

# 重组人血小板生成素与重组人白细胞介素-11 分别联合常规剂量地塞米松治疗免疫性血小板减少性紫癜临床疗效对比

鲁恒珍<sup>1</sup>, 赵文娜<sup>1</sup>, 徐前飞<sup>1</sup>, 查旋<sup>2</sup>

1. 安徽医科大学附属安庆第一人民医院 肿瘤与血液科, 安徽 安庆 246003

2. 安徽医科大学附属安庆第一人民医院 药剂科, 安徽 安庆 246003

**摘要:** 目的 对比分析重组人血小板生成素 (rhTPO)、重组人白介素-11 (rhIL-11) 分别联合常规剂量糖皮质激素 (地塞米松) 治疗免疫性血小板减少性紫癜 (ITP) 的临床疗效。方法 选择安徽医科大学附属安庆第一人民医院 2021 年 12 月—2024 年 5 月收治的 85 例 ITP 患者为研究对象, 按随机数字表法分为 rhTPO 组 ( $n=42$ ) 与 rhIL-11 组 ( $n=43$ ), rhTPO 组给予 rhTPO ( $15\,000\text{ U}\cdot\text{d}^{-1}$ ) + 地塞米松 ( $10\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ ); rhIL-11 组给予 rhIL-11 ( $1200\text{ 万}\text{ U}\cdot\text{d}^{-1}$ ) + 地塞米松 ( $10\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ ), 均连续治疗 14 d, 未达 14 d 但血小板已恢复正常则停用 rhTPO 或 rhIL-11。观察两组疗效、血小板计数、出血评分、Th1 细胞因子 [白细胞介素-2 (IL-2)、 $\gamma$  干扰素 (IFN- $\gamma$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )], Th2 细胞因子 (IL-4、IL-5、IL-10)、不良反应。结果 rhTPO 组、rhIL-11 组临床有效率差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。与治疗前比较, 两组治疗后不同时间血小板计数均显著升高 ( $P<0.05$ ), 且 rhTPO 组的患者治疗后第 4、7 天的血小板计数均高于 rhIL-11 组 ( $P<0.05$ )。与治疗前比较, 两组治疗后 1 d 出血评分开始降低, 治疗后 4、7 d 两组出血评分均显著降低 ( $P<0.05$ ), 且 rhTPO 组的患者治疗后第 4、7 天的出血评分也均低于 rhIL-11 组 ( $P<0.05$ 、 $0.01$ )。两组治疗后的 IL-2、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$  水平较治疗前均显著降低 ( $P<0.05$ ), IL-4、IL-5、IL-10 水平均显著升高 ( $P<0.05$ ), 但两组间比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。rhTPO 组不良反应发生率低于 rhIL-11 组 ( $P<0.05$ )。结论 rhTPO 联合常规剂量糖皮质激素、rhIL-11 联合常规剂量糖皮质激素治疗 ITP 的疗效相当, 且均可调节 Th1、Th2 免疫平衡, 但 rhTPO 联合常规剂量糖皮质激素治疗时血小板恢复更快, 不良反应更少。

**关键词:** 重组人血小板生成素; 重组人白介素-11; 地塞米松; 免疫性血小板减少性紫癜; 临床疗效

中图分类号: R973 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2025)08-2263-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2025.08.020

## Comparative analysis of clinical efficacy of recombinant human thrombopoietin or recombinant human interleukin-11 combined with conventional-dose glucocorticoid in treatment of ITP patients

LU Hengzhen<sup>1</sup>, ZHAO Wenna<sup>1</sup>, XU Qianfei<sup>1</sup>, ZHA Xuan<sup>2</sup>

1. Department of Oncology and Hematology, Anqing First People's Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Anqing 246003, China

2. Department of Pharmacy, Anqing First People's Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Anqing 246003, China

**Abstract: Objective** To compare and analyze the clinical efficacy of recombinant human thrombopoietin (rhTPO) and recombinant human interleukin-11 (rhIL-11) combined with conventional-dose glucocorticoid in the treatment of immune thrombocytopenic purpura (ITP). **Methods** A total of 85 patients with ITP in Anqing First People's Hospital Affiliated to Anhui Medical University from December 2021 to May 2024 were selected as the research subjects. According to the random number table method, they were divided into rhTPO group ( $n=42$ ) and rhIL-11 group ( $n=43$ ). The rhTPO group was given rhTPO ( $15\,000\text{ U}\cdot\text{d}^{-1}$ ) + dexamethasone ( $10\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ ), while the rhIL-11 group was given rhIL-11 ( $12\text{ million}\text{ U}\cdot\text{d}^{-1}$ ) + dexamethasone ( $10\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ ), and both groups were continuously treated for 14 days, and rhTPO or rhIL-11 was discontinued when the platelet returned to normal level within 14 days. The efficacy, platelet count, bleeding score, Th1 cytokines (IL-2, IFN- $\gamma$ , TNF $\alpha$ ), Th2 cytokines (IL-4, IL-5, IL-10) and adverse reactions

