

## 泰它西普联合硫酸羟氯喹治疗系统性红斑狼疮的临床研究

李霞<sup>1</sup>, 康亚丽<sup>2</sup>, 武雪<sup>1</sup>, 潘童<sup>1\*</sup>

1. 聊城市第二人民医院 (山东第一医科大学附属聊城二院) 风湿免疫科, 山东 聊城 252600

2. 聊城市第二人民医院 (山东第一医科大学附属聊城二院) 检验科, 山东 聊城 252600

**摘要:** **目的** 分析泰它西普联合硫酸羟氯喹治疗系统性红斑狼疮的临床疗效。**方法** 选取 2022 年 6 月—2023 年 5 月聊城市第二人民医院收治的 102 例系统性红斑狼疮患者, 按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 51 例。对照组口服硫酸羟氯喹片, 0.2 g/次, 2 次/d。治疗组在对照组治疗基础上腹部皮下注射注射用泰它西普, 160 mg/次, 以灭菌注射用水复溶, 浓度为 80 mg/mL, 1 次/周。两组疗程 24 周。观察两组临床疗效, 比较两组治疗前后主症评分、系统性红斑狼疮疾病活动性指数 2000 (SLEDAI-2000) 评分、一般实验室指标[红细胞沉降率 (ESR)、24 h 尿蛋白定量 (24 h UP)、补体 C3 和 C4、免疫球蛋白 IgG]以及外周血自然杀伤细胞 (NK 细胞) 表达和血清白细胞介素-6 (IL-6) 水平变化。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 92.16%, 显著高于对照组的 76.47% ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组面部红斑评分、气短评分、关节疼痛评分、疲乏评分、皮肤或肢端瘀紫评分和 SLEDAI-2000 评分均显著降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组主症评分和 SLEDAI-2000 评分低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组 ESR、血清 CRP、24 h UP、IgG、IgM、IgA 水平均显著降低, 而血清补体 C3、C4 水平均显著升高 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 两组一般实验室指标改善以治疗组更显著 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组外周血 NK 细胞水平均显著上升, 而血清 IL-6 水平均显著下降 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, NK 细胞和血清 IL-6 水平以治疗组改善更显著 ( $P < 0.05$ )。**结论** 泰它西普联合硫酸羟氯喹治疗系统性红斑狼疮的效果确切, 能缓解临床症状, 抑制机体免疫功能异常和炎症反应, 降低疾病活动度及肾功能损伤, 值得临床推广应用。

**关键词:** 注射用泰它西普; 硫酸羟氯喹片; 系统性红斑狼疮; 系统性红斑狼疮疾病活动性指数 2000 评分; 自然杀伤细胞; 白细胞介素-6

中图分类号: R976 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)11-2871-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.11.021

## Clinical study of telitacicept combined with hydroxychloroquine sulfate in treatment of systemic lupus erythematosus

LI Xia<sup>1</sup>, KANG Yali<sup>2</sup>, WU Xue<sup>1</sup>, PAN Tong<sup>1</sup>

1. Department of Rheumatology and Immunology, The Second People's Hospital of Liaocheng (The Second Hospital of Liaocheng Affiliated to Shandong First Medical University), Liaocheng 252600, China

2. Clinical Laboratory, The Second People's Hospital of Liaocheng (The Second Hospital of Liaocheng Affiliated to Shandong First Medical University), Liaocheng 252600, China

**Abstract: Objective** To investigate the therapeutic effect of telitacicept combined with hydroxychloroquine sulfate in treatment of systemic lupus erythematosus. **Methods** A total of 102 patients with systemic lupus erythematosus admitted to The Second People's Hospital of Liaocheng from June 2022 to May 2023 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 51 cases in each group. Patients in the control group were administered with Hydroxychloroquine Sulfate Tablets, 0.2 g/time, twice daily. Patients in the treatment group received abdominal subcutaneous injection of Telitacicept for injection on the basis of the control group, 160 mg/time, redissolved with sterilized water for injection at a concentration of 80 mg/mL, once weekly. Both groups were treated for 24 weeks. The clinical efficacy of the two groups were observed, and main symptom score, SLEDAI-2000 score, general laboratory indicators [erythrocyte sedimentation rate (ESR), 24-hour urine protein quantification (24 h

收稿日期: 2024-02-21

基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划项目 (202211000916)

