

- [7] 王亿平, 章雪莲, 王 东, 等. 清肾颗粒对慢性肾衰竭湿热证患者肾纤维化的治疗作用及其机制[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22(6): 561-564.
- [8] Levey A S, Jong P E, Coresh J, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report [J]. *Kidney Int*, 2011, 80(1): 17-28.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 1版. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 163-168.
- [10] Nguyen T Q, Goldschmeding R. Bone morphogenetic protein-7 and connective tissue growth factor: novel targets for treatment of renal fibrosis[J]. *Pharm Res*, 2008, 25(1): 2416-2426.
- [11] 全国肾小球滤过率估算课题组. MDRD 方程在我国慢性肾脏病患者中的改良和评估[J]. 中华肾脏病杂志, 2006, 22(10): 589-595.
- [12] Paul C, Seok J K, Sandhya T, et al. Oxidative stress and pulmonary fibrosis[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2013, 1832(7): 1028-1040.
- [13] Magali A, Christopher S. Oxidative stress in hypertension: role of the kidney [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2014, 20(1): 74-101.
- [14] Gurdip D, Carmen H, Karen M, et al. Radical roles for age in the pathogenesis of oxidative stress in cardiovascular diseases and beyond [J]. *Int J Mol Sci*, 2013, 14(10): 19891-19910.
- [15] Manish M, Mohammad R S, Khiem T, et al. Reactive oxygen species in inflammation and tissue injury[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2014, 20(7): 1126-1167.
- [16] Holian J, Qi W, Kelly D J, et al. Role of Krüppel-like factor 6 in transforming growth factor-beta1-induced epithelial-mesenchymal transition of proximal tubule cells[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2008, 295(5): 1388-1396.
- [17] Wang Y H, Dong J H, Liu P, et al. Ginsenoside Rb3 attenuates oxidative stress and preserves endothelial function in renal arteries from hypertensive rats[J]. *Br J Pharmacol*, 2014, 171(13): 3171-3181.
- [18] 邵命海, 何立群, 杨雪军. 939例慢性肾衰竭患者中医证候临床调查研究[J]. 上海中医药杂志, 2009, 43(3): 20-22.
- [19] 王亿平, 魏 玲, 吕 勇, 等. 清肾颗粒对慢性肾功能衰竭急剧加重湿热证患者血清层粘连蛋白及胶原蛋白的干预作用[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(4): 710-712.
- [20] 张琳琪, 刘红亮. 慢性肾衰竭中医邪实证证候分布规律[J]. 河南中医学院学报, 2009, 24(1): 61-65.

## 地锦草片对免疫性血小板减少症患者 T 淋巴细胞亚群及细胞因子的影响

卢秀花<sup>1</sup>, 陈忠光<sup>1</sup>, 王彦丽<sup>2</sup>

(1. 临沂市沂水中心医院药学部, 山东 临沂 276400; 2. 临沂市沂水中心医院血液内科, 山东 临沂 276400)

**摘要:** 目的 观察地锦草片(地锦草)对免疫性血小板减少症患者淋巴细胞亚群及细胞因子的影响。方法 选取 2014.1—2015.12 我院血液科诊断免疫性血小板减少症首次住院治疗的 56 例患者, 采用分层区组随机化方法分为对照组(28 例)和观察组(28 例), 对照组按照指南给予常规治疗, 观察组在常规治疗的基础上给予地锦草片(4.8 g, tid), 治疗过程中收集不良事件, 所有患者分别于入院第 2 天及第 4 周末(入院第 30 天)抽取清晨空腹静脉血检测观察指标并评价综合疗效。运用流式细胞仪检测淋巴细胞亚群 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平, 用 ELISA 法检测血清细胞因子 IL-2、IFN- $\gamma$ 、IL-4、IL-10 水平。**结果** 观察组总有效率为 92.9%, 高于对照组(82.1%), 观察组血小板水平明显高于对照组。与对照组相比, 观察组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平明显升高, IL-2 和 IFN- $\gamma$  水平明显降低, IFN- $\gamma$ /IL-4 比值明显降低。**结论** 地锦草片能纠正 T 淋巴细胞亚群的紊乱, 调节 T 淋巴细胞亚群比例, 降低 IFN- $\gamma$ /IL-4 的比值, 达到治疗免疫性血小板减少症患者作用。

