



临床经验

医用三氧治疗系统性红斑狼疮的应用探讨

杨宇峰¹, 陈竹^{1△}, 靳志勇¹, 张震¹, 彭东长¹, 潘书文², 杨会锁³, 高峰¹, 安广文¹

(1. 解放军 264 医院风湿免疫科, 太原 030001; 2. 北京军区联勤部卫生部, 北京 100094; 3. 66269 部队, 石家庄 050227)

[关键词] 红斑狼疮, 系统性; 臭氧; 治疗应用

[中图分类号] R593.241 [文献标志码] B

[文章编号] 1009-0878(2009)03-0036-02

医用三氧是由医用纯氧气和医用纯臭氧组成的混合气体, 其中臭氧是起到治疗作用的主要活性成分, 具有强氧化性, 能有效的杀灭多种病原微生物^[1]。1995 ~ 2000 年, 以 Bocci 为代表的研究人员基本阐明了医用三氧系统治疗作用的原理^[2-5]。2002 年, Hansler 研制出医用三氧新设备, 标志三氧医学进入免疫三氧治疗时代^[6]。本研究采用回顾性队列研究方法, 评价医用三氧在系统性红斑狼疮 (SLE) 治疗中的作用。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择我院 2006 年 1 月 ~ 2008 年 1 月住院 SLE 79 例, 诊断均符合 1982 年美国风湿学会修订的 SLE 诊断标准^[7]。79 例分为两组, 接受医用三氧治疗者为治疗组 (54 例), 男 6 例, 女 48 例; 平均年龄 29 岁; 平均病程 2.59 年。未接受医用三氧治疗者为对照组 (25 例), 男 3 例, 女 22 例; 平均年龄 31 岁; 平均病程 3.1 年。两组均采用激素、免疫抑制剂进行基础治疗。两组性别、年龄、病程及基础治疗方案差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 采用回顾性的调查方法, 于住院首页、病案记录、体温单、医嘱单、特护记录单、化验单及临床治疗情况、预后等资料中选出所需项目进行分析。医院感染依据卫生部颁发的《医院感染诊断标准》进行诊断。

1.2.1 医用三氧治疗程序: 使用德国哈斯乐三氧治疗系统, 行三氧自血疗法。取患者静脉血 100 mL, 与精确定量三氧气体体外充分混合, 气体浓度 30 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 再将该部分静脉血输回患者体内, 3 次/周, 10 ~ 15 次/疗程。

1.2.2 观察指标: 两组治疗前后白细胞数、补体 C3、红细胞沉降率、面部皮疹减轻 50% 所需时间及医院感染发生率、平均住院日。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 11.0 统计软件进行处理, 数据采用均数 \pm 标准差表示。平均住院日及白细胞数、补体 C3、红细胞沉降率、面部皮疹减轻 50% 所需时间、平均住院日等项目比较采取 t 检验, 医院感染发生率比较采用 χ^2 检

验。 $\alpha = 0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 医院感染发生率 治疗组医院感染率为 5.6%, 较对照组的 20% 明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.2 住院时间 治疗组平均住院日 (16.6 \pm 6.6) d, 较对照组 (24.7 \pm 5.9) d 减少, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.3 面部皮疹 面部有典型蝶形红斑 65 例, 治疗组明显消退 (约 50% 以上) 的时间为 (7 \pm 5.5) d, 较对照组 (21 \pm 4.7) d 缩短, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.4 白细胞数、红细胞沉降率及补体 C3 治疗 10 d 后治疗组与对照组比较, 白细胞数明显升高, 红细胞沉降率明显降低 ($P < 0.01$), 补体 C3 明显升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05, P < 0.01$), 见表 1。

