



北京协和医院曾小峰教授团队成果：中国强直性脊柱炎患者的整体特征 强直性脊柱炎患病率上升 多以腰痛首发

医师报讯（融媒体记者 王丽娜）日前，北京协和医院曾小峰教授团队在期刊《最新风湿病学报告》上发布研究成果，综述了中国人群中强直性脊柱炎（AS）的流行病学、病因、临床表现和管理方面的最新研究。还描述了多种人类白细胞抗原（HLA）与AS的相关性，希望发现此类种族特异性风险因素并了解其病理机制，此举可能会为中国人群带来新的靶向治疗。（Curr Rheumatol Rep.6月13日在线版）

流行病学 患病率上升 男性高近3倍

脊柱关节炎（SpA）是一组相互关联的炎性关节炎，具有多种临床、遗传易感性、组织病理学和病因特征，包括AS、幼年特发性关节炎（JIA）、银屑病关节炎（PsA）、炎症性肠病相关关节炎和反应性关节炎。AS被认为是SpA最典型的亚型。这组疾病的流行病学数据因种族和地区而异。

回顾过去15年在中国进行的AS流行病学调查，三项针对军人的横断面研究表明，中国军人中AS的患病率为0.17%~0.44%；而基

于社区人群的七项横断面研究表明，AS在社区人群中的患病率为0.20%~0.42%。2005-2019年和1994-2006年两次非重叠Meta分析对比显示，中国AS的患病率呈上升趋势：1994-2006年为0.24%、2005-2019年为0.29%。

在中国大陆，AS患病率的男女比例为2.8：1（0.42%：0.15%）。然而，全球AS患病率的男女比例为2.58：1（0.31%：0.12%），略低于中国大陆。

诊断 近九成人类白细胞抗原B27阳性

HLA-B27阳性率在世界范围内存在显著差异。汉族人群中HLA-B27阳性率为3.6%~5.7%，低于欧洲报道的8%。两项大规模多中心研究调查中国AS患者中HLA-B27阳性率为88.8%~89.4%。

包括HLA-B27在内的HLA-B基因具有显著的多态性，并在世界各地表现出极具差异的种族/民族

流行率。HLA-B*27:05是世界上分布最广泛且与疾病相关的亚型。但是在中国AS患者中，HLA-B*27:04是最主要的亚型，其次是HLA-B*27:05。

吸烟的AS患者病程较长，疾病活动指数高，疾病功能指数差，炎症指标较高，MRI炎症表现增多。未经治疗的AS患者的肠道微生物群受到干扰。

研究者



曾小峰 教授

与世界其他国家AS相比，我国AS具有一些独特的流行病学特点，包括发病率较高。在过去20年中，bDMARD在中国人群中的有效性一直得到证明。但其价格较高，而患者承受能力

有限，使得该类药物在中国的广泛应用受到限制。因此，中国相当多AS患者只能以低得多的价格获得csDMARD，但其疗效证据有待明确。

与成年AS类似，青少年AS与HLA-B27

密切相关。中国人群PsA的易感基因除HLA-B27外，还包括HLA-Cw*12、HLA-A*01:01和HLA-A*01。

希望疾病机制的进展能为靶向治疗带来突破。

病因及临床表现 六成以上患者骶关节受累

AS的病因尚不清楚，但除了遗传风险因素（包括HLA-B27）外，环境因素也与AS发病有关，例如地理位置、生活方式、肠道微生物失调、感染和体育锻炼。调查显示，中国北方人群外周关节发病

率可能高于南方人群，而南方人群的中轴关节发病率可能更高。

中国AS患者的平均发病年龄为29.2岁，最常见的临床表现是腰痛和强直，28.8%~61.1%的患者以腰痛为首发症

状。骶关节是关节损伤中最常见的部位，中国约59.0%~73.7%的AS患者出现骶关节受累。

在关节外表现中，相较于HLA-B27阴性患者，HLA-B27阳性患者银屑病患病率更低（0.7%与

2.5%），葡萄膜炎患病率更高（11.2%与5.1%）。此外，通过C反应蛋白（CRP）血浆浓度可预测未来AS患病风险，且CRP和HLA-B27水平高者，骶关节受累可能性高。

治疗现状 由于经济等原因 传统抗风湿药应用者更多

非甾体抗炎药是中国AS药物治疗的基石，但近年来很少有值得注意的试验。肿瘤坏死因子抑制剂（TNFi）和IL-17A抑制剂在中国已被证明对AS患者有效且安全。

值得注意的是，目前的AS研究表明TNFi治疗需要长期使用，在完成短期TNFi治疗后，有观察到复发和感染的案例，

尤其是在亚洲患者中。一项前瞻性队列研究发现，完全停用TNFi患者的复发率（89.0%）明显高于TNFi减量的患者（30.8%）和部分停用TNFi的患者（27.3%）。

