

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.24.048

不同剂量糖皮质激素对免疫性血小板减少症患儿免疫功能的影响

刘延河¹,文金全²,张维华^{1△}

1. 陕西省咸阳彩虹医院小儿血液科,陕西咸阳 712000;2. 陕西省西安市儿童医院血液科,陕西西安 710043

摘要:目的 探讨不同剂量糖皮质激素对免疫性血小板减少症患儿免疫功能的影响。方法 根据药物剂量的不同将 45 例免疫性血小板减少症患儿分为研究组 25 例(小剂量糖皮质激素治疗)与对照组 20 例(大剂量糖皮质激素治疗),两组治疗观察 16 周,记录两组疗效与患儿外周血中免疫球蛋白 IgG、IgM 和 T 淋巴细胞亚群 CD4⁺、CD8⁺ 水平变化情况。结果 治疗后,研究组的总有效率(96.0%)显著高于对照组(80.0%),差异有统计学意义($\chi^2=6.294, P=0.014$)。两组治疗后的 CD4⁺、CD8⁺、IgG、IgM 水平与治疗前比较,差异有统计学意义($P<0.05$);且研究组 CD4⁺、CD8⁺ 水平高于对照组, IgG、IgM 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 糖皮质激素治疗免疫性血小板减少症安全性较高,小剂量治疗效果更好,通过调节患儿机体免疫功能,改善了免疫性血小板减少症患儿的临床症状。

关键词:糖皮质激素; 免疫性血小板减少症; 剂量; 免疫分子

中图分类号:R720.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)23-3697-03

免疫性血小板减少症(ITP)是临床上常见的自身免疫性疾病^[1],儿童中较为常见^[2-3]。该病的具体发病机制还不明确,普遍认为是由于病毒感染后机体产生的损害性抗体与血小板膜发生交叉反应,使血小板受损而被单核/巨噬细胞清除,从而造成患儿皮肤黏膜出血与外周血中血小板数量减少^[4-5]。目前 ITP 的一线治疗药物包括糖皮质激素^[6]、免疫球蛋白等^[7]。糖皮质激素为该病的主要治疗药物,但是应用剂量还不明确,增加剂量可能会增加不良反应的发生,减少剂量很难达到一定的治疗效果^[8]。本文具体对比了不同剂量糖皮质激素对 ITP 患儿免疫功能的影响,以明确糖皮质激素应用最佳剂量,为改善患儿预后提供参考。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 1 月到 2018 年 2 月咸阳彩虹医院收治的 ITP 患儿 45 例为研究对象。纳入标准:符合 ITP 的诊断标准,入院时或住院期间血小板计数 $\leq 30 \times 10^9/L$;患儿的血小板减少无其他原因可以解释;年龄 3~10 岁;患儿及家属知情同意;临床与检查资料完整。排除标准:其他免疫性疾病的患儿;患有严重肝、胆及肾脏疾病患儿;患有神经性系统疾病以至无法配合完成本研究的患儿;临床相关资料缺乏者。根据药物剂量的不同分为研究组 25 例与对照组 20 例,两组患儿的一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患儿一般资料对比

组别	n	血小板计数($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	男/女(n/n)	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程(年, $\bar{x} \pm s$)
研究组	25	20.42 $\pm$ 2.12	13/12	6.31 $\pm$ 1.48	1.66 $\pm$ 0.20
对照组	20	20.11 $\pm$ 1.84	9/11	6.20 $\pm$ 1.22	1.59 $\pm$ 0.11

1.2 方法 两组患儿均给予糖皮质激素治疗,研究组为小剂量给药:第 1~4 天,地塞米松 0.3~0.5 mg/(kg·d),静脉滴注;第 5~7 天,泼尼松 1.5~2.0 mg/(kg·d),口服;第 8~14 天,泼尼松 1.0~1.5 mg/(kg·d),口服;第 15~21 天,泼尼松 0.5~1.0 mg/(kg·d),口服;第 22~28 天,泼尼松 0.25~0.50 mg/(kg·d),口服。对照组为大剂量给药,第 1~4 天,地塞米松 1.5~2.0 mg/(kg·d),静脉滴注;第 5~7 天,泼尼松 2.0 mg/(kg·d),口服;第 8~14 天,

