

论著·临床研究

丙种球蛋白冲击治疗儿童腹型过敏性紫癜疗效观察

夏利平 陈旭 姜毅

(武汉大学人民医院儿科, 湖北 武汉 430060)

[摘要] **目的** 探讨大剂量丙种球蛋白冲击治疗腹型过敏性紫癜(HSP)的疗效。**方法** 33例腹型HSP患儿随机分为地塞米松组(15例)和丙种球蛋白组(18例)。地塞米松组患儿采用地塞米松和常规治疗方法进行治疗;丙种球蛋白组患儿在常规治疗基础上,给予大剂量丙种球蛋白冲击治疗。观察两组患儿临床疗效和复发率。**结果** 丙种球蛋白组患儿皮疹开始和完全消退时间、腹痛缓解和血便消失时间明显短于地塞米松组($P<0.05$),但呕吐缓解时间及住院时间与地塞米松组差异无统计学意义($P>0.05$);丙种球蛋白组患儿有效率(95%)明显高于地塞米松组(65%),差异有统计学意义($P<0.05$);且其6个月内复发率(5.6%)明显低于对照组(33.3%), $P<0.05$ 。**结论** 大剂量丙种球蛋白冲击治疗腹型HSP症状缓解快、有效率高、复发率低。

[中国当代儿科杂志, 2016, 18(10): 988-990]

[关键词] 过敏性紫癜;丙种球蛋白;地塞米松;儿童

Clinical effect of gamma globulin pulse therapy for abdominal Henoch-Schönlein purpura in children

XIA Li-Ping, CHEN Xu, JIANG Yi. Department of Pediatrics, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China (Jiang Y, Email: jiangyiwd@163.com)

Abstract: Objective To study the clinical effect of high-dose gamma globulin pulse therapy for abdominal Henoch-Schönlein purpura (HSP). **Methods** Thirty-three children with abdominal HSP were randomly assigned to dexamethasone group (15 children) and gamma globulin group (18 children). The children in the dexamethasone group were treated with dexamethasone and conventional treatment, and those in the gamma globulin group were treated with high-dose gamma globulin pulse therapy in addition to the conventional treatment. Clinical outcome and recurrence rate were observed in both groups. **Results** Compared with the dexamethasone group, the gamma globulin group had a significantly shorter onset time of rash, a significantly shorter time to complete regression of rash, a significantly shorter time to abdominal pain remission, and a significantly shorter time to disappearance of bloody stool, as well as comparable time to vomiting remission and length of hospital stay. The gamma globulin group had a significantly higher response rate than the dexamethasone group (95% vs 65%; $P<0.05$) and a significantly lower recurrence rate within 6 months than the dexamethasone group (5.6% vs 33.3%; $P<0.05$). **Conclusions** High-dose gamma globulin pulse therapy has a marked clinical effect in the treatment of abdominal HSP. It is safe and reliable and has a low recurrence rate, and therefore, it holds promise for clinical application. [Chin J Contemp Pediatr, 2016, 18(10): 988-990]

Key words: Henoch-Schönlein purpura; Gamma globulin; Dexamethasone; Child

过敏性紫癜(Henoch-Schönlein purpura, HSP)是儿童时期最常见的毛细血管变态反应性疾病之一,多发生于学龄期儿童,易反复发作,以非血小板减少性紫癜、关节炎或关节痛、胃肠道出血及肾炎为主要临床表现^[1]。约2/3的HSP患儿可出

现明显的腹痛、呕吐、血便等胃肠道症状,称为腹型HSP,出现肠套叠、肠梗阻及自发性肠穿孔等严重并发症时应尽早手术治疗,否则可危及生命^[2]。目前HSP无特效治疗,仍以对症支持治疗为主。本文通过对比观察腹型HSP患儿静脉大剂

[收稿日期] 2016-04-18; [接受日期] 2016-06-22

[作者简介] 夏利平,女,博士,主治医师。

[通信作者] 姜毅,男,主任医师。

量丙种球蛋白冲击治疗和地塞米松治疗的疗效及复发率,提出大剂量丙种球蛋白冲击治疗是一种切实可行、安全有效的治疗腹型HSP的方法。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集2010年1月至2015年6月武汉大学人民医院儿科首次确诊和住院治疗的33例腹型HSP患儿。丙种球蛋白治疗组18例,其中男11例、女7例,年龄3岁5个月至12岁,平均 6.3 ± 2.6 岁,入院时病程为5~21 d,平均病程 6 ± 3 d;地塞米松治疗组15例患儿,其中男8例、女7例,年龄3岁1个月至13岁,平均 5.8 ± 2.1 岁,入院时病程为4~17 d,平均病程 5 ± 3 d。确诊前均未接受过免疫治疗。两组患儿在年龄、性别构成比和入院时病程等方面差异无统计学意义。

