

· 论 著 ·

特发性免疫性血小板减少症患儿血清中 ITGB3 和 PRDX6 水平及临床意义*

岐 锦¹, 王 静², 姚秀坤³

山西省儿童医院(山西省妇幼保健院):1. 营养科;2. 血液科, 山西太原 030002;
3. 山西医科大学, 山西太原 030002

摘要:**目的** 探讨特发性免疫性血小板减少症(ITP)患儿血清中整合素 $\beta 3$ (ITGB3)和过氧化物酶 (PRDX)6 水平及临床意义。**方法** 选取 2018 年 3 月至 2021 年 8 月山西省妇幼保健院收治的 73 例 ITP 患儿作为 ITP 组,同时选取 70 例相同年龄层来院检查的健康儿童作为对照组。比较血清 ITGB3 和 PRDX6 水平在不同组别中的差异。通过 Pearson 相关分析血清 ITGB3 和 PRDX6 水平与血小板(PLT)计数和 $CD4^+$ T 细胞/ $CD8^+$ T 细胞比值的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 ITGB3 和 PRDX6 水平对 ITP 患儿预后不良的诊断价值。**结果** ITP 组血清中 ITGB3、PRDX6 水平较对照组明显下降($P < 0.05$)。重度患者 PLT 计数、 $CD4^+$ T 细胞/ $CD8^+$ T 细胞比值及血清中 ITGB3、PRDX6 水平低于中度及轻度患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$);中度患者 PLT 计数、 $CD4^+$ T 细胞/ $CD8^+$ T 细胞比值及血清中 ITGB3、PRDX6 水平低于轻度患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。血清中 ITGB3、PRDX6 水平与 PLT 计数、 $CD4^+$ T 细胞/ $CD8^+$ T 细胞比值均呈正相关($r = 0.716, 0.731, P < 0.05; r = 0.692, 0.709, P < 0.05$)。预后不良患儿血清中 ITGB3、PRDX6 水平较预后良好患儿明显下降($P < 0.05$)。ROC 曲线显示,ITGB3 和 PRDX6 联合检测判断 ITP 患儿预后不良的 AUC 明显高于单一 ITGB3 或 PRDX6 的 AUC,其灵敏度和特异度分别为 88.89% 和 78.12%。**结论** ITP 患儿血清中 ITGB3 和 PRDX6 水平降低,且与免疫应答状态有关。同时,ITGB3、PRDX6 联合检测对 ITP 患儿是否发生预后不良具有良好的诊断效能,可为临床早期针对性治疗提供帮助。

关键词:特发性免疫性血小板减少症; 整合素 $\beta 3$; 过氧化物酶 6

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.24.002

中图法分类号:R725.5

文章编号:1673-4130(2022)24-2949-05

文献标志码:A

Serum ITGB3 and PRDX6 levels and clinical significance in children patients with idiopathic immune thrombocytopenia*

QI Jin¹, WANG Jing², YAO Xiukun³

1. Department of Nutrition; 2. Department of Hematology, Shanxi Provincial Children's Hospital (Shanxi Provincial Maternal and Child Health Care Hospital), Taiyuan, Shanxi 030002, China; 3. Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030002, China

Abstract:**Objective** To investigate the levels and their clinical significance of serum integrin $\beta 3$ (ITGB3) and peroxiredoxin (PRDX) 6 in children patients with idiopathic immune thrombocytopenia (ITP). **Methods** Seventy-three children patients with ITP admitted and treated in the Shanxi Provincial Maternal and Child Health Care Hospital from March 2018 to August 2021 were selected. Meanwhile, 70 healthy children with the same age group were selected for conducting the examination. The difference in the levels of serum ITGB3 and PRDX6 were compared among different groups. The correlation between the serum ITGB3 and PRDX6 levels with platelets (PLT) count and $CD4^+$ T cells/ $CD8^+$ T cells ratio was analyzed by Pearson. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the diagnostic value of serum ITGB3 and PRDX6 levels for the poor prognosis of ITP patients. **Results** The levels of serum ITGB3 and PRDX6 in the ITP group were significantly decreased compared with those in the control group ($P < 0.05$). The levels of serum ITGB3 and PRDX6 in patients with severe ITP were lower than those in patients with moderate and mild ITP, and those

