

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.15.006

文章编号: 1005-8982(2016)15-0032-06

论著

Th1/Th2/Th17 细胞在实验性过敏性 结膜炎中的作用研究*

张剑¹, 王冬兰¹, 闫冬梅²

(1. 佳木斯大学附属第一医院 眼科, 黑龙江 佳木斯 154003; 2. 佳木斯大学基础医学院, 黑龙江 佳木斯 154003)

摘要: **目的** 探讨 Th1/Th2/Th17 细胞在实验性过敏性结膜炎发病中的可能作用。**方法** 40 只 Brown Norway 大鼠随机分为 3 组: 空白组、对照组和实验组。应用鸡卵清蛋白(OVA)复制大鼠过敏性结膜炎模型。取 3 组大鼠眼球及上下眼睑进行病理学分析, 计数穹隆部结膜嗜酸性粒细胞浸润数。ELISA 法测定大鼠血清 IgE、IgG1、IgG2a 和脾细胞培养上清液 IL-17、IL-4、IL-6、IL-10、IFN- γ 含量。流式细胞仪测定大鼠外周血和脾脏 Th17 细胞。**结果** 实验组大鼠穹隆部眼结膜嗜酸性粒细胞浸润数较空白组和对照组升高($P < 0.01$)。实验组大鼠血清 IgE、IgG1 较空白组和对照组升高($P < 0.01$), 血清 IgG2a 较空白组和对照组降低($P < 0.01$)。实验组大鼠血清脾细胞培养上清液 IL-17、IL-4、IL-6、IL-10 水平较空白组和对照组升高($P < 0.01$), IFN- γ 水平较空白组和对照组降低($P < 0.01$)。实验组大鼠外周血和脾脏 Th17 细胞均高于空白组和对照组($P < 0.01$)。**结论** Th1/Th2/Th17 细胞平衡失衡是大鼠实验性过敏性结膜炎发病的主要原因。恢复 Th1/Th2/Th17 失衡可能成为过敏性结膜炎治疗的一条新途径。

关键词: 过敏性结膜炎; 辅助性 T 细胞 1/ 辅助性 T 细胞 2/ 辅助性 T 细胞 17; 细胞因子

中图分类号: R777.3

文献标识码: A

Effect of Th1/Th2/Th17 balance on development of experimental allergic conjunctivitis*

Jian Zhang¹, Dong-lan Wang¹, Dong-mei Yan²

(1. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Jiamusi University, Jiamusi, Heilongjiang 154003, China; 2. College of Basic Medical Sciences, Jiamusi University, Jiamusi, Heilongjiang 154003, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of Th1/Th2/Th17 balance on development of experimental allergic conjunctivitis. **Methods** Forty Brown Norway rats were randomly divided into three groups: normal group, control group and experimental allergic conjunctivitis group (experimental group). Ovalbumin (OVA)-induced allergic conjunctivitis models were established. The eyes including eyelids and conjunctivae were harvested for histological analysis, and infiltrating eosinophils in fornical conjunctivae were counted. The serum levels of IgE, IgG1 and IgG2a and the concentrations of IL-17, IL-4, IL-6, IL-10 and IFN- γ in spleen culture supernatant were measured by ELISA. The Th17 cells in peripheral blood and spleen tissue were detected using flow cytometry. **Results** The experimental group had significantly higher number of conjunctival eosinophils than the normal and control groups ($P < 0.01$). The experimental group had significantly higher serum IgE and IgG1 levels and significantly lower serum IgG2a level than the normal and control groups ($P < 0.01$). The concentrations of IL-17, IL-4, IL-6 and IL-10 in spleen culture supernatant were significantly

收稿日期: 2015-08-14

* 基金项目: 黑龙江省卫生厅科研项目(No: 2013248); 佳木斯大学青年基金(No: Sq2014-006)

[通信作者] 闫冬梅, E-mail: chaiying1975@sohu.com; Tel: 0454-8623586

higher but the IFN- γ level was significantly lower in the experimental group than in the normal and control groups ($P < 0.01$). The Th17 cells in the peripheral blood and spleen tissue of the experimental group were significantly more than those of the normal and control groups ($P < 0.01$). **Conclusions** Th1/Th2/Th17 imbalance might play an important role in the development of experimental allergic conjunctivitis. To modulate the unbalanced Th1/Th2/Th17 reaction may contribute to treatment of allergic conjunctivitis.

