

(上接第B6版)

建党百年 回望初心——云南篇

云南风湿免疫 促多民族地区风湿学科发展

▲昆明医科大学第一附属医院风湿免疫科 徐健

云南省地处祖国的西南边陲，是一个多民族聚居的多山省份。云南有8个地州，25个县与缅甸、老挝、越南接壤。有25个少数民族，其中15个少数民族为云南独有，各民族分布呈大杂居、小聚居特点。由于地理因素制约，社会经济、教育文化、医疗卫生发展缓慢，看病就医多有不便，严重限制了当地人群健康水平的提升。

风湿病是当地的常见多发病。围绕此地域民族特点，在中国医师协会风湿免疫科医师分会的帮助下，云南省医师协会风湿免疫科医师分会制定了适应当地特色的“一市一科一中心”，各地州市风湿病学同道携手同行，共同促进边陲风湿免疫学科的发展和建设。



徐健教授

西医与民族医药相结合 丰富“一市一科一中心”内涵

2017年10月，在云南省成立了昆明医科大学第一附属医院疑难重症风湿免疫性疾病诊治联盟。联盟的成立为“一市一科一中心”在云南铺开奠定了基础。随着“一市一科一中心”在整个联盟中广泛推行，现在的风湿免疫科已完全覆盖云南省的16个州市，由此也逐渐带动了各个州市风湿免疫病知识的

宣传和普及，培养壮大了云南省风湿免疫科的医师队伍，为云南省风湿免疫病“小病不出乡、大病不出县、疑难病不出省”奠定了扎实的基础。而云南的风湿免疫科也具有少数民族医药特色，西医与傣医、藏医、苗医等相结合治疗风湿病的特色风湿病专科，同样也丰富着“一市一科一中心”的内涵。

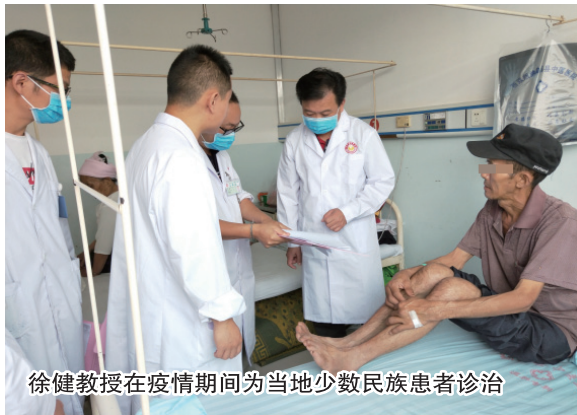
“一市一科一中心”促民族地区风湿病学发展

在“一市一科一中心”理念的大力带动下，联盟还在乡卫生院培训了一批具有风湿病流行病学调查能力的全科医师，成为掌握少数民族地区风湿病患病情况的中坚力量。目前已完成我国首个在芒人中开展的高尿酸血症流行病学

调查。芒人，也叫蟒人，是我国少数民族中人口最少的一个民族。他们聚居在海拔1200~1500米的高山密林之中。由于地处偏僻，当地居民很少与外族通婚，并且文化程度显著偏低。该民族喜爱饮用白酒，尤其是男性较为明显。

通过流行病学调查发现，该民族高尿酸血症的患病率高达29.2%，其中男性为51.0%，女性为7%。与2000~2019年高尿酸血症患病率的荟萃分析相比，高尿酸血症的患病率远远高于汉族患病率16.6%，同时也高于少数民族的总体患病率13.4%。

高尿酸血症已成为威胁这个稀有民族人民健康的重要危险因素，尤其是男性群体，为今后有针对性地对该人群



徐健教授在疫情期间为当地少数民族患者诊治

展开干预提供了第一手流行病学资料。

“一市一科一中心”带动边陲风湿人才培养

通过“一市一科一中心”项目，各级基层专家工作站及其团队陆续落户云南偏远山区，为少数民族风湿病防治事业的发展带来契机。此外，通过专家下基层的“上下联动”

加强风湿病学专科人才的培养和技术辐射，带动了区域医疗服务水平的全面提升，提高了专科医疗服务的可及性，让基层风湿免疫科更上一层楼。

“一市一科一中心”，携手同行，云南省风湿病学事业发展的整体水平仍较低，展望未来，我们将一如既往，践行“一市一科一中心”一直在路上。

EGPA 神经系统受累机制和特征

▲复旦大学附属中山医院 章筱 刘云 撰写 姜林娣 审校



姜林娣教授

嗜酸性肉芽肿性多血管炎(EGPA)既往被称为Churg-Strauss综合征(CSS)，是一种病因不明、罕见的系统性坏死性血管炎，以哮喘、嗜酸性粒细胞增多和小血管炎为主要特征。EGPA属于抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)相关性血管炎的一种，约40%的患者可出现ANCA阳性，且以MPO为主。神经系统受累在EGPA中很常见，尤其是周围神经病变，该表现也被纳入EGPA的分类标准中。目前EGPA的诊断标准主要参考1990年美国风湿病学会提出的分类标准。

