

文章编号 1006-8147(2017)02-0182-04

综述

# 口腔复合树脂粘接剂的研究进展

贾智<sup>1</sup>,周游<sup>1,2</sup>综述,赵梦明<sup>1</sup>审校

(1.天津医科大学口腔医院牙体牙髓科,天津 300070;2.西南医科大学附属口腔医院牙体牙髓科,泸州 646000)

关键词 树脂粘接剂;抗菌性;基质金属蛋白酶;自粘接流动树脂  
中图分类号 R783 文献标志码 A

由于人们对美观的需求,目前牙体缺损修复越来越多地使用复合树脂,这就涉及到粘接技术和粘接材料。为了将复合树脂牢固地粘接于牙体组织,口腔复合树脂粘接剂开始被大量研究。自从1955年Buonocore<sup>[1]</sup>首次采用酸蚀技术,用85%磷酸水溶液处理牙釉质,增加了修复粘接强度后,粘接技术就进入了快速的发展阶段。口腔复合树脂粘接剂发展至今,已经先后出现了7代产品。第1、2代粘接剂的作用在于促进粘接剂与牙本质活性基团的化学结合。多数化学结合是通过具有双功能基团的表面活性单体,其疏水端与修复树脂共聚结合,而亲水端与牙本质中的钙离子、氨基、羟基及羧基等结合<sup>[2]</sup>。这种化学粘接作用的粘接强度并不高。随着微机械固位机制的提出,第3、4代粘接剂的功能主要是增强粘接剂对亲水牙本质表面的润湿和渗入能力,同时与疏水的修复树脂形成稳定的结合。但是第3代粘接剂的树脂渗入程度常局限在玷污层,所以其粘接效果并不理想。第4代粘接剂为全酸蚀粘接系统,由处理剂、底胶和粘接树脂构成。其粘接机制可由全酸蚀粘接理论<sup>[3]</sup>和湿粘接机制解释,具有较高的微拉伸粘接强度和较好的边缘封闭性。这一代粘接剂与牙体组织的粘接强度有了极大的提高,但其操作较复杂,技术敏感性高。到了20世纪90年代,随着自酸蚀粘接理论的提出,出现了自酸蚀粘接剂,其理论的核心就是将酸蚀和底胶处理合为了一步,没有了单独的酸蚀步骤。它与牙本质界面的粘接强度很大程度上取决于底涂剂的酸性和渗透性<sup>[4]</sup>。自酸蚀粘接技术仅溶解玷污层,残余的玷污层促进了牙本质小管口的封闭,从而降低术后敏感症状的发生。一些临床观察也证实了运用自酸蚀粘接剂进行充填修复术后,牙髓敏感率较低<sup>[5]</sup>。第5代粘接剂为两步法全酸蚀粘接剂和两步法自酸蚀粘接剂。2000年研发出了第6代粘接剂,出现了更为

简便的一步法粘接,即酸蚀、底胶处理、粘接合为一步完成。第6代粘接剂在使用前仍需调拌混合,而第7代粘接剂可直接使用,也获得了良好的粘接能力<sup>[6-8]</sup>。近期出现了集酸蚀、粘接、充填功能于一体的新型自粘接流动树脂,成为临床应用的又一选择。目前,粘接剂的研究方向主要集中于使其具有抗菌性,对基质金属蛋白酶产生抑制作用,甚至使粘接系统具有充填功能。

## 1 自酸蚀粘接剂的抗菌性

复合树脂由于其突出的美观优势,简便的操作,已成为龋病充填治疗的主要材料,在临床上得到广泛的应用<sup>[9]</sup>。然而,大约50%的修复体10年内就不能继续使用了,其主要原因是继发龋和修复体折裂。粘接剂与牙本质的结合界面是修复体治疗中的薄弱环节,同时也是细菌侵入深层牙本质产生继发龋的主要通道。如果粘接剂具有良好的抗菌能力,那么继发龋的产生概率将大大减少,提高了充填体寿命。Penmetsa等<sup>[10]</sup>对目前常用的自酸蚀粘接剂进行抗菌性能评估发现其在光固化1d以内尚具有抗菌能力,长期的抗菌作用仍然不理想。

