

• 论 著 •

过敏性紫癜患儿 TLR4、LTB4、SOCS5 表达与 Th1 和 Th2 的关系*

黄翠影¹, 李 军², 张 蔚³, 蔡 花³, 么 鑫³, 王彩芳^{3△}

1. 河北省唐山市妇幼保健院儿内科, 河北唐山 063000; 2. 开滦总医院麻醉科, 河北唐山 063000;
3. 开滦总医院儿科, 河北唐山 063000

摘要:目的 探究 Toll 样受体 4(TLR4)、白三烯 B4(LTB4)、细胞因子信号传导抑制蛋白 5(SOCS5)与过敏性紫癜(HSP)患儿辅助型 T 细胞 1(Th1)和辅助型 T 细胞 2(Th2)失衡的关系。方法 本研究选取 2018 年 6 月至 2021 年 6 月河北省唐山市妇幼保健院和开滦总医院接诊的 86 例 HSP 患儿作为研究组, 包括单纯型 20 例、混合型 66 例, 根据是否伴有肾损害将混合型 HSP 患儿分为伴有肾损害组(23 例)和未伴有肾损害组(43 例)。同时随机选取同期河北省唐山市妇幼保健院和开滦总医院体检健康儿童 90 例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 LTB4、白细胞介素-4(IL-4)和 γ 干扰素(IFN- γ)水平; 分离试剂盒检测 TLR4 和 SOCS5 基因表达。观察研究组和对照组 TLR4、LTB4、SOCS5 及 IL-4 和 IFN- γ 表达水平的差异, 分析 TLR4、LTB4、SOCS5 与 IL-4 和 IFN- γ 的相关性。**结果** 研究组 TLR4 mRNA 和 SOCS5 mRNA 均高于对照组($P < 0.05$); 研究组 LTB4 和 IL-4 表达水平均高于对照组($P < 0.05$), IFN- γ 表达水平低于对照组($P < 0.05$); 混合型 HSP 患儿 TLR4 mRNA 和 SOCS5 mRNA 均高于单纯型 HSP 患儿($P < 0.05$); 混合型 HSP 患儿 LTB4 和 IL-4 表达水平均高于单纯型 HSP 患儿($P < 0.05$), IFN- γ 表达水平低于单纯型 HSP 患儿($P < 0.05$); 伴有肾损害组 TLR4 mRNA 和 SOCS5 mRNA 表达水平均高于未伴有肾损害组($P < 0.05$); 伴有肾损害组 LTB4 和 IL-4 表达水平均高于未伴有肾损害组($P < 0.05$), IFN- γ 表达水平低于未伴有肾损害组($P < 0.05$); TLR4、LTB4 和 SOCS5 表达水平与 IFN- γ 呈负相关($r = -0.920, -0.935, -0.970, P < 0.05$); TLR4、LTB4 和 SOCS5 表达与 IL-4 均呈正相关($r = 0.991, 0.975, 0.973, P < 0.05$); TLR4、LTB4、SOCS5 及 IFN- γ 和 IL-4 诊断 HSP 的受试者工作特征曲线的曲线下面积均在 0.750 以上, 均具有较高的特异度和灵敏度, 且联合检测的诊断价值更高。**结论** TLR4、LTB4、SOCS5 及 IL-4 在 HSP 患儿体内均呈高表达, IFN- γ 呈低表达, TLR4、LTB4 和 SOCS5 与 IL-4 呈正相关, 与 IFN- γ 呈负相关, 在 Th1/Th2 失衡中参与反应, 可以将其作为 HSP 诊断的参考依据。

关键词: Toll 样受体 4; 白三烯 B4; 细胞因子信号传导抑制蛋白 5; 过敏性紫癜; T 细胞; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.19.016 **中图法分类号:**R725.5

文章编号:1673-4130(2022)19-2386-06 **文献标志码:**A

Relationship between expression of TLR4, LTB4, SOCS5 and Th1, Th2 in children with Henoch-Schonlein purpura*

HUANG Cuiying¹, LI Jun², ZHANG Di³, CAI Hua³, YAO Xin³, WANG Caifang^{3△}

1. Department of Pediatrics, Tangshan Maternal and Child Health Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China; 2. Department of Anesthesiology, Kailuan General Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China;
3. Department of Pediatrics, Kailuan General Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China

