

· 临床研究 ·

94 例特发性血小板减少性紫癜骨髓巨核细胞数及其与疗效的相关性分析

何代英,舒琦,夏堪冀,王琛,徐诣芝
(重庆市第三人民医院血液科 400014)

摘要:目的 探讨成人特发性血小板减少性紫癜(ITP)患者的骨髓巨核细胞数量和分布特点及其与临床疗效之间的关系。方法 收集近几年收治的确诊为 ITP 的 94 例成年住院患者资料进行回顾性分析总结。结果 94 例成人 ITP 患者中有 74 例的骨髓巨核细胞增多,占 78.72%,且以成熟的产板型巨核细胞减少或缺如,较幼稚的颗粒型巨核细胞显著增多为特点。94 例中显效 42 例(44.68%),良效 24 例(25.53%),进步 10 例(10.64%),无效 18 例(19.15%)。总有效率 80.85%。显效者骨髓巨核细胞增多者占 76.19%,而无效者骨髓巨核细胞增多者比例为 55.55%,二者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 ITP 患者治疗前骨髓巨核细胞的数量及幼稚和成熟巨核细胞比例与临床疗效密切相关。

关键词:紫癜,血小板减少性,特发性;骨髓;巨核细胞

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.30.012

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)30-3044-02

Correlation between clinical therapeutic effect of adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura and megakaryocyte counts in 94 cases

He Daiying, Su Qi, Xia Kanji, Wang Chen, Xu Yizhi

(Department of Hematology, the Third People Hospital of Chongqing, Chongqing 400014, China)

Abstract: Objective The aim of study was to explore the relationship between the number of megakaryocytes in bone marrow smear and clinical therapeutic effect of adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura(ITP). **Methods** A series of data of 94 patients with adult ITP including the counts of the megakaryocytes at diagnosis and the counts of peripheral platelets at pre-treatment and after treatment were collected and retrospectively analyzed to correlate with the clinical outcome. **Results** The number of megakaryocytes in bone marrow smear was increased in 74 cases among 94 cases, and the percentage was 78.72%. The effective rate of treatment in 94 cases was 80.85%. The number of megakaryocytes in bone marrow smear between the patients of the obvious effect and the patients of no effect was significantly different ($P < 0.05$). **Conclusion** The results showed that number of megakaryocyte in bone marrow smear has obvious influence on treatment of adult ITP. It is concluded that the number of megakaryocyte in bone marrow smear can forecast the therapeutic effect of patients with adult ITP.

Key words: purpura, thrombocytopenic, idiopathic; bone marrow; megakaryocytes

特发性血小板减少性紫癜(idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP)是一种自身免疫性疾病,为临床常见的一种出血性疾病。本文回顾性总结和分析了本院 2006~2010 年收治的 94 例成人 ITP 患者的骨髓巨核细胞数量分布特点及其与临床疗效之间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 94 例患者均为本院近几年收治的成人 ITP 住院患者,其诊断均符合第 3 版《血液病诊断及疗效标准》^[1]: (1)至少两次检查示血小板减少,血细胞形态无异常。(2)脾脏不增大或轻度增大。(3)骨髓检查巨核细胞数增多或正常、有成熟障碍。(4)具备以下 5 点中任何一点:泼尼松治疗有效;切脾治疗有效;PAIgG 增多;PAC3 增多;血小板寿命测定缩短。(5)排除其他继发性血小板减少症。94 例患者中男 42 例,女 52 例;年龄 18~81 岁,中位年龄 53 岁。

