

[文章编号] 1007-0893(2024)02-0108-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.02.031

地塞米松联合丙种球蛋白治疗儿童 原发免疫性血小板减少症的效果

刘会珍 张红梅 马佳佳

(河南省儿童医院, 河南 郑州 450000)

[摘要] 目的: 探讨对儿童原发免疫性血小板减少症采用地塞米松联合丙种球蛋白治疗的临床效果。方法: 选取2022年1月至2023年6月河南省儿童医院收治的70例原发免疫性血小板减少症患者, 随机分为对照组和观察组, 各35例。对照组采用激素冲击治疗, 静脉注射地塞米松。观察组采取地塞米松联合丙种球蛋白治疗, 即在对照组基础上, 静脉注射人免疫球蛋白。比较两组患儿血小板水平、临床指标、临床疗效、不良反应发生情况。结果: 治疗后, 观察组患儿血小板水平高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患儿血小板恢复时间、出血停止时间及血小板达到峰值时间均短于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患儿临床疗效高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患儿不良反应总发生率低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 采用地塞米松联合丙种球蛋白治疗儿童原发免疫性血小板减少症, 既可以改善患儿的小血小板指标, 又可以增强患儿的免疫力, 且治疗效果较好, 不易引发不良反应, 具有较高的治疗安全性。

[关键词] 原发免疫性血小板减少症; 地塞米松; 丙种球蛋白; 儿童

[中图分类号] R 558 **[文献标识码]** B

免疫性血小板减少症是血液科中比较常见的病症, 也是一种发病率较高的自身免疫性疾病。由于该病会产生针对内源性血小板的自身反应性抗体, 引起细胞免疫发生了诸多改变, 导致巨核细胞、血小板生成功能受损, 不仅会引发严重的小血小板减少症, 还会导致患者出现不同的出血症状^[1]。儿童原发免疫性血小板减少症是儿童出血性疾病中的常见病, 一些患儿在感染病毒或接种过疫苗后发病, 多数患儿的预后良好, 75%左右的患儿在采取治疗或未进行治疗的情况下, 能够在3个月至1年内得到缓解^[2]。当前, 临床上治疗儿童原发免疫性血小板减少症的常用药物以糖皮质激素为主, 但长期使用糖皮质激素不仅会导致患儿感染, 还容易造成患儿体质量异常增加、骨质疏松等^[3]。因此, 在选择糖皮质激素治疗的条件下, 还可以联合其他药物进行治疗。而丙种球蛋白作为一种免疫球蛋白, 是由血液制品高浓度提炼的物质, 采用静脉注射丙种球蛋白, 能够增加原发免疫性血小板减少症患者体内的免疫球蛋白含量, 并可以有效中和血小板抗体, 结合血小板糖蛋白, 进而抑制巨噬细胞。并通过竞争机制, 减弱单核巨噬细胞受体对血小板的吞噬作用, 在血小板表面形成保护膜, 增加血小板计数, 改善患儿的疾病症状。因此, 地塞米松联合丙种球蛋白

可以利用糖皮质激素对免疫反应的抑制作用, 以及丙种球蛋白提高患儿免疫力的作用, 促进患儿血小板计数恢复正常, 缓解患儿的出血现象, 最终起到治疗原发免疫性血小板减少症的效果。基于此, 本研究以原发免疫性血小板减少症患者为观察对象, 对其采取不同的治疗措施, 分析患儿的临床效果, 具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2022年1月至2023年6月河南省儿童医院收治的70例原发免疫性血小板减少症患者, 随机分为对照组和观察组, 各35例。其中, 对照组男性19例, 女性16例; 年龄1~6岁, 平均(4.25 ± 0.39)岁; 病程1~12周, 平均(8.22 ± 0.31)周。观察组男性17例, 女性18例; 年龄1~8岁, 平均(4.43 ± 0.35)岁; 病程1~12周, 平均(8.35 ± 0.27)周。两组患儿一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准(2023-k-006)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 所有患儿均符合《儿童原发性免疫性血小板减少症诊疗建议》中关于儿童原发免疫

