

· 论 著 ·

小儿川崎病应用丙种球蛋白治疗的效果评估及最佳剂量研究

王朝辉

(江苏省苏州市吴江区第一人民医院 215200)

摘要:目的 探讨丙种球蛋白治疗小儿川崎病的临床效果和最佳剂量。方法 选择 2010 年 8 月至 2015 年 8 月该院收治的川崎病患者 108 例,根据入院编号的偶数和奇数将其分为 2 组,对照组患者采用常规剂量丙种球蛋白治疗,观察组患者运用大剂量丙种球蛋白治疗。比较 2 组的治疗效果、临床症状消失时间及不良反应发生率。结果 与对照组比较,观察组患者治疗总有效率明显增高,差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组患者的黏膜充血、皮疹、手足症状及淋巴结肿大消失时间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);与对照组比较,观察组不良反应发生率和冠状动脉损害率均较低,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 与常规剂量比较,临床运用大剂量丙种球蛋白对小儿川崎病进行治疗,可缩短康复时间,且无严重并发症发生,具有较高的有效性和安全性。

关键词:川崎病; 丙种球蛋白; 效果评估; 最佳剂量

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.04.029 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)04-0531-03

Effects evaluation and optimal dose study of gamma globulin in treatment of Kawasaki disease

WANG Zhaohui

(The First People's Hospital of Wujiang District of Suzhou, Suzhou, Jiangsu 215200, China)

Abstract:Objective To study the clinical effects and optimal dose of gamma globulin in the treatment of Kawasaki disease. **Methods** 108 cases of Kawasaki patients in our hospital from August 2010 to August 2015 were selected as the study objects, which were divided into two groups according the odd and even number of hospitalization number. The observation group was treated with high dose of gamma globulin, and the control group was treated with conventional dose. The treatment effects, clinical symptoms disappeared time and adverse reactions incidences in two groups were compared and analyzed. **Results** Compared with the control group, the total effective rate in the observation group is significantly higher ($P < 0.05$). Furthermore, there were significant differences of the mucosal congestion, rash, hand-foot symptoms and swollen lymph nodes disappeared time between the two groups ($P < 0.05$). Compared with the control group, the adverse reactions incidence and coronary artery lesions rate in the observation group were lower, but there were no significant difference between groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Compared with the conventional dose, the high-dose of gamma globulin for the Kawasaki disease not only can shorten the recovery time, but also reduce complications, with high efficiency and safety.

Key words: Kawasaki disease; gamma globulin; effects evaluation; optimal dose

川崎病是临床上比较常见的一种儿科疾病,也是全身性的一种血管炎性疾病,临床表现以淋巴结肿大、发热、黏膜充血及手足僵硬等症状为主,如果不及时治疗,容易累及全身血管,尤其是心肌和冠状动脉,严重时甚至出现心血管病变,极大地影响患儿的生长发育和身体健康^[1-2]。目前临床治疗小儿川崎病,采用丙种球蛋白药物,虽然疗效确切,但剂量不同的丙种球蛋白在治疗效果方面也存在一定的差异^[3]。现探讨丙种球蛋白治疗小儿川崎病的临床效果和最佳剂量。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 8 月至 2015 年 8 月该院收治的川崎病患者 108 例,根据入院编号的偶数和奇数将其分为 2 组,各 54 例。对照组患者男 30 例,女 24 例,年龄 2~10 岁,平均年龄(5.6±2.3)岁,就诊平均时间(5.2±1.1)d;观察组患者女 26 例,男 28 例,年龄 2.5~11 岁,平均年龄(5.7±2.4)岁,就诊平均时间(5.1±1.3)d。2 组患儿的就诊时间、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 (1)对照组:采取常规剂量的丙种球蛋白(山西康