**关键词:** 地锦草片; 免疫性血小板减少症; T 淋巴细胞亚群; 细胞因子

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2017)01-0050-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2017.01.009

## Effects of Dijincao Tablets on T-lymphocytes subsets and cytokines in patients

收稿日期: 2016-03-31

作者简介: 卢秀花(1985—), 女, 硕士, 主管药师, 从事临床药学相关工作。Tel: (0539) 2263614, E-mail: luxiuhua001@126.com

## with immune thrombocytopenia

LU Xiu-hua<sup>1</sup>, CHEN Zhong-guang<sup>1</sup>, WANG Yan-li<sup>2</sup>

(1. Pharmaceutical Department, Yishui Central Hospital of Linyi City, Linyi 276400, China; 2. Department of Hematology, Yishui Central Hospital of Linyi City, Linyi 276400, China)

**ABSTRACT:** **AIM** To observe the effects of Dijincao Tablets (*Euphorbia humifusa* Willd.) on T-lymphocytes subsets and cytokines in patients with immune thrombocytopenia (ITP). **METHODS** Fifty-six patients who were first diagnosed ITP at hematology department of our hospital from Jan. 2014 to Dec. 2015 were divided into observation group (twenty-eight cases) and control group (twenty-eight cases) by Stratified blocked randomization. The patients in the observation group were given Dijincao Tablets (4.8 g, tid) based on the conventional treatment, while the patients in the control group only accepted conventional treatment according to guidelines. Adverse events were collected during the treatment. Fasting venous blood was obtained from all patients in the morning on the second day of admission and the weekend of the fourth week (30<sup>th</sup> day after admission) to detect observation indexes, and then the comprehensive effects were evaluated. The levels of T-lymphocytes subsets of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> were examined by flow cytometry, and serum cytokine levels of IL-2, IFN- $\gamma$ , IL-4 and IL-10 were determined by ELISA. **RESULTS** The total effective rate was 92.9% in the observation group, which was higher than 82.1% in the control group. The platelet level in the observation group was significantly higher than that in the control group. Compared with the control group, the levels of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> in the observation group were significantly increased, the levels of IL-2 and IFN- $\gamma$  were significantly decreased, and the ratio of IFN- $\gamma$ /IL-4 was significantly decreased. **CONCLUSION** Dijincao Tablets can correct and regulate the disorder and ratio of T-lymphocyte subsets, and decrease the ratio of IFN- $\gamma$ /IL-4, then achieve therapeutic effect on patients with immune thrombocytopenia.

**KEY WORDS:** Dijincao Tablets; immune thrombocytopenia; T-lymphocytes subsets; cytokines

免疫性血小板减少症 (immune thrombocytopenia, ITP) 是由于机体免疫异常导致自身抗体覆盖的血小板破坏增加及血小板减少和功能改变的一系列免疫综合症, 属中医学“血症”、“阴斑”等范畴。免疫性血小板减少症与外来或自身抗原产生的损伤性免疫有关, 近年来, 关于 T 淋巴细胞与免疫性血小板减少症发病机制的研究增多, 我院应用中药地锦草片联合西医治疗取得了良好疗效。为研究地锦草片对淋巴细胞亚群及细胞因子的影响, 本研究应用流式细胞仪检测免疫性血小板减少症患者服用地锦草片前后外周血淋巴细胞亚群 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平, 并用 ELISA 法检测血清中 IL-2、IFN- $\gamma$ 、IL-4、IL-10 水平。

### 1 资料和方法

1.1 临床资料 (研究对象) 选取 2014.1—2015.12 我院血液科首次诊断免疫性血小板减少症住院治疗的患者作为研究对象, 筛选合格患者 56 例, 依据年龄和病程分层区组, 随机数字表分为观察组和对照组各 28 例。观察组 28 例中, 男 10 例, 女 18 例, 年龄 19~62 岁, 中位年龄 38 岁, 病程