表 1 红斑狼疮研究组与对照组治疗前后白细胞数、红细胞沉降率、补体 C3 变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	白细胞数 ($\times 10^9/\text{L}$)	红细胞沉 降率 (mm/h)	补体 C3 (g/L)
对照组	25			
治疗前		2.3 \pm 0.5	60 \pm 18	0.43 \pm 0.18
治疗 10 d		3.7 \pm 0.7	45 \pm 16	0.47 \pm 0.11
<i>t</i>		9.33	3.20	1.65
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.05
治疗组	54			
治疗前		2.5 \pm 0.6	65 \pm 20	0.45 \pm 0.20
治疗 10 d		4.6 \pm 1.0*	38 \pm 15 [▲]	0.50 \pm 0.10*
<i>t</i>		11.97	5.45	1.67
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01

注: 与对照组治疗 10 d 比较, * $P < 0.05$, [▲] $P < 0.01$

3 讨论

SLE 是自身免疫介导的、以免疫性炎症为突出表现的弥漫性结缔组织病。血清中出现以抗核抗体为代表的多种自身抗体和多系统受累是 SLE 的两个主要临床特征。本研究结果显示, 使用医用三氧对 SLE 有较好的疗效, 其机制主要有以下几个方面。

3.1 免疫调节机制 SLE 是包括体液和细胞免疫功能异常的多器官受累自身免疫病, 以淋巴细胞异常活化、免疫调节功能紊乱和多种自身抗体过量产生为特征^[8]。目前认为 T 细胞亚群及其分泌的细胞因子失衡在 SLE 的发生

Δ 通信作者 陈竹, 电话: 0351-4988227;
E-mail: chenzhuren264@126.com



中起重要作用^[9]。治疗浓度的三氧气体可以作用于全血细胞膜上的不饱和脂肪酸,产生脂质过氧化物和三氧类过氧化物,进入免疫活性细胞激活核因子 NF- κ B,促使细胞基因转录和翻译,诱导蛋白质合成,释放细胞因子,包括干扰素(IFN- α 、 β 、 γ)、白细胞介素(IL-1b、2、4、6、8、10)、肿瘤坏死因子(TNF- α)、粒细胞单核细胞集落刺激因子(GM-CSF)和转化生长因子(TGF- β_1)等^[1-5]。其中由调节性 T 细胞分泌的 TGF- β_1 ,是一种强效免疫抑制性细胞因子,可抑制 T、B 淋巴细胞增殖和活化、免疫球蛋白分泌及 IFN- γ 和 IL-4 的产生^[10],是 SLE 发病机制中的重要作用因子。有文献报道 SLE 患者血清 TGF- β_1 水平下降^[11]。SLE 治疗重点是通过控制三氧浓度和其他诱导手段,产生 TGF- β_1 等细胞因子,该类细胞因子可以抑制免疫系统过激的 Th1 类作用,从而抑制超强免疫达到治疗作用。同时 TGF- β_1 可有效促进胶原蛋白的合成,能够促进损伤的修复^[2]。

3.2 激活抗氧化酶和清除氧化自由基 在 SLE 患者的慢性炎症过程中常形成大量的氧化自由基,是造成组织器官损伤的重要原因。Bermejo 等^[12]认为组织的损害、T 细胞亚群的减少以及免疫反应的变化,均与自由基的过度产生有关。但在 SLE 患者的慢性炎症状态下,其抗氧化和自由基清除功能常处于低下状态^[13-15]。

通过定期和定量重复治疗,医用三氧在体外与离体血液中的红细胞和免疫活性细胞膜的不饱和脂肪酸反应后,生成脂质过氧化物和其他活性氧簇(ROS),借助红细胞磷酸戊糖代谢途径,能激活体内抗氧化酶系统^[2,16]。这一作用可清除慢性炎症过程中形成的过量自由基,可治疗 SLE 性血管炎症。

