

去铁酮片治疗广西重型β地中海贫血患儿的临床指标观察^Δ

陆 华*,程道海,雷小光,何云燕,万瑞融,苏 明,罗建明*(广西医科大学第一附属医院,南宁 530021)

中图分类号 R973⁺.3;R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)06-0537-02

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.06.20

摘 要 目的:观察去铁酮片治疗广西重型β地中海贫血患儿的效果。方法:采用输血加去铁酮片治疗重型β地中海贫血患儿27例,比较用药前后患儿血清铁蛋白水平及肝、肾功能和血象指标变化。结果:口服去铁酮片可遏制输血后患儿的血清铁蛋白浓度升高,个别病例出现血象及肝功能异常变化。结论:给予患儿输血的同时,使用口服去铁酮片去铁是有效的,但应注意药物产生的不良反应。

关键词 去铁酮片;重型β地中海贫血;铁螯合剂

Clinical Indexes Observation of Deferiprone Tablets in the Treatment of Severe β-thalassemia Children in Guangxi Autonomous Region

LU Hua, CHENG Dao-hai, LEI Xiao-guang, HE Yun-yan, WAN Rui-rong, SU Ming, LUO Jian-ming (The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the effects of Deferiprone tablets in the treatment of severe β-thalassemia children in Guangxi Autonomous Region. METHODS: 27 children with severe β-thalassemia were collected and treated with blood transfusion and Deferiprone tablets, and the level of serum ferritin, the change of renal function and hemogram index were compared before and after medication. RESULTS: The post-transfusion concentrations of serum ferritin could be controlled after oral administration of Deferiprone tablets; abnormal hemogram and hepatic functions were found in individual cases. CONCLUSIONS: Oral administration of Deferiprone tablets is effective when children receive blood transfusion; great importance should be attached to ADR.

KEYWORDS Deferiprone tablets; Severe β-thalassemia; Chelator

地中海贫血是一组单基因遗传性慢性溶血性贫血。目前采用在高输血量(即血红蛋白>90 g/L,维持在100 g/L以上)基础上配合去铁治疗,对大多数重型β地中海贫血患儿实施基本治疗^[1-2]。广西属于国内β地中海贫血高发地区之一^[3-4],笔者通过回顾性调查广西重型β地中海贫血患儿在本院接受去铁酮片治疗期间的临床指标变化情况,总结使用去铁酮片对患儿的临床疗效及不良反应。

1 资料与方法

1.1 一般资料

调查2012年1月—2013年9月我院收治的采用去铁酮片治疗重型β地中海贫血患儿共27例,其中男性患儿19例,女性患儿8例,年龄在2~18岁之间。疾病诊断均符合《血液病诊断及疗效标准》的诊断标准^[5]。患儿家属均签署知情同意书,同意接受成分输血及口服去铁酮片进行去铁治疗。

1.2 输血

采用输注去白细胞的红细胞成分输血,每次1~2单位,每月1~2次。

1.3 除铁剂使用方法

根据医师对患儿体质量、年龄和具体病情进行判断,口服去铁酮片按照50 mg/(kg·d),分1~3次口服。具体情况为:每次半片、每日2次者有7例;每次1片,每日2次者有2例;每次半片、每日3次者有6例;每次1片、每日3次者有11例;每次3片、每日3次者有1例。去铁酮片规格:每片0.5 g,每瓶30片(加拿大奥贝泰制药有限公司生产)。

1.4 血清铁蛋白、血常规及肝、肾功能检查

采用美国雅培公司i2000全自动化学发光仪测定血清铁蛋白;采用美国贝克曼LH 780血液分析仪测定血常规指标;采用日立7600全自动生化分析仪检测肝、肾功能指标。

1.5 统计学分析

收集观察期内口服去铁酮片前后患儿血清铁蛋白浓度,采用SPSS 13.0统计软件进行配对t检验;对用药期间出现的肝、肾功能和血象异常变化进行统计分析。

2 结果

用药前后血清铁蛋白浓度变化见表1;用药后患者出现血象及肝功能异常情况统计见表2。

^Δ基金项目:广西科技厅自然科学基金面上项目(No.2012GXNS-FAA053145);广西卫生厅自筹经费科研课题项目(No.Z2011347)

* 副主任药师。研究方向:临床合理用药。电话:0771-5356379。E-mail:hualude@sina.com

通信作者:主任医师,教授。研究方向:儿童血液病。E-mail:luojm06@yahoo.com.cn

本栏目协办

上海交通大学医学院附属新华医院
国药控股凌云生物医药(上海)有限公司

表1 用药前后血清铁蛋白浓度变化($\bar{x}\pm s, n=27$)

Tab 1 The variance of serum ferritin concentration before and after medication ($\bar{x}\pm s, n=27$)

血清铁蛋白浓度, ng/ml		t	P
用药前	用药后		
2 745.93 ± 2 170.25	2 416.89 ± 1 659.56	1.589 5	>0.05