腹型HSP诊断符合儿童腹型HSP诊断标准^[1]。

疗效判断^[3-4]:有效,经2周治疗,消化道出血、腹痛、关节肿痛等症状明显减轻,皮疹消退,大便潜血、血尿、蛋白尿减轻。无效,经2周治疗,临床症状并无减轻,甚至有加重趋势。复发:停止药物治疗后临床症状再度出现。

1.2 治疗方法

地塞米松组除常规治疗如去除病因、静滴维生素C、钙剂、西咪替丁等,同时静滴地塞米松(每日0.25 mg/kg),3 d后改强的松每日1 mg/kg、总疗程4周。

丙种球蛋白组在常规治疗和必要的去除病因

治疗的基础上,静滴丙种球蛋白每日1 g/kg,2 d后改口服强的松每日1 mg/kg,总疗程4周。

观察患儿住院期间病情变化,包括皮疹开始和完全消退时间、腹痛和呕吐缓解时间及血便消失时间,进行每周1次尿常规检查,并随访6个月,分析两组患儿治疗的有效率和复发率。

1.3 统计学分析

采用SPSS 16.0统计软件进行数据处理。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用率(%)表示。计量资料或计数资料的组间比较采用 t 检验或 χ^2 检验(Fisher精确概率法)。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

丙种球蛋白组患儿皮疹开始消退和完全消退时间、腹痛缓解和血便消失时间明显短于地塞米松组,差异有统计学意义($P < 0.05$);但呕吐缓解时间及住院时间与地塞米松组差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。丙种球蛋白组的有效率(94%)明显高于地塞米松组(73.3%),见表2。治疗期间,地塞米松组有5例皮疹反复出现,3例出现蛋白尿(+~+++),丙种球蛋白组仅1例出现蛋白尿(+).随访至3个月,地塞米松组有3例复发(20%),丙种球蛋白组无复发病例,复发率差异无统计学意义($P > 0.05$);随访至6个月,地塞米松组复发率为33%(5/15),高于丙种球蛋白组(6%,1/18),见表2。

表1 两组患儿治疗期间疗效观察 ($\bar{x} \pm s, d$)

组别	例数	皮疹开始消退	皮疹完全消退	腹痛缓解	呕吐缓解	血便消失	住院时间
地塞米松组	15	7.9 ± 1.3	14.3 ± 3.2	5.3 ± 1.6	5.9 ± 2.5	9.6 ± 1.2	18.9 ± 3.7
丙种球蛋白组	18	4.3 ± 0.7	10.6 ± 3.0	3.0 ± 0.6	3.7 ± 3.0	5.2 ± 0.6	16.1 ± 2.5
t 值		9.78	3.38	4.29	2.00	10.93	1.97
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.053	<0.001	0.058

表2 两组患儿有效率和复发情况比较 [例(%)]

组别	例数	有效	复发	
			随访3个月	随访6个月
地塞米松组	15	11(73)	3(20)	5(33)
丙种球蛋白组	18	16(94)	0(0)	1(6)
P 值		0.189	0.083	0.032

3 讨论

HSP是儿童时期常见的累及全身小血管为主的系统性免疫性血管炎,病因尚未完全阐明,认为与感染、食物或药物过敏等有关^[5]。其发病机制可能为IgA分子糖基化异常及清除障碍,沉积于

小血管壁引起自身炎症反应和组织损伤^[6-7]。其病理改变主要累及全身毛细血管,包括微血管、肠道黏膜,可因血栓形成堵塞微血管腔而发生胃肠道黏膜下和浆膜下水肿,甚至出血^[8]。以消化道症状为主的腹型HSP占58%~78%,但14%~36%的HSP患儿以胃肠道症状为首发表现,腹痛呈多样性,部位不固定,一般解痉药难以缓解,甚至发生肠梗阻、肠套叠和肠穿孔等危及生命的并发症,还可出现肠系膜血管炎、胰腺炎、蛋白丢失性肠病等少见情况^[9],因此容易被误诊,甚至被诊断为外科急腹症而行不必要的手术。

目前腹型HSP仍以对症支持治疗为主。患儿常因临床表现不典型难以早期确诊,甚至被误诊为急性阑尾炎等而行手术治疗,极大损害了患儿的健康。部分患儿也因治疗效果不佳,病程迁延反复,最终发生严重肾脏并发症如紫癜性肾炎、肾功能衰竭等。因此,探索有效且安全的腹型HSP治疗方案临床意义重大。

