官的数目高于对照组,但没有统计学意义($P > 0.05$)。感染组ds-DNA、CD3⁺CD8⁺(Ts)细胞、CD3⁺CD19⁺(B)细胞均高对照组,分别为 18.8 ± 12.1 和 12.5 ± 10.8 , 40.2 ± 3.2 和 30.3 ± 3.3 , 25.3 ± 2.1 和 20.1 ± 1.8 ,差异具有统计学意义(均为 $P < 0.05$);感染组补体的数量及CD3⁺CD16⁺CD56⁺(%)细胞明显低于对照组,CH50、C3、C4分别为 12.2 ± 6.8 和 15.9 ± 9.6 , 0.32 ± 0.25 和 0.45 ± 0.18 , 0.10 ± 0.10 和 0.18 ± 0.08 , $5.2 \pm$

1.3和 8.7 ± 1.4 ,且具有统计学意义($P < 0.05$)。结合临床表现及实验室检查的综合评分的SLEDAI评分亦表现为感染组明显高于对照组,分别为 12.5 ± 10.8 和 10.3 ± 5.2 ,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。(见表2)

2.3 感染组抗感染治疗后相关指标变化情况

感染组通过抗感染治疗后,相关指标较抗感染治疗前有所改变,虽然资料有部分脱失,但有效数据仍表明治疗后受累及系统数目较前下降,为 4.2 ± 0.8 个;在实验室数据方面,dsD-

NA、CD3⁺CD8⁺(Ts)细胞较治疗前有所下降,分别为 18.8± 12.1 和 11.02± 3.8,且差异具有统计学意义(P<0.05);而补体数量及 CD3⁺CD16⁺CD56⁺(%)细胞较治疗前有所上升,综合评判 SLE 疾病活动情况的 SLEDAI 评分治疗后较治疗前有所下降,为 12.2± 6.1 和 10.3± 5.2,差异具有统计学意义(P<0.05)。

表 1 两组的感染相关指标的比较
Table 1 Comparison infection of related indicators between two groups

	Infected group(n=45)	Control group(n=41)	P
CRP(mg/L)	45.6± 12.5	10.8± 6.2	<0.05
ESR(mm/h)	53.2± 10.8	45.4± 9.1	>0.05
PCT(ng/mL)	2.08± 0.28	0.25± 0.15	<0.05
WBC(*10 ⁹ /L)	18.2± 3.2	10.6± 2.7	<0.05

以上各组数据均采用均值($\bar{x}$)± 标准差(SD)的形式,采用 t 检验,以 P<0.05 时表示有显著意义。
The above data are used in each group the mean ($\bar{x}$)± standard form of deviation (SD), using the t-test, P <0.05 was significant when expressed.

表 2 临床及实验室相关指标统计结果
Table 2 Statistical results of clinical and laboratory related indicators

	Infected group(n=45)	Control group(n=41)	P
Number of systems suffered	4.5± 1.2	4.2± 0.8	>0.05
CH50(U/mL)	12.2± 6.8	15.9± 9.6	<0.05
C3(U/mL)	0.32± 0.25	0.45± 0.18	<0.05
C4(U/mL)	0.10± 0.10	0.18± 0.08	<0.05
ds-DNA (IU/mL)	18.8± 12.1	12.5± 10.8	<0.05
CD3 ⁺ CD4 ⁺ (%)	22.6± 1.2	23.8± 2.3	>0.05
CD3 ⁺ CD8 ⁺ (%)	40.2± 3.2	30.3± 3.3	<0.05
CD3 ⁺ CD19 ⁺ (%)	25.3± 2.1	20.1± 1.8	<0.05
CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺ (%)	5.2± 1.3	8.7± 1.4	<0.05
SLEDAI	12.2± 6.1	10.3± 5.2	<0.05

以上各组数据均采用均值($\bar{x}$)± 标准差(SD)的形式,采用 t 检验,以 P<0.05 时表示有显著意义。
The above data are used in each group the mean ($\bar{x}$)± standard form of deviation (SD),using the t-test, P <0.05 was significant when expressed.

