

血浆置换治疗 35 例重症系统性红斑狼疮的临床疗效

陈德宝¹ 万汝根¹ 楼永刚¹ 王茂峰¹

[摘要] 目的:探讨血浆置换(PE)术治疗 35 例重症系统性红斑狼疮的疗效。方法:采用新鲜血浆和生理盐水及 706 代血浆组成的置换液治疗 35 例重症系统性红斑狼疮患者,并辅助用一些常用药物进行治疗。以泼尼松、环磷酰胺常规药物治疗 25 例重症系统性红斑狼疮患者作对照。分析 2 组患者治疗前、后血清中 ANA、dsDNA、ESR、C₃、CRP、BUN、Cr、IgG、IgA、IgM 指标的变化及治疗有效率。结果:重症系统性红斑狼疮患者经 PE 治疗后,血清中的 IgG、IgA、IgM、ANA、dsDNA、ESR、C₃、CRP、BUN、Cr 较血浆置换前明显降低,差异有统计学意义,患者临床症状明显改善;PE 组的总有效率为 97.1%,对照组的总有效率为 64.0%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。102 次 PE 过程中发生 7 次不良反应,对症处理后好转。结论:PE 治疗重症系统性红斑狼疮疗效肯定,起效快,短期疗效显著,安全性好。

[关键词] 血浆置换;系统性红斑狼疮;治疗

[中图分类号] R457.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1004-2806(2012)04-0218-03

Clinical efficacy of Plasma exchange treatment for 35 patients with severe systemic lupus erythematosus

CHEN Debao WAN Rugen LOU Yonggan WANG Maofeng

(Department of Clinical Laboratory, Zhejiang Dongyang Hospital, Dongyang, 322100, China)

Abstract Objective: To discuss the clinical effect of plasma exchange treatment for 35 patients with severe systemic lupus erythematosus. **Method:** 35 patients with severe systemic lupus erythematosus were treated using plasma exchange(PE) with replacement fluid consisted of fresh plasma, saline and 706 artificial plasma, and received some common medicine treatment simultaneously. 25 patients with severe systemic lupus erythematosus who received common medicine treatment of prednisone and cyclophosphamide were taken as controls. The changes of serum ANA, dsDNA, ESR, C₃, CRP, BUN, Cr, IgG, IgA and IgM, as well as treatment efficiency, before and after treatment of two groups were analyzed. **Result:** In PE group after treatment the serum IgG, IgA, IgM, ANA, dsDNA, ESR, C₃, CRP, BUN and Cr were significantly lower than those before treatment, which difference was statistically significant. The clinical symptoms of patients were significantly improved. The total effective rate of PE group and control group was 97.1% and 64%, respectively, which difference was statistically significant($P < 0.05$). Among the courses of 102 PEs there were 7 adverse reactions(3 fever, 2 allergic reactions and 2 hypocalcemia), with the adverse event rate of 6.7%. The symptoms of adverse reactions were mild, and improved after treatment. **Conclusion:** Plasma exchange would be an effective treatment for severe systemic lupus erythematosus, with the advantages of quick-effective, significant short-term effect is and good safety.

Key words plasma exchange; systemic lupus erythematosus; treatment

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是临床表现多样、变化多端的一种涉及许多系统和脏器的自身免疫性疾病,由于细胞和体液免疫功能障碍,产生多种自身抗体,以免疫性炎症为突出表现的弥漫性结缔组织病^[1]。系统性红斑狼疮目前尚无根治的手段,治疗药物主要有非甾体抗炎药、糖皮质激素等,长期应用西药,毒副作用大,效果不佳。血浆置换(plasma exchange, PE)是血液净化技术的重要组成部分,可迅速地移除大量的致病抗原、抗体及免疫复合物,在临床上应用越来越广,尤其是用常规药物治疗效果不明显的自身免疫性疾病。我们于 2009-01—2011-05 开展了 PE 治疗重症 SLE 的疗效和安全性的研究,现报告

如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2009-01—2011-05 在我院确诊的重症 SLE 患者 60 例,男 15 例,女 45 例;平均年龄 32(18~51)岁,所有病例的诊断标准均采用美国风湿病学会(ACR)1997 年修订的 SLE 11 项分类标准,符合 4 项或 4 项以上,并除外感染、肿瘤和其他结缔组织病。重症 SLE 患者中,发生肾脏损害 38 例、心肌损害并发心包积液 10 例、间质性肺炎 7 例、全血细胞减少 5 例。随机分成 35 例血浆置换治疗组和 25 例常规药物对照组进行研究。

1.2 方法

采用 KM-8900 型血浆交换仪(Kuraray, 日本)

¹ 东阳市人民医院检验科(浙江东阳, 322100)

