

中性粒细胞胞外诱捕网在儿童 IgA 血管炎中的表达及临床意义

陆书文 董 晨 关凤军

摘 要 **目的** 探讨中性粒细胞胞外诱捕网(neutrophil extracellular traps, NETs)在 IgA 血管炎(IgA vasculitis, IgAV)儿童外周血中的表达及意义。**方法** 选取 2021 年 6 月~2022 年 7 月在徐州医科大学附属医院儿科初诊收治的 101 例 IgAV 患儿,根据肾脏受累情况将患儿分为无肾脏受累组 54 例、合并肾脏累及组 47 例(包括孤立性血尿组 15 例、孤立性蛋白尿组 16 例、血尿合并蛋白尿组 16 例),另选取同时段健康体检儿童 30 例作为对照组;测定血清 NETs 标志物髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)-DNA 含量,比较各组外周血 MPO-DNA 水平,并与临床和实验室指标行相关性分析。**结果** 无肾脏受累组及肾脏累及组患儿的血清 MPO-DNA 水平高于对照组,3 组比较差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。血尿和蛋白尿组血清 MPO-DNA 水平明显高于孤立性血尿组及单纯蛋白尿组,差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。相关性分析显示,IgAV 患儿血清 MPO-DNA 水平与 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、血清 IgA 浓度、D-二聚体水平、尿白蛋白肌酐比值(urinary albumin creatinine ratio, UACR)之间均呈线性正相关。**结论** NETs 参与 IgAV 患儿疾病发生、表达水平与其肾脏损害有关。

关键词 IgA 血管炎 IgA 血管炎相关肾炎 中性粒细胞胞外诱捕网 髓过氧化物酶(MPO)-DNA 复合物 儿童

中图分类号 R725 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.10.034

The Involvement of Neutrophil Extracellular Trapping Nets in Children with IgA Vasculitis. LU Shuwen, DONG Chen, GUAN Fengjun. Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221000, China

Abstract **Objective** To investigate the expression and significance of neutrophil extracellular traps (NETs) in the peripheral blood of children with IgA vasculitis (IgAV). **Methods** From June 2021 to July 2022, 101 children with IgAV who were admitted to the Department of Pediatrics of the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University were selected and divided into two groups according to the renal involvement: 54 cases in the group without renal involvement, and 47 cases in the group with combined renal involvement (including 15 cases in the group with isolated hematuria, 16 cases in the group with isolated proteinuria, and 16 cases in the group with hematuria combined with proteinuria); and 30 children with healthy physical examination at the same time were selected as the control group. The levels of myeloperoxidase (MPO)-DNA, a marker of NETs, were measured, and the peripheral blood MPO-DNA levels were compared among the groups, and correlation analysis was performed with clinical and laboratory indices. **Results** The serum MPO-DNA levels of children in the no kidney involvement group and the kidney involvement group were higher than those in the control group, and the differences between the three groups were statistically significant ($P < 0.05$). The serum MPO-DNA levels in the hematuria and proteinuria groups were significantly higher than those in the isolated hematuria and proteinuria groups, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The correlation analysis showed that the serum MPO-DNA levels of children with IgAV were positively correlated with C-reactive protein (CRP), serum IgA concentration, D-dimer level, and urinary albumin creatinine ratio (UACR). **Conclusion** NETs are involved in disease development in children with IgAV; the expression levels are associated with their renal damage.

Key words IgA vasculitis; IgA vasculitis nephritis; Neutrophil extracellular trap net; Myeloperoxidase (MPO)-DNA complex; Children

IgA 血管炎(IgA vasculitis, IgAV)原称过敏性紫癜(henoch-schönlein purpura, HSP)是一种儿童时期常见的多系统小血管炎,临床上以非血小板减少性紫癜为特点,常可累及皮肤、关节、消化道以及肾脏^[1];

