

rhTPO联合大剂量地塞米松治疗成人ITP急症患者疗效观察

王炜 张征帆

原发性免疫性血小板减少症(primary immune thrombocytopenia, ITP)是一种获得性自身免疫性出血性疾病,约占出血性疾病总数的1/3,成人的年发病率为5~10/10万,临床表现以皮肤黏膜出血为主,严重者可发生内脏出血,甚至颅内出血^[1]。对于血小板低于 $20 \times 10^9/L$ 者、出血严重广泛者、疑有或已发生颅内出血者及近期将实施手术或分娩的急症患者^[2],需予紧急治疗。大剂量地塞米松已作为新诊断ITP的一线治疗,而重组人血小板生成素(recombinant human thrombopoiet, rhTPO)作为成人ITP的二线治疗,常用于ITP的辅助治疗^[3]。本次研究观察rhTPO联合大剂量地塞米松治疗成人ITP急症患者疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2015年1月至2017年6月德清县人民医院血液科收治的ITP急症住院患者50例,其中男性22例、女性28例;年龄20~69岁,平均年龄 (45.12 ± 14.78) 岁。研究对象纳入标准:①年龄18~70岁,男女不限;②符合ITP诊断标准^[4],且血小板计数 $< 20 \times 10^9/L$ 及出血严重的ITP急症患者;③自愿接受住院治疗并签署知情同意书。排除标准:①妊娠或哺乳女性;②已发生颅内出血者;③有血栓病史者;④合并严重肝、肾功能不全者或心肺功能障碍者;⑤有糖皮质激素和rhTPO应用禁忌证者。本研究获得医院医学伦理委员会批准。50例成人ITP急症患者随机分为观察组和对照组。观察组男性10例、女性15例;平均年龄 (46.12 ± 14.64) 岁,对照组男性12例、女性13例;平均年龄 (44.12 ± 15.16) 岁。两组患者在性别、年龄方面比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。

1.2 方法 观察组给予rhTPO联合大剂量地塞米松治疗,其中rhTPO(由沈阳三生制药有限公司生产)15 000 U皮下注射,每日一次,共14 d,在14 d疗程内若rhTPO血小板计数 $> 100 \times 10^9/L$ 或血小板计数增幅 $\geq 50 \times 10^9/L$ 时停用;地塞米松(由天津金耀药业有限公司生产)40 mg静脉滴注,每日一次,共4 d。对照组仅予大剂量地塞米松治疗,用量用法同观察组。两组患者均避免合用丙种球蛋白及利妥昔单抗、环孢菌素等ITP二线治疗药物,血小板计数 $< 20 \times 10^9/L$ 且伴有皮肤黏膜活动性出血表现的予单采血小板10 U输注。

1.3 观察指标 两组患者治疗前、治疗过程中第3、7、14、28天血常规、血生化指标;第3、7、14、28天的治疗总有效率以及治疗期间出血表现、血小板输注情况和出现的不良反应。

1.4 疗效判定标准 疗效判断:完全反应:治疗后血小板计数 $\geq 100 \times 10^9/L$ 且没有出血;有效:治疗后血小板计数 $\geq 30 \times 10^9/L$ 并且至少比基础血小板计数增加2倍且没有出血;无效:治疗后血小板计数 $< 30 \times 10^9/L$ 或者血小板计数增加不到基础值的2倍或者有出血^[5]。总有效率($\%$)=(完全反应例数+有效例数)/患者总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法 采用SPSS 19.0进行统计学分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。计量资料采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血小板计数比较见表1

由表1可见,两组治疗前血小板计数比较,差异无统计学意义($t=0.78, P > 0.05$),治疗后第3、7、14、28天观察组血小板计数均高于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=2.09、2.75、2.80、2.18, P 均 < 0.05)。

表1 两组治疗前后血小板计数比较/ $\times 10^9/L$

组别	<i>n</i>	治疗前	第3天	第7天	第14天	第28天
观察组	25	10.12 ± 4.89	38.32 ± 25.34*	137.76 ± 79.34*	165.8 ± 98.31*	149.36 ± 80.90*
对照组	25	11.20 ± 4.91	26.08 ± 14.55	82.72 ± 60.75	99.32 ± 67.06	102.08 ± 72.11

