

• 短篇论著 •

# 血清和尿液 CCL2、CXCL10 水平与过敏性紫癜患儿病情严重程度及并发紫癜性肾炎的关系研究<sup>\*</sup>

聂沈琴<sup>1</sup>, 孙 婕<sup>1</sup>, 胡静雪<sup>2</sup>, 高韶艳<sup>2△</sup>

1. 西安交通大学第一附属医院榆林医院儿科, 陕西榆林 719000; 2. 榆林市中医医院儿科, 陕西榆林 719051

**摘 要:**目的 探讨血清和尿液 CC 趋化因子配体 2(CCL2)、趋化因子配体 10(CXCL10)水平与过敏性紫癜(HSP)患儿病情严重程度及并发紫癜性肾炎(HSPN)的关系。方法 选取 2021 年 3 月至 2024 年 3 月西安交通大学第一附属医院榆林医院儿科收治的 151 例 HSP 患儿(HSP 组)和 106 例健康儿童(对照组),根据 HSP 症状积分将患儿分为轻度组(0~33 分,53 例)、中度组(>33~67 分,68 例)、重度组(>67~100 分,30 例),根据是否发生 HSPN 将患者分为 HSPN 组(35 例)和非 HSPN 组(116 例)。检测血清和尿液中 CCL2、CXCL10 水平,比较不同组间血清和尿液 CCL2、CXCL10 水平差异,分析血清和尿液 CCL2、CXCL10 水平与 HSP 患儿病情严重程度的相关性,多因素 Logistic 回归分析影响 HSP 患儿并发 HSPN 的因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清和尿液 CCL2、CXCL10 水平对 HSP 患儿并发 HSPN 的诊断价值。结果 HSP 组血清和尿液 CCL2、CXCL10 水平均高于对照组( $P<0.05$ ),重度组血清和尿液 CCL2、CXCL10 水平高于中度组和轻度组( $P<0.05$ ),中度组血清和尿液 CCL2、CXCL10 水平高于轻度组( $P<0.05$ );相关性分析结果显示,血清和尿液 CCL2、CXCL10 水平与 HSP 患儿的病情严重程度均呈正相关( $r=0.709, 0.475, 0.523, 0.532, P<0.001$ )。HSPN 组血清和尿液 CCL2、CXCL10 水平,皮肤紫癜持续时间,皮肤紫癜复发次数,白细胞计数,中性粒细胞计数,血小板计数,C 反应蛋白,纤维蛋白原,D-二聚体水平均高于非 HSPN 组( $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析显示,皮肤紫癜复发次数、血清 CCL2、血清 CXCL10、CRP、尿液 CCL2、尿液 CXCL10 是 HSP 并发 HSPN 的危险因素( $P<0.05$ )。血清 CCL2、CXCL10 诊断 HSP 患儿并发 HSPN 的曲线下面积(AUC)为 0.764、0.698,联合诊断的 AUC 为 0.882,大于 CCL2、CXCL10 单独诊断( $P<0.05$ )。尿液 CCL2、CXCL10 诊断 HSP 患儿并发 HSPN 的 AUC 分别为 0.739、0.814,联合诊断的 AUC 为 0.895,大于 CCL2、CXCL10 单独诊断( $P<0.05$ )。结论 血清和尿液 CCL2、CXCL10 水平与 HSP 患儿病情严重程度显著相关,联合检测血清或尿液 CCL2、CXCL10 可有效诊断 HSPN。

**关键词:**血清; 尿液; CC 趋化因子配体 2; 趋化因子配体 10; 紫癜性肾炎

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2025.18.018

**文章编号:**1673-4130(2025)18-2278-06

**中图法分类号:**R725.5;R726.9

**文献标志码:**A

过敏性紫癜(HSP)也称为免疫球蛋白 A(IgA)血管炎,是儿童最常见的系统性过敏性血管炎,由免疫复合物在小血管中沉积引起,临床特征以非血小板减少性紫癜、关节炎和腹痛等为主,也可累及肾脏,引发紫癜性肾炎(HSPN)<sup>[1-2]</sup>。HSPN 是 HSP 常见并发症,轻症仅表现为镜下血尿,重症可导致急性肾炎和肾病综合征,并增加长期并发症和死亡风险,是影响患儿预后的重要因素<sup>[3-4]</sup>。因此,早期识别 HSPN 风险十分重要,目前多通过临床表现及肾功能来诊断 HSPN,但是 HSPN 早期症状不典型,肾功能未出现明显改变,因此需探讨新型标志物来识别 HSPN 风险。有研究显示,趋化因子激活可能诱导炎症反应、补体激活和免疫复合物沉积,导致内皮细胞损伤和血管炎症,与 HSP 发病密切相关<sup>[5]</sup>。趋化因子还能诱导巨噬细胞和 T 细胞在肾组织浸润,引起肾脏炎症和肾损伤<sup>[6]</sup>。CC 趋化因子配体 2(CCL2)属于广泛的趋