作者简介: 李霞, 主治医师, 主要从事风湿免疫系统疾病方面的研究。E-mail: zglixia123@163.com

\*通信作者: 潘童, 副主任医师, 主要从事系统性红斑狼疮等结缔组织病方面的研究。E-mail: pantong604604@163.com

UP), complement C3 and C4, immunoglobulin IgG], as well as changes in peripheral blood natural killer cell (NK cell) expression and serum interleukin-6 (IL-6) levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 92.16%, which was significantly higher than that of the control group (76.47%,  $P < 0.05$ ). After treatment, the facial erythema score, shortness of breath score, joint pain score, fatigue score, skin or extremity bruise score and SLEDAI-2000 score were significantly decreased in both groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the main disease score and SLEDAI-2000 score in the treatment group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of ESR, serum CRP, 24 h UP, IgG, IgM and IgA were significantly decreased, while the levels of serum complement C3 and C4 were significantly increased in both groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the general laboratory indexes of the two groups improved more significantly than that of the treatment group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the level of NK cells in peripheral blood was significantly increased, but the level of IL-6 in serum was significantly decreased in both groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of NK cells and serum IL-6 were significantly improved in the treatment group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Telitacept combined with hydroxychloroquine sulfate has a definite effect in treatment of systemic lupus erythematosus, and can alleviate clinical symptoms, inhibit immune dysfunction and inflammatory response, reduce disease activity and renal function injury, which is worthy of clinical application.

**Key words:** Telitacept for injection; Hydroxychloroquine Sulfate Tablets; systemic lupus erythematosus; SLEDAI-2000 score; natural killer cells; Interleukin-6

系统性红斑狼疮是以自身免疫性炎症、反复的复发与缓解为特征,好发于 15~40 岁女性的弥漫性结缔组织病。资料显示,我国系统性红斑狼疮女性与男性患者人数比为(10~12):1,大陆地区患病率在(3~7)/万<sup>[1-2]</sup>。该自身免疫性疾病可累及多个系统和器官,包括皮肤、关节、肾脏、心血管系统、神经和精神系统等,临床表现具有高度异质性,常引起面部红斑、关节疼痛、疲乏、头痛等多样性症状,严重影响患者的生活质量和预后<sup>[3]</sup>。系统性红斑狼疮的治疗方法较为多样,但目前尚无特效药物能完全治愈该疾病,治疗目标主要是控制疾病活动、改善患者的生活质量、防止和减少器官损害,并最终达到缓解、控制和稳定疾病的状态。本病以往治疗依赖于非甾体抗炎药、皮质类固醇、免疫抑制剂等,但不少患者治疗反应不佳,近年来针对其发病机制中各种靶点的新型药物不断被研发,为患者提供了新的治疗选择<sup>[4]</sup>。硫酸羟氯喹属于抗疟药,其通过调节免疫系统、抑制炎症反应等机制发挥治疗作用,是系统性红斑狼疮治疗的基础药物之一<sup>[5]</sup>。泰它西普为针对 B 细胞的新型靶向药,可抑制炎症细胞活化和分泌、减少自身抗体释放而控制疾病活动性,适用于对常规治疗不耐受或效果不佳的系统性红斑狼疮患者<sup>[6]</sup>。故而本研究针对系统性红斑狼疮患者采用注射用泰它西普联合硫酸羟氯喹治疗。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2022 年 6 月—2023 年 5 月聊城市第二人民医院收治的 102 例系统性红斑狼疮患者,其中男 14 例,女 88 例;年龄 23~59 岁,平均(34.28±

8.71)岁;系统性红斑狼疮疾病活动性指数 2000 (SLEDAI-2000)评分 6~14 分,平均(10.64±2.36)分;病程 0.6~9 年,平均(3.47±0.95)年。本研究经聊城市第二人民医院伦理委员会审批通过,批准号(2022)医伦审第(6)号。

纳入标准:(1)纳入患者均符合系统性红斑狼疮诊断标准<sup>[7]</sup>;(2)近未接受过其他 B 细胞靶向药物治疗;(3)自愿签订知情同意书;(4)SLEDAI-2000 评分≥6 分;(5)年龄 18~65 岁;(6)无注射用泰它西普、硫酸羟氯喹使用禁忌证;(7)抗双链 DNA(dsDNA)抗体阳性;(8)无精神疾患。

