

基于“肾应冬”理论探讨季节变化 对金黄地鼠免疫系统的影响

李雨欣 许筱颖 郭霞珍 施 娜

(北京中医药大学中医学院,北京,100029)

摘要 目的:观察松果体摘除术金黄地鼠白介素-1(Interleukin-1, IL-1)、IL-2、IL-6 及 IgE、IgG 在四季中的水平并与正常金黄地鼠进行比较,探讨松果体对免疫系统的季节性调控机制,揭示“肾应冬”的内涵。方法:选取 2 个月龄金黄地鼠,分为春分、夏至、秋分、冬至 4 个节气组,每个节气组内又分实验组(行松果体摘除术)、对照组。动物饲养至春分、夏至、秋分、冬至 4 个时间点当日,于晚 9:00 后腹主动脉取血,用酶联免疫吸附试验测定相关免疫指标。结果:IL-2、IL-6、IgE、IgG 的水平变化具有明显的季节节律性;IL-1、IL-2、IL-6、IgG 水平在冬季达到最低;实验组和对照组间比较,显示松果体能调控 IL-2、IgE、IgG 的分泌,IL-2 在被摘除松果体后失去了季节变化的规律性。结论:血清白介素和免疫球蛋白水平基本存在春夏高、秋冬低季节性变化规律,这与中医“冬季封藏”的理论不谋而合,且松果体在此过程中对免疫系统发挥部分调节作用。

关键词 肾应冬;二分二至;季节变化;金黄地鼠;免疫系统;白介素;免疫球蛋白;松果体

Discussion on the Effect of Seasonal Change on Golden Hamsters' Immune System Based on the Theory of “Kidney Corresponds with Winter”

Li Yuxin, Xu Xiaoying, Guo Xiazhen, Shi Na

(School of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract Objective: To discuss the effect of the pineal in modulating the immune system and the connotation of “kidney corresponds with winter” through observing the level of golden hamster's interleukin-1 (IL-1), IL-2, IL-6 and IgE and IgG in seasons after removing the pineal and comparing it with normal golden hamsters. **Methods:** Two-month-old Golden hamsters were divided into four groups: vernal equinox, summer solstice, autumn equinox and winter solstice. Each group was subdivided into experimental group (row pineal extirpation) and control group. Golden hamsters were fed until vernal equinox, summer solstice, autumnal equinox and winter solstice. Blood was drawn from abdominal aorta on these four days after 9:00 pm, and ELISA method was used to measure the relevant immune index. **Results:** The content of IL-2, IL-6, IgE and IgG had obvious seasonal rhythmicity. The content of IL-1, IL-2, IL-6 and IgG reached the lowest in winter. It was shown that the pineal could regulate the secretion of IL-2, IgE and IgG, and IL-2 lost the regularity of seasonal change after removing the pineal. **Conclusion:** The content of serum interleukin and immune globulin basically is high in spring and summer and low in autumn and winter, which coincides with the theory of “winter-storing” in traditional Chinese medicine. And the pineal can partly regulate the immune system.

Key Words Kidney corresponds with winter; Equinoxes and solstices; Seasonal change; Golden hamster; Immune system; Interleukin; Immune globulin; Pineal gland

中图分类号:R229 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.04.038

天人相应理论,是中医学认识生命活动的特有思维模式,其中包涵着丰富的医学气象学理论思想^[1]。天人相应理论认为,人体的生理、病理等生命活动,与自然环境的变化息息相关,人作为自然界的一分子,必须要顺应自然界的四季和昼夜变化。自然界存在着人体赖以生存的必要条件,其变化对人

体产生广泛的影响,而机体也相应地产生反应去适应自然的变化规律,可见人体在形体结构、生理功能和病理变化方面都与自然界存在着密不可分的关系^[2]。前期研究结果表明,“肾应冬”的调控机制与神经-内分泌-免疫网络系统密切相关。本研究以免疫防御功能为切入点,通过动物实验,研究肾与冬气

基金项目:国家自然科学基金项目(81573840)

作者简介:李雨欣(1993.08—),女,2015 级硕士在读研究生,研究方向:天人相应理论的文献、实验及临床研究,E-mail:18810266377@163.com

通信作者:许筱颖(1974.08—),女,博士,副教授,副主任医师,硕士研究生导师,北京市第四批老中医药专家学术继承人,研究方向:天人相应理论的文献、实验及临床研究,E-mail:xxy2006stone@163.com