虽然有学者曾尝试将可溶性有机或无机抗菌剂直接添加入粘接剂中,由于抗菌剂的突释效应影响了粘接材料的性能导致其被淘汰。目前,有学者提出“可聚合抗菌剂”这一概念,即由抗菌基团与可聚合基团构成的一类分子。它是通过共价键将具有抗菌功能的基团与基质材料结合,以达到使粘接剂具有抗菌功能的目的。目前研究的“可聚合抗菌剂”中发挥抗菌功能的基团主要是季铵基团,这种类型的抗菌剂统称为季铵盐型抗菌单体<sup>[11]</sup>。季铵盐是铵离子中的4个氢原子都被烃基取代而生成的化合物。与其他抗菌剂相比,它除了具有良好的抗菌性能以外,还有渗透性强、性能稳定、皮肤刺激轻、低毒低腐蚀、生物学效应持久等优点,在工业和制药等领域已被广泛应用<sup>[12]</sup>。最初合成的具有良好抗菌性能的季铵盐口腔科抗菌单体为甲基丙烯酸酯

作者简介 贾智(1962-),男,副教授、副主任医师,学士,研究方向:牙体牙髓病学;通信作者:赵梦明,E-mail:mm0163\_cn@sina.com。

氧十二烷基吡啶(MDPB),后又通过筛选发现季铵盐型抗菌单体的抗菌性能与其季铵基团上碳链的长度有关<sup>[13]</sup>。目前认为甲基丙烯酰氧乙基-正十六烷基-二甲基溴化铵(DMAE-CB)抗菌性能最为优异。有学者提出 MDPB 及 DMAE-CB 均对多种致龋菌有灭杀作用,其最小杀菌浓度分别在 15.6~125 g/mL 和 2.4~4.9 g/mL。较高浓度下的 MDPB 及 DMAE-CB 甚至能在 60 s 内将 90%以上的浮游细菌甚至生物膜状态下的细菌杀灭<sup>[14]</sup>。季铵盐型抗菌单体的性能改善主要通过两方面进行,一是研发双季铵基抗菌单体。通过将一个可聚合基团与两个季铵基团连接,能够获得比单链季铵盐单体抗菌性能更好的抗菌单体。二是研发双聚合基抗菌单体。通过将一个季铵基团与两个甲基丙烯酰基团相连来获得既拥有交联单体特点又拥有功能单体特点的交联型季铵盐抗菌单体。含有两个聚合官能团的季铵盐型抗菌单体聚合性能更强,在保证粘接剂机械性能和生物安全性的前提下,添加比例越高,粘接剂抗菌性能越好<sup>[15]</sup>。

由于季铵盐型抗菌单体固化于粘接剂之后,只能对与其直接接触的细菌产生抑制作用。为了加强粘接剂的抗菌功能,有学者提出了将季铵盐型抗菌单体与纳米银联合使用。因为纳米银能从粘接剂中释放出来。更重要的是,季铵盐型抗菌单体主要是通过电荷吸附作用引起细菌破裂来达到抗菌效果,纳米银则是通过阻碍 DNA 复制和引起细菌体内关键酶类失活发挥抗菌作用。如果将两者联合使用将产生协同效应<sup>[16]</sup>和远达抑菌效应<sup>[17]</sup>。除此之外,为了让粘接剂既具有抗菌性能又具有再矿化性能,有研究人员将季铵盐型抗菌单体和无定型磷酸钙纳米颗粒联合运用于粘接剂中。此种粘接剂的抗菌性能稳定<sup>[18]</sup>,至于再矿化性能尚缺乏实验证据。

## 2 粘接剂对基质金属蛋白酶的抑制作用

目前的牙本质粘接剂的粘接性能在一定时间的老化处理后,会出现显著的牙本质粘接界面的退变。其中一个主要的内源性因素是牙本质中含有的—类蛋白水解酶基质金属蛋白酶(MMPs)。MMPs 会导致牙本质胶原降解从而使牙本质粘接界面的混合层受到破坏,降低牙本质粘接界面的稳定性。因此,有学者<sup>[19]</sup>提出了应用 MMPs 抑制剂防止混合层中的胶原受到破坏。目前氯己定是研究中使用较多的一种非特异性 MMPs 抑制剂。Gendron 等<sup>[20]</sup>研究发现氯己定有抑制 MMP-2、MMP-8、MMP-9 的作用,其主要工作原理是通过阳离子螯合作用达到抑制 MMPs 的目的。研究还发现氯己定在较低浓度时就已经具有抑制 MMP-2,8,9 的能力,其完全抑制

