

不同原因血小板减少症患者促血小板生成素和血清白细胞介素-11 水平的检测及意义

程旭¹ 潘湘涛¹ 王金湖¹ 陆晔¹ 李蓉¹ 严敏¹

[摘要] 目的:探讨血小板减少症患者血清促血小板生成素(TPO)和白细胞介素-11(IL-11)水平及其与外周血小板计数之间的关系。方法:141 例患者分为 ITP 组、血液肿瘤组和实体肿瘤组 3 组,应用双抗夹心 ABC-ELISA 法测定 TPO、IL-11,同时用自动血细胞仪测定其血小板数,以 30 例健康人为正常对照。结果:ITP 组、血液肿瘤组和实体肿瘤组的血清 TPO 水平分别为(130.5±88.3)pg/ml、(103.5±83.9)pg/ml 和(148.1±92.5)pg/ml,各组与对照组比较差异无统计学意义。ITP 组、血液肿瘤组和实体肿瘤组的血清 IL-11 水平分别为(46.8±35.8)pg/ml、(40.3±24.7)pg/ml 和(44.5±22.3)pg/ml;对照组则为(36.0±18.7)pg/ml。ITP 组和实体肿瘤组血清 IL-11 水平明显高于对照组(均 $P<0.05$)。结论:不同原因血小板减少症患者血清 TPO、IL-11 水平不一致,检测其有助于了解不同原因血小板减少的可能机制和指导临床治疗。

[关键词] 血小板减少症;促血小板生成素;白细胞介素-11

[中图分类号] R558 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1004-2806(2012)03-0157-03

Measurement of serum thrombopoietin levels and serum interleukin-11 levels in patients with thrombocytopenia with different causes and its significance

CHENG Xu PAN Xiangtao WANG Jinhu LU Ye LI Rong YAN Min

(Department of Hematology, Taicang Hospital of Suzhou University, Taicang, Suzhou, 215400, China)

Abstract Objective: To investigate levels of endogenous thrombopoietin(TPO)and endogenous interleukin-11(IL-11),and the relationships among TPO,IL-11,and peripheral blood platelet counts in patients with thrombocytopenia. **Method:** One hundred and forty-one patients were classified into 3 groups including idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) group, hematological malignant patients group, and tumor group. Thirty healthy subjects were enrolled as controls. The levels of TPO and IL-11 were detected in 161 patients with thrombocytopenia and 30 healthy controls by double antibody sandwich enzyme linked immunosorbent assay(ELISA),and the results were analyzed statistically. **Result:** The TPO levels in ITP group, hematological malignant patients group, tumor group and control group were (130.5±88.3)pg/ml, (103.5±83.9)pg/ml, (148.1±92.5)pg/ml and (138.5±53.9)pg/ml. Compared with the control group there were not statistically significant. The IL-11 levels in ITP group, hematological malignant patients group, tumor group and control group were (46.8±35.8)pg/ml, (40.3±24.7)pg/ml, (44.5±22.3)pg/ml, and (36.0±18.7)pg/ml. The IL-11 levels in ITP group and tumor group were higher compared to those in control group. **Conclusion:** The levels of serum TPO and IL-11 in thrombocytopenia patients with different causes are different. Detecting the levels of TPO and IL-11 in patients with thrombocytopenia will contribute to understand the mechanism of thrombocytopenia and direct its clinical therapy.

Key words thrombocytopenia; thrombopoietin; interleukin-11

血小板减少症在临床很常见,严重的血小板减少可危及患者生命。对该类患者的治疗,除了输注血小板外,常常用到促血小板生成素(TPO)和白细胞介素-11(IL-11)。近年来国内外对 TPO 作用及机制进行了大量研究,而内源性血清 IL-11 水平及其与血小板计数之间的关系国外仅见个别报道,它与内源性 TPO 的关系尚鲜见报道。为了解不同血小板减少症患者血清 TPO 水平和 IL-11 水平的变化及它们与血小板计数之间的关系,我们用

ELISA 法检测了 141 例不同病因血小板减少症患者血清 TPO 水平和 IL-11 水平,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2008-01—2010-05 我院患者 141 例,均经检测 $PLT<100\times 10^9/L$,并排除明显影响血小板的疾病(如肝病等)。根据血小板减少的原因不同分成 3 组,即原发免疫性血小板减少症(ITP)组 47 例(男 22 例,女 25 例,年龄 19~82 岁),血液肿瘤组 32 例(男 20 例,女 12 例,年龄 22~83 岁,其中白血病

¹苏州大学附属太仓医院血液科(江苏苏州,215400)

25 例、多发性骨髓瘤 6 例和骨髓增生异常综合征 1 例), 实体肿瘤组 62 例(男 34 例, 女 28 例, 年龄 20~81 岁, 其中肺癌 15 例、胃癌 14 例、肠癌 11 例、淋巴瘤 11 例、乳腺癌 3 例、肝癌 3 例、食管癌 2 例、上颌癌 1 例、卵巢癌 1 例、宫颈癌 1 例、胰腺癌 1 例)。其中实体肿瘤组均为接受放化疗后发生的血小板减少患者。另将 30 例献血员作为正常对照组。

