

• 论 著 •

原发性干燥综合征并发血小板减少的危险因素分析*

代宛蓉¹, 张 宇², 马 莉^{2△}

1. 贵州医科大学医学检验学院, 贵州贵阳 550004; 2. 贵州医科大学附属医院
临床检验中心, 贵州贵阳 550004

摘要:目的 探讨原发性干燥综合征并发血小板减少患者外周血淋巴细胞亚群变化及危险因素。方法 选取就诊于贵州医科大学附属医院的 43 例原发性干燥综合征患者作为研究对象,按血小板计数分为血小板减少组(16 例)和血小板正常组(27 例),收集所有患者外周血淋巴细胞亚群[CD3⁺T、CD3⁺CD4⁺T、CD3⁺CD8⁺T、CD3⁻CD19⁺B、CD3⁻CD16⁺CD56⁺自然杀伤(NK)细胞]绝对计数、血清免疫球蛋白、补体、自身抗体等免疫学指标及临床资料。采用独立样本 *t* 检验分析两组淋巴细胞亚群及免疫学指标的差异,采用多因素 Logistic 回归分析评估原发性干燥综合征并发血小板减少的独立危险因素。结果 血小板减少组患者外周血 CD3⁺CD4⁺T、CD3⁻CD19⁺B 淋巴细胞绝对计数及血清 IgM 表达水平均明显高于血小板正常组,而 CD3⁻CD16⁺CD56⁺NK 细胞绝对计数及补体 C4 表达水平均明显低于血小板正常组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);多因素 Logistic 回归分析结果显示,CD3⁻CD19⁺B 淋巴细胞绝对计数和 IgM 表达水平升高是干燥综合征并发血小板减少的独立危险因素($OR = 1.011, 5.693, 95\%CI: 1.001 \sim 1.020$ 和 $1.376 \sim 23.557$),补体 C4 表达水平降低是干燥综合征并发血小板减少的保护因素($OR = 0.981, 95\%CI: 0.965 \sim 0.998$)。结论 外周血 CD3⁺CD4⁺T、CD3⁻CD19⁺B、CD3⁻CD16⁺CD56⁺NK 细胞绝对计数及血清 IgM、补体 C4 表达水平可能与原发性干燥综合征并发血小板减少的发病有关,其中 CD3⁻CD19⁺B 淋巴细胞绝对计数和 IgM 表达水平升高是影响其发生的独立危险因素,提示原发性干燥综合征并发血小板减少患者体内存在明显的免疫功能紊乱。

关键词:原发性干燥综合征; 血小板减少; 淋巴细胞亚群; 免疫学指标; 危险因素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.20.016 **中图法分类号:**R442.8;R446.1

文章编号:1673-4130(2022)20-2516-05 **文献标志码:**A

Analysis of risk factors for primary Sjögren's syndrome complicated with thrombocytopenia*

DAI Wanrong¹, ZHANG Yu², MA Li^{2△}

1. School of Clinical Laboratory Science, Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 550004, China; 2. Center for Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 550004, China

Abstract: **Objective** To explore the changes of peripheral blood lymphocyte subsets and risk factors in patients with primary Sjögren's syndrome complicated with thrombocytopenia. **Methods** A total of 43 patients with primary Sjögren's syndrome who were treated in the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University were selected as the research objects, they were divided into thrombocytopenia group (16 cases) and normal platelet group (27 cases) according to platelet count. The peripheral blood lymphocyte subsets [CD3⁺T, CD3⁺CD4⁺T, CD3⁺CD8⁺T, CD3⁻CD19⁺B and CD3⁻CD16⁺CD56⁺ natural killer (NK) cells] absolute count, serum immunoglobulin, complement, autoantibodies and other immunological indicators and clinical data of all patients were collected. The independent samples *t* test was used to analyze the differences of lymphocyte subsets and immunological indexes between the two groups, Multivariate Logistic regression analysis was used to evaluate the independent risk factors of primary Sjögren's syndrome complicated with thrombocytopenia. **Results** The absolute counts of CD3⁺CD4⁺T and CD3⁻CD19⁺B lymphocytes in the peripheral blood and the expression levels of serum IgM in the thrombocytopenia group were significantly higher than those in the normal platelet group, while the absolute counts of CD3⁻CD16⁺CD56⁺NK cells and expression level of complement C4 were significantly lower than those in the normal platelet group, all the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that absolute counts of CD3⁻