2~4 年, 平均 2.2 年; 对照组 28 例中, 男 9 例, 女 19 例, 年龄 21~60 岁, 中位年龄 37 岁, 病程 1~5 年, 平均 2.3 年。两组患者在年龄、病程及病情程度方面的资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

#### 1.2 诊断标准及纳入、排除标准

1.2.1 西医诊断标准 符合免疫性血小板减少症诊断标准, 参考《血液病诊断及疗效标准》<sup>[1]</sup> 拟定: ①多次 (连续 3 次以上) 检查血小板计数减少; ②血小板计数在  $(20\sim80)\times 10^9/L$  的慢性血小板减少症; ③骨髓检查, 巨核细胞数正常或增多。

1.2.2 中医诊断标准 符合中医辨证诊断标准。参考《中药新药与临床指导原则》<sup>[2]</sup>, 属于脾肾气虚或气阴两虚证。

1.3 纳入标准 符合上述西医诊断标准和中医诊断标准, 且符合下述标准。①ITP 病程 >6 个月, 且因 ITP 首次住院治疗; ②年龄 18~65 岁; ③肾功能正常; ④自愿签署知情同意书; ⑤依从性好。

1.4 排除标准及脱落病例 ①妊娠及哺乳期妇女;

②过敏体质；③拒绝口服中药者；④合并其他自身免疫性疾病者；⑤合并有心血管、肝、肾严重原发性疾病和精神病患者。⑥未按规定用药，无法判断疗效或者资料不全者，列入脱落病例，计算有效性时，作为无效处理。

1.5 治疗方法 对照组按照指南给予常规治疗，观察组在常规治疗的基础上给予地锦草片治疗，所有患者于治疗后的第4周末到医院访视，进行有效性和安全性的评估。

对照组住院期间按照ITP中国专家共识<sup>[3]</sup>给予甲泼尼龙、免疫球蛋白、环孢素等西药治疗，出院后不服用任何药物。

观察组在对照组给药的基础上再给予地锦草片(天津格斯宝药业有限公司,批号20140101)4.8g,每日3次治疗,2周为1疗程,共服用2个疗程。部分患者住院不足4周的,出院后继续口服地锦草片至满4周。

1.6 观察指标 肝肾功能的变化,主要包括尿便常规、总胆红素、直接胆红素、间接胆红素、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、血肌酐、尿素氮。

1.7 疗效观察指标 疗效评定标准参照《血液病诊断及疗效标准》<sup>[1]</sup>第2版,分为显效、良效、进步、无效。显效,血小板(PLT)计数 $>100 \times 10^9/L$ ,出血症状停止;良效,PLT计数 $>50 \times 10^9/L$ 或较前上升 $30 \times 10^9/L$ ,出血症状停止;进步,出血症状改善,并维持2周以上;无效,PLT计数及出血现象无改善。

1.8 实验室检查 分别于入院第2天及第30天(以入院当日为第一天计算)抽取清晨空腹静脉血,进行淋巴细胞亚群测定和血清细胞因子测定。

1.8.1 淋巴细胞亚群测定 清晨空腹静脉采血3~5 mL于EDTA抗凝管中,取Falcom管,加入单克隆三色抗体CD4-FITC/CD8-PE/CD3-PE-Cy5(美国Beckman-Coulter公司,批号A07756),加入30  $\mu$ L抗凝血,30  $\mu$ L磷酸盐缓冲液(PBS)混匀,室温下,暗室避光孵育15 min,荧光标记后通过Q-PREP型破红仪(美国Beckman-Coulter公司)溶解红细胞,1 200 r/min离心5 min,弃上清,500  $\mu$ L PBS洗涤缓冲液悬浮,EPICS-XL型流式细胞仪(美国Beckman-Coulter公司)检测淋巴细胞亚群CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4/CD8。

