

· 论著 ·

血流灌注治疗系统性红斑狼疮的效果及对CD4+、CD8+细胞因子水平的影响

徐学巧*

南阳市第二人民医院肾病风湿免疫科 (河南 南阳 473000)

【摘要】目的 探讨系统性红斑狼疮(SLE)应用血流灌注治疗效果以及对外周血T淋巴细胞CD4+、CD8+水平影响。**方法** 将70例SLE患者按随机数字表法分成实验组(n=35)、对照组(n=35), 对照组应用常规治疗, 实验组在对照组基础上增加血流灌注治疗, 比较治疗3个月疗效、免疫功能(CD4+、CD8+)、补体(C3、C4)水平及不良反应。**结果** 实验组总有效率94.29%显著高于对照组77.14%($P<0.05$); 治疗后两组CD4+、C3、C4水平均高于治疗前, CD8+低于治疗前, 实验组指标变化比治疗组显著($P<0.05$); 两组治疗期间不良反应无显著差异($P>0.05$)。**结论** 采取血流灌注治疗SLE效果满意, 明显改善免疫功能, 同时不良反应发生率。

【关键词】 血流灌注; 系统性红斑狼疮; 免疫功能; 补体; 不良反应

【中图分类号】 R593.24+1

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.12.043

The Effect of Blood Flow Perfusion in Systemic Lupus Erythematosus and the Effect of CD4+, CD8+ Cytokine Level

XU Xue-qiao*

Department of nephropathy, Nanyang Second People's Hospital, Rheumatology, Nanyang 473000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the effects of blood flow perfusion in systemic lupus erythematosus (SLE) and the effect of CD4+, CD8+ levels on peripheral blood T lymphocytes. **Methods** 70 SLE patients were divided into experimental groups (n=35), and the control group (n=35), the control group was applied, and the experimental group increased blood flow perfusion based on the control group, and compared 3 Monthly efficacy, immune function (CD4+, CD8+), complement (C3, C4) levels and adverse reactions. **Results** The total effective rate of the experimental group was 94.29% significantly higher than the control group 77.14% ($P<0.05$); after treatment, the level of CD4+, C3 and C4 levels were higher than before treatment, and CD8+ was lower than the treatment, and the experimental group index change ratio treatment The group was significantly ($P<0.05$); there was no significant difference in adverse reactions during the treatment period ($P>0.05$). **Conclusion** Taking blood flow perfusion treatment SLE effect satisfaction, significantly improve immune function, while adverse reactions have low incidence.

Keywords: Blood Flow Perfusion; Systemic Lupus Erythematosus; Immune Function; Complement; Adverse Reaction

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)属于一种自身免疫疾病, 研究结果表明在疾病的发病上, 主要是血清生成多种以抗核抗体为主的致病抗体, 致病抗体同自身抗原结合为免疫复合物, 引起机体多脏器系统损伤^[1]。关于SLE的病机尚不明确, 目前多认为同T淋巴细胞异常以及B淋巴细胞过度活化有关^[2]。近年来随着医学诊疗技术的发展, SLE的早期诊断以及有效治疗取得了一些进步, 但是已有的很多治疗方式虽然可以控制病情, 但是却患者免疫功能的改善不佳, 这样也使得患者容易发生一些并发症, 这样影响预后效果, 因此在保证治疗效果的基础上, 提高机体免疫功能是临床研究的重点内容^[3]。血流灌注是一种常见的血液净化治疗方式, 主要是将血液引流至体外, 经血浆灌流器将需要清除的药物与毒物经吸附作用清除, 达到净化血液的目的, 而血液得到净化, 也使得患者在机体免疫功能提高^[4]。本次研究中选取了70例SLE患者为研究对象, 探讨采取血液灌注治疗方法对患者的治疗效果, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月至2021年11月收治的70例SLE患者为研究对象。

