

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.18.007

# 儿童系统性红斑狼疮患儿外周血 IL-2、IL-4、IL-6、IL-10 水平与 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 比例的相关性分析\*

戴 炜<sup>1</sup>, 戚 畅<sup>2</sup>, 熊瑞华<sup>1</sup>, 龙 元<sup>1△</sup>

华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院:1. 急诊科(西院区);2. 肾脏内科, 湖北武汉 430000

**摘要:**目的 分析儿童系统性红斑狼疮(cSLE)患儿外周血白细胞介素(IL)-2、IL-4、IL-6、IL-10 水平与 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性 T 细胞(Treg)比例的相关性,为临床应用提供参考。**方法** 选取该院 2022 年 6 月至 2024 年 6 月收治的 114 例 cSLE 患儿作为 cSLE 组,另选取在该院体检的健康儿童 100 例作为非 cSLE 组。采用 Pearson 相关分析外周血 IL-2、IL-4、IL-6、IL-10 水平与 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 比例的相关性,同时收集所有研究对象基线资料,采用多因素 Logistic 回归分析 cSLE 发生的影响因素,并使用受试者工作特征(ROC)曲线分析外周血 IL-2、IL-4、IL-6、IL-10、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 对 cSLE 的辅助诊断价值。**结果** 2 组年龄、性别、有遗传病史占比、凝血酶原时间、血钾水平、促甲状腺激素水平对比,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。cSLE 组 IL-2 水平与 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 比例低于非 cSLE 组,IL-4、IL-6、IL-10 水平高于非 cSLE 组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。Pearson 相关分析结果显示,IL-2 水平与 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 比例呈正相关( $r=0.267, P<0.05$ ),IL-4、IL-6、IL-10 水平与 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 比例呈负相关( $r=-0.294, -0.337, -0.221$ , 均  $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析发现,IL-4 水平升高、IL-6 水平升高、IL-10 水平升高为 cSLE 发生的危险因素( $P<0.05$ ),IL-2 水平升高,CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 比例升高为 cSLE 发生的保护因素( $P<0.05$ )。外周血 IL-2、IL-4、IL-6、IL-10、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 比例单项及 5 项联合诊断 cSLE 的曲线下面积(AUC)分别为 0.957、0.898、0.943、0.763、0.721、0.996。**结论** cSLE 患儿外周血 IL-2、IL-4、IL-6、IL-10 水平与 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 比例存在相关性,在早期诊断、病情监测、疗效评估等方面具有临床意义。

**关键词:** 系统性红斑狼疮; 白细胞介素-2; 白细胞介素-4; 白细胞介素-6; 白细胞介素-10; CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性 T 细胞; 儿童

中图法分类号:R593.24+1;R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)18-2488-05

## Association between peripheral blood IL-2, IL-4, IL-6, IL-10 levels and CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg proportion in children with systemic lupus erythematosus\*

DAI Wei<sup>1</sup>, QI Chang<sup>2</sup>, XIONG Ruihua<sup>1</sup>, LONG Yuan<sup>1△</sup>

1. Department of Emergency (West Campus); 2. Department of Nephrology, Wuhan Children's Hospital, Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430000, China

**Abstract: Objective** To analyze the correlation between peripheral blood interleukin (IL)-2, IL-4, IL-6, IL-10 levels and CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>regulatory T cells (Treg) proportion in children with systemic lupus erythematosus (cSLE), and to provide references for clinical application. **Methods** A total of 114 cSLE children admitted to the hospital from June 2022 to June 2024 were enrolled as the cSLE group, while 100 healthy children undergoing physical examinations in the hospital were selected as the non-cSLE group. Correlations between peripheral blood IL-2, IL-4, IL-6, IL-10 levels and CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg proportion were analyzed by Pearson correlation. Baseline characteristics were collected, and multivariate Logistic regression was performed to identify influencing factors for cSLE development. The receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to evaluate the auxiliary diagnostic value of peripheral IL-2, IL-4, IL-6, IL-10 and CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg proportion for cSLE. **Results** There were no statistically significant differences between the two groups in terms of age, sex, genetic disease history proportion, prothrombin time, blood potassium level and thyroid-stimulating hormone

