

过敏性紫癜患儿外周血单个核细胞中 ASC mRNA 和 NLRP3 mRNA 表达水平及其与并发肾炎的关系

付中英¹, 杨燕玲¹, 苏月华¹, 于晗澍¹, 李 曼², 朱凤芹¹, 常 红³

(1. 菏泽市立医院儿科, 山东 菏泽 274000; 2. 菏泽市立医院体检中心, 山东 菏泽 274000;

3. 青岛大学附属医院儿科, 山东 青岛 266000)

[摘要]目的 探讨过敏性紫癜(HSP)患儿外周血单个核细胞中炎性体凋亡相关斑点样蛋白(ASC) mRNA 和核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3(NLRP3) mRNA 表达水平及其与并发肾炎的关系。**方法** 选择 2020 年 7 月至 2022 年 12 月于菏泽市立医院就诊的 76 例 HSP 患儿为观察组, 收集其临床资料; 以同期在院体检的 48 例健康儿童为对照组。根据患儿是否并发肾炎, 将观察组分为过敏性紫癜肾炎(HSPN)组 22 例与 HSP 组 54 例。比较观察组与对照组、HSPN 组和 HSP 组及对照组的临床资料, 采用 Logistic 回归模型分析 HSP 患儿并发肾炎的危险因素, 采用限制性立方样条模型分析 ASC mRNA 和 NLRP3 mRNA 与 HSP 患儿并发肾炎的关系。利用 $y=1-1/(1+e^{-x})$ 回归方程建立 HSP 患儿并发肾炎的预测模型, 以交叉验证法验证模型的稳定性。**结果** 观察组与对照组的体质指数(BMI)、白细胞(WBC)、血小板(PLT)、红细胞(RBC)、中性粒细胞(NEU)、C 反应蛋白(CRP)、甘油三酯(TG)、血清肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、尿微量白蛋白(mALB)、纤维蛋白原(FIB)、纤维蛋白原降解产物(FDP)、D-二聚体(D-D)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、免疫球蛋白(Ig) A、IgG、IgM、白细胞介素(IL)-16、IL-18、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、胰岛素样生长因子结合蛋白-3(IGFBP-3)、胱抑素(CysC)、肿瘤标志物(TM)、血管性血友病因子(vWF)、血管细胞间黏附分子-1(sVCAM-1)、结缔组织生长因子(CTGF)、基质金属蛋白酶 9(MMP9)、ASC mRNA、NLRP3 mRNA 比较, 差异均有统计学意义($t=2.587\sim 22.473, P<0.05$)。调整相关混杂因素后, 按照总 HSP 切点将 ASC mRNA 转化为二分类变量后, 与低 ASC mRNA 表达水平比较, 高 ASC mRNA 表达水平与 HSP 有关联($OR=0.723, 95\%CI: 0.672\sim 0.831, P<0.001$); 按照总 HSP 切点将 NLRP3 mRNA 转化为二分类变量后, 与低 NLRP3 mRNA 表达水平比较, 高 NLRP3 mRNA 表达水平与 HSP 有关联($OR=0.642, 95\%CI: 0.611\sim 0.791, P<0.001$)。HSPN 组、HSP 组和对照组的 BMI、WBC、PLT、RBC、NEU、CRP、TG、Scr、BUN、mALB、FIB、FDP、D-D、IgA、IgG、IgM、IL-16、IL-18、IGF-1、IGFBP-3、CysC、TM、vWF、sVCAM-1、CTGF、MMP9、ASC mRNA、NLRP3 mRNA 比较, 差异均有统计学意义($t=2.461\sim 27.327, P<0.05$)。多因素 Logistic 回归模型分析显示, $Scr\geq 92.16\mu\text{mol/L}$ 、 $BUN\geq 7.74\text{mmol/L}$ 、 $mALB\geq 0.58\text{mg/L}$ 、 $D-D\geq 1.12\text{mg/L}$ 、 $IgA\geq 2.54\text{g/L}$ 、 $IGF-1\geq 0.77\text{ng/L}$ 、 $IGFBP-3\geq 0.74\text{ng/L}$ 、 $CysC\geq 2.23\text{ng/L}$ 、 $sVCAM-1\geq 111.37\text{ng/L}$ 、 $MMP9\geq 23.71\text{ng/L}$ 、ASC mRNA ≥ 22.55 和 NLRP3 mRNA ≥ 21.98 均是 HSP 患儿并发肾炎的危险因素($P<0.05$)。限制性立方样条模型分析 ASC mRNA 和 NLRP3 mRNA 与 HSP 患儿并发肾炎的关系显示, ASC mRNA、NLRP3 mRNA 均与 HSP 患儿并发肾炎存在非线性的剂量-反应关系。以 HSP 患儿并发肾炎的危险因素建立预测模型, 并对其稳定性进行验证, 模型具有良好的预测精度。**结论** HSP 患儿外周血单个核细胞中 ASC mRNA、NLRP3 mRNA 表达水平与患儿并发肾炎均存在关联。临床上应加强对 ASC 和 NLRP3 的监测, 以减少 HSP 患儿并发肾炎的发生。

[关键词] 过敏性紫癜; 过敏性紫癜肾炎; 凋亡相关斑点样蛋白; 核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3; 患儿

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2024.11.004

[中图分类号] R179

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-5293(2024)11-0020-12

Expression levels of ASC mRNA and NLRP3 mRNA in peripheral blood monocytes of children with HSP and their relationships with complication of HSP nephritis

FU Zhongying¹, YANG Yanling¹, SU Yuehua¹, YU Hanshu¹, LI Man², ZHU Fengqin¹, CHANG Hong³

(1. Department of Pediatrics, Heze Municipal Hospital, Shandong Heze 274000, China;

2. Physical Examination Center of Heze Municipal Hospital, Shandong Heze 274000, China;

3. Department of Pediatrics, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Shandong Qingdao 266000, China)

[Abstract] Objective To investigate expression levels of inflammasome apoptosis-associated speck-like caspases (ASC) mRNA and

[收稿日期] 2023-10-11

[基金项目] 山东省高等学校科技计划项目(J17KB084)

