

来氟米特治疗系统性红斑狼疮临床观察

王小芳 王芳芳

西安市阎良区西安 630 医院风湿科 陕西西安 710089

摘要：目的 探讨来氟米特治疗系统性红斑狼疮（SLE）的临床效果。**方法** 选择 2014 年 5 月到 2017 年 5 月 88 例 SLE 患者，随机分为两组各 44 例，对照组采用环磷酰胺联合泼尼松治疗，观察组在其基础上加用来氟米特治疗。比较两组治疗前后主要临床症状体征和血清补体 C3、C4 水平。**结果** 两组治疗后主要临床症状体征均明显缓解，观察组面部红斑、脱发缓解情况明显优于对照组（ $P < 0.05$ ）。两组治疗后补体 C3、C4 水平均明显提高，观察组明显高于对照组（ $P < 0.05$ ）。**结论** 来氟米特可有效改善 SLE 患者的临床症状体征，疗效显著。

关键词：来氟米特；系统性红斑狼疮；临床效果

中图分类号：R593.241

文献标识码：A

文章编号：1009-6647（2018）10-107-02

系统性红斑狼疮（SLE）属于青壮年常见的免疫系统疾病，需积极诊治，否则极易累及皮肤黏膜、肌肉骨骼、肾脏甚至中枢神经系统等损害，女性的发病率高于男性。近 10 年来，随着我国医疗技术水平的提升，系统性红斑狼疮的 10 年生存率可达到 90% 以上^[1]。来氟米特（LEF）为新型的免疫抑制剂，可通过抑制核苷酸代谢使由淋巴细胞介导的细胞和体液免疫反应受抑制，从而起到抑制免疫炎症反应的目的。本研究采用来氟米特治疗 SLE，报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择 2014 年 5 月到 2017 年 5 月 88 例 SLE 患者，纳入标准：①符合 2012 年美国风湿病学会分类标准；② SLE 活动指数 ≤ 14 分。排除标准：①有肝肾功能不全；②近 12 周内使用过激素、免疫抑制剂治疗；③未婚未育；⑤治疗依从性差。其中男 27 例，女 61 例，年龄 37 ~ 75 岁，平均（47.43 ± 6.48）岁，随机分为观察组与对照组各 44 例，两组一般资料不具有统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

1.2 治疗方法

药物：LEF（福建汇天生物药业有限公司，国药准字

H20050175，规格 10mg）；环磷酰胺（CTX，恒瑞医药股份有限公司，国药准字 H32026196，规格 0.5g）；醋酸泼尼松片（河南科伦药业有限公司，国药准字 H41021489，规格 5mg）。

对照组：CTX400mg，静注，头 3 个月为半月 1 次，之后每月 1 次，连续 6 个月，同时口服醋酸泼尼松片 0.4mg · kg⁻¹ · d⁻¹。观察组在前者基础上加服 LEF20mg/d，1 个月后减量至 10mg/d，连续 8 个月。

1.3 观察指标

两组治疗前后临床症状体征的缓解情况，主要包括发热、面部红斑、关节痛、脱发等。同时抽取静脉血 5ml，采用免疫比浊法检测补体 C3、C4 水平。

1.4 统计学方法

应用 SPSS19.0 统计软件处理数据，计量资料 $\bar{x} \pm s$ 以 t 检验，计数资料（%）以 χ^2 检验，取 $P < 0.05$ 为比较差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后主要临床症状体征比较

两组治疗后主要临床症状体征均明显缓解，观察组面部红斑、脱发缓解情况明显优于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 1。

表 1：两组治疗前后主要临床症状体征比较 [n(%)]

