

中图分类号: R593.24⁺1 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)18-0087-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.18.019



泰它西普联合标准方案治疗系统性红斑狼疮临床观察*

张 霞, 罗 寰, 赵 悦, 杨金良, 杨莉娜, 郑学军

(河北北方学院附属第一医院, 河北 张家口 075000)

摘要:目的 探讨泰它西普联合标准方案治疗系统性红斑狼疮(SLE)的疗效, 以及对患者血清相关细胞因子和外周血 B 细胞表面抗原水平的影响。方法 选取医院 2022 年 6 月至 2023 年 6 月收治 SLE 患者 82 例, 按随机双盲对照法分为对照组和观察组, 各 41 例。两组患者均采用标准方案(糖皮质激素单用或联合免疫抑制剂)治疗, 观察组患者加用注射用泰它西普。两组均持续治疗 24 周。结果 观察组总有效率为 95.12%, 显著高于对照组的 80.49% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 SLE 疾病活动指数评分、糖皮质激素用量及免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)、抗 ds-DNA 抗体、白细胞介素(IL)4、IL-6、B 细胞刺激因子(BLyS)、增殖诱导配体(APRIL)、外周血 B 细胞表面抗原(CD₁₉⁺、CD₂₀⁺、CD₂₂⁺)水平均显著降低, 补体(C₃、C₄)、IL-2、 γ 干扰素均显著升高, 且观察组上述指标的改善程度均显著优于对照组 ($P < 0.05$)。观察组并发症发生率为 7.32%, 显著低于对照组的 29.27% ($P < 0.05$)。结论 泰它西普联合标准方案治疗 SLE, 能有效调节患者辅助性 T 细胞(Th)1/Th₂ 细胞因子表达, 下调 BLyS、APRIL 及 B 细胞表面抗原表达, 改善免疫学指标, 降低糖皮质激素用量, 提高临床疗效。

关键词: 泰它西普; 系统性红斑狼疮; 增殖诱导配体; 免疫学指标; 临床疗效

Clinical Observation of Telitacept Combined with Standard Regimen in the Treatment of Systemic Lupus Erythematosus

ZHANG Xia, LUO Huan, ZHAO Yue, YANG Jinliang, YANG Lina, ZHENG Xuejun

(The First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei, China 075000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of telitacept combined with standard regimen in the treatment of systemic

*基金项目: 河北省医学科学研究课题[20241862]。

第一作者: 张霞, 女, 硕士, 主治医师, 研究方向为风湿免疫学, (电子信箱)zhxia39@163.com。

较强吸收。

流动相: lgK_{MY} 是未考虑副反应的绝对稳定常数, 本研究通过其筛选金属离子, 而条件稳定常数(lgK'_{MY})则是将副反应考虑在内的实际稳定常数, 不同 pH 时 M-EDTA 络合物的 lgK'_{MY} 不同, 经查阅资料^[12], Co²⁺-EDTA 在 pH 6~12 范围内较稳定。因硫代硫酸钠在酸性条件下易分解, 本研究中选择中性磷酸盐溶液(含 20 mmol/L 磷酸二氢钠, 5 mmol/L 四丁基氢氧化铵)-甲醇(90:10, V/V)作为流动相。

3.3 方法评价

本研究中建立的方法专属性、耐用性和稳定性均良好, 结果准确, 且与企业原用滴定法测试结果相近, 具有高效简便的优点, 可用于冻干品中依地酸二钠和硫代硫酸钠的检测。

参考文献

- [1] 王吉欣, 卢玉楷. 放射性药物学[M]. 北京: 原子能出版社, 1996: 178-181.
- [2] SAHA GB. Fundamentals of Nuclear Pharmacy(Sixth Edition)[M]. New York: Springer, 2010: 118-119.
- [3] 郑俊民. 药用辅料手册[M]. 4 版. 北京: 化学工业出版社, 2005: 263.
- [4] 顾晓风, 唐倩倩. HPLC 法测定注射用艾司奥美拉唑钠中依地

酸二钠的含量[J]. 中国药品标准, 2021, 22(3): 238-241.