[收稿日期] 2023-10-27

[作者简介] 刘会珍, 女, 住院医师, 主要研究方向是小儿血液疾病的治疗。

性血小板减少症的诊断标准^[4]；(2) 患儿存在不同程度的消化道、皮肤黏膜等出血症状；(3) 首次诊治且近期无肝素、免疫抑制剂和糖皮质激素用药史；(4) 患儿家属知情并同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 患有严重的肝肾功能障性疾、免疫系统疾病、癌症；(2) 存在继发性血小板减少、遗传性血小板减少症与感染等；(3) 内脏严重出血，需要输血的患儿；(4) 患有精神疾病；(5) 对本研究所用药物有过敏反应；(6) 患儿家属未同意参与本研究。

1.3 方法

两组患儿入院后均采取抗感染、止血处理等基础治疗，并完善各项检查。

1.3.1 对照组 采用激素冲击治疗，患儿每次以 0.6 mg · kg⁻¹ 的标准静脉滴注地塞米松磷酸钠注射液（河南润弘制药股份有限公司，国药准字 H41020330），每日 1 次，连续治疗 4 d。

1.3.2 观察组 采用地塞米松联合丙种球蛋白治疗，激素治疗方法与对照组相同，并给予患儿静脉滴注人免疫球蛋白（pH4）（四川远大蜀阳药业股份有限公司，国药准字 S10980026），以 800 ~ 1000 mg · kg⁻¹ 标准进行冲击治疗，每日 1 ~ 2 次，连续治疗 1 ~ 2 d。

1.4 观察指标

观察两组患儿血小板水平、临床指标、临床疗效、不良反应发生情况。(1) 血小板水平。采用流式细胞仪及其配套试剂测定血小板计数。(2) 临床指标。包括血小板恢复时间、出血停止时间、血小板达到峰值时间。采用全自动血液分析仪进行测定，使用配套试剂，具体操作流程严格按照说明书执行。(3) 临床疗效。在判断原发免疫性血小板减少症疗效时，应至少检测 2 次血小板水平，2 次检测时间可间隔 1 周以上。①治疗后血小板水平 < 30 × 10⁹ · L⁻¹，或血小板水平增加不到基础值的 2 倍，或存在出血现象，即无效；②需要持续使用糖皮质激素，确保血小板水平 ≥ 30 × 10⁹ · L⁻¹，或避免出血，即激素依赖；③治疗后血小板水平 ≥ 30 × 10⁹ · L⁻¹，且比基础血小板计数增加 2 倍，即有效；④治疗后血小板水平 ≥ 30 × 10⁹ · L⁻¹，且比基础血小板计数增加 3 倍，且无出血症状，即完全反应。总有效率 = (完全反应 + 有效) / 总例数 × 100%。(4) 不良反应。主要包括恶心、头痛、发热、乏力与消化道溃疡。

1.5 统计学分析

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 两组患儿治疗前后血小板水平比较

治疗后，观察组患儿血小板水平高于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患儿治疗前后血小板水平比较

(*n* = 35, $\bar{x} \pm s$, × 10⁹ · L⁻¹)

组 别	治疗前	治疗后
对照组	12.63 ± 1.54	70.65 ± 7.76
观察组	12.72 ± 1.35	123.63 ± 11.64 ^a

注：与对照组治疗后比较，^a*P* < 0.05。

2.2 两组患儿临床指标比较

观察组患儿血小板恢复时间、出血停止时间及血小板达到峰值时间均短于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患儿临床指标比较 (*n* = 35, $\bar{x} \pm s$, d)

组 别	血小板恢复时间	出血停止时间	血小板达到峰值时间
对照组	5.12 ± 1.47	3.88 ± 1.23	7.96 ± 2.58
观察组	3.38 ± 1.33 ^b	2.67 ± 1.12 ^b	5.47 ± 2.74 ^b

注：与对照组比较，^b*P* < 0.05。

2.3 两组患儿临床疗效比较

观察组患儿临床疗效率为 91.43%，高于对照组的 71.43%，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 3。

