

起早产、羊水胎粪污染、死胎及产时胎儿窘迫、死产。ICP 病因至今不清,近年发现其发病机制可能与免疫功能改变有关<sup>[2-3]</sup>。一般认为,含由父体抗原的胚胎组织对妊娠母体是同种半异体移植体,妊娠成功,有赖于母胎间免疫平衡的保护和维持。人体内静止 CD4<sup>+</sup> 细胞在抗原和细胞因子刺激下,可分化为 Th1 和 Th2 两种不同亚型,但已知前者可限定性分泌 IFN- $\gamma$ ,而不是 CD4<sup>+</sup>,后者相反,可限定性分泌 CD4<sup>+</sup>,而不分泌 IFN- $\gamma$ 。正常妊娠期母体趋向于有 Th2 型细胞因子参与的体液免疫,而参与细胞免疫调控的 Th1 型细胞因子水平下降,母体免疫系统从 Th1 向 Th2 方向转化,使胎儿免受母体排斥。然而在 ICP 发生后,Th1 和 Th2 细胞因子平衡失调,Th1 型细胞因子表达增强,并体现优势。本研究选择 23 例晚期妊娠发生 ICP 孕妇为观察对象,选择外周血 IL-4、IFN- $\gamma$  浓度及 IFN- $\gamma$ /IL-4 比值为观察指标,并与同期住院正常怀孕(20 例)相同测试结果比较,结果表明 ICP 孕妇 IFN- $\gamma$  浓度及 IFN- $\gamma$ /IL-4 比值均明显高于对照组,而血清 IL-4 浓度则显著低于后者,提示 ICP 孕妇存在明确的 Th1 优势状态表达,这与

国内外大多数同类研究<sup>[4-5]</sup>一致。

总之,辅助淋巴细胞亚型及其分泌的细胞因子在母体妊娠自身免疫中起重要调控作用,ICP 孕妇存在明显的外周血 Th1 优势状态表达,使胎儿遭受母体细胞免疫排斥。临床上可通过各种干预方法来调控及平衡 Th1/Th2 比值,调节 ICP 孕妇的免疫功能,削弱其对胚胎抗原的排斥作用,改善患者病情及预后。

#### [参 考 文 献]

- [1] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 468-475.
- [2] Lausman AY, Al-Yaseen E, Sam D *et al.* Intrahepatic cholestasis of pregnancy in women with a multiple pregnancy: an analysis of risks and pregnancy outcomes [J]. *J Obstet Gynaecol Can*, 2008, 30(11): 1008-1013.
- [3] 殷艳, 王冬梅. 妊娠期肝内胆汁淤积症的免疫学研究进展[J]. 医学综述 2005, 11(2): 165-167.
- [4] 陶国华, 曹兴建, 巫云, 等. 妊娠期肝内胆汁淤积症患者 T 细胞亚群和 Th 亚型变化[J]. 检验医学 2007, 22(4): 439-441.
- [5] 常林利, 刘建. Th1/Th2 细胞与妊娠肝内胆汁淤积症发病机制研究进展[J]. 国际检验医学杂志 2006, 27(4): 329-331.

(本文编辑 刘畅)

[文章编号] 1000-2200(2011)03-0277-03

• 临床医学 •

## 重组人白介素 11 治疗特发性 血小板减少性紫癜 20 例临床疗效观察

朱俊锋<sup>1,2</sup>, 夏瑞祥<sup>1</sup>, 耿英华<sup>2</sup>, 胡忠利<sup>2</sup>, 周黎黎<sup>2</sup>

[摘要]目的:观察重组人白介素 11 对治疗特发性血小板减少性紫癜(idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP)的疗效。方法:将 40 例 ITP 患者随机分成观察组 20 例及对照组 20 例。观察组给予单用重组人白介素 11 治疗,对照组给予单用升血小板胶囊治疗。结果:观察组总有效率 70.0%,高于对照组的 35.0% ( $P < 0.05$ )。结论:单用重组人白介素 11 治疗血小板计数大于  $20 \times 10^9/L$  的 ITP 患者效果满意,值得推广。