* 基金项目:贵州省科技计划项目(黔科合平台人才[2019]5610号)。

作者简介:代宛蓉,女,技师,主要从事自身免疫性疾病相关方面的研究。△ 通信作者, E-mail:3413785939@qq.com。

CD19⁺B lymphocytes and expression levels of IgM were independent risk factors for primary Sjögren's syndrome complicated with thrombocytopenia ($OR = 1.011, 5.693, 95\%CI: 1.001 - 1.020, 1.376 - 23.557$, respectively), while the expression level of C4 was a protective factor ($OR = 0.981, 95\%CI: 0.965 - 0.998$).

Conclusion The absolute counts of CD3⁺CD4⁺T, CD3⁻CD19⁺B and CD3⁻CD16⁺CD56⁺NK cells in peripheral blood and the expression levels of serum IgM and C4 may be related to the pathogenesis of primary Sjögren's syndrome complicated with thrombocytopenia, CD3⁻CD19⁺B lymphocytes and IgM are independent risk factors for its occurrence, suggesting that there is obvious immune dysfunction in patients with primary Sjögren's syndrome complicated with thrombocytopenia.

Key words: primary Sjögren's syndrome; thrombocytopenia; lymphocyte subsets; immunological indicators; risk factors

原发性干燥综合征(pSS)是一种慢性炎症性自身免疫性疾病,主要导致泪腺、唾液腺等外分泌腺受损及功能障碍,以眼、口干燥为主要临床表现。pSS可伴有肝、肾、肺、血液及皮肤等其他器官系统损伤,其中以血液系统损伤最为常见,可表现为红细胞计数、白细胞计数和血小板计数(PLT)减少,三者可单独或合并出现^[1]。PLT减少是较常发生的血液系统损伤,轻者可有皮肤淤点淤斑、牙龈渗血、口腔黏膜血疱等症状,重者甚至可发生重要脏器出血而危及生命^[2]。pSS发病机制复杂,尚未完全阐明,主要涉及遗传、感染及免疫等多方面,其中外分泌腺淋巴细胞高度浸润是pSS的重要特征,提示淋巴细胞数量紊乱及功能障碍可能是pSS的发病机制之一^[3-4]。淋巴细胞是构成免疫系统的重要成分,是机体免疫功能的主要执行者,不同的淋巴细胞具有不同表面标志及功能特点,借此可将人体中淋巴细胞分为不同的亚群,其中包括CD3⁺T淋巴细胞、CD3⁻CD19⁺B淋巴细胞和CD3⁻CD16⁺CD56⁺自然杀伤(NK)细胞,进一步依据膜表面是否表达CD4和CD8将T淋巴细胞分为CD3⁺CD4⁺的辅助性T细胞(Th细胞)和CD3⁺CD8⁺的细胞毒性T淋巴细胞(CTL)。正常情况下,各淋巴细胞亚群可维持一定数量和比例,相互协调和制约,当淋巴细胞亚群数量失衡及功能发生改变时,机体免疫功能就会出现紊乱,导致疾病发生。有研究表明,淋巴细胞亚群在pSS发病中有重要作用^[5-6],但在pSS合并PLT减少中的影响尚不清楚。本研究选取贵州医科大学附属医院就诊的pSS合并PLT减少患者作为研究对象,分析其外周血淋巴细胞亚群变化情况,以及与并发PLT减少之间的相关性,并结合免疫球蛋白、补体、自身抗体等免疫学相关指标探讨pSS并发PLT减少的危险因素,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年1月至2021年12月于贵州医科大学附属医院就诊的43例pSS患者作为研究对象,其中男4例,女39例;年龄10~76岁,平均(49.26±14.31)岁。所有患者均按照《论2002年干燥综合征分类(诊断)标准》^[7]确诊。排除标准:(1)同

