

- 11 陆再英,钟南山. 内科学. 7 版,北京:人民卫生出版社,2008:440 - 441
- 12 许爱民,纪民,耿平梅. 血清纤维化标志物水平与肝组织炎症活动度纤维化程度的相关性分析. 临床肝胆病杂志,2005,21(3):175 - 176
- 13 李琴,欧晓娟,李佳,等. 血清纤维化指标与肝脏病理学对照研究. 临床肝胆病杂志,2004,20(3):155 - 156
- 14 吕卉,于丽君,段洪英,等. 慢性乙型肝炎患者血清透明质酸、层粘连蛋白和Ⅳ型胶原水平与肝脏病理对照研究. 临床内科杂志,2003,20(5):246 - 247
- 15 Elmetwally IM, Elmahalaway AM, Ahmed AM, *et al.* Determination of serum fibrosis index in patients with chronic hepatitis and its relationship to histological activity index. Saudi Med J, 2009, 30(5):638 - 646
- 16 LüTH S, Herkel J, Kanzler S, *et al.* Serologic markers compared with liver biopsy for monitoring disease activity in autoimmune hepatitis. J Clin Gastroenterol, 2008, 42(8):926 - 930
- 17 Al - Chalabi T, Underhill JA, Portmann BC, *et al.* Effects of serum aspartate aminotransferase levels in patients with autoimmune hepatitis influence disease course and outcome. Clin Gastroenterol Hepatol, 2008, 6(12):1389 - 1395

(收稿:2010-01-04)

特发性血小板减少性紫癜患者 BAFF 和 APRIL 表达及意义

陆 晔 潘湘涛 王金湖 程 旭 李 蓉 严 敏

摘 要 目的 研究 B 细胞激活因子(BAFF)和增生诱导配体(APRIL)在特发性血小板减少性紫癜(ITP)的表达情况及其临床意义。**方法** 应用双抗夹心 ELISA 方法检测 27 例 ITP 患者的血清 BAFF 和 APRIL 水平,并进行相关分析。**结果** ①ITP 组的血清 BAFF 和 APRIL 分别为 $3.92 \pm 1.88 \mu\text{g/ml}$ 和 $(34.12 \pm 30.52) \mu\text{g/ml}$,均明显高于对照组的 $2.90 \pm 0.52 \mu\text{g/ml}$ 和 $17.97 \pm 4.96 \mu\text{g/ml}$ (分别为 $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$);②ITP 组血清 BAFF 和 APRIL 水平相关分析为 $r = 0.5019, t = 2.9028, P < 0.01$;而对照组 $r = -0.2170, P > 0.05$ 。**结论** ITP 患者的 BAFF 和 APRIL 均高表达,可能是 ITP 发生机制的重要原因之一。

关键词 特发性血小板减少性紫癜 B 细胞激活因子 增生诱导配体

Expression and Significance of BAFF and APRIL in Patients with Idiopathic Thrombocytopenic Purpur. Lu ye, Pan Xiangtao, Wang Jin-hu, Cheng Xu, Li Rong, Yan Min. Taicang Hospital of Suzhou University, Jiangsu 215400, China

Abstract Objective To study the expression and significance of B - cell activating factor(BAFF) and a proliferation - inducing ligand(APRIL) in patients with idiopathic thrombocytopenic purpur(ITP). **Methods** The serum levels of BAFF and APRIL in 27 cases with ITP were tested by ELISA. **Results** ①The serum levels of BAFF in ITP were higher than those of control group ($3.92 \pm 1.88 \mu\text{g/ml}$ vs $2.90 \pm 0.52 \mu\text{g/ml}, P < 0.05$). ②The serum levels of APRIL in ITP were higher than those of control group ($34.12 \pm 30.52 \mu\text{g/ml}$ vs $17.97 \pm 4.96 \mu\text{g/ml}, P < 0.01$). **Conclusion** The expression of BAFF and APRIL in patients with ITP may be one of factors contributed the ITP.