其中超过 30% 的 IgAV 患儿可并发肾炎,称为 IgA 血管炎相关肾炎(IgA vasculitis nephritis, IgAVN)或肾型过敏性紫癜(henoch-schönlein purpura nephritis, HSPN),是最常见和最严重的并发症,也是引起儿童终末期肾衰竭的重要因素^[2]。目前肾损害发生机制尚未完全明确,多数研究认为可能由 IgA 介导的抗原失调导致免疫反应有关^[3]。

中性粒细胞既往在感染性疾病中研究较多。近年来研究发现,中性粒细胞除了吞噬和脱颗粒作用外,还可释放中性粒细胞胞外诱捕网(neutrophil extracellular traps, NETs),其与体内炎症、纤维化及氧化应激等过程发生密切相关^[4]; NETs 的主要成分为无细胞 DNA(cf-DNA)、髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)、组蛋白、嗜中性粒细胞弹性蛋白和其他几种抗菌蛋白,在炎症环境中作为自身抗原暴露,可刺激易感个体的自身免疫反应,促进各种自身免疫疾病^[5]。已有研究发现,在狼疮性肾病、抗中性粒细胞浆抗体相关性血管炎及类风湿性关节炎等疾病中 NETs 表达增加,但对于 IgAV 少有研究^[6-9]。本研究通过检测 IgAV 患儿血清 NETs 水平,并与临床指标行相关性分析,探讨血清 NETs 与 IgAV 的发病及肾损害的关系。

对象与方法

1. 研究对象及分组:选取 2021 年 6 月~2022 年 7 月在徐州医科大学附属医院儿科初诊为 IgAV 的患儿 101 例,按照肾脏受累情况分为无肾脏累及组($n=54$)和肾脏累及组($n=47$),其中肾脏累及组分为孤立性血尿组($n=15$)、单纯性蛋白尿组($n=16$)、血尿和蛋白尿组($n=16$);选取同时段体检健康儿童 30 例为健康对照组;101 例患儿中,其中男患儿 68 例,女患儿 63 例,患儿年龄 4~16 岁,平均年龄为 7.62 ± 2.46 岁。

IgAV 患儿纳入标准:所有患儿均符合《诸福棠实用儿科学》第 8 版 HSP 诊断标准^[10];均为急性期(初发)病例,入组前 4 周内未使用糖皮质激素、免疫抑制剂,且近期无感染征象;无肾脏疾病、变态反应性疾病史;依据《紫癜性肾炎诊治循证指南(2016)》定义血尿、蛋白尿如下^[11]:(1)血尿:肉眼血尿或镜下血尿即红细胞 >3 个/高倍视野。(2)蛋白尿(符合以下任意 1 项):①24h 尿蛋白定量 $>150\text{mg}$;②尿蛋白/尿肌酐 >0.2 ;③定性检查阳性。

健康体检儿童纳入标准:入组前 4 周内无感染征

象,且未使用糖皮质激素、免疫抑制剂等药物;血常规检查正常。入选儿童均由监护人签署知情同意书,研究方案和同意书已获得徐州医科大学附属医院医学伦理学委员会批准(伦理学审批号:XYFY2022-KL137-01)。

2. 研究方法:(1)实验室指标检测:对照组体检当日晨采集空腹静脉血、病例组入院时抽取静脉血标本 2ml;置于含分离胶促凝试管中,室温自然凝固 10~20min,以 2500r/min 的速度,离心半径 10cm,离心 20min 后,收集所有患儿及健康儿童的血清 100 μl 冻存于 -80°C 冰箱待检。采用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)测定血清 NETs 标志物 MPO-DNA 复合物水平。人 MPO-DNA 复合物 ELISA 试剂盒(Jiangsu Meimian industrial 公司)存放于 4°C 冰箱。严格按照试剂盒说明书进行操作,设置阳性质控和空白对照。按照试剂盒说明书配制不同浓度的标准品,绘制标准曲线,将吸光度(A)值转化为 MPO-DNA 水平。(2)临床资料收集:收集所有患儿的人口统计学资料、临床表现、实验室检查结果,分析血清 MPO-DNA 水平与 IgA、CRP、D-二聚体及 UACR 的相关性。

