

doi: 10.3969/j.issn.1674-1242.2026.02.037

T淋巴细胞亚群联合NLR在免疫性血小板减少症患儿中的分布特征及临床意义

张阳阳^{1,2}, 刘利利², 王书磊², 李培岭^{1*}

(1. 新乡医学院第一附属医院 儿科, 河南新乡 453100; 2. 平顶山市第一人民医院 儿科, 河南平顶山 467000)

【摘要】目的 分析T淋巴细胞亚群联合中性粒细胞/淋巴细胞比值(Neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)在免疫性血小板减少症(Immune thrombocytopenia, ITP)患儿中的分布特征和临床意义。**方法** 采用回顾性研究设计,选取2023年1月至2025年1月在新乡医学院第一附属医院和平顶山市第一人民医院就诊的134例ITP患儿为研究对象,选取同期两医院体检健康儿童100例纳入对照组。比较两组T淋巴细胞亚群(CD3⁺细胞、CD3⁺CD8⁺细胞、CD3⁺CD4⁺细胞、CD3⁺CD4⁺CD8⁺细胞)和NLR;基于两组差异绘制受试者操作特征(Receiver operator characteristic, ROC)曲线,评估T淋巴细胞亚群联合NLR对ITP的预测效能;按病程将ITP患儿分为新诊断组(首次确诊、病程<3月, n=92例)、持续性组(病程3~12月, n=8例)、慢性组(病程>12个月, n=34例),比较三组患儿T淋巴细胞亚群和NLR。**结果** ITP组CD3⁺细胞、CD3⁺CD4⁺细胞水平均显著低于对照组(均P<0.05), CD3⁺CD8⁺细胞、CD3⁺CD4⁺CD8⁺细胞、NLR均显著高于对照组(均P<0.05);T淋巴细胞亚群和NLR在ITP中的联合预测效能高于单一指标(均P<0.05)。不同病程ITP患儿中,仅CD3⁺细胞、NLR组间差异有统计学意义(均P<0.05),其中新诊断组CD3⁺细胞高于持续性组(P<0.05),慢性组NLR高于新诊断组(P<0.05)。持续性组因样本量较小(n=8),统计效能有限,相关结果需谨慎解读。**结论** ITP患儿存在T淋巴细胞亚群分布紊乱和NLR升高的病理状态,两项指标联合可提升ITP辅助诊断与风险预测效能。

【关键词】 T淋巴细胞亚群; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 免疫性血小板减少症

【中图分类号】 R558

【文献标志码】 A

文章编号: 1674-1242 (2026) 02-0184-05

The distribution characteristics and clinical significance of T lymphocyte subsets combined with NLR in children with immune thrombocytopenia

ZHANG Yangyang^{1,2}, LIU Lili², WANG Shulei², LI Peiling^{1*}

(1. Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453100, Henan, China;

2. Department of Pediatrics, Pingdingshan First People's Hospital, Pingdingshan 467000, Henan, China)

【Abstract】 Objective To analyze the distribution characteristics and clinical significance of T lymphocyte subpopulations combined with the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) in children with immune thrombocytopenia (ITP). **Methods** A retrospective study design was adopted. A total of 134 children with ITP who were treated at the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University and the First People's Hospital of Pingdingshan City from January 2023 to January 2025 were selected as the study subjects, and 100 healthy children during the same period were selected as the control group. Compare the T lymphocyte subpopulations (CD3⁺ cells, CD3⁺CD8⁺ cells, CD3⁺CD4⁺ cells, CD3⁺CD4⁺CD8⁺ cells) and the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) between the two groups. Based on the differences between the two groups, receiver operator characteristic (ROC) curve was plotted to evaluate the predictive efficacy of T lymphocyte subpopulations combined with NLR for ITP. According to the course of disease, the ITP children were divided into newly diagnosed group (first diagnosis, disease duration < 3 months, n = 92), persistent group (disease duration 3-12 months, n = 8), and a chronic group (disease duration > 12 months, n = 34). The T lymphocyte subpopulations and NLR values were compared among the three groups. **Results** The CD3⁺ cells and CD3⁺CD4⁺ cells in the ITP group were lower than those in the control group (all P < 0.05),

