

· 临床研究 ·

流式细胞术在肾移植术后感染中的 诊断价值

马锡慧 高钰 韩永 孙玉洁 杜若 刘培霞 张文慧 肖漓

【摘要】 目的 探讨流式细胞术在肾移植术后感染中的诊断价值。方法 根据术后影像学 and 实验室检查结果, 将 51 例首次肾移植受体分为细菌组 33 例、真菌组 9 例、BK 病毒组 9 例; 另选择肾移植术后稳定的受体 28 例作为稳定组。采用流式细胞术分析各组受体外周血淋巴细胞亚群比例和绝对计数。比较各组肾移植受体的肾功能、外周血淋巴细胞亚群的比例及绝对计数; 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析淋巴细胞亚群比例和绝对计数在肾移植术后感染性疾病中的诊断价值。**结果** 与稳定组相比, 细菌组、真菌组和 BK 病毒组血清肌酐 (Scr) 水平和血尿素氮 (BUN) 水平均有不同程度升高, 差异均有统计学意义 ($P=0.035$ 、 0.007 、 0.024 ; 0.037 、 0.006 、 0.032)。与稳定组比较, 细菌组和真菌组 $CD16^+ CD56^+$ 自然杀伤 (NK) 细胞比例均下降 ($P=0.036$ 、 0.015); 真菌组 $CD4^+/CD8^+$ T 细胞比例明显下降 ($P=0.004$)。与细菌组相比, 真菌组和 BK 病毒组的 $CD3^+ CD8^+$ T 细胞比例均升高 ($P=0.013$ 、 0.008), $CD3^+ CD4^+$ T 细胞比例均降低 ($P=0.003$ 、 0.010), $CD4^+/CD8^+$ T 细胞比例均明显下降 ($P=0.003$ 、 0.005)。与稳定组比较, 细菌组、真菌组、BK 病毒组 $CD3^+$ T 细胞数量、 $CD3^+CD8^+$ T 细胞数量、 $CD16^+ CD56^+$ NK 细胞数量均明显降低 ($P=0.025$ 、 0.002 、 0.003 ; 0.015 、 0.005 、 0.006 ; 0.001 、 0.001 、 0.031); 真菌组和 BK 病毒组 $CD3^+ CD4^+$ T 细胞数量降低 ($P=0.001$ 、 0.003); BK 病毒组 $CD19^+$ B 细胞数量明显降低 ($P=0.019$)。与细菌组比较, 真菌组 $CD3^+ CD4^+$ T 细胞数量明显降低 ($P=0.023$)。ROC 曲线分析显示, $CD3^+ CD4^+$ T 细胞和 $CD16^+ CD56^+$ NK 细胞数量诊断真菌感染的准确度较高, ROC 曲线下面积分别为 0.8492 和 0.8889; $CD3^+$ T 细胞、 $CD3^+ CD4^+$ T 细胞和 $CD19^+$ B 细胞数量诊断 BK 病毒感染的准确度较高, ROC 曲线下面积分别为 0.8472、0.8452 和 0.8115。**结论** 采用流式细胞术检测外周血淋巴细胞亚群可以评估患者机体免疫功能状态, 绝对计数能够直观地判断免疫程度, 两者结合对于肾移植受者感染性疾病的诊断和鉴别诊断具有指导意义。

【关键词】 肾移植; 细菌感染; 真菌感染; BK 病毒感染; 流式细胞术; 淋巴细胞亚群; T 细胞; 自然杀伤 (NK) 细胞; 受试者工作特征 (ROC) 曲线

【中图分类号】 R617, R392.4 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2018) 02-0008-06

Diagnostic value of flow cytometry in postoperative infection after renal transplantation Ma Xihui, Gao Yu, Han Yong, Sun Yujie, Du Ruo, Liu Peixia, Zhang Wenhui, Xiao Li. Basic Research Laboratory of Organ Transplant Institute, the 309th Hospital of Chinese People's Liberation Army, Beijing Key Laboratory of Organ Transplantation and Immunology Regulatory, Beijing 100091, China
Corresponding author: Xiao Li, Email: xiaolilab309@163.com

