

病毒相关免疫性血小板减少症的研究进展

邹兴怡 李慧 冯磊

武汉科技大学附属天佑医院血液科,湖北武汉 430064

摘要 免疫性血小板减少症(ITP)是一种由免疫介导的血小板破坏增加和/或生成减少导致的出血性疾病。近年来,病毒感染与 ITP 发病的关联日益受到关注。本文阐述病毒相关 ITP 的流行病学特征、发病机制、临床表现、诊断和治疗策略的最新研究进展,重点探讨 Epstein-Barr 病毒、巨细胞病毒、肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒等常见病毒在 ITP 发病中的作用,并对其未来研究方向进行展望。

关键词 免疫性血小板减少症;病毒感染;发病机制;治疗

中图分类号 R558⁺.2 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20260317

Research progress on virus-related immune thrombocytopenia ZOU Xing-yi, LI Hui, FENG Lei. *Department of Hematology, Tianyou Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology, Hubei Wuhan 430064, China*

Corresponding author: FENG Lei, E-mail: 120011804@qq.com

Abstract Immune thrombocytopenia (ITP) is a bleeding disorder caused by immune-mediated increase in platelet destruction and/or decrease in platelet production. In recent years, the association between viral infections and the pathogenesis of ITP has attracted increasing attention. This article describes the latest research progress on the epidemiological characteristics, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and treatment strategies of virus-related ITP, with a focus on the roles of common viruses such as Epstein-Barr virus (EBV), cytomegalovirus (CMV), hepatitis viruses, and human immunodeficiency virus (HIV) in the pathogenesis of ITP, and provides perspectives on future research directions in this field.

Key words Immune thrombocytopenia; Viral infection; Pathogenesis; Therapy

免疫性血小板减少症(immune thrombocytopenia, ITP)是一种获得性自身免疫性疾病,其特征为血小板计数 $<100 \times 10^9/L$,并伴随不同程度的出血风险。依据成人原发性免疫性血小板减少症的中国诊断与管理指南^[1],ITP 根据病程可分为:新诊断 ITP(病程 <3 个月)、持续性 ITP(病程 $3 \sim 12$ 个月)、慢性 ITP(病程 >12 个月)和难治性 ITP。原发性 ITP 是一种多因素疾病,遗传和环境因素在其中起重要作用^[2]。感染是诱发 ITP 的重要环境因素,其中病毒感染与 ITP 的发病密切相关。一方面,病毒感染可通过单核巨噬系统造成破坏,刺激感染患者体内不断产生针对血小板来源表面抗原的自身抗体^[3]。另一方面,病毒可以直接感染巨核细胞^[4],从而产生有缺陷的血小板,这些血小板也可刺激体内自身抗体的产生。

病毒感染相关 ITP 可发生于任何年龄阶段,但在儿童和青少年中更为常见。儿童急性 ITP 中约 $50 \sim 70\%$ 的病例有前驱病毒感染史,而成人 ITP 中

这一比例约为 $20 \sim 30\%$ 。Moulis 等^[5]利用覆盖整个法国人口的数据库进行的一项研究报告发现,几乎所有年龄组的发病率都在 1 月份达到高峰,在夏季达到最低点。

一、发病机制

1. 分子模拟与交叉反应:某些病毒蛋白与血小板表面糖蛋白[如血小板糖蛋白 IIb/IIIa 复合物(platelet glycoprotein IIb/IIIa complex, GPIIb/IIIa)]具有相似的抗原表位,导致机体产生的抗病毒抗体与血小板发生交叉反应。例如,人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)壳膜蛋白结构人类免疫缺陷病毒包膜糖蛋白 120(human immunodeficiency virus envelope glycoprotein 120, HIV-GP120)与血小板 GPIIIa 之间存在交叉反应抗体,即 HIV-GP120 与血小板 GPIIIa 具有分子相似性,可能在 HIV 感染相关 ITP 患者中起重要作用^[6],Epstein-Barr 病毒(Epstein-Barr virus, EBV)的 Epstein-Barr 病毒核抗原 1(Epstein-Barr virus nuclear antigen 1,

EBNA-1)与血小板 GPIIb/IIIa 也存在交叉反应。丙型肝炎病毒 (hepatitis C virus, HCV) 包膜 1 蛋白通过分子模拟机制与血小板糖蛋白 GPIIa49-66 发生交叉反应,从而诱导了 HCV 相关免疫性血小板减少症 (HCV-associated immune thrombocytopenia, HCV-ITP)^[7]。

