

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.04.007

## 血小板衍生细胞外囊泡在儿童 IgA 血管炎肾损伤患者中的表达及意义\*

张 蔚<sup>1</sup>, 刘 宁<sup>2</sup>, 王彩芳<sup>1</sup>, 陈瑞珊<sup>1</sup>, 海 冬<sup>1</sup>, 杨文浩<sup>3△</sup>  
(开滦总医院:1. 儿科;2. 肿瘤科;3. 风湿免疫科, 河北 唐山 063000)

**[摘要]** 目的 研究血小板衍生细胞外囊泡(PEVs)与儿童免疫球蛋白 A 血管炎肾损伤(IgAVN)的相关性。方法 采用回顾性队列研究方法,纳入 2017 年 6 月至 2020 年 6 月于该院儿科住院的 92 例免疫球蛋白 A 血管炎(IgAV)患儿作为研究对象(观察组),其中包括 42 例 IgAVN 患儿(IgAVN 组)和 50 例无肾损伤的 IgAV 患儿(IgAV 组)。另纳入性别、年龄匹配的健康儿童 50 例作为健康对照组。采用流式细胞术检测 PEVs。相关分析用于评价 IgAVN 患儿 PEVs 水平与临床指标的相关性。研究队列随访 12 周,采用 Poisson 回归分析 PEVs 水平与迟发 IgAVN、慢性 IgAVN 发生风险的相关性。结果 观察组血浆 PEVs 水平为(296.94±24.37)个/ $\mu$ L,高于健康对照组的(225.67±34.13)个/ $\mu$ L,差异有统计学意义( $P<0.001$ )。相关分析显示,血浆 PEVs 水平与 IgAVN 患儿便潜血阳性百分比、总免疫球蛋白 E、超敏 C 反应蛋白、白细胞计数、红细胞沉降率、血浆 D 二聚体水平呈正相关( $P<0.05$ )。Poisson 回归显示,基线血浆 PEVs 水平与迟发 IgAVN 发生风险有关( $RR=1.22, P=0.026$ ),而与慢性 IgAVN 风险无明显相关性( $RR=1.14, P=0.083$ )。结论 PEVs 水平与 IgAVN 病情活动程度和消化道损伤有关,也是迟发性 IgAVN 的预测指标。

**[关键词]** 儿童;免疫球蛋白 A 血管炎;肾损伤;血小板;细胞外微囊泡

**[中图分类号]** R730 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2023)04-0513-05

## The expression and significance of the extracellular microcapsules of platelet sources in patients with IgA vasculitis renal injuries\*

ZHANG Di<sup>1</sup>, LIU Ning<sup>2</sup>, WANG Caifang<sup>1</sup>, CHEN Ruishan<sup>1</sup>, HAI Dong<sup>1</sup>, YANG Wenhao<sup>3△</sup>  
(1. Department of Pediatrics; 2. Department of Oncology; 3. Department of Rheumatology and Immunology Department, Kaiyu General Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the correlation of an extracellular microcapsule (PEVs) of platelet sources and children's immunoglobulin A vasculitis kidney injury (IgAVN). **Methods** The retrospective queue research method was adopted, and 92 cases of immunoglobulin A vasculitis (IgAV) were hospitalized (observation group) in the hospital from June 2017 to June 2020 as the research object. These included 42 children with IgAVN (IgAVN group) and 50 children with no kidney injury (IgAV group). Fifty healthy children were also included in the control group. PEVs was measured by flow cytometry. Related analysis was used to evaluate the correlation between PEVs levels and clinical indicators. The research queue was followed up for 12 weeks and Poisson regression used to analysis association between PEVs level with late IgAVN and chronic IgAVN risks. **Results** The PEVs level of the observation group was (296.94±24.37) counts/ $\mu$ L, which was higher than the (225.67±34.13) counts/ $\mu$ L of the control group. The difference was statistically significant ( $P<0.001$ ). Related analysis showed that PEVs levels were positively correlated with children with IgAVN children with blood, IgE, ultra sensitivity C reactive protein, white blood cells, red blood cell settlement rate, and plasma D-dimer ( $P<0.05$ ). Poisson regression showed that the level of baseline plasma PEVs was related to the risk of late IgAVN ( $RR=1.22, P=0.026$ ), and was no related with chronic IgAVN risk ( $RR=1.14, P=0.083$ ). **Conclusion** The level of PEVs is related to the degree of disease activity and digestive tract damage, and it is also a prediction indicator of late IgAVN.

