责任编辑：王丽娜
美编：蔡云龙
电话：010-58302828-6857
E-mail: ysbwln@163.com
医师报
2025 年 1 月 2 日

2024年度风湿免疫领域十大亮点研究

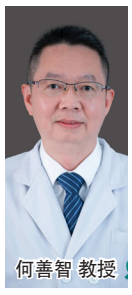
中国医师协会风湿免疫科医师分会会长、国家皮肤与免疫临床医学研究中心主任、北京协和医院 曾小峰 教授

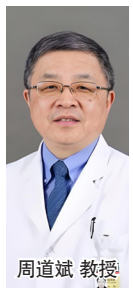
栗占国 教授

徐沪济 教授

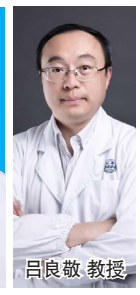
李梦涛 教授

沈南 教授

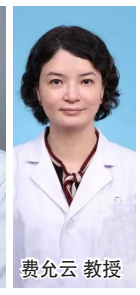

何善智 教授


周道斌 教授

李娟 教授


吕良敬 教授

冷晓梅 教授


费允云 教授

中国风湿研究加速跑

风湿免疫学科作为新兴领域，在我国经历 40 余年的发展，在一代代“风湿人”自强不息努力下，在国家政策的大力支持和医学的不断发展下，风湿免疫学科发展日新月异。2024 年，中国风湿免疫领域的研究百花齐放、硕果累累，呈现出加速跑的态势，众多高质量的研究成果在国际权威期刊上竞相亮相。**中国医师协会风湿免疫科医师分会会长、国家皮肤与免疫临床医学研究中心主任、北京协和医院曾小峰教授**满怀信心地表示：“风湿免疫学科将持续壮大，迈向世界一流行列。”《医师报》与中国医师协会风湿免疫科医师分会、国家皮肤与免疫临床医学研究中心联合推出“2024 年度风湿免疫领域十大亮点研究”，为风湿免疫领域更大发展助力。

1 狼疮致病关键调控因子被发现

1 月 25 日，**上海交通大学医学院附属仁济医院风湿科沈南团队**在《科学》发表研究，揭示了转录因子 ZEB2 通过 JAK-STAT 通路调节年龄相关性 B 细胞（ABC）的特化，驱动自身免疫疾病发生，为靶向 ABC 细胞治疗自身免疫性疾病提供新思路。

点评 **沈南教授：**通过单细胞测序和 Cas9 基因编辑技术，我们验证了 ZEB2 的重要性，并发现其通过 JAK-STAT 信号通路调控 ABC 细胞。这一发现为现有药物提供了新机制，也为未来治疗策略研发奠定基础。

2 国产药护航中重度类风湿关节炎

1 月，**北京协和医院风湿免疫科团队曾小峰教授、冷晓梅团队**完成了一项在中重度活动性类风湿关节炎（RA）患者中比较托珠单抗生物类似药 BAT1806/BIIB800（项目代号）与原研托珠单抗的全球多中心、随机、双盲、阳性药物对照的临床Ⅲ期研究。该研究证明了国产药物与原研托珠单抗在临床疗效、安全性和免疫原性的一致性。（Lancet Rheum.2024,E40）

点评 **冷晓梅教授：**该研究在 5 个国家的 54 个研究中心进行。我们团队为该全球试验的组长单位。试验的成功带来了其在中国同类药物中首个被 NMPA 批准上市，同时也成为我国第一个被美国 FDA 批准上市的单克隆抗体药物。

3 两个病例 两大顶刊

上海交通大学医学院附属仁济医院风湿科吕良敬团队用两个疑难病例登上了两大顶刊。4 月 6 日，发表在《新英格兰医学杂志》的文章详细记录了一位坏疽性脓皮病（PG）合并无菌性脓肿综合征的患者在疾病诊断和治疗过程中的演变过程。6 月 27 日，一例 47 岁女性患者治疗过程发表在《英国医学杂志》，患者被确诊为极为罕见的硬化性黏液水肿。

点评 **吕良敬教授：**硬化性黏液水肿极为罕见，发病率难以估算，且常伴随系统性损害。PG 是一种病因尚未完全明确的复发性溃疡性皮肤病，同时出现无菌性脓肿的情况十分罕见。我团队整理报道了这两个疑难罕见病例，具有重要的教学价值，为同行提供了宝贵的参考。

4 双靶点 CAR-T 升级 SLE 治疗

5 月 22 日，**中山大学人民医院何善智团队**发表了一项Ⅰ期临床研究，探索 BCMA-CD19 双靶点 CAR-T（cCAR）细胞疗法对系统性红斑狼疮（SLE）治疗效果。研究发现，cCAR 治疗在安全性方面表现良好，并能有效改善 SLE/LN 患者的症状，维持无药物缓解。