Keywords: allergic conjunctivitis; Th1; Th2; Th17; cytokine

过敏性结膜炎是一种多见于儿童和青少年,易反复发作,常呈季节性加重的变态反应性眼表疾病,患病达人群的 20%^[1]。近年来随着环境污染加重,变应原增加,发病率逐年增高。过敏性结膜炎确切的发病机制至今尚不十分清楚。以往的研究认为过敏性结膜炎是免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE) 介导的体液免疫和细胞免疫机制^[2],但是 IgE 介导的过敏性结膜炎变态反应的病理生理过程并不完全清楚。本研究拟通过鸡卵清蛋白(Ovalbumin, OVA)致敏、诱导大鼠实验性过敏性结膜炎模型。检测过敏性结膜炎大鼠 1 型辅助性 T 细胞 (type 1 helper T cell, Th1)/2 型辅助性 T 细胞 (type 2 helper T cell, Th2)/17 型辅助性 T 细胞 (type 17 helper T cell, Th17) 相关细胞因子白细胞介素 17 (Interleukin-17, IL-17)、白细胞介素 4 (Interleukin-4, IL-4)、白细胞介素 6 (Interleukin-6, IL-6)、白细胞介素 10 (Interleukin-10, IL-10)、 γ -干扰素 (Interferon- γ , IFN- γ) 及相应抗体 IgE、免疫球蛋白 G1 (immunoglobulin G1, IgG1)、免疫球蛋白 G2a (immunoglobulin G2a, IgG2a) 水平,揭示过敏性结膜炎的免疫学机制及发病的病理生理过程,为探讨新的治疗靶点和方法提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 Brown Norway 大鼠 40 只 (SPF 级), 6~8 周龄, 体重 150~200 g, 由佳木斯大学实验动物中心提供。

1.1.2 主要试剂及仪器 OVA (美国 Sigma 公司), Giemsa 染色试剂 (北京索莱宝科技有限公司), 莫能菌素、PE 标记的抗大鼠 IL-17A、异硫氰酸荧光素 (fluorescein isothiocyanate, FITC) 标记的抗大鼠 CD4⁺ 抗体 (美国 e Bioscience 公司), RPMI 1640 培养基 (美国 Gibco 公司), 大鼠变应原特异性 IgE、IgG1、IgG2a、IL-17、IL-4、IL-6、IL-10、IFN- γ ELISA 试剂盒 (美国 RD 公司), BACS Calibur 流式细胞仪 (美国 BD 公司), 全自动酶标仪 (型号: RT-6000, 美国 Rayto 公

司)。

1.2 方法

1.2.1 实验动物分组 Brown Norway 大鼠 40 只, 随机分为空白组 10 只, 对照组 10 只, 实验组 20 只。实验组于实验第 1 天给予 OVA 100 μ g 和佐剂 Al 35 mg 磷酸盐缓冲液 (phosphate buffer saline, PBS) 200 μ l 左足底部注射。第 7 天给同样 OVA PBS 液 200 μ l 腹腔注射。第 14 天和第 16 天 OVA PBS 液 (750 μ g/5 μ l/眼) 点眼激发。对照组给予等量的 PBS 液, 给药时间和途径同实验组。空白组为正常大鼠不加任何处理。

1.2.2 眼部病理学检查 末次激发 24 h 断髓法处死大鼠, 摘取眼球及上下眼睑, 10% 福尔马林溶液固定, 石蜡包埋, 矢状位 4 μ m 厚连续切片, Giemsa 染色观察大鼠眼结膜病理变化。计数穹隆部结膜每高倍镜下嗜酸性粒细胞浸润数量。

1.2.3 血清特异性 IgE、IgG1、IgG2a 抗体测定 采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 法, 在大鼠 IgE、IgG1、IgG2a 单抗包被的酶标板上分别加入标准品和样品, 37 $^{\circ}$ C, 90 min, 洗板 4 次。加入生物素化抗大鼠 IgE、IgG1、IgG2a 抗体, 37 $^{\circ}$ C, 60 min, 洗板 4 次。加入辣根过氧化物酶标记的抗生物素蛋白链菌素 37 $^{\circ}$ C, 30 min。加入底物显色。450 nm 处测光密度值, 根据标准曲线计算待测样品 IgE、IgG1、IgG2a 浓度。

