

血清NF- κ B、CXCL13、ADAM17水平与原发免疫性血小板减少症患者预后的关系



陈 岚, 皮 偲, 高 慧, 熊 雯, 杨 丹

武汉市第一医院输血科 (武汉 430022)

【摘要】目的 探讨血清核转录因子 κ B (NF- κ B)、趋化因子 CXC 配体 13 (CXCL13)、解整合素金属蛋白酶 17 (ADAM17) 水平与原发免疫性血小板减少症 (ITP) 患儿预后的关系。**方法** 选取 2022 年 9 月至 2024 年 9 月武汉市第一医院收治的 ITP 患儿及体检健康的儿童为研究对象, 分别纳入 ITP 组和对照组, 根据治疗 4 周后患儿的预后情况, 将 ITP 患儿分为治疗有效组和治疗无效组。采用 ELISA 法检测血清 NF- κ B、CXCL13、ADAM17 水平; 采用多因素 Logistic 分析 ITP 患儿治疗无效的影响因素; 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线及其曲线下面积 (AUC) 评估 NF- κ B、CXCL13、ADAM17 水平预测 ITP 患儿治疗无效的预测价值。**结果** 共纳入 276 例研究对象, 其中 ITP 组和对照组各 138 例; 治疗有效组 93 例和治疗无效组 45 例。ITP 组血清 NF- κ B、CXCL13、ADAM17 水平显著高于对照组 ($P < 0.05$)。NF- κ B、CXCL13、ADAM17、Th17/Treg 水平升高均为 ITP 患儿治疗无效的危险因素 ($P < 0.05$)。ROC 曲线结果显示, NF- κ B、CXCL13、ADAM17 水平预测 ITP 患儿治疗无效的 AUC 分别为 0.833、0.816、0.837, 三者单一预测的 AUC 显著低于三者联合预测的 AUC (0.937)。**结论** 血清 NF- κ B、CXCL13、ADAM17 在 ITP 患儿中表达上调, 是治疗无效的危险因素, 三者联合预测 ITP 患儿治疗无效的价值较优。

【关键词】原发免疫性血小板减少症; 儿童; NF- κ B; CXCL13; ADAM17; 预后

【中图分类号】R 725.5 **【文献标识码】**A

Relationship between serum NF- κ B, CXCL13, ADAM17 levels and prognosis in children with primary immune thrombocytopenia

CHEN Lan, PI Cai, GAO Hui, XIONG Wen, YANG Dan

Department of Blood Transfusion, Wuhan First Hospital, Wuhan 430022, China

Corresponding author: PI Cai, Email: cllandy429@163.com

【Abstract】Objective To explore the relationship between serum levels of nuclear factor κ B (NF- κ B), CXC motif chemokine ligand 13 (CXCL13), and a disintegrin and metalloproteinase-17 (ADAM17) in children with primary immune thrombocytopenia (ITP) and their prognosis. **Methods** Children with ITP and those who were physically healthy, admitted to Wuhan First Hospital from September 2022 to September 2024, were selected as the subjects. They were divided into ITP group and control group. Based on the prognosis of the children after 4 weeks of treatment, the ITP group was further divided into the treatment-effective group and the treatment-ineffective group. The levels of serum NF- κ B, CXCL13, and ADAM17 were measured using the ELISA method.

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202412066

基金项目: 湖北省卫生健康委科研项目 (WJ2022H261)

通信作者: 皮偲, Email: cllandy429@163.com

Multivariate Logistic analysis was used to identify the factors affecting the treatment ineffectiveness in ITP patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve and the area under the curve (AUC) were used to evaluate the predictive value of NF- κ B, CXCL13, and ADAM17 levels in predicting treatment ineffectiveness in ITP patients. **Results** A total of 276 subjects were included in the study, with 138 in the ITP group and 138 in the control group, 93 in the treatment-effective group and 45 in the treatment-ineffective group. The serum levels of NF- κ B, CXCL13, and ADAM17 in children in the ITP group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). Elevated levels of NF- κ B, CXCL13, ADAM17, and Th17/Treg were risk factors for ineffective treatment in ITP patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUCs for predicting ineffective treatment in ITP patients using the levels of NF- κ B, CXCL13, and ADAM17 were 0.833, 0.816, and 0.837, respectively. The AUC for predicting ineffective treatment using any one of these three markers was significantly lower than the AUC for predicting ineffective treatment using all three markers together (0.937). **Conclusion** The expression of serum NF- κ B, CXCL13 and ADAM17 was upregulated in ITP children, which were the risk factors for ineffective treatment. The combined prediction value of these three factors was better than that of ITP children with ineffective treatment.

