

研究低剂量白细胞介素 (IL)-2 辅助他克莫司治疗系统性红斑狼疮 (SLE) 及对树突状细胞相关细胞因子 (DCRC), 甲襞微循环 (NC) 的影响

吴小娟 李 沛

陕西省西安 630 医院风湿科 陕西西安 710089

〔摘要〕目的 分析低剂量白细胞介素 (IL)-2 辅助他克莫司治疗系统性红斑狼疮 (SLE) 及对树突状细胞相关细胞因子 (DCRC), 甲襞微循环 (NC) 的影响。方法 选取本院 2019 年 01 月 -2022 年 01 月间 60 例 SLE 患者作为观察对象, 采用等量电脑随机分组法, 分为参照组 (行单一他克莫司治疗) 和研究组 (行低剂量 IL-2 辅助他克莫司治疗), 各 30 例, 比较应用效果。结果 治疗前, 两组痒周积分、流态积分、形态积分等 NC 积分均较高, 治疗后, 两组 NC 积分均有所下降, 且研究组低于参照组 ($P < 0.05$), 治疗前, 两组 IL-6 (白细胞介素-6)、IL-10 (白细胞介素-10)、IL-23 (白细胞介素-23) 等 DCRC 指标均较高, 治疗后, 两组各项 CRC 指标均有所下降, 且研究组低于参照组 ($P < 0.05$)。结论 低剂量 IL-2 辅助他克莫司治疗效果更加突出, 应用在 SLE 患者中, 有利于促进甲襞微循环, 调节 DCRC 指标, 促进病情转归, 具有推广价值。

〔关键词〕 低剂量 IL-2; 他克莫司; SLE; DCRC; NC

〔中图分类号〕 R59 **〔文献标识码〕** A **〔文章编号〕** 2095-7165 (2022) 06-036-02

SLE 是临床常见自身免疫缺陷类疾病, 多见于 20 岁到 40 岁女性群体, 以蝶形红斑为典型临床特征, 随着病情进展, 可累及全身多系统, 导致全身脏器受损, 进而表现出食欲不振、发热、体重下降、脱发、关节痛等临床表现, 严重可损伤肾脏、心脏等, 进而导致死亡。目前 SLE 具体致病机制尚不明确, 但认为与遗传、紫外线照射、药物及化学试剂、病原微生物感染、雌激素等因素有关, 低剂量 IL-2、他克莫司是治疗 SLE 有效药物, 对调节自身免疫有重要作用, 但单一治疗与联合治疗效果不一。基于此, 本研究以本院患者为例, 对不同治疗方案进行对比, 现探讨如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取本院 2019 年 01 月 -2022 年 01 月间 60 例 SLE 患者作为观察对象, 采用等量电脑随机分组法, 分为参照组和研究组, 各 30 例。其中参照组男性 10 例, 女性 20 例; 最小 20 岁, 最大 60 岁, 平均年龄为 (30.15 ± 2.14) 岁; 最短病程 1 年, 最长 4 年, 平均病程为 (2.17 ± 0.12) 年。研究组男性 11 例, 女性 19 例; 最小 21 岁, 最大 59 岁, 平均年龄为 (30.18 ± 2.15) 岁; 最短病程 2 年, 最长 5 年, 平均病程为 (2.20 ± 0.11) 年。基本资料无较大差异 ($P > 0.05$), 符合比较标准。(1) 诊断标准: 符合《SLE 诊断及治疗指南》^[1] 中有关 SLE 诊断标准; (2) 纳入标准: 符合低剂量 IL-2、他克莫司治疗适应症; (3) 排除标准: 近三个月接受过免疫抑制剂治疗。

1.2 方法

1.2.1 参照组

本组患者予以单一治疗: 予以他克莫司胶囊 (生产厂商: 杭州中美华东制药有限公司; 国药准字 H20094027) 口服治疗, 每天两次, 每次 0.5 毫克, 连续治疗五周。

1.2.2 研究组

本组患者予以联合治疗: 他克莫司治疗与参照组相同, 加以低剂量 IL-2 (生产厂商: 深圳市海王英特龙生物技术股份有限公司; 国药准字 S20030011) 皮下注射治疗, 每两天注