Key words Idiopathic thrombocytopenic purpur; B - cell activating factor(BAFF); A proliferation - inducing ligand(APRIL)

特发性血小板减少性紫癜(ITP)是常见的出血性疾病,目前普遍认为是体液免疫和细胞免疫异常所引起。而 B 细胞激活因子(B - cell activating factor, BAFF)和增生诱导配体(a proliferation - inducing ligand, APRIL)是新近发现的肿瘤坏死因子家属成员,与多种 B 细胞相关的疾病有关,但 BAFF 和 APRIL 在 ITP 中的研究还不多。本文应用酶联免疫法

(ELISA)检测了 27 例成人 ITP 患者的血清 BAFF 和 APRIL 的表达情况,以探讨其临床意义。

材料与方法

1. 病例资料:2007 年 7 月 ~ 2009 年 6 月本院门诊和住院患者 27 例,均符合 ITP 的诊断标准。其中男性 9 例、女性 18 例,年龄 18 ~ 72 岁,平均年龄 37.7 岁。将同期 25 名健康献血员作为对照组(血小板计数均在 $100.0 \times 10^9/\text{L} \sim 300.0 \times 10^9/\text{L}$ 之间),男性 16 例、女性 9 例,年龄 26 ~ 54 岁,平均年龄 33.6 岁。

2. 检测方法:全部试剂购自上海西唐生物科技有限公司。应用双抗夹心 ABC - ELISA 检测血清 BAFF 和 APRIL,制定标准曲线,计算结果。外周血的血小板(Plt)计数则应用常规方

作者单位:215400 苏州大学附属太仓医院

通讯作者:潘湘涛,电子信箱:panxiangtao@cscs.org.cn

法检测。

3. 统计学处理:应用 SPSS13.0 版统计软件包进行统计学分析。计量资料进行 *t* 检验,BAFF 和 APRIL 之间的相关分析应用 *Spearman* 等级相关法。

结 果

1. BAFF 和 APRIL 的检测结果:ITP 组的 Plt 计数明显低于对照组,而血清 BAFF 和 APRIL 水平则均明显高于对照组。具体检测结果见表 1。

表 1 两组 BAFF 和 APRIL 检测结果

分组	<i>n</i>	Plt(× 10 ⁹ /L)	BAFF(μg/ml)	APRIL(μg/ml)
ITP 组	27	30.3 ± 23.6 **	3.92 ± 1.88 *	34.12 ± 30.52 **
对照组	25	233.0 ± 56.5	2.90 ± 0.52	17.97 ± 4.96

* *P* < 0.05; ** *P* < 0.01

2. BAFF 和 APRIL 的相关分析:ITP 组 *r* = 0.5019, *t* = 2.9028, *P* < 0.01,两者呈显著的正相关关系。而对照组 *r* = - 0.2170, *P* > 0.05,两者之间无相关关系。

讨 论

B 细胞在 ITP 的发生中起决定性的作用^[1],而 BAFF 和 APRIL 具有刺激 B 细胞发生、增生、分化和分泌抗体的作用,且可调节 T 细胞非依赖性抗体的类型改变和促进活化 T 细胞数量增多等作用^[2,3]。可见 BAFF 和 APRIL 是 B 细胞生成的决定性因素^[4]。因此,BAFF 和 APRIL 可能在 ITP 的发病机制中起重要的作用。