2. 免疫复合物沉积:病毒抗原-抗体复合物可非特异性结合于血小板 (Fc gamma receptor, Fc γ 受体)导致补体系统激活和血小板破坏。登革热病毒引起的 ITP 主要与此机制相关。登革热病毒从蚊子进入血液,通过硫酸肝素蛋白聚糖和树突状细胞特异性细胞间黏附分子-3 结合非整合素 (dendritic cell-specific intercellular adhesion molecule-3-Grabbing non-integrin, DC-SIGN) 与血小板结合,进入血小板,病毒颗粒被释放,将 RNA 释放到细胞质中,导致病毒复制。血小板活化可加速登革热病毒进入血小板,登革热病毒与血小板之间较高度度的相互作用可增加血小板活化,在感染后获得额外的登革热病毒毒株或接种针对不同毒株的疫苗可使疾病恶化,因为抗体介导增强了病毒向单核细胞和血小板的有效传递,导致病毒快速复制和炎症的发生^[8]。

3. 免疫调节异常:病毒感染也可导致 T 细胞亚群失衡 (helper T cell 1/helper T cell 2 imbalance, Th1/Th2 比例失调)、调节性 T 细胞 (regulatory T cells, Treg) 功能缺陷及细胞因子紊乱如白细胞介素 (interleukin, IL)-2、IL-4、IL-10、干扰素 γ (interferon-gamma, IFN- γ) 等水平异常,促进自身反应性 B 细胞活化和自身抗体产生。例如 EBV 感染相关 ITP 中,辅助性 T 细胞 1 (Th1)/辅助性 T 细胞 2 (Th2) 转录因子 mRNA 表达比和 Th1/Th2 细胞因子表达比与外周血血小板计数直接相关,表明 EBV 感染相关 ITP 患者的免疫反应更倾向于 Th2 极化, Th1/Th2 比例降低,导致 B 细胞活化和自身抗体产生,从而最终导致血小板破坏^[9]。另外,还可能分泌 IFN- γ 、IL-17 等细胞因子^[10]。这些细胞因子一方面可以增强巨噬细胞的活性,使其对结合了自身抗体的血小板吞噬能力增强;另一方面,辅助性 T 细胞 (helper T cell 17, Th17) 细胞分泌的 IL-17 可招募中性粒细胞,促进炎症反应,间接导致血小板破坏^[11]。Treg 数量减少和/或功能缺陷也可使得 Treg 对自身反应性 T 细胞的抑制作用减弱,导致血小板持续受到免疫攻击^[12]。

4. 抑制巨核细胞生成和成熟:某些病毒可直接感染骨髓巨核细胞,从而影响血小板生成。例如,

HCV 感染可抑制巨核细胞的生成,从而导致血小板生成减少^[7]。巨细胞病毒 (cytomegalovirus, CMV) 也可直接感染巨核细胞和血小板,并通过抗 CMV 抗体转运到细胞中,电子显微镜观察发现,感染 CMV 的巨核细胞可出现成熟障碍和血小板释放减少。既往研究表明,CMV 可能与少数 ITP 病例的发病机制有关,尤其是难治性病例,CMV 病毒感染相关难治性 ITP 患者的共同特征包括:发热、转氨酶升高、中性粒细胞减少和非典型淋巴细胞增多等,并且对于常规的 ITP 治疗无效,激素治疗反而可能加重 CMV 感染导致 ITP 恶化,抗病毒治疗反而至关重要^[12]。

5. 表位扩展与自身免疫持续:慢性病毒感染可能导致自身免疫反应从针对病毒抗原扩展到针对血小板抗原,使 ITP 从急性转为慢性。HCV 感染相关 ITP 是这一机制的典型代表,研究发现,慢性病毒性肝病患者的循环免疫复合物显著升高,与血小板相关免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG) 水平相关^[13],慢性 HCV 感染可诱导产生非特异性结合血小板的循环免疫复合物,从而加速血小板的清除。

ITP 的发病机制,见图 1。

二、常见病毒类型及其临床特点

1. EB 病毒:是一种常见的疱疹病毒,影响全球至少 90% 的 30 岁以下人群,是儿童和青少年 ITP 的主要诱因之一,常表现为急性自限性过程 (80% 病例在 6 个月内可缓解),可伴有传染性单核细胞增多症表现,如发热、咽炎、淋巴结肿大等。抗病毒治疗对 EBV 感染相关 ITP 效果有限,皮质醇类激素治疗效果显著,可一定程度避免严重并发症^[14]。