表 3 感染组抗感染治疗后相关指标统计结果
Table 3 Statistical results of the related indexes of anti infection treatment in the infected group

	Before treatment(n=45)	After treatment(n=40)	P
Number of systems suffered	4.5± 1.2	3.0± 0.8	>0.05
CH50(U/mL)	12.2± 6.8	20.3± 6.6	>0.05
C3(U/mL)	0.32± 0.25	0.50± 0.18	>0.05
C4(U/mL)	0.10± 0.10	0.22± 0.08	<0.05
ds-DNA (IU/mL)	18.8± 12.1	11.02± 3.8	<0.05
CD3 ⁺ CD4 ⁺ (%)	22.6± 1.2	24.8± 3.2	>0.05
CD3 ⁺ CD8 ⁺ (%)	40.2± 3.2	28.3± 3.8	<0.05
CD3 ⁺ CD19 ⁺ (%)	25.3± 2.1	22.3± 2.6	>0.05
CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺ (%)	5.2± 1.3	9.2± 1.4	<0.05
SLEDAI	12.2± 6.1	10.2± 2.2	<0.05

以上各组数据均采用均值($\bar{x}$)± 标准差(SD)的形式,采用 t 检验,以 P<0.05 时表示有显著意义。
The above data are used in each group the mean ($\bar{x}$)± standard form of deviation (SD), using the t-test, P <0.05 was significant when expressed.

3 讨论

国内外均有研究表明^[6-8], SLE 患者发生感染的危险因素主要包括病情活动、低补体水平、24 h 尿蛋白定量、免疫抑制剂的使用。而从免疫调节的角度来讨论, 儿童 SLE 伴发感染的原因 SLE 患儿体内的细胞免疫及体液免疫调节的失衡, 主要表现为体内存在多种免疫异常包括 Th 细胞和 Ts 细胞比例的失衡, Th17/Treg 细胞比例的失衡^[11], 巨噬细胞和 NK 细胞功能异常、补体缺乏^[18]、多种细胞因子如 IL-1、IL-2 和 TNF 的表达异常等, 加上长期激素和免疫抑制剂的应用, 使体液免疫免疫功能更为低下而极易发生感染。感染可见于系统性红斑狼疮的各个时期^[11,12]。

本研究结果显示合并感染的 SLE 患儿的病情相较于单纯的 SLE 患儿更为严重, 经抗感染治疗后病情的到缓解。国内外也有相关研究证明该现象^[13-16]。其主要原因可能存在以下几个方面: 在感染及系统性红斑狼疮中都存在 Th17 细胞升高的现象^[11,17], 而 Th17 细胞是具有促炎作用的细胞, 其发挥作用主要是通过产生 IL-17 这一具有强大炎性作用的细胞因子, 促进中性粒细胞的活化; 使活化的中性粒细胞产生一系列促炎细胞因子并与肿瘤坏死因子(TNF)结合, 活化树突细胞^[19]。此外, IL-17 通过产生其他细胞因子 IL-1 β , IL-6, TNF- α 等发挥间接效应, 使 IL-17 生成增加。从而形成一个正反馈, 使得在感染合并系统性红斑狼疮的患儿中致炎作用增强, 病情加重。同时, Treg 细胞在感染及系统性红斑狼疮中都存在数目减少或者功能抑制的现象^[11,17], Treg 细胞是一个抑炎细胞, 其抑炎作用的发挥主要是通过释放转化因子 - β , IL-10, 和 IL-35 等免疫抑制性细胞因子, 剥夺 IL-2, 通过穿孔素和颗粒酶杀伤其他细胞; 合成并释放大量的 c-AMP, 影响其他细胞代谢; 间接通过细胞毒 T 淋巴细胞相关抗原 4(CTLA-4)影响树突状细胞的功能, 从而最终影响其他 T 细胞的激活。因此, 同时合并感染的系统性红斑狼疮患儿体内的 Treg 细胞的减少或者活性降低, 而 Th17 细胞数量的增加, 可能造成病情加重的另一重要原因。再次, 合并感染的患儿更容易激活单核巨噬细胞系统, 引起单核巨噬细胞活化, 释放出大量白细胞致热原如白细胞介素(IL)-1 β 、肿瘤坏死因子、IL-6 和干扰素等, 产生前列腺素 E2 后引起体温调节中枢功能失常, 出现免疫功能的紊乱。同时 B 细胞功能受到抑制, 免疫球蛋白数量及产生抗体减少均可造成 SLE 患儿病情的加重^[20]。

综上所述, 儿童 SLE 最常见的感染为细菌感染, 最常见的部位为呼吸道感染。发病初期及合并感染系统性红斑狼疮患儿病情就较未合并感染的系统性红斑狼疮患儿重, 经过治疗后病情较治疗前好转。因此, 在临床工作中, 我们应该重视 SLE 患儿的感染情况, 早期、规范、合理的抗感染治疗可能对 SLE 的病情缓解及控制提供帮助。由于本研究为回顾性研究, 样本量较少, 资料有一定缺失, 得出的结论有一定的局限性, 要得到更为确切的结论, 需要大样本前瞻性的研究。

参考文献(References)

