

2016 中国风湿病信息论坛暨第六届 CSTAR 论坛在京召开 携手迈向风湿免疫“大数据”时代

▲ 本报记者 裘佳

7月2-3日，由国家风湿病数据中心(CRDC)、中国系统性红斑狼疮研究协作组(CSTAR)共同主办的“2016中国风湿病信息论坛暨第六届CSTAR论坛”在京召开。本届论坛以“把握‘十三五’、共绘新蓝图”为主题，在医学大数据的时代背景下，紧扣精准医学发展趋势，从基因组学、蛋白质组学、实验室发展及疾病精准诊疗方面展开了深度交流。

大会主席、中华医学会风湿病学分会主任委员、中国医师协会风湿免疫医师分会会长、北京协和医院曾小峰教授表示，CRDC和CSTAR完成的7年数据积累使风湿领域在“大数据”时代较其他学科先行了一步。今后将继续秉承“精诚合作、共同发展、资源共享、贡献优先”的原则，紧跟国家“十三五”战略步伐，全面开展大规模、多中心队列研究。为实现转化医学、精准医学目的共同奋斗。



大会主席 曾小峰 教授

杨福全 教授

赵春华 教授

刘晓清 教授

田新平 教授

转化医学

蛋白组学探寻狼疮生物标志物

中国科学院生物物理研究所杨福全教授介绍了蛋白质组学技术在系统性红斑狼疮(SLE)标志物的发现及应用方面的研究。

目前在稳定性SLE/类风湿关节炎(RA)发现了11个上调蛋白、8个下调蛋白；在活动性SLE/RA发现13个上调蛋白、20个下调蛋白；在活动性/非活动性SLE中，发现17个上调蛋白和13个下调蛋白。发现的这些差异蛋白需进一步临床验证，以找到早期诊断、鉴别诊断的生物标志物。

临床可获得的标本包括血浆/血清、外周血单一核细胞、组织、尿液等。尿液标本中，对于狼疮肾炎有指导价值的生物标记物包括细胞凋亡的肿瘤坏死因子样弱诱导因子、嗜中性粒细胞白明胶酶相关载脂蛋白、单核细胞趋化蛋白1、干扰素诱导蛋白10、白介素6和8、细胞间粘附分子1、血管细胞粘附分子1、血管增生抑制素。

此外，杨教授表示，唾液蛋白质组学或可成为SLE早期诊断的一种新的辅助方法，值得关注。

间充质干细胞对免疫病有前景

北京协和医学院赵春华教授介绍，间充质干细胞(MSC)系统具有三大重要生物学特征：(1)干细胞自身特性，是研究干细胞自我分化、增殖、凋亡、衰老等诸多生命现象的理想细胞模型；(2)组织微循环功能，渗透干细胞体内移植全过程，是干细胞临床转化关键；(3)免疫调节功能，揭示干细胞参与机体免疫调控机理。

MSC对免疫相关性疾病的治疗具有重要意义。对于SLE和克罗恩病，自体 and 异体MSC都可抑制炎症，减轻肾脏和肠损伤。对于骨关节炎，MSC治疗可明显缓解骨关节炎患者的疼痛。此外，在实

体器官移植后的免疫调节、多发硬化、SLE、自身免疫性脑脊髓炎等均有相关研究。

赵教授表示，MSC的临床转化具有广阔前景，但需在作用机制、疾病选择、剂量、来源、体内稳定性等方面作进一步研究。



临床思考

风湿免疫患者更易感染结核

北京协和医院感染内科刘晓清教授介绍，风湿免疫病患者结核患病率的资料有限。既往资料显示，风湿免疫患者结核发病率高，且肿瘤坏死因子抑制剂(Anti-TNF)治疗的患者合并结核率更高，以肺外结核为主。FDA一项不良反应总结显示，结核在使用英夫利昔单抗平均12周后发病。有研究分析了40项随机对照研究发现，使用Anti-TNF组结核检出率显著高于安慰剂组(OR=24.8)。另有研究发现，Anti-TNF与甲氨蝶呤或硫唑嘌呤联用时结核风险高于对照组(OR=54)，联合应用也较Anti-TNF单药治疗组高(OR=13.3)。

