

·临床研究·

血浆疗法联合利妥昔单抗治疗初发获得性 TTP 的效果

金 英

(佳木斯市中心医院血液内科,黑龙江 佳木斯 154002)

摘要:目的 探讨血浆疗法联合利妥昔单抗治疗初发获得性血栓性血小板减少性紫癜(TTP)的临床疗效。方法 选取 2018 年 2 月~2019 年 8 月我院收治的初发获得性 TTP 患者 64 例,按照随机数字表法分为对照组和观察组,各 32 例。对照组给予血浆疗法治疗,观察组在对照组基础上联合利妥昔单抗治疗,比较两组临床疗效、血小板数值变化及不良反应发生情况。结果 观察组总有效率为 93.75%,高于对照组的 68.75%,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗第 1、2、3、4 周后,观察组血小板数值高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组均未发生严重不良反应。结论 血浆疗法联合利妥昔单抗治疗初发获得性 TTP 患者疗效确切,可有效缓解患者的临床症状,提高血小板数目,治疗安全性较高。

关键词:初发获得性 TTP;血浆疗法;利妥昔单抗;血小板数值

中图分类号:R554.6

文献标识码:A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2020.07.027

文章编号:1006-1959(2020)07-0097-02

Effect of Plasma Therapy Combined with Rituximab in the Treatment of Newly Acquired TTP

JIN Ying

(Department of Hematology, Jiamusi Central Hospital, Jiamusi 154002, Heilongjiang, China)

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of plasma therapy combined with rituximab in the treatment of newly acquired thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP). Methods 64 patients with newly acquired TTP admitted to our hospital from February 2018 to August 2019 were selected and divided into a control group and an observation group, each with 32 cases according to the random number table method. The control group was given plasma therapy, and the observation group combined with rituximab treatment on the basis of the control group to compare the clinical efficacy, platelet value changes and adverse reactions of the two groups. Results The total effective rate of the observation group was 93.75%, higher than that of the control group of 68.75%, the difference was statistically significant ($P<0.05$); after 1, 2, 3, and 4 weeks of treatment, the platelet value of the observation group was higher than that of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). No serious adverse reactions occurred in both groups. Conclusion Plasma therapy combined with rituximab is effective in the treatment of patients with newly acquired TTP. It can effectively alleviate the clinical symptoms of patients, increase the number of platelets, and has a high treatment safety.

Key words: Newly acquired TTP; Plasma therapy; Rituximab; Platelet values

血栓性血小板减少性紫癜(thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP)是一种较为严重的血栓性、弥散性的微血管疾病,主要表现为血小板聚集消耗性降低、微血管性溶血性贫血^[1]。临床根据 TTP 不同的发病机制,将该病分为获得性与先天性两类,先天性 TTP 较为少见,仅占 5%,而约 95%的 TTP 患者是由于自身 ADAMTS-13 的活性降低,因造血干细胞移植感染、药物、妊娠自身免疫性疾病、肿瘤等诱因造成抗 ADAMTS-13 的抗体形成所致^[2]。该病具有发病急、病程短、预后差等特点,若发病后无法及时得到有效的治疗,病死率高达 80%~90%。临床对于治疗 TTP 的常规疗法为血浆疗法,其可有效缓解患者的病情,改善其预后情况,但复发率较高。利妥昔单抗是治疗复发性或难治性 TTP 的主要措施,对初发期患者使用小剂量利妥昔单抗的治疗效果更优。本研究主要探讨血浆疗法联合利妥昔单抗治疗初发获得性 TTP 的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 2 月~2019 年 8 月佳木

斯市中心医院收治的初发获得性 TTP 患者 64 例,本研究经医院伦理委员会审批通过,患者知情同意并签署知情同意书。按随机数字表法分为对照组和观察组,各 32 例。对照组男 18 例,女 14 例;年龄 20~65 岁,平均年龄(46.53 ± 9.82)岁;病程 2~9 d,平均病程(3.56 ± 1.22)d。观察组男 17 例,女 15 例;年龄 20~62 岁,平均年龄(45.69 ± 9.36)岁;病程 3~8 d,平均病程(3.21 ± 1.09)d。两组性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可对比。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①符合《血栓性血小板减少性紫癜诊断与治疗中国专家共识(2012 年版)》^[3]中相关诊断标准;②初治患者。排除标准:①存在严重脏器功能疾病者;②精神异常者。

1.3 方法 对照组予以血浆疗法,置换量为 40 ml/(kg·d),频率如下:起始每天进行 1 次,待患者意识清醒后,每 2 天进行 1 次,从第 3 周开始需每 3 天进行 1 次。观察组在对照组基础上联合小剂量利妥昔单抗(瑞士 Roche Pharma<Schweiz>Ltd., 批号 J20170034,规格:10 ml:100 mg)治疗,在患者入院 3 d 后使用,将 100 mg 利妥昔单抗与 0.9%氯化钠溶液混合进行静脉滴注,1 次/周在进行血浆疗法 24 h 后使用,

作者简介:金英(1979.7-),女,黑龙江佳木斯人,硕士,主治医师,主要从事血液系统恶性疾病的诊治工作

两组均持续治疗 4 周。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、血小板数值变化及不良反应发生情况。

