

# 幼年特发性关节炎相关性葡萄膜炎患儿外周血 CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup> CD19<sup>+</sup> 调节性 B 细胞的变化及意义

赵文燕, 余磊

引用: 赵文燕, 余磊. 幼年特发性关节炎相关性葡萄膜炎患儿外周血 CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup> CD19<sup>+</sup> 调节性 B 细胞的变化及意义. 国际眼科杂志 2022;22(1):34-38

作者单位: (435000) 中国湖北省黄石市妇幼保健院眼科

作者简介: 赵文燕, 女, 副主任医师。

通讯作者: 赵文燕. 68838670@qq.com

收稿日期: 2021-07-22 修回日期: 2021-12-01

## 摘要

目的: 通过检测幼年特发性关节炎(JIA)相关性葡萄膜炎(JIA-U)患儿外周血中 CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup> CD19<sup>+</sup> 调节性 B 细胞(Breg)水平, 探究其在JIA-U中的变化及意义。

方法: 选取2018-04/2020-05本院确诊收治的JIA-U患儿95例作为JIA-U组; 70例JIA患儿作为JIA组; 另选同时期正常健康体检儿童75例作为对照组。流式细胞仪检测外周血中 CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup> CD19<sup>+</sup> Breg 比例; ELISA 法检测外周血中 IL-10 水平; 采用 Pearson 相关系数法分析 CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup> CD19<sup>+</sup> Breg 比例与 IL-10 表达及JIA-U患者病情严重程度的相关性; Logistic 回归分析影响JIA-U发生的因素。

结果: 与对照组相比, JIA组、JIA-U组患儿外周血中 CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup> CD19<sup>+</sup> Breg 比例显著降低(均  $P < 0.01$ ), 而 IL-10 水平显著增加(均  $P < 0.01$ ); 与JIA组相比, JIA-U组 CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup> CD19<sup>+</sup> Breg 比例显著降低( $P < 0.01$ ), 而 IL-10 水平显著增加( $P < 0.01$ ); 与静止期相比, 活动期JIA及JIA-U患者 CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup> CD19<sup>+</sup> Breg 比例显著降低(均  $P < 0.01$ ), IL-10 水平显著增加(均  $P < 0.01$ )。CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup> CD19<sup>+</sup> Breg 比例与 IL-10 表达及JIA-U患者病情严重程度呈显著负相关。多因素分析发现, CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup> CD19<sup>+</sup> Breg 低比例、JIA亚型为少关节型、关节炎病程 $< 4a$ 、IL-10 高水平均是影响JIA-U发生的危险因素。

结论: CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup> CD19<sup>+</sup> Breg 在JIA-U患儿外周血中比例显著降低, 其可能参与JIA-U的发生发展, 有作为JIA-U疾病严重程度判断指标的潜能。

关键词: 幼年特发性关节炎相关性葡萄膜炎; 外周血; 调节性 B 细胞; 意义

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2022.1.06

## Changes and significance of CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup> CD19<sup>+</sup> regulatory B cells in peripheral blood of children with juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis

Wen-Yan Zhao, Lei She

Department of Ophthalmology, Hubei Huangshi Maternal and Child Health Hospital, Huangshi 435000, Hubei Province, China

Correspondence to: Wen-Yan Zhao. Department of Ophthalmology, Hubei Huangshi Maternal and Child Health Hospital, Huangshi 435000, Hubei Province, China. 68838670@qq.com

Received: 2021-07-22 Accepted: 2021-12-01

## Abstract

• AIM: To explore the changes and significance in JIA-U and to detect the levels of CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup> CD19<sup>+</sup> regulatory B cells (Breg) in the peripheral blood of children with juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis (JIA-U).

• METHODS: From April 2018 to May 2020, 95 children with JIA-U were selected as JIA-U group; 70 children with juvenile idiopathic arthritis (JIA) were selected as JIA group, and all of them were diagnosed and treated in our hospital; another 75 healthy children in the same period were selected as the control group. The ratio of CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup> CD19<sup>+</sup> Breg in peripheral blood was detected by flow cytometry; the level of IL-10 in peripheral blood was detected by ELISA; the correlation between CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup> CD19<sup>+</sup> Breg ratio and the expression of IL-10, the severity of JIA-U patients was analyzed by Pearson correlation coefficient method; the influencing factors of JIA-U were analyzed by Logistic regression.