相通的免疫学物质基础,为“肾应冬”的调控理论提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物 金黄地鼠,雄性,2 个月龄,体重(130 ± 20)g,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,品系:LVG,级别:SPF,饲料为普通鼠全价颗粒饲料(北京维通利华公司提供)。

1.1.2 药物 本实验无药物干预。

1.1.3 试剂与仪器 酶标仪:(Thermo Multiskan MK3,芬兰);生化仪:(Beckmancoulter UniCel DxC 600 Synchron,美国);孵育箱(泰斯特);电热恒温鼓风箱(101-1AB 型,中国);洗板机(SUNOSTIK SAR-520B,中国);离心机:(Beckman 低温高速离心机,美国);IL-1、IL-2、IL-6、IgE、IgG 酶联免疫检测试剂盒(欣博盛生物科技有限公司提供)。

1.2 方法

1.2.1 分组与模型制备 分组:分为春分、夏至、秋分、冬至 4 个节气,每个节气前 7 周购入动物,随机分为实验组、对照组,每组 8 只,适应性饲养 3 d,于春分、夏至、秋分、冬至前 30 d 进行造模。

模型制备:实验组:10%水合氯醛 4 mL/kg 腹腔注射进行麻醉,固定于鼠板,乙醇消毒备皮,头顶皮肤切口约 1.5 cm,暴露颅矢状缝、人字缝,以颅骨人字缝和矢状窦中心为原点,用直径约为 0.5 cm 特制电钻钻开头骨,暴露矢静脉(SSV)、横向静脉窦(T)、窦汇(CS)。沿 SSV 两侧纵向切开硬脑膜,双结扎 SSV,剪断,向后翻转断端(近 CS 端),用眼科镊取出松果体,把 SSV 放回原位,明胶海绵止血,用生理盐水清创后缝合皮肤,伤口点适量青霉素溶液。手术后单笼饲养,1 周左右观察伤口情况,愈合情况良好则合笼。对照组:不做任何处理。气候条件:选择自然条件下春分、夏至、秋分、冬至 4 个时间点,恒温饲养,春分、秋分动物房内温度控制在(20 ± 2)℃,夏至为(22 ± 2)℃,冬至为(17 ± 2)℃。自然光照,自由摄食进水。

取材:动物饲养至春分、夏至、秋分、冬至 4 个时间点,当日晚 9:00 后进行取材实验。动物称重后在暗室 5 周红光灯下,麻醉后腹主动脉取血,静置 20 min 后置于 4℃离心机取血清(3 000 r/min,20 min),存于 -80℃冰箱冷冻备用。

1.2.2 给药方法 无需给药。

1.2.3 检测指标与方法 用 ELISA 法测定血清中 IL-1、IL-2、IL-6 及 IgE、IgG 的水平。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件,数据采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,实验组、对照组间的数据比较采用独立样本 *t* 检验,非正态分布的数据采用非参数检验;春分、夏至、秋分、冬至 4 个时间段比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD 法,非正态分布的数据采用非参数检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组不同季节环境下金黄地鼠血清 IL-1 水平比较 四季对照组与实验组金黄地鼠血清 IL-1 季节性水平变化,对照组四季间差异无统计学意义($P > 0.05$),各季节 IL-1 水平秋 $>$ 春 $>$ 夏 $>$ 冬;实验组春分 IL-1 水平与对照组春分相比升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),四季 IL-1 水平春 $>$ 夏 $>$ 秋 $>$ 冬,春显著高于其他 3 季($P < 0.05$)。无论是实验组还是对照组,IL-1 水平均在冬至达到最低值,表明 IL-1 在冬季水平最低,这与“冬主封藏”的规律相一致。见表 1。

2.2 2 组不同季节环境下金黄地鼠血清 IL-2 水平比较 四季对照组与实验组金黄地鼠血清 IL-2 季节性水平变化,对照组 IL-2 水平夏至组显著高于春、冬,差异有统计学意义($P < 0.05$),在冬至最低,整体水平夏 $>$ 秋 $>$ 春 $>$ 冬;实验组则这种季节之间的差异消失,各季节间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。生理条件下,IL-2 水平变化有明显的季节节律性,呈现夏高冬低的趋势,符合“肾应冬”理论,而实验组在摘除松果体后,这种季节节律性消失。见表 2。