- [5] MAQUILLÉ LDBD, Determination of ethylenediaminetetraacetic acid in nuclear waste by high-performance liquid chromatography coupled with electrospray mass Spectrometry [J]. Journal of Chromatogr A, 2013, 1276: 20-25.
- [6] 王中兰, 冯碧敏, 张 昊. 高效液相色谱法测定硫代硫酸钠溶液的含量[J]. 药物鉴定, 2006, 15(14): 21.
- [7] PISTOS C, PARISSI - POULOU M. Determination of ethylenediamine tetraacetic acid in injection forms by ion-pair chromatography [J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2002, 28(6): 1073-1079.
- [8] 刘晓强, 刘 毅, 蒋晓勤. HILIC 模式下 UPLC-MS/MS 测定多个注射剂中依地酸二钠含量[J]. 食品与药品, 2023, 25(6): 532-537.
- [9] 罗守元. 紫外分光光度法测定焦亚硫酸钠中硫代硫酸钠的含量[J]. 安徽化工, 2021, 47(4): 125-127.
- [10] 周心如, 杨俊佼, 等. 化验员读本化学分析[M]. 5 版. 北京: 化学工业出版社, 2017: 245.
- [11] 王晓玲, 陈光龙, 邓 平. 紫外分光光度法测定汗斑 I 号溶液中硫代硫酸钠的含量[J]. 中国药师, 2006(7): 674-675.
- [12] 周心如, 杨俊佼, 等. 化验员读本化学分析[M]. 5 版. 北京: 化学工业出版社, 2017: 249-250.

(收稿日期: 2024-08-20; 修回日期: 2025-04-12)

lupus erythematosus (SLE), and its effect on serum related cytokines and peripheral blood B cell surface antigen levels.

Methods A total of 82 SLE patients admitted to the hospital from June 2022 to June 2023 were selected and divided into the control group and the observation group according to random double-blind control method, with 41 cases in each group. The patients in the two groups were treated with standard regimen (glucocorticoid alone or combined with immunosuppressive agents), and the patients in the observation group were treated with Telitacept for Injection. Both groups were treated for 24 weeks.

Results The total effective rate in the observation group was 95.12%, which was significantly higher than 80.49% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the SLE disease activity index score, glucocorticoid dosage, immunoglobulin (IgG, IgA, IgM), anti-ds-DNA antibody, interleukin (IL) 4, IL-6, B lymphocyte stimulator (BLyS), proliferation-inducing ligand (APRIL), peripheral blood B cell surface antigen (CD_{20}^+ , CD_{22}^+ , CD_{19}^+) levels in the two groups were significantly decreased, and complement (C_3 , C_4), IL-2 and interferon- γ levels were significantly increased. The improvement of the above indexes in the observation group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of complications in the observation group was 7.32%, which was significantly lower than 29.27% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Telitacept combined with standard regimen in the treatment of SLE can effectively regulate the expression of helper T cell (Th) 1 / Th2 cytokines, down-regulate the expression of BLyS, APRIL and B cell surface antigens, improve immunological indicators and complement levels, reduce the dosage of glucocorticoids, and enhance clinical efficacy.

Key words: telitacept; systemic lupus erythematosus; proliferation-inducing ligand; immunological index; clinical efficacy

系统性红斑狼疮(SLE)属炎性自身免疫性疾病,严重时致死^[1-2]。目前该病尚无根治方法,临床主要采用糖皮质激素、非甾体类抗炎药、免疫抑制剂、抗疟药等治疗,其中糖皮质激素起效迅速,但需大剂量长期使用,易引起消化道不适、代谢紊乱、骨质疏松、库欣综合征、感染等并发症;其他药物则普遍起效较慢^[3]。即使糖皮质激素与免疫抑制剂联合使用,仍有部分患者疗效欠佳。因此,临床亟须探寻更有效、安全的治疗药物^[4]。SLE的发病机制复杂,其中B细胞过度活化,产生免疫球蛋白(Ig)M、IgG、IgA等大量自身抗体,形成免疫复合物并沉积,在该病的发生发展中起关键作用^[5]。泰它西普是我国自主研发生产的新型融合蛋白药物,具有阻断B细胞刺激因子(BLyS)和增殖诱导配体(APRIL)双靶点生物活性,能有效抑制B细胞介导的自身免疫应答,从而达到治疗SLE等自身免疫性疾病目的^[6]。其于2021年在我国上市,同时也是全球首个获批用于治疗SLE的双靶点生物制剂,但由于上市时间短,目前临床关于其在SLE中应用价值的报道较少。基于此,本研究探讨了泰它西普联合标准方案(糖皮质激素单用或联合免疫抑制剂)治疗SLE的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 基线资料