* 基金项目:山西省自然科学基金项目(2017013574-044)。

作者简介:岐锦,女,主管营养师,主要从事儿童内分泌系统疾病、血液系统疾病的研究。

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20221021.0925.002.html\(2022-10-21\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20221021.0925.002.html(2022-10-21))

in patients with moderate ITP were lower than that in patients with mild ITP (all $P < 0.05$). The serum ITGB3 and PRDX6 levels were positively correlated with the PLT count and $CD4^+$ T cells / $CD8^+$ T cells ratio ($r = 0.716, 0.731, P < 0.05; r = 0.692, 0.709, P < 0.05$). The serum ITGB3 and PRDX6 levels in the poor prognosis children patients were significantly decreased compared with those in the good prognosis children patients ($P < 0.05$). The ROC curve showed that the area under the curve (AUC) of ITGB3 combined with PRDX6 for poor prognosis in children patients with ITP was significantly higher than that of ITGB3 or PRDX6 alone, and its sensitivity and specificity were 88.89% and 78.12%, respectively. **Conclusion** The serum ITGB3 and PRDX6 levels in ITP patients are decreased, which is related to the immune response status. Meanwhile, the combined detection of ITGB3 and PRDX6 has good diagnostic efficiency for the occurrence of poor prognosis in ITP patients, which provides powerful help for early clinical pertinent treatment.

Key words: idiopathic immune thrombocytopenia; integrin $\beta 3$; peroxiredoxin 6

特发性免疫性血小板减少症(ITP)是一种以血小板(PLT)破坏、巨核细胞成熟障碍为特征的自身免疫性疾病^[1]。ITP 多见于儿童,目前,激素治疗和脾脏切除是治疗 ITP 的主要方案,但少数患儿仍出现复发或对药物不敏感等情况,使颅内出血等并发症发生风险增加。因此,发现合适的生化指标判断患儿的病情及预后对早期临床干预至关重要。整合素 $\beta 3$ (ITGB3)是一种跨膜糖蛋白受体,由 788 个氨基酸组成,主要存在于 PLT 和巨核细胞表面,具有调控细胞黏附、凋亡及迁移和介导细胞与细胞外基质的连接等功能^[2]。研究表明,ITGB3 能够诱导血小板生成素活化,激活休眠中的造血干细胞(HSC),维持 HSC 活性,促进 PLT 合成^[2]。过氧化物酶(PRDX)6 属于非硒代谷胱甘肽过氧化物酶家族,其编码基因位于染色体 1q24,相对分子质量约为 25 000,主要存在于细胞质中,参与氧化应激、细胞凋亡及新陈代谢等过程^[3]。研究表明,PRDX6 失活能够促进巨核细胞凋亡,导致分化为 PLT 的数量下降,加速慢性 ITP 进展^[3]。目前 ITGB3 和 PRDX6 在 ITP 中的报道少见,且与疾病严重程度和预后关系尚不清楚。因此,本研究旨在探讨 ITP 患儿血清中 ITGB3 和 PRDX6 水平及与疾病严重程度和预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 3 月至 2021 年 8 月山西省妇幼保健院收治的 73 例 ITP 患儿作为 ITP 组,同时选取 70 例相同年龄层来院体检的健康儿童作为对照组。ITP 组中男 32 例、女 41 例,年龄 1~11 岁、平均(6.27 ± 1.96)岁;对照组中男 31 例、女 39 例,年龄 2~10 岁、平均(6.33 ± 1.78)岁。两组的年龄、性别差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。ITP 患儿纳入标准:(1)符合 ITP 诊断标准^[4];(2)均为首次诊断 ITP,且病程 < 4 周;(3)既往未接受过激素或丙种球蛋白类药物治疗。排除标准:(1)伴有凝血功能障碍疾病,如:弥漫性血管内凝血、血友病及先天性凝血因子缺乏症等;(2)肝、肾功能障碍;(3)伴有先天或后天性免疫功能异常。本研究经山西省妇幼