Abstract: Objective To explore Toll-like receptor 4(TLR4), leukotriene B4(LTB4), inhibitor of cytokine signaling protein 5(SOCS5) and imbalance of helper T cell 1(Th1) and helper T cell 2(Th2) in children with Henoch-Schonlein purpura(HSP). **Methods** A total of 86 children with HSP admitted to Tangshan Maternal and Child Health Hospital, Hebei Province and Kailuan General Hospital from June 2018 to June 2021 were selected as the study group, including 20 cases of simple type and 66 cases of mixed type. According to whether accompanied by renal damage, children with mixed type of HSP were divided into the group with renal damage(23 cases) and the group without renal damage(43 cases). At the same time, 90 healthy children were randomly selected as the control group. Serum LTB4, interleukin-4(IL-4) and interferon gamma(IFN- γ) levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA), TLR4 and SOCS5 gene expressions were de-

* 基金项目: 河北省 2019 年度医学科学研究课题(20191335)。

作者简介: 黄翠影, 女, 主治医师, 主要从事儿童过敏性紫癜相关病原学研究。[△] 通信作者, E-mail: 1305326598@qq.com

ected by isolation kits. Differences in the expression of TLR4, LTB4, SOCS5, IL-4, IFN- γ between the study group and the control group were observed, and the correlation between TLR4, LTB4, SOCS5 and IL-4 and IFN- γ was analyzed. **Results** TLR4 mRNA and SOCS5 mRNA in the study group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The expressions of LTB4 and IL-4 in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$), and the expression of IFN- γ was lower than that in the control group ($P < 0.05$). The levels of TLR4 mRNA and SOCS5 mRNA in HSP children with mixed type were higher than those in children with simple type ($P < 0.05$), the expression of LTB4 and IL-4 in HSP children with mixed type was higher than those in children with simple type ($P < 0.05$), and the expression of IFN- γ was lower than that in children with simple type ($P < 0.05$). The expressions of TLR4 mRNA and SOCS5 mRNA in the group with renal damage were higher than those in the group without renal damage ($P < 0.05$), the expressions of LTB4 and IL-4 in the group with renal damage were higher than those in the group without renal damage ($P < 0.05$), and the expression of IFN- γ was lower than that in the group without renal damage ($P < 0.05$). The expressions of TLR4, LTB4 and SOCS5 were negatively correlated with IFN- γ ($r = -0.920, -0.935, -0.970, P < 0.05$); the expressions of TLR4, LTB4 and SOCS5 were positively correlated with IL-4 ($r = 0.991, 0.975, 0.973, P < 0.05$). The areas under the receiver operating characteristic curve of TLR4, LTB4, SOCS5, IFN- γ and IL-4 in the diagnosis of HSP were all above 0.750, which showed high specificity and sensitivity, and the combined detection had higher diagnostic value. **Conclusion** TLR4, LTB4, SOCS5 and IL-4 are all highly expressed in children with HSP, while IFN- γ is lowly expressed. TLR4, LTB4, and SOCS5 are positively correlated with IL-4, but negatively correlated with IFN- γ , they participate in the reaction in Th1/Th2 imbalance, which can be used as a reference for the diagnosis of HSP.

Key words: Toll-like receptor 4; leukotriene B4; inhibitor of cytokine signaling protein 5; Henoch-Schonlein purpura; T cells; correlation

过敏性紫癜(HSP)属于系统性血管炎的一种,主要是由免疫复合物介导的出血性疾病^[1]。大多数学者认为 HSP 是由免疫蛋白 A 介导的免疫复合物沉积在血管壁所诱发的免疫损伤,扩增血管壁的通透性,血液与淋巴液从其中渗出,最终导致体内多部位发生病变^[2]。同时, HSP 也会受细胞免疫功能紊乱、细胞因子等影响^[3]。HSP 发病的关键就是感染,而 Toll 样受体(TLR)则能够对病原相关分子模式进行识别,且在辅助型 T 细胞 1(Th1)/辅助型 T 细胞 2(Th2)免疫应答失衡期间,TLR 也会参与其中^[4]。而在过敏性炎症迟发阶段,白三烯 B4(LTB4)为具有大量表达的炎症介质参与炎症反应过程^[5],细胞因子信号传导抑制蛋白(SOCS)是一类由多种细胞因子诱导产生,对细胞因子信号转导具有抑制作用的负调节因子,SOCS5 正向调控 Th1 分化,负向调控 Th2 分化^[6],但与其与 Th1 和 Th2 关系的研究较少,因此本研究通过对 HSP 患儿的 TLR4、LTB4、SOCS5 和 Th1/Th2 表达及关系进行分析,旨在为临床 HSP 患儿的诊断和治疗提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选取 2018 年 6 月至 2021 年 6 月河北省唐山市妇幼保健院和开滦总医院接诊的 86 例 HSP 患儿作为研究组,选取同期河北省唐山市妇幼保健院和开滦总医院体检健康儿童 90 例作为对照组,回顾性收集病历资料和实验室检查资料。研究