1.5 疗效评价标准 根据《血液病诊断及疗效标准》中相关疗效判定标准:①治愈:血小板、血肌酐、网织红细胞、血红蛋白均达到正常范围,临床指征消失,并在 6 个月内未再次出现症状;②有效:血小板范围在 $(50\sim100)\times10^9/L$ 间,血红蛋白指标在 $90\sim110\text{ g/L}$ 间,且其他指标均有改善趋势;③无效:各项相关指标与临床症状均无改善,甚至病情加重。总有效率=(治愈+有效)/总例数 $\times100\%$ 。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理,计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组间比较采用独立样

本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验,等级资料采用秩和检验;计数资料以 (n) 表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治愈 16 例、有效 14 例、无效 2 例,总有效率为 93.75%(30/32);对照组治愈 10 例、有效 12 例、无效 10 例,总有效率为 68.75%(22/32);观察组治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=6.564, P=0.010$)。

2.2 两组血小板数值比较 治疗前,两组血小板数值比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗第 1、2、3、4 周后,两组血小板数值较治疗前升高,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组治疗后的血小板计数值变化情况 $(\bar{x}\pm s, \times10^9/L)$

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗第 1 周	治疗第 2 周	治疗第 3 周	治疗第 4 周
对照组	32	20.35 \pm 10.22	95.47 \pm 21.96	106.57 \pm 30.28	155.74 \pm 41.22	165.36 \pm 28.53
观察组	32	21.08 \pm 9.85	80.89 \pm 22.09	91.79 \pm 18.63	132.37 \pm 40.11	150.22 \pm 29.46
<i>t</i>		0.291	2.648	2.352	2.299	2.226
<i>P</i>		0.772	0.010	0.022	0.025	0.030

2.3 两组不良反应情况比较 观察组 4 例患者在首次使用利妥昔单抗时出现输液相关不良反应,如乏力、恶心、发热、头痛等,但 3 d 后耐受力提升,不良反应消失;对照组未发生严重不良反应。

3 讨论

目前,临床对于 TTP 的明确发病机制尚未有定论,多认为与 ADAMTS-13 存在缺陷所致^[4]。由于患者 ADAMTS13 缺陷或活性降低,血管性血友病因子(vWF)多聚体未能及时得以裂解,而后在循环中形成 vWF 多聚体(ULvWF),导致血小板数目消耗性减少及形成大范围的微血管血栓^[5]。一旦出现微血管血栓,会导致脏器缺血,并随病情发展可出现对应脏器受累病变。

血浆疗法是治疗 TTP 的标准方案,主要以消除患者的抗 ADAMTS13 抗体及 vWF 多聚体为依据,且可为患者提供无缺陷的 ADAMTS13。尽管血浆疗法提升了患者的生存率,但仍有部分患者对该疗法的反应不理想易出现复发。利妥昔单抗可特异性结合 B 淋巴细胞上的 CD20,通过抗体依赖性细胞的细胞毒性(ADCC)和补体依赖性细胞毒性(CDC)将 B 细胞靶向清除,从而抑制 ADAMTS13 抗体产生。有研究显示^[6],血浆疗法联合利妥昔单抗治疗获得性 TTP 患者,所用患者均得到完全缓解。本研究结果显示,观察组总有效率为 93.75%,高于对照组的 68.75%,差异有统计学意义($P<0.05$);两组在治疗第 1、2、3、4 周后血小板数值较治疗前升高,且观察组

高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),说明联合利妥昔单抗治疗可快速提升患者的血小板数量。同时两组在治疗过程中均未发生严重不良反应,说明联合利妥昔单抗不增加不良反应发生几率。

综上所述,血浆疗法联合利妥昔单抗治疗初发获得性 TTP 患者疗效确切,可有效缓解患者的临床症状,提高血小板数目,治疗安全性较高。

参考文献:

- [1]吕翠翠,孙甜甜,鞠满凯,等.57 例血栓性血小板减少性紫癜患者的临床分析[J].临床血液学杂志,2015,28(6):957-960.
- [2]徐婷,金正明,仇惠英,等.血浆置换联合利妥昔单抗治疗初诊特发性血栓性血小板减少性紫癜的临床分析[J].江苏医药,2016,42(4):448-450.
- [3]中华医学会血液学分会血栓与止血学组.血栓性血小板减少性紫癜诊断与治疗中国专家共识(2012 年版)[J].中华血液学杂志,2012,33(11):983-984.
- [4]周琛,李东,张凡,等.血浆置换联合利妥昔单抗治疗特发性血栓性血小板减少性紫癜 6 例疗效观察[J].临床血液学杂志,2014,27(1):57-60.
- [5]蒋艳,班秀丽,刘莉娟.血浆置换联合利妥昔单抗治疗初诊特发性血栓性血小板减少性紫癜的临床疗效[J].中西医结合心血管病电子杂志,2018,6(18):95-96.
- [6]王吉刚,周凡,刘彦琴,等.血浆疗法联合小剂量利妥昔单抗治疗初发获得性血栓性血小板减少性紫癜的临床观察[J].中国综合临床,2016,32(4):342-346.

收稿日期:2019-11-18;修回日期:2019-11-25

编辑/杜帆