

[4] 赵维彦,赵世伟,张海欧,等. Gustilo ⅢB、ⅢC 型前臂开放性骨折的临床治疗[J]. 中华手外科杂志,2017,33(6):433-435.

[5] 任俊涛,张云飞,金德富,等. VSD 结合吻合血管蒂腓骨骨皮瓣移植治疗胫骨骨髓炎伴骨缺损的疗效观察[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2017,32(8):808-811.

[6] 张聪明,王谦,任程,等. 改良负压封闭引流技术对局部水泡的影响[J]. 中华创伤骨科杂志,2017,19(3):203-206.

[7] 杨寅,曹军军,张延平,等. 应用 VSD 治疗胫骨骨折术后早期钢板外露的疗效观察[J]. 生物骨科材料与临床研究,2017,14(3):76-78.

[8] 张彦龙,王泳,彭阿钦. 骨搬运联合开放植骨和负压封闭引流技术治疗胫骨感染性骨缺损[J]. 中华创伤杂志,2017,33(2):141-146.

[9] DURAMAZ A, BILGILI M G, BAYRAM B, et al. Orthopedic trauma surgery and hospital cost analysis in refugees; the effect of the Syrian civil war[J]. Int Orthop, 2017,41(5):877-884.

[10] 张翠文,周洪兰,徐甜甜,等. 标准化抢救护理流程对 VSD 负压封闭引流系统治疗骨科创伤患者的干预效果[J]. 河北医药,2017,39(5):784-786.

(收稿日期:2019-07-10 修回日期:2019-10-22)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.05.031

rhTPO 与 rhIL-11 治疗严重创伤所致重度血小板减少的疗效研究

孙新建¹, 马海洋^{1△}, 李文军², 彭佩玉¹, 罗鸿涛¹

1. 西安凤城医院危重症医学科, 陕西西安 710016; 2. 陕西省西安市第三医院重症医学科, 陕西西安 710016

摘要:目的 比较重组人血小板生成素(rhTPO)与重组人白细胞介素-11(rhIL-11)治疗严重创伤所致重度血小板减少的有效性 & 安全性。方法 将 2016 年 5 月至 2018 年 12 月西安凤城医院 ICU 收治的 96 例严重创伤所致重度血小板减少患者按照随机数字表法分为 rhTPO 组(在常规治疗基础上接受 rhTPO 治疗)与 rhIL-11 组(在常规治疗基础上接受 rhIL-11 治疗), 每组 48 例。比较两组患者的临床疗效、血小板恢复情况及不良反应发生情况。结果 rhTPO 组治疗总有效率为 93.8%, rhIL-11 组治疗总有效率为 54.2%, 两组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。rhTPO 组治疗后第 2、3、5、7 天血小板计数水平均较治疗前升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); rhIL-11 组治疗后第 3、5、7 天血小板计数水平均较治疗前升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后第 2、3、5、7 天 rhTPO 组的血小板计数水平均高于 rhIL-11 组对应时间点的血小板计数水平, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。rhTPO 组不良反应发生率为 4.17%, rhIL-11 组不良反应发生率为 20.83%, 两组比较, 差异有统计学意义($\chi^2 = 9.451, P = 0.021$)。结论 与 rhIL-11 比较, rhTPO 治疗严重创伤所致重度血小板减少的临床疗效更为显著, 在治疗血小板达标的速度及时间上更具优势, 且治疗的安全性更高, 值得临床推广应用。

关键词:严重创伤; 重度血小板减少; 重组人血小板生成素; 重组人白细胞介素-11

中图分类号:R558+.2 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2020)05-0671-04

随着损伤控制手术(DCS)理念在医疗救治中的广泛应用,越来越多的严重创伤患者于早期行 DCS 后转入 ICU 进行复苏治疗,待生命体征及内环境稳定后再行确定性手术,此种方法明显提高了危重症患者的抢救成功率及治愈率^[1]。严重创伤患者中重度血小板减少较为常见,在确定性手术前,血小板计数需 $> 50 \times 10^9/L$; 发生致命性出血时(如多发性创伤、脑外伤和自发性颅内出血等),患者的血小板计数需维持在 $> 100 \times 10^9/L$ ^[2]。输注血小板是短时间内提升血小板水平最直接的方法,但在 ICU 复苏过程中用血困难、血源紧张等情况时常存在。重组人血小板生成素(rhTPO)与重组人白细胞介素-11(rhIL-11)均为促血小板生成因子^[3],在临床中使用广泛,但二者的