[作者简介] 付中英(1988—), 女, 主治医师, 主要从事儿科心肾免疫及内分泌的研究。

[通讯作者] 于晗澍, 副主任医师。

nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor protein 3 (NLRP3) mRNA in peripheral blood monocytes of children with allergic purpura [Henöch-Schöenlein purpura (HSP)] and their relationships with HSP complicated nephritis (HSPN). **Methods** 76 children with HSP who were treated in Heze Municipal Hospital from July 2020 to December 2022 were included in observation group, 48 healthy children who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as control group. According to whether the child had HSP complicated nephritis, the children in the observation group were divided into HSPN group ($n=22$) and HSP group ($n=54$). The clinical data of the children in HSPN group, HSP group and the control group were collected, analyzed and compared. Logistic regression model was used to analyze risk factors of complication of HSPN in the children with HSP. Restricted cubic spline (RCS) model was used to analyze correlations of ASC mRNA and NLRP3 mRNA with HSPN. The prediction model of HSPN was established by using $y=1-1/(1+e^{-x})$ regression equation, and stability of the model was verified by cross-validation method. **Results** There were significant differences in body mass index (BMI), white blood cell count (WBC), platelet count (PLT), red blood cell count (RBC), neutrophilic granulocyte count (NEU), C-reactive protein (CRP), triglyceride (TG), serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN), micro-albumin (mALB), fibrinogen (FIB), fibrinogen degradation products (FDP), D-dimer (D-D), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin G (IgG), immunoglobulin M (IgM), interleukin-16 (IL-16), interleukin-18 (IL-18), insulin-like growth factors-1 (IGF-1), insulin-like growth factor binding protein-3 (IGFBP-3), cystatin C (CysC), tumor marker (TM), von Willebrand factor (vWF), vascular intercellular adhesion molecule-1 (sVCAM-1), connective tissue growth factor (CTGF), metalloproteinase 9 (MMP9), ASC mRNA and NLRP3 mRNA of the children between the observation group and the control group ($t=2.587-22.473$, all $P<0.05$). After adjusting for relevant confounders, and after ASC mRNA was converted into binary variables according to the total HSP cut-off point, higher ASC mRNA level was associated with HSP as compared with lower ASC mRNA level ($OR=0.723$, $95\%CI:0.672-0.831$, $P<0.001$). After converting NLRP3 mRNA into a binary variable according to the total HSP cut-off point, higher NLRP3 mRNA level was associated with HSP as compared with lower NLRP3 mRNA level ($OR=0.642$, $95\%CI:0.611-0.791$, $P<0.001$). In BMI, WBC, PLT, RBC, NEU, CRP, TG, Scr, BUN, mALB, FIB, FDP, D-D, IgA, IgG, IgM, IL-16, IL-18, IGF-1, IGFBP-3, CysC, TM, vWF, sVCAM-1, CTGF, MMP9, ASC mRNA and NLRP3 mRNA, there were statistically significant differences among HSPN group, HSP group and the control group ($t=2.461-27.327$, all $P<0.05$). Multivariate Logistic regression model analysis showed that $Scr\geq 92.16\mu\text{mol/L}$, $BUN\geq 7.74\text{mmol/L}$, $mALB\geq 0.58\text{mg/L}$, $D-D\geq 1.12\text{mg/L}$, $IgA\geq 2.54\text{g/L}$, $IGF-1\geq 0.77\text{ng/L}$, $IGFBP-3\geq 0.74\text{ng/L}$, $CysC\geq 2.23\text{ng/L}$, $sVCA\text{ M-I}\geq 111.37\text{ng/L}$, $MMP9\geq 23.71\text{ng/L}$, $ASC\text{ mRNA}\geq 22.55$ and $NLRP3\text{ mRNA}\geq 21.98$ were all risk factors for HSP complicated with nephritis in children (all $P<0.05$). The RCS model analysis results showed that there were nonlinear dose-response relationships of ASC mRNA and NLRP3 mRNA with HSPN in the children with HSP (both $P<0.001$). The prediction model of HSP complicated with nephritis (HSPN) based on the risk factors was verified and showed that it had a good stability and a good prediction accuracy. **Conclusion** The expression levels of ASC mRNA and NLRP3 mRNA in peripheral blood monocytes of HSP children are associated with HSPN. Clinical monitoring for ASC and NLRP3 should be strengthened to reduce incidence of HSPN in children with HSP.

[**Key words**] Henöch-Schöenlein purpura; Henöch-Schöenlein purpura nephritis; apoptosis-associated speck-like caspase; nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor protein 3; children

过敏性紫癜(Henöch-Schöenlein purpura, HSP) 又称自限性急性出血症,是一种由毛细血管变态反应引起的自身免疫性疾病,临床表现为发热、头痛、关节痛、腹痛、紫癜、血尿等^[1-2]。目前 HSP 的发病机制尚不明确,相关研究表明,其发病可能与遗传、病原体感染、过敏原、虫蚊叮咬、某些药物的副作用等因素有关^[3-4]。HSP 发病涉及机体的多个器官,包括皮肤、胃、肠、肾脏、关节等^[5]。过敏性紫癜肾炎(Henöch-Schöenlein purpura nephritis, HSPN)是

HSP 最为常见的并发症之一,其发病迅速、病情凶险,多见于 7~14 岁的学龄期儿童^[6]。据报道,30%~80%的患儿在 HSP 发病半年内会并发肾炎^[7]。核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3(nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor protein 3, NLRP3)炎症体是凋亡相关斑点样蛋白(apoptosis-associated speck-like caspases, ASC)等多种蛋白质的复合体,具有激活机体炎症反应的作用^[8]。目前,关于 ASC、NLRP3 与 HSPN 关系的研究鲜有报道。

基于此,本研究以 76 例 HSP 患儿为研究对象,以同期体检的 48 例健康儿童为对照组,探讨外周血单个核细胞中 ASC mRNA 和 NLRP3 mRNA 表达水平与 HSP 患儿并发肾炎的关系,以期为临床医师准确评估患儿病情和制定治疗方案提供理论参考。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

选择 2020 年 7 月至 2022 年 12 月于菏泽市立医院就诊的 76 例 HSP 患儿为观察组,男 39 例,女 37 例,收集临床资料;根据患儿是否并发肾炎,将其分为 HSPN 组 22 例和 HSP 组 54 例。在 HSPN 组中,男 9 例,女 13 例;年龄为 6~13 岁,平均(9.47 ± 1.96)岁;体质指数(body mass index, BMI)为 $18 \sim 24 \text{ kg/m}^2$,平均(20.15 ± 1.86) kg/m^2 。在 HSP 组中,男 30 例,女 24 例;年龄为 7~13 岁,平均(9.81 ± 1.65)岁;BMI 为 $16 \sim 26 \text{ kg/m}^2$,平均(20.27 ± 2.03) kg/m^2 。以同期在院体检的 48 例健康儿童为对照组,男 24 例,女 24 例;年龄为 4~14 岁,平均(9.25 ± 2.22)岁;BMI 为 $14 \sim 26 \text{ kg/m}^2$,平均(20.66 ± 2.74) kg/m^2 。

观察组均纳入训练集,同期选择 38 例 HSP 患儿纳入验证集(训练集和验证集的比例是 2:1),男 24 例,女 14 例;年龄为 3~13 岁,平均(9.16 ± 2.28)岁;BMI 为 $14 \sim 27 \text{ kg/m}^2$,平均(20.75 ± 2.68) kg/m^2 。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①年龄在 3~14 岁;②符合《诸福棠实用儿科学》^[9]中对 HSP 的相关诊断标准;③均为初次发病;④纳入本研究前未接受过任何治疗;⑤临床资料完整;⑥患儿及其监护人均知情同意且自愿加入本研究。

排除标准:①合并免疫系统疾病者;②合并器官功能障碍者;③合并感染性疾病者;④合并凝血功能障碍者;⑤合并精神类疾病者;⑥近 3 个月内服用过激素类药物者。

本研究已经通过菏泽市立医院医学伦理委员会审批(编号:2020-YKL12)。

1.3 资料的收集

收集患儿的临床资料,包括性别、年龄、BMI、收

缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、心率(heart rate, HR)等指标。

1.4 实验室检查

血常规检查包括:白细胞(white blood cell, WBC)、血小板(platelet, PLT)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、红细胞(red blood cells, RBC)、中性粒细胞(neutrophile granulocyte, NEU)、血清白蛋白(serum albumin, ALB)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)。炎症反应检查包括:C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)。肾功能检查包括:血清肌酐(serum creatinine, Scr)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、尿微量白蛋白(micro-albumin, mALB)。血常规、炎症反应、肾功能检查均应用 AU5800 全自动生化分析仪(美国 Beckman-Coulter 公司)检测。