3. 统计学方法:应用 SPSS 27.0 软件进行统计分析,计量资料若符合正态分布以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;多组比较采用 ANOVA 或 Kruskal-Wallis H 检验。计数资料以率(%)进行描述,采用 χ^2 检验进行比较。采用 Pearson 或 Spearman 进行相关性分析,ROC 曲线评价诊断指标的敏感度和特异性,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般临床资料的比较:健康对照组、无肾脏累及组和肾脏累及组 3 组间的年龄、性别比例、血清 IgG、IgM、C3 和 C4 水平比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。无肾脏累及组和肾脏累及组患儿血清总 IgA 水平明显高于健康对照组($P < 0.05$),详见表 1。

表 1 各组患儿一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄(岁)	男性/女性	IgA(g/L)	IgM(g/L)	IgG(g/L)	C3(g/L)	C4(g/L)
健康对照组	30	7.500 ± 2.210	19/11	1.807 ± 0.926	1.262 ± 0.477	8.457 ± 3.192	0.947 ± 0.251	0.204 ± 0.046
无肾脏累及组	54	7.780 ± 2.630	28/26	$2.111 \pm 0.907^{* \#}$	1.331 ± 0.549	9.723 ± 3.594	1.076 ± 0.269	0.211 ± 0.065
肾脏累及组	47	7.510 ± 2.460	21/26	$2.600 \pm 0.918^{*}$	1.337 ± 0.457	9.848 ± 3.377	1.037 ± 0.255	0.203 ± 0.069
χ^2/F		0.190	2.552	7.496	0.235	1.736	2.900	0.864
P		0.827	0.279	$<0.001^{*}$	0.791	0.180	0.059	0.424

与健康对照组比较, * $P < 0.05$;与肾脏累及组比较, # $P < 0.05$

2. 血清 MPO - DNA 水平: IgAV 患儿与正常对照组儿童血清 MPO - DNA 表达水平比较, 与正常对照组比较, 无肾脏累及组与肾脏累及组患儿外周血 MPO - DNA 表达水平均显著升高, 其中肾脏累及组表达水平最高为 18.512 ± 2.414 , 无肾脏累及组表达水平为 15.279 ± 2.388 , 正常对照组儿童表达水平 13.998 ± 2.452 , 3 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。进一步分析孤立性血尿组、单纯性蛋白尿组与血尿和蛋白尿组 3 组不同肾脏受累患儿血清 MPO - DNA 表达水平发现, 血尿合并蛋白尿组患儿 MPO -

DNA 表达水平显著高于单纯性蛋白尿组与孤立性血尿组, 其数值分别为 19.679 ± 2.756 、 18.227 ± 2.214 、 17.571 ± 1.796 ; 3 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3. 患儿血清 MPO - DNA 水平与临床指标的相关性分析: *Pearson* 相关性分析显示, 患儿血清 MPO - DNA 水平与血清 IgA 呈正相关性 ($r = 0.701, P < 0.01$); *Spearman* 相关性分析示, 患儿血清 MPO - DNA 水平与 CRP、D - 二聚体、UACR 均呈正相关性 ($r = 0.330、0.570、0.310, P < 0.001$), 详见图 1。