\* 基金项目:湖北省科技计划项目[2022MS(LH)289]。

作者简介:戴炜,男,主治医师,主要从事儿童免疫性疾病方向的研究。△ 通信作者, E-mail: doudou129129@126.com。

引用格式:戴炜,戚畅,熊瑞华,等.儿童系统性红斑狼疮患儿外周血 IL-2、IL-4、IL-6、IL-10 水平与 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 比例的相关性分析

level ( $P > 0.05$ ). The levels of IL-2 and the proportion of CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg in the cSLE group were lower than those in the non-cSLE group, while the levels of IL-4, IL-6 and IL-10 were higher, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that IL-2 level was positively correlated with CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg proportion ( $r = 0.267, P < 0.05$ ), whereas IL-4, IL-6 and IL-10 levels were negatively correlated with CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg proportion ( $r = -0.294, -0.337, -0.221, \text{all } P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression revealed that elevated IL-4, IL-6 and IL-10 levels were independent risk factors for cSLE ( $P < 0.05$ ), whereas higher IL-2 level and a greater CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg proportion were protective factors ( $P < 0.05$ ). The areas under the curve (AUC) for the individual and combined diagnosis of cSLE using peripheral blood IL-2, IL-4, IL-6, IL-10 and CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg proportion were 0.957, 0.898, 0.943, 0.763, 0.721 and 0.996 respectively. **Conclusion** Peripheral blood levels of IL-2, IL-4, IL-6 and IL-10 are correlated with of CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg proportion in children with cSLE, indicating clinical value for early diagnosis, disease monitoring and therapeutic assessment.

**Key words:** systemic lupus erythematosus; interleukin-2; interleukin-4; interleukin-6; interleukin-10; CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>regulatory T cell; children

儿童系统性红斑狼疮(cSLE)是一种严重威胁儿童身心健康的自身免疫性疾病<sup>[1-3]</sup>。研究发现,特定的基因变异与cSLE的易感性增加有关<sup>[4]</sup>。环境因素也在该病的发生、发展中发挥关键作用<sup>[5-6]</sup>。细胞因子在免疫调节中起着关键作用,白细胞介素(IL)-2、IL-4、IL-6、IL-10等细胞因子的异常表达与cSLE有关<sup>[7-10]</sup>。CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性T细胞(Treg)是一类具有免疫抑制功能的T细胞亚群,在维持免疫耐受、预防自身免疫性疾病的发生中起着重要作用<sup>[11]</sup>。有研究表明,cSLE患儿中CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg的数量减少或功能缺陷,会导致免疫抑制作用减弱,无法有效抑制自身反应性T细胞活化,从而促进了cSLE的发生、发展<sup>[12]</sup>。cSLE的发病机制涉及多个方面。目前,外周血IL-2、IL-4、IL-6、IL-10水平与CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg比例的相关性,以及在cSLE中的具体作用机制尚未完全明确。进一步研究这些指标的变化及其相互关系,有助于揭示cSLE的发病机制,对提高诊断准确性,制订个性化的治疗方案以及评估预后都具有重要的临床意义。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2022年6月至2024年6月本院收治的114例cSLE患儿作为cSLE组,选择同期在本院体检的健康儿童100例作为非cSLE组。cSLE组纳入标准:(1)年龄0~18岁;(2)明确诊断为cSLE[依据国际通用的系统性红斑狼疮诊断标准,包括临床表现(如皮疹、关节痛、肾脏损害等)、实验室检查(如抗核抗体阳性、低补体血症等)];(3)研究前1个月内未调整免疫治疗方案,如大剂量糖皮质激素冲击治疗、免疫抑制剂的新方案调整等,以保证研究时外周血指标能反映疾病的自然状态;(4)能够配合完成外周血标本采集及相关检查;(5)无其他严重的合并疾病,如恶性肿瘤、严重感染等可能干扰研究结果的情况。cSLE组排除标准:(1)诊断不明确或疑似cSLE但未确诊的患儿;(2)近期接受的治疗可能影响

