

· 论 著 ·

## 幽门螺杆菌感染在特发性血小板减少性紫癜中的临床意义

饶燕飞<sup>1</sup>, 严志民<sup>2</sup>, 杨桂玲<sup>2△</sup>, 汪清铭<sup>2</sup>, 杨碧云<sup>2</sup>, 王小中<sup>1</sup>

(南昌大学第二附属医院: 1. 检验科; 2. 血液科 330006)

**摘要:**目的 探讨幽门螺杆菌(Hp)在特发性血小板减少性紫癜(ITP)患者的感染情况、Hp 感染与 ITP 患者临床特点的相关性及针对 Hp 感染的 ITP 患者采用糖皮质激素联合根治性 Hp 治疗的临床疗效。方法 对 ITP 患者 57 例及正常对照 30 例采用<sup>14</sup>C-尿素呼气试验(<sup>14</sup>C-UBT)和抗 Hp 抗体 IgG(Hp-IgG)检测确定是否合并 Hp 感染,阳性组和阴性组分别采用糖皮质激素联合根治性 Hp 治疗和单用糖皮质激素治疗,观察血小板数、T 细胞亚群变化,并进行疗效比较。结果 ITP 患者 Hp 感染率高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。阳性组和阴性组平均年龄、骨髓巨核细胞数、临床表现比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前 T 细胞亚群比例均有不同程度的失调,且阳性组 CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>百分比及 CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>/CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>比值降低、CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>百分比升高分别较阴性组明显。Hp 根除治疗成功率为 82.50%(33/40)。根除 Hp 成功组平均血小板计数上升及升高幅度、T 细胞亚群失调改善及改善幅度均高于根除 Hp 失败组和阴性组( $P < 0.05$ )。阳性组有效率高于阴性组( $P < 0.05$ )。治疗后<sup>14</sup>C-UBT 检测与临床疗效相符,而 Hp-IgG 检测与临床疗效不完全相符。结论 ITP 患者 Hp 感染率高于正常人群。Hp 阳性组患者平均年龄及骨髓巨核细胞代偿性增生程度高于阴性组,ITP 患者 T 细胞亚群比例均有不同程度失调。糖皮质激素联合根治性 Hp 治疗有助于阳性组患者血小板数的提升及 T 细胞亚群比例失常的改善。<sup>14</sup>C-UBT 和 Hp-IgG 是两种简便的非侵入性 Hp 的检测方法,需根据不同特点用于临床。

关键词:紫癜;血小板减少;特发性;幽门螺杆菌

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.02.004

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)02-0113-04

## Clinical meaning of Helicobacter pylori in idiopathic thrombocytopenic purpura

Rao Yanfei<sup>1</sup>, Yan Zhimin<sup>2</sup>, Yang Guilin<sup>2△</sup>, Wang Qingming<sup>2</sup>, Yang Biyun<sup>2</sup>, Wang Xiaozhong<sup>1</sup>

(1. Department of Med Lab; 2. Department of Hematology, the Second Affiliated Hospital, Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330006, China)

