

红细胞免疫与肾脏疾病的关系^{*}

蒋天如¹, 任传路¹ 综述, 庄永泽² 审校 (1. 解放军第一〇〇医院内科, 江苏苏州 215007;
2. 南京军区福州总医院肾内科, 福州 350025)

【关键词】 红细胞/免疫学; 肾疾病; 受体, 补体 3b

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2011. 02. 044 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)02-0203-02

自从 1981 年 Siegel 等^[1]首次提出“红细胞免疫系统”以来, 国内外学者对此进行了大量研究, 并相继证明红细胞免疫参与了许多疾病的发病过程。其中肾脏疾病与红细胞免疫之间的相互关系尤为密切, 现就有关研究进展综述如下。

1 红细胞的免疫功能

红细胞的免疫功能主要是指红细胞免疫黏附作用及红细胞促吞噬作用。

1.1 免疫黏附作用 Fearon 在测定各种血细胞膜上的 C3b 受体数后指出, 红细胞膜上的 C3b 受体约占循环总数的 95.0%, 因而红细胞在血中遇到免疫复合物的机会比白细胞大 500~1 000 倍, 红细胞从循环中排除免疫复合物的能力比白细胞更为重要, 红细胞免疫黏附作用是清除免疫复合物的主要方式。同时发现, 正常血清中也存在红细胞免疫黏附调节因子——增强因子和抑制因子。机体在正常状态下, 前者的活性大于后者, 并可维持红细胞免疫黏附功能的平衡。红细胞清除免疫复合物的方式主要有: (1) 红细胞表面有过氧化物酶, 可直接消除黏附的抗原物质。(2) 促进吞噬细胞对抗原的吞噬。(3) 红细胞具有双重黏附性, 不仅可以黏附免疫复合物, 还可黏附自身的 T 细胞, 将抗原提呈给 T 细胞, 增强 T 细胞的免疫功能, 更有效地清除免疫复合物。

1.2 促吞噬作用 红细胞免疫黏附可促进白细胞对微生物的吞噬, 为一种免疫辅助功能。在红细胞膜表面具有过氧化物酶, 该酶是典型的溶酶体酶, 可引起巨噬细胞样杀伤作用, 直接杀伤病原微生物。

1.3 在免疫过程中的作用 由于红细胞在体内具有双重黏附性, 增强了 T 细胞的免疫功能, 红细胞与黏附的复合物并不“共毁”, 黏附有免疫复合物的红细胞经过肝、脾时, 免疫复合物脱落, 红细胞再进入循环。红细胞在脾脏的急剧充血及红细胞与吞噬细胞、淋巴细胞频繁接触是抗原信息转移的形式之一。在免疫过程中红细胞起到固定、浓缩抗原, 运送抗原或免疫复合物给吞噬细胞的作用。抗原物质吸附在红细胞表面的保护意义, 在于阻止进入血液的全部抗原立即到达免疫器官, 因此, 红细胞起到调节免疫应答强度的独特作用。另外, 红细胞胞质内存在一种可溶性因子, 该因子具有明显提高自然杀伤(NK)细胞活性的功能^[2]。

2 肾脏疾病时红细胞免疫功能低下

急、慢性肾小球肾炎, 尿毒症患者红细胞免疫功能呈明显低下状态, 表现为红细胞 C3b 受体花环率降低, 红细胞免疫复合物花环率增高, 血清中红细胞免疫黏附促进因子活性下降, 抑制因子活性上升。其机制可能为: (1) 红细胞膜 C3b 受体空位减少。主要为循环免疫复合物增多, 黏附到红细胞膜 C3b 受体上的数量增多, 致使红细胞膜 C3b 受体空位减少, 影响红细胞的免疫黏附功能。(2) 红细胞膜 C3b 受体受损。研究表

明, 人红细胞膜 C3b 受体簇可与免疫复合物发生黏附, 将其携带到肝、脾组织中, 由单核吞噬细胞系统加以清除, 红细胞膜上 C3b 受体簇在反复进行上述过程中与单核吞噬细胞系统多次接触后, 可使其 C3b 受体受损, 丧失免疫黏附能力。慢性肾炎患者由于免疫复合物增多, 红细胞 C3b 受体负荷加重, 也可能因此而受损, 丧失其免疫黏附活性。(3) 红细胞膜 C3b 受体数目减少。有人用红细胞 C3b 受体单克隆抗体放免法测定系统性红斑狼疮(SLE)患者红细胞膜 C3b 受体数, 显示其较健康人群显著减少, 认为 SLE 患者 C3b 受体表面基因存在缺陷, 使患者红细胞 C3b 受体数目减少或缺如。慢性肾炎患者是否存在类似缺陷, 有待于今后探索。(4) 红细胞膜 C3b 受体生成不足或活性受抑。由于慢性肾炎尿毒症患者体内蛋白质代谢产物的潴留影响红细胞受体的表达, 或者由于骨髓中红系造血祖细胞受损导致成熟红细胞 C3b 受体的表达异常或生成不良及不足, 使红细胞携带免疫复合物的转运机制障碍, 造成血中免疫复合物增多。(5) 其他。如慢性肾衰竭患者红细胞免疫功能低下, 也可能与机体内环境和内分泌长期紊乱、大量毒素蓄积、严重贫血等不良因素的影响, 导致红细胞 C3b 受体不可逆性破坏, 或与体内存在某些具有免疫抑制作用的毒性物质有关^[3-6]。

