



GDMA 2022 RHEUMATOLOGY

广东省医学会风湿病学学术年会

主 办：广东省医学会

承 办：广东省医学会风湿病学分会

2022 8月12-14日 | 中国·广州
August 12-14 | GUANGZHOU · CHINA

论文汇编



髓系来源抑制细胞在幼年特发性关节炎中的表达水平及对 Th17 细胞分化影响的机制研究

程苏云、曾华松
广州市妇女儿童医疗中心

目的 目前研究已表明髓系来源抑制细胞 (Myeloid-derived suppressor cells, MDSCs) 与 T 细胞的免疫耐受有关, 但其在幼年特发性关节炎 (JIA) 中表达水平和功能还未被证实, 在自身免疫性关节炎中对 Th17 细胞分化的影响和致病作用还未阐明。因此, 本研究的目的是通过利用类风湿性关节炎模型胶原诱导关节炎小鼠 (Collagen induced arthritis, CIA) 来探讨 MDSCs 对 Th17 细胞分化的影响及机制, 从而为阐明自身免疫性关节炎发病机理和寻找新的治疗靶点提供新的科学理论。

方法 建立 CIA 小鼠模型。CIA 和正常小鼠脾脏中 MDSCs 和 Th17 细胞的频率, 血浆中 IL- β 、IL-17、IL-10 的水平分别用流式细胞术和 ELISA 法测定, MDSCs 在 CIA 小鼠致病作用和对 Th17 细胞分化的影响通过在 Th17 细胞分化培养条件下共培养 MDSCs 和小鼠幼稚 CD4+T 细胞来确定, 并在培养过程中采用 IL-1 β 中和体和拮抗剂的方法阻断 IL-1 β 信号作用来观察对 Th17 细胞分化影响。

结果 与正常小鼠比较, 在 CIA 小鼠中 MDSCs 的含量明显升高, 炎症因子 IL- β 、IL-17 升高, 抑炎因子 IL-10 降低, 并且 MDSCs 含量与 Th17 细胞数量成正相关。尽管 CIA 小鼠中 MDSCs 能抑制 CD4+T 细胞增殖和减少 IFN- γ 分泌, 体外共培养 MDSCs 和 CD4+T 细胞显示能促进 Th17 细胞分化和疾病进展, 并且 STAT3、ROR γ t 基因表达上调和培养液中 IL-1 β 水平升高。促分化机制研究表明阻断 IL-1 β 信号可以减少 MDSCs 对 Th17 细胞分化的作用。

结论 我们的研究表明 CIA 小鼠模型中 MDSCs 具有促炎症反应的作用, 且 MDSCs 依靠 IL-1 β 促进 Th17 细胞分化, 可能是自身免疫性关节炎发病过程中的一个关键因素。

幼年特发性关节炎外周血髓系来源抑制细胞与 STAT3、IL-17A mRNA 的表达及血细胞因子的关系

程苏云、曾华松
广州市妇女儿童医疗中心

目的 尽管目前研究已表明髓系来源抑制细胞 (Myeloid-derived suppressor cells, MDSCs) 与 T 细胞的免疫耐受有关, 但其在幼年特发性关节炎 (JIA) 中表达水平和功能还未被证实, 在自身免疫性关节炎中对 Th17 细胞分化的影响和致病作用还未阐明。因此, 本研究的目的是通过检测 JIA 外周血中 MDSC 的表达量并分析它与炎症细胞因子的相关性从而为研究 JIA 中 MDSC 的生成和功能提供临床依据, 从而为阐明自身免疫性关节炎发病机理和寻找新的治疗靶点提供新的科学理论。

方法 JIA 和对照组外周血中 MDSC 预处理后用流式细胞仪进行检测其表达量, STAT3、IL-17A mRNA 的表达水平分别用流式细胞术和 RT-qPCR 检测; 血浆中 IL-1 β 、IL-6、IL-10 和 IL-17A 细胞因子通过 ELISA 法测定。

结果 与对照组比较, JIA 外周血中 MDSC 的表达量升高, 血浆中细胞因子 IL-1 β 、IL-6、IL-10 水平明显升高, IL-17A 升高不明显, 然而 STAT3 mRNA 无明显变化。经 Spearman 相关性分析显示 JIA 中 MDSC 的数量与疾病活动 (DAS28 评分、ESR) 成正相关; 与 STAT3 mRNA 的表达水平成负相关; 与细胞因子 IL-1 β 、IL-10 表达水平成正相关; 然而与 T/B/NK 绝对计数和炎症因子 IL-6、IL-17A 的表达水平无明显相关 ($P>0.05$)。

结论 我们的研究表明在 JIA 中 MDSCs 具有促炎症反应的作用, 且 MDSCs 依靠 IL-1 β 促进 Th17 细胞分化, 可能是自身免疫性关节炎发病过程中的一个关键因素。

幼年特发性关节炎患者外周血淋巴细胞亚群 IL-2、IL-6、IFN- γ 、IL-17A 及 SAA 水平分析

陈慧珊、曾华松
广州市妇女儿童医疗中心

目的 分析外周血中淋巴细胞亚群 IL-2、IL-6、IFN- γ 、IL-17A 和 SAA 水平在三种不同类型幼年型特发性关节炎患者中的临床意义。

方法 根据国际风湿学会联盟标准将 2018 年 11 月至 2019 年 9 月 48 例 JIA 活动期患儿分别为全身型 14 例、多关节型 14 例、少关节型 20 例共 3 组，同时选择 30 例健康儿童作为正常对照组；流式细胞术检测各组被检者外周血淋巴细胞亚群 IL-2、IL-6、IFN- γ 、IL-17A 及 SAA 水平，并根据检测结果进行分析比较。