注: *:与对照组比较, $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗后血小板计数与治疗前血小板计数的增幅比较见表2

表2 两组治疗后血小板计数与治疗前血小板计数的增幅比较/ $\times 10^9/L$

组别	<i>n</i>	第3天增幅	第7天增幅	第14天增幅	第28天增幅
观察组	25	28.20 ± 21.47*	127.64 ± 74.75*	155.76 ± 93.65*	139.24 ± 76.24*
对照组	25	14.88 ± 10.51	71.52 ± 56.71	88.12 ± 62.76	90.88 ± 67.81

注: *:与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见,观察组治疗后第3、7、14、28天与治疗前血小板计数的增幅均高于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=2.79、2.99、3.00、2.37, P 均 < 0.05)。

2.3 两组治疗后治疗总有效率比较见表3

表3 两组治疗后治疗总有效率比较/例(%)

组别	第3天	第7天	第14天	第28天
观察组	7(28.00)	18(72.00)	22(88.00)*	21(84.00)*
对照组	6(24.00)	14(56.00)	16(64.00)	14(56.00)

注: *:与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表3可见,两组间治疗第3、7天治疗总有效率比较,差异均无统计学意义(χ^2 分别=0.10、1.39, P 均 > 0.05),观察组治疗第14、28天治疗总有效率均高于对照组,差异均有统计学意义(χ^2 分别=3.95、4.67, P 均 < 0.05)。

2.4 不良反应 观察组出现rhTPO治疗相关不良反应2例,乏力1例、肌肉酸痛1例,症状轻微,停药后恢复正常;观察组出现血糖、血压显著增高各1例。对照组出现血糖显著增高1例,肝功能异常1例,给予对症处理后均改善。

3 讨论

ITP的主要发病机制是由于患者对自身抗原的免疫耐受,导致免疫介导的血小板破坏增多和免疫介导的巨核细胞产生血小板不足^[1,3,4],阻止血小板过度破坏和促进血小板生成是现代ITP治疗必不可少的重要方面。大剂量地塞米松已成为国内外治疗ITP的一线推荐用药方案^[1]。rhTPO通过调控促血小板生成素受体促进巨核细胞形成和血小板释放达到升高血小板的作用,近年来rhTPO在治疗新诊断、慢性及重症ITP的疗效也被国内外多项临

床研究证实^[5,6]。由于rhTPO价格较为昂贵,限制了其在ITP患者在临床中的应用。但ITP急症患者常发生胃肠道、泌尿生殖道、中枢神经系统或其他部位的活动性出血,需迅速提高血小板降低患者内脏及脑出血等导致死亡风险。rhTPO与大剂量地塞米松联合治疗ITP重症患者不仅能够较快产生疗效,而且可维持血小板计数在较安全水平降低了出血风险。rhTPO联合大剂量地塞米松治疗成人ITP急症患者疗效有待进一步研究证实。

本次研究结果显示, rhTPO联合大剂量地塞米松方案治疗成人ITP急症患者,第3、7、14、28天血小板计数与增幅高于单用大剂量地塞米松方案患者(P 均 < 0.05),治疗第14、28天总有效率亦高于单用大剂量地塞米松方案患者(P 均 < 0.05),说明rhTPO联合大剂量地塞米松可以更快地提高成人ITP急症患者血小板计数,2周后总有效率也获得明显提高。这与李燕等^[7]、周洪静^[8]研究显示:大剂量地塞米松联合rhTPO方案治疗重症ITP患者,不仅可早期快速提升血小板,还可以较长时间维持血小板于安全水平,减少长期口服糖皮质激素带来的不良反应。这与本次研究结果吻合。在治疗第3、7天, rhTPO联合大剂量地塞米松与单用大剂量地塞米松治疗成人ITP急症患者总有效率比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05),考虑与rhTPO起效时间、病例数偏少及有部分难治或复发ITP病例有关。本次研究出现与rhTPO相关的不良反应轻微,停药后自行好转,表明rhTPO联合大剂量地塞米松方案治疗成人ITP急症患者是安全的。本次研究存在病例数较少,随访时间有限等不足, rhTPO联合大剂量地塞米松方案的远期疗效及停用rhTPO治疗后的维持方案等还需大样本的随机试验进一步观察。

