



李梦涛 执行主编

2023年度美国风湿病学会(ACR)年会于2023年11月10~15日,在美国圣地亚哥会展中心召开。与往届ACR一样,今年的ACR大会不仅学术栏目繁多,为参会人员呈现了精彩的学术内容,同时也展现了很多的开拓性学术创新。为期6天的会议设置了471场主题讲座、2705个壁报涵盖28个热门话题,大会的学术内容涵盖了风湿免疫病学领域的前沿基础研究及临床转化。

北京协和医院风湿免疫科代表团承担了8场口头发言与13项壁报展示,在世界学术舞台展示了中国风湿团队的风采,发出了中国风湿病学者的声音。


 扫一扫  
 关联阅读全文

### 风湿专栏编委会

主编: 曾小峰  
 执行主编: 李梦涛  
 副主编:  
 古浩若 李彩凤 李梦涛  
 刘毅 苏茵 田新平  
 王迁 武丽君 徐沪济  
 杨程德 张晓 张志毅  
 张卓莉  
 编委:  
 戴冽 丁峰 董凌莉  
 段利华 段新旺 何岚  
 黄安斌 姜林娣 孔晓丹  
 李芬 李龙 李芹  
 厉小梅 林进 刘冬舟  
 刘升云 罗卉 穆荣  
 戚芳芳 史晓飞 舒强  
 帅宗文 孙红胜 王吉波  
 王玉华 魏蔚 吴华香  
 吴振彪 徐健 薛静  
 杨敏 杨念生 杨娉婷  
 张缪佳 赵铖 赵东宝  
 朱剑 朱小春  
 多学科编委:  
 蔡后荣 韩飞 邱伟  
 张中建 周建华

(按姓名拼音为序)

中美华东

赛福开®  
 他克莫司胶囊

快速缓解 个体化用药 新选择

## 北京协和医院8场口头报告,13项壁报闪耀ACR年会 风湿“国家队”的原研之声

▲北京协和医院风湿免疫科 田新平 张文 赵久良 彭琳一 邓小月 方承隆 师佳 丁昱方 王之冕



狼疮-肺动脉高压易感基因被找到

狼疮

24%患者标志物异常但狼疮未复发

北京协和医院风湿免疫科邓小月博士后代表曾小峰、李梦涛教授团队报告了《新型易感基因TRAF5参与SLE-PAH发病机制的研究》。

肺动脉高压(PAH)已经成为严重威胁系统性红斑狼疮(SLE)患者预后的一种重要并发症,其致病机制复杂且尚未阐明。北京协和医院风湿免疫科团队充分利用中国病例资源优势,从基因组学关联分析研究发现SLE-PAH特有易感基因——肿瘤坏死因子受体相关因子-5(TRAF5),并在转录层面验证患者外周血中TRAF5表达量显著降低。

体外实验将敲低TRAF5载体引入肺动脉内皮细胞(PAEC),并检测到早调显著增高,RNA-seq与KEGG检测BMP/TGF-β为TRAF5下游通路。

动物模型1团队利用Pristane与低氧的双重打击,首建立了SLE-PAH小鼠模型,小鼠相继表现出皮损、关节肿胀、自身抗体显著增高,同时出现

肺动脉平均压(PVSP)升高、肺血管重构等PAH表型;而经尾静脉输注TRAF5过表达载体的SLE-PAH模型鼠呈现PAH缓解趋势,包括PVSP的降低与肺血管重构减弱。

动物模型2为进一步明确TRAF5在SLE-PAH中的致病性,团队构建了TRAF5(-/-)全敲小鼠,并给予pristane与低氧的双重打击。结果表明,在Pristane打击后,7只TRAF5(-/-)造模小鼠相继死亡,解剖发现其右心室增大,与SLE-PAH患者临床表现相符;而幸存的TRAF5(-/-)造模小鼠比SLE-PAH小鼠表现出更严重的肺动脉压力与肺血管重塑。

研究首次发现SLE-PAH易感基因TRAF5,并在体外与体内实验中验证其致病性,通过研究推论,TRAF5介导的BMP/TGF-β信号通路异常在SLE-PAH肺血管重塑中起关键性作用;TRAF5的缺失启动PAEC凋亡从而导致PAH的发生。

#### 赵久良教授点评

PAH是SLE的一种严重影响预后的并发症,其起病隐匿、病情进展迅速、治疗反应不佳,CSTAR建立的全球最大样本量的多中心前瞻性队列研究显示SLE-PAH患者5年死亡率超过20%,已成为当前SLE患者主要死因之一。早期识别、及时精准干预是当前我国提高SLE-PAH诊治水平的关键环节。