临床效果存在一定的差异。基于此,本研究比较了 rhTPO 与 rhIL-11 治疗严重创伤所致重度血小板减少的疗效 & 安全性,旨在临床治疗方案的制订提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 5 月至 2018 年 12 月西安凤城医院 ICU 收治的 96 例严重创伤所致重度血小板减少患者为研究对象,其中男 58 例,女 38 例;年龄 19~64 岁,平均 (45.65 ± 8.20) 岁。纳入标准:行 DCS 后转入 ICU 进行复苏的患者,损伤严重程度评分(ISS) ≥ 16 分;首次手术后 7 d 内行确定性手术患者;重度血小板减少患者,血小板计数 $\leq 50 \times 10^9/L$; 同意加入本研究,并签署知情同意书的患者。排除标

△ 通信作者, E-mail: xiaomao624@126.com。

准:妊娠妇女;未满 18 周岁的患者;合并严重基础疾病(如慢性心功能不全、肾功能不全、恶性肿瘤、免疫抑制状态等)患者;对本研究使用药物过敏或有禁忌证的患者。本研究经过医院伦理委员会审批通过。按照随机数字表法将 96 例患者分为 rhTPO 组(在常

规治疗基础上接受 rhTPO 治疗)与 rhIL-11 组(在常规治疗基础上接受 rhIL-11 治疗),每组 48 例。两组患者的性别、年龄、体质量等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),有可比性。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	<i>n</i>	男/女 (<i>n</i> / <i>n</i>)	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	体质量 ($\bar{x}\pm s$,kg)	APACHE-II 评分 ($\bar{x}\pm s$,分)	ISS 评分 ($\bar{x}\pm s$,分)	血小板计数 ($\bar{x}\pm s,\times 10^9/L$)
rhTPO 组	48	30/18	44.58±7.12	65.70±14.05	24.50±6.08	22.75±5.22	30.12±11.58
rhIL-11 组	48	28/20	42.96±8.15	69.11±13.79	26.34±7.42	24.19±6.08	31.20±12.90
<i>t</i> / χ^2		1.185	0.523	0.662	0.595	0.384	0.516
<i>P</i>		0.147	0.471	0.335	0.403	0.615	0.480

1.2 治疗方法 两组患者行 DCS 后立即转入 ICU 进行复苏监护,均对症给予纠正低氧、血流动力学不稳定、休克、贫血、低体温及水、电解质、酸碱失衡等基础治疗,监测生命体征、血常规、血气分析、凝血功能、乳酸水平等变化。在此基础上,rhTPO 组予 rhTPO 注射液(沈阳三生制药有限公司,规格:15 000 U/mL,国药准字:S20050048),15 000 U,1 天 1 次,皮下注射。rhIL-11 组予注射用 rhIL-11(北京双鹭药业股份有限公司,规格:1.5 mg/1 200 万 U,国药准字:S20030015),3 mg,1 天 1 次,皮下注射。目标水平:血小板计数恢复至 $100\times 10^9/L$ 以上或血小板计数升高 $\geq 50\times 10^9/L$ 。

1.3 观察指标 于治疗后第 3 天检测血小板计数水平,评估两组患者的治疗效果^[4]。(1)显效:患者临床症状改善,血小板计数恢复至 $100\times 10^9/L$ 以上或血小板计数升高 $\geq 50\times 10^9/L$;(2)有效:患者临床症状改善,血小板计数升高 $<50\times 10^9/L$;(3)无效:患者临床症状无明显变化,血小板计数水平无变化或下降。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times$

