

• 论 著 •

过敏性紫癜患儿血清骨桥蛋白、可溶性基质溶素-2、维生素 A、维生素 D 检测的临床意义*

赵利平,梁卫章,刘秀珍[△],姜 红,徐宝元,代宝春
河北省邯郸市中心医院儿科一病区,河北邯郸 056001

摘 要:目的 探讨血清骨桥蛋白(OPN)、可溶性基质溶素-2(sST2)、维生素 A(VitA)、维生素 D 水平与过敏性紫癜(HSP)患儿免疫功能以及 HSP 发病的关系。方法 选择 2018 年 1 月至 2019 年 10 月该院儿科收治的 83 例 HSP 患儿(HSP 组)和 50 例体检健康儿童(对照组)为研究对象,检测血清 OPN、sST2、VitA、25-羟维生素 D3[25-(OH)D3]水平,分析上述 4 个指标与免疫功能的关系及 HSP 发病的影响因素。结果 HSP 组血清 OPN、sST2 水平高于对照组,VitA、25-(OH)D3、补体 C3、补体 C4、IgA、CD4⁺ T 淋巴细胞水平低于对照组($P<0.05$)。相关性分析结果显示 HSP 患儿血清 OPN 水平与 CD4⁺ T 淋巴细胞水平呈负相关($P<0.05$),sST2 水平与 CD4⁺ T 淋巴细胞水平呈负相关($P<0.05$),VitA、25-(OH)D3 水平与补体 C3、补体 C4、IgA、CD4⁺ T 淋巴细胞水平呈正相关($P<0.05$)。多因素 Logistic 分析结果显示 OPN、sST2 水平升高,CD4⁺ T 淋巴细胞、VitA、25-(OH)D3 水平降低是 HSP 发病的危险因素($P<0.05$)。结论 HSP 患儿血清 OPN、sST2 水平升高,VitA、25-(OH)D3 水平降低,且与免疫功能紊乱、HSP 发病有关,监测 OPN、sST2、VitA、25-(OH)D3 水平可能有助于临床 HSP 的诊断。

关键词:过敏性紫癜; 骨桥蛋白; 可溶性基质溶素-2; 维生素 A; 维生素 D; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.08.011 **中图法分类号:**R725.9

文章编号:1673-4130(2021)08-0940-05 **文献标志码:**A

Clinical significance of serum osteopontin, soluble ST2, vitamin A and vitamin D in children with allergic purpura*

ZHAO Liping, LIANG Weizhang, LIU Xiuzhen[△], JIANG Hong, XU Baoyuan, DAI Baochun
Department of First Ward of Pediatrics, Handan Central Hospital, Handan, Hebei 056001, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between serum osteopontin (OPN), soluble stromelysin-2 (sST2), vitamin A (VitA), and vitamin D levels with immune function in children with allergic purpura (HSP). **Methods** From January 2018 to October 2019, 83 children with HSP (HSP group) and 50 healthy children (control group) who were admitted to the Department of Pediatrics in the hospital were selected, the serum levels of OPN, sST2, VitA, 25-(OH)D3 were tested. The relationship between the above four indicators and immune function, influencing factors of HSP were analyzed. **Results** Serum OPN and sST2 in HSP group were higher than those in control group ($P<0.05$), VitA, 25-(OH)D3, complement C3, complement C4, IgA and CD4⁺ T lymphocyte were lower than those in control group ($P<0.05$). Correlation analysis showed that the serum OPN level of children with HSP was negatively correlated with CD4⁺ T lymphocyte level, sST2 was negatively correlated with CD4⁺ T lymphocyte level ($P<0.05$), and VitA, 25-(OH)D3 were positively correlated with complement C3, complement C4, IgA, CD4⁺ T lymphocyte level ($P<0.05$). Multivariate Logistic analysis showed that the increase of OPN, ST2, the decrease of CD4⁺, VitA and 25-(OH)D3 were the risk factors of HSP ($P<0.05$). **Conclusion** The increase of serum OPN and sST2 and the decrease of VitA and 25-(OH)D3 in HSP children may be related to immune dysfunction and HSP. Monitoring of OPN, sST2, VitA, 25-(OH)D3 may be helpful for clinical diagnosis of HSP.