当前PAH相关治疗以靶向药物为主,国内原研药物尚处空白,治疗药物花费巨大,给国家医保及患者家庭带来巨大经济负担。该研究基于大样本组学鉴定SLE-PAH易感位点,通过“分子-细胞-器官-整体”的现代疾病研究策略,为SLE-PAH防治提供了有效的新型标记物与候选靶点。

北京协和医院风湿免疫科丁昱方博士代表曾小峰、李梦涛教授团队报告了《系统性红斑狼疮血清学活动临床静止患者聚类分析研究》。血清学活动临床静止(SACQ)指,具高水平血清学标志物但无临床活动状态。SACQ患者临床状态相对稳定,但仍存在较高复发风险。

#### 临床分型认识不足

临床对SACQ临床分型认识的不足可能是导致SACQ患者治疗方案尚不明确原因。研究基于中国系统性红斑狼疮研究协作组(CSTAR),通过聚类分析识别SACQ患者的独特亚型,并探索不同亚型

#### 赵久良教授点评

血清学活动临床静止(SACQ)是SLE患者的特殊状态,尽管被认为处于临床稳定,既往研究表明此类患者仍具复发甚至

不可逆器官损害的风险。本研究通过聚类分析,在SACQ患者中识别出具有不同严重复发与器官损害风险的三个亚群,并就具

#### SLE三亚型“浮出水面”

通过无监督聚类,在SACQ患者中确定了三个具有不同特征的临床亚型。

聚类1(22.1%)以神经系统、血液系统等SLE重要脏器损害为主要特点,平均年龄及男性比例最高,出现严重复发和脏器损害积累的风险最高,完全停

用糖皮质激素比例最低。

聚类2主要器官受累比例和自身抗体阳性率在三组中最低,脏器损害新发风险最低,完全停用糖皮质激素的比例最高。

聚类3以狼疮肾炎为主要特征,具有中等的脏器损害新发风险。

除此之外,研究探索了三类患者出现复发及脏器损害的危险因素发现,在聚类1与聚类3中,抗核小体抗体阳性患者SACQ后复发比例更高;聚类2,基线具有浆膜炎或抗SSa抗体阳性患者复发风险高;聚类3男性是新发脏器损害危险因素。研究通过聚类分析识别了三种预后有差异的亚型。

#### 类风天

### 甲氨蝶呤治疗效果不佳 后续治疗探讨

本研究是为期24周的III期、随机、双盲、安慰剂对照研究,随后为25~48周的开放标签治疗后随访期。患有中度至重度类风湿性关节炎(RA)且对甲氨蝶呤(MTX)反应不佳的患者以3:1的比例随机接受泰它西普160mg或安慰剂治疗。在第24周后,安慰剂组患者切换到泰它西普160mg每周1次,再治疗24周。主要疗效终点是在第24周时达到ACR20应答的患者比例。

#### 曾小峰教授点评

泰它西普是一种靶向和中和BlyS和APRIL的重组融合蛋白。

本研究评估了泰它

西普160mg与安慰剂对甲氨蝶呤(MTX)反应不佳的RA患者的疗效和安全性。研究结果显示,泰它西普在治疗对

配接受泰它西普或安慰剂组。两组基线相似,除C-反应蛋白(CRP)水平在泰它西普组较安慰剂组更高(22.856 mg/L与17.287 mg/L)。主要终点在第24周时达到,泰它西普组达ACR20应答的患者比例明显高于安慰剂组(60.0%与26.9%,P<0.001)。

在第24周,泰它西普组达到ACR50应答的患者比例明显高于安慰剂组(21.4%与5.9%,P<0.001),而从基线到第24周的DAS28-ESR以及

各项ACR标准的降低对于接受泰它西普的患者显著大于安慰剂组。在第24周,与安慰剂组相比,泰它西普组中无放射性进展患者更多(ΔmTSS≤0;90.2%与66.4%,P<0.001)。此外,泰它西普组患者从基线到第24周关节损伤进展较小。泰它西普组和安慰剂组在治疗新发不良事件(TEAEs)、严重不良事件(SAEs)、因治疗新发不良事件导致停止研究治疗的TEAEs及感染方面发生率相似。

甲氨蝶呤反应不佳的中度到重度RA患者中具有显著的疗效,并且安全性良好。

(下转B7版)