诊断标准:符合2019年欧洲抗风湿病联盟/美国风湿病学会分类标准^[7],包括抗核抗体(ANA) $\geq 1:80$ (HEp-2免疫荧光法),并满足全身状况、血液系统、关节炎、神经系统、皮肤黏膜、浆膜腔、肌肉骨骼、肾脏、抗磷脂抗体、补体、特异抗体中的1条临床分类标准及分值总分 ≥ 10 分。

纳入标准:符合SLE诊断标准,并经临床表现、实验室检查等确诊;年龄18~60岁;接受标准方案(糖皮质激素单用或联用免疫抑制剂)治疗;SLE疾病活动指数(SLEDAI)评分 ≥ 8 分;ANA阳性或抗双链DNA抗体阳性;无沟通障碍,依从性高。本研究方案经医院医学伦理委员会批准。

排除标准:连续2次中性粒细胞计数 $< 5 \times 10^9/L$,或血小板计数 $50 \times 10^9/L$,或血红蛋白 $\leq 80 g/L$;重度肾功能不全或24 h尿蛋白 $> 6 g$,或需血浆置换、血液透析治疗;合并精神疾病、癫痫、脑炎、脑血管意外、器质性脑病综合征、中枢神经系统血管炎等中枢神经系统疾病;严重心、肺等重要器官功能障碍;伴严重血液系统、呼吸系统、心血管系统疾病;严重高血压、糖尿病;有活动性肝炎、免疫缺陷疾病或结核感染史;合并皮炎、多发性肌炎、类风湿关节炎、抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎等其他风湿性疾病;合并肝功能异常,丙氨酸氨基转移酶 $\geq 3 \times$ 正常值上限(ULN)且胆红素 $\geq 2 \times$ ULN;1年内接受过B细胞靶向药物或其他生物制剂治疗;对本研究中拟用药物及其辅料成分过敏、不耐受或有禁忌证。

病例选择与分组:选取医院2022年6月至2023年6月收治的SLE患者82例,按随机双盲对照法分为对照组与观察组,各41例。两组患者基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

两组患者均根据《2020中国系统性红斑狼疮诊疗指南》^[8]给予糖皮质激素(也可用泼尼松或等效剂量的其他糖皮质激素)单用或联合免疫抑制剂(霉酚酸酯、

表1 两组患者基本资料比较(n = 41)

组别	性别	年龄	体质指数	病程	SLEDAI评分	疾病活动度[例(%)]	
	(男/女,例)	($\bar{X} \pm s$,岁)	($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	($\bar{X} \pm s$,年)	($\bar{X} \pm s$,分)	轻度	中度
观察组	3/38	31.74±7.28	21.37±2.55	4.93±1.51	12.26±1.79	13(31.71)	28(68.29)
对照组	2/39	31.07±6.76	21.83±2.67	5.15±1.63	11.75±1.61	16(39.02)	25(60.98)
χ^2/t 值	0.213	0.432	0.798	0.634	1.356	0.480	
P值	0.644	0.667	0.427	0.528	0.179	0.488	

环磷酰胺、来氟米特、甲氨蝶呤、他克莫司、环孢素、硫唑嘌呤、西罗莫司等)。观察组患者加用注射用泰它西普[荣昌生物制药(烟台)股份有限公司,国药准字S20210008,规格为每支80 mg],每次160 mg,用2 mL灭菌注射用水复溶后腹部皮下注射,每周1次。两组患者均持续治疗24周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

疾病活动度:采用SLEDAI评分,从抽搐、精神病、视觉障碍、器质性脑病综合征、关节炎、蛋白尿、胸膜炎、低补体血症、发热、白细胞计数下降等方面进行评价^[9]。总分0-4分为无活动,5-9分为轻度活动,10-14分为中度活动,>14分为重度活动。

