

[文章编号] 1000-2200(2005)03-0259-02

大剂量丙种球蛋白治疗特发性血小板减少性紫癜

倪江安

[摘要] 目的: 探讨大剂量丙种球蛋白静脉滴注(HDIVIG)治疗特发性血小板减少性紫癜(ITP)的疗效和机制。方法: 对 48 例中度以上 ITP 病例按入院顺序分为治疗组和对照组, 均给予止血药及肾上腺皮质激素, 治疗组 IVIG $0.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 连用 5 天。结果: 治疗组治疗后第 5 天有 76.19% 的患者血小板数升至正常, 血小板计数回升速度治疗组明显快于对照组 ($P < 0.01$)。结论: 大剂量丙种球蛋白静脉滴注治疗 ITP, 血小板回升快, 明显缩短住院日, 联合使用肾上腺皮质激素可减少复发。

[关键词] 紫癜, 血小板减少性; 丙种球蛋白; 肾上腺皮质激素类

[中国图书资料分类法分类号] R 554.6 [文献标识码] A

Effects of high does intravenous immunoglobulin for treatment of idiopathic thrombopenic purpura

NI Jiang-an

(Department of Pediatrics, Bengbu Third People's Hospital, Bengbu 233000, China)

[Abstract] **Objective** To study the efficacy and mechanism of high does intravenous immunoglobulin (HDIVIG) in therapeutic of idiopathic thrombopenic purpura (ITP). **Methods** Forty eight cases of ITP were divided into therapeutic group and control group according to the time of admission to the hospital. They were all given hemostatic and adrenal cortex hormone. The therapeutic group was administered HDIVIG $0.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ for five days continuously. **Results** The number of blood platelet of 76.19% cases in the treatment group rose to the normal level on the 5th day of therapeutic. The Blood platelet count of the therapeutic group rose more rapidly comparing with the control group ($P < 0.01$). **Conclusions** Treatment of ITP with HDIVIG can raise the number of blood platelet quickly and shorten the hospital stay. Joint usage of adrenal cortex hormone can reduce recurrence.

[Key words] purpura, thrombopenic; immunoglobulins, gamma chain; adrenal cortex hormones

特发性血小板减少性紫癜 (idiopathic thrombopenic purpura, ITP) 是儿科血液系统常见的出血性疾病。以往用肾上腺皮质激素治疗, 血小板回升慢, 疗程长; 近年报道采用静脉滴注大剂量丙种球蛋白 (HDIVIG), 血小板回升快, 但停药后易复发,

疗效不稳定。我科将两种药物联合应用, 疗效满意, 现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按入院顺序选择 1998 ~ 2003 年特发性血小板减少性紫癜住院患儿 48 例。(1) 治疗组 21 例: 男 17 例, 女 4 例; 年龄 4 个月 ~ 13 岁。(2) 对照组 27 例: 男 18 例, 女 9 例; 年龄 6 个月 ~ 8 岁。所有患者均为中度以上 ITP, 血小板 $\leq 50 \times 10^9 / \text{L}$,

[收稿日期] 2004-11-25

[作者单位] 安徽省蚌埠市第三人民医院 儿科, 安徽 蚌埠 233000

[作者简介] 倪江安 (1962-), 男, 安徽蚌埠人, 主治医师。

逼尿肌和舒张尿道平滑肌, 缓解盆底肌肉和尿道平滑肌痉挛造成的功能性尿道梗阻, 降低后尿道压力, 消除了前列腺内尿液返流所致的化学性前列腺炎。另外, 普适泰还能抑制内源性炎症介质的合成, 减轻局部的充血、水肿, 改善前列腺局部环境, 有利于炎症消散而达到改善主观症状的目的^[8]。本组普适泰治疗 CNP 总有效率达 79.31%, 患者主客观症状改善明显, 适合以疼痛不适为主的患者的治疗。

[参 考 文 献]