时患有pSS以外的自身免疫性疾病的患者;(2)合并感染的患者;(3)其他原因引起的PLT减少(原发性血液系统疾病、药物影响等)的患者;(4)近1个月内使用过糖皮质激素、免疫抑制剂等治疗的患者;(5)近1个月内输注过血小板等血液制品的患者。收集所有pSS患者的性别、年龄、病程等临床资料,对所有患者血常规、外周血淋巴细胞亚群计数及血清IgG、IgA、IgM、补体(C3、C4)、抗干燥综合征A(SSA)抗体、抗干燥综合征B(SSB)抗体、类风湿因子(RF)等免疫指标进行检测。根据血常规中PLT检测结果将43例pSS患者分为PLT减少组(PLT<100×10⁹/L,16例)和PLT正常组(PLT≥100×10⁹/L,27例)。两组患者年龄、性别、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

表 1 PLT 减少组和 PLT 正常组一般资料比较[n(%)或 M(P ₂₅ , P ₇₅)]				
组别	n	女性	年龄(岁)	病程(月)
PLT 减少组	16	14(87.5)	52.5(42.5,58.0)	31.0(3.5,84.0)
PLT 正常组	27	25(92.6)	48.0(39.0,57.0)	24.0(5.5,42.0)
χ ² /Z		0.309	-0.616	0.000
P		0.578	0.538	1.000

1.2 仪器与试剂 FACSCanto™ II 流式细胞仪、流式专用计数管及红细胞裂解液均购自美国 BD 公司;CD3 FITC/CD16 56 PE/CD45 PerCP Cy5.5/CD4 PE Cy7/CD19-APC/CD8 APC-Cy7 六色组合荧光抗体购自北京同生时代生物技术有限公司;Sysmex XN-9000 全自动血液分析仪及试剂购自希森美康医用电子有限公司;IMMAGE-800 全自动免疫比浊仪及配套检测试剂盒(IgG、IgA、IgM、C3、C4、RF 检测试剂盒)均购自美国贝克曼库尔特公司;EURO-Blot Master-II 全自动蛋白质免疫印迹仪、EURO-Line Scan 软件扫描仪及配套的抗核抗体谱检测试剂盒(蛋白质免疫印迹法)均购自德国欧蒙医学实验诊断有限公司。

1.3 方法 所有pSS患者均在晨起空腹状态下采集外周静脉血3管,其中2管(每管2 mL)采用添加乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝剂的采血管,用于外

周血淋巴细胞亚群和血常规检测;另一管采用添加促凝剂的采血管采集 3 mL 血液,以 3 000 r/min 离心 5 min 分离出上层血清,用于血清免疫球蛋白、补体、自身抗体检测。

1.3.1 外周血淋巴细胞亚群检测 用反向加样的方式移取 50 μ L 充分混匀的 EDTA-K₂ 抗凝全血,加到预先加入 6 μ L 六色组合荧光抗体的流式计数管中,混匀后室温避光孵育 30 min,加入红细胞裂解液充分溶解红细胞,混匀后上流式细胞仪,严格按照仪器标准操作程序进行检测,计算各淋巴细胞亚群(CD3⁺T、CD3⁺CD4⁺T、CD3⁺CD8⁺T、CD3⁻CD19⁺B、CD3⁻CD16⁺CD56⁺NK 细胞)绝对计数。

1.3.2 血常规检测 上述 EDTA-K₂ 抗凝全血充分混匀后上全自动血细胞分析仪,严格按照仪器标准操作程序要求进行检测,所有标本检测均在采血后 2 h 内完成。结果判定以 PLT<100 $\times$ 10⁹/L 为 PLT 减少,以 PLT $\geq$ 100 $\times$ 10⁹/L 为 PLT 正常。

1.3.3 血清免疫球蛋白、补体、自身抗体检测 吸取 10 μ L 上述血清与 90 μ L 标本稀释液(来自欧蒙抗核抗体检测试剂盒)混合进行 1:10 稀释,充分混匀后上蛋白质免疫印迹仪,严格按照说明书要求的检测步骤进行抗 SSA、抗 SSB 抗体检测,采用 EURO-Line Scan 软件及配套扫描仪进行结果扫描及判读。剩余血清上全自动免疫比浊仪,严格按照仪器标准操作程序检测步骤对 IgG、IgA、IgM、补体 C3、补体 C4、RF 水平进行检测,RF 结果判定以<20 IU/mL 为阴性, $\geq$ 20 IU/mL 为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示;不符合正态分布的计量资料以[M(*P*₂₅,*P*₇₅)]表示。计量资料组间比较,若满足 K-S 值大于 0.05,采

