

· 论著 ·

地塞米松联合免疫球蛋白干预初诊ITP患儿的疗效及其对BAFF、IL-10、TGF-β1水平的影响

陈海温* 许凯丽 石水玲 黄园桃
福建省龙岩市第一医院儿科 (福建 龙岩 364000)

【摘要】目的 对初诊原发性血小板减少症(ITP)患儿采用地塞米松联合免疫球蛋白干预观察其疗效,并探究其对关于B细胞活化因子(BAFF)、关于白细胞介素-10(IL-10)以及关于转化生长因子-β1(TGF-β1)水平的影响。**方法** 选取我院收治的100例初诊ITP患儿,时间为2019年6月至2022年6月作为研究对象,根据随机分组法分为对照组与观察组各50例,对照组治疗方式为地塞米松治疗,观察组治疗方式为地塞米松联合免疫球蛋白治疗,观察两组初诊ITP患儿的疗效效果,比较两组关于血小板参数指标、血清学指标、临床相关指标以及关于不良发应发生率。**结果** 观察组疗效优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后观察组血小板相关参数显著优于对照组,差异显著($P<0.05$);治疗后,观察组关于BAFF、以及关于TGF-β1水平显著低于对照组,观察组关于IL-10水平显著高于对照组,差异显著($P<0.05$);观察组关于临床指标时间中一是血小板升高、二是血小板恢复正常以及出血控制时间与对照组相比均显著缩短,差异显著($P<0.05$)。**结论** 地塞米松联合免疫球蛋白干预初诊ITP患儿临床效果更优,有效改善患儿血清学指标、血小板参数指标以及临床指标,值得在临床上进行推广。

【关键词】 原发性血小板减少症; 地塞米松; 免疫球蛋白; B细胞活化因子; 白细胞介素-10; 转化生长因子-β1
【中图分类号】 R558+2
【文献标识码】 A
DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.11.042

Efficacy of Dexamethasone Combined with Immunoglobulin Intervention on Children with Newly Diagnosed ITP and Its Influence on BAFF, IL-10 and TGF-β1 Levels

CHEN Hai-wen*, XU Kai-li, SHI Shui-ling, HUANG Yuan-tao.
Department of Pediatrics, Longyan First Hospital, Longyan 364000, Fujian Province, China

Abstract: Objective To observe the efficacy of dexamethasone combined with immunoglobulin intervention on newly diagnosed primary immune thrombocytopenia (ITP) in children, and to explore its influence on the levels of BAFF, interleukin-10 (IL-10) and transforming growth factor-β1 (TGF-β1). **Methods** 100 children with newly diagnosed ITP were enrolled between June 2019 and June 2022, and they were randomly classified into control group (50 cases) and observation group (50 cases). The control group received dexamethasone treatment, while the observation group was given dexamethasone combined with immunoglobulin therapy. The therapeutic effect was observed, and the platelet parameters, serological indicators, clinical related indicators and incidence rates of adverse reactions were compared. **Results** Compared with control group, the efficacy was better in observation group ($P<0.05$). The platelet-related parameters after treatment were obviously better than control group ($P<0.05$). After treatment, the BAFF and TGF-β1 levels were distinctly lower while the IL-10 level was significantly higher compared to control group ($P<0.05$). In terms of clinical indicators, the observation group showed significantly shorter platelet elevation time, normal platelet recovery time and bleeding control time ($P<0.05$). **Conclusion** The combination of dexamethasone and immunoglobulin intervention has a better clinical effect on newly diagnosed ITP children, and can effectively improving the serological indicators, platelet parameters, and clinical indicators.