2.3 2 组不同季节环境下金黄地鼠血清 IL-6 水平比较 四季对照组与实验组金黄地鼠血清 IL-6 季节性水平变化,实验组和对照组在春分的 IL-6 水平均显著高于同组其他 3 季($P < 0.05$),其余 3 季间差异无统计学意义($P > 0.05$);实验组春分 IL-6 水平显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。提示自然气条件下,IL-6 水平与季节有一定的相关性,呈现春秋较高,夏冬较低的趋势。在摘取松果体后,实验组金黄地鼠 IL-6 水平仍存在明显的季节性变化,且最低值出现在冬季。见表 3。

2.4 2 组不同季节环境下金黄地鼠血清 IgE 水平比较 四季对照组与实验组金黄地鼠血清 IgE 季节性水平变化,对照组 IgE 水平在秋分时最低,春、夏、冬与之相比较,且差异有统计学意义($P < 0.05$),说明 IgE 的水平有一定的季节性规律;实验组 IgE 水平夏秋明显低于冬春,且差异有统计学意义($P <$

表 1 2 组不同季节环境下金黄地鼠血清 IL-1 水平比较($\bar{x} \pm s$,ng/L)

组别	春分	夏至	秋分	冬至
实验组($n=8$)	59.29 $\pm$ 4.70 [*]	42.89 $\pm$ 2.21 [△]	41.72 $\pm$ 3.71 [△]	40.40 $\pm$ 5.40 [△]
对照组($n=8$)	41.47 $\pm$ 4.70	40.31 $\pm$ 1.91	45.14 $\pm$ 4.64	35.46 $\pm$ 3.71

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与实验组春分比较,[△] $P<0.05$

表 2 2 组不同季节环境下金黄地鼠血清 IL-2 水平比较($\bar{x} \pm s$,ng/L)

组别	春分	夏至	秋分	冬至
实验组($n=8$)	80.14 $\pm$ 9.82	89.77 $\pm$ 15.05	64.21 $\pm$ 7.12	65.90 $\pm$ 7.77
对照组($n=8$)	64.74 $\pm$ 6.46 [*]	106.42 $\pm$ 11.47	89.11 $\pm$ 16.87	53.63 $\pm$ 6.22 [*]

注:与对照组夏至比较,^{*} $P<0.05$

表 3 2 组不同季节环境下金黄地鼠血清 IL-6 1 水平比较($\bar{x} \pm s$,ng/L)

组别	春分	夏至	秋分	冬至
实验组($n=8$)	344.47 $\pm$ 31.66	160.37 $\pm$ 20.68 [△]	176.18 $\pm$ 34.28 [△]	134.98 $\pm$ 24.51 [△]
对照组($n=8$)	225.62 $\pm$ 27.93 [*]	121.31 $\pm$ 10.08 [△]	165.06 $\pm$ 13.78 [△]	149.03 $\pm$ 24.95 [△]

注:与实验组比较,^{*} $P<0.05$;与同组春分比较,[△] $P<0.05$

表 4 2 组不同季节环境下金黄地鼠血清 IgE 水平比较($\bar{x} \pm s$,U/mL)

组别	春分	夏至	秋分	冬至
实验组($n=8$)	7.104 $\pm$ 0.525	3.950 $\pm$ 0.725 [*] △□	4.334 $\pm$ 0.978 [*] △	7.071 $\pm$ 0.789
对照组($n=8$)	8.611 $\pm$ 0.861 [▲]	6.995 $\pm$ 1.091 [▲]	3.798 $\pm$ 0.836	7.643 $\pm$ 1.087 [▲]

注:与实验组春分比较,^{*} $P<0.05$;与实验组冬至比较,[△] $P<0.05$;与对照组秋分比较,[▲] $P<0.05$;与对照组夏至比较,[□] $P<0.05$

表 5 2 组不同季节环境下金黄地鼠血清 IgG 水平比较($\bar{x} \pm s$,U/mL)

组别	春分	夏至	秋分	冬至
实验组($n=8$)	14.696 $\pm$ 0.375	11.585 $\pm$ 0.572 [*]	11.116 $\pm$ 1.106 [*]	11.431 $\pm$ 1.122 [*]
对照组($n=8$)	12.675 $\pm$ 0.877 [△]	12.880 $\pm$ 0.720 [△]	13.018 $\pm$ 0.453 [△]	10.118 $\pm$ 1.078