【Keywords】 Primary immune thrombocytopenia; Children; NF- κ B; CXCL13; ADAM17; Prognosis

原发性免疫性血小板减少症 (primary immune thrombocytopenia, ITP) 是一种罕见的自身免疫性疾病, 是由于血小板 (platelet, PLT) 破坏和 PLT 生成受损而导致的孤立性 PLT 减少症, 大部分儿童 ITP 通常为一种自限性和良性疾病^[1]。ITP 的发病机制尚未完全明确, 主要涉及免疫系统的异常, 具体表现为机体的免疫系统错误地将 PLT 视为外来物质, 并产生抗体对其进行攻击和破坏, 患者常表现为皮肤黏膜、内脏等不同程度的出血症状^[2-3]。目前, 糖皮质激素是治疗 ITP 的一线药物, 其通过抑制免疫系统的异常反应来减少 PLT 的破坏, 但由于儿童在临床表现、治疗反应和缓解率方面存在高度异质性, 部分儿童的药物治疗效果不佳^[4]。因此, 寻找与预后相关的血清标志物对于及时采取干预措施改善 ITP 患儿预后至为重要。核转录因子 κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 是维持机体内稳态的重要转录因子家族, 作为细胞内信号转导的关键枢纽, 其异常激活与自身免疫性疾病密切相关^[5]。趋化因子 CXC 配体 13 (CXC motif chemokine ligand 13, CXCL13) 也被称为 B 细胞趋化因子, 通过与其趋化因子受体 5 (CXC chemokine receptor 5, CXCR5) 相互作用调控 B 细胞和滤泡辅助 T 细胞 (T_{fh}) 的功能, 对于维持免疫稳态和防止自身免疫性疾病的发生至关重要^[6]。解整合素金属蛋白酶 17 (a disintegrin and metalloproteinase-17, ADAM17) 是解整合素金属蛋白酶家族重要的跨膜蛋白酶, 能够切割肿瘤坏死因子受体家族成员, 释放出溶解性

TNF 受体, 在免疫调节和炎症反应中发挥作用^[7]。目前, 血清 NF- κ B、CXCL13、ADAM17 水平与 ITP 患儿预后的关系尚不清楚, 因此, 本研究旨在探讨血清 NF- κ B、CXCL13、ADAM17 水平与 ITP 患儿预后的关系, 以期为 ITP 患儿的预后标志物研究提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2022 年 9 月至 2024 年 9 月武汉市第一医院收治的 ITP 患儿及体检健康的儿童作为研究对象, 分别纳入 ITP 组和对照组。ITP 组纳入标准: ①符合 ITP 的诊断标准^[8]; ②初诊并接受本院治疗方案; ③年龄为 1~14 岁; ④存在明显的出血等典型症状。排除标准: ①存在系统性红斑狼疮等其它自身免疫性疾病或肿瘤; ②过去 3 个月使用糖皮质激素及抗血小板等免疫抑制药物; ③存在贫血、白血病等其它类型的血液病。对照组纳入标准: ①年龄为 1~14 岁; ②体检结果未见明显异常; ③既往无 ITP、其他自身免疫性疾病或血液系统疾病史; ④近 3 个月内无重大手术或外伤史。排除标准: ①体检发现存在任何急性或慢性炎症性疾病、感染性疾病 (如近期呼吸道、消化道感染); ②存在心、肝、肾等重要脏器功能异常; ③近 3 个月内使用过可能影响免疫功能的药物 (如糖皮质激素、免疫抑制剂等); ④存在任何类型的肿瘤或可疑肿瘤性疾病。本研究已获

