

自體免疫性血小板低下紫斑症與幽門螺旋桿菌感染的關係

林正耀 黃文聰 曹朝榮 李致慧¹

柳營奇美醫院 血液腫瘤科 ¹家庭醫學科

摘 要

自體免疫性血小板低下紫斑症是血小板受到自體免疫抗體結合，引發自體免疫破壞，導致血小板低下的疾病。但是對於自體抗體如何產生的原因及機轉目前仍未有定論。而幽門螺旋桿菌的發現對於胃潰瘍、胃腺癌與胃淋巴瘤以及一些自體免疫性疾病的成因與治療帶來新的曙光。近來許多報告指出，在自體免疫性血小板低下紫斑症合併有幽門螺旋桿菌感染的患者中，成功的幽門螺旋桿菌根除治療後，約有一半的病人血小板數目會增加。藉由分子擬態、血小板凝集的理论以及血清遺傳學的分析研究，可解釋其中可能的關聯與機轉。如此，一方面可以讓我們了解自體免疫性血小板低下紫斑症產生自體免疫抗體可能的成因，一方面也替未來的治療提供新的方向。

關鍵詞：自體免疫性血小板低下紫斑症 (Immune thrombocytopenic purpura)
幽門螺旋桿菌 (*Helicobacter pylori*)
根除療法 (Eradication therapy)
交叉擬態 (Cross mimicry)
血小板凝集 (Platelet aggregation)

前言

自體免疫性血小板低下紫斑症 (immune thrombocytopenic purpura, ITP)，是造成血小板低下的眾多原因之一。它是一種血小板受到自體免疫抗體結合，引發血小板受到免疫性破壞而產生的疾病¹。產生自體免疫性血小板低下紫斑症的原因可能是自發性或續發於其他病態，包括淋巴增生性疾病 (lymphoproliferative diseases)、自體

免疫疾病，病毒或細菌的感染等等²。而幽門螺旋桿菌 (*Helicobacter pylori*; *H. Pylori*) 自從1983年成功被Marshall和Warren，由胃炎患者的胃黏膜切片中被培養出來後，對急慢性胃腸道潰瘍、胃癌與胃淋巴瘤的成因與治療帶來很大的衝擊³⁻⁷。此外，幽門螺旋桿菌的感染，還被證實與一些自體免疫性疾病，如心血管疾病、修格氏症候群 (Sjögren's syndrome)、類風濕性關節炎、過敏性紫斑症、膜性腎病變、急性免疫多發性神經

病變等有關⁸。近來有許多臨床觀察與研究發現：在自體免疫性血小板低下紫斑症合併有幽門螺旋桿菌感染的病人，給予幽門螺旋桿菌的根除治療後，血小板數目能增加，甚至恢復正常。是否兩者之間有直接的關係呢？本文整理目前有關的研究與理論，希望能提供臨床醫師在處理不明原因血小板低下症的患者時的參考。

簡介幽門螺旋桿菌與感染

幽門螺旋桿菌是一種革蘭氏陰性螺旋菌，其一端有4到6根鞭毛，菌體可分泌尿素酶，尿素酶能將尿素水解為二氧化碳及鹼性的氨，使菌體能在胃中強酸的環境中生存，以利進一步的感染⁴。除此之外，並會引發不同的免疫反應，破壞胃黏膜之表皮細胞，造成發炎現象。在流行病學的研究中，已開發國家與開發中國家的幽門螺旋桿菌感染盛行率有明顯的不同⁹⁻¹²。在台灣地區，經由測量血清中抗幽門螺旋桿菌的免疫球蛋白IgG研究顯示：整體的血清陽性率為54.4%。而感染率之高低與地域及年齡兩因素最有關係¹³。

診斷幽門螺旋桿菌感染的方法，大致上可分為兩大類：(一)、非侵襲性的方法：包括輻射標記碳尿素呼氣試驗、血清學檢查、糞便抗原檢驗等。(二)、侵襲性的方法：包括需配合進行胃食道內視鏡檢查才能做的快速尿素酶試驗 (CLO test)、胃黏膜組織切片檢查及細菌培養等。

