

槐杞黄颗粒联合经典方案 治疗儿童免疫性血小板减少症的疗效观察

杨玉瑶 韩娟 林鸣 金润铭

【摘要】目的 通过临床观察探讨槐杞黄颗粒联合经典治疗方案对儿童免疫性血小板减少症的疗效。**方法** 用前瞻性随机对照研究的方法将纳入的 28 例病例分为两组:对照组,使用经典治疗方法糖皮质激素或丙种球蛋白的患儿;治疗组,在经典治疗基础上加用槐杞黄颗粒。比较两组治疗效果并监测血小板、血小板相关抗体、淋巴细胞亚群等指标的变化,观察药物不良反应。采用 SPSS 18.0 软件进行数据分析。**结果** 治疗组有效率 68.4%,对照组有效率 22.22%,治疗组远高于对照组, ($P < 0.05$),统计学差异有显著性。治疗组血小板 2 个月左右已升至正常水平,且最终能保持在相对较高水平,上升幅度及速度高于对照组,血小板相关抗体的下降幅度也高于对照组,与对照组相比较 ΔPAIgA 的 $P < 0.05$,统计学差异有显著性。治疗组淋巴细胞亚群在治疗后趋于平衡状态,且治疗期间观察到槐杞黄颗粒副作用小。**结论** 槐杞黄颗粒可缩短治疗疗程,改善治疗效果,不良反应轻,易于耐受,在我中心观察期间应用安全,可以推广使用。

【关键词】 槐杞黄颗粒; 免疫性血小板减少症; 血小板相关抗体; 淋巴细胞亚群

The effect observation of huaiqihuang granules combined with the classical treatment for children with immune thrombocytopenia YANG Yuyao, HAN Juan, LIN Ming, JIN Runming. Department of Pediatrics, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

Corresponding author: JIN Runming, Email: jinrunm@qq.com

【 Abstract 】 Objective To evaluate the clinical efficacy of the children with immune thrombocytopenia (ITP) who have received the therapy of Huaiqihuang granule combined with the classical treatment. **Methods** Using the method of prospective randomized controlled study, the 28 cases were divided into two groups: the control group which was given the classical method of glucocorticoid and/or intravenous immunoglobulin; the treatment group which was given Huaiqihuang granule combined with the classic treatment. The therapeutic effect and the related drug adverse reaction of two groups were observed. Patients' blood platelet counts, platelet associated antibodies (PAIg) and lymphocyte subsets were monitored. All the data were analyzed by using SPSS 18.0. **Results** The total efficiency of treatment group was 68.42% and control group was 22.22%. The treatment control is much higher than that of the control group, ($P < 0.05$), the difference was statistically significant. Compared with the control group, the platelet level of the treatment group was increased significantly. It reached the normal level after using Huaiqihuang granules for two months and maintained at a relatively higher level. The PAIg in the treatment group was decreased more significant, $P_{(\Delta\text{PAIgA})} < 0.05$, The difference was statistically significant either. In the treatment group, the lymphocyte subsets became equilibrium.

作者单位: 430022 武汉, 华中科技大学同济医学院附属协和医院儿科

通讯作者: 金润铭, Email: jinrunm@qq.com

During the treatment, only 4 cases had mild diarrhea, no more adverse reactions occurred. **Conclusions** Huaiqihuang granules can shorten the course of treatment, improve the therapeutic efficacy of ITP, has less adverse reactions and patients are easy to tolerance. During our observation, the application is safe and this therapy can be spread.

