

2022 EULAR: 1项研究入选重磅研究摘要, 14项入选口头报告 欧洲风湿年会显现中国好声音

医师报讯 (融媒体记者 王丽娜) 6月1~4日, 一年一度的欧洲抗风湿病联盟(EULAR)年会通过线上&线下会议形式举行。今年恰逢EULAR 75周年, 会议的举办更具意义。在这场汇集全球风湿领域内的最新进展, 吸引了众多风湿领域学者的目光学术盛宴上, 共收到4000余份摘要。中国风湿免疫领域众多专家研究入选: 其中1项被遴选为6项最新重磅研究摘要(LBA)之一, 14项国人参与的研究入选口头报告, 还有多项研究入选壁报展示, 彰显了国人研究的最强音。

移花接木 抗肿瘤药物治疗狼疮效果不凡



栗占国教授

北京大学人民医院风湿免疫科栗占国教授领衔的一项关于BTK抑制剂的研入选LBA。该研究探讨了国产新型BTK抑制剂(BTKi)治疗轻中度系统性红斑狼疮(SLE)患者中普遍安全且耐受性良好。初步结果也表明了令人鼓舞的疗效, 这支持在更大、更长期的SLE临床试验中进一步研究。

该药物是一种口服的、高度选择性的、不可逆的BTKi, 在中国获批用于复发/难治性(R/R)慢性淋巴细胞白血病(CLL)/小淋巴细胞淋巴瘤(SLL), 以及套细胞淋巴瘤(MCL)。

之前的研究已在两种模式生物中检验到对SLE疾病活动的抑制作用。根据ACR分类标准诊断为SLE ≥ 6个月、SLEDAI-2K评分 ≥ 5分且自身抗体阳性的患者, 将患者随机分

组为接受每日1次口服50 mg、80 mg、100 mg药物或安慰剂治疗12周。

治疗组患者中, 不良事件(AE)报告率分别为80%、93.3%和100%, 而安慰剂组为85.5%。AE多为轻度或中度。药物的血浆暴露量(AUC和C_{max})随剂量成比例增加。

在所有剂量水平下, 该BTKi对BTK占有率几乎达100%, 与给药后4 h相比, 占有率持续24 h无任何下降。在所有可评估的患者中, 各

研究组患者在第12周的SLE反应指数(SRI)-4反应率分别为50.0%、61.5%和64.3%, 而使用安慰剂组为35.7%, 这表明了剂量依赖性改善的趋势。

在基线SLEDAI-2K ≥ 8的亚组患者中, 治疗组SRI-4反应率分别为70%、70%和66.7%, 而对照组患者为30%。此外, 服用药物后, 患者蛋白尿、抗dsDNA和IgG水平下降, B细胞总数减少, 补体C4增加。

悬而未决 APS 尚无精准预测血栓复发模型



曾小峰教授

抗磷脂综合征(APS)是一种以血栓事件和(或)反复病理妊娠为临床特征的自身免疫性疾病。血栓形成该类患者首要死因。目前还没有公认的预测血栓复发模型。北京协和医院曾小峰教授领衔研究验证用于普通人群静脉血栓事件评估体系Padua评分、Caprini评分和欧洲提出的APS血栓事件预测aGAPSS评分, 结果显示三者在APS患者血栓复发预测能力均并不理想, 亟需建立新的风险预测模型。

研究序贯纳入就诊于北京协和医院风湿免疫科且符合2006年悉尼修订APS分类标准APS患者, 并收集临床数据。采用Harrell c指数和校正曲线对预测模型进行验证。

研究共纳入302例患者, 中位随访时间为36个月。随访期间共发

生血栓事件62例, 其中静脉血栓40例(13.25%), 动脉血栓22例(7.28%)。1年、3年和5年血栓形成风险分别为8.9%、16.9%和21.3%。Padua评分、Caprini评分和aGAPSS评分预测血栓形成的Harrell c指数分别为0.58、0.61和0.56。静脉血栓复发较优模型