结果 全身型组 JIA 患儿 IL-2、IL-6、IL-17A 和 SAA 水平均高于其他各型 JIA 患儿及健康对照组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)，IFN- γ 高于健康对照组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)；多关节型 JIA 患儿 IL-2、IL-6、IL-17A 和 SAA 水平，高于少关节型患儿及健康对照组，其中 IL-2、IL-6、IL-17A 和 SAA 差异具有统计学意义($P < 0.05$)，IFN- γ 高于全身型组患儿，差异具有统计学意义($P < 0.05$)；少关节型 JIA 患儿 IL-2、IL-6、SAA 水平高于健康对照组，其中 IL-2、IL-6 和 SAA 差异具有统计学意义($P < 0.05$)，IL-17A 不具有统计学意义($P > 0.05$)，IFN- γ 高于全身型组患儿，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

结论 幼年型特发性关节炎患者的免疫调节能力失衡，导致不同程度的炎症损伤，从而引起情况不一的临床症状，外周血淋巴细胞亚群 IL-2、IL-6、IFN- γ 、IL-17A 及 SAA 水平测定对观测患者病情进展有临床意义。

Clinical features and perforin A91V gene analysis in 31 macrophage activation syndrome with systemic onset juvenile idiopathic arthritis cases in China

Ping Wei、huasong zeng
Department of Allergy, Immunology and Rheumatology, Guangzhou Children's Hospital, Guangzhou Women and Children's Medical Center

Objectives Macrophage activation syndrome (MAS) is a severe, potentially fatal complication of rheumatoid disease, especially in the systemic onset juvenile idiopathic arthritis (SoJIA). We investigated the clinical characteristics of 31 Chinese MAS cases with SoJIA and detected the perforin A91V gene in part cases. **Methods** Clinical characteristics of 31 SoJIA with MAS cases in the last nine years in our institute were retrospectively analyzed. Gene-specific polymerase chain reaction (PCR) primers were used to analyze the perforin A91V gene polymorphism. **Results** 31 SoJIA cases were associated with MAS. No specific medication was identified as trigger. 83% cases had infections prior to MAS. Clinical manifestations of MAS included persistent fever (100 %), hepatosplenomegaly (93.55%), lymphadenopathy (64.52%), and liver dysfunction (83.87%). Laboratory features included pancytopenia (41.9%), increased serum ferritin (87.10%), triglycerides (74.19%) and lactic dehydrogenase (87.10%). Hemophagocytosis were found in 27 cases (87.10%). The levels of NK cell in MAS patients was statistically below than the SoJIA and control group. The perforin A91V variant gene was detected in twenty cases, but no mutation was found. Glucocorticoid, intravenous immunoglobulin, immunosuppressive

therapy were effective. After treatment, 28cases (90.32%) were in remission, while 3 out of 31 cases died with a mortality of 9.68%.Conclusions MAS is a life-threatening complication of SoJIA. Most cases were preceded by infection. Unremitted fever, progressive hepatosplenomegaly, lymphadenopathy, cytopenias, elevated serum liver enzymes, significantly increased serum ferritin are the main feature. Prompt recognition and treatment is the key to improve prognosis. The perforin gene mutations in our patients have not found yet.

Tofacitinib effectiveness in Blau syndrome: a case series of Chinese paediatric patients

Song Zhang 、 huasong zeng
Guangzhou Women and Children's Medical Center

Objective: Blau syndrome (BS), a rare, autosomal-dominant autoinflammatory syndrome, is characterized by a clinical triad of granulomatous recurrent uveitis, dermatitis, and symmetric arthritis and associated with mutations of the nucleotide-binding oligomerization domain containing 2 (NOD2) gene. Aim of this study was to assess the efficacy of tofacitinib in Chinese paediatric patients with BS.

Methods: Tofacitinib was regularly administered to three BS patients (Patient 1, Patient 2, and Patient 3) at different dosages: 1.7 mg/day (0.11 mg/kg), 2.5 mg/day (0.12 mg/kg), and 2.5 mg/day (0.33 mg/kg). The clinical manifestations of the patients, magnetic resonance imaging results, serological diagnoses, therapeutic measures and outcomes of treatments are described in this report.

Results: The clinical characteristics and serological diagnoses of all BS patients were greatly improved after the administration of tofacitinib treatment. All patients reached clinical remission of polyarthritis and improvements in the erythrocyte sedimentation rate (ESR) and levels of C-reactive protein (CRP) and inflammatory cytokines.

Conclusion: Tofacitinib, a Janus kinase (JAK) inhibitor, is a promising agent for BS patients who have unsatisfactory responses to corticosteroids, traditional disease-modifying antirheumatic drugs, and biological agents.