幽門螺旋桿菌的治療，根據歐洲幽門螺旋桿菌研究群所提出的2000年馬斯垂特-2共識 (Maastricht 2-2000 Consensus)，其中屬強烈建議需對幽門螺旋桿菌感染施行根除療法的適應症，包括消化性潰瘍、黏膜相關淋巴組織瘤 (MALToma)、萎縮性胃炎、胃癌手術術後、有一等血親為胃癌的患者、病人本身的意願 (支持的證據較弱) 等。至於功能性消化不良、胃食道逆流、需服用非類固醇抗發炎藥物 (NSAIDs) 者，則屬建議施行根除性療法的族群。而腸胃道以外的疾病，如懷疑自體免疫性的血小板低下紫斑症、貧血症，以及無已知危險因子的心血管疾病患者，則不屬於需施行根除療法的適應症。但是由於目前已有許多研究認為此些疾病與幽門螺

旋桿菌感染有關，所以也被列入考慮治療幽門螺旋桿菌的族群之中¹⁴。

簡介自體免疫性血小板低下紫斑症

自體免疫性血小板低下紫斑症，一般可區分為急性與慢性 (病程大於六個月)。急性自體免疫性血小板低下紫斑症較常發生在兒童身上，約75%的病童發病於接受疫苗接種或病毒感染之後，男女發生的比率沒有差別。兒童的自體免疫性血小板低下紫斑症常為自限性，通常在幾週之後可以自動緩解，預後較佳^{15,16}。相對的，成人的自體免疫性血小板低下紫斑症則以慢性為主，女性發生的機會較男性略高 (女性/男性：1.2 - 1.7)，而隨著年齡的增加，性別的差異則逐漸縮小^{17,18}。

自體免疫性血小板低下紫斑症在臨床上可能以無症狀、皮膚瘀斑、黏膜出血作為初始的表現，或是較少見的，嚴重的自發性內出血等¹⁹。自體免疫性血小板低下紫斑症的診斷，主要是靠排除其他可能造成血小板低下的原因，包括：藥物、懷孕、特定的病毒感染 (如人類免疫缺乏病毒 [HIV]、C型肝炎病毒 [HCV])、慢性肝病造成的脾臟腫大、嚴重的感染狀態、以及孩童先天性血小板低下症等²⁰。在實驗室的檢查中主要顯現出血小板數目降低、出血時間延長，而其他血球數目正常、凝血篩檢正常。至於是否要做骨髓的檢查則尚未有明確的規範。一般而言，骨髓抹片的檢查在兒童懷疑免疫性血小板低下紫斑症時是不必要的^{21,22}，而依據美國血液協會 (American society of hematology) 指導原則，年紀大於六十歲，或合併有其他血球的異常，或對治療的反應不佳的情況下才考慮做骨髓檢查，以排除可能合併其他血液性的疾病²³。

自體免疫性血小板低下的致病機轉至今仍沒有一個明確的定論。約85%的患者體內能偵測到對抗血小板表面上醣蛋白 (glycoprotein) 的抗體²⁴，其中主要是結合在 glycoprotein IIb/IIIa 和 Ib/IX 的 IgG 和 IgA 自體抗體²⁵。這些受到自體抗體結合的血小板，受到抗原呈現細胞 (antigen-presenting cells ; APC)，如巨噬球 (macrophage) 或樹突細胞 (dendritic cell) 的吞噬分解之後，將

血小板上的醣蛋白片段表現出來，經過T-幫助性淋巴球細胞(T-helper cells)，引發B-淋巴球細胞(B-lymphocyte)產生更多對抗血小板表面醣蛋白抗原的自體抗體，使得更多的血小板受到破壞，而導致血小板低下¹。儘管可以偵測到這些自體抗體來解釋為何血小板會受到破壞，如何誘發產生最初的自體抗體，導致後續自體免疫反應的確實機轉仍然不明。

對於自體免疫性血小板低下紫斑症患者的治療，一般建議在有嚴重的血小板數目低下(小於30,000/mm²)，或者有自發性出血危險時，才開始治療^{1,20}。有許多治療方法可考慮：如類固醇、免疫調節劑、細胞毒性化學治療、靜脈注射用免疫球蛋白、脾臟切除術、骨髓移植，以及新的觀念：幽門螺旋桿菌的根除治療等²⁶。

