

- 2018, 18(15): 2902-2905.
- (6) 徐淑伟, 于美. 路径式早期康复护理对脑卒中后偏瘫患者患肢功能恢复及生活质量的影响 (J). 护理实践与研究, 2017, 14(19): 38-40.
- (7) 范俐. 康复治疗对脑卒中后单侧空间忽略病人运动功能及日常生活活动能力的影响 (J). 蚌埠医学院学报, 2018, 43(12): 1578-1580.
- (8) 王菲. 脑卒中患者远程视频家庭康复指导与常规家庭康复指导效果比较研究 (J). 山西医药杂志, 2018, 47(13): 1553-1554.

(文章编号) 1007-0893(2021)03-0014-02

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.03.006

ATG-F 联合环孢霉素 A 对重型再生障碍性贫血患儿免疫功能的影响

赵丽颖 李慧霞

(郑州大学附属儿童医院 河南省儿童医院 郑州儿童医院, 河南 郑州 450000)

[摘要] **目的:** 探究兔抗人胸腺细胞免疫球蛋白(ATG-F)联合环孢霉素A治疗重型再生障碍性贫血(SAA)患儿的疗效。**方法:** 回顾性选取2018年10月至2019年10月郑州大学附属儿童医院收治的106例SAA患儿,其中53例采用ATG-F治疗的列为对照组,53例采用ATG-F联合环孢霉素A治疗的列为观察组。比较两组患儿的疾病缓解率、治疗前后免疫功能($CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$)、不良反应(发热、皮疹、喉头水肿)发生率。**结果:** 治疗后,与对照组相比,观察组患儿的总缓解率明显更高,差异具有统计学意义($P < 0.05$);两组患儿的 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平均较治疗前改善,且观察组 $CD8^+$ 低于对照组, $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);两组患儿的发热、皮疹、喉头水肿等不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:** ATG-F联合环孢霉素A治疗SAA患儿的效果显著,可有效控制病情进展,提高患儿免疫功能,且安全性高。

[关键词] 重型再生障碍性贫血;兔抗人胸腺细胞免疫球蛋白;环孢霉素A

[中图分类号] R 556.5 **[文献标识码]** B

重型再生障碍性贫血(severe aplastic anemia, SAA)是一种由于骨髓造血功能发生衰竭引发外周血全血细胞减少的一种综合征,患儿多表现为贫血、出血、感染等。有研究显示,SAA是以T细胞功能异常,并将骨髓造血组织作为靶细胞的自身免疫性疾病,因此,临床以强化免疫抑制进行治疗^[1]。兔抗人胸腺细胞免疫球蛋白(anti-human T lymphocyte rabbit immunoglobulin-Fresenius, ATG-F)为常用治疗药物,可有效改善血象,提高免疫抑制,但单独使用效果欠佳,故需联合其他药物治疗,以提高疗效。环孢霉素A属于环形多肽的一种,可提高骨髓造血功能,促使干细胞生长。本研究回顾性选取本院106例SAA患儿进行研究,旨在分析SAA联合环孢霉素A的治疗效果,详情报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾性选取2018年10月至2019年10月本院收治的106例SAA患儿,其中53例采用ATG-F治疗的列为对照组,

53例采用ATG-F联合环孢霉素A治疗的列为观察组。观察组女24例,男29例,年龄2~12岁,平均(6.98±1.39)岁;对照组女25例,男28例,年龄3~13岁,平均(7.02±1.41)岁。两组患儿性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

(1) 纳入标准: 均符合《再生障碍性贫血诊断与治疗中国专家共识(2017年版)》^[2]诊断标准;临床资料完整。

(2) 排除标准: 合并肝、心、肾功能功能障碍;精神异常、认知障碍;存在病毒感染史;对本研究涉及药物过敏。

1.3 方法

1.3.1 对照组 采用ATG-F(Genzyme Europe B.V., 国药准字J20150136)治疗, $3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 溶于250 mL 0.9%氯化钠注射液,静脉滴注,连用5 d,之后每月1次,共使用6次。

1.3.2 观察组 采用ATG-F联合环孢霉素A(山东新时代药业有限公司,国药准字H20067992)治疗,ATG-F用法

[收稿日期] 2020-11-10

[作者简介] 赵丽颖,女,主治医师,主要研究方向是小儿血液系统疾病。

同对照组, 环孢霉素 A 初始剂量为 $4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 每日 2 次, 口服, 待病情稳定后将剂量控制为 $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。

两组患儿均治疗 6 个月。

1.4 疾病缓解率评估标准

贫血、出血症状完全消失, 经血常规检查显示血红蛋白水平 $\geq 115 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 、白细胞计数 $> 4.0 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ 、血小板计数 $> 100.0 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ 为基本治愈; 贫血、出血症状明显改善, 经血常规检查显示血红蛋白水平 $\geq 115 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 、白细胞计数在 $(3.5 \sim 4.0) \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ 、血小板计数至少增加 $30 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ 为缓解; 贫血、出血症状有所好转, 且不需进行输血治疗, 血红蛋白水平增长 $> 30 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 为进步; 未达到上述标准为无效。总缓解率 = (基本治愈 + 缓解) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 观察指标