点评 **何善智教授：**虽然 CRS 和神经毒性仍然是 CAR-T 治疗的问题，但该研究中的患者表现出极好的安全性和疗效。这些试验结果证明了 cCAR 治疗有望实现和维持 SLE/LN 患者的症状和 MFR 以及改善其生活质量。同时，这种方法可以扩展到其他 B 和 / 或浆细胞介导的自身免疫性疾病。

5 国际首次！异体 CAR-T 治自身免疫性疾病

7 月 15 日，CAR-T 治疗又迎来新突破。**免疫与炎症全国重点实验室 / 海军军医大学长征医院徐沪济团队**在《细胞》杂志发布了他们最新的研究，使用通用型抗 CD19 CAR-T 可以有效治疗重度肌炎和系统性硬化症患者。凭借此研究，徐沪济教授入选《自然》2024 年度十大科学人物。（Cell.7 月 15 日在线版）

点评 **徐沪济教授：**本研究使用通用型 CAR-T 成功地治疗了 3 例严重复发难治性的风湿免疫疾病患者。结果表明，靶向 CD19 的通用型 CAR-T 细胞在所有患者体内能够有效扩增和完全清除 B 淋巴细胞。

6 风湿病 - 血液病 异病同治

7 月 24 日，**北京协和医院风湿免疫科曾小峰、李梦涛团队**与**血液科周道斌团队**合作，首次将靶向 CD19 CAR-T 疗法应用于 1 例女性 SLE 相关免疫性血小板减少症（SLE-ITP）的治疗，有效清除患者体内 B 细胞，提升其血小板计数，降低自身抗体滴度。（New Engl J Med，7 月 24 日在线版）

点评 **周道斌教授：**该病例是全球首次将抗 CD19 CAR-T 细胞疗法应用于 SLE-ITP 的治疗，显示了其良好疗效和巨大应用前景，也适用于原发性 ITP 治疗，需要精心设计的临床研究来确认其临床益处。

7 首次发现！扁桃体驻留菌群异常加重关节炎

8 月 20 日，**北京大学人民医院风湿免疫科栗占国教授团队**新研究发现 RA 患者扁桃体驻留菌群明显异常，致病性链球菌富集，加重胶原诱导的关节炎。

点评 **栗占国教授：**2024 年，团队在 RA 领域进行了多项探索，包括类风湿关节炎和扁桃体驻留菌群、肠道病毒的关系，以及疫苗和新型 JAK 抑制剂治疗 RA。目前 RA 治疗主要是症状缓解，而非针对病因的治疗。鉴于微生物在 RA 发病中的重要作用，扁桃体驻留菌群可能在疾病进程中发挥重要作用。

8 肠道菌群与类风湿关节炎昼夜节律相关

9 月 10 日，**南方医院风湿免疫科洪睦铿、李娟团队**研究发现，RA 患者与胶原诱导型关节炎（CIA）小鼠炎症节律相反，并通过实验揭示进食节律通过肠道菌群影响 RA 节律。

点评 **李娟教授：**RA 发病具有显著节律特征。近年来发现肠道菌群存在显著的节律特征。我们与多个团队合作，取得了关于肠道菌群调控 RA 免疫节律的进展。近年来，我们以肠道菌群为切入点，深入探讨自身免疫疾病发病机制，发表了多项高水平论著。

9 保险数据揭示 SLE 流行病学规律

8 月 12 日，**北京协和医院风湿免疫科曾小峰、李梦涛团队**研究首次利用全国医疗保险数据库揭示了 SLE 在中国的患病率、发病率、经济负担等重要流行病学特征。

点评 **李梦涛教授：**多年来，中国等发展中国家，SLE 的流行病学、特别是发病率数据极为有限。本结果提示，近年来中国 SLE 患者群体逐年扩大，需要特别关注育龄期女性。对未来 SLE 等风湿免疫病的公共卫生资源分配及研究方向有重要参考意义。

10 国际首个狼疮稳定期患者停激素证据

目前大多数稳定期 SLE 患者仍在长期服用小剂量激素维持治疗。11 月 13 日，**北京协和医院健康医学部常务副主任、风湿免疫科专家费允云 / 赵丽丹团队**原创论著发表，探讨了疾病稳定期停激素可能。（Ann Rheu Dis.11 月 13 日在线版）

点评 **费允芸教授：**本研究是国际首个针对稳定期 SLE 维持治疗激素减停及减停后有效维持方案的随机对照研究。研究增强了 SLE 无激素维持的信心，证明羟氯喹在无激素维持治疗中可发挥有效作用。