

用免疫标记对慢性肾炎患者 T 细胞亚群的研究*

董吉祥 张学光 刘志达 韩惠琴 谢 炜

(苏州医学院, 215006)

摘 要

对于放射病的治疗,特别是重度急性放射病,目前主要靠骨髓移植。免疫抑制剂的应用是骨髓移植成功的关键。本文就中药雷公藤在治疗慢性肾炎(CGN)前后,患者T淋巴细胞亚群的变化,对该中药型免疫抑制剂加以研究。采用免疫标记法测定了77例CGN患者雷公藤治疗前后T细胞亚群的动态变化。结果显示,CGN患者CD3, CD4百分率明显降低($p < 0.0001$), CD4/CD8比值显著下降($p < 0.0001$); $\gamma\delta$ T细胞仅在肾病型有显著升高($p < 0.05$)。雷公藤治疗后,可使多数CGN患者的CD3, CD4百分率进一步下降,但尿毒症组仅CD3下降, CD4/CD8比值在多数CGN患者呈进一步下降,而尿毒症组变化不明显。结论:CGN患者T细胞亚群比例失调,功能紊乱可能是其发病的重要因素, $\gamma\delta$ T细胞升高可能与CGN的发生相关。雷公藤对CGN的治疗作用可能是通过调节T细胞各亚群之间的平衡及对Th细胞的抑制作用所致。

* 本工作为江苏省科委自然科学基金资助项目。

Study of T Cell Subsets in Patients with Chronic Glomerulonephritis by Immunolabelling Technique^{*}

(In Chinese)

DONG Jixiang ZHANG Xueguang LIU Zhida HAN Huiqin XIE Wei
(Suzhou Medical College, 215006)

ABSTRACT

As the developing of nuclear industry science, the possibility of nuclear radiation has increased rapidly. Treatments of diseases caused by radiation, especially acute radiation injury, rely heavily on bone marrow transplantation. The usage of immunology inhibitors is crucial to successfully carrying out bone marrow transplantation. So it is important to find out and research on immunology inhibitors. In this article, using the changes of T cell subsets as a marker of immunology function before and after treatment of chronic glomerulonephritis, we observed the effect of *Tripterygium wilfordii* (TW) — an Chinese traditional drug which may probably become an important immunology inhibitor — on the treatment of chronic glomerulonephritis. Methods: immunolabelling technique was used to measure the changes of T cell subsets in 77 CGN patients before and after treated with TW. Results: $CD3^+$ and $CD4^+$ cells in CGN patients were lower than those in healthy control ($p < 0.0001$) and the ratio of $CD4^+$ to $CD8^+$ ($CD4^+/CD8^+$) cells reduced significantly ($p < 0.0001$), but the number of $\gamma\delta T$ cells increased significantly only in patients with nephrotic syndrome (NS) ($p < 0.05$). After treatment with TW, the level of $CD3^+$, $CD4^+$ cells and the ratio of $CD4^+/CD8^+$ in most of the patients with CGN were further reduced. In patients with uremia, only $CD3^+$ cell level was lower than the level before treatment, while the ratio of $CD4^+$ to $CD8^+$ ($CD4^+/CD8^+$) did not change markedly. Conclusion: The imbalance of various T cell subsets and dysfunction of these T cells may play an important role in the pathogenesis of CGN. The increase in $\gamma\delta T$ cells may be related with the development of CGN. The pharmacological mechanism of TW in the treatment of CGN patients may involve regulation of balance of T cell subsets and inhibition of the T helper functions.

* The project supported by Natural Scientific Foundation of Jiangsu Province.

