

Analysis of the Efficacy of Rituximab Combined with Leflunomide in the Treatment of Patients with Systemic Lupus Erythematosus

Xianglian Yu Xiaodan Liu

Chifeng Cancer Hospital, Chifeng, Inner Mongolia, 024000, China

Abstract

Objective: To observe the efficacy of rituximab combined with leflunomide in the treatment of patients with systemic lupus erythematosus. **Methods:** Sixty patients with systemic lupus erythematosus admitted to our hospital from February 2023 to October 2023 were randomly divided into a control group (treated with leflunomide) and an experimental group (treated with rituximab combined with leflunomide) using a double-blind randomization method. The treatment efficacy of the two groups of patients was compared. **Results:** After treatment, the inflammatory factors and immune indicators in the experimental group were superior to those in the control group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the experimental group and the control group ($P>0.05$). **Conclusion:** The combination therapy of rituximab and leflunomide in patients with systemic lupus erythematosus can effectively reduce the body's inflammatory response, improve immune function, and not significantly increase the incidence of adverse reactions.

Keywords

rituximab; leflunomide; systemic lupus erythematosus

分析利妥昔单抗联合来氟米特治疗系统性红斑狼疮患者的疗效

于湘莲 刘晓丹

赤峰市肿瘤医院, 中国·内蒙古赤峰 024000

摘要

目的: 观察利妥昔单抗联合来氟米特治疗系统性红斑狼疮患者的疗效。**方法:** 我院2023年2月—2023年10月收治的60例系统性红斑狼疮患者在双盲随机法均分为对照组(来氟米特治疗)与实验组(利妥昔单抗联合来氟米特治疗), 比较两组患者治疗效果。**结果:** 实验组患者治疗后炎症因子及免疫指标均优于对照组($P<0.05$)。实验组患者不良反应发生率较对照组无统计学差异($P>0.05$)。**结论:** 系统性红斑狼疮患者利妥昔单抗联合来氟米特治疗可有效减轻机体炎症反应, 改善免疫功能, 未严重增加不良反应发生率。

关键词

利妥昔单抗; 来氟米特; 系统性红斑狼疮

1 引言

系统性红斑狼疮的发生与遗传因素、性激素代谢紊乱等内因, 以及紫外线长时间照射、滥用含有芳香族胺基团或联胺基团药物等外因有关, 病理基础为人体免疫系统被异常激活, 抗核抗体、抗组蛋白抗体等抗细胞核物质的自身抗体大量生成, 攻击自身组织, 多脏器受到自身抗体攻击后, 免疫复合物沉积于血管壁, 致使患者出现全身多个器官功能损伤, 因此, 该病患者临床症状不一, 患者常伴有疲乏无力、

发热、体重下降、水肿等全身表现^[1]。系统性红斑狼疮临床常用来氟米特以调节机体免疫功能, 但是单药临床疗效有限, 利妥昔单抗为抗肿瘤药物, 但是该品可启动介导B细胞溶解的免疫反应, 以减少患者体内自身抗体, 以达到缓解疾病各脏器损伤的效果^[2]。本次研究为论证利妥昔单抗联合来氟米特治疗方案在系统性红斑狼疮患者治疗中的优越性, 比较我院2023年2月—2023年10月60位分别采取不同治疗方案系统性红斑狼疮患者治疗效果, 具体情况如下。

2 资料与方法

2.1 一般资料

实验组利妥昔单抗联合来氟米特治疗患者中男10位、

【作者简介】于湘莲(1979-), 女, 中国内蒙古赤峰人, 本科, 主治医师, 从事皮肤科研究。

女20位,年龄具体值28~54岁、均值(41.68±1.45)岁。病程在1.43~3.65年、均值(2.32±0.17)年。体质量(BMI)在25.43~29.42kg/m²,均值(27.65±1.57)kg/m²。对照组来氟米特治疗患者中男11位、女19位,年龄具体值30~57岁、均值(41.72±1.48)岁。病程在1.45~3.69年、均值(2.36±0.19)年。体质量(BMI)在25.44~29.47kg/m²,均值(27.67±1.58)kg/m²。接受不同治疗方案系统性红斑狼疮等一般资料经统计学比较分析差异不明显, $P > 0.05$ 。

