

免疫性血小板减少症患者 IL-37、IL-17A 水平与 PD-1、PD-L1 及疾病转归的关系研究^{*}

郝立君 许腾 刘红春 崔彦杰 李智伟

(新疆维吾尔自治区人民医院临床检验中心, 新疆 乌鲁木齐 830001)

【摘要】 目的 探讨成人原发性免疫性血小板减少症(ITP)患者白细胞介素(IL)-37、IL-17A 水平对转归结局的预测价值, 及与程序性死亡受体-1(PD-1)、程序性死亡受体配体-1(PD-L1)的相关性。**方法** 选取我院 2022 年 4 月—2024 年 3 月收治的 152 例 ITP 患者资料进行回顾性分析, 所有患者均采用糖皮质激素或/和丙种球蛋白起始治疗。治疗 1 个月, 根据转归结局将患者分为转归良好组($n=117$)和转归不良组($n=35$), 比较两组基线资料、IL-37、IL-17A 水平、PD-1、PD-L1 表达率, 使用 Logistic 回归分析探究 ITP 患者转归结局的影响因素, 绘制受试者工作曲线(ROC)分析 IL-37、IL-17A 水平对 ITP 患者转归结局的预测价值。使用 Pearson 相关系数分析患者治疗前 IL-37、IL-17A 水平与 PD-1、PD-L1 表达率的相关性。**结果** 不同转归结局的 ITP 患者出血评分、自身抗体谱表达阳性、治疗前血小板计数、IL-37、IL-17A 水平、PD-1、PD-L1 表达率存在差异($P<0.05$); Logistic 回归分析显示出血评分、自身抗体谱表达阳性、治疗前血小板计数、IL-37、IL-17A 水平、PD-1、PD-L1 表达率均为 ITP 患者转归结局的独立影响因素($P<0.05$); ROC 分析结果显示, 治疗前 IL-37、IL-17A 存在 ITP 患者转归结局的预测价值($P<0.05$); Pearson 相关系数结果显示, 治疗前 IL-37、IL-17A 水平与 PD-1、PD-L1 表达率均呈正相关($P<0.05$)。**结论** IL-37、IL-17A 水平、PD-1、PD-L1 表达率均为 ITP 患者转归结局的独立影响因素, IL-37、IL-17A 水平存在转归结局预测价值, 且与 PD-1、PD-L1 表达率正相关。

【关键词】 免疫性血小板减少症; IL-37; IL-17A; PD-1; PD-L1; 相关性分析; 预后分析

【中图分类号】 R558⁺.2 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2025. 11. 020

Relationship between IL-37, IL-17A levels and PD-1, PD-L1 and disease outcomes in patients with immune thrombocytopenia

HAO Lijun, XU Teng, LIU Hongchun, CUI Yanjie, LI Zhiwei

(Clinical Laboratory Center, Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital, Urumqi 830001, China)

【Abstract】 Objective To explore the predictive value of interleukin (IL) 37 and IL-17A on outcomes in adult patients with primary immune thrombocytopenia (ITP) and the correlation with programmed death receptor-1 (PD-1) and programmed death receptor ligand-1 (PD-L1). **Methods** The data of 152 patients with ITP in the hospital were retrospectively analyzed from April 2022 to March 2024. All patients were treated with glucocorticoid or/and gamma globulin. After 1 month of treatment, the patients were divided into good outcome group (117 cases) and poor outcome group (35 cases) by means of the outcomes. The baseline data, IL-37, IL-17A and expression rates of PD-1 and PD-L1 were compared between groups. Logistic regression analysis was used to explore the influencing factors of outcomes of ITP patients. Receiver operating characteristic curve (ROC) was drawn to analyze the predictive value of IL-37 and IL-17A levels on the outcomes of ITP patients. Pearson correlation coefficient was adopted to analyze the correlation of IL-37 and IL-17A levels before treatment with expression rates of PD-1 and PD-L1. **Results** There were differences in bleeding score, positive expression of autoantibody spectrum, platelet count before treatment, levels of IL-37 and IL-17A and expression rates of PD-1 and PD-L1 among ITP patients with different outcomes ($P<0.05$). Logistic regression analysis

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2021D01C152)

通信作者: 李智伟, E-mail: 245501787@qq.com

引用本文: 郝立君, 许腾, 刘红春, 等. 免疫性血小板减少症患者 IL-37、IL-17A 水平与 PD-1、PD-L1 及疾病转归的关系研究[J]. 西部医学, 2025,