【Abstract】 **Objective** To assess the value of flow cytometry in the diagnosis of postoperative infection following renal transplantation. **Methods** According to postoperative imaging findings and laboratory examination outcomes, 51 recipients undergoing the first renal transplantation were divided into the bacteria ($n=33$), fungus ($n=9$) and BK virus ($n=9$) groups. Twenty-eight recipients with stable conditions after renal transplantation were assigned into the

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2018.02.008

基金项目: 国家自然科学基金 (81571555); 解放军第 309 医院面上课题 (2016MS-002)

作者单位: 100091 北京, 解放军第 309 医院全军器官移植研究所移植研究室 北京市器官移植与免疫调节重点实验室

作者简介: 马锡慧, 女, 1985 年生, 硕士, 主管技师, 研究方向为移植免疫, Email: maxihui@sina.com

通讯作者: 肖漓, 女, 1972 年生, 博士, 主任技师, 研究方向为移植免疫, Email: xiaolilab309@163.com

stable group. Flow cytometry was adopted to detect the percentage and absolute counting of lymphocyte subpopulation in the peripheral blood of recipients in each group. Renal function, percentage and absolute counting of lymphocyte subpopulation in the peripheral blood were statistically compared among different groups. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the diagnostic value of the percentage and absolute counting of lymphocyte subpopulation in infectious diseases after renal transplantation. **Results** Compared with the stable group, the serum creatinine (Scr) and blood urea nitrogen (BUN) levels in the bacteria, fungus and BK virus groups were significantly up-regulated, respectively ($P=0.035, 0.007, 0.024; 0.037, 0.006, 0.032$). Compared with the stable group, the percentage of $CD16^+ CD56^+$ natural killer (NK) cells was significantly declined in the bacterial ($P=0.036$) and fungus groups ($P=0.015$), and the proportion of $CD4^+ /CD8^+$ T cells was dramatically decreased in the fungus group ($P=0.004$). Compared with the bacterial group, the percentage of $CD3^+ CD8^+$ T cells was significantly elevated ($P=0.013$ and 0.008), the proportion of $CD3^+ CD4^+$ T cells was considerably declined ($P=0.003$ and 0.010), and the percentage of $CD4^+ /CD8^+$ T cells was significantly declined ($P=0.003$ and 0.005) in the fungus and BK virus groups. Compared with the stable group, the quantity of $CD3^+$ T cells, $CD3^+ CD8^+$ T cells and $CD16^+ CD56^+$ NK cells was significantly declined in the bacterial, fungus and BK virus groups, respectively ($P=0.025, 0.002, 0.003; 0.015, 0.005, 0.006; 0.001, 0.001, 0.031$). In addition, the quantity of $CD3^+ CD4^+$ T cells was considerably decreased in the fungus and BK virus groups ($P=0.001, 0.003$). The quantity of $CD19^+$ B cells was significantly reduced in the BK virus group ($P=0.019$). Compared with the bacterial group, the quantity of $CD3^+ CD4^+$ T cells was considerably lower in the fungus group ($P=0.023$). ROC curve analysis revealed that the quantity of $CD3^+ CD4^+$ T cells [area under curve(AUC)=0.8492] and $CD16^+ CD56^+$ NK cells (AUC=0.8889) yielded relatively high accuracy in the diagnosis of fungal infection. The quantity of $CD3^+$ T cells (AUC=0.8472), $CD3^+ CD4^+$ T cells (AUC=0.8452) and $CD19^+$ B cells (AUC=0.8115) yielded relatively high accuracy in the diagnosis of BK virus infection. **Conclusions** Flow cytometry detection of the lymphocyte subpopulation in peripheral blood can evaluate the immune function of patients. Absolute counting of lymphocyte subpopulation can directly assess the degree of immunity. These two combined parameters provide guiding significance for the diagnosis and differential diagnosis of infectious diseases in recipients after renal transplantation.