用独立样本 *t* 检验;若不满足,则采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析筛选 pSS 并发血小板减少的独立危险因素。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 PLT 减少组和 PLT 正常组外周血淋巴细胞亚群比较 与 PLT 正常组比较,PLT 减少组患者外周血 CD3⁺CD4⁺T、CD3⁻CD19⁺B 淋巴细胞绝对计数明显增加,而 CD3⁻CD16⁺CD56⁺NK 细胞绝对计数明显减少,差异均有统计学意义(*P*<0.05);PLT 减少组和 PLT 正常组 CD3⁺T 和 CD3⁺CD8⁺T 淋巴细胞绝对计数比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 2。

2.2 PLT 减少组和 PLT 正常组外周血免疫学指标水平比较 PLT 减少组和 PLT 正常组患者血清 IgM、补体 C4 表达水平比较,差异均有统计学意义(*P*<0.05);而 IgG、IgA、补体 C3 表达水平及抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体和 RF 阳性率比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 3。

2.3 pSS 并发 PLT 减少的独立危险因素 以 pSS 并发 PLT 减少作为因变量,以外周血 CD3⁺CD4⁺T、CD3⁻CD19⁺B、CD3⁻CD16⁺CD56⁺NK 细胞绝对计数及血清 IgM、补体 C4 表达水平作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,CD3⁻CD19⁺B 淋巴细胞绝对计数升高(*OR*=1.011,95%*CI*:1.001~1.020)、IgM 表达水平升高(*OR*=5.693,95%*CI*:1.376~23.557)是 pSS 并发 PLT 减少的独立危险因素;补体 C4 表达水平降低(*OR*=0.981,95%*CI*:0.965~0.998)是 pSS 并发 PLT 减少的保护因素。见表 4。

表 2 PLT 减少组和 PLT 正常组外周血淋巴细胞亚群比较($\bar{x}\pm s$,个/微升)

组别	<i>n</i>	CD3 ⁺ T	CD3 ⁺ CD8 ⁺ T	CD3 ⁺ CD4 ⁺ T	CD3 ⁻ CD16 ⁺ CD56 ⁺ NK	CD3 ⁻ CD19 ⁺ B
PLT 减少组	16	547.63 $\pm$ 211.99	273.81 $\pm$ 105.99	491.13 $\pm$ 189.01	70.94 $\pm$ 36.43	210.88 $\pm$ 118.45
PLT 正常组	27	657.19 $\pm$ 375.46	328.59 $\pm$ 187.73	375.22 $\pm$ 120.41	111.11 $\pm$ 51.77	141.56 $\pm$ 52.49
<i>t</i>		-1.223	-1.223	2.202	-2.724	2.215
<i>P</i>		0.228	0.228	0.038	0.009	0.039

表 3 PLT 减少组和 PLT 正常组外周血免疫学指标水平比较($\bar{x}\pm s$ 或 *n*(%))

组别	<i>n</i>	IgG (g/L)	IgA (g/L)	IgM (g/L)	补体 C3 (mg/L)	补体 C4 (mg/L)	抗 SSA 抗体 阳性	抗 SSB 抗体 阳性	RF 阳性
PLT 减少组	16	20.18 $\pm$ 7.32	3.01 $\pm$ 1.53	1.70 $\pm$ 0.84	741.69 $\pm$ 114.87	145.63 $\pm$ 42.67	14(87.50)	6(37.50)	8(50.00)
PLT 正常组	27	16.62 $\pm$ 4.89	2.40 $\pm$ 0.76	1.13 $\pm$ 0.53	793.93 $\pm$ 160.86	195.67 $\pm$ 57.62	24(88.89)	15(55.56)	13(48.15)
<i>t</i> / χ^2		1.910	1.476	2.434	-1.136	-3.012	0.019	1.311	0.014
<i>P</i>		0.063	0.156	0.023	0.262	0.004	0.891	0.252	0.907