免疫系统功能的患儿,如在研究前1个月内接受过生物制剂治疗、骨髓移植等;(3)患有其他自身免疫性疾病且可能影响研究指标的患儿,如类风湿关节炎(RA)、干燥综合征等;(4)存在严重肝肾功能不全、心肺功能障碍等可能影响外周血指标检测的系统性疾病患儿;(5)无法配合完成检查或不愿意提供知情同意书的患儿;(6)正在参加其他临床试验可能影响本研究结果的患儿。非cSLE组排除自身免疫性疾病家族史及处于急性感染期的儿童。本研究已经获得本院医学伦理委员会批准(审批号:202202015),所有研究对象法定监护人均签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 外周血IL-2、IL-4、IL-6、IL-10水平检测** 在患儿确诊为cSLE或健康儿童体检时,使用一次性无菌采血针和采血管采集外周静脉血3~5 mL,确保采血管标记清晰,注明患儿和对照者的基本信息及采集时间。将采集的外周血标本在室温下静置30 min,使其自然凝固。然后放入离心机中,3 000 r/min离心15 min。离心后,吸取上层血清(避免溶血),转移至干净的离心管中。从冰箱中取出预先准备好的酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒,使其在室温下静置一段时间。IL-2检测试剂盒(货号:E-EL-H0122c)、IL-4检测试剂盒(货号:E-EL-H0124c)、IL-6检测试剂盒(货号:E-EL-H0126c)、IL-10检测试剂盒(货号:E-EL-H0130c)均购自武汉华美生物工程有限公司。用包被缓冲液将特异性抗体稀释至合适浓度,加入酶标板孔中,4℃温育过夜。倒掉包被液,用洗涤缓冲液洗涤酶标板5次。加入封闭液,37℃温育1.5 h。倒掉封闭液,洗涤后加入待测外周血标本和标准品,37℃温育1.5 h。洗涤后加入酶标记的二抗,37℃温育1.5 h。洗涤后加入底物溶液,室温避光显色20 min。加入终止液终止反应。使用酶标仪在特定波长下测定吸光度值。根据标准曲线计算标本中IL-2、IL-4、IL-6、IL-10水平。

**1.2.2 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 检测** 采用流式细胞术进行检测<sup>[13]</sup>。首先使用含有抗凝剂的采血管采集 cSLE 患儿和健康儿童的外周静脉血 2~5 mL, 采集后尽快分离单个核细胞, 将淋巴细胞分离液加入外周血中, 经密度梯度离心, 吸取中间白色云雾状的单个核细胞层, 并用磷酸盐缓冲液洗涤去除杂质。接着进行细胞染色, 将单个核细胞重悬后加入特异性荧光标记的抗 CD4 抗体和抗 CD25 抗体, 在 4 °C 避光条件下温育 40 min 进行表面染色, 若需要检测细胞内分子, 还需进行固定与破膜处理后加入特定抗体温育。最后, 开启流式细胞仪, 做好预热、光路校准和荧光补偿设置等准备工作, 根据荧光素标记抗体种类和激发、发射波长选择合适检测通道检测 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 比例。

**1.2.3 资料收集** 收集所有研究对象的一般资料(年龄、性别、遗传病史)以及实验室指标(凝血酶原时间和血钾、促甲状腺激素水平)等。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据处理和统计分析。呈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。计数资料以例数或百分率表示, 2 组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Pearson 相关分析外周血 IL-2、IL-4、IL-6、IL-10 水平与 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 比例的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 cSLE 发生的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估外周血 IL-2、IL-4、IL-6、IL-10、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 比例对 cSLE 的辅助诊断价