1.2 研究方法 (1)骨髓取材:治疗前对患者进行骨髓穿刺,多取材于髂后上棘或髂前上棘,骨髓涂片,瑞氏染色,镜检计数,1.5 cm×3.0 cm(4.5 cm²)髓膜面积上各阶段巨核细胞数量。以该面积上有 7~36 个巨核细胞为正常参考值^[2]。(2)治疗方法:94 例患者给予地塞米松 10~20 mg/d 静脉滴注,5~7 d 后换泼尼松 1 mg·kg⁻¹·d⁻¹口服,或直接予泼尼松 1 mg·

kg⁻¹·d⁻¹口服。个别既往对激素效果不佳的患者加用达那唑或环孢素 A 治疗。血小板低于 10×10⁹/L 或低于 20×10⁹/L 伴出血者,给予静脉用丙种球蛋白 10~25 g/d 共 5~7 d 及血小板输注,部分患者给予注射白介素-11 3mg/d 或重组人血小板生成素 15 000 U/d,5~7 d。(3)数据采集:采集治疗前骨髓涂片中各阶段巨核细胞数量及治疗前、后外周血小板数值。

1.3 疗效判定 第 3 版《血液病诊断及疗效标准》^[1],显效:血小板恢复正常,无出血症状,持续 3 个月以上;良效:血小板升至 50×10⁹/L 或较原水平上升 30×10⁹/L 以上,无或基本无出血症状,持续 2 个月以上;进步:血小板有所上升,出血症状改善,持续 2 周以上;无效:血小板计数及出血症状无改善或恶化。

1.4 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计软件进行统计学分析,计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 治疗前骨髓巨核细胞数量及分类结果 94 例中骨髓巨核细胞数 9~564 个,在正常范围内(7~36 个/片)占 21.28%,高于正常范围(>36 个/片)者占 78.72%;而增多的巨核细胞中以颗粒巨核细胞为主,产板巨核细胞明显减少。见表 1。提示成人 ITP 的骨髓巨核细胞以增多为主,且以成熟的产板型

巨核细胞减少或缺如,较幼稚的颗粒型巨核细胞显著增多为特点。

2.2 疗效分析 总有效率80.85%。显效的42例患者平均起效时间为16 d,良效的24例患者平均起效时间为19 d。提示起效时间的长短与患者的临床疗效可能存在相关性。

表 1 94 例 ITP 患者治疗前各阶段骨髓巨核细胞数量及分布比例

巨核细胞种类	巨核细胞数量	均数[n(%)]
产板巨核细胞	0~57	9.14(9.06)
颗粒巨核细胞	6~280	74.91(74.40)
裸核和幼稚巨核细胞	2~93	15.95(16.58)

2.3 疗效与骨髓巨核细胞各阶段数量的关系 显效组与无效组之间骨髓巨核细胞增多例数差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨 论

特发性血小板减少性紫癜是一种机体免疫功能紊乱引起的、以血小板破坏增加、生成减少、骨髓巨核细胞成熟障碍为特点的自身免疫性出血性疾病^[3]。传统观念认为 ITP 的发生是由于体液免疫异常所致的自身抗体或补体介导的血小板破坏增多和生成减少所致。而近年来的一些研究表明细胞免疫机制在 ITP 的发病中起着重要的作用。国内外学者的研究表明 ITP 患者的 CD4⁺CD25⁺ 调节性 T 细胞数量和免疫调节功能均显著下降^[4-6],对 Th 细胞的抑制功能减弱,使 Th1/Th2 平衡向 Th1 偏移^[7],T、B 细胞活化增强,产生针对血小板表面糖蛋白的自身抗体以及活化的细胞毒 T 淋巴细胞(CTL)介导的血小板自身杀伤和巨核细胞破坏,从而导致血小板减少^[8]。目前以糖皮质激素为主的治疗方法主要是通过抑制血小板抗体的产生和降低抗原抗体结合反应以及抑制单核巨噬细胞对血小板的吞噬作用来减少血小板破坏,达到提升血小板数量的目的。本文中观察到成人 ITP 患者治疗前骨髓巨核细胞数增多者占 78.72%,其中产板型巨核细胞数仅占总巨核细胞数的 9.06%,远低于正常的产板型巨核细胞数占总巨核细胞数 20% 的巨核细胞成熟标准^[9],而颗粒型巨核细胞占总巨核细胞数的 74.40%,提示成人 ITP 的骨髓巨核细胞以增多为主,且以成熟的产板型巨核细胞减少或缺如,较幼稚颗粒型巨核细胞显著增多为特点。同时,本文资料显示,42 例治疗显效者骨髓巨核细胞增多者占 76.19%,而 18 例无效者骨髓巨核细胞增多者比例为 55.55%,二者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。提示 ITP 患者的治疗效果与治疗前骨髓中巨核细胞的多少呈正相关,巨核细胞越多,治疗效果越好,反之,效果越差。这与其他文献报道一致^[10-12]。本组资料还显示,显效患者的平均起效时间较良效患者的平均起效时间短,即血小板的上升越快,疗效越明显,提示起效时间的长短与患者的临床疗效可能存在相关性^[13-14]。

