Modern Practical Medicine, February 2024, Vol.36, No.2

·基层园地·

外周血T淋巴细胞及炎症因子水平对过敏性紫癜患儿复发的评估价值

颜依莉，陈世恩

【关键词】 T淋巴细胞；炎症因子；过敏性紫癜；复发；预测模型
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.02.031
【中图分类号】 R725.5 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)02-0250-04

过敏性紫癜（henoch-schonlein purpura，HSP）是一种由免疫性蛋白A介导的全身性小血管炎，儿童是高发人群，多发于寒冷季节，且属于反复发作的顽症[1-2]。HSP的病因及发病机制迄今为止尚未完全阐明，目前认为可能与感染、疫苗接种、食物、药物及遗传等因素有关。Shin等[3]认为，患儿受到外来过敏原引发免疫-炎症反应失衡是HSP的病理机制之一，而外周血T淋巴细胞在机体免疫反应中不可或缺。研究显示，免疫球蛋白IgA和白介素-17为炎症因子，二者表达水平在HSP患儿与健康患儿存在显著差异，与HSP病情严重程度、发生及进展密切相关[4]。虽然国内已有很多HSP患儿治疗效果观察及与血清指标相关性的文献，但有关血清T淋巴细胞和炎症因子表达水平对HSP复发预测评估效能相关性的报道不多。因此，本研究收集HSP患儿一般资料和实验室检测指标，通过构建模型，帮助及时评估患儿病情并制定临床干预方案，预防或降低HSP复发风险，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入及排除标准 纳入标准：（1）符合《诸福棠实用儿科学，第八版（2016年）》[5]中有关HSP诊断标准；（2）确诊为HSP患儿，临床资料齐全。排除标准：（1）合并其他恶性肿瘤、血液病、自身免疫性疾病等；（2）激素或免疫抑制剂使用史者。

1.2 一般资料 回顾性分析2020年9月至2023年8月永康市中医院儿科就诊的80例HSP患儿的相关资料，根据治疗出院后半年内随访记录中患儿是否复发分为复发组和非复发组。本研究获得永康市中医院伦理委员会批准，所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.3 方法 根据HSP分型（单纯型、腹型、关节型、肾型、混合型）采取不同治疗方案。单纯型应用抗组胺药、维生素C、钙剂；胃肠型应用抗组胺药、胃黏膜保护剂、糖皮质激素；关节型应用糖皮质激素；肾型应用ACEI或ARB、糖皮质激素；混合型：应用糖皮质激素。复发病例治疗方案同初治方案。

1.4 观察指标 收集患儿相关资料，包括患儿年龄、体质量指数（body mass index，BMI）、性别、相关临床症状、皮疹持续时间、首次发病症状、实验室血清检测指标（T淋巴细胞亚群和炎症因子等）、过敏史、HSP家族史等。记录患儿随访及复发情况，根据文献[6]及院内专家组经验确定复发标准：在经过治疗或停止治疗1个月后患儿再次出现皮疹、关节痛、关节积液、弥漫性腹痛、血便、蛋白尿、血尿等临床症状即为HSP复发。

1.5 统计方法 采用SPSS 23.0软件进行统计分析，计数资料采用χ^2检验或Fisher精确概率法；符合正态性分布的计量资料以均数±标准差表示，组间比较行独立样本t检验；采用多因素Logistic回归分析患儿HSP复发的独立影响因素，以此构建风险预测模型。绘制受试者工作特性曲线（ROC）和临床决策（DCA）曲线评估风险预测模型的预测价值，并采用Hosmer-Lemeshow检验判断模型的拟合优度。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

作者单位： 321300 浙江省永康，永康市中医院（颜依莉）；永康市第一人民医院（陈世恩）
通信作者： 颜依莉，Email：13429470@qq.com

2　结果

2.1　复发情况比较　80 例中 21 例复发 HSP（复发组，n=21），另 59 例经治疗出院后半年内 HSP 有关症状并未再出现（非复发组，n=59），复发率为 26.25%。两组 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$、IgA、IL-17、CRP 及皮疹持续时长差异均有统计学意义（均 $P<0.05$），见表 1。

2.2　影响 HSP 复发的多因素 Logistic 分析　将表 1 中具有统计学意义的指标进行因素赋值，复发 HSP=1，未复发=0，代入二元 Logistic 回归分析，结果显示，$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$、IgA、IL-17、CRP 及皮疹持续时间均为复发 HSP 的独立影响因素（$P<0.05$），见表 2。