Myeloid-derived suppressor cells depend on IL-1 β promote Th17 cell differentiation in autoimmune arthritis

Suyun Cheng 、 huasong zeng
Guangzhou Women and Children's Medical Center

Objective To elucidate the pathogenesis of autoimmune arthritis and find new therapeutic targets, We would use collagen induced arthritis (CIA) to investigate the role and mechanism of Myeloid-derived suppressor cells(MDSCs)on Th17 cell differentiation. Methods SPF grade male DBA1/J mice were randomly divided into CIA

group (n=10) and control group(n=10),and An autoimmune arthritis mouse model was prepared by CIA method.The frequency of MDSCs and Th17 cells were examined in each group by flow cytometry,The level of plasma IL-1 β 、IL-10 and IL-17A were detected by ELISA ;The relative expression of related to Th17 differentiation factor:STAT3 mRNA, retinoic acid associated orphine receptor (ROR) alpha mRNA and ROR gamma t mRNA by Real-time fluorescence quantitative PCR. The effect of MDSCs on the differentiation of Th17 cells in CIA mice was assessed by the co-culture method of MDSCs and mouse naive CD4+T cells in the condition of Th17 cell differentiation(IL-6+TGF- β),And in some studies,IL-1 β mAb or IL-1ra was added when coculturing MDSCs with CD4+T cells to observe the effect of MDSCs on the differentiation of Th17 cells. Results Compared with control group,the frequency of MDSCs,the level of the cytokines IL-1 β 、IL-17、IL-10,the mRNA relative expression of ROR γ t were increased significantly (P < 0.01);and the frequency of MDSCs positive correlation with the Th17 cells numbers in CIA mice.MDSCs displaying T cell suppressive proliferation and secretion of gamma interferon (IFN- γ) in CIA,but MDSCs promoted Th17 cells differentiation in vitro under Th17 cells differentiation conditions,followed by significantly increased of IL-17A、IL-1 β ,and upregulation of STAT3 and ROR γ t.When blocking IL-1 β signal can reduce the role of MDSCs in differentiation of Th17 cells. Conclusion Our studies show that MDSCs have the capacity to promote inflammatory by driving Th17 cell differentiation dependent on IL-1 β in autoimmune arthritis.Therefore, MDSCs may be a target for autoimmune arthritis.

类似“天鹅颈畸形”误诊为类风湿关节炎的脊柱关节炎 1 例报告

钟昱超、王庆文
北京大学深圳医院

目的 重视对炎症性关节炎的正确诊断。

方法 回顾性分析误诊为类风湿关节炎(RA)的脊柱关节炎(SpA) 1 例的临床资料。

结果 女性, 52 岁, 因“反复多关节肿痛 8 年, 加重 2 月”入院。8 年前无诱因出现左第 2 近端指间关节(PIP) 肿痛, NSAID 治疗有效。6 年前双侧第 3 掌指关节肿痛, 左示指“天鹅颈”畸形

(图 1), 查抗 CCP 48U/ml (后多次查均阴性), MR 示左腕炎性改变(图 2), 诊断“RA”, 予 NSAID、甲氨蝶呤治疗后症状改善, 后因反复呼吸道感染停甲氨蝶呤, 予来氟米特 20mg/d。5 年前复查影像见左第 2 远端指间关节(DIP) 间隙狭窄, 左腕炎症同前, 加用柳氮磺吡啶 2g/d。1 年前双手手指、手背肿痛, 加用艾拉莫德 25mg 2 次/d、依那西普, 停柳氮, 注射依那西普后手肿加重遂停用, 改为巴瑞替尼 4mg/d, 后症状改善。2 月前无诱因左腹股沟区痛, 活动后加重, 予泼尼松 15mg/d、塞来昔布治疗效果不佳, 收入院进一步诊治。既往慢乙肝、抑郁症, 现予抗病毒、抗抑郁治疗。查体见左食指 PIP 过伸、DIP 过屈, 可被动恢复正常, 左腹股沟区、左大转子处压痛。入院后查血沉、CRP 正常; 乙肝小三阳, 其余感染筛查阴性; RF、抗 CCP、AKA、ANA、抗 ENA 谱、HLA-B27 均阴性。左手 MR 炎症较前减轻(图 2), 髋关节 MR 示双侧股骨大转子疼痛综合征可能, 左髌臼骨髓水肿(图 3)。回顾既往胸部 X 线可见非对称性韧带骨赘(图 4)。不除外 SpA, 完善骶髂关节 CT 见双侧骶髂关节炎(图 5)。骶髂关节 MR 示双侧骶髂关节面下骨髓水肿, 双侧关节炎(图 6)。修正诊断为 SpA, 治疗予左髌关节腔内注射被他米松, NSAID 及激素逐渐减停, 予来氟米特 10mg/d、巴瑞替尼 2mg/d, 加用司库奇尤单抗 300mg/m 治疗原发病。2 月后随访症状改善。

结论 女性 SpA 起病隐匿, 常以外周关节受累为主, 需与 RA 鉴别, 当看似典型的病例经规范治疗效果不佳时, 应反思诊断的正确性。

脑源性神经营养因子及炎症指标在类风湿关节炎伴抑郁症状患者中的相关研究

李芳菲、叶静华、袁诗雯、王翠翠、陈忆、林小军、蔡小燕
广州市第一人民医院

目的 研究脑源性神经营养因子（BDNF）、促炎细胞因子如白介素（IL）-6、肿瘤坏死因子（TNF）- α ，血清炎症指标如C反应蛋白（CRP）、血沉（ESR）、纤维蛋白原（FIB）、血清淀粉样蛋白A（SAA）与RA伴抑郁症状的相关性。

方法 本研究为横断面研究，纳入RA患者，记录病史并行疾病活动度的评估，检测血清中BDNF及白介素（IL）-6、肿瘤坏死因子（TNF）- α 并记录患者临床炎症指标如C反应蛋白（CRP）、血沉（ESR）、纤维蛋白原（FIB）、血清淀粉样蛋白A（SAA）。RA患者自行填写PHQ-9量表，PHQ-9 ≥ 5 分的患者纳入RA伴抑郁症状组，PHQ-9 < 5 分纳入RA无伴抑郁症状组，比较两组患者BDNF及炎症指标的变化，并行相关性分析及抑郁症状的危险因素分析。