Key words: allergic purpura; osteopontin; solubility stromelysin-2; vitamin A; vitamin D; correlation

* 基金项目:河北省医学科学研究课题计划(20191844)。
作者简介:赵利平,女,主治医师,主要从事儿科呼吸免疫方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: handan. Lxz. 2009@163. com。
本文引用格式:赵利平,梁卫章,刘秀珍,等. 过敏性紫癜患儿血清骨桥蛋白、可溶性基质溶素-2、维生素 A、维生素 D 检测的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(8): 940-944.

过敏性紫癜(HSP)是免疫介导的全身广泛性小血管炎、毛细血管炎症性变态反应性疾病,好发于学龄期儿童^[1]。HSP 发病机制仍未完全阐明,目前已知涉及免疫异常、炎症介质、细胞因子、凝血/纤溶机制异常等,其中免疫功能异常是公认的 HSP 发病机制之一^[2],因此探讨与 HSP 发病以及免疫功能相关的分子机制有助于指导临床治疗。骨桥蛋白(OPN)是 Th1 型细胞因子,通过免疫细胞相互作用增加 Th1 介导的免疫反应,参与多种免疫因子介导的皮肤疾病^[3]。可溶性基质溶素-2(sST2)是白细胞介素-33(IL-33)的诱骗受体,发挥免疫抑制作用^[4]。维生素 A (VitA)是一种具有促生长、繁殖,维持正常激素分泌的脂溶性维生素,VitA 缺乏可导致抵抗力下降。25-羟维生素 D3[25-(OH)D3]具有免疫调节功能,充足的 VitA、25-(OH)D3 有助于维持免疫系统稳定^[5]。OPN、sST2、VitA、25-(OH)D3 是否参与 HSP 发病和免疫系统机制异常尚待探讨,本研究检测 HSP 患儿血清 OPN、sST2、VitA、25-(OH)D3 水平,探讨其与 HSP 患儿免疫功能和 HSP 发病的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 1 月至 2019 年 10 月本院儿科收治的 83 例 HSP 患儿(HSP 组)为研究对象,其中男 49 例,女 34 例;年龄 3~17 岁,平均(9.24±1.35)岁;单纯性紫癜 19 例,腹型紫癜 36 例,关节型紫癜 20 例,肾型紫癜 8 例;病因:近 1 个月食物过敏史 16 例,药物过敏史 19 例,猫狗接触史 20 例,甲醛接触史 17 例,幽门螺杆菌感染 11 例。纳入标准:(1)符合中华医学会儿科学分会免疫学组推荐的 HSP 诊断标准^[6];(2)近期无过敏性疾病发生;(3)住院治疗,入院前未接受免疫抑制剂、抗菌药物、维生素治疗。排除标准:(1)特发性血小板减少性紫癜;(2)再生障碍性贫血、骨髓增生异常综合征导致的继发性血小板减少;(3)服用药物、风湿免疫性疾病导致的继发性血小板减少。另选择同期本院儿科门诊接诊的 50 例体检健康儿童为对照组,其中男 29 例,女 21 例;年龄 2~15 岁,平均(9.35±1.51)岁。两组受试者性别、年龄比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究获得本院伦理委员会批准,患儿监护人均知情同意并签署同意书。

1.2 方法

1.2.1 血液标本的采集 采集所有研究对象清晨空腹静脉血 10 mL(HSP 组于入院 24 h 内发病急性期采集,对照组体检时采集),分别注入促凝试管、干燥试管和抗凝试管。

1.2.2 血清 OPN、sST2、VitA、25-(OH)D3 的检测 待促凝试管中的血液凝固后取上层液于离心管,置于 TDZ4-WS 低速自动平衡离心机(长沙湘智离心机仪器有限公司)4℃、3 000 r/min 离心 15 min(离心半径 10 cm),取血清保存于一70℃低温冰箱(日本三

