

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.11.003

# 成人原发免疫性血小板减少症患者血清 sTLT1、sHLA-G、IFN- $\gamma$ 水平及对患者预后不良的预测价值\*

贵燕华,李继东,夏和风,袁 圆,李 婷,韩 霜<sup>△</sup>

东台市人民医院输血科,江苏盐城 224200

**摘要:**目的 探讨成人原发免疫性血小板减少症(ITP)患者血清可溶性人类白细胞抗原 G(sHLA-G)、干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )、可溶性髓样细胞表达触发受体样转录物 1(sTLT1)水平对患者预后的预测价值。方法 选取 2022 年 7 月至 2024 年 7 月该院收治的 164 例 ITP 患者作为 ITP 组,根据病情严重程度将其分为轻度组、中度组、重度组,根据预后情况将其分为预后良好组与预后不良组。另选取同期在该院体检健康的 170 例健康体检者作为对照组。收集所有研究对象基线资料。采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 水平。比较不同病情及不同预后 ITP 患者血清 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 水平。采用多因素 Logistic 回归分析 ITP 患者预后不良的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 水平单独及三者联合检测对 ITP 患者预后不良的预测价值。采用 Hosmer-Lemeshow 检验评估预测模型的拟合优度。结果 ITP 组血清 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 水平均高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。轻度组 38 例,中度组 65 例,重度组 61 例。重度组血清 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 水平均高于中度组和轻度组,且中度组血清 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 水平均高于轻度组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。预后不良组 42 例,预后良好组 122 例。预后不良组血清 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 水平均高于预后良好组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 水平升高均为 ITP 患者预后不良的危险因素( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示,血清 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 单独检测预测 ITP 患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.807、0.789、0.838,均低于三者联合检测预测 ITP 患者预后不良的 AUC( $Z = 3.148, 3.313, 2.300, P < 0.05$ )。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验结果显示  $\chi^2 = 5.026, P = 0.755$ ,提示校准曲线与理想曲线的一致性较好。结论 ITP 患者血清 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 水平均升高,三者联合检测对 ITP 患者预后不良的预测价值较高。

**关键词:**原发免疫性血小板减少症; 可溶性人类白细胞抗原 G; 干扰素- $\gamma$ ; 可溶性髓样细胞表达触发受体样转录物 1; 预后; 预测价值

中图法分类号:R558;R255.7;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)11-1454-07

## Predictive value of serum sTLT1, sHLA-G and IFN- $\gamma$ levels for poor prognosis in adult patients with primary immune thrombocytopenia\*

BEN Yanhua, LI Jidong, XIA Hefeng, YUAN Yuan, LI Ting, HAN Shuang<sup>△</sup>

Department of Blood Transfusion, Dongtai People's Hospital, Yancheng, Jiangsu 224200, China

**Abstract: Objective** To investigate the predictive value of serum soluble human leukocyte antigen-G (sHLA-G), interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) and soluble triggering receptor expressed on myeloid cells like transcript 1 (sTLT1) levels for poor prognosis in adult patients with primary immune thrombocytopenia (ITP). **Methods** A total of 164 ITP patients admitted to the hospital from July 2022 to July 2024 were selected as the ITP group. According to the severity of the disease, they were divided into mild group, moderate group and severe group, and according to the prognosis, they were divided into good prognosis group and poor prognosis group. In addition, 170 healthy people who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. Baseline data of all subjects were collected. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect the serum levels of sHLA-G, IFN- $\gamma$  and sTLT1 in all subjects. The serum levels

\* 基金项目:中国医药卫生事业发展基金会医药科研课题(C202212-032)。

作者简介:贵燕华,女,副主任技师,主要从事临床输血方向的研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: hanshuang1030@126.com。引用格式:贵燕华,李继东,夏和风,等.成人原发免疫性血小板减少症患者血清 sTLT1、sHLA-G、IFN- $\gamma$  水平及对患者预后不良的预测价值[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(11):1454-1460.