1.2.4 外周血、脾脏 Th17 细胞的流式细胞术检测 肝素化抗凝大鼠外周血或脾细胞悬液, 裂解红细胞, 分离淋巴细胞, 调整细胞浓度 1×10^7 个/ml, 取 100 μ l 加入佛波醇酯、离子霉素、莫能霉素, 37 $^{\circ}$ C, 5% 二氧化碳 CO₂ 培养 5 h, 收集细胞用 PE 标记的抗大鼠 IL-17A、FITC 标记的抗大鼠 CD4⁺ 抗体进行细胞表面及细胞内抗原染色。流式细胞仪进行检测。

1.2.5 脾脏细胞上清液细胞因子测定 无菌条件下取出大鼠脾脏, 经 100 目钢网研磨过滤成单个细胞, 用 RPMI 1640 培养基 (含 100 μ g/L 小牛血清、100 μ g/L 青霉素及 100 μ g/L 链霉素) 重悬脾细胞。用 8.3 g/L NH₄Cl 红细胞裂解液裂解红细胞, 离心, 收集细胞沉

淀, RPMI 1640 培养基重悬脾细胞, 制成均质的脾细胞悬液, 调整细胞浓度至 2×10^6 个/ml。台盼蓝染色观察活细胞 $\geq 98\%$ 时可用于实验。取脾细胞悬液 $100 \mu\text{l}$ 加到无菌 96 孔板中, 加入 OVA 至质量终浓度 $100 \mu\text{g/L}$, 并设立阴性对照组, 37°C , $5\% \text{CO}_2$ 培养 72 h。收集上清液 ELISA 法测定 IL-17、IL-4、IL-6、IL-10、IFN- γ 含量。实验操作程序与测定 IgE、IgG1、IgG2a 相同。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析, 计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间差异性测定用方差分析, 多组间两两比较用 SNK- q 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 眼病理切片结果

空白组大鼠眼结膜无充血, 固有层无或偶见粒细胞浸润, 每高倍镜下嗜酸性粒细胞浸润数 (15.92 ± 5.97) 个。对照组大鼠眼结膜无明显充血水肿, 固有

层没有或偶见粒细胞浸润, 每高倍镜下嗜酸性粒细胞浸润数 (17.36 ± 6.02) 个。实验组大鼠结膜组织疏松, 充血水肿明显, 固有层内嗜酸性粒细胞及中性粒细胞浸润, 肥大细胞增加, 并有脱颗粒现象。实验组每高倍镜下嗜酸性粒细胞数 (78.27 ± 15.96) 个。3 组大鼠眼结膜嗜酸性粒细胞浸润数比较, 经单因素方差分析差异有统计学意义 ($F=128.193, P=0.000$)。大鼠结膜嗜酸性粒细胞浸润数经 SNK- q 两两比较, 对照组与空白组比较差异无统计学意义 ($P=0.596$), 实验组较对照组增多 ($P=0.000$)。病理改变证明实验组大鼠发生过过敏性结膜炎。见图 1。

2.2 大鼠血清 IgE、IgG1、IgG2a 水平的变化

大鼠血清 IgE、IgG1、IgG2a 水平比较, 经单因素方差分析差异有统计学意义 ($P=0.000$)。大鼠血清 IgE、IgG1 水平经 SNK- q 两两比较, 对照组与空白组比较差异无统计学意义 ($P < 0.05$), 实验组较对照组升高 ($P=0.000$), 血清 IgG2a 水平经 SNK- q 两两比较, 对照组与空白组比较差异无统计学意义 ($P=0.405$), 实验组较对照组降低 ($P=0.000$)。见表 1 和图 2。