**[Key words]** children; immunoglobulin A vasculitis; kidney injury; platelet; extracellular microcapsule

\* 基金项目:河北省卫生健康委员会重点科技研究计划项目(20191335)。 作者简介:张蔚(1981—),主治医师,学士,主要从事儿童免疫性疾病的发病机制研究。 △ 通信作者, E-mail:3088530177@qq.com。

免疫球蛋白 A 血管炎肾损伤(IgAVN)又名紫癜性肾炎,是儿童最常见的血管炎性肾脏疾病,发病机制尚未完全明确<sup>[1]</sup>。血小板衍生细胞外囊泡(PEVs)是血小板表面以芽出形式脱落的微小颗粒。研究表明,PEVs 参与细胞间通讯、诱导免疫刺激和免疫活化,是具有研究前景的自身免疫性疾病生物标志物<sup>[2]</sup>。PEVs 直径为 0.1~1.0  $\mu\text{m}$ ,表面表达 CD42、CD61 等标记,也是血小板活化标记之一<sup>[3]</sup>。国外的研究提示,儿童血管炎患者中血浆 PEVs 增高<sup>[4]</sup>,但在儿童 IgAVN 中血浆 PEVs 增高尚缺乏研究。本研究通过检测 IgAVN 患儿血浆 PEVs 水平,分析 PEVs 与 IgAVN 不同临床表型的相关性,探讨 PEVs 在儿童 IgAVN 患者中的应用价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究以 2017 年 6 月至 2020 年 6 月于开滦总医院儿科住院的免疫球蛋白 A 血管炎(IgAV)患儿 92 例(观察组)建立回顾性研究队列,所有患儿均满足欧洲风湿病联盟/儿童风湿病国际研究组织/儿童风湿病联盟 2010 年制定的 IgAV 诊断标准<sup>[5]</sup>。另选取 50 例参加体检、年龄性别匹配的健康儿童作为健康对照组。以住院期间是否满足中华医学会儿科学分会肾脏学组 IgAVN 诊治循证指南(2016)诊断标准<sup>[6]</sup>,将研究对象分为 IgAVN 组(42 例)与无肾脏损伤的 IgAV 组(50 例)。纳入标准:(1)符合 IgAV 诊断标准;(2)同意参加本研究并签署知情同意书。排除标准:(1)临床资料不完整者;(2)有其他感染性疾病、营养不良、自免疫性疾病、免疫系统缺陷及先天遗传代谢障碍性疾病者;(3)已用免疫调节剂治疗者;(4)拒绝参加本研究者。本研究遵照赫尔辛基宣言,经开滦总医院伦理委员会批准(开医伦 2019-12)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 主要试剂及仪器

流式细胞分析仪购于美国 GE 公司。荧光素标记的鼠抗人抗血小板单克隆抗体(CD42b-PE)购于美国 BD 公司。

#### 1.2.2 PEVs 检测

基于既往文献中使用的方法,检测研究对象外周血 PEVs<sup>[7]</sup>。所有研究对象均于入院第 2 天、门诊就诊当天或体检当天,采用流式细胞仪检测血浆 PEVs。研究对象晨起采集空腹静脉血,即刻引入枸橼酸盐抗凝管,以 1 000 r/min 的转速运行 10 min 获取富血小板血浆,再将其以 3 500 r/min 的转速运行 15 min 获取贫血小板血浆。将贫血小板血浆冰上解冻,取 50  $\mu\text{L}$  贫血小板血浆,加入 5  $\mu\text{L}$  藻红蛋白标记的 CD42(CD42-PE)充分混合孵育 20 min,再加入 40  $\mu\text{L}$  荧光计数微球充分混合,加入 1 mL 生理盐水缓冲液。采用流式细胞仪对样品进行分析。以 CD42b 荧光散点图阳性范围作为第一设门区域,再以前向散射光