收稿日期: 2025-05-03

作者简介: 张阳阳, 硕士生, 从事儿科临床与应用研究。E-mail: zhangyangyang86@163.com。

通信作者: 李培岭, 男, 副教授, 硕士生导师。E-mail: 278804197@qq.com。

while the CD3⁺CD8⁺ cells, CD3⁺CD4⁺CD8⁺ cells, and NLR in the ITP group were higher than those in the control group (all $P < 0.05$). The combined predictive efficacy of T lymphocyte subpopulations and NLR for ITP was higher than that of any single indicator (all $P < 0.05$). Among ITP children with different disease durations, only CD3⁺ cells and NLR showed statistically significant differences between groups (all $P < 0.05$). Specifically, the newly diagnosed group had higher CD3⁺ cells than the persistent group ($P < 0.05$), and the chronic group had higher NLR than the newly diagnosed group ($P < 0.05$). The sample size of the persistent group was small, with limited statistical power, so the relevant results need to be interpreted with caution. **Conclusion** Children with ITP exhibit pathological states of disordered T lymphocyte subpopulation distribution and high NLR expression. Combining these two indicators can enhance the efficacy of auxiliary diagnosis and risk prediction for ITP.

【Key words】 T lymphocyte subsets; Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR); Immune thrombocytopenia (ITP)

免疫性血小板减少症(Immune thrombocytopenia, ITP)好发于儿童,尤以4~6岁幼儿多见^[1]。目前ITP的诊断主要依赖骨髓穿刺等有创性实验室检查,且需排除其他致血小板减少的原因后方可确诊,不适用于早期筛查^[2]。由于ITP为免疫相关性血小板疾病,免疫相关指标能够快速为临床提供直观、可靠的结果,且对ITP的病因分析、病情进展和疗效观察具有一定的预测与分析价值^[3]。T淋巴细胞亚群参与机体多项免疫应答过程,已被证实在ITP的诊断及预后评估中均可作为评估工具,临床意义显著^[4]。中性粒细胞/淋巴细胞比值(Neutrophil/lymphocyte ratio, NLR)是反映机体系统性炎症和应激状态的复合指标,其水平升高表明患者处于显著的促炎状态^[5]。免疫系统受各种因素刺激后异常激活,可使NLR和血小板计数异常,二者存在一定的相关性。但目前探究NLR水平与ITP相关性的研究较少。基于此,本研究首次分析ITP患儿中T淋巴细胞亚群和NLR的分布特征及其临床意义,旨在为临床制订ITP诊断与治疗策略提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用回顾性观察研究设计,选择新乡医学院第一附属医院和平顶山市第一人民医院2023年1月至2025年1月收治的134例ITP患儿为研究对象,纳入

ITP组。纳入标准:①符合《儿童原发性免疫性血小板减少症诊疗规范(2019年版)》^[6];②年龄≤14岁;③资料完整。④入组前1个月未使用丙种球蛋白、糖皮质激素,未输注血小板等血液制品。排除标准:①合并其他能引起血小板减少的疾病,如白血病等;②入组前1个月内有疫苗接种史或输血史者。③合并其他出血性疾病;④合并先天性疾病或恶性肿瘤等重大疾病;⑤资料不全。根据病程分为:新诊断组(首次确诊、病程<3月, $n=92$ 例)、持续性组(病程3~12月, $n=8$ 例)、慢性组(病程>12个月, $n=34$ 例)。ITP组合计:男74例,女60例;年龄39.0(21.0, 70.0)个月;体重指数(body mass index, BMI) (16.5 ± 2.4) kg/m²。ITP组总年龄由三组按实际例数加权合并统计得出,与分层数据一致。三组研究对象均为汉族,无合并其他慢性疾病,基线资料性别、年龄、BMI比较无统计学意义($P > 0.05$),组间均衡可比(表1)。

对照组选取同期两医院体检健康儿童100例,均完成血常规、肝肾功能C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)检查,排除ITP、自身免疫性疾病、血液系统疾病、急慢性感染、过敏性疾病、肝肾功能异常、近1个月使用免疫调节剂/激素者。对照组均为汉族,无合并其他慢性疾病。ITP组和对照组性别、年龄、BMI比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性(表1)。