【Key words】 Renal transplantation; Bacterial infection; Fungal infection; BK virus infection; Flow cytometry; Lymphocyte subpopulation; T cell; Natural killer (NK) cell; Receiver operating characteristic (ROC) curve

肾移植是终末期肾病的有效治疗手段。感染是肾移植患者最常见的并发症和死亡原因^[1], 肾移植术后 1 年内感染发生率为 50%~70%, 病死率为 3%~10%。肾移植术后感染病原谱广泛, 包括细菌、真菌、病毒、寄生虫等, 以细菌感染为主, 病毒的机会性感染也越发普遍, 如巨细胞病毒 (CMV)、BK 病毒等^[2-4]。肾移植术后感染的发生与机体免疫功能下调有关, 因此术后免疫监测极为重要。目前研究者已建立了多种免疫监测方法, 其中流式细胞术因具有高速、灵敏、可定性和定量分析等优势, 成为免疫监测的重要手段^[5-6]。本研究采用流式细胞术检测肾移植受体淋巴细胞亚群比例和绝对计数的变化, 为临床肾移植术后感染性疾病的诊断和鉴别诊断提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2016 年 10 月至 2017 年 6 月在解放军第

309 医院移植外科住院的首次肾移植受体 51 例 (术后时间均超过 6 个月) 作为研究对象。根据术后影像学 and 实验室检查结果, 将 51 例受体分为细菌组 33 例 (经 CT 检查和细菌培养确诊, 包括肺部感染 20 例, 泌尿系感染 13 例)、真菌组 9 例 [经 CT 检查、临床表现及真菌 (1,3)- β -D- 葡聚糖试验确诊]、BK 病毒组 9 例 [经聚合酶链反应 (PCR) - 荧光探针法检测 BK 病毒 DNA 载量确诊]^[7]。细菌组, 男 20 例, 女 13 例, 年龄 (38 ± 11) 岁; 真菌组, 男 5 例, 女 4 例, 年龄 (40 ± 12) 岁; BK 病毒组, 男 6 例, 女 3 例, 年龄 (38 ± 15) 岁。另选择与上述感染组性别、年龄、术后时间相匹配的肾移植术后稳定的随访受体 28 例作为稳定组, 男 18 例, 女 10 例, 年龄 (39 ± 12) 岁。所有患者均采用他克莫司 + 吗替麦考酚酯 + 肾上腺皮质激素 (激素) 三联抗排斥治疗方案。本研究经我院伦理委员会批准, 且所有患者签署知情同意书。

1.2 实验仪器与实验材料

实验仪器为流式细胞仪(美国BD公司,型号FACSCantoII™)。主要实验材料包括绝对计数管(美国BD公司,型号Trucount)、淋巴细胞亚群检测试剂6-color TBNK Reagent(美国BD公司,型号Multitest™ REF 644611)、10×FACS溶血素(美国BD公司)、FACS 7色设置微球(美国BD公司)。

1.3 实验方法

将20 μL淋巴细胞亚群检测试剂(CD3/CD8/CD45/CD4/CD16+56/CD19)移到绝对计数管的底部。采用反向移液法吸取50 μL充分混匀的乙二胺四乙酸(ethylene diamine tetraacetic acid, EDTA)抗凝外周全血,加入到绝对计数管底部,震荡混匀后室温避光孵育15 min。每管加入450 μL溶血素(10×FACS溶血素:蒸馏水=1:10),充分混匀后,室温避光孵育15 min。采用流式细胞仪检测样本中的淋巴细胞亚群,采用Canto软件(美国BD公司)获取和分析淋巴细胞亚群比例和绝对计数。

1.4 研究方法

比较各组肾移植受体的肾功能、外周血淋巴细胞亚群的比例、外周血淋巴细胞亚群的绝对计数;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析淋巴细胞亚群比例和绝对计数在肾移植术后感染性疾病中的诊断价值。