100%。于治疗前及治疗后第 2、3、5、7 天检测两组患者的血小板计数水平,记录两组血小板计数水平开始恢复时间和达标时间;观察两组患者用药后的不良反应发生情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,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 两组治疗效果比较 rhTPO 组患者治疗总有效率为 93.8%,rhIL-11 组治疗总有效率为 54.2%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗效果比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
rhTPO 组	48	26(54.2)	19(39.6)	3(6.3)	45(93.8)
rhIL-11 组	48	16(33.3)	10(20.8)	22(45.8)	26(54.2)
χ^2		8.230	9.005	19.537	17.446
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 两组治疗前后血小板计数水平比较($\bar{x}\pm s,\times 10^9/L$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后第 2 天	治疗后第 3 天	治疗后第 5 天	治疗后第 7 天
rhTPO 组	48	30.12±11.58	38.54±15.67*	50.71±20.32*	70.80±26.41*	108.33±26.64*
rhIL-11 组	48	31.20±12.90	31.61±13.39	41.18±17.54*	55.22±21.96*	85.59±25.75*
<i>t</i>		0.516	2.679	2.905	3.884	4.115
<i>P</i>		0.480	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后血小板计数水平比较 rhTPO 组治疗后第 2、3、5、7 天血小板计数水平均较治疗前升高,差异有统计学意义($P<0.05$);rhIL-11 组治疗后第 3、5、7 天血小板计数水平均较治疗前升高,差异有

统计学意义($P<0.05$);治疗前两组血小板计数水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后第 2、3、5、7 天 rhTPO 组的血小板计数水平均高于 rhIL-11 组对应时间点的血小板计数水平($P<0.05$)。见

表 3。

2.3 两组不良反应发生情况比较 rhTPO 组不良反应发生率为 4.17%，rhIL-11 组不良反应发生率为 20.83%，两组比较，差异有统计学意义($\chi^2=9.451$, $P=0.021$)。见表 4。

表 4 两组不良反应发生情况比较[n(%)]						
组别	n	头晕、头痛	皮疹	发热	乏力	合计
rhTPO 组	48	1(2.08)	1(2.08)	0(0.00)	0(0.00)	2(4.17)
rhIL-11 组	48	3(6.25)	3(6.25)	2(4.17)	2(4.17)	10(20.83)

3 讨 论

创伤后大出血是严重创伤患者入院后早期死亡的首要原因，其所导致的低体温、酸中毒、凝血功能障碍被称为“死亡三联征”，三者共同作用促进病情进行性恶化，最终导致患者死亡^[5]。导致严重创伤患者血小板减少的原因包括：液体复苏过程中大量输血及输液使血小板及凝血因子被稀释；体内大量凝血因子及血小板被消耗；低体温时血小板大量滞留在肝脏和脾脏中，使血液循环中的血小板数量减少；血小板黏附和聚集功能受损；代谢性酸中毒可引起血小板功能下降^[6]。在确定性手术前，血小板水平需纠正至目标值，通过血小板输注虽然可以降低严重出血并发症的风险，快速提升血小板水平，但也有潜在风险，包括输血反应、细菌或病毒感染、疾病传播及严重的异体免疫反应。且血小板来源有限，获取困难，故寻求有效的替代方案治疗血小板减少具有重要的临床价值。近年来，在原发免疫性血小板减少症紧急治疗中使用促血小板生成药物取得了很好的效果，该类药起效快(1~2 周)，疗效确切，起效后可进行维持治疗，使患者的血小板计数维持在安全水平^[7-8]。本研究在此基础上，对严重创伤所致血小板减少患者分别使用 rhTPO 及 rhIL-11 治疗，观察二者疗效及安全性。

rhTPO 是一种内源性细胞因子，其对巨核细胞的生长及分化有促进作用，可促进巨核细胞的产生，对前体细胞增殖、多倍体细胞发育等也均有促进作用，能够有效提高机体血小板水平；且不良反应少，患者均可耐受^[9]。rhIL-11 属于非特异性促血小板生长因子，其虽然无法促进巨核细胞集落形成单位的生成，却能够刺激巨核细胞和骨髓造血干细胞的增殖，诱导巨核细胞成熟、分化，从而使机体血小板水平上升，但其对血小板功能的改善无明显作用^[7]。本研究中，rhTPO 组治疗的总有效率(93.8%)明显高于 rhIL-11 组(54.2%)($P<0.05$)，说明 rhTPO 治疗血小板减少的效果优于 rhIL-11。从治疗后第 2 天开始，rhTPO 组血小板计数水平逐渐增高($P<0.05$)，到第 7 天时，血小板计数为 $(108.33\pm26.64)\times10^9/L$ ，达到治