射一次, 两周一疗程, 每疗程间隔一周, 共治疗两个疗程。

1.3 观察指标

1.3.1 对比 DCRC 指标

采用免疫测定法, 取 3 毫升静脉血, 对 IL-6、IL-10、IL-23 等 DCRC 指标进行测定, 数值越高说明炎症反应情况越严重^[2]。

1.3.2 对比 NC 积分

使用甲襞微循环检测仪, 对两组患者治疗前后痒周积分、流态积分、形态积分进行测定, 积分越高说明甲襞微循环状态越好^[3]。

1.4 统计学分析

采用 SPSS18.0 软件进行统计处理, 采用方差同质性检验方法, 变量资料以“t”计算用 $(\bar{x} \pm s)$ 示。定性数据用 χ^2 核实, 以 (%) 表达。各组数据服从方差相同的正态分布, $P < 0.05$ 为有显著差异。

2 结果

2.1 比较两组 DCRC 指标

治疗前, 两组 IL-6、IL-10、IL-23 等 DCRC 指标均较高, 治疗后, 两组各项 CRC 指标均有所下降, 且研究组低于参照组, 差异明显 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 比较两组 NC 积分

治疗前, 两组痒周积分、流态积分、形态积分等 NC 积分均较高, 治疗后, 两组 NC 积分均有所下降, 且研究组低于参照组, 组间差异明显 ($P < 0.05$)。见表 2。

3 讨论

SLE 患者发病后, 出现中低热、厌食、疲倦等全身症状, 黏膜溃疡、斑秃、皮损、红斑等皮肤与黏膜症状, 累及关节与肌肉可出现肌无力、关节痛、肌肉痛、晨僵等表现, 还可出现胸腔积液、心包积液、腹腔积液等浆膜炎症状, 累及肾脏可出现血尿、蛋白尿等症状, 部分患者还可表现出视力受损、头痛、感觉麻木等神经精神特征, 此外还可累及血液系统、消化系统等。

DCRC 与人体免疫耐受有密切联系,是参与机体免疫系统关键细胞因子,其中 IL-6 参与炎症反应当中,IL-6 升高则提示细胞功能受损,进而影响机体免疫耐受平衡,IL-10 水平升高可提示 T 细胞发生过度反应,引发炎症,而 IL-23 升高可扩增细胞,加重炎症反应,因此调节 DCRC 水平对控制 SLE 病情进展有重要作用。与此同时,SLE 患者受各种因素影响,导致免疫功能紊乱,长期作用下,血管壁受到损伤,血管功能下降,进而影响甲襞微循环,因此改善甲襞微循环也是治疗 SLE 关键切入点。

他克莫司属于大环内酯类抗生素,对 IL-2 有显著抑制作用,在治疗 SLE、AD 等疾病中效果突出,IL-2 是调节免疫耐受能力重要细胞因子,IL-2 水平下降可促进 SLE 病情进展,且与病情严重程度呈正比例关系。而他克莫司经口服进入人体后,迅速与 FKBP12 结合,抑制 T 细胞,对钙离子讯息传导路径具有显著阻碍作用,保护细胞功能,修复血管壁损伤,改善甲襞微循环。与低剂量 IL-2 联合使用,可进一步增强临床效果,促进病情转归。

本次研究将联合用药运用于研究组,他克莫司单一用药

应用于对照组,并从 NC 积分、DCRC 指标两方面对其临床效果进行对比,并得出以下结论:研究组痒周积分、流态积分、形态积分等 NC 积分、IL-6、IL-10、IL-23 等 DCRC 指标均低于对照组,说明联合方案下,SLE 患者免疫力得到显著改善,病情得到控制。

综上所述,低剂量 IL-2 辅助他克莫司治疗 SLE 对 DCRC、NC 具有积极影响,有效控制病情,值得临床推广和借鉴。

[参考文献]

- [1] 何浩,邹荣,万彬彬.白芍总苷胶囊联合他克莫司胶囊治疗系统性红斑狼疮的疗效分析及其作用机制研究[J].中国现代医学杂志,2022,32(4):62-67.
- [2] 付迪,肖楚吟,谢颖颖,高建全,叶珊慧.他克莫司联合环磷酰胺治疗系统性红斑狼疮的临床效果及对血清 MCP4、sIL-2R 水平的影响[J].中国医学创新,2022,19(4):12-16.
- [3] 金琼,孙银花,陈庸越,马洪川.低剂量 IL-2 辅助他克莫司治疗系统性红斑狼疮及对树突状细胞相关细胞因子、甲襞微循环的影响[J].临床和实验医学杂志,2021,20(13):1402-1405.