37(11):1678-1682,1688. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2025. 11. 020

indicated that bleeding score, positive expression of autoantibody spectrum, platelet count before treatment, IL-37 level, IL-17A level and expression rates of PD-1 and PD-L1 were independent influencing factors for the outcomes of ITP patients ($P < 0.05$). ROC analysis found that IL-37 and IL-17A before treatment had predictive value on outcomes of ITP patients ($P < 0.05$). Pearson correlation coefficient revealed that the levels of IL-37 and IL-17A before treatment were positively correlated with expression rates of PD-1 and PD-L1 ($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of IL-37 and IL-17A and expression rates of PD-1 and PD-L1 are independent influencing factors for outcomes in ITP patients. IL-37 and IL-17A have predictive value on outcomes, and are positively correlated with expression rates of PD-1 and PD-L1.

【Key words】 Immune thrombocytopenia; IL-37; IL-17A; PD-1; PD-L1; Correlation analysis; Prognosis analysis

免疫性血小板减少症(Immune thrombocytopenia, ITP)是一种由自身抗原免疫性丢失介导的,以血小板破坏或血小板生成障碍为主要改变的获得性自身免疫性出血性疾病^[1]。ITP 患者临床表现呈明显异质性,患者可表现为无出血症状的血小板减少,也可表现为严重的致命性颅内出血,对患者存在一定生命威胁,可造成多维度的生活质量下降^[2]。提高血小板水平,减少出血事件,提高健康相关生活质量是 ITP 患者主要治疗原则。当前临床 ITP 患者主要接受药物治疗,一线治疗药物包括糖皮质激素和丙种球蛋白,二者主要是通过负性调节免疫功能,抑制 T 细胞产生血小板自身抗体,从而维持患者体内正常血小板水平^[3]。临床多数 ITP 患者经规范化一线药物治疗可在短期内达到疾病缓解状态,但仍存在少部分患者治疗无反应或出现糖皮质激素耐受等情况,导致病情延长转变为慢性 ITP,甚至是难治性 ITP,且具有较高复发风险^[4]。程序性死亡受体-1(Programmed death receptor-1, PD-1)、程序性死亡受体配体-1(Programmed death receptor ligand-1, PD-L1)是 T 细胞表面重要的负性免疫调节因子,被认为介导多种感染性、免疫性疾病的发生发展。近年国内外多项报道显示,PD-1、PD-L1 功能与 ITP 发生发展过程相关,Moore 等^[5]分析认为使用 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗可诱导发生 ITP;Li 等^[6]研究显示 ITP 患者 CD4⁺ T 淋巴细胞表面 PD-1 异常表达,可产生过量的线粒体活性氧,恶化 CD4⁺ T 淋巴细胞功能紊乱,促进疾病进展。同时国内有学者探究发现 PD-1、PD-L1 水平与糖皮质激素疗效相关^[7],可用于患者转归评估指标。白细胞介素(Interleukin, IL)-37、IL-17A 是临床两种炎症调节因子,前者存在抗炎作用,后者主要发挥促炎作用,二者能协调参与维持机体免疫平衡^[8]。既往报道发现在哮喘、银屑病等免疫相关疾病患者中 IL-37、IL-17A 水平异常升高,与疾病发生相关^[9]。然而在 ITP 患者中报道仍较少,存在一定研究价值。基于此,本研究拟分析 ITP 患者 IL-37、IL-17A 水平对转归结局的预测价值及与 PD-1、PD-L1 的相关性,以期临床 ITP 患者疾病管理提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2022 年 4 月—2024 年 3 月收治的 152 例 ITP 患者临床资料进行回顾性分析。纳入标准:①符合《成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国指南(2020 年版)》诊断标准^[10],新诊断的 ITP 患者。②有活动性出血或出血风险因素,采用糖皮质激素或丙种球蛋白起始治疗。③年龄 ≥ 18 岁,性别不限。④资料完整。排除标准:①明确感染、药物等其他原因导致的血小板减少、假性血小板减少及先天血小板减少症。②重度急性 ITP、其他免疫系统疾病、血液系统疾病、恶性肿瘤等重要脏器、系统功能障碍。③入院前 3 个月使用免疫调节药物。④哺乳期、妊娠期妇女。本研究经医院医学伦理委员会审核批准(审批号:2024-SF12),患者及家属对本研究涉及的相关治疗方案知情同意。

