

人微小病毒 B19 感染与儿童特发性血小板减少性紫癜关系的 meta 分析

张耀东, 胡群, 刘双又, 刘爱国, 王冠玲, 熊昊, 孙燕

(华中科技大学同济医学院附属同济医院儿科, 湖北 武汉 430030)

[摘要] 目的 综合分析人微小病毒 B19 感染与儿童特发性血小板减少性紫癜(ITP)的关系。方法 计算机检索中国期刊全文数据库、万方数据库, 检索时间从 1994 ~ 2008 年, 纳入人微小病毒 B19 感染与儿童 ITP 关系的病例对照研究, 对文献数据进行 meta 分析。结果 共纳入 8 个研究, 其中病例组 516 例, 对照组 246 例。meta 分析显示人微小病毒 B19 感染在病例组的表达高于对照组 ($OR = 13.71, 95\% CI = 7.07 \sim 26.59, Z = 7.75, P < 0.01$)。结论 人微小病毒 B19 感染与儿童 ITP 的发病有密切相关性。

[中国当代儿科杂志, 2009, 11 (12) : 999 - 1001]

[关键词] 人微小病毒 B19; 特发性血小板减少性紫癜; Meta 分析; 儿童
[中图分类号] R725.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008 - 8830 (2009) 12 - 0999 - 03

Association of human parvovirus B19 infection and childhood idiopathic thrombocytopenic purpura: a meta analysis of Chinese literatures

ZHANG Yao-Dong, HU Qun, LIU Shuang-You, LIU Ai-Guo, WANG Guan-Ling, XIONG Hao, SUN Yan. Department of Pediatrics, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China (Hu Q, Email: qunhu0464@yahoo. com. cn)

Abstract: Objective To study the relationship between human parvovirus B19 infection and childhood idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) by the principle of evidence based medicine. **Methods** Papers related to the relationship between human parvovirus B19 infection and childhood ITP published between 1994 and 2008 were retrieved electronically from the Chinese Journals Full-text Database and the Wanfang Data. These relevant papers on case-control trials were statistically studied by meta analysis. **Results** Eight papers that met the inclusion criteria were included for this meta analysis. Five hundred and sixteen cases of childhood ITP and 246 healthy controls were enrolled. The meta analysis showed that the incidence of human parvovirus B19 infection in the ITP group was significantly higher than that in the control group ($OR = 13.71, 95\% CI = 7.07 \sim 26.59, Z = 7.75, P < 0.01$). **Conclusions** Human parvovirus B19 infection is closely associated with childhood ITP. [Chin J Contemp Pediatr, 2009, 11 (12) : 999 - 1001]

Key words: Human parvovirus B19; Idiopathic Thrombocytopenic Purpura; Meta analysis; Child

特发性血小板减少性紫癜(ITP)是儿童比较常见的血液系统疾病,其发病机制尚不明确,但普遍认为病毒感染是导致 ITP 发病的重要因素之一,又称为病毒感染相关性血小板减少^[1]。目前已经发现 10 余种病毒感染与该病的发生有密切关系,人微小病毒 B19 是其中之一。人微小病毒 B19 是动物病毒中体积最小和结构最简单的一种单链、线状小病毒,可引起传染性红斑、一过性再生障碍性危象、纯红细胞再生障碍性贫血、ITP 和类风湿性关节炎等多种疾病,对儿童健康有很大危害^[2]。为进一步解读人微小病毒 B19 感染与儿童 ITP 的关系,本研究

采用循证医学的方法对 1994 ~ 2008 年国内期刊上发表的相关文献进行 meta 分析,为 ITP 的诊治提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

文献纳入标准:纳入公开发表的、研究人微小病毒 B19 感染与 ITP 关系的病例对照研究;病例组为 ITP 患儿,对照组均为同期健康儿童(来源于门诊健康体检儿童);排除重复发表以及无法提取资料进

[收稿日期]2009 - 07 - 03;[修回日期]2009 - 08 - 14
[作者简介]张耀东,男,在读博士研究生,讲师。主攻方向:儿童血液疾病与肿瘤。
[通讯作者]胡群,女,教授,华中科技大学同济医学院附属同济医院儿科,邮编:430030。

行统计分析的文献。检索策略以“人微小病毒 B19、ITP、特发性血小板减少性紫癜、儿童”等主题词联合检索中国期刊全文数据库和万方数据库。ITP 诊断标准均符合文献^[3]。

1.2 统计学处理

首先对资料进行一致性检验，如存在异质性者选用随机效应模式计算合并值，反之则采用固定效应模式进行处理。数据处理采用 Rev Man 4.2 软件。

2 结果

2.1 文献基本情况

Review: 人微小病毒B19与儿童血小板减少性紫癜关系的meta分析
Comparison: 01 病例组与对照组
Outcome: 01 人微小病毒B19阳性率

