中药狼疮定对系统性红斑狼疮患者血清可溶性白细胞介素-2 受体和新喋呤水平的影响*

温成平　范永升　李学铭

内容提要　**目的**:观察中药狼疮定对系统性红斑狼疮(SLE)患者血清可溶性白细胞介素-2 受体(sIL-2R)和新喋呤(neopterin)水平的影响,探讨其治疗 SLE 可能的作用机理。**方法**:筛选 45 例 SLE 患者,随机分成两组,激素并用狼疮定组 25 例,单用激素组 20 例,运用 ELISA 双抗夹心法等检测用药前后 sIL-2R、neopterin 水平。**结果**:SLE 患者 sIL-2R、neopterin 水平明显高于健康人,活动期高于缓解期,且 neopterin 水平与血沉水平呈正相关性($r=0.86$,$P<0.01$);治疗后激素并用狼疮定组 sIL-2R、neopterin 水平明显低于单用激素组($P<0.05$)。**结论**:狼疮定能有效降低 SLE 患者 sIL-2R、neopterin 水平,利于调节细胞免疫功能,使紊乱的免疫内环境趋于平衡。

关键词　系统性红斑狼疮　可溶性白细胞介素-2 受体　新喋呤　中药狼疮定

Effect of Langchuangding on Serum Soluble Interleukin-2 Receptor and Neopterin Level in Patients of Systemic Lupus Erythematosus WEN Cheng-ping, FAN Yong-sheng, LI Xue-ming *Institute of Clinical TCM, Zhejiang TCM College, Hangzhou (310053)*

Objective: In order to explore the therapeutic mechanism of Langchuangding (LCD) in treating systemic lupus erythematosus (SLE) by observation of its effect on serum soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) and neopterin level in SLE patients. **Methods**: Forty-five patients of SLE were randomly divided into two groups, the 25 cases in the treated group were treated with LCD plus glucocorticoid (GCC) and the 20 cases in the control group were treated with GCC alone. The levels of sIL-2R and neopterin were observed before and after treatment by double antibody sandwich ELISA. **Results**: SLE patient showed higher levels of sIL-2R and neopterin than normal, and being higher in active stage than in remission stage. The level of neopterin was positively correlated with erythrocyte sedimentation rate (ESR) ($r=0.86$, $P<0.01$). After treatment, the levels of sIL-2R and neopterin were lowered significantly in the treated group than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**: LCD could effectively reduce the serum levels of sIL-2R and neopterin in SLE patients, which would be beneficial to cellular immune functional regulation and induce the disturbed internal environment of immunity to homeostasis.

Key words　systemic lupus erythematosus, soluble interleukin-2 receptor, neopterin, Langchuangding

系统性红斑狼疮(SLE)是一种累及全身多脏器的自身免疫性疾病。患者体内存在多种细胞免疫功能异常,并影响着 SLE 的发生、发展。最近有研究表明,血清可溶性白细胞介素-2 受体(sIL-2R)、新喋呤(neopterin)水平高低与 SLE 的病情变化密切相关[1,2]。我们运用以滋阴解毒祛瘀法组方所研制的狼疮定冲剂治疗 SLE,取得了满意的疗效[3],现就其对血清 sIL-2R、neopterin 水平的影响作一探讨。

临床资料

病例来源于 1995 年 3 月～1999 年 10 月我院附属门诊部及附属医院等。共选取 45 例 SLE 患者,均符合美国风湿病协会制定的 SLE 诊断标准[4],除外合并心血管、肝、肾、脑及造血系统等严重原发性疾患,病情活动性参照日本厚生省调研组制定的 SLE 活动性诊断标准[5]。随机分成两组:激素并用狼疮定组 25 例,男 2 例,女 23 例;年龄 16～53 岁,平均 29.6 岁;活动期 15 例,缓解期 10 例。单用激素组 20 例,男 2 例,女 18 例;年龄 20～55 岁,平均 30.4 岁;活动期 12 例,缓解期 8 例。两组在性别、年龄、病情轻重等方面差异