Keywords: Primary Immune Thrombocytopenia; Dexamethasone; Immunoglobulin; B Cell Activation Factor; Interleukin-10; Transforming Growth Factor-β1

原发性血小板减少症(ITP)是一种出血性疾病,主要特征以血小板减少为主,免疫异常引发血小板被破坏是ITP发病主要原因^[1]。临床上常用一些糖皮质激素例如地塞米松进行治疗,其具有减轻出血症状,减少血管的通透性,同时可抑制血小板抗体生成,但单一使用地塞米松存在治疗时间长、药物减量过程中易复发等问题^[2],因此现多研究联合用药,免疫球蛋白可有效提高患儿的免疫抵抗力,增强机体抗感染的能力,地塞米松联合免疫球蛋白可有效提升患儿的血小板计数,同时调节机体免疫功能^[3]。因此本研究重点为地塞米松联合免疫球蛋白治疗初诊ITP患儿的治疗疗效,现研究结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院收治的100例初诊ITP患儿,时间为2019年6月至2022年6月作为研究对象,根据随机分组法分为对照组与观察组各50例,观察组男有26例,女有24例,年龄为3~12岁,平均年龄为(5.45±1.25)岁;初诊关于血小板计数(14.56 ± 3.56) $\times 10^9/L$;

L。对照组男有25例,女有25例,年龄为3~11岁,平均年龄为(5.35±1.26)岁,初诊关于血小板计数(14.55 ± 3.66) $\times 10^9/L$,两组资料显著不差异($P>0.05$),说明可比。

纳入标准:符合ITP的诊断标准^[4];为初诊ITP患儿;对药物不发生过敏;排除标准:缺失详细的病例记录;肝、肾、心等存在疾病;心血管存在疾病。

1.2 方法 (1)对照组:地塞米松(国药容生制药,国药准字H41020035)400mg/kg, qd, 静滴, 5d。(2)观察组:地塞米松(国药容生制药,国药准字H41020035)400mg/kg, qd, 静滴, 5d,同时给予免疫球蛋白(山东泰邦生物制品有限公司,国药准字S20013001)单次0.8~1 g/(kg·d)静点连用2 d。

1.3 观察指标 (1)疗效评定标准^[5]:治疗后对疗效进行评估,评判标准分别为完全有效表示血小板数 $\geq 100 \times 10^9/L$ 同时发现无出血症状;有效表示血小板数在 $30 \times 10^9/L$ 或以上且无出血症状;无效表示为血小板数在 $30 \times 10^9/L$ 以下或有出血症状。(2)血小板相关参数:检测治疗前后初诊患儿与血小板相关的3个参数,分别为血小板计数(PLT)、血小板平均体积(MPV)以及血小板平均宽度

【第一作者】陈海温,女,住院医师,主要研究方向:儿童血液病。E-mail: 510475766@qq.com
【通讯作者】陈海温

(PDW), 采用sysmex SE-2100D全自动血细胞分析仪(日本东亚)进行检测。(3)血清学指标水平: 治疗前各取3 ml静脉血, 治疗后取3 ml静脉血, 分别用低温高速离心机5000 r/min离心5分钟, 取上清液冷冻储藏备用。检测其BAFF(南京森贝伽)、IL-10(上海信裕)、TGF- β 1(上海超研)水平。(4)临床指标: 比较两组患儿的小血小板升高时间、血小板恢复正常时间以及出血控制时间。(5)不良反应发生率: 观察两组初诊ITP患儿肺部感染、皮疹、代谢紊乱以及发热等不良反应症状。

1.4 统计学方法 相关数据使用Excel整理, 应用SPSS 23.0软件进行数据分析。计数资料用率(%)表示, χ^2 检验进行组间对比, 计量资料用($\bar{x} \pm s$)统计方式, t检验进行组间对比, 显著差异以 $P < 0.05$ 为准。

2 结果

2.1 两组患儿疗效比较 由表1可知, 观察组总有效率高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 血小板相关参数 由表2可知, 治疗前后观察组与对照组血小