2. 巨细胞病毒:属于疱疹病毒,是一种普遍分布于全球的病毒。健康成人的 CMV 感染通常无症状或引起轻度单核细胞增多症样综合征。CMV 感染在新生儿和严重免疫功能低下的成人中导致显著的并发症和死亡率。临床表现多样,其中结肠炎最为常见。免疫功能正常的成人中严重 CMV 疾病的发病率较之前有所升高,这可能归因于与肾脏疾病或糖尿病等合并症相关的免疫功能障碍^[15]。CMV 可导致难治性 ITP,尤其在接受造血干细胞移植的患者中,更容易出现骨髓巨核细胞减少,从而导致 ITP,抗病毒 (更昔洛韦) 联合静脉注射免疫球蛋白 (intravenous immunoglobulin, IVIG) 治疗可能有效。

3. 丙型肝炎病毒:HCV 感染相关 ITP 占约成人慢性 ITP 的 10 ~ 15%,其机制复杂,涉及分子模拟、冷球蛋白血症和脾功能亢进,但严重血小板减少在 HCV 感染相关 ITP 患者中较少发生^[16]。HCV 感染

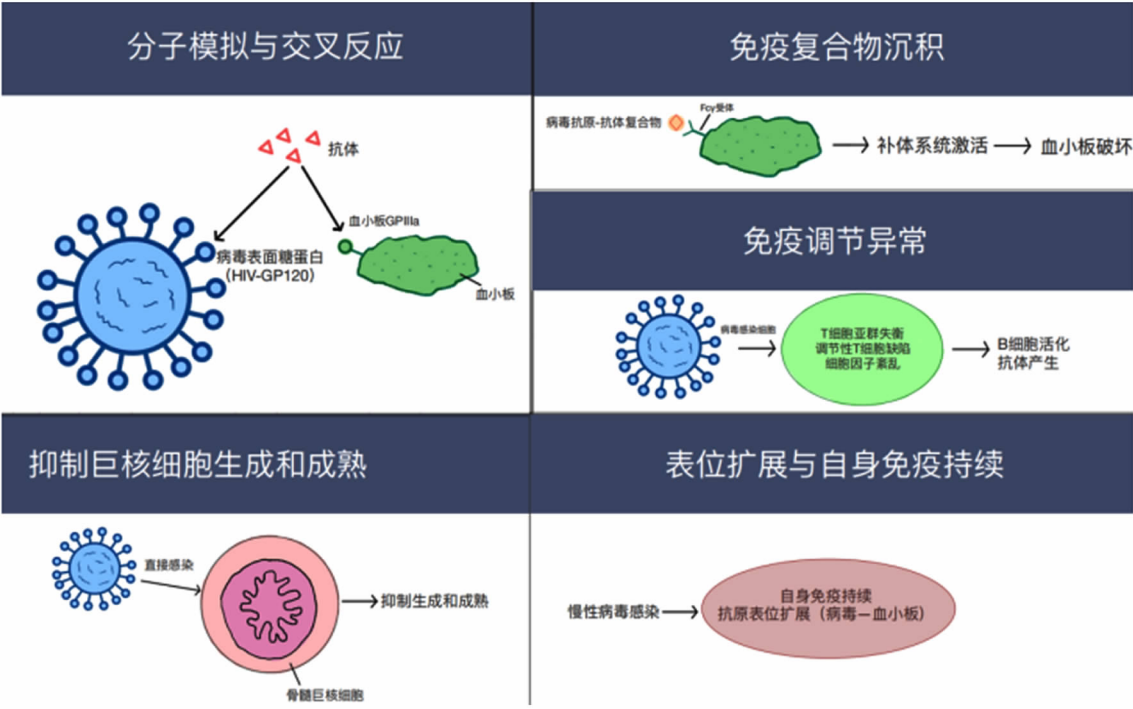


图 1 ITP 发病机制

相关 ITP 患者的治疗应侧重于抑制病毒^[17],直接抗病毒药物 (direct-acting antiviral, DAA) 治疗 HCV 可显著改善血小板计数,但在抗病毒治疗前通常需增加血小板计数。HCV 可能导致持续血小板计数变化,早期及晚期复发均有可能发生^[18]。因此,复发性 ITP 患者应重新筛查 HCV 是否再激活^[19]。

4. 人类免疫缺陷病毒:约 5 ~ 15% 的 HIV 患者可合并 ITP,机制包括免疫复合物沉积、抗血小板抗体产生和巨核细胞感染,其血小板减少症也通常是轻微的,在晚期 HIV 感染 (CD4 淋巴细胞计数 < 200/μL)、临床艾滋病 (acquired immune deficiency syndrome, AIDS)、静脉注射吸毒者或合并 CMV 和/或 HCV 感染的患者中更为普遍^[20]。抗逆转录病毒治疗 (antiretroviral therapy, ART) 是基础,约 60 ~ 80% 患者的血小板可回升,难治性病例需考虑脾切除或血小板生成素受体激动剂 (thrombopoietin receptor agonist, TPO-RA)。有效的 ART 改变了 HIV 感染相关 ITP 的治疗过程和管理^[21]。HIV 感染相关 ITP 对强尼松、IVIg、抗 RhD 免疫球蛋白 (anti-D immunoglobulin, 抗 RhD)^[22] 和脾切除术有一定的反应,但 ART 在没有任何 ITP 导向治疗的 HIV 病毒载量阴性患者中可能需要更长时间的反应。