(FSC)/侧向散射光(SSC)坐标 $<1.0 \mu\text{m}$  微球荧光强度以下作为第二门区域。根据荧光计数微球计算 PEVs 水平。当门内收集到 10 000 个微粒时停止计数,依据 PEVs 所占百分比计算血浆 PEVs 数量。

#### 1.2.3 临床资料的收集

由专业儿科医师收集 IgAV 患儿住院期间临床资料,包括临床症状、实验室检查结果,如关节炎发生情况,血常规、尿常规,超敏 C 反应蛋白(Hs-CRP)、红细胞沉降率(ESR)、抗溶血性链球菌“O”(ASO)、总免疫球蛋白 E(IgE)、血浆 D 二聚体、纤维蛋白原水平,便潜血情况等。

#### 1.2.4 随访时间与终点事件

所有 IgAV 患儿均于出院后第 2、4、12 周到儿科门诊复诊,复诊时据患者尿常规、尿蛋白肌酐比结果确定肾脏损伤情况。未能复诊者由专科医师电话追踪和了解其肾脏损伤情况。非 IgAVN 患儿随访至出现肾损伤,如无肾损伤发生则随访至出院后 12 周;IgAVN 患儿随访至出院后 12 周。随访由儿科专科医师进行。终点事件包括迟发 IgAVN 和慢性 IgAVN。迟发 IgAVN:住院期间未诊断 IgAVN 而随访期间出现尿尿或尿蛋白肌酐比 $>0.2 \text{ mg/mg}$ ;慢性 IgAVN:住院时至随访结束时持续存在尿尿或尿蛋白肌酐比持续 $>0.2 \text{ mg/mg}$ 。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据分析。正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;非正态分布计量资料以  $M(Q1, Q3)$  表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以频数或百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Person 相关和 Spearman 相关分析血浆 PEVs 水平与 IgAVN 临床指标之间的相关性。纵向队列重复测量分析采用广义估计方程(GEE)的 Poisson 回归模型,将组间比较中分布存在差异(组间比较,  $P < 0.05$ )的因素作为影响因素纳入 GEE 模型,并基于多因素 GEE 模型分析基线血浆 PEVs 水平与随访期内迟发 IgAVN、慢性 IgAVN 之间的关联。GEE 作业相关矩阵选择自相关结构,连接函数选用“Poisson”,双侧检验以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 研究对象一般情况及 PEVs 水平比较

观察组男 52 例,女 40 例,平均年龄(7.12  $\pm$  3.09)岁,健康对照组男 26 例,女 24 例,平均年龄(7.09  $\pm$  2.65)岁,两组间性别( $\chi^2 = 0.127, P = 0.962$ )、年龄( $t = -0.857, P = 0.670$ )比较差异无统计学意义。观察组血浆 PEVs 水平为(296.94  $\pm$  24.37)个/ $\mu\text{L}$ ,明显高于健康对照组的(225.67  $\pm$  34.13)个/ $\mu\text{L}$ ,差异有统计学意义( $t = 13.44, P < 0.001$ )。

### 2.2 不同组别 IgAV 患儿临床特征比较

IgAVN 组年龄和血浆 PEVs 水平高于 IgAV 组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 而两组间性别分布差异无统计学意义( $P = 0.062$ )。此外, IgAVN 组便潜血阳性患儿百分比、白细胞计数、总 IgE、ESR、Hs-

CRP、血浆 D 二聚体和纤维蛋白原水平高于 IgAV 组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组间合并关节炎患儿百分比、血小板计数、补体 C3 和 ASO 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 不同组别 IgAV 患儿之间的临床特征比较