幽門螺旋桿菌感染與自體免疫性血小板低下紫斑症的關係

自從Gasbarrini等學者於1998年的研究中發現，所有具幽門螺旋桿菌感染且接受成功的根除治療後的自體免疫性血小板低下紫斑症患者，血小板數目有很顯著的上升之後²⁷，這研究結果引起不同國家與不同機構的繼續研究。雖然之後的一些群聚性研究無法得到完全一致的結果²⁸，但仍有許多的研究發現：受*H. pylori*根除療法後，自體免疫性血小板低下紫斑症病人血小板數目的確有上升的趨勢。整合了16篇已發表的文章，總共包括了1126位自體免疫性血小板低下紫斑症病人，其中470位成功達到幽門螺旋桿菌根除的患者中，有250位血小板上升，整體血小板上升的反應率為53%²⁹。但是，其中也有一些群聚性的研究，發現在幽門螺旋桿菌根除治療後，病人的血小板並沒有顯著性地上升³⁰⁻³²。由於目前大部分相關的研究都侷限於較小的規模，同時各個研究，有不同的研究種族、研究方法、治療前的血小板數目、有意義的血小板數目上升的定義、是否同時給予病人類固醇或是其它治療等等，都造成要整合與比較各個研究結果時的複雜性。

在這個研究的領域中，有很多是在幽門螺旋桿菌感染盛行率較高的國家；如日本及義大利(幽門螺旋桿菌感染的盛行率約70%¹⁰)施行，此些國

家的研究結果大部分發現，幽門螺旋桿菌根除性療法對於血小板數目的改善之反應率較高。相對的，在幽門螺旋桿菌感染率較低的地區；如美國(幽門螺旋桿菌感染的盛行率約34%³³)的研究，發現幽門螺旋桿菌根除性療法對於血小板數目的改善之反應率偏低³¹。但矛盾的是，也有同樣在義大利或其他歐洲地區的國家；如西班牙和法國的研究報告指出：幽門螺旋桿菌根除性療法對於血小板數目的改善幫助不大^{30,32}，甚至認為幽門螺旋桿菌感染與自體免疫性血小板低下紫斑症沒有關係³⁴。有學者認為或許是因為幽門螺旋桿菌的多樣性品種(strain)，會誘發宿主不同的免疫反應，所以在不同地區同樣受幽門螺旋桿菌感染的病人，卻會有不同的臨床表現³⁵。因此目前仍無法單純由幽門螺旋桿菌感染的盛行率來預期根除療法對自體免疫性血小板低下紫斑症治療的效果。

而綜合研究也發現，若病人治療前的血小板數目相對較高，給予幽門螺旋桿菌的根除性療法之後，血小板數目的上升，較有意義。因此，是不是在一些自體免疫性血小板低下紫斑症的次族群，也就是有特定特徵的病人，幽門螺旋桿菌的感染才對自體免疫性血小板低下紫斑症的病程有明顯的影響呢？目前並沒有確切的答案。最近日本的一個隨機對照研究(randomized controlled trial)發現：在對幽門螺旋桿菌根除療法有反應的患者，其血清中抗細胞毒素相關基因A抗體(Anti-cytotoxin-associated gene A antibody; Anti-CagA Ab)的價數較無反應者高(p=0.04)。此結果意味著抗細胞毒素相關基因A抗體或許可以作為幽門螺旋桿菌根除療法效果的一個預測因子³⁶。

而有學者提出，血小板數目的改善，會不會是由於三合一療法的藥物(大部分使用amoxicillin + clarithromycin + PPI)，即具有免疫調節的作用呢？目前，有兩個研究將幽門螺旋桿菌的根除性療法給予幽門螺旋桿菌陰性的自體免疫性血小板低下紫斑症病人，並沒有發現顯著的血小板數目的上升^{31,37}。這暗示著：是根除幽門螺旋桿菌本身，而不是根除性的藥物，會改善自體免疫性血小板低下紫斑症病人的血小板數目。而這兩者之間若是存在著關係，則可能的機轉也是我們所感興趣的。

可能的致病機轉

幽門螺旋桿菌感染產生慢性胃黏膜發炎的致病機轉，除了胃黏膜局部對細菌的慢性免疫反應刺激之外，也被認為跟幽門螺旋桿菌上的抗原與H⁺-K⁺-ATPase產生分子擬態(molecular mimicry)的機轉有關³⁸。這種交叉擬態(cross mimicry)的作用，也在幽門螺旋桿菌抗原與血小板上的抗原發現。具有細胞毒素相關基因A抗原(CagA antigen)的幽門螺旋桿菌，會誘發免疫細胞產生對抗血小板的自體抗體PAIgG(platelet-associated immunoglobulin G)，使血小板容易在網狀內皮組織(尤其是脾臟)被加速破壞。在成功的根除治療後，PAIgG會下降或消失³⁹。同時也有報告指出：幽門螺旋桿菌的感染會誘發患者體內產生抗細胞毒素相關基因A抗體，當成功的根除幽門螺旋桿菌治療之後，此抗體會降低或消失^{36,40}。而進一步分析發現，抗細胞毒素相關基因A抗體在自體免疫性血小板低下紫斑症患者的血小板上，較正常人血小板可多結合到一條55 kDa的血小板抗原⁴⁰。這暗示著病患的血小板若具有這一條55 kDa抗原，在有幽門螺旋桿菌的存在下，血小板較容易受到破壞，而幽門螺旋桿菌根除療法在此類病患反應也較好。究竟這一條55 kDa抗原扮演何種角色，需要更多的觀察與研究。

