doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2411121

论著·临床研究

儿童原发性免疫性血小板减少症与结缔组织病早期鉴别的临床与免疫学特征分析

康芙蓉　严媚　岳迎宾　海力其古丽·努日丁　程永凤　刘玉

（新疆医科大学第一附属医院儿科，新疆乌鲁木齐　830054）

［摘要］**目的**　分析儿童原发性免疫性血小板减少症（primary immune thrombocytopenia, pITP）与以血小板减少为首发表现的结缔组织病患儿初诊时的临床与免疫特征，为早期鉴别提供依据。**方法**　回顾性选取2019年1月—2024年8月收治的216例pITP（pITP组）和20例以血小板减少为首发表现的结缔组织病相关血小板减少症（connective tissue disease-related thrombocytopenia, CTD-TP）（CTD-TP组）患儿为研究对象，比较两组临床、免疫指标差异，分析早期鉴别的可能影响因素及效能。**结果**　CTD-TP组发病年龄较大，白细胞计数、嗜酸性粒细胞、淋巴细胞计数和补体C4均低于pITP组（P<0.05）；C-反应蛋白、IgE和IgM高于pITP组（P<0.05）；logistic回归分析显示，年龄、IgE、IgM、总B细胞和补体C4是早期鉴别pITP与CTD-TP的预测因素（P<0.05）；受试者操作特征曲线分析显示5项指标联合具有较好的鉴别效能（曲线下面积为0.944）。相关性分析显示pITP组IgG与血小板计数呈负相关（r_s=-0.363，P<0.05）；CTD-TP组NK细胞与血小板计数呈正相关（r_s=0.713，P<0.05）。**结论**　pITP与CTD-TP患儿初诊临床及免疫学指标存在异质性，研究结果有助于两种疾病的早期鉴别。

［中国当代儿科杂志，2025，27（8）：974-981］

［关键词］原发性免疫性血小板减少症；血小板减少；结缔组织病；儿童

Clinical and immunological features for early differentiation between primary immune thrombocytopenia and connective tissue disease in children

KANG Fu-Rong, YAN Mei, YUE Ying-Bin, NURIDDIN Hailiguli, CHENG Yong-Feng, LIU Yu. Pediatric Center, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China (Liu Y, Email: 442620287@qq.com)

Abstract: Objective　To investigate the clinical and immunological features of children with primary immune thrombocytopenia (pITP) or connective tissue disease (CTD) with thrombocytopenia as the initial manifestation at initial diagnosis, and to provide a basis for early differentiation. **Methods**　A retrospective study was performed on 236 children with pITP (pITP group) or CTD with thrombocytopenia as the initial manifestation (CTD-TP group) who were admitted from January 2019 to August 2024. Clinical and immunological indicators were compared between the two groups to identify potential influencing factors for early differentiation and their discriminative validity. **Results**　Compared with the pITP group, the CTD-TP group had a significantly older age of onset and significantly lower leukocyte count, eosinophil count, lymphocyte count, and complement C4 level (P<0.05), as well as significantly higher levels of C-reactive protein, IgE, and IgM (P<0.05). The logistic regression analysis showed that age, IgE, IgM, total B cells, and complement C4 were predictive factors for early differentiation between pITP and CTD-TP (P<0.05). The receiver operating characteristic curve analysis showed that a combination of these five factors had a good discriminative validity, with an area under the curve of 0.944. The correlation analysis showed a negative correlation between IgG and platelet count in the pITP group (r_s=-0.363, P<0.05) and a positive correlation between NK cells and platelet count in the CTD-TP group (r_s=0.713, P<0.05). **Conclusions**　There is heterogeneity in the clinical and immunological indicators between children with pITP and

［收稿日期］2024-11-21；［接受日期］2025-06-04
［基金项目］国家自然科学基金（82160031）；“天山英才”医药卫生高层次人才培养计划领军人才（TSYC202301A002）；新疆维吾尔自治区重点研发专项（2024B03038-1）。
［作者简介］康芙蓉，女，硕士研究生。
［通信作者］刘玉，女，主任医师。Email：442620287@qq.com。

CTD-TP at initial diagnosis, and these research findings can help with the early differentiation between the two diseases.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2025, 27(8): 974-981]

Key words: Primary immune thrombocytopenia; Thrombocytopenia; Connective tissue disease; Child