**Abstract: Objective** To approach that Helicobacter pylori(Hp) infection rate in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura(ITP), Hp infection dependability on clinic features of ITP patients, the clinic effect of glucocorticosteroid associating with Hp radical cure to ITP patients infected by Hp. **Methods** To definite if 57 ITP patients and 30 normal controls were infected Hp was adopted the two means of <sup>14</sup>C-UBT and Hp-IgG. To compare platelet counts and T-cell subpopulations before treat and after treat between the ITP patients diagnosed with Hp(the positive group) and the ones without Hp(the negative group), which the formers were treated with glucocorticosteroid associating with Hp radical cure and the others only with glucocorticosteroid. **Results** The infection rate of 57 ITP patients was 70.18%(40/57), and the infection rate of the normal control group was 46.67%(14/30), The discrepancy was significant( $P < 0.05$ ). The mean age in the positive group and the negative group was respectively (48.35±17.95) years old and (35.65±16.94) years old ( $P < 0.05$ ). The mean myelo-megacaryocyte count of the two groups was respectively 142.00±54.59 and 110.29±43.39( $P < 0.05$ ). The positive group was more outstanding than the negative group on clinical situations. Of all the 57 ITPs on admission, the percentage of CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> [(19.69±5.33)%] and the ratio of CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>/CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> (0.28±0.10) were degreed, The percentage of CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> [(72.17±5.14)%] was heighened. The percentage of CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> [(16.96±3.10)%] and the ratio of CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>/CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> (0.22±0.04) in the positive group was lower than those in the negative group respectively. And the percentage of CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> [(74.82±3.02)%] in the positive group was higher than that in the negative group. The achievement ratio of Hp radical cure was 82.50%(33/40). The change of platelet count and T-cell subpopulation were improved in patients with idiopathic thrombocytopenic pupura(ITP), and the change of the successfully eradicated group was better than another two groups( $P < 0.05$ ). <sup>14</sup>C-UBT, 33 Hp-positive ITP were turned into Hp-negives after anti-Hp treatment, which was fitted to clinical effect. Otherwise, through Hp-IgG, only 11 Hp-positive ITP were turned into Hp-negives after anti-Hp treatment, which was unfitted to clinical effect. **Conclusion** The infection rate of ITP patients was higher than that of the normal controls. The mean age of the positive group was older than that of the negative group, and the compensatory hyperplasia extent to the myelo-magacaryocyte of the positive group was higher than that of the negative group. ITP patients was in different disproportion to T cell subpopulation. The improvement extent of T cell subpopulation in the positive group after treatment is better than that in the negative group. The cureative effect of those were treated with glucocorticosteroid associating with Hp radical cure was outweighed than that of those only with glucocorticosteroid. Hp eradicated treat is good to promote the platelet count and to improve the aberrant propotion of T cell subpopulation in ITP patients with Hp infection. <sup>14</sup>C-UBT and Hp-IgG are both of the convenient and non-invasive detection mehods of H. pylori. According to kinds of needs, they could be generally used in clinical diagnosis.

**Key words:** purpura; thrombocytopenia; idiopathic; helicobacter pylori

特发性血小板减少性紫癜 (idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP) 主要是由于抗血小板自身抗体引起的小血小板减少, 并导致出血倾向的一种自身免疫性疾病。幽门螺杆菌 (Hp) 感染与胃炎、消化性溃疡、胃癌和黏膜相关性淋巴瘤组织淋巴瘤的发生关系密切, Hp 已公认为是上述疾病的主要致病菌。近年来随着对 Hp 感染引起胃肠外疾病的深入研究, Hp 感染的免疫学及生物学特征与自身免疫性疾病的关系已引起了广泛关注。1998 年 Gasbarrini 等<sup>[1]</sup> 首先提出 Hp 感染与 ITP 发病有关, 这一报道引起了人们极大的兴趣。为进一步探讨 Hp 感染与 ITP 的相关性, 本研究采用<sup>14</sup>C-尿素呼气试验 (<sup>14</sup>C-UBT) 和抗 Hp 抗体 IgG (Hp-IgG) 血清学检测两种检测方法检测 Hp 感染, 对 57 例 ITP 患者及 30 例正常对照的 Hp 感染率, 以及 40 例 Hp 阳性和 17 例 Hp 阴性的 ITP 患者在年龄、性别、临床表现、血小板数、骨髓巨核细胞数及治疗前后血小板数、T 细胞亚群变化、抗 Hp 对 ITP 的疗效方面进行比较, 为 ITP 一个新的非免疫学治疗方法, 提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2007 年 1 月至 2007 年 11 月本院门诊或住院确诊的均符合张之南<sup>[2]</sup> ITP 诊断标准的患者 57 例, 其中男 22 例, 女 35 例。根据<sup>14</sup>C-UBT 和 Hp-IgG 检测是否伴有 Hp 感染, 符合文献<sup>[3-4]</sup> 提出的诊断标准。将 Hp 的 2 项检测指标 (<sup>14</sup>C-UBT 和 Hp-IgG) 同时均为阳性者确定为 Hp 感染。分为阳性组和阴性组。阳性组 40 例, 年龄 25~84 岁, 平均 (48.35±17.95) 岁, 临床表现有皮肤淤点、淤斑、紫癜者 24 例, 眼底出血者 4 例, 鼻出血者 1 例, 牙龈出血者 11 例, 月经增多者 2 例, 血尿者 1 例, 黑便者 3 例; 阴性组 17 例, 年龄 20~83 岁, 平均 (35.65±16.94) 岁, 临床表现有皮肤淤点、淤斑、紫癜者 5 例, 眼底出血者 1 例, 鼻出血者 1 例, 牙龈出血者 2 例, 血尿者 1 例, 黑便者 2 例。选择同期在本院健康体检人群 30 例作为对照组, 该组人群无疾病史, 无饮酒、服药史, 无长期和近期胃部不适症状, 血小板计数大于 100.00×10<sup>9</sup>/L。其中男 11 例, 女 19 例; 年龄 21~83 岁, 平均 (41.17±12.56) 岁。