项目	IgAVN 组( $n=42$ )	IgAV 组( $n=50$ )	$\chi^2/t/Z$	$P$
男性[ $n(\%)$ ]	27(64.28)	25(50.00)	0.036	0.062
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	9.42 $\pm$ 1.86	6.86 $\pm$ 3.43	0.051	0.022
PEVs( $\bar{x} \pm s$ , 个/ $\mu$ L)	324.73 $\pm$ 41.25	268.22 $\pm$ 16.04	-7.221	<0.001
合并关节炎[ $n(\%)$ ]	22(52.38)	27(51.92)	2.013	0.307
白细胞计数[ $M(Q1, Q3)$ , $\times 10^9/L$ ]	14.24(9.08, 16.22)	11.56(8.77, 12.22)	-4.609	<0.001
血小板计数( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^{12}/L$ )	351.00 $\pm$ 87.22	339.00 $\pm$ 92.64	-1.890	0.052
便潜血阳性[ $n(\%)$ ]	15(35.71)	14(28.00)	8.241	0.003
总 IgE( $\bar{x} \pm s$ , g/L)	1.92 $\pm$ 0.07	1.53 $\pm$ 0.11	-3.443	0.014
补体 C3( $\bar{x} \pm s$ , g/L)	0.91 $\pm$ 0.07	0.90 $\pm$ 0.05	-0.775	0.603
ASO( $\bar{x} \pm s$ , U/L)	336.27 $\pm$ 28.90	329.86 $\pm$ 44.65	-0.816	0.147
ESR( $\bar{x} \pm s$ , mm/h)	42.28 $\pm$ 5.23	30.09 $\pm$ 6.18	-3.247	<0.001
Hs-CRP[ $M(Q1, Q3)$ , mg/L]	11.62(8.57, 13.44)	8.89(5.74, 10.08)	-5.269	0.001
血浆 D 二聚体[ $M(Q1, Q3)$ , $\mu$ g/L]	902.44(684.39, 919.59)	787.49(652.45, 820.36)	-4.285	0.007
纤维蛋白原( $\bar{x} \pm s$ , g/L)	2.24 $\pm$ 0.18	1.83 $\pm$ 0.15	-2.338	0.026

2.3 血浆 PEVs 水平与住院期间 IgAVN 临床特点的相关性分析

Person 相关分析显示, 血浆 PEVs 水平与 IgAVN 患儿总 IgE、Hs-CRP、白细胞计数、ESR、血浆 D 二聚体水平呈正相关( $P < 0.05$ ), 而与年龄和纤维蛋白原水平无明显相关性( $P > 0.05$ )。Spearman 相关分析显示, 血浆 PEVs 水平与便潜血阳性百分比呈正相关( $P < 0.05$ )。

表 2 PEVs 与 IgAVN 临床指标的相关性分析

项目	$r$	$P$
年龄	0.105	0.291
白细胞计数	0.288	0.024
便潜血阳性百分比	0.575	0.011
总 IgE	0.669	0.009
ESR	0.358	0.039
Hs-CRP	0.271	0.003
血浆 D 二聚体	0.982	0.026
纤维蛋白原	0.117	0.069

2.4 血浆 PEVs 水平与迟发 IgAVN 和慢性 IgAVN 的 Poisson 回归分析

IgAV 组平均随访(10.27  $\pm$  3.24)周, 失访 9 例, 总失访率为 18.00%, 检出迟发 IgAVN 患儿 10 例(24.39%); IgAVN 组平均随访(10.27  $\pm$  1.6)周, 失访 3 例, 总失访率为 7.14%, 确定慢性 IgAVN 患儿 7 例(17.95%)。分别以迟发 IgAVN(0=否, 1=是)和慢性 IgAVN(0=否, 1=是)为因变量, 年龄、便潜血

阳性百分比、总 IgE、补体 C3、Hs-CRP、血浆 D 二聚体和基线血浆 PEVs 为自变量, 行 GEE-Poisson 回归分析。结果显示, 校正年龄、便潜血阳性百分比、总 IgE、Hs-CRP、血浆 D 二聚体等指标后, 血浆 PEVs 水平与迟发 IgAVN 发生风险增加相关( $RR = 1.22$ ,  $95\%CI = 1.05 \sim 1.44$ ,  $P = 0.026$ ), 与慢性 IgAVN 发生风险增加无关( $RR = 1.14$ ,  $95\%CI = 0.91 \sim 1.67$ ,  $P = 0.083$ )。见表 3、4。