[关键词]紫癜,血小板减少性;重组人白介素 11

[中国图书资料分类法分类号] R 554.6 [文献标识码] A

特发性血小板减少性紫癜(idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP)是一种获得性免疫介导的出血性疾病,严重时危及生命。重组人白介素 11(rhIL-11)是治疗血小板减少的新药,美国 FDA

已经批准用于化疗后引起的血小板减少<sup>[1]</sup>。目前激素联合 rhIL-11 治疗 ITP 的报道较多<sup>[2]</sup>,然而单用 rhIL-11 治疗 ITP 的报道较少。本研究对适合单用 rhIL-11 治疗的 ITP 患者进行了临床观察,评估其疗效。现作报道。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 2008 年 1 月至 2010 年 6 月,蚌埠医学院第一附属医院门诊或住院的 ITP 患者共 40 例,其中男 24 例,女 16 例;年龄 28~67 岁。

[收稿日期] 2010-12-13

[作者单位] 1. 安徽医科大学第一附属医院 血液科,安徽 合肥 230032; 2. 蚌埠医学院第一附属医院 血液科,安徽 蚌埠 233004;

[作者简介] 朱俊锋(1980-),男,住院医师。

[通讯作者] 夏瑞祥,硕士研究生导师,主任医师。

40 例随机分为观察组和对照组。观察组男 11 例,女 9 例;年龄 28 ~ 65 岁。对照组男 13 例,女 7 例;年龄 30 ~ 67 岁。入组条件:(1) 经血常规、骨髓细胞学检查,并排除继发性血小板减少症,符合 ITP 国内诊断标准<sup>[3]</sup>,确诊为 ITP。(2) 均无任何出血表现,且血小板均  $> 20 \times 10^9/L$ 。(3) 患者有治疗意愿,或者近期将行创伤性检查或接受手术,需提升血小板,而有激素或免疫抑制剂禁忌证,且拒绝输注血小板的。(4) 部分老年患者虽然无出血表现,但有高血压、动脉粥样硬化等潜在出血风险的,也建议应用。(5) 均无严重心、肝、肾功能异常。本研究中 40 例患者除 3 例为自身有治疗意愿,客观无治疗必要之外,37 例患者均有治疗价值。其中 15 例须接受择期手术,9 例有 3 级以上高血压或脑血管意外病史,6 例有消化道溃疡反复出血史,4 例需长期服用阿司匹林等抗血小板聚集药物,3 例须接受单位体检。

1.2 方法 观察组给予国产注射用 rhIL-11(北京双鹭药业股份有限公司产品)治疗,25  $\mu g/kg$  皮下注射,每天 1 次,连用 14 ~ 21 天。每个月为 1 个疗程,重复 3 个疗程。治疗期间,如果连续 2 次血常规检查血小板  $\geq 100 \times 10^9/L$ ,即停药。对照组给予升血小板胶囊(陕西郝其军制药股份有限公司)口服,每日 3 次,每次 4 粒。

1.3 观察指标 每个疗程治疗的当天及 7、14、21 天复查全血细胞计数,记录血小板计数。疗效判断:血小板  $\geq 100 \times 10^9/L$  为完全缓解(CR),血小板明显提升但  $< 100 \times 10^9/L$  为部分缓解(PR),血小板无明显变化为无缓解(NR)。

1.4 统计学方法 采用秩和检验。

## 2 结果

2.1 疗效 观察组 20 例中 CR 6 例,PR 8 例,NR 6 例,总有效率为 70.0%;对照组 20 例中 CR 1 例,PR 6 例,NR 13 例,总有效率为 35.0%,两组疗效差异有统计学意义( $u_c = 2.46, P < 0.05$ )。

2.2 不良反应 无一例出现肝肾功能及凝血功能异常。治疗过程中观察组低热 1 例,肌肉酸痛 1 例。

## 3 讨论

虽然目前大部分 ITP 指南建议血小板低于  $30 \times 10^9/L$  才考虑治疗,以避免无出血的轻度血小板减少患者接受过度治疗<sup>[4-6]</sup>。但在考虑血小板计数的同时,还要综合考虑年龄因素,因为出血风险和致死性出血的发生率随年龄增大而增大<sup>[7]</sup>。故临