疗目标值。rhIL-11 组血小板计数水平从治疗后第 3 天开始逐渐增高($P<0.05$)，第 7 天时血小板计数为 $(85.59\pm25.75)\times10^9/L$ ，未达到目标值。且治疗后第 2、3、5、7 天 rhTPO 组血小板计数水平均高于 rhIL-11 组对应时间点的血小板计数水平($P<0.05$)。说明 rhTPO 促进血小板恢复的速度快于 rhIL-11，治疗达标所需时间短于 rhIL-11。rhTPO 组的不良反应发生率为 4.17%，明显低于 rhIL-11 组的 20.83%($P<0.05$)，说明 rhTPO 治疗血小板减少的不良反应少，安全性高于 rhIL-11。有研究也发现，rhIL-11 用药期间患者可能会出现发热、肌肉关节痛、水肿、头痛、注射部位疼痛及心律失常等不良反应^[10-11]，这与本研究的结果类似。但本研究涉及的观察例数相对较少，分组后样本量小，在今后的临床中将继续积累资料，做进一步研究，以便获得大样本量的研究结果。

综上所述，与 rhIL-11 比较，rhTPO 治疗严重创伤所致重度血小板减少的临床疗效更为显著，在治疗血小板达标的速度及时间上更具优势，治疗的安全性更高，值得临床推广应用。

参考文献

[1] 檀占海,朱光辉,陈建荣,等.损伤控制外科理念在严重多发伤救治中的临床应用[J].南昌大学学报(医学版),2016,56(5):60-62.

[2] 蔡晓红,雷航,王学锋.2017 年英国血液学标准委员会《血小板输注指南》和要点解读[J].诊断学理论与实践,2017,16(3):264-269.

[3] 刘保文,向慧玲,梁静,等.重组人白介素-11 及重组人血小板生成素在治疗肝硬化脾功能亢进所致血小板减少的疗效对比[J].世界华人消化杂志,2016,24(34):4608-4614.

[4] 陈莉,林澜澜,林坤,等.rhTPO 与 IL-11 治疗化疗相关血小板减少症的成本效果分析[J].中国现代应用药学,2019,36(19):2445-2449.

[5] 程绩,尤再春,吴小程,等.序贯血液净化对严重创伤合并 MODS 患者炎症因子以及血流动力学的影响[J].现代生物医学进展,2018,18(5):884-888.

[6] 王君,白颖,周宁.创伤性凝血病发生的危险因素及其对多发创伤患者预后的影响[J].临床急诊杂志,2018,19(2):113-116.

[7] 侯明,秦平.成人原发免疫性血小板减少症诊治的中国专家共识(2016 版)解读[J].临床血液学杂志,2016,29(4):523-527.

[8] 杨仁池.难治性原发免疫性血小板减少症定义及临床处理[J].中国实用内科杂志,2017,37(2):96-98.

[9] 陈艳红.rhTPO、rhIL-11 治疗急性白血病化疗后血小板减少的随机对照研究[J].中外医学研究,17(14):52-53.

[10] 唐秋元.重组人血小板生成素与 IL-11 治疗血小板减少症的临床观察和安全性对比[J].医学理论与实践,2017,

分析[J]. 药物流行病学杂志, 2016, 25(1): 6-10.

30(13):1938-1940.

[11] 任天舒, 张岩, 曲佳鑫, 等. 重组人血小板生成素与重组人白细胞介素 11 治疗血小板减少症疗效与安全性的 Meta

(收稿日期: 2019-06-18 修回日期: 2019-10-15)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2020. 05. 032