【Key words】 Huaiqihuang granules; Immune thrombocytopenia; Platelet associated antibodies; Lymphocyte subsets

免疫性血小板减少症 (immune thrombocytopenia, ITP), 又称特发性血小板减少症 (idiopathic thrombocytopenia, ITP), 是小儿最常见的出血性疾病。该病由于机体免疫系统功能紊乱造成血小板破坏增加、数目减少, 引起皮肤、黏膜、内脏出血为特点的自身免疫性出血性疾病^[1-2]。小儿发病高峰年龄为 1~6 岁, 年发病率为小儿群体的 4/10 万~5/10 万^[3]。目前其主要的治疗方法首选糖皮质激素或大剂量丙种球蛋白冲击治疗。大约有 70%~85% 的患儿在诊断后经治疗 6 个月内痊愈, 但仍有少数患儿治疗无效或出现病情反复, 迁延为慢性或难治性 ITP^[4]。在 2013 年 8 月至 2014 年 8 月期间, 我院在使用糖皮质激素或丙种球蛋白的经典治疗方案基础上, 联合使用槐杞黄颗粒治疗慢性或难治性 ITP, 提高了疗效, 现总结如下。

资料与方法

1 一般资料 入组 28 例均为我院门诊及住院的慢性或难治性 ITP 患儿, 诊断时均有血常规及骨髓细胞学、血小板相关抗体、淋巴细胞亚群等检查结果, 符合国内诊断标准^[2]。根据治疗所用药物不同及患儿依从性情况随机分为两组: 对照组 (9 例) 以及治疗组 (19 例), 所有入组患儿家属均已签署槐杞黄颗粒联合经典方案治疗儿童 ITP 知情同意书。入组患儿一般情况如表 1 所示, 性别上以男性患儿较多 (男: 女 = 1.33), 因年长儿的依从性较好, 能配合长期服用药物, 故入组患儿整体以年长儿为多, 绝大多数患儿初诊时有出血表现。

2 治疗方法 对照组 (9 例), 仅使用经典治疗的患儿: 泼尼松 1~2 mg/(kg·d), 每周随访 1 次血小板, 血小板升至正常或接近正常后, 逐渐减量, 每周减 1~2 片泼尼松, 逐渐减停。或丙种球蛋白: 初诊时给予丙种球蛋白冲击治疗 1 g/(kg·d), 连用 2 天, 随后根据患儿血小板情况每 3~4 周给予丙种球蛋白 0.5~0.8 g/(kg·次), 静脉滴注, 共使用 6~8 次。治疗组 (19 例), 即在经典治疗基础上加用槐杞

黄颗粒, 用法为口服槐杞黄颗粒 (启东盖天力槐杞黄颗粒, 产品编号: C1200650755; 批准文号: 国药准字 B20020074), 3 岁以下: 一次半袋, 一日 2 次; 3 岁以上: 一次 1 袋, 一日 2 次 (见药品说明书)。所有入组患儿用药时间均在 3 个月以上, 即至少一个疗程。治疗期间随访患儿的一般情况, 评估疗效, 观察有无不良反应, 检测其血常规、肝肾功能、心肌酶等指标, 并于治疗前后以流式细胞术检测其血小板相关抗体、淋巴细胞亚群。

3 疗效标准^[5] 显效: 血小板计数 $> 100 \times 10^9/L$, 无出血症状, 持续 3 个月以上。良效: 血小板计数升至 $50 \times 10^9/L$, 或较原水平上升 $30 \times 10^9/L$ 以上, 无出血症状, 持续 2 个月以上。有效: 血小板计数有所上升, 出血症状改善, 持续 2 周以上。无效: 血小板计数和出血症状无改善或病情恶化。

4 统计学方法 计量资料用均数 \pm 标准差表示, 采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 认为差异有显著性。所有数据使用 SPSS 18.0 进行分析。

结 果

1 疗效比较 由表 2 中可知, 联合槐杞黄的治疗组有效率更高, 采用 χ^2 检验分析两组, $P < 0.05$, 差异有统计学意义, 说明联合使用槐杞黄颗粒治疗 ITP 疗效更好。

