

· 论著 · 系统性疾病 ·

T淋巴细胞亚群及树突状细胞亚群在儿童免疫性血小板减少症疾病转归中的作用研究

胡 云* 简清勇 刘 云

新余市人民医院儿科(江西 新余 338025)

【摘要】目的 探究T淋巴细胞亚群及树突状细胞亚群(DC)在儿童免疫性血小板减少症(ITP)疾病转归中的作用。**方法** 随机选取2021年6月至2022年6月本院收治的ITP患儿70例作为研究对象,将其纳入ITP组,并根据病程差异,将新诊断的ITP患儿纳入初诊组,持续性ITP患儿纳入持续性组,慢性ITP患儿纳入慢性组,同期选取本院健康体检儿童70例作为健康组,采用流式细胞术检测两组的T淋巴细胞亚群、DC亚群,比较ITP组、健康组以及不同病程ITP患儿的T淋巴细胞亚群、DC亚群差异,比较慢性ITP组治疗前后的T淋巴细胞亚群、DC亚群变化。**结果** 与健康组相比,ITP组的CD3、CD4、CD4/CD8、DC1占比均明显降低,CD8、DC2占比、DC1表面CD80表达量以及DC2表面CD86、CD80表达量均明显升高($P<0.05$);两组的DC1表面CD86表达量比较,无明显差异($P>0.05$);与持续性组、慢性组相比,初诊组的CD3、CD4、CD4/CD8均明显升高($P<0.05$),CD8、DC2、CD80/DC1、CD86/DC2、CD80/DC2均明显降低($P<0.05$);与慢性组相比,持续性组的CD3、CD4、CD4/CD8均明显升高($P<0.05$),CD8、DC2、CD80/DC1、CD86/DC2、CD80/DC2均明显降低($P<0.05$);三组的DC1、CD86/DC1比较,无明显差异($P>0.05$);与同组治疗前相比,治疗12个月后,慢性ITP组的CD3、CD4、CD4/CD8均明显升高($P<0.05$),CD8、DC2、CD80/DC1、CD86/DC2、CD80/DC2均明显降低($P<0.05$);治疗前后的DC1、CD86/DC1比较,无明显差异($P>0.05$)。**结论** T淋巴细胞亚群及DC亚群在儿童ITP患儿的发病及疾病转归中发挥重要作用,动态检测ITP患儿的T淋巴细胞亚群及DC亚群变化对于病情进展及治疗时机的把握具有重要意义。

【关键词】 T淋巴细胞亚群; 树突状细胞亚群; 免疫性血小板减少症; 疾病转归

【中图分类号】 R558

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.7.053

The Role of T Lymphocyte Subsets and Dendritic Cell Subsets in the Outcome of Immune Thrombocytopenia in Children

HU Yun*, JIAN Qing-yong, LIU Yun.

Department of Pediatrics, Xinyu People's Hospital, Xinyu 338025, Jiangxi Province, China

