

甲基强的松龙和地塞米松冲击治疗小儿急性原发性免疫性血小板减少性紫癜的临床疗效比较

佟若菲¹, 金玉洁², 艾 奇^{1*}

1. 天津市儿童医院, 天津 300060

2. 天津药物研究院 医药信息中心, 天津 300193

摘要: **目的** 比较甲基强的松龙和地塞米松冲击治疗小儿急性原发性免疫性血小板减少性紫癜的临床疗效及不良反应。**方法** 回顾性分析 78 例急性原发性免疫性血小板减少性紫癜患儿, 按给予冲击治疗的糖皮质激素不同分为甲基强的松龙冲击治疗组 ($n=44$) 和地塞米松冲击治疗组 ($n=34$), 两组患儿分别给予甲基强的松龙 20~30 mg/(kg·d), 地塞米松 1.5~2 mg/(kg·d), 均静滴 3 d, 第 4 天起减半, 第 7 天改为口服阿赛松 1.6 mg/(kg·d) 序贯治疗。检测两组患儿血小板数目、计算达到完全有效或者有效的平均反应时间、自治疗开始至活动性出血停止的平均时间, 观察治疗过程中两组患者不良反应发生情况。**结果** 患儿治疗有效率、治疗后活动性出血停止时间两组差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。两组均未见严重不良反应, 不良反应发生率差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 两种糖皮质激素冲击治疗小儿急性原发性免疫性血小板减少性紫癜均能收到较好疗效, 短期不良反应轻微。

关键词: 甲基强的松龙; 地塞米松; 原发性免疫性血小板减少性紫癜

中图分类号: R969.4

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2013)03-0364-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2013.03.028

Clinical comparison on shock treatment with methylprednisolone and dexamethasone in children with acute primary idiopathic thrombocytopenic purpura

TONG Ruo-fei¹, JIN Yu-jie², AI Qi¹

1. Tianjin Children's Hospital, Tianjin 300060, China

2. Center for Drug Informatics, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

Abstract: **Objective** To compare the clinical effect and adverse reactions of shock treatment with methylprednisolone and dexamethasone in children with acute primary idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). **Methods** We retrospectively reviewed a cohort of 78 children with acute primary ITP. The patients were divided into two groups, methylprednisolone group ($n=44$) and dexamethasone group ($n=34$). Patients in methylprednisolone group were given 20 — 30 mg/(kg·d) methylprednisolone for 3 d, and patients in dexamethasone group were given 1.5 — 2 mg/(kg·d) dexamethasone for 3 d. The amounts of drugs in two groups were reduced from the day 4. On the day 7, patients were *po* received Asaison 1.6 mg/(kg·d) to carry out sequential therapy. We observed the platelet counts and the responses to treatments in two groups, respectively. The platelet numbers of the two groups were detected and the average reaction time was calculated since the beginning of therapy to be completely effective or effective and bleeding stopped time. At the same time, the adverse reactions of the patients were observed during the treatment. **Results** There was no significant difference in the treatment efficiency and bleeding stopped time between two groups ($P>0.05$). No patients experienced severe adverse reaction. There was no significant difference in the adverse reactions between two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Two kinds of glucocorticoid are equally effective in curing acute primary ITP, and the short-term adverse reactions are mild.

Key words: methylprednisolone; dexamethasone; primary idiopathic thrombocytopenic purpura

原发性免疫性血小板减少症 (idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP) 以往称特发性血小

收稿日期: 2013-02-17

作者简介: 佟若菲 (1977—), 女, 主管药师, 研究方向为临床药学。Tel: (022)23346787 E-mail: coco_trf@sina.com

*通信作者 艾 奇, (1977—), 主治医师, 研究方向为小儿血液系统疾病基础与临床。Tel: 13342015729 E-mail: wiskott@sina.com

板减少性紫癜, 是一种获得性自身免疫性疾病, 患者出现自身免疫性血小板减少、伴或不伴皮肤黏膜出血等临床表现^[1], 分为急性型和慢性型两种。儿童急性原发 ITP 是一组儿童多发的血液系统疾病, 发病时血小板相关抗体包被的血小板通过单核-巨噬细胞系统中巨噬细胞 Fc 受体介导而遭到破坏。

