

性激素免疫调节效应与系统性红斑狼疮发生的关系

方 菲,柯方妮(中山大学附属第一医院东山院区检验科,广州 510080)

【摘要】 目的 观察研究性激素免疫调节效应与系统性红斑狼疮发生的关系,为临床治疗寻找新的解决方法。**方法** 选取中山大学附属第一医院东山院区 2009 年 1 月至 2010 年 1 月就诊的系统性红斑狼疮患者 1 270 例,将其按照数字表随机抽样的方法平均分为两组,分别是治疗组和对照组,每组患者 635 例,治疗组患者通过给予性激素进行治疗,对照组患者则进常规药物治疗,对比两组患者的临床疗效。**结果** 治疗组患者通过激素治疗引调节患者自身免疫系统,病情好转,对照组患者虽然进行常规治疗但是体内激素水平并未发生明显变化,虽然有一定的治疗效果,但效果不如治疗组,其差异具有统计学意义($P<0.05$),女性患者的发病情况明显高于男性患者,其差异性同样具有统计学意义($P<0.05$)。治疗组患者经过治疗后伴有并发症感染的患者 81 例,感染率为 12.76%,对照组有 385 例,感染率为 60.63%,其差异具有统计学意义($P<0.05$)。在治疗结束后进行 3 年随访,治疗组复发 21 例,复发率为 3.31%,对照组复发 104 例,复发率为 16.37%,其差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 性激素对系统性红斑狼疮具有一定的作用,增大了免疫系统疾病发生的概率,是值得临床上进行研究和探讨的重要问题。

【关键词】 性激素; 免疫调节效应; 自身免疫性疾病
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.16.034 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)16-2269-02

性激素对人体有着密不可分的关系,并且与人的健康生长密切相关,在人的成长过程中有着不可或缺的作用,不仅可以调节人体的生长发育,还对生殖有着重要影响。通过临床资料还可以发现女性的自身免疫性疾病的发病率明显高于男性,但是肿瘤的发病率却低于男性,人们往往考虑性激素对疾病发生的影响,通常会忽略免疫调节的作用。疾病的影响因素包括很多,不仅受激素的影响还受到生活环境、工作环境等外界因素的影响,自身的免疫调节也是重要的原因,近年来系统性红斑狼疮(SLE)的发生概率也较大,严重危害人体的健康。为了了解性激素免疫调节效应与 SLE 的关系本文进行了相应的研究探讨,取得了较为显著的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2009 年 1 月至 2010 年 1 月就诊的自身免疫性疾病中的 SLE 患者 1 270 例,其中男 224 例,女 1 046 例,年龄 35~48 岁,平均年龄(32.12 ± 4.35)岁,病程为 1~8 年,平均病程(3.54 ± 1.89)年。经过检查患者无其他严重的并发症出现,并且没有并发真菌、结核以及其他情况的重症感染。将其按照数字表随机抽样的方法进行分组,平均分为两组,每组患者 635 例,这两组分别是治疗组和对照组,根据其分组不同进行不同的治疗方法,治疗组的患者通过调节患者的性激素来进行治疗,对照组则采用目前临床上的常见治疗方法进行治疗。所有患者的一般情况相比其差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 患者在治疗前进行相应的检查,检查患者血清中激素的水平,观察患者的自身免疫情况。对治疗组的患者根据其具体情况,选择性激素进行治疗。可以对其肌肉注射脱氢雄甾酮(DHEA),还可以给予睾九酮,降低浸润淋巴细胞的数量。对照组的患者则采用常规的药物治疗,控制患者的自身免疫情况,达到治疗的效果。通过雅培 i1000 或者雅培 i2000 进行检验,观察血清中各个激素的含量。对比经过治疗后两组患者体内激素的变化情况。

1.3 仪器与试剂 选择美国雅培 i1000 或者雅培 i2000 全自动微粒子化学发光免疫分析仪,试剂则选择与仪器相配套的美国雅培试剂,对患者的血清进行检验。

1.4 观察指标 在治疗前通过仪器检查患者血清中的激素水平,及时记录下治疗前与治疗后的激素水平,观察患者的临床症状,对比治疗前、后的效果。对于入选的患者都符合各种自身免疫疾病的症状,如 SLE 的患者就要有蝶形红斑、盘状红斑口腔或者鼻咽部溃疡、非侵蚀性关节炎、浆膜炎、肾损害、荧光抗核抗体阳性符合以上症状中的 4 条及以上则诊断为 SLE。