泼尼松 1.5~2.0 mg/(kg·d),口服;第 15~21 天,泼尼松 1.0~1.5 mg/(kg·d),口服;第 22~28 天,泼尼松 0.5~1.0 mg/(kg·d),口服。两组治疗观察 16 周。

1.3 观察指标 (1)疗效标准:完全有效(CR),治疗后血小板计数 $\geq 100 \times 10^9/L$;部分有效(PR),治疗后血小板计数为 $(50 \sim <100) \times 10^9/L$;无效(NR),治疗后血小板计数 $< 50 \times 10^9/L$ 。总有效率=(CR 例数+PR 例数)/总例数 $\times 100\%$ 。(2)记录两组在治疗期间

△ 通信作者, E-mail:308514278@qq.com。

的不良反应发生情况。(3)免疫分子检测:所有患儿在治疗前后采集空腹静脉血 2~3 mL,选择 100 μ L 标本加入 30 μ L 的磷酸盐缓冲液(PBS)混匀,室温下避光孵育 30 min,离心弃去上清液,加入 500 μ L 的 PBS 悬浮,3 h 内上机测定 T 淋巴细胞亚群(CD4⁺、CD8⁺)水平。同时取 200 μ L 血清,采用酶联免疫吸附法检测免疫球蛋白 IgG、IgM 水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件对数据进行分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组疗效对比 治疗后研究组的总有效率为 96.0%(24/25),显著高于对照组的 80.0%(16/20),差异有统计学意义($\chi^2=6.294, P=0.014$)。见表 2。

表 2 两组疗效对比[n(%)]

组别	<i>n</i>	CR	PR	NR
研究组	25	22(88.0)	2(8.0)	1(4.0)
对照组	20	11(55.0)	5(25.0)	4(20.0)

2.2 安全性对比 两组患儿未因不良反应停药,用药耐受性良好。

2.3 两组 T 淋巴细胞亚群对比 两组治疗后的 CD4⁺ 与 CD8⁺ 水平均上升(*P* < 0.05);治疗后两组对比,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 3。

2.4 两组 IgG、IgM 水平比较 治疗后两组的血清 IgG、IgM 水平低于治疗前,研究组 IgG、IgM 低于对照组(*P* < 0.05)。见表 4。

表 3 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群变化(% , $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CD8 ⁺		CD4 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	25	29.53±7.54	39.20±6.79* Δ	40.32±5.59	49.46±4.76* Δ
对照组	20	29.23±8.23	33.77±6.54 Δ	40.20±6.49	44.29±5.11 Δ

注:与对照组比较,**P* < 0.05;与同组治疗前比较, ΔP < 0.05

表 4 两组治疗前后血清 IgG、IgM 水平对比(g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IgG		IgM	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	25	18.53±2.57	13.22±1.87* Δ	2.68±0.20	1.82±0.55* Δ
对照组	20	16.01±0.91	13.10±2.88 Δ	2.22±0.46 Δ	1.84±0.41 Δ

注:与对照组比较,**P* < 0.05;与同组治疗前比较, ΔP < 0.05

3 讨 论

ITP 是自身免疫功能紊乱导致的以血小板减少为主要特征的自身免疫性疾病,多出现黏膜、内脏、皮肤等出血,多数患儿呈急性起病,病程具有自限性。

本研究显示,治疗后研究组的总有效率高干对照组(*P* < 0.05),说明小剂量糖皮质激素的长期应用能

提高治疗效果。部分 ITP 患儿病程长,治疗效果欠佳,为此在临床上多采用大剂量糖皮质激素冲击治疗,虽然有一定的效果,但是停药后容易复发,导致长期疗效较差^[9]。糖皮质激素主要包括地塞米松、泼尼松等,两者都可改善毛细血管的脆性,抑制 T 细胞激活,刺激骨髓造血功能,抑制其分化成熟;同时还可促进骨髓巨核细胞产生血小板;直接作用于淋巴细胞使其凋亡。