MMP-2,8,9 活性的最低浓度分别为 0.000 1%, 0.02%, 0.002%。在全酸蚀粘接系统中,使用氯己定进行粘接前预处理可保护混合层结构,稳定牙本质粘接界面。而在自酸蚀粘接系统中,氯己定的使用方法和效果尚存在争议。徐帅等<sup>[21]</sup>在使用两步法自酸蚀粘接剂 SE Bond 前使用 0.2%氯己定进行预处理,发现预处理不会干扰树脂的聚合且有助于牙本质粘接界面的稳定。Ali 等<sup>[22]</sup>使用 2%氯己定在一步法自酸蚀粘接剂 Adepr Easy One 的粘接前进行预处理,同样也发现其可提高牙本质粘接的耐久性。然而,Sacramento 等<sup>[23]</sup>使用 2%的氯己定作为消毒剂在涂布自酸蚀粘接剂 Clearfil Protect Bond 底涂剂前处理牙本质后,发现其对微拉伸强度并无明显影响。还有学者将氯己定直接加入两步法自酸蚀粘接剂 Clearfil SE Bond 的底涂剂中,研究结果仍然出现争议,Zhou 等<sup>[24]</sup>发现其提高了牙本质粘接的稳定性,而 De Munck 等<sup>[25]</sup>的实验中未发现明显效果。以上实验结果的差异可能是由于直接添加的氯己定对自酸蚀粘接剂中各种各样的功能性酸性单体的理化和粘接性能造成了影响。同时,添加氯己定的浓度、方法和粘接剂种类上的不同均会对粘接效果产生不同的影响。

最近又有学者提出季铵盐型抗菌单体对 MMPs 也有抑制作用。研究发现 50 mg/mL 的 MDPB 和 30 mg/mL 的 DMAE-CB 溶液均能抑制可溶性重组人源性 MMP-9 和牙本质内源性 MMPs 的活性。它们的抑制能力与 GM6001 或 2 g/L 洗必泰相当<sup>[26]</sup>。但是这种抑制作用的具体机制并未阐明,目前推测可能是 MMPs 活性区域的构型被 MDPB 和 DMAE-CB 通过静电作用影响,从而导致 MMPs 水解胶原的功能受到了抑制。由于季铵盐型抗菌单体与粘接剂稳定的聚合在一起,能够长久地抑制 MMPs 的活性,使混合层的稳固程度提高,这样牙本质粘接界面的稳定性和持久性就获得了加强。实验也证明含有 MDPB 的抗菌粘接剂与不含 MDPB 的粘接剂相比,经过 1 年老化后,其微渗漏程度较低,粘接强度未出现显著下降<sup>[27]</sup>。

## 3 自粘接流动树脂

目前的粘接剂升级趋势不断地向着简单实用的方向发展着。新的产品不断地向着缩短椅旁时间,降低材料成本以及具备更加具有竞争力的功能等方向努力。随着技术的快速进步,近期出现了集酸蚀、粘接、充填功能于一体的自粘接流动树脂如 Dyad Flow、Fusio Liquid Dentin、Vertise Flow 和 Constic。这种树脂比一步法自酸蚀粘接系统具有更加简单的临床操作步骤,节省了酸蚀和粘接步骤所