得武汉市第一医院医学伦理委员会审批（批号：2022J0915）。

1.2 研究方法

1.2.1 血清NF- κ B、CXCL13、ADAM17检测

每位受试者治疗开始前采集 3 mL 外周静脉血样本，并置于真空采血管中进行离心和血清分离，并将上层血清保存于 -80°C 超低温冰箱内，于 7 d 内完成 NF- κ B、CXCL13、ADAM17 及其它血清指标的检测。采用全自动血细胞分析仪测定 PLT。采用流式细胞术检测辅助性 T 细胞 17 (Th17)、调节性 T 细胞 (Treg) 水平，并计算 Th17/Treg，试剂盒分别购自上海烜雅生物科技有限公司 (Treg) 和北京寰宇科创科技发展有限公司 (Th17)。采用 ELISA 法检测 NF- κ B、CXCL13、ADAM17 水平，检测试剂盒购自上海科艾博生物技术有限公司，参考试剂盒说明进行样本制备、上样、绘制标准曲线等步骤，采用酶标仪测量 450 nm 波长处光密度值 (OD)，并计算 NF- κ B、CXCL13、ADAM17 的浓度。

1.2.2 治疗方法

对 ITP 患儿采用一线糖皮质激素治疗方案，口服泼尼松（国药准字 H41021489，规格：5 mg，河南科伦药业）治疗，治疗剂量 1.5~2 mg/kg/d，连续服用 4 周后评估治疗效果。

1.2.3 疗效评估及分组

参照 ITP 疗效判断标准^[9]，将治疗效果分为完全反应、有效、激素依赖、无效 4 类，将 ITP 患儿分为治疗有效组（完全反应、有效）和治疗无效组（激素依赖、无效）。

1.2.4 观察指标

① ITP 组和对照组血清 NF- κ B、CXCL13、

ADAM17 水平；② 治疗有效组和治疗无效组家族过敏史、发病季节等临床资料比较；③ 治疗有效组和治疗无效组血清 NF- κ B、CXCL13、ADAM17 水平；④ ITP 患儿治疗无效的影响因素；⑤ NF- κ B、CXCL13、ADAM17 水平预测 ITP 患儿治疗无效的预测价值。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 27.0 软件进行数据处理和分析，计量资料符合正态分布，采用均数和标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 t 检验进行组间差异性比较；计数资料以例数和百分比 ($n, \%$) 表示，采用 χ^2 检验进行组间差异性比较。采用多因素 Logistic 分析 ITP 患儿治疗无效的影响因素；采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线及曲线下面积 (area under curve, AUC)、净重新分类指数 (net reclassification improvement, NRI) 及综合判别改善指数 (integrated discrimination improvement, IDI) 评估 NF- κ B、CXCL13、ADAM17 水平预测 ITP 患儿治疗无效的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

ITP 组与对照组各 138 例，两组在性别、年龄上差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，ITP 组血清 NF- κ B、CXCL13、ADAM17 水平显著高于对照组 ($P < 0.05$)，见表 1。

138 例 ITP 患儿中，治疗有效组 93 例 (67.39%)，治疗无效组 45 例 (32.61%)，两组在家族过敏史、发病季节、红细胞计数及性别、年龄上差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，治疗

表1 ITP组和对照组一般情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1. Comparison of general information between ITP group and control group ($\bar{x} \pm s$)

指标	ITP组 ($n=138$)	对照组 ($n=138$)	t/χ^2 值	P 值
性别*			0.233	0.630
男	75 (54.35)	71 (51.45)		
女	63 (45.65)	67 (48.55)		
年龄 (岁)	5.36 ± 1.52	5.42 ± 1.41	0.340	0.734
NF- κ B (ng/mL)	37.12 ± 10.55	19.58 ± 4.37	18.044	<0.001
CXCL13 (ng/mL)	7.62 ± 2.18	4.85 ± 1.22	13.026	<0.001
ADAM17 (ng/mL)	3.85 ± 0.79	1.96 ± 0.54	23.202	<0.001

注：*计数资料以例数和百分比 ($n, \%$) 表示。

无效组血清 PLT 显著低于治疗有效组, Th17/Treg 比值显著高于治疗有效组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.2 治疗有效组和无效组血清比较

治疗无效组患儿血清 NF- κ B、CXCL13、ADAM17 水平均显著高于治疗有效组患儿 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 治疗无效的影响因素分析