床上部分 ITP 患者虽然血小板不低于  $30 \times 10^9/L$ ,而且不伴明显出血倾向,仍然有治疗指征。

rhIL-11 是一种多效细胞因子,可作用于多种组织,可直接或协同血小板生成素、IL-3 刺激造血干细胞和巨核细胞祖细胞的增生,诱导巨核细胞的分化和成熟,促进巨核细胞和血小板生成,增加外周血小板数量<sup>[8]</sup>。临床资料<sup>[9-10]</sup>显示,在淋巴瘤和其他实体瘤患者化疗后应用 rhIL-11,可以有效减轻血小板减少程度和加速血小板恢复。在 ITP 尤其是急性 ITP(血小板  $< 20 \times 10^9/L$  并伴有明显出血倾向)的治疗中,大剂量糖皮质激素冲击及丙种球蛋白仍然为一线方案, rhIL-11 仅作为辅助药物应用。但在慢性 ITP(血小板  $< 50 \times 10^9/L$  持续 6 个月或以上,无明显或仅有轻微出血倾向)中,除了一直公认的小剂量糖皮质激素之外,还有很多治疗方法,如利妥昔单抗、长春新碱、脾切除、升血小板胶囊、小剂量糖皮质激素联合 rhIL-11 等。在本研究中大部分属于中老年患者,我们在治疗前的全面检查中发现其中大部分患者有糖皮质激素的禁忌证,所有患者均拒绝接受脾切除手术,大部分患者考虑到利妥昔单抗、长春新碱的骨髓抑制,以及心、肝、肾毒性也拒绝应用。故我们尝试单用 rhIL-11 治疗 ITP 患者,并对其疗效进行了评估。研究表明,通过 1 ~ 3 个疗程的治疗,患者血小板计数由治疗前的  $(22 \sim 41) \times 10^9/L$  上升至  $(30 \sim 178) \times 10^9/L$ 。

在应用 rhIL-11 的过程中,绝大部分患者无任何不适症状,仅少数患者出现不良反应如低热、肌肉酸痛等,且这些不良反应程度都很轻微(I ~ II 级),均能在停药后迅速消退,无需特殊处理。

### [参 考 文 献]

- [1] Du XX, Darid AW. Interleukin-11: review of molecular, cell biology, and clinical use [J]. *Blood*, 1997, 89(11): 3897 - 3908.
- [2] 张华,陶晓明,邓燕芝,等.重组人白介素 11 联合肾上腺皮质激素治疗特发性血小板减少性紫癜的临床观察[J]. *临床血液学杂志*, 2005, 18(3): 138 - 139.
- [3] 张之南,沈悌. *血液病诊断及疗效标准* [M]. 2 版. 北京: 科学出版社, 1998: 279 - 285.
- [4] British Committee for Standard in Haematology General Haematology Task Force. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) in adults, children and in pregnancy [J]. *Br J Haematol*, 2003, 120(4): 574 - 596.
- [5] George JN, Woolf SH, Raskob GE *et al*. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods of American Society of Hematology [J]. *Blood*, 1996, 88(1): 3 - 40.
- [6] Cines DB, Bussel JB. How I treat thrombocytopenic purpura (ITP) [J]. *Blood*, 2005, 106(7): 2244 - 2251.

- [7] Cortelazzo S, Finazzi G, Buelli M, *et al.* High risk of severe bleeding in aged patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura[J]. *Blood*, 1991, 77(1): 31-33.
- [8] Orazi A, Cooper RJ, Tong J, *et al.* Effects of recombinant human interleukin-11 ( Neumega rhIL-11 growth factor ) on megakaryocytopoiesis in human bone marrow [J]. *Exp Hematol*, 1996, 24( 11 ): 1289 - 1297.
- [9] Tepler I, Elias L, Smith JW 2nd, *et al.* A randomized placebo-controlled trial of recombinant human interleukin-11 in cancer

patients with severe thrombocytopenia due to chemotherapy [J]. *Blood*, 1996, 87(9): 3607-3614.

