

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.17.018

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220415.0902.002.html\(2022-04-16\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220415.0902.002.html(2022-04-16))

## ITP 患儿免疫球蛋白、淋巴细胞亚群及 Th17/Treg 的表达分析\*

黄宝山<sup>1</sup>,徐佳丽<sup>1</sup>,姜 帅<sup>1</sup>,李 蓉<sup>1</sup>,张林美<sup>1</sup>,李 莉<sup>2</sup>

(1. 江苏省徐州市儿童医院 221000;2. 徐州医科大学附属医院,江苏徐州 221000)

**[摘要]** **目的** 探究免疫性血小板减少性紫癜(ITP)患儿血小板相关免疫球蛋白(PAIg)、淋巴细胞亚群及辅助性 T 细胞(Th)17/调节性 T 细胞(Treg)表达情况及其临床价值。**方法** 回顾性分析 2018 年 9 月至 2021 年 9 月徐州市儿童医院收治的 92 例 ITP 患儿作为病例组,另根据患儿性别、年龄为配伍原则,选取同期 84 例健康体检儿童为对照组。比较两组 PAIg(PAIgG、PAIgA、PAIgM)、淋巴细胞亚群(CD3、CD4、CD8、CD19、CD16、CD56)及 Th17/Treg 水平,以 Pearson 相关性分析 PAIg、淋巴细胞亚群及 Th17/Treg 的相关性,以受试者工作特征(ROC)曲线评估 PAIg、淋巴细胞亚群及 Th17/Treg 对 ITP 患儿的预测价值。**结果** 与对照组比较,病例组 PAIgG、PAIgA、PAIgM、CD8、CD19 水平更高,CD3、CD4、CD4/CD8、CD16+CD56、Th17、Treg 及 Th17/Treg 水平更低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。Pearson 相关性显示,PAIgG、PAIgA、PAIgM、CD8、CD19 与 Th17、Treg 均呈负相关,CD3、CD4、CD4/CD8、CD16+CD56 与 Th17、Treg、Th17/Treg 均呈正相关( $P<0.05$ )。ROC 曲线显示,PAIgG、PAIgA、PAIgM、CD3、CD4、CD8、CD4/CD8、CD19、CD16+CD56、Th17、Treg 及 Th17/Treg 诊断 ITP 的曲线下面积分别为 0.849、0.889、0.856、0.851、0.772、0.846、0.949、0.956、0.750、0.801、0.732、0.762,均具有一定准确性。**结论** ITP 患儿血小板减少可能与 PAIg、淋巴细胞亚群改变及 Th17/Treg 失衡有关。

**[关键词]** 免疫性血小板减少性紫癜;血小板相关免疫球蛋白;淋巴细胞亚群;Th17/Treg;免疫反应**[中图分类号]** R725.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)17-2961-05

## Expression analysis of immunoglobulin, lymphocyte subsets and Th17/Treg in children with ITP\*

HUANG Baoshan<sup>1</sup>, XU Jiali<sup>1</sup>, JIANG Shuai<sup>1</sup>, LI Rong<sup>1</sup>, ZHANG Linmei<sup>1</sup>, LI Li<sup>2</sup>

(1. Xuzhou Children's Hospital, Xuzhou, Jiangsu 221000, China; 2. The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221000, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the expression status and its clinical value of platelet-associated immunoglobulin (PAIg), lymphocyte subsets and helper T cells (Th)17/regulatory T cells (Treg) in children with immune thrombocytopenic purpura (ITP). **Methods** A total of 92 children with ITP admitted to hospital from September 2018 to September 2021 was selected as the case group. In addition, based on the gender and age of the children as compatibility principles, 84 children with healthy physical examination during the same period were selected as the control group. The levels of PAIg (PAIgG, PAIgA, PAIgM), lymphocyte subgroups (CD3, CD4, CD8, CD19, CD16, CD56) and Th17/Treg between the two groups of children were compared. The correlation between PAIg, lymphocyte subgroups and Th17/Treg were analyze to use Pearson correlation, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of PAIg, lymphocyte subgroups and Th17/Treg in children with ITP. **Results** Compared with the control group, the values of PAIgG, PAIgA, PAIgM, CD8, CD19 were higher in the case group, and the levels of CD3, CD4, CD4/CD8, CD16+CD56, Th17, Treg and Th17/Treg were lower in the case group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Pearson correlation showed that PAIgG, PAIgA, PAIgM, CD8, CD19 were negatively correlated with Th17, Treg; CD3, CD4, CD4/CD8, CD16+CD56 were positively correlated with Th17, Treg, Th17/Treg ( $P<0.05$ ). ROC curve results showed that the area under curve of PAIgG, PAIgA,