* 国家自然基金资助项目的部分内容(No. 39870921)
浙江中医学院中医临床研究所(杭州 310053)
万方数据

均无显著性。另选健康对照组 30 名,男 3 名,女 27 名;年龄 18～56 岁,平均为 28.6 岁,健康献血员。

治 疗 方 法

1　用药方法　单用激素组:按病情需要,强的松用量在 10～60mg 之间,病情稳定后根据激素减量法逐渐减量。激素并用狼疮定组:激素用法、用量同前,狼疮定主要由滋阴、解毒、祛瘀类中药组成:生地黄 18g　麦门冬 12g　青蒿 9g　大青叶 30g　白花蛇舌草 30g　赤芍 12g　丹皮 10g　紫草 30g　凌霄花 9g,水煎服,早晚各 1 次。以 3 个月为 1 个疗程,连续用药观察 2 个疗程。

2　检测项目与方法　sIL-2R 检测用 ELISA 双抗夹心法,检测盒为北京邦定生物医学公司产品;neopterin 检测用酶联免疫竞争法,检测盒为北京邦定生物医学公司产品;血沉(ESR)采用魏氏法;补体 C_3 用单扩散法;抗核抗体(ANA)滴度采用荧光法检测。另外,从 45 例 SLE 患者中随机抽取 15 例,对其血清 sIL-2R、neopterin 水平与 ESR、补体 C_3、ANA 滴度之间进行了相关性分析。

3　统计学方法　组间比较采用 t 检验,指标间关系确定采用直线相关分析。

结　　果

1　SLE 患者与健康对照组血清 sIL-2R、neopterin 水平比较　见表 1。SLE 患者血清 sIL-2R、neopterin 水平均明显高于健康对照组($P<0.01$);SLE 活动期患者血清 sIL-2R、neopterin 水平均高于缓解期($P<0.05$)。

表 1　SLE 与健康对照组血清 sIL-2R、neopterin 水平比较　($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	sIL-2R(u/ml)	neopterin(μg/L)
健康对照	30	253.80±5.83	1.57±0.67
SLE	45	654.93±27.28*	7.73±0.39*
活动期	27	672.26±27.75*△	7.94±0.25*△
缓解期	18	628.94±15.87*	7.42±0.12*

注:与健康对照组比较,*$P<0.01$;与缓解期比较,△$P<0.05$

2　两组治疗前后血清 sIL-2R、neopterin 水平比较　见表 2。两组治疗后血清 sIL-2R、neopterin 水平均下降($P<0.05$);两组治疗后比较,差异有显著性($P<0.05$)。

3　SLE 患者血清 sIL-2R、neopterin 水平与相关指标的关系　见表 3。血清 neopterin 水平与 ESR 呈显著正相关($r=0.86$,$P<0.01$);而补体 C_3、ANA 之间无显著相关性;血清 sIL-2R 水平则与 ESR、补体 C_3、ANA 之间的相关性均不明显。

万方数据

表 2　两组治疗前后血清 sIL-2R、neopterin 水平比较　($\bar{x}\pm s$)

组别	例数		sIL-2R(u/ml)	neopterin(μg/L)
激素并用狼疮定	25	治疗前	654.64±30.71	7.80±0.42
		治疗后	354.04±29.48*△	2.74±0.59*△
单用激素	20	治疗前	655.30±23.05	7.64±0.30
		治疗后	447.75±31.49*	3.65±0.26*

注:与本组治疗前比较,*$P<0.05$;与单用激素组治疗后比较,△$P<0.05$

表 3　SLE 患者治疗前血清 sIL-2R、neopterin、ESR、补体 C_3、ANA 的水平

试验号	sIL-2R (u/ml)	neopterin (μg/L)	ESR (mm/h)	补体 C_3 (g/L)	ANA (1:n)
1	655	7.3	24	9.6	20
2	623	7.9	39	9.0	160
3	617	7.4	30	7.5	80
4	609	8.0	56	7.2	40
5	664	8.5	64	6.0	40
6	657	7.8	47	8.4	80
7	723	7.5	38	7.0	20
8	637	7.4	34	7.8	80
9	631	7.6	34	8.2	40
10	607	8.3	47	7.2	160
11	680	8.1	45	8.3	20
12	699	7.7	42	9.0	320
13	660	7.9	38	7.0	40
14	691	7.4	32	7.4	80
15	659	7.8	35	8.5	40