综上所述, rhTPO联合大剂量地塞米松方案治疗成人ITP急症患者能够更快、更大幅度地提高血小板到安全水平, 治疗总有效率也得到提高, 且药物不良反应少, 安全性较好。

参考文献

- 1 中华医学会血液学分会止血与血栓学组. 成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国专家共识(2016年版)[J]. 中华血液学杂志, 2016, 37(2):89-93.
- 2 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013:626.
- 3 Provan D, Stasi R, Newland AC, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia[J]. Blood, 2009, 115(2):168-186.
- 4 Neunert C, Lim W, Crowther M, et al. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guide-

line for immune thrombocytopenia[J]. Blood, 2011, 117(16):4190.

- 5 王书杰, 杨仁池, 邹萍, 等. 重组人血小板生成素治疗特发性血小板减少性紫癜的多中心随机对照临床试验[J]. 血栓与止血学, 2010, 16(4):149-153, 157.
- 6 Wang S, Yang R, Zou P, et al. A multicenter randomized controlled trial of recombinant human thrombopoietin treatment in patients with primary immune thrombocytopenia [J]. Int J Hematol, 2012, 96(2):222-228.
- 7 李燕, 黄琴, 王超, 等. 大剂量地塞米松联合重组人血小板生成素治疗48例成人初治重症原发免疫性血小板减少症的有效性及安全性[J]. 中华血液学杂志, 2016, 37(2):134-137.
- 8 周洪静. 大剂量地塞米松联合重组人血小板生成素治疗重症免疫性血小板减少症的临床研究[J]. 国际输血及血液学杂志, 2016, 39(4):325-328.

(收稿日期 2017-08-17)

(本文编辑 蔡华波)

· 经验交流 ·

乳腺钼靶联合高频彩超早期筛查乳腺癌的效果分析

王群飞 王常标 林彦汝

我国乳腺癌近些年来呈现上升趋势^[1], 而且乳腺癌的病死率较高, 可能是由于我国乳腺癌检出率不高, 明确诊断时不少已经出现远处转移, 使得很多患者错失了最佳治疗时机^[2]。因此, 35岁以上的妇女应定期进行乳腺癌筛查, 以便早发现、早诊断、早治疗乳腺癌。本次研究通过对180例疑似乳腺癌患者分别采用乳腺钼靶、高频彩超进行筛查, 探讨乳腺钼靶联合高频彩超早期筛查乳腺癌的临床效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2015年1月至2017年6月期

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2018.02.023

作者单位: 317500 浙江温岭, 温岭市第一人民医院外科中心

间在温岭市第一人民医院外科中心收治的180例乳腺癌疑似患者作为研究对象, 年龄36~70岁, 平均(46.42±9.64)岁; 其主要临床症状为乳房有局部肿块、胀痛、乳头溢液、乳头凹陷、乳腺皮肤变色、腋窝处或锁上淋巴结肿大等。经过病理学检查确诊为乳腺癌的患者有132例, 均确诊为单发, 肿块直径≤2.5 cm; 左侧67例、右侧65例; 浸润癌有73例、早期浸润癌有31例、原位癌有18例、导管内癌有10例。

1.2 方法 所有患者均进行了乳腺钼靶检查和高频彩超检查。乳腺钼靶检查: 采用GE Senographe DS数字钼靶X线机, 相关器械包括胶片、增感、屏暗盒等, 选择自动曝光方式, 对双侧乳腺进行轴位、斜侧位摄片, 必要时增加病灶局部加压放大的摄片; 检查结果通过放大镜观察, 对肿块的位置、类型、形