以 ITP 患儿治疗 4 周的效果为因变量 (治疗有效赋值为 0, 治疗无效 = 1), 以 Th17/Treg、NF- κ B、CXCL13、ADAM17 水平为自变量, 进行多因素 Logistic 分析, 结果显示, NF- κ B、CXCL13、ADAM17、Th17/Treg 水平升高为 ITP 患儿治疗无效的危险因素 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 预测价值分析

ROC 曲线结果显示, NF- κ B、CXCL13、ADAM17 水平预测 ITP 患儿治疗无效的 AUC 分

别为 0.833 [95%CI (0.761, 0.906)]、0.816 [95%CI (0.734, 0.898)]、0.837 [95%CI (0.754, 0.921)], 截断值分别为 36.15 ng/mL、7.43 ng/mL、3.39 ng/mL; 三者联合预测 ITP 患儿治疗无效的 AUC 为 0.937 [95%CI (0.897, 0.977)], 三者联合预测的 AUC 优于 NF- κ B、CXCL13、ADAM17 单一预测的 AUC, 其中 $Z_{\text{NF-}\kappa\text{B vs 联合}} = 2.473$ 、 $Z_{\text{CXCL13 vs 联合}} = 2.601$ 、 $Z_{\text{ADAM17 vs 联合}} = 2.109$, P 值均 < 0.05 ; $\text{NRI}_{\text{NF-}\kappa\text{B vs 联合}}$ 、 $\text{NRI}_{\text{CXCL13 vs 联合}}$ 、 $\text{NRI}_{\text{ADAM17 vs 联合}}$ 分别为 0.035 [95%CI (0.015, 0.066)]、0.048 [95%CI (0.021, 0.072)]、0.030 [95%CI (0.014, 0.059)], P 值均 < 0.05 ; $\text{IDI}_{\text{NF-}\kappa\text{B vs 联合}}$ 、 $\text{IDI}_{\text{CXCL13 vs 联合}}$ 、 $\text{IDI}_{\text{ADAM17 vs 联合}}$ 分别为 0.051 [95%CI (0.022, 0.074)]、0.046 [95%CI (0.019, 0.069)]、0.023 [95%CI (0.014, 0.048)], P 值均 < 0.05 , 见表 4。

表2 治疗有效组和无效组临床资料比较 (n, %)

Table 2. Comparison of clinical data between the effective treatment group and the ineffective group (n, %)

指标	治疗有效组 (n=93)	治疗无效组 (n=45)	t/χ^2 值	P值
性别				
男	49 (52.69)	26 (57.78)	0.317	0.574
女	44 (47.31)	19 (42.22)		
年龄 (岁)				
<5	41 (44.09)	25 (55.56)	1.599	0.206
≥ 5	52 (55.91)	20 (44.44)		
家族过敏史				
有	14 (15.05)	12 (26.67)	2.675	0.102
无	79 (84.95)	33 (73.33)		
发病季节				
春季	13 (13.98)	4 (8.89)	0.879	0.831
夏季	18 (19.35)	8 (17.78)		
秋季	39 (41.94)	21 (46.67)		
冬季	23 (24.73)	12 (26.67)		
红细胞计数 ($\times 10^9/L$) [*]	8.11 \pm 2.42	7.89 \pm 2.31	0.508	0.612
PLT ($\times 10^9/L$) [*]	143.59 \pm 10.67	86.33 \pm 7.53	32.291	<0.001
Th17/Treg [*]	2.74 \pm 0.23	3.53 \pm 0.28	17.593	<0.001
NF- κ B (ng/mL) [*]	31.52 \pm 7.26	48.69 \pm 11.39	10.732	<0.001
CXCL13 (ng/mL) [*]	6.35 \pm 1.67	10.24 \pm 2.51	10.813	<0.001
ADAM17 (ng/mL) [*]	3.11 \pm 0.57	5.39 \pm 1.12	15.874	<0.001