• RESULTS: Compared with the control group, the proportion of CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup> CD19<sup>+</sup> Breg in peripheral blood of children in JIA group and JIA-U group was significantly lower (all  $P < 0.01$ ), while the level of IL-10 was significantly higher (all  $P < 0.01$ ); compared with JIA group, the proportion of CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup> CD19<sup>+</sup> Breg in JIA-U group was significantly lower ( $P < 0.01$ ), while the level of IL-10 was significantly higher ( $P < 0.01$ ); compared with the stationary phase, the ratio of CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup> CD19<sup>+</sup> Breg in the active phase of JIA and JIA-U patients was significantly reduced (all  $P < 0.01$ ), and the IL-10 level was significantly increased (all  $P < 0.01$ ); the ratio of CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup> CD19<sup>+</sup> Breg was negatively correlated with the expression of IL-10 and the severity of JIA-U; multivariate analysis showed that low proportion of CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup> CD19<sup>+</sup> Breg, less-joint JIA subtype, duration of arthritis  $< 4a$ , high levels of IL-10 were risk factors for JIA-U.

• CONCLUSION: The proportion of CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup> CD19<sup>+</sup> Breg in peripheral blood of children with JIA-U is significantly decreased, which may be involved in the occurrence and development of JIA-U, and has the potential to be used as an index to judge the severity of JIA-U.

• KEYWORDS: juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis; peripheral blood; regulatory B cell; significance

**Citation:** Zhao WY, She L. Changes and significance of CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup> regulatory B cells in peripheral blood of children with juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022;22(1):34-38

## 0 引言

幼年特发性关节炎 (juvenile idiopathic arthritis, JIA) 是儿童时期常见的慢性风湿性疾病,外周关节炎为其主要表现,目前有学者认为其发病是由遗传和环境因素引起的<sup>[1]</sup>。JIA 常伴有淋巴结、皮肤、肝脏等全身多系统受累,而 JIA 相关性葡萄膜炎 (juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis, JIA-U) 是 JIA 最严重的关节外表现,其在 JIA 患儿中具有极高的发病风险,通常主要表现为慢性前葡萄膜炎,并且早期无任何眼部不适症状,当出现虹膜黏连等症时已严重威胁到患儿的视力,所以早期检测和治疗极为必要<sup>[2-3]</sup>。调节性 B 细胞 (regulatory B cell, Breg) 是在机体免疫反应中起负调节作用的一类 B 细胞,并可通过细胞因子的分泌及细胞表面分子间的相互作用介导免疫反应的负调节,有研究表明其免疫能力主要由其所分泌的白介素 10 (interleukin 10, IL-10) 所介导<sup>[4-5]</sup>。CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup> Breg 是 Breg 的亚群之一,已被报道在毒性弥漫性甲状腺肿<sup>[6]</sup>、原发性干燥综合征<sup>[7]</sup>等多种免疫性疾病中具有重要作用<sup>[5]</sup>。有研究报道称 Breg 与 JIA 的发生密切相关,但其是否参与 JIA-U 的发生还未见报道<sup>[8]</sup>。因此本研究通过检测 JIA-U 患儿外周血中 CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup> Breg 水平,探究其在 JIA-U 中的变化及意义,以期对 JIA-U 的早期检测和判断疾病严重程度提供数据支持。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 选取 2018-04/2020-05 本院确诊收治的 JIA-U 患儿 95 例作为 JIA-U 组,其中活动期 43 例,静止期 52 例。70 例 JIA 患儿作为 JIA 组,其中活动期 33 例,静止期 37 例。另选同时期正常健康体检儿童 75 例作为对照组。根据 JIA-U 疾病严重程度评分:房水细胞或房闪阳性、睫状充血、虹膜黏连、角膜后沉着物、玻璃体有细胞或者视网膜膜变各 1 分<sup>[9]</sup>。JIA-U 及 JIA 纳入标准:符合青少年 JIA 国际风湿病协会联盟 (ILAR) 分类标准<sup>[10]</sup>,JIA-U 在此基础上接受常规眼科筛查评估确诊;临床资料完整;患儿未接受糖皮质激素等药物手段治疗;患儿均未患其它全身性免疫系统疾病。排除标准:患儿患有先天性心脏病、有过敏倾向等其他疾病。对照组纳入标准:既往身体健康且健康体检结果正常;排除标准:近期服用糖皮质激素或抗生素。所有受试者均通过本院医学伦理委员会批准,所有受试者及其家属知情同意并签署同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 主要试剂与仪器** IL-10 ELISA 检测试剂盒 (货号:CK-E10155) 购自武汉益普生物科技有限公司;藻红蛋白 (P-phycoerythrin, PE) 标记的鼠抗人 CD1d 抗体、异硫氰酸荧光素 (fluorescein isothiocyanate, FITC) 标记的鼠抗人 CD5 抗体、多甲藻素叶绿素蛋白 (peridininchlorophyll-protein, PerCP) 标记的鼠抗人 CD19 抗体、IgG1-PerCP-cy<sup>TM</sup> (货号:550255、555352、561295、550795) 购自 BD Biosciences;鼠抗人 IgG1-FITC、IgG1-PE (货号:sc-2855、sc-2866) 购自 Santa Cruz Biotechnology;RPMI Medium 1640、胎牛血清 (货号:BL1098、ZCNXQ03-KIL) 购自北京