2 血小板变化 由表 3 可知, 经治疗后血小板均呈上升趋势, 分别做两组治疗后各月份与初诊时血小板计数的配对 t 检验可知, 治疗前后血小板变化均有统计学意义 ($P < 0.05$), 即无论是否联合使用槐杞黄颗粒, 对于慢性或难治性 ITP 的治疗均能有一定的治疗效果, 血小板呈上升趋势。两组初诊时血小板水平均明显降低, 且两组间无明显差异, 具有可比性。为了解二组的持续治疗效果, 分别比较了治疗后每个月两组的血小板水平, 做两独立样本 t 检验得出从用药两个月开始 $P < 0.05$, 有显著性差异, 说明联合槐杞黄颗粒治疗后可使血小板上升幅度更大、速度更快、血小板稳定维持在较高水平时间更长, 由此确定加用槐杞黄颗粒后可以缩短疗程。

表 1 入组患儿初诊时一般情况汇总表(例)

组别	对照组	治疗组	合计
性别			
男	6	10	16
女	3	9	12
年龄(岁)			
0~1	1	3	4
1~6	3	7	10
6~15	5	9	14
出血程度			
无	2	2	4
轻度	5	13	18
中度	2	3	5
重度	0	1	1
病程(月)	15.11	16.57	15.84

注:出血程度①无:无任何出血表现;②轻度:仅有皮肤瘀点、紫癜、瘀斑;③中度:黏膜出血(鼻出血、牙龈、口腔黏膜)及月经过多;④重度:脏器出血(消化道、呼吸道、颅内等)

表 2 ITP 患儿治疗疗效组间比较(例)

组别	显效	良效	有效	无效	总例数	有效率(%)	P 值
对照组	0	0	2	7	9	22.2	0.022
治疗组	5	5	3	6	19	68.4	

表 3 ITP 患儿治疗前后血小板变化(g/L)

时间	对照组	治疗组	P 值
初诊	13.89 ± 7.833	13.79 ± 9.716	0.977
1 个月	12.56 ± 10.489	31.47 ± 36.907	0.147
2 个月	26.67 ± 17.183	55.21 ± 37.729	0.011
3 个月	26.89 ± 11.688	64.68 ± 58.160	0.013
4 个月	29.00 ± 16.568	89.16 ± 89.197	0.010

表 4 ITP 患儿治疗前后血小板相关抗体变化(%)

项目	对照组(n=9)			治疗组(n=19)		
	治疗前	治疗后	Δ 值	治疗前	治疗后	Δ 值
PAIgG	6.3389 ± 2.87627	4.0322 ± 2.55775 ^a	2.3070 ± 2.6348	6.4253 ± 3.66413	3.2300 ± 1.88704 ^a	3.8950 ± 5.4028
PAIgM	10.7411 ± 2.39866	3.2344 ± 1.89818 ^a	7.5067 ± 3.28808	10.5600 ± 3.42342	3.0258 ± 1.51267 ^a	6.8132 ± 3.66682
PAIgA	3.7620 ± 1.8747	2.5390 ± 1.5312 ^a	1.2230 ± 1.4178	5.3260 ± 2.7402	2.0930 ± 0.9603 ^a	3.8620 ± 3.9328 ^Δ

注:1. 血小板相关抗体由我院血液免疫室通过流式细胞术检测,其正常参考范围:PAIgG 0.69%~4.19%,PAIgM 0.54%~4.08%,PAIgA 0.70%~4.02%;2. Δ 值 = 治疗后-治疗前的绝对值;a 示治疗后与治疗前相比,P < 0.05;对照组与治疗组相比^ΔP < 0.05,差异有显著性

3 血小板相关抗体变化 由表 4 可知,治疗前血小板相关抗体检测:19 例患儿 PAIgG 高于正常值(对照组 6 例,治疗组 13 例),全部 28 例患儿的 PAIgM 增高,13 例 PAIgA 增高(对照组 2 例,治疗组 11 例)。治疗后两组血小板相关抗体水平均有下降。比较两组治疗前后血小板抗体的变化,P < 0.05,差异有统计学意义,说明两组治疗均有效果。80% 患儿(对照组 7 例,治疗组 16 例)的血小板相关抗体下降。而两组间的 ΔPAIg,其中 ΔPAIgA 的 P < 0.05,差异有统计学意义,说明加用槐杞黄颗粒对于 PAIgA 的影响较大,而对于 PAIgM、PAIgG 影响不明显。