化因子家族,是先天免疫和组织炎症的重要介质,既往研究显示,HSP 急性期患者血清 CCL2 水平显著增高,CCL2 基因多态性与 HSP 疾病严重程度有关<sup>[7]</sup>。HSPN 患儿尿液 CCL2 水平升高,与尿蛋白水平增高、肾损伤严重程度有关<sup>[8]</sup>。趋化因子配体 10(CXCL10)是一种相对分子质量为  $10\times 10^3$  的蛋白,通过与受体 C-X-C 趋化因子受体 3 型(CXCR3)结合激活和募集 T 细胞、嗜酸性粒细胞和单核细胞来调节免疫反应,已有报道显示,CXCL10 与自身免疫性疾病及肾病有关,类风湿关节炎患者血清 CXCL10 水平增高与疾病活动性增加及骨破坏有关<sup>[9]</sup>。HSP 患者外周血 CXCL10 高表达促使浆细胞样树突状细胞向肾组织迁移,诱导肾损伤和 HSPN<sup>[10]</sup>。目前血清和尿液 CCL2、CXCL10 与 HSP 病情严重程度及并发 HSPN 的关系尚不明确,鉴于此,本研究拟探讨二者关系,旨在为临床识别 HSP 患儿 HSPN 风险提供

<sup>\*</sup> 基金项目:陕西省科技计划项目(2021SF-471)。

<sup>△</sup> 通信作者,E-mail:563398468@qq.com。

参考。

# 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2021 年 3 月至 2024 年 3 月西安交通大学第一附属医院榆林医院儿科收治的 151 例 HSP 患儿(HSP 组),其中男 87 例,女 64 例;年龄为 3~11 岁,平均( $6.17 \pm 1.40$ )岁;白细胞计数( $8.55 \pm 2.61$ ) $\times 10^9/L$ ,红细胞沉降率( $14.17 \pm 3.90$ )mm/h。纳入标准:(1)符合《儿童过敏性紫癜循证诊治建议》<sup>[11]</sup>诊断标准,可触及皮疹伴以下任何一条即可诊断为 HSP:①弥漫性腹痛;②任何部位活检提示 IgA 沉积;③关节炎/关节痛;④肾脏受累(血尿或蛋白尿);(2)临床资料完整。排除标准:(1)遗传性出血性毛细血管扩张症、单纯性紫癜、血小板减少性紫癜等其他类型紫癜;(2)荨麻疹、湿疹等其他过敏性疾病;(3)肿瘤或其他严重系统疾病;(4)合并皮炎、风湿性关节炎、红斑狼疮、天疱疮等自身免疫性疾病。根据 HSP 症状积分<sup>[12]</sup>将患儿分为轻度组(0~33 分,53 例)、中度组(>33~67 分,68 例)、重度组(>67~100 分,30 例),HSP 症状积分将各项症状分为正常、轻度、中度和重度 4 个等级,分别记为 0~3 分,满分 0~100 分。根据是否发生 HSPN 将患儿分为 HSPN 组(35 例)和非 HSPN 组(116 例),HSPN 参考第 8 版《诸福棠实用儿科学》中 HSP 肾脏受累的诊断标准<sup>[13]</sup>。另选取同期于西安交通大学第一附属医院榆林医院儿科保健门诊体检的 106 例健康儿童为对照组,其中男 60 例,女 46 例;年龄 4~12 岁,平均( $6.14 \pm 1.37$ )岁。HSP 组和对照组年龄、性别比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究获得西安交通大学第一附属医院榆林医院伦理委员会批准(编号:LL2021037),所有患儿和体检儿童父母或法定监护人签署知情同意书。