凝血功能检查包括:纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、纤维蛋白原降解产物(fibrinogen degradation products, FDP)、D-二聚体(D-dimer, D-D);分别由 SYSMEX CS5100 血凝分析仪-3(日本 SYSMEX 公司)和 COBAS E411 全自动电化学发光免疫分析系统(德国 Roche 公司)检测。

免疫学检查包括:免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig) A、IgG、IgM、白细胞介素(interleukin, IL)-16、IL-18、胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factors-1, IGF-1)、胰岛素样生长因子结合蛋白-3(insulin-like growth factor binding protein-3, IGFBP-3)。其他血清学检查包括:胱抑素(serum cystatin-C, CysC)、肿瘤标志物(tumor marker, TM)。血管内皮功能及细胞黏附检查包括:血管性血友病因子(von willebrand factor, vWF)、血管细胞间黏附分子-1(vascular intercellular adhesion molecule-1, sVCAM-1)。组织修复与纤维化检查包括:结缔组织生长因子(connective tissue growth factor, CTGF)、基质金属蛋白酶 9(metalloproteinase 9, MMP9)。

免疫学检查、其他血清学检查、血管内皮功能及

细胞黏附检查、组织修复与纤维化检查均严格按照试剂盒(美国 R&D 公司)说明书操作进行检测。

1.5 ASC mRNA 和 NLRP3 mRNA 表达水平的检测

采用 Trizol 试剂盒提取总 RNA,根据 PCR 试剂盒操作将其逆转录为 cDNA。反应体系为 20 μ L,条件为 95 $^{\circ}$ C 预变性 5min、95 $^{\circ}$ C 变性 10s、63 $^{\circ}$ C 退火 50s、72 $^{\circ}$ C 延伸 30s,50 个循环。以 β -actin 为内参,利用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法分别计算 ASC mRNA 和 NLRP3 mRNA 表达水平。

引物设计:由上海 invitrogen 公司完成,所用试剂盒及试剂均购自美国 Thermo 公司。

β -actin:上游 5'-TGAGAGGGAAATCGTGCGTGAC-3';下游 5'-GCTCGTTGCCAATAGTGATGACC-3';ASC:上游 5'-TGACAGTGCAACTGCGAGAA-3',下游 5'-GTGAGCTCCAAGCCATACGA-3';NLRP3:上游 5'-GGCTGCTATCTGGAGGAACCTT-3',下游 5'-CATCTTCAGCAGCAGCCCTT-3'。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较进行 t 检验;计数资料以例数(百分率)[$n(\%)$]表示,组间比较进行 χ^2 检验;多组间比较采用单因素方差分析;采用 Logistic 回归模型分析 HSP 患儿并发肾炎的危险因素;采用限制性立方样条模型分析 ASC mRNA 和 NLRP3 mRNA 与 HSP 患儿并发肾炎的关系;以 $y=1-1/(1+e^{-x})$ 回归方程建立预测模型,采用十字交叉验证法对模型的稳定性进行验证。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组与对照组基线资料的对比

观察组与对照组的 BMI、WBC、PLT、RBC、NEU、CRP、TG、Scr、BUN、mALB、FIB、FDP、D-D、LDL-C、IgA、IgG、IgM、IL-16、IL-18、IGF-1、IGFBP-3、CysC、TM、vWF、sVCAM-I、CTGF、MMP9、ASC mRNA、NLRP3 mRNA 比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组与对照组的性别分布及年龄、SBP、DBP、HR、Hb、ALB、TC、HDL-C 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 ASC mRNA 和 NLRP3 mRNA 与 HSP 的相关性分析

将表 1 中经比较差异有统计学意义($P<0.05$)的指标纳入多因素 Logistic 回归模型中,排除有共线性的混杂因素,不同程度地(未校准模型、模型 1、模型 2、模型 3、模型 4、模型 5)矫正性别、年龄、BMI、SBP、DBP、HR、WBC、PLT、Hb、RBC、NEU、CRP、ALB、TC、TG、Scr、BUN、mALB、FIB、FDP、D-D、HDL-C、LDL-C、IgA、IgG、IgM、IL-16、IL-18、IGF-1、IGFBP-3、CysC、TM、vWF、sVCAM-I、CTGF、MMP9 协变量后,ASC mRNA、NLRP3 mRNA 与 HSP 仍有关联;为了更深入地探究这种关联性,按照总 HSP 切点将 ASC mRNA 和 NLRP3 mRNA 分别转化为二分类变量,并比较高、低表达水平 ASC mRNA 和 NLRP3 mRNA 与 HSP 的关联性。此外,将 ASC mRNA 和 NLRP3 mRNA 分别分为五等份(五分位数),每份代表一个表达水平区间,并分别与最低五分位数(Q_1)相比较,观察 ASC mRNA 和 NLRP3 mRNA 表达水平升高与 HSP 的关联性,见表 2。

按照总 HSP 切点将 ASC mRNA 转化为二分类变量后,与低 ASC mRNA 表达水平比较,高 ASC mRNA 表达水平与 HSP 有关联($OR=0.723$, 95%CI:0.672~0.831, $P<0.001$);与 ASC mRNA 五分位数的 Q_1 比较,随着 ASC mRNA 表达水平升高($Q_2\sim Q_5$),相关性效应值分别为($OR=0.712$, 95%CI:0.672~0.841, $P=0.985$)、($OR=0.672$, 95%CI:0.651~0.782, $P=0.674$)、($OR=0.642$, 95%CI:0.613~0.821, $P=0.045$)、($OR=0.592$, 95%CI:0.563~0.703, $P<0.001$),见表 2。

按照总 HSP 切点将 NLRP3 mRNA 转化为二分类变量后,与低 NLRP3 mRNA 表达水平比较,高 NLRP3 mRNA 表达水平与 HSP 有关联($OR=0.642$, 95%CI:0.611~0.791, $P<0.001$);与 NLRP3 mRNA 五分位数 Q_1 比较,随着 NLRP3 mRNA 表达水平升高($Q_2\sim Q_5$),相关性效应值分别为($OR=0.633$, 95%CI:0.611~0.832, $P=0.725$)、($OR=0.592$, 95%CI:0.542~0.823, $P=0.476$)、($OR=0.582$, 95%CI:0.533~0.702, $P=0.031$)、($OR=0.523$, 95%CI:0.512~0.642, $P<0.001$),见表 2。

表 1 观察组与对照组基线特征的比较 [n(%), $\bar{x} \pm s$]

Table 1 Comparison of baseline characteristics of the children between the observation group and the control group [n(%), $\bar{x} \pm s$]