值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 2 组一般资料对比** 2 组年龄、性别、有遗传病史占比、凝血酶原时间及血钾、促甲状腺激素水平对比, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.2 2 组外周血 IL-2、IL-4、IL-6、IL-10 水平及 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 比例对比** cSLE 组 IL-2 水平与 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 比例低于非 cSLE 组, IL-4、IL-6、IL-10 水平高于非 cSLE 组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.3 外周血 IL-2、IL-4、IL-6、IL-10 水平与 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 的相关性** Pearson 相关分析结果显示, IL-2 水平与 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 比例呈正相关( $r = 0.267, P < 0.05$ ), IL-4、IL-6、IL-10 水平与 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 比例呈负相关( $r = -0.294, -0.337, -0.221, 均 P < 0.05$ )。

**2.4 多因素 Logistic 回归分析** cSLE 发生的影响因素 以是否发生 cSLE 作为因变量(cSLE = 1, 非 cSLE = 0), 将外周血 IL-2、IL-4、IL-6、IL-10 及 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 比例作为自变量(均为连续变量, 原值录入)进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, IL-4 水平升高、IL-6 水平升高、IL-10 水平升高为 cSLE 发生的危险因素( $P < 0.05$ ), IL-2 水平升高, CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 比例升高为 cSLE 发生的保护因素( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 1 cSLE 组和非 cSLE 组一般资料对比 [ $\bar{x} \pm s$  或  $n(\%)$ ]

组别	n	年龄 (岁)	性别		遗传病史		凝血酶原时间 (s)	血钾 (mmol/L)	促甲状腺激素 (mU/L)
			男	女	有	无			
cSLE 组	114	12.13±3.02	14(12.28)	100(87.72)	3(2.63)	111(97.37)	13.34±2.35	4.15±1.67	3.21±1.74
非 cSLE 组	100	13.01±3.59	16(16.00)	84(84.00)	2(2.00)	98(98.00)	12.78±1.74	4.52±1.03	2.86±1.22
<i>t</i> / $\chi^2$		-1.972	0.611		0.022		1.958	-1.918	1.681
<i>P</i>		0.053	0.434		0.882		0.052	0.056	0.094

表 2 cSLE 组和非 cSLE 组外周血 IL-2、IL-4、IL-6、IL-10 水平及 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 比例对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	IL-2(pg/mL)	IL-4(pg/mL)	IL-6(pg/mL)	IL-10(pg/mL)	CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> Treg(%)
cSLE 组	114	4.71±2.01	4.27±2.22	22.47±6.84	7.73±5.21	7.61±3.54
非 cSLE 组	100	16.25±7.35	1.14±0.25	9.88±4.21	3.09±1.22	10.23±2.64
<i>t</i>		-16.096	14.017	15.944	8.697	-6.067
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 多因素 Logistic 回归分析 cSLE 发生的影响因素

项目	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	<i>P</i>	OR	OR 的 95%CI
IL-2	-0.446	0.155	8.255	0.004	0.640	0.472~0.868
IL-4	2.943	1.295	5.160	0.023	18.968	1.497~240.270
IL-6	0.549	0.209	6.895	0.009	1.731	1.149~2.608
IL-10	1.056	0.506	4.357	0.037	2.875	1.067~7.750
CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> Treg 比例	-0.751	0.332	5.112	0.024	0.472	0.246~0.905

**2.5 外周血 IL-2、IL-4、IL-6、IL-10、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 比例对 cSLE 的辅助诊断价值** 以是否发生 cSLE 作为状态变量 (cSLE = 1, 非 cSLE = 0), 将外周血 IL-2、IL-4、IL-6、IL-10 以及 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 比例作为检验变量, 绘制 ROC 曲线。结果显示, 外周血

IL-2、IL-4、IL-6、IL-10、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 比例辅助诊断 cSLE 的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.957、0.898、0.943、0.763、0.721, 而 5 项联合辅助诊断的 AUC 为 0.996。见表 4、图 1。

