

(上接 B7 版)

国家 / 省级平台——安徽省篇

优质风湿免疫区域诊疗中心打造记

▲ 中国科学技术大学附属第一医院风湿免疫科 厉小梅



厉小梅 教授

安徽省风湿免疫临床医学研究中心建立省-市-县一体化协同网络、开展基层帮扶工作方面做了大量工作,提升了安徽省风湿病诊治水平;同时以风湿免疫领域重大疾病为出发点,依托风湿免疫科技技术特色、临床优势和中科大平台,着力围绕重点研究方向开展临床研究和成果转化,提高我省风湿免疫领域整体科研水平,为临床重症和疑难风湿病的诊疗突破提供科学支持。

普及风湿病诊疗规范
推动区域诊疗水平发展

风湿性疾病种类繁多,临床表现多种多样,发病机制复杂,给临床诊断和治疗带来了很大的难度。为普及风湿病诊疗规范,提升我省基层医疗机构的风湿病诊疗水平,安徽省风湿免疫临床医学研究中心定期开展中心学术会议,邀请国内外知名学者专家,为我省基层医师普及风湿病诊疗规范。同时,派遣本中心骨干成员赴我省基层医疗机构市级医院(芜湖、马鞍山、滁州、黄山、阜阳、安庆、六安等)、县级医院(长丰县、枞阳县、颍上县)进行基层诊疗技术推广,开展基层帮扶工作,提升基层的诊疗水平。

2021年10月,成立安徽省风湿免疫疾病临床医学研究中

心十家省-市级医院核心成员单位,使风湿免疫诊疗联盟全省覆盖,同时成立安徽省风湿免疫疾病临床医学研究中心系统性红斑狼疮协作组,定期开展学术委员会会议,推动区域医疗发展,提高安徽省风湿免疫领域诊疗水平。

促进临床与科研转化
加强人才梯队建设

本中心着重对干燥综合征、系统性红斑狼疮等致死率、致残率高的疾病开展临床和科研转化。以干燥综合征免疫微环境为例,在干燥综合征早期精确诊断时,除自身抗体检测诊断,还会对患者进行局部唇腺活检,根据唇腺活检病理报告对干燥综合征患者进行精确诊断、病情严重程度分级,再予以常规治疗或生物制剂靶向治疗,在前期干燥综合征免疫微

环境研究和临床诊疗的基础上,2021年成功申报联合基金重点项目:干燥综合征免疫微环境特征及上皮细胞损伤机制的研究,进一步为干燥综合征免疫微环境深入研究提供有力支持。

本中心先后围绕Treg细胞、共刺激分子B7-H4、组织原位记忆T细胞及外周辅助性T细胞在干燥综合征发病中的作用形成了系列研究,已获得国家自然科学基金面上项目、“十三五”国家重点研发项目、国际合作项目及多项省级研究项目。同时,本中心建立了安徽区域特有的干燥综合征患者随访系统和血清生物样本库,自主研发了一套干燥综合征病例信息收集系统,将干燥综合征患者的临床检查、检验指标及唇腺病理结果等数据进行统筹管理,同时在患者知情同意下,留取患者标本,建立了特有的干燥综合

征血清学生物样本库,更为全面、系统、深入的进行干燥综合征的发病机制研究。

中心注重加强现有人才梯队建设,派遣骨干医师开展博士后工作,鼓励青年医师攻读博士学位,同时招聘国内优秀人才,为科研工作的顺利开展打下坚实的基础。

安徽省风湿免疫临床医学研究中心充分发挥区域辐射作用,联合十家核心成员单位,积极帮扶基层诊疗机构,着力于提升我省基层临床诊疗水平,同时将继续以重大疾病和多发疾病为出发点,着力围绕重点研究方向开展临床研究和成果转化,建设为临床诊疗技术先进、高质量科研成果产出、人才培养、信息化建设为一体的高质量区域性风湿免疫诊疗中心。

文献速递

调节性T细胞的低水平糖酵解可能是GCA病因

▲ 南方医科大学南方医院风湿免疫科 杨敏



杨敏 教授

巨细胞动脉炎(GCA)是一种原发性血管炎。调节性T细胞(Treg)功能失调可以参与GCA的发病,但其具体机制一直未明确。

为进一步探讨GCA患者Treg功能障碍的原因及其受免疫治疗的影响,来自德国汉诺威医学院的研究者们,收集不同疾病活动度及不同免疫治疗方案GCA患者的Treg,采用转录组学和蛋白质组学分析,相关研究结果于2022年1月发表于《Annals of the Rheumatic Diseases》。