注: *计量资料采用均数和标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。

表3 ITP患儿治疗无效的影响因素分析

Table 3. Analysis of factors influencing ineffective treatment in ITP children

影响因素	赋值方式	β 值	SE值	Wald χ^2 值	OR值 (95%CI)	P值
Th17/Treg	连续变量	0.984	0.236	17.370	2.674 (1.684, 4.247)	<0.001
NF- κ B	连续变量	1.242	0.305	16.570	3.461 (1.904, 6.292)	<0.001
CXCL13	连续变量	0.970	0.293	10.952	2.637 (1.485, 4.683)	0.001
ADAM17	连续变量	1.348	0.342	15.531	3.849 (1.969, 7.524)	<0.001
常数项		-0.872	0.224	15.164	-	-

表4 NF- κ B、CXCL13、ADAM17水平对ITP患儿治疗无效的预测价值
Table 4. Predictive value of NF- κ B, CXCL13, and ADAM17 levels for ineffective treatment in ITP children

项目	AUC值 (95%CI)	敏感度 (%)	特异度 (%)	截断值	约登指数
NF- κ B	0.833 (0.761, 0.906)	82.20	65.60	36.15 ng/mL	0.478
CXCL13	0.816 (0.734, 0.898)	80.00	63.40	7.43 ng/mL	0.434
ADAM17	0.837 (0.754, 0.921)	84.40	68.80	3.39 ng/mL	0.532
联合预测	0.937 (0.897, 0.977)	93.30	82.80	—	0.761

3 讨论

ITP 是一种由免疫介导的 PLT 数量显著减少的血液病，发病机制涉及 B 和 T 淋巴细胞的功能紊乱，与 Th17 细胞与 Treg 的失衡密切相关^[10]。

NF- κ B 作为一类转录因子，广泛存在于免疫系统细胞中，并在免疫应答和炎症反应中起着中心作用，与自身免疫性疾病、免疫缺陷和炎症性疾病的发病机制密切相关^[11]。NF- κ B 的激活主要通过经典和非经典两种途径，经典途径是 NF- κ B 最常见的激活方式，通常由促炎信号（如 IL-1R 和 TNF 家族）、Toll 样受体（TLR）以及 T 细胞和 B 细胞受体等介导^[12]。NF- κ B 是调控 Th17 细胞分化和 Tregs 功能的关键转录因子，当 NF- κ B 亚基 RelA 及 c-Rel 缺失时，可导致 Th17 细胞分化受损及 Treg 发育障碍，表明 NF- κ B 信号对于维持 Treg 数量及其免疫调节功能至关重要^[13]。Naguib 等^[14]研究发现 ITP 患者 NF- κ B 水平显著高于对照组，与 PLT 呈负相关，其激活可能通过调节炎症反应和免疫细胞的作用，促进 ITP 的发生和发展。本研究结果显示，ITP 患儿血清 NF- κ B 水平显著高于健康儿童，提示 NF- κ B 作为一个重要的免疫反应调节因子，其水平升高可能与 ITP 的病理过程相关。治疗无效的患儿血清 NF- κ B 水平显著高于治疗有效的患儿，提示 NF- κ B 水平升高是 ITP 患儿治疗无效的危险因素。

CXCL13 作为趋化因子，研究发现其与 ITP 等各种自身免疫性疾病有关^[14]。CXCL13 表达受 NF- κ B 信号转导通路的调控，主要对 B 细胞具有趋化性作用，也对少量 T 细胞和巨噬细胞产生迁移作用，参与自身免疫病的发病机制^[15]。在银屑病中，CXCL13 水平增加，与银屑病患者病情严重程度及外周血中 Th17 细胞和 Th 细胞呈正相关^[16]。此外，在 ITP 患者血清中 CXCL13 水平升高，与出血严重程度、较低的血红蛋白水平和输血需求相关，其上调表达可能与免疫细胞的异常激活

和聚集等过程有关，可能是导致 ITP 中 PLT 减少的原因之一^[17]。CXCL13 作为一种免疫相关趋化因子，可能通过调节 B 细胞功能和免疫系统的炎症反应，在 ITP 的发病机制中起到重要作用，其水平的升高可能是 ITP 病情未得到有效控制的标志，与治疗效果密切相关^[17]。