1.2 治疗方法 所有患者均参考诊疗指南采用糖皮质激素或丙种球蛋白起始治疗。糖皮质激素使用地塞米松或泼尼松。单地塞米松治疗方案:口服地塞米松片(福州海王福制药有限公司,国药准字 H35021170)40 mg/d,连续治疗 4 d,停药 7 d 后按上述用法重复治疗后停药且不进行维持治疗。单泼尼松治疗方案:口服醋酸泼尼松片(广州康和药业有限公司,国药准字 H44021697)1 mg/(kg·d)连续使用 1 个月。糖皮质激素禁忌症患者接受丙种球蛋白起始治疗。单丙种球蛋白治疗方案:静脉推注人免疫球蛋白(国药集团贵州生物制药有限公司,国药准字 S20120013)400 mg/(kg·d),连续治疗 5 d。泼尼松起始治疗 2 周无效者,自下周采用泼尼松+丙种球蛋白治疗;丙种球蛋白治疗用法用量同单丙种球蛋白治疗方案,连续治疗 5 d,自第 6 d 口服泼尼松 0.5 mg/(kg·d)。所有患者治疗期间均常规检测血压、血糖变化,其中使用糖皮质激素治疗的患者,治疗期间常规预防感染及应激性溃疡。

1.3 观察指标及检测方法 ①取外周静脉血,全血样本使用 Mindray BC-6000 自动血细胞分析仪检测血小板计数。②使用 ITP-BAT 出血评分系统进行出血评分^[11],包括年龄评分和出血症状评分(皮肤、黏膜、

器官),其中出血症状评分取各部分最高分值。③取全血样本使用 Beckman CytoFLEX 流式细胞仪检测 CD4⁺T 淋巴细胞表面 PD-1、PD-L1 表达率。④取血清样本,使用 Thermo Fisher Varioskan LUX 多功能酶标仪检测(双抗体夹心 ELISA 法)IL-37、IL-17A 水平。⑤取外周静脉血经离心获取血浆样本洗脱血小板表面抗体,使用改良单克隆抗体俘获血小板抗原技术,经酶标仪检测血小板膜表面自身抗体表达情况。

1.4 疗效评价标准 治疗 1 个月后,参考诊疗指南评价疗效^[10],包括完全反应、有效、无效。具体标准见表 1。根据判断转归结局,包括转归不良(无效)和转归良好(完全反应+有效),转归不良组 35 例,转归良好组 117 例。

表 1 疗效评价标准

Table 1 Efficacy evaluation criteria

疗效分级	治疗后血小板计数	出血症状
完全反应	≥100×10 ⁹ /L	无
有效	≥30×10 ⁹ /L 且 >3 倍基线	无
无效	<30×10 ⁹ /L 或 /且 <3 倍基线	有或无

注:完全反应及有效患者应为间隔 7 d 重复检测血小板计数达标。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 24.0 和 MedCalc 软件进行数据分析。年龄、血小板计数此类连续指标经 K-S 法检验正态分布后使用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行独立样本 *t* 检验;性别、治疗方案此类分类指标使用(%)表示,进行 χ^2 检验,当组间一方期望值 <5 时进行 Fisher 精确概率组间比较,以转归结局为因变量(Y),差异单因素为自变量(X)进行 Logistic 回归分析,绘制受试者工作曲线(ROC)分析 ITP 患者转归结局的预测价值,使用 Pearson 相关系数分析相关性。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同转归结局患者临床资料比较 不同转归结局的 ITP 患者出血评分、自身抗体谱表达阳性、治疗前血小板计数、IL-37、IL-17A 水平、PD-1、PD-L1 表达率存在统计学差异(*P*<0.05),两组年龄、性别、治疗方案无统计学差异(*P*>0.05)。见表 2。

2.2 ITP 患者转归结局的影响因素分析 以转归结局为因变量,转归不良组赋值 1,以出血评分、自身抗体谱表达阳性、治疗前血小板计数、IL-37、IL-17A 水平、PD-1、PD-L1 表达率为自变量,其中自身抗体谱表达阳性赋值 1,其他指标均为连续变量原值输入进行 Logistic 回归分析。结果显示,出血评分、自身抗体谱表达阳性、治疗前血小板计数、IL-37、IL-17A 水平、PD-1、PD-L1 表达率均为 ITP 患者转归结局的独立影响因素(*P*<0.05)。见表 3。

表 2 不同转归结局患者临床资料比较 [$n(\times 10^{-2})$, ($\bar{x} \pm s$)]