结果 本研究共入组140例RA患者，PHQ-9 ≥ 5 分66人（47.14%），纳入RA伴抑郁症状组。与RA无伴抑郁症状组比较，高度疾病活动、单身独居、经济自觉较差及无业的RA患者更易伴发抑郁症状。RA伴抑郁症状组患者血清BDNF及IL-6、TNF- α 、CRP、ESR、Fib、SAA等炎症指标均明显高于RA无伴抑郁症状组。血清BDNF与PHQ-9评分、炎症指标及DAS28明显正相关。BDNF与IL-6、CRP、SAA和无业是RA伴发抑郁症状的危险因素。

结论 RA患者血清BDNF与PHQ-9评分、炎症指标及疾病活动度明显正相关。BDNF与IL-6、CRP、SAA和无业是RA伴发抑郁症状的危险因素。

mTORC1 通路在成人 Still 病及其巨噬细胞活化综合征的作用机制研究

黄正平^{1,2,3}、杜燕^{2,4}、李天旺^{1,5}、Peter Nigrovic^{2,3}、Pui Lee^{2,3}
1. 广东省第二人民医院
2. 哈佛医学院波士顿儿童医院
3. 哈佛医学院布列根妇女医院
4. 浙江大学医学院附属第二医院
5. 肇庆市中心人民医院

目的 目的：成人斯蒂尔病（Adult-onset Still's disease, AOSD）是一种免疫系统异常活化引起的全身炎症性疾病，关节炎是常见的临床表现，与单核细胞活化和 IL-1 等炎症因子的产生密切相关。巨噬细胞活化综合征（macrophage activation syndrome, MAS）也称继发性噬血综合征，是 AOSD 严重的并发症，表现为全血细胞减少、细胞因子风暴以及重要脏器受损，具有潜在致命风险。目前有关 AOSD 和 MAS 的发病机制未明，我们探讨 AOSD 及其 MAS 的发病机制。

方法 方法：我们分析 AOSD 和健康对照外周血测序数据。利用 IL1rn-/-小鼠模拟 AOSD 的生物学表现，并探讨雷帕霉素靶点白复合物 1（mTORC1）抑制剂及单核细胞清除剂氯膦酸 Clodronate 对 IL1rn-/-小鼠的影响。此外，我们还构建 CpG 诱导的 MAS 小鼠模型，探讨 mTORC1 通路和单核细胞增殖在 MAS 模型的活化情况。

结果 结果：AOSD 患者外周血 mTORC1 通路活化（Figure 1）。IL1rn-/-小鼠表现出 AOSD 的特征，包括关节炎、系统性炎症、髓样细胞增殖和脾肿大（Figure 2）。单细胞测序和流式细胞术分析发现 IL1rn-/-小鼠单核细胞 mTORC1 通路活化（Figure 1）。雷帕霉素和单核细胞清除可减轻 IL1rn-/-小鼠 AOSD 的临床表现（Figure 1, 2）。CpG-MAS 小鼠表现出单核细胞增殖，且 mTORC1 通路在单核细胞活化。

结论 结论：mTORC1 通路是参与 AOSD 及其 MAS 发病的潜在信号通路。我们后续将继续构建 MAS 小鼠模型探讨 mTORC1 通路和单核细胞在 MAS 的作用，为 AOSD 及其 MAS 的防治提供依据。

GDF-15 促进强直性脊柱炎韧带成纤维细胞的成骨分化

李嘉晓、崔阳
广东省人民医院

目的 病理性骨化是强直性脊柱炎（Ankylosing Spondylitis, AS）病理改变的最终结果，也是导致患者运动功能减退甚至丧失的关键。然而，目前 AS 病理性骨化的发病机制尚未完全明确，仍需进一步探究。GDF-15（Growth differentiation factor-15, GDF-15）是 TGF- β 家族中的一个分支成员，与慢性炎症、应激等密切相关。我们的前期研究发现 GDF-15 在脊柱关节炎中表达升高且与影像学相关。因此，本研究将在此基础上通过体外实验探究 GDF-15 对原代 AS 成纤维细胞成骨分化的影响，以探究 GDF-15 对 AS 病理性骨化的作用。

方法 收集 AS 组和对照组髋关节囊韧带组织，AS 组为需行髋关节置换的 AS 患者，对照组为既往体健，无 AS 等疾病，因股骨颈骨折需行开放手术或关节置换治疗患者。采用组织块法提取原代成纤维细胞。进行细胞鉴定后取第 3-5 代细胞进行实验，采用 0-100ng/mL 的 GDF-15 刺激成纤维细胞，检测细胞的成骨分化情况。

结果 与正常成纤维细胞相比，AS 成纤维细胞中的成纤维细胞特异蛋白（vimentin）表达量较低，但成骨基因（Col 1、RUNX 2）的表达显著升高（ $P < 0.05$ ），提示 AS 成纤维细胞具有更强的成骨分化能力。在正常和 AS 成纤维细胞中，GDF-15 可提高两种成纤维细胞碱性磷酸酶的活性，并促进其矿化结节的生成。同时，GDF-15 刺激后还可促进 AS 成纤维细胞中成骨基因的 mRNA 和蛋白表达（SP 7、RUNX 2、Col 1），提示 GDF-15 具有促进成纤维细胞成骨分化的能力。