组男 46 例,女 40 例;年龄 3~12 岁,平均 (8.57 ± 1.65) 岁;分型:单纯型 20 例,混合型 66 例,根据是否伴有肾损害将混合型 HSP 患儿分为伴有肾损害组(23 例)和未伴有肾损害组(43 例)。对照组男 51 例,女 39 例;年龄 3~12 岁,平均 (8.51 ± 1.71) 岁。两组患儿性别、年龄等一般资料差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)根据《诸福棠实用儿科学(第 7 版)》^[7] 儿童 HSP 诊疗规范,符合 HSP 的诊断标准且需具备 HSP 诊疗依据;(2)入组前 1 个月内未接受相关糖皮质激素治疗;(3)HSP 和健康儿童临床资料均齐全。排除标准:(1)临床病历资料不完整;(2)入组前 1 个月内存在感染史或过敏性疾病史;(3)患儿入组前 1 个月内接受糖皮质激素或其他免疫制剂的治疗;(4)患儿合并先天性遗传性疾病;(5)患儿合并免疫性疾病、恶性肿瘤或其他慢性疾病;(6)患儿凝血功能异常。本研究经医院伦理委员会审核批准。均与儿童家属取得联系,获得家属知情同意。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 研究组:(1)入院前已经确诊,需要对患儿的病例资料完整收集,并进行核对和检查;(2)入院前未经确诊,于入院时抽取静脉血 2 mL,采集血液标本后,将血液在 3 h 内分离血清,以 3 500 r/min 离心 15 min 后取其上清液,并将其置于一 20 ℃ 的环境中保存备检。对照组:收集所有健康儿童体检时临床资料和实验室检查资料。

1.2.2 酶联免疫吸附试验(ELISA) 送检测定 LTB4 和 Th1、Th2 水平[选取两个代表性指标白细胞介素(IL)-4 和 γ 干扰素(IFN- γ)]采用 ELISA 测定,试剂盒购自上海邦景实业有限公司,根据说明书进行严格操作。

1.2.3 外周血检测 外周血单核细胞:使用肝素钠抗凝管收集所有纳入研究儿童外周静脉血 5 mL,将其外周血单核细胞进行分离,应用 RNA 提取并悬浮,完成后将其置于-80 ℃冰箱,待测 TLR4 和 SOCS5 mRNA 水平。采用 TLR4 和 SOCS5 分离试剂盒(上海瑞番生物科技)提取所需总 RNA,详细步骤按照说明书进行,再使用逆转录试剂盒将 cDNA 合成 PCR 引物,以 GAPDH 作为内参基因,引物序列见表 1。

表 1 PCR 引物序列	
基因	碱基序列
TLR4	上游 5'-TCGTGGGTCGTGCTTGTGTTGC-3'
	下游 5'-GCAGGGTCCGAGGTATTC-3'
SOCS5	上游 5'-GGACGTACAACCTGGTATTGTG-3'
	下游 5'-TCAGCAGTAGTCACGAAGGAAT-3'
内参 GAPDH	下游 5'-TCGCAGGGTCCGAGGTATTC-3'
	上游 5'-CAGTGCAGGGTCCGAGG-3'

