

枸杞黄颗粒联合丙种球蛋白治疗儿童免疫性血小板减少症的临床研究

戴静

(河南省周口市中心医院血液科, 河南 周口, 466000)

摘要 目的 探讨枸杞黄颗粒联合丙种球蛋白治疗儿童免疫性血小板减少症的临床疗效。方法 选取2013年5月至2015年4月我院收治的免疫性血小板减少症患儿30例为研究对象,采用随机数表法分为观察组和对照组各15例,对照组采用经典治疗方法给予丙种球蛋白治疗,观察组在对照组基础上加服枸杞黄颗粒,对比两组治疗效果,同时比较两组治疗前后血小板计数(PLT, platelet count)、T淋巴细胞总值(CD3+)、CD3+/T淋巴细胞亚群CD4+(CD3+/CD4+),并观察不良反应。结果 观察组治疗有效率66.67%明显高于对照组26.67%,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗后PLT(82.14 ± 1.77) $\times 10^9/L$ 、CD3+(58.25 ± 1.09)%、CD3+/CD4+(34.27 ± 1.62)较对照组明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后观察组腹泻2例,体温升高1例,对照组出现局部疼痛及体温升高各1例,两组不良反应发生率20.00%、13.33%比较无统计学差异($P>0.05$)。结论 枸杞黄颗粒联合丙种球蛋白治疗儿童免疫性血小板减少症效果较好,可明显改善患儿血小板及免疫水平,同时不会增加单用丙种球蛋白引起的不良反应,值得在临床推广应用。

关键词 枸杞黄颗粒;丙种球蛋白;儿童;免疫性血小板减少症

中图分类号: R725.5

文献标识码: A

文章编号: 2096-1278(2017)07-0160-02

儿童免疫性血小板减少症(ITP)为患儿机体免疫系统功能紊乱引起的血小板破坏增加、数目减少,导致皮肤、黏膜、内脏出血的自身免疫性出血性疾病,本病多为自限性过程,病程迁延反复,严重影响患儿生活质量及发育^[1]。目前临床治疗ITP的首选方法为大剂量丙种球蛋白或糖皮质激素,但疗效较差^[2]。本文选取我院收治的ITP患儿30例为研究对象,分析枸杞黄颗粒联合丙种球蛋白对其治疗效果,现报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2013年5月至2015年4月我院收治的ITP患儿30例为研究对象,均符合《儿童原发性免疫性血小板减少症诊疗建议》^[3]中ITP诊断标准,为新诊断ITP,病程在3个月内,血常规检查至少2次PLT在 $100\times 10^9/L$ 以下,血细胞形态无异常,后经骨髓检查、抗血小板抗体测定等确诊。排除标准:假性血小板减少、自身免疫性疾病或脾功能亢进患儿;曾使用过糖皮质激素或丙种球蛋白治疗者。采用随机数表法分为观察组和对照组各15例,观察组中男9例,女6例;年龄9个月-11岁,平均(5.71 ± 0.12)岁;病程1-3个月,平均(1.50 ± 0.11)个月。对照组中男8例,女7例;年龄10个月-11岁,平均(5.72 ± 0.11)岁,病程2-3个月,平均(1.48 ± 0.12)个月,两组一般资料比较无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会批准,且所有患儿家属及监护人均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

对照组初诊时给予丙种球蛋白冲击治疗1g/(kg·d),连用2d后,根据患儿血小板情况每3-4周静滴丙种球蛋白0.5-0.8g/(kg·次),共6-8次。观察组在对照组基础上给予枸杞黄颗粒(国药准字B20020074,生产批号:20100930,生产单位:启东盖天力药业有限公司,规格:10g/袋),口服,3岁以下:5g/次,2次/d;3岁以上,10g/次,2次/d。所有患儿用药时间均为3个月,治疗期间,正常监测其心功能、血常规、肝肾功能等。

