

临床研究报道 ·

用两种方法静脉注射丙种球蛋白治疗川崎病的疗效对比观察

杨海霞, 郑敏翠

(湖南省儿童医院, 湖南 长沙 410007)

[摘要] 目的 口服阿司匹林加静脉输注丙种球蛋白治疗川崎病临床常用两种方法, 该文探讨用两种不同方法静脉注射丙种球蛋白治疗川崎病的疗效, 以探讨较好的用药方案。方法 对 111 例川崎病患儿, 采用两种不同方法静脉注射丙种球蛋白治疗。第 1 组每日用 400 mg/kg 连用 4~5 d; 第 2 组 1 g/kg 仅使用 1 次。观察其住院时间、总热程、心电图及冠状动脉损害情况。结果 第 1 组总热程 9.8 ± 2.9 d, 住院时间 11.0 ± 4.9 d, 第 2 组总热程 7.0 ± 2.0 d, 住院时间 8.0 ± 2.8 d, 第 2 组比第 1 组明显缩短 ($P < 0.01$), 而冠状动脉损害率和心电图异常发生率则无明显差异 ($P > 0.05$)。结论 单剂量丙种球蛋白治疗川崎病是一种有效而又经济的疗法, 具有临床应用价值。
[中国当代儿科杂志, 2004, 6(1): 57-58]

[关键词] 川崎病; 丙种球蛋白; 疗效

[中图分类号] R593.2 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1008-8830(2004)01-0057-02

近年来, 在口服阿司匹林基础上加用静脉输注丙种球蛋白 (IVIG) 治疗川崎病的效果得到肯定, 目前国内临床上静脉注射丙种球蛋白治疗川崎病多采用的给药方法是每日 400 mg/kg 连用 4~5 d^[1], 国外报道使用单剂每日 1 g/kg 足以发挥其满意疗效^[2], 但国内报道较少, 本文对这两种治疗方法进行对比观察, 以探讨较好的用药方案。

1 材料与方法

1.1 临床资料

选择 2000 年 1 月至 2003 年 5 月我院住院患儿 111 例, 所有病例均符合 1984 年日本川崎病研究委员会制定的诊断标准。第 1 组即常规治疗组: 60 例, 男 40 例, 女 20 例, 平均月龄 26.0 ± 17.9 月, 静脉滴注 IVIG 的方法是每日 400 mg/kg 连用 4~5 d; 第 2 组即单剂治疗组: 51 例, 男 37 例, 女 13 例,

平均月龄 24.4 ± 15.6 月, 静脉滴注 IVIG 的方法是每日 1 g/kg, 使用 1 次。

1.2 辅助检查

所有病人用药前均行心电图、超声心动图检查。超声心动图分别在治疗后 2 周、2 个月、6 个月复查, 有冠状动脉病变的直至冠状动脉直径恢复正常。一般将冠状动脉病变 (CAD) 严重的程度分为四度: 正常: 冠状动脉无扩张, 3 岁 < 2.5 mm、3 岁 ~ < 3 mm、9 岁 ~ < 3.5 mm, 冠状动脉内径与主动脉根部内径之比值不受年龄影响, 各年龄组均 < 0.3 ; 轻度: 瘤样扩张明显而局限, 内径 < 4 mm; 中度: 可为单发、多发或广泛性且内径 $< 4 \sim 7$ mm; 重度: 巨瘤内径 > 8 mm^[3]。

两组患儿入院时临床和实验室检查见表 1。以患儿年龄、入院时病程、血红蛋白、白细胞、血小板、血沉等方面分析, 两组差异无显著性, 均 $P > 0.05$, 具有可比性。

表 1 111 例川崎病患儿临床和实验室检查结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(n)	月龄(月)	入院时病程(d)	血红蛋白(g/L)	白细胞($\times 10^9/L$)	血小板($\times 10^9/L$)	血沉(mm/h)
第 1 组	60	26.0 ± 17.9	6.6 ± 2.1	104.7 ± 13.4	16.0 ± 6.9	306 ± 119	78 ± 38
第 2 组	51	24.4 ± 15.6	6.8 ± 1.8	103.8 ± 12.7	15.5 ± 6.2	327 ± 139	69 ± 32

[收稿日期] 2003-06-30; [修回日期] 2003-09-10

[作者简介] 杨海霞(1973-), 女, 大学, 住院医师。主攻方向: 小儿血液、心脏病。

1.3 治疗方法

采用卫生部成都生物制品研究所的静脉注射人血丙种球蛋白(IVIG),均在发病10d内开始使用。111例患儿随机分为两组:第1组60例按每日400mg/kg于2~3h内静脉滴注,连用4~5d;第2组用单剂每日1g/kg,于6~8h内静脉输入。两组均同时口服阿司匹林每日30~100mg/kg,分3~4次口服,连续14d后改为每日3~5mg/kg,一次口服,根据血小板、血沉及冠状动脉受累情况决定总疗程。比较两组用药后的退热天数及粘膜、皮肤、淋巴结等症明显改善天数、总热程、住院时间及心电图、超声心动图检出异常的情况。