本研究显示,两组治疗后的 CD4⁺ 与 CD8⁺ 水平均上升,IgG、IgM 水平均下降(*P* < 0.05),表明小剂量糖皮质激素对免疫功能的改善更加有效。ITP 的病因尚不完全清楚,现在已知的可能因素为物理因素、化学因素、遗传因素等。已有研究表明,该病的发生与免疫介导有关^[10],患儿血清中发现自身抗血小板抗体,通过影响血小板膜糖蛋白复合物的结合,从而影响血小板聚集、黏附功能^[11]。糖皮质激素具有抗血管生成及调节免疫等作用,可促进新生血管内皮细胞凋亡,但是过量使用也可能造成患者产生药物依赖性,不利于患儿机体免疫功能的改善。

免疫调节失调、病毒持续或反复感染可能是免疫性血小板减少症的发病机制,当病毒感染或其他因素使机体产生血小板相关抗体,与血小板表面的抗原发生交叉反应,使血小板被单核-巨噬细胞系统破坏、吞噬,导致血小板减少,最后发生改变^[12]。本研究显示,治疗后两组的血清 IgG、IgM 水平低于治疗前,研究组 IgG、IgM 水平均低于对照组(*P* < 0.05)。主要在于小剂量糖皮质激素的应用可减少激素的用量,缩短整体激素使用时间,从而调节机体的免疫功能。但由于本研究的样本量偏少,且糖皮质激素的具体作用机制还不明确,没有继续进行随访,将在后续研究中优化分析。

综上所述,糖皮质激素治疗 ITP 安全性较高,小剂量治疗效果更好,通过调节患儿机体免疫功能,改善了 ITP 患儿的临床症状。

参考文献

[1] WANG X, YIN X, SUN W, et al. Intravenous infusion umbilical cord-derived mesenchymal stem cell in primary immune thrombocytopenia: a two-year follow-up[J]. Exp Ther Med, 2017, 13(5): 2255-2258.

[2] BOTROS S K A, IBRAHIM O M, GAD A A. Study of the role of IL-17F gene polymorphism in the development of immune thrombocytopenia among the Egyptian children[J]. Egypt J Med Hum Gene, 2018, 19(4): 385-389.

[3] 归舸,蒋璐灿,张伶俐,等. 全球现有儿童特发性血小板减少性紫癜指南的循证评价[J]. 中国药房, 2018, 29(4): 541-546.

[4] ARNOLD D M, NAZY I, CLARE R, et al. Misdiagnosis of primary immune thrombocytopenia and frequency of

- bleeding; lessons from the McMaster ITP Registry[J]. Blood Adv, 2017, 1(25): 2414-2420.
- [5] 白静, 刘文君. 儿童原发性免疫性血小板减少症血小板参数及功能变化[J]. 临床儿科杂志, 2015, 33(9): 797-801.
- [6] 杨敏, 刘文君, 白永旗, 等. 糖皮质激素与静脉注射人免疫球蛋白治疗儿童原发性免疫性血小板减少症 meta 分析[J]. 临床儿科杂志, 2016, 34(9): 696-704.
- [7] 任瑞娟, 石太新, 赵东菊, 等. 儿童免疫性血小板减少症 360 例临床特征分析[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2015, 20(1): 41-44.
- [8] 刘文霞. 两种不同糖皮质激素类药物在小儿原发性免疫性血小板减少症中的疗效比较[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(1): 121-122.
- [9] 陈荣伴. 糖皮质激素联合小剂量利妥昔单抗治疗原发免疫性血小板减少症的临床效果观察[J]. 临床医学, 2015, 35(3): 6-7.
- [10] NESCHADIM A, BRANCH D R. Mouse Models for Immune-Mediated Platelet Destruction or Immune Thrombocytopenia (ITP)[J]. Curr Protoc Immunol, 2016, 113(1): 15. 30. 1-15. 30. 13.
- [11] 张静宜, 刘苍春, 范丹, 等. 重组人血小板生成素对免疫性血小板减少性紫癜患儿免疫功能的影响[J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(5): 620-622.
- [12] 陈红, 黄玉柱, 杨惠泉, 等. 儿童原发性免疫性血小板减少症的临床分析[J]. 中国实用医刊, 2015, 42(11): 67-69.
- (收稿日期: 2019-03-18 修回日期: 2019-07-21)
- 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 24. 049