洋电器股份有限公司),48 h 内完成检测。酶联免疫吸附试验检测血清 OPN、sST2 水平,仪器为瑞士 Hamilton FAME 全自动酶联免疫分析仪,试剂盒购自美国 R&D 公司。采用高效液相色谱法检测血清 VitA、25-(OH)D3 水平,仪器为 HPLC-MS/MS 液相色谱串联质谱仪(美国 Sigma 公司)。

1.2.3 免疫指标的检测 干燥试管中的血液标本置于 TDZ4-WS 低速自动平衡离心机(长沙湘智离心机仪器有限公司)中以 4℃、3 000 r/min 离心 15 min(离心半径 10 cm),取血清保存于一30℃低温冰箱。采用免疫透射比浊法检测静脉血清免疫球蛋白(Ig)A、IgG、IgM,补体 C3、补体 C4,试剂盒购自美国 Epitope Diagnostics 公司。抗凝试管中的血液标本经 EDTA 抗凝后稀释,4℃、3 000 r/min 离心 15 min(离心半径 10 cm),采用磷酸盐缓冲液洗涤后,收集离心细胞制成外周血单个核细胞液(PBMC)悬液。调整 PBMC 悬液的密度至 1×10^4 个/毫升,采用 FACS Calibur 型流式细胞仪(美国 BD 公司)检测 T 淋巴细胞(CD3⁺T 淋巴细胞、CD4⁺T 淋巴细胞、CD8⁺T 淋巴细胞)水平。上述检测均在本院检验中心实验室检测,实验室符合《医学实验室质量和能力的专用要求》。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析变量之间相关性;采用单因素和多因素 Logistic 回归分析影响 HSP 患儿发病的危险因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 OPN、sST2、VitA、25-(OH)D3 水平、免疫功能指标比较 HSP 组血清 OPN、sST2 水平高于对照组($P<0.05$),VitA、25-(OH)D3 水平低于对照组($P<0.05$),HSP 组补体 C3、补体 C4、IgA、CD4⁺T 淋巴细胞水平低于对照组($P<0.05$),两组 IgG、IgM、CD3⁺T 淋巴细胞、CD8⁺T 淋巴细胞水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 HSP 患儿血清 OPN、sST2、VitA、25-(OH)D3 水平与免疫功能指标的相关性 HSP 患儿血清 OPN 水平与 CD4⁺T 淋巴细胞水平呈负相关($P<0.05$),sST2 水平与 CD4⁺T 淋巴细胞水平呈负相关($P<0.05$),VitA、25-(OH)D3 水平与补体 C3、补体 C4、IgA、CD4⁺T 淋巴细胞水平呈正相关($P<0.05$),其他指标之间均无明显相关性($P>0.05$),见表 2。

2.3 HSP 发病的 Logistic 回归分析 建立 HSP 发病的多因素 Logistic 回归模型(因变量:1=HSP,0=无 HSP),以患儿年龄、性别、食物过敏史、药物过敏史、猫狗接触史、甲醛接触史、幽门螺杆菌感染史、OPN、sST2、VitA、25-(OH)D3、补体 C3、补体 C4、

IgA、IgG、IgM、CD3⁺T 淋巴细胞、CD4⁺T 淋巴细胞、CD8⁺T 淋巴细胞为自变量,单因素分析结果显示食物过敏史、药物过敏史、幽门螺杆菌感染史、OPN、sST2、VitA、25-(OH)D3、补体 C3、补体 C4、IgA、CD4⁺T 淋巴细胞水平与 HSP 发病有关($P<0.05$);多因素 Logistic 回归分析结果显示 OPN、sST2 水平升高,CD4⁺T 淋巴细胞、VitA、25-(OH)D3 水平降低是 HSP 发病的危险因素($P<0.05$),见表 3。