百奥莱博科技有限公司。Thermo 赛默飞世尔 Multiskan FC 酶标仪购自赛默飞世尔 (上海) 仪器有限公司;CytoFLEX 流式细胞仪购自美国贝克曼库尔特公司。

**1.2.2 样品采集及 CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup> Breg 检测** 患儿于就诊当日抽取静脉血 4mL,健康体检儿童抽取等量静脉血,肝素钠抗凝一部分离心取血浆,一部分密度梯度离心法分离单个核细胞,5min,1500r/min 离心弃上清,PBS 两次洗涤后再次用 PBS 重悬细胞调整浓度为  $1 \times 10^6$ /mL,吸取 100 $\mu$ L,加入 CD1d-PE、CD5-FITC、CD19-PerCP 各 10 $\mu$ L 混匀,而每个样本的同型对照加入 IgG1-FITC、IgG1-PE、IgG1-PerCP-cy<sup>TM</sup> 各 10 $\mu$ L,30min 室温避光孵育后加入红细胞裂解液混匀静置 15min,于流式细胞仪检测并用 Cell Quest 软件进行分析。

**1.2.3 ELISA 检测 IL-10 水平** 取 1.2.2 中血浆标本根据 IL-10 ELISA 检测试剂盒说明书处理样本,在 450nm 处检测 OD 值,计算血浆 IL-10 水平。

统计学分析:采用软件 SPSS 20.0 对数据进行统计学分析,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表达,两组计量资料的比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步进行组间的两两比较采用 SNK-*q* 检验;计数资料以例表示,组间比较采用卡方检验;采用 Pearson 相关系数法分析 CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup> Breg 比例与 IL-10 表达及 JIA-U 患者病情严重程度评分的相关性;采用 Logistic 回归分析 JIA-U 发生的影响因素, $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 三组受试者年龄、性别比较,差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),与 JIA 组相比,JIA-U 组 JIA 病程、JIA 亚型差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 1。

## 2.2 各组外周血中 CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup> Breg 的比例变化

对照组、JIA 组、JIA-U 组患儿外周血中 CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup> Breg 比例分别为  $(2.64 \pm 0.72)\%$ 、 $(1.96 \pm 0.35)\%$ 、 $(1.31 \pm 0.20)\%$ ,差异有统计学意义 ( $F = 174.176, P < 0.01$ );与对照组相比,JIA 组、JIA-U 组患儿外周血中 CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup> Breg 比例显著降低,差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ );与 JIA 组相比,JIA-U 组 CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup> Breg 比例显著降低,差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ),见图 1。与静止期相比,活动期 JIA 及 JIA-U 患者 CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup> Breg 比例显著降低,差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ),见表 2。

**2.3 各组 IL-10 的表达情况** 对照组、JIA 组、JIA-U 组患儿血浆中 IL-10 水平分别为  $20.33 \pm 5.16$ 、 $31.22 \pm 4.79$ 、 $43.35 \pm 6.74$ pg/mL,差异有统计学意义 ( $F = 339.327, P < 0.01$ );与对照组相比,JIA 组、JIA-U 组患儿血浆中 IL-10 水平显著增加,差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ );与 JIA 相比,JIA-U 组 IL-10 水平显著增加,差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。与静止期相比,活动期 JIA 及 JIA-U 患者 IL-10 水平显著增加,差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ),见表 3。

**2.4 JIA-U 患儿 CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup> Breg 比例与 IL-10 的相关性** JIA-U 患儿 CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup> Breg 比例与 IL-10 呈负相关 ( $r = -0.377, P < 0.01$ ),见图 2。