糖皮质激素用量:比较两组患者治疗前后的每日糖皮质激素用量。

血清免疫学指标及相关细胞因子:取治疗前后的患者空腹外周静脉血12 mL,3 000 r/min离心(半径13.5 cm)15 min,分离,得血清,采用全自动生化分析仪,以免疫比浊法检测血清补体(C₃、C₄)和免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)水平。采用酶标仪,以酶联免疫吸附试验(ELISA)法测定抗双链DNA(ds-DNA)抗体及血清白细胞介素(IL)-2、IL-4、IL-6、 γ 干扰素(IFN- γ)、BLyS、APRIL水平。

外周血B细胞表面抗原:采用流式细胞分析仪检测外周血CD₁₉⁺、CD₂₀⁺、CD₂₂⁺B细胞分别占外周血淋巴细胞的百分比。

疗效判定^[8]:显效,发热、乏力、面部蝶形红斑、关节痛等症状体征消失,免疫球蛋白、补体、尿蛋白、红细胞

沉降率等指标正常;有效:症状体征好转,前述指标较治疗前改善 $\geq 1/3$;无效,症状体征无好转,前述指标改善 $< 1/3$,甚至加重。总有效=显效+有效。

安全性:观察治疗期间两组患者感染、皮疹、库欣综合征、消化道不适、骨质疏松等并发症发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 28.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行t检验;计数资料以例(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表7。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%),n = 41]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	18(43.90)	21(51.22)	2(4.88)	39(95.12)
对照组	11(26.83)	22(53.66)	8(19.51)	33(80.49)
χ^2 值	4.100			
P值	0.043			

表3 两组患者SLEDAI评分和糖皮质激素用量比较($\bar{X} \pm s$,n = 41)

组别	SLEDAI评分(分)		糖皮质激素用量(mg/d)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	12.26±1.79	5.23±1.17*	25.32±5.45	9.14±2.39*
对照组	11.75±1.61	7.48±1.34*	23.87±6.30	12.21±3.18*
t值	1.356	8.099	1.115	4.942
P值	0.179	<0.001	0.268	<0.001

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4至表6同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$ (for Tab. 3 - 6)

3 讨论

SLE发生发展与内分泌、性激素、基因、感染、环境等因素有关,多因素共同作用破坏机体免疫平衡,导致T淋巴细胞功能异常,B细胞过度活化,多种细胞因子分泌失衡,大量致病性自身抗体与免疫复合物生成并聚集于皮肤、关节、肾脏、心脏等组织器官,导致这些组织

表4 两组患者血清免疫学指标比较($\bar{X} \pm s$,n = 41)

组别	补体C ₃ (g/L)		补体C ₄ (g/L)		IgG(g/L)		IgA(g/L)		IgM(g/L)		抗ds-DNA抗体(mg/mL)	
	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	治疗前	治疗后
观察组	0.58±0.13	1.12±0.25*	0.11±0.03	0.28±0.07*	17.24±3.40	9.87±2.13*	3.42±0.63	2.10±0.41*	2.03±0.47	1.34±0.25*	1.85±0.33	0.95±0.19*
对照组	0.61±0.15	0.83±0.20*	0.12±0.04	0.19±0.05*	16.86±3.77	13.04±2.58*	3.37±0.58	2.73±0.46*	1.98±0.44	1.70±0.31*	1.82±0.37	1.36±0.23*
t值	0.968	5.800	1.281	6.699	0.479	6.067	0.374	6.546	0.497	5.788	0.387	8.800
P值	0.336	<0.001	0.204	<0.001	0.633	<0.001	0.709	<0.001	0.620	<0.001	0.699	<0.001

表 5 两组患者血清相关细胞因子水平比较($\bar{X} \pm s, n = 41$)

Tab. 5 Comparison of serum related cytokine levels between the two groups($\bar{X} \pm s, n = 41$)