纳入标准: 均符合美国风湿病学会2012年颁布的SLE诊断标准^[5]。临床资料完整, 对药物及灌注治疗无禁忌症。患者及家属均知情并签署同意书。排除标准: 合并其他结缔组织疾病的患者。风湿及感染性疾病的患者。原发性血液及脏器疾病者。中途退出患者转院治疗者。按照随机数字表法分成以下两组: 实验组35例, 男12例, 女23例; 年龄25~66岁, 平均(42.15±2.26)岁;

病程5~30个月, 平均(17.15±1.56)个月。对照组35例, 男14例, 女21例; 年龄24~66岁, 平均(41.98±2.31)岁; 病程6~30个月, 平均(16.97±1.53)个月。两组基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$), 有可比性。

1.2 方法 对照组采取一般治疗, 主要指进行心理疏导, 避免接触紫外线并且应用抗生素抗感染。为患者口服甲泼尼龙片(Pfizer Italia Srl, 批准文号H20150245, 规格4mg*30片/盒), 初治给药剂量8mg, 1次/d, 给予患者持续用药1个月将用药量调节为2mg/次, 1次/d; 使用注射用环磷酰胺(Baxter Oncology GmbH, 批准文号H20120181, 规格1g), 主要是将500mg药物混合250mL 0.9%氯化钠溶液进行静脉滴注, 1次/2周, 滴注3次调节为1次/4周。持续治疗3个月。实验组在对照组的基础上, 增加DNA免疫吸附血流灌注治疗, 方法如下: 为患者建立血管通路, 应用0.9%氯化钠溶液冲洗吸附柱以及配套管路(珠海丽珠医用生物材料有限公司, 国食药监械准字3451460), 肝素氯化钠预冲洗, 排出吸附柱内空气。使用0.5~1.0mg/kg肝素抗凝, 间隔1h追加4~8mg肝素维持抗凝, 抗凝持续至灌流结束前30min停止, 设定血流灌注速度为50~100mL/min, 持续吸附2h。血流灌注以3次为一个循环, 主要是首次完成后间隔3d进行第二次吸附, 再间隔7d进行第三次吸附, 进入下个循环, 持续3个月。

1.3 观察指标 (1)疗效评价标准。应用系统性红斑狼疮病情活动程度评分(SLEDAI)^[6]评价疗效。疗效指数=(治疗前SLEDAI评分-治疗后SLEDAI评分)/治疗前SLEDAI评分×100%。显效: 疗效指数>60%; 有效: 疗效指数30%~60%; 无效: 疗效指数<30%。总有效率=显效率+有效率。(2)细胞因子、补体。治疗前后均是采集

【第一作者】徐学巧, 女, 主管护师, 主要研究方向: 肾病风湿免疫科护理。E-mail: 913738345@qq.com

【通讯作者】徐学巧

外周空腹静脉血液4mL,离心分离血清,应用美国贝克曼库尔特CytoFLEX流式细胞仪测定患者CD4⁺、CD8⁺水平。应用全自动生化分析仪测定补体C3、C4水平。(3)不良反应。包括血压升高、胸闷、心慌等。

1.4 统计学方法 使用SPSS 20.0软件做统计学结果分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,使用t检验,计数资料用(%)表示,使用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效 实验组总有效率高于对照组($P < 0.05$),见表1。

表1 两组疗效对比[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
实验组	35	21(60.00)	12(34.29)	2(5.71)	33(94.29)
对照组	35	11(31.43)	16(45.71)	8(22.86)	27(77.14)
χ^2					4.200
P					0.040

2.2 细胞因子 治疗后两组CD4⁺较治疗前提高,CD8⁺降低,实验组在指标变化比对照组显著($P < 0.05$),见表2。

表2 两组治疗前后细胞因子水平比较(%)