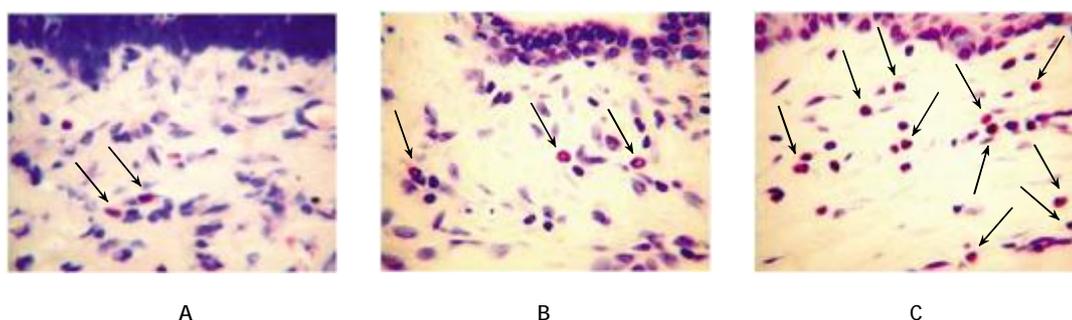


图 1 空白组、对照组与实验组病理切片结果
A: 空白组, 偶见嗜酸性粒细胞浸润; B: 对照组, 仅见少数嗜酸性粒细胞浸润; C: 实验组, 可见大量嗜酸性粒细胞浸润(箭头所指为嗜酸性粒细胞)(Giemsa 染色 $\times 400$)

图 1 空白组、对照组与实验组病理切片结果

2.3 大鼠外周血、脾脏组织 Th17 细胞检测结果

外周血 Th17 细胞流式细胞仪检测结果显示, 大鼠外周血 Th17 细胞含量空白组为 (0.70 ± 0.05)%, 对照组为 (0.71 ± 0.09)%, 实验组为 (3.98 ± 0.13)%。3

组大鼠外周血 Th17 细胞含量, 经单因素方差分析, 差异有统计学意义 ($F=456, P=0.000$)。大鼠外周血 Th17 细胞含量经 SNK- q 两两比较, 对照组与空白组差异无统计学意义 ($P=0.760$), 实验组较对照组升高

表 1 大鼠血清 IgE、IgG1、IgG2a 水平比较 ($\mu\text{g/ml}, \bar{x} \pm s$)

| 组别 | IgE | IgG1 | IgG2a |
|----------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| 空白组 ($n=10$) | 3.59 ± 0.62 | 3.78 ± 0.86 | 9.87 ± 1.48 |
| 对照组 ($n=10$) | $3.64 \pm 0.68^{1)}$ | $3.83 \pm 0.89^{1)}$ | $9.92 \pm 1.56^{1)}$ |
| 实验组 ($n=20$) | $7.53 \pm 0.84^{2)}$ | $9.62 \pm 0.74^{2)}$ | $4.63 \pm 0.97^{2)}$ |
| F 值 | 135.492 | 258.855 | 86.349 |
| P 值 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

注: 1) 与空白组比较, $P > 0.05$; 2) 与对照组比较, $P < 0.01$

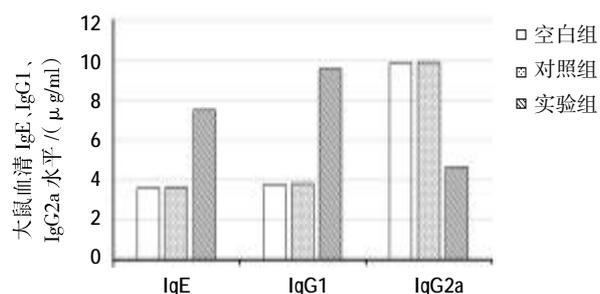


图 2 大鼠血清 IgE、IgG1、IgG2a 水平比较

($P=0.001$)(见图 3A)。脾脏组织 Th17 细胞检测中选择代表性的流式细胞仪分析。结果显示大鼠脾细胞悬液 Th17 细胞空白组含量为(0.81 ± 0.07)%,对照组为(0.82 ± 0.11)%,实验组为(4.86 ± 0.17)%,3 组大鼠脾细胞悬液 Th17 细胞含量,经单因素方差分析差异有统计学意义($F=439, P=0.000$)。经 SNK- q 两两比较对照组与空白组无统计学意义($P=0.813$),实验组较对照组升高($P=0.001$)(见图 3B)。

2.4 大鼠脾细胞培养上清液 IL-17、IL-4、IL-6、IL-10、IFN- γ 水平

3 组大鼠脾细胞培养上清液 IL-17、IL-4、IL-6、IL-10、IFN- γ 水平经单因素方差分析,差异有统计

学意义($P=0.000$)。大鼠脾细胞培养上清液 IL-17、IL-4、IL-6、IL-10 水平经 SNK- q 两两比较,对照组与空白组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。实验组较对照组升高 ($P=0.000$),大鼠脾细胞培养上清液 IFN- γ 水平经 SNK- q 检验,对照组与空白组比较差异无统计学意义($P=0.317$)。实验组较对照组降低 ($P=0.000$)。见表 2 和图 4。