前言

随着核科学技术应用的发展,核辐射对人体的危害事故时有发生。对于放射病的治疗,特别是重度急性放射病,目前主要靠骨髓移植。免疫抑制剂的应用是骨髓移植成功的关键。因此,对免疫抑制剂的研究十分重要。本文就中药雷公藤在治疗慢性肾炎(CGN)前后,患者T淋巴细胞亚群的变化,对该中药型免疫抑制剂进行研究。

慢性肾炎(Chronic glomerulonephritis, CGN)是一种自身免疫性疾病。其发病机理较为复杂,通常认为与很多因素有关。近年的研究表明,T细胞亚群,尤其是CD4 T细胞介导的细胞免疫反应,在CGN的发病中起了重要作用^[1,2]。雷公藤多甙(Tripterogium Wilfordii Hookf, TW)含多种药理活性成分,具有抗炎和免疫调节作用,用以治疗CGN显示了其独特的疗效^[3]。药理学作用的确切机理尚未明,尤其是对T细胞亚群的影响如何,知之甚少。本文报告应用间接免疫荧光分析法对一组CGN患者TW治疗前后T细胞亚群水平变化,并就其变化的机理作了探讨。

1 材料与方法

1.1 研究对象

慢性肾炎患者共77例,其中男35例,女42例。年龄 37.29 ± 15.77 岁($\bar{x} \pm s$, 16~70岁)。普通型55例,肾病型17例,高血压型5例。肾功能正常53例,氮质血症期5例,尿毒症期19例(其中终末期15例)。慢性肾炎诊断及肾功能不全分期标准见内科学第4版(陈灏珠主编,高等医药院校教材《内科学》,人民卫生出版社,1996)。全部病例均为苏州医学院附属第二医院内分泌肾病科住院患者。

正常对照组为体检健康成人40例,其中男18例,女22例,年龄 34.23 ± 14.59 岁($\bar{x} \pm s$, 18~61岁)。

1.2 材料

1.2.1 单克隆抗体(mAbs): CD3, CD4, CD8单克隆抗体(军事医学科学院生物制剂发展中心提供)。TCR单克隆抗体(法国Dr. Hercent赠送)。

1.2.2 主要试剂: 0.01 mol/L, pH7.4 PBS(本室自配);淋巴细胞分离液(上海试剂二厂产品);雷公藤多甙片(TW)(江苏泰州制药厂产品)。

1.2.3 仪器: 荧光显微镜(OLYMPUS)

1.3 实验方法

1.3.1 外周血单个核细胞(pbmc)制备: 取新鲜肝素抗凝血5 ml,经pH7.4的PBS稀释后,用Ficoll-淋巴细胞分层液常规分离法得到pbmc后,以PBS或Hanks液洗3次,然后悬浮至所需细胞浓度以备检。

1.3.2 间接免疫荧光分析法(IIFA): 按本室建立的常规方法进行。将检测的细胞用含1% BSA, 0.003% NaN₃, pH7.4的PBS(免疫荧光洗液)调整浓度至 5×10^6 /ml, 每孔 1×10^5 /20 μ l, 然后加入鼠抗人白细胞分化抗原的各种单克隆抗体,同时加入正常小鼠IgG血清作阴性对照,置4℃共育30 min后用荧光显微镜或流式细胞仪分析阳性细胞的百分率。如用荧光显微镜分析,一般计数300个细胞。

1.4 统计学处理

CGN 患者 T 细胞亚群与正常对照组比较, 及 TW 治疗前后比较用 t 检验。

2 结果

2.1 CGN 患者 T 细胞亚群水平变化

实验结果表明, CGN 患者 CD3, CD4 明显低于正常对照组 ($p < 0.001$), 故 CD4, CD8 比值下降为 1.28 ($p < 0.0001$), 见表 1。

表 1 CGN 患者 T 细胞亚群水平 ($\bar{x} \pm s\bar{x}$)

	n	CD3/%	CD4/%	CD8/%	CD4/CD8	$\gamma\delta T/\%$
Cont	40	63.5 $\pm$ 5.48	37.41 $\pm$ 1.53	23.63 $\pm$ 2.02	1.71 $\pm$ 0.08	6.32 $\pm$ 0.68
CGN	77	47.02 $\pm$ 1.98**	26.68 $\pm$ 1.63**	24.22 $\pm$ 1.40*	1.28 $\pm$ 0.09**	7.41 $\pm$ 1.02*