血小板减少指外周血血小板计数（blood platelet, PLT）<100×10⁹/L。免疫性血小板减少症（immune thrombocytopenia, ITP）作为一种自身免疫性疾病，其核心特征为孤立性血小板减少，并根据病因学差异可分为原发性与继发性两大类[1]。结缔组织病（connective tissue disease, CTD）作为一种全身性自身免疫性疾病，主要累及结缔组织和血管，而结缔组织病相关血小板减少症（connective tissue disease-related thrombocytopenia, CTD-TP）是继发性ITP中最常见的类型，原发性ITP（primary ITP, pITP）与CTD均属于自身免疫性疾病，且具有相似的遗传易感性[2-3]。许多CTD病例起病隐匿，早期可能表现为血液系统受累，临床上可能缺乏明显的原发病征象，而以严重的血小板减少和出血倾向作为首要临床表现[4-5]。在初诊时，以血小板减少为首发症状的CTD患者通常不符合特定分类标准，导致CTD-TP早期容易被误诊为pITP，患者常就诊于血液科。因CTD-TP的发病机制、临床表现、实验室检查等和pITP有较多的相似之处，在临床鉴别诊断中相对困难，可能导致疾病诊断和治疗的延迟，虽然CTD-TP与pITP的治疗方法均首选激素，但其治疗方案不同，治疗效果存在差异，从而增加了不良预后甚至死亡的风险[6]。迄今为止，针对CTD患者血小板减少的临床研究多聚焦于治疗策略[7]，而对于初诊指标的分析研究相对匮乏，尤其是儿童患者，目前尚缺乏系统性的研究。故本研究旨在通过比较pITP组与CTD-TP组患儿在首次发生血小板减少时的临床、免疫学指标的差异，分析早期鉴别的可能影响因素及鉴别效能，以期为临床中对两种疾病的早期鉴别提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性收集2019年1月—2024年8月新疆医科大学第一附属医院收治的以血小板减少为首发临床表现的患儿的临床资料。本研究经新疆医科大学第一附属医院伦理委员会批准（审批号20210226-11），患儿家属均自愿签署知情同意书。

pITP组纳入标准：（1）在我院首诊且年龄<18岁的患儿。（2）pITP患儿诊断符合《儿童原发性免疫性血小板减少症诊疗规范（2019年版）》中相关诊断标准[8]。（3）无明确的系统性疾病或其他可能导致血小板减少的疾病。CTD-TP组纳入标准：（1）在我院首诊以血小板减少为首发症状，诊断时年龄<18岁。（2）CTD组中干燥综合征（sicca syndrome, SS）的诊断采用2016年美国风湿病学会/欧洲抗风湿病联盟制定的指南中SS分类标准[9]；系统性红斑狼疮（systemic lupus erythematosus, SLE）的诊断符合2020年中华医学会风湿病学分会制定的《2020年中国系统性红斑狼疮诊疗指南》中的分类标准[10]，混合性结缔组织病（mixed connective tissue disease, MCTD）、分化结缔组织病（undifferentiated connective tissue disease, UCTD）患者的诊断符合2022年《未分化结缔组织病和混合性结缔组织病的诊疗规范》中的分类标准[11]。

排除标准：（1）患儿病情复杂，合并其他重要脏器疾病者，如糖尿病、病毒性肝炎等；（2）患儿在我院首诊之前就诊于外院，且有相关治疗；（3）没有完整临床资料的病例。

1.2 数据收集

研究选取这些患儿首次就诊于我院时治疗前的完整病历资料，分析其一般资料、临床指标和免疫学指标。

1.3 实验室指标检测

采集患儿入院当日治疗前静脉血6 mL，分装于2支试管中。（1）取3 mL血液样本，抗凝处理后放入流式检测管中，使用BeamCyte流式细胞仪测定CD4、CD8、总T细胞、总B细胞、自然杀伤细胞（natural killer cell, NK）百分比（NK%）水平；（2）取3 mL血液样本，使用贝克曼特定蛋白分析仪，采用速率散射比浊法测定免疫球蛋白（immunoglobulin, Ig）水平（包括IgM、IgG、IgA、IgE）及补体C3、C4水平。

1.4 统计学分析

采用R软件（4.3.2）对数据进行统计学处理。用Kolmogorov-Smirnov检验进行正态性检验，符合正态分布的资料，用均数±标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，

两组比较采用两样本 t 检验；非正态分布的计量资料以中位数（四分位数间距）［M（P_{25}，P_{75}）］表示，用Mann-Whitney U检验进行组间比较。计数资料和等级资料以例数和百分比（%）表示，组间比较采用χ^2检验。二元logistic回归分析早期鉴别pITP与CTD-TP的影响因素；采用受试者操作特征曲线（receiver operator characteristic curve, ROC曲线），以曲线下面积（area under the curve, AUC）分析相关指标对两组的鉴别效能。联合与独立诊断AUC比较进行Delong检验。采用Spearman秩相关分析免疫指标与PLT的相关性。P<0.05提示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 pITP和CTD-TP患儿的临床特征

纳入病例中，216例患儿经临床检查确诊为pITP（pITP组），20例患儿最终确诊为结缔组织病（CTD-TP组），其中包括SS 6例，SLE 8例，MCTD 1例，UCTD 5例。

pITP组中位年龄4.2（1.9，6.8）岁，CTD-TP组中位年龄10.0（8.0，13.0）岁，差异有统计学意义（P<0.05）。CTD-TP组患儿白细胞计数、嗜酸性粒细胞计数、淋巴细胞计数低，C-反应蛋白水平高，与pITP组比较，差异有统计学意义（均P<0.05），见表1。