有的學者對於分子擬態的機轉提出質疑，因為有些研究發現血小板的數目在完成幽門螺旋桿菌根除性治療後幾天就上升了，而自體免疫抗體的減弱到產生血小板數目的變化，應該要有幾週以上的時間。所以，可能有其它的致病機轉存在著。血小板凝集(Platelet Aggregation)是另一個想法：有些種類的幽門螺旋桿菌，具有抗幽門螺旋桿菌免疫球蛋白(anti-*H. pylori* IgG)和von Willebrand factor(vWf)附著在細胞膜上，當vWf與血小板上的glycoprotein Ib之間交互作用時，會造成血小板凝集。而這凝集作用，跟幽門螺旋桿菌有沒有液胞毒素(VacA)或CagA抗原沒有關係⁴¹。

依據自體免疫性血小板低下紫斑症可能的機轉(見上文)，若是幽門螺旋桿菌藉由B-和T-細胞淋巴球活化，引發進一步自體抗體的產生，應

該會衍生出同源(clone)的淋巴球細胞。有一篇研究指出：在38位幽門螺旋桿菌感染的自體免疫性血小板低下紫斑症患者，並未發現T-細胞淋巴球的同源叢生性(clonality)，且只有一位發現有B-細胞淋巴球(2.9%)⁴²。另一篇研究則指出在對幽門螺旋桿菌根除治療有反應者，其T-細胞淋巴球較無反應者或正常的對照組有同源增生，而這些增生的淋巴球在部分有反應者治療後會消失。因此該篇研究認為幽門螺旋桿菌的感染在自體免疫性血小板低下紫斑症的患者，確實會誘發特定的T-細胞淋巴球同源增生，同時也會參與自體免疫破壞血小板的機轉⁴³。因此目前對於此一論點仍缺乏一致的看法，需要進一步更多的研究。

除了抗原抗體的機轉外，在血清遺傳上(genetic)是否也可能存在著特別的表現，對此產生特別的影響？有研究分析自體免疫性血小板低下紫斑症患者的主要組織適應性複合體(major histocompatibility complex; MHC)發現，在自體免疫性血小板低下紫斑症患者若合併有幽門螺旋桿菌感染，則有比較高的比率表現出HLA-DRB1*11, *14和HLA-DQB1*03；相對的，在無幽門螺旋桿菌感染的患者則有較高的HLA-DRB1*03。其中，在對根除療法有反應的族群中有較高的比率表現出HLA-DQB1*03⁴²。儘管如此，由於主要組織適應性複合體的複雜性，幽門螺旋桿菌的多樣性，以及類似的相關性在其他的感染，如HIV和HCV，有相當大的歧異，此種特殊性需要後續更廣泛的研究來證實其重要性⁴⁴。

結論

我們還需要更大型的臨床試驗來證實用幽門螺旋桿菌治療自體免疫性血小板低下紫斑症的療效、訂出良好的預測因子、以及何時需要考慮治療等等。而了解這其中的機轉的同時，對於了解自體免疫性血小板低下紫斑症的致病機轉也可能會有重大的突破。畢竟，幽門螺旋桿菌根除性療法比起其它目前治療自體免疫性血小板低下紫斑症的方法，是較安全無害的。而分子領域的進步，或許可以讓我們對於自體免疫性血小板低下紫斑症的致病機轉更了解，進一步訂出臨床上對於病人最好的治療方針。