表 1 各项 DCRC 指标比较 [$\bar{x} \pm s$]

组别	例数	IL-6		IL-10		IL-23	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	30	30.51±2.25	22.10±1.54	46.45±3.27	34.50±2.13	131.54±8.07	100.20±4.72
对照组	30	30.54±2.21	25.81±1.48	46.49±3.45	37.79±2.53	132.67±8.54	107.41±7.81
t	/	0.052	9.514	0.046	5.449	0.527	4.328
P	/	0.959	0.000	0.963	0.000	0.600	0.000

表 2 NC 积分比较 [$\bar{x} \pm s$, 分]

组别	例数	痒周积分		流态积分		形态积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	30	3.76±0.20	1.20±0.14	3.26±0.37	1.30±0.13	2.64±0.27	1.20±0.12
对照组	30	3.74±0.21	1.39±0.18	3.29±0.35	1.49±0.14	2.67±0.24	1.41±0.11
t	/	0.378	4.564	0.323	5.447	0.455	7.066
P	/	0.707	0.000	0.748	0.000	0.651	0.000

(上接第 34 页)

义明显。替米沙坦作为常见高血压疾病治疗药物,该药物有较好药物半衰期,因此当患者口服用药后,可维持较好血药浓度,且大多数患者对药物有较高耐受性,可安全、平稳降压。但在具体治疗中,替米沙坦药物在不同用药时间段时,患者血压控制水平差异较大^[2]。在晚间服药时,可帮助患者晚间血药浓度保持稳定,而晨起用药后,虽然白天血药浓度较高,但在晚间时,患者体内药物代谢浓度较差,无法对患者夜间血压进行控制,导致用药效果差异较大。对此,替米沙坦晚间用药在控制患者血压水平方面具有积极影响。

(上接第 35 页)

可以促进患者身心健康发展。

综上所述,口服阿司匹林+硫酸氢氯吡格雷措施的实施临床价值较高,对脑梗塞患者具有积极意义,不仅可以提升疾病治疗效果,而且对神经缺损情况进行改善作为,各院可将该治疗措施作为首选方案,并进行积极应用与推广,最大限度的保障患者机体健康。

[参考文献]

- [1] 希廉,张军氏,李学孔.阿司匹林联合硫酸氢氯吡格雷治疗脑梗塞对患者侧支循环建立及疗效的影响[J].中国保健

综上所述,替米沙坦晚间用药治疗方法在罹患非杓型社区高血压患者治疗当中,可全面优化患者血压水平,同时在转变杓型高血压类型方面,具有积极优化价值,因此,值得推广。

[参考文献]

- [1] 李韶华.替米沙坦不同给药时间治疗高血压的效果比较[J].临床合理用药杂志,2021,14(16):41-43.
- [2] 刘秋芳.替米沙坦不同给药时间治疗高血压的疗效研究[J].名医,2021(02):55-56.

营养,2020,30(32):140-141.

- [2] 张光伟.阿司匹林联合硫酸氢氯吡格雷口服治疗脑梗塞的应用效果及神经功能缺损评分影响分析[J].临床医药文献电子杂志,2022,7(5):53.

- [3] 吴长雷.阿司匹林联合硫酸氢氯吡格雷口服治疗脑梗塞的应用效果及神经功能缺损评分影响分析[J].医学食疗与健康,2021,018(007):P.86-87.

- [4] 孙运涛,刘莉,武彦彬,等.硫酸氢氯吡格雷+阿司匹林治疗脑梗塞的效果观察及不良反应发生率分析[J].临床医药文献电子杂志 2019,6(95),143,150.