注: * $p > 0.05$, ** $p < 0.0001$, 与对照组比较。

按 CGN 临床分型分析 (见表 2), 普通型和肾病型 CD3, CD4, CD8 及 CD4/CD8 比值均有显著下降, 高血压型 CD3 下降更为明显 ($p < 0.0001$), 而 CD4 下降不显著 ($p > 0.05$) 及 CD4/CD8 比值虽较正常对照组低, 但无显著差别。 $\gamma\delta T$ 细胞在肾病型患者升高明显 ($p < 0.05$), 而另两型无明显变化。

表 2 T 细胞亚群与 CGN 临床分型的关系 ($\bar{x} \pm s\bar{x}$)

	n	CD3/%	CD4/%	CD8/%	CD4/CD8	$\gamma\delta T/\%$
对照组	40	63.5 $\pm$ 5.48	37.41 $\pm$ 1.53	23.63 $\pm$ 2.02	1.71 $\pm$ 0.08	6.32 $\pm$ 0.68
普通型	55	47.43 $\pm$ 2.32**	26.92 $\pm$ 1.96**	23.49 $\pm$ 1.44	1.28 $\pm$ 0.10**	6.59 $\pm$ 0.87
肾病型	17	43.75 $\pm$ 5.18*	25.42 $\pm$ 3.64*	26.92 $\pm$ 4.52	1.16 $\pm$ 0.19 Δ	11.78 $\pm$ 2.18 Δ
高血压型	5	50.60 $\pm$ 4.68 Δ	27.20 $\pm$ 5.04	25.50 $\pm$ 6.59	1.55 $\pm$ 0.41	4.50 $\pm$ 1.19

注: $\Delta p < 0.05$, * $p < 0.01$, ** $p < 0.0001$, 与对照组比较, 组间比较 $p > 0.05$ 。

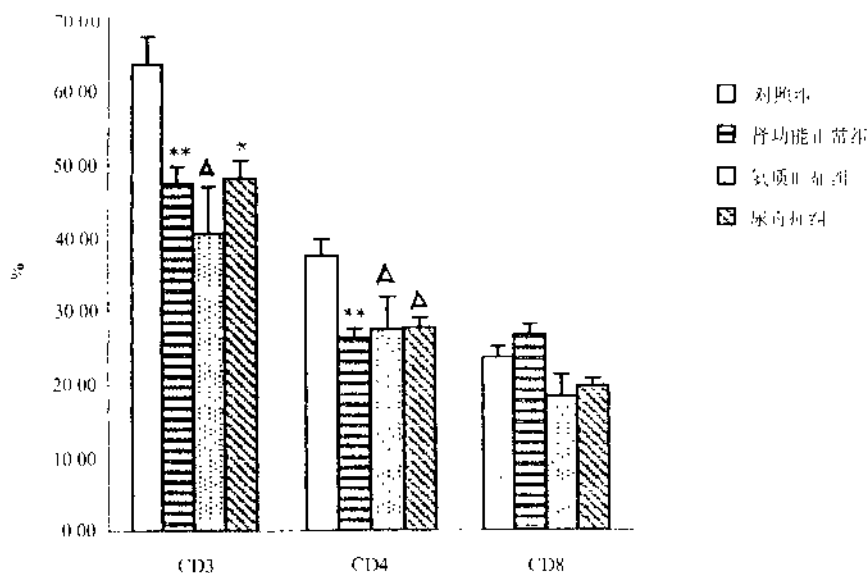


图 1 T 细胞亚群与不同肾功能组的关系

$\Delta p < 0.05$, * $p < 0.01$, ** $p < 0.0001$ 。

按肾功能不同进行分组,结果提示(见图1)肾功能正常组患者T细胞亚群的变化与普通型和肾病型相似,而氮质血症和尿毒症组CD8下降比肾功能正常组更为明显,所以CD4/CD8比值较后者升高明显($p < 0.05$)。

2.2 TW对CGN患者T细胞亚群的影响

CGN患者经TW治疗后CD3,CD4均有下降趋势,而CD8则有轻度升高,CD4/CD8比值较治疗前下降更为明显。这些变化作自身对照无显著性差别,与正常对照组比较差别显著,如图2所示。