结论 GDF-15 可促进 AS 和正常成纤维细胞的成骨分化，提示 GDF-15 可能在 AS 病理性骨化进程中发挥重要作用。

Anifrolumab 治疗系统性红斑狼疮的研究进展

吴文静、崔阳
广东省人民医院

目的 系统性红斑狼疮（SLE）是一种存在致病性自身抗体和免疫复合物沉积的自身免疫性疾病，容易导致多系统损伤，且近年来发病率有增长趋势。治疗上以糖皮质激素及免疫抑制剂为主，但仍有部分患者病情仍得不到控制，本文就针对新型生物制剂-Anifrolumab 治疗中重度 SLE 患者的研究进展进行综述。

方法 通过计算机检索中国知网数据库、维普网中文科技期刊数据库、Pubmed、the Cochrane Library、Embase 数据库，并对所检索的文献进行研读总结。

结果 I 型干扰素被认为是 SLE 发病机制的参与者，I 型干扰素以及其他细胞因子促进 B 细胞分化和耐受性丧失，活化的 B 细胞增殖并分泌抗体。有研究显示，60%-80% 的 SLE 成人患者具有升高的 I 型干扰素基因标志，并且该标志被证实与疾病活动相关。Anifrolumab 是一种针对 I 型 IFN 受体（IFNAR）的单克隆抗体，与 I 型干扰素受体亚基 1 结合，阻断包括 IFN α 、IFN β 和 IFN- ω 在内的所有 I 型干扰素的活性，目前正积极处于临床试验中。其中 MUSE 是一项随机临床 II 期研究，该研究 SLE 应答指数-4、BICLA 缓解率都达到研究终点，且可降低激素的使用量，证实 anifrolumab 能显著降低中度至重度 SLE 的活动。TULIP-1 和 TULIP-2 均是临床 III 期试验，都有证据表明与安慰剂相比，anifrolumab 治疗中重度 SLE 有益，可显著改善病情，并且安全性良好，严重不良反应发生率较低。同时，多项 II 期和 III 期临床试验证实 Anifrolumab 对于皮肤狼疮有较好的敏感性。日前，美国食品药品监督管理局（FDA）批准 anifrolumab 治疗中至重度 SLE。

结论 目前 Anifrolumab 的临床试验证明了其治疗 SLE 的潜力, 并且对于皮肤损伤有较好的敏感性, 安全性良好, 严重不良反应发生率较低, 有望在将来成为 SLE 的新疗法。

SLE 患者 B 细胞 NLRP3 炎性小体高度活化且与病情活动密切相关

许碧华、王庆文
北京大学深圳医院风湿免疫科

目的 B 细胞通过多重机制在 SLE 中发挥致病作用。B 细胞具有合成炎性小体的能力, 但 NLRP3 炎性小体在 B 细胞中的作用尚不明确。本研究拟探讨 SLE 患者 B 细胞 NLRP3 炎性小体活化情况, 并分析其与 SLE 病情的关系。

方法 通过荧光探针 FAM-YVAD-FMK 标记细胞中活化的 caspase-1 (Act. casp-1) 可反映炎性小体活化情况。本项目采用 FAM-YVAD-FMK 荧光探针和相应偶联荧光素的流式抗体标记外周血单个核细胞, 流式细胞术检测正常人和 SLE 患者外周血 B 细胞炎性小体活化水平, 分析炎性小体高度活化的 B 细胞的表型和功能特征, 评估 B 细胞炎性小体活化水平与反应疾病活动性指标的相关性。

结果 1. 我们发现 SLE 患者外周血 B 细胞 NLRP3 蛋白、激活的半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 1 (Act. casp-1) 和炎性小体活化后产物 IL-1 β 细胞因子的表达水平均高于健康对照组 B 细胞, 这提示 SLE 患者 B 细胞 NLRP3 炎性小体过度激活。

2. SLE 患者 B 细胞炎性小体激活水平与 SLE 病情活动度指标 (包括 SLEDAI 评分、血沉、抗双链 DNA 抗体等) 具有正相关性。这些结果提示 B 细胞炎性小体参与 SLE 的发病机制。

3. 炎性小体高度活化的 B 细胞高表达细胞激活和增殖标记物如 CD86、CD95 和 Ki-67, 提示 SLE 患者炎性小体高度活化的 B 细胞呈激活状态。

4. 通过对这类炎性小体活化的 B 细胞表型进行分析, 我们发现这类 B 细胞高度表达 CD11c 分子和转录因子 T-bet, 且低表达 CD38, 这与目前报道的致病性 CD11c+B 细胞或年龄相关 B 细胞 (ABC) 表型特征具有一致性。提示 SLE 患者炎性小体高度活化的 B 细胞表达 CD11c+B 细胞特异性标记物。