2.5 大鼠脾细胞培养上清液 IL-17/IFN- γ 、IL-4/IFN- γ 、IL-6/IFN- γ 、IL-10/IFN- γ 比值

3 组大鼠脾细胞培养上清液 IL-17/IFN- γ 、IL-4/IFN- γ 、IL-6/IFN- γ 、IL-10/IFN- γ 比值经单因素方差分析,差异有统计学意义($P=0.000$)。大鼠脾

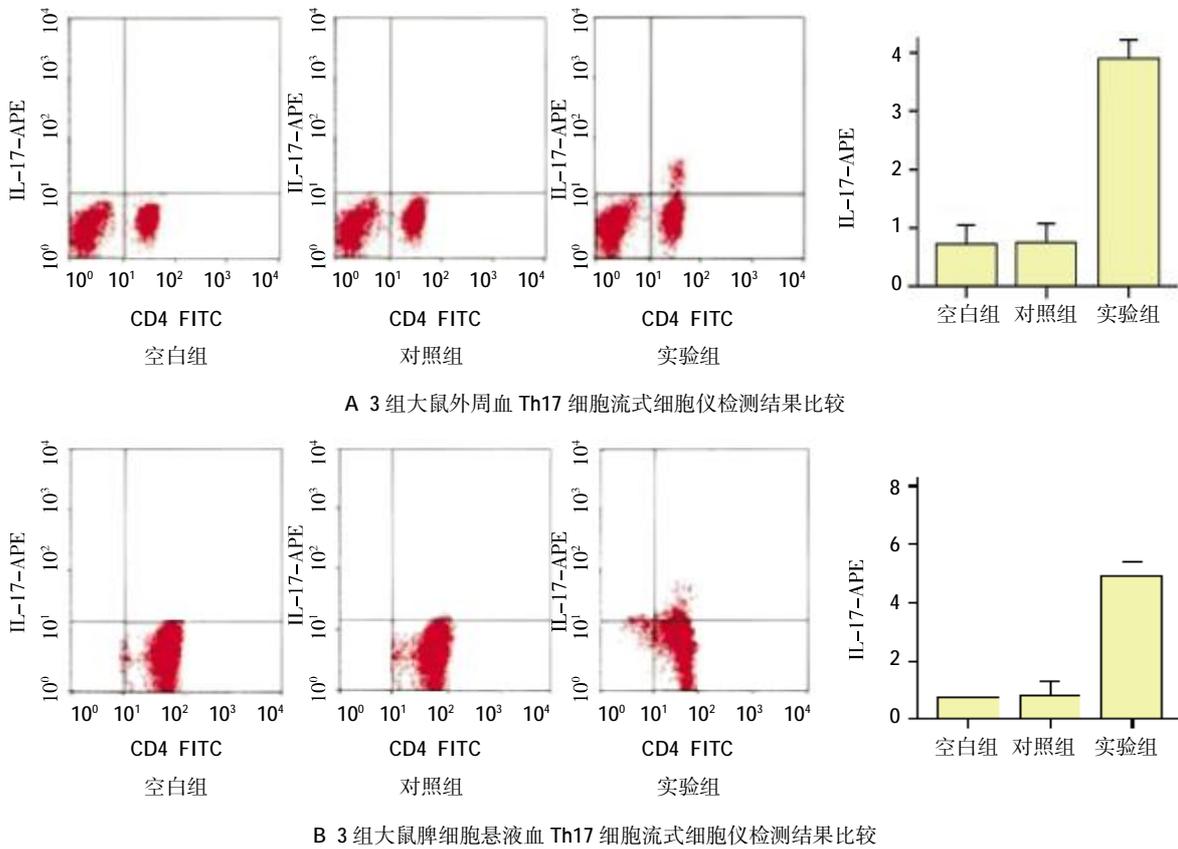


图 3 3 组大鼠外周血、脾细胞悬液 Th17 细胞流式细胞仪检测结果比较

表 2 大鼠脾细胞培养上清液 IL-17、IL-4、IL-6、IL-10、IFN- γ 水平比较 (pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | IL-17 | IL-4 | IL-6 | IL-10 | IFN- γ |
|-----------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 空白组(n=10) | 2.56 ± 0.04 | 5.98 ± 1.09 | 4.96 ± 0.51 | 5.49 ± 0.98 | 22.85 ± 3.63 |
| 对照组(n=10) | 2.59 ± 0.06 ¹⁾ | 6.12 ± 1.13 ¹⁾ | 4.91 ± 0.48 ¹⁾ | 5.66 ± 1.02 ¹⁾ | 23.45 ± 3.89 ¹⁾ |
| 实验组(n=20) | 17.68 ± 2.56 ²⁾ | 67.04 ± 6.12 ²⁾ | 54.62 ± 4.37 ²⁾ | 62.92 ± 5.89 ²⁾ | 7.96 ± 1.01 ²⁾ |
| F 值 | 339.125 | 438.619 | 445.099 | 497.609 | 156.120 |
| P 值 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

注:1)与空白组比较, $P>0.05$;2)与对照组比较, $P<0.01$

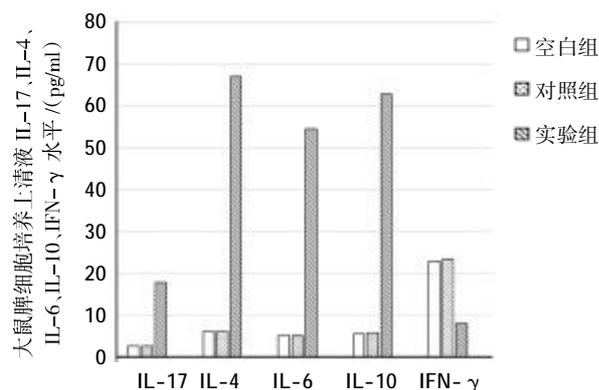


图 4 大鼠脾细胞培养上清液 IL-17、IL-4、IL-6、IL-10、IFN- γ 水平比较

细胞培养上清液 IL-17/IFN- γ 、IL-4/IFN- γ 、IL-6/IFN- γ 、IL-10/IFN- γ 比值经 SNK- q 两两比较, 对照组与空白组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。实验组较对照组升高 ($P = 0.000$)。见表 3。