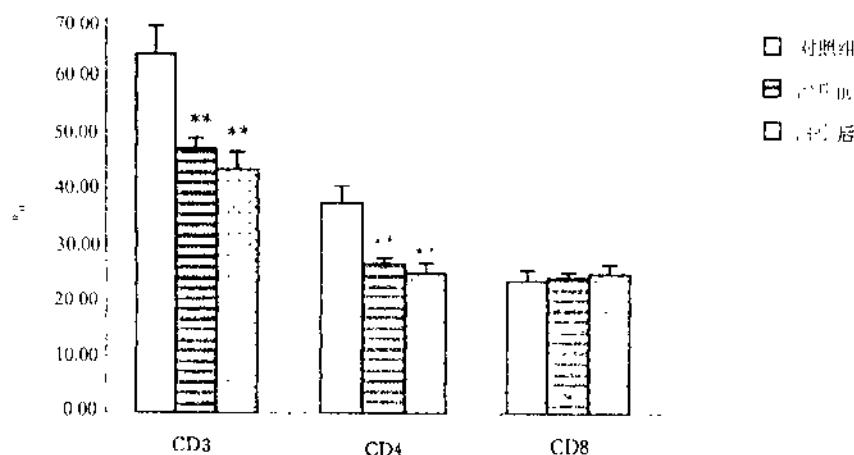


图2 TW对CGN患者T细胞亚群的影响

** $p < 0.0001$ 。

2.3 TW对不同临床分型CGN患者T细胞亚群的影响

研究结果表明,普通型患者经TW治疗后,其CD3,CD4,CD8均有下降,但CD3,CD4下降更为显著($p < 0.05$),CD4/CD8比值较治疗前下降,肾病型患者经TW治疗后,CD3,CD4,CD8均有升高趋势,而CD8升高更为明显,故CD4/CD8比值较治前降低。高血压型患者TW治疗后,CD3下降明显,而CD4,CD8无明显变化,CD4/CD8比值较治前稍增高,但无显著性差别。T细胞三组均有下降趋势(见表3)。

表3 TW对不同临床分型CGN患者T细胞亚群的影响($\bar{x} \pm s\bar{x}$)

	n	CD3/%	CD4/%	CD8/%	CD4/CD8	T/%
对照组	40	63.5±5.48	37.41±1.53	23.63±2.02	1.71±0.08	6.32±0.68
普通型	治疗前	50.12±3.78**	27.80±2.41**	27.00±2.05	1.19±0.15**	7.83±1.33
	治疗后	40.56±3.42** [△]	23.68±2.39**	23.12±2.10	1.11±0.08**	7.27±1.20
肾病型	治疗前	44.20±8.7**	26.50±6.80**	26.30±6.70	1.20±0.317**	11.80±3.0*
	治疗后	54.30±7.4** [△]	33.30±3.1 [△]	34.20±5.2* [△]	1.03±0.10** [△]	8.6±1.30
高血压型	治疗前	50.56±4.68*	27.20±5.04*	25.50±6.59	1.55±0.41	4.50±1.19
	治疗后	31.37±6.34* [△]	26.37±5.80*	26.01±5.46	1.78±0.60	3.06±1.22

注:* $p < 0.05$,** $p < 0.0001$,与正常对照组比较。[△] $p < 0.05$,治疗前后自身对照。

2.4 TW 对不同肾功能组 CGN 患者 T 细胞亚群的影响

按照不同肾功能分组, 观察 TW 对 CGN 患者 T 细胞亚群的影响, 结果表明: 肾功能正常组与氮质血症组患者 TW 治疗后 T 细胞亚群变化与普通型患者相似; 尿毒症组 CD3 下降明显, 而 CD4, CD8 无明显变化, CD4/CD8 比值反而较治疗前升高明显 ($p < 0.05$, 见表 4)。