**1.2 血清和尿液 CCL2、CXCL10 检测** 所有患儿和体检儿童均采集静脉血和尿液送检,HSP 组采集时间为入院 24 h 内治疗前,对照组在体检当日早晨采集。血标本处理:血标本 3 mL 注入干燥试管静置后,取上层未凝固液离心(3 000 r/min,离心半径 10 cm,时间 5 min)获得血清样本,-80℃保存备检。尿液标本处理:采集晨起中段尿于无菌试管离心(3 000 r/min,离心半径 10 cm,时间 5 min)取上清液,-80℃保存备检。应用酶联免疫吸附试验检测血清和尿液中 CCL2、CXCL10 水平,CCL2 试剂盒购自上海恒科生物科技有限公司(批号:XK-E1138),CXCL10 试剂盒购自北京百奥莱博科技有限公司(批号:ARB10271),仪器为 MR-96A 酶标仪,购自深圳国际医疗股份有限公司。取出样品快速解冻血清样品,取 100  $\mu$ L 标准、待测、空白对照样品加入板孔内,加入 50  $\mu$ L 酶交联物充分混合,常温孵育 60 min,弃孵育液,洗涤样品孔,加入 50  $\mu$ L 底物 A、B,常温孵育 15 min,加入 50  $\mu$ L 终止液充分混合,根据待测样品标准曲线计算血

清和尿液 CCL2、CXCL10 水平。

**1.3 临床资料收集** 收集患儿年龄、性别、感染史、过敏原检查结果、伴随症状、皮肤紫癜持续时间、皮肤紫癜复发次数、实验室检查[白细胞计数、中性粒细胞计数、血小板计数、C 反应蛋白(CRP)、血肌酐、尿素氮、纤维蛋白原、D-二聚体、红细胞沉降率]等。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析;数资料采用频数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Pearson 法分析血清和尿液 CCL2、CXCL10 水平与 HSP 患儿病情严重程度的相关性,采用多因素 Logistic 回归分析 HSP 患儿并发 HSPN 的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清和尿液 CCL2、CXCL10 评估 HSP 患儿并发 HSPN 的价值,*Z* 检验比较曲线下面积(AUC)的差异性。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

# 2 结果

**2.1 HSP 组和对照组血清和尿液 CCL2、CXCL10 水平比较** HSP 组血清和尿液 CCL2、CXCL10 水平均高于对照组( $P<0.05$ ),见表 1。

**2.2 轻度组、中度组、重度组血清和尿液 CCL2、CXCL10 水平比较** 重度组血清和尿液 CCL2、CXCL10 水平高于中度组和轻度组( $P<0.05$ ),中度组血清和尿液 CCL2、CXCL10 水平高于轻度组( $P<0.05$ ),见表 2。

**2.3 血清和尿液 CCL2、CXCL10 水平与 HSP 患儿病情严重程度的相关性分析** 血清 CCL2、CXCL10,尿液 CCL2、CXCL10 水平与 HSP 患儿的病情严重程度均呈正相关( $r=0.709,0.475,0.523,0.532,P<0.001$ )。

**2.3 HSPN 组和非 HSPN 组血清和尿液 CCL2、CXCL10 水平比较** HSPN 组血清和尿液 CCL2、CXCL10 水平均高于非 HSPN 组( $P<0.05$ ),见表 3。

**2.4 HSP 患儿并发 HSPN 的影响因素分析** HSPN 组皮肤紫癜持续时间、皮肤紫癜复发次数、白细胞计数、中性粒细胞计数、血小板计数、CRP、纤维蛋白原、D-二聚体水平均高于非 HSPN 组( $P<0.05$ ),两组年龄、性别、过敏原检查结果、感染史、伴随症状、血肌酐、尿素氮、红细胞沉降率比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 4。以 HSP 是否并发 HSPN 为因变量(赋值:0=否,1=是),以皮肤紫癜持续时间、皮肤紫癜复发次数、白细胞计数、中性粒细胞计数、血小板计数、CRP、纤维蛋白原、D-二聚体、血清 CCL2、血清 CXCL10、尿液 CCL2、尿液 CXCL10 为自变量(原值代入),向后逐步法排除无关变量后,结果显示,皮肤紫癜复发次数、CRP、血清 CCL2、血清 CXCL10、尿液 CCL2、尿液 CXCL10 是 HSP 并发 HSPN 的危险因素( $P<0.05$ )。见表 5。

**2.5 血清和尿液 CCL2、CXCL10 诊断 HSP 患儿并发 HSPN 的价值分析** 血清 CCL2、CXCL10 诊断

HSP 患儿并发 HSPN 的 AUC 分别为 0.764、0.698，联合诊断 (Log *P* 模型) 的 AUC 为 0.882，大于 CCL2、CXCL10 单独检测 ( $Z=2.497$ 、 $2.943$ ， $P<0.05$ )，尿液 CCL2、CXCL10 诊断 HSP 患儿并发

