

大剂量地塞米松治疗儿童原发性免疫性血小板减少症临床分析

万小梅

(皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院 儿科,安徽 芜湖 241001)

【摘要】目的: 探讨大剂量地塞米松治疗儿童原发性免疫性血小板减少症(ITP)的疗效、安全性及对患儿病程的影响。方法: 初治ITP患儿50例,随机分为两组,大剂量地塞米松组25例,给予地塞米松0.6 mg/(kg·d)静滴,对照地塞米松组25例,给予地塞米松0.3 mg/(kg·d)静滴,连用3 d后血小板值 $>100 \times 10^9/L$,改为等剂量强的松口服,逐渐减量至最小维持剂量或停药,若3 d后血小板值 $<100 \times 10^9/L$,继续原剂量治疗3 d,复查血小板值 $>100 \times 10^9/L$,改为等剂量强的松口服,逐渐减量至最小维持剂量或停药,否则换用其他药物治疗。观察并比较两组的疗效、住院时间长短及不良反应。结果: 大剂量地塞米松组有效率明显高于对照组,且住院时间更短,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组不良反应轻微,无并发严重感染及应激性溃疡者。结论: 大剂量地塞米松治疗小儿初治ITP疗效确切,且能缩短患儿住院时间,无严重不良反应发生。

【关键词】地塞米松;疗效;血小板减少症

【中图分类号】R 725.5 **【文献标志码】**A

【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2017.03.012

Clinical outcomes of high dosing dexamethasone in therapy of primary immune thrombocytopenia in children

WAN Xiaomei

Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

【Abstract】Objective: To observe the clinical efficacies as well as safety and impact on the course of disease using high dose of dexamethasone in the therapy of children with primary immune thrombocytopenia (ITP). **Methods:** Fifty newly diagnosed ITP children were randomized into high dosing group [$n = 25$, intravenous drip of dexamethasone in dose of 0.6 mg/(kg·d)] and control group [$n = 25$, intravenous drip of dexamethasone in dose of 0.3 mg/(kg·d)]. Following consecutive 3 days of medication and platelet count $>100 \times 10^9/L$, equal dose of oral prednisone was prescribed and was gradually reduced to minimum maintenance dose or discontinued. If platelet count was lower than $100 \times 10^9/L$ after consecutive 3 days of therapy, the same therapy regimen was maintained for another 3 days till platelet count $>100 \times 10^9/L$, and replaced by equal dose of oral prednisone as the previous prescription. Other therapy was prescribed if the patients failed to respond to the medication. The two groups were observed and compared regarding the efficacies, length of hospital stay and adverse effects. **Results:** The high dosing group had higher effective rate and shortened hospital stay than the controls. The difference was significant ($P < 0.05$). The adverse effect was mild and no serious complicated infection or stress ulcer occurred in both groups. The difference was not significant ($P > 0.05$). **Conclusion:** High dose of dexamethasone can be effective in therapy of primary of ITP in children and may lead to reduced hospital stay and no serious adverse effects.

【Key words】 dexamethasone; treatment effect; thrombopenia

原发性免疫性血小板减少症(primary immune thrombocytopenia, ITP)是儿童最常见的自身免疫性出血性疾病,其最主要特点是血小板生成减少,自发性的皮肤黏膜出血,重者可导致内脏、颅内出血,骨髓细胞学检查可见巨核细胞的成熟障碍^[1]。儿童ITP发病机制复杂,目前认为T细胞及其亚群的异

常可能是ITP发病机制中的关键^[2],亦有研究显示与Treg细胞功能受损、数目减少有关^[3],但输注Treg对已经发生的ITP不能产生明显的效应^[4]。另有研究发现,ITP与血小板生成素生成减少、病毒感染、麻疹-风疹-腮腺炎混合疫苗(MMR)接种^[5]、幽门螺杆菌感染、血小板凋亡等相关。儿童ITP多为自限性,预后良好,是否展开治疗取决于出血表现,