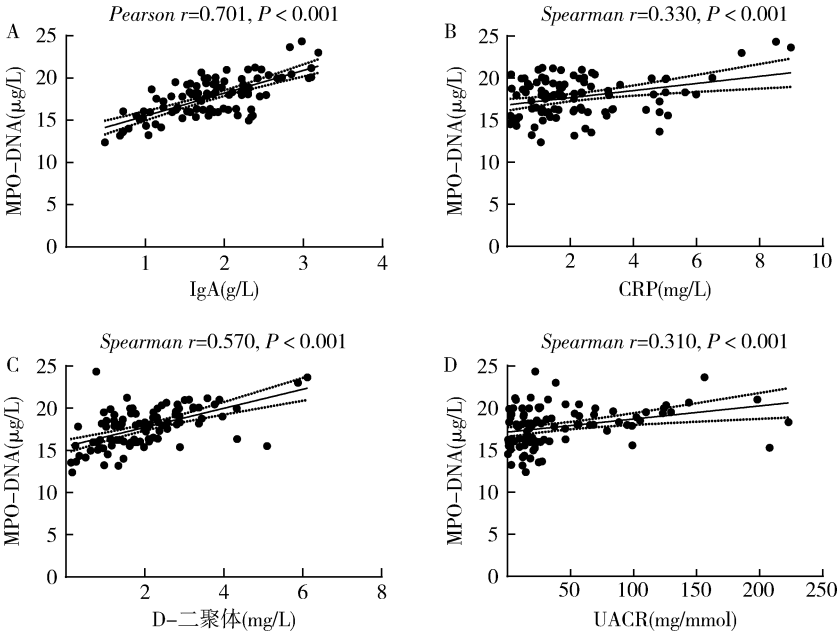


图 1 血清 MPO - DNA 水平与实验室指标相关性分析
血清 MPO - DNA 水平与血清 IgA (A)、CRP (B)、D - 二聚体 (C)、UACR (D) 相关关系

4. 血清 MPO - DNA 水平对 IgAVN 的预测价值: 采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线评价血清 MPO - DNA 水平对 IgAVN 诊断效能。以血清 MPO - DNA 水平为预测指标, 敏感度为纵坐标, 1 - 特异性为横坐标, 绘制 ROC 曲线, ROC 曲线下面积为 0.832 (95% CI: 0.756 ~ 0.909, $P < 0.001$)。约登指数最佳临界值为 $17.69 \mu\text{g/L}$, 对应的敏感度为 68.1%, 特异性为 84.2% (图 2)。

讨 论

中性粒细胞是人类外周循环中最丰富的白细胞, 它们在先天免疫系统中起着关键作用, 构成人体抵御病原体的第一道防线。2004 年由 Brinkmann 等^[12]从活化的嗜中性粒细胞的膜中发现一种用抗菌蛋白修饰的网状 DNA, 并将其命名为中性粒细胞胞外诱捕网 (neutrophil extracellular trap, NET), 深入研究表明,

NET 相关成分, 如核酸和蛋白质, 在炎症环境中可作为自身抗原暴露, 刺激机体产生的自身免疫反应并导致相关疾病的发生^[13]。

本研究结果显示, 急性期 IgAV 患儿血清中

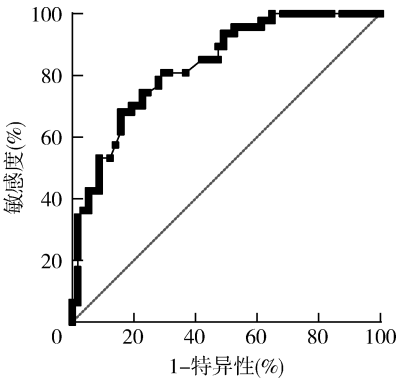


图 2 血清 MPO - DNA 诊断 IgAVN 的 ROC 曲线

MPO - DNA 含量明显高于健康对照组,相关性分析显示 IgAV 患儿血清 MPO - DNA 水平与血清 IgA 浓度、外周血 CRP、D - 二聚体水平以及 UACR 等指标均呈正相关,提示 NET 可能参与 IgAV 的急性炎症。与 Fousert 等^[14]报道的 NETs 可能参与 IgA 血管炎的疾病活动相符合。Aleyd 等^[15]在类风湿性关节炎的研究中,证明了 IgA 免疫复合物可诱导 NETs 产生,同时一项体外研究显示 IgA 通过与中性粒细胞上免疫球蛋白 Fc 受体 I (Fc receptors I, Fc α R I) 结合诱导 NETs 的产生^[16]。NETs 可释放肿瘤坏死因子 - α (tumor necrosis factor, TNF - α) 和白三烯 B4 (leukotriene B4, LTB4), TNF - α 是参与 IgAV 发生、发展的促炎性细胞因子,可引起肾脏内皮细胞和系膜细胞损伤,也可导致血管损伤,与肾脏损害密切相关,甚至反映 IgAVN 肾脏损害程度^[17,18]。LTB4 在炎症、免疫及过敏反应中具有重要作用,可使白细胞黏附在血管内皮细胞上,导致血管通透性增加,进而加重肾脏组织损伤^[19]。