组别	n	CD4 ⁺		CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组	35	19.12 $\pm$ 2.41	25.45 $\pm$ 3.26 [*]	40.12 $\pm$ 5.16	28.86 $\pm$ 3.65 [*]
对照组	35	18.89 $\pm$ 2.37	21.44 $\pm$ 3.01 [*]	40.22 $\pm$ 5.12	33.42 $\pm$ 4.08 [*]
t	-	0.402	5.346	0.081	4.927
P	-	0.688	<0.001	0.935	<0.001

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$ 。

2.3 补体水平 治疗后两组补体C3、C4水平高于治疗前,实验组高于对照组($P < 0.05$),见表3。

表3 两组治疗前后补体水平比较

组别	n	C3		C4	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组	35	0.41 $\pm$ 0.04	0.97 $\pm$ 0.14 [*]	0.22 $\pm$ 0.03	0.64 $\pm$ 0.12 [*]
对照组	35	0.39 $\pm$ 0.05	0.65 $\pm$ 0.11 [*]	0.23 $\pm$ 0.03	0.47 $\pm$ 0.07 [*]
t	-	1.847	10.632	1.394	7.239
P	-	0.069	<0.001	0.167	<0.001

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$ 。

2.4 不良反应 患者治疗期间均见不良反应发生,实验组主要发生1例血压升高、1例心慌,占总数的5.71%(2/35)。对照组治疗期间血压升高、心慌、胸闷各1例,占8.57%(3/35)。组间差异无统计学意义($P > 0.05$),两组均未见过敏、出血、肝肾损伤等严重不良反应情况。

3 讨论

SLE属于风湿免疫科常见的一种疾病类型,属于自身免疫系统造成的炎性结缔组织疾病[7]。机体生成的结缔组织出现纤维样变性,造成黏液样水肿、炎性反应以及血管异常的病理生理改变。SLE的典型表现是发热、皮肤黏膜损伤、关节疼痛以及器官损伤等,若是未能及时实施治疗,容易引起神经以及血液等多系统不可逆损伤情况,这样会严重威胁生命安全,所以加强疾病及时诊断以及有效治疗至关重要^[8-9]。针对SLE现阶段通常是以药物治疗方法为主,应用药物主要是抑制自身免疫系统紊乱情况,但是药物治疗的效果不彻底,并且长期应用也可引起不良反应,对预后以及生活质量造成巨大影响,所以在实际中也探讨更加合理的治疗方法。

血流灌注是一种血液净化方法,针对肾功及免疫疾病患者经

灌注治疗对于免疫功能的提高有积极作用,这样明显延长生存时间^[10]。本次研究结果显示,实验组在治疗总有效率高与对照组,表明血流灌注是一种治疗SLE的有效方法。分析原因主要是针对SLE血流灌注,灌注时应用DNA吸附剂,DNA吸附剂作为有效抗原能有效吸附血液异常增多的抗体,让血液内抗体达到正常值范围,使得病情改善及提高治疗效果^[11]。此外经血流灌注的方式,免疫吸附作用产生基于血浆置换衍生,这样就对体内药物浓度产生一定影响,免疫吸附结合常规用药干预SLE起到联合作用的效果,使得治疗效果满意^[12]。本次研究结果显示,治疗后在CD4⁺、CD8⁺、补体C3、补体C4水平上较治疗前改善,而实验组指标改善幅度比对照组显著,提示血流灌注可明显改善SLE患者机体免疫功能。分析原因主要是DNA免疫吸附的血流灌注,免疫吸附的选择性以及特异性高,利用吸附柱原料制作吸附血液部分抗体,减少抗体对于机体功能的损伤^[13]。DNA免疫吸附大大降低引起SLE的抗ds-DNA抗体以及ANA,这样达到治疗及提高免疫功能的作用^[14-15]。本次研究结果观察两组在治疗期间不良反应发生情况,显示在不良反应总发生率差异无统计学意义,表明血流灌注的方式对SLE的治疗有较高的安全性,可能原因是血流灌注的治疗方式,血液净化的过程经吸附柱吸附相关抗体,使得血液净化良好,而这一过程配合药物干预对于患者的影响效果,这样也使得治疗方式有较高的安全性,容易被患者所耐受。