指标	观察组(n=76)	对照组(n=48)	t/χ^2	P
性别			0.020	0.886
男	39(51.32)	24(50.00)		
女	37(48.68)	24(50.00)		
年龄(岁)	9.64 $\pm$ 1.86	9.25 $\pm$ 2.22	1.054	0.294
BMI(kg/m ²)	20.21 $\pm$ 2.45	21.66 $\pm$ 2.74	3.065	0.003
SBP(mmHg)	126.41 $\pm$ 17.66	126.48 $\pm$ 15.72	0.022	0.982
DBP(mmHg)	82.65 $\pm$ 10.69	80.23 $\pm$ 7.68	1.361	0.176
HR(次/min)	82.75 $\pm$ 7.39	82.14 $\pm$ 6.32	0.473	0.637
WBC($\times 10^9$ /L)	6.14 $\pm$ 1.05	5.09 $\pm$ 0.88	5.764	<0.001
PLT($\times 10^9$ /L)	47.63 $\pm$ 10.12	87.47 $\pm$ 8.75	22.473	<0.001
Hb(g/L)	84.73 $\pm$ 19.34	91.48 $\pm$ 26.74	1.629	0.106
RBC($\times 10^{12}$ /L)	46.66 $\pm$ 7.83	53.42 $\pm$ 6.66	4.954	<0.001
NEU($\times 10^9$ /L)	8.61 $\pm$ 2.33	7.39 $\pm$ 1.85	3.067	0.003
CRP(mg/L)	11.34 $\pm$ 2.41	8.28 $\pm$ 1.16	8.208	<0.001
ALB(g/L)	32.79 $\pm$ 7.88	30.99 $\pm$ 5.45	1.386	0.168
TC(mmol/L)	3.74 $\pm$ 1.85	4.31 $\pm$ 1.62	1.752	0.082
TG(mmol/L)	2.25 $\pm$ 1.06	1.03 $\pm$ 0.86	6.699	<0.001
Scr(μ mol/L)	96.54 $\pm$ 16.13	67.74 $\pm$ 12.43	10.544	<0.001
BUN(mmol/L)	7.69 $\pm$ 1.52	5.65 $\pm$ 1.22	7.836	<0.001
mALB(mg/L)	0.57 $\pm$ 0.15	0.16 $\pm$ 0.08	17.420	<0.001
FIB(g/L)	2.87 $\pm$ 0.29	1.80 $\pm$ 0.21	22.144	<0.001
FDP(mg/L)	1.46 $\pm$ 0.35	1.03 $\pm$ 0.24	7.469	<0.001
D-D(mg/L)	1.07 $\pm$ 0.25	0.42 $\pm$ 0.11	16.985	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.36 $\pm$ 0.98	1.38 $\pm$ 0.65	0.125	0.901
LDL-C(mmol/L)	2.73 $\pm$ 1.24	2.17 $\pm$ 1.06	2.587	0.011
IgA(g/L)	2.48 $\pm$ 0.66	1.11 $\pm$ 0.24	13.799	<0.001
IgG(g/L)	12.69 $\pm$ 2.62	9.92 $\pm$ 2.46	5.870	<0.001
IgM(g/L)	1.93 $\pm$ 0.47	1.13 $\pm$ 0.54	8.711	<0.001
IL-16(ng/L)	127.65 $\pm$ 20.76	68.54 $\pm$ 18.33	16.144	<0.001
IL-18(ng/L)	256.12 $\pm$ 34.89	121.34 $\pm$ 29.73	22.154	<0.001
IGF-1(ng/L)	0.78 $\pm$ 0.26	0.34 $\pm$ 0.15	10.649	<0.001
IGFBP-3(ng/L)	0.75 $\pm$ 0.33	0.46 $\pm$ 0.29	4.990	<0.001
CysC(ng/L)	2.17 $\pm$ 0.86	1.76 $\pm$ 0.55	2.942	0.004
TM(ng/L)	111.19 $\pm$ 14.52	98.47 $\pm$ 13.16	4.924	<0.001
vWF(ng/L)	90.78 $\pm$ 11.36	77.98 $\pm$ 9.64	6.470	<0.001
sVCAM- I (ng/L)	71.25 $\pm$ 8.31	91.65 $\pm$ 13.08	10.629	<0.001
CTGF(ng/L)	43.43 $\pm$ 6.91	37.26 $\pm$ 4.55	5.477	<0.001
MMP9(ng/L)	23.21 $\pm$ 4.72	18.13 $\pm$ 4.47	5.957	<0.001
ASC mRNA	21.90 $\pm$ 0.97	21.30 $\pm$ 0.87	3.489	0.001
NLRP3 mRNA	22.01 $\pm$ 0.77	21.37 $\pm$ 0.68	4.712	<0.001

表 2 ASC mRNA 和 NLRP3 mRNA 与 HSP 风险的独立相关性
Table 2 Independent correlations of ASC mRNA and NLRP3 mRNA with HSP

变量	OR(95%CI)					
	未校准模型	模型 1	模型 2	模型 3	模型 4	模型 5
ASC mRNA	0.422 (0.231~0.691)	0.531 (0.434~0.723)	0.450 (0.223~0.756)	0.481 (0.452~0.823)	0.496 (0.437~0.930)	0.514 (0.414~0.774)
P	0.051	0.061	0.401	<0.001	<0.001	<0.001
ASC mRNA 二分类						
低 ASC mRNA	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
高 ASC mRNA	0.642 (0.581~0.912)	0.673 (0.622~0.901)	0.694 (0.651~0.963)	0.632 (0.541~0.823)	0.702 (0.661~0.882)	0.723 (0.672~0.831)
P	0.076	0.066	0.058	0.001	0.002	<0.001
ASC mRNA 五分位数						
Q ₁ (≤21.13)	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
Q ₂ (21.14~21.69)	0.693 (0.652~0.932)	0.702 (0.681~0.933)	0.682 (0.661~0.893)	0.622 (0.592~0.703)	0.661 (0.632~0.913)	0.712 (0.672~0.841)
P	0.123	0.325	0.365	0.154	0.284	0.985
Q ₃ (21.70~22.23)	0.693 (0.632~0.840)	0.602 (0.571~0.792)	0.661 (0.612~0.782)	0.621 (0.592~0.663)	0.632 (0.612~0.823)	0.672 (0.651~0.782)
P	0.362	0.158	0.221	0.362	0.314	0.674
Q ₄ (22.24~22.70)	0.603 (0.572~0.781)	0.652 (0.601~0.841)	0.622 (0.553~0.721)	0.612 (0.592~0.871)	0.632 (0.601~0.962)	0.642 (0.613~0.821)
P	0.157	0.224	0.052	0.051	0.480	0.045
Q ₅ (22.71~23.34)	0.553 (0.503~0.831)	0.602 (0.573~0.751)	0.582 (0.564~0.733)	0.531 (0.502~0.863)	0.571 (0.543~0.721)	0.592 (0.563~0.703)
P	0.321	0.364	0.035	0.021	0.014	<0.001
NLRP3 mRNA	0.512 (0.461~0.781)	0.463 (0.432~0.621)	0.482 (0.441~0.752)	0.472 (0.431~0.863)	0.472 (0.421~0.813)	0.491 (0.452~0.713)
P	0.321	0.254	0.214	0.213	<0.001	<0.001
NLRP3 mRNA 二分类						
低 NLRP3 mRNA	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
高 NLRP3 mRNA	0.591 (0.542~0.862)	0.631 (0.592~0.733)	0.651 (0.601~0.952)	0.621 (0.582~0.912)	0.602 (0.532~0.762)	0.642 (0.611~0.791)
P	0.228	0.142	0.321	0.225	0.189	<0.001
NLRP3 mRNA 五分位数						
Q ₁ (≤20.06)	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
Q ₂ (20.07~20.77)	0.602 (0.551~0.782)	0.643 (0.601~0.942)	0.601 (0.582~0.873)	0.623 (0.591~0.922)	0.613 (0.573~0.734)	0.633 (0.611~0.832)
P	0.211	0.214	0.154	0.415	0.325	0.725
Q ₃ (20.78~21.43)	0.552 (0.491~0.681)	0.582 (0.512~0.741)	0.592 (0.523~0.691)	0.574 (0.532~0.882)	0.561 (0.523~0.963)	0.592 (0.542~0.823)
P	0.652	0.542	0.745	<0.001	<0.001	0.476
Q ₄ (21.44~21.92)	0.531 (0.474~0.782)	0.582 (0.511~0.800)	0.520 (0.482~0.861)	0.550 (0.481~0.772)	0.572 (0.491~0.812)	0.582 (0.533~0.702)
P	0.354	0.856	0.354	0.247	<0.001	0.031
Q ₅ (21.93~22.44)	0.482 (0.412~0.673)	0.501 (0.452~0.883)	0.491 (0.452~0.812)	0.473 (0.431~0.622)	0.512 (0.491~0.733)	0.523 (0.512~0.642)
P	0.365	0.541	0.745	0.352	<0.001	<0.001

