

• 临床病例 •

应用双重血浆分子吸附系统成功救治狼疮危象 1 例

谭植华 杨彬 程友林 魏栋 李丛

寿光市人民医院重症医学科, 山东潍坊 262700

通信作者: 杨彬, Email: hhtk077@qq.com

【摘要】 狼疮危象是系统性红斑狼疮(SLE)病情加重的严重状态,病情进展迅速且病死率高,是临床治疗的难点。寿光市人民医院重症医学科于 2021 年 3 月 21 日收治 1 例狼疮危象患者,主要表现为胸闷、憋气、少尿,检查提示心力衰竭、呼吸衰竭、肺水肿、肾功能损伤,入住重症监护病房(ICU)抢救,采用连续性肾脏替代治疗(CRRT)清除水分及代谢废物,维持内环境稳定,第 2 日采用双重血浆分子吸附系统(DPMAS)分离血浆并吸附各种毒素、免疫复合物及部分抗体,行 DNA 免疫吸附柱吸附,序贯治疗 3 次。同时给予甲泼尼龙冲击、人免疫球蛋白 + 羟氯喹、抗感染、利尿、补充蛋白、加强营养等治疗后,患者最终顺利出院。

【关键词】 系统性红斑狼疮; 狼疮危象; 双重血浆分子吸附系统

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.03.026

One case of lupus crisis was successfully treated with dual plasma molecular adsorption system

Tan Zhihua, Yang Bin, Cheng Youlin, Wei Dong, Li Cong

Department of Intensive Care Unit, Shouguang People's Hospital, Weifang 262700, Shandong, China

Corresponding author: Yang Bin, Email: hhtk077@qq.com

【Abstract】 Lupus crisis is a serious disease state of an aggravation of systemic lupus erythematosus (SLE), with rapid progression, high mortality and difficulty in clinical treatment. A patient with lupus crisis was admitted into the Department of Intensive Care Medicine of Shouguang people's hospital on March 21, 2021, The patient main symptoms and signs were chest tightness, feeling of suffocation, oliguria; after examinations it was suggested that manifestations of heart failure, respiratory failure, pulmonary edema, kidney function injury were present, thus the patient was immediately rescued in the intensive care unit (ICU). Continuous renal replacement therapy (CRRT) was applied to remove water and metabolic waste, and maintain internal environment stability; on the second day, dual plasma molecular adsorption system (DPMAS) was used to separate plasma and adsorb various toxins, immune complexes and partial antibodies, and DNA immunoadsorption column adsorption was carried out, the sequential treatment being used for 3 times. At the same time, methylprednisolone shock, human immunoglobulin + hydroxychloroquine, anti-infection, diuresis, protein supplementation and nutrition enhancement were given for the treatment; finally the patient was discharged smoothly.

【Key words】 Systemic lupus erythematosus; Lupus crisis; Dual plasma molecular adsorption system

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.03.026

狼疮危象是指急性的危及生命的重症系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE),其病情进展迅速,临床预后差,病死率高。本院 2021 年 3 月 21 日收治 1 例狼疮危象患者,应用双重血浆分子吸附系统(dual plasma molecular adsorption system, DPMAS)抢救治疗成功,现对其救治情况进行介绍,并回顾相关文献,以期临床医师治疗狼疮危象提供参考。

1 临床资料

1.1 一般资料: 患者女性,23 岁。既往有 SLE 病史 4 年,长期口服泼尼松、羟氯喹及补钙药物等治疗。入院前 1 周受凉后出现咳嗽,3 d 前胸闷、憋气,症状逐渐加重,平卧及轻微活动即感胸闷、憋气。无发热、咳血,无痰,无口腔溃疡,无皮疹及光过敏,无腹痛、腹泻,无血尿、黑便,小便有泡沫,量少。

1.2 入院查体: 体温 36.3℃,呼吸频率 18 次/min,脉搏 110 次/min,血压 201/132 mmHg(1 mmHg≈0.133 kPa),贫血貌,急性面容,呼吸略促,精神淡漠,查体欠合作。双眼睑轻度水肿,半卧位,双肺可闻及湿啰音,心率 110 次/min,窦性