收稿日期: 2025-02-08

基金项目: 安徽省卫生健康委科研项目立项项目 (AHWJ2021b067)

作者简介: 鲁恒珍 (1984—), 女, 本科, 副主任医师, 研究方向为血液病的诊治。E-mail: lhz157614145@163.com

were observed in the two groups. **Results** There was no statistical significance in the clinical effective rate between rhTPO group and rhIL-11 group ( $P > 0.05$ ). Compared with baseline, platelet counts in both groups significantly increased at all post-treatment time points ( $P < 0.05$ ). Furthermore, platelet counts in the rhTPO group were significantly higher than those in the rhIL-11 group on post-treatment days 4 and 7 ( $P < 0.05$ ). Compared with baseline, bleeding scores in both groups began to decrease on day 1 post-treatment, with significant reductions observed on days 4 and 7 ( $P < 0.05$ ). Additionally, bleeding scores in the rhTPO group were significantly lower than those in the rhIL-11 group on post-treatment days 4 and 7 ( $P < 0.05, 0.01$ , respectively). After treatment, the levels of IL-2, IFN- $\gamma$  and TNF- $\alpha$  in the two groups were decreased ( $P < 0.05$ ); while the levels of IL-4, IL-5 and IL-10 were increased ( $P < 0.05$ ), but there were no statistical differences between groups ( $P > 0.05$ ). The incidence rates of adverse reactions in rhTPO group were lower than those in rhIL-11 group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The efficacy of rhTPO combined with conventional-dose glucocorticoid and rhIL-11 combined with conventional-dose glucocorticoid in the treatment of ITP is comparable, and both drug regimens can regulate Th1 and Th2 immune balance, but rhTPO combined with conventional-dose glucocorticoid has faster platelet recovery and fewer adverse reactions.

**Key words:** recombinant human thrombopoietin; recombinant human interleukin-11; dexamethasone; immune thrombocytopenic purpura; clinical efficacy

免疫性血小板减少性紫癜 (ITP) 是一种获得性免疫性血液病, 表现为皮肤、黏膜出血, 若未能及时进行规范治疗可能会引起内脏出血、颅内出血, 甚至导致死亡<sup>[1-2]</sup>。目前, ITP 首选糖皮质激素治疗, 但糖皮质激素治疗不良反应多, 且部分患者单用糖皮质激素治疗效果不理想, 无法达到完全缓解的结局, 因此近年来联合用药治疗 ITP 成为研究热点<sup>[3-4]</sup>。重组人血小板生成素 (rhTPO)、重组人白细胞介素-11 (rhIL-11) 均是辅助治疗 ITP 的常用药物, 其中 rhTPO 是一种与内源性血小板生成素有相同作用机制的抗出血药物, 其作用于早期巨核细胞, 通过促进巨核细胞增殖而发挥促血小板生成的作用, 用于 ITP 治疗可有效促进患者血小板数升高<sup>[5]</sup>; rhIL-11 是一种利用基因重组技术制成的内含多个氨基酸的细胞因子, 可促进造血干细胞、巨核祖细胞增殖, 诱导巨核细胞成熟, 增加血小板生成<sup>[6]</sup>。但目前, rhTPO、rhIL-11 与糖皮质激素联合应用的疗效差异尚无定论。基于此, 本研究拟对比分析 rhTPO、rhIL-11 分别联用糖皮质激素的疗效差异, 以期为临床 ITP 治疗用药方案的选择提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择安徽医科大学附属安庆第一人民医院肿瘤与血液科 2021 年 12 月—2024 年 5 月收治的 85 例 ITP 患者为研究对象, 其中男性 32 例, 女性 53 例; 年龄为 19~85 岁, 平均年龄 (58.94±14.35) 岁。纳入标准: 符合 ITP 诊断标准<sup>[7]</sup>, 且为初次确诊; 非重症 ITP; 年龄为 18~85 岁。排除标准: 合并先天心、肺、肝、肾等脏器功能障碍或骨髓功能