1.2.4 基因检测 SOCS5 基因表达:反应体系为每个样品设 3 个重复,循环条件为 95 ℃。反应条件为 95 ℃和 60 ℃下分别循环 30 s、95 ℃下预变性 3 min,并将 60 ℃的温度下时间延长至 30 s 退火,并将 72 ℃延伸至 60 s,共计 39 个循环。TLR4 基因表达检测:反应体系为每个样品设 3 个重复,循环条件为 95 ℃ 5 min,95 ℃和 60 ℃下分别循环 30 s、72 ℃下循环 30 s,共对其进行循环 40 次,并将 60 ℃的温度下时间延长至 5 min。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计学软件进行数据分析。计量资料行正态性和方差齐性检验,满足正态分布及方差齐性的数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间数据为独立样本 t 检验,组内数据为配对样本 t 检验,不满足正态分布和方差齐性的数据采用 Kruskal-Wallis 检验;通过 Pearson 相关分析 TLR4、LTB4、SOCS5 与 IL-4 和 IFN- γ 的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线进行诊断效能评价。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组和对照组 TLR4、SOCS5 mRNA 表达水平比较 研究组 TLR4 mRNA 和 SOCS5 mRNA 表达水平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.2 研究组和对照组 LTB4、Th1 和 Th2 表达水平比较 研究组 LTB4 和 IL-4 表达水平均高于对照组,

IFN- γ 表达水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 2 研究组和对照组 TLR4 和 SOCS5 mRNA 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	TLR4 mRNA	SOCS5 mRNA
研究组	86	2.97±0.23	7.92±1.56
对照组	90	1.15±0.11	3.36±0.59
<i>t</i>		75.244	25.865
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 3 研究组和对照组 LTB4、Th1 和 Th2 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	LTB4(pg/mL)	IFN-γ(pg/mL)	IL-4(pg/mL)
研究组	86	65.59±11.26	19.15±2.12	28.57±4.16
对照组	90	17.83±5.26	27.19±3.57	17.25±1.39
<i>t</i>		36.309	−18.061	24.430
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 不同分型 HSP 患儿 TLR4、SOCS5 mRNA 表达水平比较 混合型 HSP 患儿 TLR4 mRNA 和 SOCS5 mRNA 表达水平均高于单纯型 HSP 患儿,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 4 不同分型 HSP 患儿 TLR4、SOCS5 mRNA 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)			
分型	<i>n</i>	TLR4 mRNA	SOCS5 mRNA
单纯型	20	2.79±0.21	6.12±1.15
混合型	66	3.01±0.41	8.33±1.89
<i>t</i>		-2.303	-4.947
<i>P</i>		0.024	<0.001

2.4 不同分型 HSP 患儿 LTB4、Th1 和 Th2 表达水平比较 混合型 HSP 患儿 LTB4 和 IL-4 表达水平均高于单纯型 HSP 患儿,IFN- γ 表达水平低于单纯型 HSP 患儿,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 5。

表 5 不同分型 HSP 患儿 LTB4、Th1 和 Th2 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)				
分型	<i>n</i>	LTB4(pg/mL)	IFN-γ(pg/mL)	IL-4(pg/mL)
单纯型	20	51.25±9.66	24.74±3.54	21.37±3.15
混合型	66	67.38±13.16	17.16±1.79	32.76±5.97
<i>t</i>		−5.074	12.883	−6.736
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.5 是否伴有肾损害 HSP 患儿 TLR4、SOCS5 mRNA 表达水平比较 HSP 混合型组中伴有肾损害患儿 TLR4 mRNA 和 SOCS5 mRNA 表达水平均高于未伴有肾损害患儿,差异有统计学意义($P < 0.05$),见

表 6。

表 6 是否伴有肾损害 HSP 患儿 TLR4 和 SOCS5 mRNA 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TLR4 mRNA	SOCS5 mRNA
伴有肾损害组	23	3.15±0.49	8.99±1.96
未伴有肾损害组	43	2.79±0.34	7.29±1.31
<i>t</i>		3.502	4.207
<i>P</i>		0.001	<0.001

2.6 是否伴有肾损害 HSP 患儿 LTB4、Th1 和 Th2 表达水平比较 HSP 混合型组中伴有肾损害患儿 LTB4 和 IL-4 表达水平均高于未伴有肾损害患儿, IFN- γ 表达水平低于未伴有肾损害患儿, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 见表 7。

2.7 TLR4、LTB4 和 SOCS5 表达水平与 IFN- γ 和 IL-4 表达水平的相关性 TLR4、LTB4 和 SOCS5 表

达水平与 IFN- γ 均呈负相关($r=-0.920$ 、 -0.935 、 -0.970 , $P<0.05$); TLR4、LTB4 和 SOCS5 表达水平与 IL-4 均呈正相关($r=0.991$ 、 0.975 、 0.973 , $P<0.05$)。