1.5 统计学方法

采用SPSS 23.0软件进行统计学分析。对计量资料进行正态分布检验和方差齐性检验。正态分布资料以均数±标准差表示,组间差异性分析采用单因素方差分析,组间两两比较采用SNK-*q*检验。采用ROC曲线分析各指标的诊断价值,ROC曲线下面积在0.5~0.7,表示诊断价值较低,ROC曲线下面积在0.8以上,表示诊断价值较高。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

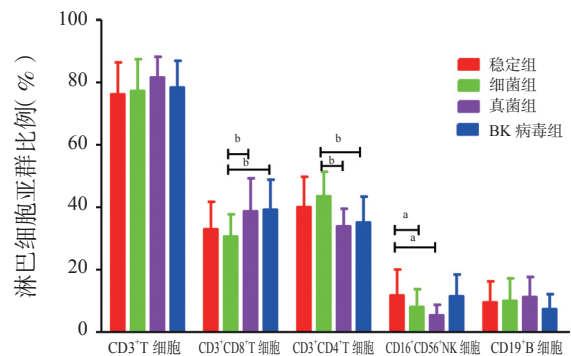
2.1 各组受体肾功能的比较

稳定组、细菌组、真菌组、BK病毒组受体的血清肌酐(Scr)水平分别为(81±11)、(143±91)、(178±122)、(156±55) μmol/L,血尿素氮(BUN)水平分别为(5.8±1.6)、(9.2±1.0)、(11.7±3.6)、(9.5±1.9) mmol/L;与稳定组比较,细菌组、真菌组和BK病毒组的Scr、BUN水平均有不同程度升高,差异均有统计学意义($P=0.035$ 、 0.007 、 0.024 ; 0.037 、

0.006 、 0.032)。

2.2 各组受体外周血淋巴细胞亚群比例的比较

各组肾移植受体外周血淋巴细胞亚群比例的比较见图1。与稳定组比较,细菌组和真菌组CD16⁺CD56⁺自然杀伤(natural killer, NK)细胞比例均明显下降($P=0.036$ 、 0.015);与稳定组比较,细菌组、真菌组和BK病毒组的CD3⁺CD8⁺T细胞、CD3⁺CD4⁺T细胞差异均无统计学意义(均为 $P>0.05$)。与细菌组相比,真菌组和BK病毒组的CD3⁺CD8⁺T细胞比例均明显升高($P=0.013$ 、 0.008);真菌组和BK病毒组的CD3⁺CD4⁺T细胞比例均明显降低($P=0.003$ 、 0.010)。4组的CD3⁺T细胞比例和CD19⁺B细胞比例组间比较,差异均无统计学意义(均为 $P>0.05$)。稳定组、细菌组、真菌组、BK病毒组受体外周血CD4⁺/CD8⁺T细胞比例分别为 1.3 ± 0.6 、 1.5 ± 0.4 、 1.0 ± 0.3 、 1.0 ± 0.4 ;与稳定组比较,真菌组CD4⁺/CD8⁺T细胞比例明显下降($P=0.004$);与细菌组比较,真菌组和BK病毒组的CD4⁺/CD8⁺T细胞比例均明显下降($P=0.003$ 、 0.005)。



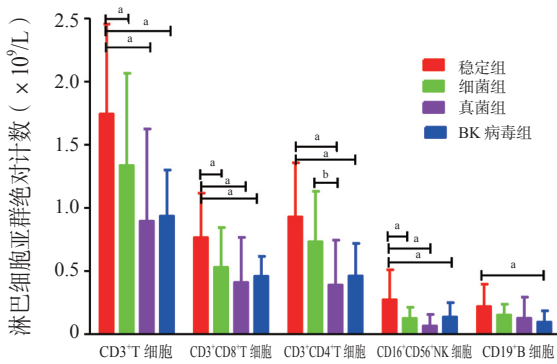
与稳定组比较, ^a $P<0.05$; 与细菌组比较, ^b $P<0.05$

图1 各组肾移植受体外周血淋巴细胞亚群比例的比较

Figure 1 Comparison of the proportions of lymphocyte subsets in peripheral blood of renal transplant recipients among each group