异常; 妊娠或哺乳期女性; 合并感染性疾病; 合并严重糖尿病; 合并精神类疾病; 存在传染病。

按随机数字表法将 85 例患者随机分为 2 组, 即 rhTPO 组和 rhIL-11 组。患者均签订知情同意书, 本研究经安徽医科大学附属安庆第一人民医院医学伦理委员会批准 (批号: AQYY-YXLL-KJXM-36)。

### 1.2 药品

重组人血小板生成素注射液 (商品名特比澳), 国药准字 S20050048, 规格 15 000 U/1 mL, 沈阳三生制药有限责任公司生产, 生产批号: 202109091、202110103。注射用人白介素-11, 国药准字 S20030015, 规格每瓶 1.5 mg (1 200 万 U), 北京双鹭药业股份有限公司生产, 生产批号: 20210411、20210715、20230101、20230102。地塞米松磷酸钠注射液, 国药准字 H41020036, 规格 1 mL: 5 mg, 国药集团容生制药有限公司生产, 生产批号: 2110202211、2112112212、2305206、2306207。

### 1.3 治疗方法

两组均予以补钙、补钾等常规治疗, 均给予地塞米松磷酸钠注射液, 每天 2 mL, 静脉滴注。在此基础上, rhTPO 组予以重组人血小板生成素注射液, 每天 1 mL, sc; rhIL-11 组予以注射用人白介素-11, 每天 1.5 mg, sc。两组均连续治疗 14 d, 若未达 14 d 但血小板已恢复正常则停用重组人血小板生成素注射液或注射用人白介素-11。

### 1.4 观察指标及测定

观察指标包括主要指标 (临床疗效、血小板计

数、出血症状)和亚组指标(Th1 细胞因子、Th2 细胞因子水平及不良反应)。

**1.4.1 血小板计数** 分别于治疗前及治疗后 1、4、7、14 d, 取患者外周静脉血 3 mL, 采用全自动血细胞分析仪检测血小板计数。

**1.4.2 出血症状** 采用 2016 年版 ITP 出血评分量表<sup>[8]</sup>评估, 包括年龄、出血症状(皮下出血、黏膜出血、深部器官出血)2 方面内容, 其中, 年龄 $\leq 65$  岁赋 0 分, 年龄 $>65 \sim <75$  岁赋 1 分, 年龄 $\geq 75$  岁赋 2 分; 皮下出血: 头面部赋 2 分, 其他部位赋 1 分; 黏膜出血: 偶发、可自止赋 2 分, 多发、难止赋 3 分, 伴贫血赋 5 分; 深部器官出血: 无贫血赋 3 分、伴贫血赋 5 分、危及生命赋 8 分、中枢神经系统出血赋 8 分。年龄评分与出血症状评分中最高分之之和为最终出血评分, 评分越高表示出血症状越严重。

**1.4.3 细胞因子测定** 于治疗前、治疗后 14 d, 取患者外周静脉血 4 mL, 分离取血清, 采用酶联免疫吸附法检测 Th1 细胞因子[白细胞介素-2 (IL-2)、 $\gamma$  干扰素 (IFN- $\gamma$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )]、Th2 细胞因子[白细胞介素-4 (IL-4)、白细胞介素-5 (IL-5)、白细胞介素-10 (IL-10)]。

**1.4.4 不良反应** 观察、统计两组患者治疗期间不良反应发生情况, 包括下肢浮肿、结膜充血、心悸、血糖升高等不良反应。

## 1.5 疗效判定

疗效判定标准参照《成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国专家共识(2016 年版)》<sup>[7]</sup>。完全反应: 血小板计数达到  $100 \times 10^9 \cdot L^{-1}$  且无出血症状; 部分反应: 血小板计数较治疗前升高 2 倍以上, 且恢复至  $30 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ , 且未见出血症状; 无效: 血小板计数较治疗前的增幅未达 2 倍, 或血小板计数在  $30 \times 10^9 \cdot L^{-1}$  以下, 或可见明显出血症状。

总有效率 = (完全反应 + 部分反应) 例数 / 总例数

## 1.6 统计学方法

用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。正态分布的计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较使用独立样本  $t$  检