表 4 外周血 IL-2、IL-4、IL-6、IL-10、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 比例对 cSLE 的辅助诊断效能

项目	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截断值	P	特异度	灵敏度	约登指数
IL-2	0.957	0.924~0.990	8.08 pg/mL	0.001	0.840	0.956	0.796
IL-4	0.898	0.847~0.948	1.66 pg/mL	0.001	0.798	0.956	0.754
IL-6	0.943	0.913~0.973	15.16 pg/mL	0.001	0.658	0.982	0.640
IL-10	0.763	0.695~0.831	4.70 pg/mL	0.001	0.640	0.868	0.508
CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> Treg 比例	0.721	0.653~0.789	7.79%	0.001	0.833	0.710	0.543
5 项联合	0.996	0.992~0.999	—	0.001	0.877	0.930	0.807

注: — 表示无数据。

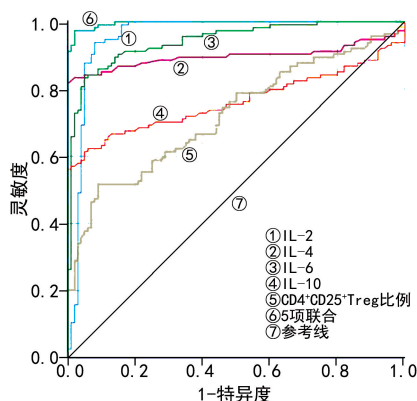


图 1 外周血 IL-2、IL-4、IL-6、IL-10、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 比例辅助诊断 cSLE 的 ROC 曲线

### 3 讨论

cSLE 是一种严重的自身免疫性疾病, 可能会引发儿童多系统的病变, 如皮肤红斑、关节疼痛、肾脏损伤、神经病变等, 严重影响患儿的生长发育<sup>[14-16]</sup>。有研究发现, 类似的自身免疫性疾病, 如 RA 和多发性硬化症 (MS) 患者外周血中 IL-2、IL-4、IL-6、IL-10 水平以及 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 比例也会发生改变。在 RA 中, IL-6 水平的升高与疾病的炎症活动度相关, 并且 IL-10 能够参与调节免疫平衡<sup>[17]</sup>。研究发现 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 比例和功能的改变能够影响 RA 的疾病进程<sup>[18]</sup>。在 MS 中, IL-2 等细胞因子在免疫系统对中枢神经系统自身抗原的异常免疫应答中能够发挥作用, IL-10 水平的变化也与疾病的缓解和复发相关, 而 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 在控制自身免疫反应、维持中枢神经系统的免疫耐受方面具有重要作用<sup>[19-20]</sup>。这些研究表明, 在不同的自身免疫性疾病中, 这些指标的变化可能都在疾病的发生、发展、缓解等阶段发挥不同作用。鉴于 cSLE 与 RA/MS 共享自身免疫核心机制, 本研究聚焦 cSLE 患儿外周血 IL-2、IL-4、IL-6、IL-10 水平与 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 比例的相关性, 旨在为

cSLE 的临床诊断和治疗提供新的参考依据。

本研究结果发现, cSLE 组与非 cSLE 组在年龄、性别、遗传病史以及凝血酶原时间、血钾水平、促甲状腺激素水平等方面比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。这表明在排除了这些因素的干扰后, 可以更准确地分析外周血细胞因子与 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 在 cSLE 发病中的作用。本研究发现, cSLE 组的 IL-2 水平与 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 比例均低于非 cSLE 组, 而 IL-4、IL-6、IL-10 水平明显高于非 cSLE 组。IL-2 是一种重要的免疫调节因子, 具有促进 T 细胞增殖和活化的作用。在 cSLE 患儿中, IL-2 水平降低会导致 T 细胞功能异常, 从而影响免疫系统的正常调节。IL-4、IL-6、IL-10 在 cSLE 中呈现促炎或免疫调节紊乱的表型, 它们的水平升高与 cSLE 患儿的免疫调节紊乱有关。