4 淋巴细胞亚群变化 分别做两组治疗前后配对 t 检验得知 CD3⁺、CD3⁺CD4⁺、CD3⁺CD8⁺ 的变化有统计学意义,P < 0.05,说明在本研究中,患儿 CD3⁺、CD3⁺CD4⁺ 淋巴细胞水平下降,治疗后上升,对照组 CD3⁺ 上升 11.5833 ± 12.36348,CD3⁺CD4⁺ 上升 6.5256 ± 8.10971,治疗组 CD3⁺ 上升 6.4774 ± 9.56362,CD3⁺CD4⁺ 上升 5.6337 ± 8.45519,而 CD3⁺CD8⁺ 淋巴细胞水平升高,治疗后下降,对照组下降 9.1044 ± 11.63026,治疗组下降 5.5537 ± 10.792。两组淋巴细胞亚群的治疗前后差值的组间比较:CD3⁺、CD3⁺CD4⁺、CD3⁺CD8⁺ 的差异有统计学意义(P < 0.05),而 CD3⁻CD19⁺、CD3⁻(CD16⁺CD56⁺) 差异无统计学意义(P > 0.05)。

5 肝肾功能心肌酶及不良反应 监测患儿肝功能和心肌酶变化,包括谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、尿素氮(BUN)、肌酐(Crea)、尿酸(Uric)、心肌酶(CK-MB)可知两组治疗后各指标均在正常范围内(表 6),且治疗前后差异无统计学意义,说明均无脏器受损情况发生。在治疗期间观察到仅有 4 例联合使用槐杞黄颗粒的患儿在治疗初期出现腹泻情况,未停药或做特殊治疗,1 周内能自行好转,属 1 级不良反应。未见其他不良反应出现,故认为槐杞黄颗粒副作用小。

表 5 ITP 患儿治疗前后淋巴细胞亚群变化(%)

项目	对照组(n=9)			治疗组(n=19)			t 值
	治疗前	治疗后	Δ 值	治疗前	治疗后	Δ 值	
CD3 ⁺	44.2122 ± 14.34441	55.7956 ± 5.06975 ^a	11.5833 ± 12.36348	51.3321 ± 8.30978	58.4626 ± 9.62394 ^a	6.4774 ± 9.56362 ^Δ	0.732
CD3 ⁺ CD4 ⁺	24.2767 ± 8.70880	30.8022 ± 4.50491 ^a	6.5256 ± 8.10971	28.3021 ± 6.95081	35.3763 ± 7.86299 ^a	5.6337 ± 8.45519 ^Δ	0.904
CD3 ⁺ CD8 ⁺	35.6289 ± 9.96475	26.5244 ± 5.42435 ^a	-9.1044 ± 11.63026	32.8274 ± 9.64581	26.8511 ± 3.86751 ^a	-5.5537 ± 10.07922 ^Δ	0.848
CD3 ⁻ CD19 ⁺	26.4822 ± 10.87337	21.3844 ± 2.94940	-5.0978 ± 10.74076	20.3458 ± 6.67999	20.0132 ± 9.14663	0.0526 ± 8.38862	0.576
CD3 ⁻ (CD16 ⁺ CD56 ⁺)	10.9080 ± 4.1546	9.4922 ± 2.67601	-1.4156 ± 5.02093	13.6590 ± 7.5669	8.8147 ± 5.82310 ^a	-5.5184 ± 8.50806	0.156

