参考文献：

[1] 杨积平，吴晶，洪浩. 白藜芦醇对糖尿病小鼠血脑屏障上P-糖蛋白表达和转运功能的影响[J]. 安徽医药，2009，13(5)：483－485.

[2] 刘式威，刘政华，吕霞，等. 脑缺血再灌注损伤对大鼠血脑屏障内皮屏障抗原及通透性的影响[J]. 第二军医大学学报，2010，31(11)：1258－1260.

[3] 陈婷方，侯冰，任长虹，等. 红细胞生成素：一种新的神经保护剂[J]. 军事医学科学院院刊，2008，10(5)：464－467.

[4] 李菊芬，陈海翎，邓丽丽. 辛伐他汀和卡托普利对糖尿病大鼠血流动力学和心功能的影响[J]. 军医进修学院学报，2011，32(2)：174－176，180.

[5] 黄萍. 糖尿病微血管病变患者糖化血红蛋白与血液流变学研究[J]. 中国实用医药，2010，5(11)：77－79.

[6] N-Ghabriel M，J-Lu J，Tadros R，*et al*. A narrow time-window for access to the brain by exogenous protein after immunological targeting of a blood-brain barrier antigen[J]. J Comp Pathol，2004，131(1)：52－60.

[7] 尹岭，刘式威，吕霞，等. 实验性糖尿病大鼠内皮屏障抗原表达和血脑屏障通透性变化[J]. 中华神经科杂志，2007，40(1)：47－49.

[8] 任丁，吴云虎，王凯华. 促红细胞生成素治疗95例急性脑梗死的临床研究[J]. 中国实用神经疾病杂志，2010，13(3)：38－39.

[9] 叶世武，汤永红，李赟. 促红细胞生成素对脑缺血再灌注损伤保护作用的研究[J]. 国际神经病学神经外科学杂志，2009，36(5)：391－394.

[10] 周铁柱，王薇，胡晓颖，等. rhEPO对局灶性脑缺血再灌注脑损伤保护机制的研究[J]. 中国老年学杂志，2010，30(9)：1255－1256.

[11] 赵舒武，高英茂，汪涛，等. 促红细胞生成素对神经干细胞缺氧性损伤保护作用的实验研究[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志，2008，17(3)：293－297.

[12] 陶维元，文芳，姚汉云，等. 促红细胞生成素与炎性细胞因子在脑瘫发病中的作用[J]. 中国康复理论与实践，2008，14(1)：62－64.

[13] 洪青青，张博，杨景武，等. EPO对大鼠面神经损伤后面神经核Bcl-2表达和神经元凋亡的影响[J]. 中国现代医药杂志，2010，12(6)：5－7.

[14] 石秋艳，孙惠芳，姜进克，等. 实验性脑出血大鼠血肿周围VEGF、bFGF表达及血管新生的动态变化及重组人促红细胞生成素对其干预作用的研究[J]. 中风与神经疾病杂志，2010，27(4)：299－303.

[15] 王晓斌，宁显忠，王晓强，等. 不同频次腹腔注射促红细胞生成素对脑缺血急性期大鼠海马神经元保护作用的比较[J]. 中风与神经疾病杂志，2010，27(7)：594－598.

（**收稿**：2011-03-20；**修回**：2011-05-03）

（编辑　王小寒）

短篇论著

文章编号：1000-5404(2011)17-1880-03

根除幽门螺杆菌治疗特发性血小板减少性紫癜的Meta分析

靳蕊蕊[1]，席亚明[1]，晁　荣[1]，陈　彻[2]　（730000 兰州，兰州大学第一医院血液科，血液学研究所[1]；730000 兰州，甘肃省中医学院临床医学系[2]）

［**摘要**］ **目的**　评价根除幽门螺杆菌治疗特发性血小板减少性紫癜的临床疗效。**方法**　检索1998年1月至2010年10月PubMed、EMbase、CNKI、维普中文科技期刊数据库等，纳入有关抗Hp方案治疗ITP的RCT。按Meta分析方法提取有效数据，用RevMan5.0.24软件对结局指标进行Meta分析。**结果**　共纳入11个RCT，包括605例患者。Meta分析结果显示：实验组的总有效率高于对照组[$OR=3.96$，95% $CI(2.52,6.23)$，$P<0.000\ 01$]；实验组治疗3、6个月后血小板升高程度高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.000\ 01$）；实验组的复发率低于对照组[$OR=0.21$，95% $CI(0.09,0.46)$，$P=0.000\ 01$]。**结论**　抗Hp治疗ITP可提高治疗有效率，并能降低复发率，可作为治疗ITP有效可行的方法。