5. 新型冠状病毒:是一种可引起 2019 冠状病毒病 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 的病毒,

属于 β 属冠状病毒,它是一种包膜病毒,具有阳性单链 RNA 基因组,它与易感细胞中存在的血管紧张素转换酶结合,感染人类呼吸系统^[23]。有研究表明,COVID-19 后 ITP 发病率略有上升,并且这些患者的出血风险更高,极少数死于出血并发症,并推断 COVID-19 可能通过分子交叉反应、免疫系统过度激活、直接感染巨核细胞等途径导致 ITP 的发生^[24]。此外,接种 COVID-19 疫苗与 ITP 也存在相关性,部分患者在接种疫苗后出现伴或不伴出血的血小板减少^[25]。

6. 其他病毒:①水痘-带状疱疹病毒 (varicella-zoster virus, VZV) 可能导致儿童急性 ITP,出现病毒特异性抗体与正常血小板抗原发生交叉反应,并导致血小板被清除^[26],当慢性 ITP 并发 VZV 感染时有概率诱发 ITP 加重^[27];②风疹病毒疫苗接种后 ITP 发生率约 1/30,000 剂次;③登革热病毒的特征是出血表现、血小板减少和血管通透性增加^[28],它通过免疫复合物机制导致急性血小板减少。

常见病毒类型及其临床特点,见附表 1 (扫描文前二维码查看详细数据)。

三、诊断与治疗

1. 诊断:病毒感染相关 ITP 的诊断需结合病史、临床表现、实验室检查及病毒学证据,并注意与其它原因的血小板减少相鉴别,包括现病史、既往

史、疫苗接种史、旅行史等;体格检查:出血体征、肝脾淋巴结肿大、病毒感染特征性表现等;实验室检查:出现孤立性血小板减少、病毒血清学检测如特异性 IgM/IgG、病毒 DNA/RNA 等阳性、骨髓检查、自身抗体检测等。

2. 鉴别诊断:①非免疫性血小板减少,如弥散性血管内凝血 (disseminated intravascular coagulation, DIC)、血栓性血小板减少性紫癜 (thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP)、药物性血小板减少等;②其他原因引起的免疫性血小板减少,如系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 相关 ITP、慢性淋巴细胞白血病 (chronic lymphocytic leukemia, CLL) 相关 ITP 等。

3. 治疗原则:无症状或轻度出血需观察;中度出血或血小板 $<30 \times 10^9/L$ 时要积极干预;严重出血或危及生命的出血需要紧急处理;慢性病毒感染者则需同时治疗基础感染。治疗遵循个体化原则,对于血小板计数 $\geq 30 \times 10^9/L$ 、无出血表现且不从事增加出血风险工作、无出血风险因素的患者,可予以随访观察;若患者有活动性出血症状 (出血症状评分 ≥ 2 分),不论血小板减少程度如何,都应给予治疗。

4. 治疗策略:参考《成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国指南 (2020 年版)》,其一线治疗主要包括:糖皮质激素:大剂量地塞米松 (high-dose dexamethasone, HD-DXM) $40 \text{ mg/d} \times 4 \text{ d}$,口服或静脉给药,无效或复发患者可重复 1 个周期;泼尼松 $1 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ (最大剂量 80 mg/d ,分次或顿服),起效后应尽快减量,6~8 周内停用,减停后不能维持疗效的患者需考虑二线治疗。类固醇作为一线治疗,可通过抑制炎症基因^[29]、纠正 Th1/Treg 失衡^[30, 31]、调节 Fc γ R 平衡^[32]、降低血小板的激活阈值等多种机制发挥疗效^[33],能在近 80% 的病例中实现短暂缓解^[34]。IVIG 主要用于紧急治疗、糖皮质激素不能耐受或有禁忌证、妊娠或分娩前的患者,推荐 $0.4 \text{ g}/(\text{kg} \cdot \text{d}) \times 5 \text{ d}$ 或 $1 \text{ g}/(\text{kg} \cdot \text{d}) \times 2 \text{ d}$ 。IVIG 通常与类固醇联用以增强疗效,其作用机制涉及多环节,包括功能性阻断 Fc γ R^[35]、上调抑制性 Fc γ RIIb^[36]、增强自身抗体清除、调节免疫细胞功能及降低脾脏血小板清除率等^[37]。