保健院伦理委员会批准,所有研究对象家属均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血液指标的检测方法 所有研究对象均于空腹状态下采集 10 mL 静脉血置于抗凝管中。其中 5 mL 血液标本通过离心机(生产厂家:美国 Labnet 公司;型号:SCI-12)离心,离心条件为 6 000 r/min(4°C)、离心半径 10 cm、离心时间 5 min,收集上清液,采用 MC-6600 全自动血常规分析仪(生产厂家:深圳市美思康电子有限公司)检测 PLT 计数,通过酶联免疫吸附试验检测血清中 ITGB3 和 PRDX6 水平。严格遵照试剂盒说明书进行操作。剩余的 5 mL 血液标本采用全光谱流式细胞仪(生产厂家:Cytex 公司;型号:Aurora 3L)检测 $CD4^+$ T 细胞 / $CD8^+$ T 细胞比值。将标本使用乙二胺四乙酸二钠进行抗凝,每个试管均加入 20 μL 的单克隆抗体,混匀后室温避光染色 10~15 min,使用磷酸盐缓冲液洗涤 1 遍,弃上清液后加入磷酸盐缓冲液重悬细胞 0.5 mL,之后加入肝素抗凝,用流式细胞仪检测。

1.2.2 ITP 严重程度分级 (1)轻度:PLT 计数为 $(20 \sim 100) \times 10^9/\text{L}$,小瘀斑和出血点较少。(2)中度:PLT 计数为 $(10 \sim 20) \times 10^9/\text{L}$,大瘀斑(直径 $> 5\text{ cm}$)和出血点较多,伴有牙龈、鼻、消化道反复出血,偶见血尿、血便及咳血表现。(3)重度:PLT 计数 $< 10 \times 10^9/\text{L}$,全身广泛大瘀斑和出血点,伴有牙龈、口腔及咽部持续性出血,偶见内脏出血或颅内出血^[5]。

1.2.3 ITP 的治疗方法及预后评估 (1)对于 PLT 计数 $\geq 20 \times 10^9/\text{L}$ 且无内脏出血者,采用地塞米松(生产企业:广东华南药业集团有限公司;批准文号:国药准字 H44024469)治疗,静脉注射,剂量为 1 mg/(kg $\cdot$ d),最大剂量 $\leq 15\text{ mg}$ 。当 PLT 计数恢复正常后,采用泼尼松(生产企业:华中药业股份有限公司;批准文号:国药准字 H42021394)治疗,口服,初始剂量为 1.5~2.0 mg/(kg $\cdot$ d),逐渐减量至停用。(2)对于 PLT 计数 $< 20 \times 10^9/\text{L}$ 或伴有内脏出血者,采用地塞米松联合丙种球蛋白(生产企业:华兰生物

工程股份有限公司;批准文号:国药准字 S10970034)治疗。地塞米松用法、用量与(1)中一致。丙种球蛋白的剂量为 400 mg/(kg·d),静脉注射。当血 PLT 计数恢复正常后,采用泼尼松口服,用法、用量与(1)中一致。(3)若(1)和(2)在经过 2 周治疗后,尚未达到理想疗效,则采用甲泼尼龙(生产企业:天津天药业股份有限公司;批准文号:国药准字 H20020223)实施冲击治疗,剂量为 10 mg/(kg·d),连续使用 5 d,再次评估 PLT 计数,采用(1)或(2)中的治疗方案。此外,在治疗期间进行针对性的饮食管理,如:改善饮食结构、低钠低胆固醇饮食、多食用含铁的绿叶蔬菜及增加摄入含有凝血止血成分的食物(银耳、红枣、红衣花生及荷叶等)。治疗周期为 4 周,若 PLT 计数未升高,且临床症状未改善,则判断为预后不良^[5]。

