

欧洲抗风湿病联盟(EULAR)年会上的“风湿国家队”风采 “中国药物”“中国方案”解风湿难题



医师报讯 (融媒体记者 王丽娜) 作为风湿领域的年度重磅学术“大餐”, 一年一度的欧洲抗风湿病联盟(EULAR)年会于6月12-15日在维也纳召开。今年共17项中国研究入选口头报告, 8项中国学者参与的全球多中心研究也在口头报告环节亮相。这些研究中既有CAR-T治疗狼疮性肾炎(LN), 也有白塞病、系统性红斑狼疮(SLE)、类风湿关节炎、抗磷脂综合征、骨关节炎等的基础研究和新药研究, 在国际上展示了中国学者在这些疾病领域的实力。其中, 北京协和医院风湿免疫科有5项口头报告和多项壁报成果在年会上展示, 为多种疾病带来“中国方案”“中国药物”。



关联阅读全文

类风湿关节炎

中重度类风关“中国药物”疗效加倍

北京协和医院风湿免疫科刘金晶副教授代表曾小峰教授牵头的全国59个研究中心, 汇报了新药物SHR0302治疗传统合成改善病情抗风湿药(csDMARDs)反应不佳的中重度活动性类风湿关节炎(RA)患者的疗效与安全性的多中心、随机、双盲、安慰剂对照的Ⅲ期临床研究。研究将566例患者随机分配至安慰剂组、SHR0302 4 mg组或8 mg组。研究主要终

点为给药24周时的ACR20应答率。研究第24周, SHR0302低剂量和高剂量组的ACR20应答率分别为70.4%和75.1%, 显著高于安慰剂组的40.4%。安全性方面, SHR0302组感染相关TEAEs发生率略高于安慰剂组。SHR0302 4 mg组报告了1例新诊断的恶性肿瘤, SHR0302 8 mg组报告了1例血栓栓塞事件和1例主要心血管事件。

曾小峰教授点评

SHR0302是一种我国原研高选择性口服JAK1抑制剂, 对JAK1的选择性是对JAK2选择性的9倍。Ⅱ期、Ⅲ期临床研究表明, SHR0302治疗中重度活动性RA, 起效迅速, 可持续改善患者的症状和体征, 并改善生理功能。应进一步进行其真实世界应用研究。

抗磷脂综合征

APS“洋”标准来中国 水土“服不服”

北京协和医院风湿免疫科赵元博士代表曾小峰、李梦涛教授团队报告了基于中国队列的2023年ACR/EULAR抗磷脂综合征分类标准验证研究。抗磷脂综合征(APS)一直以来沿用2006年悉尼修订分类标准用于指导临床诊疗。随着对APS认识的不断深入, ACR/EULAR历经五年余,

重新制定APS分类标准。与以前标准比, 2023年新标准的特异度提高, 灵敏度降低, 但这一结论有待大样本验证。本研究利用北京协和医院单中心队列证实了2023年分类标准具有显著提高的特异度, 但灵敏度略有降低, 同时, 该研究首次探讨了2023年标准灵敏度降低的具体原因。

高残余胆固醇让APS患者血栓风险雪上加霜

APS以反复血栓事件等为主要临床表现, 长期抗凝是防止血栓事件的唯一手段。残余胆固醇(RC)可参与心梗等心脑血管病的发生发展, 它是否让APS血栓事件变更糟?

北京协和医院风湿免疫科蔡斌代表团队汇报了这项研究。新研究评估了APS患者不同RC水平相关的血栓风险。研究纳

入325例在协和医院就诊、符合2006年悉尼修订分类标准的APS患者队列。研究发现, RC > 0.60 mmol/L者总血栓、静脉血栓、动脉血栓和微血管血栓均显著升高, 其中静脉血栓风险高达6.34倍, 而动脉、微血管血栓风险分别高达3.79倍和4.79倍。在常规血脂检测正常的患者中, 升高的RC仍是重要的血栓危险因素。

赵久良教授点评

作为全球少数几个大样本前瞻性APS临床队列之一, 在2023年分类标准发布之初, 团队第一时间对其诊断效能进行全方位评估。该研究一方面证实新分类标准的价值, 同时, 也提出新分类标准需完善的部分。这一结论得到国际同行的认可。本研究的发布意义重大, 彰显了中国临床队列研究正在走上国际舞台并发挥举足轻重的作用。如何能够实现血栓事件风险个体化评估、早期识别并及时干预是临床医生在诊治APS患者过程中所面临的主要挑战之一。我团队充分利用已建立的前瞻性临床队列总结中国APS患者群体的临床特征, 并首次尝试探索新的生物标记物用于监测血栓事件风险, 得到较为理想的结果。

白塞病

诱发白塞病的异常代谢产物是谁?