PAIgM, CD3, CD4, CD8, CD4/CD8, CD19, CD16<sup>+</sup>CD56, Th17, Treg and Th17/Treg to diagnose ITP were 0.849, 0.889, 0.856, 0.851, 0.772, 0.846, 0.949, 0.956, 0.750, 0.801, 0.732, 0.762 respectively, all with certain accuracy. **Conclusion** Thrombocytopenia in children with ITP may be related to changes in PAIg, lymphocyte subgroups and Th17/Treg imbalance.

**[Key words]** immunologic thrombocytopenic purpura; platelet-associated immunoglobulin; lymphocyte subgroups; Th17/Treg; immune response

免疫性血小板减少性紫癜 (immune thrombocytopenic purpura, ITP) 主要为血小板减少引起, 发病机制涉及血管因素、脾脏因素、免疫因素及遗传因素, 患病后可表现为皮肤、黏膜出血, 严重者可引起内脏出血及颅内出血, 危及生命安全<sup>[1-2]</sup>。近几年的研究显示, 免疫功能失调及相关细胞因子的紊乱可能参与 ITP 发生过程<sup>[3]</sup>。其中有报道显示, 巨噬细胞对血小板相关免疫球蛋白 (platelet-associated immunoglobulin, PAIg) 造成的吞噬、破坏是 ITP 发病的主要机制<sup>[4]</sup>。另有研究指出, T 淋巴细胞异常分化而造成的细胞免疫调节机制异常亦为 ITP 的发病机制, 其包括辅助性 T 细胞 (helper T cells, Th) 的失衡及调节性 T 细胞 (regulatory T cells, Treg) 的异常降低<sup>[5]</sup>。但目前临床对于 PAIg、淋巴细胞亚群及 Th17/Treg 失衡与 ITP 的发生及机制的研究较少。基于此, 本研究探讨 ITP 患儿 PAIg、淋巴细胞亚群及 Th17/Treg 失衡情况, 并分析其临床价值, 以期对 ITP 的临床防治提供参考, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2018 年 9 月至 2021 年 9 月徐州市儿童医院收治的 92 例 ITP 患儿作为病例组。纳入标准: (1) 符合 ITP 诊断标准; (2) 初次发病; (3) 入组前均未经治疗; (4) 临床资料完整者。排除标准: (1) 重要脏器功能不全者; (2) 继发性血小板减少症; (3) 血液疾病史者; (4) 自身免疫性疾病患者。病例组中男 42 例, 女 50 例, 年龄 4~13 岁, 平均 (8.2±2.1) 岁。另根据患儿性别、年龄为配伍原则, 选取同期 84 例健康体检儿童为对照组, 其中男 36 例, 女 48 例, 年龄 3~13 岁, 平均 (8.1±2.2) 岁。两组一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 具有可比性。

### 1.2 方法

患儿入院后抽取肘静脉血 3 mL, 乙二胺四乙酸 (EDTA) 抗凝, 3 000 r/min 离心, 并将血清进行分离, 取上清液于 -80 °C 保存。 (1) PAIg: PAIgG、PAIgA、PAIgM 采用罗氏 COBAS8000 全自动生化免疫仪检测 (试剂盒购自北京中山生物技术有限公司)。 (2) 淋巴细胞亚群: CD3、CD4、CD8、CD19、CD16、CD56 细胞采用流式细胞仪 (EPICS ELITE 型, 美国 BD 公司) 检