表 3 两组患儿临床疗效比较 [*n* = 35, *n*(%)]

组 别	完全反应	有效	激素依赖	无效	总有效
对照组	15(42.86)	10(28.57)	4(11.43)	6(17.14)	25(71.43)
观察组	21(60.00)	11(31.43)	1(2.86)	2(5.71)	32(91.43) ^c

注：与对照组比较，^c*P* < 0.05。

2.4 两组患儿不良反应发生率比较

观察组患儿不良反应总发生率为 5.71%，低于对照组的 22.86%，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 4。

表 4 两组患儿不良反应发生率比较 [*n* = 35, *n*(%)]

组 别	头痛	恶心	发热	乏力	消化道溃疡	总发生
对照组	1(2.86)	2(5.71)	2(5.71)	2(5.71)	1(2.86)	8(22.86)
观察组	0(0.00)	1(2.86)	0(0.00)	1(2.86)	0(0.00)	2(5.71) ^d

注：与对照组比较，^d*P* < 0.05。

3 讨论

原发免疫性血小板减少症是儿童最常见的出血性疾病，患儿发病后通常会表现为皮肤、黏膜出血，其出血风险性与出血后死亡率会随年龄增长而不断上升。由于儿童免疫性血小板减少症多数属于自限性，治疗措施基本上取决于出血症状，而非血小板计数。如果血小板水平 ≥ 20 × 10⁹ · L⁻¹，且无活动性出血症状，可以先采取观

察随访的措施, 不进行特殊治疗。同时, 在随访期间, 必须对血小板水平的变化进行动态观察, 如果患儿存在感染的情况, 还要进行抗感染治疗。一般情况下, 儿童原发免疫性血小板减少症的病因与血小板过度受损, 患儿体液免疫异常和自身骨髓巨核细胞发育损伤造成血小板生成不足有关。临床上根据患儿的症状表现, 可以将其分为急性、慢性原发免疫性血小板减少症和新诊断原发免疫性血小板减少症 3 种类型。目前, 临床上针对原发免疫性血小板减少症, 通常以糖皮质激素治疗为主, 但是单纯采用糖皮质激素治疗的疗程较长, 且不良反应较多, 患儿对药物容易产生依赖性, 停药后易造成患儿病情反复, 治疗效果并不理想^[5]。因此, 选择安全有效的治疗方案, 在临床上显得尤为重要。

本研究结果显示, 治疗后, 观察组患儿血小板水平高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患儿血小板恢复时间、出血停止时间及血小板达到峰值时间均短于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患儿临床疗效高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患儿不良反应总发生率低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 提示地塞米松联合丙种球蛋白治疗儿童原发免疫性血小板减少症的疗效更显著, 可增加患儿血小板计数, 能改善患儿血小板指标, 提高患儿治疗有效率, 且用药安全性更高, 可减少不良反应发生。分析其原因, 激素治疗药物以肾上腺皮质激素为主, 对抗血小板抗体以及对单核巨噬细胞中的血小板破坏作用有抑制效果, 能够促使血小板生存期延长, 毛细血管通透性下降, 从而减少或降低血小板出血率^[6]。另外, 激素治疗药物作为糖皮质激素, 既有抗炎、抗过敏的效果, 可抑制 B 淋巴细胞活性, 减少血小板抗体, 还能抑制淋巴细胞介导的自身免疫反应。但是, 长期使用单一的激素药物治疗会引发各种不良反应, 诸如肥胖、骨质疏松症等, 对患儿生长发育不利, 还会降低患儿的预后^[7-8]。因此, 本研究使用地塞米松治疗的对照组患儿, 用药后的不良反应更多。而且, 地塞米松作为前体药物, 一些患儿长期服用后还会产生药物依赖性, 停药后病情易复发^[9]。