- [1] Litwin SM, McNaughton-collins M, Fowler FJ, et al. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: Development and validation of a new outcome measure [J]. *J Urol*, 1999, 162(2): 369 ~ 375.
- [2] Nickel JC. Prostatitis and related disorder [A]. In: Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, et al. *Campbell's urology* [M]. 8th ed. Philadelphia: Saunders, 2002: 603 ~ 630.
- [3] 钱余, 夏仁惠, 周伟邦, 等. 慢性骨盆疼痛综合征的诊治 [J]. 现代泌尿外科杂志, 2004, 9(2): 80 ~ 81.
- [4] Schaeffer AJ, Wendel EF, Dunn JK, et al. Prevalence and significance of prostatic inflammation [J]. *J Urol*, 1981, 125(1): 215 ~ 219.
- [5] Pfau A, Perlberg S, Shapira A. The pH of the prostatic fluid in health and disease: Implications of treatment in chronic bacterial prostatitis [J]. *J Urol*, 1978, 119(3): 384 ~ 387.
- [6] Krieger JN. Prostatitis syndromes [A]. In: Holmes KK, Sparling PR, Mardh PA, et al. *Sexually transmitted diseases* [M]. 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 1999: 856 ~ 866.
- [7] 殷崎, 宁泌泰胶囊对大鼠实验性前列腺炎的药效学研究 [J]. 贵州医药, 2000, 24(1): 43 ~ 44.
- [8] Rugendorff EW, Weidner W, Ebeling L, et al. Results of treatment with pollen extract (cerniltonn) in chronic prostatitis and prostatodynia [J]. *Br J Urol*, 1993, 71(4): 433 ~ 438.

有 26 例达重度, 8 例达极重度。48 例患儿临床均有出血症状, 46 例为皮肤出血点、紫癜、瘀斑, 5 例伴有鼻出血, 5 例有黑便; 其余 2 例中 1 例单纯鼻出血, 1 例牙龈出血。两组病例在年龄、性别、临床症状及血小板计数方面无明显差别。除 3 例拒绝骨髓检查, 其余 45 例均做骨穿刺, 且 8 例极重度患儿血小板回升至 $20 \times 10^9/L$ 以上后做骨髓检查。病史中均否认与有毒有害物质接触史。两组发病年龄、临床表现无明显差异。

1.2 诊断标准 采用《实用儿科学》的特发性血小板减少性紫癜诊断标准^[1], 所选择病例均为中度以上, 血小板 $\leq 50 \times 10^9/L$, 临床有出血症状, 无明显肝、脾肿大, 骨髓检查符合诊断标准, 排除其他引起血小板减少疾病。

1.3 治疗方法 两组患者均给予肾上腺皮质激素及止血药等常规治疗。地塞米松 $0.3 \sim 0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 或泼尼松 $1 \sim 2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 控制症状后减量, 2~4 周停药。治疗组除上述治疗, 还给予 HDIVIG $0.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 连用 5 天^[2,3]。

1.4 疗效判定 用药后第 3 天、第 5 天、第 15 天分别检查血小板计数(同一人手工操作)。观察临床出血症状。

1.5 统计学方法 采用 t 检验。

2 结果

治疗组第 3 天检查血小板计数均有上升, 19 例 (90.48%) $> 50 \times 10^9/L$; 第 5 天 16 例 (76.19%) $> 100 \times 10^9/L$, 5 例 (23.81%) $> 50 \times 10^9/L$; 第 15 天 20 例 (95.23%) $> 100 \times 10^9/L$ 。1 例未按规定服泼尼松, 血小板数为 $40 \times 10^9/L$, 鼻黏膜出血, 再次住院。对照组第 3 天 2 例 (7.41%) 血小板计数 $> 50 \times 10^9/L$; 第 5 天 12 例 (44.44%) $> 50 \times 10^9/L$, 2 例 (7.41%) $> 100 \times 10^9/L$; 第 15 天 11 例 (40.74%) 血小板计数 $> 100 \times 10^9/L$ 。两组患者住院后 3 天内出血均得到控制, 两组疗效差异有显著性 ($P < 0.01$) (见表 1)。