表1 pITP和CTD-TP患儿的临床特征

指标	pITP组 (n=216)	CTD-TP组 (n=20)	$\chi^2/Z/t$值	P值
性别 [例(%)]				
男性	130(60.5)	8(40.0)	3.162	0.075
女性	85(39.5)	12(60.0)		
年龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, 岁]	4.2(1.9, 6.8)	10.0(8.0, 13.0)	−4.747	<0.001
前驱感染 [例(%)]	99(46.1)	11(57.9)	0.984	0.321
干性出血 [例(%)]	173(81.6)	18(90.0)	0.886	0.347
湿性出血 [例(%)]	72(33.5)	8(40.0)	0.346	0.557
BMI [$M(P_{25}, P_{75})$, kg/m^2]	16.0(14.8, 17.8)	17.6(14.7, 20.6)	−1.515	0.130
白细胞计数 [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9$/L]	8.3(6.4, 10.2)	6.6(5.1, 8.5)	2.007	0.045
中性粒细胞计数 [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9$/L]	3.3(2.0, 4.6)	3.4(2.4, 4.2)	−0.268	0.790
单核细胞计数 [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9$/L]	0.6(0.5, 0.8)	0.5(0.4, 0.7)	1.634	0.103
嗜酸性粒细胞计数 [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9$/L]	0.14(0.06, 0.25)	0.09(0.05, 0.13)	−1.982	0.047
嗜碱性粒细胞计数 [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9$/L]	0.03(0.02, 0.05)	0.03(0.01, 0.03)	1.393	0.159
红细胞计数 [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^{12}$/L]	4.5(4.2, 4.8)	4.3(3.7, 4.6)	1.680	0.093
血红蛋白 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	118 ± 15	116 ± 17	0.710	0.479
PLT [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9$/L]	19(7, 39)	21(6, 38)	0.473	0.637
淋巴细胞计数 [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9$/L]	3.5(2.4, 5.1)	2.4(1.8, 3.0)	3.040	0.002
CRP [$M(P_{25}, P_{75})$, mg/L]	5.0(4.9, 9.9)	11.9(6.5, 14.7)	−2.686	0.007
IL-6 [$M(P_{25}, P_{75})$, ng/mL]	4.3(1.8, 8.1)	3.3(2.6, 7.2)	0.260	0.796
TGAb [$M(P_{25}, P_{75})$, IU/mL]	327(24, 495)	227(149, 304)	1.317	0.188
TPOAb [$M(P_{25}, P_{75})$, IU/mL]	99.5(25.2, 131.9)	81.3(63.0, 91.0)	0.918	0.360
骨髓巨核细胞计数 [$M(P_{25}, P_{75})$, 个]	178(78, 265)	156(58, 299)	0.321	0.750
骨髓产血小板型巨核细胞 [$M(P_{25}, P_{75})$, 个]	5(2, 8)	5(2, 7)	0.503	0.615
骨髓成熟巨核细胞裸核 [$M(P_{25}, P_{75})$, 个]	1(0, 3)	1(0, 4)	−0.237	0.810
骨髓颗粒型巨核细胞 [$M(P_{25}, P_{75})$, 个]	15(10, 42)	39(12, 45)	−0.803	0.423
25羟维生素D [$M(P_{25}, P_{75})$, nmol/L]	55.5(39.1, 83.8)	49.4(37.3, 57.2)	1.794	0.073
叶酸 [$M(P_{25}, P_{75})$, nmol/L]	32.5(15.8, 53.8)	59.7(13.6, 107.4)	−1.837	0.067
维生素B_{12}[$M(P_{25}, P_{75})$, pmol/L]	35(15, 332)	22(11, 187)	1.489	0.137
血清铁蛋白 [$M(P_{25}, P_{75})$, ng/mL]	208(46, 419)	281(135, 490)	−1.568	0.118
促红细胞生成素 [$M(P_{25}, P_{75})$, mIU/mL]	14.8(9.2, 27.5)	17.7(11.1, 62.1)	−1.252	0.211

注：干性出血指皮肤瘀点、瘀斑；湿性出血包括口腔黏膜出血、牙龈出血、鼻出血、消化道出血、尿血、月经量大、脑出血；［BMI］体重指数；［CRP］C-反应蛋白；［IL-6］白细胞介素-6；［TGAb］甲状腺球蛋白抗体；［TPOAb］甲状腺过氧化物酶抗体。

2.2 pITP 和 CTD-TP 患儿的免疫学特征

CTD-TP 组的 IgE、IgM 水平高于 pITP 组，差异具有统计学意义（$P<0.05$）；总 B 细胞、补体 C4 水平低于 pITP 组，差异具有统计学意义（$P<0.05$）。其余免疫指标未见明显差异（$P>0.05$），见表 2。