表1 不同病程ITP组与对照组基线资料比较

组别	性别(男/女,例)	年龄[M(P25, P75),月]	BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)
新诊断组($n=92$)	52/40	38.0(18.0, 71.0)	16.7±2.4
持续性组($n=8$)	4/4	39.5(20.0, 62.0)	17.0±2.1
慢性组($n=34$)	18/16	42.0(29.0, 72.0)	16.1±2.3
对照组($n=100$)	63/37	40.0(20.0, 84.0)	16.3±1.3
统计量	$\chi^2=3.940$	$H=0.458$	$F=1.589$
P	0.268	0.498	0.193

注: BMI: 体重指数。

本研究经新乡医学院第一附属医院伦理委员会(批件号:EC-025-33)和平顶山市第一人民医院伦理委员会批准(批件号:PYLL2025022601)。本研究所有研究对象监护人均知情同意,且签署知情同意书。

1.2 方法

两组均在入组次日采集空腹静脉血6 ml。

1.2.1 T淋巴细胞亚群与NLR计算及组间比较

取3 ml外周血,采用流式细胞仪(深圳唯公生物科技有限公司,粤械注准20202221588,型号:EasyCell 103A0)及其配套的CD3-FITC、CD4-PE、CD8-PerCP荧光标记单克隆抗体检测T淋巴细胞亚群,包括CD3⁺细胞、CD3⁺CD8⁺细胞、CD3⁺CD4⁺细胞、CD3⁺CD4⁻CD8⁻细胞水平及比例。

另取3 ml外周血,采用全自动血细胞分析仪(上海光电医用电子仪器有限公司,沪械注准20202220528,型号:MEK-7300P)检测外周血中性粒细胞及淋巴细胞绝对值,计算NLR。

1.2.2 预测效能

基于对照组和ITP组的T淋巴细胞亚群及NLR,

绘制受试者操作特征(Receiver operator characteristic, ROC)曲线,评估各指标预测ITP发生的效能,并计算敏感度、特异度及曲线下面积(Area under the curve, AUC)。

1.3 统计学方法

采用SPSS 25.0软件进行数据统计分析。计量资料符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组比较采用独立样本t检验;不符合正态分布者以中位数(四分位距)表示,采用Mann-Whitney U检验。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。绘制ROC曲线评估各指标对ITP的预测效能,AUC比较采用DeLong检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ITP组与对照组T淋巴细胞亚群及NLR比较

ITP组CD3⁺细胞、CD3⁺CD4⁺细胞水平均显著低于对照组(均 $P < 0.05$),CD3⁺CD8⁺细胞、CD3⁺CD4⁻CD8⁻细胞水平及NLR均显著高于对照组(均 $P < 0.05$)(表2)。

表2 ITP组与对照组T淋巴细胞亚群水平比较

组别	CD3 ⁺ 细胞 ($\bar{x}\pm s, \%$)	CD3 ⁺ CD8 ⁺ 细胞 ($\bar{x}\pm s, \%$)	CD3 ⁺ CD4 ⁺ 细胞 ($\bar{x}\pm s, \%$)	CD3 ⁺ CD4 ⁻ CD8 ⁻ 细胞 [$M(P_{25}, P_{75}), \%$]	NLR [$M(P_{25}, P_{75}), \%$]
对照组 (n = 100)	78.51±4.21	21.21±3.21	46.53±4.24	5.98 (2.17, 6.84)	0.81 (0.31, 1.39)
ITP组 (n = 134)	69.23±9.34	27.66±6.88	37.31±10.32	7.77 (4.73, 10.41)	1.11 (0.54, 2.15)
<i>t/U</i>	9.255	8.692	8.416	4321.500	5 250.000
<i>P</i>	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.014

注: ITP: 免疫性血小板减少症; NLR: 中性粒细胞/淋巴细胞比值。

2.2 不同病程ITP患儿T淋巴细胞亚群水平和NLR水平比较

不同病程ITP患儿CD3⁺细胞、CD3⁺CD8⁺细胞、CD3⁺CD4⁺细胞、CD3⁺CD4⁻CD8⁻细胞水平组间检验差

异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),CD3⁺细胞、NLR组间差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);新诊断组CD3⁺细胞水平高于持续性组($P < 0.05$),慢性组NLR高于新诊断组($P < 0.05$)(表3)。