2.2 病例选择标准

纳入标准: ①面部蝶形红斑、盘状红斑狼疮、日光过敏、关节炎但不伴有畸形、胸膜炎或(和)心包炎、癫痫或精神症状、口腔溃疡、尿蛋白0.5g/日以上或有细胞管型,抗DNA抗体、抗Sm抗体、LE细胞及梅毒生物学试验均为假阳性,抗核抗体阳性(荧光抗体法)、抗核性贫血,患者以上11项中4项或以上阳性,确诊为系统性红斑狼疮。②患者病程均超过6个月且年龄超过18岁,患者系统性红斑狼疮疾病活动指数(SLEDAI)评分在5分至14分。③不同用药方案实施前,患者均签署知情同意书。

排除标准: ①合并其他类型自身免疫性疾病者。②合并代谢系统疾病患者。③对本次研究用药过敏或不耐受患者。④肝肾功能不全患者。⑤合并活动性出血患者。⑥妊娠期或哺乳期女性患者。

2.3 方法

对照组来氟米特(河北万岁药业, 国药准字:

H20080054, 规格: 10mg×10片)开始治疗的最初三天, 每次口服50mg, 而后维持每次口服20mg, 1次/日。实验组参考对照组来氟米特用法用量, 同时利妥昔单抗(上海复宏汉霖生物制药, 国药准字: S20190021, 规格: 50mL:500mg), 开始治疗的前3次, 每隔2周静脉滴注375mg/m², 第4次调整为每隔4周给药1次, 每次仍静脉滴注375mg/m²。两组均治疗24周。

2.4 观察指标

比较两组患者治疗前后炎症因子、免疫功能指标, 并在两组患者完成治疗后进行安全性评估。于治疗前后均采集约5mL的空腹周静脉血, 以3500r/min的转速, 高速离心15min以提取血清, 应用酶联免疫吸附法检测相关炎症因子及免疫功能指标。

2.5 统计学处理

应用SPSS22.0软件对研究数据进行处理, 用($\bar{x} \pm s$)形式表示的计量数据用t检验; 用[n(%)]形式表示的计量数据用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 即表示校验结果差异明显。

3 结果

3.1 炎症因子

实验组治疗后炎症因子数值均低于对照组, 见表1。

3.2 免疫指标

实验组治疗后免疫指标均优于对照组, 见表2、表3。

3.3 安全性评价

实验组不良反应发生率略高于对照组, 见表4。

表1 两组患者炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	位数	白介素-10 (pg/mL)		t	P	C反应蛋白 (mg/L)		t	P	白介素-6 (pg/mL)		t	P
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
实验组	30	51.37±9.26	34.26±5.64	17.637	< 0.05	56.54±12.57	16.07±3.17	17.605	< 0.05	132.19±21.09	72.87±6.65	9.285	< 0.05
对照组	30	51.35±9.23	42.77±5.61	17.516	< 0.05	56.57±12.54	27.55±3.14	17.325	< 0.05	132.15±21.11	91.76±6.68	9.318	< 0.05
t		1.759	17.247	—	—	1.567	17.561	—	—	0.832	9.716	—	—
P		> 0.05	< 0.05	—	—	> 0.05	< 0.05	—	—	> 0.05	< 0.05	—	—

表2 两组患者免疫指标比较 (—) ($\bar{x} \pm s$)

组别	位数	C3 (g/L)		t	P	C4 (g/L)		t	P
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
实验组	30	0.26±0.04	0.49±0.17	17.725	< 0.05	0.24±0.06	0.37±0.14	17.258	< 0.05
对照组	30	0.66±0.12	1.03±0.15	18.172	< 0.05	0.64±0.09	0.88±0.18	17.853	< 0.05
t		1.742	18.524	—	—	1.753	17.285	—	—
P		> 0.05	< 0.05	—	—	> 0.05	< 0.05	—	—

表3 两组患者免疫指标比较(二)($\bar{x} \pm s$)