讨　　论

白细胞介素-2 受体(IL-2R)分膜性 sIL-2R(mIL-2R)和可溶性 IL-2R(sIL-2R)两种,其中 sIL-2R 是活化淋巴细胞膜 IL-2R α 链的成分,由细胞膜释放入血液循环中,它可与 mIL-2R 竞争性结合 IL-2,而 IL-2 是 T_H 细胞分泌的 T 细胞生长因子,可促进 B 细胞分化,促进其他分泌抗体及增强 NK 细胞活性,是细胞免疫网络中较为关键的细胞因子,它必须与 mIL-2R 结合才得以发挥作用。因此,血清 sIL-2R 水平,直接影响 IL-2R 的功能,它可以反映淋巴细胞的激活程度,对监视细胞绵羊活性、判断病情变化和指导治疗均有重要意义。研究发现,SLE 患者血清 sIL-2R 水平高于健康人,与病情活动关系密切[1]。我们对 45 例 SLE 患者的研究结果也证实了这一点:SLE 患者 sIL-2R 水平明显高于健康人;活动期 sIL-2R 明显高于缓解期;治疗后随着病情稳定,sIL-2R 水平明显下降。

neopterin 是一种由三磷酸鸟苷衍生而来的喋啶化合物。体外试验表明,它由激活的 T 淋巴细胞释放的 γ-干扰素刺激人类巨噬细胞而产生。机体内 neopterin 水平敏感地反映出细胞介导免疫(CMI)系统

的激活状态,从而广泛地应用于自身免疫性疾病、移植免疫排斥、肿瘤及急慢性感染疾病的监测。本研究发现,SLE 患者血清 neopterin 水平明显高于健康对照组,与国外有关学者[2]报道一致,此结果表明,SLE 患者体内有细胞免疫的激活和内源性 γ-干扰素的产生,这也支持了细胞免疫异常参与 SLE 发病的观点。同时我们的研究证实,SLE 活动期 neopterin 水平明显高于缓解期,治疗后 neopterin 水平明显下降,治疗前且 neopterin 水平与 ESR 呈显著正相关。提示血清 neopterin 水平高低可以反映 SLE 病情活动程度,预示治疗效果。

中医药对 SLE 的作用已受到国内外学者的肯定。我们在临床疗效观察中已发现,狼疮定治疗 SLE 过程中最明显的一点,就是能使活动期 SLE 病情迅速趋于稳定,对面部红斑、口腔溃疡的毒热炽盛之证的缓解和对 ESR、补体 C_3 等指标的恢复极为明显。因此我们筛选血清 sIL-2R、neopterin 等能敏感反应病情的指标作为研究对象,以进一步监测狼疮定对 SLE 的作用,并探讨其可能的机理。通过本项研究表明,并用狼疮定组治疗后血清 sIL-2R、neopterin 水平明显低于单用激素组。提示:并用狼疮定治疗 SLE,有利于调节细胞免疫功能,减少 γ-干扰素的产生,通过促进细胞免疫激活状态得到有效缓解而使病情趋向稳定好转。

万方数据

参 考 文 献

1. 蔡后荣,张杏书,刘师复. 血清可溶性 IL-2R 检测在结缔组织病中的应用. 上海免疫学杂志 1993;13(4):216—218.
2. Somson MY, Tilz GP, Piskov VP. Serum-soluble recepter for tumor necrosis factor-α and interleukin-2 and neopterin in acute rheumatic fever. Clin Immunol Immunopathol 1995;74:31.
3. 范永升,温成平,李学铭. 激素并用解毒祛瘀滋阴法治疗系统性红斑狼疮的临床疗效观察. 中国中西医结合杂志 1999;19(10):626—627.
4. Tan EM, Cohen AS, Fries JF. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematasus. Arthritis Rheum 1982;25:1271.
5. 庄祥云,谢金铎. 评价系统性红斑狼疮(SLE)活动性的指标(一). 日本医学介绍 1996;17(6):263—264.

(收稿:2000-11-06 修回:2001-01-23)