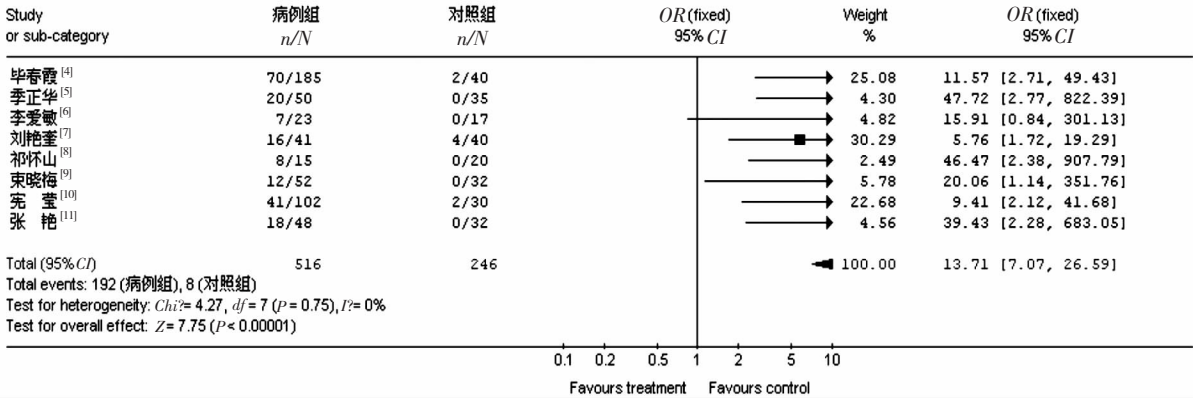


图1 meta 分析结果

2.3 敏感性分析

去除样本量较少的文献^[6,8]，纳入资料中 478 例病例组中人微小病毒 B19 阳性 177 例，对照组 209 例中人微小病毒 B19 阳性 8 例，合并 $OR(95\%$

最初检索到相关文献 17 篇，排除其中研究方法不符合要求、重复发表及无法提取资料的文献，共筛选出符合纳入标准的文献 8 篇^[4~11]，其中病例组 516 例，对照组 246 例。

2.2 纳入文献的 meta 分析结果

516 例病例组中人微小病毒 B19 阳性 192 例，对照组 246 例中人微小病毒 B19 阳性 8 例，合并 $OR(95\% CI)$ 为 13.71 (7.07 ~ 26.59)，合并效应量的检验结果 $Z=7.75, P<0.01$ ，表明人微小病毒 B19 感染在病例组的表达高于对照组。见图 1。