表 3 脾细胞 IL-17/IFN- γ 、IL-4/IFN- γ 、IL-6/IFN- γ 、IL-10/IFN- γ 比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | IL-17/IFN- γ | IL-4/IFN- γ | IL-6/IFN- γ | IL-10/IFN- γ |
|----------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 空白组 ($n=10$) | 0.29 \pm 0.05 | 0.76 \pm 0.06 | 0.58 \pm 0.05 | 0.69 \pm 0.04 |
| 对照组 ($n=10$) | 0.28 \pm 0.04 ¹⁾ | 0.79 \pm 0.08 ¹⁾ | 0.59 \pm 0.07 ¹⁾ | 0.71 \pm 0.06 ¹⁾ |
| 实验组 ($n=20$) | 2.45 \pm 0.13 ²⁾ | 8.01 \pm 1.16 ²⁾ | 7.64 \pm 1.07 ²⁾ | 7.96 \pm 1.08 ²⁾ |
| F 值 | 677.768 | 377.124 | 423.252 | 442.158 |
| P 值 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

注: 1) 与空白组比较, $P > 0.05$; 2) 与对照组比较, $P < 0.01$

3 讨论

过敏性结膜炎是眼部结膜组织对过敏原发生了广泛的抗原特异性辅助 T 细胞反应引起的过敏性疾病。辅助性 T 细胞按其分化和功能分为 Th1、Th2、Th17 和调节性 T 细胞^[9]。

Th1 细胞产生 IL-2、IFN- γ 、TNF- α , Th2 细胞产生 IL-4、IL-5、IL-6、IL-10 等细胞因子, 近年研究证实 Th17 产生 IL-17。Th1、Th2 细胞分别产生特征性细胞因子, 检测 IFN- γ 可以了解 Th1 的功能状态, 检测 IL-4、IL-6、IL-10 可以了解 Th2 的功能状态^[9]。研究发现, Th1、Th2 细胞产生的细胞因子还与特异性抗体 IgE、IgG 亚类的表达密切相关, Th1 细胞因子刺激 IgG2a 抗体的产生, 而 Th2 细胞因子刺激 IgE、IgG1 的产生。比较血清 IgG2a 和 IgG1 水平的改变也可以了解 Th1/Th2 之间功能状态的调节变化^[9]。本研究结果显示, 过敏性结膜炎大鼠脾细胞培养上清液