板相关参数差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后, 观察组血小板相关参数显著优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 两组血清学指标水平比较 由表3可知, 治疗前, 两组患儿血清学指标水平差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后, 观察组血清学指标BAFF、TGF- β 1水平低于对照组, 观察组IL-10水平高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 临床指标比较 由表4可知, 观察组患儿临床指标各项血小板升高时间、血小板恢复正常时间以及出血控制时间均短于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.5 不良反应发生率 见表5, 两组患儿不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 两组患儿疗效比较[n(%)]

组别	n	完全有效	有效	无效	总有效率
对照组	50	20(40.00)	16(32.00)	14(28.00)	36(72.00)
观察组	50	28(56.00)	16(32.00)	6(12.00)	44(88.00)
χ^2 值					4.000
P值					0.046

表2 两组患儿血小板相关参数比较

组别	PLT($\times 10^9/L$)		MPV(fL)		PDW(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=50)	14.55 $\pm$ 3.66	189.65 $\pm$ 11.12	11.98 $\pm$ 1.66	10.90 $\pm$ 1.01	14.89 $\pm$ 1.44	13.32 $\pm$ 1.98
观察组(n=50)	14.56 $\pm$ 3.56	197.44 $\pm$ 12.11	11.96 $\pm$ 1.64	10.35 $\pm$ 1.56	14.87 $\pm$ 1.42	12.55 $\pm$ 1.29
t	0.013	3.350	0.060	2.092	0.069	2.304
P	0.989	0.001	0.951	0.039	0.944	0.023

表3 两组患儿血清学指标水平比较

组别	BAFF($\mu g \cdot L^{-1}$)		IL-10($ng \cdot L^{-1}$)		TGF- β 1($ng \cdot ml^{-1}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=50)	1.02 $\pm$ 0.44	0.56 $\pm$ 0.11	15.27 $\pm$ 3.33	19.78 $\pm$ 4.33	11.99 $\pm$ 2.55	6.55 $\pm$ 1.46
观察组(n=50)	1.03 $\pm$ 0.43	0.43 $\pm$ 0.10	15.26 $\pm$ 3.30	22.17 $\pm$ 5.56	12.01 $\pm$ 2.65	5.56 $\pm$ 1.33
t	0.114	6.183	0.015	2.398	0.038	3.544
P	0.908	0.000	0.988	0.018	0.969	0.000

表4 两组患儿临床指标比较

组别	血小板升高时间(d)	血小板恢复正常时间(d)	出血控制时间(d)
对照组(n=50)	3.88 $\pm$ 0.65	5.47 $\pm$ 1.33	2.61 $\pm$ 0.56
观察组(n=50)	3.45 $\pm$ 0.34	5.01 $\pm$ 0.66	3.10 $\pm$ 0.98
t	4.144	2.190	3.069
P	0.000	0.030	0.003

表5 不良反应发生情况[n(%)]

组别	n	肺部感染	皮疹	代谢紊乱	发热	总计
对照组	50	1(2.00)	1(2.00)	1(2.00)	1(2.00)	4(8.00)
观察组	50	0	1(2.00)	0	1(2.00)	2(4.00)
χ^2 值						0.709
P值						0.400

3 讨论

ITP是一种由自身免疫介导的出血性疾病, 常见于儿童, 其临床表现为血小板破坏增多、生成减少, 导致患儿发生皮肤、或者黏膜及(或)内脏出血, 与此同时骨髓内血小板巨核细胞数量也会发生减少^[6]。目前临床认为, ITP的发病机制为体液及细胞免疫系统血小板过度受损, 同时伴随免疫系统巨核细胞数目及质量异常, 发生血小板生成不足问题^[7]。改善血小板过度减少及促进血小板生成已是ITP的治疗重点。地塞米松是一种糖皮质激素, 其具有调节免疫功能的作用, 但也具备使用时间长及不良反应多等负面影响^[8]。人免疫球蛋白具有杀菌及细胞吞噬的作用, 广泛用于免疫疾病的治疗中, 研究提出, 人免疫球蛋白联合地塞米松治疗促进治疗过程, 疗效显著。人免疫球蛋白是一种被动免疫治疗方式, 其是直接输注抗体至病人体内, 使之快速开启免疫保护^[9]。本研究表明, 观察组总有效率较对照组高, 说明地塞米松联合免疫球蛋白治疗效果更好, 改善患者免疫功能, 推测原因为地