注:血清铁蛋白正常值范围为30~400 ng/ml

note: normal range of serum ferritin is 30-400 ng/ml

表2 用药后患者出现血象及肝功能异常情况统计

Tab 2 Abnormal hemogram and hepatic function after medication

异常情况	例次
红细胞、血红蛋白偏低	7
中性粒细胞偏低	2
嗜酸粒细胞偏低	1
中性粒细胞偏高	2
嗜碱粒细胞偏高	3
嗜酸粒细胞偏高	2
淋巴细胞偏高	2
氨基转移酶偏高	2
胆红素偏高	1

3 讨论

表1显示,在20个月的观察期内,服用去铁酮片前后的血清铁蛋白浓度变化差异无统计学意义,说明在输注外源血的前提下,口服去铁酮片没有使血清铁蛋白浓度升高,与相关文献^[1-9]得出的结论相同。但也没能使血清铁蛋白浓度显著下降,这是否与去铁酮片的口服剂量没有达到足量有关,因为去铁酮片按照其进口药品说明书的用法要求是75 mg/(kg·d),而本院儿科医师开具的常规用量为50 mg/(kg·d)。咨询其理由,医师觉得对于广西地区许多患儿来说,该剂量可以达到较好的去铁效果,比如通过观察患儿排尿颜色及深度进行判断;有文献指出,肝穿刺活检测定肝铁浓度是最能反映患者体内铁蓄积状况^[7-8],而不是血清铁蛋白水平。另外,观察期内服用去铁酮片没有导致血清铁蛋白水平降低的原因也与观察期时间有关,因为有文献研究得出,去铁酮片治疗重型β地中海贫血患儿效果随治疗时间的延长,去铁效果更为确切,服药时间大于1年的患儿血清铁蛋白未见明显上升,大于2年的患儿血清铁蛋白逐渐下降,差异有统计学意义^[1]。

表2显示,虽然定期给患儿进行输注去白细胞的红细胞,但27例患儿当中仍然有7例次出现红细胞或(和)血红蛋白低于正常值水平,说明目前治疗输注的去白细胞的红细胞量还不能有效达到患儿的血常规指标,这可能与当前的医疗用血形势紧张,患儿不能及时获得足量的输血有关。

有研究表明,去铁酮片治疗重型β地中海贫血患儿在治疗早期容易出现一些不良反应,最为突出的是粒细胞减少或者

粒细胞缺乏^[1]。但本次调查发现,嗜酸粒细胞和中性粒细胞减少的例数并不多见,分别只有1、2例次;而且也有患儿的各种粒细胞在治疗过程中出现异常增高的现象,所以需要观察更多的病例去判断服用去铁酮片对患儿血象的影响。

在肝、肾功能统计方面,氨基转移酶和胆红素在观察期内异常增高的例数并不多见,分别只有2、1例次,以轻度升高为主,且只是短暂性的,不会因为肝损害而影响治疗的疗程和疗效,与文献^[1,9]提出的观点相符;肾功能方面未见异常指标,与文献报道^[10]相符。

其他不良反应,有1例出现下肢关节症状,表现为行走无力、容易摔跤,属于罕见不良反应。

通过上述对地中海贫血患儿的临床指标考察,总结出在给予患儿输血的同时,口服去铁酮片能有效控制血清铁蛋白水平升高,但应关注药物对患儿的血象及肝、肾功能可能造成的不良反应。为安全保障,定期进行血液分析,做肝、肾功能等检查是必要的^[9]。

参考文献

- [1] 黄晓红,罗序峰.去铁酮治疗高量输血的重型β地中海贫血患儿临床观察[J].临床儿科杂志,2011,29(5):487.
- [2] 高红英,李其,陈娟娟,等.地拉罗司治疗重型β地中海贫血铁过载患儿临床疗效及安全性研究[J].中国当代儿科杂志,2011,13(7):531.
- [3] 陈惠芹.重型β珠蛋白生成障碍性贫血治疗进展[J].实用儿科临床杂志,2010,25(15):1 124.
- [4] 孙新,刘莎,郝文革,等.脐血移植治疗重型β地中海贫血的临床研究[J].中华儿科杂志,2005,43(3):178.
- [5] 张之南.血液病诊断及疗效标准[M].2版.北京:科学出版社,1998:49-58.
- [6] 张新华,周天红,李平萍,等.不同剂量铁螯合剂治疗高量输血重型β珠蛋白生成障碍性贫血患儿血清铁蛋白的变化[J].实用儿科临床杂志,2006,21(21):1 484.
- [7] Schrier SL, Angelucci E. New strategies in the treatment of the thalassemias[J]. *Annu Rev Med*, 2005, 56: 157.
- [8] 陈光福,陈娟娟,高红英,等.51例重型β珠蛋白生成障碍性贫血患儿长期输血去铁治疗与铁过载的关系研究[J].中国实用儿科杂志,2012,27(2):120.
- [9] 陈渝春,李兵.去铁酮和去铁胺联合治疗重症地中海贫血的安全性和有效性评估[J].微量元素与健康研究,2005,22(2):13.
- [10] 覃薇,潘红飞.去铁酮和去铁胺治疗珠蛋白生成障碍性贫血临床疗效及安全性的Meta分析[J].中国循证儿科杂志,2009,4(2):91.

(收稿日期:2013-10-14 修回日期:2013-12-13)

《中国药房》杂志——中国科技论文统计源期刊, 欢迎投稿、订阅