注:与实验组春分比较,^{*} $P<0.05$;与对照组冬至比较,[△] $P<0.05$

0.05);实验组与对照组比较,实验组 IgE 水平整体水平下降,夏至 IgE 水平实验组显著低于对照组($P<0.05$)。见表 4。

2.5 2 组不同季节环境下金黄地鼠血清 IgG 水平比较 四季对照组与实验组金黄地鼠血清 IgG 季节性水平变化,对照组 IgG 水平秋>夏>春>冬,冬至显著低于春夏秋 3 组,且差异有统计学意义($P<0.05$),IgG 具有季节性变化规律且顺从“冬藏”的自然节律;摘除松果体后的实验组,IgG 水平春>夏>冬>秋,春分显著高于夏秋冬($P<0.05$),其季节变化趋势与对照组相反,提示松果体对 IgG 水平有调控作用。见表 5。

3 讨论

3.1 机体的免疫功能整体存在着季节性变化态势 实验比较了同组内不同节气时间段下金黄地鼠免疫系统的变化情况,及行松果体摘除术的实验组和对照组之间的差异性,从四季变化对金黄地鼠血

清 IL-1、IL-2、IL-6、IgE、IgG 水平的影响上来讨论“肾应冬”理论的内涵,并探讨松果体此过程中发挥的调控作用。本实验发现,机体的免疫功能整体存在着明显的季节性变化态势,大部分免疫指标表现出了春夏高秋冬降低的趋势,且松果体在此过程中起了部分的调节作用。

通过四季间的比较,可看出参与免疫系统调节的 IL-2、IL-6、IgE、IgG 水平,具有明显的季节性变化规律,随着季节波动变化来调节机体的免疫系统,从而使人体适应环境气候的变化。IL-1、IL-2、IgG 水平在冬季达到最低,此乃“冬主封藏”的表现。IL-1 对照组在秋季最高,提示 IL-1 在秋季承担了机体主要的免疫功能,可能与秋季相关疾病如感冒、支气管哮喘等有关。IL-6 春季水平明显高于其他 3 季,提示 IL-6 在春季担任了主要的免疫任务,此为机体对外来入侵物的初次应答;IL-2 在夏季的水平最高,提示 IL-2 在夏季担任了主要的免疫任务,此为机体免

疫系统的再次免疫应答。对照组 IgE 的水平在春、夏、秋 3 季连续下降,在冬季上升,IgG 的水平在春、夏、秋 3 季连续升高,而在冬季上升,提示 IgE 与 IgG 在免疫功能上存在着这种互补关系,在不同季节发挥主要的免疫职能,相互补充机体免疫系统功能。

实验组和对照组间比较显示,IL-2 在被摘除松果体后失去了季节变化的规律性,说明松果体在维持机体适应季节变化方面有着重要的作用;对照组 IgE 与 IgG 水平呈互补关系,而实验组这种互补关系消失,显示松果体可调控 IgE、IgG 的分泌,协调免疫球蛋白的相互关系;实验组 IgE 整体水平下降,表明松果体对 IgE 的分泌有促进作用;IgG 对照组水平呈春、夏、秋上升,冬下降趋势,实验组呈春、夏、秋下降,冬稍微上升的趋势,季节变化趋势与对照组相反,提示松果体对 IgG 水平有调控作用,且与 IgG 水平呈负相关的关系。

通过以上数据分析,可得出如下结论:1) 中医“肾应冬”与机体免疫功能密切相关。本实验的大部分免疫指标呈现春夏高、秋冬低的趋势,机体的免疫功能在冬季下降,这与中医“肾应冬,主封藏”理论相应,冬季人体精气封藏不妄泄,人体各项功能包括免疫功能下降,这种五脏主动适应环境气候变化而产生相应内部适应机制的调控,是“藏象应时”理论的内涵之一。2) “肾应冬”与松果体的调节作用密切相关。本实验研究从一定程度上说明松果体作为机体的一种高位调节器官,可部分影响机体的免疫功能,这为松果体是“肾应冬”的中介性物质提供了依据,同时也从神经内分泌免疫角度探讨了脏腑的适应性调控^[2]。

