

静脉用丙种球蛋白联合甲泼尼龙冲击治疗免疫性血小板减少症的疗效观察

曾令丽,蒋艳,朱元璐

(德阳市人民医院儿科,四川 德阳 618000)

摘要:目的 探索静脉用丙种球蛋白联合甲泼尼龙(甲强龙)冲击治疗免疫性血小板减少症(ITP)的临床疗效。**方法** 将92例ITP患儿按随机数字表法分为两组,对照组(46例)给予甲强龙治疗,观察组(46例)给予甲强龙联合丙种球蛋白冲击治疗,比较临床治疗效果。**结果** 观察组有效率(89.13%)较对照组(73.91%)明显提高,差异有统计学意义($Z=5.83, P<0.01$)。观察组患儿治疗后血小板计数(122.45 ± 12.63) $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ 较治疗前(12.04 ± 1.50) $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ 和对照组同期(71.54 ± 7.34) $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ 均有明显增加($P<0.05$)。患儿主要不良反应为柯兴综合征面容、高血压、高血糖、恶心、头痛等,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组复发率(4.35%)明显低于对照组(17.39%),差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 静脉用丙种球蛋白冲击治疗ITP可明显改善患儿临床症状,提高外周血中血小板计数,降低复发率,具有较高的临床应用价值。

关键词:丙种球蛋白;免疫性血小板减少症;血细胞计数;甲泼尼龙

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.02.036

Observation of efficacy of intravenous gamma globulin combined with methylprednisolone on the treatment of immune thrombocytopenia

ZENG Lingli, JIANG Yan, ZHU Yuanlu

(Department of Pediatrics, Deyang City People's Hospital, Deyang, Sichuan 618000, China)

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of intravenous gamma globulin combined with methylprednisolone Impact treatment of Immune thrombocytopenia (ITP). **Methods** 92 cases of ITP children were divided into two groups according to the random number table method. The control group (46 cases) were treated with methylprednisolone. The observation group (46 cases) were treated with methylprednisolone combined with gamma globulin. The clinical treatment effect were compared. **Results** The effective rate of the observation group (89.13%) was significantly higher than that of the control group (73.91%), the difference was statistically significant ($Z=5.83, P<0.01$). The platelet count in the observation group (122.45 ± 12.63) $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ was significantly higher than

方法以及怎样选择分配隐藏;(2)增加样本量,加长随访时间以便观察长期治疗效果,使研究结果更加信服有效;(3)对结局指标进行规范阐明,详尽如实地分析实验数据。

综上所述,来氟米特治疗PsA的疗效优于甲氨蝶呤和雷公藤多苷,不良反应的发生与甲氨蝶呤或雷公藤多苷相当。但因纳入的研究较少、质量不是很高,不能一概而论评价来氟米特的疗效,还需要高质量文献进行证实进一步验证,从而帮助临床医师做出科学决策和合理用药。

参考文献

[1] 温丽英,冯冬梅,陈艳霞. 银屑病性关节炎的诊断和药物治疗[J]. 河北北方学院学报(自然科学版),2015,31(2):109-112.
[2] 庞晓文,刘雯,李东光. 来氟米特治疗关节病型银屑病疗效观察[J]. 中国皮肤性病学杂志,2008,22(7):413-414.
[3] 刘嘉玲,王美美. 风湿性疾病的诊断与治疗[M]. 北京:军事医科出版社,2008.

[4] 王岚,王小琴. 中药保留灌肠治疗慢性肾衰竭的 Meta 分析[J]. 安徽医药,2015,19(12):2389-2392.
[5] 王宽婷,韩淑玲. 来氟米特加甲氨蝶呤治疗银屑病关节炎的疗效观察[J]. 中国医院用药评价与分析,2009,9(11):847-848.
[6] 吴晓亮. 来氟米特联合甲氨蝶呤治疗银屑病关节炎临床疗效观察[J]. 内科,2015,10(3):357-358.
[7] 李敬果,翟晓翔,张翠侠,等. 雷公藤多甙联合来氟米特治疗关节病型银屑病疗效观察[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2010,26(4):260-261.
[8] 刘淑毓,李向红. 沙利度胺等联合或单用治疗周围型银屑病关节炎的疗效观察[J]. 内蒙古医学杂志,2014,46(11):1315-1317.
[9] MALESCI D, TIRRI R, BUONO R. Leflunomide in psoriatic arthritis: a retrospective study of discontinuation rate in daily clinical practice compared with methotrexate[J]. Clinical and experimental rheumatology,2007,25(6):881-884.
[10] 邓雪强. 甲氨蝶呤与来氟米特治疗银屑病关节炎的临床研究[J]. 临床医药实践,2010,19(18):1234-1236.
[11] 张改连. 炎性关节炎治疗的临床及基础研究[D]. 北京:中国人民解放军军医进修学院,2007.