表 4 TW 对不同肾功能组 CGN 患者 T 细胞亚群的影响

	n	CD3/%	CD4/%	CD8/%	CD4/CD8	γδT/%
对照组	40	63.5±5.48	37.41±1.53	23.63±2.02	1.71±0.08	6.32±0.68
肾功能正常组 治疗前	53	49.20±3.80**	28.70±2.90**	29.70±2.50	1.05±0.11**	6.70±1.20
治疗后		45.70±3.80**	25.30±2.60**	25.90±2.60	1.06±0.11**	9.20±1.40*
氮质血症组 治疗前	5	43.80±8.70**	30.00±5.10	20.50±2.50	1.53±0.31	9.30±6.90
治疗后		47.80±6.60**	32.80±5.10	27.50±3.60 ^Δ	1.20±0.03*	6.00±1.53
尿毒症组 治疗前	19	51.70±11.50**	22.00±4.90**	21.30±4.80	1.10±0.10**	8.20±1.10
治疗后		31.50±7.90**	21.50±4.50**	21.70±5.80 ^Δ	1.51±0.52	5.60±2.40

注: * $p < 0.05$, ** $p < 0.0001$, 与正常对照组比较。^Δ $p < 0.05$, 治疗前后自身对照。

3 讨 论

(1) T 细胞亚群与慢性肾炎 T 淋巴细胞是细胞免疫反应中极为重要的细胞。现代免疫研究表明, 人体正常的免疫应答有赖于 T 淋巴细胞的调节作用, 尤其是与辅助性 (Th) 和抑制性 (Ts) T 细胞的相互制约作用 and 平衡有关。Th 细胞有诱导和增强免疫应答作用, 其主要功能是分泌细胞因子 (CKS) 如 IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, GM-CSF, MAF, IFN- γ , IL-10 等, 这些因子对免疫应答具有广泛的正调节作用。而 Ts 细胞则分泌抗原特异性抑制因子, 抑制效应 TC 细胞、B 细胞及 T 细胞的功能, 起免疫调节的负反馈作用。CGN 是一种自身免疫性疾病, 细胞介导的免疫功能失调是 CGN 的重要免疫学特征。表现为 CD3, CD4 和 CD8 T 细胞的比值不平衡等, 已为许多学者的实验所证实^[1,2,4,5]。国内郭氏等报道 CGN 患者 CD3 数值明显低于正常对照组^[6]。本实验结果与文献报道相似。我们采用间接免疫荧光检测法测定了各种类型 CGN 患者 108 例次的 T 细胞亚群, 结果表明, CD3 与正常对照组比较均普遍降低, 其中尤以普通型及晚期尿毒症组更为显著, 分别较正常对照组下降 31.5% 和 32.8%。CD3 代表总 T 淋巴细胞水平, 循环中总淋巴细胞的减少可导致继发性免疫功能缺陷, 提示 CGN 患者的细胞免疫功能降低, 与该患者抵抗力低下, 易继发呼吸道、泌尿道及消化道等感染的临床表现相符。

目前, 关于 CGN 患者 CD4, CD8 以及 CD4/CD8 比值报道不一。郭氏报道 61 例^[6]肾小球肾炎患者总的 CD4 较正常对照组下降, 其中 NS, CGN 尤为明显, 而 CD8 则较正常对照组明显升高, 故 CD4/CD8 比值明显下降, 其中尤以普通型和肾病型下降明显 (分别为 1.22, 1.19)。唯尿毒症组 CD8 较正常组降低, 但其 CD4 的下降更为显著, 因此 CD4/CD8 比值仍低于正常组, 为 1.47。但是, 毛氏报道^[7]一组 31 例膜性肾病 (MN) 患者, 其中 23 例 CD4 均高于正常对照组, 尤其是 NS 发作组 (激素有效组及激素无效组) 与正常对照组比较有显著性差异; 而 CD8 则与对照组比较有明显降低, 故 CD4/CD8 比值增加, 由正常 1.7 增至 2.1~2.8 不等。通常认为 CGN 是一种以体液免疫亢进为主的自身免疫病, 理应 Th 细胞