ADAM17 在类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、狼疮性肾炎等多种自身免疫性疾病中发挥作用^[18]。ADAM17 可裂解免疫细胞表面细胞因子和细胞因子受体 TNF- α 和 IL-6 参与免疫反应的调控，尤其是在抗原呈递、细胞因子产生和免疫耐受等免疫应答中提供必要的信号支持^[19]。Wei 等^[20]研究发现与对照血浆相比，ITP 患者血浆中 ADAM17 及 ROS 生成显著增加，ADAM17 介导的 PLT 受体 GPIb α 细胞外结构域脱落已被证明与 PLT 清除有关。ADAM17 可能通过促进 TNF- α 和 IL-6 的释放及降低 PLT 生成参与 ITP 的调控，可能为 ITP 患儿的治疗反应提供有价值的预测信息^[19-21]。

本研究也存在一定局限性，由于本研究样本量在儿童群体中有限，且仅对一个时间点的血清因子 NF- κ B、CXCL13、ADAM17 进行观察和分析，无法确立 NF- κ B、CXCL13、ADAM17 与预后的因果关系。此外，由于 ITP 的临床表现可能具有波动性，患儿可能出现自限性恢复或长期慢性化，本研究缺乏长期随访的数据，无法准确评估这些免疫因子在疾病不同阶段的变化及其对临床预后的影响，后续将会增加样本量及长期随访数据对上述不足之处进行深入研究。