Table 2 Comparison of patients with different outcomes

项目	转归不良组 (<i>n</i> =35)	转归良好组 (<i>n</i> =117)	χ^2/t	<i>P</i>
性别			0.217	0.642
男	21(60.00)	65(55.56)		
女	14(40.00)	52(44.44)		
年龄(岁)	47.76±10.25	45.34±7.92	1.477	0.142
出血评分(分)	3.50±0.54	3.12±0.33	5.087	<0.001
自身抗体谱表达阳性	23(65.71)	46(39.32)	7.574	0.006
治疗前血小板计数($\times 10^9/L$)	12.24±4.25	17.26±3.12	5.623	<0.001
治疗前 IL-37(ng/L)	175.35±42.87	142.73±33.86	4.690	<0.001
治疗前 IL-17A(ng/L)	29.30±9.72	21.05±6.84	5.642	<0.001
治疗前 PD-1 表达率(%)	19.72±0.76	17.83±0.49	17.435	<0.001
治疗前 PD-L1 表达率(%)	24.12±1.30	22.57±1.01	7.432	<0.001
治疗方案			—	0.514
单地塞米松	15(42.86)	54(46.15)		
单泼尼松	10(28.57)	20(17.09)		
单丙种球蛋白	7(20.00)	28(23.93)		
泼尼松+丙种球蛋白	3(8.57)	15(12.82)		

注:“—”表示治疗方案比较使用 Fisher 精确概率检验无检验值。

表 3 ITP 患者转归结局的影响因素分析

Table 3 Analysis of factors influencing outcome in patients with ITP

指标	β	S.E.	Wald χ^2	OR	<i>P</i>	95%CI
出血评分	1.216	0.443	7.535	3.374	0.006	1.416~8.039
自身抗体谱表达阳性	0.948	0.353	7.212	2.581	0.008	1.292~5.155
治疗前血小板计数	-1.158	0.392	8.727	0.314	0.003	0.146~0.677
治疗前 IL-37	1.145	0.366	9.787	3.142	0.002	1.534~6.439
治疗前 IL-17A	0.962	0.323	8.870	2.617	0.003	1.389~4.929
治疗前 PD-1 表达率	1.559	0.436	12.786	4.754	<0.001	2.023~11.174
治疗前 PD-L1 表达率	0.948	0.353	7.212	2.581	0.008	1.491~5.654

2.3 IL-37、IL-17A 预测 ITP 患者转归结局的 ROC 结果 ROC 分析结果显示,治疗前 IL-37、IL-17A 存在 ITP 患者转归结局的预测价值(*P*<0.05)。见表 4、图 1。

表 4 IL-37、IL-17A 预测 ITP 患者转归结局的 ROC 参数

Table 4 ROC parameters of IL-37 and IL-17A predicting outcome in patients with ITP

指标	Cut-off 值 (ng/L)	AUC	特异性 (%)	敏感性 (%)	<i>P</i>	95%CI
治疗前 IL-37	>149.987	0.812	64.96	85.71	<0.001	0.741~0.871
治疗前 IL-17A	>29.814	0.729	48.57	91.45	<0.001	0.651~0.798

2.4 IL-37、IL-17A 水平与 PD-1、PD-L1 表达率的相关性分析 Pearson 相关系数结果显示,治疗前 IL-37、IL-17A 水平与 PD-1、PD-L1 表达率均呈正相关(*P*<0.05)。见表 5、图 2~5。

3 讨论

ITP 是一种具有高度异质性的疾病,除多样的临床表现外,可表现为对常规治疗的疗效差异,目前临

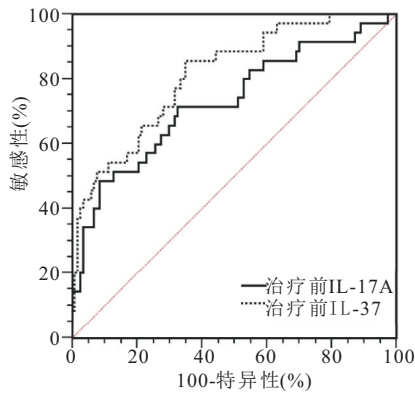


图1 IL-37、IL-17A 预测 ITP 患者转归结局的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curves of IL-37 and IL-17A predicting outcome in patients with ITP

表 5 IL-37、IL-17A 水平与 PD-1、PD-L1 表达率的相关性分析

Table 5 Correlation analysis of the levels of IL-37 and IL-17A and the expression rate of PD-1 and PD-L1

指标	IL-37		IL-17A	
	r	P	r	P
PD-1 表达率	0.346	<0.001	0.258	0.001
PD-L1 表达率	0.335	<0.001	0.255	0.002