1.8.2 血清IL-2、IFN- $\gamma$ 、IL-4、IL-10细胞因子水平测定 清晨空腹静脉采血5~6 mL,分离血清,室温放置30 min,3 000 r/min离心15 min,吸取血

清1.5 mL放入离心管中。采用ELISA法测定血清IL-2、IFN- $\gamma$ 、IL-4、IL-10。具体操作步骤严格按照cobas6000全自动生化分析仪(德国罗氏公司)操作规程及ELISA试剂盒(德国罗氏公司)Human IL-2 kit(批号18219201)、Human IFN- $\gamma$  kit(批号18219109)、Human IL-4 kit(批号18219199)、Human IL-10 kit(批号18219204)说明书进行。

1.9 毒副作用观察 主要观察药物不良反应。

1.10 统计学方法 使用SPSS 16.0统计分析软件,计数资料采用卡方检验,计量资料以平均值 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,符合正态分布用t检验,非正态分布用非参数秩和检验,假设检验使用双侧检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 不良反应及脱落情况 所有受试者治疗期间未发生不良反应,无脱落者。所有患者均未发生不良反应,于治疗前(入院第2天)及治疗后(入院第30天)复查肝肾功、总胆红素、直接胆红素、间接胆红素、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、血肌酐、尿素氮时,均未出现异常。

2.2 两组治疗有效率及血小板变化比较 观察组有效率明显高于对照组,2组有效率比较,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,2组血小板均升高,观察组明显高于对照组( $P < 0.05$ )。见表1~2。

表1 两组综合疗效比较(例,  $n = 28$ )

Tab. 1 Comparison of comprehensive effects between two groups (case,  $n = 28$ )

组别	例数	显效	良效	进步	无效	总有效率/%
对照组	28	3	14	6	5	82.1
观察组	28	5	16	5	2	92.9*

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$

表2 两组血小板(PLT)情况治疗前后比较( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 28$ )

Tab. 2 Comparison of PLT between two groups pre- and post-treatment ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 28$ )

组别	对照组		观察组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
PLT/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	43.1 $\pm$ 17.7	65.8 $\pm$ 20.1 <sup>#</sup>	42.5 $\pm$ 12.4	89.7 $\pm$ 28.2 <sup>**</sup>

注:与治疗前比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ ;治疗后观察组与对照组比较,\* $P < 0.05$

2.3 两组治疗前后淋巴细胞亚群及细胞因子水平的比较 淋巴细胞亚群比较,正常数值参照有关文献[4],我院参考数值为CD3<sup>+</sup>正常范围72% $\pm$ 7%,CD4<sup>+</sup>43% $\pm$ 9%,CD8<sup>+</sup>30% $\pm$ 9%,CD4/

CD8 1.05 ~ 2.03, 本研究治疗前2组数据比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。2组治疗后, 患者CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>水平明显上升 ( $P < 0.05$ ), 治疗后观察组ITP患者CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平明显上升 ( $P < 0.05$ ), 与对照组治疗后比较明显上升, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表3。

T细胞因子比较, 正常数值参照有关文献[5]。治疗前, 2组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 2组治疗后与治疗前比较, 细胞因子水平均明显下降 ( $P < 0.05$ ); 治疗后观察组与对照组

表3 两组治疗前后淋巴细胞亚群比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 28$ )  
Tab.3 Comparison of T-lymphocytes subsets between two groups pre- and post-treatment ( $\bar{x} \pm s, n = 28$ )

组别	对照组		观察组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
CD3 <sup>+</sup> /%	47.4 ± 11.1	62.4 ± 12.1 <sup>#</sup>	48.2 ± 10.1	81.7 ± 8.2 <sup>**</sup>
CD4 <sup>+</sup> /%	23.3 ± 7.4	35.1 ± 6.2 <sup>#</sup>	24.6 ± 5.2	43.7 ± 7.4 <sup>**</sup>
CD8 <sup>+</sup> /%	22.6 ± 7.1	23.2 ± 4.3	22.7 ± 4.3	20.2 ± 3.5
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1.1 ± 0.4	1.5 ± 0.4	1.0 ± 0.3	2.1 ± 0.6 <sup>**</sup>