IL-4、IL-6、IL-10 水平较对照组大鼠升高, IFN- γ 水平降低。脾细胞培养上清液 IL-4/IFN- γ 、IL-6/IFN- γ 、IL-10/IFN- γ 比值过敏性结膜炎大鼠较对照组大鼠升高。过敏性结膜炎大鼠血清 IgE、IgG1 水平较对照组大鼠升高, 血清 IgG2 水平较对照组降低。提示过敏性结膜炎大鼠 Th2 细胞功能活动增强, Th1 细胞活性降低。Th2/Th1 比例升高, 免疫状态由 Th1 向 Th2“克隆漂移”, 表现为 Th2 型优势表达。表明 Th1/Th2 失衡与过敏性结膜炎的发病密切相关^[6], Th2 细胞过多产生的细胞因子 IL-4、IL-6、IL-10 参与过敏性结膜炎发病的病理生理过程^[7]。但是 Th1/Th2 失衡并不能完全解释过敏性结膜炎发病的全部机制。近年研究发现, 在辅助性 T 细胞中还存在着——类新成员, 由于这类效应 CD4⁺T 细胞分泌的细胞因子以 IL-17 为主, 因此被命名为 Th17^[8]。Th17 参与完成许多免疫反应, Th17 发挥作用的关键是其分泌的细胞因子 IL-17^[9]。

近年研究发现, 在花粉季节过敏性鼻炎患者外周血 Th17 细胞数量增多, 血清 IL-17 水平升高, 患者血清 IL-17 水平与过敏性鼻炎患者临床症状严重程度呈正相关^[10]。支气管哮喘患者肺泡支气管灌洗液中 IL-17 表达升高^[11]。变应性鼻炎、支气管哮喘均为细胞介导的变态反应。有研究证明, 在 OVA 诱导的小鼠支气管哮喘模型致敏阶段, 中和 IL-17 抗体可增强过敏反应, 使小鼠支气管灌洗液中 IL-5 和嗜酸性粒细胞数增加。IL-17 在抗原特异性细胞的活化、嗜酸性粒细胞聚集和血清 IgE 的生成过程中均发挥作用^[2]。IL-17 参与 Th1/Th2 失调过敏性疾病的发病过程^[13]。IL-17 能诱导人支气管上皮细胞、纤维细胞、气道平滑肌细胞和静脉内皮细胞释放促炎因子 TNF- α 、IL-1 β 、C-CSF、IL-6 以及趋化因子 CXCL1/Gro- α 、CXCL2 和 CXCL8/IL-8, 增加中性粒细胞的生成。IL-17 通过刺激固有免疫机制调节中性粒细胞聚集, IL-17 的基本生物学功能就是促进趋化因子、促细胞炎症因子和金属蛋白酶的表达, 刺激炎症反应及中性粒细胞趋化^[14]。本研究结果显示, 过敏性结膜炎大鼠外周血、脾脏 Th17 细胞增加, 脾细胞培养产生 IL-17 增多。提示 Th17 细胞分泌 IL-17 增多参与了过敏性结膜炎发病的病理生理过程。

对人类的研究发现, Th17/Th1 细胞能同时分泌 IL-17 和 IFN- γ ^[15]。IL-12 不仅刺激 Th17/Th1 产生 IL-23R 和 ROR γ δ 而促进 IL-17 分泌, 还上调 Th1 细胞转录因子 Tbet 表达, 促进 IFN- γ 分泌^[16]。在病

理状态下, Th1、IFN- γ 可能影响 Th17、IL-17, 动物实验发现, 缺乏 IFN- γ 时 Th17 产生 IL-17 增多, 可诱发实验性自身免疫性葡萄膜炎的发生。IFN- γ 缺失型小鼠实验性自身免疫性葡萄膜炎模型外周血 IL-17 明显增多^[7]。本研究结果显示, 过敏性结膜炎大鼠脾细胞培养上清液 IFN- γ 减少, 外周血、脾脏 Th17 细胞数量增多, 脾细胞培养上清液 IL-17 含量增多。提示 Th17/Th1 失衡是大鼠过敏性结膜炎发病的重要原因。