## 1.2 实验方法

**1.2.1 <sup>14</sup>C-UBT 操作方法** 患者清晨空腹 8 h, 口服剂量为 0.175 U 尿素胶囊 1 粒; 将排出的 <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 收集后在 <sup>14</sup>C-液体闪烁计数仪内测试, 测定样品每分钟衰变数 (DPM)。判断标准: <sup>14</sup>C-UBT > 100 dpm/mmol CO<sub>2</sub> 时, 可判定受试者为 Hp 阳性。

**1.2.2 简易血清学检测 Hp-IgG 的操作方法** 留取患者在 UBT 检查当日或次日的血清 2 mL, 加 100 μL 血清于检测板加样孔中; 10 min 内读取结果, 检测区内出现 2 条色线为阳性, 只出现一条色线为阴性, 未出现色线表明检测无效。

**1.2.3 流式细胞术检测外周血 T 细胞亚群操作方法** 采集患者清晨空腹静脉血 2 mL, 以肝素钠抗凝, 与 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 抗体各 50 μL 充分混匀, 经室温避光孵育、溶血素充分混匀、离心、弃上清液, 加入 300 μL PBS 缓冲液混匀, 用美国 BD 公司生产的 BDFACScalibur 四色流式细胞仪检测。CD3<sup>+</sup> CD4<sup>+</sup> 正常范围值为 35.00%~56.00%; CD3<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> 正常范围值为 18.00%~38.00%。

**1.3 治疗方法** 阳性组给予糖皮质激素联合抗 Hp 治疗, 阴性组单纯给予糖皮质激素治疗。(1) 糖皮质激素治疗: 强的松 1 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> 治疗 1 个月后逐渐减量, 根据病情维持 3~6

个月至停用。(2) 抗 Hp 治疗: 依据文献<sup>[4]</sup> 推荐的方案稍加修改, 即质子泵抑制剂奥美拉唑 20 mg (每天 1 次)、克拉霉素 0.5 g (每天 1 次)、阿莫西林 1.0 g, 2 次/天, 连用 14 d。6 周后复查 <sup>14</sup>C-UBT 和 Hp-IgG, <sup>14</sup>C-UBT < 100 dpm/mmol CO<sub>2</sub> 认为除菌成功。

## 1.4 疗效判定指标

**1.4.1 ITP 疗效判断** 依据张之南<sup>[2]</sup> 疗效判断标准, 鉴于目前临床上治疗 ITP 的主要目标是将血小板稳定于 30×10<sup>9</sup>/L 以上, 无出血表现。作者将有效定义为显效和良效, 未达以上标准即为无效。本研究于治疗第 6 个月进行 ITP 疗效评估。

**1.4.2 根除 Hp 疗效判断** 依据文献<sup>[4]</sup> 本研究于根除治疗 6 周后进行 Hp 疗效判断。

**1.5 随访** 57 例患者主要采用门诊或电话随访至少 6 个月, 所有患者随访至今, 平均 8 个月。随访内容包括患者血小板数、T 细胞亚群变化及疗效情况。

**1.6 统计学处理** 采用 SPSS11.5 统计软件进行统计学处理。计数资料采用频数 (率) 表示, 组间差异采用  $\chi^2$  检验; 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间及组内均数的差异采用 *t* 检验; 3 组间均数的差异采用方差分析; 外周血 T 细胞亚群失调改善程度与血小板计数上升幅度的相关性采用直线相关性分析。

## 2 结果

**2.1 Hp 感染及除菌情况** 对照组中 Hp 感染率为 46.67% (14/30), ITP 患者 Hp 感染率为 70.18% (40/57), 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。阳性组 ITP 患者 Hp 根除率为 82.50% (33/40)。