目前国内外对 ITP 中 BAFF 的研究尚不多,而 APRIL 研究更少。我们的结果表明 ITP 组的血清 BAFF 和 APRIL 均明显高于对照组(分别为 *P* < 0.05 和 *P* < 0.01),并且两者呈明显的正相关关系(*r* = 0.5019, *t* = 2.9028, *P* < 0.01),我们的这一研究结果与国内外报道的相一致。如 Emmerich 等^[5]研究 53 例 ITP 患者,发现急性患者血清 BAFF 明显高于对照组(*P* < 0.01);Zhou 等^[6]检测 41 例 ITP 患者,发现未治疗者的血清 BAFF 明显高于对照组(*P* = 0.006),并且急性与慢性 ITP 患者之间无差异;Zhou 等报道包括 ITP 在内的自身免疫性疾病中 BAFF 明显升高,其中急性患者的 BAFF 也明显升高。而国内仅见王国兵等^[7]报道 30 例儿童急性 ITP 患者 BAFF 和 APRIL 均明显升高,但未见研究两者之间的相关关系。另有罗泽宇等^[8]研究了 25 例多发性骨髓瘤患者,发现 BAFF 和 APRIL 均明显升高,并且 BAFF 与 APRIL 呈高度正相关关系。因此,虽然目前尚无 APRIL 在

ITP 中的研究报道,但从我们的研究结果和文献报道的在其他疾病方面的研究结果来看,可以认为 APRIL 和 BAFF 一样在 ITP 的发生发展中起重要的作用。

目前发现类风湿性关节炎(RA)和系统性红斑性狼疮(SLE)等自身免疫性疾病进行抗 BAFF 治疗显示是有效的^[4]。Levesque^[9]也认为在 RA、SLE、ITP 和甲状腺功能亢进症等疾病中象利妥惜(retuximab)单抗一样针对 B 细胞的导向治疗方法应用日益增多,并且取得了明确的疗效。Emmerich 等^[5]针对 ITP 免疫抑制治疗后患者血清 BAFF 水平明显下降(*P* < 0.01), Zhou 等^[6]也发现治疗后的 ITP 患者 BAFF 低于对照组(*P* = 0.006);而 Zhu 等研究了口服大剂量地塞米松(DXM)前后的 BAFF,发现治疗后患者的 BAFF 明显降低,并低于对照组,表明 DXM 抑制 BAFF 和 γ-干扰素的表达,证实了大剂量 DXM 治疗对 ITP 有效。

因此,对 BAFF 和 APRIL 在 ITP 发病中的研究有很重要的临床意义,值得进一步深入研究,以揭示 BAFF 和 APRIL 与 ITP 的确切关系。

参考文献

1 Yu HM, Liu YF, Hou M. BAFF - an essential survival factor for B cells; links to genesis of ITP and may be of therapeutic target. *Med Hypotheses*, 2008, 70(1): 40 - 42

2 Baker KP. Blys - an essential survival factor for B; basis biology, links to pathology and theraprutic target. *Autommune Rev*, 2004, 3: 368 - 375

3 Schneider P. The role of APRIL and BAFF in lymphocyte activation. *Curr Opin Immunol*, 2005, 17: 282 - 289

4 Ding C. Belimumab, and anti - BlyS human monoclonal antibody for potential treatment of inflammatory autoimmune. *Expert Opinl Ther*, 2008, 8(11): 1805 - 1814

5 Emmerich F, Bal G, Barakat A, *et al.* High - level serum B - cell activating factor and promoter polymorphisms in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol*, 2007, 136(2): 309 - 334

6 Zhou Z, Chen Z, Li H, *et al.* BAFF and BAFF - R of peripheral blood and spleen mononuclear cells in idiopathic thrombocytopenic purpura. *Autoimmunity*, 2009, 42(2): 112 - 119

7 王国兵, 李成荣, 李长钢, 等. 儿童急性特发性血小板减少紫癜患者 B 淋巴细胞刺激因子和增殖诱导配体表达及意义. *中华血液学杂志*, 2008, 29(9): 595 - 598

8 罗泽宇, 申建凯, 张广森. B 细胞活化因子/增殖诱导配体在多发性骨髓瘤中的表达和临床意义. *临床血液学杂志*, 2009, 22(3): 120 - 124

9 Levesque MV. Translational Mini - Review Series on B Cell - Directed Therapies; Recent advances in B cellidirected biological therapies for autoimmune disorders. *Clin Exp Immunol*, 2009, 157(2) 198 - 208

(收稿:2009 - 12 - 25)

(修回:2010 - 03 - 11)