HSPN 的 AUC 分别为 0.739、0.814，联合诊断 (Log *P* 模型) 的 AUC 为 0.895，大于 CCL2、CXCL10 单独检测 ( $Z=1.969$ 、 $2.816$ ， $P<0.05$ )，见表 6、图 1。

表 1 HSP 组和对照组血清和尿液 CCL2、CXCL10 水平比较( $\bar{x}\pm s$ , ng/L)

组别	<i>n</i>	血清		尿液	
		CCL2	CXCL10	CCL2	CXCL10
HSP 组	151	93.32±19.63	181.42±43.81	191.35±23.69	198.42±50.32
对照组	106	63.25±15.03	48.32±9.63	65.41±13.41	49.32±9.57
<i>t</i>		13.272	30.745	49.437	30.110
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 轻度组、中度组、重度组血清和尿液 CCL2、CXCL10 水平比较( $\bar{x}\pm s$ , ng/L)

组别	<i>n</i>	血清		尿液	
		CCL2	CXCL10	CCL2	CXCL10
轻度组	53	82.11±5.11	172.46±13.95	182.33±11.39	179.65±20.11
中度组	68	96.18±12.35 <sup>a</sup>	183.09±15.63 <sup>a</sup>	192.67±13.46 <sup>a</sup>	202.16±26.93 <sup>a</sup>
重度组	30	106.64±4.06 <sup>ab</sup>	193.46±10.63 <sup>ab</sup>	204.29±10.92 <sup>ab</sup>	223.10±28.47 <sup>ab</sup>
<i>F</i>		76.972	21.862	31.312	30.114
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：与轻度组比较，<sup>a</sup> $P<0.05$ ，与中度组比较，<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

表 3 HSPN 组和非 HSPN 组血清和尿液 CCL2、CXCL10 水平比较( $\bar{x}\pm s$ , ng/L)

组别	<i>n</i>	血清		尿液	
		CCL2	CXCL10	CCL2	CXCL10
HSPN 组	35	103.26±8.43	196.75±10.04	201.35±11.93	210.64±10.14
非 HSPN 组	116	90.32±9.06	176.79±9.72	188.33±10.58	194.73±9.83
<i>t</i>		7.522	10.568	6.192	8.332
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 HSPN 组和非 HSPN 组基线资料比较[ $\bar{x}\pm s$  或  $n(\%)$ ]

项目	HSPN 组( <i>n</i> =35)	非 HSPN 组( <i>n</i> =116)	<i>t</i> / $\chi^2$	<i>P</i>
年龄(岁)	6.10±1.49	6.19±1.53	0.307	0.759
性别				
男	19(54.29)	68(58.62)	0.207	0.649
女	16(45.71)	48(41.38)		
感染史				
有	21(60.00)	64(55.17)	0.255	0.614
无	14(40.00)	52(44.83)		
过敏原检查结果				
阳性	28(80.00)	89(76.72)	0.165	0.684
阴性	7(20.00)	27(23.28)		
伴随症状				
消化道症状	8(22.86)	22(18.97)	0.256	0.613
关节症状	6(17.14)	16(13.79)	0.242	0.622
皮肤紫癜持续时间(d)	13.21±3.65	11.02±2.19	4.374	<0.001
皮肤紫癜反复次数(次)	1.93±0.43	1.42±0.30	7.914	<0.001

续表 4HSPN 组和非 HSPN 组基线资料比较[ $\bar{x}\pm s$  或  $n(\%)$ ]

项目	HSPN 组( $n=35$ )	非 HSPN 组( $n=116$ )	$t/\chi^2$	$P$
白细胞计数( $\times 10^9/L$ )	10.75 $\pm$ 2.11	7.89 $\pm$ 2.06	7.159	<0.001
中性粒细胞计数( $\times 10^9/L$ )	6.85 $\pm$ 1.63	4.42 $\pm$ 1.50	8.232	<0.001
血小板计数( $\times 10^9/L$ )	408.65 $\pm$ 59.74	325.46 $\pm$ 52.16	7.991	<0.001
CRP(mg/L)	13.26 $\pm$ 2.69	8.64 $\pm$ 2.11	10.621	<0.001
血肌酐( $\mu\text{mol/L}$ )	40.32 $\pm$ 6.19	39.46 $\pm$ 8.24	0.570	0.569
尿素氮(mmol/L)	6.02 $\pm$ 1.41	5.89 $\pm$ 1.39	0.483	0.630
纤维蛋白原(g/L)	3.21 $\pm$ 0.86	2.79 $\pm$ 0.61	3.225	0.002
D-二聚体(mg/L)	1.72 $\pm$ 0.33	1.49 $\pm$ 0.26	4.297	<0.001
红细胞沉降率(mm/h)	14.35 $\pm$ 3.61	14.11 $\pm$ 3.86	0.340	0.735