of sHLA-G, IFN- $\gamma$  and sTLT1 in ITP patients with different conditions and prognosis were compared. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of poor prognosis in ITP patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum sHLA-G, IFN- $\gamma$  and sTLT1 levels alone and in combination for poor prognosis of ITP patients. The Hosmer-Lemeshow test was used to evaluate the goodness of fit of the prediction model. **Results** The serum levels of sHLA-G, IFN- $\gamma$  and sTLT1 in ITP group were significantly higher than those in control group ( $P < 0.05$ ). There were 38 cases in the mild group, 65 cases in the moderate group and 61 cases in the severe group. The serum levels of sHLA-G, IFN- $\gamma$  and sTLT1 in the severe group were higher than those in the moderate and mild groups, and the serum levels of sHLA-G, IFN- $\gamma$  and sTLT1 in the moderate group were higher than those in the mild group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). There were 42 cases in the poor prognosis group and 122 cases in the good prognosis group. The serum levels of sHLA-G, IFN- $\gamma$  and sTLT1 in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that elevated serum sHLA-G, IFN- $\gamma$  and sTLT1 levels were risk factors for poor prognosis in ITP patients ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum sHLA-G, IFN- $\gamma$  and sTLT1 for predicting poor prognosis of ITP patients were 0.807, 0.789 and 0.838 respectively. All were lower than the AUC of the combined detection of the three markers in predicting poor prognosis of ITP patients ( $Z = 3.148, 3.313, 2.300, P < 0.05$ ). Hosmer-Lemeshow goodness of fit test showed  $\chi^2 = 5.026, P = 0.755$ , suggesting that the calibration curve was in good agreement with the ideal curve. **Conclusion** The serum levels of sHLA-G, IFN- $\gamma$  and sTLT1 were increased in ITP patients, and the combined detection had a high predictive value for poor prognosis in ITP patients.

**Key words:** primary immune thrombocytopenia; soluble human leukocyte antigen-G; interferon- $\gamma$ ; soluble triggering receptor expressed on myeloid cells like transcript 1; prognosis; predictive value

原发免疫性血小板减少症(ITP)是一种自身免疫性疾病,主要表现为外周血小板计数(PLT)显著减少<sup>[1]</sup>。ITP的发病机制与免疫因素及机体调节机制失衡有关,此外,ITP的发病可能还与药物毒性、感染、系统性红斑狼疮等因素有关<sup>[2]</sup>。有研究表明,ITP的致病指征包括免疫球蛋白(Ig)G的产生,有50%~60%的ITP患者会检测到抗血小板抗体;另一方面,未检测到这些抗体并不能排除ITP,ITP的发病机制包括自身抗体激活血小板导致的微血栓形成、细胞毒性T淋巴细胞介导的血小板破坏及巨核细胞抑制等,且与儿童ITP患者的预后比较,成人ITP患者的预后较差<sup>[3]</sup>。因此,早期预测ITP患者的预后不良发生风险,有助于临床尽早开展干预,提升患者治疗效果及生存质量。

可溶性人类白细胞抗原G(sHLA-G)是一种免疫调节因子,通过调节炎症因子减轻血小板损伤,急性ITP患儿血浆sHLA-G水平升高<sup>[4-5]</sup>。干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )在免疫反应调节中十分关键,ITP患儿血清IFN- $\gamma$ 水平升高<sup>[6-7]</sup>。可溶性髓样细胞表达触发受体样转录物1(sTLT1)是血栓调节蛋白(TM)的可溶性形式,具有高度组织特异性,主要在血小板和巨核细胞中表达,sTLT1可通过血小板表面TLT1或其他受体相互作用,影响血小板的免疫原性<sup>[8-9]</sup>。基于此,本研究探讨了sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1水平对ITP患

者预后不良的预测价值,以期临床提供相关参考依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2022年7月至2024年7月本院收治的164例ITP患者作为ITP组。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专家共识(2016年版)》<sup>[10]</sup>中成人ITP的诊断标准;(2)初次确诊;(3)年龄 $>18$ 岁。排除标准:(1)合并其他血液系统疾病;(2)合并重要脏器功能不全;(3)合并急、慢性感染;(4)合并认知功能障碍或精神异常;(5)合并恶性肿瘤。另选取同期在本院体检的170例健康体检者作为对照组。所有研究对象或其亲属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究通过本院医学伦理委员会审核批准(伦2022-03216)。

## 1.2 方法

**1.2.1 基线资料收集** 收集所有研究对象基线资料,包括年龄、性别、居住地(城市、农村)、受教育程度(高中或中专以上、中专以下)、体质指数(BMI)、PLT等。

**1.2.2 血清指标检测** 分别采集ITP患者入院后次日清晨、对照组体检当天清晨空腹静脉血4 mL,室温静置30~60 min,以2 500 r/min离心10 min(离心半径10 cm),分离血清并置于一80℃冰箱中保存待用。由专业医生采用酶联免疫吸附试验检测血清sHLA-

G(货号:EH4085,生产厂家:武汉菲恩生物科技有限公司)、IFN- $\gamma$ (货号:CSB-E04577h-IS,生产厂家:武汉益普生物科技有限公司)、sTLT1(货号:HAS-55851,生产厂家:上海富雨生物科技有限公司)水平。所有操作均严格按照试剂盒说明书进行。