1.5 统计学方法 将本研究得到的所有数据输入到 SPSS 15.0 软件中进行处理和统计,计量单位用 $\bar{x}\pm s$ 来表示,组间比较则采取均数 t 检验,结果以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义;计数单位用 % 来表示,组间比较则采取 χ^2 检验,结果以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

据研究表明在发患者群中女性患者明显高于男性患者,其差异具有统计学意义($P<0.05$)。经过治疗后,治疗组患者的脱氢 DHEA 的水平由治疗前的(200.02 ± 78.08)g/dL 上升为治疗后的(280.34 ± 130.15)g/dL,相对于对照组来说其差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗组的患者经过治疗后伴有并发症感染的患者 81 例,感染率为 12.76%,对照组有 385 例,感染率为 60.63%,其差异具有统计学意义($P<0.05$)。在治疗结束后进行 3 年的随访,治疗组复发 21 例,复发率为 3.31%,对照组复发 104 例,复发率为 16.37%,其差异具有统计学意义($P<0.05$)。具体结果见表 1。治疗后治疗组患者的各项临床指标情况明显优于对照组,组间比较差异具有统计学意义,详见表 2。

表 1 两组患者的情况比较(%)

组别	<i>n</i>	并发症感染率	复发率
治疗组	635	12.76	3.31
对照组	635	60.63	16.37
χ^2	—	16.324	12.152
<i>P</i>	—	<0.05	<0.05

注:—表示无数据。

表 2 两组患者治疗后的临床指标比较分析(±s)

组别	n	血清 C3(g·L ⁻¹)	血清免疫球蛋白(mg·L ⁻¹)	蛋白尿(mg·L ⁻¹)	血肌酐(μmol·L ⁻¹)
治疗组	635	13.79±1.02	21.05±5.78	90.02±10.68	65.02±12.04
对照组	635	0.49±1.18	99.01±12.04	174.79±41.02	135.25±16.78
t	—	1.306	3.541	6.251	4.316
P	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:—表示无数据。

3 讨 论

性激素所具备的作用十分深远和广泛,其不但参与人体的集体成长、发育和生殖调节,还是男性、女性之间差异的根本因素。经大量临床实践发现,女性人体的自身免疫性疾病发病较高,但肿瘤发病率较低,男性却与此相反。在以往的研究中,主要从性激素在致病因素中的作用这一视角来解释这一问题,忽视了矛盾之间的对立情况以及真正决定疾病发生和发展的因素,即免疫应答。SLE 患者因自身免疫系统出现问题,通过研究发现 SLE 患者血清中白细胞介互 10(IL-10)的含量明显高于健康人群,在处于活动期时的含量要高于处于稳定期的时候^[1]。为了更好地为患者进行治疗,可以通过调节患者体内的激素水平,来达到治疗的效果。所以可以通过寻找有效的方法调节 SLE 患者体内的 IL-10 的水平可以作为治疗 SLE 的一种新的治疗思路^[2-3]。抗双链 DNA 抗体也是 SLE 的一个标志性抗体,同时也是致病性抗抗体,其检测对于疾病的治疗具有重要意义^[4]。

在临床上女性患上自身免疫性疾病的患者要远远高于男性,因为女性的自身免疫系统的特异性要高于男性。所以对疾病的影响不仅仅是由于性激素直接对疾病的影响,还可能是对免疫调节效应的影响。本研究主要对 SLE 的患者进行研究,观察性激素免疫调节对疾病的影响。

SLE 通常好发的群体是青年女性,是一种累计多脏器,多系统的自身免疫系统疾病。主要是由于机体的免疫应答出现问题,导致免疫功能发生紊乱,使得患者出现病理反应^[5]。通常情况下是因为 T 淋巴细胞与 B 细胞功能亢进,自身产生抗体和免疫复合物过多造成的,由于免疫系统功能亢进,使得机体产生的各种抗体增多,对机体造成较大的损害^[6-7]。对于 SLE 的检查确诊显得尤为重要,主要是根据是否有蝶形红斑、盘状红斑口腔或者鼻咽部溃疡、非侵蚀性关节炎、浆膜炎、肾损害、荧光抗核抗体阳性,其中把实验室检查抗体 ds-DNA 阳性成为判定 SLE 独立的 1 条^[8]。这也是为了准确检验病情。