1.3 统计学处理 数据均由 SPSS22.0 和 MedCalc 软件处理分析。计量资料若符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用方差分析。计数资料以例数、百分率表示,比较采用 χ^2 检

验。采用 Pearson 相关分析血清 ITGB3、PRDX6 水平与 PLT 计数、CD4⁺T 细胞 /CD8⁺T 细胞比值的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 IT-GB3 和 PRDX6 水平对 ITP 患儿预后不良的诊断价值。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组研究对象血液指标的比较 ITP 组 PLT 计数、CD4⁺T 细胞/CD8⁺T 细胞比值及血清中 IT-GB3、PRDX6 水平均较对照组明显下降(*P* < 0.05),见表 1。

2.2 不同严重程度 ITP 患儿各项血液指标的比较 重度患儿 PLT 计数、CD4⁺T 细胞/CD8⁺T 细胞比值及血清中 ITGB3、PRDX6 水平均低于中度及轻度患儿,差异均有统计学意义(*P* < 0.05);中度患儿 PLT 计数、CD4⁺T 细胞/CD8⁺T 细胞比值及血清中 IT-GB3、PRDX6 水平低于轻度患儿,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

表 1 两组研究对象血液指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	ITGB3(pg/mL)	PRDX6(pg/mL)	PLT 计数($\times 10^9$ /L)	CD4 ⁺ T 细胞/CD8 ⁺ T 细胞比值
对照组	70	191.96±37.02	103.03±21.86	180.25±30.82	1.72±0.36
ITP 组	73	123.07±19.85	42.58±10.07	27.61±5.01	0.82±0.25
<i>t</i>		13.785	21.090	40.921	17.296
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 不同严重程度 ITP 患儿各项血液指标的比较($\bar{x} \pm s$)

严重程度	<i>n</i>	ITGB3(pg/mL)	PRDX6(pg/mL)	PLT 计数($\times 10^9$ /L)	CD4 ⁺ T 细胞/CD8 ⁺ T 细胞比值
轻度	21	135.98±13.16	51.32±11.22	39.26±8.72	1.06±0.21
中度	40	121.27±15.23	40.61±10.58	24.31±5.63	0.79±0.20
重度	12	106.48±12.92	33.85±9.06	18.22±4.29	0.50±0.13
<i>F</i>		16.913	12.020	51.373	32.956
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 血清中 ITGB3、PRDX6 水平与 PLT 计数、CD4⁺T 细胞/CD8⁺T 细胞比值的相关性 血清中 ITGB3、PRDX6 水平与 PLT 计数、CD4⁺T 细胞/CD8⁺T 细胞比值均呈正相关(*r* > 0, *P* < 0.05),见表 3。

表 3 血清中 ITGB3、PRDX6 水平与 PLT 计数、CD4⁺T 细胞/CD8⁺T 细胞比值的相关性

指标	ITGB3		PRDX6	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
PLT 计数	0.716	<0.001	0.692	<0.001
CD4 ⁺ T 细胞/CD8 ⁺ T 细胞比值	0.731	<0.001	0.709	<0.001

PRDX6 水平差异 经治疗,预后良好患儿 64 例,预后不良患儿 9 例。预后不良患儿血清中 ITGB3、PRDX6 水平较预后良好患儿明显下降(*P* < 0.05),见表 4。

表 4 不同预后情况的 ITP 患儿血清中 ITGB3、PRDX6 水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

不同预后	<i>n</i>	ITGB3	PRDX6
预后良好	64	126.26±25.15	44.80±12.69
预后不良	9	100.39±17.63	26.77±7.21
<i>t</i>		2.976	4.153
<i>P</i>		0.004	<0.001

2.4 不同预后情况的 ITP 患儿血清中 ITGB3、

2.5 血清 ITGB3、PRDX6 水平对 ITP 患儿预后不良

的诊断价值 以 ITP 患儿是否出现预后不良为前提绘制 ROC 曲线。ITGB3、PRDX6 判断 ITP 患儿预后不良的最佳截断值分别为 105.31 pg/mL、28.98 pg/mL,曲线下面积(AUC)分别为 0.786、0.741($Z=$

