

环磷酰胺静脉冲击治疗难治性特发性血小板减少性紫癜 10 例

董 勤(杭州 310006 浙江省中医院儿科)

小儿特发性血小板减少性紫癜(ITP)是临床上常见的血性疾病,治疗的主要手段是肾上腺皮质激素,但少数难治性ITP对激素疗效不佳,治疗十分棘手。我院自1996年1月至1999年7月,用大剂量环磷酰胺(CTX)静脉冲击治疗10例难治性ITP,观察了其近期疗效及毒副作用,结果如下。

1 资料及方法

1.1 临床资料 10例难治性ITP均为住院患儿,诊断符合第三届全国血液学会制定的ITP诊断标准^[1],男6例,女4例,年龄18月至11岁,中位年龄6.5岁,病程最短的5个月,最长的3年,急性型1例,慢性型9例。10例在外院或本院

均经过多次的肾上腺皮质激素静脉冲击或口服治疗,其中5例加用过大量丙种球蛋白,3例用过长春新碱3~6次。CTX治疗前的血小板计数为 $23 \sim 38 \times 10^9/L$,血小板相关抗体(PAIG) $38 \sim 55 ng/10^7 pl$ (正常参考值 $< 30 ng/10^7 pl$)。

1.2 治疗方法 CTX $500 \sim 600 mg/m^2/次$,每3周冲击一次为一疗程,加入150~200ml生理盐水中,1~2h静脉滴入,冲击前先用5% NaHCO₃ 5ml/kg静滴碱化尿液,冲击后再水化补液1000~2000ml/ m^2 ,第一疗程用药当天加用1次丙种球蛋白400mg/kg,同时将激素改口服并逐渐减量,强的松1mg/kg/d,1~2周后减为0.5mg/kg/d,3~4周停用。共用2~4疗程。

其中 2 个疗程 1 例,3 个疗程 4 例,4 个疗程 5 例。

2 结 果

2.1 疗效标准 按张之南疗效评定标准^[1]。①显效:血小板计数恢复正常,无出血症状,并持续 3 个月以上;②良效:血小板计数升到 $50 \times 10^9/L$ 或较原水平上升 $30 \times 10^9/L$,没有或基本无出血症状,持续 2 个月以上;③进步:血小板计数有所上升,出血症状改善,并持续 2 周以上;④无效:血小板计数及出血症状无改善或恶化。

2.2 疗效观察 10 例中显效 2 例,良效 6 例,进步 2 例。5 例随访观察 3 月至 1 年,其中良效 1 例血小板于 2.5 月以后下降,波动在 $30 \sim 48 \times 10^9/L$ 之间。详见表 1。

表 1 CTX 治疗难治性 ITP 疗效

例号	治疗前血小板/ $\times 10^9 \cdot L^{-1}$	治疗后血小板($\times 10^9/L$) 上升情况/周			
		3	6	9	12
1	23	55	130	180	150
2	28	29	30	36	33
3	25	30	32	53	35
4	23	24	25	34	35
5	30	45	110	100	90
6	31	50	150	200	240
7	27	29	50	54	57
8	39	37	65	70	78
9	26	25	52	65	55
10	23	22	37	55	58

2.3 毒副作用 用药第 1 ~ 2 天部分患儿出现轻中度恶心、呕吐 纳差,用药后 1 周白细胞开始轻度下降,均未低于 $3.5 \times 10^9/L$,有轻度脱发,未发现出血性膀胱炎,严重感染及肝肾功能损害。

3 讨 论

ITP 是一种与自身免疫相关的疾病,约 5 % ~ 10 % 为难治性或慢性 ITP,治疗困难,多年来一直探索有效的治疗方法,其中免疫抑制剂作为一种治疗方法有较长的历史,自 70 年代初起多采用的是小剂量口服疗法,由于口服作用缓慢,疗效低长期使用毒副作用大,在儿科使用较少。近十余年来,大剂量的 CTX 静脉冲击疗法逐渐取代了口服疗法,应用于儿童狼疮性肾炎及难治性肾病取得了较好的疗效^[2]。与口服 CTX 比较,疾病的缓解率明显提高,复发率减少,而毒副作用较轻^[3],表明 CTX 静脉冲击疗法具有一定的安全可靠。据 Reiner 等学者报道^[4]用大剂量环磷酰胺冲击疗法治疗难治性 ITP 20 例,剂量 $1.0 \sim 1.5g/m^2$,每疗程 1 ~ 4 次,结果 65 % 患者获完全缓解,20 % 获部分缓解,15 % 无效。完全缓解者血小板数持续正常的平均时间为 2.5 年,复发病例再次冲击后亦有部分有效。我院应用大剂量 CTX 静脉冲击治疗 10 例难治性 ITP,取得了一定的近期疗效,使用过程中也未发现严重的毒副作用,但由于病例少,观察时间较短,远期的疗效及毒副作用有待进一步细致和长远的随访观察,CTX 静脉冲击治疗 ITP 可能与 CTX 对免疫系统较广泛的调节作用有关。CTX 治疗 ITP 主要适用于难治性或慢性 ITP,要合理地掌握 CTX 剂量,用药间隔和疗程,疗程不宜长,要注意到随着疗程的延长,CTX 远期毒副作用增大的可能性。

参考文献

1 张之南主编.血液病诊断及疗效标准.第 1 版.天津:天津科学技术出版社,1991: 245 .
2 康健,黄健萍,白克敏,等.环磷酰胺冲击治疗小儿狼疮性肾炎近期疗效观察.中国实用儿科杂志,1997,12(5): 279 .
3 郑法雷,李明喜.细胞毒类免疫抑制药在肾疾病治疗中的应用.中国实用内科杂志,1995,6(15): 374 .
4 焦富勇,刘春风,李志光.难治性血小板减少性紫癜的治疗进展.中华血液学杂志,1998,19(3): 165 .