1.2 检测方法

试剂均为上海西唐生物科技有限公司提供(原产为 R & D 公司)。采用双抗夹心 ABC-ELISA 方法进行检测血清 TPO 和 IL-11, 严格按照说明书进行操作, 同时制作标准曲线、计算结果。血小板的检测按常规方法。

1.3 统计学方法

采用 SPSS13.0 软件, 病例组与对照组间用单因素方差分析, 多个样本均数与一个对照组均数比较的最小显著差异法(LSD 法)。相关分析应用 kendall 等级相关法, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同原因血小板减少症患者 TPO 水平

ITP 组、血液肿瘤组和实体肿瘤组的 TPO 水平与对照组比较差异无统计学意义。ITP 组和实体肿瘤组血清 IL-11 水平明显高于对照组($P < 0.05$)。血液肿瘤组 IL-11 水平与对照组比较差异无统计学意义, 见表 1。

表 1 不同原因血小板减少症患者 TPO、IL-11 水平 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	PLT/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	TPO/(pg $\cdot ml^{-1}$)	IL-11/(pg $\cdot ml^{-1}$)
ITP 组	47	40.1 ± 30.7	130.5 ± 88.3	46.8 $\pm 35.8^{1)}$
血液肿瘤组	32	54.0 ± 31.5	103.5 ± 83.9	40.3 ± 24.7
实体肿瘤组	62	71.1 ± 21.3	148.1 ± 92.5	44.5 $\pm 22.3^{1)}$
对照组	30	224.2 ± 56.3	138.5 ± 53.9	36.0 ± 18.7

与对照组比较, $^{1)} P < 0.05$ 。

2.2 各组中 TPO、IL-11 水平与 PLT 水平的关系

对各组中的 TPO 值、IL-11 值和 PLT 进行相关分析, 结果各组 TPO 水平和 PLT 均无相关关系。ITP 组 IL-11 水平与 PLT 负相关($P < 0.05$), 其余各组均差异无统计学意义(均 $P > 0.05$), 见表 2。

2.3 各组中 TPO 水平与 IL-11 水平的关系

对各组中的 TPO 值和 IL-11 值均进行相关分析, 均 $P > 0.05$, 说明 TPO 与 IL-11 无相关关系。

表 2 TPO、IL-11 水平与 PLT 水平的相关分析

组别	TPO /PLT r 值	IL-11/PLT r 值
ITP 组	-0.050	-0.260
血液肿瘤组	0.110	-0.190
实体肿瘤组	-0.159	-0.156

3 讨论

TPO 是巨核细胞增殖、分化、成熟和介导血小板产生的最主要的细胞调节因子^[1], 其受体 c-MPL 主要分布在 CD34 细胞、巨核细胞、血小板细胞膜上。TPO 主要由肝细胞、骨髓基质细胞、肾近曲和远曲小管细胞合成, 释放入血, 与靶细胞膜上的特异性 TPO 受体 c-MPL 结合而发挥生理效应, 并通过该受体介导的细胞吞噬作用而摄入到靶细胞内被胞内的凝血酶降解而失活。目前体内 TPO 水平的调控机制还不完全清楚, 其含量主要受血小板与巨核细胞数及血小板与巨核细胞膜表面 TPO 受体(c-MPL)总量的负调控, 当血小板或巨核细胞增多时, 血清中 TPO 与受体结合而被吸附或降解使水平降低; 反之, 当血小板及巨核细胞减少时, TPO 水平升高^[2]。IL-11 作为 IL-6 细胞因子家族的成员, 是造血微环境骨髓基质细胞分泌的具有多种功能的细胞因子, 也可由多种不同的组织分泌产生, 包括中枢神经系统、胸腺、肺、骨、皮肤和结缔组织; 可明显促进骨髓造血细胞的增殖, 诱导巨核细胞的成熟及分化, 促进巨核细胞和血小板的生长^[3]。目前认为 IL-11 水平和血小板呈负反馈调节机制, 并且 IL-11 除基于外周血小板数的调节外, 也被不同的炎性递质调节^[4]。

我们的结果表明 ITP 患者的血清 TPO 水平略低于对照组, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。这与 Cremer 等^[5]及许冰莹等^[6]的结果相一致。其原因考虑为 ITP 患者血小板免疫性破坏而致数量减少, 巨核细胞增生但成熟障碍, 增多的巨核细胞可能吸附了循环中的 TPO, 使血清 TPO 水平维持在正常或正常偏低范围。有报道在急性白血病及骨髓增生异常综合征患者中治疗前 TPO 水平明显升高, 治疗后则明显降低^[7]; 国内亦有报道多发性骨髓瘤患者在化疗前后的 TPO 水平均低于正常^[8]。我们的研究中血液肿瘤患者血清 TPO 水平低于对照组, 考虑与部分标本取于化疗后及其中有一部分多发性骨髓瘤患者有关; 对此有待于以后扩大病例数分组研究。我们发现各组的 TPO 与血小板计数无相关关系, 也表明 TPO 水平调节为多个方面, 血小板数目仅为其中之一, 且可能并不是主要的调节因素。

