

参附注射液联合人免疫球蛋白治疗川崎病的临床研究

夏川江

重庆市垫江县人民医院 儿科, 重庆 408300

摘要: **目的** 探究参附注射液联合静注人免疫球蛋白治疗川崎病的临床疗效。**方法** 选取2013年5月—2015年5月重庆市垫江县人民医院收治的川崎病患儿128例,随机分为对照组和治疗组,每组各64例。两组患儿均给予常规治疗,对照组在常规治疗的基础上静脉滴注静注人免疫球蛋白(pH 4),2 g/kg,1次输注;治疗组在对照组的基础上静脉滴注参附注射液,4 mL加到5%葡萄糖溶液100 mL,1次/d。两组患儿均治疗15 d。治疗后,观察两组的临床疗效,同时比较两组血常规、退热时间、住院时间、红细胞沉降率以及C反应蛋白变化情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为76.6%、92.2%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患儿的白细胞明显降低,而血小板和血红蛋白均明显升高,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组治疗后这些观察指标的改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组退热时间和住院时间明显短于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患儿的红细胞沉降率和C-反应蛋白均显著下降,同组治疗前后差异有无统计学意义($P > 0.05$);且治疗组治疗后这些观察指标改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 参附注射液联合静注人免疫球蛋白治疗川崎病具有较好的临床疗效,能改善患儿血液学指标,缩短住院时间,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 参附注射液; 静注人免疫球蛋白(pH 4); 川崎病

中图分类号: R976 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)06-0834-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.06.024

Clinical study on Shenfu Injection combined with human immunoglobulin in treatment of kawasaki disease

XIA Chuan-jiang

Department of Pediatrics, Dianjiang People's Hospital of Chongqing, Chongqing 408300, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Shenfu Injection combined with Human Immunoglobulin (pH 4) for intravenous injection in treatment of kawasaki disease. **Methods** Children (128 cases) with kawasaki disease in Dianjiang People's Hospital of Chongqing from May 2013 to May 2015 were divided into the control and treatment groups, and each group had 64 cases. Children in two groups were given conventional therapy. Children in the control group were iv administered with Human Immunoglobulin (pH 4) for intravenous injection on the basis of the conventional therapy, 2 g/kg, only once. Children in the treatment group were iv administered with Shenfu Injection on the basis of the control group, 4 mL added into 5% glucose 100 mL, once daily. Children in two groups were treated for 15 d. After treatment, the efficacies were evaluated, and routine blood, defervescence time, hospitalization time, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 76.6% and 92.2%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, white cells in two groups was significantly decreased, but platelets and hemoglobin in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, defervescence time and hospitalization time in the treatment group were obviously shorter than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between

收稿日期: 2015-12-08

作者简介: 夏川江(1958—),男,本科,主治医师,研究方向为儿科。Tel: 13896655868 E-mail: xcj19620@163.com

two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Shenfu Injection combined with Human Immunoglobulin (pH 4) for intravenous injection has clinical curative effect in treatment of kawasaki disease, and can improve hematological indexes, shorten hospitalization time, which has a certain clinical application value.

Key words: Shenfu Injection; Human Immunoglobulin (pH 4) for intravenous injection; Kawasaki disease

川崎病是以全身血管炎为主要病变的疾病,是急性发热性出疹性疾病,患儿会出现发热、淋巴结肿大、皮疹以及皮肤黏膜损害等,也会在一定程度上导致冠状动脉损害^[1-2]。人免疫球蛋白具有调节免疫的作用,现阶段临床上治疗川崎病以免疫球蛋白为主要治疗方法,据统计^[3],大约有15%患儿经免疫球蛋白治疗后发热消失,也未再复发。参附注射液具有益气固脱、养阴生津的功效,对血管类疾病具有较好的疗效^[4-5],因此本研究尝试应用参附注射液联合人免疫球蛋白治疗川崎病,并观察其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2013年5月—2015年5月重庆市垫江县人民医院收治的川崎病患儿128例为研究对象,男性67例,女性61例,年龄介于1~9岁,平均年龄为(2.6±4.9)岁,病程介于1~3个月,平均病程为(1.9±0.5)个月。所有患儿均符合第8版儿科诊断标准^[6],所有患儿家属均知情同意,且均签署知情同意书。排除标准:他原因引起的发热者;不典型发热者;发热时间超过10d者;存在继发性细菌感染;对研究药物过敏者。

1.2 药物

参附注射液由雅安三九药业有限公司生产,规格2 mL/瓶,产品批号20130326;静注人免疫球蛋白(pH 4)由山东泰邦生物制品有限公司生产,规格5 g(5% 100 mL)/瓶,产品批号20130429。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将患儿分为对照组和治疗组,每组各64例。其中对照组男34例,女30例;年龄1~9岁,平均(2.6±6.3)岁;病程1~3个月,平均(1.9±0.7)个月。治疗组男33例,女31例;年龄1~9岁,平均(2.7±5.7)岁;病程1~3个月,平均(1.9±0.4)个月。两组患儿年龄、性别等一般临床资料比较无明显差异,具有可比性。