表 2 pITP 和 CTD-TP 患儿的免疫学特征

指标	pITP 组 (n=216)	CTD-TP 组 (n=20)	t/Z 值	P 值
补体 C3 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	0.86 ± 0.17	0.89 ± 0.24	−0.514	0.608
补体 C4 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	0.18 ± 0.06	0.16 ± 0.05	2.631	0.009
免疫球蛋白 E [$M(P_{25}, P_{75})$, IU/mL]	47(16, 101)	137(65, 320)	−3.325	<0.001
免疫球蛋白 M [$M(P_{25}, P_{75})$, g/L]	0.95(0.66, 1.20)	1.51(0.98, 1.87)	−4.608	<0.001
免疫球蛋白 A [$M(P_{25}, P_{75})$, g/L]	0.85(0.50, 1.31)	0.97(0.86, 1.23)	−1.480	0.139
免疫球蛋白 G ($\bar{x} \pm s$, g/L)	22 ± 11	21 ± 6	0.390	0.697
CD4 ($\bar{x} \pm s$, %)	35 ± 10	36 ± 10	−0.797	0.427
CD8 [$M(P_{25}, P_{75})$, %]	26.4(21.6, 30.7)	27.8(23.7, 30.7)	−0.589	0.557
CD4/CD8 [$M(P_{25}, P_{75})$]	1.3(1.0, 1.8)	1.3(1.1, 1.8)	0.132	0.897
总 T 细胞 [$M(P_{25}, P_{75})$, %]	67.7(61.5, 73.5)	72.6(67.0, 75.9)	−1.510	0.131
总 T+B+NK 细胞 [$M(P_{25}, P_{75})$, %]	98.5(97.3, 99.2)	98.1(97.0, 98.7)	1.145	0.253
总 B 细胞 [$M(P_{25}, P_{75})$, %]	22.2(17.7, 28.1)	16.7(13.7, 22.5)	2.091	<0.001
NK 细胞 [$M(P_{25}, P_{75})$, %]	6.5(4.1, 11.0)	6.4(4.3, 8.2)	0.154	0.879

2.3 二元 logistic 回归分析鉴别 pITP 和 CTD-TP 的预测因素

以 pITP 与 CTD-TP 的鉴别作为因变量，将年龄、白细胞计数、嗜酸性粒细胞计数、淋巴细胞计数、C 反应蛋白、总 B 细胞、补体 C4、IgM、IgE 作为自变量进行多因素 logistic 回归分析，结果显示，年龄、总 B 细胞、补体 C4、IgM、IgE 是鉴别 pITP 与 CTD-TP 的预测因素（$P<0.05$），详见表 3。

表 3 多因素 logistic 回归分析鉴别 pITP 和 CTD-TP 的预测因素

变量	β	SE	Waldχ^2	P	OR(95%CI)
年龄	0.288	0.144	3.996	0.041	1.333(1.006~1.768)
白细胞计数	0.055	0.118	0.219	0.640	1.057(0.839~1.331)
嗜酸性粒细胞计数	−3.849	2.103	3.351	0.067	0.021(0.000~1.313)
淋巴细胞计数	0.241	0.235	1.055	0.304	1.273(0.803~2.017)
C-反应蛋白	0.055	0.035	2.408	0.121	1.056(0.986~1.132)
总 B 细胞	−0.188	0.077	6.043	0.014	0.828(0.713~0.963)
补体 C4	−2.186	0.860	6.457	0.011	0.112(0.021~0.607)
免疫球蛋白 M	0.281	0.108	6.773	0.009	1.324(1.072~1.636)
免疫球蛋白 E	0.005	0.002	5.991	0.014	1.005(1.001~1.009)
常量	−2.094	2.756	0.577	0.447	

注：所有指标都是连续型变量。

2.4 年龄、IgM、IgE、补体C4、总B细胞单独及联合对pITP和CTD-TP的鉴别效能

以年龄、IgM、IgE、补体C4、总B细胞作为变量单独及联合绘制ROC曲线，见图1。其鉴别pITP与CTD-TP的AUC、最佳截点值、灵敏度、特异度见表4。结果显示，上述5项指标联合鉴别pITP与CTD-TP的AUC>0.9，Delong检验分析显示5种联合鉴别的AUC显著大于单独鉴别的AUC，Z值分别为−3.467、−2.420、3.098、−8.518、−9.841，均P<0.05。

2.5 免疫学指标与PLT的相关性

相关性分析结果显示，pITP组中IgG水平与PLT呈负相关（r_s=−0.363，P<0.001），见图2。CTD-TP组中NK细胞与PLT呈正相关（r_s=0.713，P<0.05），见图3。