表 5HSP 患儿并发 HSPN 的影响因素分析

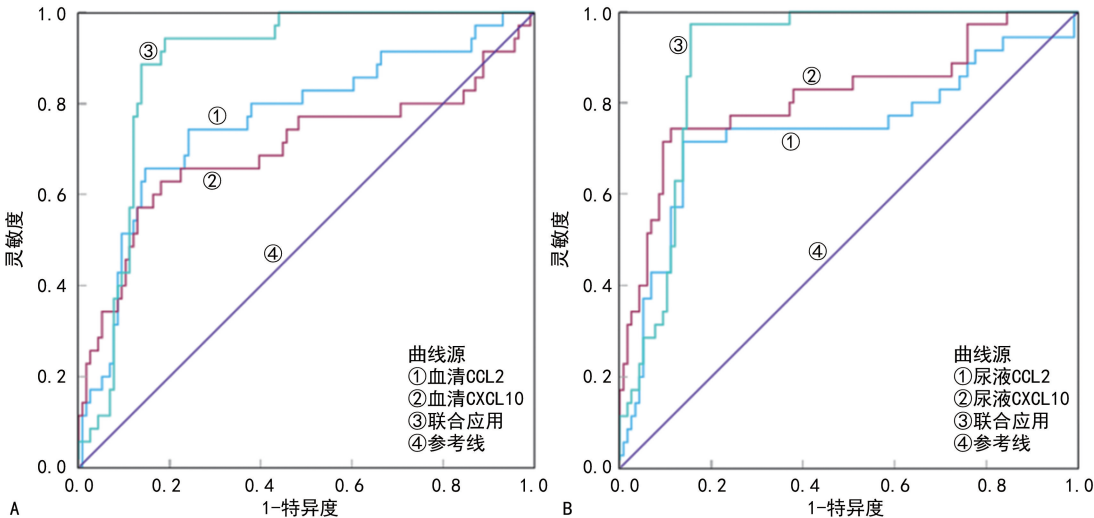
变量	$\beta$	$SE$	$Wald\chi^2$	$OR(95\%CI)$	$P$
常数项	5.163	2.113	5.970	—	<0.001
皮肤紫癜复发次数	1.352	0.479	7.967	3.865(1.512~9.883)	<0.001
CRP	0.824	0.336	6.014	2.280(1.063~4.886)	<0.001
尿液 CCL2	0.723	0.311	5.405	2.060(1.120~3.791)	0.009
尿液 CXCL10	0.695	0.306	5.159	2.004(1.100~3.650)	0.012
血清 CCL2	0.513	0.236	4.725	1.670(1.052~2.653)	0.019
血清 CXCL10	0.469	0.208	5.084	1.598(1.063~2.403)	0.015

注：—表示无数据。

表 6血清和尿液 CCL2、CXCL10 诊断 HSP 患儿并发 HSPN 的价值分析

项目	AUC(95%CI)	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
血清 CCL2	0.764(0.688~0.829)	96 ng/L	75.7	75.3	0.510
血清 CXCL10	0.698(0.618~0.770)	186 ng/L	72.8	71.9	0.447
尿液 CCL2	0.739(0.662~0.807)	194 ng/L	81.4	76.2	0.576
尿液 CXCL10	0.814(0.743~0.873)	202 ng/L	84.2	78.7	0.629
血清 CCL2+CXCL10	0.882(0.820~0.929)	—	90.2	85.0	0.752
尿液 CCL2+CXCL10	0.895(0.835~0.939)	—	95.1	84.4	0.795

注：—表示无数据。



注：A 为血清 CCL2、CXCL10 诊断 HSP 患儿并发 HSPN 的 ROC 曲线；B 为尿液 CCL2、CXCL10 诊断 HSP 患儿并发 HSPN 的 ROC 曲线。