验, 组内不同时间点比较采用配对样本  $t$  检验; 计数资料用例数表示, 组间比较用 Pearson  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率法。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者基线资料比较

rhTPO 组 42 例, 男 16 例, 女 26 例; 年龄 25~85 岁, 平均年龄 ( $61.14 \pm 12.46$ ) 岁; 首发症状: 月经量增多 10 例, 皮肤出血 21 例, 黏膜出血 11 例; 身体质量指数 (BMI) 为 18~26  $kg \cdot m^{-2}$ , 平均值为 ( $22.87 \pm 2.13$ )  $kg \cdot m^{-2}$ ; 病程 14~89 d, 平均值为 ( $46.01 \pm 17.28$ ) d。rhIL-11 组 43 例, 男 16 例, 女 27 例; 年龄 19~76 岁, 平均年龄 ( $56.79 \pm 15.84$ ) 岁; 首发症状: 月经量增多 12 例, 皮肤出血 23 例, 黏膜出血 8 例; BMI 为 19~26  $kg \cdot m^{-2}$ , 平均值为 ( $23.02 \pm 2.06$ )  $kg \cdot m^{-2}$ ; 病程 17~83 d, 平均值为 ( $45.63 \pm 15.66$ ) d。两组患者性别、年龄等一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

### 2.2 两组患者的临床疗效比较

rhTPO 组有 20 例患者于治疗 7 d 后停药, rhIL-11 组有 16 例于治疗 7 d 后停药。两组患者的临床疗效比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

### 2.3 两组患者的血小板计数及出血评分比较

与治疗前比较, 两组治疗后不同时间血小板计数均显著升高 ( $P < 0.05$ ), 且 rhTPO 组的患者治疗后第 4、7 天的血小板计数均高于 rhIL-11 组 ( $P < 0.05$ )。与治疗前比较, 两组治疗后 1 d 出血评分开始降低, 治疗后 4、7 d 两组出血评分均显著降低 ( $P < 0.05$ ), 且 rhTPO 组的患者治疗后第 4、7 天的出血评分也均低于 rhIL-11 组 ( $P < 0.05$ 、 $0.01$ ), 见表 2。

### 2.4 两组患者的 Th1、Th2 细胞因子水平比较

与治疗前比较, 治疗后两组 IL-2、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$  水平均显著降低 ( $P < 0.05$ ), IL-4、IL-5、IL-10 水平均显著升高 ( $P < 0.05$ ); 但两组治疗前、后的上述细胞因子水平比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 3。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

| 组别      | n/例 | 完全反应/例 (占比/%) | 部分反应/例 (占比/%) | 无效/例 (占比/%) | 总有效率/% |
|---------|-----|---------------|---------------|-------------|--------|
| rhTPO   | 42  | 32 (76.19)    | 8 (19.05)     | 2 (4.76)    | 95.24  |
| rhIL-11 | 43  | 31 (72.09)    | 9 (20.93)     | 3 (6.98)    | 93.02  |

表 2 两组患者血小板计数及出血评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of platelet count and bleeding score between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别      | n/例 | 血小板计数/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ ) |               |                              |                                |                                |
|---------|-----|--------------------------------------|---------------|------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
|         |     | 治疗前                                  | 治疗后 1 d       | 治疗后 4 d                      | 治疗后 7 d                        | 治疗后 14 d                       |
| rhTPO   | 42  | 13.23 ± 1.06                         | 20.29 ± 3.29* | 37.56 ± 6.57* <sup>#△△</sup> | 102.56 ± 14.73* <sup>#△△</sup> | 136.66 ± 20.33* <sup>#△□</sup> |
| rhIL-11 | 43  | 12.97 ± 0.85                         | 19.16 ± 3.22* | 33.72 ± 6.11* <sup>#</sup>   | 92.56 ± 11.12* <sup>#</sup>    | 133.24 ± 19.69* <sup>#△□</sup> |

  

| 组别      | n/例 | 出血评分        |             |                            |                             |
|---------|-----|-------------|-------------|----------------------------|-----------------------------|
|         |     | 治疗前         | 治疗后 1 d     | 治疗后 4 d                    | 治疗后 7 d                     |
| rhTPO   | 42  | 2.89 ± 0.58 | 2.63 ± 0.55 | 2.12 ± 0.36* <sup>#△</sup> | 1.62 ± 0.33* <sup>#△△</sup> |
| rhIL-11 | 43  | 2.91 ± 0.61 | 2.69 ± 0.56 | 2.43 ± 0.45* <sup>#</sup>  | 1.86 ± 0.36* <sup>#</sup>   |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与同组治疗后 1 d 比较: # $P < 0.05$ ; 与同组治疗后 4 d 比较: <sup>△</sup> $P < 0.05$ ; 与同组治疗后 7 d 比较: <sup>□</sup> $P < 0.05$ ; 与 rhIL-11 组同一时间点比较: <sup>△</sup> $P < 0.05$  <sup>△△</sup> $P < 0.01$ 。