注: 与治疗前比较, <sup>#</sup> $P < 0.05$ , 治疗后观察组与对照组比较, <sup>\*</sup> $P < 0.05$

比较, 细胞因子IL-2、IFN- $\gamma$ 水平明显下降, IFN- $\gamma$ /IL-4比值明显降低 ( $P < 0.05$ )。见表4。

表4 两组治疗前后细胞因子比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 28$ )

Tab.4 Comparison of cytokines between two groups pre- and post-treatment ( $\bar{x} \pm s, n = 28$ )

组别	对照组		观察组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
IL-2/(pg·mL <sup>-1</sup> )	409.3 ± 10.2	351.8 ± 24.7 <sup>#</sup>	397.6 ± 22.4	276.7 ± 16.4 <sup>**</sup>
IFN- $\gamma$ /(pg·mL <sup>-1</sup> )	393.6 ± 19.2	239.9 ± 17.2 <sup>#</sup>	390.8 ± 50.6	187.3 ± 11.8 <sup>**</sup>
IL-4/(pg·mL <sup>-1</sup> )	40.9 ± 6.1	59.5 ± 7.3	42.5 ± 6.7 <sup>#</sup>	66.9 ± 8.1 <sup>#</sup>
IL-10/(pg·mL <sup>-1</sup> )	120.8 ± 18.7 <sup>#</sup>	204.2 ± 13.1	117.8 ± 12.9 <sup>#</sup>	194.7 ± 17.2
IFN- $\gamma$ /IL-4	5.9 ± 1.0	5.7 ± 1.2	6.6 ± 1.7	4.6 ± 0.6 <sup>**</sup>

注: 与治疗前比较, <sup>#</sup> $P < 0.05$ , 治疗后观察组与对照组比较, <sup>\*</sup> $P < 0.05$

### 3 讨论

免疫性血小板减少症 (immune thrombocytopenia, ITP) 是一种以血小板免疫性破坏为特征的自身免疫性疾病, 起病隐匿, 病因复杂, 女性发病率是男性患者的2~3倍<sup>[6-7]</sup>。越来越多的证据证明, 免疫性血小板减少症患者存在免疫功能紊乱, 除产生自身抗血小板抗体外, 还存在淋巴细胞亚群的变化, CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>下降, CD8<sup>+</sup>数量上升<sup>[8]</sup>。其中, CD4<sup>+</sup>T细胞中亚群Th1/Th2平衡失调, 并以Th1异常表达占优势<sup>[9]</sup>, Th1细胞主要分泌IL-2、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 等细胞因子, 其中IFN- $\gamma$ 起主要作用; Th2细胞主要分泌IL-4、IL-5、IL-10等细胞因子, 介导体液免疫反应, 其中IL-4起主要作用; Th1和Th2细胞亚群由共同的前体细胞Th0分化而来, 两者相互联系, 相互抑制, 其动态平衡在维持机体正常状态方面具有重要作用, 这种亚群之间的动态平衡一旦被打破将会诱发一些自身免疫性疾病<sup>[10-11]</sup>。研究证实, 免疫性血小板减少症患者细胞因子IL-2、IFN- $\gamma$ 表达增多, Th2细胞因子IL-4、IL-10表达减少, IFN- $\gamma$ /IL-4的比值升高<sup>[8,12]</sup>。因此, 通过检测T淋巴细胞亚群及Th1/Th2特征性细胞因子的变化, 对指导临床治疗具有重要的意义。