肾脏病变作为影响 IgAV 患儿远期预后的最主要因素,但是目前诊断 IgA 血管炎相关肾炎的“金标准”仍为肾脏穿刺活检,其为有创性检查,且存在患儿配合度差,相关技术人员存在偏差等原因,因此寻找 IgAVN 的生物学标志物,对预测早期肾脏损害具有重要意义;早年国外在一项对荨麻疹性血管炎、超敏反应性血管炎、多形性红斑及 IgA 血管炎的皮肤研究中,发现 IgA 血管炎皮肤中具有比荨麻疹性血管炎更高表达的 NET,证实了 IgA 血管炎患儿体内表达 NET^[20];Chen 等^[21]在对不同时期 IgA 血管炎患儿外周血及不同部位(如胃肠道、皮肤、肾脏)的 NET 表达研究中,发现活动期 IgA 血管炎患儿外周血 NET 表达水平较正常对照组及缓解期患儿表达增高,同时通过免疫组化发现,在活动期 IgA 血管炎患儿的肾脏组织中,尤其是肾小球系膜区域具有较高水平 NET;表明 NET 可能参与肾损害。

本研究结果显示,IgAV 组患儿血清 NET 水平明显高于对照组,肾脏受累组患儿血清 NET 的表达水平较无肾脏累及组患儿明显增高,并且随着肾脏损害程度加重,血尿和蛋白尿组患儿较孤立性血尿组及单纯蛋白尿组患儿血清 NET 表达水平增高;这表明了 NET 血清水平与 IgAV 肾脏损害有关系:过量的 NET 沉积在肾小球系膜区引起广泛的小血管损害,内皮功能障碍,而内皮细胞作为肾小球滤过膜第 1 道屏障及凝血 - 抗凝系统平衡的重要调节物质,当其损伤严重

时,会导致大量蛋白滤过,促进肾小球系膜区纤维蛋白的沉积,从而引起血尿、水肿及蛋白尿的产生,当内皮损害严重,凝血系统激活,可形成血栓,当慢性炎症持续,内皮细胞凋亡,可诱导内皮 - 间充质转化,导致肾脏纤维化。为了进一步地明确血清 NET 水平与 IgA 血管炎患儿肾脏损伤的关系,本研究绘制 ROC 预测曲线发现,血清 NET 水平预测 IgAVN 的 AUC 为 0.832,且 >0.800,预测价值较理想。提示血清 NET 对 IgAVN 具有较好诊断意义,NET 可能作为 IgAV 患儿疾病严重程度的预后或诊断指标。

本研究存在一定的局限性,首先本研究为单中心研究,无法确定 NET 与 IgAV 间因果关系,样本量偏小,且缺少病理研究,未来进一步开展 NET 在 IgAV 中病理机制的基础研究,结合肾脏病理深入探讨 NET 与 IgAV 的关系。