表 3 迟发 IgAVN 的 Poisson 回归分析

项目	$\beta$	SE	Wald	RR	95%CI	$P$
PEVs	0.157	0.157	17.33	1.22	1.05~1.44	0.026
年龄	0.457	0.148	33.46	1.31	1.04~1.67	0.013
便潜血阳性百分比	0.352	0.162	29.36	1.47	1.29~2.07	0.007
总 IgE	0.721	0.183	39.13	1.52	1.10~3.21	0.033
Hs-CRP	0.688	0.774	26.21	1.20	1.17~1.49	0.006
血浆 D 二聚体	0.802	0.692	14.32	1.14	1.09~1.35	0.074

表 4 慢性 IgAVN 的 Poisson 回归分析

项目	$\beta$	SE	Wald	OR	95%CI	$P$
PEVs	0.291	0.374	32.15	1.14	0.91~1.67	0.083
年龄	0.447	0.490	14.68	1.76	1.14~3.58	0.005
便潜血阳性百分比	0.805	0.366	28.29	2.54	1.33~5.14	<0.001
总 IgE	0.733	0.528	30.11	1.52	1.10~3.21	<0.001
Hs-CRP	0.492	0.285	29.53	1.08	0.79~1.92	0.077
血浆 D 二聚体	0.484	0.189	27.01	1.18	0.97~1.38	0.053

### 3 讨 论

IgAVN 累及 50% 以上的 IgAV 患儿,是影响 IgAV 远期预后的首要因素<sup>[8]</sup>。IgAVN 主要的病理改变为血管炎;内皮受损、中性粒细胞浸润和免疫复合物沉积是血管炎肾脏损伤的特征<sup>[9]</sup>。基础研究证实,血管内皮损伤、体内存在自身免疫反应及急性炎症时,血小板会释放 PEVs<sup>[10-11]</sup>。IgAVN 发病机制中的多个环节均可导致 PEVs 水平升高,因此,患儿体内血浆 PEVs 水平可能反映 IgAVN 的病情变化。

在多种血管炎性疾病如抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎<sup>[12]</sup>和系统性红斑狼疮<sup>[13]</sup>的研究表明,血管炎介导肾炎患者体内 PEVs 升高,而抑制 PEVs 释放与血管炎介导的肾脏损伤改善有关<sup>[14]</sup>。目前,PEVs 在儿童 IgAVN 中的表达缺乏研究。本研究中,观察组患儿血浆 PEVs 水平明显高于健康对照组,而 IgAVN 组患儿血浆 PEVs 水平也高于 IgAV 组,提示 PEVs 可能与 IgAV 病情活动及肾脏损伤有关。进一步分析发现,血浆 PEVs 水平增高与 IgAVN 患儿病情活动性指标如总 IgE、Hs-CRP、白细胞计数、ESR、血浆 D 二聚体相关,提示 PEVs 水平反映了儿童 IgAVN 的病情活动和其他内脏损伤情况。此外,消化道损伤是 IgAVN 的严重并发症,PEVs 水平与便潜血阳性百分比相关,提示高 PEVs 水平时患儿病情更加严重。早期准确评估病情,制订针对性治疗方案是改善 IgAVN 预后的关键,但目前 IgAVN 最有效的评估方法为肾脏活组织病理检查<sup>[15]</sup>。鉴于其有创性,临床开展仍存在困难,寻找可靠的 IgAVN 血清标志物具有重要临床价值。本研究结果显示,PEVs 水平可作为有效评价 IgAVN 病情活动和严重程度的客观指标。