综上所述，ITP 患儿血清 NF- κ B、CXCL13、ADAM17 表达上调，与治疗无效密切相关，三者联合在 ITP 患儿治疗无效中的预测价值较高。

伦理声明：本研究已获得武汉市第一医院伦理委员会审核批准（批号：2022J091）

作者贡献：研究设计：陈岚；实验操作：皮偲；数

据采集：高慧；数据分析：熊雯；论文撰写：杨丹、陈岚；论文审定：皮偲、陈岚。

数据获取：本研究中使用和(或)分析的数据可联系通信作者获取

利益冲突声明：无

致谢：不适用

参考文献

- Russo G, Parodi E, Farruggia P, et al. Recommendations for the management of acute immune thrombocytopenia in children. a consensus conference from the Italian Association of Pediatric Hematology and Oncology[J]. *Blood Transfus*, 2024, 22(3): 253–265. DOI: 10.2450/BloodTransfus.501.
- Vianelli N, Auteri G, Buccisano F, et al. Refractory primary immune thrombocytopenia (ITP): current clinical challenges and therapeutic perspectives[J]. *Ann Hematol*, 2022, 101(5): 963–978. DOI: 10.1007/s00277-022-04786-y.
- Grainger JD, Kühne T, Hippenmeyer J, et al. Romiplostim in children with newly diagnosed or persistent primary immune thrombocytopenia[J]. *Ann Hematol*, 2021, 100(9): 2143–2154. DOI: 10.1007/s00277-021-04590-0.
- Despotovic JM, Grimes AB. Pediatric ITP: is it different from adult ITP?[J]. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2018, 1(1): 405–411. DOI: 10.1182/asheducation-2018.1.405.
- Guldenpfennig C, Teixeira E, Daniels M. NF- κ B's contribution to B cell fate decisions[J]. *Front Immunol*, 2023, 14(1): 1214095–1214108. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1214095.
- Pan Z, Zhu T, Liu Y, et al. Role of the CXCL13/CXCR5 axis in autoimmune diseases[J]. *Front Immunol*, 2022, 13(1): 850998–851018. DOI: 10.3389/fimmu.2022.850998.
- Yang G, Cui M, Jiang W, et al. Molecular switch in human diseases—disintegrin and metalloproteinases, ADAM17[J]. *Aging (Albany NY)*, 2021, 13(12): 16859–16872. DOI: 10.18632/aging.203200.
- 国家卫生健康委. 儿童原发性免疫性血小板减少症诊疗规范(2019年版)[J]. *全科医学临床与教育*, 2019, 17(12): 1059–1062. [National Health Commission. Diagnostic and treatment guidelines for primary immune thrombocytopenia in children (2019 edition)[J]. *Clinical Education of General Practice*, 2019, 17(12): 1059–1062.] DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.012.002.
- 中华医学会儿科学分会血液学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童原发性免疫性血小板减少症诊疗建议[J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(5): 382–384. [Hematology Group, Society of Pediatrics, Chinese Medical Association, 《Chinese Journal of Pediatrics》Editorial Board. Suggestions for diagnosis and treatment of primary immune thrombocytopenia in children[J]. *Chinese Journal of Pediatrics*, 2013, 51(5): 382–384.] DOI: 10.3760/ema.j.issn.0578-1310.2013.05.013.
- Nelson VS, Jolink AC, Amini SN, et al. Platelets in ITP: victims in charge of their own fate?[J]. *Cells*, 2021, 10(11): 3235–3249. DOI: 10.3390/cells10113235.
- Miraghazadeh B, Cook MC. Nuclear factor- κ B in autoimmunity: man and mouse[J]. *Front Immunol*, 2018, 9(1): 613–628. DOI: 10.3389/fimmu.2018.00613.
- Guo Q, Jin Y, Chen X, et al. NF- κ B in biology and targeted therapy: new insights and translational implications[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2024, 9(1): 53–89. DOI: 10.1038/s41392-024-01757-9.
- Barnabei L, Laplantine E, Mbongo W, et al. NF- κ B: at the borders of autoimmunity and inflammation[J]. *Front Immunol*, 2021, 12(1): 716469–716495. DOI: 10.3389/fimmu.2021.716469.
- Naguib M, El Sawy S, Rashed L, et al. Long non-coding RNA maternally expressed gene 3, miR-125a-5p, CXCL13, and NF- κ B in patients with immune thrombocytopenia[J]. *Genes Immun*, 2023, 24(2): 108–115. DOI: 10.1038/s41435-023-00200-3.
- Wang B, Wang M, Ao D, et al. CXCL13-CXCR5 axis: Regulation in inflammatory diseases and cancer[J]. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2022, 1877(5): 188799–188806. DOI: 10.1016/j.bbcan.2022.188799.
- Liu W, Zhou X, Wang A, et al. Increased peripheral helper T cells type 17 subset correlates with the severity of psoriasis vulgaris[J]. *Immunol Lett*, 2021, 229(1): 48–54. DOI: 10.1016/j.imlet.2020.11.005.
- Li JQ, Hu SY, Wang ZY, et al. MicroRNA-125-5p targeted CXCL13: a potential biomarker associated with immune thrombocytopenia[J]. *Am J Transl Res*, 2015, 7(1): 772–780. DOI: 10.1038/s43018-022-00433-7.
- Schumacher N, Rose-John S. ADAM17 orchestrates Interleukin-6, TNF α and EGF-R signaling in inflammation and cancer[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res*, 2022, 1869(1): 119141–119153. DOI: 10.1016/j.bbamcr.2021.119141.
- Kim HJ, Trinh NT, Choi Y, et al. ADAM17 genetic variants and the response of TNF- α inhibitor in rheumatoid arthritis patients[J]. *Pharmgenomics Pers Med*, 2020, 13(1): 81–88. DOI: 10.2147/PGPM.S235035.
- Wei G, Luo Q, Wang X, et al. Increased GPIIb α shedding from platelets treated with immune thrombocytopenia plasma[J]. *Int Immunopharmacol*, 2019, 66(1): 91–98. DOI: 10.1016/j.intimp.2018.11.011.
- 林娟, 施欣, 刘利婷, 等. 多种油脂脂肪致新生儿乳酸酸中毒和(或)血小板减少两例并文献复习[J]. *新医学*, 2023, 54(8): 580–584. [Lin J, Shi X, Liu LT, et al. Multiple oil emulsions causing neonatal lactic acidosis and/or thrombocytopenia: two cases and a literature review[J]. *New Medicine*, 2023, 54(8): 580–584.] DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2023.08.010.

收稿日期：2024年12月12日 修回日期：2025年03月17日
 本文编辑：李绪辉 曹越

引用本文：陈岚, 皮偲, 高慧, 等. 血清NF- κ B、CXCL13、ADAM17水平与原发免疫性血小板减少症患儿预后的关系[J]. *医学新知*, 2025, 35(9): 1011–1016. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202412066.

Chen L, Pi C, Gao H, et al. Relationship between serum NF- κ B, CXCL13, ADAM17 levels and prognosis in children with primary immune thrombocytopenia[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2025, 35(9): 1011–1016. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202412066.