**2.2 阳性组和阴性组临床特点比较** 见表 1。

表 1 阳性组和阴性组临床特点比较

组别	n	平均年龄		巨核细胞数 ( $\bar{x} \pm s$ , 个)	血小板计数 ( $\bar{x} \pm s$ , ×10 <sup>9</sup> /L)
		( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	性别 男 女		
阳性组	40	48.35±17.95*	17 23*	142.00±54.59*	11.2±5.1 <sup>#</sup>
阴性组	17	35.65±16.94	5 12	110.29±43.39	11.4±4.9

\*:  $P < 0.05$ , 与阴性组比较; #:  $P > 0.05$ , 与阴性组比较。

**2.3 治疗前后外周血 T 细胞亚群变化** 57 例 ITP 患者 T 淋巴细胞亚群比例均有失调, 辅助 T 淋巴细胞 (CD3<sup>+</sup> CD4<sup>+</sup>) 百分比及 CD3<sup>+</sup> CD4<sup>+</sup>/CD3<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> 比值减低, 为 (19.69±5.33)% 及 0.28±0.10, 抑制 T 淋巴细胞 (CD3<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup>) 百分比增高, 为 (72.17±5.14)%。

**2.4 阳性组与阴性组外周血 T 细胞亚群变化比较** 见表 2。

表 2 阳性组和阴性组外周血 T 细胞亚群比较

组别	CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> (%)	CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> (%)	CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> /CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup>
阳性组	16.96±3.10*	74.82±3.02*	0.22±0.04*
阴性组	26.11±3.66	65.95±3.38	0.37±0.09

\*:  $P < 0.05$ , 与阴性组比较。

**2.5 临床疗效** 阳性组治疗有效率 82.50% (33/40) 高于阴性组 52.94% (9/17), 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**2.6 治疗 6 个月后血小板计数变化** 见表 3。

**2.7 治疗 6 个月后 T 淋巴细胞亚群变化** 见表 4。

**2.8 根除 Hp 成功组治疗前、后外周血 T 细胞亚群失调改善程度与血小板上升幅度的相关性** 见表 5。

表 3 治疗前、后血小板计数比较( $\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$ )

项目	根除 Hp 成功组	根除 Hp 失败组	Hp 阴性组
治疗前	11.03±5.10	11.86±5.49	11.35±4.94
治疗后	128.06±26.91*	45.29±12.53*	68.53±29.65*
升高幅度	117.03±25.98	33.43±11.73	57.18±27.44

\*:  $P < 0.05$ , 与同组治疗前比较。

表 4 治疗前、后 T 淋巴细胞亚群比较(%)

项目	根除 Hp 成功组			根除 Hp 失败组			Hp 阴性组		
	CD3+CD4+	CD3+CD8+	CD3+CD4+/CD3+CD8+	CD3+CD4+	CD3+CD8+	CD3+CD4+/CD3+CD8+	CD3+CD4+	CD3+CD8+	CD3+CD4+/CD3+CD8+
治疗前	16.74±2.31	75.13±2.44	0.22±0.04	17.96±5.73	73.57±5.21	0.25±0.11	26.08±3.72	65.89±3.42	0.40±0.08
治疗后	53.47±1.79*	27.56±1.73*	1.94±0.09*	43.79±2.39*	30.78±3.04*	1.42±0.10*	46.86±2.63*	30.22±2.72*	1.55±0.14*
升高幅度	36.73±3.03	47.57±2.89	1.72±0.10	25.83±7.24	42.79±7.22	1.17±0.18	20.78±4.07	35.67±4.11	1.15±0.16

\*:  $P < 0.05$ , 与同组治疗前比较。

表 5 外周血 T 细胞亚群失调改善与血小板数上升的相关性

项目	血小板计数( $\times 10^9/L$ )	CD3+CD4+(%)	CD3+CD8+(%)	CD3+CD4+/CD3+CD8+
治疗前	11.03±5.10	16.74±2.31	75.13±2.44	0.22±0.04
治疗后	128.06±26.91	53.47±1.79	27.56±1.73	1.94±0.09
升高幅度	117.03±25.98	36.73±3.03 $\Delta$	47.41±2.89 $\star$	1.72±0.10 $\#$

$\Delta$ : =0.441,  $P < 0.05$ ;  $\star$ : =-0.423,  $P < 0.05$ ;  $\#$ : =0.428,  $P < 0.05$ , 与血小板计数升高幅度相关性分析。