宝生物制品有限公司,国药准字 S19994004,规格 2.5 g),即运用 400 mg/kg 注射用人免疫球蛋白对患儿进行静脉滴注,每天 1 次,连续 2 d,并且给予患儿阿司匹林和地塞米松联合治疗。(2)观察组:运用大剂量丙种球蛋白治疗,即使用 2 g/kg 注射用人免疫球蛋白对患儿进行静脉滴注,每天 2 次,连续 2 d,然后再给予患儿阿司匹林和地塞米松联合治疗,即采用 0.3~0.5 mg/kg 地塞米松磷酸钠注射液(上海北杰集团关东药业有限公司,国药准字 H22022648,规格 0.5 mg)对患儿进行静脉滴注,2 次/天,待患儿临床症状和病情得到明显控制后停止。同时,再给予患儿口服阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,国药准字 J20080078,规格 10 mg),30~50 mg/(kg·d),分 3 次服用,待患儿退热后 3 d,逐渐减少药量,连续治疗 2 周后,将剂量减少为 3~5 mg/(kg·d),持续服用 8 周。

1.3 疗效判定标准 (1)显效:淋巴结肿大、黏膜充血及发热等临床症状在治疗后基本消失或者改善明显。(2)有效:淋巴结肿大、黏膜充血及发热等临床症状和体征在治疗后有所缓解。(3)无效:发热、黏膜充血及淋巴结肿大等临床症状和体征

无明显变化,甚至病情有所加重^[4]。

1.4 观察指标 治疗期间,分别观察 2 组患儿的临床症状消失时间,包括黏膜充血、皮疹、手足症状及淋巴结肿大等,同时观察 2 组的冠状动脉损害情况和不良反应发生率(包括寒战、恶心呕吐、腹泻等),并认真做好记录。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.5 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较使用 *t* 检验,计数资料以例数或百分率(%)表示,组间比较应用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患者临床疗效结果比较 与对照组比较,观察组患者的治疗总有效率明显增高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效结果比较[n(%)]

组别	例数(n)	显效	有效	无效	总有效率
对照组	54	20(37.04)	18(33.33)	14(25.93)	38(70.37)
观察组	54	32(59.26)	20(37.04)	2(3.70)	52(96.30)

注: $\chi^2 = 11.724; P < 0.05$ 。

2.2 2 组患者临床症状消退时间结果比较 与对照组比较,观察组患者的黏膜充血、皮疹、手足僵硬及淋巴结肿大等临床症状的消退时间明显较短,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者临床症状消退时间结果比较($\bar{x} \pm s, d$)

组别	例数(n)	黏膜充血	皮疹	手足僵硬	淋巴结肿大
对照组	54	4.1±0.6	3.8±1.1	3.7±0.9	3.7±0.6
观察组	54	2.2±0.2	1.9±0.5	2.0±0.2	2.2±0.3
<i>t</i>		6.093	8.227	9.082	17.835
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 2 组患者不良反应发生率和冠状动脉损害率结果比较 与对照组比较,观察组患者的不良反应发生率和冠状动脉损害率明显较低,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者不良反应发生率和冠状动脉损害率结果比较[n(%)]

组别	例数(n)	寒战	恶心呕吐	腹泻	总发生率	冠状动脉损害
对照组	54	2(3.7)	2(3.7)	0(0.0)	4(7.41)	6(11.11)
观察组	54	1(1.85)	1(1.85)	0(0.0)	2(3.7)	5(9.26)
χ^2			1.224	0.982		
<i>P</i>			>0.05	>0.05		

3 讨 论

小儿川崎病是儿科发病率较高的一种疾病,有多种诱发因素,其病因复杂,尚无准确定论。有研究发现,患儿发病后,如治疗不及时,容易出现心血管病变,严重时甚至导致患儿病死,所以临床研究得到极大重视^[5-6]。近年来,我国小儿川崎病患儿的例数越来越多,其发病率明显上升,对患儿的身体健康造成严重影响,也是诱发儿童后天性心脏病的一个重要原因^[7]。通常情况下,患儿发病后,临床表现以高热症状为主,高热持续

时间一般大于 5 d,采用抗菌药物治疗效果较差,且还易出现颈部非化脓性淋巴结肿大、杨梅舌、手足皮肤硬性水肿、球结膜充血、多形性红斑及口腔黏膜充血等症状,严重情况下还会诱发冠状动脉病变,出现心肌梗死、血栓等心血管疾疾病,进一步加重病情,甚至猝死,其发病机制主要与 1 种或者 1 种以上微生物对机体入侵,激活多种细胞免疫,从而出现全身小血管炎性反应有关^[8-9]。