(1) 疾病缓解率。(2) 比较两组患儿治疗前后免疫功能 (CD4^+ 、 CD8^+ 、 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$), 取晨起空腹静脉血 3 mL, 采用美国贝克曼库尔特公司提供的流式细胞仪 (CytoFLEX) 检测 CD4^+ 、 CD8^+ 、 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 治疗前后水平。(3) 比较两组患儿不良反应 (发热、皮疹、喉头水肿) 发生率。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿的疾病缓解率比较

治疗后, 与对照组相比, 观察组患儿的总缓解率明显更高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患儿的疾病缓解率比较 ($n = 53$, 例)

组别	基本治愈	缓解	进步	无效	总缓解率/%
对照组	4	23	14	12	50.94
观察组	8	32	8	5	75.47 ^a

与对照组比较, ^a $P < 0.05$

2.2 两组患儿治疗前后免疫功能比较

治疗前, 两组患儿的 CD4^+ 、 CD8^+ 、 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组患儿的 CD4^+ 、 CD8^+ 、 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 水平均较治疗前改善, 且观察组 CD8^+ 低于对照组, CD4^+ 、 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患儿治疗前后免疫功能比较 ($n = 53$, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	$\text{CD8}^+/\%$	$\text{CD4}^+/\%$	$\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$
对照组	治疗前	35.98 ± 4.29	26.42 ± 3.18	0.72 ± 0.14
	治疗后	29.45 ± 3.96^b	31.36 ± 4.22^b	1.06 ± 0.18^b
观察组	治疗前	36.01 ± 4.38	26.36 ± 3.27	0.73 ± 0.15
	治疗后	24.95 ± 3.67^{bc}	36.57 ± 4.89^{bc}	1.47 ± 0.21^{bc}

与同组治疗前比较, ^b $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ^c $P < 0.05$

2.3 两组患儿的不良反应发生率比较

两组患儿的发热、皮疹、喉头水肿等不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患儿的不良反应发生率比较 ($n = 53$, $n(\%)$)

组别	发热	皮疹	喉头水肿
对照组	6(11.32)	3(5.66)	1(1.89)
观察组	7(13.21)	4(7.55)	2(3.77)

3 讨论

SAA 病因较为复杂, 其发生是由于功能异常 T 淋巴细胞损伤骨髓造血组织, 导致全血细胞减少, 是一种以淋巴细胞为介导的自身免疫性疾病, 因此对异常淋巴细胞克隆进行清除对 SAA 的治疗具有重大意义^[1]。

ATG-F 为临床常用免疫抑制剂, 其通过把人体胸腺细胞、T 细胞注入兔体内, 促使兔体内产生特异性免疫球蛋白, 再通过兔血浆提纯获取, 注入人体后其对骨髓造血功能不具备抑制功能, 可对 SAA 产生逆转效果, 同时刺激造血因子释放, 提高患儿造血功能。本研究中观察组疾病缓解率 75.47% 高于对照组 50.94%, 治疗后观察组 CD8^+ 低于对照组, CD4^+ 、 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 可见 ATG-F 联合环孢霉素 A 治疗 SAA 效果显著, 可有效控制病情进展, 提高患儿免疫功能。分析原因在于环孢霉素 A 是一种天然亲脂性 11 肽, 其具有明显免疫抑制效果, 可特异性的抑制淋巴细胞的增生、反应, 被广泛应用于治疗自身免疫性疾病中; 环孢霉素 A 可对 T 细胞形成白细胞介素 2 产生抑制作用, 避免细胞毒性 T 细胞被激活, 还可抑制白细胞介素 2、干扰素 γ 受体, 降低白细胞介素 2、干扰素 γ 生成, 进而调节机体免疫功能, 促使免疫功能恢复, 与 ATG-F 使用可进一步提高治疗效果^[4]。本研究还发现, 治疗后观察组发热、皮疹、喉头水肿等不良反应发生率与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 可见 ATG-F 联合环孢霉素 A 治疗 SAA, 不会明显增加不良反应, 安全性较高。

综上所述, ATG-F 联合环孢霉素 A 治疗 SAA 效果显著, 可有效控制病情进展, 提高患儿免疫功能, 安全性高。

[参考文献]

- (1) 庄顺红, 胡慧仙, 魏斌, 等. 重型再生障碍性贫血患者免疫抑制疗法后血流感染的研究 (J). 中华医院感染学杂志, 2018, 28(3): 325-327.
- (2) 付蓉. 再生障碍性贫血诊断与治疗中国专家共识 (2017 年版) (J). 中华血液学杂志, 2017, 38(1): 1-5.
- (3) 王书春, 邹尧, 刘晓明, 等. 减低剂量环磷酰胺联合环孢菌素 A 治疗重型再生障碍性贫血患儿的疗效分析 (J). 中国实验血液学杂志, 2020, 28(1): 225-229.
- (4) 包鸿, 李天宇, 温大科, 等. 环孢霉素 A 联合司坦唑醇治疗小儿再生障碍性贫血的临床疗效 (J). 临床合理用药杂志, 2018, 11(33): 72-73.