

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.03.018

异丙嗪与地塞米松联合治疗输血不良反应临床研究*

张秀辉, 李 双, 董晨曦

(河北省沧州市人民医院, 河北 沧州 061000)

摘要:目的 探讨异丙嗪与地塞米松联合注射治疗输血不良反应的临床疗效。方法 选取医院2016年至2017年发生输血不良反应的患者124例,按随机数表法分为联合组与对照组,各62例。对照组患者给予地塞米松,联合组患者在此基础上肌肉注射异丙嗪。结果 治疗后4h时,两组患者生命体征[体温(BT)、心率(HR)]、血浆生化指标[嗜酸性粒细胞趋化因子(Eotaxin)、白三烯 B_4 (LTB $_4$)]、血清炎症因子[C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、降钙素原(PCT)]水平均较治疗前有显著下降,两组患者血浆干扰素 γ (IFN- γ)水平均较治疗前显著升高,且联合组明显优于同期对照组($P < 0.05$)。联合组患者治疗总有效率为96.77%,明显高于对照组的85.48%($P < 0.05$)。结论 异丙嗪与地塞米松联合注射可有效改善输血不良反应患者的临床症状与体征,可显著降低其Eotaxin,LTB $_4$,CRP水平,有利于输血及后续治疗措施有序开展。

关键词:异丙嗪;地塞米松;输血不良反应;临床疗效

中图分类号:R969.4;R975

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)03-0057-03

Clinical Study on Promethazine Combined with Dexamethasone in the Treatment of Adverse Transfusion Reactions

ZHANG Xiuhui, LI Shuang, DONG Chenxi

(Cangzhou People's Hospital, Cangzhou, Hebei, China 061000)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of promethazine combined with dexamethasone in the treatment of adverse transfusion reactions. **Methods** Totally 124 patients with adverse transfusion reactions in our hospital from 2016 to 2017 were selected and divided into the combined group and the control group according to the random number table method, 62 cases in each group. The patients in the control group were treated with dexamethasone, on this basis, the patients in the combined group were treated with Promethazine for Injection. **Results** At 4 h after treatment, the levels of vital signs[body temperature(BT), heart rate(HR)], the levels of plasma biochemical markers[eosinophil chemotactic factor(Eotaxin) and leukotriene B_4 (LTB $_4$)] and the levels of serum inflammatory factors[C-reactive protein(CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), procalcitonin(PCT)] in the two groups were significantly lower than those before treatment, the levels of plasma interferon- γ (IFN- γ) in the two groups were significantly higher than those before treatment, and those in the combined group were significantly better than those in the control group($P < 0.05$). The total effective rate of the combined group was 96.77%, which was significantly higher than 85.48% of the control group($P < 0.05$). **Conclusion** The combined injection of promethazine and dexamethasone can effectively improve the clinical symptoms and signs of patients with adverse transfusion reactions, significantly reduce the levels of Eotaxin, LTB $_4$ and CRP, which is conducive to the orderly development of blood transfusion and follow-up treatment.

Key words: promethazine; dexamethasone; adverse transfusion reactions; clinical effect

输血是不同于药物的一种特殊治疗措施,短期抢救或长期治疗均有挽救患者生命的积极作用,但血液制品的多样性、复杂性及输血治疗潜在的危险性是威胁临床输血安全的主要因素。非感染性输血不良反应难以避免,其临床症状严重度差异较大,严重者甚至会危及患者生命安全。目前,临床多采用糖皮质激素类药物进行对症治疗,凭借其抗过敏和免疫抑制作用^[1],可一定程度地减轻因输血产生的各类症状。临床常用的地塞米松并不能抑制机体产生白细胞抗体,缓解发热与过敏体征方面受到较大限制。异丙嗪为抗组胺类药物,已证实对急诊眩晕有较突出的疗效^[2]。为此,本研究中探讨异丙

嗪联合地塞米松治疗输血不良反应的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合非溶血性发热反应或过敏反应相关诊断标准^[3];年龄不低于18岁;患者或家属知晓研究内容,并签署知情同意书。