所有患儿入院后均给予常规治疗,包括阿司匹林30 mg/(kg·d⁻¹)治疗,若患儿发热消退以后4~5 d将阿司匹林用量改为3 mg/(kg·d⁻¹),若患儿发热持续不退者给予糖皮质激素治疗,并根据患儿的情况

给予对症支持治疗。对照组在常规治疗的基础上静脉滴注静注人免疫球蛋白(pH 4),2 g/kg,1次输注,于12 h内滴注完毕;治疗组在对照组的基础上静脉滴注参附注射液,4 mL加到5%葡萄糖溶液100 mL,1次/d。两组患儿均治疗15 d。

1.4 临床疗效判定标准^[7]

显效:治疗后患者临床症状与体征全部消失,未出现明显心脏损伤以及并发症;有效:治疗后患者临床症状与体征有改善,无明显并发症出现;无效:治疗后患者临床症状与体征均无改善。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

观察并记录两组退热时间、住院时间;治疗前后抽取患儿清晨空腹静脉血液3 mL,应用全自动分析仪测量血小板、白细胞、血红蛋白水平;另抽取清晨空腹静脉血3 mL,在3 000 r/min的速度上离心10 min,取上清液检测超敏C-反应蛋白水平;另抽取清晨空腹静脉血3 mL测量红细胞沉降率情况。

1.6 不良反应

在治疗过程中,观察两组患儿的过敏、皮疹、心动过速等不良反应情况。

1.7 统计学方法

所有数据均采用SPSS 17.0软件分析统计,以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,应用 t 检验,计数资料应用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 临床疗效比较

治疗后,对照组显效18例,有效31例,总有效率为76.6%;治疗组显效25例,有效34例,总有效率为92.2%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组血常规比较

治疗前,两组白细胞、血小板以及血红蛋白比较差异无统计学意义。治疗后,两组患儿的白细胞明显降低,而血小板和血红蛋白均明显升高,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组治疗后这些观察指标的改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	64	18	31	15	76.6
治疗	64	25	34	5	92.2*

与对照组比较: *P<0.05

*P<0.05 vs control group

表2 两组血常规比较 ($\bar{x} \pm s, n = 64$)

Table 2 Comparison on routine blood between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 64$)

组别	观察时间	白细胞/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	血小板/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	血红蛋白/($g \cdot L^{-1}$)
对照	治疗前	14.29 \pm 4.94	158.46 \pm 8.95	89.98 \pm 6.54
	治疗后	10.53 \pm 2.06*	259.99 \pm 7.54*	102.36 \pm 5.35*
治疗	治疗前	14.34 \pm 5.31	157.34 \pm 10.32	88.83 \pm 5.37
	治疗后	7.25 \pm 3.07* [▲]	321.64 \pm 8.78* [▲]	119.34 \pm 6.26* [▲]

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: [▲]P<0.05

*P<0.05 vs same group before treatment; [▲]P<0.05 vs control group after treatment

2.3 两组退热和住院时间比较

治疗后, 治疗组退热时间和住院时间明显短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 (P<0.05), 见表3。

表3 两组退热和住院时间比较 ($\bar{x} \pm s, n = 64$)

Table 3 Comparison on defervescence time and hospitalization time between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 64$)

组别	退热时间/d	住院时间/d
对照	5.32 \pm 1.05	17.08 \pm 6.42
治疗	2.21 \pm 0.21*	12.34 \pm 5.03*

与对照组比较: *P<0.05

*P<0.05 vs control group

2.4 两组红细胞沉降率和 C-反应蛋白比较

治疗后, 两组红细胞沉降率和 C-反应蛋白均显著下降, 同组治疗前后差异有无统计学意义 (P>0.05); 且治疗组治疗后这些观察指标改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 (P<0.05), 见表4。

2.5 两组不良反应比较

在治疗中, 两组患儿均未发生严重不良反应, 对照组发生过敏1例, 不良反应发生率为1.6%, 治疗组发生皮疹2例, 心动过速1例, 不良反应发生率为4.7%, 两组比较差异无统计学意义。

3 讨论

国内外研究显示, 川崎病是因免疫系统紊乱导致的全身性血管炎, 体内许多细胞因子会被激活,

表4 两组红细胞沉降率和 C-反应蛋白比较 ($\bar{x} \pm s, n = 64$)

Table 4 Comparison on erythrocyte sedimentation rate and CRP between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 64$)

组别	观察时间	红细胞沉降率/ (mm·h ⁻¹)	C-反应蛋白/ (mg·L ⁻¹)
对照	治疗前	57.4 \pm 5.2	66.5 \pm 3.9
	治疗后	21.7 \pm 7.5*	19.4 \pm 1.6*
治疗	治疗前	57.3 \pm 4.6	66.7 \pm 4.7
	治疗后	8.9 \pm 6.4* [▲]	7.3 \pm 5.8* [▲]