［**关键词**］ 特发性血小板减少性紫癜；幽门螺杆菌；Meta分析

［**中图法分类号**］ R554.605；R378　　［**文献标志码**］ A

特发性血小板减少性紫癜（idiopathic thrombocytopenic purpura，ITP）是一因血小板免疫性破坏导致外周血中血小板减少的出血性疾病[1]。近年来，多项研究显示幽门螺杆菌（*Helicobacter pylori*，*Hp*）感染与ITP的发病密切相关，对Hp阳性的ITP患者加用抗Hp治疗可提高疗效，但也有文献报道并不能提高疗效[2]，因此抗Hp治疗Hp阳性的ITP是否有效仍待进一步研究。本研究对其疗效进行Meta分析，以为临床应用提供参考。

1　资料与方法

1.1　文献检索

以“helicobacter pylori AND idiopathic thrombocytopenic purpura”检索1998年1月至2010年10月在PubMed、EMbase等数据库发表的文献；以“幽门螺杆菌 AND 特发性血小板减少性紫癜”检索1998年1月至2010年10月中国学术期刊网全文数

［**通信作者**］ 席亚明，电话：(0931)8625200，E-mail：xiyaming02@163.com

据库、维普中文科技期刊数据库等。

1.2 纳入标准

研究对象为2000年6月至2008年8月期间确诊为ITP,同时经^{13}C或^{14}C呼气试验确定有Hp感染的门诊或住院患者,性别不限,年龄2~76(35.6±17.6)岁。研究方法为随机对照试验(RCT)或半随机对照试验(quasi-RCT)。干预措施为对照组采用常规治疗,治疗组在对照组基础上加用抗Hp治疗。

1.3 排除标准

以下情况不纳入研究:①既往行脾切除治疗;②伴有可引起血小板减少的其他疾病;③伴有与Hp感染相关的消化系统疾病;④未采用随机对照试验或半随机对照试验。

1.4 资料提取

初检索到相关中文文献314篇,英文文献90篇,排除重复、非随机对照试验及非治疗性文献篇后,最终纳入11篇RCT[3-13],共605例患者。按照Meta分析的要求提取、核对数据。

1.5 统计学分析

采用RevMan5.0.24软件进行Meta分析。计数资料用比值比(*OR*)为疗效分析统计量,计量资料用MD为疗效分析统计量。各效应量以95% *CI*表示。各纳入研究间的异质性用χ^2检验。

2 结果

2.1 总有效率

10[3-11,13]个研究报道了对照组与实验组治疗ITP的总有效率,共574例。异质性检验结果$P=0.60$,$I^2=0\%$。Meta分析结果显示,$OR=3.96$,95% *CI*(2.52,6.23),$P<0.000\ 01$,可认为实验组治疗ITP的总有效率高于对照组(图1)。

2.2 治疗前后血小板变化

5个研究[3,5,7,13]报道了对照组与实验组治疗3个月及6个月后血小板变化情况,异质性检验分别为$P=0.000\ 2$,$I^2=85\%$、$P=0.03$,$I^2=79\%$,结果分别为$OR=47.54$,95% *CI*(32.86,62.22),$P<0.000\ 01$,$OR=97.94$,95% *CI*(59.56,136.32),$P<0.000\ 01$。可以认为实验组血小板升高程度高于对照组(图2)。

研究者	实验组 有效例数	实验组 总例数	对照组 有效例数	对照组 总例数	权重	*OR* 95% *CI*
刘南[9]	19	26	11	24	16.6%	3.21[0.98,10.45]
刘珂[8]	23	25	17	25	6.9%	6.41[1.02,28.79]
李岭[7]	22	24	15	24	6.3%	6.60[1.25,34.95]
李朝霞[11]	50	51	41	42	4.5%	1.22[0.07,20.10]
毛政康[13]	19	19	9	19	1.2%	43.11[2.8,816.28]
王冬梅[3]	22	25	9	20	6.1%	8.96[2.01,39.92]
程利民[6]	24	27	20	27	11.2%	2.80[0.64,12.26]
罗玲[4]	17	21	10	20	9.9%	4.25[1.05,17.20]
闫玉玲[10]	37	50	26	45	38.0%	2.08[0.88,4.94]
韩洁[5]	30	30	29	30	2.4%	3.10[0.12,79.23]
总计(95% *CI*)		298		276	100.0%	3.96[2.52,6.23]
总有效例数	263		187			

异质性:$Chi^2=7.35$,$df=9$($P=0.60$);$I^2=0\%$

总效应:$Z=5.96$($P<0.000\ 01$)