塞米松联合免疫球蛋白发挥协同作用, 地塞米松可抑制血小板减少, 减少血小板受损, 改善毛细血管脆性, 而免疫球蛋白还能抑制单核巨噬细胞, 清除包被抗体血小板, 提高治疗效果^[10]。

本研究结果发现观察组血小板参数指标均优于对照组, 说明地塞米松联合免疫球蛋白可有效改善患儿血小板相关参数指标, 说明地塞米松与免疫球蛋白联合应用可显著改善血小板相关指标, 其原因可能是地塞米松与免疫球蛋白联合应用能有效改善血小板数量及功能, 其中人免疫球蛋白可抑制抗血小板抗体, 且其能结合于巨噬细胞受体, 减少其对血小板的破坏^[11]; 研究结果发现观察组血清学指标BAFF、IL-10、TGF- β 1水平均优于对照组, 说明地塞米松与免疫球蛋白联合用药可有效改善患儿BAFF、IL-10以及TGF- β 1水平, 其原因可能是免疫球蛋白与地塞米松联合使用, 可以通过调节T细胞和B细胞亚群的分泌, 抑制炎症反应, 抵制巨噬细胞对血小板的免疫破坏, 从而达到保护血小板的作用, 改善血清指标中BAFF、IL-10以及TGF- β 1水平^[12]; 此外, 本研究发现观察组临床指标中关于出血控制时间以及血小板恢复正常时间与对照组相比均明显缩短, 说明使用地塞米松联合人免疫球蛋白可促使患儿康复。这可能与免疫球蛋白调节T细胞和B细胞功能有关, 同时具有抑制炎症因子和抗体分泌的作用, 从而抑制血小板抗体的生成, 减少对血小板的破坏, 加速血小板生成^[13]。两组患儿不良反应发生率无差异, 表明联合用药具有良好的安全性。

综上所述, 地塞米松联合免疫球蛋白能大大提高治疗有效率, 同时改善血小板相关参数、血清学指标中关于BAFF、IL-10以及TGF- β 1水平, 并能显著缩短临床指标中关于血小板升高、血小板恢复正常以及出血控制时间, 表明该联合用药值得在临床上进行推广。

(下转第102页)

价,可进一步提高护理服务质量。结构-过程-结果三维质量结构护理模式开始应用于延续性护理中,进一步完善延续性护理方案,目前已被广泛用于临床上,如银屑病、哮喘、川崎病等,均表明可显著改善患者生存质量,提高患者及家属满意度^[12-14]。而本次研究结果显示,观察组临床疗效、疾病认知度、自我效能、疾病活动度均显著优于对照组患者,说明结构-过程-结果三维质量结构护理模式可以有效提高患者认知度、自我效能及疾病活动度,通过有效护理,间接提升治疗效果,促进患者症状的恢复。结构-过程-结果三维质量结构护理模式经过分析层面,依据患者个体情况,经济情况等制定出具有个性化的护理方案,并经过过程层面,向患者并发症、药物、饮食等方面的知识,并让患者意识到并发症、药物及饮食等在促进疾病恢复方面的重要性,有利于提高患者认知,进一步提高其自我效能感,从而有助于病情的恢复^[15,16]。

结构-过程-结果三维质量结构护理模式中结构、过程、结果三者相辅相成,伴随着患者自我效能提升、疾病认知度提升等,从而可有效减轻患者因出院后环境变化而引起的焦虑情绪,出院后建立QQ群和微信群,定期在群内继续对患者进行护理指导,增强患者治疗信心,并通过举办病友联谊会,针对性进行健康教育工作,不仅可提高患者科学认知,还能影响其家属等周围人群,共同维护和促进健康,加强医患关系和谐^[17]。而在此模式下,积极评估护理成效,确保护理措施获得实质性的效果,最终确保护理质量的改善,还可提高患者满意度^[18]。因此观察组患者生活质量及满意度更高。