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: [▲]P<0.05

*P<0.05 vs same group before treatment; [▲]P<0.05 vs control group after treatment

其中抗中性粒细胞胞浆抗体比较常见, 给血管带来一定损伤作用。患儿红细胞沉降率和 C-反应蛋白等炎性指标会显著增加, 血液系统也会出现相应改变。传统治疗川崎病以糖皮质激素联合阿司匹林为主, 糖皮质激素可以与细胞膜上的糖皮质激素受体直接发生作用, 起到稳定细胞膜的作用, 也在一定程度上阻碍受体的活化, 可以有效抑制细胞因子的产生, 降低炎症反应过程^[8], 阿司匹林则具有解热镇痛和抗炎的作用, 联合糖皮质激素能较好发挥抗炎作用, 同时一定程度上抑制血小板聚集, 防止血栓形成, 降低不良事件的发生^[9]。但是, 糖皮质激素具有一定依赖性, 需要应用时间比较长, 会给患儿带来较大副作用, 临床上逐渐寻求取代方法。

静注人免疫球蛋白具有调节免疫的作用,对T细胞具有抑制作用,也能调节细胞因子,进而起到免疫调节作用,降低川崎病血管炎性反应^[10-11]。参附注射液主要有效成分为人参皂和乌头生物碱,能提高心肌收缩能力,增加心输出量,同时可以及时清除产生的氧自由基,降低心肌细胞损伤作用,也在一定程度上修复损伤的心肌细胞^[12]。现阶段,参附注射液已经在临床上被广泛应用来治疗心血管疾病,且具有较好的临床疗效^[13]。

研究中,治疗组总有效率显著高于对照组,且治疗组退热时间和住院时间显著短于对照组,治疗组治疗后血常规改善优于对照组,说明参附注射液联合静注人免疫球蛋白治疗川崎病具有较好的临床疗效,能有效改善患儿的临床症状和体征,促进患儿康复。人免疫球蛋白可以调节机体免疫反应,降低炎症反应程度,配合参附注射液能有效改善心肌作用,降低对心肌的损伤作用,同时修复被损伤的心肌细胞,增加心脏泵血作用,促进血液循环,进而有利于新陈代谢,提高其他药物的治疗效果。本研究还发现,治疗后治疗组红细胞沉降率、C-反应蛋白的改善显著优于对照组,说明参附注射液联合静注人免疫球蛋白能有效改善患儿的炎性反应水平,进而改善患儿的临床症状,最终达到治愈的目的。两组不良反应无显著差异,说明参附注射液联合静注人免疫球蛋白具有一定安全性,可以安全应用于临床治疗。

综上所述,参附注射液联合静注人免疫球蛋白治疗川崎病具有较好的效果,能显著改善患儿的临床症状,促进患儿康复,且能显著改善患儿血液指标,改善炎症反应水平。

参考文献

- [1] 杨波,朱义杰.川崎病流行病学、病因和发病机制的新进展[J].临床儿科杂志,2014,32(2):189-192.
- [2] 陈婷婷,石坤,柳颐龄,等.川崎病患儿心率变异性与冠状动脉损害的相关性研究[J].中国当代儿科杂志,2015,17(6):607-612.
- [3] 王从军,雷中劲.川崎病患儿对静脉注射免疫球蛋白治疗反应的病例对照研究[J].实用医学杂志,2015,31(16):2651-2654.
- [4] 江承平,王柏强,刘福,等.参附注射液对大鼠脑缺血再灌注损伤脑组织磷酸果糖激酶表达的影响[J].药物评价研究,2013,36(2):100-103.
- [5] 陈慧萍,周旦阳.参附注射液对II型糖尿病病人血液流变学的影响[J].中草药,2006,37(4):582-583.
- [6] 王卫平.儿科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013:213-215.
- [7] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:145-145.
- [8] 李华斌,罗菲菲,蒋莉,等.糖皮质激素治疗降低川崎病患儿冠状动脉病变发生风险的Meta分析[J].重庆医学,2015,43(3):356-358.
- [9] 张根,李新萍,常丽.不同剂量丙种球蛋白联合阿司匹林治疗小儿川崎病的疗效分析[J].临床荟萃,2015,30(5):572-574.
- [10] 周翠臻,谢利剑,黄敏,等.基质金属蛋白酶-9在川崎病静脉丙种球蛋白治疗前后基因表达变化[J].临床儿科杂志,2014,32(12):1150-1154.
- [11] 李土桂,付四毛,刘玉玲,等.儿童静脉注射丙种球蛋白治疗不敏感川崎病的临床特点及方法研究[J].临床荟萃,2014,29(3):327-329.
- [12] 陈晓勇.参麦注射液联合硝酸甘油治疗难治性心力衰竭的疗效观察[J].实用中西医结合临床,2015,15(6):12-13.
- [13] 孙媛媛.参麦注射液治疗老年慢性充血性心力衰竭的临床疗效观察[J].中国实用医药,2015,10(21):150-151.