3.2 松果体作为人体的高位调节组织,是“肾应冬”的重要中介物质 《素问·宝命全形论》中提到:“天覆地载,万物悉备,莫贵于人。人以天地之气生,四时之法成”。人凭借着自然之气,按照一年四季的法则而生长,体现了人与天同为一气。人类的生存和健康会受到自然界各种变化的影响,而季节气候因素对人体机能的影响尤为密切。“肾应冬”理论是中医藏象学说中的理论之一,也是天人相应理论的基本观点之一,在中医理论体系中居重要的地位。其基本内涵是,随着自然界的四季变化,人体与肾相关的生理机能会随之改变来与之相适应,肾能够适应冬季的环境变化而调整自身以及与其他脏腑之间的关系,以此来维持机体内环境的稳定^[3]。《素问·六节藏象论》指出:“肾者,主蛰,封藏之本,精之处也,……为阴中之太阴,通于冬气”。

肾主藏精,宜闭固不宜妄泄,是人的精气封藏的根本,其气通于冬季^[4]。“肾应冬,主封藏”的研究对于进一步探讨肾藏象实质内涵有一定的意义。

“四时五脏阴阳”理论是中医天人相应理论的重要组成部分,是探讨五脏的生理功能与时间节律关系的理论体系^[5]。“五脏应时”学说是“四时五脏阴阳”理论中关于人体内在脏腑生理机能与外界时间变化同步性表现的内容,主要体现在“肝应春”“心应夏”“脾应长夏”“肺应秋”“肾应冬”^[6]。实验表明,人体神经系统、内分泌系统、免疫系统部分指标有明显冬高夏低的变化规律^[7]。在正常条件下,雄性 SD 大鼠、雄性金黄地鼠、健康男性的促性腺激素水平及性激素水平,均呈现夏高冬低的趋势^[8-11]。金黄地鼠的下丘脑-垂体-肾上腺轴在冬季的分泌功能相对增强,储备肾中精气,来适应寒冷的气候环境,为“春生”提供能量^[12]。女性绝经后骨质疏松症在冬季严重^[13]。这些前期的实验证明了“肾应冬”研究的可行性与必要性,并提供了可借鉴的思路与方法。此外,松果体在昼夜节律和季节性节律方面起调节作用,是从现代医学角度研究天人相应学说的最佳切入点^[14]。

机体各组织器官正常生理功能的运行,离不开机体免疫系统阻隔病原体侵袭人体的保卫作用^[15]。IL-1 主要由活化的单核-巨噬细胞分泌,可参与免疫调节,刺激 T 细胞活化,促进 B 细胞增殖,分泌抗体,是机体中重要的炎症因子^[16]。IL-2 主要由 T 细胞分泌,并能活化 T 细胞,促进 B 细胞和 NK 细胞增殖,激活巨噬细胞,促进细胞因子产生,在抗肿瘤、抗感染、维持机体的免疫耐受方面起了重要作用^[17]。吴帅帅等^[18]近期实验表明,IL-2 可刺激 NK 细胞抑制和杀伤人脑胶质瘤。IL-6 的主要功能是刺激活化 B 细胞增殖,分泌抗体,刺激 T 细胞增殖,参与炎症反应,促进血细胞增殖。IgE 是介导 I 型变态反应的免疫球蛋白^[19],当人体首次接触变应原,机体由 B 淋巴细胞合成特异性 IgE,再次接触变应原时形成抗原-抗体复合物^[20]。IgG 是人血清中水平最多的一种免疫球蛋白,大多数抗菌、抗病毒以及抗毒素抗体都为 IgG,一些自身抗体和引起 II、III 型超敏反应的抗体均属于此类抗体^[21]。本实验选择的免疫指标,IL-1、IL-2、IL-6、IgG 存在春夏较高,冬季最低的季节性规律,说明在冬季,肾精封藏不妄泄,机体各项机能下降,免疫力降低,以此来适应冬季为“春主生发”积蓄能量和物质基础;IgE 水平在冬季上升,显示部分冬季多发性疾病主要由 IgE 发挥免疫作

用,维持机体健康,提高“正气”抵御“外邪”。而松果体作为人体的高位调节组织,是“肾应冬”的重要中介物质。

综上所述,本研究通过揭示季节气候对机体免疫系统生理影响的相关规律和松果体对免疫系统的调控作用,进一步验证了天人相应和“肾应冬”的理论,揭示了自然环境对人体生理功能的影响,发现了松果体在人体适应自然环境的过程中发挥的重要作用,为相关疾病的预防与治疗提供了理论依据和方法途径。