本研究还发现, IL-2 水平与 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 比例呈正相关 ( $P < 0.05$ ), 而 IL-4、IL-6、IL-10 水平与 Treg 比例呈负相关 ( $P < 0.05$ )。这表明在 cSLE 患儿中, 外周血中这些细胞因子与 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 之间存在密切的联系。IL-2 作为促进 Treg 细胞分化和维持的关键细胞因子, 其水平降低可直接导致 Treg 比例降低及功能缺陷, 削弱对自身反应性 T 细胞的抑制作用。IL-6 水平的显著升高则可通过促进辅助性 T 细胞 (Th) 17 分化、B 细胞抗体分泌, 以及激活 JAK-STAT 炎症通路, 驱动 cSLE 的免疫紊乱。值得关注的是, IL-10 水平升高可能是机体对过度炎症的代偿性反应, 但其与 Treg 之间的负相关性提示 cSLE 中 IL-10 可能主要来源于活化的 B 细胞或单核细胞。因为缺乏 Treg 的协同作用, 无法协同抑制自身抗体, 进而通过旁分泌途径促进自身抗体产生。CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 是一种具有免疫抑制功能的 T 细胞亚群, 其在维持免疫系统的平衡中起着重要作用<sup>[21]</sup>, IL-

2 水平的降低能够导致 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 的功能减弱,从而加重免疫调节紊乱,而 IL-4、IL-6、IL-10 水平升高能够通过影响 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 的活性,进一步促进 cSLE 的进展。

本研究多因素 Logistic 回归分析发现,IL-4 水平升高、IL-6 水平升高、IL-10 水平升高为 cSLE 发生的危险因素( $P < 0.05$ ),IL-2 水平升高,CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 比例升高是 cSLE 发生的保护因素( $P < 0.05$ )。其中 IL-4 的高 OR 值(18.968)提示其可能通过促进 Th2 细胞极化及 B 细胞活化,在 cSLE 发病中起核心驱动作用。而 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 比例每增加 1%,cSLE 风险降低 52.8%,证明了 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 在维持免疫耐受中的关键地位。在临床诊断价值方面,本研究结果显示,IL-2、IL-4、IL-6 单项检测的 AUC 均  $> 0.89$ ,其中 IL-2 的 AUC 达 0.957(95%CI: 0.924~0.990),灵敏度和特异度分别为 0.956 和 0.840。而 5 项指标联合检测的 AUC 高达 0.996,提示联合检测可显著提高对 cSLE 的诊断效能。这为临床通过外周血指标监测 cSLE 疾病活动度、评估治疗效果(如 IL-2 水平回升或 Treg 比例恢复提示治疗有效)提供了量化依据。

综上所述,本研究证实 cSLE 患儿存在“IL-2/CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 降低,IL-4/IL-6/IL-10 升高”的免疫失衡模式,且上述指标与 cSLE 发病风险显著相关。联合检测 IL-2、IL-4、IL-6、IL-10 及 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 可实现对 cSLE 的高精度诊断,为临床早期干预提供了新的生物标志物组合。未来研究可聚焦 IL-2/CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 信号通路的靶向干预(如 IL-2 低剂量治疗),探讨纠正免疫失衡的新治疗策略。