参考文献

- 1 Heineke MH, Ballering AV, Jamin A, *et al.* New insights in the pathogenesis of immunoglobulin A vasculitis (Henoch - Schonlein purpura) [J]. *Autoimmun Rev*, 2017, 16(12): 1246 - 1253
- 2 Delbet JD, Geslain G, Auger M, *et al.* Histological prognostic factors in children with Henoch - Schonlein purpura nephritis [J]. *Pediatr Nephrol*, 2020, 35(2): 313 - 320
- 3 Oni L, Sampath S. Childhood IgA vasculitis (Henoch Schonlein purpura) - advances and knowledge gaps [J]. *Front Pediatr*, 2019, 7: 257
- 4 Boeltz S, Amini P, Anders HJ, *et al.* To NET or not to NET: current opinions and state of the science regarding the formation of neutrophil extracellular traps [J]. *Cell Death Differ*, 2019, 26(3): 395 - 408
- 5 Chen XQ, Tu L, Tang Q, *et al.* An emerging role for neutrophil extracellular traps in iga vasculitis: a mini - review [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 912929
- 6 Moore S, Juo HH, Nielsen CT, *et al.* Role of neutrophil extracellular traps regarding patients at risk of increased disease activity and cardiovascular comorbidity in systemic lupus erythematosus [J]. *J Rheumatol*, 2020, 47(11): 1652 - 1660
- 7 Li T, Wang C, Liu Y, *et al.* Neutrophil extracellular traps induce intestinal damage and thrombotic tendency in inflammatory bowel disease [J]. *J Crohn's & Colitis*, 2020, 14(2): 240 - 253
- 8 De Bont CM, Stokman MEM, Faas P, *et al.* Autoantibodies to neutrophil extracellular traps represent a potential serological biomarker in rheumatoid arthritis [J]. *J Autoimmun*, 2020, 113: 102484
- 9 Abreu - Velez AM, Smith JG, Howard MS. Presence of neutrophil extracellular traps and antineutrophil cytoplasmic antibodies associated with vasculitides [J]. *North Am J Med Sci*, 2009, 1(6): 309 - 313
- 10 胡亚美, 江载芳, 申昆玲, 等. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 773 - 775

(下转第 201 页)

表 1 互动视频的整体使用感受（%）

项目	完全符合	比较符合	一般	不符合
我对互动视频的体验到感到满意	34.92	53.97	9.52	1.59
我认为互动视频的结构设计合理,内容安排得当	42.86	47.62	6.35	3.18
我认为互动视频的画面清晰明了,形式生动有趣	46.03	42.86	9.52	1.59

在进一步围绕互动视频网络教学与传统视频网络教学分析比较的调查中,有 85.71% 的学生认同互动视频线上教学相比普通视频线上教学更为有效;此外,认同互动视频的互动参与感更强、形式更加丰富多样的学生数分别占调查学生总数的 87.30% 和 82.54%。

在该互动视频使用效果的调查中,认为通过该互动视频可以有助于“巩固基础知识”、“掌握相关实验内容”、“提高知识迁移与利用能力”、“培养科研创新能力”、“培养自主学习能力”以及“塑造正确的世界观、人生观、价值观”的学生分别占比为 88.89%、92.06%、85.72%、82.54%、84.13% 和 80.95%。

由于客观条件限制,基于 CBL 教学法的循环与呼吸生理学互动视频制作技术仍需进一步提高,细节之处仍有待于进一步完善。此外,基于 CBL 教学法的中西医结合生理学互动视频的整体内容亦亟待丰富和充实。

综上所述,基于 CBL 教学法的中西医结合生理学互动视频有助于将“两性一度”的要求落到实处,是打造中医药院校生理学线上线下混合式“金课”不

可或缺的一环。有理由相信,基于 CBL 教学法的中
西结合生理学互动视频可以在提高学生综合分析和解决问题的能力同时培养其探索精神,并且提升其职业道德与人文素养。可以预见,伴随着基于 CBL 教学法的中西结合生理学互动视频的进一步完善和扩充,生理学教学效果将会进一步得到提升,对相关课程的“金课”建设亦将具有启发和参考价值。

参考文献

1 董立平. 关于大学课程建设与改革的理论探讨——基于中国大学“金课”建设的反思 [J]. 大学教育科学, 2019, 6: 15 – 22, 120

2 吴岩. 建设中国“金课” [J]. 中国大学教学, 2018, 12: 4 – 9

3 武鑫, 曹珊, 张松江, 等. 生理学教学中“以学生为中心”教学理念的
实施与思考 [J]. 中医药管理杂志, 2018, 26(16): 21 – 23

4 王乐, 李碧蓉, 韩维娜. “微课”在生理学教学应用中的思考 [J]. 现代医药卫生, 2017, 33(17): 2697 – 2699

5 辛敏, 王勇, 何武, 等. 互联网 + 背景下 CBL 教学模式在生理学教学
中的探索 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2022, 20(18): 22 – 24