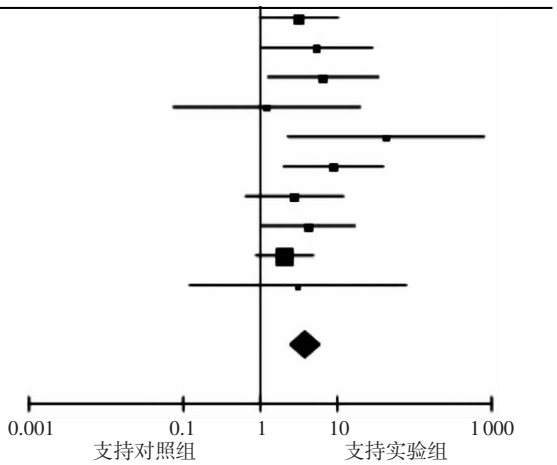


图1 2组总有效率比较的Meta分析

研究者	实验组 均数	实验组 标准差	实验组 总例数	对照组 均数	对照组 标准差	对照组 总例数	权重	平均差值 95% *CI*
治疗3个月								
李岭[7]	109	21	24	76	20	23	26.7%	33.00[21.28,44.72]
毛政康[13]	72.6	13.7	19	33.8	28	19	24.9%	38.80[24.78,62.82]
王冬梅[3]	142.68	52.32	25	76.1	30.93	20	16.9%	66.58[42.00,91.16]
韩洁[5]	94.14	9.09	30	37.6	4.7	30	31.5%	56.54[52.88,60.20]
总计(95% *CI*)			98			92	100.0%	47.54[32.86,62.22]

异质性:$Tau^2=174.39$,$Chi^2=19.68$,$df=3$($P=0.0002$);$I^2=85\%$

总效应:$Z=6.35$($P<0.000\ 01$)

治疗6个月								
梁卉[12]	145.04	19.24	15	30.45	16.9	16	58.0%	114.59[101.81,127.37]
王冬梅[3]	148.16	78.52	25	74.25	31.37	20	42.0%	74.91[41.20,108.62]
总计(95% *CI*)			40			36	100.0%	97.94[59.56,136.32]

异质性:$Tau^2=618.05$,$Chi^2=4.65$,$df=1$($P=0.03$);$I^2=79\%$

总效应:$Z=5.00$($P<0.000\ 01$)

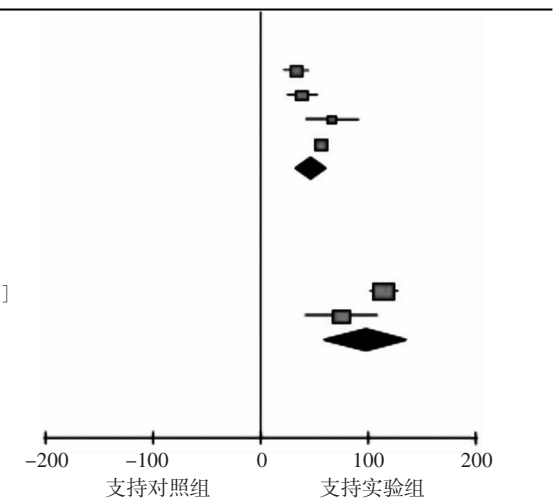


图2 2组血小板计数变化的Meta分析

研究者	实验组 复发例数	实验组 总例数	对照组 复发例数	对照组 总例数	权重	*OR* 95% *CI*
刘南[9]	14	50	21	45	28.2%	0.44[0.19,1.04]
刘珂[8]	3	25	14	25	17.5%	0.11[0.03,0.45]
李朝霞[11]	11	51	17	42	27.0%	0.40[0.16,1.00]
梁卉[12]	1	15	10	16	9.5%	0.04[0.00,0.41]
程利民[6]	3	27	15	27	17.8%	0.10[0.02,0.41]
总计(95% *CI*)		168		155	100.0%	0.21[0.09,0.46]
总复发例数	32		77			

异质性：$Tau^2=0.39$；$Chi^2=8.11$，$df=4$（$P=0.09$）；$I^2=51\%$

总效应：$Z=3.89$（$P=0.000\ 1$）

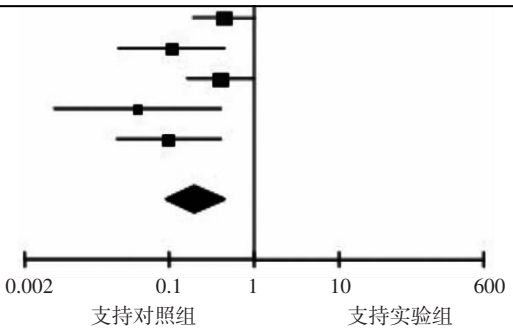


图3 2组复发率比较的Meta分析

2.3 治疗后复发率

5个研究[6,8-9,11-12]报道了对照组与实验组治疗ITP 1年后的复发率，共323例。异质性检验示 $P=0.09$，$I^2=51\%$。Meta分析结果示 *OR* = 0.21，95% *CI*（0.09，0.46），$P=0.000\ 1$，可以认为实验组治疗ITP的复发率低于对照组（图3）。