表 1 两组血清 OPN、sST2、VitA、25-(OH)D3 水平、免疫功能指标的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	OPN (pg/mL)	sST2 (ng/mL)	VitA (mg/L)	25-(OH)D3 (nmol/L)	补体 C3 (g/L)	补体 C4 (g/L)
HSP 组	83	95.31±13.26	35.24±6.42	0.32±0.04	51.24±2.16	1.13±0.25	0.33±0.03
对照组	50	35.21±6.59	12.01±3.26	0.38±0.06	73.26±6.16	1.95±0.42	0.49±0.05
<i>t</i>		29.872	23.781	6.917	29.733	13.264	15.294
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	IgA (g/L)	IgM (g/L)	IgG (g/L)	CD3 ⁺ T 淋巴细胞 (%)	CD4 ⁺ T 淋巴细胞 (%)	CD8 ⁺ T 淋巴细胞 (%)
HSP 组	83	1.52±0.35	1.46±0.62	10.06±2.65	59.58±6.52	30.27±4.69	27.42±6.59
对照组	50	2.08±0.41	1.62±0.73	11.02±3.64	61.32±6.57	33.69±6.44	26.37±5.73
<i>t</i>		8.374	1.347	1.754	1.486	3.530	0.934
<i>P</i>		<0.001	0.180	0.082	0.140	0.001	0.352

表 2 HSP 患儿血清 OPN、sST2、VitA、25-(OH)D3 水平与免疫功能指标的相关性分析

指标	OPN		sST2		VitA		25-(OH)D3	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
补体 C3	-0.115	0.672	-0.143	0.679	0.315	0.019	0.362	0.012
补体 C4	-0.103	0.792	-0.165	0.862	0.402	0.006	0.413	0.003
IgA	-0.069	0.946	-0.121	0.621	0.394	0.010	0.407	0.005
IgG	-0.081	0.897	-0.109	0.771	0.102	0.511	0.137	0.421
IgM	-0.134	0.519	-0.135	0.513	0.135	0.432	0.069	0.809
CD3 ⁺ T 淋巴细胞	-0.151	0.702	-0.091	0.853	0.095	0.613	0.103	0.509
CD4 ⁺ T 淋巴细胞	-0.513	<0.001	-0.602	<0.001	0.512	<0.001	0.536	<0.001
CD8 ⁺ T 淋巴细胞	-0.102	0.815	-0.139	0.509	0.101	0.821	0.136	0.510

表 3 HSP 发病的单因素和多因素 Logistic 回归分析

变量	单因素 Logistic 回归分析			多因素 Logistic 回归分析		
	OR	95%CI	<i>P</i>	OR	95%CI	<i>P</i>
年龄	1.053	0.948~1.158	0.139	—	—	—
性别	1.324	0.809~1.531	0.065	—	—	—
食物过敏史	1.535	1.381~1.689	0.007	1.135	0.986~1.256	0.065
药物过敏史	1.641	1.478~1.805	0.005	1.203	0.825~1.335	0.059
猫狗接触史	1.203	0.982~1.323	0.113	—	—	—
甲醛接触史	1.119	0.955~1.294	0.251	—	—	—
幽门螺杆菌感染史	1.648	1.483~1.813	0.004	1.302	0.892~1.492	0.055
补体 C3	1.352	1.217~1.487	0.025	1.036	0.765~1.103	0.082
补体 C4	1.676	1.508~1.845	0.001	1.364	0.981~1.502	0.053
IgA	1.579	1.421~1.737	0.003	1.142	0.991~1.305	0.061
IgG	1.078	0.602~1.102	0.130	—	—	—
IgM	1.035	0.824~1.095	0.264	—	—	—
CD3 ⁺ T 淋巴细胞	1.142	0.901~1.814	0.208	—	—	—
CD4 ⁺ T 淋巴细胞	1.653	1.487~1.818	0.003	1.512	1.005~6.352	0.005

续表 3 HSP 发病的单因素和多因素 Logistic 回归分析

变量	单因素 Logistic 回归分析			多因素 Logistic 回归分析		
	OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
CD8 ⁺ T 淋巴细胞	1.069	0.713~1.251	0.230	—	—	—
OPN	1.968	1.771~2.165	<0.001	1.843	1.107~9.351	0.002
sST2	2.031	1.828~2.234	<0.001	2.135	1.532~15.342	<0.001
VitA	1.961	1.765~2.157	<0.001	1.905	0.053~0.992	<0.001
25-(OH)D3	1.713	1.542~1.884	0.001	1.634	0.068~0.963	0.003