Abstract: Objective To investigate the role of T lymphocyte subsets and dendritic cell subsets (DC) in the outcome of immune thrombocytopenia (ITP) in children. **Methods** Seventy children with ITP admitted to our hospital from June 2021 to June 2022 were randomly selected as study objects and included in the ITP group. According to the difference in disease course, newly diagnosed children with ITP were included in the newly diagnosed group, those with persistent ITP were included in the persistent group, and those with chronic ITP were included in the chronic group. During the same period, 70 healthy children in our hospital were selected as the healthy group, and the T lymphocyte subsets and DC subsets of the two groups were detected by flow cytometry. The differences of T lymphocyte subsets and DC subsets of the ITP group, the healthy group and the ITP children with different disease course were compared, and the changes of T lymphocyte subsets and DC subsets of the chronic ITP group were compared before and after treatment. **Results** Compared with the healthy group, the proportions of CD3, CD4, CD4/CD8 and DC1 in ITP group were significantly decreased, while the proportions of CD8 and DC2, the expression of CD80 on DC1 surface and the expression of CD86 and CD80 on DC2 surface were significantly increased ($P<0.05$). There was no significant difference in the expression of CD86 on DC1 between the two groups ($P>0.05$). Compared with persistent group and chronic group, CD3, CD4 and CD4/CD8 in the newly diagnosed group were significantly increased ($P<0.05$), while CD8, DC2, CD80/DC1, CD86/DC2 and CD80/DC2 were significantly decreased ($P<0.05$). Compared with chronic group, CD3, CD4 and CD4/CD8 in persistent group were significantly increased ($P<0.05$), while CD8, DC2, CD80/DC1, CD86/DC2 and CD80/DC2 were significantly decreased ($P<0.05$). There were no significant differences in DC1 and CD86/DC1 among the three groups ($P>0.05$). After 12 months of treatment, CD3, CD4 and CD4/CD8 in chronic ITP group were significantly increased ($P<0.05$), while CD8, DC2, CD80/DC1, CD86/DC2 and CD80/DC2 were significantly decreased ($P<0.05$). There were no significant differences in DC1 and CD86/DC1 before and after treatment ($P>0.05$). **Conclusion** T lymphocyte subsets and DC subsets play an important role in the pathogenesis and prognosis of children with ITP. Dynamic detection of T lymphocyte subsets and DC subsets in children with ITP is of great significance for the progression of the disease and the timing of treatment.

Keywords: T Lymphocyte Subsets; Dendritic Cell Subpopulation; Immune Thrombocytopenia; Disease Outcome

免疫性血小板减少症 (ITP) 是一种常见的儿童自身免疫性疾病,其特征为血小板数量明显减少,导致出血症状。最近的一项流行病学调查结果显示,其发病率为1.6~3.9/10万,且随着年龄增长而增加^[1]。多数ITP患者在6个月内自愈,但也有部分患者会发展成为慢性ITP,症状持续超过6个月。由于血小板减少,慢性ITP患儿易于出现瘀伤、瘀点、瘀斑以及黏膜出血,

如鼻出血、牙龈出血等。重症患者还可能发生严重出血,如消化道出血、颅内出血等,对患儿生活质量造成严重影响^[2]。因此,在发病或治疗过程中对患儿的疾病转归进行预测,对于治疗方案的制定具有重要意义。T淋巴细胞亚群和树突状细胞(DC)作为免疫系统中重要的调节细胞,在免疫耐受和免疫应答中起到关键的作用。研究表明,在ITP患者中,T淋巴细胞

【第一作者】 胡 云,女,主治医师,主要研究方向:儿内科。E-mail: liuli431@163.com

【通讯作者】 胡 云

亚群和DC亚群的异常分布可能与疾病的发展密切相关^[3-4]。然而,迄今为止,对于这些细胞亚群在儿童ITP中的作用尚缺乏深入的研究,对于儿童ITP中T淋巴细胞亚群和DC亚群在疾病转归中的具体作用仍未完全明确。因此,本研究旨在探究T淋巴细胞亚群和DC亚群在儿童免疫性血小板减少症疾病转归中的具体作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取2021年6月至2022年6月本院收治的ITP患儿70例作为研究对象,并将其纳入ITP组,并根据疾病转归情况,将新诊断的ITP患儿纳入初诊组,持续性ITP患儿纳入持续性组,慢性ITP患儿纳入慢性组,同期选取本院健康体检儿童70例作为健康组。

纳入标准:ITP患儿符合临床中对于ITP的诊断标准^[5];年龄<18岁;既往未接受过免疫抑制治疗。排除标准:合并其他严重的自身免疫性疾病或感染性疾病;合并严重的肝肾功能不全;合并恶性肿瘤等其他影响免疫细胞亚群功能的疾病。ITP组、健康组的一般资料见表1,不同疾病转归ITP患儿的一般资料见表2,ITP组和健康组、不同疾病转归ITP患儿的一般资料比较,均无明显差异($P>0.05$)。患者及其家属自愿参与本研究。本研究的所有流程均符合《赫尔辛基宣言》。