**2.5 CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup> Breg 比例与 JIA-U 患者病情严重程度评分的相关性** CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup> Breg 比例与 JIA-U 患者病情严重程度呈显著负相关 ( $r = -0.225, P = 0.028$ ),见图 3。

**2.6 Logistic 回归分析影响因素** JIA-U 发生的因素选取

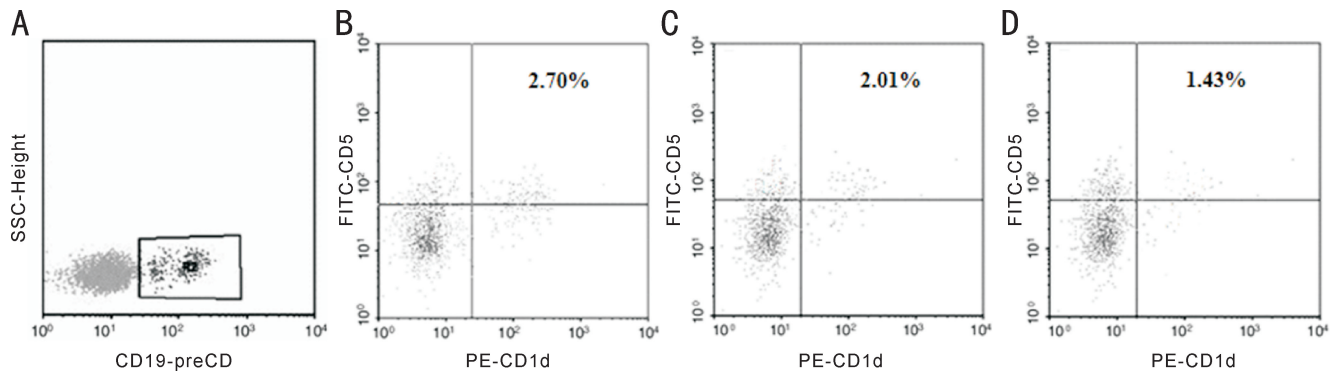


图1 流式细胞仪检测各组外周血中 CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup> CD19<sup>+</sup> Breg 的比例结果 A:CD19 设门图;B:对照组;C:JIA 组;D:JIA-U 组。

表1 三组一般资料比较

组别	例数	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	性别 (男/女, 例)	JIA 病程 ( $\bar{x} \pm s$ , a)	JIA 亚型 (少关节型/多关节型/全身型, 例)
对照组	75	8.94±2.35	31/44	-	-
JIA 组	70	8.78±2.91 <sup>a</sup>	32/38	4.75±1.12	25/30/15
JIA-U 组	95	8.67±2.10 <sup>a,c</sup>	45/50	3.01±0.97	40/23/32
$F/\chi^2/t$		0.258	0.637	10.661	6.906
$P$		0.733	0.727	<0.01	0.032

注:对照组:同时期正常健康体检儿童。<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 对照组; <sup>c</sup> $P < 0.05$  vs JIA 组。

表2 活动期与静止期 JIA 及 JIA-U 患者外周血中 CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup> CD19<sup>+</sup> Breg 的比例比较

( $\bar{x} \pm s$ , %)

组别	JIA 组		JIA-U 组	
	例数	CD1d <sup>(hi)</sup> CD5 <sup>+</sup> CD19 <sup>+</sup> Breg	例数	CD1d <sup>(hi)</sup> CD5 <sup>+</sup> CD19 <sup>+</sup> Breg
静止期	37	2.11±0.36	52	1.49±0.21
活动期	33	1.81±0.29	43	1.10±0.15
$t$		3.809		10.210
$P$		<0.01		<0.01

表3 活动期与静止期 JIA 及 JIA-U 患者外周血 IL-10 的表达比较

( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)

组别	JIA 组		JIA-U 组	
	例数	IL-10	例数	IL-10
静止期	37	28.03±4.05	52	36.92±6.21
活动期	33	35.16±4.81	43	51.21±6.39
$t$		6.731		11.091
$P$		<0.01		<0.01