**1.2.3 病情评估** 采用 PLT 评估 ITP 患者病情。将受伤后出血的患者纳入轻度组(PLT: $>50\times10^9/L\sim100\times10^9/L$ ),受伤后出血但出血情况不广泛的患者纳入中度组(PLT: $>25\times10^9/L\sim50\times10^9/L$ ),受伤后出现自发性或/和广泛性出血的患者纳入重度组(PLT $\leq25\times10^9/L$ )。

**1.2.4 预后评估** 患者出院后对其进行为期半年的随访。每 4 周检测 1 次 PLT。依据《血液病诊断及疗效标准》<sup>[11]</sup>中相关标准治疗患者。预后疗效评估:显效为 PLT 水平正常,出血症状消失,2 个月内未出现复发;有效为出血症状消失,PLT 上升幅度 $>30\times10^9/L$ 或升高至 $>50\times10^9/L$ ,2 个月内未出现复发;缓解为出血症状减轻,PLT 上升幅度 $<30\times10^9/L$ ;无效为未达到上述标准。将显效、有效的 ITP 患者纳入预后良好组,其余患者纳入预后不良组。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本  $t$  检验,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 SNK- $q$  检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 $\chi^2$  检验。采用多因素 Logistic 回归分析 ITP 患者预后不良的影响因素(变量筛选采用逐步回归法)。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 单独及三者联合检测对 ITP 患者预后不良的预测价值,联合预测及单独预测的曲线下面积(AUC)比较采用 DeLong 检验。采用 Hosmer-Lemeshow 检验评估预测模型的拟合优度。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

**2.1 ITP 组与对照组基线资料及血清 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 水平比较** ITP 组与对照组年龄、性别、居住地、受教育程度、BMI 比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );ITP 组血清 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 水平均高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 ITP 组与对照组基线资料及血清 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 水平比较( $\bar{x}\pm s$  或  $n(\%)$ )

| 组别                  | <i>n</i> | 年龄(岁)            | 性别        |            | 居住地       |            | 受教育程度     |            |
|---------------------|----------|------------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|
|                     |          |                  | 男         | 女          | 城市        | 农村         | 高中或中专以上   | 中专及以下      |
| ITP 组               | 164      | 45.03 $\pm$ 5.59 | 70(42.68) | 94(57.32)  | 36(21.95) | 128(78.05) | 40(24.39) | 124(75.61) |
| 对照组                 | 170      | 44.64 $\pm$ 5.43 | 68(40.00) | 102(60.00) | 38(22.35) | 132(77.65) | 44(25.88) | 126(74.12) |
| <i>t</i> / $\chi^2$ |          | 0.647            | 0.248     |            | 0.008     |            | 0.099     |            |
| <i>P</i>            |          | 0.518            | 0.619     |            | 0.930     |            | 0.753     |            |

| 组别                  | <i>n</i> | BMI(kg/m <sup>2</sup> ) | sHLA-G(ng/mL)    | IFN- $\gamma$ (pg/mL) | sTLT1(ng/mL)      |
|---------------------|----------|-------------------------|------------------|-----------------------|-------------------|
| ITP 组               | 164      | 22.44 $\pm$ 1.20        | 47.01 $\pm$ 8.70 | 247.63 $\pm$ 47.13    | 85.79 $\pm$ 14.57 |
| 对照组                 | 170      | 22.57 $\pm$ 1.31        | 21.42 $\pm$ 4.55 | 153.42 $\pm$ 30.24    | 42.31 $\pm$ 8.27  |
| <i>t</i> / $\chi^2$ |          | -0.945                  | 33.852           | 21.820                | 33.690            |
| <i>P</i>            |          | 0.345                   | $<0.001$         | $<0.001$              | $<0.001$          |

**2.2 轻度组、中度组、重度组血清 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 水平比较** 轻度组 38 例,中度组 65 例,重度组 61 例。重度组血清 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 水平均高于中度组和轻度组,且中度组血清 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 水平均高于轻度组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

**2.3 预后良好组与预后不良组基线资料及血清 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 水平比较** 预后不良组 42 例,预后良好组 122 例。预后不良组与预后良好组年龄、性别、居住地、受教育程度、BMI 比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。预后不良组血清 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 水平均高于预后良好组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