3.824, $P<0.05$; $Z=2.841$, $P<0.05$)。两指标联合检测判断 ITP 患儿预后不良的 AUC 为 0.852($Z=6.799$, $P<0.05$),其灵敏度和特异度分别为 88.89%和 78.12%。见表 5 和图 1。

表 5 血清 ITGB3、PRDX6 水平对 ITP 患儿预后不良的诊断价值

指标	AUC(95%CI)	最佳截断值	约登指数	灵敏度(%)	特异度(%)
ITGB3	0.786(0.639~0.932)	105.31 pg/mL	0.50	77.78	71.87
PRDX6	0.741(0.575~0.908)	28.98 pg/mL	0.61	77.78	82.81
ITGB3+PRDX6	0.852(0.750~0.953)	—	—	88.89	78.12

注:—表示无数据。

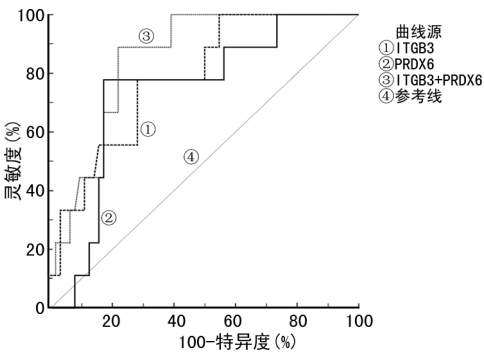


图 1 血清 ITGB3、PRDX6 水平诊断 ITP 患儿预后不良的 ROC 曲线

3 讨 论

儿童 ITP 的具体发病机制与机体免疫失耐受所致的血小板破坏及生成不足有关。皮肤黏膜出血、牙龈出血及鼻出血是 ITP 的主要临床表现,严重者可能出现内脏出血或颅内出血,危及患者生命。目前,PLT 计数是判断 ITP 严重程度的常用指标,但也有其局限性,而针对 ITP 的预后评估尚无法做出有效判断。因此,为了帮助临床在早期采用更加合理的治疗方案,探索合适的生化指标辅助评估 ITP 的预后情况是必要的。

ITGB3 又称 CD61,是一种 Ca^{2+} 依赖的异源二聚体复合物,相对分子质量为 $(90\sim110)\times10^3$,其编码基因位于 17 号染色体,包括 $\alpha v\beta3$ 和 $\alpha IIb\beta3$ 两种类型,参与调节胚胎发育、伤口愈合、凝血止血及免疫应答等病理生理过程^[6]。BERTRAM 等^[7]发现,在拮抗 ITGB3 后,小鼠脑血管内皮细胞大量凋亡,血管密度减低,血管生成相关因子沉默,从而导致颅内出血。在 ITGB3 基因缺失的小鼠中,循环血管生成细胞分化减少,同时对损伤的内皮细胞下膜的黏附性降低,无法与纤维蛋白原结合,提高了血管渗血或出血的风险^[6]。本研究结果表明,ITP 组血清中 ITGB3 水平较对照组明显下降($P<0.05$),提示 ITGB3 可能是影响 ITP 发病的重要因素。其原因可能是抗 PLT 自身抗体能够特异性识别 PLT 表面的 ITGB3,抗体与 ITGB3 结合后,诱导巨噬细胞将其吞噬分解,使血清中

的 ITGB3 水平降低^[8]。本研究结果显示,随着 ITP 严重程度的增加,血清中 ITGB3 水平逐渐降低($P<0.05$),提示 ITGB3 可能参与了 ITP 的进展。其机制可能是血清中 ITGB3 水平降低后,其自身的 ICY 结构域失活,发生去磷酸化,阻碍信号转导蛋白和细胞骨架蛋白肌球蛋白在糖蛋白(GP)IIb/IIIa 结构域中积聚,从而使 PLT 活性丧失,加重 ITP 病情^[8]。此外,ITGB3 失活能够诱导内皮细胞凋亡,使血管通透性增加,同时,内皮细胞凋亡使机体凝血系统异常,PLT 合成受阻,导致血清中 PLT 计数下降^[2,9]。