图 1血清和尿液 CCL2、CXCL10 诊断 HSP 患儿并发 HSPN 的 ROC 曲线



3 讨 论

HSP 是儿童最常见的一种自限性系统性血管炎,由半乳糖缺陷型 IgA1 免疫复合物沉积在病变血管壁导致,可累及皮肤、胃肠道、关节和肾脏,HSPN 的发生与 HSP 长期不良结局相关,被认为是 HSP 患儿长期预后不良的决定性因素<sup>[14-15]</sup>。准确评估 HSP 患儿并发 HSPN 风险有助于更好地制订治疗策略。趋化因子是白细胞激活、黏附和募集到炎症部位的关键因子,导致白细胞浸润性血管炎的发展,在 HSP 发展过程中发挥关键作用<sup>[16]</sup>。趋化因子促进炎症部位的淋巴细胞募集,在肾小管间质炎症和肾损伤中也起着至关重要的作用,与 HSPN 发生密切相关<sup>[17]</sup>。

CCL2 属于细胞因子的 CC 亚家族,主要由单核细胞和巨噬细胞合成,通过与其受体 CCR2 结合后可诱导淋巴细胞和自然杀伤细胞的归巢、迁移、激活、分化和发育,促进单核细胞和巨噬细胞的浸润,诱导炎症反应<sup>[18-19]</sup>。有研究表明,HSP 患者血清 CCL2 表达上调,在 HSP 发病过程中,补体系统激活上调 CCL2 表达,CCL2 进一步驱使炎症细胞在内皮细胞黏附,与血管内皮损伤密切相关<sup>[20]</sup>。CCL2 与各种类型肾病也存在密切关系,有研究显示,慢性肾小球肾炎患儿尿液 CCL2 水平显著增高,与尿蛋白水平、系膜细胞增多评分、新月体形成速率呈正相关,表明 CCL2 水平增高与肾小球损伤程度加重有关<sup>[21]</sup>。急性肾损伤患者尿液 CCL2 水平每增加一个标准差(*s*),随访 12 个月后患慢性肾脏病风险增加 2~3 倍<sup>[22]</sup>。本研究结果显示,HSP 组血清和尿液 CCL2 水平均高于对照组,CCL2 与 HSP 患儿病情严重程度呈正相关,是 HSPN 发生的危险因素,表明 CCL2 水平增高可能加重 HSP 发展,增加肾脏受累风险。CCL2 水平增高可能加剧全身血管炎症反应,参与 HSP 疾病进展,CCL2 还可能通过结合 CCR2 诱导巨噬细胞、树突状细胞和 T 细胞在肾小管细胞中浸润,激活肌成纤维细胞,导致持续炎症、间质纤维化和肾小管损伤,增加肾脏受累风险<sup>[23]</sup>。

CXCL10 属于趋化因子的 CXC 亚家族,由 T 细胞、中性粒细胞、嗜酸性粒细胞和单核细胞等免疫细胞分泌,主要通过与 CXCR3 结合激活免疫细胞,募集炎症细胞并协调炎症细胞迁移至受损或炎症部位,在先天免疫和适应性免疫、炎症反应中发挥关键作用<sup>[24-25]</sup>。有研究表明,CXCL10 与自身免疫性疾病、肾脏疾病存在密切关系,CXCL10 水平增高被认为是儿童自身免疫性肝炎发病的独立危险因素<sup>[26]</sup>。糖尿病肾病患者血清 CXCL10 水平显著增高,CXCL10 水平增高与肾损伤有关<sup>[27]</sup>。检测尿液 CXCL-10 水平有助于评估肾移植后损伤<sup>[28]</sup>。本研究结果显示,HSP 组血清和尿液 CXCL10 水平增高与病情加重及肾脏受累有关,分析可能的原因为:(1)炎症条件下,肾驻留系膜细胞、肾小管上皮细胞、足细胞、内皮细胞和浸

润性炎症细胞表达 CXCL10,CXCL10 通过驱使炎症细胞迁移和浸润,加剧肾组织炎症损伤<sup>[29]</sup>。(2)CXCL10 还可促使肾组织中  $\alpha$ -平滑肌肌动蛋白、I 型胶原、纤连蛋白表达,加剧肾纤维化过程<sup>[30]</sup>,导致肾损伤。(3)CXCL10 介导的炎症反应可导致全身血管痉挛,血压升高,循环血容量和肾血流量下降,引起肾脏缺血再灌注损伤<sup>[31]</sup>。因此,当 CXCL10 合成增多时,提示 HSPN 存在发病的可能。

本研究结果显示,皮肤紫癜复发次数、CRP 是 HSP 患儿并发 HSPN 的危险因素,可能是由于紫癜反复可能加重毛细小血管炎,而肾脏小血管最丰富,因此发生 HSPN 的风险增加<sup>[31]</sup>;而 CRP 大量释放可诱导免疫细胞活化和分泌促炎因子,引起全身炎症反应,体内免疫介质沉积于肾脏后引起肾小球肾炎,增加 HSPN 发病风险<sup>[32]</sup>。