\* $P < 0.05$  vs the same group before treatment; # $P < 0.05$  vs the same group at 1 day after treatment; <sup>△</sup> $P < 0.05$  vs the same group at 4 days after treatment; <sup>□</sup> $P < 0.05$  vs the same group at 7 days after treatment; <sup>△</sup> $P < 0.05$  <sup>△△</sup> $P < 0.01$  vs rhIL-11 group at the same time point.

表 3 两组患者的 Th1、Th2 细胞因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of Th1 and Th2 cytokines levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别      | n/例 | IL-2/(pg·mL <sup>-1</sup> ) |              | IFN- $\gamma$ /(pg·mL <sup>-1</sup> ) |               | TNF- $\alpha$ /(pg·mL <sup>-1</sup> ) |              |
|---------|-----|-----------------------------|--------------|---------------------------------------|---------------|---------------------------------------|--------------|
|         |     | 治疗前                         | 治疗后 14 d     | 治疗前                                   | 治疗后 14 d      | 治疗前                                   | 治疗后 14 d     |
| rhTPO   | 42  | 4.33 ± 0.83                 | 2.59 ± 0.56* | 18.11 ± 2.36                          | 13.11 ± 2.15* | 8.52 ± 2.17                           | 6.07 ± 1.23* |
| rhIL-11 | 43  | 4.42 ± 0.88                 | 2.62 ± 0.61* | 17.93 ± 2.14                          | 13.28 ± 2.05* | 8.46 ± 2.07                           | 6.16 ± 1.14* |

  

| 组别      | n/例 | IL-4/(pg·mL <sup>-1</sup> ) |              | IL-5/(pg·mL <sup>-1</sup> ) |              | IL-10/(pg·mL <sup>-1</sup> ) |              |
|---------|-----|-----------------------------|--------------|-----------------------------|--------------|------------------------------|--------------|
|         |     | 治疗前                         | 治疗后 14 d     | 治疗前                         | 治疗后 14 d     | 治疗前                          | 治疗后 14 d     |
| rhTPO   | 42  | 1.82 ± 0.26                 | 2.52 ± 0.33* | 0.97 ± 0.15                 | 1.52 ± 0.26* | 1.86 ± 0.35                  | 3.22 ± 0.45* |
| rhIL-11 | 43  | 1.79 ± 0.31                 | 2.48 ± 0.28* | 0.96 ± 0.17                 | 1.47 ± 0.24* | 1.91 ± 0.36                  | 3.17 ± 0.41* |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs the same group before treatment.

### 2.5 两组患者不良反应比较

rhTPO 组患者的不良反应发生率低于 rhIL-11 组患者 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 3 讨论

ITP 是血液系统常见病, 发病机制尚未完全明确, 普遍认为血小板破坏过度和生成减少是血小板减少的 2 个基本病理特征<sup>[9]</sup>。糖皮质激素作为一线治疗药物, 可通过抑制血小板抗体产生减缓血小板

破坏, 有效控制患者出血症状, 但单纯以糖皮质激素治疗的临床疗效不理想, 因此亟需探寻一种疗效更显著的治疗方案<sup>[10]</sup>。本研究结果显示, rhTPO 组临床总有效率为 95.24%, rhIL-11 组的临床总有效率为 93.02%, 与林晓静等<sup>[11]</sup>研究中的 91.18% 接近。既往有研究结果显示<sup>[12]</sup>, 连续 14 d 单纯以糖皮质激素 (泼尼松) 口服治疗 ITP 的临床总有效率为 83.33%。可见糖皮质激素联合促血小板生成药物治

表 4 两组患者不良反应比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of adverse reactions between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别      | n/例 | 下肢浮肿/例 (占比/%) | 结膜充血/例 (占比/%) | 心悸/例 (占比/%) | 血糖升高/例 (占比/%) | 总发生率/% |
|---------|-----|---------------|---------------|-------------|---------------|--------|
| rhTPO   | 42  | 2 (4.76)      | 0 (0.00)      | 0 (0.00)    | 1 (2.38)      | 7.14*  |
| rhIL-11 | 43  | 6 (13.95)     | 1 (2.33)      | 3 (6.98)    | 0 (0.00)      | 23.26  |

与 rhIL-11 组比较: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs rhIL-11 group.