尽管多数 IgAVN 患儿早期即出现尿检异常,但仍有部分 IgAVN 发生于病程中期或后期<sup>[16]</sup>。由于缺乏简便易行且具有特异性的预测指标,此部分患儿的诊断和治疗常常延迟,预后受到影响。本研究中,IgAV 组平均随访(10.27±3.24)周,检出迟发 IgAVN 患儿 10 例(24.39%),Poisson 回归结果表明,基线血浆 PEVs 水平是随访期内出现肾脏损伤的独立危险因素(RR=1.22)。尽管研究结果中年龄、便潜血阳性百分比、总 IgE、Hs-CRP 也与迟发性 IgAVN 相关,但年龄、便潜血阳性百分比、总 IgE 也与慢性 IgAVN 有关,并不具有特异性。基线血浆 PEVs 与 Hs-CRP 均仅与迟发性 IgAVN 相关,且基线血浆 PEVs 水平与迟发性 IgAVN 相关性强于 Hs-CRP,因此基线血浆 PEVs 水平是评估迟发性 IgAVN 发生风险的更优指标。迟发性 IgAVN 的发生与调节性 T 细胞功能减弱有关<sup>[17]</sup>。调节性 T 细胞可负向调控过激的免疫反应,其功能受到抑制,可导致自身免疫反应持续存在,进而发生器官损伤。试验表明,调节性 T 细胞表面 FoxP3 的表达下调与 PEVs 水平升高

有关<sup>[18]</sup>。

成人血浆 PEVs 水平与慢性肾功能不全有关<sup>[19]</sup>,但 PEVs 是否与 IgAVN 慢性化相关并不确定。本研究中,IgAVN 组确定慢性 IgAVN 患儿 7 例(17.95%),而基线血浆 PEVs 水平与慢性 IgAVN 之间不具有明显相关性。因此,PEVs 可能并未参与儿童 IgAVN 的慢性化过程,而仅仅是急性期亢进的自身免疫和过激炎症反应的结果。此外,研究结果还显示,发病年龄、便潜血阳性百分比和总 IgE 与慢性 IgAVN 有关。这一结果与 WANG 等<sup>[20]</sup>和 NOSSENT 等<sup>[21]</sup>的研究一致,均表明发病时年龄较大、合并消化道损伤和过敏因素持续存在会增加 IgAVN 的发生风险。

综上所述,IgAVN 患者血浆 PEVs 水平显著升高,PEVs 水平与 IgAVN 病情活动和严重程度有关,并与迟发 IgAVN 的发生风险增加有关,而与 IgAVN 的慢性化无关。血浆 PEVs 水平可用于儿童急性 IgAVN 病情活动和迟发 IgAVN 发生风险的评估,但这一结论还需在大样本量研究中进行验证。

### 参考文献

- [1] OZEN S, SAG E. Childhood vasculitis[J]. Rheumatology (Oxford), 2020, 59 (Suppl 3): S95-100.
- [2] XU K, LIU Q, WU K, et al. Extracellular vesicles as potential biomarkers and therapeutic approaches in autoimmune diseases[J]. J Transl Med, 2020, 18(1): 432-436.
- [3] SPAKOVA T, JANOCKOVA J, ROSOCHA J. Characterization and therapeutic use of extracellular vesicles derived from platelets[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(18): 9701-9708.
- [4] WU X, LIU Y, WEI W, et al. Extracellular vesicles in autoimmune vasculitis-little dirt lights the fire in blood vessels[J]. Autoimmun Rev, 2019, 18(6): 593-606.
- [5] OZEN S, PISTORIO A, IUSAN S M, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: final classification criteria[J]. Ann Rheum Dis, 2010, 69(5): 798-806.
- [6] 中华医学会儿科学分会肾脏学组. 紫癜性肾炎诊治循证指南(2016)[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(9): 647-651.
- [7] HARTOPO A B, PUSPITAWATI I, GHARINI P P, et al. Platelet microparticle number is



associated with the extent of myocardial damage in acute myocardial infarction [J]. Arch Med Sci, 2016, 12(3): 529-537.