针对性护理干预在严重多发伤肠内营养不耐受患者中的应用效果

商 瑾, 梁泽平[△], 张 晶, 简福霞

陆军军医大学大坪医院(野战外科研究所)重症医学科, 重庆 400042

摘要:目的 探讨针对性护理干预在严重多发伤肠内营养不耐受患者中的应用效果。方法 将 2017 年 3 月 1 日至 2018 年 10 月 1 日实施肠内营养的 149 例严重多发伤患者随机分为观察组 78 例, 对照组 71 例。对照组实行肠内营养常规护理, 观察组在常规护理的基础上根据个体存在的危险因素实施针对性护理干预。比较两组患者的干预效果。结果 观察组反流误吸、腹泻、腹胀发生率低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。且观察组在实施肠内营养 12、24、36、72 h 的成功率高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 根据严重多发伤患者给予肠内营养期间发生不耐受存在的危险因素实施针对性护理干预措施, 可明显降低不耐受的发生率, 提高早期肠内营养成功率, 值得临床推广使用。

关键词:严重多发伤; 肠内营养; 危险因素

中图法分类号:R472

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)23-3699-03

中国每年因创伤死亡人数超过 40 万, 创伤是继恶性肿瘤、心、脑、呼吸道疾病后导致患者死亡的第五大原因。创伤也成为和平时期一项严重的社会问题, 其发生原因主要为运动损伤、交通事故、工伤、利器伤、跌倒等, 而在战争时期则多为爆炸伤、火气伤、利器伤、建筑倒塌的撞压伤等^[1]。严重多发伤患者在创伤、感染、缺氧等应激状态下, 胃肠黏膜由于缺血缺氧, 其屏障作用受到损害, 导致胃肠黏膜发生糜烂、出血等应激反应^[2]。研究表明, 在伤后 24~48 h 内进行早期营养支持, 可以在提供能量需求的同时, 改善患者胃肠道黏膜的屏障功能, 预防肠道内的菌群失调和应激性溃疡的发生, 降低肠源性感染及全身炎症反应综合征的发生率^[3-4]。由此可见, 严重多发伤患者早期实施肠内营养对改善患者全身状况具有重要的意义, 但同时又需注意降低患者进行肠内营养时发生喂养不耐受的情况^[5]。本研究对本院重症医学科收治的实施早期肠内营养支持的严重多发伤患者进行

观察和针对性护理, 辨别危险因素, 旨在降低患者喂养不耐受发生率, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 3 月 1 日至 2018 年 10 月 1 日本院重症医学科收治的严重多发伤患者 149 例为研究对象。纳入标准: 具有明确外伤史; 年龄 ≥ 18 岁; 创伤严重程度评分 (ISS) ≥ 16 分; 急性生理与慢性健康评分 (APACHE II) ≥ 15 分; 经主管医师和临床营养师共同判断, 能早期开始肠内营养的患者; 患者或其家属知晓此研究的意义和目的, 并自愿参与, 签署知情同意书。排除标准: 持续呕吐明显, 损伤胃肠道的严重腹部外伤及经口进食者。患者中男 95 例, 女 54 例; 年龄 19~63 岁, 平均 (43.5 $\pm$ 11.3) 岁。按护理方式不同, 将患者分为对照组和观察组, 其中对照组 71 例, 观察组 78 例。两组患者的一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。

[△] 通信作者, E-mail: 419624966@qq.com.