表3 不同病程ITP患儿T淋巴细胞亚群水平和NLR比较

组别	CD3 ⁺ 细胞 ($\bar{x}\pm s, \%$)	CD3 ⁺ CD8 ⁺ 细胞 ($\bar{x}\pm s, \%$)	CD3 ⁺ CD4 ⁺ 细胞 ($\bar{x}\pm s, \%$)	CD3 ⁺ CD4 ⁻ CD8 ⁻ 细胞 [$M(P_{25}, P_{75}), \%$]	NLR [$M(P_{25}, P_{75}), \%$]
新诊断组 (n = 92)	70.08±8.57	26.84±6.77	37.71±11.24	7.84 (5.62, 10.27)	0.81 (0.44, 1.54)
持续性组 (n = 8)	61.25±9.78 [*]	26.39±9.04	35.77±11.55	5.45 (4.74, 7.73)	0.92 (0.44, 1.84)
慢性组 (n = 34)	69.05±10.35	28.15±12.54	36.74±8.01	7.84 (5.64, 10.94)	1.56 (1.07, 2.56) [*]
<i>F/H</i>	3.468	0.313	0.201	3.369	10.893
<i>P</i>	0.034	0.732	0.819	0.185	0.004

注: ITP: 免疫性血小板减少症; NLR: 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 持续性组(n = 8)样本量小, 结果需谨慎解读。

2.3 T淋巴细胞亚群与NLR的预测效能

经ROC曲线检验,T淋巴细胞亚群和NLR联合

预测ITP发生的效能参数均高于单一检测(均 $P < 0.001$)(表4、图1)。

表4 T淋巴细胞亚群与NLR预测ITP发生的效能

预测因子	敏感度	特异度	AUC	95%CI	P
T淋巴细胞亚群	88.57	88.00	0.910	0.843 ~ 0.954	<0.001
NLR	80.00	84.00	0.868	0.794 ~ 0.923	<0.001
T淋巴细胞亚群联合 NLR	92.86	92.00	0.961	0.909 ~ 0.988	<0.001

注: NLR: 中性粒细胞/淋巴细胞比值; ITP: 免疫性血小板减少症; AUC: 曲线下面积。

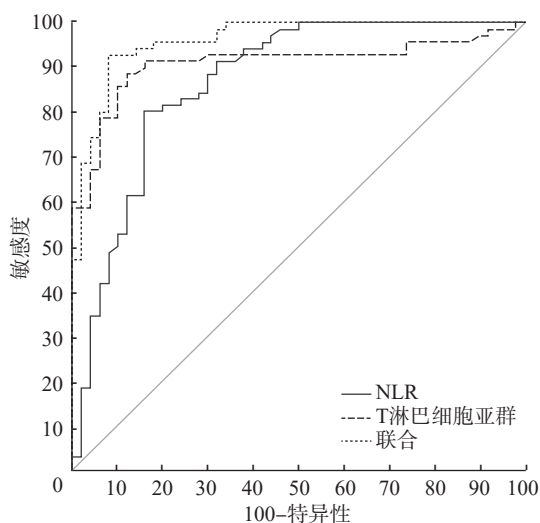


图1 T淋巴细胞亚群与NLR预测ITP发生的ROC曲线

注: NLR: 中性粒细胞/淋巴细胞比值; ITP: 免疫性血小板减少症; ROC: 受试者操作特征。

3 讨论

T淋巴细胞亚群检测是临床辅助诊断自身免疫性疾病、血液疾病、变态反应性疾病及评估疗效的经典方法;NLR是免疫和炎症疾病诊断、预后评估中不可或缺的实验室指标。本研究旨在分析两种指标在ITP患儿中的分布特征及其临床意义。