我们的研究结果表明 ITP 组和实体肿瘤组患者的 IL-11 水平明显高于对照组($P < 0.05$), 血液肿瘤患者的 IL-11 水平则与对照组无差异($P >$

0.05),与 Chang 等^[4]和王开泰等^[9]的报道基本一致。IL-11 是造血微环境骨髓基质细胞分泌的具有多种功能的细胞因子,其与 PLT 数量呈负反馈调节机制,且被不同的炎性递质所调节;因此血液肿瘤患者因为骨髓受到了肿瘤细胞不同程度的损害,从而骨髓基质细胞分泌 IL-11 减少。其他血液病中再生障碍性贫血是骨髓造血不良,可以导致 IL-11 降低;而其余均为良性疾病,该类疾病均无骨髓组织的浸润和破坏,从而不影响骨髓基质细胞分泌 IL-11,因而该类患者的 IL-11 是升高的;故该组 IL-11 水平则与对照组无差异。而实体肿瘤患者放化疗后骨髓受到暂时的抑制,但其造血微环境骨髓基质细胞并没有受到肿瘤细胞的浸润和破坏,导致 IL-11 升高。相关分析表明:ITP 组 IL-11 水平与 PLT 负相关($P < 0.05$),其余各组均为 $P > 0.05$;提示 ITP 患者中 IL-11 水平主要受 PLT 数目调节,而肿瘤患者中由于还存在各种炎性递质的改变,所以不单纯受血小板数目的调节。

相关分析表明各组的 TPO 与 IL-11 无相关关系,也表明了二者尽管都受血小板数目的调节,但反馈、调节机制各不相同,无直接关系。

因此,由于引起血小板减少的原因和机制不同,患者血清 TPO 及 IL-11 水平变化也不相一致。检测血小板减少患者的血清 TPO 及 IL-11 水平,有助于血小板减少症的鉴别诊断和指导临床治疗。

参考文献

- [1] KAUSHANSKY K. Thrombopoietin: the primary regulator of platelet production [J]. Blood, 1995, 86: 419—419.
- [2] AYARA Y, SHOZAKI Y, NAGAHISA H, et al. Serum thrombopoietin level is not regulated by transcription but by the total counts of both megakaryocytes and platelet during thrombocytopenia and thrombocytopenia and thrombocytosis [J]. Thromb Haemost, 1997, 77: 808—814.
- [3] HILL G R, FERRARA J L. The primacy of the gastrointestinal tract as a target organ of acute graft versus host disease: rationale for the use of cytokine shields in allogeneic bone marrow transplantation [J]. Blood, 2000, 95: 2754—2759.
- [4] CHANG M, SUEN Y. Differential mechanisms in the regulation of endogenous levels of thrombopoietin and interleukin-11 during thrombocytopenia: insight into the regulation of platelet production [J]. Blood, 1996, 88: 3354—3362.
- [5] CREMER M, SCHULZE H, LINTHORST G, et al. Serum levels of thrombopoietin, IL-11, and IL-6 in pediatric thrombocytopenias [J]. Ann Hematol, 1999, 78: 401—407.
- [6] 许冰莹, 尚学琴, 杨玲, 等. ITP 患者促血小板生成素水平和白细胞介素-11 水平的检测及意义 [J]. 昆明医学院学报, 2006, 27(5): 550—551.
- [7] WU Y X, WANG H Y, WANG W, et al. Measurement and clinical significance of serum TPO and LDH levels in patients with myelodysplastic syndrome and acute leukemia [J]. Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi, 2010, 18: 671—674.
- [8] 任明强, 陈琦. 多发性骨髓瘤血清 TPO 水平动态监测及临床意义 [J]. 遵义医学院学报, 2006, 29(2): 122—123.
- [9] 王开泰, 陆红娟, 王天舒, 等. 血液肿瘤化疗后可溶性白细胞介素-11 水平的变化及其意义 [J]. 白血病·淋巴瘤, 2009, 18(5): 287—289.

(收稿日期: 2011-05-03 修回日期: 2011-11-03)

“黏”与“粘”的使用规范

“黏”与“粘”在使用中容易混淆,是常有的事。根据第5版的《现代汉语规范词典》的注解,这2个字是有区别的。这2个字不仅读音不同、字形不同,用法也有差异。《现代汉语规范词典》中将“粘”标为动词,“黏”标为形容词。表示动作,用“黏”的东西使物体连接起来,应选择“粘”,如粘信封、粘连、粘附;像糰糊或胶水等所具有的、能使一个物体附着在另一物体上的性质,用“黏”,如黏附分子,这胶水很黏,麦芽糖黏在一块儿了。