排除标准:输血前已存在相应症状;溶血反应或病原体感染引起的输血不良反应;对研究所用药物过敏。

病例选择与分组:选取医院2016年1月至2017年12月输血时发生的不良反应患者124例,按随机数字

*基金项目:河北省2017年度医学科学研究重点课题计划[20171209]。

第一作者:张秀辉,女,大学本科,主管检验技师,研究方向为输血、检验,(电子信箱)504769588@qq.com。

表法分为联合组与对照组,各62例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

一旦发现输血不良反应,立即采取输氧、抗休克、纠正水电解质平衡、保护肾功能等对症治疗措施,给予地

表1 两组患者一般资料比较($n = 62$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	输血量 ($\bar{X} \pm s$,mL)	输血速度 ($\bar{X} \pm s$,滴/分)	血源类型(例)			
					红细胞	血浆	血小板	全血
联合组	37/25	57.1 $\pm$ 13.8	754.5 $\pm$ 233.9	42.7 $\pm$ 8.5	28	17	8	24
对照组	34/28	58.4 $\pm$ 13.5	782.1 $\pm$ 228.4	41.9 $\pm$ 8.8	30	25	9	22
t/χ^2 值	0.297	0.530	0.665	0.515	0.130	2.304	0.068	0.138
P 值	0.586	0.597	0.507	0.608	0.719	0.129	0.7494	0.710

组别	输血原因(例)					伴随症状(例)						
	淋巴瘤	骨髓瘤	白血病	贫血	其他	发热	呕吐	皮疹	面部潮红	四肢疼痛	谵妄	休克
联合组	16	13	20	11	2	22	16	24	10	12	6	3
对照组	14	15	19	12	2	24	13	22	11	9	7	4
t/χ^2 值			0.345			0.138	0.405	0.138	0.057	0.516	0.086	0.000
P 值			0.987			0.710	0.524	0.710	0.811	0.473	0.769	1.000

塞米松磷酸钠注射液(天津药业集团新郑股份有限公司,国药准字H41021255,规格为每支1 mL:5 mg)10 mg;加入0.9%氯化钠注射液100 mL稀释,静脉滴注。联合组患者在此基础上加用盐酸异丙嗪注射液(广州白云山天心制药股份有限公司,国药准字H44022111,规格为每支2 mL:50 mg)25 mg,于静脉滴注地塞米松前进行肌肉注射。两组患者注射后持续观测生命体征及临床症状变化,以4 h为限,如症状未能缓解则采取进一步的干预措施。

1.3 观察指标与疗效判定标准

于治疗前及治疗后4 h时,记录患者生命体征[体温(BT)、心率(HR)],常规抽取肘静脉血,留取部分血样抗凝并离心后提取上层血浆,采用嗜酸性粒细胞趋化因子(Eotaxin)、白三烯B₄(LTB₄)、干扰素 γ (IFN- γ)对应试剂盒;另一部分血样低温下充分凝血后高速离心,提取上层血清;采用C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、降钙素原(PCT)对应试剂盒,以上试剂盒均购自R&D systems公司,严格按说明书提示操作,经酶联免疫吸附(ELISA)法测定。

根据输血不良反应症状与体征消退时间判定疗效^[4]。治愈:治疗后2 h内完全消退;显效:治疗后2~4 h内完全消退;无效:治疗后4 h时仍未完全消退。以前两

者合计为总有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 62$]

组别	治愈	显效	无效	总有效
联合组	47(75.81)	13(20.97)	2(3.23)	60(96.77)*
对照组	34(54.84)	19(30.65)	9(14.52)	53(85.48)

注:与对照组相比, $\chi^2 = 4.888$,* $P = 0.027 < 0.05$ 。

3 讨论

非溶血性发热为临床最常见的输血反应,多表现为高热、畏寒、出汗,或伴有恶心、呕吐、心悸、头痛、口唇发绀、呼吸困难、心律不齐等症状,多以输血2 h内体温上升不低于1℃且无法用输血以外的任何原因解释为诊断标准^[5]。输注血小板是非溶血性发热反应的独立危险因素,多与血小板制品制备和保存过程中细胞因子聚集所致多种抗体分泌有关^[6]。激素治疗主要通过阻碍巨噬细胞对抗原的吞噬作用,减少抗体产生,避免抗体、抗原结合引起的组织损害与炎症反应,还可降低网状内皮系