表1 两组的一般资料比较[n(%)]

组别	n	性别		年龄(岁)
		男	女	
ITP组	70	38(54.29%)	32(45.71%)	5.62±2.11
健康组	70	36(51.43%)	34(48.57%)	5.23±1.98
t/ χ^2		0.114		1.127
P		0.734		0.261

1.2 方法 采集患儿外周静脉血3mL,使用乙酰胺作为抗凝剂采集抗凝血液样本。(1)T淋巴细胞亚群检测:加入10 μ l CD45-ECD及5 μ l CD4-FITC、CD8-PE、CD3-PC5单克隆抗体,混匀并室温孵育20min,加1mL红细胞裂解液作溶血处理,涡旋振荡处理并反应15min;离心5min并弃去上清液,使用流式细胞仪分析T淋巴细胞亚群数量。(2)DC亚群检测:加入FITC标记的Lin混合抗体和PerCP-Cyanine5.5标记的HLA-DR单抗各10 μ l标记细胞,然后再分别加入PE标记CD11c和CD123单抗各5 μ l,并做试验的阴性对照,振荡混匀,避光孵育20min;加入红细胞裂解液1mL,振荡混匀并反应15min;

离心5min并弃去上清液,加入3mL PBS洗涤液,再次振荡混匀、离心5min并弃去上清液;再加入300 μ l PBS悬浮细胞,以及1%甲醛200 μ l固定液,使用流式细胞仪分析。取6只流式管并各加入100 μ l外周静脉血,每管中加入FITC标记的Lin混合抗体和PerCP-Cyanine5.5标记的HLA-DR单抗各10 μ l标记细胞,同时在这六个流式管中分别加入IgG1+CD80、IgG1+CD86、CD11c+CD80、CD11c+CD86、CD123+CD80、CD123+CD86单抗各5 μ l,孵育30min并上流式细胞仪检测。

1.3 观察指标 比较ITP组、健康组T淋巴细胞亚群、DC亚群差异;比较不同疾病转归情况ITP患儿的T淋巴细胞亚群、DC亚群差异,ITP患儿的疾病转归通过病程演变及对治疗的反应进行分析。

1.4 统计学方法 应用SPSS 23.0统计学软件分析数据。计量资料如年龄、CD3、CD4、CD8、CD4/CD8、DC1、DC2、CD86、CD80等经过正态性检验,确认符合正态分布,表示为($\bar{x} \pm s$),应用t检验;计数资料如性别、出血类型、前驱病史等表示为百分比(%),使用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ITP组和健康组的T淋巴细胞亚群、DC亚群比较 与健康组相比,ITP组的CD3、CD4、CD4/CD8、DC1占比均明显降低,CD8、DC2占比、DC1表面CD80表达量以及DC2表面CD86、CD80表达量均明显升高($P<0.05$);两组的DC1表面CD86表达量比较,无明显差异($P>0.05$)。见表3。

2.2 不同病程ITP患儿的T淋巴细胞亚群、DC亚群比较 三组的CD3、CD4、CD8、CD4/CD8、DC2、CD80/DC1、CD86/DC2、CD80/DC2比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);其中两两比较,与持续性组、慢性组相比,初诊组的CD3、CD4、CD4/CD8均明显升高($P<0.05$),CD8、DC2、CD80/DC1、CD86/DC2、CD80/DC2均明显降低($P<0.05$);与慢性组相比,持续性组的CD3、CD4、CD4/CD8均明显升高($P<0.05$),CD8、DC2、CD80/DC1、CD86/DC2、CD80/DC2均明显降低($P<0.05$);三组的DC1、CD86/DC1比较,无明显差异($P>0.05$)。见表4。