综上所述,结构-过程-结果三维质量结构护理模式可提高溃疡性结肠炎患者认知度、自我效能,改善患者疾病活动度,提高疗效,还可提高患者生活质量和护理满意度。但是本研究也存在局限性,受到条件限制,仅仅随访患者出院后1月的情况,未来的研究方向应延长随访时间,进一步验证基于结构-过程-结果三维质量结构护理模式对溃疡性结肠炎患者的有效性。

参考文献

- [1] 沈丹平. 多层螺旋CT肠道造影在评估溃疡性结肠炎病情程度中的应用价值探讨[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(9): 128-130.
- [2] 周凯, 孙玉龙, 刘沅, 等. 活动期溃疡性结肠炎CT肠道造影影像分析及与Mayo评分的相关性研究[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(9): 69-70.
- [3] Lasa JS, Olivera PA, Danese S, et al. Efficacy and safety of biologics and small molecule drugs for patients with moderate-to-severe ulcerative colitis: a systematic review and network meta-analysis[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2022, 7(2): 161-170.
- [4] Panés J, Colombel JF, D'Haens GR, et al. Higher vs Standard Adalimumab Induction and Maintenance Dosing Regimens for Treatment of Ulcerative Colitis: SERENE UC Trial Results[J]. Gastroenterology, 2022, 162(7): 1891-1910.

- [5] 罗婷婷, 田秀峰, 樊志媛. 一对一护理模式在溃疡性结肠炎患者中的应用[J]. 罕少疾病杂志, 2020, 27(06): 70-71.
- [6] Jialing L, Yangyang G, Jing Z, et al. Changes in serum inflammatory cytokine levels and intestinal flora in a self-healing dextran sodium sulfate-induced ulcerative colitis murine model[J]. Life Sci, 2020, 263: 118587.
- [7] Holubar SD, Lightner AL, Poylin V, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Surgical Management of Ulcerative Colitis[J]. Dis Colon Rectum, 2021, 64(7): 783-804.
- [8] 陈晨. 多层螺旋CT检查在诊断溃疡性结肠炎中的应用价值探讨[J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17(11): 117-119.
- [9] Zavala-Solares MR, Salazar-Salas L, Yamamoto-Furusho JK. Validity and reliability of the health-related questionnaire IBDQ-32 in Mexican patients with inflammatory bowel disease[J]. Gastroenterol Hepatol, 2021, 44(10): 711-718.
- [10] Gonella F, Massucco P, Daperno M, et al. Ulcerative enteritis. How the extension of ulcerative colitis to small bowel may jeopardize postcolectomy course: a case report and literature review[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2021, 33(4): 589-594.
- [11] Pai N, Popov J, Hill L, et al. Results of the First Pilot Randomized Controlled Trial of Fecal Microbiota Transplant in Pediatric Ulcerative Colitis: Lessons, Limitations, and Future Prospects[J]. Gastroenterology, 2021, 161(2): 388-393. e3.
- [12] Cañete F, Mañosa M, Lobatón T, et al. Nivolumab-induced immune-mediated colitis: an ulcerative colitis look-alike-report of new cases and review of the literature[J]. Int J Colorectal Dis, 2019, 34(5): 861-865.
- [13] Rees NP, Shaheen W, Quince C, et al. Systematic review of donor and recipient predictive biomarkers of response to faecal microbiota transplantation in patients with ulcerative colitis[J]. EBioMedicine, 2022, 81: 104088.
- [14] Casellas F, Guinard Vicens D, García-López S, et al. Consensus document on the management preferences of patients with ulcerative colitis: points to consider and recommendations[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2020, 32(12): 1514-1522.
- [15] Voskens C, Stoica D, Rosenberg M, et al. Autologous regulatory T-cell transfer in refractory ulcerative colitis with concomitant primary sclerosing cholangitis[J]. Gut, 2023, 72(1): 49-53.
- [16] Ishihara S, Kawashima K, Fukuba N, et al. Irritable Bowel Syndrome-Like Symptoms in Ulcerative Colitis Patients in Clinical Remission: Association with Residual Colonic Inflammation[J]. Digestion, 2019, 99(1): 46-51.
- [17] Ishida N, Matsuura T, Asai Y, et al. Predicting Ulcerative Colitis Relapse in Clinical Remission With Fecal Immunochemical Occult Blood Test or Prostaglandin E-Major Urinary Metabolite[J]. Clin Transl Gastroenterol, 2022, 13(7): e00501.
- [18] Bardasi G, Romagnoli A, Foschini MP, et al. Pyostomatitis vegetans in a pediatric patient with ulcerative colitis: case report of a rare pediatric inflammatory bowel disease extraintestinal manifestation and review of the literature[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2020, 32(7): 889-892.