结论 NLRP3 炎性小体高度活化可能通过介导 B 细胞激活参与 SLE 的发病机制。调控 B 细胞 NLRP3 炎性小体活化可能作为 SLE 新的治疗靶点。

干燥综合征肾小管酸中毒合并视神经脊髓炎 1 例报告

钟昱超、王庆文
北京大学深圳医院

目的 提高对干燥综合征并视神经脊髓炎的认识。

方法 回顾性分析 1 例干燥综合征并视神经脊髓炎的病例资料。

结果 患者女性, 38 岁, 因“口眼干 10 余年, 呃逆、腿麻 3 天”入院。10 余年前无诱因出现口眼干、牙齿片状脱落, 查 24h 尿蛋白 2.44g/d, ANA、抗 SSA+, 诊断干燥综合征, 不规律使用甲泼尼龙 (MP)、羟氯喹及环磷酰胺 (CTX)。3 年前肾活检示慢性肾小管间质肾病。1 年来治疗及随访不规律。3 天前呃逆、下肢麻木, 查血钾 2.71mmol/L, 血肌酐 288 μ mol/L, 门诊以“干燥综合征、肾小管酸中毒、低钾血症”收入院。入院后予 MP 40mg/d 及补钾治疗, 后复查血钾正常, 呃逆、腿麻未减轻, 并逐渐出现左面部、左背部发麻, 伴头晕、尿潴留、便秘, 查体示左面部、左侧肢体痛觉减退, 左侧肢体肌力 5-。头、颈胸椎 MR 平扫+增强: 颈椎、胸椎、脑白质区、松果体、下丘脑、延髓多发异常信号, 考虑脱髓鞘病变。腰穿测颅压 105mmHg, 脑脊液: 细胞总数 53×10^6 /L, WBC 33×10^6 /L, 单个核细胞 98%, 蛋白阴性, 细菌、结核、真菌培养均阴性。寡克隆区带 (OCB): 脑脊液 IgG+, 血清 IgG 14.71g/L, 脑脊液 OCB>血清 OCB。脑脊液脱髓鞘抗体谱阴性, 血清脱髓鞘抗体谱: 抗 MOG 1:10。修正诊断为干燥综合征、视神经脊髓炎谱系疾病 (NMOSD)。

给予 MP 1g×3d→500mg×3d（每3日减半），后序贯为 MP 60mg/d，人免疫球蛋白 0.4g/kg·d×7d，CTX 0.2g qod 以及血浆置换治疗原发病，并予对症、辅助治疗后病情逐渐好转。出院后予 CTX 0.4g/2w 静注，积极康复治疗。治疗6月后随访，肢体麻木缓解，肌力正常，复查头颈胸 MR 病变范围较前缩小。

结论 干燥综合征神经系统受累发生率约5%，中枢神经受累表现多样，风湿科医生应提高对 NMOSD 的诊治水平，做到早期识别，开启多学科团队（MDT）诊疗模式。

抗 Ro52 抗体与结缔组织病相关间质性肺疾病的相关性研究

李玉莹、韩雪晴、郑晶、贾宁、钟淑萍、张桦
中山大学附属第五医院

目的 分析抗 Ro52 抗体阳性结缔组织病相关间质性肺疾病（CTD-ILD）患者的临床特点，探讨抗 Ro52 抗体与 CTD-ILD 发生、病程及肺部表现的相关性。

方法 回顾性收集我院 2016 年 5 月至 2021 年 5 月住院确诊为结缔组织病的患者 1654 例，其中合并间质性肺病 194 例，并将其分为抗 Ro52 抗体阳性组与阴性组。收集患者的临床资料，通过 SPSS 25 软件进行统计分析。

结果 （1）1654 例 CTD 患者中有 194 例（11.7%）合并 ILD，其中抗 Ro52 抗体阳性者 99 例，占比 51.0%。（2）对抗 Ro52 抗体与 CTD-ILD 进行 logistic 回归分析，发现年龄（ $P < 0.001$ ）、性别（ $P = 0.006$ ）、抗 Ro52 抗体（ $P < 0.001$ ）与 CTD-ILD 发病相关。（3）对 CTD 各亚型进行 logistic 回归分析，发现抗 Ro52 抗体仅在 PM/DM-ILD 组中与 ILD 发病相关（ $P < 0.001$ ），且各 CTD 亚组肺部影像学均以 NSIP 多见。（4）抗 Ro52 阳性组 CTD-ILD 患者的病程比抗 Ro52 阴性组更短（ $P < 0.05$ ）、肺限制性通气功能与弥散功能相关指标下降明显（ $P < 0.05$ ），但年龄、性别、咳嗽、气促、Velcro 啰音、C 反应蛋白、血沉、补体、免疫球蛋白在两组间无明显差异（ $P > 0.05$ ）。（5）对 CTD-ILD 各亚型分析发现，抗 Ro52 抗体阳性组 pSS-ILD 患者的 FEV1%pred 较阴性组下降更加显著（ $P < 0.05$ ），抗 Ro52 抗体阳性组 UCTD-ILD 患者的 FVC%pred、FEV1%pred 与阴性组相比下降更加明显（ $P < 0.05$ ）。

结论 抗 Ro52 抗体与 CTD-ILD 密切相关。抗 Ro52 抗体阳性 CTD 患者更易发生 ILD，肺限制性通气功能和弥散功能相关量化指标更低。抗 Ro52 抗体或可作为 CTD-ILD 发生及预后判断的一个预测指标。

Sugar-sweetened Beverage Consumption is Associated with More Obesity and Higher Serum Uric Acid in Chinese Male Gout Patients with Early-onset

Qianhua Li、Yaowei Zou、Shuyan Lian、Jinjian Liang、Yingqian Mo、Kuimin Yang、Lie Dai
Department of Rheumatology, Sun Yat-Sen Memorial Hospital, Sun Yat-Sen University

Background: Early-onset gout has received increasing interest from researchers. Previous studies have reported that serum urate levels and prevalence of obesity are higher in early-onset gout patients than in later-onset gout patients. We explored the dietary habits of early-onset and later-onset gout patients and their association with clinical features.