注:低 ASC mRNA 为 ASC mRNA<22.65,高 ASC mRNA 为 ASC mRNA≥22.65;低 NLRP3 mRNA 为 NLRP3 mRNA<20.59,高 NLRP3 mRNA 为 NLRP3 mRNA≥20.59;模型 1 为调整性别、年龄、BMI、SBP、DBP、HR(6 项),模型 2 为调整性别、年龄、BMI、SBP、DBP、HR、WBC、PLT、Hb、RBC、NEU(11 项),模型 3 为调整性别、年龄、BMI、SBP、DBP、HR、WBC、PLT、Hb、RBC、NEU、CRP、ALB、TC、TG、Scr、BUN、mALB、FIB、FDP、D-D、HDL-C、LDL-C(23 项),模型 4 为调整性别、年龄、BMI、SBP、DBP、HR、WBC、PLT、Hb、RBC、NEU、CRP、ALB、TC、TG、Scr、BUN、mALB、FIB、FDP、D-D、HDL-C、LDL-C、IgA、IgG、IgM、IL-16、IL-18、IGF-1、IGFBP-3(30 项),模型 5 为调整性别、年龄、BMI、SBP、DBP、HR、WBC、PLT、Hb、RBC、NEU、CRP、ALB、TC、TG、Scr、BUN、mALB、FIB、FDP、D-D、HDL-C、LDL-C、IgA、IgG、IgM、IL-16、IL-18、IGF-1、IGFBP-3、CysC、TM、vWF、sVCAM-I、CTGF、MMP9(36 项)。

2.3 HSPN 组和 HSP 组及对照组患儿临床资料的对比

HSPN 组、HSP 组和对照组的 BMI、WBC、PLT、RBC、NEU、CRP、TG、Scr、BUN、mALB、FIB、FDP、D-D、IgA、IgG、IgM、IL-16、IL-18、IGF-1、

IGFBP-3、CysC、TM、vWF、sVCAM-I、CTGF、MMP9、ASC mRNA、NLRP3 mRNA 比较,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),而在性别分布及年龄、SBP、DBP、HR、Hb、ALB、TC、HDL-C、LDL-C 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 HSPN 组和 HSP 组及对照组患儿临床资料的比较 [$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

Table 3 Comparison of clinical data of the children among HSPN group, HSP group and the control group [$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

指标	HSPN 组(n=22)	HSP 组(n=54)	对照组(n=48)	F/χ^2	P
性别				1.362	0.506
男	9(40.91)	30(55.56)	24(50.00)		
女	13(59.09)	24(44.44)	24(50.00)		
年龄(岁)	9.47±1.96	9.81±1.65	9.25±2.22	0.430	0.668
BMI(kg/m ²)	20.15±1.86	20.27±2.03	21.66±2.74	2.461	0.015
SBP(mmHg)	127.03±16.99	126.27±17.17	126.48±15.72	0.147	0.884
DBP(mmHg)	83.12±10.92	82.86±9.87	80.23±7.68	1.476	0.142
HR(次/min)	82.94±6.38	82.59±6.15	82.14±6.32	0.538	0.592
WBC($\times 10^9/L$)	6.23±1.11	6.07±0.72	5.09±0.88	5.250	<0.001
PLT($\times 10^9/L$)	46.82±9.76	48.27±7.61	87.47±8.75	19.360	<0.001
Hb(g/L)	84.78±21.06	85.12±18.26	91.48±26.74	1.103	0.272
RBC($\times 10^{12}/L$)	46.12±9.75	47.59±7.76	53.42±6.66	4.262	<0.001
NEU($\times 10^9/L$)	9.77±2.64	8.16±2.23	7.39±1.85	5.042	<0.001
CRP(mg/L)	15.18±5.12	8.96±3.29	8.28±1.16	12.375	<0.001
ALB(g/L)	31.37±10.45	35.37±7.41	30.99±5.45	0.245	0.807
TC(mmol/L)	3.94±1.21	3.16±1.44	4.31±1.62	1.011	0.314
TG(mmol/L)	2.44±0.97	2.12±1.11	1.03±0.86	6.817	<0.001
Scr(μ mol/L)	98.54±18.98	89.74±17.46	67.74±12.43	9.508	<0.001
BUN(mmol/L)	7.96±1.37	7.45±1.21	5.65±1.22	7.880	<0.001
mALB(mg/L)	0.59±0.13	0.56±0.10	0.16±0.08	20.191	<0.001
FIB(g/L)	2.96±0.27	2.79±0.26	1.80±0.21	22.280	<0.001
FDP(mg/L)	1.54±0.36	1.31±0.30	1.03±0.24	8.201	<0.001
D-D(mg/L)	1.18±0.25	1.05±0.22	0.42±0.11	22.431	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.54±0.87	1.25±1.01	1.38±0.65	0.982	0.328
LDL-C(mmol/L)	2.65±0.96	2.93±1.28	2.17±1.06	1.957	0.053
IgA(g/L)	2.78±0.34	2.20±0.25	1.11±0.24	27.327	<0.001
IgG(g/L)	11.33±1.92	13.87±2.56	9.92±2.46	2.525	0.013
IgM(g/L)	1.73±0.46	2.12±0.67	1.13±0.54	4.842	<0.001
IL-16(ng/L)	136.85±21.22	113.68±21.89	68.54±18.33	15.409	<0.001
IL-18(ng/L)	265.31±35.16	200.14±33.92	121.34±29.73	19.928	<0.001
IGF-1(ng/L)	0.89±0.25	0.66±0.29	0.34±0.15	13.649	<0.001
IGFBP-3(ng/L)	0.85±0.41	0.64±0.38	0.46±0.29	5.285	<0.001
CysC(ng/L)	2.32±0.63	2.13±0.77	1.76±0.55	4.220	<0.001
TM(ng/L)	127.01±12.74	116.79±14.26	98.47±13.16	9.276	<0.001
vWF(ng/L)	91.17±10.52	88.64±11.35	77.98±9.64	5.727	<0.001
sVCAM-I(ng/L)	114.43±13.45	107.99±14.59	91.65±13.08	7.372	<0.001
CTGF(ng/L)	47.35±5.94	42.14±4.38	37.26±4.55	8.909	<0.001
MMP9(ng/L)	26.64±4.21	21.36±5.09	18.13±4.47	3.192	0.002
ASC mRNA	23.01±0.68	21.47±0.67	21.30±0.87	8.656	<0.001
NLRP3 mRNA	22.56±0.60	21.80±0.73	21.37±0.68	7.591	<0.001

2.4 影响 HSP 患儿并发肾炎的多因素 Logistic 回归分析

将表 3 中经比较差异有统计学意义($P<0.05$)的指标纳入多因素 Logistic 回归模型分析,结果显示, $Scr\geq 92.16\mu\text{mol/L}$ 、 $BUN\geq 7.74\text{mmol/L}$ 、 $mALB\geq$