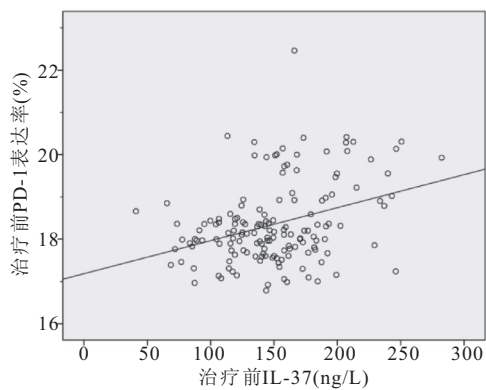


图2 IL-37 水平与 PD-1 表达率的相关性散点图

Figure 2 Scatter plot of the correlation between IL-37 level and PD-1 expression rate

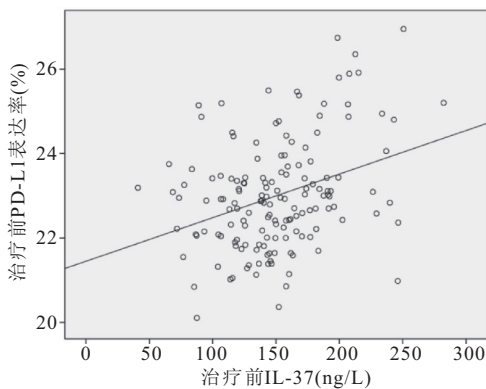


图3 IL-37 水平与 PD-L1 表达率的相关性散点图

Figure 3 Scatter plot of the correlation between IL-37 levels and PD-L1 expression rate

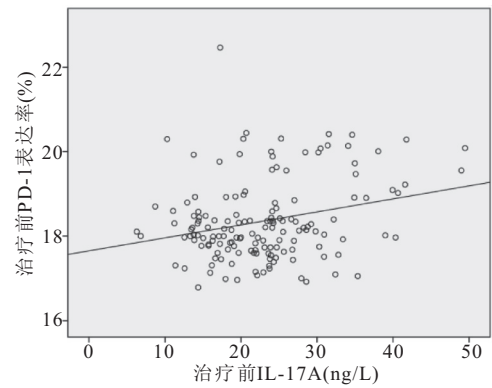


图4 IL-17A 水平与 PD-1 表达率的相关性散点图

Figure 4 Scatter plot of the correlation between IL-17A levels and PD-1 expression rates

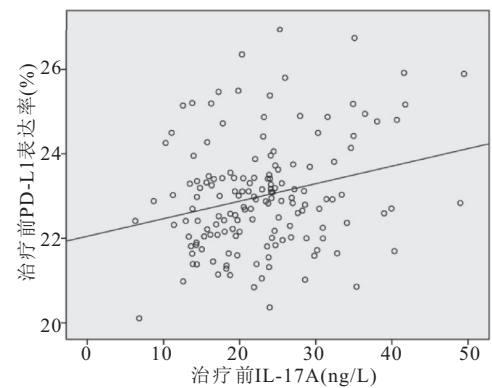


图5 IL-17A 水平与 PD-L1 表达率的相关性散点图

Figure 5 Scatter plot of the correlation between IL-17A levels and PD-L1 expression rate

床对其发生机制尚未研究透彻,通常认为与自身抗体、T 细胞功能失调、巨核细胞受损等方面相关。

IL-37 是 IL-1 超家族成员,主要在树突状细胞、巨噬细胞、浆细胞等中表达,被认为可在人体免疫炎症调节过程中进行负调节,是能抑制炎症作用的细胞因子^[12]。本研究显示在不同转归结局 ITP 患者中 IL-37 水平存在差异,转归不良患者治疗前 IL-37 水平明显更高。分析原因,ITP 患者发病过程中固有免疫功能紊乱可诱导炎症复合体激活,引发炎症反应^[13]。受炎症反应刺激以单核细胞、T 细胞为主的免疫细胞大量分泌 IL-37 等抗炎物质,使外周血液中水平异常升高。转归不良组患者出血评分、自身抗体谱表达阳性占比更高可见其病情更严重,免疫功能紊乱更严重,因此机体合成 IL-37 更多。

IL-17A 是第一个被发现的 IL-17 家族成员,最早见于辅助性 T 细胞(Helper T cell, Th)中,被认为是 Th17 细胞的标志性分子,后来随研究深入发现诸如先天性淋巴细胞、髓系细胞等免疫细胞均可分泌 IL-17A,因此 IL-17A 成为免疫病理学研究指标^[14]。本