收稿日期: 2016-07-30

作者简介: 万小梅(1986-),女,住院医师,(电话)13605534056,(电子信箱)348256438@qq.com。

而非血小板数量^[6]。糖皮质激素为儿童 ITP 治疗首选药物,目前国内常用剂型为地塞米松^[7],国外建议甲基泼尼松龙冲击治疗后改为泼尼松口服维持治疗。另外,有报道提出大剂量地塞米松与利妥昔单抗合用能收到更好的临床效果^[8]。本研究通过使用不同剂量地塞米松治疗儿童初治 ITP,观察并比较两组疗效,指导临床糖皮质激素剂量选择,减低病人出血风险,缩短住院时间,实现医疗资源有效利用。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2013年1月~2015年1月我院儿科门诊及住院治疗的新诊断的儿童 ITP 病人50例,均符合文献^[9]诊断标准:①至少两次血常规检测仅 PLT < 100 × 10⁹/L,血细胞形态无异常;②皮

肤出血点、瘀点和(或)黏膜、脏器出血等临床表现;③一般无脾脏肿大;④须排除其他继发性血小板减少症,如低增生性白血病、遗传性血小板减少症、以血小板减少为首发血液学异常的再生障碍性贫血、继发于其他免疫性疾病,以及感染、药物等其他因素。其中男26例,女24例;年龄最小者为8月,最大为13岁,其中1岁以内8例,1~13岁13例,2~6岁6例,3岁以上23例,经诊治,均符合ITP的诊断标准。发病患儿中皮肤自发性出血40例,鼻、牙龈出血10例。患儿住院时间为7d~1个月不等。排除标准:①持续性ITP:病程3~12个月;②慢性ITP:病程>12个月。病人随机分为两组,大剂量地塞米松组25例,常规剂量地塞米松组25例。两组患儿性别、年龄、临床症状差异均无显著性(P>0.05),见表1。

表1 两组患儿一般资料比较

组别	n	男/女	年龄范围	中位年龄	临床症状	
					皮肤瘀点瘀斑	鼻、牙龈出血
大剂量地塞米松组	25	14/11	1~11岁	5岁	21	4
对照地塞米松组	25	12/13	8月~13岁	6岁	19	6

1.2 治疗方法 大剂量地塞米松组给予地塞米松0.6 mg/(kg·d)静滴,对照组给予地塞米松0.3 mg/(kg·d)静滴,连用3d后待血小板恢复至正常,改用等剂量强的松口服,逐渐减量至停止用药。两组病人治疗期间均适当限制活动,避免外伤,对疑有细菌感染者,酌情使用抗感染治疗,无应用影响血小板功能的药物如阿司匹林等,无预防接种,同时使用胃黏膜保护剂,治疗前有活动性出血者酌情输注血小板。治疗无效或复发病人,应用免疫抑制剂等二线治疗。

1.3 观察指标及方法

1.3.1 疗效判断^[9] 完全反应(CR):治疗后血小板数≥100 × 10⁹/L,且没有出血表现;有效(R):治疗后血小板数≥30 × 10⁹/L,并至少比基础血小板数增加2倍,且没有出血表现;激素依赖:需要持续使用皮质激素,使血小板数≥30 × 10⁹/L,或避免出血;无效(NR):治疗后血小板计数<30 × 10⁹/L或血小板计数增加小于基础值的2倍或伴有临床出血表现。定义完全反应或有效时,应至少检测2次,其间至少间隔7d。凡符合CR、R者为有效。复发:获得CR、R后,血小板数再次降至30 × 10⁹/L以下或有出血症状。

1.3.2 不良反应 观察胃肠道反应、消化性溃疡发生情况;观察继发感染的发生情况;检测血压、血糖、肝肾功能、电解质。

1.4 统计学方法 采用SPSS 17.0统计学软件进行处理,率的比较采用χ²检验,P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床治疗疗效及平均住院时间比较 大剂量地塞米松组病人有效率明显高于对照组,差异有统计学意义(χ²=8.00,P<0.05),且大剂量地塞米松组病人平均住院时间明显短于对照组,差异有统计学意义(t=5.45,P<0.05),见表2。

表2 两组患儿治疗后近期疗效及平均住院时间比较

组别	完全反应	有效	激素依赖	无效	总有效率	平均住院
	/例	/例	/例	/例	/%	天数/d
大剂量地塞米松组	10	8	6	1	72.00	10.48 ± 3.19
对照地塞米松组	3	4	9	9	28.00	16.64 ± 4.25

2.2 不良反应 两组治疗后各种不良反应发生率无明显差异(χ²=1.20,P>0.05),见表3。

表3 两组治疗后不良反应比较

组别	n	胃肠道反应	上呼吸道感染	支气管肺炎	消化性溃疡	血压升高	血糖升高
大剂量地塞米松组	25	2	1	0	0	0	0
对照地塞米松组	25	1	2	1	0	0	1