排除标准:(1)合并其他自身免疫性疾病;(2)存在心肺、肝肾、中枢神经、皮肤黏膜、心血管等系统和器官原发性疾病;(3)重度活动性狼疮肾炎或需血液透析;(4)妊娠、哺乳期女性或近 1 年有生育计划者;(5)近 3 个月有脑血管意外、癫痫、中枢神经系统血管炎等中枢神经系统疾病史(由系统性红斑狼疮引起或非其引起);(6)存在恶性肿瘤、活动性感染等;(7)确诊为其他结缔组织病或药物性狼疮。

### 1.2 药物

硫酸羟氯喹片由上海上药中西制药有限公司生产,规格 0.2 g/片,产品批号 C0112021059、C0112022071、C0112023141;注射用泰它西普由荣昌生物制药(烟台)股份有限公司生产,规格 80 mg/支,产品批号 RC18202112014-BZ01、RC18202204010-BZ01、RC18202305028-BZ01。

### 1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 51 例。其中对照组男 6 例,女 45 例;

年龄 23~57 岁, 平均 (33.91±8.48) 岁; SLEDAI-2000 评分 6~14 分, 平均 (10.95±2.50) 分; 病程 0.8~9 年, 平均 (3.29±0.89) 年。治疗组男 8 例, 女 43 例; 年龄 24~59 岁, 平均 (34.83±8.54) 岁; SLEDAI-2000 评分 6~14 分, 平均 (10.29±2.23) 分; 病程 0.6~9 年, 平均 (3.65±1.01) 年。两组基线资料无明显差异, 具有可比性。

所有患者均接受防晒、调节血压血脂、充分休息、防寒、尽量不接触化学药剂、疾病知识宣教、补充维生素 D 等一般性治疗。对照组口服硫酸羟氯喹片, 0.2 g/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上腹部皮下注射注射用泰它西普, 160 mg/次, 以灭菌注射用水复溶, 浓度为 80 mg/mL, 1 次/周。两组疗程 24 周。

#### 1.4 疗效判定标准<sup>[8]</sup>

以主要化验指标[包括 C 反应蛋白 (CRP)、补体 C3、免疫球蛋白 (Ig) M 等]和主症 (包括面部红斑、气短、关节疼痛等) 改善情况为评价依据。临床缓解: CRP、补体 C3、IgM 等主要化验指标恢复正常, 面部红斑、气短、关节疼痛等主症消失; 显效: CRP、补体 C3、IgM 等主要化验指标接近正常, 面部红斑、气短、关节疼痛等主症改善; 有效: CRP、补体 C3、IgM 等主要化验指标及面部红斑、气短、关节疼痛等主症均有所好转; 无效: 未及有效标准。

总有效率 = (临床缓解例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数

#### 1.5 观察指标

**1.5.1 主症评分标准** 将面部红斑、气短、关节疼痛、疲乏、皮肤或肢端瘀紫各项主症按轻、中、重分别计 1、5、10 分, 评分越高则症状越严重<sup>[9]</sup>。

**1.5.2 SLEDAI-2000 评分标准** 包含癫痫发作、器质性脑病、狼疮性头痛、尿蛋白、皮疹等 24 项内容, 根据是否出现对应表现, 分别计 8 分 (8 项)、4 分 (6 项)、2 分 (7 项)、1 分 (3 项), 满分 105 分, 评分越高则疾病活动度和病情程度越重<sup>[10]</sup>。

**1.5.3 红细胞沉降率 (ESR)** 治疗前后使用 VES-TECH 20 型血沉分析仪 (武汉迪艾斯科技有限公司)

测定患者 ESR。

**1.5.4 一般实验室指标** 治疗前后采集患者静脉血, 离心获取血清标本; 使用 7600-020E 型生化分析仪 (日本 HITACHI 公司) 检测血清 CRP、补体 C3 和 C4 及 IgG、IgM、IgA 水平; 用 SuPerMax 3100 型酶标仪 (上海闪谱生物科技有限公司) 使用酶联免疫法检测血清白细胞介素-6 (IL-6) 水平。