2.3　预测模型的构建　将 T 淋巴细胞（$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$）、炎症因子（IgA、IL-17、CRP）和皮

表 1　两组临床资料比较

指标	复发组（n=21）	非复发组（n=59）	$t(\chi^2)$ 值	P 值
年龄（岁）	8.4±2.6	7.9±2.8	0.608	＞0.05
性别[例（%）]			（0.045）	＞0.05
男	13（61.90）	31（52.54）		
女	8（38.10）	28（47.46）		
皮疹持续时间（d）	19.45±3.16	15.88±2.26	5.572	＜0.05
BMI（kg/m^2）	19.02±2.10	19.15±2.31	0.227	＞0.05
是否首次发病（接受治疗）[例（%）]			（3.333）	＞0.05
是	14（66.67）	21（35.59）		
否	7（33.33）	38（64.41）		
HSP 类型[例（%）]			（1.253）	＞0.05
单纯型	7（33.33）	19（32.21）		
关节型	3（14.29）	8（13.56）		
腹型	5（23.81）	14（23.73）		
肾型	4（19.04）	11（18.64）		
混合型	2（9.52）	7（11.86）		
过敏史[例（%）]			（0.174）	＞0.05
有	10（47.62）	26（44.07）		
无	11（52.38）	33（55.93）		
HSP 家族史[例（%）]			（0.195）	＞0.05
有	5（23.81）	17（28.81）		
无	16（76.19）	42（71.19）		
首次发病症状[例（%）]			（0.120）	＞0.05
消化道症状	7（33.33）	21（35.59）		
皮肤紫癜	8（38.10）	20（33.90）		
关节症状	6（28.57）	18（30.51）		
T 淋巴细胞（%）				
$CD4^+$	25.77±4.60	30.08±2.41	5.434	＜0.05
$CD3^+$	60.86±6.59	67.24±4.37	5.327	＜0.05
$CD8^+$	35.15±4.93	29.54±3.19	5.943	＜0.05
$CD4^+/CD8^+$	0.87±0.26	1.14±0.18	5.221	＜0.05
$CD19^+$	17.13±5.47	15.70±6.24	0.930	＞0.05
NK 细胞	11.45±3.17	12.08±2.94	0.826	＞0.05
炎症因子				
CRP（pg/ml）	14.54±5.28	8.95±3.16	5.763	＜0.05
IL-17（pg/ml）	68.85±8.43	50.42±6.54	10.255	＜0.05
TGF-β1（pg/ml）	5.64±1.73	5.02±1.40	1.636	＞0.05
TNF（pg/ml）	13.54±4.79	11.86±3.42	1.732	＞0.05
IgA（g/L）	6.55±2.23	2.42±0.74	12.531	＜0.05
IL-4（pg/ml）	14.73±2.25	13.92±4.90	1.597	＞0.05
IL-6（pg/ml）	16.28±4.74	12.57±1.09	1.577	＞0.05

疹持续时间等指标联合应用，构建联合预测模型。ROC 曲线分析显示，联合模型曲线下面积（*AUC*）、准确率、敏感度、特异度、95%*CI* 均明显高于其他预测模型（均 $P < 0.05$），见表 3。

2.4　联合模型的验证　联合预测模型校准图中，校准曲线贴近标准曲线，提示该模型校准一致性较好，见图 1。经 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验结果显示拟合度较好，预测价值高（$\chi^2=8.37$，$P > 0.05$）。

3　讨论

HSP 属于系统性血管炎症性疾病，具有反复发作的特点，虽然复发率因个体差异以及接受治疗情况而异，但根据大量研究以及临床经验来看，极大多数患者复发率在 25%～ 50%[7-9]。HSP 引起的腹痛、呕吐和腹泻等消化系统问题还会导致患儿食欲不振、营养不良或脱水等，并且 HSP 对患儿的肾脏健康产生长期影响甚至发展为继发性肾损害，对患儿生命产生威胁[10-11]。本研究结果显示，80 例患儿即便经治疗出院后半年内仍有 21 例复发（复发率 26.25%），HSP 的反复发作对患儿日常生活、学习、运动等各方面均产生极大影响。