(收稿日期:2016-06-04,修回日期:2016-10-22)

that before treatment $(12.04 \pm 1.50) \times 10^9 \cdot L^{-1}$ and the control group $(71.54 \pm 7.34) \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ($P < 0.05$). The main adverse reactions were Cushing syndrome face, high blood pressure, high blood sugar, nausea, headache, etc. There was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). The recurrence rate (4.35%) of the observation group was significantly lower than that in the control group (17.39%), the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Intravenous administration of gamma globulin in the treatment of ITP, which can significantly improve the clinical symptoms of children, improve platelet count in peripheral blood, reduce the recurrence rate, has a profound clinical value.

Key words: Gamma globulin; Immune thrombocytopenia; Blood cell count; Methylprednisolone

免疫性血小板减少症(ITP)是一种获得性免疫介导的免疫系统疾病,主要表现为血小板减少,以往临床多采取甲泼尼龙(甲强龙)治疗,但治疗时间较长、不良反应明显,长期用药对患儿的生长发育影响较大^[1-4]。临床研究证实,ITP患儿体内存在多种抗血小板自身抗体,使外周血中血小板被过度破坏,导致血小板数目减少而引发出血^[5]。本研究采用静脉丙种球蛋白冲击治疗 ITP 并观察临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选择德阳市人民医院儿科2014年3月—2015年3月确诊的92例ITP患儿作为研究对象,均符合WHO制定的诊断和分型标准^[6],为初治患儿且排除遗传性血小板减少症、药物感染或其他系统疾病所致继发性血小板减少、严重肝肾功能损害、其他系统严重疾病或神经、行为障碍等。其中男性50例,女性42例,年龄0.5~8岁,平均年龄 (3.67 ± 0.54) 岁。采用随机数字表法将患儿分为对照组和观察组,每组46例。两组患儿的一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究获医院伦理委员会批准,患儿或近亲属对研究方案签署知情同意书。

1.2 治疗方法 患儿入院后均完善相关检查并给予基础治疗,同时对幽门螺旋杆菌、支原体或病毒感染给予对症治疗,并采取止血措施。另外对对照组患儿给予甲强龙(天津药业焦作有限公司,批号:20131020)治疗,即 $15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 剂量静脉滴注,每天1次,连用3d后改为口服强的松 $1.5 \sim 2.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,连用2周维持治疗。观察组给予甲强龙联合丙种球蛋白冲击治疗,即甲强龙用法用量同对照组,丙种球蛋白(上海生物制品研究所有限责任公司,批号:20131105;每瓶2.5g,粉剂使用专用溶剂溶解后加入5%葡萄糖溶液稀释至2.5%浓度)以 $400 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 剂量缓慢静脉滴注,每天1次,连用5d。对病情较重者可输注血小板。

1.3 疗效评定 治疗前后监测患儿血小板计数情

况,并观察其出血情况。记录患儿不良反应发生及复发情况并进行组间比较。疗效判定标准为^[7]:显效:患儿经治疗后血小板 $\geq 100 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 且无出血症状;有效:患儿经治疗后血小板 $\geq 50 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 且无出血症状;进步:患儿经治疗后血小板数增加且出血症状改善;无效:患儿经治疗后血小板数和出血症状均无明显改善。有效率=显效率+有效率。

1.4 统计学方法 应用SPSS17.0版软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,同组治疗前后的比较采用配对 t 检验的方法,两组之间的比较采用独立样本 t 检验的方法,计数资料以百分率(%)表示,两组等级资料的比较采用秩和检验的方法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较 观察组有效率(89.13%)较对照组(73.91%)明显提高,组间差异有统计学意义($P < 0.01$),见表1。

表1 临床疗效比较/例

组别	例数	显效	有效	进步	无效	有效率/例(%)
对照组	46	5	29	4	8	34(73.91)
观察组	46	13	28	2	3	41(89.13) ^a

注:与对照组比较, $Z = 5.83$,^a $P < 0.01$ 。

2.2 治疗前后血小板计数比较 观察组经治疗后,血小板计数 $(122.45 \pm 12.63) \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 较治疗前 $(12.04 \pm 1.50) \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 和对照组同期 $(71.54 \pm 7.34) \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 均有明显增加,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 治疗前后血小板计数比较/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s)$

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	46	13.22 ± 1.34	71.54 ± 7.34^b
观察组	46	12.04 ± 1.50	122.45 ± 12.63^{ab}

注:与对照组比较, $t = 6.76$,^a $P < 0.05$;与治疗前比较, $t = 9.34$,^b $P < 0.05$ 。

2.3 不良反应情况比较 病人治疗期间均无严重

出血、继发性感染等并发症发生,主要不良反应为柯兴综合征面容、高血压、高血糖、恶心、头痛等,两组发生率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 1.54, P > 0.05$),见表3。

表3 不良反应情况比较/例(%)

组别	例数	高血糖	高血压	恶心	头痛	柯兴综合征面容
对照组	46	6(13.04)	10(21.74)	0(0.00)	5(10.87)	44(95.65)
观察组	46	5(10.87)	8(17.39)	1(2.17)	4(8.70)	39(84.78)