## 参考文献

- 中华医学会儿科学分会风湿病学组,中国医师协会风湿免疫科医师分会儿科学组,海峡两岸医药卫生交流协会风湿免疫病学专业委员会儿童学组,等.儿童系统性红斑狼疮临床诊断与治疗专家共识(2022 版)[J].中华实用儿科临床杂志,2022,37(9):641-652.
- 周美娟,李洪,汪清.新生儿红斑狼疮的临床分析[J].临床儿科杂志,2024,42(6):543-546.
- 王红. Hsa\_circ\_0007694/hsa-miR-135b-5p/SMAD5 轴在系统性红斑狼疮中的机制研究[D].合肥:安徽医科大学,2023.
- 史曼曼,王语欣,马毓华,等.系统性红斑狼疮的遗传学研究进展[J].内科理论与实践,2022,17(3):267-272.
- 彭丹萍,李晓华,张凯宇.以胰腺炎为首发症状的系统性红斑狼疮合并新型冠状病毒感染 1 例报告[J].中国实用内科杂志,2023,43(9):787-789.
- 杨猛,朱庆焕,邓丹琪. miR-99a-3p 对中波紫外线影响系统性红斑狼疮 B 淋巴细胞自噬作用的研究[J].实用皮肤病学杂志,2023,16(5):262-266.
- 陈富强,曲莉莉. A20 在调节性 T 细胞 IL-2 信号通路中的作用研究[J].临床输血与检验,2022,24(4):464-468.
- 谭雪玲,何仁栋,向江圆,等.信号素 4A 对 SLE 患者 T 细胞功能的影响[J].中国免疫学杂志,2023,39(4):822-826.
- 刘岩,黄婧,杨路路,等.不同疾病活动度系统性红斑狼疮患者血清补体 C3、C4、ESR、IL-6 及自身抗体的相关性分析[J].河北医药,2023,45(10):1500-1503.
- 贾亦斐,俞霄凌,胡纪.血清炎症因子与系统性红斑狼疮疾病活动度、体液免疫的相关性及其诊断价值[J].广西医科大学学报,2023,40(9):1522-1527.
- 杨琪,李芳芳.外周血 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 细胞、TLR4、hC-MV-IgM 与动脉粥样硬化型急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化的关系[J].中南医学科学杂志,2024,52(1):123-127.
- LI H, BOULOU GOURA A, ENDO Y, et al. Abnormalities of T cells in systemic lupus erythematosus; new insights in pathogenesis and therapeutic strategies [J]. J Autoimmun, 2022, 132:102870.
- 祖蓓蓓,陈艳红,饶咏梅,等.趋化因子 CXCL11 及其受体 CXCR7 与系统性红斑狼疮疾病活动相关性研究[J].中国医药导报,2022,19(13):96-99.
- 马青,谢冠群,范永升.从“邪引小络”探讨祛邪通络滋肾法治疗系统性红斑狼疮关节痛[J].中华中医药杂志,2022,37(11):6542-6545.
- 何诗婷,谢伟基,张益民.关于系统性红斑狼疮与狼疮肾炎诊断的研究进展[J].临床肾脏病杂志,2023,23(5):421-427.
- 姜莉,贾倩,厉彦山,等.系统性红斑狼疮患者应用靶向 B 细胞治疗后发生中枢神经系统病变文献病例分析[J].实用药物与临床,2024,27(3):207-211.
- 涂华微,谢传美,赵鑫,等.IL-6、IL-10 与类风湿关节炎疾病活动度、自身抗体及凝血功能的相关性[J].川北医学院学报,2024,39(5):646-650.
- 蒋宇,汤郁,陈嶝,等.类风湿关节炎患者 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>-</sup>调节性 T 细胞 CXCR4 的研究[J].南京医科大学学报(自然科学版),2023,43(4):459-467.
- 裴利宏,王国钺.多发性硬化症患者外周血辅助性 T 细胞 17、调节性 T 细胞及其相关炎症因子和血清铁蛋白水平变化[J].新乡医学院学报,2023,40(1):55-58.
- GREILACH S A, MCINTYRE L L, NGUYEN Q H, et al. Presentation of human neural stem cell antigens drives regulatory T cell induction[J]. J Immunol, 2023, 210(11):1677-1686.
- 李晓霞,高斌成,郭卉,等.胃癌患者血清 CA72-4、CEA、CA19-9 水平与 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 细胞比例的相关性及临床意义[J].检验医学与临床,2023,20(23):3472-3476.