2.3 慢性ITP患儿治疗前后的T淋巴细胞亚群、DC亚群变化 与同组治疗前相比,治疗12个月后,慢性ITP组的CD3、CD4、CD4/CD8均明显升高($P<0.05$),CD8、DC2、CD80/DC1、CD86/DC2、CD80/DC2均明显降低($P<0.05$);治疗前后的DC1、CD86/DC1比较,无明显差异($P>0.05$)。见表5。

表2 不同疾病转归ITP患儿的一般资料比较[n(%)]

项目	初诊组(n=32)	持续性组(n=20)	慢性组(n=18)	t/ χ^2 /P
性别				0.033/0.983
男	17(53.13%)	11(55.00%)	10(55.56%)	
女	15(46.87%)	9(45.00%)	8(44.44%)	
出血类型				0.304/0.858
干性	22(68.75%)	13(65.00%)	11(61.11%)	
湿性	10(31.25%)	7(35.00%)	7(38.89%)	
前驱病史				0.849/0.653
有	20(62.50%)	14(70.00%)	10(55.56%)	
无	12(37.50%)	6(30.00%)	8(44.44%)	

表3 ITP组和健康组的T淋巴细胞亚群、DC亚群及共刺激分子表达量比较

项目	ITP组(n=70)	健康组(n=70)	t	P
CD3(%)	58.62±11.53	66.91±12.72	4.040	<0.001
CD4(%)	30.82±6.11	36.57±2.75	7.179	<0.001
CD8(%)	28.57±12.88	21.24±1.46	4.731	<0.001
CD4/CD8	1.08±0.74	1.72±0.22	6.935	<0.001
DC1(%)	0.22±0.12	0.27±0.11	2.569	0.011
DC2(%)	0.29±0.16	0.13±0.08	7.483	<0.001
CD86/DC1(%)	92.04±4.54	90.26±6.87	1.808	0.072
CD80/DC1(%)	8.57±0.95	3.15±0.77	37.082	<0.001
CD86/DC2(%)	70.62±6.52	44.47±5.94	24.805	<0.001
CD80/DC2(%)	11.21±3.85	3.13±1.09	16.894	<0.001

表4 不同病程ITP患儿的T淋巴细胞亚群、DC亚群比较

项目	初诊组(n=32)	持续性组(n=20)	慢性组(n=18)	F/P
CD3(%)	59.78±10.23	54.44±10.45 ^①	47.32±9.63 ^{①②}	10.290/<0.001
CD4(%)	30.94±6.75	26.65±6.28 ^①	19.14±5.14 ^{①②}	20.581/<0.001
CD8(%)	28.19±9.89	34.36±8.76 ^①	39.53±8.18 ^{①②}	9.189/<0.001
CD4/CD8	1.09±0.56	0.78±0.33 ^①	0.48±0.12 ^{①②}	12.262/<0.001
DC1(%)	0.23±0.14	0.20±0.12	0.18±0.11	0.951/0.391
DC2(%)	0.29±0.15	0.37±0.14 ^①	0.46±0.12 ^{①②}	8.612/<0.001
CD86/DC1(%)	92.01±4.48	92.96±4.23	93.35±4.69	0.553/0.577
CD80/DC1(%)	8.43±0.89	9.05±0.92 ^①	9.86±0.97 ^{①②}	14.033/<0.001
CD86/DC2(%)	70.58±6.25	74.21±6.12 ^①	79.62±6.54 ^{①②}	11.931/<0.001
CD80/DC2(%)	11.16±3.72	13.33±3.14 ^①	15.27±3.12 ^{①②}	8.630/<0.001