表 1 两组患者疗效比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	n	血小板计数 ($\times 10^9/L$)		
		第 3 天	第 5 天	第 15 天
治疗组	21	61.25 \pm 4.56	110.32 \pm 15.61	140.44 \pm 12.23
对照组	27	47.36 \pm 2.10	80.21 \pm 7.58	110.25 \pm 22.31
t'	—	23.51	8.12	5.97
P	—	< 0.01	< 0.01	< 0.01

3 讨论

研究表明, ITP 发病机制与自身免疫异常有关, 主要与体液免疫、细胞免疫功能有关。因此有学者认为应改称为免疫性血小板减少性紫癜。临床对中度以上主要给予肾上腺皮质激素治疗, 自 1981 年 Imbach 等首次应用 IVIG 静脉滴注治疗小儿 ITP, 取得满意疗效。Erduran 等^[4]应用 HDIVIG 和大剂量甲泼尼龙治疗 ITP 进行比较也证实 HDIVIG 的疗效。其作用机制可能是: (1) 抑制自身抗体产生; (2) 使单核巨噬细胞系统功能受到抑制, 从而使致敏的血小板消除速度减慢; (3) 保护血小板免受血小板抗体侵袭和依附, 以避免血小板被单核巨噬细胞过早破坏^[3]。另外, IVIG 可以明显提高血浆 IgG 水平^[5], 提高机体抵抗力, 避免单独使用肾上腺皮质激素对 T、B 淋巴细胞产生抑制作用和可能导致的机体免疫力低下^[4,6]。使用后血液中 IgG 抗体水平立即达到高峰, 可以维持十余天, 半衰期 21~25 天。通过本组病例疗效观察可以看出, 联合应用 HDIVIG 后血小板数在第 3 天即开始明显上升, 5 天后 76.19% 的患者血小板数达正常值, 15 天后除 1 例未按规定服用泼尼松, 血小板数又下降至低于正常值以外, 其余 20 例疗效满意, 同对照组差异有显著性。与苏宏萍^[3]及俞永宝等^[7]临床应用相比差异无显著性。这说明 HDIVIG 治疗 ITP 有明显疗效, 可很快提升血小板数, 缩短住院日; 但停药后随着血液中 IgG 抗体水平下降, 部分患者血小板数可再次下降, 并出现临床症状; 联合使用肾上腺皮质激素能减少病情复发。

[参 考 文 献]

- [1] 诸福棠. 实用儿科学(下册)[M]. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 1995: 1755~1756.
- [2] 蒋玉麟. 临床医学·儿科学分册[M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 2001: 158.
- [3] 苏宏萍, 张莉, 陈天丽. 静脉滴注两种球蛋白治疗特发性血小板减少性紫癜的疗效分析[J]. 实用医技杂志, 2003, 10(11): 1316~1317.
- [4] Erduran E, Aslan Y, Gedik Y, et al. A randomized and comparative study of intravenous immunoglobulin and mega dose methylprednisolone treatments in children with acute idiopathic thrombocytopenic purpura [J]. Turk Pediatr, 2003, 45(5): 295~300.
- [5] 焦丽, 郭新莉, 胡伟, 等. 静注两种球蛋白治疗特发性血小板减少性紫癜 22 例临床分析[J]. 中国小儿血液, 2002, 7(5): 222~224.
- [6] 周平, 吕枫林, 王江, 等. 静注免疫球蛋白及地塞米松对特发性血小板减少性紫癜患儿免疫功能的影响[J]. 中国小儿血液, 2000, 5(5): 202~203.
- [7] 俞永宝. 人血丙种球蛋白治疗特发性血小板减少性紫癜 57 例临床观察[J]. 华夏医学, 2000, 13(2): 131~132.