转录组分析:GCA患者的Treg三类因子异常

本研究共纳入41例GCA患者,其中活动期患者14例,缓解期患者27例。收集GCA和健康献血者(HD)Treg行转录组分析和表型分析。

转录组分析显示,GCA组和HD组的Treg

之间存在27个差异表达的基因,这些基因主要富集于Treg相关转录因子、糖酵解酶相关分子和IL-2信号调控分子这三类子集。

GCA患者的Treg转录因子FOXP3和干扰素

调节因子4(IRF4)的蛋白水平下调;CD3/CD28诱导下糖蛋白A重复序列(GARP)和CD25的低水平表达、T细胞受体(TCR)诱导下低水平的钙内流活动与Treg功能失调相关。

低水平糖酵解和钙内流让Treg功能失调

抑制HD组Treg的糖酵解活动重现了GCA组Treg功能失调状态,提示低水平的糖酵解活动在GCA中有致病作用。

使用托珠单抗治疗的GCA患者,Treg的TCR激活所诱导的低钙内流活动和Treg抑制状态的恢复与GCA患者的病情缓解状

态相关。该研究得出的结论是在GCA中,低水平的糖酵解活动和钙内流活动参与了Treg功能失调。

■ 点评

目前关于GCA患者Treg细胞致病的相关研究较少,该研究发现GCA患者中存在下调的Treg相关转录因子、低糖酵解状态、低水平钙内流活动,这有助于监测疾病的活动性,特别是接受托珠单抗治疗患者。研究提示,Treg功能失调可能是治疗GCA的新靶标。

往事留声

ANCA——半个世纪的舞者

▲ 复旦大学附属中山医院风湿免疫科 姜林娣



姜林娣 教授

ANCA是一组以中性粒细胞(NE)胞浆成分为靶抗原的自身抗体,在小血管炎的发病中起非常重要的作用。在过去的50年间,世界各地的学者纷至沓来,与之共舞,揭开她的层层面纱。本文从ANCA的发现谈起,和大家一起回望那段精彩纷呈的历史。

一次意外发现

1973年,风湿病学家Allan Wiik通过使用间接免疫荧光技术(IIF),在一例肉芽肿性多血管炎(过去称为韦格纳肉芽肿,简称WG)患者中意外地观察到了一种新的染色——NE胞浆颗粒的着色,这个发现引起了WG研究小组(CSGWG)的注意。1981年,这个小组开始采用IIF检验NE自身抗体。

1982年,关于ANCA

的第一份报道问世。解剖病理学家Davies等在《英国医学期刊》上发表短讯,报道了8例节段坏死性肾小球肾炎患者血清中出现了一种抗NE胞浆的抗体(也就是后来的ANCA)。作者称“这些病例的肾小球病变在形态学上与结节性多动脉炎难以区分”,但这些患者血液检测到的NE胞浆抗体却并没有在经典的结节性多动脉炎患者中看到,说明,这种抗体是WG非常有特征性的诊断发现。

三年后,CSGWG在《柳叶刀》上发表文章,展示了ANCA与活动性WG之间的强烈相关性,并认为该抗体对于WG而言有特异性,可作为诊断依据之一。在此之前,WG没有特异性诊断标记物,因此,这一发现使我们对WG的发现进了一大步。

1988年,肾脏病学专家Falk和病理学及检验学专家Jennette在《新英格兰医学杂志》上发表了一篇里程碑式文章,他们在特发性坏死性新月体型肾小球肾炎及狼疮性肾炎的患者体内发现了

ANCA,还描述了两类不同类型的ANCA,即IIF下胞质着色的ANCA亚型,称cANCA,另一种核周着色的ANCA亚型,称为pANCA。

被命名被研究

1988年,第一届ANCA国际研讨会召开,就ANCA检测方法达成共识。次年第二届研讨会上,该抗体被正式命名为抗中性粒细胞胞浆抗体。

1994年,Falk和Jennette组织举办了国际教堂山共识会议(CHCC),制定了Chapel Hill小血管炎命名法。2012年CHCC修订了血管炎命名,“ANCA相关性血管炎”这个术语被正式采用,在此术语下,ANCA相关性血管炎的研究日新月异。

回顾ANCA的发现与发展历史,从最初的偶然被发现,到被几位敏锐的探索者捕捉并展开探索性研究,再到全世界学者的深入研究,现代医学领域中一类重要的疾病就这样被人们所认识,并进行了深入的科学研究,造福广大的患者。