0.58mg/L 、 $D\text{-D}\geq 1.12\text{mg/L}$ 、 $\text{IgA}\geq 2.54\text{g/L}$ 、 $\text{IGF-1}\geq 0.77\text{ng/L}$ 、 $\text{IGFBP-3}\geq 0.74\text{ng/L}$ 、 $\text{CysC}\geq 2.23\text{ng/L}$ 、 $\text{sVCAM-I}\geq 111.37\text{ng/L}$ 、 $\text{MMP9}\geq 23.71\text{ng/L}$ 、 $\text{ASC mRNA}\geq 22.55$ 和 $\text{NLRP3 mRNA}\geq 21.98$ 均是 HSP 患儿并发肾炎的危险因素($P<0.05$),见图 1。

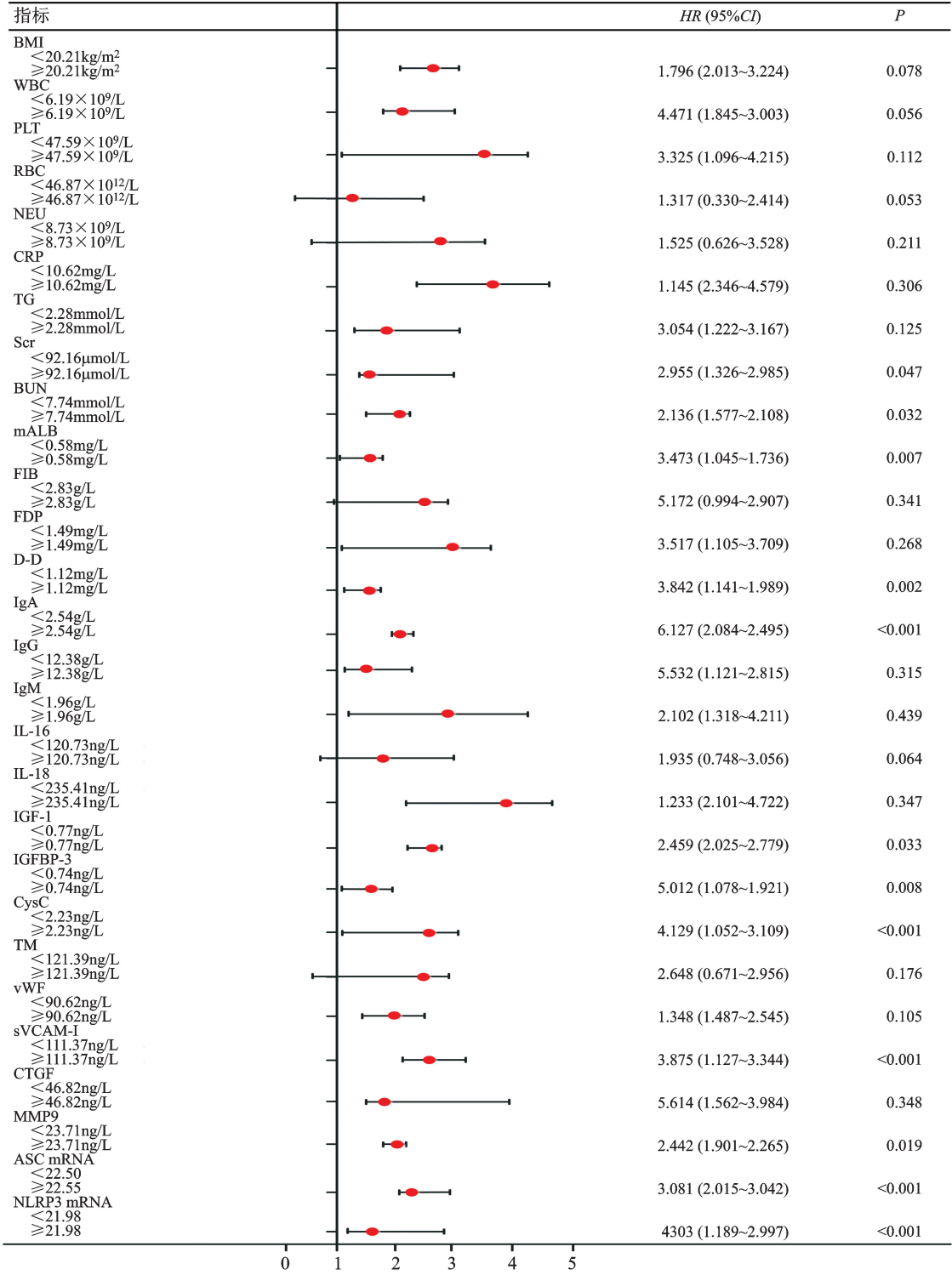


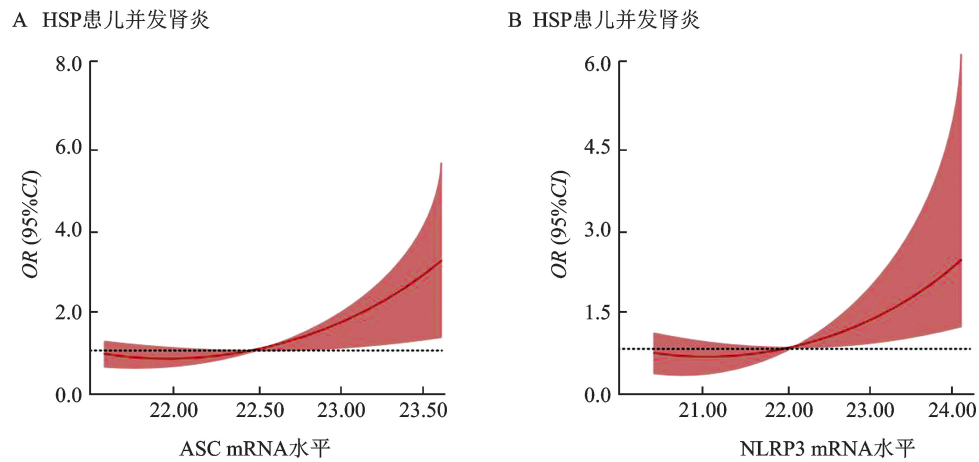
图 1 HSP 患儿并发肾炎的多因素 Logistic 回归分析

Fig.1 Multivariate Logistic regression analysis of HSP complicated nephritis in the children with HSP

2.5 ASC mRNA 和 NLRP3 mRNA 与 HSP 患儿并发肾炎的关系

利用限制性立方样条模型分析 ASC mRNA 和

NLRP3 mRNA 与 HSP 患儿并发肾炎的关系,结果显示,ASC mRNA、NLRP3 mRNA 均与 HSP 患儿并发肾炎存在非线性的剂量—反应关系,见图 2。



注:A 为 ASC mRNA 与 HSP 患儿并发肾炎的关系;B 为 NLRP3 mRNA 与 HSP 患儿并发肾炎的关系。

图 2 ASC mRNA、NLRP3 mRNA 与 HSP 患儿并发肾炎的关联性分析
Fig.2 Correlation analysis of ASC mRNA and NLRP3 mRNA with
HSP complicated nephritis in the children with HSP

2.6 HSP 患儿并发肾炎预测模型的构建及验证

利用 Logistic 回归模型对 HSP 患儿并发肾炎的影响因素进行预测,并将上述结果代入回归方程 $y=1-1/(1+e^{-x})$ 中,得到预测 HSP 患儿并发肾炎的公式为:

概率(P)=1-1/(1+e^{*})

式中*表示:2.985+1.083Scr+0.759BUN+1.245mALB+1.346D-D+1.813IgA+0.900IGF-1+

1.612IGFBP-3+1.418CysC+1.355sVCAM-I+0.893MMP9+1.125ASC mRNA+1.459NLRP3 mRNA。

利用回归方程计算 HSP 患儿并发肾炎的可能性,结果显示,概率(P)=0.70 时,约登指数最大,为 79.85,提示模型预测效果较好。当概率(P)≥0.70 时,表示 HSP 患儿并发肾炎;模型预测准确度为 90.13%,灵敏度为 89.72%,特异度为 87.66%,见表 4。

表 4 预测模型在不同概率水平下对 HSP 患儿并发肾炎的预测效果

Table 4 Prediction effect of the prediction model on HSP complicated nephritis in the children with HSP at different probability levels

概率(P)	准确度(%)	灵敏度(%)	特异度(%)	假阳性率(%)	假阴性率(%)	约登指数
0.95	78.12	82.74	79.26	29.17	3.69	60.86
0.90	86.32	88.95	82.45	23.46	3.75	75.27
0.85	83.40	85.17	86.73	37.35	4.93	68.57
0.80	82.79	80.25	80.48	32.80	4.12	63.04
0.75	79.82	75.77	85.95	35.77	4.37	55.59
0.70	90.13	89.72	87.66	40.73	5.06	79.85
0.65	88.37	87.32	86.41	39.21	4.89	75.69
0.60	86.18	82.41	82.68	44.14	2.32	68.59
0.55	77.86	80.66	83.74	37.86	2.78	58.52
0.50	89.64	81.49	79.83	31.70	3.14	71.13

(转下表)

(续上表)

概率(P)	准确度(%)	灵敏度(%)	特异度(%)	假阳性率(%)	假阴性率(%)	约登指数
0.45	85.34	89.37	83.19	45.19	4.70	74.71
0.40	81.85	88.76	86.72	36.41	3.96	70.61
0.35	90.01	89.18	85.96	42.79	3.47	79.19
0.30	82.79	86.32	80.24	37.66	5.13	69.11
0.25	87.10	87.79	82.67	31.74	2.12	74.89
0.20	81.73	84.05	84.50	43.62	2.88	65.78
0.15	89.14	87.13	81.77	40.23	4.67	76.27
0.10	84.36	83.70	80.32	33.79	3.44	68.06
0.05	80.97	84.93	82.04	36.74	4.15	65.90

通过交叉验证法对上述模型的稳定性进行验证,结果显示,上述模型的训练集、验证集参数非常接近,提示模型具有良好的预测性能。利用 Nagelkerke R^2 对模型的拟合程度进行评价,结果显示,当 Nagelkerke $R^2=0.493$ 时,模型的拟合程度最优,见表 5。

表 5 模型稳定性的验证结果
Table 5 Cross-sectional experimental verification of the model stability

分组	准确度(%)	灵敏度(%)	特异度(%)	假阳性率(%)	假阴性率(%)
训练集	90.08	89.26	86.34	34.78	4.69
验证集	89.99	89.17	86.42	34.62	4.57

3 讨论

3.1 HSP 的研究背景

HSP 是一种由食物、药物、病原体感染、遗传等因素引起的血管炎疾病,以循环免疫复合物异常累积为主要特征,常见于儿童和青少年时期^[10-11]。根据发病部位和症状表现,临床上将 HSP 分为单纯型、混合型、关节型、腹型、肾型等多种类型^[12]。近年来,HSP 的发病率逐渐增加,这与现代人的日常生活和饮食习惯密不可分^[13]。在 HSP 发病初期,相关病症不会表现在皮肤上,临床上诊断比较困难,极易出现误诊的情况,导致患儿错过最佳治疗时机,严重者会引发肾损伤^[14]。HSPN 是 HSP 最为严重的并发症之一,症状表现为全身不适、发热、头痛、皮肤紫癜、血尿、蛋白尿等^[15]。HSPN 早期症状较为隐匿,临床上仅检测尿常规和血常规难以诊断^[16]。目前,多数 HSPN 患儿的治疗效果比较理想,但仍有部分患儿肾损伤程度较大,导致临床疗效和预后较差^[17]。ASC、NLRP3 是炎症体的重要组成部分^[18-19]。本研究进一步探讨了外周血单个核细胞中

ASC mRNA 和 NLRP3 mRNA 表达水平与 HSP 患儿并发肾炎的关系,以期为提高 HSP 临床治愈率和改善患儿预后提供理论依据。

3.2 ASC mRNA 和 NLRP3 mRNA 与 HSP 患儿并发肾炎的关联性分析

本研究显示,观察组与对照组的 BMI、WBC、PLT、RBC、NEU、CRP、TG、Scr、BUN、mALB、FIB、FDP、D-D、LDL-C、IgA、IgG、IgM、IL-16、IL-18、IGF-1、IGFBP-3、CysC、TM、vWF、sVCAM-I、CTGF、MMP9、ASC mRNA、NLRP3 mRNA 比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),提示对于 HSP 患儿并发肾炎,除血常规和尿常规外,临床上还需监测免疫球蛋白、炎症性细胞因子、肾炎标志物等指标的变化情况。本研究显示,ASC mRNA、NLRP3 mRNA 与 HSP 均存在关联,提示临床可通过药物治疗,抑制 ASC mRNA 和 NLRP3 mRNA 表达水平,以减缓 HSP 的发生。本研究中进一步分析显示,高 ASC mRNA 和高 NLRP3 mRNA 表达水平均与 HSP 存在明显关联。ASC 和 NLRP3 作为炎症体的重要组成部分,在机体炎症反应中发挥着关键作用。本研究结

果进一步证实了其在 HSP 发病过程中的重要作用,提示抑制 ASC 和 NLRP3 表达可能成为治疗 HSP 的新靶点。

本研究显示,HSPN 组、HSP 组和对照组的 BMI、WBC、PLT、RBC、NEU、CRP、TG、Scr、BUN、mALB、FIB、FDP、D-D、IgA、IgG、IgM、IL-16、IL-18、IGF-1、IGFBP-3、CysC、TM、vWF、sVCAM-I、CTGF、MMP9、ASC mRNA、NLRP3 mRNA 比较,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归模型分析显示,Scr $\geq 92.16 \mu\text{mol/L}$ 、BUN $\geq 7.74 \text{mmol/L}$ 、mALB $\geq 0.58 \text{mg/L}$ 、D-D $\geq 1.12 \text{mg/L}$ 、IgA $\geq 2.54 \text{g/L}$ 、IGF-1 $\geq 0.77 \text{ng/L}$ 、IGFBP-3 $\geq 0.74 \text{ng/L}$ 、CysC $\geq 2.23 \text{ng/L}$ 、sVCAM-I $\geq 111.37 \text{ng/L}$ 、MMP9 $\geq 23.71 \text{ng/L}$ 、ASC mRNA ≥ 22.55 和 NLRP3 mRNA ≥ 21.98 均是 HSP 患儿并发肾炎的危险因素($P < 0.05$)。这些危险因素主要涉及蛋白质代谢、凝血纤溶系统、炎症反应和肾炎标志物等方面,为 HSP 患儿并发肾炎的预测和干预提供了重要依据。Scr 和 BUN 是蛋白质的主要代谢产物。HSP 是由 IgA 介导的自限性免疫疾病,在 HSP 病程发展中,凝血纤溶系统具有重要意义^[20]。IGF-1 和 IGFBP-3 是细胞分泌的蛋白多肽物质,能够促进细胞增殖、分化,刺激炎症反应^[21]。CysC、sVCAM-I、MMP9 是肾炎标志物,其与 HSP 密切相关^[22]。此外,ASC 和 NLRP3 也被证实参与了机体发热炎症反应^[23]。本研究采用限制性立方样条模型分析显示,ASC mRNA、NLRP3 mRNA 均与 HSP 患儿并发肾炎存在关联,且存在非线性的剂量-反应关系。这提示 ASC mRNA、NLRP3 mRNA 可作为 HSP 患儿并发肾炎的预测指标。本研究结果与其他相关研究结果存在一定的相似性和差异性。有研究表明,ASC 和 NLRP3 在机体炎症反应中具有重要作用^[24],这与本研究的结果一致。然而,对 ASC 和 NLRP3 在 HSP 发病过程中的具体作用机制方面,有研究认为 ASC 和 NLRP3 主要参与了 HSP 的炎症反应过程^[25],而本研究则进一步揭示了 ASC mRNA 和 NLRP3 mRNA 与 HSP 患儿并发肾炎的关联性。本研究以 HSP 患儿并发肾炎的危险因素构建了预测模型,并对其稳定性进行了验证,模型具有良好的预测精准度。