疗能明显提高临床疗效,推测因为单纯以糖皮质激素治疗只能从防止血小板破坏维度改善病情,而联合用药可从防止血小板破坏、促血小板生成 2 个维度促进患者的血小板计数恢复,因此疗效更高。

目前,普遍认为免疫紊乱是 ITP 的发病机制之一<sup>[13]</sup>。Th1、Th2 是辅助性 T 细胞的亚型,其中 Th1 通过生成 IL-2、TNF- $\alpha$  等参与细胞免疫, Th2 通过生成 IL-4、IL-6 等参与体液免疫,正常生理状态下 Th1、Th2 维持平衡<sup>[14]</sup>。既往研究提示,ITP 是一种 Th1 优势的免疫性疾病, Th1/Th2 失衡在 ITP 发病过程中发挥着重要作用,即 IFN- $\gamma$  等 Th1 细胞因子分泌增加,促使 B 细胞分化成浆细胞,免疫球蛋白分泌增加,从而使得血小板抗体增加,最终导致血小板减少<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,两组治疗 14 d 后的 IL-2、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$  水平均降低, IL-4、IL-5、IL-10 水平均升高,表明 rhTPO 或 rhIL-11 联合常规剂量糖皮质激素均可在改善 Th1/Th2 失衡状态方面获益。糖皮质激素作为一种免疫抑制剂,不仅可抑制 B 细胞产生特异性抗体的作用,还可通过抗原提呈细胞上的细胞浆/细胞核受体抑制 IL-12 的产生,最终达到抑制 IL-2、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$  等 Th1 细胞群产生的效果,发挥纠正 Th1/Th2 失衡的作用。王宗平等<sup>[6]</sup>的研究发现 rhTPO 治疗 ITP 可改善患者免疫功能;朱宗仁等<sup>[7]</sup>的研究结果也表明 rhTPO 治疗 ITP 可改善患者的 Th1/Th2 失衡,均与本研究结果相似,提示 rhTPO 治疗 ITP 确实能纠正患者的 Th1/Th2 失衡,改善免疫功能,具体作用机制尚不明确,推测可能与 rhTPO 免疫负性调节有关,其可能通过与造血祖细胞发挥协同作用促进粒系祖细胞增殖,改善机体免疫状态。rhIL-11 是一种多功能细胞因子,既可通过直接刺激造血干细胞和巨核细胞发挥促血小板生成效用,还可通过下调 T 盒转录因子/GATA 结合蛋白 3 的比例恢复 Th1/Th2 平衡。本研究结果显示, rhTPO 组、rhIL-11 组治疗后的 IL-2、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-4、IL-5、IL-10 水平比较无统计学意义,且两组临床总有效率比较也无显著差异,表明 rhTPO 或 rhIL-11 联合常规剂量糖皮质激素治疗 ITP 的疗效及免疫功能恢复情况相当。

但本研究结果发现, rhTPO 组在治疗后第 4、7 天的血小板计数均高于 rhIL-11 组,出血评分均低于 rhIL-11 组,且 rhTPO 组不良反应发生率低于

rhIL-11 组,表明相较于 rhIL-11, rhTPO 联合常规剂量的糖皮质激素治疗 ITP 的血小板计数恢复更快,且安全性更好,这与既往研究结论相符<sup>[18]</sup>。推测因为 rhTPO 可全程调控血小板生成,不仅能诱导造血干细胞分化成巨核细胞,刺激巨核细胞增殖、成熟,促进血小板生成,还可释放功能性循环血小板,促使血小板进入血液循环,快速恢复患者血小板计数,而 rhIL-11 对血小板功能的影响较小。rhTPO 不良反应轻微,而 rhIL-11 经肾脏代谢,易造成肾损伤,还可能导致水肿、体质量增加等不良反应,安全性相对较差。