(CD4) 升高, 而 Ts (CD8) 细胞数量减少和功能缺陷。B 细胞加速增殖和分化, 致大量抗体产生与抗原结合, 形成免疫复合物而致病。然而近年来的研究表明 CGN 并不都伴有 CD4 升高, CD8 减少, 而出现相反的现象, 并致 CD4/CD8 比值降低^[8,9]。本文结果亦与之相符。这是一个十分有趣的现象, 因为 CD4/CD8 比值降低甚至倒置主要见于免疫功能低下的各种疾病(如肿瘤、重症感染等)。张氏等将此现象解释为是由于 CD8 细胞无论在抗原和受体或是功能表达上呈高度异质性所致。有人依据 CD8 细胞是否与 VV 结合, 分为两个亚群, 即能与 VV 结合的细胞 CD8+VV+ 和不具有与 VV 结合的细胞 CD8+VV-。起抑制作用的主要是 CD8 细胞中的 VV- 亚群 (Ts), 一旦 CD8+VV+ 即反抑制性 T 细胞 (TCS) 被激活, CD8 细胞作为一个整体其抑制功能即不能充分表达, 甚至完全丧失, 最终造成机体免疫反应亢进^[9]。张氏还观察到 CD8+VV+ 反抑制细胞的亢进不仅与 SLE 正相关, 而且与此疾病是否处于活动期有关。我们的实验观察发现, CGN 患者 T 细胞亚群改变的特征似与张氏报道的 SLE 患者的 T 细胞亚群改变相似。近年来的研究证实, Th 细胞根据其细胞因子分泌模式的不同, 可分为 Th1 和 Th2 两个功能性亚群^[1,10], Th1 细胞主要分泌 IL-2, IFN- γ 和 TNF-B; Th2 细胞分泌 IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 和 IL-13。同时认为 Th1 细胞是自身免疫性疾病的主要效应细胞, 而 Th2 通过抑制 Th1 的作用, 阻止自身免疫病理的发展。综上所述, 我们推测 CGN 的免疫病理的发生和发展与 Th1, Th2 之间功能平衡以及 TCS 细胞功能增强密切相关, 这些值得今后进一步论证。

(2) TW 对 CGN 患者 T 细胞亚群的影响及其意义 TW 目前已经广泛应用于临床, 对 CGN 的治疗取得明显疗效。通常认为, TW 对机体的体液免疫和细胞免疫均有抑制作用^[11]。但是对体液免疫的效应是通过对 T 细胞抑制而实现的。左冬梅等人报道 TW 体外能抑制 CONA 诱导的 T 细胞增殖反应, 而对 LPS 诱导的 B 细胞增殖反应无作用。因此, 他们认为 TW 是一种 T 细胞抑制剂^[12]。陈香美等研究证实, TW 在体外对小白鼠 T 细胞有明显抑制作用, 为进一步证实 TW 抑制抗体产生及对免疫应答的作用机制, 将 SRBC 免疫小白鼠后, 用 TW 经口喂入小鼠, 然后于不同时间测其抗体效价。结果发现抗体效价明显降低, 故认为 TW 在体内试验中是由于直接使抑制性 T 细胞和辅助性 T 细胞减少, 从而影响 B 细胞的功能导致抗体效价的降低^[11]。本实验结果表明, TW 对 CD3, CD4 均有明显的抑制作用, 而对大多数患者的 CD8 无明显的抑制作用。此种作用尤其在 CGN 普通型和肾病型中明显。而 TW 对高血压型 CGN 患者 CD4/CD8 的作用似有所不同, 表现为对 CD4 的抑制作用不明显, 故 CD4/CD8 比值较治疗前反而升高。我们将 77 例 CN 患者按肾功能不同分为三组进行比较, 发现肾功能正常组与氮质血症患者的 T 细胞亚群经 TW 治疗后变化特点与 CN 普通型和肾病型相似, 而肾功能衰竭组则与高血压型相似。由此认为, TW 是 T 细胞免疫调节剂, 通过抑制 Th 细胞的作用达到调整 Ts 细胞和 B 细胞的功能, 有助于 CGN 病情的缓解。研究结果还提示, TW 对高血压型患者疗效欠佳, 在 TW 治疗 CGN 患者过程中, 动态观察 T 细胞亚群的变化, 尤其是 CD4/CD8 比值的变化, 对判断 CGN 患者的预后有一定的参考价值。