二线治疗策略为血小板生成素受体激动剂 (TPO-RA):包括重组人血小板生成素 (recombinant human thrombopoietin, rhTPO)、艾曲泊帕、罗米司汀;TPO-RAs 的反应率高达 70~80%。此类药物于 1~

2 周起效,停药后一般不能维持疗效,需进行个体化维持治疗,其主要机制是使巨核细胞增加血小板的生成^[38]。然而,在高达 15% 的 ITP 患者中,出现停药后反应时间延长^[39, 40],引发了对其潜在免疫调节特性的疑问。这种现象可以通过改善 Treg 功能^[41]或通过调节单核细胞上的激活剂和抑制剂 Fc γ Rs 的表达^[42]来支持。此外,利妥昔单抗也可用于治疗病毒感染相关 ITP。对于慢性难治性病例可选择进行脾切除术,脾切除术也是 ITP 的基础治疗方法,在 60~70% 的病例中有反应,其主要作用机制是清除破坏血小板的部位。指南中指出^[1],rhTPO 可联合利妥昔单抗治疗,对糖皮质激素无效或复发患者总有效率为 79.2%。此外,对脾切除术有反应的患者,其 T 细胞克隆也有所减少。与此同时,针对特定病毒 (如 HCV 用 DAA, HIV 用 ART),需进行抗病毒治疗。

对于特殊人群的治疗,如儿童急性 ITP:多数为自限性,主要以 IVIG 或短程激素为主;妊娠合并 ITP:IVIG 是首选,但要注意慎用 TPO-RA。HIV 相关 ITP:ART 是治疗基础,需避免使用利妥昔单抗。

病毒感染相关 ITP 的预后因病毒类型和宿主因素而异:急性病毒感染相关 ITP 的患儿约 80% 可在 6 个月内自行缓解;EBV/VZV 感染相关 ITP 也通常为自限性,复发率较低;HCV/HIV 感染相关 ITP 则易转为慢性,但有效抗病毒治疗可一定程度改善预后;疫苗相关 ITP 多数为一次性发作,再次接种需谨慎评估。

四、未来研究方向及展望

病毒感染相关 ITP 的未来研究方向有:病毒表位与血小板抗原的精确映射关系、表观遗传学在病毒诱导自身免疫中的作用、微生物组与病毒-宿主免疫相互作用、新型生物标志物预测 ITP 慢性化风险、针对病毒感染相关 ITP 的靶向免疫调节策略等。应用抗病毒药物、评估移植前后的病毒抗体、预防病毒传播可能成为 ITP 的辅助治疗。随着病毒学、免疫学和分子生物学的深入,对病毒感染相关 ITP 的认识将不断深化,也会为临床诊治提供更精准的策略。

参考文献

- 1 Chinese guideline on the diagnosis and management of adult primary immune thrombocytopenia (version 2020) [J]. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi, 2020, 41 (8): 617-623.
- 2 Audia S, Mahévas M, Samson M, et al. Pathogenesis of immune thrombocytopenia [J]. Autoimmun Rev, 2017, 16 (6): 620-632.