组别	IL-2(pg/mL)		IL-4(pg/mL)		IL-6(pg/mL)		IFN- γ (pg/mL)		BLyS(ng/mL)		APRIL(ng/mL)	
	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	治疗前	治疗后
观察组	40.37 $\pm$ 5.32	82.23 $\pm$ 8.25 ^a	66.78 $\pm$ 7.44	33.21 $\pm$ 5.35 ^a	11.24 $\pm$ 2.37	5.25 $\pm$ 1.06 ^a	22.86 $\pm$ 4.58	38.23 $\pm$ 5.31 ^a	12.14 $\pm$ 2.37	4.62 $\pm$ 0.85 ^a	8.45 $\pm$ 1.27	4.37 $\pm$ 0.82 ^a
对照组	41.84 $\pm$ 5.51	71.49 $\pm$ 7.16 ^a	65.96 $\pm$ 8.13	45.04 $\pm$ 6.17 ^a	10.58 $\pm$ 2.21	7.18 $\pm$ 1.23 ^a	23.45 $\pm$ 4.39	32.52 $\pm$ 4.76 ^a	11.85 $\pm$ 2.48	6.23 $\pm$ 1.14 ^a	8.22 $\pm$ 1.40	5.94 $\pm$ 1.13 ^a
t值	1.229	6.295	0.476	9.276	1.304	7.611	0.595	5.127	0.541	7.250	0.779	7.119
P值	0.223	<0.001	0.635	<0.001	0.196	<0.001	0.553	<0.001	0.590	<0.001	0.438	<0.001

表 6 两组患者外周血 B 细胞表面抗原水平比较($\bar{X} \pm s, \%, n = 41$)

Tab. 6 Comparison of peripheral blood B cell surface antigen levels between the two groups ($\bar{X} \pm s, \%, n = 41$)

组别	CD ₁₉ ⁺		CD ₂₀ ⁺		CD ₂₂ ⁺	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	38.34 $\pm$ 3.87	15.42 $\pm$ 2.76 ^a	18.14 $\pm$ 2.16	12.27 $\pm$ 1.95 ^a	16.23 $\pm$ 2.37	8.18 $\pm$ 1.73 ^a
对照组	37.55 $\pm$ 4.21	20.63 $\pm$ 3.05 ^a	17.98 $\pm$ 2.35	14.53 $\pm$ 2.09 ^a	15.86 $\pm$ 2.28	10.79 $\pm$ 1.94 ^a
t值	0.885	8.110	0.321	5.063	0.720	6.429
P值	0.379	<0.001	0.749	<0.001	0.473	<0.001

表 7 两组患者并发症发生情况比较[例(%), $n = 41$]

Tab. 7 Comparison of the incidence of complications between the two groups [case(%), $n = 41$]

组别	感染	皮疹	库欣综合征	消化道不适	骨质疏松	合计
观察组	1(2.44)	1(2.44)	0(0)	0(0)	1(2.44)	3(7.32)
对照组	3(7.32)	2(4.88)	4(9.76)	2(4.88)	1(2.44)	12(29.27)
χ^2 值						6.609
P值						0.010

器官发生持续炎性损伤,进而出现发热、关节痛、面部红斑、蛋白尿等症状^[10-11]。糖皮质激素单用或与免疫抑制剂联用是 SLE 的标准治疗方案,但为了有效控制 SLE 病情进展、减少病情发作,需要长期大剂量使用糖皮质激素,极易引发不良反应,且不良反应严重程度与糖皮质激素用量呈正相关,严重影响了用药安全性^[12]。因此,积极探寻新药治疗 SLE,在保证临床疗效的同时,尽可能减少糖皮质激素用量,以减轻药品不良反应,对于改善患者预后具有重要意义。本研究中,观察组加用泰它西普后糖皮质激素用量和并发症发生率均显著低于对照组。

泰它西普是一种通过重组技术制备的融合蛋白,它将 BLyS 受体及 TACI 的胞外特定可溶部分与人 IgG₁ 的可结晶片段相结合^[13]。由于 TACI 对 BLyS 和 APRIL 均有极高的亲和力,因此泰它西普能有效阻断 BLyS、APRIL 的生物学活性,通过阻断 BLyS 能抑制未成熟 B 细胞转化为成熟 B 细胞,进而控制 SLE 病情进展;而通过阻断 APRIL 可抑制成熟 B 细胞转化为浆细胞,同时影响异常浆细胞自身抗体分泌,抑制免疫复合物生成,进

而控制 SLE 疾病活动度。目前泰它西普已被用于 B 细胞介导的各种自身免疫性疾病(如 SLE 及其所致各种并发症)的治疗^[14]。本研究中,观察组总有效率显著高于对照组,与相关研究结果^[15-16]一致。BLyS 和 APRIL 主要由树突状细胞、巨噬细胞、中性粒细胞分泌,激活的 B 细胞也可分泌 BLyS 和 APRIL,二者在与 B 细胞上的受体结合后可起到抗 B 细胞凋亡、促进 B 细胞向浆细胞分化并生成抗体的作用,而泰它西普可有效阻断这 2 个靶点^[17]。本研究中,观察组患者治疗后的血清 BLyS、APRIL 水平显著低于对照组。