3 红细胞免疫功能低下对肾脏疾病的影响

3.1 参与肾炎的发病过程 肾炎患者由于 C3b 受体数目减少或活性降低, 血液中红细胞携带、清除免疫复合物的功能障碍, 使循环中增多的免疫复合物沉积在肾脏组织内, 导致肾脏发生免疫炎性反应性损害。研究表明, 红细胞对 γ -干扰素, 白细胞介素 1、2, 免疫球蛋白生成的调控促进 T、B 淋巴细胞转化, 对 NK 细胞、淋巴因子激活杀伤细胞(LAK 细胞)的活性有增强作用。这些体液因子和免疫活性细胞也参与肾炎的发生和发展过程, 因此是构成肾炎发病的重要因素之一^[5]。

3.2 加重肾小球肾炎的损伤 由补体介导的炎症性损害在慢性肾炎发病机制中占有重要地位, 而健康人群 C3b 受体可抑制经典和旁路途径中 C3 转化酶活性, 使补体失去炎症性致病能力。慢性肾炎患者由于红细胞 C3b 受体活性下降可能会削弱这一保护机制。另外, 慢性肾炎患者红细胞免疫功能降低也会使其循环中免疫复合物的清除受到削弱, 导致免疫复合物在体内蓄积, 从而加重肾小球的炎症性损伤^[3]。

3.3 导致抗病能力低下, 易发生感染和肿瘤等并发症 红细胞免疫系统是机体免疫功能的重要组成部分, 在机体免疫调节方面占有重要地位并具有特殊意义。虽然红细胞免疫在机体免疫调节中的作用尚未完全阐明, 但其清除异物、抵抗外来微生物感染及促进吞噬细胞活性、增强 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞的免疫作用已经明确, 再加上红细胞数量较大, 超过白细胞总数的百倍, 因此在机体抗感染和肿瘤免疫中红细胞起着重要

* 基金项目: 南京军区科技攻关课题(07M016)。

作用。故红细胞免疫功能低下是导致慢性肾衰竭患者抗病能力低下、易发生感染和好发肿瘤等的重要因素之一。另外,慢性肾衰竭患者红细胞免疫功能的这种改变所导致的免疫复合物堆积,还将进一步抑制红细胞的免疫功能^[6]。

4 调整红细胞免疫功能

4.1 透析 透析疗法能明显改善红细胞的免疫功能,并且血液透析和腹膜透析在改善红细胞免疫功能方面作用相似。其机制可能是:(1)慢性肾衰竭患者经过一段时间透析后,血液中的免疫复合物得到部分清除,使红细胞膜 C3b 受体空位增加,红细胞免疫黏附活性得到部分恢复。(2)透析后红细胞 C3b 受体花环率明显高于透析前,差异有统计学意义;红细胞免疫复合物花环率低于透析前,但无统计学意义。表明透析后红细胞 C3b 受体的提高并不完全是由于透析消除免疫复合物的结果,还可能与透析清除了体内某些具有免疫抑制作用的物质或影响免疫复合物产生的物质有关。然而,无论血液透析还是腹膜透析,红细胞 C3b 受体花环率均明显低于健康人。表明透析患者仍存在红细胞免疫功能缺陷。因此,透析只能恢复红细胞的部分免疫功能^[7]。

4.2 人参皂苷 人参皂苷具有双向免疫调节作用,对细胞免疫和体液免疫均具有一定的影响。有人发现,在开始治疗 4 周内红细胞免疫功能无明显变化,治疗 6~8 周后红细胞免疫功能较治疗前明显增强,且与贫血状态改善和尿素氮水平高低无明显关系。其机制可能是:(1)肾衰竭患者长期低蛋白饮食或不能充分进食,机体内环境和内分泌处于紊乱状态,影响了红细胞的免疫功能。人参皂苷可调整紊乱状态而恢复红细胞免疫功能。(2)人参皂苷具有减少自由基产生、稳定红细胞膜的作用,并可解除某些不良因素对红细胞 C3b 受体的破坏,有利于红细胞免疫功能的恢复。(3)人参皂苷尚可通过刺激骨髓造血细胞增生而增强红细胞的免疫活力^[8]。