(收稿日期: 2023-01-25)

(校对编辑: 姚丽娜)

(上接第99页)

参考文献

- [1] 张晓倩, 余惠平, 胡森, 等. 持续性、慢性免疫性血小板减少症患者基因特征及扶正解毒方治疗的回顾性研究[J]. 现代中医临床, 2022, 29(5): 1-6.
- [2] 章大谦, 宁静, 吴广胜. 大剂量地塞米松与免疫球蛋白联合治疗成人免疫性血小板减少症患者T细胞免疫功能的影响[J]. 广东医学, 2018, 39(17): 2667-2671.
- [3] 倪蔚文, 储金华, 杨林海, 等. 儿童初诊原发性免疫性血小板减少症患者细胞及体液免疫功能分析[J]. 安徽医科大学学报, 2019, 54(10): 1628-1631.
- [4] 王丽媛. 儿童免疫性血小板减少症病程慢性化影响因素的研究[D]. 安徽: 安徽医科大学, 2021.
- [5] 熊婷婷. 儿童免疫性血小板减少症(ITP)的诊治要点研究[D]. 上海: 同济大学, 2020.
- [6] 何静, 徐松, 谢国燕, 等. 免疫球蛋白治疗儿童ITP的机制及其改善患者生活质量的初探[J]. 免疫学杂志, 2019, 35(11): 991-996.
- [7] 施阳. 儿童新诊断免疫性血小板减少症的临床特征分析[D]. 辽宁: 大连医科大学, 2017.
- [8] 赵婷, 刘安生, 王华, 等. rHuTP0注射液联合地塞米松序贯泼尼松治疗小儿重症特发性血小板减少性紫癜的疗效及安全性研究[J]. 海南医学, 2022, 33(5): 588-590.

- [9] 王艳, 朱少惠, 周敏华, 等. 重组人血小板生成素治疗原发性免疫性和脓毒症相关性血小板减少症的快速卫生技术评估[J]. 中国药业, 2022, 31(21): 102-106.
- [10] 何海燕, 张明真, 榭瑞华. 不同剂量丙种球蛋白联合激素治疗小儿特发性血小板减少性紫癜疗效的对比[J]. 血栓与止血学, 2018, 24(5): 798-800, 803.
- [11] 杨洁. 大剂量免疫球蛋白治疗儿童特发性血小板减少性紫癜的疗效与护理观察[J]. 血栓与止血学, 2018, 24(4): 666-667.
- 陈团团, 陈斌, 谢宗贵, 等. 肝素诱导的重度血小板减少症并咯血1例[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(1): 6-7.
- [13] 李蓉蔚, 付荣凤, 陈云飞, 等. 原发性免疫性血小板减少症住院患儿临床分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2021, 29(2): 574-580.

(收稿日期: 2023-09-25)

(校对编辑: 姚丽娜)