**1.5.5 24 h 尿蛋白定量 (24h UP)** 治疗前后对患者进行 24 h 尿液的收集, 使用 BNProSpec 型特定蛋白分析仪 (德国 SIEMENS 公司) 检测 24h UP。

**1.5.6 外周血自然杀伤细胞 (NK 细胞) 水平** 治疗前后采集患者 3 mL 外周静脉血, 检测外周血 NK 细胞水平, 仪器为安捷伦流式细胞仪 (安捷伦科技有限公司)。

#### 1.6 不良反应观察

记录患者药物不良反应, 如胃肠道反应、感染、注射部位反应等。

#### 1.7 统计学分析

处理数据使用 SPSS 28.0 统计软件包, 计量资料、计数资料分别以  $\bar{x} \pm s$ 、百分比表示, 分别行  $t$ 、 $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是 92.16%, 显著高于对照组的 76.47% ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组主症评分和 SLEDAI-2000 评分比较

治疗后, 两组面部红斑评分、气短评分、关节疼痛评分、疲乏评分、皮肤或肢端瘀紫评分和 SLEDAI-2000 评分均显著降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组主症评分和 SLEDAI-2000 评分低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组一般实验室指标比较

治疗后, 两组 ESR、血清 CRP、24h UP、IgG、IgM、IgA 水平均显著降低, 而血清补体 C3、C4 水平均显著升高 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 两组一般实验室指标改善以治疗组更显著 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床缓解/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	51	7	17	15	12	76.47
治疗	51	10	21	16	4	92.16*

与对照组比较: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

### 2.4 两组外周血 NK 细胞和血清 IL-6 水平比较

治疗后, 两组外周血 NK 细胞水平均显著上升, 而血清 IL-6 水平均显著下降 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, NK 细胞和血清 IL-6 水平以治疗组改善更显著 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 两组不良反应比较

对照组发生恶心、角膜水肿、厌食各 2 例, 不良反应发生率是 11.76%; 治疗组则出现上呼吸道感

染 3 例, 注射部位不适反应 2 例, 恶心、腹泻各 1 例, 不良反应发生率是 13.73%, 二者差异不明显。

### 3 讨论

作为一种慢性、多系统的自身免疫性疾病, 系统性红斑狼疮的病理学改变主要表现为免疫复合物的沉积、炎症反应的发生、免疫细胞的异常激活和功能紊乱。其发病机制极其复杂, 尚未完全阐明, 目前认为与遗传、环境 (如感染、阳光、药物和化学

表 2 两组主症评分和 SLEDAI-2000 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on main symptom scores and SLEDAI-2000 scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	面部红斑评分		气短评分		关节疼痛评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	51	6.35 ± 1.96	2.04 ± 0.57*	6.27 ± 1.88	1.14 ± 0.35*	5.97 ± 1.74	1.28 ± 0.41*
治疗	51	6.44 ± 2.02	1.75 ± 0.43*▲	6.20 ± 1.81	0.87 ± 0.27*▲	6.06 ± 1.80	1.01 ± 0.33*▲

  

组别	n/例	疲乏评分		皮肤或肢端瘀紫评分		SLEDAI-2000 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	51	8.02 ± 1.46	2.10 ± 0.67*	7.11 ± 2.02	1.05 ± 0.32*	10.29 ± 2.62	6.18 ± 1.75*
治疗	51	7.95 ± 1.43	1.68 ± 0.45*▲	6.98 ± 1.96	0.77 ± 0.21*▲	11.01 ± 2.70	4.89 ± 1.37*▲

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  vs control group after treatment.

表 3 两组一般实验室指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on general laboratory indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	ESR/(mm·h <sup>-1</sup> )	CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )	24 h UP/[g·(24 h) <sup>-1</sup> ]	补体 C3/(g·L <sup>-1</sup> )
对照	51	治疗前	57.32 ± 13.20	26.51 ± 8.11	0.37 ± 0.07	0.49 ± 0.14
		治疗后	31.46 ± 10.03*	12.10 ± 3.96*	0.25 ± 0.05*	0.80 ± 0.22*
治疗	51	治疗前	55.97 ± 12.78	28.05 ± 8.34	0.40 ± 0.08	0.52 ± 0.17
		治疗后	24.81 ± 7.45*▲	9.33 ± 2.51*▲	0.17 ± 0.04*▲	0.97 ± 0.25*▲

  

组别	n/例	观察时间	补体 C4/(g·L <sup>-1</sup> )	IgG/(g·L <sup>-1</sup> )	IgM/(g·L <sup>-1</sup> )	IgA/(g·L <sup>-1</sup> )
对照	51	治疗前	0.10 ± 0.03	22.35 ± 5.03	2.53 ± 0.62	3.93 ± 1.03
		治疗后	0.18 ± 0.05*	16.87 ± 3.44*	1.36 ± 0.41*	2.64 ± 0.77*
治疗	51	治疗前	0.09 ± 0.02	20.99 ± 4.96	2.58 ± 0.70	3.89 ± 0.95
		治疗后	0.25 ± 0.07*▲	13.25 ± 2.75*▲	0.91 ± 0.27*▲	1.85 ± 0.52*▲

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  vs control group after treatment.