丙种球蛋白作为人免疫球蛋白, 具有较强的免疫效应, 将其用于儿童原发免疫性血小板减少症治疗中, 可暂时抑制单核巨噬细胞 Fc 受体, 能阻止巨噬细胞破坏血小板, 对血小板起到保护作用^[10]。具体的作用原理为丙种球蛋白能够发挥其竞争性抑制或阻断自身抗体吸附血小板的作用, 可以直接阻断巨噬细胞表面 Fc 受体, 间接激活树突细胞表面 Fc 受体, 防止自身抗体吞噬血小板^[11]。因此, 丙种球蛋白可以避免单核巨噬细胞破坏血小板免疫性, 能保护血小板, 并在免疫效应的作用下, 减少血

小板抗体合成, 从而使血小板水平恢复正常。同时, 丙种球蛋白在治疗儿童原发免疫性血小板减少症时, 还能提高患儿的抗感染能力^[12-13]。而地塞米松联合丙种球蛋白治疗儿童原发免疫性血小板减少症, 可以发挥两者的协同作用, 增强药物疗效。一方面是地塞米松作为糖皮质激素, 可以结合特异性受体, 减少自身抗体生成, 抑制单核巨噬细胞对血小板的吞噬, 能减轻对血小板的破坏, 有利于血小板成熟释放, 可提升患儿体内的血小板计数水平^[14-15]。另一方面, 丙种球蛋白也能减弱巨噬细胞的吞噬效果, 可以抑制抗原-抗体的反应过程, 减少对血小板的破坏, 促进巨核细胞生成血小板, 从而增加患儿体内血小板含量。

综上所述, 地塞米松与丙种球蛋白联合治疗儿童原发免疫性血小板减少症, 既可以增加患儿血小板计数, 促进患儿血小板恢复, 还能降低患儿发生不良反应的风险, 保障患儿的治疗安全性, 提升患儿的临床疗效。

[参考文献]

- [1] DESPOTOVIC J M, GRIMES A B. Pediatric ITP: is it different from adult ITP? [J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2018 (1): 405-411.
- [2] 李蓉蔚, 付荣凤, 陈云飞, 等. 原发免疫性血小板减少症住院患儿临床分析 [J]. 中国实验血液学杂志, 2021, 29 (2): 574-580.
- [3] 杨宪辉. 静脉用丙种球蛋白联合地塞米松治疗儿童免疫性血小板减少症的效果 [J]. 中国现代药物应用, 2022, 16 (13): 34-37.
- [4] 中华医学会儿科学分会血液血组, 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 (3): 382-384.
- [5] 张静宜. 丙种球蛋白联合激素治疗儿童原发免疫性血小板减少症的临床疗效分析 [J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45 (10): 109-111.
- [6] 彭珍. 甲基强的松龙联合丙种球蛋白治疗小儿原发免疫性血小板减少症临床效果观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12 (22): 85-86.
- [7] 周建明, 周辉, 王芳. 丙种球蛋白联合激素治疗小儿原发免疫性血小板减少症的临床效果 [J]. 中国当代医药, 2023, 30 (5): 115-117.
- [8] 李娜, 谢长好, 孙景巍, 等. 静脉用丙种球蛋白联合地塞米松治疗儿童免疫性血小板减少症 [J]. 中国临床研究, 2019, 32 (11): 1550-1553.
- [9] 田莹, 程永昌, 范晓娜. 丙种球蛋白辅助治疗原发免疫性血小板减少症患儿的效果分析 [J]. 中国中西医结合儿科学, 2020, 12 (1): 86-88.
- [10] 林敏莉. 丙种球蛋白联合糖皮质激素治疗儿童免疫性血小板减少症的临床疗效及安全性 [J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15 (25): 136-138.
- [11] 张祯健, 盘冬兰, 唐文珏, 等. 不同一线治疗方案治疗儿