北京协和医院风湿免疫科张孟昊博士代表郑文洁教授团队报告《法尼基焦磷酸通过TRPM2钙通道介导白塞病中性粒细胞过度活化》。白塞病(BD)是慢性复发性系统性血管炎, 发病机制尚不明确, 以多形核中性粒细胞(PMN)为主的固有免疫过度活化是BD发病的核心。近年来, 异常代谢产物被认为是一种新型内源性危险信号可激活固有免疫应答, 代谢相关分子模式(MAMPs)的新概念是研究的热点和前沿。

多组学分析 通过整合分析BD患者和健康对照(HC)血清代谢组学和外周血各免疫细胞单细胞组/转录组学发现,

BD-PMN中甲羟戊酸(MVA)途径上调, 代谢物法尼基焦磷酸(FPP)升高, 与BD疾病活动度明显相关。

体外实验验证 FPP可通过Ca²⁺-TPRM2通道依赖性机制促进PMN过度活化, 加重血管内皮炎症。研究筛选发现BD血清中过量的TNF-α可上调TRPM2表达, 从而增加PMN对FPP敏感性, 形成促炎正反

馈。TNF-α抑制治疗可以降低BD-PMN中TRPM2表达, 潜在降低FPP介导的PMN炎症。

动物模型 通过诱导中性粒细胞特异性FPP合成酶敲除小鼠和对照小鼠的BD相关实验性自身免疫性葡萄膜炎(EAU)模型, 发现FPP合成酶敲除小鼠表现出较轻的葡萄膜炎和较低的病理评分, 提示FPP潜在参与BD发病。

郑文洁教授点评

本研究聚焦免疫代谢, 在国内外首次通过多组学整合分析揭示了MVA途径代谢物FPP通过TRPM2钙通道促BD-PMN炎症的关键作用, 并为TNF-α抑制剂治疗BD提供了新的免疫代谢机制。动物模型实验进一步提示了FPP作为BD生物标志物和潜在治疗靶点的潜力。

系统性硬化症

系统性硬化症无神经系统症状者可有中枢影像学改变

系统性硬化症(SSc)是一种严重的系统性自身免疫性疾病, 主要表现为微血管病变和纤维化, 可累及多器官如皮肤、肺、心脏、肾脏等。白质高信号(WMH), 包括脑室周围高信号(PVH)和深部白质高信号(DWMH), 是脑磁共振成像(MRI)影像上的异常发现。其中DWMH目前被认为受到缺血-低灌注的影响, 可能反映了中枢神经系统血管的变化。

北京协和医院风湿免疫科许诗涵代表徐东教授团队

汇报了这项研究。研究共纳入49例SSc患者(观察组)与24例健康对照(对照组)。分析显示, 观察组与对照组的脑白质高信号总体积与白质比值间无差异, 但在分布存在显著差异。

此外, 在接受了汉密尔顿焦虑、汉密尔顿抑郁量表测量的观察组的48例, 超过1/5存在或可能存在焦虑状态, 约半数患者存在抑郁或可能抑郁状态; 但未发现焦虑抑郁与脑白质高信号体积间的关联性。

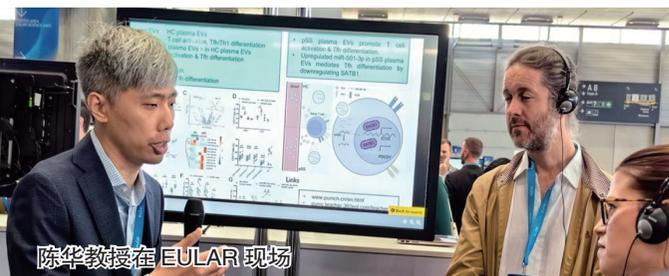
徐东教授点评

SSc患者以微血管病变为突出表现, 循环灌注不足可能会对神经系统造成损害, 但目前关于SSc患者的中枢神经受累的研究较少。本研究结果提示SSc可影响中枢神经系统, 且变化可出现在中枢神经系统症状前。汉密尔顿量表结果验证了SSc患者较易合并焦虑抑郁情绪, 而此心理状态是否与疾病引起的中枢神经系统改变有关有待更多证据证实。

图片新闻



郑文洁教授在EULAR现场



陈华教授在EULAR现场

北京协和医院的两项壁报研究, 成为壁报区热点。郑文洁教授报告了英夫利昔单抗治疗实质受累的神白塞综合征临床和影像学改善的Meta分析显示, 用药第3个月患者达到部分临床缓解达97%, 近100%影像学改善, 并长期有效, 不良反应发生率低。

陈华教授带来的摘要则聚焦在细胞外囊泡(EV)研究, 这一近十年生物医学研究的热点之一。首次阐述干燥综合征(pSS)患者血浆EV的免疫调控功能, 提出pSS的Tfh异常激活的新机制, 指出EV作为pSS生物标志物和治疗靶点的潜力。