- [1] 中华医学会风湿病学分会. 系统性红斑狼疮诊断及治疗指南中华医学会风湿病学分会[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(5): 342-346
The Chinese Medical Association of Rheumatology. Guidelines for the diagnosis and treatment of systemic lupus erythematosus [J].
- Chinese Journal of Rheumatology, 2010, 14(5): 342-346
- [2] 中华医学会风湿病学分会. 系统性红斑狼疮诊治指南(草案)[J]. 中华风湿病学杂志, 2003, 7(8): 508-513
The Chinese Medical Association of Rheumatology. Systemic lupus erythematosus treatment guidelines (draft) [J]. Chinese Journal of Rheumatology, 2003, 7(8): 508-513
- [3] 郭云柯, 钱先, 孙凌云, 等. 系统性红斑狼疮并发感染的特点及影响因素[J]. 广东医学, 2012, 33(17): 2595-2597
Guo Yun-ke, Qian Xian, Sun Ling-yun, et al. The characteristics and influencing factors of systemic lupus erythematosus complicated with infection[J]. Guangdong Medical Journal, 2012, 33(17): 2595-2597
- [4] 谭震, 厉小梅. 系统性红斑狼疮合并感染的特点及相关诊疗[J]. 中华风湿病学杂志, 2014, 18(8): 570-573
Tan Zhen, Li Xiao-mei. The characteristics of systemic lupus erythematosus complicated with infection and the related diagnosis and treatment[J]. Chinese Journal of Rheumatology, 2014, 18(8): 570-573
- [5] 殷蕾, 夏慧, 王琳琳, 等. 儿童期系统性红斑狼疮疗效不佳的危险因素分析[J]. 中华风湿病学杂志, 2014, 18(9): 627-631
Yin Lei, Xia Hui, Wang Lin-lin, et al. The risk of poor response to treatment in juvenile-onset systemic lupus erythematosus patients[J]. Chinese Journal of Rheumatology, 2014, 18(9): 627-631
- [6] 孙欣, 徐莉莉, 邓艳红, 等. 系统性红斑狼疮并发感染危险因素的 meta 分析[J]. 中华护理杂志, 2015, 50(7): 828-835
Sun Xin, Xu Li-li, Deng Yan-hong, et al. The risk factors of infections in patients with systemic lupus erythematosus [J]. Chinese Journal of Nursing, 2015, 50(7): 828-835
- [7] Ruiz-Irastorza G, Olivares N, Ruiz-Arruza I, et al. Predictors of major infections in systemic lupus erythematosus [J]. Arthritis Research & Therapy, 2009, 11(4): R109-R109
- [8] Barrett O, Abramovich E, Dreier J, et al. Mortality Due to sepsis In Patients with Systemic Lupus Erythematosus and Rheumatoid Arthritis[J]. Israel-Italy Meeting, 2014, 6 (10): 634
- [9] 郑擎, 郑玲, 陈树强, 等. C 反应蛋白联合降钙素鉴别诊断老年系统性红斑狼疮感染的价值[J]. 中国老年学杂志, 2015, (1): 19-20
Zheng Qing, Zheng Ling, Chen Shu-qiang, et al. The value of C reactive protein combined with calcitonin in the differential diagnosis of elderly patients with systemic lupus erythematosus [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2015, (1): 19-20
- [10] Watanabe R, Ishii T, Harigae H. Pretreatment Screening for Hepatitis B Virus Infection in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. Tohoku [J]. Tohoku Journal of Experimental Medicine, 2015, 237(1): 9-15
- [11] 李志, 杨婷婷, 李文哲, 等. 系统性红斑狼疮患者外周血 Th17 与 Treg 细胞及相关细胞因子表达的研究 [J]. 中国实验诊断学, 2015, (2): 253-255
Li Zhi, Yang Ting-ting, Li Wen-zhe, et al. Studies on the population of Th17 and Treg cells and the expression of the correlated cytokines in SLE patients [J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2015, (2): 253-255
- [12] 穆克利. 系统性红斑狼疮患者感染结核分枝杆菌后血清免疫指标变化及临床意义[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2014, (5): 627-630