近 10 年来, 激素冲击治疗已成为原发 ITP 的一线治疗方案^[2], 临床多选用地塞米松或甲基强的松龙冲击治疗急性原发 ITP。因为地塞米松和甲基强的松龙冲击治疗均可见于较权威的指南及教科书, 所以临床医生对于两种激素冲击治疗的选择较为随意。对于需接受激素冲击治疗的患儿, 有的医师会根据患儿家庭经济情况进行取舍; 也有医师认为甲基强的松龙起效快而常选用; 还有医师因为地塞米松长效, 抗炎作用强而常选用; 但有的医师认为二者没有区别, 随意选用^[3-5]。现就天津市儿童医院小儿急性原发 ITP 患者分别应用以上两种糖皮质激素冲击治疗的临床疗效及不良反应作一临床对比。

1 资料与方法

1.1 一般资料

天津市儿童医院血液科 2009 年 2 月—2013 年 1 月住院患儿, 所有患儿均符合 1998 年 6 月中华医学会儿科学分会血液学组《特发性血小板减少性紫癜诊疗建议(修订草案)》诊断标准^[6], 分型为急性型, 起病急, 常有发热, 出血较重, 血小板数 $<20 \times 10^9/L$, 病程 ≤ 6 个月。排除继发于药物、感染、某些系统性疾病(系统性红斑狼疮、白血病、再生障碍性贫血等)血小板减少症; 排除使用静脉用人血丙种球蛋白冲击治疗及常规剂量糖皮质激素治疗的患儿。全部患儿家长均知情同意, 共计 78 例。

1.2 药品

地塞米松为重庆莱美药业生产, 规格 5 mg/支, 批号分别为 0812082、0909081、1005231、1101261、1203051; 甲基强的松龙为辉瑞制药公司生产, 规格 40 mg/支, 批号分别为 R06600、S04347、X10900; 阿赛松为天津天药药业股份有限公司生产, 规格 4 mg/片, 批号分别为 081201、090601、100601、101001、110502、120301。

1.3 治疗方法与分组

78 例患儿回顾性的分为甲基强的松龙冲击治疗组和地塞米松冲击治疗组。甲基强的松龙冲击治疗组 44 例, 其中男 20 例, 女 24 例, 年龄 2~156 个月, 平均 (57.33 ± 48.76) 月。地塞米松冲击治疗

组 34 例, 其中男 14 例, 女 20 例, 年龄 3~144 个月, 平均 (55.67 ± 44.38) 月。两组患儿性别、年龄、病程、病情均无统计学差异。

甲基强的松龙冲击治疗组使用甲基强的松龙 20~30 mg/(kg·d), 静脉点滴; 地塞米松冲击治疗组使用地塞米松 1.5~2 mg/(kg·d), 静脉点滴; 两组均冲击治疗 3 d, 第 4 天减为初始剂量的半量, 第 7 天两组均改为 *po* 阿赛松 1.6 mg/(kg·d)序贯治疗, 视患者的临床表现及血小板数目, *po* 阿赛松数周至数月。

1.4 疗效评价

冲击治疗开始起每天测定患者血小板数目, 如达到完全有效或有效则认为达到疗效标准, 改为隔日测定血小板数目。临床疗效评价采用 2009 年免疫性血小板减少性紫癜国际协作组报告^[7]。完全有效: 血小板计数大于 $100 \times 10^9/L$ 且没有活动性出血; 有效: 血小板计数为 $(30 \sim 100) \times 10^9/L$, 且血小板计数较治疗前提高 2 倍以上, 没有活动性出血; 无效: 血小板计数小于 $30 \times 10^9/L$, 或血小板计数较治疗前提高不足 2 倍, 有活动性出血。

治疗结束后, 分别比较两组患儿达到完全有效或有效的平均反应时间及自治疗开始至活动性出血停止的平均时间(即皮肤、口腔黏膜自治疗开始至未见新鲜出血点的平均时间)。

1.5 不良反应

严密观察患者有无库欣综合征、低钾血症、血压升高、胃肠反应、头晕头痛等不良反应。

1.6 统计学方法

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两均数比较用 *t* 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, 统计学处理由 SPSS 19.0 软件完成。

2 结果

2.1 两组治疗疗效比较

甲基强地松龙治疗组达到完全有效 40 例, 有效 3 例, 有效率为 97.73%; 地塞米松治疗组达到完全有效 31 例, 有效 2 例, 有效率为 97.06%, 两组比较无明显差异 ($P > 0.05$); 进一步比较两组患儿达到完全有效或有效的平均反应时间, 两组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 临床观察两组自治疗开始至活动性出血停止的时间并无明显差异 ($P > 0.05$), 见表 1。