ROC 曲线分析结果显示,血清 CCL2、CXCL10 诊断 HSP 患儿并发 HSPN 的 AUC 分别为 0.764、0.698,联合诊断的 AUC 为 0.882,尿液 CCL2、CXCL10 诊断 HSP 患儿并发 HSPN 的 AUC 分别为 0.739、0.814,联合诊断的 AUC 为 0.895,提示血清 CCL2、CXCL10,尿液 CCL2、CXCL10 在 HSPN 风险评估中具有较高的价值,表明血清和尿液 CCL2、CXCL10 均能准确评估肾脏受累风险,对临床 HSPN 预防和治疗均有重要的意义,且尿液 CCL2、CXCL10 联合诊断的 AUC 大于血清 CCL2、CXCL10 联合诊断的 AUC,表明尿液 CCL2、CXCL10 联合诊断 HSP 患儿并发 HSPN 的效能更高,提示尿液 CCL2、CXCL10 诊断 HSP 患儿并发 HSPN 的临床应用价值更优。

综上所述,HSP 患儿血清和尿液 CCL2、CXCL10 水平显著增高,高水平血清和尿液 CCL2、CXCL10 与 HSP 病情加重和肾脏受累有关,尿液 CCL2、CXCL10 与 HSPN 的发生关系更为密切。血清和尿液 CCL2、CXCL10 对诊断 HSP 患儿并发 HSPN 均有一定效能,尿液 CCL2、CXCL10 联合诊断的效能优于血清 CCL2、CXCL10 联合诊断,尿液 CCL2、CXCL10 有望成为诊断 HSP 患儿并发 HSPN 的标志物。血清和尿液 CCL2、CXCL10 在治疗和随访期间可能发生不同的变化,密切监测其水平将有助于评估 HSP 病情进展和预后。然而,本研究仅选取入院基线血清和尿液 CCL2、CXCL10 进行分析,未设置不同的检测时间点,缺乏对血清和尿液 CCL2、CXCL10 动态变化特征观察,血清和尿液 CCL2、CXCL10 在治疗和随访期间是否与临床治疗疗效及远期预后有关尚待未来的研究进一步探讨。

参考文献

[1] 热爱拉·加那提,刘细细,朱学军.免疫球蛋白 A 血管炎病因及发病机制的研究进展[J].中国当代儿科杂志,2023,25(12):1287-1292.  
[2] 李静.过敏性紫癜患儿血清 microRNA-6769b-5p 的表达