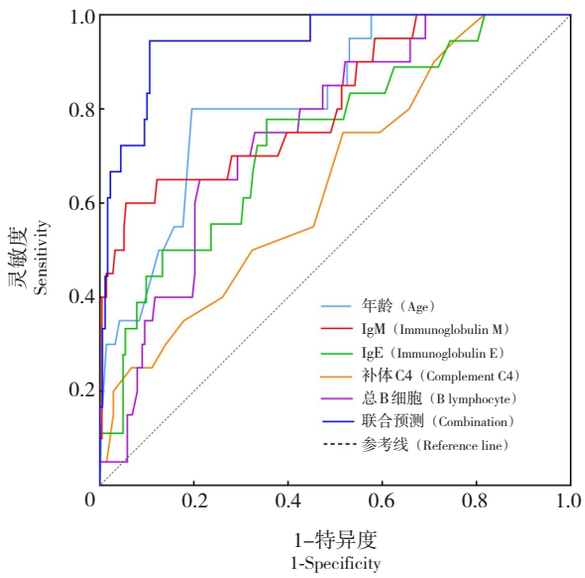


图1 年龄、IgM、IgE、补体C4、总B细胞单独及联合鉴别pITP和CTD-TP的ROC曲线

表4 年龄、IgM、IgE、补体C4、总B细胞单独及联合鉴别pITP和CTD-TP的效能

指标	AUC值	P值	95%CI	截点值	灵敏度	特异度
年龄	0.821	<0.001	0.733~0.909	7.9岁	0.800	0.805
免疫球蛋白M	0.812	<0.001	0.705~0.919	1.47 g/L	0.600	0.944
免疫球蛋白E	0.737	<0.001	0.616~0.857	72 g/L	0.778	0.645
C4	0.647	0.029	0.526~0.768	0.18 g/L	0.750	0.483
总B细胞	0.752	<0.001	0.655~0.848	17.00%	0.650	0.787
联合诊断	0.944	<0.001	0.893~0.994	–	0.944	0.894

注：［AUC］曲线下面积。

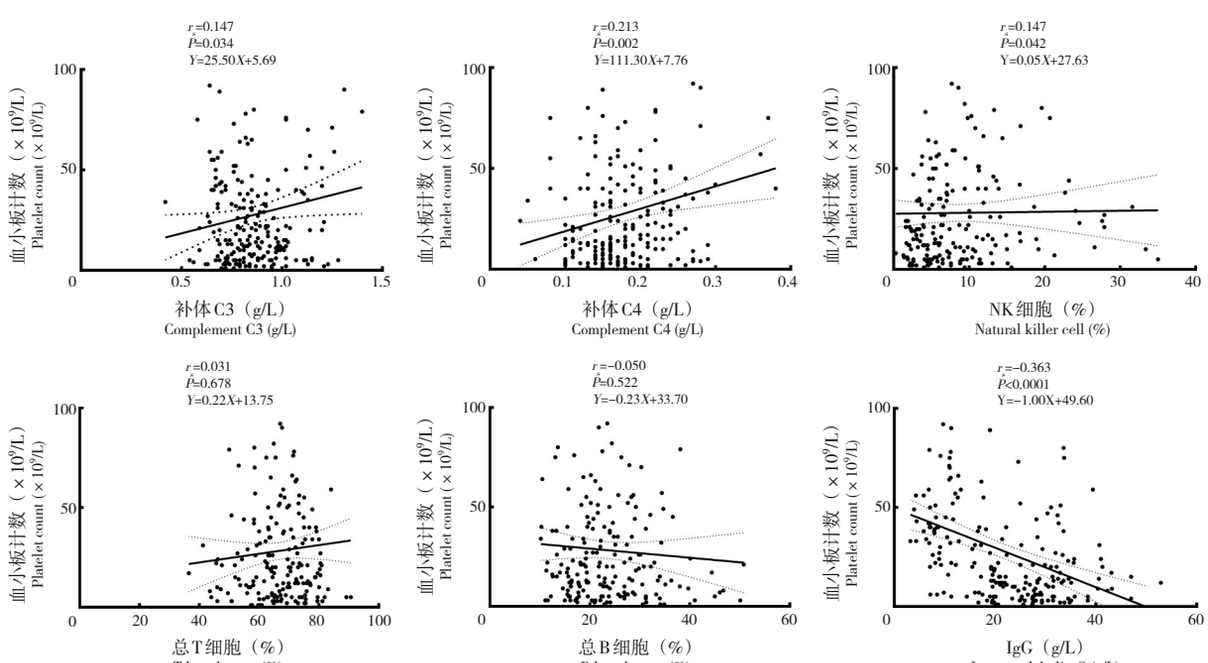


图2 pITP组中不同免疫指标与PLT的相关性分析 使用Spearman相关系数确定pITP患儿C3、C4、IgG、NK细胞、总T细胞、总B细胞水平与PLT之间的相关性。