2.8 TLR4、LTB4、SOCS5、IFN- γ 和 IL-4 对 HSP 的诊断价值 TLR4、LTB4、SOCS5、IFN- γ 和 IL-4 诊断 HSP 的 ROC 曲线下面积(AUC)均在 0.750 以上, 均具有较高的特异度和灵敏度, 其中联合检测的 AUC 为 0.977, 显著高于各项单独检测, 见表 8、图 1。

表 7 是否伴有肾损害 HSP 患儿 LTB4、Th1 和 Th2 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	LTB4(pg/mL)	IFN- γ (pg/mL)	IL-4(pg/mL)
伴有肾损害组	23	69.85±12.01	10.15±1.12	33.91±6.02
未伴有肾损害组	43	55.83±8.27	19.33±3.79	29.15±3.36
<i>t</i>		5.584	-11.318	4.134
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 8 TLR4、LTB4、SOCS5、IFN- γ 和 IL-4 对 HSP 的诊断价值

指标	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	95%CI	约登指数	<i>P</i>
SOCS5	82.00	80.00	0.821	0.736~0.859	0.62	0.009
TLR4	75.00	80.00	0.799	0.712~0.836	0.55	0.022
IFN- γ	78.00	70.00	0.797	0.703~0.825	0.48	0.027
IL-4	82.00	65.00	0.771	0.653~0.805	0.47	0.036
LTB4	80.00	70.00	0.801	0.735~0.859	0.50	0.013
联合检测	95.00	82.00	0.977	0.921~0.992	0.77	0.002

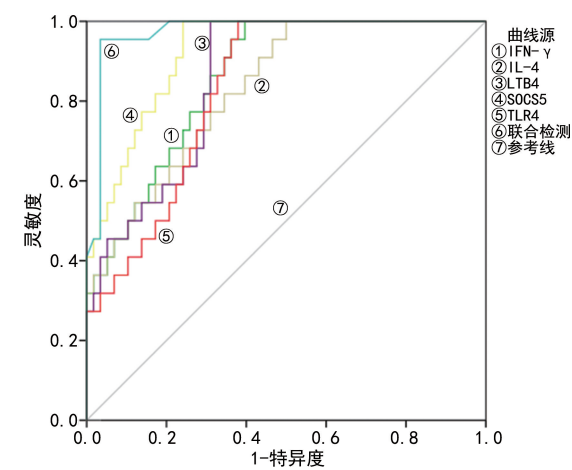


图 1 TLR4、LTB4、SOCS5、IFN- γ 和 IL-4 诊断 HSP 的 ROC 曲线

3 讨 论

儿童 HSP 属于儿科常见疾病, 其发病率呈逐年升高趋势, 目前临床认为该疾病是由多种因素所作用, 并非单一因素所致^[8], 发病机制可能为: (1) 受环境因素影响, 可刺激 T 淋巴细胞, 导致免疫功能发生紊乱, 并促使 T 淋巴细胞不断扩增, 最终使得免疫球蛋白 A 介导广泛白细胞碎裂, 形成小血管炎; (2) 机体

内炎症细胞因子水平的提高; (3) 凝血因素也会产生影响, 可见机体内小血管存在局部血栓^[9]。近几年有学者针对 T 淋巴细胞亚群展开研究, 研究结果却并不统一, 但其中关于 HSP 患儿存在辅助型 T 细胞(Th)免疫功能紊乱的观点却比较一致^[10]。在疾病急性发作期, 患儿体内还存在 Th1/Th2 失衡的情况, 在机体免疫反应中, Th 是重要的调控/效应细胞, 若 Th1/Th2 失衡, 则会导致机体内免疫功能出现失衡的情况, 同时在其他因子协同作用下发生免疫性疾病^[11]。