- 童原发免疫性血小板减少症的临床疗效 [J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14 (15): 115-117.
- [12] 洪有军, 周国旗. 单药激素和丙种球蛋白联合 TPO 治疗原发免疫性血小板减少症的疗效观察 [J]. 中国实验血液学杂志, 2019, 27 (5): 1617-1621.
- [13] 刘新颜, 蔡晶娟. 糖皮质激素联合不同剂量丙种球蛋白治疗儿童原发性免疫性血小板减少症疗效观察 [J]. 新乡医学院学报, 2021, 38 (9): 872-875.
- [14] 王战芳, 张芳芳, 韩阳利, 等. 丙种球蛋白联合大剂量地塞米松治疗原发免疫性血小板减少症疗效观察 [J]. 疾病监测与控制, 2020, 14 (3): 203-205, 222.
- [15] 余庆乐, 李嘉, 刘晓燕, 等. 糖皮质激素在儿童原发性免疫性血小板减少症治疗中的应用及对 miR-15a 表达的影响 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2021, 29 (1): 80-83.

[文章编号] 1007-0893(2024)02-0111-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.02.032

硫酸亚铁、蛋白琥珀酸铁治疗小儿缺铁性贫血的临床效果比较

毛圣亚 李慧霞

(河南省儿童医院, 河南 郑州 450000)

[摘要] 目的: 比较小儿缺铁性贫血治疗中硫酸亚铁、蛋白琥珀酸铁的临床效果。方法: 回顾性选取 2022 年 1 月至 2023 年 1 月河南省儿童医院收治的 70 例小儿缺铁性贫血患儿, 依据用药方法不同分为观察组和对照组, 各 35 例。观察组采用蛋白琥珀酸铁治疗, 对照组采用硫酸亚铁治疗。比较两组患者血液指标、临床疗效、不良反应发生情况、复发情况、贫血纠正时间、住院时间。结果: 用药后, 两组患儿平均红细胞血红蛋白浓度 (MCHC)、平均红细胞血红蛋白含量 (MCH)、红细胞平均体积 (MCV) 均低于用药前, 血清铁 (SI)、血清铁蛋白 (SF)、转铁蛋白 (TFN)、总铁结合力 (TRBF)、白蛋白 (ALB)、血红蛋白 (Hb)、 Ca^{2+} 、红细胞 (RBC) 均高于用药前, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且观察组患儿 MCHC、MCH、MCV 均低于对照组, SI、SF、TFN、TRBF、ALB、Hb、 Ca^{2+} 、RBC 均高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患儿临床有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患儿不良反应总发生率、复发率低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患儿贫血纠正时间、住院时间短于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 小儿缺铁性贫血治疗中蛋白琥珀酸铁的临床效果较硫酸亚铁好。

[关键词] 缺铁性贫血; 硫酸亚铁; 蛋白琥珀酸铁; 儿童

[中图分类号] R 725.5 **[文献标识码]** B

儿童贫血在临床较为常见, 主要诱发因素为饮食不均衡, 主要发病机制为患儿摄入铁元素不足, 消化吸收功能降低, 而身体发育对营养素的需求较高, 正常摄取营养的需求无法得到有效保证, 因而表现出贫血症状^[1]。儿童贫血严重危害了儿童健康, 长期贫血还会严重影响儿童生长发育及智力发育, 明显降低儿童免疫功能^[2]。本研究统计分析 70 例小儿缺铁性贫血患儿的临床资料, 比较小儿缺铁性贫血治疗中硫酸亚铁、蛋白琥珀酸铁的临床效果, 具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取 2022 年 1 月至 2023 年 1 月河南省儿童医院收治的 70 例小儿缺铁性贫血患儿, 依据用药方法不同分为观察组和对照组, 各 35 例。观察组患儿女性 24 例, 男性 11 例; 年龄 1~10 岁, 平均 (5.47 ± 1.25) 岁; 在病程方面, 10~13 个月 15 例, 14~17 个月 20 例; 平均病程 (13.56 ± 2.41) 个月; 在贫血程度方面, 轻度 16 例, 中度 14 例, 重度 5 例。对照组患儿女性 23 例, 男性

[收稿日期] 2023-11-07

[作者简介] 毛圣亚, 女, 住院医师, 主要研究方向是小儿血液疾病的治疗。