发病机制

EGPA患者的神经损伤可能是血管炎和/或嗜

酸性粒细胞浸润导致的结果。活化的嗜酸性粒细胞可以通过多种途径影响神经功能。除了直接损伤神经组织，嗜酸性粒细胞浸润血管壁导致的神经缺血也是EGPA神经病变的重要机制。此外，ANCA抗体通过活化中性粒细胞引起血管炎也是神经损伤的重要因素。

临床表现

EGPA患者周围神经受累发病率高达75%，主要表现为多发性单神经炎，下肢病变多见，可同时累及感觉和运动神经纤维，早期常呈不对称性、斑片状分布，随疾病进展，后期可以表现为对称性感觉运动障碍。周围神经受累机制为血管炎累及周围神经滋养血管，造成周围神经缺血、坏死，以轴索损伤更为突出。常见的临床表现有“足下垂”“腕下垂”等。伴有疼痛的多发性单神经病对血管炎诊断具有一定提示意义。目前认为，多发性神经病可能与ANCA阳性有关。

治疗及预后

目前EGPA的治疗以糖皮质激素为基础，病情严重者予免疫抑制剂，中枢神经系统受累(FFS评分中的1项)是EGPA预后不良和死亡的重要原因，因此，EGPA神经系统受累者应予激素和免疫抑制剂治疗。环磷酰胺是最常用的免疫抑制剂，用于诱导缓解期，维持期常用硫唑嘌呤或甲氨蝶呤。中枢神经受累者还可予地塞米松联合甲氨蝶呤鞘内注射。

EGPA预后良好，10年生存率为81%~92%。然而，中枢神经受累是预后不良的重要因素之一。André等报道中枢神经受累的EGPA患者中约2/3的患者会出现后遗症，主要涉及视力丧失的患者，也有缺血性和出血性脑损伤的患者。相比之下，颅神经麻痹的结局似乎好些，远期后遗症的发生率为25%。总体而言，EGPA的中枢神经受累与器官和/或危及生命的预后不良有关，需要及时诊断及积极治疗。

狼疮脑病发病机制的研究进展

▲中国医科大学第一附属医院 杨娉婷



杨娉婷教授

SLE出现疾病活动相关的脑损伤，称为狼疮脑病(LE)。LE是SLE患者预后不良的主要病因。LE主要分为弥漫性和局灶性，排除感染、代谢等因素并判定其与SLE活动的相关性是处理LE的关键问题。

LE基本病理是脑血管病变和神经炎症。脑血管病变主要表现为血管腔内血栓形成的微血管或大血管病变。其中部分机制与抗磷脂抗体(APL)有关，其他机制包括脑屏障破坏、内皮炎症、责任抗体攻击、补体激活、凝血异常及神经系统固有免疫系统激活等。

脑屏障损伤

脑屏障破坏是弥漫性LE关键致病环节。脑屏障包括脑膜屏障、血-脑脊液屏障(BCSF)和血脑屏障(BBB)。脑膜屏障尤其是硬脑膜存在丰富免疫细胞，其中的B细胞来源于颅骨骨髓而非外周，正常时为免疫耐受状态，一旦免疫耐受被打破，将成为LE的致病因素。BCSF脉络丛(CP)结构至关重要。LE患者尸检发现CP存在异常增多的CD45+细胞浸润，提示其功能受损。

此外，LE模型鼠的CP也存在三级淋巴结构。这些提示BCSF可能是LE的重要神经-免疫界面。此外，责任抗体或炎症因子作用于血管内皮细胞也导致脑屏障结构和功能异常。

自身抗体与炎症介质

LE患者血清和脑脊液表达多种自身抗体。抗dsDNA抗体与神经元谷氨酸受体(NMDAR)的NR2亚基交叉反应，

导致Ca²⁺细胞内流增加促进功能失调和凋亡。抗核糖体P蛋白抗体与神经元表面P抗原结合，干扰NMDAR的表达和稳定性。针对神经元、星形胶质细胞或寡突胶质细胞成分的自身抗体，如抗MAP2抗体、抗AQP4抗体、抗MOG抗体等导致LE的发生。

多种细胞因子(IFNs、IL-6、BAFF等)参与神经炎症反应。补体系统损伤血管内皮细胞或介导小胶质细胞对神经元的吞噬参与发病。脂钙蛋白2(LCN2)可能通过激活小胶质细胞诱导神经元凋亡。

固有免疫细胞活化

脑内固有免疫激活是LE脑免疫的重要内容。小胶质细胞是脑内主要的固有免疫细胞。SLE的责任抗体、补体及炎症介质均可导致小胶质细胞过度活化，通过释放氧化应激产物及炎症介质、吞噬神经元及招募其他免疫细胞加剧神经炎症反应。