- Mu Ke-li. The serum immune index level changes and their clinical significance of systemic lupus erythematosus patients with Mycobacterium tuberculosis infection [J]. Chinese Journal of Experimental and Clinical Infectious Diseases (Electronic Version), 2014, (5): 627-630
- [13] 侯成成, 金欧, 张曦, 等. 系统性红斑狼疮患者合并感染的临床特点及危险因素分析[J]. 新医学, 2015, (11): 743-747
- Hou Cheng-cheng, Jin Ou, Zhang Xi, et al. Clinical characteristics and risk factors of systemic lupus erythematosus patients complicated with infection[J]. NEWMEDICINE, 2015, (11): 743-747
- [14] 梅珏, 陈士芳, 王笑颜, 等. 系统性红斑狼疮患者感染的临床特点及危险因素[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(23): 5698-5700
- Mei Jue, Chen Shi-fang, Wang Xiao-yan, et al. Clinical characteristics and risk factors of co-infection in patients with systemic lupus erythematosus [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2013, 23(23): 5698-5700
- [15] Chen D, Xie J, Chen H, et al. Infection in Southern Chinese Patients with Systemic Lupus Erythematosus: Spectrum, Drug Resistance, Outcomes, and Risk Factors[J]. Rheumatol. 2016 Jun 15. pii: jrheum. 151523 [Epub ahead of print]
- [16] 廖兢业. 系统性红斑狼疮并发感染的临床分析 -- 附 121 例报告[J]. 新医学, 2013, 44(9): 632-635
- Liao Jing-ye. Clinical analysis of infection in systemic lupus erythematosus[J]. NEWMEDICINE, 2013, 44(9): 632-635
- [17] Kumar A, Perdomo MF, Kantele A, et al. Granzyme B mediated function of Parvovirus B19-specific CD4 (+) T cells [J]. Clin Transl Immunology, 2015, 4(7): e39
- [18] 乔琳, 徐东, 赵岩, 等. 系统性红斑狼疮合并感染性关节炎 12 例临床特点分析[J]. 中华风湿病学杂志, 2014, 18(9): 589-592
- Qiao Lin, Xu Dong, Zhao Yan, et al. Clinical characteristics of septic arthritis in patients with systemic lupus erythematosus: an analysis of 12 cases[J]. Chinese Journal of Rheumatology, 2014, 18(9): 589-592
- [19] Nistala K, Moncrieffe H, Newton K R, et al. Interleukin 17-producing T cells are enriched in the joints of children with arthritis, but have a reciprocal relationship to regulatory T cell numbers [J]. Arthritis & Rheumatism, 2008, 58(3): 875-887
- [20] Borgia RE, Silverman ED. Childhood-onset systemic lupus erythematosus: an update[J]. Curr Opin Rheumatol, 2015, 27(5): 483-492
-
- (上接第 255 页)
- [10] M Fernández-Ruiz, I Corrales, M Arias, et al. Association between individual and combined SNPs in genes related to innate immunity and incidence of CMV infection in seropositive kidney transplant recipients[J]. Am J Transplant, 2015, 15(5): 1323-1335
- [11] Jason L Kubinak, Charisse Petersen, W Zac Stephens, et al. MyD88 signaling in T cells directs IgA-mediated control of the microbiota to promote health[J]. Cell Host Microbe, 2015, 17(2): 153-163
- [12] Alison Coady, Anita Sil. MyD88-dependent signaling drives host survival and early cytokine production during Histoplasma capsulatum infection[J]. Infect Immun, 2015, 83(4): 1265-1275
- [13] Kannan Badri Narayanan, Hyun Ho Park. Toll/interleukin-1 receptor (TIR) domain-mediated cellular signaling pathways [J]. Apoptosis, 2015, 20(2): 196-209
- [14] M Buyukserbetci, M Dadali, Y Aydogmus, et al. Oral misoprostol does not protect the kidneys from diclofenac induced toxicity: data from an unilateral ureteral obstructive rat model [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015, 19(18): 3528-3535
- [15] Mattijs M Heemskerk, Martin Giera, Fatiha El Bouazzaoui, et al. Increased PUFA Content and 5-Lipoxygenase Pathway Expression Are Associated with Subcutaneous Adipose Tissue Inflammation in Obese Women with Type 2 Diabetes [J]. Nutrients, 2015, 7 (9): 7676-7690
- [16] Louis-Philippe Boulet, Gail M Gauvreau, Donald W Cockcroft, et al. Effects of ASM-024, a modulator of acetylcholine receptor function, on airway responsiveness and allergen-induced responses in patients with mild asthma[J]. Can Respir J, 2015, 22(4): 230-234
- [17] Milara Javier, Peiro Teresa, Armengot Miquel, et al. Mucin 1 downregulation associates with corticosteroid resistance in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. J Allergy Clin Immunol, 2015, 135 (2): 470-476
- [18] Jane Atesoh Awuh, Markus Haug, Jennifer Mildenberger, et al. Keap1 regulates inflammatory signaling in Mycobacterium avium-infected human macrophages[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2015, 112 (31): e4272-4280
- [19] Isabella Rauch, Felix Rosebrock, Eva Hainzl, et al. Noncanonical Effects of IRF9 in Intestinal Inflammation: More than Type I and Type III Interferons[J]. Mol Cell Biol, 2015, 35(13): 2332-2343
- [20] Nardinocchi Lavinia, Sonogo Giulio, Passarelli Francesca, et al. Interleukin-17 and interleukin-22 promote tumor progression in human nonmelanoma skin cancer [J]. Eur J Immunol, 2015, 45(3): 922-931