心律,心音低,心脏各瓣膜听诊区未闻及杂音。腹软,无压痛、反跳痛及肌紧张。双下肢中度凹陷性水肿,少尿。四肢自主活动。

1.3 理化检查: 免疫组化抗 SSA 抗体(++),抗双链 DNA 抗体(+++),核小体(++),组蛋白(+),核糖体 P 蛋白(+). 免疫球蛋白 A (immunoglobulin A, IgA) 0.67 g/L,血清白蛋白(albumin, Alb) 28 g/L,血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN) 19.1 mmol/L,肌酐 390.8 μmol/L,尿酸 509.1 μmol/L,血钾 5.9 mmol/L,红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR) 120 mm/1 h,超敏 C-反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP) 51.9 mg/L。血常规:白细胞计数(white blood cell count, WBC) $10.57 \times 10^9/L$,红细胞计数(red blood cell count, RBC) $2.8 \times 10^{12}/L$,血红蛋白(hemoglobin, Hb) 70 g/L。尿常规:蛋白(++). N 末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP) > 35 000 ng/L。彩超显示:双肾实质回声增强,考虑肾功能损害;胸腔积液(右侧深约 5.0 cm,左侧 0.4 cm),心包积液(深约 0.5 cm),肺水肿;双肺小叶间隔增厚,考虑肺水肿。

1.4 临床诊断: SLE、狼疮危象、急性肾衰竭、心力衰竭、肺水肿、恶性高血压、呼吸道感染、中度贫血、浆膜腔积液、窦性心动过速、低蛋白血症。

1.5 治疗: ① 甲泼尼龙 500 mg 冲击,人免疫球蛋白 + 羟氯喹,控制血压,抗感染、器官功能保护、营养支持等;② 连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT) 19 h,清除体内过多水分及血中的代谢废物,维持内环境稳定,纠正心肾功能衰竭;③ 住院 2 d 开始采用 DPMAS,先通过血浆分离器分离血浆,再通过两种吸附剂(HA330、HA280)吸附各种毒素、免疫复合物及部分抗体,次日行 DNA 免疫吸附柱吸附,每次治疗 150 min,序贯治疗 3 次。

1.6 治疗结果: 采用上述方案治疗 2 d 后,患者意识转清,自主呼吸有力,胸闷、憋气症状减轻,脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO₂) 0.98 左右,血压控制在 140/90 mmHg,心率 80 次/min,律齐。治疗第 8 天,患者自主呼吸平稳,可平卧入睡,床上活动无心悸、胸闷、憋气等表现,言语流利。经鼻导管吸氧, SpO₂ 0.98 左右,血压 145/90 mmHg。双肺呼吸音清,心率 75 次/min。尿量恢复正常,双下肢水肿消退。患者生命体征稳定,复查多项指标明显改善,20 d 后顺利出院。

2 讨论

SLE 是一种自身免疫介导的、以免疫性炎症为突出表现的、可累及多系统的弥漫性结缔组织病,多发于青年女性^[1]。SLE 患者血清中存在大量以抗核抗体、抗双链 DNA 抗体、抗可提取核抗原抗体为代表的多种致病性自身抗体和免疫复合物,是造成 SLE 患者病情发展和器官功能损害的重要因素^[2-3]。狼疮危象起病急,进展迅速,临床表现为严重的危及生命的多系统损害^[4]。目前临床上针对 SLE 的常规治疗方案为应用羟氯喹、糖皮质激素、免疫抑制剂、静脉注射人免疫球蛋白、生物制剂利妥昔单抗,大部分患者症状可缓解,但对于重症 SLE 患者,尤其是合并狼疮危象的进展期患者,常规药物治疗往往疗效欠佳,不能短时间内控制病情,临床预后差^[5]。有研究表明,血液净化能迅速清除体内的自身抗体、免疫复合物等致病物质,改善机体免疫功能,重建机体免疫内稳态,用于治疗 SLE 可达到缓解病情的效果,阻断危象的发展^[6-7]。2016 年美国净化学会制定的指南中指出,血液净化的成人 SLE 适应证为重症 SLE 和狼疮性肾炎^[8]。血液净化在临床上主要用于进展迅速且病情危重的儿童 SLE 初始诱导缓解治疗^[10]。赵成广等^[10]应用血浆置换(plasma exchange, PE)和免疫吸附治疗儿童重症 SLE 亦取得良好效果。但 PE 费用较高,对降压药物的血药浓度影响较大,并存在大量外源性血浆进入人体后出现过敏、感染的风险,且目前血源紧张,限制了 PE 的应用。

DPMAS 是近年来应用于临床的新型人工肝组合技术,目前多用于肝功能障碍患者的治疗,其原理是将血浆分离后经过滤器吸附,能选择性去除胆红素、胆汁酸、体内毒素、炎症因子,且不丢失自体血浆。临床研究表明, DPMAS 较 PE 能更好地清除机体炎症因子^[11],且不良反应发生率^[12]。