综上所述, rhTPO 联合常规剂量糖皮质激素、rhIL-11 联合常规剂量糖皮质激素治疗 ITP 的疗效相当,且均可调节 Th1、Th2 免疫平衡,但 rhTPO 联合常规剂量糖皮质激素治疗时血小板恢复更快,不良反应更少。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 王秀娟,孙明玲,马金忠,等. 原发与继发免疫性血小板减少症患者血小板膜糖蛋白特异性抗体及其与出血评分关系的研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(1): 78-83.  
Wang X J, Sun M L, Ma J Z, et al. Correlation of platelet membrane glycoprotein specific antibodies with bleeding scores in patients with primary and secondary immune thrombocytopenia [J]. China J Mod Med, 2024, 34(1): 78-83.
- [2] 杨晓阳,万梦婕,陈方平. 免疫性血小板减少症指南的解读 [J]. 中国实验血液学杂志, 2018, 26(2): 621-625.  
Yang X Y, Wan M J, Chen F P. Interpretation of the guidance for immune thrombocytopenia: Review [J]. J Exp Hematol, 2018, 26(2): 621-625.
- [3] 殷杰,田竑,孔丹青,等. 硼替佐米、糖皮质激素为基础的联合方案治疗 6 例复发/难治免疫性血栓性血小板减少性紫癜 [J]. 中华血液学杂志, 2023, 44(5): 413-417.  
Yin J, Tian H, Kong D Q, et al. A combined regimen based on bortezomib and glucocorticoids for 6 patients with recurrent/refractory immune thrombotic thrombocytopenic purpura [J]. Chin J Hematol, 2023, 44(5): 413-417.
- [4] 潘惠敏,文瑞婷,杨志刚. 激素耐药及复发免疫性血小板减少症的治疗进展 [J]. 中国实验血液学杂志, 2023, 31(2): 616-620.