测, 各淋巴细胞亚群的比例均采用 SIMUL SET 分析, 其中 CD3 细胞为总 T 细胞, CD19 细胞为总 B 细胞, CD4 为 Th, CD8 为 Treg, CD16 和 CD56 为自然杀伤 (natural killer, NK) 细胞。 (3) Th17/Treg: Th17 及 Treg 比例采用流式细胞仪检测。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行数据分析, 计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示, 比较采用独立样本  $t$  检验; 计数资料以频数或百分率表示, 比较采用  $\chi^2$  检验, 预测价值评估采用受试者工作特征 (receiver operator characteristic, ROC) 曲线分析, 曲线下面积 (area under curve, AUC) 为 0.7~0.9 则预测准确性较好,  $>0.9$  时预测准确性高, 以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组 PAIg 水平比较

病例组 PAIgG、PAIgA、PAIgM 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组 PAIg 水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ , g/L)

项目	病例组 ( $n=92$ )	对照组 ( $n=84$ )	$t$	$P$
PAIgG	5.85±2.82	2.54±0.84	10.345	<0.001
PAIgA	6.24±2.89	2.59±0.80	11.188	<0.001
PAIgM	6.36±3.68	1.92±0.95	10.734	<0.001

### 2.2 两组淋巴细胞亚群水平比较

病例组 CD3、CD4、CD4/CD8、CD16+CD56 水平低于对照组, CD8、CD19 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组淋巴细胞亚群水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

项目	病例组 ( $n=92$ )	对照组 ( $n=84$ )	$t$	$P$
CD3 (%)	59.68±6.99	70.62±9.40	8.810	<0.001
CD4 (%)	42.75±6.38	48.71±5.26	6.725	<0.001
CD8 (%)	29.95±6.30	20.97±5.19	10.265	<0.001
CD4/CD8	1.39±0.28	2.21±0.39	16.125	<0.001
CD19 (%)	21.44±4.27	12.35±3.43	15.476	<0.001
CD16+CD56 (%)	8.33±2.71	11.72±3.30	7.473	<0.001

### 2.3 两组 Th17/Treg 水平比较

病例组 Th17、Treg 及 Th17/Treg 水平低于对照

组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 两组 Th17/Treg 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	病例组 (n=92)	对照组 (n=84)	t	P
Th17(%)	1.19±0.21	1.49±0.28	8.085	<0.001
Treg(%)	6.15±1.16	7.21±1.29	5.740	<0.001
Th17/Treg	0.15±0.04	0.22±0.06	5.488	<0.001

### 2.4 相关性分析

Pearson 相关性显示, PAIgG、PAIgA、PAIgM、CD8、CD19 与 Th17、Treg 均呈负相关, CD3、CD4、CD4/CD8、CD16 + CD56 与 Th17、Treg、Th17/Treg 均呈正相关 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 PAIg、淋巴细胞亚群及 Th17/Treg 对 ITP 的诊断价值

ROC 曲线显示, PAIgG、PAIgA、PAIgM、CD3、CD4、CD8、CD4/CD8、CD19、CD16 + CD56、Th17、Treg 及 Th17/Treg 诊断 ITP 具有一定准确性 ( $AUC > 0.7$ ), 见表 5、图 1~2。

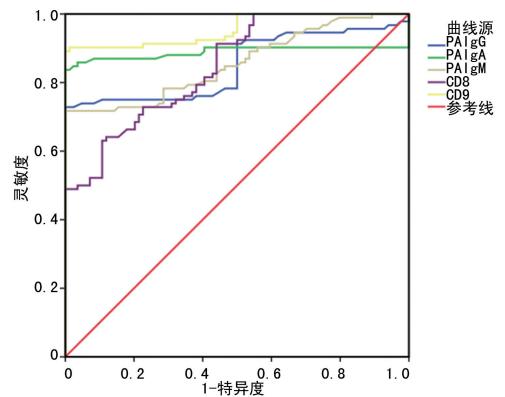


图 1 PAIg 及淋巴细胞亚群对 ITP 诊断的 ROC 曲线

表 4 相关性分析

项目	Th17		Treg		Th17/Treg	
	r	P	r	P	r	P
PAIgG	-0.405	<0.001	-0.344	<0.001	-0.309	0.002
PAIgA	-0.678	<0.001	-0.707	<0.001	-0.579	<0.001
PAIgM	-0.304	<0.001	-0.335	<0.001	-0.189	0.071
CD3	0.660	<0.001	0.606	<0.001	0.337	<0.001
CD4	0.690	<0.001	0.702	<0.001	0.405	<0.001
CD8	-0.539	<0.001	-0.628	<0.001	-0.299	<0.001
CD4/CD8	0.688	<0.001	0.704	<0.001	0.565	<0.001
CD19	-0.627	<0.001	-0.637	<0.001	-0.451	<0.001
CD16+CD56	0.387	<0.001	0.321	<0.001	0.273	<0.001