表4 Logistic 回归分析影响 JIA-U 发生的因素

因素	Wald $\chi^2$	$\beta$	SE	OR	95% CI	$P$
CD1d <sup>(hi)</sup> CD5 <sup>+</sup> CD19 <sup>+</sup> Breg 低比例	9.623	0.450	0.145	1.568	1.180~2.083	0.002
JIA 少关节型	5.459	0.353	0.151	1.423	1.058~1.913	0.019
关节炎病程<4a	14.089	0.488	0.130	1.629	1.263~2.102	<0.01
IL-10 高水平	14.743	0.545	0.142	1.725	1.306~2.279	<0.01

上述检测指标中存在显著性差异的指标作为自变量,对 CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup> CD19<sup>+</sup> Breg 比例、JIA 亚型、关节炎病程、IL-10水平进行 Logistic 回归分析发现,四者均对 JIA-U 发生存在影响 ( $P < 0.05$ )。多因素分析发现,CD1d<sup>(hi)</sup> CD5<sup>+</sup> CD19<sup>+</sup> Breg 低比例、JIA 少关节型、关节炎病程<4a、IL-10 高水平均是影响 JIA-U 发生的危险因素 ( $P < 0.05$ ),见表4。

### 3 讨论

JIA 具有与慢性炎症性关节炎相同的症状,而葡萄膜

炎是 JIA 的最常见的关节外表现,是一种常见的眼部炎症性疾病,其特征是虹膜、脉络膜、视网膜等部位出现炎症症状,解剖学将其分为前葡萄膜炎、中葡萄膜炎、后葡萄膜炎和全葡萄膜炎,并且在慢性前葡萄膜炎发作时可能无症状表现,若不能得到及时有效的治疗,可导致患儿失明<sup>[2,11-13]</sup>。因此 JIA-U 的早期检测和治疗对患者的健康十分重要。

B 细胞在自身免疫疾病的发生机制中具有重要作用,

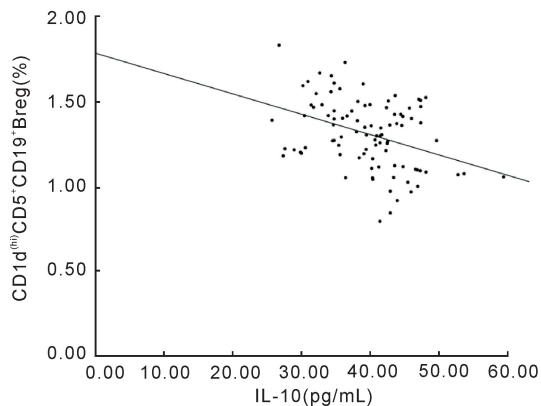


图2 JIA-U 患儿 CD1d<sup>(hi)</sup>CD5<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>Breg 比例与 IL-10 表达的相关性。

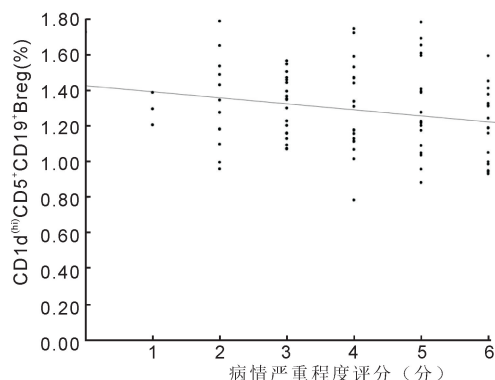


图3 CD1d<sup>(hi)</sup>CD5<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>Breg 比例与 JIA-U 患者病情严重程度的相关性。