近年来 SLE 的发病率呈逐渐上升的趋势,并且由于 SLE 对身体的危害极大,因为它可以累及全身的器官和系统^[9],是临床上较为棘手的疾病。因为能够肯定 SLE 疾病诊断的实验室检查自身抗体指标只有抗 ds-DNA,但是还是具有一定的局限性,不利于诊断治疗的进行。用于判断 SLE 的实验室指标还有补体 C3、红细胞沉降率、C-反应蛋白等非特异性评价指标,不仅仅局限于特异性评价指标^[10]。抗核小体抗体逐渐成为 SLE 诊断中的重要指标,具有重要的临床指导意义,能够有效的帮助医生对疾病进行准确的诊断。

性激素对人体的作用非常巨大,在人的成长过程中有着不可或缺的作用,不仅可以调节人体的生长发育,还对生殖有着重要影响,是男女性别差异的最终原因。性激素对抗原有着一一定的提呈作用,可以有效改善免疫应答的状况。通过动物实验可以将得到证实,利用 DHEA 对雌鼠进行处理后小鼠会失去对疟原虫感染的自愈能力,影响了抗原的识别作用。性激素还可以影响细胞的凋亡,因为性激素的原因,女性细胞凋亡的程

度明显的要低于男性。性激素不仅可以影响特异性免疫还可以对体液免疫造成影响,所以性激素对疾病的影响是巨大的。人类一直以来就是女性的抗感染能力强于男性,但 SLE 的发病率却居高不下,主要就是由于性激素能够影响机体的免疫应答,增强体液免疫,抑制 T 细胞的活性,使得 B 细胞分泌的免疫球蛋白功能增强。雌激素可以影响自身的免疫系统,使得自身免疫系统的敏感性增高,最终因为免疫系统功能亢进使得机体产生的抗体增多,还由于性激素对抗原的识别作用具有一定的影响力,最终因得不到有效的调整,受到自身免疫系统疾病的侵害。

综上所述,性激素不仅仅直接对疾病有影响,还对人体免疫系统具有一定的影响力,可以使人体的免疫系统功能亢进,造成免疫功能的失调引起疾病发生。由于性激素对免疫调节有一定的影响力,在 SLE 的治疗上就有了一个新的方向,可以从性激素方面入手治疗自身免疫系统性疾病,值得临床上进行研究探索,具有重要的临床意义。

参考文献

[1] 张江淮,陈伟,丁琼,等. 系统性红斑狼疮患者血清 TGF-β IFN-γ IL-10 的检测及意义[J]. 安徽医学,2010,31(7): 736-738.

[2] 王美美,许桦,许晋,等. 系统性红斑狼疮患者外周血单个核细胞分泌白细胞介素-10、干扰素-γ 水平的研究[J]. 中华风湿病学杂志,2012,6(1):28-30.

[3] 谭军,陈建国,谭魁麟. 系统性红斑狼疮患者干扰素-γ 和转化生长因子 β1 与外周血象变化及意义[J]. 山西医药杂志,2011,40(15):800-801.

[4] 吴炜霖,林德伟,潘永康,等. 系统性红斑狼疮患者外周血 IL-10 和 TGF-β1 的表达及与抗双链 DNA 抗体的关系[J]. 广东医学,2013,34(16):2493-2495.

[5] 徐东进. 系统性红斑狼疮患者免疫球蛋白轻链及补体 B 因子测定的临床意义[J]. 检验医学与临床,2012,9(1):33.

[6] 崔蕾蕾. 系统性红斑狼疮患者多种自身抗体联合检测的临床意义[J]. 检验医学与临床,2013,10(10):1214-1216.

[7] 邹立新,焦鑫,李清明,等. 系统性红斑狼疮患者外周血 T 淋巴细胞膜分子检测分析[J]. 检验医学与临床,2012,9(24):3076-3077.

[8] 田斌,陈永红. 抗 DNP、ds-DNA 抗体检测在系统性红斑狼疮诊断中的应用[J]. 当代医学,2011,17(7):96-97.

[9] 龚淑琪,徐江霞,邓连瑞,等. 血清抗核小体抗体表达与系统性红斑狼疮疾病活动相关性评价[J]. 检验医学与临床,2013,10(5):513-514,517.

[10] 袁风红,孙凌云,潘文友,等. 系统性红斑狼疮患者活动性发热特点及相关性分析[J]. 中华风湿病学杂志,2011,15(10):666-670.