- 及与 IL-10 相关性[J]. 锦州医科大学学报, 2022, 43(1): 39-42.
- [3] 张爱华, 朱春华. 儿童紫癜性肾炎诊治进展[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(5): 324-327.
- [4] STONE H K, MITSNEFES M, DICKINSON K, et al. Clinical course and management of children with IgA vasculitis with nephritis[J]. *Pediatr Nephrol*, 2023, 38(11): 3721-3733.
- [5] XU S, HAN S, DAI Y, et al. A review of the mechanism of vascular endothelial injury in immunoglobulin A vasculitis[J]. *Front Physiol*, 2022, 13(3): 833954.
- [6] 林乐涛, 王应. 趋化因子在炎性肾损伤中的作用[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2014, 34(11): 886-890.
- [7] YU H H, LIU P H, YANG Y H, et al. Chemokine MCP1/CCL2 and RANTES/CCL5 gene polymorphisms influence Henoch-Schönlein purpura susceptibility and severity[J]. *J Formos Med Assoc*, 2015, 114(4): 347-352.
- [8] PUTHUMANA J, THIESSEN-PHILBROOK H, XU L, et al. Biomarkers of inflammation and repair in kidney disease progression[J]. *J Clin Invest*, 2021, 131(3): e139927.
- [9] 钟华, 徐丽玲, 白明欣, 等. 类风湿关节炎患者趋化因子 CXCL9 和 CXCL10 在骨侵蚀中的作用[J]. 北京大学学报(医学版), 2021, 53(6): 1026-1031.
- [10] 王娟, 郭桂梅, 夏敏, 等. 浆细胞样树突状细胞在过敏性紫癜患儿外周血和肾组织中表达的意义[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29(5): 338-341.
- [11] 中华医学会儿科学分会免疫学组. 《中华儿科杂志》编辑委员会. 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.
- [12] 高婧, 卢小娟, 孟伟伟. 儿童过敏性紫癜外周血免疫球蛋白淋巴细胞亚群表达与疾病严重程度的相关性研究[J]. 山西医药杂志, 2020, 49(4): 470-472.
- [13] 胡亚美, 江载芳, 申昆玲, 等. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版, 2015: 773-775.
- [14] 毛露, 伍岳, 李莎, 等. 紫癜性肾炎患儿血清 Gd-IgA1、sFlt-1、IgA/C3 比值与肾损伤和疗效的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(22): 4344-4347.
- [15] DELBET J D, PARMENTIER C, HERBEZ REA C, et al. Management of IgA vasculitis with nephritis[J]. *Paediatr Drugs*, 2021, 23(5): 425-435.
- [16] JASZCZURA M, MIZGAŁA-IZWORSKA E, ŚWIET-OCHOWSKA E, et al. Serum levels of selected cytokines [interleukin (IL)-17A, IL-18, IL-23] and chemokines (RANTES, IP10) in the acute phase of immunoglobulin A vasculitis in children[J]. *Rheumatol Int*, 2019, 39(11): 1945-1953.
- [17] MOLEDINA D G, OBEID W, SMITH R N, et al. Identification and validation of urinary CXCL9 as a biomarker for diagnosis of acute interstitial nephritis[J]. *J Clin Invest*, 2023, 133(13): e168950.
- [18] HAO Q, VADGAMA J V, WANG P. CCL2/CCR2 signaling in cancer pathogenesis[J]. *Cell Commun Signal*, 2020, 18(1): 82.
- [19] 高金梅, 黄映波, 冯珍珍. 单核细胞趋化蛋白-1 对 67 例全身炎症反应综合征患者的诊断价值[J]. 山东大学学报(医学版), 2021, 59(10): 75-79.
- [20] YANG Y H, TSAI I J, CHANG C J, et al. The interaction between circulating complement proteins and cutaneous microvascular endothelial cells in the development of childhood Henoch-Schönlein purpura[J]. *PLoS One*, 2015, 10(3): e0120411.
- [21] HATTORI T, FUJIOKA K, NAGAI T, et al. Intrarenal renin-angiotensin system activation and macrophage infiltrations in pediatric chronic glomerulonephritis[J]. *Pediatr Nephrol*, 2023, 38(11): 3711-3719.
- [22] WEN Y, XU L, MELCHINGER I, et al. Longitudinal biomarkers and kidney disease progression after acute kidney injury[J]. *JCI Insight*, 2023, 8(9): e167731.
- [23] XU L, SHARKEY D, CANTLEY L G. Tubular GM-CSF promotes late MCP-1/CCR2-mediated fibrosis and inflammation after ischemia/reperfusion injury[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2019, 30(10): 1825-1840.
- [24] QIAO X, ZHANG W, ZHAO W. Role of CXCL10 in spinal cord injury[J]. *Int J Med Sci*, 2022, 19(14): 2058-2070.
- [25] ELEMAM N M, TALAAT I M, MAGHAZACHI A A. CXCL10 chemokine; a critical player in RNA and DNA viral infections[J]. *Viruses*, 2022, 14(11): 2445.
- [26] 唐莹莹. 白介素-17、趋化因子 10 在儿童自身免疫性肝炎中的变化及意义[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(9): 85-88.
- [27] 韩隆元, 符茂雄. CXCL10 在糖尿病肾病患者外周血中的表达及其临床意义[J]. 中国热带医学, 2014, 14(5): 587-589.
- [28] JANFESHAN S, AFSHARI A, YAGHOBI R, et al. Urinary CXCL-10, a prognostic biomarker for kidney graft injuries: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Nephrol*, 2024, 25(1): 292.
- [29] GAO J, WU L, WANG S, et al. Role of chemokine (C-X-C motif) ligand 10 (CXCL10) in renal diseases[J]. *Mediators Inflamm*, 2020, 29(1): 6194864.
- [30] GAO J, WU L, ZHAO Y, et al. Cxcl10 deficiency attenuates renal interstitial fibrosis through regulating epithelial-to-mesenchymal transition[J]. *Exp Cell Res*, 2022, 410(2): 112965.
- [31] 李敏, 马才林, 石志祥. 脓毒症患者 KIM-1、EOT-3、CXCL10 水平与急性肾损伤的相关性探究[J]. 解放军医药杂志, 2022, 34(8): 46-50.
- [32] 孙静静. 儿童过敏性紫癜的临床特点及紫癜性肾炎危险因素的分析[D]. 石河子: 石河子大学, 2021.