Methods: Gout patients completed a 10-item food frequency questionnaire. Early-onset gout patients were defined as gout onset before the age of 40, and onset after age 40

was classified as later-onset. Associations between dietary factors, obesity, and serum urate level of $\geq 600 \mu\text{mol/L}$ were assessed using logistic regression. Results: Among the 655 gout patients, 94.6% were males, and 59.1% presented with early-onset gout. All early-onset patients were males. Serum urate level was significantly higher in the early-onset group than in the later-onset group (550.7 vs. 513.4 $\mu\text{mol/L}$). The proportion of patients with a serum urate level of $\geq 600 \mu\text{mol/L}$ (40.3% vs. 26.2%) and obesity (27.6% vs. 10.7%) was higher in the early-onset group than in the later-onset group (all $p < 0.05$). The early-onset group consumed more red meat (101–200 g/d: 43.6% vs. 26.0%), sugar-sweetened beverages (>4 times/week: 27.9% vs. 7.7%), and milk and milk products (1–2 times/week: 28.5% vs. 16.6%), but less alcohol (>84 g/d: 8.5% vs. 21.5%) and tea (>4 times/week: 35.7% vs. 52.4%; all $p < 0.05$). Sugar-sweetened beverage intake was positively correlated with serum urate level of $\geq 600 \mu\text{mol/L}$ (compared with $< \text{once/week}$ [reference], > 4 times/week: adjusted odds ratio = 2.2, 95% confidence interval: 1.4, 3.7) and obesity (compared with $< \text{once/week}$ [reference], >4 times/week: adjusted odds ratio = 2.2, 95% confidence interval: 1.2, 3.7). These correlations remained significant for early-onset gout patients. Conclusion: Sugar-sweetened beverage intake replaced alcohol as the main dietary risk factor for gout in early-onset patients, and this change was associated with a greater prevalence of obesity and higher serum urate level. Clinicians should provide specific dietary education for different generations of gout patients. The epidemic of sugar-sweetened beverage consumption should be considered for the development of public health policies for the prevention of gout.

原发性厚皮性骨膜病临床分析

伍靖雯¹、王丹敏²、侯志铎²、申凤彩²、林玲²

1. 汕头大学医学院

2. 汕头大学医学院第一附属医院

目的 原发性肥厚骨关节病 (Osteoarthropathy, Primary Hypertrophic, PHO) 是一种罕见的遗传性疾病, 由于蛋白质降解途径缺陷导致的前列腺素 E2 (PGE2) 水平升高, 临床表现为杵状指/趾、皮肤增厚和骨膜增生。本研究的目的是提高风湿免疫科医生对 PHO 的认识, 避免误诊误治。

方法 报道我科收治的 1 例曾被误诊为幼年特发性关节炎合并消化道溃疡的 PHO 病例, 系统回顾相关文献报道, 总结 PHO 临床特点。

结果 患者为 17 岁青年男性, 因“反复腹痛、指/趾端膨大 2 年”来诊, 发病期间伴间断低热。查体可见额部皮肤稍增厚, 杵状指, 双膝肿胀、轻压痛, 掌跖多汗。血常规提示血红蛋白 80g/L, C 反应蛋白 12.50 mg/L, 血沉 42 mm/h, 胃镜提示十二指肠球部多发溃疡, X 线检查提示四肢骨膜增生, 关节 B 超提示双膝少量积液。全外显子检查提示 SLC02A1 基因突变, 确诊 PHO。系统回顾相关文献报道, 纳入 PHO 患者 40 例, 其中国内患者 30 例, 国外患者 10 例, 男性为主 (95.0%, 38/40), 平均病程 10 年, 完全型占 95%。皮肤表现除皮肤增厚外还可出现眼睑下垂、痤疮、手掌和足底多汗症、雷诺现象; 其中 8 例患者行皮肤活检病理均提示皮脂腺增生。关节表现除骨膜增生外, 还可出现关节肿胀、关节痛和关节腔积液。11 例患者通过基因测序, 其中 8 例为 SLC02A1 基因相关性突变, 3 例为 HGPD 基因相关性突变。2 例女童均为 HGPD 纯合突变, 并存在不同程度的生长发育障碍, 如囟门闭合延迟等。目前无根治方法, 治疗以对症处理为主, 若皮肤增生影响容貌及功能时, 可行整形治疗。

结论 PHO 临床表现多样, 杵状指/趾、皮肤增厚和骨膜增生为典型三联征。反复 关节炎伴杵状指的青少年患者应注意筛查基因, 排除 PHO, 避免误诊误治。

Case Series of Patients with Eosinophilic Fasciitis Secondary to Immune Checkpoint Inhibitors Therapy

Zhiming Ouyang, Jianda Ma, Zehong Yang, Yingqian Mo, Yaowei Zou, Lie Dai
Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University

Background and Objectives

Eosinophilic fasciitis (EF), a fibrotic disease that causes inflammatory infiltration in the subcutaneous fascia is clinically characterized by edema and subsequent induration and tightening of the skin and subcutaneous tissue. EF is a rare immune-related adverse event of immune checkpoint inhibitors (ICI). This article aims to investigate the clinical features of ICI-related EF and to improve the understanding of the disease among rheumatologists.

Methods:

Searching relevant articles in the electronic databases Medline, PubMed, Science Citation Index, China Biomedical Literature Database (CBM), China Journal Full Text Database (CNKI), and WANFANG Data with the key words of “eosinophilic fasciitis” or “Shulman syndrome” and “checkpoint inhibitor”, “CTLA-4”, “PD-1” or “PD-L1”. Only articles or case reports with detailed medical records of ICI-related EF patients were included. ICI-related EF patients in our department were also included.