研究结果显示,转归不良组 ITP 患者治疗前 IL-17A 水平高于转归良好患者。分析原因可能是,ITP 患者免疫功能紊乱可促进 IL-17A 发挥促炎作用,扩大免疫炎症反应,转归不良 ITP 患者免疫紊乱严重,因此 IL-17A 水平更高。既往有动物实验显示 IL-17A 可增高哮喘动物模型对糖皮质激素的耐受性^[15],而且该观点在哮喘患者治疗中也得到证实^[16]。本研究分析患者起始治疗多为糖皮质激素,结合上述观点可见治疗前 IL-17A 水平更高的 ITP 患者更可能出现激素治疗不敏感,因此导致转归不良。

此外,经 Logistic 回归分析和 ROC 曲线验证,治疗前 IL-37 和 IL-17A 水平均为 ITP 患者转归结局的独立影响因素,且可作为预测转归结局的有效指标 ($P < 0.05$)。除上述二者外,Logistic 回归分析结果显示出血评分、自身抗体谱表达阳性、治疗前血小板计数、PD-1、PD-L1 表达率也是 ITP 患者转归结局的独立影响因素。具体分析:出血评分更高的患者,多存在更严重的出血症状,说明其血小板水平更低,病情更严重,因此常规治疗存在更高疗效不佳风险。临床调查显示有超过 50% 的 ITP 患者可检测到自身抗体谱表达阳性^[17]。本研究结果显示自身抗体谱表达阳性患者存在更高转归不良风险。有研究显示血小板特异性自身抗体可介导血小板去唾液酸化并聚集诱导肝脏中巨噬细胞清除血小板^[18]。因此不难理解自身抗体谱表达阳性的 ITP 患者其疗效受到自身抗体抑制,因此转归不良,此外还有学者认为自身抗体谱表达阳性是糖皮质激素一线治疗失败的特定患者血小板减少症的普遍机制^[19]。治疗前血小板计数更低的患者存在更高转归不良风险,考虑与病情严重、免疫功能紊乱相关,与谭春莲等^[20]研究结论一致。本研究认为高水平的 PD-1、PD-L1 可提高 ITP 患者转归不良风险,与既往研究认为 PD-1、PD-L1 与 ITP 患者预后相关结论一致。PD-1、PD-L1 是 T 细胞表面重要的负性免疫调节因子,PD-1/PD-L1 可通过调节 T 细胞活性防止过度免疫损伤,从而维持免疫稳态^[21]。ITP 患者体内 PD-1/PD-L1 表达水平高于健康人,理论上激活 PD-1/PD-L1 通路有助于 T 细胞功能修复,但是多项研究显示 ITP 患者 PD-1/PD-L1 表水平升高的同时其可溶形式 sPD-1 同步升高,可阻断 PD-1/PD-L1 通路发挥修复功能,导致丧失对 T 细胞活化和增殖的负调节功能,同时加重病情进展^[22]。由此可以解释高 PD-1、PD-L1 表达率的 ITP 患者,其免疫调节功能未得到有效的正面调节,因此仍存在较高转归不良风险。Hamilton 等^[23]在老年小鼠的转基因研究中发现,IL-37 参与衰老相关 T 细胞功能调节,并证实其

是通过调节 PD-1 水平发挥免疫改善效果。同时在以肺损伤等为样本的研究中亦发现 IL-17A 能通过调节 PD-1/PD-L1 表达参与巨噬细胞、中性粒细胞及 T 细胞群功能,在多种疾病进展中发挥促进作用^[24]。本研究 Pearson 相关系数结果显示 ITP 患者治疗前 IL-37、IL-17A 水平与其 PD-1、PD-L1 表达率存在关联,且呈正相关,提示 IL-37、IL-17A 能参与 T 细胞活化过程从而介入 ITP 疾病进展,进而影响治疗效果。本研究不足之处在于,存在疗效评价时间短、病例选取偏倚的局限性,所得结论仍需后续通过多中心、前瞻性研究进一步验证。

4 结论

不同转归结局的 ITP 患者其治疗前 IL-37、IL-17A 水平存在差异,可作为常规治疗转归结局预测指标,其水平与 PD-1、PD-L1 表达率呈正相关,共同参与疾病发生发展过程。