PRDX6 是仅含有 1 个保守半胱氨酸(Cys)残基的 PRDX 超家族成员,包含 224 个氨基酸,同时具有磷脂酶 A2(PLA2)和谷胱甘肽(GSH)过氧化物酶功能,在抵御细胞膜表面氧化应激损伤方面发挥重要作用^[10]。VRBENSKY 等^[10]研究发现,当 PRDX6 失活时,白细胞介素-1 表达增加,促进肿瘤坏死因子释放,抑制花生四烯酸合成,阻碍 PLT 激活,并诱导血管内皮细胞凋亡。动物实验表明,在 PRDX6 基因敲除的大鼠体内,炎症细胞浸润程度增加,促进活性氧(ROS)释放,抑制 PLT 生长因子活性,提高大鼠肺泡出血风险^[11]。本研究结果表明,ITP 组血清中 PRDX6 水平较对照组明显下降($P<0.05$),提示 PRDX6 可能在 ITP 发病过程中起到重要作用。其原因可能是 PRDX6 基因启动子沉默,无法转录合成 PRDX6,造成血清中 PRDX6 水平下降,但其具体调控机制尚不清楚^[12]。本研究结果表明,随着 ITP 严重程度的增加,血清中 PRDX6 水平逐渐降低($P<0.05$),提示 PRDX6 可能在 ITP 进展具有调控作用。其原因可能是 PRDX6 下调后能够激活丝/苏氨酸激酶(AKT)信号通路,促进促凋亡蛋白 Bad 磷酸化,诱导 PLT 失活,促进 ITP 进展^[12]。此外,PRDX6 活性降低能够使 ROS 大量合成,促进线粒体去极化,使内环境处于氧化还原状态,各种凋亡相关蛋白被激活,促进 PLT 凋亡^[13]。

本研究结果表明,血清中 ITGB3、PRDX6 水平与 PLT 计数、 $CD4^+$ T 细胞/ $CD8^+$ T 细胞比值均呈正相

关($P<0.05$),提示血清中 ITGB3、PRDX6 水平能够在一定程度上反映机体免疫应答状态和血液中 PLT 含量。其机制可能是 ITGB3 水平降低能够促进内皮细胞凋亡,使细胞间黏附分子-1(ICAM-1)下调,抑制 CD4⁺T 细胞活性,导致 CD4⁺T 细胞 /CD8⁺T 细胞比值失衡,诱导 B 淋巴细胞产生识别 PLT 的特异性抗体,破坏血管内的 PLT^[14]。PRDX6 下调后无法消耗 ROS,导致机体内 ROS 水平明显上升,使 CD4⁺T 细胞对有丝分裂原不应答,抑制其分裂、增殖,使 CD4⁺T 细胞/CD8⁺T 细胞比值下降,同时,过量的 ROS 通过氧化应激反应使巨核细胞的细胞膜受损,无法分化 PLT,导致 PLT 计数下降^[15]。本研究中预后不良患儿血清中 ITGB3、PRDX6 水平均较预后良好患儿明显下降($P<0.05$),提示 ITGB3 和 PRDX6 水平可能影响 ITP 患儿的预后情况,对辅助临床早期筛查具有重要意义。ROC 曲线显示,ITGB3 和 PRDX6 联合检测判断 ITP 患儿预后不良的 AUC 明显高于 ITGB3、PRDX6 单一检测的 AUC,灵敏度和特异度分别为 88.89% 和 78.12%,提示两指标联合检测能够提高对 ITP 患儿是否发生预后不良的诊断价值,同时,联合检测的灵敏度明显高于单一指标检测,有利于早期筛查可能发生预后不良的患儿,为临床早期进行针对性治疗提供可靠支持。

综上所述,ITP 患儿血清中 ITGB3 和 PRDX6 水平降低。同时,血清中 ITGB3 和 PRDX6 水平能够反映机体免疫应答状态和 PLT 计数。这两指标联合检测对 ITP 患儿是否发生预后不良具有良好的诊断效能,且灵敏度较高,为临床早期针对性治疗提供帮助。但受试验设备的限制,血清中 ITGB3 和 PRDX6 水平变化的具体机制尚不清楚,需要在后续的基础实验中进一步证实。

参考文献

[1] 阮素琴,孙海英,李娟.影响儿童特发性血小板减少性紫癜预后的相关因素调查分析[J].中国妇幼保健,2020,35(2):311-313.