可通过产生抗体或呈递抗原促进 T 细胞活化,除此之外,还可通过促进炎症因子的分泌或抑制 T 细胞增殖来调节免疫功能<sup>[14]</sup>。Breg 是一类仅可以通过分泌 IL-10 发挥其免疫抑制功能的 B 细胞,CD1d<sup>(hi)</sup>CD5<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>是 Breg 的其中一个表型,研究表明其数量、功能的异常是自身免疫疾病发生的重要机制<sup>[15-16]</sup>。有研究学者将能够分泌 IL-10 的 CD1d<sup>(hi)</sup>CD5<sup>+</sup>B 细胞亚群称为 B10 细胞<sup>[16]</sup>。许多研究发现,Breg 在类风湿性关节炎<sup>[16]</sup>、JIA<sup>[17]</sup>等关节炎疾病中具有重要作用,并参与其发生发展。如产生 IL-35 的 B 细胞(i35-Bregs)可治疗葡萄膜炎等自身免疫或传染性疾病<sup>[18]</sup>。CD19<sup>+</sup>CD24<sup>hi</sup>CD38<sup>hi</sup>Breg 在 JIA 患儿外周血中比例与健康对照组相比显著降低<sup>[17]</sup>。IL-10 是一种免疫抑制因子,可通过抑制促炎因子的产生及 T 细胞活化达到抑制炎症反应的作用<sup>[19]</sup>。研究发现,在 JIA 患儿中 IL-10 水平在统计学中显著增加,这与 IL-10 的基因多态性有关,如:IL-10-1082 AA 基因变体与多关节青少年特发性关节炎(pJIA)的易感性之间存在显著正相关性<sup>[20]</sup>。有学者发现自身免疫性葡萄膜炎模型大鼠血清中 IL-10 含量显著高于对照组,二者的含量升高可能是机体自然恢复机制的作用<sup>[19]</sup>。JIA-U 患儿血清中 IL-10 水平高于 JIA 患者,其水平升高是眼部炎症的危险因素<sup>[21]</sup>。本研究发现与对照组相比,JIA 组、JIA-U 组患儿外周血中 CD1d<sup>(hi)</sup>CD5<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>Breg 比例依次显著降低,而 IL-10 水平依次显著增加,与前人研究结果相一致,CD1d<sup>(hi)</sup>CD5<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>Breg 比例与 IL-10 表达及 JIA-U 患者病情严重程度呈显著负相关关系,该结果表明 CD1d<sup>(hi)</sup>CD5<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>Breg 参与 JIA-U 的发

生发展,IL-10 水平的升高可能是由 T 淋巴细胞等其他免疫细胞所分泌,该机制与机体自身免疫功能的恢复有关。而本研究进一步探究结果发现,与静止期相比,活动期 JIA 及 JIA-U 患者 CD1d<sup>(hi)</sup>CD5<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>Breg 比例显著降低,IL-10 水平显著增加,该结果表明,CD1d<sup>(hi)</sup>CD5<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>Breg 比例随着疾病活跃程度增大而降低,而 IL-10 水平随疾病活跃程度增大而增多。

研究显示,发病年龄 $\leq 6$ 岁、关节炎病程 $<4$ a、少关节型是造成 JIA-U 发生的危险因素<sup>[22]</sup>。而本研究多因素分析发现,除了关节炎病程、关节亚型是影响 JIA-U 发生的危险因素外,CD1d<sup>(hi)</sup>CD5<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>Breg 低比例、IL-10 高水平也是影响 JIA-U 发生的危险因素,与前人研究结果部分一致。这表明,CD1d<sup>(hi)</sup>CD5<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>Breg 的数量异常可能与 JIA-U 的发生有关,该结果为 JIA-U 的早期检查提供了一个潜在的监测指标,而发病年龄未纳入危险因素这点与前人研究存在差异可能是因为纳入病例数量欠缺所造成的。

综上所述,CD1d<sup>(hi)</sup>CD5<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>Breg 在 JIA-U 患儿外周血中比例显著降低,其可能参与 JIA-U 的发生发展,有作为 JIA-U 疾病早期监测及严重程度判断检测指标的潜能。本研究不仅为 JIA-U 的早期检测和判断疾病严重程度提供了有价值的数据库支持,还为其靶向治疗研究提供了参考。但由于病例样本量的局限,研究可能出现一些统计缺陷,因此,在未来的研究中会进一步扩大样本量。