【参考文献】

- [1] PROVAN D, SEMPLE J W. Recent advances in the mechanisms and treatment of immune thrombocytopenia[J]. EBio-Medicine, 2022, 76: 103820.
- [2] COOPER N, KRUSE A, KRUSE C, *et al.* Immune thrombocytopenia (ITP) world impact survey (I-WISH): impact of ITP on health-related quality of life[J]. Am J Hematol, 2021, 96(2): 199-207.
- [3] TERRELL D R, NEUNERT C E, COOPER N, *et al.* Immune thrombocytopenia (ITP): current limitations in patient management[J]. Medicina (Kaunas), 2020, 56(12): 667.
- [4] 李玉双, 申静枝, 方美云. 原发免疫性血小板减少症糖皮质激素抵抗的临床因素分析[J]. 临床血液学杂志, 2022, 35(7): 522-525.
- [5] MOORE D C, ELMES J B, ARNALL J R, *et al.* PD-1/PD-L1 inhibitor-induced immune thrombocytopenia: a pharmacovigilance study and systematic review[J]. Int Immunopharmacol, 2024, 129: 111606.
- [6] LI W P, BAI Z R, LIU J Q, *et al.* Mitochondrial ROS-dependent CD4⁺ PD-1⁺ T cells are pathological expansion in patients with primary immune thrombocytopenia [J]. Int Immunopharmacol, 2023, 122: 110597.
- [7] 陈哲, 康虹阳, 刘洁, 等. 程序性死亡受体 1/程序性死亡配体 1 在成人原发免疫性血小板减少症患者中表达及临床意义[J]. 临床军医杂志, 2023, 51(11): 1187-1189, 1193.
- [8] 王超, 韩萍, 唐丽丽. 原发免疫性血小板减少症患者血清 B7 同源蛋白 2、肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体、白细胞介素-37、白细胞介素-17A 水平及临床意义[J]. 中国医师进修杂志, 2023, 46(6): 516-520.
- [9] 肖光文, 陈美任, 周正锋, 等. sPD-1、IL-17A、IL-23 和 IL-37 在寻常型银屑病患者血清中的表达与意义[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(5): 591-594.

- 学报, 2024, 47(5): 452-456.
- [4] 胡亚军, 胡毅. microRNA 调控胆固醇代谢研究进展[J]. 动物营养学报, 2020, 32(5): 1965-1972.
- [5] 曾思雨, 程蕊雯, 王重, 等. 类固醇激素合成急性调节蛋白对生殖调控作用的研究进展[J]. 动物医学进展, 2023, 44(7): 97-101.
- [6] 张建霞, 刘志峰. 2 例先天性胆汁酸合成障碍的临床和遗传学分析[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(23): 3082-3085.
- [7] WADSTRÖM B N, PEDERSEN K M, WULFF A B, *et al.* Elevated remnant cholesterol and atherosclerotic cardiovascular disease in diabetes: a population-based prospective cohort study [J]. *Diabetologia*, 2023, 66(12): 2238-2249.
- [8] 殷姗姗. 左卡尼汀治疗终末期肾病维持性血液透析患者心功能不全疗效及对患者症状改善研究[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(8): 1340-1342.
- [9] LIN T Y, CHANG Y K, WU M Y, *et al.* Serum lipopolysaccharide-binding protein levels and cardiovascular events in hemodialysis patients: a prospective cohort study [J]. *Nephrology (Carlton)*, 2022, 27(11): 877-885.
- [10] ASANO S, SHIBATA T, TSUNODA Y, *et al.* Multisystem inflammatory syndrome in an adult on hemodialysis with markedly elevated procalcitonin and ferritin levels [J]. *Intern Med*, 2023, 62(17): 2571-2575.
- [11] 魏敏, 刘军. 维持性血液透析患者发生营养不良的风险预测模型构建[J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(10): 67-71, 78.
- [12] 郅婷婷, 王志宏, 金蕊, 等. 血清基线低密度脂蛋白胆固醇水平对维持性血液透析患者预后影响的回顾性队列研究[J]. 中国实用内科杂志, 2022, 42(6): 495-499.
- [13] 丁紫玥, 拜合提努尔·木合塔尔, 李聪, 等. 高分辨 MR 血管壁成像对颅内血栓性动脉瘤形成的相关因素分析[J]. 实用放射学杂志, 2022, 38(11): 1731-1734, 1738.
- [14] 高梦雅, 郭丰, 秦迁, 等. 尿酸/高密度脂蛋白胆固醇比值与估算的肾小球滤过率正常的早期糖尿病肾脏疾病的关系[J]. 临床内科杂志, 2023, 40(5): 305-308.
- [15] 施素华, 王培莉, 邹琼芳, 等. “互联网+”营养教育在维持性血液透析患者中的应用[J]. 中华护理杂志, 2021, 56(1): 33-39.
- [16] ARQUES S. Serum albumin and cardiovascular disease: state-of-the-art review [J]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*, 2020, 69(4): 192-200.
- [17] 于凤梅, 龚杰, 陈郅霖, 等. 老年创伤患者营养状况及其影响因素[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2022, 21(10): 725-730.
- [18] 周静, 夏红香, 茅昌敏, 等. 达芬奇机器人与胸腔镜手术治疗对肺癌根治术患者近期疗效、术后营养水平和免疫功能的影响比较[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(3): 303-307.
- [19] 唐浩明, 钟浩文, 胡洁萍, 等. 维持性血液透析患者低蛋白血症的现状与危险因素分析: 多中心临床资料[J]. 中国医师进修杂志, 2021, 44(5): 411-415.
- [20] 黄燕. 膳食胆固醇和血清胆固醇与维持性血液透析患者生存预后的关系[D]. 广州: 南方医科大学, 2020. DOI: 10.27003/d.cnki.gojyu.2020.001321.