花费的时间,并且减少了临床操作产生失误的可能性。然而这些产品能否提供临床修复足够的牙本质粘接强度存在疑问。粘接剂对牙本质的粘接机制是建立在粘接界面形成混合层和树脂突结构的基础上的,混合层是粘接剂与牙本质间的杂化结构,其内既有牙本质的胶原纤维网状结构,又有渗入胶原纤维网内的粘接剂成分。这些结构的作用实质是界面互相渗透和微机械锁结。相对于自酸蚀粘接剂,新型流动树脂的黏度较大,不利于渗入牙本质层<sup>[28-30]</sup>。徐永祥等<sup>[31]</sup>将 Dyad Flow 与自酸蚀粘接剂加复合树脂进行比较发现单独使用虽然与牙本质具有一定的粘接性能,但是其粘接强度仍然较低。除此之外,他们还发现酸蚀预处理能够增加 Dyad Flow 与牙本质的粘接强度。出现这一现象的可能原因是 Dyad Flow 虽然含有酸性单体,但其酸蚀能力并不足够。Poitevin 等<sup>[32]</sup>将 Fusio Liquid Dentin 和 Vertise Flow 与自酸蚀粘接剂加复合树脂进行比较,发现这两种新型流动树脂的牙本质粘接微拉伸强度均低于自酸蚀粘接剂加复合树脂的组合,并且在 Fusio Liquid Dentin 和 Vertise Flow 之间的微拉伸强度也有明显差异,Fusio Liquid Dentin 的微拉伸强度为 17.7 MPa 而 Vertise Flow 仅仅只有 1.8 MPa。如果用磷酸进行预酸蚀处理,那么 Vertise Flow 可以达到 18.7 MPa。在釉质的粘接方面,两种新型的流动树脂仍然低于自酸蚀粘接剂加复合树脂。与牙本质粘接不同的是,Liquid Dentin 和 Vertise Flow 与釉质粘接的微拉伸强度相似,分别为 13 MPa 和 11 MPa。如果使用磷酸进行预酸蚀处理,那么 Vertise Flow 与釉质粘接的微拉伸强度可提升至 23.1 MPa。Vichi<sup>[33]</sup>同样发现 Vertise Flow 与牙本质和牙釉质的粘接强度较低,但其显示出了优秀的边缘封闭性。以上实验结果显示临床上进行充填治疗时,单独使用自酸蚀自粘接充填用流动树脂时还需要医生慎重的考虑。除了牙本质和牙釉质之外,Yesilyurt<sup>[34]</sup>将 Vertise Flow 与 BioAggregate (BA) 这种类似于 Mineral trioxide aggregate (MTA) 的新型盖髓材料进行粘接强度检测,发现在 BA 应用 72 h 后,使用 Vertise Flow 进行充填获得的剪切粘接强度与自酸蚀粘接剂加传统流动树脂组相似。如果将自酸蚀粘接剂与 Vertise Flow 联合运用,会降低 Vertise Flow 与 BA 的剪切粘接强度。但牙本质上的测试却取得了相反的结果,在使用 Vertise Flow 前使用自酸蚀粘接剂对牙本质界面进行处理提高了 Vertise Flow 的牙本质粘接强度<sup>[35]</sup>。这可能是由于自酸蚀粘接剂阻碍了 Vertise Flow 与 BA 的化学结合所造成的。在临床工作中,自

粘接流动树脂节省椅旁时间的特点使其在儿童治疗上更具优势,同时其能够作为一种新的窝沟封闭剂使用,取得较为不错的治疗效果<sup>[36-37]</sup>。

#### 4 未来展望

更加舒适的就医体验无论对于患者还是医生来说都具有十分重要的意义。良好的口腔就医体验会促使患者愿意及早治疗牙科疾病,简单有效的操作步骤也能帮助医生减少潜在的错误发生,获得更好的治疗效果。粘接剂系统经历了全酸蚀、自酸蚀技术的变革,相应的出现了三步法、两步法、一步法粘接材料,到现在甚至出现了集酸蚀、粘接、充填功能于一体的自粘接流动树脂。此外,粘接剂的粘接强度可以通过抗菌性的赋予和对基质金属蛋白酶的抑制等各种方法得到加强。这预示着未来的粘接系统仍然向着简化操作,缩短椅旁操作时间,提高粘接性能的方向发展。目前的自粘接流动树脂在粘接强度方面尚无法与传统的粘接剂加复合树脂的组合相抗衡,如果能够克服这一缺点,其临床应用的前景将十分广阔。