注：—表示该项无数据。

3 讨 论

HSP 是儿童常见的血管炎性疾病,以出血性皮疹为首发症状,部分伴腹痛、关节炎、血尿等临床表现,以免疫沉积、补体因子、中性粒细胞浸润,伴有血管炎症为病理特征。HSP 病因尚不清楚,可能的诱因有感染、食物/花粉过敏、药物、蚊虫叮咬等^[7],免疫系统功能异常是 HSP 发病的主要机制之一,研究与 HSP 免疫机制有关的细胞因子将有助于明确 HSP 发病机制,指导临床治疗。

辅助性 T 淋巴细胞亚群 Th1/Th2 失衡导致的免疫异常在 HSP 发病机制中发挥重要的作用^[8]。OPN 是一种 Th1 型促炎细胞因子,可介导细胞与细胞、细胞与基质间的相互作用,参与骨质代谢、细胞迁移、炎症基因调控,调节 T、B 淋巴细胞分化等。OPN 通过影响 Th 细胞分化导致 Th1/Th2 失衡,在 Th1 介导的免疫反应中扮演重要角色,参与多种自身免疫性疾病的发病过程^[9]。本研究发现 HSP 患儿血清中 OPN 水平显著高于对照组,提示 OPN 很可能参与 HSP 的发生发展,可能机制为 OPN 上调 Th1 细胞,促进 Th1 细胞因子表达,抑制 Th2 细胞因子表达,导致 Th1/Th2 免疫应答向 Th1 偏移,引起免疫应答紊乱,诱导肿瘤细胞坏死因子、IL-12、干扰素- γ 等大量炎症细胞因子增加,介导血管炎性反应^[10]。OPN 通过增加氧化应激产物生成和氧自由基的氧化活性,消耗抗氧化酶,过度激活氧化应激反应,加重内皮细胞损伤和血管炎症^[11]。本研究相关性分析结果显示,OPN 与 CD4⁺T 淋巴细胞呈负相关,提示 OPN 参与了 HSP 免疫功能紊乱。OPN 可影响 CD4⁺T 淋巴细胞及 T 淋巴细胞亚群分化,造成淋巴细胞亚群紊乱,引起体内免疫应答紊乱,CD4⁺T 淋巴细胞也可产生大量 OPN,导致小血管炎症和毛细血管炎症的发生^[12]。

ST2 是 IL-1 受体家族成员,广泛表达于巨噬细胞、肥大细胞、Th2 细胞、心肌细胞等,sST2 是 ST2 的可溶性形式和重要亚型之一^[13]。sST2 无跨膜和细胞内结构,可释放至细胞外入血。IL-33 是 IL-1 家族成员,是 ST2 特异性配体,sST2 可抑制 IL-33 诱导的肥大细胞、淋巴细胞、嗜酸性粒细胞等产生 Th2 细胞因子和趋化因子,介导 Th1 型细胞过度活化。在病原体感染、损伤应激下,IL-33 广泛释放和分泌,sST2 作为

IL-33 诱饵受体,可竞争性地与 IL-33 结合,产生炎症反应和免疫应答^[14]。本研究发现 HSP 组血清 sST2 水平高于对照组,提示 sST2 参与了 HSP 发病过程,可能的机制为 sST2 通过 IL-33/ST2 信号通路介导血管炎性反应,导致 HSP 发病,HSP 发生血管炎性反应的同时刺激巨噬细胞、肥大细胞、淋巴细胞释放 sST2,形成恶性循环^[15]。ST2 与 CD4⁺T 淋巴细胞水平呈负相关,说明 ST2 参与了 HSP 免疫机制失衡过程,ST2 持续升高与 HSP 免疫系统功能紊乱有关,提示 IL-33/ST2 轴参与了体液免疫反应过程^[16]。