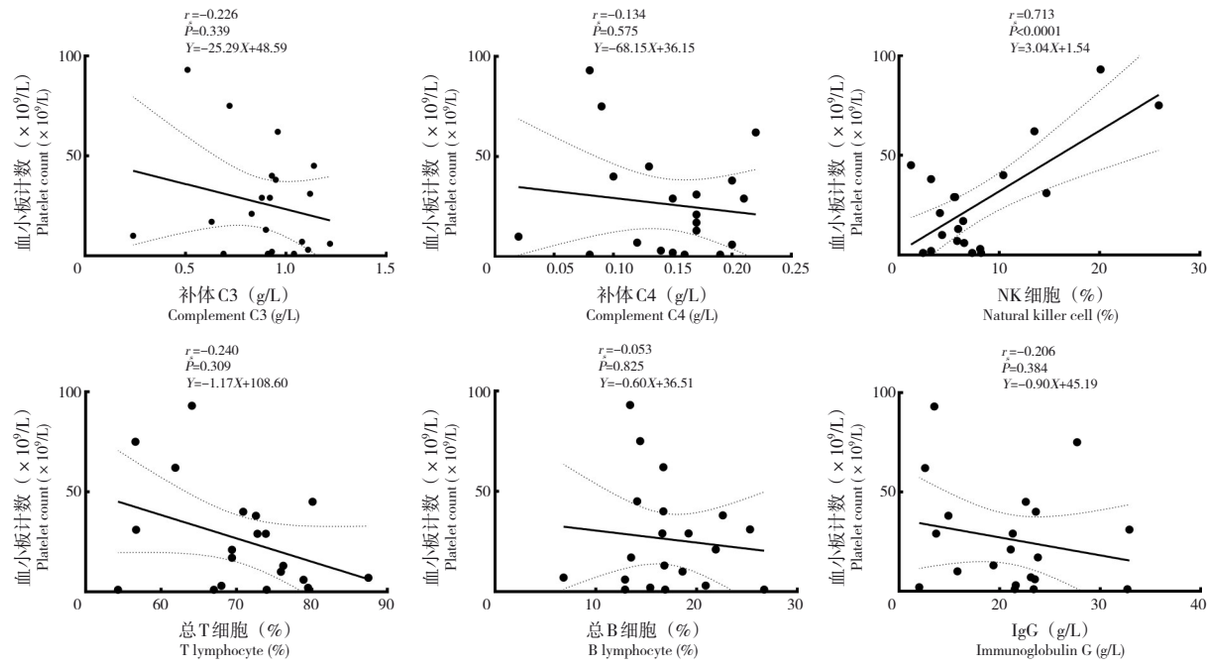


图3　CTD-TP组中不同免疫指标与PLT的相关性分析　使用Spearman相关系数确定CTD-TP患儿C3、C4、IgG/NK细胞、总T细胞、总B细胞水平与PLT之间的相关性

3　讨论

儿童pITP年发病率为（1.6~5.3）/10万，常见急性起病，主要表现为不同部位的出血症状[12]。CTD可累及全身多个器官、系统，其并发血液系统损害以SLE、SS、UCTD为主[13]。部分CTD患者在确诊前数月至数年，可能仅表现为血小板减少，随后逐渐发展为典型的CTD表现，使得两种疾病初期的临床表现难以区分[14]。二者均属于自身免疫性疾病的范畴，但它们在具体的病理机制和治疗策略上有所不同，鉴于预后和治疗的重要性，应及早鉴别。本研究也发现20例CTD病例病初血小板重度减少，且无明显特异性症状，临床出血症状与pITP无异，统计后发现部分临床、免疫学指标与pITP存在差异。

从研究结果来看，CTD-TP组患儿的中位年龄为10.0岁，pITP组患儿的中位年龄为4.2岁。文献报道，年龄较大的儿童可能会增加结缔组织病的发病率[15]。在临床中，应对年龄较大的患儿进行更为细致的临床观察和免疫学实验室检查。本研究发现CTD-TP患儿白细胞计数、淋巴细胞计数减少，白细胞减少是CTD疾病中血液系统损害的常见表现之一[10]，淋巴细胞减少症是由针对淋巴细胞的自身抗体（IgG抗体）引起的，与疾病活动度相关[16]，其结论与本文结果一致，需高度关注。

本研究结果显示，两组患儿中均存在不同程度的免疫细胞亚群紊乱，CTD-TP组患儿补体C4、总B细胞水平降低，而IgM、IgE水平升高。一项研究表明，pITP患者的平均补体C3水平低于健康人群，约32%的pITP患者可能至少有一种补体降低[17]。另外，血清补体C3、C4程度及其变化可用来明确CTD疾病活动情况[18]。我们的研究中，两组患儿补体C3水平均有明显降低，未见明显差异；但在CTD-TP患儿中补体C4水平明显偏低，pITP的补体C4水平较低的情况很少见，这表明与pITP相比，补体C4在CTD-TP的发病机制中起着特殊作用。CTD-TP组总B细胞减少，在CTD发病机制中，大量B细胞通过识别自身抗原并分化成浆细胞，浆细胞是B细胞分化后的终末阶段，其过度活跃会产生自身抗体[19]。目前我院总B细胞检测中不包括CD38高表达的浆细胞及其亚群，这可能与CTD-TP组总B细胞减少相关；另外，在疾病的早期阶段，自身免疫反应可能导致免疫系统攻击自身的B细胞，引起B细胞减少[20]。我们发现，CTD-TP患儿中血清IgE水平显著增高，提示IgE在CTD中起重要作用。有研究表明，IgE通过促使嗜碱性粒细胞和肥大细胞释放血管活性介质，增加血管通透性，从而有利于循环免疫复合物在组织沉积，激活补体，导致组织损伤[21]。但影响IgE产生的因素很多，其具体机制仍需进一步研究。对于IgM，在

CTD-TP 中显著增高，研究表明其相对分子质量最大、出现时间较早，且抗体持续时间短、消失快，主要用于疾病早期检测，具有激活补体的作用[22]，与 CTD 疾病活动度相关[23]，需早期关注。ROC 曲线结果提示，年龄、IgE、IgM、总 B 细胞、补体 C4 对儿童 pITP、CTD-TP 有一定的鉴别效能及临床价值。因此，对于初诊时补体 C4 和总 B 细胞水平降低，IgM 和 IgE 水平增高的大年龄组血小板减少患儿，应高度怀疑是否为 CTD，需通过完善自身抗体谱进一步明确诊断，后期也要密切随访。