表 2 轻度组、中度组、重度组血清 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 分组       | <i>n</i> | sHLA-G<br>(ng/mL)              | IFN- $\gamma$<br>(pg/mL)         | sTLT1<br>(ng/mL)                |
|----------|----------|--------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|
| 轻度组      | 38       | 39.71 $\pm$ 7.22               | 191.46 $\pm$ 45.51               | 77.64 $\pm$ 13.47               |
| 中度组      | 65       | 46.38 $\pm$ 8.66 <sup>a</sup>  | 240.55 $\pm$ 45.55 <sup>a</sup>  | 85.43 $\pm$ 14.68 <sup>a</sup>  |
| 重度组      | 61       | 52.24 $\pm$ 9.67 <sup>ab</sup> | 290.17 $\pm$ 51.69 <sup>ab</sup> | 91.25 $\pm$ 15.15 <sup>ab</sup> |
| <i>F</i> |          | 24.265                         | 50.848                           | 10.218                          |
| <i>P</i> |          | $<0.001$                       | $<0.001$                         | $<0.001$                        |

注:与轻度组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与中度组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

**2.4 多因素 Logistic 回归分析** ITP 患者预后不良的影响因素 以 ITP 患者预后情况(预后不良=1,预后良好=0)作为因变量,以血清 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、

sTLT1 水平作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,血清 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 水平升高均为 ITP 患者预后不良的危险因素( $P<0.05$ )。见表 4。

**2.5 血清 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 单独及三者联合检测对 ITP 患者预后不良的预测价值** 以 ITP 患者预后情况(预后不良=1,预后良好=0)作为状态变量,以 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 单独及三者联合作为检验变量,绘制 ROC 曲线。构建血清 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 联合预测的 Logistic 回归模型:Logit( $P$ )= $-7.842+1.929X_{\text{sHLA-G}}+2.368X_{\text{IFN-}\gamma}+2.156X_{\text{sTLT1}}$ 。结果显示,血清 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 单独检测预测 ITP 患者预后不良的 AUC 分别为 0.807、0.789、0.838,均低于三者联合检测预测 ITP 患者预后不良的 AUC( $Z=3.148,3.313,2.300,P<0.05$ )。见表 5。

**2.6 预测模型的内部验证** Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验结果显示  $\chi^2=5.026,P=0.755$ ,回归方程为  $Z=-7.842+1.929X_{\text{sHLA-G}}+2.368X_{\text{IFN-}\gamma}+$

$2.156X_{\text{sTLT1}}$ ,提示校准曲线与理想曲线的一致性较好。见图 1。

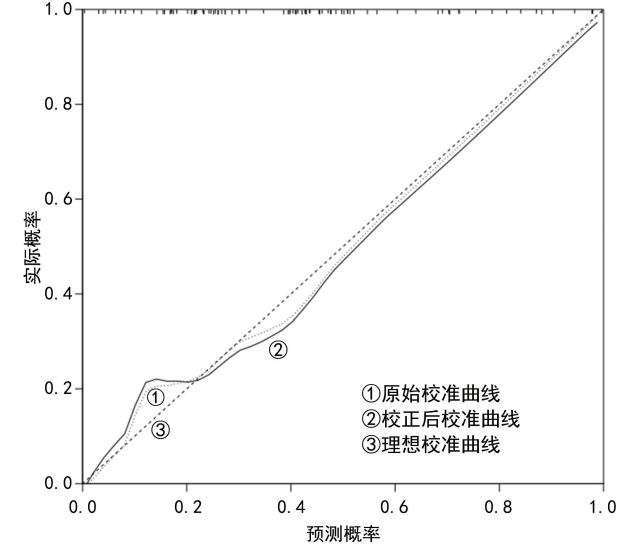


图 1 预测模型的内部验证

表 3 预后不良组与预后良好组基线资料及血清 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 水平比较[ $\bar{x}\pm s$  或  $n(\%)$ ]

| 组别                  | <i>n</i> | 年龄(岁)      | 性别        |           | 居住地       |           | 受教育程度     |           |
|---------------------|----------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                     |          |            | 男         | 女         | 城市        | 农村        | 高中或中专以上   | 高中或中专及以下  |
| 预后不良组               | 42       | 45.19±5.43 | 19(45.24) | 23(54.76) | 10(23.81) | 32(76.19) | 9(21.43)  | 33(78.57) |
| 预后良好组               | 122      | 44.97±5.64 | 51(41.80) | 71(58.20) | 26(21.31) | 96(78.69) | 31(25.41) | 91(74.59) |
| <i>t</i> / $\chi^2$ |          | 0.220      | 0.151     |           | 0.114     |           | 0.137     |           |
| <i>P</i>            |          | 0.826      | 0.698     |           | 0.736     |           | 0.711     |           |

| 组别                  | <i>n</i> | BMI(kg/m <sup>2</sup> ) | sHLA-G(ng/mL) | IFN- $\gamma$ (pg/mL) | sTLT1(ng/mL) |
|---------------------|----------|-------------------------|---------------|-----------------------|--------------|
| 预后不良组               | 42       | 22.38±1.25              | 56.13±9.76    | 294.61±57.64          | 101.87±20.63 |
| 预后良好组               | 122      | 22.46±1.18              | 43.87±8.33    | 231.46±43.51          | 80.26±12.48  |
| <i>t</i> / $\chi^2$ |          | −0.373                  | 7.864         | 7.434                 | 8.070        |
| <i>P</i>            |          | 0.709                   | <0.001        | <0.001                | <0.001       |