- 3 Wu Z, Zhou J, Wei X, et al. The role of Epstein-Barr virus (EBV) and cytomegalovirus (CMV) in immune thrombocytopenia [J]. *Hematology*, 2013, 18(5):295-299.
- 4 Garcia C, Vardon-Bouines F, Compagnon B, et al. Detection of SARS-CoV-2 in bone marrow megakaryocytes and elevated emperipoiesis in COVID-19 patients with thrombocytopenia [J]. *J Thromb Haemost*, 2025, 23(7):2327-2334.
- 5 Moulis G, Lapeyre-Mestre M, Adoue D, et al. Epidemiology and pharmacoepidemiology of immune thrombocytopenia [J]. *Rev Med Interne*, 2017, 38(7):444-449.
- 6 Bettaieb A, Oksenhendler E, Duedari N, et al. Cross-reactive antibodies between HIV-gp120 and platelet gpIIb (CD61) in HIV-related immune thrombocytopenic purpura [J]. *Clin Exp Immunol*, 1996, 103(1):19-23.
- 7 Zhang W, Nardi MA, Borkowsky W, et al. Role of molecular mimicry of hepatitis C virus protein with platelet GPIIb in hepatitis C-related immunologic thrombocytopenia [J]. *Blood*, 2009, 113(17):4086-4093.
- 8 Modi D, Chowdhury SR, Mahamad S, et al. Primary versus secondary immune thrombocytopenia (ITP): A meeting report from the 2023 McMaster ITP summit [J]. *Thromb Haemost*, 2025, 125(9):923-932.
- 9 Jin CQ, Liu F, Dong HX, et al. Type 2 polarized immune response holds a major position in Epstein-Barr virus-related idiopathic thrombocytopenic purpura (EBV-ITP) [J]. *Int J Lab Hematol*, 2012, 34(2):164-171.
- 10 Ma L, Liang Y, Fang M, et al. The cytokines (IFN-gamma, IL-2, IL-4, IL-10, IL-17) and Treg cytokine (TGF-beta1) levels in adults with immune thrombocytopenia [J]. *Pharmazie*, 2014, 69(9):694-697.
- 11 Bu S, Liu M, Yang L, et al. The function of T cells in immune thrombocytopenia [J]. *Front Immunol*, 2025, 16:1499014.
- 12 DiMaggio D, Anderson A, Bussel JB. Cytomegalovirus can make immune thrombocytopenic purpura refractory [J]. *Br J Haematol*, 2009, 146(1):104-112.
- 13 Doi T, Homma H, Mezawa S, et al. Mechanisms for increment of platelet associated IgG and platelet surface IgG and their implications in immune thrombocytopenia associated with chronic viral liver disease [J]. *Hepatol Res*, 2002, 24(1):23.
- 14 Yusuf H, Kou A, Zelinskas C, et al. Secondary immune thrombocytopenic purpura due to primary Epstein-Barr virus infection [J]. *Cureus*, 2022, 14(6):e26112.
- 15 Lancini D, Faddy HM, Flower R, et al. Cytomegalovirus disease in immunocompetent adults [J]. *Med J Aust*, 2014, 201(10):578-580.
- 16 Rajan SK, Espina BM, Liebman HA. Hepatitis C virus-related thrombocytopenia: clinical and laboratory characteristics compared with chronic immune thrombocytopenic purpura [J]. *Br J Haematol*, 2005, 129(6):818-824.
- 17 Songtanin B, Nugent K. Burden outcome and comorbidities of extrahepatic manifestations in hepatitis C virus infection [J]. *Biology (Basel)*, 2022, 12(1):23.
- 18 Johira Y, Hatooka H, Mori N, et al. Regression of idiopathic thrombocytopenic purpura in a patient with eradication of hepatitis C virus by direct-acting antivirals [J]. *Hepatology*, 2020, 71(1):389-391.
- 19 Satoh T, Uojima H, Wada N, et al. Introduction of direct-acting antiviral agents alters frequencies of anti-GPIIb/IIIa antibody-producing B cells in chronic hepatitis C patients with thrombocytopenia [J]. *Platelets*, 2023, 34(1):2161498.
- 20 Quaranta JF, Delaney SR, Alleman S, et al. Prevalence of antibody to hepatitis C virus (HCV) in HIV-1-infected patients (nice SEROCO cohort) [J]. *J Med Virol*, 1994, 42(1):29-32.
- 21 Aboulafia DM, Bundow D, Waide S, et al. Initial observations on the efficacy of highly active antiretroviral therapy in the treatment of HIV-associated autoimmune thrombocytopenia [J]. *Am J Med Sci*, 2000, 320(2):117-123.
- 22 Scaradavou A, Woo B, Woloski BM, et al. Intravenous anti-D treatment of immune thrombocytopenic purpura: experience in 272 patients [J]. *Blood*, 1997, 89(8):2689-2700.
- 23 Santos-López G, Cortés-Hernández P, Vallejo-Ruiz V, et al. SARS-CoV-2: basic concepts origin and treatment advances [J]. *Gac Med Mex*, 2021, 157(1):84-89.
- 24 Alonso-Beato R, Morales-Ortega A, Fernández FJH, et al. Immune thrombocytopenia and COVID-19: Case report and review of literature [J]. *Lupus*, 2021, 30(9):1515-1521.
- 25 Gan G, Liu H, Liang Z, et al. Vaccine-associated thrombocytopenia [J]. *Thromb Res*, 2022, 220:12-20.
- 26 Wright JF, Blanchette VS, Wang H, et al. Characterization of platelet-reactive antibodies in children with varicella-associated acute immune thrombocytopenic purpura (ITP) [J]. *Br J Haematol*, 1996, 95(1):145-152.
- 27 Amir A, Gilad O, Yacobovich J, et al. Post-varicella thrombocytopenic purpura [J]. *Acta Paediatr*, 2010, 99(9):1385-1388.
- 28 Zahidin MA, Mohd Noor NH, Johan MF, et al. A Review on Secondary Immune Thrombocytopenia in Malaysia [J]. *Healthcare (Basel)*, 2021, 10(1):38.
- 29 Barnes PJ. How corticosteroids control inflammation: Quintiles Prize Lecture 2005 [J]. *Br J Pharmacol*, 2006, 148(3):245-254.
- 30 Cao J, Chen C, Li L, et al. Effects of high-dose dexamethasone on regulating interleukin-22 production and correcting Th1 and Th22 polarization in immune thrombocytopenia [J]. *J Clin Immunol*, 2012, 32(3):523-529.
- 31 Ling Y, Cao X, Yu Z, et al. Circulating dendritic cells subsets and CD4 + Foxp3 + regulatory T cells in adult patients with chronic ITP before and after treatment with high-dose dexamethasone [J]. *Eur J Haematol*, 2007, 79(4):310-316.
- 32 Hou Y, Feng Q, Xu M, et al. High-dose dexamethasone corrects impaired myeloid-derived suppressor cell function via Ets1 in immune thrombocytopenia [J]. *Blood*, 2016, 127(12):1587-1597.
- 33 Bhoria P, Sharma S, Varma N, et al. Effect of steroids on the activation status of platelets in patients with immune thrombocytopenia (ITP) [J]. *Platelets*, 2015, 26(2):119-126.
- 34 Provan D, Stasi R, Newland AC, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia [J]. *Blood*, 2010, 115(2):168-186.
- 35 Audia S, Santegoets K, Laarhoven AG, et al. Fcγ receptor expression on splenic macrophages in adult immune thrombocytopenia [J]. *Clin*