3 讨论

自从1998首次报道Hp感染可能与特发性血小板减少性紫癜的发生有一定的关系后，Hp与ITP的关系近年来受到学术界的关注。感染Hp后慢性免疫刺激可使血小板减少[14-15]。因此，根除Hp可治疗ITP。本Meta分析对抗Hp+常规方案治疗ITP的疗效进行合并分析，结果显示与单纯常规治疗ITP相比，总有效率 *OR* 值为3.96（$P<0.000\ 01$），95% *CI* 为（2.52，6.23），可认为总有效率优于单用常规激素治疗组；抗Hp联合常规方案分别治疗3、6个月后血小板升高程度明显高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.000\ 01$）；1年后复发率 *OR* 值为0.21（$P=0.000\ 01$），95% *CI* 为（0.09，0.46），可认为联合抗Hp治疗可降低复发率。证实了与常规治疗相比，抗Hp治疗Hp阳性的ITP可提高治疗有效率、降低复发率，这为部分ITP患者提供了一个非免疫抑制治疗的新方法。

由于本Meta分析总体研究质量较差，纳入样本量较小，同时存在报道偏倚的可能，有必要进行大样本、高质量的随机对照试验，为抗Hp在治疗Hp阳性ITP中的应用问题提供更可靠的证据。

参考文献：

[1] 邓伟，席亚明，张豪，等. 慢性免疫性血小板减少性紫癜的循证治疗[J]. 第三军医大学学报，2010，32(23)：2536－2540.

[2] Jarque I，Andreu R，Llopis I，*et al*. Absence of platelet response after eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura[J]. Br J Haematol，2001，115(4)：1002－1003.

[3] 王冬梅，李英华，王红芬，等. 幽门螺杆菌感染对特发性血小板减少性紫癜的影响[J]. 临床荟萃，2006，21(19)：1409－1410.

[4] 罗玲，黄望香. 幽门螺杆菌与成人特发性血小板减少性紫癜的关系[J]. 现代医药卫生，2006，22(15)：2271－2273.

[5] 韩洁，蒙长虹，杨慧，等. 根除幽门螺杆菌治疗儿童特发性血小板减少性紫癜的临床观察[J]. 西部医学，2009，21(12)：2125－2127.

[6] 程利民. 抗幽门螺杆菌治疗在特发性血小板减少性紫癜治疗中的作用[J]. 临床医学，2008，28(3)：21－22.

[7] 李岭，陈艳华，刘拥征，等. 抗幽门螺杆菌治疗在特发性血小板减少性紫癜中的作用[J]. 南华大学学报：医学版，2009，37(5)：544－546.

[8] 刘珂，阮林海. 糖皮质激素联合抗幽门螺旋杆菌治疗特发性血小板减少性紫癜的临床研究[J]. 中国医药，2006，1(10)：604－605.

[9] 刘南. 特发性血小板减少性紫癜患者抗幽门螺杆菌治疗临床分析[J]. 临床荟萃，2005，20(22)：1279－1280.

[10] 闫玉玲，王明琳. 幽门螺杆菌感染与特发性血小板减少性紫癜的相关性[J]. 中国医师进修杂志，2006，29(24)：29－31.

[11] 李朝霞，刘迪军，潘春球，等. 幽门螺杆菌根除对儿童急性特发性血小板减少性紫癜的疗效[J]. 南方医科大学学报，2009，29(6)：1243－1244.

[12] 梁卉，刘华林，刘瑞海. 幽门螺杆菌与慢性特发性血小板减少性紫癜的相关性研究[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志，2008，13(3)：128－129.

[13] 毛政康，齐振华，陈方平. 特发性血小板减少性紫癜合并幽门螺杆菌感染的诊疗分析[J]. 现代实用医学，2010，22(1)：59－60.

[14] 乔爱国，何思春，杨丽华，等. 根除幽门螺杆菌治疗慢性特发性血小板减少性紫癜的临床探讨[J]. 第三军医大学学报，2007，29(14)：1450－1451.

[15] 庄万传，夏瑞祥. 特发性血小板减少性紫癜研究进展[J]. 安徽医学，2010，31(10)：1272－1274.

（**收稿**：2011-03-18；**修回**：2011-04-25）

（编辑 王 红）