为Padua评分, 其Harrell c指数为0.64; 动脉血栓复发较优模型为Caprini评分, 其Harrell c指数为0.62。

从校准曲线可见, 3种模型在预测3年血栓复发的效果均并不理想。亟需建立新的风险预测模型, 以期早期识别、及时干预。

决战狼疮肾 霉酚酸酯PK环磷酰胺



张卓莉教授

霉酚酸酯(MMF)或低剂量静脉注射环磷酰胺(CYC)均被推荐作为治疗狼疮肾炎(LN)的初始(诱导)治疗, 随机对照试验显示了它们相似的疗效。北京大学第一医院风湿免疫科张卓莉教授领衔的这项研究在真实世界中比较了MMF和CYC在LN诱导治疗中的疗效和安全性。

本研究是一项单中

心纵向观察队列, 仅对初始或复发LN接受初始缓解诱导治疗的患者进行分析。主要转归指标为完全肾缓解(CR)。研究显示, MMF诱导缓解率相似, 胃肠道不良反应较低, 即使在相对较低的剂量下, 对月经的影响可能较小, 肺炎也较少。

研究共纳入237例LN患者, 其中97例患者接受CYC, 98例患者接受口服MMF, 42例患者接受其他免疫抑制剂或联合治疗。MMF组6个月和12个月的CR率显著高于CYC组。MMF组血清肌酐、糖皮质激素暴露剂量、24 h蛋白水平均低于CYC组。然而, 在倾

向评分匹配后, MMF在LN诱导缓解方面并不优于CYC。CYC组患者消化不良反应发生率高于MMF组(16.3%与2.1%, P<0.001), 其他方面差异无统计学意义。然而, CYC诱导治疗的患者更容易发生月经紊乱(11.2%与4.1%)和肺炎(11.2%与3.1%), 甚至未达到统计学意义。

在缓解率、SLEDAI、C3水平和强的松剂量方面, 没有发现可归因于ACEI或ARB的显著差异。然而, ACEI/ARB有利于降低尿蛋白, 可能增加血浆白蛋白, 从而保护肾功能。无论是否使用羟氯喹(HCQ), 缓解率和其他参数均无显著差异。

单细胞 mRNA 测序 细胞水平重识干燥综合征



厉小梅教授

原发性干燥综合征(pSS)是一种异质性、慢性、复杂的全身性自身免疫性疾病。这种疾病主要累及唾液腺和泪腺, 导致口干和眼干。目前, 既往研究对现有pSS疾病异质性的认识仍然有限, 对唾液腺(SG)损伤的免疫机制有待进一步的阐明。

中国科学技术大学附属第一医院风湿免疫科厉小梅教授团队项楠博士采用单细胞mRNA测序(scRNA-seq), 更深入地了解pSS患者唾液腺的细胞和分子特征。该研究有助于深入了解pSS唾液腺免疫微环境, 有助于揭示pSS

的疾病异质性, 推进pSS的治疗。

研究招募11例患者和5例有主观干燥症状但未诊断为pSS的对照。唇腺活检后获得唾液腺组织样本, 快速消化成单细胞悬液, 使用10X平台进行scRNA-seq检测。研究共获得72 853个单细胞, 研究结果展示了12种主要唾液腺细胞群, 包括T细胞、B细胞、浆细胞、上皮细胞、肌上皮细胞、内皮细胞、肌成纤维细胞、周细胞、黑色素细胞、成纤维细胞、髓细胞和一群未知细胞。正如预期的那样, pSS患者唾液腺中的淋巴细胞(T和B细胞群)显著增加。

研究共确定了41个亚群。值得注意的是, 功能富集分析发现pSS患者肌上皮细胞下调的差异表达基因(DEGs)参与了再生、干细胞群体维持、细胞分裂和上

皮细胞增殖。这表明pSS患者SG中肌上皮细胞的干细胞特性和再生能力受损, 可能导致正常上皮细胞分化和增殖减少。

研究根据细胞表达的marker gene确定了三种不同的内皮亚群。pSS患者SG中ACKR1+内皮细胞显著扩增, 可能促进淋巴细胞跨内皮迁移。结果显示, 在多数细胞亚群中存在明显干扰素应答反应。pSS患者唾液腺PD-1^{hi}CXCR5⁺CD4⁺T外周辅助细胞(Tph)、GZMK⁺CD8⁺T细胞和一群成纤维细胞显著扩增。

SG的细胞相互作用分析显示pSS患者的上皮细胞和免疫细胞之间通过CD74-MIF等受体/配体对存在强烈的相互作用。趋化因子受体CXCR4在SG免疫细胞中广泛表达, 暗示其可能在细胞迁移中发挥核心作用。