2.2 不良反应结果

短期观察到的不良反应共有 32 例, 其中库欣综合征 22 例, 低钾血症 4 例, 轻度血压增高 1 例, 胃肠反应 3 例, 头晕头痛 2 例。两组间各种不良反应的发生率并无明显差异 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组 别	n/例	完全有效/例	有效/例	无效/例	有效率/%	平均反应时间/d	平均出血停止时间/d
甲基强的松龙	44	40	3	1	97.73	4.1±0.9	1.5±0.4
地塞米松	34	31	2	1	97.06	5.2±1.3	1.2±0.3

表 2 两组患儿不良反应比较

Table 2 Comparison on adverse reactions between two groups

组 别	n/例	库欣综合征/例	低钾血症/例	轻度血压升高/例	胃肠反应/例	头晕头痛/例
甲基强的松龙	44	14	3	1	1	1
地塞米松	34	8	1	0	2	1

3 讨论

儿童免疫性血小板减少性紫癜多为自限性疾病，轻症者无须治疗可以痊愈。但对于血小板计数 $<20\times 10^9/L$ ，或“湿性出血（黏膜出血）”者，应接受积极的治疗。目前作为一线治疗的方法有丙种球蛋白冲击治疗和糖皮质激素冲击治疗两种，而后者与前者相比具有治疗费用低，药物易获得，过敏反应少，没有传播血源性疾病的风险等优点。但同时大剂量激素冲击治疗也有多种不良反应，常见的有库欣综合征、继发感染、低钾血症、胃十二指肠溃疡、高血压、高脂血症、皮肤变薄、紫纹等。同长效糖皮质激素地塞米松相比，甲基强的松龙作为一种人工合成的中效糖皮质激素，具有理糖作用更强、理盐作用更弱、抗炎作用更强、起效更快、对垂体性腺轴功能影响较小等特点^[8]。

研究表明，在儿童急性原发 ITP 患者中，大剂量地塞米松与甲基强的松龙冲击治疗均可收到较好的临床疗效，有效率均能达到 97% 以上，同时达到完全有效或有效的平均反应时间及自治疗开始至活动性出血停止的平均时间和各种不良反应发生的比例等方面也未见有统计学意义的差异，这与在成人重症 ITP 患者中的研究结果相一致^[9]。近年有基础研究表明，在人体体外试验中，大剂量地塞米松有促进血小板聚集作用，而大剂量甲基强的松龙有抑制血小板聚集的作用，因而在临床治疗过程中应检测患儿的凝血情况，以防发生严重的后果。

对于儿童急性原发 ITP，甲基强的松龙和地塞米松均可作为首选。今后临床医生应结合药理学研

究结果，进一步观察两种药物对患儿血小板聚集功能以及垂体性腺轴的远期影响，以期达到结合病患临床特点，实施个体化用药的目的。

参考文献

- [1] 侯 明. 原发免疫性血小板减少症的现状与展望 [J]. 中华血液学杂志, 2012, 33(9): 697-698.
- [2] McCrae K. Immune thrombocytopenia: No longer 'idiopathic' [J]. *Cleve Clin J Med*, 2011, 78(6): 358-373.
- [3] 吴 芳, 蒋优君. 急性特发性血小板减少性紫癜的 3 种疗法疗效及费用比较 [J]. 浙江预防医学, 2002, 14(1): 70-71.
- [4] Nakazaki K, Hosoi M, Hangaishi A, *et al.* Comparison between pulsed high-dose dexamethasone and daily corticosteroid therapy for adult primary immune thrombocytopenia: A retrospective study [J]. *Intern Med*, 2012, 51(8): 859-863.
- [5] 刘洪玉, 石世同, 刘红林, 等. 大剂量地塞米松冲击疗法治疗小儿特发性血小板减少性紫癜 [J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2007, 12(3): 124-125.
- [6] 罗春华, 廖清奎. 特发性血小板减少性紫癜诊疗建议 (修订草案) [J]. 中华儿科杂志, 1999, 37(1): 50-51.
- [7] Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, *et al.* Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group [J]. *Blood*, 2009, 113(11): 2386-2393.
- [8] Hari P, Srivastava R N. Pulse corticosteroid therapy with methylprednisolone or dexamethasone [J]. *Indian J Pediatr*, 1998, 65(4): 557-560.
- [9] 王春森, 王晓冬, 张晋林, 等. 大剂量地塞米松与大剂量甲基强的松龙治疗成人重症特发性血小板减少性紫癜的近期疗效比较 [J]. 四川医学, 2008, 29(5): 519-520.