表 4 pSS 并发 PLT 减少独立危险因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
CD3 ⁺ CD4 ⁺ T 淋巴细胞	-0.001	0.004	0.125	0.724	0.999	0.992~1.006
CD3 ⁻ CD19 ⁺ B 淋巴细胞	0.010	0.005	4.925	0.026	1.011	1.001~1.020
CD3 ⁻ CD16 ⁺ CD56 ⁺ NK 细胞	-0.230	0.006	3.465	0.063	0.978	0.955~1.001
IgM	1.739	0.725	5.762	0.016	5.693	1.376~23.557
补体 C4	-0.019	0.009	5.049	0.025	0.981	0.965~0.998

3 讨 论

pSS 是一种外分泌腺淋巴细胞浸润的自身免疫性疾病,常伴有多系统损伤,尤其以血液系统多见,可累及红细胞、白细胞和血小板,其中 PLT 减少是较为严重的血液系统损伤表现。pSS 女性发病率高于男性,本研究共纳入 43 例 pSS 患者,女性患者与男性患者比例为 9.75 : 1.00,与以往研究报道结果一致^[8],其中出现 PLT 减少的 pSS 患者 16 例,占比 37.2%,高于朱丰林等^[9]报道的 5.0%~13.0%,这可能与纳入研究的样本量差异有关。本研究 PLT 减少组和 PLT 正常组患者性别、年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),提示性别、年龄及病程长短与 pSS 患者 PLT 减少的发生无明显关联。

目前,pSS 并发 PLT 减少的机制尚未完全明确,可能与患者自身免疫系统紊乱及淋巴细胞亚群数量失衡有关。本研究分别对 16 例合并 PLT 减少和 27 例 PLT 正常的 pSS 患者外周血淋巴细胞亚群进行检测,结果显示,PLT 减少组患者 CD3⁺CD4⁺T、CD3⁻CD19⁺B 淋巴细胞绝对计数均升高,而 CD3⁻CD16⁺CD56⁺NK 细胞绝对计数降低。Th 细胞可分为 Th1 和 Th2 两种,其中 Th1 具有辅助细胞免疫的功能,可通过分泌干扰素- γ 、白细胞介素-2、肿瘤坏死因子- β 等细胞因子,促进 CTL、NK 细胞增殖并活化巨噬细胞,介导细胞毒效应,对机体抗感染免疫及清除胞内病原体感染有重要作用;Th2 细胞则可诱导 B 细胞转化为浆细胞并产生抗体,在体液免疫应答中发挥重要作用。CTL 是一类具有杀伤活性的效应细胞,能够通过分泌穿孔素、颗粒酶等方式对靶细胞发挥细胞介导的细胞毒性作用,还能弱化 CD3⁺CD4⁺T 淋巴细胞的效应,抑制细胞免疫和体液免疫,发挥免疫调节功能^[10]。B 淋巴细胞主要执行体液免疫,受抗原刺激后,活化增殖的 B 细胞可产生大量抗体而发挥免疫功能。正常情况下,各淋巴细胞亚群可维持一定数量和比例,相互协调和制约,既能够清除外来抗原又不损伤自身组织,维持机体正常免疫功能。当淋巴细胞亚群数量失衡及功能发生改变时,机体会产生一系列病理变化和免疫功能异常,导致疾病发生。本研究结果显示,pSS 合并 PLT 减少患者体内 Th 细胞数量增多,其中可能存在 Th1 和 Th2 细胞比例失衡,Th1 细胞及其分泌的细胞因子下降,导致对 NK 细胞增殖的辅助作