表 5 PAIg、淋巴细胞亚群及 Th17/Treg 对 ITP 的诊断价值

项目	AUC	标准误	渐近显著性水平	95%CI		最佳临界值	约登指数	灵敏度 (%)	特异度 (%)
				下限值	上限值				
PAIgG	0.849	0.031	<0.001	0.789	0.909	3.57 g/L	0.728	72.8	100.0
PAIgA	0.889	0.031	<0.001	0.828	0.950	3.67 g/L	0.837	83.7	100.0
PAIgM	0.856	0.029	<0.001	0.800	0.912	3.31 g/L	0.681	71.7	96.4
CD3	0.851	0.031	<0.001	0.791	0.911	64.57%	0.559	76.1	79.8
CD4	0.772	0.036	<0.001	0.702	0.842	43.17%	0.460	54.3	91.7
CD8	0.846	0.028	<0.001	0.792	0.901	23.51%	0.473	91.3	56.0
CD4/CD8	0.949	0.016	<0.001	0.918	0.980	1.81	0.806	91.3	89.3
CD19	0.956	0.015	<0.001	0.926	0.985	17.00%	0.890	90.2	98.8
CD16+CD56	0.750	0.038	<0.001	0.676	0.824	6.61%	0.500	50.0	100.0
Th17	0.801	0.034	<0.001	0.734	0.868	1.42%	0.533	90.2	63.1
Treg	0.732	0.038	<0.001	0.658	0.806	6.88%	0.370	73.9	63.1
Th17/Treg	0.762	0.036	<0.001	0.691	0.834	0.50	100.000	50.0	0.5

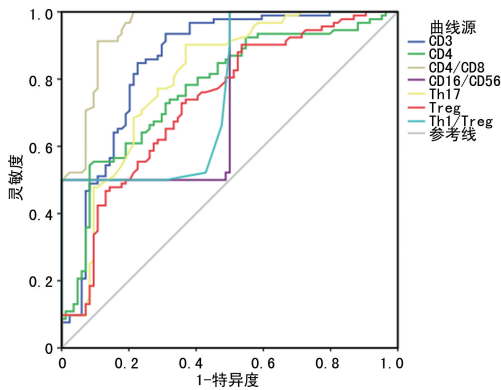


图2 淋巴细胞亚群及 Th17/Treg 对 ITP 诊断的 ROC 曲线

### 3 讨论

ITP 为临床常见的血小板减少性疾病,其发生率占出血性疾病的 30%左右,并以外周血血小板数量减少、皮肤黏膜及内脏出血和血小板膜糖蛋白特异性自身抗体的出现为主要临床表现<sup>[6-7]</sup>。临床研究指出,ITP 血小板的破坏需以血小板、抗体及巨噬细胞存在为基础,同时具备充分的时间使机体对抗原接触、致敏,产生抗体并结合,促使巨噬细胞对抗体结合的血小板进行吞噬<sup>[8-9]</sup>。且目前研究显示,自身抗体致敏的血小板被体内巨噬细胞大量吞噬、破坏是 ITP 的主要发病机制,因此,在 ITP 患者的血小板表面可检测到 PAIgG、PAIgA、PAIgM 等相关抗体<sup>[10-11]</sup>。另有研究证实,与健康者相比,ITP 患者血清中 PAIg 水平异常升高,故有效检测 ITP 患者血清中 PAIg 水平对 ITP 的诊断具有一定的价值<sup>[12]</sup>。本研究病例组 PAIgG、PAIgA、PAIgM 水平均高于对照组,且 ROC 曲线显示 PAIgG、PAIgA、PAIgM 诊断 ITP 的 AUC、灵敏度及特异度均较高,该结果与高婧等<sup>[13]</sup>研究结论具有一致性,提示 ITP 发病机制中体液免疫具有重要作用。