结核感染后绝大多数人表现为潜伏性结核(LTBI)，结核感染人体后以T细胞介导免疫为主，免疫低下者易活化为活动性结核。WHO强调，在用糖皮质激素、风湿免疫病患者预防性治疗LTBI需要增加证据。治疗上，NICE最新指南推荐<65岁LTBI患者采用异烟肼(联合维生素B₆) + 利福平3个月或异烟肼(联合维生素B₆)6个月。

血管炎专题

系统性血管炎的过去、现在、未来

大会主席、北京协和医院曾小峰教授介绍了系统性血管炎的发展、现状以及未来研究的方向。

血管炎是一组异质性、以血管壁炎症与坏死为主要病理改变的炎症性疾病，临床表现因受累血管类型、大小、部位及病理特点不同而表现各异，常累及全身多个系统，引起多系统多脏器功能障碍，但也可局限于某一脏器，疾病临床表现复杂多样，变化多端，多属疑难杂症。2012年Chapel Hill国际会议修订了血管炎命名系统，分为大血管炎、中血管炎、小血管炎、变异型血管炎、单一器官血管

炎、系统性疾病相关血管炎、病因学相关血管炎。

系统性血管炎相对构成中，巨细胞动脉炎(GCA)占21.4%、结节性多动脉炎占11.8%、过敏性紫癜占9.3%。性别分布随疾病不同而不同，总规律是除多发性大动脉炎和GCA以女性为多见外，其他疾病均为男性略多于女性，或无明显性别差异；50岁以上患者患病率是50岁以下者的5倍。

血管炎的诊断标准只是分类标准，系统性血管炎的诊断需根据临床表现、实验室检查、病理活检资料及影像学资

料等综合判断，以确定血管炎类型及病变范围。

联用IIF法检测抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)和ELISA方法检测PR3和MPO抗原对ANCA相关血管炎有很高的特异性。ANCA只有在临床综合分析前提下有价值。治疗上，目前小血管炎和中等血管炎的治疗策略经验均来自肉芽肿性多血管炎(GPA)。

曾教授表示，目前我国血管炎发病情况不明；从事血管炎研究者不多，误诊率高；且治疗方法不多、疗效不肯定。期待今后有大样本队列研究及循证医学证据。

我国已建立世界最大的大动脉炎数据库

北京协和医院田新平教授表示，系统性血管炎是一类罕见疾病，诊断手段有限，激素+环磷酰胺诱导治疗有效，但维持治疗具有挑战，大规模、高质量临床研究少，进展缓慢。为了解我国系统性血管炎患者疾病谱，掌握我国系统性血管炎患者疾病转归，了解危险因素，鉴别高危人群，开展深入的基础研究及药物临床疗效验证，CRDC系统性血管炎注册数据库于2013年7月开始建立。

据北京协和医院资料，截至6月30日，收

集ANCA相关小血管炎80例，平均50岁，大部分为农民或其他低收入人群，2/3患者已经外院治疗。结节性多动脉炎9例，男性多于女性，平均50岁，仅2例与乙肝相关。

大动脉炎(TAK)261例，是世界上单中心最大的大动脉炎队列。女性(86.75%)多于男性(13.25%)，平均30岁，2/3已经外院治疗，血管受累以I型和V型为主。在该队列基础上开展了发病机制的探讨以及影像学、疗效评估方面的研究。

大动脉炎分为巨细胞动脉炎(GCA)和

TAK，GCA以老年人为主，以头颈部血管受累为主，听力、视力改变更多，亚急性起病，全身症状多。研究发现，GCA发病中，Th17细胞介导的通路与炎症密切相关，对激素治疗敏感；Th1细胞介导的通路与病变持续有关，对激素治疗无效。TAK年轻人发病，可累及全身大血管，起病隐袭，全身症状少。TAK患者外周血的Th细胞增多，与疾病活动相关，而CD4+CD161+T细胞与健康人群相比无差异。说明TAK与GCA发病机制可能存在差异。