### 3 讨论

ITP 是临床最常见的出血性疾病之一,其确切的发病机制不详,深入研究显示血小板减少与自身血小板抗体有关,并存在细胞免疫功能紊乱,表现为患者血清中的 Th1/Th2 类细胞因子(如 TNF- $\alpha$ 、INF- $\gamma$ 、IL-2、IL-12、IL-4、IL-5)含量比率增高,推测 ITP 的发病机制是一种向 Th1 类细胞漂移的细胞免疫反应<sup>[5]</sup>。但导致免疫紊乱的病因尚不明确,故在治疗上以抑制免疫为主。自 1998 年 Gasbarrini 等<sup>[1]</sup>提出 ITP 发病与 Hp 感染有关后,对 Hp 与 ITP 关系的推测得到多个临床观察的证实<sup>[6-7]</sup>。但也有学者提出相反的观点<sup>[8]</sup>。本研究结果显示,ITP 患者 Hp 感染率高于正常人群的感染率,常规激素联合根除 Hp 治疗可提高 Hp 阳性 ITP 的疗效, Hp 根除治疗有助于 Hp 阳性 ITP 患者血小板的升高和 T 细胞亚群功能和比例失调的改善,支持 Hp 在 ITP 发生、发展中的作用,糖皮质激素联合根除 Hp 治疗可提高 Hp 阳性 ITP 的治疗效果和持续病情缓解,是行之有效的方法。

**3.1 ITP 患者和正常人群的 Hp 感染率** 本研究收集了 57 例 ITP 患者,女性多于男性(35:22),这与 ITP 的发病特征有关,其中 Hp 感染 40 例,感染率为 70.18%,与对照组 Hp 感染率[46.67%(14/30)]比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。且比中国自然人群 Hp 的感染率高,提示 Hp 感染可能为 ITP 的病因之一。

**3.2 Hp 感染的 ITP 患者临床特点** 日本学者 Ando 等<sup>[9]</sup>也发现 Hp 阳性 ITP 患者的平均年龄为(58.0±11.4)岁,明显高于阴性者的(40.5±16.4)岁。本研究阳性组平均年龄也高于阴性组,分别为(48.35±17.95)岁、(35.65±16.94)岁( $P < 0.05$ )。表明年长者更易感染 Hp,其原因可能是随着年龄的增加,胃黏膜上皮腺体萎缩,胃酸分泌减低,利于 Hp 在胃黏膜的定植,同时对 Hp 的清除能力下降,导致 Hp 感染率增高。

**3.3 治疗前、后 T 细胞亚群的变化** 现已证明 ITP 的发病机制不仅与体液免疫异常有关,能产生抗自身血小板的抗体,使血小板破坏过多,临床上表现 ITP 患者血中抗血小板相关抗

### 2.9 两种 Hp 检测方法比较

**2.9.1 治疗前、后<sup>14</sup>C-UBT 检测比较** 治疗前<sup>14</sup>C-UBT 阳性率为 84.21%(48/57),治疗后<sup>14</sup>C-UBT 阳性率为 17.50%(7/40),治疗前、后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.9.2 治疗前、后 Hp-IgG 检测比较** 治疗前 Hp-IgG 阳性率为 80.70%(46/57),治疗后<sup>14</sup>C-UBT 阳性率为 72.50%(29/40),治疗前、后比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

体增多及大剂量静脉丙种球蛋白冲击等综合方法治疗有显著疗效均证实了这一观点,但同时也证明并非此机理适合对所有患者,说明除体液免疫异常外,还有其他发病机制,而且也有学者证明细胞免疫也存在异常<sup>[10]</sup>。T 淋巴细胞比例失调,辅助 T 淋巴细胞(CD3+CD4+)百分比减低,抑制 T 淋巴细胞(CD3+CD8+)百分比增高,CD3+CD4+/CD3+CD8+ 比值下降。且 T 淋巴细胞功能存在缺陷,致使抑制性 T 淋巴细胞不能发挥其抑制效应,B 淋巴细胞增生、分化激活,产生过多的自身抗体。新近研究还发现,抗体的产生直接受 T 淋巴细胞及抗原提呈细胞调节,CD3+CD4+ 淋巴细胞参与抗血小板抗体产生这一病理过程<sup>[11]</sup>。同时抑制骨髓巨核细胞,使其成熟障碍,血小板减少,本研究也证实 ITP 患者均有不同程度巨核细胞成熟障碍。Hp 阳性 ITP 诱导的免疫异常,尤其是与细胞免疫异常的关系如何尚少见报道。本研究结果与 Garcia-Suarez 等<sup>[10]</sup>报道一致,表明 Hp 感染的 ITP 的发病可能与 T 淋巴细胞亚群功能和比例异常有关,T 细胞免疫调节机制紊乱在 Hp 感染的 ITP 患者发病机制中起重要作用。