TgAb 变化趋势与甲状腺乳头状癌预后的关系研究

汪兰英¹, 秦 恺¹, 李芳巍^{2△}

1. 牡丹江医学院, 黑龙江牡丹江 157000; 2. 牡丹江医学院附属红旗医院核医学科, 黑龙江牡丹江 157000

摘要:目的 探讨甲状腺乳头状癌(PTC)伴转移患者治疗前后甲状腺球蛋白抗体(TgAb)水平的变化趋势与预后的关系。方法 选择 2016 年 1 月至 2017 年 12 月于牡丹江医学院附属红旗医院确诊的 PTC 伴转移患者 84 例为研究对象, 根据治疗后病情转归情况分为有效组(54 例)和无效组(30 例), 比较治疗前、治疗 12 个月后患者血清 TgAb 水平, 分析 TgAb 水平变化与预后的关系。结果 两组患者治疗前血清 TgAb 水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗 12 个月后, 无效组患者血清 TgAb 水平高于有效组($P < 0.05$)。有效组患者治疗 12 个月后 TgAb 水平较治疗前明显下降($P < 0.05$); 而无效组患者治疗前后 TgAb 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。有效组治疗 12 个月后有 43 例(79.63%)患者血清 TgAb 水平下降, 无效组仅 9 例(30.00%)患者存在 TgAb 水平下降, 两组间比较, 差异有统计学意义($\chi^2 = 20.12, P < 0.05$)。结论 PTC 伴转移患者于¹³¹I 治疗前后检测血清 TgAb 水平的变化有助于评价其预后情况。

关键词: 甲状腺球蛋白抗体; 甲状腺乳头状癌; 核素治疗

中图分类号: R736.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)05-0674-03

甲状腺癌作为内分泌系统发病率最高的恶性肿瘤, 占内分泌系统肿瘤的 90%, 其中 70%~75% 的组织学类型为甲状腺乳头状癌(PTC)^[1]。PTC 恶性程度低, 整体预后较好, 术后无复发转移的患者生存期不会受到影响。甲状腺球蛋白(Tg)是甲状腺滤泡细胞产生的一种蛋白质, 是目前 PTC 治疗后随访的主要血清标志物^[2-3]。当患者血清中存在甲状腺球蛋白抗体(TgAb)时, 由于抗原抗体反应会导致所测得的 Tg 水平不能代表血清中真正的 Tg 水平^[4], 这时就需要一种新的血清标志物来预测肿瘤的复发与转移。本研究通过检测 PTC 伴转移患者治疗前后 TgAb 水平的变化来探讨 TgAb 变化趋势与 PTC 预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月至 2017 年 12 月于牡丹江医学院附属红旗医院确诊并有完整随访资料的 PTC 伴转移患者 84 例作为研究对象, 按照患者治疗后病情转归情况将其分为无效组(30 例)和有效组(54 例)。无效组中女 25 例, 男 5 例; 年龄 18~65 岁, 平均(45.63±4.17)岁。有效组中女 48 例, 男 6 例; 年龄 23~65 岁, 平均(44.91±2.58)岁。纳入标准: (1)随访时间超过 12 个月, 并具备治疗后 12 个月内的复查资料, 包括¹³¹I 全身显像或其他影像学检查结果、血清学检测结果; (2)病理诊断为 PTC 且伴转移; (3)治疗方式为“三合一”疗法[手术治疗+¹³¹I 治疗+

促甲状腺素(TSH)抑制治疗]; (4)年龄 18~65 岁; (5)本研究经患者同意并签署知情同意书。排除标准: (1)合并甲状腺自身免疫性疾病的患者; (2)同时患有 PTC 以外的其他甲状腺恶性肿瘤患者; (3)妊娠、哺乳期女性; (4)随访中发生严重疾病患者。两组患者年龄、性别等一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 ¹³¹I 治疗 手术后 1 个月, 患者未服用或者停止服用甲状腺素类药物, 并禁止使用碘剂。待 TSH>30 mU/L 时, 于¹³¹I 治疗前 1 d 完成 TgAb 等实验室检查, 并进行颈部超声检查明确是否存在术后残余及淋巴结转移情况, 行胸部 X 线片或 CT 扫描观察是否合并肺部转移, 综合各项检查结果计算第 1 次¹³¹I 治疗剂量。PTC 转移患者¹³¹I 治疗剂量一般为 150~200 mCi 不等, 根据 PTC 转移情况合理选择¹³¹I 治疗剂量。¹³¹I 治疗后 1 周行全身显像观察治疗效果。¹³¹I 治疗半年后, 于复查前 28 d 停用甲状腺素类药物并严格禁碘饮食。如复查时发现肿瘤残余或转移应再次行¹³¹I 治疗^[5-6]。

1.2.2 血清 TgAb 水平检测 检测仪器为 Beckman Coulter 仪器及其配套试剂, 检测方法为放射免疫分析法。检测前停止服用甲状腺素类药物, 待血清

△ 通信作者, E-mail: LFW60@qq.com。