SLE 患者体内存在大量的致病性自身抗体,而补体 C₃、C₄ 可参与清除免疫复合物。在 SLE 病情活跃时,多种致病性自身抗体可与人体组织器官或游离的抗原相结合进而形成大量的免疫复合物,该过程可激活补体系统溶解已生成的免疫复合物,从而造成补体 C₃、C₄ 减少^[18]。本研究结果显示,与治疗前比较,两组患者治疗后的血清补体 C₃、C₄ 水平均显著升高,IgG、IgA、IgM、抗 ds-DNA 抗体水平均显著降低,且观察组上述指标均显著优于对照组。表明加用泰它西普治疗能更有效地调节 SLE 患者体内补体和抗体水平,加快抗体清除,抑制免疫应答,缓解临床症状和体征,提高临床疗效。本研究中,观察组治疗后的 SLEDAI 评分显著低于对照组。提示,在标准方案治疗基础上联合泰它西普治疗能有效减轻多种致病性自身抗体与免疫复合物沉积对各组织器官造成的损害,进而缓解由于各器官、系统受累导致的发热、乏力、面部蝶形红斑、关节痛等症状体征,缓解病情^[19]。

SLE 的发生与多种细胞因子的异常表达密切相关,其中辅助性 T 细胞(Th)1/Th₂ 型细胞因子失衡在 SLE 的发生发展中起着重要作用^[20]。Th₁ 细胞可通过分泌 IL-2、IFN- γ 等介导细胞免疫应答,参与活化巨噬细胞等。Th₂ 细胞可通过分泌 IL-4、IL-6 等介导体液免疫,促进 B 细胞增殖、分化并产生 IgG 等抗体。研究发现^[21],SLE 患者体内表现为 Th₁ 细胞因子水平降低,Th₂ 细胞因子水平升高,Th₁/Th₂ 平衡被打破并向 Th₂ 漂移

的病理过程,但该过程可随SLE病情的缓解而得到纠正,即给予有效治疗促进SLE病情缓解后,Th1细胞因子水平可明显升高,Th2细胞因子水平明显降低。本研究结果显示,与治疗前比较,两组患者治疗后的血清IL-2、IFN- γ 水平均显著升高,血清IL-4、IL-6水平显著降低,且观察组以上指标均优于对照组。提示,在标准治疗方案治疗基础上联合泰它西普治疗能有效下调Th2细胞因子水平,上调Th1细胞因子水平,纠正Th1/Th2细胞失衡。此外,CD₁₉、CD₂₀、CD₂₂均为重要的B细胞表面抗原,且被证实与SLE有关,SLE患者的外周血CD₁₉⁺、CD₂₀⁺、CD₂₂⁺细胞表达均较健康人群有明显升高^[22],其过度表达是B细胞异常活化的重要标志,通过抑制B细胞表面抗原表达有助于减轻B细胞对SLE的诱导作用。本研究中,两组患者治疗后外周血CD₁₉⁺、CD₂₀⁺、CD₂₂⁺细胞表达均显著降低,但观察组上述指标均优于对照组。提示,在标准治疗方案治疗基础上联合泰它西普治疗能更有效地抑制B细胞过度活化,进而发挥治疗SLE的作用。

综上所述,在标准治疗方案治疗基础上联合泰它西普治疗SLE能更有效地调节Th1/Th2细胞因子表达,纠正Th1/Th2细胞失衡,并能有效下调血清BLyS、APRIL表达及外周血B细胞表面抗原表达,改善相关补体及抗体水平,提高SLE疗效,同时降低糖皮质激素用量及并发症发生率。