此外，不同免疫学变量与 PLT 的相关性通常被用作评价几种结缔组织病（如 SLE 和 SS）的疾病活动性的标志物。我们进一步分析了补体 C3、补体 C4、NK 细胞、T 细胞、B 细胞、IgG 与 pITP 和 CTD-TP 患儿 PLT 的相关性。CTD-TP 组中 NK 细胞与 PLT 呈显著正相关，已有研究指出，在某些结缔组织病患者中，NK 细胞的活性和功能可能发生改变，例如，NK 细胞的数量和功能可能在 SLE 患者中降低，这可能与疾病的活动性和严重程度有关[24]。在 pITP 组中，IgG 水平与 PLT 呈负相关，与先前研究一致，经典补体系统的激活过程中，IgG 扮演了关键角色[25]，自身抗体介导的血小板破坏机制主要涉及 IgG 对网状内皮系统的激活，在这一过程中，肝脏和脾脏中的巨噬细胞通过识别血小板表面的 Fc 受体，实现对血小板的吞噬作用，最终导致血小板数量的降低[26]。因此，在早期临床诊断时应高度重视 NK 细胞和 IgG 的变化。

综上所述，初诊 CTD-TP 患儿较 pITP 患儿年龄大，补体 C4、总 B 细胞低，IgE、IgM 水平高，对早期鉴别 pITP 和 CTD-TP 有一定预警作用。在 CTD-TP 患儿中，NK 细胞与 PLT 呈显著正相关，在 pITP 患儿中，IgG 水平与 PLT 呈负相关，这些可能是疾病活动性的标志，需高度关注。因此，对于初诊血小板减少的患儿，在对其年龄等临床特征进行初步判断时，应综合考虑免疫学指标，以期早期鉴别以血小板减少为首发症状的 CTD 和 pITP，但若病程初期缺乏 CTD 的典型表现，无其他系统损害的证据，仅表现为自身抗体阳性，早期鉴别较为困难，此时，也需考虑未分化结缔组织病（UCTD）的可能性，并需对自身抗体谱及免疫指标进行长期动态监测，以提高早期诊断率。由于本研究仅为单中心回顾性研究，样本量有限，未来需通过多中心、大样本研究进一步验证结论，并需要更多基础研究以阐明具体机制。

作者贡献声明：康芙蓉、岳迎宾负责研究实施、论文撰写；康芙蓉、海力其古丽·努日丁、程永凤负责数据整理、统计学分析；严媚、刘玉负责研究指导、论文修改、经费支持。

利益冲突声明：所有作者均声明无利益冲突。

［参　考　文　献］

[1] Provan D, Arnold DM, Bussel JB, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia[J]. Blood Adv, 2019, 3(22): 3780-3817. PMID: 31770441. PMCID: PMC6880896. DOI: 10.1182/bloodadvances.2019000812.

[2] LeVine DN, Brooks MB. Immune thrombocytopenia (ITP): pathophysiology update and diagnostic dilemmas[J]. Vet Clin Pathol, 2019, 48(Suppl 1): 17-28. PMID: 31538353. DOI: 10.1111/vcp.12774.

[3] 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. PMID: 31794604. PMCID: PMC6963252. DOI: 10.1182/bloodadvances.2019000966.

[4] Quintana-Ortega C, Remesal A, Vigara AP, et al. Severe thrombocytopenia as the main manifestation of childhood-onset systemic lupus erythematosus[J]. Mediterr J Rheumatol, 2022, 33 (4): 459-464. PMID: 37034366. PMCID: PMC10075375. DOI: 10.31138/mjr.33.4.459.

[5] Tahir S, Ashraf NN, Rizwanullah, et al. Systemic lupus erythematosus presenting as isolated thrombocytopenia: a case report and review of the literature[J]. Cureus, 2024, 16(8): e68354. PMID: 39359571. PMCID: PMC11446585. DOI: 10.7759/cureus.68354.

[6] Bashyal KP, Shah S, Ghimire C, et al. Primary immune thrombocytopenic purpura (ITP) and ITP associated with systemic lupus erythematosus: a review of clinical characteristics and treatment modalities[J]. Int J Rheumatol, 2024, 2024: 6650921. PMID: 38464849. PMCID: PMC10923624. DOI: 10.1155/2024/6650921.

[7] Wang J, Dai M, Fu Q, et al. Eltrombopag for the treatment of refractory thrombocytopenia associated with connective tissue disease[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 5459. PMID: 33750817. PMCID: PMC7943759. DOI: 10.1038/s41598-021-84493-2.

[8] 国家卫生健康委. 儿童原发性免疫性血小板减少症诊疗规范（2019 年版）[J]. 全科医学临床与教育, 2019, 17(12): 1059-1062. DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.012.002.

[9] Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against

Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome: a consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts[J]. Arthritis Rheumatol, 2017, 69(1): 35-45. PMID: 27785888. PMCID: PMC5650478. DOI: 10.1002/art.39859.