丙种球蛋白是临床上常用的一种免疫制剂,可预防传染性肝炎,与抗菌药物联合运用能对细菌性感染和病毒性感染进行抑制,使治疗效果提高^[10]。临床运用丙种球蛋白对小儿川崎病进行治疗,属于被动的一种免疫疗法,通过输注大量的免疫球蛋白抗体,提高患儿的无免疫或者低免疫状态,对毒素和病毒进行中和,从而调节机体免疫^[11]。现代药理学研究表明,丙种球蛋白治疗小儿川崎病可以通过抗体发挥抑制作用,减少内皮细胞抑制,封闭血管内皮细胞和血液中单核细胞,将受体免疫阻断,激活受体,对受体活化与产生起到积极的促进作用,减少血管损伤,从而达到治疗目的^[12-13]。本研究结果表明,观察组患者的治疗总有效率为 96.3%,明显高于对照组的 70.37%,且与对照组比较,观察组临床症状消退时间短,不良反应发生率和冠状动脉损害率低($P < 0.05$),说明与常规剂量比较,大剂量丙种球蛋白治疗小儿川崎病可以获得满意疗效,这与 Girardin 等^[14]和黄露敏^[15]的研究报道一致。

综上所述,临床上运用大剂量丙种球蛋白治疗小儿川崎病,一方面可以使治疗效果提高,另一方面还能缩短临床症状消退时间,且不易发生严重不良反应或并发症,是一种安全、有效的方法。

参考文献

[1] 崔亚梅,阮志稳,郭丽琴.采用不同剂量丙种球蛋白治疗小儿川崎病的效果探讨[J].中国实用医药,2016,18(6):186-187.

[2] Furukawa S, Matsubara T, Umezawa Y, et al. Serum levels of p60 soluble tumor necrosis factor receptor during acute Kawasaki disease[J]. J Pediatr, 1994, 124(5/1):721-725.

[3] 张昭.丙种球蛋白冲击治疗对小儿川崎病冠膜损伤的疗效观察[J].中国卫生产业,2014,12(12):88-89.

[4] Zekri AR, Alam-Eldin HM, Bahnassy AA, et al. Serum levels of soluble Fas, soluble tumor necrosis factor-receptor II, interleukin-2 receptor and interleukin-8 as early predictors of hepatocellular carcinoma in Egyptian patients with hepatitis C virus genotype-4[J]. Comp Hepatol, 2010, 9(1):1-5.

[5] 李渝华,郭梅.不同剂量丙种球蛋白治疗小儿川崎病的疗效观察[J].重庆医学,2014,31(11):1368-1369.

[6] Confalonieri P, Antozzi C, Cornelio F, et al. Immune activation in myasthenia gravis: soluble interleukin-2 receptor, interferon-gamma and tumor necrosis factor-alpha levels in patients' serum[J]. J Neuroimmunol, 1993, 48(1):33-36.

[7] 李倩.不同剂量丙种球蛋白治疗小儿川(下转第 535 页)

措施,因此围产期的营养治疗已成为妊娠期糖尿病防治的核心措施^[14]。营养门诊是为患者提供的一个治疗的平台与契机,可为大多数患者提供营养支持疗法、健康教育宣传及治疗后的电话追踪与回访。在今后的工作中应加大对营养门诊干预措施的研究,对妊娠期糖尿病患者进行集中的治疗与管理,提高患者对其自身疾病的认知程度,并提高自我管理水平与依从性,促进患者血糖恢复,提高生命与生活质量,使患者对治疗的过程与效果更满意^[15]。

综上所述,妊娠期糖尿病患者接受妊娠期营养门诊干预治疗的效果显著,较大程度地缓解了患者的血糖异常症状,促进血糖恢复,使患者及其家属对血糖控制效果的满意程度极大地提高,具有十分重要的临床意义。

参考文献

[1] 萧慧娟,陈勇霞,杨少娟,等.围产营养门诊营养治疗对妊娠期糖尿病孕妇的影响[J].广东医学,2013,34(21):3371-3373.

[2] Mitanchez D, Burguet A, Simeoni U. Infants born to mothers with gestational diabetes mellitus: mild neonatal effects, a long-term threat to global health[J]. J Pediatr, 2014, 164(3): 445-450.

[3] 龙隽,杨海燕,邓志娇,等.个体化管理对门诊妊娠期糖尿病母婴结局的影响[J].医学综述,2015,21(16):3034-3036.