2.3 各组受体外周血淋巴细胞亚群绝对数值的比较

各组受体外周血淋巴细胞亚群绝对数值的比较见图2。与稳定组比较,细菌组、真菌组、BK病毒组CD3⁺T细胞数量、CD3⁺CD8⁺T细胞数量、CD16⁺CD56⁺NK细胞数量均明显降低($P=0.025$ 、 0.002 、 0.003 ; 0.015 、 0.005 、 0.006 ; 0.001 、 0.001 、 0.031);真菌组和BK病毒组CD3⁺CD4⁺T细胞数量明显降低($P=0.001$ 、 0.003);BK病毒组CD19⁺B细胞数量明显降低($P=0.019$)。与细菌组比较,真菌组CD3⁺



与稳定组比较, ^a*P*<0.05; 与细菌组比较, ^b*P*<0.05

图 2 各组肾移植受体外周血淋巴细胞亚群绝对计数的比较

Figure 2 Comparison of the absolute counts of lymphocyte subsets in peripheral blood of renal transplant recipients among each group

CD4⁺ T 细胞数量明显降低 (*P*=0.023)。

2.4 淋巴细胞亚群各指标在肾移植术后感染性疾病中的诊断价值

CD3⁺ T 细胞和 CD19⁺ B 细胞数量在诊断肾移植术后 BK 病毒感染中的最佳临界值分别为 $1.523 \times 10^9/L$ 和 $0.082 \times 10^9/L$, 灵敏度分别为 100% 和 66.77%, 特异度分别为 64.29% 和 89.29%, ROC 曲线下面积分别为 0.8472 和 0.8115。CD16⁺ CD56⁺ NK 细胞数量在诊断肾移植术后真菌感染中的最佳临界值为 $0.056 \times 10^9/L$, 灵敏度和特异度分别为 77.78% 和 92.86%, ROC 曲线下面积为 0.8889。CD3⁺ CD4⁺ T 细胞数量在诊断肾移植术后真菌感染和 BK 病毒感染中的临界值分别为 $0.300 \times 10^9/L$ 和 $0.735 \times 10^9/L$, 灵敏度分别为 66.67% 和 88.89%, 特异度分别为 100% 和 71.43%, ROC 曲线下面积分别为 0.8492 和 0.8452。

3 讨论

免疫抑制剂在降低肾移植受体免疫功能保护移植肾存活的同时, 也增加了受体感染的风险。一旦发生感染, 必须改变用药方案甚至停用免疫抑制剂, 一方面可能会影响免疫功能, 导致急、慢性排斥反应的发生率升高, 另一方面某些病原体可能进入肾脏 (如 BK 病毒), 引起病毒相关性肾病^[3-4,7-8], 造成肾损伤, 最终导致移植肾功能丧失。因此, 肾移植术后监测受体免疫功能变化与诊断术后感染风险, 尤为重要。目前, 临床常用流式细胞术监测免疫功能, 特别是对淋巴细胞的分析, 具有较高的准确性和可行性。虽然有

研究报道淋巴细胞亚群在肾移植术后感染状态的表达变化^[9-13], 但不同病原体感染时淋巴细胞各亚群的表达变化鲜有报道。

本研究中淋巴细胞亚群比例结果显示, 4 组的 CD3⁺ T 细胞比例和 CD19⁺ B 细胞比例组间比较, 差异均无统计学意义 (均为 *P*>0.05), 与高钰等^[9]、刘鹏等^[10]、王旭珍等^[11] 研究肾移植术后 CMV 感染患者和许足三等^[12] 研究肾移植术后肺部感染患者的 T 细胞亚群分析结果一致。本研究中, 与稳定组比较, 细菌组和真菌组 CD16⁺ CD56⁺ NK 细胞比例均下降; 真菌组 CD4⁺/CD8⁺ T 细胞比例下降; 细菌组、真菌组和 BK 病毒组的 CD3⁺ CD8⁺ T 细胞、CD3⁺ CD4⁺ T 细胞, 差异均无统计学意义。曾有研究报道, 革兰阳性菌与革兰阴性菌感染患者的淋巴细胞亚群比较, 差异无统计学意义^[14]。本研究中, 与细菌组比较, 真菌组和 BK 病毒组 CD3⁺ CD8⁺ T 细胞比例均升高, 而 CD3⁺ CD4⁺ T 细胞比例均降低, CD4⁺/CD8⁺ T 细胞比例均明显下降。这与朱云松等^[15] 研究肾移植术后病毒感染的变化趋势一致。