注：与初诊组比较，^①P<0.05；与持续性组比较，^②P<0.05。

表5 慢性ITP患儿治疗前后的T淋巴细胞亚群、DC亚群变化

项目	治疗前	治疗后12个月	t	P
CD3(%)	47.32±9.63	53.45±10.13	2.632	0.011
CD4(%)	19.14±5.14	22.37±5.43	2.592	0.010
CD8(%)	39.53±8.18	34.68±8.04	2.537	0.012
CD4/CD8	0.48±0.12	0.58±0.18	2.828	0.005
DC1(%)	0.18±0.11	0.23±0.12	1.844	0.067
DC2(%)	0.46±0.12	0.35±0.14	3.589	<0.001
CD86/DC1(%)	93.35±4.69	91.64±4.11	1.648	0.102
CD80/DC1(%)	9.86±0.97	5.33±0.75	22.347	<0.001
CD86/DC2(%)	79.62±6.54	65.69±5.61	9.728	<0.001
CD80/DC2(%)	15.27±3.12	10.82±2.74	6.443	<0.001

3 讨论

ITP是一种儿童中常见的自身免疫性疾病。其发病机制复杂。既往的研究认为其发生和疾病进展与血小板自身抗体介导的血小板破坏有关。近年来的研究认为ITP的发生发展可能与体液免疫、细胞免疫等方面存在密切的关系^[6]，然而对于T淋巴细胞亚群和DC亚群在ITP中的作用仍存在一定争议，需进一步证实。

既往闫彦睿等人研究证实细胞免疫失衡与ITP发病有关^[7]。赵淑敏等人研究中指出，DC亚群与ITP发病机制密切相关^[8]。本研究结果显示，与健康组相比，ITP组的CD3、CD4、CD4/CD8、DC1占比均明显降低，CD8、DC2占比、DC1表面CD80表达量以及DC2表面CD86、CD80表达量均明显升高($P<0.05$)。这提示ITP患儿疾病发生与T淋巴细胞亚群及DC亚群有关。这与既往研究结果相似。T淋巴细胞是免疫系统的重要组成部分，负责监测和调节免疫应答。CD4和CD8亚群的降低以及CD4/CD8比值的失衡可能反映了细胞免疫失衡的状态，导致免疫监测和调控功能的损害，导致机体自身免疫应答的紊乱，导致ITP的发病^[9]。DC1数量降低，而DC2数量升高，反映出树突状细胞异常活化的状态。DC是免疫系统中的重要抗原呈递细胞，DC1主要参与T细胞的激活和促进细胞免疫应答，而DC2主要参与体液免疫应答。CD80和CD86是树突状细胞表面的共刺激分子，其升高提示树突状细胞活化状态的增加。树突状细胞在ITP患者中的异常活化可能导致自身抗原的异常呈递，刺激自身免疫反应的发生。这可能是ITP发生的一个重要机制^[10-11]。

此外，既往一项研究显示，T淋巴细胞相关因子与ITP患者的疾病转归密切相关^[12]。本研究结果显示，与持续性组、慢性组相比，初诊组的CD3、CD4、CD4/CD8均明显升高($P<0.05$)，CD8、DC2、CD80/DC1、CD86/DC2、CD80/DC2均明显降低($P<0.05$)；与慢性组相比，持续性组的CD3、CD4、CD4/CD8均明显升高($P<0.05$)，CD8、DC2、CD80/DC1、CD86/DC2、CD80/DC2均明显降低($P<0.05$)；与同组治疗前相比，治疗12个月后，慢性ITP组的CD3、CD4、CD4/CD8均明显升高($P<0.05$)，CD8、DC2、CD80/DC1、CD86/DC2、CD80/DC2均明显降低($P<0.05$)。既往研究结果得出了类似的结论^[13-14]，这表示随着治疗的进行，ITP患儿的T淋巴细胞亚群及DC亚群呈现出显著变化。T淋巴细胞亚群和DC亚群在ITP患儿的疾病转归中发挥重要作用。T淋巴细胞是免疫系统中的关键细胞，其亚群的数量和功能可以调节和控制免疫反应。DC是特殊的抗原呈递细胞，能够引起T细胞的应答，并调节免疫反应的性质^[15]。在ITP患儿中，T淋巴细胞和DC亚群数量和功能的异常可能导致自身免疫反应的持续活化和破坏血小板的产生，从而促进ITP的发展。而治疗能够通过影响T淋巴