表 4 两组外周血 NK 细胞和血清 IL-6 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on peripheral blood NK cell and serum IL-6 levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	NK 细胞/%		IL-6/(pg·mL <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	51	7.26 ± 2.12	11.48 ± 3.56*	92.35 ± 20.67	46.20 ± 13.95*
治疗	51	7.31 ± 2.19	15.09 ± 4.11*▲	90.94 ± 18.59	37.11 ± 11.06*▲

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  vs control group after treatment.

试剂)、性激素、免疫异常和炎症反应等多个因素的相互作用有关,致使人体自身免疫系统对正常组织产生异常的免疫应答,使机体产生自身抗体攻击自身组织。这些自身抗体主要针对核糖核酸和核蛋白等自身抗原,如抗核抗体、抗 dsDNA 抗体等,该类自身抗体的产生会引起免疫复合物形成及炎症反应的发生,导致多个器官和系统病理性损伤,若未得到及时有效的治疗,可引起患者死亡<sup>[11]</sup>。系统性红斑狼疮临床病情多变,治疗的关键在于早期诊断及减少疾病活动性和预防器官损害的发生。

硫酸羟氯喹是广泛应用于该自身免疫性疾病治疗的药物,可抑制 T 细胞活化和增殖,减少促炎性细胞因子产生,且能阻止 Toll 样受体与核酸配体相互作用,调节免疫细胞活化状态,减少先天性免疫的激活,平衡机体的免疫功能,从而达到治疗系统性红斑狼疮的目的<sup>[12]</sup>。然而,硫酸羟氯喹单药治疗仍存在一些不足之处,如治疗反应缓慢、疗效不稳定、不良反应较多等。因此,临床中对于系统性红斑狼疮治疗新药的需求仍十分迫切。近年来,随着对系统性红斑狼疮发病机制的进一步认识,一些潜在治疗靶点逐渐被发现。其中 B 淋巴细胞过度激活产生的免疫复合物(IgG、IgM、IgA)大量沉积、细胞因子释放、抗原呈递在系统性红斑狼疮发生机制中至关重要,而增殖诱导配体(APRIL)、B 细胞活化因子(BAFF)作为 B 细胞增殖、分化和抗体分泌的关键调控因子,与系统性红斑狼疮的发生、发展密切相关。作为我国自主研发的双靶点生物制剂,泰它西普属于新型跨膜蛋白活化物(TACI,即 APRIL 和 BAFF 的共同配体)-人体 IgG 蛋白可结晶片段(Fc)的融合蛋白,具有全新的药物结构和针对 APRIL、BAFF 双靶点的作用机制,能同时阻碍两个细胞因子与 B 细胞膜受体结合,从而发挥阻断 B 淋巴细胞增生、抑制 T 淋巴细胞成熟、降低炎症因子分泌等作用,减轻机体免疫反应,减少自身抗原的释放,达到对系统性红斑狼疮的治疗效果<sup>[13]</sup>。江文静等<sup>[14]</sup>研究表明,在标准疗法治疗基础上加用泰它西普,能有效降低系统性红斑狼疮的活动度,调节免疫功能,且药物引起的不良事件多为轻、中度,不良反应可控。本研究中,与单独使用硫酸羟氯喹(76.47%)相比,联合应用注射用泰它西普的治疗组总有效率上升至 92.16%,且治疗后各项主症评分和 SLEDAI-2000 评分均明显低于对照组,一般实验指标(ESR、24 h UP、补体 C3、IgM 等)的改善效果

也均较对照组更优。其中 ESR、CRP 用于评估炎症反应程度,24 h UP 反映肾损害情况,补体 C3、C4 及 IgG、IgM、IgA 水平与疾病活动性和病情程度有关。因此,该结果提示泰它西普与硫酸羟氯喹联合治疗能提高系统性红斑狼疮的治疗有效性,降低疾病活动度,减轻器官损害。另外,泰它西普的加入未明显增加药物不良反应。