作者简介:戴静(1981-)女,汉族,河南周口人,主治医师,本科。研究方向:白血病临床治疗。

1.3 观察指标

(1)对比两组治疗效果:参照上述诊断标准设定疗效评价标准,治愈:PLT在 $100\times 10^9/L$ 以上,无出血症状,持续3个月以上,显效:PLT升至 $50\times 10^9/L$,或较原水平升高 $30\times 10^9/L$,无出血症状,可持续2个月,有效:PLT升高,出血症状改善,持续2周以上,无效:PLT、症状及体征无改善甚至恶化,总有效率=治愈率+显效率+有效率;(2)比较两组治疗前后PLT、CD3+、CD3+/CD4+、CD3+、CD3+/CD4+测定采用流式细胞仪进行;(3)观察不良反应。

1.4 统计学方法

采用SPSS19.0软件处理数据,计数资料以百分比(%)表示,采取 χ^2 检验;计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,所有数据均符合正态分布,行t检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗有效率比较

观察组治疗有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 治疗有效率比较(n, %)

组别	治愈	显效	有效	无效	有效率
观察组(n=15)	4	3	3	5	10(66.67)
对照组(n=15)	0	1	3	11	4(26.67)
χ^2		7.250			4.821
P		<0.05			<0.05

2.2 治疗前后PLT及CD3+、CD3+/CD4+水平比较

治疗后观察组PLT、CD3+、CD3+/CD4+较对照组明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.3 不良反应发生率比较

观察组不良反应发生率与对照组比较无显著差异($P>0.05$)。见表3。

表2 治疗前后 PLT 及 CD3+、CD3+/CD4+ 水平比较

指标	时间	观察组	对照组	t	P
PLT (×10 ⁹ /L)	治疗前	13.24±1.76	13.25±1.75	0.02	>0.05
	治疗后	82.14±1.77*	30.47±1.68*	82.00	<0.05
CD3+ (%)	治疗前	44.23±1.65	44.25±1.62	0.03	>0.05
	治疗后	58.25±1.09*	52.36±1.27*	13.63	<0.05
CD3+/CD4+	治疗前	24.35±1.67	24.32±1.70	0.05	>0.05
	治疗后	34.27±1.62*	30.16±1.26*	7.76	<0.05

注: 与治疗前比较, *P<0.05。

表3 不良反应发生率比较 (n, %)

组别	腹泻	体温升高	发生率
观察组 (n=15)	2	1	3 (20.00)
对照组 (n=15)	1	1	2 (13.33)
X ²	-	-	0.240
P	-	-	>0.05

3 讨论

ITP 又称为特发性血小板减少症, 为小儿最常见出血性疾病, 本病为一种获得性自身免疫性疾病, 病因在于某种因素启动免疫反应通路后, 却无法获得免疫耐受, 进而出现持续免疫系统异常活化, 导致血小板免疫破坏, 20% -30% 病情反复的患儿最后发展为持续性或慢性^[4]。研究认为 ITP 免疫异常涵盖了免疫网络系统的各个方面, 包括外来抗原处理、T 淋巴细胞激活、B 淋巴细胞激活及抗体产生等过程, 在 T 淋巴细胞中, CD3+ 为全 T 淋巴细胞, 反应机体整体免疫水平, 而 CD4+ 淋巴细胞分泌的调节性 T 淋巴细胞(Treg) 为重要的免疫调节剂抑制细胞, 在自身免疫系统疾病中起到稳定免疫异常作用^[5]。目前静脉丙种球蛋白及糖皮质激素输注为治疗 ITP 的一线方案, 但存在较多不良反应, 且医疗费用昂贵, 中医药因疗效稳定、不良反应少、耐受性好, 而吸引了大量 ITP 患者, 当代名医刘锋^[6] 认为 ITP 发病原因可归为外感内伤, 病位在肺、脾, 久则及肾, 而热毒熏蒸、气不摄血为其主要病机, 因此治疗上应从清热解毒、活血凉血、益气健脾摄血立方, 辅以补肾活血。槐杞黄颗粒为由槐耳菌质、枸杞子、黄精三味药材形成的中成药, 具有益气养阴之效, 对于气阴两虚引起的儿童体质虚弱症疗效较好, 但目前儿童 ITP 中应用较少。