T 淋巴细胞在免疫反应中可作为细胞及体液免疫反应的重要环节,其可在抗原刺激下活化,产生大量的淋巴因子,在机体免疫中具有调节作用<sup>[14]</sup>。正常情况下,T 淋巴细胞亚群之间的正常比例及功能形成是免疫应答的基础,CD4、CD8 细胞间相互制约及相互诱导形成的 T 细胞网络是维持机体免疫内环境稳定的重要环节,而其平衡异常是免疫介导性疾病损伤的重要因素<sup>[15]</sup>。本研究中,与健康人群相比,ITP 患儿外周血的 CD3、CD4、CD4/CD8、CD16+CD56 水平均降低,而 CD8、CD19 水平均升高。其原因可能为:ITP 患儿 CD4 水平下降主要为诱导细胞的数目降低、功能减弱,而 CD8 增加后可降低诱导细胞对 T 抑制细胞的诱导作用,造成 T 抑制细胞功能减弱,因此,无法充分抑制 B 细胞,使 B 细胞功能亢进,所以 CD19

水平升高<sup>[16]</sup>。另 ROC 结果显示,CD3、CD4、CD8、CD4/CD8、CD19、CD16+CD56 诊断 ITP 的 AUC 分别为 0.851、0.772、0.846、0.949、0.956、0.750,均具有一定准确性。以上结果提示,除体液免疫机制外,淋巴细胞亦可能参与 ITP 的发生、发展过程。

Treg 为 CD4<sup>+</sup> T 细胞的新亚群,具有维持机体免疫平衡作用。研究显示,Treg 不仅可对机体过度免疫造成的损伤产生抑制作用,且可对宿主的免疫性保护作用进行抑制,影响机体对病原体的清除<sup>[17]</sup>。且已有研究指出,Treg 可分泌大量白细胞介素(interleukin, IL)-4、IL-10 及转化生长因子-β1 (transforming growth factor-β1, TGF-β1) 等细胞因子,进一步参与机体炎性反应及免疫应答<sup>[18]</sup>。近年来的研究显示,ITP 患儿外周血中 Treg 水平异常,其数量的减少可减弱 T 淋巴细胞活化增殖,进一步对机体免疫耐受产生破坏,造成机体免疫平衡状态失衡<sup>[19]</sup>。分析其原因:CD4<sup>+</sup> T 细胞数量的减少使机体中参与免疫抑制作用的细胞随之减少,破坏了机体免疫耐受平衡,降低了机体免疫抑制功能,进一步激活了自身反应性 T 细胞;同时,机体免疫平衡破坏后,B 细胞的活化及增殖可促使机体产生相应的抗体,以上均可造成体液免疫及细胞免疫异常,进而破坏血小板。这与 ITP 发生、发展过程相符,故 Treg 的减少可能参与 ITP 发生、发展。而 Th17 亦为 CD4<sup>+</sup> T 细胞亚群的一种,其主要分泌 IL-17、IL-21、IL-22 等炎性因子,分泌的大量炎性细胞因子促进中性粒细胞的活化及聚集,介导炎症级联反应放大,因此,可参与感染性疾病、自身免疫性疾病及恶性肿瘤等疾病的发生、发展。本研究中,病例组 Th17 水平低于对照组,且 ROC 曲线显示,Th17 对 ITP 具有一定的诊断价值。考虑为 Th17 细胞可分泌大量的 IL-17 分子,诱导其他细胞因子产生,导致 ITP 患儿机体中免疫调节功能异常,影响疾病的发生、发展。另 Treg 及 Th17 均源自共同的细胞分化前体,正常情况下二者相互拮抗,可维持机体免疫平衡稳定。本研究中病例组 Th17/Treg 水平低于对照组,相关性分析显示 PAIgG、PAIgA、PAIgM、CD8、CD19 与 Th17、Treg 均呈负相关,CD3、CD4、CD4/CD8、CD16+CD56 与 Th17、Treg、Th17/Treg 均呈正相关( $P < 0.05$ ),提示 Th17/Treg 失衡可能在 ITP 的发生、发展中具有一定的作用。