$CI)$ 为 12.72 (6.32 ~ 25.60)，合并效应量的检验结果 $Z=7.13, P<0.00001$ ，表明本研究的敏感性分析较好。见图 2。

Review: 人微小病毒B19与儿童血小板减少性紫癜关系的meta分析
Comparison: 01 阳性率
Outcome: 01 病例组与对照组

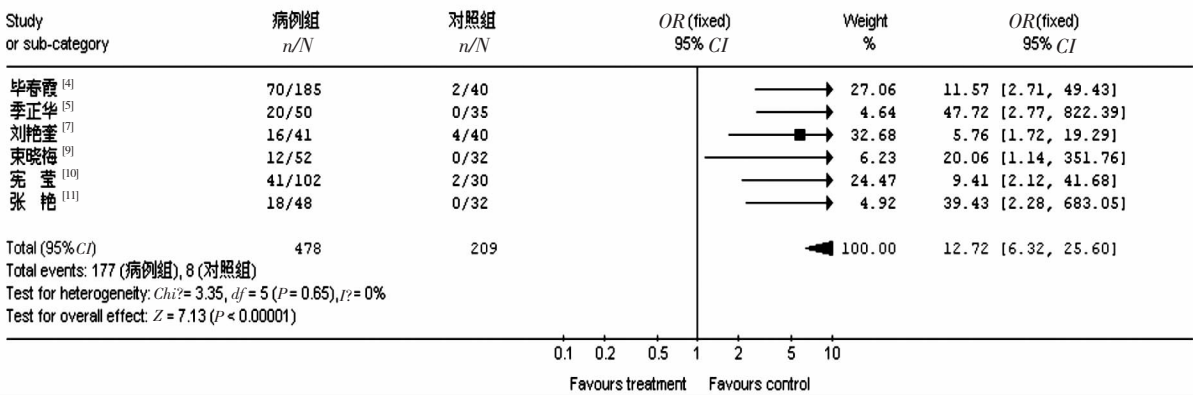


图2 敏感性分析结果

3 讨论

ITP 是一自身免疫性疾病,其发病机理不十分清楚,目前认为病毒感染是导致 ITP 的主要原因^[12],是机体对病毒感染后的一种天然免疫反应,而非病毒直接侵害的结果,病毒或病毒感染改变了血小板抗原,在与血小板相关抗体结合过程中血小板作为靶细胞被清除。另外,病毒或病毒感染所产生的自身抗体作用于巨核细胞,导致巨核细胞发育受损,成熟障碍。关于人微小病毒 B19 与 ITP 的关系,有不同的报道。有学者认为人微小病毒 B19 感染与 ITP 发病关系密切^[13,14]。也有报道认为人微小病毒 B19 不是引起 ITP 的常见原因^[15]。本研究利用全部纳入文献的 meta 分析,结果合并 $OR(95\%CI)$ 为 13.71(7.07~26.59),合并效应量的检验结果 $Z=7.75,P<0.00001$,提示人微小病毒 B19 感染在病例组的表达高于对照组,提示人微小病毒 B19 感染与 ITP 存在相关性。

ITP 的病因及发病机制非常复杂,不同病毒导致 ITP 的机制不完全相同。微小病毒 B19 可能是通过非结构蛋白(NS1)介导的对巨核细胞的细胞毒作用导致了 ITP^[16];而巨核细胞则可能因受到人类第 6 型疱疹病毒(HHV-6)的直接感染,或其他单个核细胞 HHV-6 感染后所产生的某些细胞因子的影响,而使其血小板生成功能受到抑制^[17]。

[参 考 文 献]

[1] Hida M, Shimamura Y, Ueno E, Watanabe J. Childhood idiopathic thrombocytopenic purpura associated with human parvovirus B19 infection[J]. *Pediatr Int*, 2000, 42(6):708-710.

[2] Kerr JR. Pathogenesis of human parvovirus B19 in rheumatic disease[J]. *Ann Rheum Dis*, 2000, 59(9):672-683.

[3] 中华医学会儿科学分会血液学组. 特发性血小板减少性紫癜诊疗建议[J]. *中华儿科杂志*, 1998, 37(1):50-51.

[4] 毕春霞,闫志勇,王斌. 病毒感染与儿童特发性血小板减少性紫癜的关系[J]. *青岛大学医学院学报*, 2003, 29(1):45-46.

[5] 季正华,黄益萍. 探讨病毒感染与儿童特发性血小板减少性紫癜的关系[J]. *放射免疫学杂志*, 2004, 17(5):411-413.

[6] 李爱敏,张继红,孙洪亮,王颖华. 人类细小病毒 B19 感染与小儿急性特发性血小板减少性紫癜[J]. *小儿急救医学*, 2003, 10(5):295-296.

[7] 刘艳奎,金京春,马天泽,金春海. 急性特发性血小板减少性紫癜与人细小病毒 B19 感染的关系[J]. *延边大学医学学报*, 2006, 29(4):266-267.

[8] 祁怀山,鲁智勇,杨丽萍,庄寅,郭一峰,姚志荣. 儿童特发性血小板减少性紫癜与细小病毒 B19 感染关系探讨[J]. *临床儿科杂志*, 2006, 24(7):582-584.

[9] 束晓梅,冒青,李娟. 人细小病毒 B19 感染与儿童急性特发性血小板减少性紫癜发病关系的探讨[J]. *中国实用儿科杂志*, 2003, 18(4):230-231.

[10] 宪莹,徐西华,于洁. 人细小病毒 B19 感染与小儿特发性血小板减少性紫癜[J]. *重庆医学*, 2005, 34(9):1289-1290.

[11] 张艳,郭慧颖,彭韶. 特发性血小板减少性紫癜患儿血清微小病毒检测[J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2004, 9(6):1059-1061.

[12] 曾佑群,刘瑜,张振琪. 人细小病毒 B19 感染与儿童血液疾病的关系[J]. *实用医技杂志*, 2003, 10(6):569-570.

[13] 张宝荣,王琦,贾万英,李静岩,杨洪江. 伴细小病毒 B19 感染的小儿特发性血小板减少性紫癜治疗的临床研究[J]. *中华血液学杂志*, 1999, 20(9):480-480.

[14] 许东亮,张国成,张笑飞,钱新宏. 小儿血液系统疾病人细小病毒 B19 感染的研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2002, 4(3):221-222.

[15] 严媚,古丽娜·沙丁,顾立达. 人类微小病毒 B19 与小儿血液病的关系[J]. *新疆医科大学学报*, 2003, 26(5):476-477.

[16] 陈斯一,沈晓娜,陈慧. 人微小病毒 B19 感染与小儿血液系统疾病的相关性初步研究[J]. *海峡预防医学杂志*, 2005, 11(4):81-82.

[17] 宪莹,徐西华. 小儿特发性血小板减少性紫癜与病毒感染的关系[J]. *重庆医科大学学报*, 2004, 29(3):375-376.

(本文编辑:黄 榕)