对35例重症SLE患者进行血浆置换,每4d置换1次,每人共置换3次。每次置换血浆量依据血HCT,计算总血浆量,置换量约为总血浆量1/2。置换液晶体成分为新鲜血浆,胶体液为706代血浆及生理盐水。抗凝剂采用ACD-A。每次去除术后配合使用免疫抑制剂环磷酰胺400mg,iv。治疗期间维持原有药物治疗方法,常用药物为泼尼松、环磷酰胺、莫比可等^[2-3]。维持用药2~3个月,随病情好转逐渐减少用量。

1.3 对照组治疗

甲泼尼龙0.25~0.50g加50g/L葡萄糖注射液250ml,1h内滴完,连用3d为1疗程。MP治疗结束后,立即应用环磷酰胺0.4g加50g/L葡萄糖注射液250ml静脉滴注1次,次日应用环磷酰胺0.6g再重复1次。间歇期常规口服泼尼松50~60mg维持用药。

1.4 实验室指标

分析PE治疗组和对照组治疗前后患者血清中IgG、IgA、IgM、ANA、dsDNA、ESR、C₃、CRP、BUN、Cr的变化。

1.5 疗效标准

1.5.1 显效 临床症状消失或基本消失;检验指标有50%以上恢复正常;恢复正常工作或生活能自理。

1.5.2 有效 临床症状明显减轻;检验指标有50%以下恢复正常。

1.5.3 无效 经1个疗程治疗后症状及检验指标均无改善。

1.6 统计学分析

统计处理采用SAS 6.12软件,用 t 检验分析计量资料, $P<0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 试验室指标

观察2组SLE患者治疗前后各项实验室指标

变化,见表1。PE治疗后的试验指标与治疗前比较,全部参数明显下降,差异有统计学意义($P<0.01$)。对照组患者血清中ANA、C₃、IgA、IgM治疗前后无明显下降,差异无统计学意义,其他检验指标明显下降,差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.2 临床疗效

35例SLE患者经PE为主综合治疗,除1例病情进行性加重、治疗无效外,其余34例临床症状体征迅速缓解,总有效率为97.1%。25例对照组9例治疗无效,总有效率为64%,2组总有效率比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 PE的不良反应

102次血浆置换过程中发生7次不良反应,其中发热反应3次,过敏反应2次,低钙血症2次,不良反应率为6.7%,症状均较轻,对症处理后好转。

3 讨论

SLE是一种常见的自身免疫性疾病,免疫学特点是T辅助性淋巴细胞功能亢进,促进B淋巴细胞高度活化,产生大量多克隆免疫球蛋白和自身抗体^[4]。重症SLE往往单纯使用药物治疗的效果不佳,可以通过PE进行治疗^[5-6]。PE是一种体外净化疗法,系将患者血液引至体外,经离心法或膜分离法分离血浆和细胞成分,弃去血浆,而把细胞成分以及所需补充的白蛋白、血浆及平衡液等回输体内,以清除体内致病物质,包括自身抗体、免疫复合物、循环毒素、外源性和内源性毒素、黏附分子、补体激活物等^[7-8]。我们用PE的方法治疗35例SLE患者共102次,其中34例效果显著,1例无明显疗效。分析SLE患者血浆置换前后各项实验室指标变化,置换后的实验室指标与置换前比较,全部结果明显下降,差异有统计学意义,治疗有效率为97.1%。而传统的药物治疗仅有部分实验室指标恢复正常,治疗有效率仅为64%。说明血浆置换治疗SLE起效快,短期疗效显著。7次不良反应

表1 2组SLE患者治疗前后血液中各项指标变化

$\bar{x}\pm s$

组别	ANA		dsDNA		ESR/(mm·h ⁻¹)		CRP/(mg·L ⁻¹)		C ₃ /(g·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
PE组	1:3200±400	1:280±300	1:140±40	1:10±10	114.0±11.0	17.0±4.0	76.4±3.4	13.7±1.6	5.4±1.1	2.1±0.5
对照组	1:2800±400	1:2600±200	1:130±40	1:40±10	118.0±12.0	25.0±3.0	76.2±3.6	59.6±3.8	5.1±1.6	4.6±0.9

组别	BUN/(mmol·L ⁻¹)		CREA/(μmol·L ⁻¹)		IgG/(g·L ⁻¹)		IgA/(g·L ⁻¹)		IgM/(g·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
PE组	39.8±3.0	11.4±1.5	421.4±32.6	131.6±21.1	21.1±2.8	13.4±1.5	4.1±1.2	2.4±1.1	1.5±0.7	1.0±0.3
对照组	38.6±5.1	22.3±1.7	412.5±30.2	225.3±21.6	21.3±2.1	12.6±1.4	4.0±1.3	3.5±1.6	1.5±0.9	1.3±0.5