表 4 多因素 Logistic 回归分析 ITP 患者预后不良的影响因素

| 因素            | 赋值  | $\beta$ | SE    | Wald $\chi^2$ | <i>P</i> | OR     | OR 的 95%CI   |
|---------------|-----|---------|-------|---------------|----------|--------|--------------|
| sHLA-G        | 实际值 | 1.929   | 0.364 | 28.094        | <0.001   | 6.883  | 3.373~14.052 |
| IFN- $\gamma$ | 实际值 | 2.368   | 0.543 | 19.021        | <0.001   | 10.676 | 3.684~30.953 |
| sTLT1         | 实际值 | 2.156   | 0.617 | 12.211        | <0.001   | 8.637  | 2.577~28.944 |
| 常数项           | —   | −7.842  | 1.269 | 38.227        | <0.001   | —      | —            |

注:—表示无数据。

表 5 血清 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 单独及三者联合检测对 ITP 患者预后不良的预测价值

| 指标            | 灵敏度(%) | 特异度(%) | AUC   | AUC 的 95%CI | 约登指数  | <i>P</i> | 最佳截断值         |
|---------------|--------|--------|-------|-------------|-------|----------|---------------|
| sHLA-G        | 61.90  | 90.16  | 0.807 | 0.738~0.864 | 0.521 | <0.001   | 50.848 ng/mL  |
| IFN- $\gamma$ | 59.52  | 90.98  | 0.789 | 0.719~0.849 | 0.505 | <0.001   | 282.285 pg/mL |
| sTLT1         | 64.29  | 89.34  | 0.838 | 0.772~0.891 | 0.536 | <0.001   | 90.074 ng/mL  |
| 三者联合          | 83.33  | 88.52  | 0.928 | 0.878~0.963 | 0.719 | <0.001   | —             |

注:—表示无数据。

### 3 讨 论

ITP 是血液系统疾病,由于自身免疫现象导致外周血小板被抗体破坏,临床表现为皮肤及黏膜自发性出血,如瘀斑、瘀点等,出血部位主要集中在上半身,出血量较多,常伴随脉象有力、发热,部分患者还会出现血栓及乏力等症状,严重威胁患者的健康<sup>[12-13]</sup>。目前,ITP 的临床治疗手段包括药物治疗、手术治疗及输血治疗<sup>[14-15]</sup>。有研究表明,与儿童 ITP 患者相比,成人 ITP 患者预后效果不佳,因此,早期预测 ITP 患者预后不良的发生风险,尽早展开干预有助于提升临床治疗效果<sup>[16]</sup>。血清标志物具有操作简便、患者接受程度高等优势,探索与 ITP 患者预后相关的血清有效标志物有助于改善患者预后。本研究对 ITP 患者血清 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 水平进行检测,并分析其在患者预后不良方面的预测价值,旨在为临床评估患者预后提供一定的参考依据。

HLA-G 能够调节多种免疫功能,具有 2 种形式,包括膜结合性及可溶性,sHLA-G 水平升高能够促进免疫应答与抑制性受体结合导致活性降低<sup>[17-18]</sup>。有研究表明,吗替麦考酚酯与糖皮质激素联合治疗能够降低 ITP 患者 sHLA-G 水平<sup>[19]</sup>。sHLA-G 通过与免疫抑制性受体结合,抑制免疫细胞的活性与功能,从而抑制免疫反应<sup>[20]</sup>。本研究结果显示,ITP 组血清 sHLA-G 水平高于对照组,与李璐等<sup>[5]</sup>研究结果一致,提示血清 sHLA-G 水平变化与成人 ITP 的发生与发展相关,sHLA-G 参与 ITP 的机制可能是 sHLA-G 与免疫细胞上的抑制性受体结合发挥免疫抑制功能,导致患者体内免疫失衡,引发 PLT 下降,且本研究还发现,重度组血清 sHLA-G 水平高于中度组和轻度组,且中度组血清 sHLA-G 水平高于轻度组,提示检测血清 sHLA-G 水平可能用于辅助临床评估患者病情严重程度。预后不良组血清 sHLA-G 水平高于预后良好组,可能是高 sHLA-G 水平 ITP 患者体内免疫失衡更严重,PLT 下降更严重,患者预后不良的发生风险大大增加,调控 ITP 患者 sHLA-G 水平可能是 ITP 患者新的治疗方向。