- [8] ONI L, SAMPATH S. Childhood IgA vasculitis (henoch schonlein purpura): advances and knowledge gaps[J]. Front Pediatr, 2019, 7(6): 257-260.
- [9] REAMY B V, SERVEY J T, WILLIAMS P M. Henoch-Schönlein purpura (IgA vasculitis): rapid evidence review[J]. Am Fam Physician, 2020, 102(4): 229-233.
- [10] PUHM F, BOILARD E, MACHLUS K R. Platelet extracellular vesicles: beyond the blood[J]. Arterioscler Thromb Vasc Bio, 2021, 41(1): 87-96.
- [11] ALVAREZ K, VILLAR-VESGA J, ORTIZ-REYES B, et al. Induction of NF- $\kappa$ B inflammatory pathway in monocytes by microparticles from patients with systemic lupus erythematosus[J]. Helvion, 2020, 6(12): e05815.
- [12] MANOJLOVIC M, JUTO A, JONASDOTTIR A, et al. Microparticles expressing myeloperoxidase as potential biomarkers in anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitides(AAV) [J]. J Mol Med, 2020, 98(9): 1279-1286.
- [13] MCHUGH J. Platelets highlighted as a potential source of auto antigens in SLE[J]. Nat Rev Rheumatol, 2021, 17(5): 251.
- [14] CATALANO M, O'DRISCOLL L. Inhibiting extracellular vesicles formation and release: a review of EV inhibitors[J]. J Extracell Vesicles, 2019, 9(1): 1703244.
- [15] MIZERSKA-WASIAK M, TURCZYN A, CICHON-KAWA K, et al. IgA vasculitis nephritis clinical course and kidney biopsy-national study in children[J]. Pediatr Rheumatol Online J, 2021, 19(1): 150-155.
- [16] 傅桐, 杜悦. 儿童 IgA 血管炎诊断与治疗[J]. 中国实用儿科杂志, 2022, 37(1): 17-21.
- [17] GULHAN B, ORHAN D, KALE G, et al. Studying cytokines of T helper cells in the kidney disease of IgA vasculitis (Henoch-Schönlein purpura) [J]. Pediatr Nephrol, 2015, 30(8): 1269-1277.
- [18] RODRIGUEZ-MUNOZ A, MARTINEZ-HERNANDEZ R, RAMOS-LEVI A M, et al. Circulating microvesicles regulate Treg and Th17 differentiation in human autoimmune thyroid disorders[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(12): E1531-1539.
- [19] GEORGATZAKOU H T, PAVLOU E G, PAPPAGEORGIOU E G, et al. The multi-faced extracellular vesicles in the plasma of chronic kidney disease patients[J]. Front Cell Dev Biol, 2020, 8(4): 227.
- [20] WANG K, SUN X, CAO Y, et al. Risk factors for renal involvement and severe kidney disease in 2 731 Chinese children with Henoch-Schönlein purpura: a retrospective study [J]. Medicine, 2018, 97(38): e12520.
- [21] NOSSENT J, RAYMOND W, KEEN H, et al. Long-term risk of comorbidity after iga vasculitis in childhood: a population-based cohort study[J]. Rheumatol Ther, 2020, 7(4): 927-935.

(收稿日期: 2022-04-26 修回日期: 2023-01-06)

(上接第 512 页)

- [9] 陈允允, 张男, 董晓晶, 等. 专科护士主导的团队合作模式促进乳腺癌患者上肢功能康复[J]. 护理学杂志, 2020, 35(17): 75-79.
- [10] 杨婷婷, 刘春芳, 王孜恒, 等. 乳腺癌病人不同时间段焦虑抑郁情绪与生命质量关系分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2021, 46(6): 833-837.
- [11] 吴莉萍, 钱倩健, 王维, 等. 信息接收对乳腺日间手术病人术前焦虑的影响[J]. 外科理论与实践, 2019, 24(5): 452-455.
- [12] 黄健东, 吴祖培, 陈宇宁, 等. 乳腺癌日间手术后的优势和临床经验[J]. 岭南现代临床外科, 2019, 19(2): 211-218.
- [13] 王莹, 孙辉. 日间手术对控制医疗费用的应用效果探讨[J]. 中国医院管理, 2021, 41(4): 72-74.
- [14] 黄家莲, 应燕萍, 凌瑛, 等. 针对性信息支持对乳腺癌术后患者癌症复发恐惧及疾病不确定感, 应对方式的影响[J]. 广西医学, 2019, 41(2): 272-274.
- [15] 方琼, 张男, 谢小皎, 等. 乳腺癌患者信息接收体验的质性研究[J]. 护理学杂志, 2015, 24(30): 18-21.

(收稿日期: 2022-01-12 修回日期: 2023-01-03)