3 讨论

免疫性血小板减少症 (ITP) ,过去称之为特发性血小板减少性紫癜 ,是小儿最常见的自身免疫性出血性疾病 ,大多患儿预后良好 ,具有自限性。儿童 ITP 是否展开治疗取决于出血表现 ,而非血小板数量^[10]。血小板计数 $<20 \times 10^9/L$ 和 (或) 伴活动性出血 ,建议一线使用糖皮质激素。大剂量地塞米松可以降低毛细血管通透性 ,减少出血倾向 ,减轻自身免疫反应 ,抑制血小板相关抗体生成 ,尤其是 PAIgG 的产生 ,抑制单核-巨噬细胞系统破坏抗体吸附的血小板 ,抑制抗原抗体反应 ,减少血小板破坏 ,达到治疗 ITP 目的。但长期使用其不良反应包括库欣综合征、诱发或加重感染、诱发或加重消化性溃疡、神经症状、肾上腺皮质萎缩或功能不全、反跳现象及停药症状等。目前有研究结果显示 ,应用大剂量地塞米松治疗初治 ITP 病人半数能够长期缓解 ,且长期有效率高于复发或难治性病人 ,且不良反应轻微。

本组研究结果显示 ,大剂量地塞米松治疗 ITP 的反应率为 72% ,优于常规剂量地塞米松治疗结果。大剂量地塞米松治疗有效的病人多数在治疗后 1 周内即出现完全反应 ,治疗较常规剂量起效迅速 ,冲击治疗时间短 ,副作用小 ,短期内迅速提升血小板数值 ,改善出血症状 ,降低出血风险 ,缩短患儿总住院时间 ,对初治患儿 4~6 周内达到减停目的。所有病人都顺利完成治疗 ,不良反应多为一过性 ,未见严重不良反应。大剂量地塞米松总有效率高 ,而常规剂量地塞米松起效慢 ,维持时间较长 ,副作用大 ,住院时间较长 ,总有效率低。

综上所述 ,本研究通过比较大剂量地塞米松与对照组地塞米松治疗初治 ITP 疗效及安全性 ,显示在严格掌握糖皮质激素使用指征前提下 ,大剂量地塞米松起效迅速 ,冲击治疗时间短 ,无严重副作用 ,疗效明显。大剂量地塞米松短期内迅速提升血小板

数值 ,改善出血症状 ,病人耐受性好 ,降低出血风险 ,缩短患儿总住院时间 ,节约医疗资源 ,减轻家庭经济及精神负担。

【参考文献】

- [1] 胡亚美 ,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社 2008:1800-1803.
- [2] PROVAN D ,STASI R ,NEWLAND AC. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia[J]. Blood 2010 46(15):168-186.
- [3] NISHIMOTO T ,SATO T ,TAKEUCHI T ,et al. Critical role of CD4(+) CD25(+) regulatory T cells in preventing murine autoantibody-mediated thrombocytopenia[J]. Exp Hematol 2012 40(4):279-289.
- [4] 史洋溢 ,王强. 调节性 T 细胞/TH17 细胞失衡在血液系统疾病发病中的作用[J]. 国际儿科学杂志 2013 40(4):402-405.
- [5] CECINATI V ,PRINCIPI N ,BRESCIA L ,et al. Vaccine administration and the development of immune thrombocytopenic purpura in children[J]. Hum Vaccin Immunother 2013 16:95.
- [6] SANZ MÁ ,VICENTE-GARCÍA V ,FERNÁNDEZ A ,et al. Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátricas: guidelines for diagnosis , treatment and monitoring of primary immune thrombocytopenia [J]. Med Clin(Barc) 2012 138(6):261.e1-261.e17.
- [7] NEUNERT C ,LIM W ,CROWTHER M ,et al. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia[J]. Blood 2011 117:4190-4207.
- [8] GUDBRANDSDOTTIR S ,BIRGENS HS ,FREDERIKSEN H ,et al. Rituximab and dexamethasone vs dexamethasone monotherapy in newly diagnosed patients with primary immune thrombocytopenia [J]. Blood 2013 121(11):1976-1981.
- [9] RODEGHIERO F ,STASI R ,GERNSHEIMER T ,et al. Standardization of terminology ,definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group[J]. Blood 2009 113:2386-2396.
- [10] 中华医学会儿科学分会血液学组. 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):382-383.