用减低,这也正好解释了 pSS 合并 PLT 减少患者体内 NK 细胞数量下降;而 Th2 细胞数量增多活性增强,导致 B 淋巴细胞活化、增殖,从而产生多种自身抗体,这些抗体与血小板表面抗原结合,激活补体和单核-吞噬细胞系统,破坏血小板膜的结构和完整性,使外周血 PLT 减少。有研究表明,Th1/Th2 细胞比例失衡参与了 pSS 的发生和发展^[11],对于其在 pSS 并发 PLT 减少中是否产生影响少有报道,Th1/Th2 细胞比例失衡可能是 pSS 并发 PLT 减少的机制之一,但还需要未来进一步研究。NK 细胞是一类重要的淋巴细胞亚群,越来越多的研究表明,NK 细胞不仅可参与抗病毒感染、抗肿瘤和移植物抗宿主反应等过程,还具有免疫调节作用,可减少自身反应性 B 淋巴细胞的增殖及分化,杀伤抗原活化特异性 T 细胞,并且可参与调节抗体依赖细胞介导的细胞毒性及吞噬作用,抑制自身免疫反应产生,介导机体免疫耐受形成^[12-14]。此外,CTL 对血小板有杀伤作用,而 NK 细胞则可通过杀伤 CTL 来减少对血小板的破坏^[13-14]。有研究表明,免疫性血小板减少症患者脾脏 NK 细胞杀伤功能下降^[15],外周血 NK 细胞数量减低,且减低程度与 PLT 减少程度呈正相关^[16]。本研究发现,PLT 减少组患者外周血 NK 细胞绝对值较 PLT 正常组降低,而 B 细胞绝对值增高,提示 PLT 减少患者体内可能存在 NK 细胞数量和功能减低,对 B 细胞的抑制作用下降,从而使 B 细胞异常增殖产生大量抗体,同时对 CTL 介导的血小板破坏抑制作用减低,以上因素共同导致 PLT 减少。

pSS 患者可出现多种自身抗体阳性,本研究记录了 43 例 pSS 患者自身抗体结果,其中抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体及 RF 阳性率分别为 88.37%、48.84%和 48.84%。有研究发现,自身抗体与 pSS 并发血液系统损伤有关^[17]。有研究报道显示,合并 PLT 减少的 pSS 患者抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体及 RF 阳性率较无血液系统受累的患者更高^[18-19]。但本研究中 PLT 减少组和 PLT 正常组患者血清抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体及 RF 阳性率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),这可能与本研究的样本量较小有关,需扩大样本量进一步讨论。黄翠平等^[20]研究显示,pSS 合并 PLT 减少患者骨髓检查表现出产板型巨核细胞成熟障碍,提示巨核细胞产血小板功能异常可能是导致

其 PLT 减少的机制之一。血小板相关抗体是致使血小板破坏的重要抗体,一方面可通过与血小板膜表面的糖蛋白相结合,暴露抗体 Fc 段,导致单核-巨噬细胞系统对血小板过度破坏;另一方面可通过与骨髓中的巨核细胞直接结合,影响其发育,致使骨髓巨核细胞无法正常成熟,从而抑制血小板生成,提示血小板相关抗体可能也是导致 pSS 患者 PLT 减少的重要原因,未来还需要更多的研究证实。除自身抗体外,血清免疫球蛋白和补体水平也常作为反映自身免疫状态的指标^[21]。补体是一组存在于人和脊椎动物血清及体液中的可溶性蛋白质,活化后具有酶活性,参与炎症反应和免疫应答,介导免疫复合物的清除。本研究表明,相对于 PLT 正常组患者,PLT 减少组患者血清中免疫球蛋白表达水平平均升高,以 IgM 表达水平升高最为明显,且为 pSS 并发 PLT 减少的独立危险因素,而补体 C4 水平降低,与以往报道结果一致^[20]。提示 pSS 并发 PLT 减少患者体内淋巴细胞亚群失衡,免疫功能亢进,B 细胞增殖活化,产生更多血小板相关的自身抗体并形成免疫复合物,激活补体系统,通过补体介导的细胞毒性作用导致血小板破坏,而补体因消耗增多而下降,进一步说明免疫功能紊乱参与了 pSS 患者并发 PLT 减少的发生。

本研究结果显示,CD3⁺CD4⁺T、CD3⁻CD19⁺B、CD3⁻CD16⁺CD56⁺NK 细胞绝对计数及血清 IgM、补体 C4 表达水平与 pSS 并发 PLT 减少有关,其中 CD3⁻CD19⁺B 淋巴细胞绝对计数升高、IgM 表达水平升高是其发生的独立危险因素,提示 pSS 并发 PLT 减少患者体内存在明显的免疫功能紊乱,其机制有待进一步研究。淋巴细胞亚群检测对于评估 pSS 患者机体免疫功能状态及预测并发 PLT 减少的风险有重要价值。

参考文献

[1] 李慧敏,余陈欢,黄燕静,等. 400 例干燥综合征患者临床并发症的特点分析[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2019,46(3):247-250.