表3 两组患者体温和心率水平比较($\bar{X} \pm s$, $n = 62$)

组别	体温(℃)				心率(次/分)			
	治疗前	治疗后4 h	t 值	P 值	治疗前	治疗后4 h	t 值	P 值
联合组	37.8 $\pm$ 0.9	36.7 $\pm$ 0.5	8.413	0.000	93.5 $\pm$ 13.2	84.4 $\pm$ 12.7	3.912	0.000
对照组	38.0 $\pm$ 1.0	37.1 $\pm$ 0.6	6.077	0.000	94.6 $\pm$ 13.5	89.2 $\pm$ 13.0	2.269	0.025
t 值	1.171	4.033			0.459	2.080		
P 值	0.244	0.000			0.647	0.040		

表4 两组患者血浆 Eotaxin, LTB₄, IFN- γ 水平比较 ($\bar{X} \pm s, n=62$)

组别	Eotaxin (ng/mL)				LTB ₄ (ng/L)				IFN- γ (ng/mL)			
	治疗前	治疗后 4 h	t 值	P 值	治疗前	治疗后 4 h	t 值	P 值	治疗前	治疗后 4 h	t 值	P 值
联合组	60.9 $\pm$ 8.3	50.6 $\pm$ 6.2	7.828	0.000	117.4 $\pm$ 16.8	88.6 $\pm$ 11.9	11.015	0.000	30.4 $\pm$ 7.2	43.4 $\pm$ 11.0	7.786	0.000
对照组	59.2 $\pm$ 8.7	54.1 $\pm$ 7.4	3.516	0.001	119.8 $\pm$ 17.3	94.8 $\pm$ 13.2	9.046	0.000	31.1 $\pm$ 7.5	38.6 $\pm$ 10.4	4.606	0.000
t 值	1.113	2.855			0.784	2.747			0.530	2.497		
P 值	0.268	0.005			0.435	0.007			0.597	0.014		

表5 两组患者血清 CRP, TNF- α , PCT 水平比较 ($\bar{X} \pm s, n=62$)

组别	CRP (mg/L)				TNF- α (ng/L)				PCT (ng/mL)			
	治疗前	治疗后 4 h	t 值	P 值	治疗前	治疗后 4 h	t 值	P 值	治疗前	治疗后 4 h	t 值	P 值
联合组	36.8 $\pm$ 6.3	9.8 $\pm$ 3.1	30.279	0.000	37.9 $\pm$ 8.5	27.1 $\pm$ 5.4	8.445	0.000	11.0 $\pm$ 3.4	3.8 $\pm$ 2.0	14.372	0.000
对照组	35.9 $\pm$ 6.1	20.9 $\pm$ 4.7	15.338	0.000	37.0 $\pm$ 7.9	31.2 $\pm$ 6.0	4.604	0.000	10.3 $\pm$ 3.2	6.3 $\pm$ 2.5	7.756	0.000
t 值	0.808	15.523			0.611	3.999			1.180	6.149		
P 值	0.421	0.000			0.543	0.000			0.240	0.000		

统消除细胞或大分子颗粒作用,缓解渗出性水肿等临床症状。本研究结果显示,两组患者经过治疗后生命体征及血清炎性因子水平均显著改善,且联合组患者改善效果更佳,表明异丙嗪联合地塞米松可有效降低炎性因子水平,避免其促进单核巨噬细胞释放前列腺素刺激下丘脑体温调节中枢引起发热反应。有学者认为,CRP 作为典型的急性时相反应蛋白,是机体免疫功能异常的首要变化指征^[7],而 TNF- α 则可明显加重炎性损伤及嗜酸性粒细胞浸润^[8],二者血浆水平下降可间接反映病情严重程度下降。