參考文獻

- Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. *New Engl J Med* 2002; 346: 995-1008.
- McCrae KR, Bussel JB, Mannucci PM, Remuzzi G, Cines DB. Platelets: An update on diagnosis and management of thrombocytopenic disorders. *Hematology (Am Soc Hematol Educ Program)* 2001; 1: 282-305.
- Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984; i: 1311-5.
- Suerbaum S, Michetti P. *Helicobacter pylori* infection. *New Engl J Med* 2002; 347: 1175-86.
- Wotherspoon AC, Doglioni C, Diss TC, et al. Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue type after eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1993; 342: 575-7.
- Parsonnet J, Hansen S, Rodriguez I, et al. *Helicobacter pylori* infection and gastric lymphoma. *New Engl J Med* 1994; 330: 1267-71.
- Ahmad A, Govil Y, Frank BB. Gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 975-86.
- Gasbarrini A, Franceschi F. Autoimmune diseases and *Helicobacter pylori* infection. *Biomed & Pharmacother* 1999; 53: 223-6.
- Katellaris PH, Tippet GH, Norbu P, Lowe DG, Brennan R, Farthing MJ. Dyspepsia, *Helicobacter pylori*, and peptic ulcer in a randomly selected population in India. *Gut* 1992; 33: 1462-6.
- Russo A, Eboli M, Pizzetti P, Di Felice G, Ravagnini F, Spinelli P. Determination of *Helicobacter pylori* seroprevalence among Italian blood donors. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999; 11: 867-73.
- Lane JA, Harvey RF, Murray LJ, et al. A placebo-controlled randomized trial of eradication of *Helicobacter pylori* in the general population: Study design and response rates of the Bristol Helicobacter Project. *Control Clin Trials* 2002; 23: 321-32.
- Everhart JE, Kruszon-Moran D, Perez-Perez GI, Tralka TS, McQuillan G. Seroprevalence and ethnic differences in *Helicobacter pylori* infection among adults in the United States. *J Infect Dis* 2000; 181: 1359-63.
- Teh BH, Lin JT, Pan WH, et al. Seroprevalence and associated risk factors of *Helicobacter pylori* infection in Taiwan. *Anticancer Res* 1994; 14: 1389-92.
- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection - The Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 167-80.
- Buchanan GR. The nontreatment of childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. *Eur J Pediatr* 1987; 146: 107-12.
- Lilleyman JS. Management of childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 1999; 105: 871-5.
- Frederiksen H, Schmidt K. The incidence of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults increases with age. *Blood* 1999; 94: 909-13.
- Neylon AJ, Saunders PWG, Howard MR, Proctor SJ, Taylor PRA, on behalf of the Northern Regional Haematology Group. Clinically significant newly presenting autoimmune thrombocytopenic purpura in adults: a prospective study of a population-based cohort of 245 patients. *Br J Haematol*. 2003; 122: 966-74.
- British Society for Haematology. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br J Haematol*. 2003; 120: 574-96.
- Cines DB, Bussel JB. How I treat idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). *Blood* 2005; 106 : 2244-51.
- Calpin C, Dick P, Foon A, Feldman W. Is bone marrow aspiration needed in acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura to rule out leukemia? *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152: 345-7.
- Vesely S, Buchanan GR, Cohen A, Raskob G, George J. Self-reported diagnostic and management strategies in childhood idiopathic thrombocytopenic purpura: results of a survey of practicing pediatric hematology/oncology specialists. *J Pediatr Hematol Oncol* 2000; 22: 55-61.
- George JN, Woolf SH, Raskob GE, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood* 1996; 88: 3-40.
- He R, Reid DM, Jones CE et al. Spectrum of Ig classes, specificities, and titers of serum antiglycoproteins in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 1994; 83: 1024-32.
- Kunicki TJ, Newman PJ. The molecular immunology of human platelet proteins. *Blood* 1992; 80: 1386-04.
- Huber MR, Kumar S, Tefferi A. Treatment advances in adult immune thrombocytopenic purpura. *Ann Hematol* 2003; 82: 723-37.
- Gasbarrini A, Franceschi F, Tartaglione R, Landolfi R, Pola P, Gasbarrini G. Regression of autoimmune thrombocytopenia after eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1998; 352: 878.
- Jackson S, Beck PL, Pineo GF. *Helicobacter pylori* Eradication: Novel Therapy for Immune Thrombocytopenic Purpura? A Review of the Literature. *Am J Hematol* 2005; 78: 142-50.
- Massimo F, Dino V. *Helicobacter pylori*-associated immune thrombocytopenia. *Platelets* 2006; 17: 71-7.
- Jarquel I, Andreu R, Llopis I, et al. Absence of platelet response after eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 2001; 115: 1002-3.
- Michel M, Cooper N, Jean C, Frizzera C, Bussel JB. Does *Helicobacter pylori* initiate or perpetuate immune thrombocytopenic purpura? *Blood* 2004; 103: 890-96.
- Stasi R, Rossi Z, Stipa E, Amadori S, Newland AC, Provan D. *Helicobacter pylori* eradication in the management of patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Med* 2005; 118: 414-9.
- Rad R, Gehrard M, Lang R, et al. The *Helicobacter pylori* blood group antigen-binding adhesion facilitates bacterial colonization and augments a nonspecific immune response. *J Immunol*