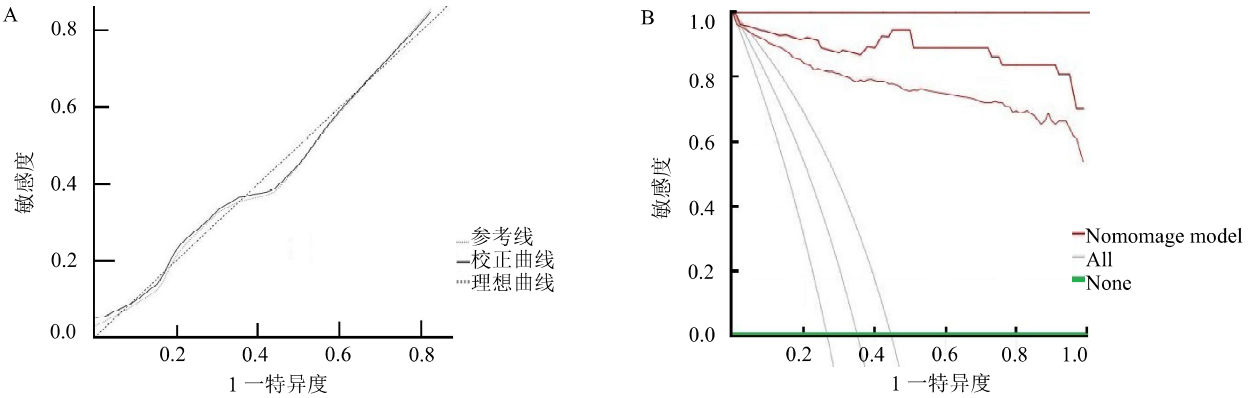
本研究结果显示，患者 T 淋巴细胞（$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$）、炎症因子（IgA、IL-17、CRP）和皮疹持续时间与患儿复发 HSP 密切相关（均 $P < 0.05$）。HSP 属于自身免疫性疾病，而外周 T 淋巴细胞在机体免疫防御和免疫应答方面发挥着关键作用，目前存在许多报道证实 HSP 患儿外周血 T 淋巴细胞水平和功能发生显著变化并作为检查指标[12-13]。

表 2　影响患者复发 HSP 的多因素 Logistic 分析

指标	回归系数	标准误	Waldχ^2 值	*P* 值	*OR* 值	95%*CI*	
						下限	上限
常量	38.191	24.126	11.156	＜ 0.05			
$CD3^+$	－ 0.621	3.757	5.673	＜ 0.05	1.561	1.422	2.200
$CD4^+$	－ 2.425	1.914	4.605	＜ 0.05	1.830	1.265	1.967
$CD4^+/CD8^+$	－ 4.405	4.085	6.217	＜ 0.05	0.745	0.482	0.874
IL-17	－ 5.180	4.241	7.513	＜ 0.05	0.988	0.503	1.908
IgA	10.112	2.750	13.518	＜ 0.05	3.345	2.346	5.239
CRP	－ 0.386	0.213	4.301	＜ 0.05	0.680	0.448	1.031
皮质持续时间	－ 0.635	1.922	8.048	＜ 0.05	0.880	0.659	1.082
$CD8^+$	－ 1.413	7.364	5.662	＜ 0.05	0.302	0.209	0.720

表 3　预测模型效能表

模型	*AUC*	准确率	敏感度	特异度	95%*CI*	
					下限	上限
联合模型	0.859	0.875	0.857	0.897	0.793	0.949
T 淋巴细胞+炎症因子	0.814	0.789	0.762	0.797	0.769	0.936
皮疹持续时间	0.760	0.698	0.714	0.661	0.631	0.889



注：A 为联合预测模型校准图；B 为联合预测模型的临床决策曲线，横轴下方刻度线为相应概率阈值下的成本和收益比，红线代表该联合组预测模型（Nomomage model），灰色线代表对所有患者进行干预治疗（All），水平绿色实线代表对所有患者均不进行干预治疗（None），在阈值 0 ～ 1.0 范围内，红线明显高于灰色线和绿线，提示联合风险预测模型的净收益率高

图 1　预测模型的校准

Zhao 等[14]指出 $CD4^+$、$CD3^+$等 T 细胞活性抑制与 HSP 和紫癜性肾炎（HSPN）患者肾功能下降显著相关。一项关于 T 淋巴细胞亚群 $CD4^+$、$CD8^+$以及 $CD4^+/CD8^+$在儿童 HSPN 表达研究中发现，HSP 组、HSPN 组与正常组儿童相比，$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$的水平均降低，$CD8^+$水平提高[15]。本研究结果显示，复发组 T 淋巴细胞 $CD4^+$、$CD3^+$、$CD4^+/CD8^+$显著低非复发组，且 $CD8^+$水平显著提高，与上述研究结果相符。此外，T 淋巴细胞还能对 HSP 患儿的炎症反应起调节作用，通过调节相关炎症细胞因子在 HSP 病情的发生和进展发挥重要作用[16]。同时，炎症因子的异常，提示患儿免疫内环境失衡，促炎因子（TNF-α、IL-17、TGF-β1）大量释放，引发血管炎症，同时 B 淋巴细胞被激活，产生并释放 IgA 等免疫复合物沉积于患儿全身小血管壁，增加 HSP 复发的风险[17-18]。