注:Δ 值 = 治疗后 - 治疗前; a 示治疗后与治疗前相比, P < 0.05; 对照组与治疗组相比^Δ P < 0.05, 差异有显著性

表 6 ITP 患儿治疗前后肝肾功能心肌酶变化

项目	对照组(n=9)			治疗组(n=19)		
	治疗前	治疗后	Δ 值	治疗前	治疗后	Δ 值
ALT(U/L)	20.560 ± 14.010	26.110 ± 11.341	-3.890 ± 14.684	35.050 ± 20.198	30.260 ± 13.723	-4.890 ± 15.176
AST(U/L)	30.000 ± 11.369	28.440 ± 7.502	-1.560 ± 9.302	35.160 ± 10.426	34.630 ± 11.903	-0.530 ± 9.179
BUN(mmol/L)	4.047 ± 2.0696	3.980 ± 1.64550	-0.067 ± 1.11593	4.423 ± 1.53526	3.978 ± 1.42063	-0.444 ± 1.11560
Crea(μmol/L)	36.211 ± 7.7262	33.867 ± 8.6202	-2.344 ± 5.6083	29.226 ± 8.7384	32.005 ± 8.0886	2.779 ± 8.8029
Uric(μmol/L)	245.822 ± 63.7314	263.200 ± 47.6664	17.378 ± 77.0996	252.237 ± 69.8016	268.842 ± 67.4225	16.605 ± 71.0589
CK-MB(U/L)	21.780 ± 9.418	24.220 ± 9.692	2.440 ± 13.106	19.050 ± 7.098	26.260 ± 6.556 ^a	7.210 ± 8.377

注:表中指标由我院检验科检查,其正常参考范围 ALT 21 ~ 72 U/L, AST 17 ~ 59 U/L, BUN 3.2 ~ 7.1 mmol/L, Crea 7.1 ~ 133.0 μmol/L, Uric 208 ~ 506 μmol/L, CK-MB 0 ~ 24 U/L; Δ 值 = 治疗后 - 治疗前; a 示治疗后与治疗前相比, P < 0.05; 对照组与治疗组相比^Δ P < 0.05, 差异有显著性

讨 论

ITP 具体的机制目前仍未完全明确,与病毒及细菌感染,自身体液免疫及细胞免疫的紊乱关系密切。在体液免疫方面,患儿体内存在大量血小板相关抗体(platelet associated antibodies, PAIg),而 PAIg 主要由骨髓、脾脏、肝脏、淋巴组织等器官产生,其中脾脏是产生血小板相关抗体及血小板破坏的主要器官。机体免疫系统针对血小板表面膜糖蛋白,如 GPIIb/GPIIIa、GPIb/IX 产生自身抗体,结合在血小板表面,或是血清中的抗原抗体复合物粘附在血小板表面,进而与单核巨噬细胞系统表面的 Fc 受体结合,造成血小板被吞噬被破坏,血小板寿命缩短,数量减少导致自发性出血^[12]。自身抗体还能与骨髓中的巨核细胞相结合,直接导致其成熟障碍,使血小板生成减少。亦有大量研究证实^[11],ITP 的发病与 T 淋巴细胞表型和功能异常有关。现普遍认为^[7-9,13],ITP 患者的 CD3⁺T 淋巴细胞水平下降,其中 CD3⁺CD4⁺下降,而 CD3⁺CD8⁺升高,CD4⁺/CD8⁺比例降低。本研究中淋巴细胞亚群变化趋势与目前大多数学者的观点一致,治疗前 CD3⁺、CD3⁺CD4⁺淋巴细胞水平降低,CD3⁺CD8⁺淋巴细胞水平升高,治疗后前两者的水平回升,后者降低。而加用槐杞黄颗粒的治疗组各淋巴细胞亚群的变化更加明显,该药具有调节淋巴细胞亚