2.4 复发情况比较 患儿均随访6个月,观察组复发2例,复发率为4.35%;对照组复发8例,复发率为17.39%,观察组复发率明显低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 8.74, P < 0.05$)。

3 讨论

ITP 是儿科临床较为常见的一种以出血为主要症状的疾病,也是凝血系统的代表性疾病之一,因患儿自身血小板抗体介导血小板破坏而导致血小板减少^[8-9]。在患儿血小板减少明显时,必须采取及时有效的治疗措施以避免致死性出血的发生^[10-11]。ITP 是儿科临床常见的急危重症,早期诊断和及时治疗可减少严重并发症的发生,降低患儿病死率,已成为目前临床研究的重点。而采用冲击治疗是多数医师首选的治疗方法,其中常用的有丙种球蛋白、地塞米松、甲泼尼龙等^[12-13]。

糖皮质激素治疗是目前临床首选方案,但具有不良反应多、依赖性强、患儿停药后易复发等问题。近些年,免疫因素在 ITP 的发病中所起的作用已经得到临床的公认^[14]。本研究采取静脉丙种球蛋白冲击治疗 ITP 取得了显著效果,结果显示观察组有效率较对照组明显提高,观察组复发率明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。且患儿经治疗血小板计数较治疗前和对照组均有明显增加($P < 0.05$)。患儿主要不良反应为柯兴综合征面容、高血压、高血糖、恶心、头痛等,两组发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。丙种球蛋白是一种静脉输注的免疫球蛋白,用于 ITP 的临床治疗能够迅速提高病人血小板计数,以改善其出血症状,其作用机制为暂时封闭单核-巨噬细胞表面 Fc 受体,以减少血小板破坏、抑制抗体生成;另外丙种球蛋白还能反馈性抑制免疫球蛋

白 G(IgG) 的生成,从而减少血小板抗体生成,提高血小板计数^[15-16]。

因此,静脉丙种球蛋白冲击治疗 ITP 可明显改善患儿临床症状,提高外周血中血小板计数,降低复发率,具有较高的临床应用价值。

参考文献

[1] 郑杰,马静瑶,苏雁,等. 重组人血小板生成素治疗儿童重症免疫性血小板减少症 25 例临床观察[J]. 中国实验血液学杂志, 2014,22(2):393-398.

[2] 孙志强,王然,郑方,等. 原发免疫性血小板减少症 129 例临床分析[J]. 重庆医学,2015,44(3):385-387.

[3] 艾奇,乔丽津. 免疫性血小板减少症患儿应用大剂量静脉丙种球蛋白可能的血液细胞毒性的临床观察[J]. 中国医院药学杂志,2015,35(5):435-437.

[4] 刚敏. 静脉注射丙种球蛋白治疗急性特发性血小板减少性紫癜的疗效观察[J]. 中国医药指南,2014,12(3):60-61.

[5] 卢瑞南,陆化,范磊,等. 利妥昔单抗治疗免疫性血小板减少症的长期疗效[J]. 江苏医药,2013,39(17):2039-2041.

[6] 王璐,邹湘,徐学聚,等. 大剂量泼尼松口服冲击治疗儿童免疫性血小板减少症的疗效观察[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2013,28(9):712-714.

[7] 肖小兵. 亚剂量丙种球蛋白治疗特发性血小板减少性紫癜 40 例临床疗效观察[J]. 海南医学,2013,24(5):683-684.

[8] 向前. 应用丙种球蛋白的原发性免疫性血小板减少症患者的护理体会[J]. 中外医学研究,2015,13(3):107-109.

[9] 张莹,王海英,彭苍骄,等. 巨和粒联合强的松治疗儿童特发性血小板减少性紫癜疗效观察[J]. 中国现代医生,2014,52(6):60-62,65.

[10] 张双玲,伍琳. 丙种球蛋白联合甲泼尼龙治疗小儿免疫性血小板减少性紫癜的护理观察[J]. 中外医学研究,2014,12(33):97-99.

[11] 蔡虎英. 丙种球蛋白联合激素治疗特发性血小板减少性紫癜的护理[J]. 现代中西医结合杂志,2011,20(27):3479.

[12] 高瑾,白林海. 大剂量静脉用丙种球蛋白治疗成人重型免疫性血小板减少症[J]. 临床医药实践,2011,20(2):108-110.

[13] 尚静雅,李迥,尚淑玲,等. 藤草煎联合丙种球蛋白治疗重症免疫性血小板减少症疗效观察[J]. 中国中医急症,2014,23(9):1756-1757.

[14] 郝良纯,林健,霍彦,等. 丙种球蛋白联合维血宁治疗婴儿重度急性免疫性血小板减少症 67 例疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学,2014,6(5):424-425.

[15] 中华医学会儿科学分会血液学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童原发性免疫性血小板减少症诊疗建议[J]. 中华儿科杂志,2013,51(5):382-384.

[16] 黄梅,何炎志. 不同剂量丙种球蛋白治疗新生儿血小板减少症 65 例[J]. 中国药业,2014,23(9):90-91.