- Exp Immunol,2017,188(2):275-282.
 - 36 Shimomura M,Hasegawa S,Seki Y,et al. Intravenous immunoglobulin does not increase FcγRIIB expression levels on monocytes in children with immune thrombocytopenia [J]. Clin Exp Immunol,2012,169(1):33-37.
 - 37 Nimmerjahn F,Ravetch JV. Anti-inflammatory actions of intravenous immunoglobulin [J]. Annu Rev Immunol,2008,26:513-533.
 - 38 Kuter DJ. The biology of thrombopoietin and thrombopoietin receptor agonists [J]. Int J Hematol,2013,98(1):10-23.
 - 39 González-López TJ,Pascual C,Álvarez-Román MT, et al. Successful discontinuation of eltrombopag after complete remission in patients with primary immune thrombocytopenia [J]. Am J Hematol,2015,90(3):E40-E43.
 - 40 Mahévas M,Fain O,Ebbo M,et al. The temporary use of thrombopoietin-receptor agonists may induce a prolonged remission in adult chronic immune thrombocytopenia. Results of a French observational study [J]. Br J Haematol,2014,165(6):865-869.
 - 41 Bao W,Bussel JB,Heck S,et al. Improved regulatory T-cell activity in patients with chronic immune thrombocytopenia treated with thrombopoietic agents [J]. Blood,2010,116(22):4639-4645.
 - 42 Liu XG,Liu S,Feng Q,et al. Thrombopoietin receptor agonists shift the balance of Fcγ receptors toward inhibitory receptor IIb on monocytes in ITP [J]. Blood,2016,128(6):852-861.
- (2025-06-30 收稿 2026-03-11 修回)
-
- (上接第 236 页)
- 8 Patel MS,Miranda-Nieves D,Chen J,et al. Targeting P-selectin glycoprotein ligand-1/P-selectin interactions as a novel therapy for metabolic syndrome[J]. Transl Res,2017,183:1-13.
 - 9 Esser N,Legrand-Poels S,Piette J,et al. Inflammation as a link between obesity metabolic syndrome and type 2 diabetes [J]. Diabetes Res Clin Pract,2014,105(2):141-150.
 - 10 Navarro JF,Mora C. Role of inflammation in diabetic complications [J]. Nephrol Dial Transplant,2005,20(12):2601-2604.
 - 11 Fruhbeck G,Catalan V,Rodriguez A,et al. Involvement of the leptin-adiponectin axis in inflammation and oxidative stress in the metabolic syndrome[J]. Sci Rep,2017,7(1):6619.
 - 12 Klötting N,Blüher M. Adipocyte dysfunction inflammation and metabolic syndrome[J]. Rev Endocr Metab Disord,2014,15(4):277-287.
 - 13 Ryder E,Diez-Ewald M,Mosquera J,et al. Association of obesity with leukocyte count in obese individuals without metabolic syndrome[J]. Diabetes Metab Syndr,2014,8(4):197-204.
 - 14 Duffaut C,Zakaroff-Girard A,Bourlier V,et al. Interplay between human adipocytes and T lymphocytes in obesity[J]. Arter Thromb Vasc Biol,2009,29(10):1608-1614.
 - 15 Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders [J]. Nature,2006,444(7121):860-867.
 - 16 Domingueti CP,Dusse LM,Carvalho M,et al. Diabetes mellitus: The linkage between oxidative stress,inflammation,hypercoagulability and vascular complications [J]. J Diabetes Complications,2016,30(4):738-745.
 - 17 Phillips AC,Carroll D,Gale CR,et al. Lymphocyte sub-population cell counts are associated with the metabolic syndrome and its components in the Vietnam Experience Study [J]. Atherosclerosis,2010,213(1):294-298.
 - 18 Chen H,Xiong C,Shao X,et al. Lymphocyte to high-density lipoprotein ratio as A new indicator of inflammation and metabolic syndrome[J]. Diabetes Metab Syndr Obes,2019,12:2117-2123.
 - 19 Rodriguez CP,Gonzalez MC,Aguilar-Salinas CA,et al. Peripheral lymphocytes obesity and metabolic syndrome in young adults: An immunometabolism Study [J]. Metab Syndr Relat Disord,2018,16(7):342-349.
 - 20 Shim WS,Kim HJ,Kang ES,et al. The association of total and differential white blood cell count with metabolic syndrome in type 2 diabetic patients [J]. Diabetes Res Clin Pract,2006,73(3):284-291.
 - 21 Agita A,Alsagaff MT. Inflammation immunity and hypertension [J]. Acta Med Indones,2017,49(2):158-165.
 - 22 Liu C,Kellems RE,Xia Y. Inflammation autoimmunity and hypertension: The essential role of tissue transglutaminase [J]. Am J Hypertens,2017,30(8):756-764.
 - 23 Harrison DG,Gongora MC,Guzik TJ,et al. Oxidative stress and hypertension [J]. J Am Soc Hypertens,2007,1(1):30-44.
 - 24 Guzik TJ,Hoch NE,Brown KA,et al. Role of the T cell in the genesis of angiotensin II-induced hypertension and vascular dysfunction [J]. J Exp Med,2007,204(10):2449-2460.
 - 25 Oda E,Kawai R,Aizawa Y. Lymphocyte count was significantly associated with hyper-LDL cholesterolemia independently of high-sensitivity C-reactive protein in apparently healthy Japanese [J]. Heart Vessels,2012,27(4):377-383.
 - 26 Andersen CJ,Vance TM. Gender dictates the relationship between serum lipids and leukocyte counts in the national health and nutrition examination survey 1999(-)2004 [J]. J Clin Med,2019,8(3):365.
 - 27 Lai YC,Woollard KJ,McClelland RL,et al. The association of plasma lipids with white blood cell counts: Results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis [J]. J Clin Lipidol,2019,13(5):812-820.
- (2025-12-11 收稿 2026-01-13 修回)