因此,治疗前计数骨髓巨核细胞及其分类有助于临床预测疗效,同时对指导治疗提供帮助。即对于治疗前巨核细胞较多的病例,提示激素治疗效果可能较好;而治疗前巨核细胞较少的病例,可能预示激素治疗效果较差,应尽早加用二线药物或

选择其他治疗手段,如脾切除,达那唑、非激素类免疫抑制剂、利妥昔单抗和血小板生成素受体激动剂等的应^[15]。

参考文献:

- [1] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京:科学出版社,2007:172-176.
- [2] 陈文彬. 诊断学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2009:276-281.
- [3] 蒋钰,李娟,罗绍凯. 特发性血小板减少性紫癜骨髓造血干细胞的功能及与疗效的关系[J]. 新医学,2003,34(1):20-21.
- [4] Sakakura M, Wada H, Tawara I, et al. Reduce CD4⁺ CD25⁺ T cell in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura[J]. Thromb Res,2007,120(2):187-193.
- [5] Liu B, Zhao H, Poon MC, et al. Abnormality of CD4⁺ CD25⁺ regulatory T cell in idiopathic thrombocytopenic purpura[J]. Eur J Haematol,2007,78(2):139-143.
- [6] Andre S, Tough DF, Lacroix-Desmazes S, et al. Surveillance of antigen-presenting cells by CD4⁺ CD25⁺ regulatory T cells in autoimmunity[J]. Am J Pathol,2009,174(5):1575-1587.
- [7] Wang T, Zhang H, Ren H, et al. Type 1 and type 1 and type 2 T-cell profiles in idiopathic thrombocytopenic purpura[J]. Haematologica,2005,90(7):914-923.
- [8] Gensheimer T. Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: mechanisms of pathogenesis[J]. Oncologist,2009,14(1):12-21.
- [9] 李加平. 特发性血小板减少性紫癜中骨髓巨核细胞成熟障碍的探讨[J]. 检验医学与临床,2010,7(3):257.
- [10] 周立宇,张征,常春康,等. 特发性血小板减少性紫癜骨髓巨核细胞增殖程度与临床疗效的相关性[J]. 上海医学,2010,33(1):87-88.
- [11] 肖红,卢芙蓉,苏保勤,等. 特发性血小板减少性紫癜骨髓巨核细胞数与预后关系[J]. 中国现代医学杂志,2006,16(14):2177-2179.
- [12] 李军民,沈志祥,王振义,等. 成人慢性血小板减少性紫癜患者骨髓巨核细胞的研究[J]. 中华血液学杂志,1994,15(1):251-253.
- [13] Robb LG, Tiedeman K. Idiopathic thrombocytopenic purpura predictors of chronic disease[J]. Arch Dis Child,1990,65(5):502-506.
- [14] 马广伟,丘智慧,孙良忠,等. 特发性血小板减少性紫癜预后因素分析[J]. 广东医学,2001,22(12):1135-1136.
- [15] Provan D, Stasi R, Newland AC, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia[J]. Blood,2010,115(2):168-186.