IFN- γ 是机体 Th1 分泌的主要细胞因子, 在细胞免疫应答反应过程中参与介导, IL-4 是由机体 Th2 分泌的细胞因子, 主要在机体体液免疫过程中参与介导^[12]。有学者指出, 在 HSP 的发病过程中, 机体体液免疫应答过程逐渐增强, 通过 Th2 对抗原的识别功能可以促进 B 细胞的克隆活化, 从而为机体提供抗原和刺激信号, 促进机体循环^[13]。在本研究中, 研究组 IL-4 表达水平高于对照组, IFN- γ 表达水平低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 提示 HSP 患儿体内 Th1/Th2 紊乱, Th2 活化程度过强, 体液免疫功能增强。

TLR 不仅表达于人体单核巨噬细胞、淋巴细胞及树突细胞等细胞表面,同时也在纤维细胞中有表达,目前已有相关研究指出 TLR 参与机体的免疫应答过程,与机体炎症反应存在密切关系,并可介导机体炎症和免疫功能紊乱,进而导致机体免疫性疾病的发生^[14]。TLR4 是机体中最重要的 TLR 分子之一,本研究发现 HSP 患儿体内 TLR4 分子呈高表达,且随着患儿病情的加重和混合病型的出现,TLR4 逐渐升高,分析其原因主要为当机体外周血中 TLR4 高表达时,外源性配体对其产生一定刺激,从而参与疾病的发生,同时该分子可以在机体内识别相关配体后对下游信号通路给予激活,从而调节机体多种细胞因子的合成^[15]。此外,本研究发现 TLR4 与 IL-4 呈正相关,与 IFN- γ 呈负相关,推测在 Th1 和 Th2 生成过程中,TLR4 在机体内的高表达可能参与其调节机制,从而实现 Th1 和 Th2 免疫应答的调控。

而当机体发生免疫反应时,花生四烯酸经酶会产生一定的促炎性反应作用,从而促进 LTB4 的产生,LTB4 在机体的多种疾病和反应过程中均有参与,是对细胞产生强烈效应的一种细胞催化剂^[16]。在本研究中,研究组 LTB4 表达水平高于对照组($P < 0.05$),分析原因主要为 LTB4 可以将机体内参与免疫和炎症反应的细胞进行收集并激活,而该类细胞被激活后会反作用于 LTB4 的释放,使其在机体内形成放大效应,进而导致机体内发生多种炎症性疾病^[17]。此外,本研究发现 LTB4 与 IL-4 呈正相关,与 IFN- γ 呈负相关,分析其机制主要为机体内 LTB4 呈高表达时,体内嗜酸性粒细胞等被激活,将细胞因子的颗粒致敏反应给予提升,同时促进血管内炎症反应,增强患儿局部血管通透性,而 IFN- γ 表达的降低会在一定程度上对患儿免疫调控功能进行抑制,从而造成 Th1/Th2 平衡紊乱,进而抑制机体免疫功能和 T 淋巴细胞的杀伤效用^[18]。

SOCS5 主要由细胞因子诱导而产生,对细胞因子信号转导具有一定的抑制和调节作用,临床研究以 SOCS1、SOCS3 更为深入,对于 SOCS5 的研究较少,但有文献指出 SOCS5 正向调控 Th1 分化,负向调控 Th2 分化,且其主要表达在 Th1^[19]。在本研究中,研究组 SOCS5 mRNA 表达水平高于对照组,SOCS5 表达水平与 IL-4 呈正相关,与 IFN- γ 呈负相关,分析其原因主要为 SOCS5 参与机体内免疫调节过程,是机体内具有生理调节作用的固有免疫因子,通过对巨噬细胞或树突细胞激活进行负向调控,参与机体调控 T 细胞分化、成熟和凋亡的过程,主要作用是维持 Th1 和 Th2 的稳定,在机体免疫调控中发挥重要作用,其中 IL-4 可以激活机体内 STAT3 信号通路,上调

SOCS5 表达,而干扰 IFN- γ 信号转导,主要参与调节 T 淋巴细胞的分化,使其共同参与 HSP 的发病^[20]。此外,本研究还发现 TLR4、LTB4、SOCS5、IFN- γ 和 IL-4 诊断 HSP 的 AUC 均在 0.750 以上,均具有较高的特异度和灵敏度,其中联合检测诊断 HSP 的 AUC 为 0.977,显著高于各项单独检测,推测上述因子均参与患儿的发病过程,且临床进行联合检测的应用价值较高,但具体机制尚未明确,在今后的研究中,可以通过进一步扩大样本量和进行基础研究,分析 TLR4 mRNA、LTB4、SOCS5 mRNA、IL-4 和 IFN- γ 在伴有肾损害 HSP 患儿中的作用机制。