(3) $\gamma\delta$ +T 细胞与 CGN $\gamma\delta$ +T 细胞是表达 γ 和 δ 两条多肽链作为抗原受体, 虽然其在外周血中仅含有 1%~10%, 但是鉴于这群细胞的特异生物学功能和组织分布, 在介导自身免疫疾病的过程中有着极其重要的作用^[13,14]。

a. 因为胸腺哺育并没有使特异的 $\gamma\delta$ +T 克隆丢失, 而在外周淋巴器官, 这些细胞有

可能发生再次重排,从而对外源性和自身热休克蛋白(HSP)发生交叉反应;b.许多微生物感染性疾病和自身免疫疾病的病灶部位和外周血中 $\gamma\delta$ +T细胞亚群比例均升高,例如有人观察到分枝杆菌等病原体感染后,患者外周血中的 $\gamma\delta$ +T细胞增高,麻疯病结节中的 $\gamma\delta$ +T可比正常组织高5~8倍^[14],有人从青少年类风湿性关节炎患者的关节滑液及外周血中可分离出明显多于正常组织,并具有细胞毒性的 $\gamma\delta$ +T细胞;c. $\gamma\delta$ +T还可分泌一些与炎症有关的细胞因子,例如IL-2,IL-6,IFN- γ 和GM-CSF等促进免疫应答的发生和发展,并有诱导B细胞分化和协助B细胞免疫应答的功能^[14]。我们的实验结果表明:CGN患者的 $\gamma\delta$ +T细胞有增高趋势,而且伴有多种细胞因子水平增高,由此表明 $\gamma\delta$ +T细胞可能与CGN的发生相关,此待进一步研究。

参考文献

- 1 Roland SL, Steven MS, Hugh OM. Th1 and Th2 CD4+T cells in the pathogenesis of organ-specific autoimmune disease. *Immunol Today*, 1995, 16: 34
- 2 董吉祥,陈荣珍,刘志达等.慢性肾炎患者IL-6及T细胞亚群变化的探讨.标记免疫分析与临床,1994,1(2):76
- 3 黎磊石.进一步加强对雷公藤的临床及基础研究.江苏医药,1987,13(12):639
- 4 Street NE, Schumacher JH, Fong TA, et al. Heterogeneity of mouse helper T cells. Evidence from bulk cultures and limiting dilution cloning for precursors of Th1 and Th2 cells. *J. Immunol*, 1990, 144 (5): 1629
- 5 Mosmann TR. Cytokine secretion phenotypes of Th1 cells, How many subjects, how much regulation? *Res Immunol*, 1991, 142 (1): 9
- 6 郭如轩,杜献堂等.肾上球疾病中外周血T淋巴细胞亚群分布的临床研究.中华肾脏病杂志,1994,10(5):296
- 7 毛晓玲,林月英,叶任高.膜性肾病患者T淋巴细胞亚群分析及与激素敏感性的关系.中华肾脏病杂志,1994,10(5):294
- 8 Morley KD, Parke A, Hughes GR, et al. Systemic lupus erythematosus: two patients treated with danazol. *Br Med J*, 1982, 284 (63727): 1431
- 9 张冬青,赵丹凤,周光炎等.人体T细胞CD8+V γ +亚群在活动性SLE患者中显示反抑制活性.中国免疫学杂志,1993,9(3):173
- 10 Mosmann TR, Chenwinski H, Bond MW, et al. Two types of murine helper T cell clone. I. Definition according to profiles of lymphokine activities and secreted protein. *J. Immunol*, 1986, 136 (7): 2348
- 11 陈香美,于力方,刘成贵等.利用流式细胞仪探讨雷公藤多甙对小鼠细胞免疫功能的影响.免疫学杂志,1992,8(3):145
- 12 左冬梅,张绍伦.雷公藤对T、B细胞的不同影响.中国免疫学杂志,1986,2(4):232
- 13 Autran B, Triebel F, Katlama C. T cell receptor $\gamma\delta$ +lymphocyte subsets during HIV infection, *Clin Exp. Immunol*, 1989, 75 (2): 206
- 14 付体群,吴慧群. $\gamma\delta$ +T细胞及其与疾病的关系.国外医学免疫学分册,1992,5:233