本研究纳入100例无ITP及其他免疫类、血液类疾病的健康婴幼儿,并与134例不同病程的ITP患儿进行比较。结果发现,ITP患儿CD3⁺细胞、CD3⁺CD4⁺细胞水平更低,CD3⁺CD8⁺细胞、CD3⁺CD4⁺CD8⁻细胞水平及NLR更高。分析原因:T细胞免疫失衡是血小板生成受损的主要原因之一,也是ITP的主要发病机制^[7]。CD3⁺细胞为T淋巴细胞的总标记,可通过释放多种细胞因子调节机体免疫应答,维持免疫平衡^[8]。CD3⁺CD4⁺细胞为辅助型T细胞,免疫疾病患者中促炎亚群过度活化及CD4⁺细胞比例与功能失衡可导致CD3⁺CD4⁺细胞水平下降^[9]。CD3⁺CD8⁺细胞为细胞毒性T细胞,免疫类疾病发生后CD8⁺细胞广泛活化,分泌促炎因子,放大免疫反应,致使免疫亢进,

CD3⁺CD8⁺细胞水平升高^[10]。CD3⁺CD4⁺CD8⁻细胞为双阴性T细胞,具有强烈的促炎作用,是近年来新发现的致炎细胞亚群^[11]。婴幼儿免疫系统尚未完全发育,易受细菌、病毒等感染;后者作为外来抗原可剧烈激活免疫系统,诱导免疫细胞和抗体会错误识别与微生物结构相似的自身血小板蛋白,导致T细胞持续、过度活化,致使CD3⁺细胞、CD3⁺CD4⁺细胞等调节性或抗炎性T淋巴细胞亚群水平下降,CD8⁺细胞等促炎性细胞水平上升^[12]。ITP发生后患儿处于促炎状态,多种炎症因子被激活,进而促进CD3⁺CD4⁺CD8⁻细胞水平升高;白介素、干扰素等炎症因子可促进中性粒细胞释放入血,而CD3⁺细胞、CD3⁺CD4⁺细胞水平降低及凋亡又可导致淋巴细胞计数下降,进而上调NLR水平^[13]。因此,ITP患儿与健康儿童间T淋巴细胞亚群及NLR的差异,即为免疫功能失衡与炎症状态共同作用所呈现的病理表现。

ROC曲线分析显示,T淋巴细胞亚群联合NLR预测ITP发生的效能高于单一指标,提示两种实验室指标联合应用或可提高辅助诊断效能。在意义不明的出血症患儿筛查中,结合T淋巴细胞亚群和NLR或可提高ITP的识别率,减少不必要的骨髓穿刺,进而提高早期筛查的敏感度,对降低患儿治疗负担,缩短诊-治时间具有一定临床意义。

虽然ITP为自限性疾病,但自发缓解多发生在前6个月内,病程超过12个月者自发缓解的可能性显著降低^[14]。慢性期患儿需长期带病生存,生理和心理负担均明显加重^[15]。本研究根据病程将134例患儿分为三组,结果显示,三组患儿的CD3⁺CD8⁺细胞、CD3⁺CD4⁺细胞、CD3⁺CD4⁺CD8⁻细胞、CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺比值比较差异均无统计学意义;CD3⁺细胞比较差异有统计学意义,但事后两两检验显示新诊断组和慢性组差异无统计学意义,仅新诊断组与持续组差异有统计学意义。提示不同病程ITP患儿的T淋巴细胞亚群分布整体未见显著差异。这可能是因为急性ITP患儿发生高度免疫激活后T淋巴细胞亚群数量显著失调,但随病程进展免疫反应逐渐恢复,CD3⁺、CD4⁺细胞因凋亡而减少、CD8⁺细胞增殖亦减缓,慢性期或部分持续期患儿的T淋巴细胞亚群逐渐由数量异常转变为功能异常^[16]。此外,本研究仅检测了外周血T淋巴细胞亚群,而脾脏、骨髓等免疫病理活动的主要部位,局部T淋巴细胞亚群的变

化可能不同于外周血,有待进一步研究。CD3⁺细胞的组间差异可能与持续性组样本量偏小相关。NLR多组间比较差异有统计学意义,事后两两检验显示慢性组高于新诊断组。这可能是因为相较于急性期患儿,慢性期患儿已进入持续低度的自身免疫炎症状态,骨髓在持续刺激下会不断释放中性粒细胞致其水平升高,而长期免疫激活可导致淋巴细胞进入程序性死亡甚至耗竭状态^[17]。