参考文献

- [1] 许筱颖,李德魁,叶池蕾. 自然条件下季节气候变化对金黄地鼠血清 IL-1、IL-6 和 IL-10 的影响[J]. 中医学报,2015,30(10): 1452-1454.
- [2] 马淑然,吴同玉,刘燕池,等. 肺应秋生理机制的免疫学实验研究[J]. 北京中医药大学学报,2008,31(3):167-170.
- [3] 刘晓燕. 中医“肾应冬”调控机制与细胞信号转导相关性的研究[D]. 北京:北京中医药大学,2004.
- [4] 翟双庆,陈子杰. 内经笔记[M]. 北京:科学出版社,2006:48-50.
- [5] 李文超,张皞珺. 从四时五脏阴阳关系论治更年期失眠[J]. 中国民族民间医药,2017,26(11):3-6.
- [6] 郭霞珍,苏晶,金光亮,等. 《内经》“五脏应时”说的科学内涵初探[J]. 中国科学:生命科学,2016,46(8):1042-1046.
- [7] 邓洋洋,王梅,吕爱平,等. 基于“肾应冬”理论对健康人群神经内分泌免疫网络相关指标变化趋势研究[J]. 中华中医药杂志,2017,32(4):1782-1785.
- [8] 刘晓燕,郭霞珍,刘燕池,等. “肾应冬”与性腺轴相关性的研究[J]. 中国医药学报. 2003,18(9):522-524.
- [9] 卢全生,郭霞珍,徐砚通,等. 中医“肾应冬”的实验研究[J]. 北京中医药大学学报,2001,24(2):27-29.
- [10] 卢全生,郭霞珍,贺师鹏,等. 季节因素对大鼠睾丸黄体生成素受体影响的实验研究[J]. 生殖医学杂志,2003,12(1):24-27.
- [11] 罗卫芳,郭树仁,张家俊,等. 从金黄地鼠性腺功能的四季变化探索肾通于冬气的内涵[J]. 中国中西医结合杂志,2001,21(6):453-454.
- [12] 韩俊阁,杨宗纯,张娜,等. 从冬夏季节下丘脑-垂体-肾上腺轴激素水平的变化探讨“肾应冬”的生理机制[J]. 中华中医药杂志. 2016,31(1):42-45.
- [13] 李建军,蔡榕琪,孟依临,等. 特定冬季服用补肾中药对绝经后骨质疏松症患者骨吸收影响的研究[J]. 世界中医药,2017,12(9):2109-2113.
- [14] 邓小峰. “肾应冬”调控机制与神经内分泌系统相关性的研究[D]. 北京:北京中医药大学,2007.
- [15] 张娜,姚璇,孔煜荣,等. 从“四时五脏阴阳”整体观思想探讨四物汤治疗血证的机理[J]. 北京中医药大学学报,2016,39(5):360-363.
- [16] 瞿璐,王玉,周晶冰,等. 内热针联合云克疗法治疗膝关节骨性关节炎的疗效及其对患者 IL-1 和 TNF- α 水平的影响[J]. 世界中医药,2017,12(12):3124-3127.
- [17] 赵定亮,单风平. 白细胞介素-2 最新研究进展[J]. 微生物学杂志,2013,33(4):77-83.
- [18] 吴帅帅,乔小放,赵红梅,等. IL-2 激活的 NK 细胞对胶质瘤的杀伤作用[J]. 中风与神经疾病杂志,2018,35(1):18-21.
- [19] 许亚佳,徐甜甜,吴刚刚,等. 过敏性鼻炎患者过敏原血清特异性 IgE 检测分析[J]. 河北北方学院学报:自然科学版,2017,33(12):16-18.
- [20] 安霞,金美玲. 抗 IgE 抗体在支气管哮喘中的应用[J]. 世界临床药物,2010,31(1):6-10.
- [21] 黄晓婉,张珏. 血清特异性 IgG 和 IgE 联合检测在小儿过敏性疾病诊断中的应用[J]. 检验医学与临床,2018,15(1):129-131.

(2018-01-24 收稿 责任编辑:杨觉雄)