全世界约38%的AS患者使用生物制剂抗风湿药（bDMARD）。

根据22个国家的数据，bDMARD使用率

从中国的5%~比利时的74%，中国最低。在许多国家和地区（包括中国），由于经济限制和（或）药物资源缺乏可能是限制bDMARD临床使用的重要因素，并导致相当多的AS患者以更低的价格接受传统合成抗风湿药（csDMARD）治疗。

临床中，csDMARD一

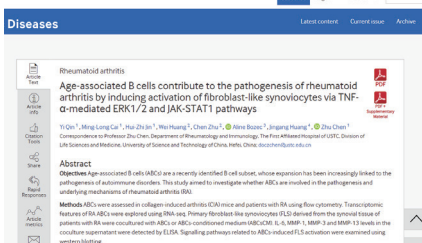
般用作AS的二线治疗药物，通常对SpA的中轴表现无效，但对外周型AS的特定病例有效。

一项观察性研究表明，柳氮磺吡啶和沙利度胺是中国最常用的csDMARD。另有研究显示，来氟米特与柳氮磺吡啶的疗效相似，同时不良反应的发生率更低（18.3%与31.7%）。

B细胞促进类风湿关节炎发病再添新证

日前，中国科学技术大学附属第一医院风湿免疫科陈竹教授团队在类风湿关节炎发病机制研究中取得进展，研究发表在《风湿病学年鉴》。该研究揭示了年龄相关B细胞（ABC）通过活化成纤维样滑膜细胞（FLS）促进类风湿关节炎（RA）发病的分子机制，为今后靶向特异性B细胞治疗RA提供依据。（Ann Rheumat Dis. 7月13日在线版）

FLS是RA发病机制中的核心效应细胞，其与免疫细胞之间的相互作用是RA发病的关键环节。ABC是近年发现的一种特殊亚群B细胞，以分泌髓



扫一扫
关联阅读全文

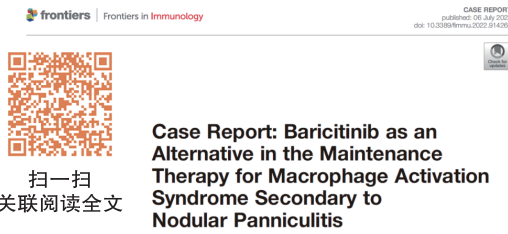
系分子CD11c和转录因子T-bet为特征，被认为参与了多种自身免疫病的发病。

研究发现，RA患者外周血和滑液中ABCs显著增多，与疾病活动度成正比。转录组学分析表明，趋化和黏附分子相关基因在ABCs中表达显著上调。研究人员将ABCs与FLS进行体外共培养，发现FLS分泌IL-6和基

质金属蛋白酶明显增多，其效应为细胞接触非依赖性。进一步通过转录组学分析和体外分子实验，发现ABCs通过分泌TNFα及其介导的ERK1/2和JAK-STAT1途径诱导FLS活化。

研究得到国家自然科学基金和安徽省重点研究与开发计划国际合作支持，前期工作已相继发表在多个国际期刊上。

JAK 抑制剂新用：巨噬细胞活化综合征



扫一扫
关联阅读全文

巨噬细胞活化综合征（MAS）亦称继发性噬血综合征，是一种与风湿性疾病相关的具有潜在致命风险的严重并发症。系统性红斑狼疮、成人Still病、幼年特发性关节炎、川崎病等是最常继发MAS的风湿性疾病。MAS病情危急，进展迅速，死亡率可高达66%。然而，如果MAS能及时得到诊断并给予恰当的治疗，可有

效降低患者死亡率。

2022年7月，广东省第二人民医院风湿免疫科李天旺教授团队在《免疫学前沿》上在线发表病例报告，在国际上首次报道了该科诊断的1例继发于结节性脂膜炎的MAS，并使用JAK1/2抑制剂成功控制住MAS病情，挽救了患者生命。（Front in Immun. 7月6日在线版）

患者由于确诊后使用大剂量激素治疗，疾病控制，但出院后复发，拒绝再次使用激素和环孢素。由于国外有初步的研究报道，JAK抑制剂可能对MAS的治疗有效果。在与患者及家属充分沟通并得到同意后，使用JAK1/2抑制剂治疗。

最终，结果令人满意，患者病情得到了控制，激素也逐渐减到最小剂量维持。

如今，2年过去了，患者病情一直很稳定，并重返阔别已久的校园。该病例的报道还得到了来自英国牛津大学和日本京都大学两位教授的一致赞誉。