综上,相较于健康儿童,ITP患儿T淋巴细胞亚群分布紊乱且NLR升高,联合检测可提高ITP的辅助诊断效能;不同病程ITP患儿的T淋巴细胞亚群分布整体未见显著差异,而慢性期患儿NLR更高。本研究局限性在于:持续性组样本量偏小,统计效能不足,结果有待扩大样本验证。

参考文献

- [1] 杨慕然,周泽平. 免疫性疾病继发性ITP临床特点及治疗研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(3): 361-366.
- [2] GRACE R F, LAMBERT M P. An update on pediatric ITP: differentiating primary ITP, IPD, and PID[J]. Blood, 2022, 140(6):542-555.
- [3] 荣成智,唐文庭,李明艺,等. 血小板参数和淋巴细胞亚群对儿童血小板减少症病因分析的意义[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(9): 1251-1256.
- [4] 高长俊,张晴,韩静. 免疫性血小板减少症患儿T淋巴细胞亚群、甲状腺自身抗体、微小RNA-106b-5p和微小RNA-181a-5p表达水平检测及临床意义[J]. 陕西医学杂志, 2023, 52(6): 741-744, 749.
- [5] BISWAS M, SUVARNA R, KRISHNAN S V, *et al.* The mechanistic role of neutrophil lymphocyte ratio perturbations in the leading non communicable lifestyle diseases[J]. F1000Res, 2022, 11:960.
- [6] 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.
- [7] 郭坤,李磊. 免疫性血小板减少症患儿外周血T淋巴细胞亚群、调节性T细胞水平变化及诊断价值[J]. 临床研究, 2025, 33(7): 131-134.
- [8] 王学梅,海力其古丽·努日丁,刘玉,等. 甲状腺球蛋白抗体和甲状腺过氧化物酶抗体在儿童免疫性血小板减少症中的表达及临床意义[J]. 中国当代儿科杂志, 2022, 24(6): 687-692.
- [9] 李鑫盼,方懿,邱俊. CD3⁺/CD4⁺T淋巴细胞水平及中性粒细胞与淋巴细胞比值在放射性肺炎中的预测价值[J]. 实用医学杂志, 2024, 40(20): 2923-2928.
- [10] VAILLANT L, AKHTER W, NAKHLE J, *et al.* The role of mitochondrial transfer in the suppression of CD8(+) T cell responses by Mesenchymal stem cells[J]. Stem Cell Res Ther, 2024, 15(1):394.
- [11] 张华扬,李奕康,钱其炜,等. 自身免疫性肝炎患者肝组织中CD3⁺CD4⁺CD8⁻双阴性T细胞的免疫学表型研究[J]. 国际消化病杂志, 2025, 45(1): 38-43.
- [12] 吴伯艳,吴东升,练成宇,等. 原发免疫性血小板减少症患者外周血淋巴细胞亚群、NKT细胞及Th1/Th2细胞因子的变化及意义[J]. 广东医科大学学报, 2022, 40(5): 549-552.
- [13] WANG Z, LANG T, LI Y, *et al.* Hypermethylation of the FOXP3 gene regulates Tregs immunodysregulation in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura[J]. Allergol Immunopathol (Madr), 2024, 52(4):30-37.
- [14] 黄周轩,邵静波. 慢性原发性免疫性血小板减少症的治疗研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2025, 45(4): 508-516.
- [15] 张胜男,李卓,杨颖,等. 原发性免疫性血小板减少症患儿和家长的生活质量及其影响因素分析[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2025, 30(1): 52-57.
- [16] 史美龄,周敏. 儿童原发性免疫性血小板减少症的慢性病程预测分析[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2024, 29(1): 61-65.
- [17] 潘民,叶丽,褚先登,等. 中性粒细胞水平与原发免疫性血小板减少症患者大剂量地塞米松治疗后复发的关系[J]. 临床血液学杂志, 2024, 37(4): 236-239, 245.