综上所述,对于系统性红斑狼疮患者,在常规给药治疗的基础上,给予患者加用血流灌注的治疗方式,可以取得良好的治疗效果,有效缓解患者症状体征,提高患者细胞免疫功能及补体水平,同时治疗期间不良反应发生率降低,值得大力推广应用。但是本次研究局限是选择病例少,后续也可通过增加样本数量获得进一步的结论,为临床治疗提供更为有利的参考借鉴。

参考文献

- [1] 王佳,刘慧,陈雅娟,等.阿司匹林降低系统性红斑狼疮患者血液中Th1/2细胞因子水平和CD4细胞在血液与皮损中的招募[J].中国组织化学与细胞化学杂志,2020,29(3):230-236.
- [2] 严青,龙现明,赵盛楠,等.系统性红斑狼疮患者外周血初始CD4⁺T细胞转化生长因子- β 受体I水平的变化和临床意义[J].中华风湿病学杂志,2021,25(10):649-653.
- [3] Paa B,Rc A,Lre A,et al.Role of inflammasome activation in systemic lupus erythematosus:Are innate immune cells activated?[J].Reumatologia Clínica(English Edition),2021,17(4):187-191.
- [4] 王超,赵岩,贺鑫,等.HBV感染对类风湿性关节炎和系统性红斑狼疮疾病活动度,免疫功能及炎症反应的影响[J].中华医院感染学杂志,2021,31(17):2599-2603.
- [5] 李双一,牛林,李兴,等.淋巴细胞及T细胞亚群与系统性红斑狼疮是否合并感染的关系[J].湖南师范大学学报:医学版,2021,18(2):206-209.
- [6] Cai Y,Jian S,Xiaohong F,et al.Immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura in patients with and without systemic lupus erythematosus: A retrospective study[J].Orphanet journal of rare diseases,2020,15(1):225.
- [7] 李智超,郭夏,王石,等.槐杞黄颗粒辅助治疗系统性红斑狼疮复发患儿疗效及对免疫功能的影响[J].实用医学杂志,2021,37(4):525-529.
- [8] 李玉梅,刘帅,刘芝翠,等.ICAM-1参与系统性红斑狼疮中免疫球蛋白产生的实验研究[J].中国免疫学杂志,2020,36(11):1358-1364.
- [9] 杜娜,冯林,王黎曜.系统性红斑狼疮患者外周血Th17细胞和IL-21水平及临床意义[J].中国中西医结合肾病杂志,2021,22(2):158-160.
- [10] 杨帆,沈俊逸,蔡辉.人参皂苷Rb1对系统性红斑狼疮患者外周血T淋巴细胞体外活化的影响[J].实用药物与临床,2021,24(5):418-422.
- [11] 罗春华,李鹏,李乾元,等.系统性红斑狼疮患者血清细胞因子水平的变化及临床意义[J].医学综述,2020,26(8):1641-1644,1649.
- [12] Kh A,Mn B.Immune complexes in systemic lupus erythematosus -ScienceDirect[J].Systemic Lupus Erythematosus (Second Edition),2021:249-257.
- [13] 吴霞,石帅,陈庆云,等.白芍总苷联合环磷酰胺治疗系统性红斑狼疮及对外周血CD4⁺CD25⁺T细胞表达水平的影响[J].中国中西医结合皮肤性病学期刊,2020,19(1):52-56.
- [14] 王亚辉.Th1,Th2,Th17相关细胞因子与儿童系统性红斑狼疮疾病活动程度的相关性研究[J].检验医学与临床,2021,18(22):3233-3236.
- [15] Vieira B V,Gisele Z G,Yehuda S.Prolactin and autoimmunity:The hormone as an inflammatory cytokine[J].Best practice& esearc Clinical endocrinology & metabolism,2019,33(6):101,324.

(收稿日期:2022-04-18)

(校对编辑:姚丽娜)