[2] DAI F, YANG G, RAO P, et al. Clinical characteristics of secondary immune thrombocytopenia associated with primary sjögren's syndrome[J]. Front Med (Lausanne), 2020,7:138.

[3] WITAS R, GUPTA S, NGUYEN C Q. Contributions of major cell populations to sjögren's syndrome[J]. J Clin Med, 2020,9(9):3057.

[4] ZHOU H, YANG J, TIAN J, et al. CD8⁺ T lymphocytes: crucial players in sjögren's syndrome[J]. Front Immunol, 2020,11:602823.

[5] 马凤莲,王姐,陈旭,等. 淋巴细胞亚群在原发性干燥综合征患者外周血中的表达变化及临床意义[J]. 宁夏医学杂志, 2019,41(8):725-727.

[6] 王柏山,张艺凡,吕丹,等. 原发性干燥综合征患者外周血 CD19⁺CD5⁺B 淋巴细胞的变化及其意义研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018,39(15):1817-1819.

[7] 董怡. 论 2002 年干燥综合征分类(诊断)标准[J]. 中华风湿病学杂志, 2003,7(1):1-2.

[8] PARISIS D, CHIVASSO C, PERRET J, et al. Current state of knowledge on primary sjögren's syndrome, an autoimmune exocrinopathy[J]. J Clin Med, 2020,9(7):2299.

[9] 朱丰林,张莹. 干燥综合征合并血小板减少研究进展[J]. 安徽医学, 2020,41(6):730-732.

[10] 吴丹,吕欣. T 淋巴细胞与血小板减少症发病机制的研究[J]. 检验医学与临床, 2019,16(21):3195-3197.

[11] 曾苹,刘维,张淑敏,等. CD4⁺T 细胞在干燥综合征中的研究进展[J]. 风湿病与关节炎, 2020,9(11):62-65.

[12] 陈琳,吕程,孟天犁,等. 自身免疫病病人外周血 NK 细胞检测的意义[J]. 中国实验诊断学, 2020,24(2):266-269.

[13] 王琳,张峰,朱媛媛,等. 特发性血小板减少性紫癜患者自身血小板的细胞毒杀伤机制[J]. 中华医学杂志, 2005,85(43):3048-3051.

[14] SCHOTT E, BONASIO R, PLOEGH H L. Elimination in vivo of developing T cells by natural killer cells[J]. J Exp Med, 2003,198(8):1213-1224.

[15] EBBO M, AUDONNET S, GRADOS A, et al. NK cell compartment in the peripheral blood and spleen in adult patients with primary immune thrombocytopenia[J]. Clin Immunol, 2017,177:18-28.

[16] 张玉娇,瞿文,刘惠,等. 免疫性血小板减少症患者 NK 细胞数量及功能[J]. 中华医学杂志, 2017,97(16):1231-1235.

[17] 高雅静,庞春艳,王永福. 干燥综合征相关自身抗体检测的研究进展[J]. 东南大学学报(医学版), 2021,40(5):704-707.

[18] 郭颖,韩淑花,周彩云,等. 类风湿因子异常在 108 例原发性干燥综合征中的临床分析[J]. 风湿病与关节炎, 2018,7(2):43-45.

[19] 高波,周磊,高泉. 伴有血小板减少的原发性干燥综合征患者的临床特点分析[J]. 实用临床医药杂志, 2016,20(3):176-177.

[20] 黄翠平,青玉凤,魏锦,等. 原发性干燥综合征合并血小板减少患者的临床特点及其发病机制分析[J]. 山东医药, 2015,55(12):88-89.

[21] 李海彬. 免疫性血小板减少症患者免疫指标检测的相关性研究[J]. 中国处方药, 2021,19(6):158-159.