由于免疫抑制剂的应用, 肾移植受体免疫系统受到抑制, 其免疫细胞数量可能发生变化而比例正常, 因此监测淋巴细胞亚群绝对计数十分必要, 可为临床制定合理化用药方案和诊疗措施提供依据。且笔者查阅文献, 未见关于淋巴细胞亚群绝对计数在肾移植术后感染中表达变化的国内报道。

本研究中淋巴细胞亚群绝对计数结果显示, 与稳定组比较, 细菌组、真菌组、BK 病毒组 CD3⁺ T 细胞数量、CD3⁺ CD8⁺ T 细胞数量、CD16⁺ CD56⁺ NK 细胞数量均降低; 真菌组和 BK 病毒组 CD3⁺ CD4⁺ T 细胞数量降低; BK 病毒组 CD19⁺ B 细胞数量降低。与细菌组相比, 真菌组 CD3⁺ CD4⁺ T 细胞数量降低。由此可见, 真菌、BK 病毒等机会性感染时, 反映机体细胞免疫功能的 CD3⁺ T 细胞、尤其是 CD3⁺ CD4⁺ T 细胞数量及 CD4⁺/CD8⁺ T 细胞比例下降显著, 而细菌感染时下降并不显著, 这与朱云松等^[15] 的研究结果一致。

有研究报道, 由于免疫抑制剂的联合应用对 NK 细胞具有明显的抑制作用, 而他克莫司对免疫系统的作用主要是抑制 T 细胞的活化和增殖^[16]。本研究结果显示, 肾移植受体发生感染时 T 细胞和 NK 细胞数量均下降, 淋巴细胞亚群比例呈现正常, 但淋巴细胞亚群绝对计数出现变化, 说明淋巴细胞亚群绝对计数

能更准确地反映机体的免疫程度, 这与 Calarota 等^[17]的报道结果一致。

本研究中 ROC 曲线分析显示淋巴细胞亚群比例和绝对计数在肾移植术后感染的诊断价值上有差异, CD3⁺ CD4⁺ T 细胞和 CD16⁺ CD56⁺ NK 细胞数量诊断真菌感染的准确度较高, ROC 曲线下面积分别为 0.8492 和 0.8889; CD3⁺ T 细胞、CD3⁺ CD4⁺ T 细胞和 CD19⁺ B 细胞数量诊断 BK 病毒感染的准确度较高, ROC 曲线下面积分别为 0.8472、0.8452 和 0.8115。

综上所述, 肾移植术后感染患者普遍存在免疫功能异常, 采用流式细胞术检测外周血淋巴细胞亚群可以评估患者机体免疫功能状态, 绝对计数能够直观地判断免疫程度, 而比例反映细胞亚群之间的数量比较与发展趋势, 两者结合可为感染性疾病的诊断和制定合理化个体用药方案提供依据。

参考文献:

- [1] FERNÁNDEZ-RUIZ M, LÓPEZ-MEDRANO F, ALLENDE LM, et al. Immune risk phenotype in kidney transplant recipients: a reliable surrogate for premature immune senescence and increased susceptibility to infection? [J]. *Transpl Infect Dis*, 2016, 18(6): 968-970. DOI: 10.1111/tid.12600.
- [2] AUGUSTO JF, GARNIER AS, DEMISELLE J, et al. Hypogammaglobulinemia and risk of severe infection in kidney transplant recipients [J]. *Transpl Infect Dis*, 2016, 18(5): 741-751. DOI: 10.1111/tid.12593.
- [3] KIR O, ZEYTINOĞLU A, ARDA B, et al. Impact of prophylaxis vs pre-emptive approach for cytomegalovirus infection in kidney transplant recipients [J]. *Transplant Proc*, 2017, 49(3): 537-540. DOI: 10.1016/j.transproceed.2017.01.027.
- [4] SIMARD-MEILLEUR MC, BODSON-CLERMONT P, ST-LOUIS G, et al. Stabilization of renal function after the first year of follow-up in kidney transplant recipients treated for significant BK polyomavirus infection or BK polyomavirus-associated nephropathy [J]. *Transpl Infect Dis*, 2017, 19(3). DOI: 10.1111/tid.12681.
- [5] 李详立, 王爱萍. 监测 T 淋巴细胞亚群在评估肾移植术后免疫状态的临床意义 [J]. *医药前沿*, 2015, 5(33): 168-169. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1752.2015.33.149.
LI XL, WANG AP. Clinical significance of monitoring T lymphocyte subgroup in evaluating the immune status after renal transplantation [J]. *J Front Med*, 2015, 5(33): 168-169. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1752.2015.33.149.
- [6] CHO JH, YOON YD, JANG HM, et al. Immunologic monitoring of T-lymphocyte subsets and HLA-Dr-positive monocytes in kidney transplant recipients: a prospective, observational cohort study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(44): e1902. DOI: 10.1097/MD.0000000000001902.
- [7] 范宇, 石炳毅, 钱叶勇, 等. 尿液与血液病毒载量在肾移植受者 BK 病毒性肾病诊断中的应用 [J]. *中华器官移植杂志*, 2013, 34(10): 595-599. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2013.10.005.
FAN Y, SHI BY, QIAN YY, et al. The cut-off value of BK virus DNA load in urine or plasma for diagnosis of BKVN in renal transplantation recipients [J]. *Chin J Organ Transplant*, 2013, 34(10): 595-599. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2013.10.005.
- [8] 韩永, 蔡明, 钱叶勇, 等. 肾移植后 BK 病毒相关性肾病的早期诊断 [J]. *中国组织工程研究*, 2012, 16(53): 9916-9920. DOI: 10.3969/j.issn.2095-4344.2012.53.007.
HAN Y, CAI M, QIAN YY, et al. Early diagnosis of BK virus associated nephropathy after renal transplantation [J]. *Chin J Tissue Eng Res*, 2012, 16(53): 9916-9920. DOI: 10.3969/j.issn.2095-4344.2012.53.007.
- [9] 高钰, 肖漓, 石炳毅, 等. 淋巴细胞亚群在肾移植术后巨细胞病毒感染患者中的表达及意义 [J]. *现代检验医学杂志*, 2013, 28(1): 21-23. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2013.01.007.
GAO Y, XIAO L, SHI BY, et al. Expression and significance of lymphocyte subsets in renal transplantation patients with cytomegalovirus infection [J]. *J Mod Lab Med*, 2013, 28(1): 21-23. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2013.01.007.
- [10] 刘鹏, 钱冬萌, 王桐梅, 等. 肾移植术后 HCMV 感染与淋巴细胞亚群及肾功能的相关性 [J]. *现代生物医学进展*, 2013, 13(25): 4921-4924.
LIU P, QIAN DM, WANG TM, et al. Correlation between HCMV infection with lymphocyte subsets and renal function after renal transplantation [J]. *Adv Mod Biomed*, 2013, 13(25): 4921-4924.
- [11] 王旭珍, 薛武军, 田晓辉, 等. 肾移植后淋巴细胞亚群的变化及其对诊断急性排斥反应和 CMV 感染的意义 [J]. *中华器官移植杂志*, 2013, 34(11): 651-654. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2013.11.004.
WANG XZ, XUE WJ, TIAN XH, et al. Clinical application of lymphocytes subsets monitoring in differential diagnosis of acute rejection and CMV infection in kidney transplant recipients [J]. *Chin J Organ Transplant*, 2013, 34(11): 651-654. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2013.11.004.