杨玉瑶等^[7] 观察了槐杞黄颗粒联合经典方案治疗儿童免疫性血小板减少症的疗效, 结果显示治疗组有效率 68.4% 明显高于对照组 22.22%, 治疗组治疗后血小板、淋巴细胞亚群及血小板相关抗体水平明显优于对照组, 本研究结果显示观察组治疗有效率 66.67% 较对照组 26.67% 高, 观察组治疗后 PLT、CD3+、CD3+/CD4+ 较对照组明显升高, 而两组不良反应发生率比较无显著差异, 这与上述研究结果基本一致, 因而槐杞黄颗粒联合丙种球蛋白治疗儿童 ITP 效果较好, 可明显改善患儿血小板及淋巴细胞亚群水平, 且不良反应轻, 患儿易于耐受, 考虑是因为君药槐耳菌质为一种药用真菌, 由 6 个单糖结合 18 种氨基酸及多种微量元素

组成的结合蛋白, 有较强免疫活性, 可激活 NK 细胞、巨噬细胞及中性粒细胞, 增强 T 细胞增殖与成熟分化, 并调节多种细胞平衡, 如 Th/Ts 细胞、Th17/Teg 细胞; 中药材枸杞养肝, 滋肾, 润肺; 黄精补脾, 润肺生津, 因此槐杞黄颗粒具有益气养阴功效, 现代药理研究亦表明, 槐耳菌质中槐耳多糖蛋白具有较强免疫活性, 对机体免疫系统中诸多环节存在刺激作用; 枸杞子具有降血糖、延缓衰老、抗应激及增强免疫等作用^[8]; 黄精中多糖、甾体皂苷、葱醌、生物碱等化学成分具有降血糖、抗炎、调节免疫等作用^[9], 因此槐杞黄颗粒应用于 ITP 患儿效果较好, 且不良反应轻, 值得在临床推广应用。

综上所述, 槐杞黄颗粒联合丙种球蛋白治疗儿童 ITP 效果较好, 可明显改善其血小板及淋巴细胞亚群水平, 且安全性高, 值得在临床推广应用。

参考文献:

- [1] 李珊珊, 蒋慧, 夏敏, 等. 持续性和慢性免疫性血小板减少症患儿免疫抗体表达的意义 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(7): 517-520.
- [2] 陆于兰, 张娜, 邵静波, 等. 儿童急性原发性免疫性血小板减少症的初始治疗指征 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29(12): 919-922.
- [3] 中华医学会儿科学分会血液学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 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): 382-384.
- [4] 艾奇, 乔丽津. 免疫性血小板减少症患儿应用大剂量静脉丙种球蛋白可能的血液细胞毒性的临床观察 [J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(5): 435-437.
- [5] 王天有, 吴润晖. 开启建立在免疫发病机制上的儿童免疫性血小板减少症诊疗新时代 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(15): 1121-1125.
- [6] 刘晶, 郭小青, 刘锋, 等. 刘锋治疗免疫性血小板减少症经验撷英 [J]. 中国中医药信息杂志, 2016, 23(5): 111-113.
- [7] 杨玉瑶, 韩娟, 林鸣, 等. 槐杞黄颗粒联合经典方案治疗儿童免疫性血小板减少症的疗效观察 [J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2016, 21(3): 122-126.
- [8] 王静. 枸杞子的药理作用和临床应用价值分析 [J]. 亚太传统医药, 2014, 10(7): 50-51.
- [9] 王婷, 苗明三. 黄精的化学、药理及临床应用特点分析 [J]. 中医学报, 2015, 30(5): 714-715, 718.