本研究证明, Th1/Th2/Th17 失衡, Th2、Th17 细胞因子产生增多, Th1 细胞功能降低、细胞因子分泌减少是大鼠过敏性结膜炎发病的重要原因。因此, 在临床上抑制 Th2、Th17 细胞因子产生, 促进 Th1 细胞因子分泌, 增强 Th1 反应, 抑制 Th2、Th17 过度反应, 恢复 Th1/Th2/Th17 平衡, 可能成为治疗过敏性结膜炎的一条新途径。

参 考 文 献:

- [1] 杭丽. 鱼腥草滴眼液联合吡嘧司特钾滴眼液治疗过敏性结膜炎的疗效观察[J]. 国际眼科杂志, 2013, 13(12): 2468-2470.
- [2] COMES P J. Trends in prevalence and treatment of ocular allergy[J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2014, 14(5): 451-456.
- [3] LEE S H. Mechanism of the allergic asthma pathogenesis by protease allergen[J]. *Hanyang Med Rev*, 2013, 33(1): 39-44.
- [4] 范惠珍, 尹卫华, 夏红梅. 接种乙肝疫苗对成人外周血 Th1/Th2 的影响研究[J]. 中国现代医学杂志, 2012, 22(34): 81-83.
- [5] KIM H, KIM Y J, LEE S H, et al. Effects of lactobacillus rham-nosus on allergic march model by suppressing Th2, Th1, and TSLP responses via CD4⁺ CD25⁺ Foxp3⁺ Treg[J]. *Clin Immunol*, 2014, 153(1): 178-186.
- [6] GALICIA-CARREON J, SACTACTUZ C, HONG E, et al. The ocular surface: from physiology to the ocular allergic disease[J]. *Rev Alerg Mex*, 2013, 60(4): 172-183.
- [7] 陈大复, 于坤瑛. 过敏性结膜炎的免疫学研究进展[J]. 中国医药导报, 2014, 11(33): 162-165.
- [8] 单世民, 毛毅敏, 孙瑜霞. Th17 细胞在支气管哮喘小鼠发病机制中的作用研究[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(25): 21-24.
- [9] 薛海波, 马蕾, 李元宾, 等. Treg/Th17 细胞轴与桥本甲状腺炎自身免疫的相关性[J]. 中国现代医学杂志, 2012, 22(23): 67-71.
- [10] 李媛媛, 张贝林, 严共刚. 过敏性鼻炎患者血清 IL-17 和 IL-22 水平的变化及其与病情严重程度的关系[J]. 黑龙江医学, 2015, 39(8): 921-925.
- [11] 隋学斌, 刘斌, 杨艳华, 等. 支气管哮喘患者肺泡灌洗液中 IL-17 水平分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2013, 34(20): 2990-2992.
- [12] 魏然, 臧金萍, 王金亮, 等. 支气管哮喘小鼠气道中 IL-17 表达与气道重塑关系的相关研究[J]. 中国医药指南, 2013, 11(14): 87-89.
- [13] 张仲林, 钟玲, 袁明勇, 等. Th1/Th2/Th17/Treg 细胞因子在变应性鼻炎发病中的免疫机制研究[J]. 医学综述, 2014, 20(16): 2906-2909.
- [14] 王敬敬, 王小明. IL-17 家族及其在支气管哮喘发病中的作用[J]. 医学综述, 2014, 20(19): 3539-3541.
- [15] 白党强, 周瑞. 结核性胸腔积液中 Th1/Th17 平衡关系研究及临床意义[J]. 海南医学院学报, 2014, 20(8): 1057-1060.
- [16] 王庆文. 腹腔镜胃癌根治术患者围术期 Th1、Th2 及 Th17 的变化研究[J]. 海南医学院学报, 2014, 20(9): 1223-1227.
- [17] 钱丽丽, 徐亚茹, 胡芳, 等. Th1、Th17 细胞相关因子在实验性自身免疫性葡萄膜炎大鼠中的表达及作用[J]. 眼科新进展, 2015, 35(10): 918-920.

(申海菊 编辑)