综上所述,HSP 患儿 TLR4 mRNA、LTB4、SOCS5 mRNA 及 IL-4 均呈高表达,IFN- γ 呈低表达,TLR4、LTB4 和 SOCS5 表达水平与 IL-4 呈正相关,与 IFN- γ 呈负相关,可以将其作为 HSP 患儿的诊断和治疗参考依据,值得在临床推广应用。

参考文献

- [1] ZHANG W, ZHU A X, WEN F, et al. Analysis of factors related to dietary compliance behavior and nursing intervention in children with allergic purpura[J]. Nurs Res Pract, 2019, 25(4): 382.
- [2] 刘梅, 王军, 孙红, 等. 过敏性紫癜与紫癜性肾炎患儿免疫功能的比较及临床意义探讨[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(8): 58-61.
- [3] KONG N, PEDIATRICS D O. Application value of binding medical and nursing group management in children with allergic purpura after discharge[J]. Chinese General Practice, 2019, 50(7): 1017-1020.
- [4] 程广坤, 张晓雪, 祖道明. 白细胞介素-29 与 Toll 样受体 4 在过敏性紫癜患儿中的表达及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(19): 2821-2823.
- [5] YANG M, BAIR J A, HODGES R R, et al. Resolvin E1 reduces leukotriene B4-induced intracellular calcium increase and mucin secretion in rat conjunctival goblet cells[J]. Am J Pathol, 2020, 190(9): 1823-1832.
- [6] CORDONIER E L, LIU T, SAITO K, et al. Luciferase reporter mice for in vivo monitoring and ex vivo assessment of hypothalamic signaling of SOCS3 expression[J]. J Endocr Soc, 2019, 3(7): 1246-1260.
- [7] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学(第 7 版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 296-297.
- [8] ZHANG X, NIMA Z, ZHANG S, et al. Efficacy analysis of glucocorticoids in the treatment of allergic purpura in Tibetan children[J]. Int J Clin Med, 2021, 12(1): 14-22.
- [9] YALÇINKAYA R, POLAT M, ÖZDEL S, et al. EPSTEIN-BARR virus associated haemorrhagic bullous henoch-schonlein purpura[J]. J Paediatr Child Health, 2020, 56(12): 1993.

测病情和判断预后具有重要的临床意义。

参考文献

[1] 罗正义. 尿 α1-酸性糖蛋白、血浆 N-末端脑钠肽前体在慢性心力衰竭诊断中的临床价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(21): 118-120.

[2] 王丹. 冠心病 PCI 术患者 HMGB1、BNP 水平变化及与发生心力衰竭的关系[J]. 河北医药, 2019, 41(2): 40-43.

[3] 鲜文. 重组人 BNP 联合黄芪注射液对 AMI PCI 术后心力衰竭患者心功能及血清炎症因子的影响[J]. 心血管康复医学杂志, 2019, 28(4): 424-428.

[4] 许波, 蒲世军, 蒲国俭, 等. 左心室射血分数保留的老年心力衰竭病人心率变异性与血浆氨基末端脑钠肽前体的相关性分析[J]. 安徽医药, 2020, 24(2): 327-330.

[5] 陈爱华, 章宏祥. 血浆脑钠肽对左室射血分数保留的慢性心力衰竭患者预后的预测价值[J]. 心血管康复医学杂志, 2019, 28(4): 410-414.

[6] 李硕, 黎百志, 李晓慧, 等. 血清红细胞分布宽度尿酸和脑钠肽联合检测在诊断慢性心力衰竭中的临床价值[J]. 河北医学, 2019, 25(5): 841-844.

[7] 尹锐, 陈巍, 贾国渠, 等. GRACE 评分高风险的 NSTEMI-ACS 患者可溶性 ST2 和 Galectin-3 下降水平在预测 1 年内射血分数减低型心衰发生风险的研究[J]. 四川医学, 2020, 41(2): 51-56.

[8] 邓诗武, 王秋林. 射血分数中间范围值与射血分数降低的心力衰竭并缺血性心肌病患者临床特征及预后的对比研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(4): 8-12.