附表 1 常见病毒类型的特点及治疗

病毒类型	特点	治疗
EB 病毒	常表现为急性自限性过程，可通过分子交叉反应、免疫调节异常导致 ITP。	抗病毒治疗效果有限，皮质醇类激素治疗效果显著，可一定程度避免严重并发症
巨细胞病毒	临床表现多样，其中结肠炎最为常见。可直接感染巨核细胞和血小板导致 ITP，甚至是难治性 ITP。	抗病毒联合静脉 IVIG 治疗可能有效。
丙型肝炎病毒	可通过分子模拟、抑制巨核细胞生成、诱导产生循环免疫复合物导致 ITP，且易导致慢性 ITP。	直接抗病毒药物治疗有效，但可能复发，复发者应重新筛查 HCV 是否再激活。
人类免疫缺陷病毒	机制包括免疫复合物沉积、产生抗血小板抗体和感染巨核细胞。	抗逆转录病毒治疗，难治者需考虑脾切除或血小板生成素受体激动剂治疗。
新型冠状病毒	导致 ITP 可能的机制有分子交叉反应、免疫系统过度激活及直接感染巨核细胞等。	目前认为主要以治疗 ITP 为主。
登革热病毒	多为自限性，其导致 ITP 的机制可能有病毒直接抑制、免疫复合物沉积以及免疫调节异常。	以支持治疗为主，持续性血小板减少可能需要运用激素等免疫调节治疗。
水痘-带状疱疹病毒	儿童多见，可通过分子交叉反应、免疫调节异常导致 ITP。	通常为自限性，严重者予以激素及 IVIg 等治疗。