#### 参考文献

- Barut K, Adrovic A, Şahin S, et al. Juvenile idiopathic arthritis. *Balkan Med J* 2017;34(2):90-101
- Sen ES, Ramanan AV. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2017;31(4):517-534
- 赵潺. 解读 SHARE 倡议和 ACR/AF 关于 JIA 相关葡萄膜炎的最新治疗共识. *中国斜视与小兒眼科杂志* 2019;27(3):1-4
- 赵曼君, 邢莉民, 邵宗鸿. 调节性 B 细胞特性及治疗应用进展. *中华医学杂志* 2018;98(5):397-400
- Burlock B, Richardson G, García-Rodríguez S, et al. The role of CD38 on the function of regulatory B cells in a murine model of lupus. *Int J Mol Sci* 2018;19(10):2906
- Qin J, Zhou J, Fan C, et al. Increased circulating Th17 but decreased CD4<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup> treg and CD19<sup>+</sup>CD1d<sup>hi</sup>CD5<sup>+</sup> breg subsets in new-onset Graves' disease. *Biomed Res Int* 2017;2017:8431838
- Lin X, Wang X, Xiao F, et al. IL-10-producing regulatory B cells restrain the T follicular helper cell response in primary Sjögren's syndrome. *Cell Mol Immunol* 2019;16(12):921-931
- Zhao Q, Jung LK. Frequency of CD19<sup>+</sup>CD24<sup>hi</sup>CD38<sup>hi</sup> regulatory B cells is decreased in peripheral blood and synovial fluid of patients with juvenile idiopathic arthritis: a preliminary study. *Pediatr Rheumatol Online J* 2018;16(1):44
- 曹绪胜, 王红, 彭晓燕. 经组织病理学检查确诊的结节病葡萄膜炎的临床特征. *中华医学杂志* 2020;7(32):2498-2502
- Martini A, Ravelli A, Avcin T, et al. Toward new classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: first steps, pediatric rheumatology international trials organization international consensus. *J Rheumatol* 2019;46(2):190-197
- Crayne CB, Beukelman T. Juvenile idiopathic arthritis: oligoarthritis and polyarthritis. *Pediatr Clin N Am* 2018;65(4):657-674
- 王婧, 刘新丽, 吴慧茹, 等. 红芪多糖干预内毒素诱导的大鼠葡萄膜炎的机制. *眼科新进展* 2019;39(7):606-610

13 陈梓琳, 周红颜, 庄伟波, 等. 慢性及急性实验性自身免疫性葡萄膜炎中眼浸润细胞比较. 海南医学院学报 2020;26(1):25-29  
 14 Zhou Y, Zhang Y, Han J, et al. Transitional B cells involved in autoimmunity and their impact on neuroimmunological diseases. *J Transl Med* 2020;18(1):131  
 15 王曦晖, 薛成, 周凉仙, 等. Netrin-1 在类风湿关节炎滑膜组织中的表达及作用研究. 中国骨与关节杂志 2020;9(2):114-118  
 16 陈芳倩, 阎羽欣, 毛梦寒, 等. 类风湿关节炎患者 B 细胞亚群分析及表没食子儿茶素没食子酸酯对 B 细胞亚群的影响. 上海交通大学学报(医学版) 2019;39(8):873-880  
 17 连广琬, 赵明奇, 陈翊, 等. CD19+CD24hiCD38hi 调节性 B 淋巴细胞在幼年特发性关节炎患儿发病中的作用. 中华实用儿科临床杂志 2018;33(11):863-865

18 Kang M, Choi JK, Jittayasothorn Y, et al. Interleukin 35-producing exosomes suppress neuroinflammation and autoimmune uveitis. *Front Immunol* 2020;11:1051  
 19 贺莉, 喻京生, 秦汉, 等. 祛风活血丸对实验性自身免疫性葡萄膜炎大鼠血清 IL-35 和 IL-10 表达的影响. 上海中医药大学学报 2018;32(3):62-66  
 20 Sur LM, Sur G, Samasca G, et al. Investigations of cellular immunity in juvenile idiopathic arthritis. *Cent Eur J Immunol* 2019;44(1):92-96  
 21 Drozdova EA, Yadykina EV, Mezentseva EA, et al. Cytokine profile changes in children with juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Vestn Oftalmol* 2017;133(1):27  
 22 储卫红, 彭韶. 幼年特发性关节炎相关性葡萄膜炎及其不良预后危险因素的研究进展. 中华儿科杂志 2018;56(10):786-788

## 2020 中国科技核心期刊眼科学类期刊主要指标及排名

期刊名称	核心总被引频次		核心影响因子		综合评价总分	
	数值	排名	数值	排名	数值	排名
中华眼科杂志	1909	2	0.963	1	73.2	1
眼科新进展	1430	3	0.842	2	66.0	2
<b>国际眼科杂志</b>	<b>2133</b>	<b>1</b>	<b>0.589</b>	<b>5</b>	<b>54.9</b>	<b>3</b>
中华眼科医学杂志电子版	114	10	0.455	8	48.3	4
中华实验眼科杂志	1056	4	0.677	3	43.1	5
中华眼底病杂志	738	5	0.585	6	37.9	6
临床眼科杂志	450	7	0.470	7	37.6	7
眼科	388	8	0.393	9	26.9	8
中华眼视光学与视觉科学杂志	661	6	0.590	4	21.8	9
中国斜视与小儿眼科杂志	240	9	0.376	10	13.6	10

摘编自 2020 版《中国科技期刊引证报告》核心版