[9] 蔡珠虹, 赵静, 刘天佳, 等. 慢性心力衰竭患者 N 端脑钠肽前体、脑钠肽与患者心脏超声参数及炎症因子的关系[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(8): 69-72.

[10] 田艳珍, 崔继婷, 赵金芳. 老年慢性心力衰竭患者血浆氨基末端脑钠肽前体和肌红蛋白的变化及其辅助诊断效能[J]. 解放军医药杂志, 2020, 32(9): 55-58.

[11] 张建霞, 杨培亮, 王焕. 冠心病合并慢性心力衰竭患者 GDF15、BNP、sST2 的表达及其与心功能的相关性[J]. 临床误诊误治, 2019, 32(12): 67-71.

[12] 刘薇拉, 刘丹丹. BNP/NT-proBNP 检测在冠心病中的应用研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(22): 89-91.

[13] 汪润, 曹高镇, 林庆陕. GDF-15、ST-2、NT-proBNP 在不同左室射血分数心力衰竭患者中的表达水平以及联合应用价值[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(1): 73-76.

[14] 常方圆, 冯泽瑞, 王志敏. 冠心病病人血清 vWF、GDF-15、PCSK-9、APN 的变化特点及与冠状动脉病变程度的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(22): 3570-3573.

[15] 郭锐. 急性冠脉综合征患者白细胞计数、N 末端 B 型脑钠肽原与 GRACE 评分联合检测的预测价值分析[J]. 实用医院临床杂志, 2019, 16(1): 168-171.

[16] 王素玲, 贾永平, 何丽娇. GRACE 评分联合血清 Lp-PLA2 NT-proBNP 水平监测在急性心肌梗死患者 PCI 术后 MACE 事件预测中的应用[J]. 河北医学, 2019, 25(5): 737-742.

[17] 谭永锦, 甄淑莲, 黄纪文, 等. GRACE 评分联合氨基末端脑钠肽前体对非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者不良事件的预测价值[J]. 临床内科杂志, 2019, 36(3): 204-205.

(收稿日期: 2022-01-16 修回日期: 2022-05-17)

(上接第 2390 页)

[10] 李婧, 高成龙, 吴捷. 以腹型为首表现的儿童过敏性紫癜临床分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2021, 36(1): 47-52.

[11] ABRAMS E M, KIM H, GERDTS J, et al. Milk allergy most burdensome in multi-food allergic children[J]. Pediatric Allergy Immunol, 2020, 26(8): 335.

[12] 肖嵘, 树叶, 罗勇奇, 等. 过敏性紫癜患儿 CD4⁺ T 细胞叉头框蛋白 3 基因甲基化水平及其与调节性 T 细胞的关系[J]. 中华皮肤科杂志, 2019, 52(3): 162.

[13] DELGADO BEDOYA G. Climate allergy; urban maladjusted allergic children[J]. Pediatría De Las Americas, 2020, 46(4): 281.

[14] 危松青, 王曼知, 刘麟, 等. 复方甘草酸苷与孟鲁司特钠联合治疗儿童过敏性紫癜的效果及对 TLRs、S-100 和尿微量蛋白水平的影响[J]. 北方药学, 2020, 17(6): 6-8.

[15] BAI L P, YU J, SUN Y X, et al. Efficacy of montelukast for the treatment of pediatric allergic purpura[J]. Medi-

cine, 2019, 98(39): e17239.

[16] 贵琳, 朱松柏, 郑荣浩, 等. TLR4 单克隆抗体对过敏性紫癜小鼠损伤的保护作用及其机制[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2020, 49(1): 39-44.

[17] 凌雅红. TLR4 受体与银屑病及过敏性紫癜皮肤病的研究进展[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2016, 32(9): 570-573.

[18] 季伟星, 金慧英. 过敏性紫癜患儿血清骨桥蛋白、核转移因子含量检测及其与氧化应激、细胞免疫功能的相关关系[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(19): 2356-2358.

[19] 傅卓, 杨光路, 高晓峰, 等. 孟鲁司特钠在儿童过敏性紫癜疾病中的应用[J]. 内蒙古医科大学学报, 2019, 41(1): 5-8.

[20] 张良. 过敏性紫癜患儿外周血中 SOCS1、SOCS3 对 CD4⁺ T 细胞分化的影响[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(11): 1089-1092.

(收稿日期: 2022-01-08 修回日期: 2022-05-28)