[4] 胡盛洁,姚微,范淑丽.妊娠期糖尿病一日门诊对改善患者遵医行为的作用[J].中华现代护理杂志,2014,20(19):2394-2397.

[5] 温延丽.个性化营养膳食对妊娠期糖尿病患者血糖控制效果及并发症的影响分析[J].中国妇幼保健,2015,30(32):5561-5562.

[6] 董丽敏,印娟.早期综合护理干预对妊娠期糖尿病患者血

糖控制和妊娠结局的影响[J].河北医药,2015,37(19):3006-3009.

[7] 范艳兰,康昭海,吴仕元,等.医学营养治疗对妊娠期糖尿病围生期结局的影响[J].中国医药导报,2012,9(21):49-50.

[8] 曾媛,袁丽佳,王琳,等.不同的医学营养治疗方法对妊娠糖尿病的疗效评价[J].第三军医大学学报,2013,35(10):1030-1033.

[9] Nilsson C, Carlsson A, Landin-Olsson M. Increased risk for overweight among Swedish children born to mothers with gestational diabetes mellitus[J]. Pediatr Diabetes, 2014, 15(1):57-66.

[10] 肖本熙,戚本华,张燕军,等.营养干预对妊娠期血糖异常孕妇糖脂代谢的影响[J].中国食物与营养,2013,19(11):76-79.

[11] 刘兰,周闽.妊娠期营养门诊干预对妊娠期糖尿病孕妇血糖控制的影响[J].中国实用护理杂志,2015,31(z1):78-79.

[12] 陈玉华.不同医学营养方案对妊娠糖尿病患者血糖影响的对比[J].安徽医药,2015,19(6):1135-1137.

[13] 徐辉,姜群英,韦红梅.个性化营养干预对妊娠期糖尿病的治疗作用[J].中国计划生育和妇产科,2015,7(1):41-43.

[14] Goldstein RF, Gibson-Helm ME, Boyle JA, et al. Satisfaction with diagnosis process for gestational diabetes mellitus and risk perception among Australian women[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2015, 129(1):46-49.

[15] 孙培文,董晓静.妊娠期糖尿病的医学营养治疗疗效评价[J].实用妇产科杂志,2013,29(5):355-358.

(收稿日期:2016-08-22 修回日期:2016-10-30)

(上接第 532 页)

崎病的对比分析[J].中国医药指南,2015,32(2):183.

[8] Romaldini CC, Barbieri D, Okay TS, et al. Serum soluble interleukin-2 receptor, interleukin-6, and tumor necrosis factor-alpha levels in children with celiac disease: response to treatment[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2002, 35(4):513-517.

[9] 陈婧,马彬,林丽星,等.不同剂量丙种球蛋白治疗川崎病疗效的 Meta 分析[J].中国当代儿科杂志,2011,13(8):638-643.

[10] Troncone R, Maurano F, Rossi M, et al. IgA antibodies to tissue transglutaminase: an effective diagnostic test for celiac disease[J]. J Pediatr, 1999, 134(2):166-171.

[11] Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, et al. Humoral immunoreactivity to gliadin and to tissue transglutaminase is present in some patients with multiple myeloma[J]. BMC Im-

munol, 2015, 9(1):1-5.

[12] Gornowicz-Porowska J, Bowszyc-Dmochowska M, Seraszek-Jaros A, et al. Association between levels of IgA antibodies to tissue transglutaminase and gliadin-related nonapeptides in dermatitis herpetiformis[J]. Sci World J, 2012(9):363296.

[13] 刘仁颂,黄胜奇,曾俊峰.不同剂量丙种球蛋白治疗小儿川崎病的临床疗效[J].现代诊断与治疗,2015,8(1):109-110.

[14] Girardin E, Roux-Lombard P, Grau GE, et al. Imbalance between tumour necrosis factor-alpha and soluble TNF receptor concentrations in severe meningococcaemia. The J5 Study Group[J]. Immunology, 1992, 76(1):20-23.

[15] 黄露敏.不同剂量丙种球蛋白治疗小儿川崎病的疗效观察[J].中国现代药物应用,2015,17(7):173-174.

(收稿日期:2016-08-14 修回日期:2016-10-20)