重症 SLE 患者治疗的关键是控制并减轻机体自身的免

疫炎症反应,而通过血液净化技术能减少体内的各种炎症因子、免疫复合物,改善机体凝血功能。李丽丽等^[13]分析了 DPMAS 联合 PE 在治疗肝衰竭方面的应用显示, DPMAS 无不良反应但对改善凝血功能方面不及 PE。因此将不同非生物型人工肝支持系统有效联合应用,利用各自的优势取长补短,能为患者提供更好的治疗。本科在加强患者器官功能支持,常规 SLE 治疗基础上,应用 DPMAS,先通过血浆分离器分离血浆,再通过两种吸附剂(HA330、HA280)的组合应用(HA330 灌流器吸附炎症因子等大分子毒素, HA280 灌流器吸附免疫复合物及部分抗体等致病因子),双管齐下,达到标本兼治、釜底抽薪的作用,且无需补充外源性血浆及置换液,不影响同时进行的药物治疗,规避了大量输注外源性血浆带来的风险(传染病、枸橼酸盐中毒、凝血机制异常、过敏、低血压、低钾血症等);并且血细胞不与吸附剂接触,有效避免了血细胞的损失,生物相容性增加,吸附谱明显扩大。DPMAS 用于治疗重症 SLE 患者完全可行,禁忌证和不良反应少,作为治疗狼疮危象的新方法值得尝试。此外,鉴于采用血液净化技术治疗的患者病情重,治疗过程中需由经过培训的专业技术人员密切监测生命体征,预防并发症的发生。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华医学会风湿病学分会. 系统性红斑狼疮诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(5): 342-346.
- [2] 罗静, 郭琨, 王彩虹, 等. 抗 C1q 抗体与系统性红斑狼疮疾病活动及狼疮肾炎的关系[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2011, 5(2): 102-108. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8705.2011.02.005.
- [3] 王许娜, 尹光辉, 孙晓旭, 等. 抗核小体抗体与抗 dsDNA 抗体在系统性红斑狼疮及狼疮肾炎诊断中的意义[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(11): 97-100.
- [4] 葛俊波, 徐永健, 王辰. 内科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 815-821.
- [5] 张传文. 系统性红斑狼疮发病机制的研究进展[J]. 医学信息(中旬刊), 2011, 24(7): 3165-3166. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2011.07.352.
- [6] 刘新宇, 王晓红, 李宾, 等. 血浆净化治疗在风湿免疫性疾病中的应用[J]. 中国血液净化, 2012, 11(12): 646-649. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2012.12.003.
- [7] 石峰, 杨蕙文, 罗余生, 等. CRRT 联合免疫吸附对重症系统性红斑狼疮患者免疫功能调节的影响[J]. 江西医药, 2019, 54(10): 1167-1170. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2238.2019.10.007.
- [8] Schwartz J, Padmanabhan A, Aquil N, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice—evidence-based approach from the writing committee of the American society for apheresis: the seventh special issue[J]. J Clin Apher, 2016, 31(3): 149-162. DOI: 10.1002/jca.21470.
- [9] 中国医师协会儿科医师分会血液净化专业委员会. 血液净化治疗儿童重症系统性红斑狼疮多中心流行病学调查[J]. 中国实用儿科杂志, 2018, 33(7): 521-527. DOI: 10.19538/j.ek2018070610.
- [10] 赵成广, 唐莹, 杜悦, 等. 血浆置换与免疫吸附治疗儿童重症系统性红斑狼疮对照疗效分析[J]. 中国小儿急救医学, 2014, 21(12): 795-798. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2014.12.013.
- [11] 殷桂春, 轧春妹, 李谦, 等. 两台血液灌流机组合实现双重血浆分子吸附系统治疗肝衰竭的临床研究[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(12): 738-742. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.12.010.
- [12] 许开亮, 雷鸣, 袁维方, 等. 双重血浆分子吸附系统治疗肝衰竭高胆红素患者疗效研究[J]. 创伤与急救医学, 2020, 8(2): 91-93, 96. DOI: 10.16048/j.issn.2095-5561.2020.02.08.
- [13] 李丽丽, 闫国胜, 吴晨晨, 等. 血浆置换与双重血浆吸附治疗肝衰竭的疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27(1): 106-109. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.01.029.

(收稿日期: 2021-06-22)