从中医理论讲, 免疫性血小板减少症属“血

证”、“虚劳”、“发斑”和“衄血”等范畴<sup>[13]</sup>, 以气虚火盛为病机特点, 中医主要采用“益气活血, 健脾补肾”的方法治疗。地锦草, 民间称“蚂蚁草”, 古书云其“专治血病”, 故又称其为“血见愁”, 主要作用为“调气和血, 凉血止血”<sup>[14]</sup>, 民间百姓以此草煎服治疗牙龈出血或皮下紫癜者。董鹏等<sup>[15]</sup>研究证实, 地锦草能够显著增加单位体积内血小板数量, 并加强血小板的聚集功能。本研究用流式细胞仪检测免疫性血小板减少症患者治疗前后T淋巴细胞亚群, 发现地锦草片治疗组CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>及CD4/CD8水平明显升高, 说明地锦草片能纠正免疫性血小板减少症患者淋巴细胞表达的紊乱。另外, 还用ELISA方法对免疫性血小板减少症患者外周血中IL-2、IFN- $\gamma$ 、IL-4、IL-10细胞因子进行了定量测定, 结果显示, 地锦草治疗能够降低Th1细胞因子IL-2及IFN- $\gamma$ 的表达, 升高Th2细胞因子IL-4和IL-10的表达, 并降低细胞因子IFN- $\gamma$ /IL-4的比值, 说明地锦草能够调节Th1/Th2的平衡, 对IFN- $\gamma$ 、IL-4有较好的恢复效果。因此, 地锦草片可能通过调节免疫性血小板减少症患者淋巴细胞亚群比例及细胞因子的水平而达到治疗作用, 而且未见明显不良反应, 费用低, 患者耐受性好, 可作为免疫性血小板减少症患者的重要治疗方法。

参考文献:

- [ 1 ] 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: 2.
- [ 2 ] 郑筱萸. 中药新药与临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 5.
- [ 3 ] 秦 平, 侯 明. 2012版成人原发免疫性血小板减少症诊治的中国专家共识解读[J]. 临床血液学杂志, 2013, 26(2): 151-155.
- [ 4 ] Semple J, Provan D. The immunopathogenesis of immune thrombocytopenia: T cell still take center-stage[J]. *Curr Opin Hematol*, 2012, 19(5): 357-362.
- [ 5 ] 邓 进, 罗开俭, 李 青, 等. 创伤患者血浆内毒素与干扰素- $\gamma$ 、白细胞介素的变化及意义[J]. 第三军医大学学报, 2005, 27(14): 1512-1514.
- [ 6 ] Kempin S. Update on chronic lymphocytic leukemia; overview of new agents and comparative analysis[J]. *Curr Treat Options Oncol*, 2013, 14(2): 144-55.
- [ 7 ] Kuter D J, Bussel J B, Newland A, *et al.* Long-term treatment with romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenia; safety and efficacy [J]. *Br J Haematol*, 2013, 161(3): 411-23.
- [ 8 ] 李培玲, 石太新, 高 俊, 等. 急性特发性血小板减少性紫癜患儿 T 细胞亚群、NK 细胞及 IFN- $\gamma$ 、IL-4 变化的探讨 [J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2013, 18(4): 180-183.
- [ 9 ] Fujimoto S, Komine M, Karakawa M, *et al.* Histamine differentially regulates the production of Th1 and Th2 chemokines by keratinocytes through histamine H1 receptor [J]. *Cytokine*, 2011, 54(2): 191-199.
- [10] Maleki D, Vander Meer M, Eghbal M P. Successful treatment of refractory idiopathic thrombocytopenic purpura and neutropenia with the monoclonal antibody, rituximab [J]. *Indian J Hematol Blood Transfus*, 2012, 28(2): 114-116.
- [11] Romagnani S. Th1 and Th2 in human diseases [J]. *Clin Immunol Immunopathol*, 1996, 80(3 Pt1): 225-235.
- [12] Yeh W I, McWilliams I L, Harrington L E. Autoreactive Tbet-positive CD4 T cells develop independent of classic Th1 cytokine signaling during experimental autoimmune encephalomyelitis [J]. *J Immunol*, 2011, 187(10): 4998-5006.
- [13] 周永明, 陈其文. 免疫性血小板减少症的中医论治策略 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(8): 1038-1040.
- [14] 田 瑛, 孙立敏, 刘细桥, 等. 中药地锦草酚性成分 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(5): 613-615.
- [15] 董 鹏, 邹 鹏, 郭连芳. 地锦草对血小板数、血小板聚集性及血脂的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 1998, 18(S1): 330-332, 407.