组别	发热		面部红斑		关节痛		脱发	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=44)	42 (95.5)	11 (25.0) ^①	34 (77.3)	14 (31.8) ^①	31 (70.5)	13 (29.5) ^①	22 (50.0)	7 (22.7) ^①
对照组 (n=44)	40 (90.9)	17 (38.6) ^①	36 (81.8)	21 (47.7) ^①	32 (72.2)	18 (40.9) ^①	19 (43.2)	15 (34.1) ^①
χ^2	0.751	1.885	0.279	6.953	0.055	1.245	0.411	3.878
P	0.397	0.169	0.597	0.000	0.813	0.264	0.521	0.048

注：与治疗前比较，^① $P < 0.05$

两组治疗后补体 C3、C4 水平均明显提高，观察组明显高于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 1。

2.2 两组治疗前后血清补体 C3、C4 水平比较

表 2：两组治疗前后血清补体 C₃、C₄ 水平比较 (mg/L)

组别	C ₃		C ₄	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=44)	0.38 ± 0.16	0.75 ± 0.04 ^①	0.14 ± 0.08	0.36 ± 0.05 ^①
对照组 (n=44)	0.40 ± 0.19	0.58 ± 0.06 ^①	0.15 ± 0.05	0.19 ± 0.07 ^①
t	0.534	15.637	0.663	13.108
P	0.594	0.000	0.507	0.000

注：与治疗前比较，^① $P < 0.05$

3 讨论

SLE 的发病因素包括免疫因素、遗传因素、内分泌因素等多种,目前仍缺乏特效药物。LEF 可选择性地抑制 T、B 淋巴细胞,减少免疫球蛋白的产生,近些年成功用于风湿免疫疾病的治疗。临床研究表明,LEF 可能通过抑制 T 淋巴细胞凋亡,并抑制 T 淋巴细胞分泌 IFN- γ ,而刺激分泌 IL-10、TGF- β_1 来下调 SLE 的免疫反应^[2]。动物实验表明,来氟米特可通过下调单核细胞黏附因子的表达,减少炎症部位细胞的募集,从而发挥对肾脏的保护作用^[3]。对于免疫抑制剂治疗狼疮肾炎无效者采用 LEF 治疗可获得满意的效果^[4]。SLE 常使用 CTX 联合激素治疗,CTX 为烷基化抗细胞代谢药物,激素可通过对诱导肝药酶系统产生抑制作用使环磷酰胺细胞毒代谢产物的代谢速度减慢,进而使烷化作用时间延长,提高治疗的有效性和安全性,但仍有部分患者的疗效欠佳。本研究显示,两组治疗后主要临床症状体征均明显缓解,而观察组面部红斑、脱发缓解情况明显优于对照组,说明联合 LEF 可更好地缓解患者的临床症状体征。

补体是一组可被抗原抗体复合物或其它应激反应激活的具有酶活性的糖蛋白,主要存在于新鲜血清与组织液中,广泛参与机体的免疫反应及免疫调节,并可介导免疫病理的损伤性反应^[5]。C₃ 是补体系统中含量最多的,参与补体的经典途径的激活。C₄ 既可参与经典途径又可参与旁路途径的激活。研究表明,SLE 活动期可大量消耗补体 C₃、C₄,并且也会在皮肤基底膜带沉积,从而引起低补体血症,其中 C₃ 下降相对更明显^[6],而在疾病缓解期由于免疫复合物产生减少,补体消耗相应减少,因而通过观察补体 C₃、C₄ 水平变化可反映 SLE

的转归。本研究显示,两组治疗后补体 C₃、C₄ 水平均明显提高,观察组明显高于对照组,间接反映观察组疾病改善更明显,LEF 通过抑制免疫反应,减少免疫复合物形成,从而使补体 C₃、C₄ 水平回升。