IFN- $\gamma$  能够活化巨噬细胞和中性粒细胞,增加对病原体的杀伤能力,参与免疫应答,发挥免疫调控作用,IFN- $\gamma$  能够抑制机体中 Th2 的分泌,引发 Th1/Th2 比值失衡导致 ITP 的发生<sup>[21-22]</sup>。IFN- $\gamma$  在免疫调节中发挥重要作用,能够通过多种信号通路,如 PI3K 调节免疫细胞功能,影响 T 淋巴细胞和树突状细胞<sup>[23-24]</sup>。胡江等<sup>[25]</sup>研究表明,ITP 患者血清 IFN- $\gamma$  水平高于对照组,其水平与 Th1/Th2 比值相关,单独诊断 ITP 患者的价值一般。本研究结果显示,ITP 组血清 IFN- $\gamma$  水平高于对照组,且重度组血清 IFN- $\gamma$  水平高于中度组和轻度组,且中度组血清 IFN- $\gamma$  水平高于轻度组,与骆盈莹等<sup>[7]</sup>及胡江等<sup>[25]</sup>研究结果一致,

说明血清 IFN- $\gamma$  水平变化可能与 ITP 的发生与发展相关,推测可能是 IFN- $\gamma$  过表达抑制 Th2 的分泌,导致 Th1/Th2 比值失衡,引发 ITP。预后不良组血清 IFN- $\gamma$  水平高于预后良好组,可能是高 IFN- $\gamma$  水平患者体内 Th1/Th2 比值失衡更加明显,患者病情严重程度加剧,发生预后不良的风险增加,后续将对 IFN- $\gamma$  参与 ITP 发生与发展的具体机制进行探索分析。

TLT1 是一种跨膜受体,在骨髓细胞上表达,凝血酶诱导的血小板活化后将 TLT1 呈现至血小板表面,并以 sTLT1 形式释放至循环中,与免疫细胞聚集及增强炎症反应有关<sup>[26-27]</sup>。sTLT1 能够调节白细胞活化,促进血小板聚集及血小板内皮细胞相互作用<sup>[28]</sup>。有研究表明,TLT1 在血小板中表达,并参与调节炎症和血栓形成<sup>[29]</sup>。本研究结果显示,ITP 组血清 sTLT1 水平高于对照组,与 TRIVANOVIĆ 等<sup>[9]</sup>研究结论一致,同时本研究还发现,重度组血清 sTLT1 水平高于中度组和轻度组,且中度组血清 sTLT1 水平高于轻度组,表明 sTLT1 水平变化可能与 ITP 的发生及病情严重程度发展相关,检测 sTLT1 水平变化可能用于评估患者病情严重程度。预后不良组血清 sTLT1 水平高于预后良好组,推测可能是高 sTLT1 水平大量与配体结合,激活核因子- $\kappa$ B 信号通路,促进炎症因子释放,引发炎症级联反应,加剧血管内皮损伤,血小板黏附增加,消耗减少,促进血小板聚集和微血管形成,抑制血小板生成<sup>[30]</sup>。

多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 水平升高均为 ITP 患者预后不良的危险因素( $P < 0.05$ )。表明血清 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 水平越高的 ITP 患者,预后不良的发生风险越高,血清 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 水平均与免疫反应有关,推测三者参与 ITP 的机制可能与免疫反应有关,后续将结合动物或细胞实验对此推论进行验证。ROC 曲线分析结果显示,血清 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 单独检测预测 ITP 患者预后不良的 AUC 分别为 0.807、0.789、0.838,均小于三者联合检测预测 ITP 患者预后不良的 AUC( $Z = 3.148, 3.313, 2.300, P < 0.05$ ),提示三者联合预测的价值较高。此外, Hosmer-Lemeshow 检验结果显示,预测模型的拟合优度较好,联合检测 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 水平可用于辅助临床评估患者预后。本研究联合预测的价值高于初诊 PLT 水平预测 ITP 患儿预后不良风险预测的价值,进一步说明本研究值得进行后续进一步探索<sup>[24]</sup>。