细胞亚群和DC亚群的数量和功能，调节免疫反应的平衡，从而改善ITP患儿的疾病转归^[16]。

综上所述，T淋巴细胞亚群及DC亚群在儿童ITP患儿的发病及疾病转归中发挥重要作用，动态检测ITP患儿的T淋巴细胞亚群及DC亚群变化，有利于掌握病情进展及治疗时机，提高治疗效果。

参考文献

- [1] Kohli R, Chaturvedi S. Epidemiology and clinical manifestations of immune thrombocytopenia [J]. *Hamostaseologie*, 2019, 39 (3): 238-249.
- [2] 任瑞娟, 石太新, 赵东菊, 等. 儿童免疫性血小板减少症360例临床特征分析 [J]. *中国小儿血液与肿瘤杂志*, 2015, 20 (1): 41-44.
- [3] 王欣欣, 刘豹, 郭路阳, 等. T淋巴细胞相关细胞因子在儿童免疫性血小板减少症转归中的意义 [J]. *新乡医学院学报*, 2019, 36 (9): 864-867.
- [4] 旷文勇, 郑敏翠, 李婉丽, 等. 儿童免疫性血小板减少症免疫细胞亚群及其相关因子的改变和临床意义 [J]. *中国医师杂志*, 2017, 19 (4): 525-529.
- [5] Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia [J]. *Blood Adv*, 2019, 3 (23): 3829-3866.
- [6] Talaat RM, Elmaghraby AM, Barakat SS, et al. Alterations in immune cell subsets and their cytokine secretion profile in childhood idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) [J]. *Clin Exp Immunol*, 2014, 176 (2): 291-300.
- [7] 闫彦睿, 王志银, 李培岭, 等. 调节性T细胞和淋巴细胞亚群在儿童免疫性血小板减少症发病中的意义 [J]. *新乡医学院学报*, 2021, 38 (2): 129-132, 136.
- [8] 赵淑敏, 李建平, 冯建明, 等. 树突状细胞参与免疫性血小板减少症发病机制的研究进展 [J]. *中国免疫学杂志*, 2016, 32 (5): 744-747.
- [9] 李明伟, 刘玉, 岳迎宾, 等. 淋巴细胞及其亚群、NK细胞与儿童原发性免疫性血小板减少症复发的相关性研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23 (16): 3054-3057, 3015.
- [10] Zhou Z, Li X, Li J, et al. Direct B-cell stimulation by peripheral blood monocyte-derived dendritic cells in idiopathic thrombocytopenic purpura patients [J]. *J Clin Immunol*, 2010, 30 (6): 814-822.
- [11] 杨武霞, 王爱迪, 王梦晓. 树突状细胞调控T细胞免疫在免疫性血小板减少症中的研究进展 [J]. *天津医科大学学报*, 2022, 28 (4): 445-447.
- [12] 李培岭, 王欣欣, 范蕊, 等. T淋巴细胞相关细胞因子与儿童慢性免疫性血小板减少症转归的相关性研究 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2020, 35 (3): 206-209.
- [13] 孙媛媛, 谢军, 鲍扬漪, 等. 老年原发免疫性血小板减少症患者治疗前后T淋巴细胞亚群的临床研究 [J]. *安徽医学*, 2015 (6): 688-690.
- [14] 谢研研, 杨明珍. 地塞米松治疗前后免疫性血小板减少症患者树突状细胞亚群及细胞因子变化的研究 [J]. *安徽医科大学学报*, 2016, 51 (7): 998-1001.
- [15] 黎晓鹏, 李晓双. ITP患者外周血DC亚群和CD80、CD86表达变化及其与地塞米松治疗效果的相关性分析 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2018, 26 (6): 1752-1756.
- [16] Fu J, Zhang A, Ju X. Tolerogenic dendritic cells as a target for the therapy of immune thrombocytopenia [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2012, 18 (5): 469-475.

(收稿日期: 2024-02-28)

(校对编辑: 江丽华 韩敏求)