[2] UMEMOTO T, MATSUZAKI Y, SHIRATSUCHI Y, et al. Integrin $\alpha v \beta 3$ enhances the suppressive effect of interferon- γ on hematopoietic stem cells[J]. EMBO J, 2017, 36(16):2390-2403.

[3] LIU H Y, YUAN D, SUN R J, et al. Significant reductions in apoptosis-related proteins (HSPA6, HSPA8, ITGB3, YWHAH, and PRDX6) are involved in immune thrombocytopenia[J]. J Thromb Thrombolysis, 2021, 51(4):905-914.

[4] 中华医学会儿科学分会血液学组,《中华儿科杂志》编辑

委员会.儿童原发性免疫性血小板减少症诊疗建议[J].中华儿科杂志,2013,51(5):382-384.

[5] 吕明恩,刘晓帆,付荣凤,等. ITP-BAT 出血评分系统在原发免疫性血小板减少症的临床应用价值[J]. 中华血液学杂志,2014,35(9):812-815.

[6] LIANG M, WANG Y, LIANG A L, et al. Impaired integrin $\beta 3$ delays endothelial cell regeneration and contributes to arteriovenous graft failure in mice[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2015, 35(3):607-615.

[7] BERTRAM S, ROLL L, REINHARD J, et al. Pleiotrophin increases neurite length and number of spiral ganglion neurons in vitro[J]. Exp Brain Res, 2019, 237(11):2983-2993.

[8] GABRIELE S, CANALI M, LINTAS C, et al. Evidence that ITGB3 promoter variants increase serotonin blood levels by regulating platelet serotonin transporter trafficking[J]. Hum Mol Genet, 2019, 28(7):1153-1161.

[9] WEI L J, ZHOU Q Q, TIAN H, et al. Integrin $\beta 3$ promotes cardiomyocyte proliferation and attenuates hypoxia-induced apoptosis via regulating the PTEN/Akt/mTOR and ERK1/2 pathways[J]. Int J Biol Sci, 2020, 16(4):644-654.

[10] VRBENSKY J R, NAZY I, TOLTL L J, et al. Megakaryocyte apoptosis in immune thrombocytopenia[J]. Platelets, 2018, 29(7):729-732.

[11] MARTIN-VENTURA J L, MADRIGAL-MATUTE J, MARTINEZ-PINNA R, et al. Erythrocytes, leukocytes and platelets as a source of oxidative stress in chronic vascular diseases: detoxifying mechanisms and potential therapeutic options[J]. Thromb Haemost, 2012, 108(3):435-442.

[12] FERNANDEZ M C, YU A, MOAWAD A R, et al. Peroxiredoxin 6 regulates the phosphoinositide 3-kinase/AKT pathway to maintain human sperm viability[J]. Mol Hum Reprod, 2019, 25(12):787-796.

[13] LI H, WENG Y Q, LAI L Y, et al. KLF9 regulates PRDX6 expression in hyperglycemia-aggravated bupivacaine neurotoxicity[J]. Mol Cell Biochem, 2021, 476(5):2125-2134.

[14] 赵倩,张美玉,季萍等. 细胞间黏附分子-1 在 CD4⁺T 细胞辅助 B 细胞产生抗体中的作用和临床意义[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2021, 41(5):588-594.

[15] DEER E, REEVE K E, AMARAL L, et al. CD4⁺T cells cause renal and placental mitochondrial oxidative stress as mechanisms of hypertension in response to placental ischemia[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2021, 320(1):47-54.

(收稿日期:2022-03-07 修回日期:2022-10-13)