6 嵇志红. CBL 在生理学教学中的应用 [J]. 大连大学学报, 2016, 37(6): 124 – 127

7 朱再满, 张根葆. 生理学教学中 CBL 教学法的应用及效果评价 [J]. 学周刊, 2019, 16: 10 – 11

8 杨琰, 方燕, 岳明, 等. CBL 结合情景教学法在生理学教学中的探索
与实践 [J]. 中国高等医学教育, 2021, 10: 115 – 116

9 张岩. “互联网 + 教育”理念及模式探析 [J]. 中国高教研究, 2016, 2: 70 – 73

10 陈瑜. 互动视角下的互动视频研究 [J]. 传播与版权, 2020, 2: 121 – 123

11 徐昱扬, 司马义·阿布力克木, 何敏. 互动视频应用于网络教学的可行性
分析及探讨 [J]. 医学教育研究与实践, 2020, 28(6): 1087 – 1090

12 张嘉文, 安颖. 浅析互动视频在 MOOC 中的应用 [J]. 中国信息技术教育, 2020, 12: 71 – 72

(收稿日期: 2022 – 10 – 25)

(修回日期: 2022 – 10 – 26)

(上接第 172 页)

11 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

12 Brinkmann V, Reichard U, Goosmann C, *et al.* Neutrophil extracellular traps kill bacteria [J]. Science, 2004, 303(5663): 1532 – 1535

13 Tsourouktsoglou TD, Warnatsch A, Ioannou M, *et al.* Histones, DNA, and citrullination promote neutrophil extracellular trap inflammation by regulating the localization and activation of TLR4 [J]. Cell Reports, 2020, 31(5): 107602

14 Fousert E, Toes R, Desai J. Neutrophil extracellular traps (NETs) take the central stage in driving autoimmune responses [J]. Cells, 2020, 9(4): 915

15 Aleyd E, Al M, Tuk CW, *et al.* IgA Complexes in plasma and synovial fluid of patients with rheumatoid arthritis induce neutrophil extracellular traps via fcalphaRI [J]. J Immunol, 2016, 197(12): 4552 – 4559

16 Moresco RN, Speeckaert MM, Zmonarski SC, *et al.* Urinary myeloid IgA Fc alpha receptor (CD89) and transglutaminase – 2 as new biomarkers for active IgA nephropathy and henocho – Schönlein purpura nephritis [J]. BBA Clinical, 2016, 5: 79 – 84

17 Van Der Steen L, Tuk CW, Bakema JE, *et al.* Immunoglobulin A: Fc(alpha)RI interactions induce neutrophil migration through release of leukotriene B4 [J]. Gastroenterol, 2009, 137(6): 2018 – 29. e1 – 3

18 Yuan L, Wang Q, Zhang S, *et al.* Correlation between serum inflammatory factors TNF – α , IL – 8, IL – 10 and Henoch – Schonlein purpura with renal function impairment [J]. Exp ther Med, 2018, 15(4): 3924 – 3928

19 曹诗燕. IL – 6 和 LTB4 的联合检测对早期诊断儿童过敏性紫癜的临床意义及其对预后的影响 [J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(5): 598 – 601

20 Bergqvist C, Safi R, El Hasbani G, *et al.* Neutrophil extracellular traps are present in immune – complex – mediated cutaneous small vessel vasculitis and correlate with the production of reactive oxygen species and the severity of vessel damage [J]. Acta Derm Venereol, 2020, 100(17): adv00281

21 Chen XQ, Tu L, Zou JS, *et al.* The involvement of neutrophil extracellular traps in disease activity associated with IgA vasculitis [J]. Front Immunol, 2021, 12: 668974

(收稿日期: 2022 – 10 – 08)

(修回日期: 2022 – 11 – 10)