**3.4 Hp 根除治疗的疗效与血小板变化** Ando 等<sup>[9]</sup>对 29 例 Hp 阳性者仅抗 Hp 治疗后,27 例除菌成功(93.1%)。1 个月后,16 例(59.3%)治疗有效,其中 8 例达到完全缓解(血小板计数大于  $120.0 \times 10^9/L$ ),8 例达到部分缓解即血小板计数  $(50.0 \sim 120.0) \times 10^9/L$  或较治疗前升高大于  $30.0 \times 10^9/L$ ,11 例(40.7%)治疗无效,血小板计数较治疗前下降或无明显提高。中位随访 11 个月,除菌成功者中,2 例治疗无效者的血小板计数在 6 个月后明显提高,有效者仅 1 例在 4 个月时复发。除菌失败者均治疗无效。认为对 Hp 感染的某些 ITP 患者,细菌清除治疗可能成为非免疫抑制疗法的一种新选择。

本研究结果显示,阳性组有效率为 82.50%;阴性组有效率为 52.94%,两组比较差异有统计学意义意义( $P < 0.05$ )。40 例 Hp 阳性 ITP 患者中 33 例除菌成功, Hp 根除率为 82.50%,平均随访 8 个月,显示阳性组中根除治疗成功组较失败组及阴性组血小板升高明显,其升高幅度也明显高于其他组

( $P < 0.05$ )。再次证明了抗 Hp 治疗可提高 Hp 阳性 ITP 患者的疗效。作者认为临床上对于 ITP 患者应常规检测 Hp, 对 Hp 阳性 ITP 患者及时、规范的根除 Hp 治疗是必要和恰当的, 有助获得最佳疗效和持续病情缓解, 治疗 Hp 为 ITP 患者提供了一种新的非免疫抑制治疗措施, 联合治疗 ITP 方案行之有效。另外, 本研究阳性组给予激素与抗生素同时使用方案, 可能影响抗生素对 Hp 的清除作用, 故修改了用药方案, 即抗 Hp 治疗疗程延长, 由 7 d 延至 14 d, 疗效较为满意, 清除率达 82.50%, 不低于其他病种 Hp 清除率的报道。

**3.5 部分根除 Hp 治疗成功的 ITP 患者疗效差的原因** (1) 可能与菌株有关, Xing 等<sup>[12]</sup>对 43 株 Hp 的 CagA 毒力因子表达的分析揭示能把 Hp 临床分离株分成两种主要类型。I 型细菌含有 CagA, 表达 CagA 蛋白, 易引起体液免疫异常; II 型细菌不含 CagA 基因, 不表达 CagA 蛋白。这可能也为今后的临床研究指明方向, 即对有 Hp 感染的 ITP 患者再增加 Hp 的 CagA 蛋白抗体的检测, 若为阳性, 则给予根除 Hp 治疗, 反之, 则不需根除 Hp 治疗。(2) 虽 Hp 被根除, 慢性免疫反应、T 细胞亚群异常仍然存在, 本研究结果显示, T 细胞亚群异常的改善与血小板升高有相关性, 也支持这一观点。(3) 多因素影响, 本研究结果显示, 治疗前 Hp 阳性和阴性的 ITP 患者血小板数量比较差异无统计学意义, 此结果与文献[1, 6]结果一致, 在某种程度上可能说明导致 ITP 患者血小板的降低是多因素作用的结果。总之, Hp 在部分患者中并非主要作用, 因此根除 Hp 治疗也难使此类患者血小板提高。