HSP 患者免疫功能降低,VitA、维生素 D 可增强机体抵抗力和免疫力,在免疫系统疾病中发挥重要作用^[17-18]。VitA 具有促生长及繁殖、抗氧化、抗炎、协调免疫因子、增加抵抗力等多种生物学作用,VitA 缺乏可导致上皮组织黏液分泌细胞被角蛋白生成细胞代替,破坏呼吸道、消化道、泌尿系统、上皮组织天然抗感染的屏障功能,降低免疫功能^[18]。25-(OH)D3 具有促使钙磷吸收、皮肤细胞生长、分化以及免疫调节等多种生物学效应,在钙内稳态调节、免疫细胞、细胞因子调控方面具有显著作用,25-(OH)D3 缺乏可导致骨质疏松、骨质疏松、佝偻病、哮喘、贫血、胰岛素抵抗等多种疾病^[17]。本研究结果显示,HSP 患儿 VitA、25-(OH)D3 水平显著降低,可能原因为患儿饮食摄入不足或光照不足,导致促进适应性免疫功能下降,诱导 HSP 发病。范丽等^[19]在报道中指出 HSP 患儿 25-(OH)D3 水平越低,肾型 HSP 发病风险越高,住院时间越长。相关性分析显示,VitA、25-(OH)D3 与补体 C3、补体 C4、IgA、CD4⁺T 淋巴细胞水平呈正相关,说明 VitA、25-(OH)D3 具有协调免疫因子的作用。邹敏书等^[20]发现补充 25-(OH)D3 可改善 HSP 患儿细胞和体液免疫功能,说明通过外源性补充 25-(OH)D3 可调节 HSP 免疫反应,提高机体抵抗力。

本研究回归分析结果显示 OPN、sST2 水平升高,CD4⁺T 淋巴细胞、VitA、25-(OH)D3 水平降低与 HSP 发病相关,说明过度免疫反应、免疫系统失衡导致的免疫功能紊乱是 HSP 发病的主要机制之一,OPN、sST2、CD4⁺T 淋巴细胞、VitA、25-(OH)D3 在 HSP 发病机制中扮演不同的角色,可能存在协同或抵抗作用,但具体机制目前尚不清楚。

综上所述, HSP 患儿血清中 OPN、ST2 异常升高, VitA、25-(OH)D3 缺乏可加重免疫功能紊乱, OPN、ST2 水平升高, VitA、25-(OH)D3 水平降低是 HSP 发病的危险因素, 或可作为临床诊断 HSP 的辅助指标。

参考文献

[1] ALBARAMKI J. Henoch-schonlein purpura in childhood a fifteen-year experience at a tertlary hospital[J]. J Med Liban, 2016, 64(1): 13-17.

[2] 荆仕娟, 周伟, 张智敏, 等. 不同剂量雷公藤多苷联合复方丹参对过敏性紫癜性肾炎患者凝血功能及内皮细胞功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(9): 1692-1696.

[3] FRENZEL D F, BORKNER L, SCHEURMANN J, et al. Osteopontin deficiency affects imiquimod-induced psoriasis-like murine skin inflammation and lymphocyte distribution in skin, draining lymph nodes and spleen[J]. Exp Dermatol, 2015, 24(4): 305-307.

[4] WANG Y P, WANG J H, WANG X L, et al. Roles of ST2, IL-33 and BNP in predicting major adverse cardiovascular events in acute myocardial infarction after percutaneous coronary intervention[J]. J Cell Mol Med, 2017, 21(11): 2677-2684.

[5] MEDRANO M, CARRILLO-CRUZ E, MONTERO I, et al. Vitamin D: Effect on Haematopoiesis and Immune System and Clinical Applications[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(9): 2663.

[6] 中华医学会儿科学分会免疫学组. 儿童过敏性紫癜循证诊治建议[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(7): 502-507.

[7] YANG H R. What We Know about Henoch-Schönlein Purpura in Children up to Date? [J]. J Korean Med Sci, 2018, 33(25): e199.