组别	位数	IgG (g/L)		t	P	IgA (g/L)		t	P	IgM (g/L)		t	P
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
实验组	30	23.84 ± 3.27	12.26 ± 2.09	17.937	< 0.05	3.28 ± 0.44	2.19 ± 0.18	19.284	< 0.05	2.88 ± 0.31	1.51 ± 0.21	18.325	< 0.05
对照组	30	23.85 ± 3.25	17.76 ± 2.11	17.786	< 0.05	3.24 ± 0.41	2.54 ± 0.14	18.456	< 0.05	2.85 ± 0.29	2.09 ± 0.19	18.902	< 0.05
t		1.728	17.296	—	—	1.835	19.521	—	—	1.829	19.209	—	—
P		> 0.05	< 0.05	—	—	> 0.05	< 0.05	—	—	> 0.05	< 0.05	—	—

表4 两组患者不良反应发生情况比较(%)

组别	位数	消化道反应	肝肾功能损伤	尿路细菌感染	不良反应发生率
实验组	30	3	2	2	7 (23.33)
对照组	30	2	1	2	5 (16.67)
χ^2					21.763
P					< 0.05

4 讨论

系统性红斑狼疮属于体内免疫功能障碍引起的自身免疫性疾病,结合本次研究结果,接受不同治疗的两组患者治疗前血清中IgG、IgA和IgM等免疫球蛋白测定结果均高于正常水平,这主要是由于系统性红斑狼疮患者免疫功能异常亢进,体内产生大量抗体,致使血清中免疫球蛋白增高,C3、C4等补体亦参与自身免疫反应,然而机体一时还来不及制造补充,因此,C3、C4低于正常水平^[3]。

实验组患者治疗后IgG、IgA和IgM等免疫球蛋白检测结果显著提升,C3、C4显著下降,较对照组更趋近于正常,由此可见,利妥昔单抗联合来氟米特治疗效果显著优于单一来氟米特治疗。利妥昔单抗联合来氟米特治疗方案与单一来氟米特治疗方案均可调节机体免疫细胞,来氟米特口服后给药后可于胃肠黏膜与肝脏中迅速转化为代谢产物,其代谢产物可抑制二氢乳清酸脱氢酶活性,二氢乳清酸脱氢酶活性为活化淋巴细胞嘌呤合成的重要辅助酶,由于二氢乳清酸脱氢酶活性减低,活化淋巴细胞嘌呤难以合成,以达到抑制机体免疫功能的效果^[4]。利妥昔单抗是一种人鼠嵌合性单克隆抗体,CD20抗原位于前B和成熟B淋巴细胞的表面,正常浆细胞与其他正常组织均不表达CD20,但是系统性红斑狼疮患者由于机体免疫功能异常,于B细胞上表达,利妥昔单抗直接与B细胞上的CD20抗原结合,以启动介导B细胞溶解。实验组治疗后各项炎症指标均比对照组低,分析原因

为,系统性红斑狼疮患者应用利妥昔单抗及来氟米特在改善患者机体免疫的同时,可显著降低自身抗体对各脏器组织造成的损伤,较于单一来氟米特治疗,可更好的抑制机体炎症反应^[5]。从安全性评估角度出发,比较接受不同治疗的两组患者不良反应发生率,结果显示无明显差异。

综上所述,系统性红斑狼疮患者利妥昔单抗联合来氟米特治疗方案可获得不错的治疗效果且安全性较高,临床有较高的推广价值。

参考文献

- [1] 郭嘉惠,邹俊杰,王漾漾,等.利妥昔单抗联合来氟米特治疗系统性红斑狼疮患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2024,40(11):1547-1550.
- [2] 陈丽珍,陈红.他克莫司联合利妥昔单抗治疗系统性红斑狼疮的临床疗效研究[J].中国现代药物应用,2024,18(9):23-27.
- [3] Lambers W M, Westra J, Bootsma H, et al. Hydroxychloroquine Suppresses Interferon-inducible Genes and B Cell Activating Factor in Patients With Incomplete and New-onset Systemic Lupus Erythematosus[J]. The Journal of rheumatology,2021,48(6):847-851.
- [4] 张昊,刘兴林,施威振,等.来氟米特挽救性治疗难治性狼疮肾炎的临床疗效[J].实用临床医药杂志,2022,26(18):93-97.
- [5] 宗海涛,李亚宁,林雪菲.利妥昔单抗联合他克莫司及雷公藤多苷治疗狼疮性肾炎的临床研究[J].检验医学与临床,2024,21(4):459-462.