综上所述,ITP 作为自身免疫性疾病,其发生、发展不仅与体液免疫异常有关,还与细胞免疫异常有关,同时 Th17/Treg 相互制约的关系可维持机体免疫平衡。

## 参考文献

- [1] SINGH A K, SASANI A, DHAMOR D, et al. Surgical management of medical refractory acute severe ulcerative colitis in immune thrombocytopenic purpura: killing two birds with one stone[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2021, 20: 324.
- [2] 唐俊海, 杨波, 熊高洁. 中小剂量丙种球蛋白治疗方案对重症免疫性血小板减少性紫癜患儿血小板的影响[J]. *中国小儿血液与肿瘤杂志*, 2020, 25(2): 94-97.
- [3] VECCHIO R, MARCHESE S, INTAGLIATA E. Letter regarding: missing accessory splenectomy as a preventable cause of immune thrombocytopenic purpura relapse[J]. *J Surg Res*, 2021, 258: 461-462.
- [4] 谢坤莹, 魏锦, 赵攀. Th17 和 Tc17 细胞在免疫性血小板减少症发病机制中的作用及激素治疗中的意义[J]. *热带医学杂志*, 2019, 19(3): 353-356.
- [5] 姜明敏, 李玉婷, 王丽娟, 等. 血小板生成素对免疫性血小板减少小鼠脾脏 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. *免疫学杂志*, 2019, 35(8): 671-676.
- [6] BRUNO S, CAROLINA S, FELIPE D C, et al. P096 Successful vedolizumab therapy in an elderly patient with ulcerative colitis and refractory immune thrombocytopenic purpura[J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114(1): 25.
- [7] GUO N H, FU X, ZI F M, et al. The potential therapeutic benefit of resveratrol on Th17/Treg imbalance in immune thrombocytopenic purpura[J]. *Int Immunopharmacol*, 2019, 73: 181-192.
- [8] 杨希, 焦蓉, 黄薇, 等. 特发性血小板减少性紫癜合并支原体感染患儿免疫功能及 TGF- $\beta$ 1、sIL-2R 水平分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(16): 2515-2519.
- [9] 龚玉华. 围生期巨细胞病毒感染对儿童免疫性血小板减少性紫癜的影响及其综合护理[J]. *血栓与止血学*, 2018, 24(1): 77-79.
- [10] 倪蔚文, 储金华, 杨林海, 等. 儿童初诊原发免疫性血小板减少症患者细胞及体液免疫功能分析[J]. *安徽医科大学学报*, 2019, 54(10): 1628-1631.
- [11] OH S B, SHIN H J. Neutropenia following intravenous immunoglobulin therapy in adult patients with immune thrombocytopenic purpura: a single center experience and literature review[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(1): e18624.
- [12] 王莹, 王晓琴, 宋爱琴, 等. 特发性血小板减少性紫癜患儿 T 细胞亚群、NK 细胞及细胞因子变化及意义[J]. *中国临床医生杂志*, 2018, 46(2): 178-180.
- [13] 高婧, 卢小娟, 孟伟伟. 儿童过敏性紫癜外周免疫球蛋白淋巴细胞亚群表达与疾病严重程度的相关性研究[J]. *山西医药杂志*, 2020, 49(4): 470-472.
- [14] 周璇, 徐燕丽. 外周血调节性 T 细胞/辅助性 T 细胞 17 失衡及相关基因甲基化在免疫性血小板减少症中的研究进展[J]. *国际输血及血液学杂志*, 2019, 42(2): 175-180.
- [15] FANOURI AKIS A, BERTSIAS G, BOUMPA D T. Population-based studies in systemic lupus erythematosus: immune thrombocytopenic purpura or 'blood-dominant' lupus? [J]. *Ann Rheum Dis*, 2020, 79(6): 683-684.
- [16] 罗洪强, 封蔚莹, 周国忠. 重组人血小板生成素对难治性原发性免疫性血小板减少性紫癜患者 T、B 淋巴细胞功能的影响[J]. *中国卫生检验杂志*, 2019, 29(17): 2089-2091.
- [17] 黄德善, 李玉珠, 张琼丽, 等. 滤泡辅助性 T 细胞亚群在慢性特发性血小板减少性紫癜患儿发病机制中的作用分析[J]. *山西医药杂志*, 2019, 48(1): 20-22.
- [18] 王明镜, 许勇钢, 丁晓庆, 等. 免疫性血小板减少症患者 Th17/Treg 细胞失衡与特异性转录因子表达异常[J]. *血栓与止血学*, 2018, 24(6): 901-904, 908.
- [19] 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.