目前认为激素对HSP胃肠道及关节症状有效。儿童过敏性紫癜循证诊疗建议^[10]对于腹型HSP严重消化道症状,如消化道出血者,推荐静脉使用短效糖皮质激素氢化可的松琥珀酸钠,每次5~10 mg/kg,根据病情4~8 h可重复使用;或中长效糖皮质激素甲泼尼龙每日5~10 mg/kg,或地塞米松每日0.3 mg/kg,严重症状控制后改口服糖皮质激素,并逐渐减量,总疗程2~4周。本研究结果表明,地塞米松、静脉丙种球蛋白两组治疗的有效率差异无显著性,再次证实地塞米松对腹型HSP有效。

近年来研究表明,丙种球蛋白在治疗HSP方面取得较好的疗效^[11]。认为静脉用丙种球蛋白能明显改善HSP的坏死性皮疹、胃肠道症状(包括腹痛、肠出血、肠梗阻)、脑血管炎(包括抽搐、颅内出血)症状^[12-13]。本研究通过大剂量丙种球蛋白冲击治疗腹型HSP,发现患儿皮疹消退时间、消化道出血及腹痛症状减轻时间明显短于地塞米松组,发生蛋白尿/血尿的例数及持续时间也少于地塞米松组。可能是丙种球蛋白可从多个环节阻断腹型HSP的进一步发展:使血清IgG各亚型比例接近正常;反馈性抑制机体自身抗体的产生;改变抗原与抗体的比例,免疫复合物易于被机体清除;减轻Ⅲ型变态反应造成的免疫损伤;还可

以降低血清IgE水平,改善血管通透性,减轻Ⅰ型变态反应所致的血管损伤^[14-15]。本研究还发现,丙种球蛋白治疗组在随访6个月时复发率低于地塞米松组,可能与丙种球蛋白清除体内过敏原、降低促炎细胞因子及抗体,以及它的人工被动免疫保护作用可减少腹型HSP患儿再发感染发生从而减少HSP的复发。

因此,腹型HSP在常规治疗的基础上,大剂量丙种球蛋白冲击治疗可使症状缓解快、有效率提高、复发率降低。

【参 考 文 献】

- [1] 何晓琥. 过敏性紫癜[M]// 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学上册. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 688-690.
- [2] 周建峰, 易军. 过敏性紫癜的腹内并发症分析[J]. 广东医学, 2010, 31(6): 758-760.
- [3] 张伟东. 西咪替丁与丙种球蛋白联合治疗小儿过敏性紫癜的临床效果[J]. 中国实用医药, 2013, 8(29): 158-159.
- [4] 胡海玉, 鹿玲. 过敏性紫癜患儿复发与反复的危险因素分析[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(21): 1663-1665.
- [5] 刘丽君, 于静, 李宇宁. 儿童过敏性紫癜325例回顾性分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2015, 17(10): 1079-1083.
- [6] Lauk KK, Suzuki H, Novak J, et al. Pathogenesis of Henoch-Schönlein purpura nephritis[J]. Pediatr Nephrol, 2010, 25(1): 19-26.
- [7] Kawasaki Y, Ono A, Ohara S, et al. Henoch-Schönlein purpura nephritis in childhood: pathogenesis, prognostic factors and treatment[J]. Fukushima J Med Sci, 2013, 59(1): 15-26.
- [8] 姜俊丽, 黄永坤, 刘梅, 等. 住院8天过敏性紫癜患儿肠道菌群的变化研究[J]. 中国微生物学杂志, 2009, 21(5): 410-414.
- [9] 邵荣昌, 邹翠容. 儿童腹型过敏性紫癜80例临床特点分析[J]. 中国中西医结合儿科学, 2012, 4(4): 363-364.
- [10] 中华医学会儿科学分会免疫学组. 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童过敏性紫癜循证诊疗建议[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(7): 502-507.
- [11] 王俊青, 刘铁民, 刘江平. 静脉注射丙种球蛋白治疗儿童过敏性紫癜疗效观察[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(1): 48.
- [12] Fagbemi AA, Torrente F, Hilson AJ, et al. Massive gastrointestinal haemorrhage in isolated intestinal Henoch-Schönlein purpura with response to intravenous immunoglobulin infusion[J]. Eur J Pediatr, 2007, 166(9): 915-919.
- [13] 王兰英, 厉红, 岳爱红. 丙种球蛋白治疗重症过敏性紫癜的临床效果分析[J]. 中国误诊学杂志, 2012, 12(16): 4277-4278.
- [14] 张苗苗, 鹿玲, 胡波, 等. 糖皮质激素治疗儿童过敏性紫癜消化道出血88例疗效观察[J]. 中国实用儿科杂志, 2011, 26(1): 53-54.
- [15] 范存杰, 丁慧敏, 李作芬. 人血丙种球蛋白治疗过敏性紫癜并急性胰腺炎4例报告[J]. 山东医药, 2013, 53(25): 104-105.

(本文编辑: 俞燕)