- 2002; 168: 3033-41.
34. Michel M, Khellaf M, Desforges L, et al. Autoimmune thrombocytopenic purpura and *Helicobacter pylori* infection. Arch Intern Med 2002; 162: 1033-6.
35. Takahashi T, Yujiri T, Tanizawa Y. *Helicobacter pylori* and chronic ITP: the discrepancy in the clinical responses to eradication therapy might be due to differences in the bacterial strains. Blood 2004; 104: 594.
36. Takayoshi S., Masashi M., Aya Masui: Effect of *Helicobacter pylori* eradication in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura - a randomized controlled trial. Am J Gastroenterol 2005; 100: 1265-70.
37. Hino M, Yamane T, Park K, et al. Platelet recovery after eradication of *Helicobacter pylori* in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. Ann Hematol 2003; 82: 30-2.
38. Negrini R, Savio A, poiesi C, et al. Antigenic mimicry between *H. pylori* and gastric mucosa in the pathogenesis of body atrophic gastritis. Gastroenterology 1996; 111: 655-65.
39. Takahashi T, Yujiri T, Shinohara K, et al. Molecular mimicry by *Helicobacter pylori* CagA protein may be involved in the pathogenesis of H. pylori-associated chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. Br J Haematol 2004; 124: 91-6.
40. Franceschi F, Christodoulides N, Kroll MH, Genta, RM. *Helicobacter pylori* and idiopathic thrombocytopenic purpura. Ann Intern Med 2004; 140: 766-7.
41. Byrne MF, Kerrogan SW, Corcoran PA, et al. *Helicobacter pylori* binds von Willebrand factor and interacts with GPIb to induce platelet aggregation. Gastroenterology 2003; 124: 1846-54.
42. Veneri D, de Matteis G, Solero P, et al. Analysis of B- and T-cell clonality and HLA class II alleles in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: Correlation with *Helicobacter pylori* infection and response to eradication treatment. Platelets 2005; 16: 307-11.
43. Ishiyama M, Teramura M, Iwabe K, Kato T, Motoji T. Clonally expanded T-cells in the peripheral blood of patients with idiopathic Thrombocytopenic purpura and *Helicobacter pylori* infection. Int J Hematol 2006; 83: 147-51.
44. Emilia G, Luppi M, Morselli M, Longo G, Torelli G. Response: idiopathic thrombocytopenic purpura, *Helicobacter pylori* infection and the HLA system. Blood 2002; 100: 1926-7.

Immune Thrombocytopenic Purpura and *Helicobacter Pylori* Infection

Cheng-Yao Lin, Wen-Tsung Huang, Chao-Jung Taso, and Chih-Hui Lee¹

*Division of Hemato-oncology, Department of Internal Medicine,
Liouying Chi-Mei Hospital, Tainan County, Taiwan*

¹*Department of Family Medicine, Liouying Chi-Mei Hospital, Tainan County, Taiwan*

Immune thrombocytopenic purpura (ITP) is a disorder characterized by a low platelet count. The peripheral blood platelets are conjugated with anti-platelet antibodies and then are destroyed by autoimmune system. However, the definite causes and mechanisms of how to induce those auto-antibodies are not clear. The infection of *Helicobacter Pylori* (*H. Pylori*) has been documented to be associated with peptic ulcers, gastric cancer and gastric lymphoma as well as some auto-immune diseases. And the marvelous finding has approached a new therapeutic milestone for those diseases. Recently, numerous studies have reported that: about half of ITP patients simultaneously infected with *H. Pylori* will improve their platelet counts after successful eradication of their *H. Pylori* infections. Theories of molecular cross mimicry, platelet aggregation and serological studies have tried to explain the relations and possible mechanism. Therefore, we might understand the causes and mechanisms of the evolution of auto-antibodies in ITP, and then conduct a new strategy to treat those ITP patients. (J Intern Med Taiwan 2007; 18: 182-188)