#### 参考文献:

- [1] Buonocore M G. A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces[J]. J Dent Res,1955,34(6):849
- [2] Kugel G, Ferrari M. The science of bonding from first to sixth Generation[Z].2000
- [3] Fusayama T, Nakamura M, Kurosaki N, et al. Non -pressure adhesion of a new adhesive restorative resin[J]. J Dent Res,1979,58(4):1364
- [4] Hegde M N, Hegde P, Chandra C R. Morphological evaluation of new total etching and self etching adhesive system interfaces with dentin[J]. J Conserv Dent,2012,15(2):151
- [5] 杨文丽,朱娟芳,王静.不同粘接系统对老年人牙齿楔状缺损修复后牙本质敏感性的影响[J].中国老年学杂志,2014,34(1):236
- [6] Raimondi C J, Jessup J P, Ashcraft -Olmscheid D, et al. Bond strength of resin cements to dentin using Universal bonding agents[J]. Am J Dent,2016,29(3):175
- [7] Jang, H J. Comparative study of the dentin bond strength of a new Universal adhesive[J]. Dent Mater J,2016,35(4):606
- [8] Yoshihara K, Nagaoka N, Sonoda A, et al. Effectiveness and stability of silane coupling agent incorporated in 'Universal' adhesives[J]. Dent Mater, 2016, 32(10):1218
- [9] Demarco F F, Correa M B, Cenci M S, et al. Longevity of posterior composite restorations: Not only a matter of materials[J]. Dent Mater, 2012,28(1):87
- [10] Penmetsa R K, Rekha A S, Poppuri K C, et al. An invitro evaluation of antibacterial properties of self etching dental adhesive systems[J]. J Clin Diagnost Res,2014,8(7):1
- [11] Antonucci J M, Zeiger D N, Tang K A, et al. Synthesis and characterization of dimethacrylates containing quaternary ammonium functionalities for dental applications[J]. Dent Mater, 2012, 28(2): 219
- [12] Buffet -Bataillon S, Tattevin P, Bonnaure -Mallet M, et al. Emer -

gence of resistance to antibacterial agents:the role of quaternary ammonium compounds—a critical review[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2012,39(5): 381

- [13] Li F, Weir M D, Xu H H. Effects of quaternary ammonium chain length on antibacterial bonding agents[J]. *J Dent Res*,2013,92(10):932
- [14] Ma S, Izutani N, Imazato S, et al. Assessment of bactericidal effects of quaternary ammonium -based antibacterial monomers in combination with colloidal Platinum nanoparticles[J]. *Dent Mater J*, 2012,31(1):150
- [15] Cheng L, Weir M D, Zhang K, et al. Dental primer and adhesive containing a new antibacterial quaternary ammonium monomer dimethylaminododecyl methacrylate[J]. *J Dent*,2013,41(4):345
- [16] Zhang K, Cheng L, Imazato S, et al. Dual antibacterial agents of nanosilver and 12-methacryloyloxydodecylpyridinium bromide in dental adhesive to inhibit caries[J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*,2013,101(6):929
- [17] Li F, Weir M D, Chen J H, et al. Comparison of quaternary ammonium-containing with nano-silver-containing adhesive in antibacterial properties and cytotoxicity[J]. *Dent Mater*,2013,29(4): 450
- [18] Melo M A, Cheng L, Zhang K, et al. Novel dental adhesives containing nanoparticles of Silver and amorphous Calcium phosphate[J]. *Dent Mater*, 2013,29(2):199
- [19] 陈宇江,刘宁,李芳,等.提高牙本质粘接界面稳定性的研究进展[J].*中华口腔医学杂志*, 2013,48(2):119
- [20] Manfro A R, Reis A, Loguercio A D, et al. Effect of different concentrations of chlorhexidine on bond strength of primary dentin[J]. *Pediatr Dent*,2012,34(2):11
- [21] 徐帅,张凌,李芳,等.氯己定预处理对两步法自酸蚀粘接剂牙本质粘接界面稳定性的影响[J].*临床口腔医学杂志*,2014,30(4):211
- [22] Ali A A, El Deeb H A, Badran O, et al. Bond durability of self-etch adhesive to ethanol-based chlorhexidine pretreated dentin after storage in artificial saliva and under intrapulpal pressure simulation[J]. *Oper Dent*, 2013,38(4):439
- [23] Sacramento P A, de Castilho A R, Banzi E C, et al. Influence of cavity disinfectant and adhesive systems on the bonding procedure in demineralized dentina one-year in vitro evaluation[J]. *J Adhes Dent*, 2012,14(6):575
- [24] Scaffa P, Vidal C, Barros N, et al. Chlorhexidine inhibits the