表2 2组SLE患者治疗效果比较

例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
PE组	35	29(82.9)	5(14.3)	1(2.9)	34(97.1) ¹⁾
对照组	25	10(40.0)	6(24.0)	9(36.0)	16(64.0)

与对照组比较,¹⁾ $P<0.05$ 。

症状均较轻,但采用激素、抗组胺药、钙剂等对症处理,症状均得到明显缓解。

PE 有许多方法,目前临床上多采用膜式滤过法。PE 的作用机制为:①快速地清除致炎因子;②降低血浆中炎性递质如补体产物、纤维蛋白原的浓度;③增强某些疾病状况下机体的网状内皮细胞系统清除功能;④补充机体所需物质如凝血因子、补体及其他调理素等,调节免疫功能。在置换时应注意置换流量不易过大,出入时应平衡,应用晶、胶体比例需适当,胶体渗透浓度应平衡,以减少和防止低血压及治疗后低蛋白血症的发生。在血浆置换过程中,为防止发生一系列不良反应,应经常询问患者有无心悸、胸闷等不适,并严密观察有无过敏反应及枸橼酸反应。因为置换液中的枸橼酸可与血中钙离子整合使血中钙离子浓度下降,出现口唇及肢体发麻、痉挛等症状。

PE 为自身免疫性疾病的治疗提供了一种有效的手段,但在去除致病因子的同时刺激 B 细胞补偿性过度增生,血循环中抗体及循环免疫复合物在置换后 3~4 d 内恢复到或超过置换前水平,致病情反跳甚至加重^[9]。因此,我们在每次去除术后配合使用免疫抑制剂环磷酰胺抑制抗体的产生。

本组临床研究资料 35 例重症 SLE 患者中,34 例获得较好的临床疗效,证明血 PE 是治疗重症 SLE 的有效方法,安全性高,但在置换过程中应严密观察患者,防止发生一系列不良反应。

参考文献

- [1] YILDIRIM-TORUNER C, DIAMOND B. Current and novel therapeutics in the treatment of systemic lupus erythematosus [J]. J Allergy Clin Immunol, 2011,127:303-312.
- [2] WALLACE D J. Advances in drug therapy for sys-

temic lupus erythematosus [J]. BMC Med, 2010, 29: 77-81.

- [3] DORIA A, ZEN M, CANOVA M, et al. SLE diagnosis and treatment; when early is early [J]. Autoimmun Rev, 2010, 10: 55-60.
- [4] LATEEF A, PETRI M. Biologics in the treatment of systemic lupus erythematosus [J]. Curr Opin Rheumatol, 2010, 22: 504-509.
- [5] SZCZEPIONIORSKI Z, BANDARENKO M, KIM H, et al. Guidekines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the apheresis applications committee of the American society for apheresis [J]. J Clin Apheresis, 2007, 22: 106-175.
- [6] SZCZEPIONIORSKI Z, SHAZ B, BANDARENKO N, et al. The new approach of ASFA categories-introduction to the four special issue; clinical applications of therapeutic apheresis [J]. J Clin Apheresis, 2007, 22: 96-105.
- [7] SECK S M, BERTRAND D, BOUCAR D. Current indication of plasma exchanges in nephrology: a systematic review [J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2011, 22: 219-224.
- [8] LEHMANN H C, HARTUNG H P. Plasma exchange and intravenous immunoglobulins: mechanism of action in immune-mediated neuropathies [J]. J Neuroimmunol, 2011, 231: 61-69.
- [9] JONES J V, ROBINSON M F, PARCIANY R K, et al. Therapeutic plasmapheresis in systemic lupus erythematosus: effect on immune complexes and antibodies to DNA [J]. Arthritis Rheum, 1981, 24: 1113-1120.

(收稿日期:2011-08-30)

“2012 年全国临床输血研讨大会”会议通知

为加强临床用血管理,保障临床输血安全,有效利用宝贵的血液资源,不断推进科学合理用血,大力推广自体输血,减少不合理用血,以适应卫生部《医疗机构临床用血管理办法(征求意见稿)》新要求,中国输血协会临床输血委员会定于 2012 年 4 月 24~27 日在广西桂林市举办“2012 年全国临床输血研讨大会”,参会者可授予国家级继续教育 I 类学分 8 分(国 2012-11-00-108)。会务费 980 元/人,交通及住宿费自理。请参会代表务必将报名回执发 E-mail 到 ckj369@126.com,截止时间为 2012 年 4 月 20 日,会务组将凭回执预留房间。

联系地址:华中科技大学附属协和医院输血科(武汉市汉口解放大道 1277 号,邮编:430022)。联系电话:13317168469,027-85351731,传真:027-85726220。E-mail:ckj369@126.com。联系人:曹奎杰。会议的详细安排、电子版会议通知及报名表可登陆 www.whuhzss.com 网站查询并下载。