**3.6 Hp 检测方法在 ITP 患者中的应用** Hp 检测传统上以胃黏膜活检标本快速尿素酶试验、组织学染色、UBT 联合作为“金标准”, 其中任何 2 种以上检测结果阳性均为 Hp 阳性标准, 反之为阴性标准。但是侵入性检查必须行胃镜下取活检标本, 对于有出血倾向 ITP 患者以及 Hp 根除后随访的 ITP 患者难以接受。目前为止, UBT 被认为是较可靠的非侵入性 Hp 检测方法, 在接受治疗和未接受治疗的 Hp 感染患者中, 其总准确率接近 95%<sup>[13]</sup>。本研究中治疗前<sup>14</sup>C-UBT 检测出 48 例 Hp 阳性 ITP 患者(48/57), 治疗后复查<sup>14</sup>C-UBT 仅检测出 7 例 Hp 阳性 ITP 患者(7/40), 其阴转结果与临床治疗效果相符。而治疗前 Hp-IgG 检测出 46 例 Hp 阳性 ITP 患者(46/57), 治疗后复查 Hp-IgG 仍检测出 29 例 Hp 阳性 ITP 患者(29/40), 其阴转结果与临床治疗效果不完全相符。这是因为在 Hp 感染人体后, Hp-IgG 可以在人血液中 6 个月以上维持一个相当高的水平, 不能准确反映出受检者治疗后 Hp 清除的情况, 故 Hp-IgG 不适用于治疗后 6 周的 Hp 根除状况的检查。但对不适宜做胃镜的 ITP 患者是否存在 Hp 感染仍为较好的检查方法, 此法简便、快速、敏感、可靠, 能在 10 min 内得出结果, 适用于临床 Hp 感染的初筛检查及流行病学调查, 更适合基层医院的使用。

#### 参考文献:

[1] Gasbarrini A, Franceschi F, Tartaglione R, et al. Regression of autoimmune thrombocytopenia after eradication of helicobacter pylori[J]. *Lancet*, 1998, 352(9): 878-881.  
[2] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 2 版. 北京: 科学技术

出版社, 1998: 279-284.

- [3] Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of helicobacter pylori infection-the maastricht 2-2 002 consensus report[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2002, 16(2): 167-180.  
[4] 中华医学会消化病学分会. 对幽门螺杆菌若干问题共识意见(2003·中国)[J]. *中华医学杂志*, 2004, 84(4): 522-523.  
[5] Panitsas FP, Theodoropoulou M, Kouraklis A, et al. Adult chronic idiopathic thrombocytopenic purpura(ITP) is the manifestation of a type-1 polarized immune response[J]. *Blood*, 2004, 103(17): 2645-2647.  
[6] Fujimura K, Kuwana M, Kurata Y, et al. Is eradication therapy useful as the first line of treatment in helicobacter pylori-positive idiopathic thrombocytopenic purpura? analysis of 207 eradicated chronic ITP cases in japan[J]. *Int J Hematol*, 2005, 81(2): 162-168.  
[7] Hashino S, Mori A, Suzuki S, et al. Platelet recovery in patients with idiopathic thrombocytopenic pupura after eradication of helicobacter pylori[J]. *Int J Hematol*, 2003, 77(2): 188-191.  
[8] Michel M, Khellaf M, Desforges L, et al. Autoimmune thrombocytopenic purpura and helicobacter pylori infection[J]. *Arch Intern Med*, 2002, 162(9): 1033-1036.  
[9] Ando K, Shimamoto T, Tauchi T, et al. Can eradication therapy for helicobacter pylori really improve the thrombocytopenia in idiopathic thrombocytopenic purpura? Our experience and a literature review[J]. *Int J Hematol*, 2003, 77(3): 239-244.  
[10] Garcia-Suarez J, Prieto A, Reyes E, et al. The clinical outcome of autoimmune thrombocytopenic pupura patients is related to their T cell immunodeficiency[J]. *Br J Haematol*, 1993, 84(3): 464-470.  
[11] Semple JW, Lazarus AH, Freedman J, et al. The cellular immunology associated with autoimmune thrombocytopenic pupura; an update[J]. *Transfus Sci*, 1998, 19(3): 245-251.  
[12] Xing ZY, Censini S, Byaeli DF, et al. Analysis of expression of Cag A and Vac A virulence factors in 43 strains of helicobacter pylori reveals that clinical isolates can be divided into two major types and that cag A is not necessary for expression of the vacuolation cytotoxin mechanisms of action of therapeutics in idiopathic thrombocytopenic purpura[J]. *Infect and Immun*, 1995, 63(1): 94-98.  
[13] Vaira D, Gatta L, Ricci C, et al. Review article. diagnosis of helicobacter pylori infection[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2002, 16(1): 16-23.

(收稿日期: 2011-07-19 修回日期: 2011-08-15)