综上所述,HSP 患儿外周血单个核细胞中

ASC mRNA、NLRP3 mRNA 表达水平与患儿并发肾炎有关联。临床上应加强对 ASC mRNA、NLRP3 mRNA 表达水平的监测,以减少 HSP 患儿并发肾炎的发病率,改善患儿预后。本研究的样本量较小,且样本数据来源于单中心,具有一定的局限性,因此后续研究应增加样本量以支撑研究结果。

[参考文献]

- [1] Di Vincenzo F, Ennas S, Pizzoferrato M, et al. Henoch-Schönlein purpura following exposure to SARS-CoV2 vaccine or infection: a systematic review and a case report[J]. Intern Emerg Med, 2023, 15(6): 37500944.
- [2] Zhao L, Wang H, Wei H X, et al. The pathophysiologic significance of lymphocyte subset determination in children with infectious mononucleosis, mycoplasma pneumonia and Henoch-Schönlein purpura[J]. BMC Pediatr, 2022, 22(1): 698.
- [3] Zhou F, Shao Q, Jia L, et al. Gut microbiota variations between Henoch-Schönlein purpura and Henoch-Schönlein purpura nephritis[J]. Gastroenterol Res Pract, 2022, 2022: 4003491.
- [4] Chang W, Zhao W, Li S. Comment on: meta-analysis of the neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in Henoch-Schönlein purpura and its complications[J]. Int Immunopharmacol, 2022, 108: 108883.
- [5] 杨文霞, 杨鹤松, 郭辉. 雷公藤多苷配合小剂量低分子肝素治疗儿童过敏性紫癜性肾炎——评《战胜过敏性紫癜》[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(20): 200.
- [6] Chen X, Hou Y, Chen C, et al. The predictive value of β_2 -microglobulin for steroid resistance in children with Henoch-Schönlein purpura nephritis[J]. Int J Dermatol, 2020, 59(10): e363-e364.
- [7] Yun D, Kim D K, Oh K H, et al. MEST-C pathological score and long-term outcomes of child and adult patients with Henoch-Schönlein purpura nephritis [J]. BMC Nephrol, 2020, 21(1): 33.
- [8] Baek H S, Hong V S, Kim S H, et al. KMU-1170, a novel multi-protein kinase inhibitor, suppresses inflammatory signal transduction in THP-1 cells and human osteoarthritic fibroblast-like synoviocytes by suppressing activation of NF- κ B and NLRP3 inflammasome signaling pathway[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(3): 1194.
- [9] 江载芳, 申昆玲. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 773-775.

- [10] Casini F, Magenes V C, De Sanctis M, et al. Henöch-Schönlein purpura following COVID-19 vaccine in a child: a case report[J]. Ital J Pediatr, 2022, 48(1): 158.
- [11] 张丽丽, 林慧晶, 吴明赴, 等. 辅助性和调节性 T 淋巴细胞亚群与过敏性紫癜患儿疾病严重程度的关系[J]. 中国妇幼健康研究, 2023, 34(8): 47-55.
- [12] 魏慧, 次旦央宗, 益西拉姆, 等. 高原地区不同类型过敏性紫癜藏族患者发病相关危险因素[J/OL]. 北京大学学报(医学版), 1-15.
- [13] Li C, Wang Z B. Clinical application of compound Glycyrrhizin tablets in the treatment of patients with simplex Henöch-Schönlein purpura and its effect on immune function[J]. Pak J Med Sci, 2022, 38(1): 271-275.
- [14] 高春林, 夏正坤. 从过敏性紫癜到 IgA 血管炎——发病机制新认识[J]. 中国实用儿科杂志, 2022, 37(1): 12-16.
- [15] Zhao F Y, Fu Z X, Pan J J, et al. Increased CD8⁺ T cells in patients with Henöch-Schönlein purpura nephritis exhibit suppressive immune activity[J]. Immunol Lett, 2022, 250: 23-28.
- [16] 谢丽, 许华. 许华教授从痰论治小儿过敏性紫癜肾炎经验[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(8): 1012-1014.
- [17] 杨云, 马喜兴, 王大虎, 等. 丹参酮 II A 对过敏性紫癜肾炎小鼠肾组织中 Cosmc 和 AOPP 表达的影响及其治疗作用[J]. 吉林大学学报(医学版), 2019, 45(4): 867-871.
- [18] Huang Y, Yong P, Dickey D, et al. Inflammasome activation and pyroptosis via a lipid-regulated SIRT1-p53-ASC axis in macrophages from male mice and humans[J]. Endocrinology, 2022, 163(4): 1-14.
- [19] Wang Y, Wang X, Zou Z, et al. Conditioned medium from bone marrow mesenchymal stem cells relieves spinal cord injury through suppression of Gal-3/NLRP3 and M1 microglia/macrophage polarization[J]. Pathol Res Pract, 2023, 243: 154331.
- [20] 胡君伟, 吕荣芬. 儿童过敏性紫癜凝血纤溶系统变化与肾损伤的相关性[J]. 血栓与止血学, 2021, 27(5): 837-838.
- [21] Martín A I, Priego T, Moreno-Ruperez Á, et al. IGF-1 and IGFBP-3 in inflammatory cachexia[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(17): 9469.
- [22] 王志超, 刘金祥. 不同类型幽门螺杆菌感染与儿童过敏性紫癜发病风险、临床表型的关联性研究[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(6): 57-60.
- [23] Fang R, Uchiyama R, Sakai S, et al. ASC and NLRP3 maintain innate immune homeostasis in the airway through an inflammasome-independent mechanism[J]. Mucosal Immunol, 2020, 12(5): 1092-1103.
- [24] Murakami T, Nakaminami Y, Takahata Y, et al. Activation and Function of NLRP3 Inflammasome in Bone and Joint-Related Diseases[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(10): 5365.
- [25] Ferrero-Andrés A, Panisello-Roselló A, Roselló-Catafau J, et al. NLRP3 inflammasome-mediated inflammation in acute pancreatitis[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(15): 5386.

[专业责任编辑: 肖延风]

[中文编辑: 王 懿; 英文编辑: 杨周岐]