综上所述,ITP 患者血清 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 水平均升高,与患者病情严重程度及预后不良均有关,三者联合检测预测患者预后不良的价值较高。本研究的不足之处在于:(1)单中心样本研究限制了研究结果的普遍适用性,后续将扩大样本来源,

在不同地区或者年龄组中分层分析;(2)研究不够深入,未对 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 参与 ITP 的具体机制进行分析,后续将对 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 参与 ITP 的具体机制进行探索;(3)未进行事前效能分析,在后续的进一步研究中将完善试验方案,确保结果的稳定性;(4)PLT 与出血主诉的对应关系描述不够详细,后续将进一步详细描述,方便读者评估;(5)ITP 患者预后不良发生的影响因素较多,受限于样本量,本研究仅选取 sHLA-G、IFN- $\gamma$ 、sTLT1 纳入多因素分析,后续将扩大样本容量,纳入更多更重要的检验变量如 T 淋巴细胞亚群等进一步分析不同指标对 ITP 患者预后不良的影响效应。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突。

**作者贡献** 贲燕华、袁圆:检索文献、分析数据、文章构思及撰写;李继东、夏和凤:研究实施,文章审阅、指导、支持性贡献;李婷、韩霜:文章指导、修改、质量控制及审校、支持性贡献。

参考文献

[1] XIE L, XU D M, CAI X J, et al. Apoptosis in platelets from adult patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2021, 32(7): 434-442.

[2] MITITELU A, ONISĂI M C, ROȘCA A, et al. Current understanding of immune thrombocytopenia: a review of pathogenesis and treatment options[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(4): 2163-2183.

[3] SUN S Y, URBANUS R T, TEN CATE H, et al. Platelet activation mechanisms and consequences of immune thrombocytopenia [J]. Cells, 2021, 10(12): 3386.

[4] AGNIHOTRI V, GUPTA A, KUMAR L, et al. Serum sHLA-G: significant diagnostic biomarker with respect to therapy and immunosuppressive mediators in head and neck squamous cell carcinoma[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 3806.

[5] 李璐, 陈伟富, 管敏昌, 等. 儿童急性特发性血小板减少性紫癜血浆可溶性人类白细胞抗原-G 水平表达及意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(19): 2364-2366.

[6] DING H H, WANG G F, YU Z, et al. Role of interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ) and IFN- $\gamma$  receptor 1/2 (IFN $\gamma$ R1/2) in regulation of immunity, infection, and cancer development; IFN- $\gamma$ -dependent or independent pathway[J]. Biomed Pharmacother, 2022, 155: 113683.

[7] 骆盈莹, 陈旭虞, 吴小梅. 血清白细胞介素-6、 $\gamma$

干扰素对特发性血小板减少性紫癜患儿预后的评估价值[J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50(4): 496-498.

[8] BARRETT L, CURRY N, ABU H J. Experimental models of traumatic injuries: do they capture the coagulopathy and underlying endotheliopathy induced by human trauma[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(13): 11174.

[9] TRIVANOVIĆ D, MOJSILOVIĆ S, BOGOS-AVLJEVIĆ N, et al. Revealing profile of cancer-educated platelets and their factors to foster immunotherapy development [J]. Transl Oncol, 2024, 40: 101871.

[10] 中华医学会血液学分会止血与血栓学组. 成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国专家共识(2016 年版)[J]. 中华血液学杂志, 2016, 37(2): 89-93.

[11] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2007: 172-176.

[12] YAMASHITA Y T, TAKEICHI T, ISHIZU Y, et al. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis complicated with idiopathic thrombocytopenic purpura and sclerosing cholangitis showing eosinophilic infiltration [J]. J Dermatol, 2022, 49(8): e270-e271.

[13] PETITO E, GRESELE P. Immune attack on megakaryocytes in immune thrombocytopenia [J]. Res Pract Thromb Haemost, 2024, 8(1): 102345-102356.

[14] PAMUK O N, ALI S M, HASNI S. Development of systemic lupus erythematosus in patients with immune thrombocytopenic purpura: a systematic Meta-analysis[J]. Autoimmun Rev, 2023, 22(4): 103297.

[15] BASHYAL K P, 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(1): 6650921-6650930.

[16] BROOME C M, MCDONALD V, MIYAKAWA Y S T, et al. Efficacy and safety of the neonatal Fc receptor inhibitor efgartigimod in adults with primary immune thrombocytopenia (ADVANCE IV): a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. Lancet, 2023, 402(10413): 1648-1659.

[17] KLUCKOVA K, DURMANOVA V, BUCOVA

M. Soluble HLA-G, its diagnostic and prognostic value and potential target molecule for future therapy in cancer[J]. Bratisl Lek Listy, 2021, 122(9): 60-617.