参考文献

- [1] INOUE M, SHIOZAWA K, YOSHIHARA R, et al. Monitoring of sleep indicators, physical activity, pain, and fatigue in patients with systemic lupus erythematosus and relations among these variables: a pilot study[J]. Open J Nurs, 2023, 13(1): 22-44.
- [2] ZUCCHI D, SILVAGNI E, ELEFANTE E, et al. Systemic lupus erythematosus: one year in review 2023 [J]. Clin Exp Rheumatol, 2023, 41(5): 997-1008.
- [3] 柴富,王春芳. 系统性红斑狼疮相关药物治疗的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(10): 1423-1427.
- [4] 陈晓梅,吴雪,罗采南,等. 系统性红斑狼疮的靶向治疗药物研究进展[J]. 中国新药杂志, 2022, 31(23): 2310-2317.
- [5] GUAN X, ZHAO ZR, XIA GT, et al. Safety, efficacy and pharmacokinetics of low-dose telitacept in an elderly immunocompromised patient with systemic lupus erythematosus[J]. Int J Rheum Dis, 2023, 26(7): 1399-1402.
- [6] SHI F, XUE R, ZHOU XX, et al. Telitacept as a BLyS/APRIL dual inhibitor for autoimmune disease [J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2021, 43(6): 666-673.
- [7] ARINGER M, COSTENBADER K, DAIKH D, et al. 2019 European League Against Rheumatism / American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus[J]. Ann Rheum Dis, 2019, 78(9): 1151-1159.
- [8] 中华医学会风湿病学分会,国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心,中国系统性红斑狼疮研究协作组. 2020中国系统性红斑狼疮诊疗指南[J]. 中华内科杂志, 2020, 59(3): 172-185.
- [9] GLADMAN DD, IBÁÑEZ D, UROWITZ MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000 [J]. J Rheumatol, 2002, 29(2): 288-291.
- [10] 陈群,严远飞,陈数,等. 系统性红斑狼疮合并心脏损害的相关危险因素分析[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(1): 109-115.
- [11] 李岩,黄波,张静. 白蛋白/球蛋白对系统性红斑狼疮肾损害及严重程度预测价值研究[J]. 临床血液学杂志, 2022, 35(4): 268-272.
- [12] 张嘉莹,樊勇,张卓莉. 糖皮质激素在系统性红斑狼疮治疗中策略和观念的改变[J]. 中华风湿病学杂志, 2022, 26(8): 569-573.
- [13] 张莹莹,王世颖,束庆,等. 靶向B淋巴细胞治疗系统性红斑狼疮的生物制剂: 贝利尤单抗与泰它西普[J]. 中南药学, 2022, 20(10): 2356-2362.
- [14] 杨佳,高洁,赵文静,等. 泰它西普在IgA肾病和狼疮性肾炎中的研究进展[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(19): 51-56.
- [15] CHEN RL, FU R, LIN ZY, et al. The efficacy and safety of telitacept for the treatment of systemic lupus erythematosus: a real life observational study[J]. Lupus, 2023, 32(1): 94-100.
- [16] 林千祺,许夏雨,邢治喜,等. 泰它西普联合标准方案治疗III-V型活动性狼疮肾炎临床观察[J]. 中国药业, 2023, 32(12): 97-100.
- [17] 刘丹,王晓霞,王洪,等. 以BAFF/APRIL为靶点药物治疗系统性红斑狼疮临床研究进展[J]. 中国新药杂志, 2021, 30(6): 535-539.
- [18] 刘岩,黄婧,杨路路,等. 不同疾病活动度系统性红斑狼疮患者血清补体C3、C4、ESR、IL-6及自身抗体的相关性分析[J]. 河北医药, 2023, 45(10): 1500-1503.
- [19] LEOSUTHAMAS P, NARONGROEKNAWIN P, CHAIAMNUAY S, et al. Performance of systemic lupus erythematosus responder index for detecting clinician-rated responders in patients with active systemic lupus erythematosus[J]. Int J Rheum Dis, 2023, 26(4): 667-672.
- [20] 高娟,邢燕,张利军. 系统性红斑狼疮患者外周血CD₃⁺CD₅₆⁺NKT水平与Th1/Th2细胞表达的相关性[J]. 西部医学, 2022, 34(7): 1089-1092.
- [21] 岳峰,崔丽敏,张珍,等. 自拟狼疮方联合甲基泼尼松龙对系统性红斑狼疮患者Th1/Th2细胞因子水平和免疫功能的影响[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(6): 1449-1454.
- [22] 王欣,张庆,罗帅寒天,等. 系统性红斑狼疮治疗靶点相关研究进展[J]. 中南大学学报(医学版), 2021, 46(11): 1267-1275.

(收稿日期:2024-04-30;修回日期:2025-03-01)