[10] 中华医学会风湿病学分会, 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心, 中国系统性红斑狼疮研究协作组. 2020 中国系统性红斑狼疮诊疗指南[J]. 中华内科杂志, 2020, 59(3): 172-185. PMID: 32146743. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2020.03.002.

[11] 莫颖倩, 严青, 叶霜, 等. 未分化结缔组织病和混合性结缔组织病的诊疗规范[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(10): 1119-1127. PMID: 36207966. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20220104-00009.

[12] 中国儿童原发性免疫性血小板减少症诊断与治疗指南改编工作组, 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. 中国儿童原发性免疫性血小板减少症诊断与治疗改编指南（2021 版）[J]. 中华儿科杂志, 2021, 59(10): 810-819. PMID: 34587675. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20210509-00397.

[13] Fu Y, Zhao L, Ye S. Intention to treat: the management of connective tissue disease-related immune thrombocytopenia[J]. Int J Rheum Dis, 2023, 26(10): 1885-1888. PMID: 37807615. DOI: 10.1111/1756-185X.14811.

[14] Meena DS, Bohra GK. Primary Sjogren's syndrome presenting as autoimmune cytopenia[J]. Clin Pract, 2019, 9(4): 1190. PMID: 31949888. PMCID: PMC6955628. DOI: 10.4081/cp.2019.1190.

[15] Li S, Xue Y, Kuang W, et al. Age-related differences in clinical and laboratory characteristics of childhood-onset systemic lupus erythematosus: pre-puberal-onset SLE is prone to delayed diagnosis[J]. Lupus, 2023, 32(14): 1675-1680. PMID: 37905512. DOI: 10.1177/09612033231212522.

[16] Santacruz JC, Mantilla MJ, Rueda I, et al. A practical perspective of the hematologic manifestations of systemic lupus erythematosus[J]. Cureus, 2022, 14(3): e22938. PMID: 35399432. PMCID: PMC8986464. DOI: 10.7759/cureus.22938.

[17] Cheloff AZ, Kuter DJ, Al-Samkari H. Serum complement levels in immune thrombocytopenia: characterization and relation to clinical features[J]. Res Pract Thromb Haemost, 2020, 4(5): 807-812. PMID: 32685889. PMCID: PMC7354388. DOI: 10.1002/rth2.12388.

[18] Tselios K, Gladman DD, Urowitz MB. How can we define low disease activity in systemic lupus erythematosus? [J]. Semin Arthritis Rheum, 2019, 48(6): 1035-1040. PMID: 30415943. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2018.10.013.

[19] Merino-Vico A, Frazzei G, van Hamburg JP, et al. Targeting B cells and plasma cells in autoimmune diseases: from established treatments to novel therapeutic approaches[J]. Eur J Immunol, 2023, 53(1): e2149675. PMID: 36314264. PMCID: PMC10099814. DOI: 10.1002/eji.202149675.

[20] Du W, Han M, Zhu X, et al. The multiple roles of B cells in the pathogenesis of Sjögren's syndrome[J]. Front Immunol, 2021, 12: 684999. PMID: 34168653. PMCID: PMC8217880. DOI: 10.3389/fimmu.2021.684999.

[21] 邓珊, 刘瑜, 邢一达, 等. 系统性红斑狼疮患者血清 IgE 水平及其与疾病活动性的关系[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2019, 13(1): 31-35. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8705.2019.01.006.

[22] 冯晓丽, 郭晓霞, 韩春滔. 血浆 GAS5 联合免疫学指标在系统性红斑狼疮患者诊断中的应用价值[J]. 临床研究, 2023, 31(12): 20-23. DOI: 10.12385/j.issn.2096-1278(2023)12-0020-04.

[23] 贾亦斐, 俞霄凌, 胡纪. 血清炎性因子与系统性红斑狼疮疾病活动度、体液免疫的相关性及其诊断价值[J]. 广西医科大学学报, 2023, 40(9): 1522-1527. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2023.09.013.

[24] Liphaus BL, Silva SC, Palmeira P, et al. Reduced expressions of apoptosis-related proteins TRAIL, Bcl-2, and TNFR1 in NK cells of juvenile-onset systemic lupus erythematosus patients: relations with disease activity, nephritis, and neuropsychiatric involvement[J]. Front Immunol, 2024, 15: 1327255. PMID: 38562920. PMCID: PMC10982494. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1327255.

[25] Weitz IC, Liebman HA. Complement in immune thrombocytopenia (ITP): The role of complement in refractory ITP[J]. Br J Haematol, 2023, 203(1): 96-100. PMID: 37735550. DOI: 10.1111/bjh.19070.

[26] Zhang Y, Liu F, Liang X, et al. Expression and prognostic value of C-reactive protein in adult immune thrombocytopenia (ITP) patients[J]. Clin Exp Med, 2023, 23(8): 4483-4491. PMID: 36976377. DOI: 10.1007/s10238-023-01043-y.

（本文编辑：张辉）

（版权所有©2025 中国当代儿科杂志）