血液制品储存过程中补体连锁反应激活,免疫球蛋白 A(IgA)与免疫球蛋白 M(IgM)可介导补体系统产生过敏毒素与激肽类细胞因子^[9],缺乏相关蛋白表达的患者输注后则导致免疫反应,多表现为皮肤红斑、荨麻疹、血管神经性水肿、哮喘与过敏性休克等症状。相关研究表明,组胺受体阻断剂类药物通常对组胺升高性过敏反应有强效抑制作用,疗效显著,但无法阻碍慢反应物质释放^[10],预防过敏反应效果有限。临床已证实,CC 型趋化因子家族成员 Eotaxin 通过高度特异趋化嗜酸性粒细胞聚集与活化过程^[11],与变态反应中各环节细胞因子、炎性介质、组胺释放与免疫调控过程息息相关;白三烯类物质(LTs)为花生四烯酸(AA)经由 5-脂氧合酶(5-LOX)代谢的氧化产物,尤以 LTB₄ 亚型趋化、活化作用最强,二者均能增加血管通透性,并参与过敏反应速发相与迟发相过程^[12];IFN- γ 可由成熟激活 T 淋巴细胞产生,可促进辅助性 T 细胞(Th)分化过程^[13],对抗免疫失调。本研究结果显示,联合组患者经过治疗后血浆 Eotaxin, LTB₄, IFN- γ 水平均明显改善,且总有效率明显高于对照组,提示异丙嗪可有效抑制 Eotaxin 和 LTB₄ 的合成,促进 IFN- γ 分泌,可极大地强化糖皮质激素对嗜酸性粒细胞与免疫细胞的调节作用,有助于推动输血不良反应转归。

综上所述,异丙嗪与地塞米松联合注射治疗输血不良反应效果显著,可有效改善患者生命体征、相关血浆生化指标及血清炎性因子水平,有利于患者预后康复。

参考文献:

- [1] 孙小纯,欧兴义,林伟强,等. 100 例输血不良反应的相关因素及对策分析[J]. 检验医学与临床,2016,13(1): 66-67.
- [2] 吕明阳,杨会琴,王超. 异丙嗪联合碳酸氢钠治疗急诊眩晕症临床观察[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2013,16(1): 79-80.
- [3] 刘景汉,汪德清. 临床输血学[M]. 北京:人民卫生出版社,2011: 36-39.
- [4] 徐应芳,许广芳,吕春菊. 83 例输血不良反应临床分析[J]. 昆明医科大学学报,2013,34(6): 136-138.
- [5] 孙娜. 输全血与成分输血引起非溶血性发热的临床观察分析[J]. 现代中西医结合杂志,2015,34(9): 5362-5363.
- [6] 陈月宽,颜利江,费良芬,等. 176 例输血不良反应的分析[J]. 中国输血杂志,2015,28(12): 1504-1506.
- [7] 李红霞,李静丹. 输血不良反应的影响因素及超敏 C 反应蛋白的预测价值[J]. 贵州医科大学学报,2017,42(8): 942-945.
- [8] 欧阳春,陈娜,徐倩. 自体输血与同种输血对脑外科手术患者术后细胞因子及脑氧合代谢的影响[J]. 医学综述,2016,8(3): 603-605.
- [9] 陈扬,崔颖,杨世明,等. IgA 缺乏型输血过敏反应研究进展[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2017,33(3): 428-430.
- [10] 詹晓燕,林玉蓓,陈峰. 异丙嗪联合地塞米松注射液预防成分输血不良反应 100 例[J]. 中国药业,2015,24(17): 78-79.
- [11] 杨静,金玉. Eotaxin-1 基因多态性与过敏性疾病相关性的研究进展[J]. 国际免疫学杂志,2016,39(1): 89-92.
- [12] 李秀娟,王嘉峰,邓小明. 白三烯 B₄ 受体 1 对免疫功能的调控作用及其机制[J]. 中华医学杂志,2013,93(43): 3485-3486.
- [13] 石丽君,曾抗,李利豪,等. 卡介菌多糖核酸治疗慢性荨麻疹患者嗜酸性粒细胞趋化因子、肿瘤坏死因子 α 和干扰素 γ 水平的检测[J]. 中华皮肤科杂志,2013,46(9): 676-678.

(收稿日期:2018-07-18)