- Pan H M, Wen R T, Yang Z G. Advances in the treatment of glucocorticoid resistance and relapsed immune thrombocytopenia [J]. *J Exp Hematol*, 2023, 31(2): 616-620.
- [5] 罗洪强, 钟永根, 封蔚莹. rhTPO 对原发性免疫性血小板减少性紫癜患者 T、B 淋巴细胞免疫功能的影响 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2019, 27(6): 1962-1965.
- Luo H Q, Zhong Y G, Feng E Y. Effects of recombinant human thrombopoietin on function of T and B lymphocyte in primary ITP patients [J]. *J Exp Hematol*, 2019, 27(6): 1962-1965.
- [6] 于艺冰, 张琳, 孔艳, 等. rhIL-11 联合利妥昔单抗克隆抗体对免疫性血小板减少症患者 NK 细胞、色氨酸代谢的影响 [J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2023, 15(7): 1261-1264, 1269.
- Yu Y B, Zhang L, Kong Y, et al. Effects of rhIL-11 combined with rituximab on NK cells and tryptophan metabolism in patients with immune thrombocytopenia [J]. *J Mol Diagn Ther*, 2023, 15(7): 1261-1264, 1269.
- [7] 中华医学会血液学分会止血与血栓学组. 成人原发性免疫性血小板减少症诊断与治疗中国专家共识 (2016 年版) [J]. *中华血液学杂志*, 2016, 37(2): 89-93.
- Thrombosis and Hemostasis Group, Hematology Society, Chinese Medical Association. Consensus of Chinese experts on diagnosis and treatment of adult primary immune thrombocytopenia (version 2016) [J]. *Chin J Hematol*, 2016, 37(2): 89-93.
- [8] 肖珊, 刘强, 侯明. 两种原发性免疫性血小板减少症出血评分系统的对比研究 [J]. *中华血液学杂志*, 2017, 38(5): 394-398.
- Xiao S, Liu Q, Hou M. Comparative study between two bleeding grading systems of primary immune thrombocytopenia [J]. *Chin J Hematol*, 2017, 38(5): 394-398.
- [9] 焦永卓, 张晓曙, 王磊, 等. 甘肃省 2019—2022 年原发性免疫性血小板减少症的流行病学特征分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2024, 45(5): 708-713.
- Jiao Y Z, Zhang X S, Wang L, et al. Epidemiology of immune thrombocytopenia in Gansu Province, 2019—2022 [J]. *Chin J Epidemiol*, 2024, 45(5): 708-713.
- [10] 黄惠敏, 蔡昌君, 温晓梅. 吗替麦考酚酯联合糖皮质激素治疗慢性/难治性特发性血小板减少性紫癜的疗效及对患儿血清 sHLA-G 水平的影响 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2022, 21(18): 1967-1971.
- Huang H M, Cai C J, Wen X M. Efficacy of mycophenolate mofetil in the treatment of chronic/refractory ITP idiopathic thrombocytopenic Purpura and its effect on serum sHLA-G level in children [J]. *J Clin Exp Med*, 2022, 21(18): 1967-1971.
- [11] 林晓静, 邹兴立, 赵小蓉, 等. 重组人促血小板生成素与丙种球蛋白联合糖皮质激素治疗重症 ITP 的疗效比较 [J]. *川北医学院学报*, 2021, 36(2): 159-162.
- Lin X J, Zou X L, Zhao X R, et al. Comparison of the efficacy of recombinant human thrombopoietin and intravenous immunoglobulin combined corticosteroids respectively in patients with severe ITP [J]. *J N Sichuan Med Coll*, 2021, 36(2): 159-162.
- [12] 郭亚红, 范华杰, 李红兵, 等. rhTPO 与糖皮质激素联合治疗 ITP 效果及其对免疫功能的影响 [J]. *武警后勤学院学报(医学版)*, 2018, 27(10): 820-823.
- Guo Y H, Fan H J, Li H B, et al. Therapeutic efficacy of rhTPO combined with glucocorticoids on ITP and its effect on immune function [J]. *J Logist Univ PAP Med Sci*, 2018, 27(10): 820-823.
- [13] 徐小凡, 李一鸣, 徐小虎, 等. 免疫调节机制在免疫性血小板减少症中的研究进展 [J]. *检验医学与临床*, 2024, 21(9): 1332-1335, 1340.
- Xu X F, Li Y M, Xu X H, et al. Research progress of immunomodulatory mechanisms in immune thrombocytopenia [J]. *Lab Med Clin*, 2024, 21(9): 1332-1335, 1340.
- [14] 于慧辉, 詹延霞, 季丽莉, 等. 原发性免疫性血小板减少症(ITP)患者 CD5+B 细胞对 CD4+T 细胞 Th1/Th2 型细胞因子分泌的影响 [J]. *复旦学报(医学版)*, 2020, 47(1): 53-58.
- Yu H H, Zhan Y X, Ji L L, et al. Impaired ability of CD5+B cells to regulate Th1/Th2 cytokines secretion by CD4+T cells in patients with primary immune thrombocytopenia(ITP) [J]. *Fudan Univ J Med Sci*, 2020, 47(1): 53-58.
- [15] 孙妍, 王明镜, 曹新甜, 等. 原发性免疫性血小板减少症患者外周血 microRNAs 的表达及与 Th1/Th2 失衡的关系 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2021, 29(5): 1570-1576.
- Sun Y, Wang M J, Cao X T, et al. Expression of microRNAs in peripheral blood of patients with primary immune thrombocytopenia and its correlation with the imbalance of Th1/Th2 cell [J]. *J Exp Hematol*, 2021, 29(5): 1570-1576.
- [16] 王宗平. 重组人血小板生成素对原发性免疫性血小板减少症患者免疫功能及血小板参数的影响 [J]. *中国药物与临床*, 2021, 21(20): 3440-3442.
- Wang Z P. Effect of recombinant human thrombopoietin on immune function and platelet parameters in patients with primary immune thrombocytopenia [J]. *Chin*

- Remedies Clin, 2021, 21(20): 3440-3442.
- [17] 朱宗仁, 宋闯迪, 汤宝林. 重组人血小板生成素对难治性特发性血小板减少性紫癜患者血清炎症因子及 Th1/Th2 影响研究 [J]. 实用药物与临床, 2022, 25(7): 606-609.
- Zhu Z R, Song K D, Tang B L. Effects of recombinant human thrombopoietin on serum inflammatory factors and Th1/Th2 in patients with refractory idiopathic thrombocytopenic Purpura [J]. Pract Pharm Clin Remedies, 2022, 25(7): 606-609.
- [18] 谢坤莹, 魏锦, 邹兴立, 等. 重组人血小板生成素、重组人白介素 11 分别联合糖皮质激素治疗成人原发性免疫性血小板减少症的疗效 [J]. 实用医学杂志, 2019, 35(16): 2624-2627.
- Xie K Y, Wei J, Zou X L, et al. Efficacy analysis of recombinant human thrombopoietin or recombinant human interleukin 11 combined with glucocorticoid respectively in treatment of adult primary immune thrombocytopenia [J]. J Pract Med, 2019, 35(16): 2624-2627.

[责任编辑 刘东博]