群的功能,对 T 淋巴细胞有明显的调节作用,能使各亚群趋于平衡状态。本研究同时也检测了 CD3⁻CD19⁺和 CD3⁻(CD16⁺CD56⁺),即 B 淋巴细胞和 NK 细胞,显示二者无明显变化。B 淋巴细胞是产生血小板抗体的主要细胞,而 NK 细胞是机体重要的免疫杀伤细胞之一,其表型为 CD3⁻(CD16⁺CD56⁺),与抗病毒、抗肿瘤、调节免疫功能有关,也可能导致自身免疫性疾病的发生。目前国内学者有报道^[14-15],NK 细胞的数量减少、活性降低可能与 ITP 的发生有关,推测其原因可能是 NK 细胞减少或活性降低后,失去抑制 B 淋巴细胞激活增殖分化的能力,从而导致 B 淋巴细胞增多,即机体体液免疫增强,但是亦有学者报道^[16],ITP 患者外周血 NK 细胞百分比正常人无明显差异,本研究中 B 淋巴细胞及 NK 细胞治疗前后均在正常范围内,提示 ITP 的发生与二者关系不大。在疗效方面,本研究显示治疗组疗效明显优于对照组, P < 0.05,说明槐杞黄颗粒能改善慢性或难治性 ITP 治疗效果。而在检测血小板变化中,治疗组血小板上升幅度更大,速度更快,能更早的达到正常范围,且最终其血小板水平高于使用糖皮质激素或丙种球蛋白的对照组。血小板相关抗体的变化反映出治疗组血小板相关抗体均能降至正常范围内,其中以 PAIgA 下降幅度更大。通过检测肝肾功能心肌酶情况,我中心观察用药后 3 个月期间,未见肝肾功能损伤、心肌受

损的不良反应发生,安全性可靠。在研究中仅观察到 4 例患儿治疗初期出现腹泻情况,在未停药或采用其他药物的情况下能自行好转,说明了该药在儿童使用较为安全。

本研究中选取槐杞黄颗粒作为免疫调节剂治疗慢性或难治性 ITP,槐杞黄颗粒是由槐耳菌质、枸杞子、黄精三味药组成,其君药槐耳菌质是一种入药 1500 余年的药用真菌,主要成分是槐耳多糖蛋白,是由 6 个单糖结合 18 种氨基酸及多种微量元素组成的结合蛋白,有较强的免疫活性,对机体免疫系统中的诸多环节存在刺激作用。目前已有大量研究证实,槐耳菌质确有激活 NK 细胞、巨噬细胞和中性粒细胞,增强 T 细胞增殖及成熟分化,并能调节多种细胞的平衡^[17],如 Th/Ts 细胞、Th17/Treg 细胞、Th1/Th2 类细胞及其细胞因子(如 IL-2、IL-4 和 IFN- γ 等)。槐杞黄颗粒在调节细胞免疫的同时,可增强体液免疫,诱生细胞因子,其诱生的细胞因子为内源性,具有小剂量、多刺激与联合作用的特性,在这些因子的协同作用下又进一步激活机体的细胞免疫应答,因而较其他多糖类药物有其独到之处,是一种理想的免疫调节剂,故认为其对自身免疫性疾病可能有一定的治疗作用。

现代药理临床研究观察中发现^[18],枸杞子能促进免疫细胞活性,改善机体的免疫功能。黄精的主要有效成分为黄精多糖,在动物实验中发现该药物能明显增加小鼠胸腺和脾脏重量,增多白细胞数量,促进吞噬细胞功能,从而调节免疫功能,具有一定的抗菌和抗病毒作用,对防治感染有利^[19]。由槐耳菌质、枸杞子、黄精组成的槐杞黄颗粒具有促进非特异性免疫功能的作用,以及对机体细胞和体液免疫反应的异常改变具有调节功能,这可能是其治疗自身免疫性疾病的重要机制^[20]。

总之,在经典治疗方法上联合槐杞黄颗粒可以明显提高外周血小板计数,减少血小板相关抗体的产生,使机体细胞免疫功能趋向平衡状态,改善慢性或难治性 ITP 的治疗疗效、缩短疗程,且不良反应轻,易于耐受,可以推广使用。