在系统性红斑狼疮患者的免疫系统中,T、B 细胞和 NK 细胞等免疫细胞的功能异常,导致免疫耐受失调和自身免疫反应的发生。正常情况下,NK 细胞可通过释放细胞毒性物质和细胞间的接触杀伤等方式清除异常细胞,维持机体内环境的稳定同时可在适应性免疫中清除自身反应性 T、B 细胞。然而,在系统性红斑狼疮患者中,由于 NK 细胞活性降低,对自身抗体的抑制作用削弱,使自身抗体的产生增多,故 NK 细胞的变化体现了机体免疫失衡状态,与脏器损害有关<sup>[15]</sup>。IL-6 是一种多功能细胞因子,广泛参与了免疫细胞活化、炎症反应调节和组织损伤修复等生理过程。IL-6 在系统性红斑狼疮患者中表达增加与免疫细胞的异常激活有关,IL-6 可通过与其受体结合,激活多种信号转导通路,进一步促进免疫系统紊乱、自身抗体产生和炎症因子释放,加剧了疾病的进展和病理改变,其表达水平可反映疾病活动程度和预测疾病的发展趋势<sup>[16]</sup>。本研究中,与对照组治疗后相比,同期治疗组外周血 NK 细胞表达水平显著更高,血清 IL-6 水平则均明显更低;提示在硫酸羟氯喹基础上联用注射用泰它西普,在调节机体免疫功能及炎症反应方面具有更突出的效果。

综上所述,泰它西普联合硫酸羟氯喹治疗系统性红斑狼疮的效果确切,能缓解临床症状,抑制机体免疫功能异常和炎症反应,降低疾病活动度及肾功能损伤,值得临床推广应用。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Rees F, Doherty M, Grainge M J, *et al.* The worldwide incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: A systematic review of epidemiological studies [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2017, 56(11): 1945-1961.
- [2] Wang Z, Li M, Zhao J, *et al.* 220 Clinical characteristics and remission of patients with systemic lupus erythematosus in China: Results from SLE Treatment and Research Group (CSTAR) registry with a real-time

- collecting system [J]. *Lupus Sci Med*, 2019, 6(Suppl 1): A164.
- [3] 陆前进, 罗帅寒天. 系统性红斑狼疮的诊疗进展 [J]. 中华皮肤科杂志, 2018, 51(1): 1-4.
- [4] 敖秀红, 王玲. 中西医治疗系统性红斑狼疮的研究进展 [J]. 实用中医内科杂志, 2023, 37(6): 12-15.
- [5] 周喆, 达展云. 羟氯喹在风湿免疫病中应用的研究进展 [J]. 南通大学学报: 医学版, 2023, 43(1): 54-58.
- [6] 崔峥, 李鸿斌. 靶向 B 细胞治疗系统性红斑狼疮研究进展 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2023, 45(3): 324-328.
- [7] 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.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 111-115.
- [9] 国家中医药管理局. 国家中医药管理局办公室关于印发中风病(脑梗死)等 92 个病种中医临床路径和中医诊疗方案(2017 年版)的通知·阴阳毒(系统性红斑狼疮)中医诊疗方案(2017 年版). [EB/OL]. (2017-03-22) [2024-01-25]. <http://www.natcm.gov.cn/yizhengsi/gongzuodongtai/2018-03-24/2651.html>.
- [10] Gladman D D, Ibañez D, Urowitz M B, et al. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000 [J]. *J Rheumatol*, 2002, 29(2): 288-291.
- [11] 罗帅寒天, 龙海, 陆前进. 2022 年系统性红斑狼疮研究新进展 [J]. 中华皮肤科杂志, 2023, 56(3): 266-269.
- [12] 崔诚, 么雪婷, 涂思琪, 等. 硫酸羟氯喹的临床药理学研究进展 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2020, 25(2): 221-226.
- [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] 江文静, 何德宁, 胡建康, 等. 泰它西普治疗中重度活动性系统性红斑狼疮的疗效及全安性观察 [J]. 江西医药, 2020, 55(11): 1637-1641.
- [15] 张励, 尤婷玉, 王伟, 等. SLE 患者外周血淋巴细胞亚群变化的临床意义 [J]. 临床军医杂志, 2010, 38(4): 580-581.
- [16] 吴伯艳, 陈建安, 何永明. 系统性红斑狼疮患者血清 Th1/Th2 细胞因子及补体 C3、C4 的变化 [J]. 广东医科大学学报, 2022, 40(6): 664-666.

[责任编辑 金玉洁]