[18] CORDEIRO J, FERNANDES T M, TORO D M, et al. The severity of COVID-19 affects the plasma soluble levels of the immune checkpoint HLA-G molecule[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(17): 9736.

[19] 黄惠敏, 蔡昌君, 温晓梅. 吗替麦考酚酯联合糖皮质激素治疗慢性/难治性特发性血小板减少性紫癜的疗效及对患儿血清 sHLA-G 水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(18): 1967-1971.

[20] LIN A F, YAN W H. Perspective of HLA-G induced immunosuppression in SARS-CoV-2 infection[J]. Front Immunol, 2021, 12: 788769.

[21] PARADOWSKA G A, WAJDA A, STYPINSKA B, et al. Variety of endosomal TLRs and Interferons (IFN- $\alpha$ , IFN- $\beta$ , IFN- $\gamma$ ) expression profiles in patients with SLE, SSc and MCTD [J]. Clin Exp Immunol, 2021, 204(1): 49-63.

[22] IHARA F, YAMAMOTO M. The role of IFN- $\gamma$ -mediated host immune responses in monitoring and the elimination of Toxoplasma gondii infection[J]. Int Immunol, 2024, 36(5): 199-210.

[23] WONG C W, HUANG Y Y, HURLSTONE A. The role of IFN- $\gamma$ -signalling in response to immune checkpoint blockade therapy[J]. Essays Biochem, 2023, 67(6): 991-1002.

[24] FU X Z, WANG Y. Interferon- $\gamma$  regulates immunosuppression in septic mice by promoting the warburg effect through the PI3K/AKT/mTOR pathway[J]. Mol Med, 2023, 29(1): 95-113.

[25] 胡江, 方乐. 特发性血小板减少性紫癜患者外周血 Th1、Th17 细胞及其血清白细胞介素-17、 $\gamma$ -干扰素水平的表达及临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(13): 1618-1620.

[26] ALI A, MOUNIKA N, NATH B, et al. Platelet-derived sTLT-1 is associated with platelet-mediated inflammation in coronary artery disease patients[J]. Cytokine, 2024, 178: 156581.

[27] VILÁ L M, NIEVES-PLAZA M, TORRES X V, et al. Anti-triggering receptor expressed on myeloid cells-like transcript-1 antibodies in systemic lupus erythematosus[J]. Eur J Rheumatol, 2023, 10(2): 88-89.

[28] DAS A A, CHAKRAVARTY D, BHUNIA D, et al. Elevated level of circulatory sTLT1 induces inflammation through SYK/MEK/ERK signalling in coronary artery disease [J]. Clin Sci (Lond), 2019, 133(22): 2283-2299.

[29] TRIVIGNO S M G, GUIDETTI G F, BARBIERI S S, et al. Blood platelets in infection: the multiple roles of the platelet signalling machinery[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(8): 7462.

[30] WANG Z, FANG C, YAO M, et al. Research progress of NF- $\kappa$ B signaling pathway and thrombosis[J]. Front Immunol, 2023, 14(1): 1257988-1257999.

(收稿日期: 2025-09-11      修回日期: 2025-12-18)  
(编辑: 陈晶    王明丰)

(上接第 1453 页)

[25] 郭艳芹, 赵航, 陈静, 等. Claudin-5 介导的 BBB 功能障碍在脑缺血再灌注中的作用[J]. 中国细胞生物学报, 2021, 43(7): 1536-1542.

[26] GONG X R, WANG N Y, ZHU H Y, et al. Anti-NMDAR antibodies, the blood-brain barrier, and anti-NMDAR encephalitis[J]. Front Neurol, 2023, 14: 1283511.

[27] TACHIBANA K, HIRAYAMA R, SATO N, et al. Association of plasma claudin-5 with age and alzheimer disease[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(3): 1419.

[28] 罗爱华, 卢长东, 王任昌, 等. 血清肥胖抑制素、脑源性神经营养因子水平与缺血性脑卒中并发抑郁的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(1): 135-140.

[29] BENITA B A, KOSS K M. Peptide discovery across the spectrum of neuroinflammation; microglia and astrocyte phenotypical targeting, mediation, and mechanistic understanding[J]. Front Mol Neurosci, 2024, 17: 1443985.

[30] 辛永飞, 阿仪斯, 魏海静, 等. 血清 5-HT、Obestatin、APRIL 与老年脑卒中患者神经功能的相关性及对卒中后抑郁的预测价值[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(22): 4309-4314.

(收稿日期: 2025-10-03      修回日期: 2026-02-16)  
(编辑: 陈晶    周晓凤)