参 考 文 献

- 沈晓明,王卫平,主编. 儿科学. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2008:364.
- 黄绍良,周敦华. 小儿血液病临床手册. 第 3 版. 北京:人民卫生出版社,2012:537.
- Mellissa Yong, Wilma MS, Lin Li, *et al.* Epidemiology of paediatric immune thrombocytopenia in the General Practice Research Database. *Br J Haematol*, 2010, 149: 855-864.
- Thanarajasingam G, Vaidya R, Erie A, *et al.* Accessory splenectomy for refractory immune thrombocytopenic purpura. *Am J Hematol*, 2011, 86: 520-523.
- 张之南,沈悌,主编. 血液病诊断及疗效标准. 第 3 版. 北京:科学出版社,2007: 172-175.
- 鲍静,夏瑞祥,曾庆曙,等. 外周血淋巴细胞亚群变化在特发性血小板减少性紫癜中的意义. *安徽医科大学学报*, 2007, 42: 211-214.
- 凌云. 特发性血小板减少性紫癜免疫发病机制的临床与基础研究. 苏州: 内科血液学, 2007, 1-14.
- 欧媛,朱平. CD4⁺CD25⁺和 CD8⁺调节性 T 细胞的作用机制. *中国实验血液学杂志*, 2005, 13: 1137-1140.
- Sakakura M, Wada H, Tawara I, *et al.* Reduced CD4⁺CD25⁺T cells in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Thromb Res*, 2007, 120:187-193.
- 白燕,余慧,邱奕宁,等. 特发性血小板减少性紫癜并人类巨细胞病毒感染患儿的细胞免疫状态及治疗转归. *实用儿科临床杂志*, 2008, 23: 754-756.
- 周静,廖娟,蒋能刚. 原发性血小板减少性紫癜患者血小板抗体的表达及其对血小板数量和功能的影响. *四川大学学报(医学版)*, 2007, 23: 246-250.
- McCrae KR, Bussel JB, Mannucci PM, *et al.* Platelets: an update on diagnosis and management of thrombocytopenic disorders. *Am Soci Hematol Edu Prog*, 2001, 1: 282-305.
- Cines Douglas B, Blanchette Victor S. Medical progress: immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med*, 2002, 346: 995-1008.
- Johansson U, Macey MG, Kenny D, *et al.* The role of natural killer T(NKT) cells in immune thrombocytopenia: is strong in vitro NKT cell activity related to the development of remission? *Bri J Haematol*, 2005, 129: 564-565.
- 冯建军,杨林花,陈剑芳,等. ITP 血小板特异性抗体和 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞变化的意义探讨. *临床血液学杂志*, 2009, 22: 27-29.
- 李培岭,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- γ 、IL-4 变化的探讨. *中国小儿血液与肿瘤杂志*, 2013, 18: 180-183.
- 李红梅,何庆南,李晓燕,等. 槐杞黄对哮喘大鼠 Th1/Th2/Th17 细胞因子及肺泡巨噬细胞吞噬功能的影响. *中国当代儿科杂志*, 2011, 13: 747-750.
- 金世杰,饶花平,丁妞,等. 槐杞黄颗粒辅助 GINA 方案治疗支气管哮喘患儿疗效观察. *中医儿科杂志*, 2012, 5: 20-22.
- 戴路露,吴玉斌,吴慧颖. 槐杞黄颗粒对原发性肾病综合征患儿免疫状态调节作用研究. *中国实用儿科学杂志*, 2012, 27: 446-448.
- 王蔚华,鄢素琪,邓玉萍,等. 槐杞黄颗粒辅助治疗儿童过敏性紫癜 38 例. *医药导报*, 2013, 5: 608-609.

(收稿日期:2015-12-15;修回日期:2016-01-18)

(本文编辑:张谊)