3.3 抗感染作用 SLE 患者并发感染及其引起的严重并发症,一直是 SLE 死亡的第 2 位原因^[17]。SLE 患者不但由于本身疾病导致多形核细胞减少、巨噬细胞功能障碍、体内补体成分缺乏等免疫障碍而继发感染,还由于医源性因素如应用糖皮质激素、免疫抑制剂,使患者白细胞减少,吞噬细胞总储量下降,造成免疫功能低下,引起体内潜伏的病毒和细菌环境失衡或发生易位而导致内源性医院感染。医用三氧疗法可以有效减少 SLE 常规治疗药物的不良反应,使治疗得以顺利进行。与单纯应用药物治疗的患者相比,用药周期短,药物不良反应轻,服用激素类药物患者的乏力症状和服用免疫抑制剂患者的免疫低下状况明显改善。同时,医用三氧本身也对细菌、真菌等微生物有破坏作用,首先是破坏细胞膜,造成生物功能障碍而抑制其生长,之后继续向细胞质内部渗透,破坏细胞内部结构后导致其死亡^[1,18]。本研究中医用三氧治疗方法按一般经验需要治疗 10 次以上才能保持较持久的免疫调节效果,部分患者在使用 5 或 6 次后病情即明显改善。

总之,医用三氧治疗是一种新型的生物疗法,具有安全、多作用效应等特点。该疗法具有较好的应用前景,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 郭亚兵,周福元,彭劼,等. 医用三氧临床应用基础及其在肝炎等疾病治疗中的初步实践[J]. 实用临床医药杂志,2007,11(1):4-8.
- [2] Bocci V. Ozone as Janus; this controversial gas can be either toxic or medically useful [J]. Medators Inflamm, 2004, 13(1):3-11.
- [3] Wentworth P Jr, McDunn J E, Went worth A D, et al. Evidence for antibody-catalyzed ozone formation in bacterial killing and inflammation [J]. Science, 2002, 298(5601):2195-2199.
- [4] Babior B, Takeuchi C, Ruedi J. Investigating antibody-catalyzed generation by human neutrophils [J]. Proc Natl Acad Sci, 2003, 100(6):3031-3034.
- [5] Bocci V. Ozonization of blood for the therapy of viral diseases and immunodeficiencies [J]. Med Hypotheses, 1992, 39(1):30-34.
- [6] Haensler R V. The use of ozone in medicine [M]. 4th. English edition; Odeir-pubishers, 2002:29-31.
- [7] 陆再英,钟南山. 内科学 [M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:860.
- [8] Ciscione L G, Pisetsky D S. B Lymphocyte and systemic lupus erythematosus-[J]. Curr Rheumatol Rep, 2003, 5(4):264-269.
- [9] Hagiwara E. Autoimmune diseases and Th1/Th2 balance [J]. Ryumachi, 2001, 41(5):888-893.
- [10] 王晓栋,黎莉,沈南,等. Th1/Th2 失衡在初发系统性红斑狼疮患者中的研究 [J]. 中华风湿病学杂志, 2002, 6(5):316-319.
- [11] 郑祥雄,邹式文,李频,等. 系统性红斑狼疮患者转移生长因子- β 和白细胞介素-10 水平的变化 [J]. 临床内科杂志, 2002, 19(1):44-45.
- [12] Bermejo Vicedo T, Hidalgo Correias F J. Antioxidants; the therapy of the future? [J]. Nutr Hosp, 1997, 12(3):108-120.
- [13] Herrmann M. Etiopathogenesis of systemic lupus erythematosus, Immunol [J]. Today, 2000, 21(9):424-426.
- [14] Akdis C, Blaser K. Mechanisms of interleukin-10-mediate immune suppression [J]. Immunology, 2001, 103(2):131-136.
- [15] 朱亮,吴华香. 系统性红斑狼疮与自由基损害 [J]. 浙江医学, 2005, 27(4):316-319.
- [16] Bocci V. Biological and clinical effects of ozone. Has ozone therapy a future in medicine [J]. Br J Biomed Sci, 1999, 56(4):270-279.
- [17] 叶任高. 内科学 [M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社, 2001:909-915.
- [18] Hanauer S, Dassopoulos T. Evolving treatment strategies for inflammatory bowel disease [J]. Annu Rev Med, 2001, 52:299-318.

(收稿时间:2009-02-17 修回时间:2009-03-22)