4.3 重组人促红细胞生成素(rHuEpo) 研究发现,红细胞生成素不仅能够促进红细胞生成,增加红细胞数量,而且可以提高红细胞免疫功能。在接受红细胞生成素治疗的患者,随着血红蛋白的升高,红细胞 C3b 受体花环率明显上升,红细胞免疫复合物花环率下降,且患者治疗后抗感染能力增强。提示红细胞生成素在改善贫血的同时能够增强红细胞的免疫功能。关于 rHuEpo 改善红细胞免疫功能的机制尚不明了,有人认为可能通过促进骨髓正常红细胞生成和提高血红蛋白浓度改善氧代谢状态而使红细胞免疫功能增强。此外,由于 rHuEpo 能改善淋巴细胞的功能,因此,它能否通过这一途径促进红细胞

的免疫能力,值得进一步研究^[9-11]。

4.4 其他 如免疫增强药物、输新鲜血清或全血等均可能延缓肾功能恶化,增强红细胞免疫功能,预防感染,提高治疗效果^[3]。

综上所述,肾脏疾病时红细胞免疫功能呈明显低下状态,临床上采取透析、人参皂苷、rHuEpo 等调整红细胞免疫功能的措施,不仅可以改善贫血、减少感染等并发症的发生,而且可改善患者的营养状况,延缓肾功能恶化,从而提高治疗效果和患者的生活质量。

参考文献

[1] Siegel I, Liu LT, Gleicher N, et al. The red cell immune system[J]. Lancet, 1981, 2: 556-559.

[2] 郭峰, 钱宝华, 张乐之. 现代红细胞免疫学[M]. 上海: 第二军医大学出版社, 2002: 235-239.

[3] 王志宏, 徐学明, 韩淑兰, 等. 慢性肾衰患者红细胞免疫功能的研究[J]. 白求恩医科大学学报, 1996, 22(1): 51-53.

[4] 岳少姮, 徐岩, 孙建平, 等. 原发性肾小球疾病红细胞免疫功能的临床研究[J]. 山东医药, 2005, 45(10): 12-13.

[5] 贾长绪, 张怡玲. 肾小球肾炎患者红细胞 C3b 受体数目的改变[J]. 基础医学与临床, 1995, 15(3): 76-78.

[6] 姚磊, 张征, 曹立雪. 肾病患者红细胞免疫功能监测及其与循环免疫复合物关系的探讨[J]. 中国现代医学杂志, 2004, 14(15): 13-15.

[7] 史丹, 贾汝汉, 芳辉, 等. 血液透析对尿毒症患者红细胞免疫功能和 T 细胞亚群的影响及其相关分析[J]. 中国医师杂志, 2005, 7(2): 198-200.

[8] 马路, 周柱亮, 杨琪, 等. 人参总皂甙对慢性肾衰竭患者红细胞免疫的影响[J]. 中华肾脏病杂志, 1994, 10(4): 224-226.

[9] 李宓, 徐学明. 促红细胞生成素对慢性肾衰竭患者红细胞免疫功能的影响[J]. 临床肾脏病杂志, 2005, 5(2): 67-69.

[10] 王吉, 罗萍, 张东梅. 重组人促红细胞生成素对慢性肾衰竭患者红细胞免疫的影响[J]. 吉林大学学报: 医学版, 2006, 32(6): 1071-1073.

[11] 宋学权, 丁敏. 促红细胞生成素治疗对肾性贫血患者红细胞免疫功能的影响[J]. 浙江医学, 2006, 28(6): 476-477.

(收稿日期: 2010-07-14)

川芎嗪临床研究概况

刘丽娟 综述, 伍月红 审校(广州医学院第三附属医院药剂科 510150)

【关键词】 川芎嗪; 心血管疾病; 脑血管疾病

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2011. 02. 045 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)02-0204-03

川芎为伞形科植物川芎的根茎, 具有活血行气、祛风止痛的功效。川芎嗪是中药川芎的有效成分之一, 具有扩张血管、抗血小板凝聚、抗血栓形成、减轻血管痉挛和改善微循环等作用, 临床主要用于闭塞性脑血管疾病如脑供血不足、脑血栓形成、脑栓塞等。随着社会的老龄化和心脑血管疾病患者的增加, 川芎嗪注射液的临床应用范围日益扩大。现将近 10 年来有关盐酸川芎嗪的临床应用和配伍禁忌及不良反应文献进行综述, 指导临床合理用药。

1 临床应用

1.1 心脑血管疾病

1.1.1 冠心病心绞痛 达明芳^[1]对 74 例有心绞痛典型症状患者用盐酸川芎嗪氯化钠注射液进行治疗, 结果总有效率为 71.10%。提示川芎嗪具有改善血液流变学指标、改善微循环、抗氧化等作用, 并有扩张血管及保护血管内皮细胞等优点, 为治疗不稳定型心绞痛的理想药物之一。齐玫玫^[2]通过注射用盐酸川芎嗪及复方丹参注射液对冠心病心绞痛患者的治疗比