[8] 林林东, 王晓冬, 龚姪, 等. 过敏性紫癜患儿免疫球蛋白及 T 淋巴细胞亚群水平与疾病严重程度的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(13): 1651-1653.

[9] BARCHETTA I, ALESSANDRI C, BERTOCCINI L, et al. Increased circulating osteopontin levels in adult patients with type 1 diabetes mellitus and association with dysmetabolic profile[J]. Eur J Endocrinol, 2016, 174(2):

187-192.

[10] 金汶, 吴成. OPN 和 NF-κB 在过敏性紫癜患者血清中表达水平的变化及意义[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2015, 44(2): 229-231.

[11] 王丹, 康天. 过敏性紫癜患儿血清 OPN、NF-κB 含量检测及其与氧化应激、细胞免疫功能的相关关系[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(10): 1027-1029.

[12] SHIRAKAWA K, YAN X, SHINMURA K, et al. Obesity accelerates T cell senescence in murine visceral adipose tissue[J]. J Clin Invest, 2016, 126(12): 4626-4639.

[13] AIMO A, JANUZZI J L, BAYES-GENIS A, et al. Clinical and Prognostic Significance of sST2 in Heart Failure: JACC Review Topic of the Week[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 74(17): 2193-2203.

[14] EMDIN M, AIMO A, VERGARO G, et al. sST2 Predicts Outcome in Chronic Heart Failure Beyond NT-proBNP and High-Sensitivity Troponin T[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 72(19): 2309-2320.

[15] CHEN T, JIA R Z, GUO Z P, et al. Elevated serum interleukin-33 levels in patients with Henoch-Schönlein purpura[J]. Arch Dermatol Res, 2013, 305(2): 173-177.

[16] XU J, GUARDADO J, HOFFMAN R, et al. IL33-mediated ILC2 activation and neutrophil IL5 production in the lung response after severe trauma: A reverse translation study from a human cohort to a mouse trauma model[J]. PLoS Med, 2017, 14(7): e1002365.

[17] 董显燕, 钟涛, 黄郁波, 等. 血清 25-羟维生素 D 与过敏性紫癜发病风险关系的病例对照研究[J]. 重庆医学, 2017, 46(8): 1076-1078.

[18] 陈宝伶. 儿童过敏性紫癜与维生素 A、D、E 水平的相关性研究[J]. 中国现代医生, 2017, 55(31): 17-20.

[19] 范丽, 刘衡, 王予川, 等. 血清维生素 D 水平与过敏性紫癜患儿病情及治疗的关系[J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19(7): 796-799.

[20] 邹敏书, 宋秋菊, 聂国明, 等. 维生素 D 对过敏性紫癜患儿免疫功能的调节作用[J]. 解放军药学报, 2017, 33(4): 307-310.

(收稿日期: 2020-09-21 修回日期: 2020-12-19)

(上接第 939 页)

诊医院感染控制中的作用[J/CD]. 世界最新医学信息文摘(电子版), 2016, 16(34): 278-279.

[8] 陈美珍, 于军, 杨双旺, 等. 乙型肝炎病毒污染血液操作台面的调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(8): 880-881.

[9] 宋向阳, 李武平, 马春丽, 等. 三种消毒剂对胃镜污染乙肝病毒去除效果的实验研究[J]. 中国消毒学杂志, 2015, 32(3): 232-234.

[10] 陈珍. 沾染 HBV 床单位的消毒效果研究及新型防污染床单位的设计[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2016.

[11] AXEL K, INGEBOG S, GÜNTER K. How long do nos-

ocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review[J]. BMC Infect Dis, 2006, 6: 130.

[12] 曹玲, 何树森, 李青峰, 等. 新型冠状病毒肺炎患者所在负压病房物体表面核酸检测有效性评估[J]. 中国消毒学杂志, 2020, 30(7): 535-536.

[13] GUO Z, WANG Z, ZHANG S, et al. Aerosol and Surface Distribution of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Hospital Wards, Wuhan, China, 2020 [J]. Emerg Infect Dis, 2020, 26(7): 1586-1591.

(收稿日期: 2020-09-22 修回日期: 2020-11-17)