- activity of dental cysteine cathepsins[J]. *J Dent Res*,2012,91(4):420
- [25] De Munck J, Van den Steen P E, Mine A, et al. Inhibition of enzymatic degradation of adhesive-dentin interfaces[J]. *J Dent Res*, 2009,88(12): 1101
- [26] Liu N, Li F, Chen Y J, et al. The inhibitory effect of a polymerisable cationic monomer on functional matrix metalloproteinases[J]. *J Dent*, 2013,41(11):1101
- [27] Li F, Weir M D, Xu H H. Effects of quaternary ammonium chain length on antibacterial bonding agents[J]. *J Dent Res*, 2013,92(10):932
- [28] Yuan H. Evaluation of microtensile bond strength and microleakage of a self-adhering flowable composite[J]. *J Adhes Dent*, 2015,17(6):535
- [29] Shafiei F, Saadat M. Micromorphology and bond strength evaluation of adhesive interface of a Self-Adhering flowable composite Resin-Dentin: effect of surface treatment[J]. *Microsc Res Tech*, 2016,79(5): 403
- [30] Wang L. Water interaction and bond strength to dentin of dye-labelled adhesive as a function of the addition of rhodamine B[J]. *J Appl Oral Sci*, 2016,24(4):317
- [31] 徐永祥,韩建民,林红.自黏性流动树脂的性能研究[J].*北京大学学报*,2012,44(2):303
- [32] Poitevin A, De Munck J, Van E A, et al. Bonding effectiveness of self-adhesive composites to dentin and enamel[J]. *Dent Mater*, 2013, 29(2):221
- [33] Vichi A M. Bonding and sealing ability of a new self-adhering flowable composite resin in class I restorations[J]. *Clin Oral Investig*, 2013, 17(6):1497
- [34] Yesilyurt C, Ceyhanli K T, Kedicalp C A, et al. In vitro bonding effectiveness of new self-adhering flowable composite to calcium silicate-based material[J]. *Dent Mater J*, 2014,33(3):319
- [35] 郭跃新,李焜.不同表面处理对自粘接流动树脂牙本质粘接性能的影响[J].*北京口腔医学*,2015,23(3):124
- [36] Rahimian -Imam S R, Fayazi M R. Marginal microleakage of conventional fissure sealants and self-adhering flowable composite as fissure sealant in permanent teeth[J]. *J Dent(Tehran)*, 2015,12(6):430
- [37] Memarpour, M. Effect of laser preparation on adhesion of a self-adhesive flowable composite resin to primary teeth[J]. *Microsc Res Tech*, 2016,79(4):334

(2016-07-31 收稿)

(上接第 181 页)

- [15] Herve M, Isnardi I, Ng Y S, et al. CD40 ligand and MHC class II expression are essential for human peripheral B cell tolerance[J]. *J Exp Med*, 2007, 204(7): 1583
- [16] Laleh M, Richard L M, Claude L. Regulatory B and T cells in infections[J]. *Mic Infect*, 2008,10(9): 1030
- [17] Zhang X, Deriaud E, Jiao X, et al. Type I interferons protect neonates from acute inflammation through interleukin 10-producing B cells[J]. *J Exp Med*, 2007,121(4): 1107
- [18] 刘学磊,刘玉梅,丁剑冰,等.调节性 B 细胞在感染免疫中的作用研究进展[J].*中国病原生物学杂志*,2014,9(4):381
- [19] Evans J G, Chavez -Rueda K A, Eddaoudi A, et al. Novel suppressive function of transitional 2B cells in experimental arthritis[J]. *J Immunol*, 2007, 178(12): 7868
- [20] Stüve O, Warnke C, Deason K, et al. CD19 as a molecular target in CNS autoimmunity[J]. *Acta Neuropathol*, 2014, 128(2): 177
- [21] Matsushita T, Horikawa M, Iwata Y, et al. Regulatory B cells (B10

- cells) and regulatory T cells have independent roles in controlling experimental autoimmune encephalomyelitis initiation and late-phase immunopathogenesis[J]. *Immunol*, 2010, 185(4): 2240
- [22] Inaki S. Rationale for B cell targeting in SLE[J]. *Semin Immunopathol*, 2014, 36(3): 365
- [23] Xi B, Yu F, Zi M, et al. Proportions of immune regulatory cells and their subsets in peripheral blood of patients with Graves' disease [J]. *Cell Mol Immuno*, 2014, 30(11): 1190
- [24] 冯锦山,迟宏罡,郑学宝.人体调节性 B 细胞表型及相关功能分子研究[J].*细胞与分子免疫学杂志*, 2013, 29(3):320
- [25] Stolp J, Turka L A, Wood K J. B cells with immune-regulating function in transplantation[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2014, 10(7): 389
- [26] Yeung M Y, Ding Q, Brooks CR, et al. TIM-1 signaling is required for maintenance and induction of regulatory B cells[J]. *Am J Transplant*, 2015, 15(4): 942

(2016-08-24 收稿)