综上所述,来氟米特可有效改善 SLE 患者的临床症状体征,疗效显著,期待大样本进一步研究。

参考文献

- [1] 鱼强,刘岐煊,程范军,等.血液净化联合 DNA 免疫吸附治疗重症系统性红斑狼疮的效果[J].临床和实验医学杂志,2016,15(6):560-562.
- [2] 何建强,李晶,袁影影,等.来氟米特对系统性红斑狼疮 T 淋巴细胞的免疫调节作用[J].江苏医药,2011,37(2):159-161.
- [3] 邓菲,丁涵露,冯静,等.来氟米特联合泼尼松对增殖型狼疮性肾炎诱导期治疗效果的临床研究[J].海南医学,2017,28(4):544-547.
- [4] 王海,谭校,刘树峰.来氟米特联合环磷酰胺治疗狼疮肾炎 24 例临床分析[J].中国药物与临床,2012,12(7):968-969.
- [5] 郭静,杨瑞,李向花,等.补体 C₃、C₄ 及 C 反应蛋白与系统性红斑狼疮疾病活动度的关系[J].宁夏医科大学学报,2016,38(5):554-555.
- [6] 廖永强,夏洪娇,刘剑荣,等.系统性红斑狼疮患者抗磷脂抗体与低水平补体 C₃、C₄ 的关系[J].免疫学杂志,2016,25(12):1053-1057.

(上接第 105 页)

比较实验组与常规组间的治疗总有效率,实验组为 95.1%,而常规组仅为 80.9%,实验组的患者具有明显优势,差异结果显著(P < 0.05),具有统计学意义。

综上所述,依那普利联合美托洛尔在慢性心力衰竭患者临床治疗中的应用效果显著,能够有效提高慢性心力衰竭患者疾病康复情况,具有并发症少、起效快、患者术后恢复快等特点,在我国今后的慢性心力衰竭临床治疗过程中值得推广和应用。

参考文献

- [1] 王红梅.依那普利治疗慢性心力衰竭的临床疗效观察[J].上海医药,2012,24(14):269-270.
- [2] 张传海.依那普利治疗慢性充血性心力衰竭[J].中国实用医刊,2012,28(10):832.
- [3] 谢凤翔.依那普利联合美托洛尔在慢性心力衰竭患者中应用的临床分析[J].中国现代药物应用,2013,10(03):11-13.
- [4] 邱永芳.不同慢性心力衰竭并发症发生率的比较研究[J].现代预防医学,2010,14(2):269-270.

(上接第 106 页)

剂能够明显增加患者的活动耐受性,通常为 30% 左右^[4],并且在治疗期间,如果将利尿剂撤除,在一定程度上会增加患者的死亡危险性。同时,氢氯噻嗪是比较常用的一种利尿剂,能够对远曲肾小管产生作用,使尿钠排泄分数增加,使游离水清除减少,并且有报道显示,氢氯噻嗪的用量为 5mg/d 时,药效达到最佳峰值,即使再继续加大药物剂量,也不会提高治疗效果,并且会加大出现不良反应的几率^[5]。

在本次研究中,观察组的治疗总有效率为 93.62%,明显高于对照组的 78.72%,并且不良反应发生率低,治疗效果显著。因此,临床上运用小剂量利尿剂治疗慢性心力衰竭,不仅可以提高治疗效果,还具有不良反应小、安全性高的特点,在一定程度上有助于改善患者预后。

参考文献

- [1] 李国军,闻维,舒更新.长期小剂量利尿剂治疗慢性收缩性心力衰竭的疗效和安全性观察[J].实用临床医学,2009,10:14-15+18.
- [2] 陈水.不同剂量利尿剂治疗慢性充血性心力衰竭临床分析[J].中国医药科学,2011,22:87+101.
- [3] 张艳,刘国琼.小剂量利尿剂治疗 80 例慢性心力衰竭患者的临床疗效观察[J].现代诊断与治疗,2014,03:675-676.
- [4] 孙立宏.小剂量硝普钠治疗慢性心力衰竭的疗效分析[J].中外医疗,2015,06:121-122.
- [5] 龚徐美.卡托普利联合小剂量利尿剂治疗慢性充血性心力衰竭临床病例分析[J].中国医药指南,2010,34:91-92.