1.4 统计学处理

计量资料用*t*检验,计数资料用 χ^2 。统计数据用SPSS软件处理。

2 结果

2.1 两组急性期治疗效果比较

用药后体温24h内恢复正常:第1组30例(30/60),第2组48例(48/51), $\chi^2 = 23.615, P < 0.01$ 。粘膜充血、皮疹、淋巴结肿痛等症状3d内明显改善者第1组16例(16/60),第2组31例(31/51), $\chi^2 = 13.145, P < 0.01$ 。心电图检查异常第1组13例(13/60),第2组9例(9/51), $\chi^2 = 0.280, P > 0.05$ 。两组患儿退热时间、总热程、症状改善时间、住院时间第2组比第1组短,统计学处理有显著性意义($P < 0.01$)。

2.2 两种方法治疗后CAD发生率的比较

治疗前CAD发生率第1组15.0%(9/60),第2组15.7%(8/51),两者差异无显著性($P > 0.05$)。治疗后两组均无新的CAD病例发生,随访半年表明两组预防CAD有效率为100%。

2.3 不良反应

除单剂治疗组1例在开始静脉滴注IVIG约20min后出现畏寒、寒颤、胸闷不适,予减慢滴速及应用地塞米松后症状很快消失外,余均未出现不良反应。

3 讨论

川崎病是一种以全身血管炎为主要病变的急性发热出疹性小儿疾病,可能与感染后异常免疫反应有关。主要累及心血管系统尤其是冠状动脉,可引

起冠脉扩张、冠脉瘤、血栓栓塞,导致心肌梗死而猝死^[3]。研究证明早期静脉输入丙种球蛋白加阿司匹林可降低川崎病冠状动脉病变的发生率。丙种球蛋白治疗机制可能与下列作用有关:大剂量静脉注射IVIG对免疫调节细胞产生负反馈作用,使CD₈增多,被活化的CD₄减少,从而减少IgG合成;可能封闭血管内皮细胞、单核-巨噬细胞和血小板表面的FC受体,从而阻断血管内皮的免疫炎症反应;可能提供某种特异的抗体,作用于目前尚未清楚的致病原或毒素^[4]。Newburger等^[5]于1991年已证明单剂2g/kg IVIG治疗小儿川崎病肯定优于分次给药(每日400mg/kg连用4~5d),而国内已有报道^[6]单剂1g/kg IVIG治疗川崎病与2g/kg比较,疗效差异无显著性意义,由于丙种球蛋白价格昂贵,近年国外推荐应用单剂每日1g/kg也可获相同疗效^[7],我们通过使用单剂丙种球蛋白每日1g/kg与使用每日400mg/kg连用4~5d比较,结果单剂治疗组退热和急性期粘膜、皮肤、淋巴结等症状的改善明显优于后者,使患儿急性期病程和住院天数明显缩短,用药总量明显减少。两组心电图异常和冠状动脉病变发生率相近。因此,我们认为使用单剂丙种球蛋白每日1g/kg是一种有效又经济的治疗方法,值得临床应用。

[参 考 文 献]

- [1] 许焯. 静脉注射丙种球蛋白治疗急性川崎病的前瞻性研究[J]. 临床儿科杂志, 2000, 18(3): 188 - 189.
- [2] Shulman ST. Kawasaki disease and IVIG; What's going on here? Immunotherapy with intravenous immunoglobulins [M]. San Diego: Academic Press, 1991, 261 - 268.
- [3] 赵维玲, 袁泉, 李长钢, 夏培, 邱宝明, 李成荣. 川崎病临床表现与早期诊断的探讨[J]. 中国当代儿科杂志, 2001, 3(4): 391 - 393.
- [4] 胡亚美, 江载芳, 陆华, 申昆玲, 左启华, 李同, 等. 实用儿科学[M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2002, 698 - 705.
- [5] Newburger JW, Takahashi M, Beiser AS, Burns JC, Bastian J, Chung KJ, et al. A single intravenous infusion gamma globulin as compared with four infusion in the treatment of acute Kawasaki syndrome [J]. N Engl J Med, 1991, 324(23): 1633 - 1639.
- [6] 李永柏, 易岂建, 李秋, 唐雪梅, 李成荣, 王晓刚, 等. 优选静脉免疫球蛋白剂量治疗川崎病临床与免疫学研究[J]. 中华儿科杂志, 1999, 37(2): 97 - 100.
- [7] Engle MA, Fatica NS, Bussel JB, O'Loughlin JE, Snyder MS, Lesser ML. Clinical trial of single dose intravenous gamma globulin in acute Kawasaki disease [J]. Am J Dis Child, 1989, 143(12): 1300 - 1304.

(本文编辑: 吉耕中)