本研究根据上述指标构建了联合模型，其 ROC 曲线的 *AUC* 为 0.859（95%*CI*=0.793 ～ 0.949），表现出的预测价值更高，说明模型中含有临床特征及生化指标特征能够提高模型的诊断效能，并且联合预测模型在 H-L 拟合优度检验、预测模型校准图以及 DCA 决策曲线中均表现出较好的稳定性、一致性，且临床净收益率高。

综上所述，基于 T 淋巴细胞（$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$）、炎症因子（IgA、IL-17、CRP）和皮疹持续时间等指标联合应用构建出的联合模型具备更高的预测价值，得益于外周血清生化指标检测的简便性，更有利于及时评估患儿病情并制定临床干预方案，降低患儿 HSP 复发率，改善患儿生活质量。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参　考　文　献

[1] WANG J, ZHENG Y, CHEN G, et al. The changes in pyroptosis-related inflammatory factors in the peripheral blood of patients with Henoch-Schonlein purpura[J]. Ann Palliat Med,2021,10(6):6687-6693.

[2] 刘丽,朱凯莉,刘海玲,等.过敏性紫癜患儿的临床特征分析[J].中国妇幼健康研究,2021,32(7):1015-1019.

[3] SHIN J I, LEE K H, JOO Y H, et al. Inflammasomes and autoimmune and rheumatic diseases: A comprehensive review[J]. J Autoimmun,2019,103:102299.

[4] 宋丹阳,江雅静,刘昱,等.T 细胞亚群分布对过敏性紫癜患儿复发风险的预测价值[J].标记免疫分析与临床,2020,27(12):2126-2131.

[5] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].8 版.北京:人民卫生出版社,2015:773.

[6] 赵亚斌.过敏性紫癜患儿复发或反复情况的影响因素分析[J].山西医药杂志,2019,48(12):1463-1464.

[7] 何松蔚,王俊宏,赵骞.儿童过敏性紫癜复发相关危险因素的 meta 分析[J].中国医药导报,2021,18(3):105-111.

[8] MARRO J, WILLIAMS C, PAIN C E, et al. A case series on recurrent and persisting IgA vasculitis (Henoch Schonlein purpura) in children[J]. Pediatr Rheumatol Online J, 2023,21(1):85.

[9] 李文静. 儿童过敏性紫癜回顾性分析及随访研究[D].苏州:苏州大学,2021.

[10] 周兴福,陈元友.儿童过敏性紫癜合并心血管损害的临床分析[J].临床医药文献电子杂志,2020,7(41):86.

[11] 余伟平,马亚红.儿童过敏性紫癜饮食管理效果及影响因素分析[J].中国妇幼保健,2022,37(9):1681-1684.

[12] 宫贺,马雯婷,梁巧玲.儿童过敏性紫癜患者外周血 T 淋巴细胞亚群变化及免疫功能检测的意义[J].包头医学院学报,2018,34(7):31-33.

[13] 雷蕾,周霖,蔡斌,等.儿童过敏性紫癜 91 例临床分析[J].第二军医大学学报,2018,39(5):504-509.

[14] ZHAO F Y, FU Z X, PAN J J, et al. Increased CD8+ T cells in patients with Henoch-Schonlein purpura nephritis exhibit suppressive immune activity[J]. Immunol Lett,2022,250:23-28.

[15] 陈祥云,邱彩玲,张志玲,等.过敏性紫癜患儿血小板参数和淋巴细胞指标变化探讨[J].黑龙江医药,2020,33(3):515-517.

[16] 翟巧巧.T 淋巴细胞亚群 CD4+、CD8+在儿童紫癜性肾炎中表达情况的研究[D].邯郸:河北工程大学,2021.

[17] LI Y Y, LI C R, WANG G B, et al. Investigation of the change in $CD4^+$ T cell subset in children with Henoch-Schonlein purpura[J]. Rheumatol Int,2012,32(12):3785-3792.

[18] 张颖,郝立成,杨金玉,等.呼吸道病原体及 EB 病毒感染与儿童过敏性紫癜的相关性及对肾脏和预后的影响 [J]. 现代中西医结合杂志,2020,29(11):1197-1200.

收稿日期：2023-10-15

（本文编辑：吴迪汉）