- [10] Isaacs C, Robert NJ, Bailey FA, *et al.* Randomized placebo-controlled study of recombinant human interleukin-11 to prevent chemotherapy-induced thrombocytopenia in patients with breast cancer receiving dose-intensive cyclophosphamide and doxorubicin [J]. *J Clin Oncol*, 1997, 15(11): 3368-3377.

( 本文编辑 章新生 )

[文章编号] 1000-2200(2011)03-0279-03

• 临床医学 •

## 0 ~ 14 岁儿童血铅水平调查

潘莲丽<sup>1</sup>, 李晓春<sup>1</sup>, 丁 丰<sup>2</sup>

[摘要]目的:了解0~14岁儿童血铅水平,为防治儿童铅中毒提供依据。方法:随机抽取2008年1月至2009年6月505名0~14岁儿童,分<3岁、3~7岁、>7岁3组。应用电化学方法测定其血铅水平。结果:儿童平均血铅为(77.2±34.9)μg/L;血铅最低值为31.6μg/L,最高值为278.4μg/L。除3~7岁组,其余组男女间血铅差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。其中血铅≥50μg/L者464例,≥100μg/L者71例。各年龄组男女间铅中毒发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。铅中毒发生率男童随年龄增长而增高( $P < 0.01$ )。结论:0~14岁儿童血铅水平及铅中毒发生率均较高,防治铅中毒不容忽视。

[关键词] 铅中毒; 血铅; 儿童

[中国图书资料分类法分类号] R 595.2

[文献标识码] A

铅是影响儿童身心健康的重金属元素,已受到广泛关注。1991年美国国家疾病控制中心(CDC)已将血铅水平≥100μg/L定义为儿童铅中毒。但铅对儿童的影响是一个剂量-效应连续的过程。现许多研究<sup>[1]</sup>已表明,即使在低水平铅暴露下仍然会给儿童带来不良影响。为了解安庆地区近年儿童血铅水平,为防治铅中毒提供依据,我们对2008年1月至2009年6月来我院就诊的505名0~14岁儿童进行血铅测定,现作报道。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 505名儿童,其中男287名,女218名; <3岁206名,3~7岁169名, >7岁130名。

#### 1.2 检测方法

1.2.1 血铅测定 在清洁无污染环境下,采集静脉血1ml,专用抗凝管送检,应用电化学方法,由专职人员检测。仪器为天津兰标LK98B型微量元素分析仪。

1.2.2 诊断标准 血铅≥100μg/L(0.483μmol/L)为铅中毒(1μg/L=0.00483μmol/L)。

1.2.3 统计学方法 采用方差分析、 $q$ 检验、 $\chi^2$ 检验和 $t$ 检验。

### 2 结果

血铅最低值为31.6μg/L,最高值为278.4μg/L,其中血铅≥50μg/L 464例(91.88%), ≥100μg/L 71例(14.06%), ≥200μg/L 4例(0.79%), 血铅值为(77.2±34.9)μg/L,男童为(84±32.1)μg/L,女童为(76.1±27.7)μg/L。3~7岁组血铅值男女差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),其他年龄组血铅值男女差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。各年龄组血铅值随年龄递增(见表1)。505名儿童血铅≥100μg/L者71例(14.06%),各年龄组铅中毒男女间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),男童铅中毒发生率随年龄递增( $P < 0.01$ )(见表2)。

### 3 讨论

本组0~14岁儿童血铅水平平均为(77.2±34.9)μg/L,其中达到国际铅中毒诊断标准即血铅≥100μg/L者占14.06%,低于戚其平等<sup>[2]</sup>2002年对我国9省19个城市650名3~5岁儿童血铅进行测定的均值88.3μg/L,有29.9%的儿童血铅≥100μg/L。说明随着我国政府加大治理环境污染的力

[收稿日期] 2010-10-22

[作者单位] 安徽省安庆市立医院 1. 儿科 2. 检验科 246003

[作者简介] 潘莲丽(1964-),女,主治医师。