(收稿日期: 2024-08-08; 修回日期: 2025-09-17; 编辑: 刘灵敏)

(上接第 1682 页)

- [10] 梅恒, 胡豫. 成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国指南(2020 年版)解读[J]. 临床内科杂志, 2021, 38(6): 431-432.
- [11] 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.
- [12] SU Z C, TAO X A. Current understanding of IL-37 in human health and disease [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 696605.
- [13] 陈伟, 乔健, 纵书芳, 等. 炎性复合体在儿童 ITP 治疗前后表达的变化[J]. 中国实验血液学杂志, 2021, 29(5): 1566-1569.
- [14] ROCHA A M C, SOUZA C, ROCHA G A, *et al.* The levels of IL-17A and of the cytokines involved in Th17 cell commitment are increased in patients with chronic immune thrombocytopenia [J]. *Haematologica*, 2011, 96(10): 1560-1564.
- [15] BANUELOS J, SHIN S, CAO Y, *et al.* BCL-2 protects human and mouse Th17 cells from glucocorticoid-induced apoptosis [J]. *Allergy*, 2016, 71(5): 640-650.
- [16] 张辉, 王静, 程哲, 等. 哮喘患者诱导痰中 IL-17A、IL-8 及 MMP-9 水平变化及糖皮质激素对其的影响[J]. 山东医药, 2009, 49(3): 35-38.
- [17] 中国医师协会输血科医师分会, 中华医学会临床输血学分会. 血小板抗体检测专家共识[J]. 临床输血与检验, 2020, 22(1): 1-5.
- [18] YAN R, CHEN M X, MA N, *et al.* Glycoprotein Iba cluster induces macrophage-mediated platelet clearance in the liver [J]. *Thromb Haemost*, 2015, 113(1): 107-117.
- [19] TAO L L, ZENG Q S, LI J E, *et al.* Platelet desialylation correlates with efficacy of first-line therapies for immune thrombocytopenia [J]. *J Hematol Oncol*, 2017, 10(1): 46.
- [20] 谭春莲, 左休琴, 李晓明. 163 例成人原发免疫性血小板减少症自身抗体表达特点及预后影响因素分析[J]. 解放军医学院学报, 2019, 40(12): 1133-1137.
- [21] 何红霞, 范恒, 杨佳. PD-1/PD-L1 在自身免疫性疾病中作用的研究进展[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2021, 50(5): 664-668.
- [22] 李姜惠子, 刘洋, 王秀娟, 等. sPD-1/sPD-L1 与 Th1/Th2 及 Th17/Treg 相关细胞因子在原发免疫性血小板减少症中的研究[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(4): 467-470.
- [23] HAMILTON J A G, LEE M Y, HUNTER R, *et al.* Interleukin-37 improves T-cell-mediated immunity and chimeric antigen receptor T-cell therapy in aged backgrounds [J]. *Aging Cell*, 2021, 20(2): e13309.
- [24] WANG Y Y, WANG X, LI Y X, *et al.* Xuanfei Baidu Decoction reduces acute lung injury by regulating infiltration of neutrophils and macrophages via PD-1/IL17A pathway [J]. *Pharmacol Res*, 2022, 176: 106083.

(收稿日期: 2024-11-04; 修回日期: 2025-07-17; 编辑: 刘灵敏)