Results:

A 58-year-old male patient with angioimmunoblastic T cell lymphoma presented with skin edema, subsequent induration, tightening of the skin, and subcutaneous tissue (Figure 1 A&B). The eosinophils elevated in peripheral blood after 6-month treatment of PD-1 inhibitor (Camrelizumab). The patient was diagnosed as ICI-related EF and then was referred to our rheumatology department. Other seventeen EF patients from the above databases were also included for analysis. Among these 18 patients, 50% (9/18) were male and the mean age was 57 ± 14 years. The most commonly used ICI was PD-1 inhibitor such as nivolumab and pembrolizumab, accounting for 72% (13/18), next was PD-L1 inhibitor (17%, 3/18), and 3 patients used PD-L1 inhibitor combined with CTLA-4 inhibitor. Of all cases, 50% (9/18) was metastatic melanoma and 17% (3/18) was lung cancer. After ICI treatment, the median onset time of EF was 12 months. The most common involved organ was skin and 94% (17/18) of patients presenting with symmetrical skin edema and sclerosis. For other skin manifestations, 44% (8/18) of patients had typical “groove sign”, and one case showed unilateral skin involvement of skin tension and erythema from pubis to left anterior iliac crest. When the affected limb raised, there is a visible sulcus due to the decrease of venous dilation pressure, namely “sulcus sign”. The second common involved organ was the joints which were presented with limited function in 56% (10/18) of patients. Additionally, 39% (7/18) showed muscle involvement such as myalgia and myasthenia. Increased eosinophils in peripheral blood was observed in 72% (13/18) of patients. Twelve patients (63%) received MRI examinations which showed the signal in the subcutaneous and deep fascia increased in both fat-suppressed T2 images (Figure 1 C&E) and post-enhancement T1 images (Figure 1 D&F). Fifteen patients underwent full-thickness skin biopsy at the lesion site, the pathological changes in all patients

supported the diagnosis of EF. The ICI was discontinued in 94% of patients. Meanwhile, 83% received glucocorticoids and 56% of patients were treated with methotrexate. After treatment, the clinical symptoms of EF improved in 89% of patients (n=16), while eosinophils returned to normal after a median treatment time of 2.5 months. EF progressed even through the combined treatment of prednisone, MTX, and abatacept in one patient. Another one case died after 6 months due to metastasis of bladder cancer (stageIV).

Conclusion: Although EF is a rare adverse effect of ICI treatment, individuals receiving these drugs should be monitored closely for symptoms of EF. Discontinuation of ICI and administration of immunosuppressants may prevent the progression of EF.

A Matrix Prediction Model for The Six-month Mortality Risk in Patients with Anti-Melanoma Differentiation-Associated Protein-5 Positive Dermatomyositis

Zhiming Ouyang¹, Jian-Zi Lin¹, Ao-Juan Tang², Ze-Hong Yang¹, Li-Juan Yang¹, Xiu-Ning Wei¹, Qian-Hua Li¹, Jin-Jian Liang¹, Dong-Hui Zheng¹, Bing-Peng Guo³, Gui Zhao³, Qian Han³, Lie Dai¹, Ying-Qian Mo^{1,2}

1. Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-Sen University

2. 中山大学孙逸仙纪念医院深汕中心医院

3. 广州医科大学附属第一医院

Background and Objectives: Recently, the autoantibody recognizing melanoma differentiation-associated gene 5 (anti-MDA5) is of the greatest concern as a specific autoantibody of dermatomyositis (DM), since it delineates a unique clinical phenotype of DM with a high risk of life-threatening lung complications but the signs of myositis are mild or absent. Considering routine clinical characteristics at baseline are still desired candidates for screening potential mortality predictors, in order to as early as possible stratify the mortality risk in anti-MDA5 positive DM patients before making therapeutic strategies. Additionally, a matrix prediction model formed by baseline characteristics are still lacking. Therefore, to investigate the baseline independent risk factors for predicting 6-month mortality of anti-MDA5-positive DM patients and develop a matrix prediction model formed by these risk factors.

Methods This was a real-world prospective observational study. The hospitalized patients with DM were included if they fulfilled the criteria including: aged over 18 years old; diagnosed as having DM according to the criteria proposed by Bohan and Peter or the modified Sontheimer definitions; and positive anti-MDA5 which was determined by both line immunoassay testing and enzyme-linked immunosorbent testing. The primary outcome was all-cause 6-month mortality after enrolment. A matrix prediction model was built with the mortality risk probability and 95% confidence intervals (CI) in each grid.

Results There were 82 DM patients enrolled (mean age of onset 50 ± 11 years and 63% female), with 40 (49%) showing positive anti-MDA5. Gottron sign/papules (OR: 5.135, 95%CI: 1.489~17.708), arthritis (OR: 5.184, 95%CI: 1.455~18.467), interstitial lung disease (ILD, OR: 7.034, 95%CI: 1.157~42.785), and higher level of C4 (OR: 1.010, 95%CI: 1.002~1.017) were independent associators with positive anti-MDA5 in DM patients. Anti-MDA5-positive DM patients had significant higher 6-month all-cause

mortality than those with anti-MDA5-negative (30% vs. 0%). Among anti-MDA5-positive DM patients, compared to the survivors, non-survivors had significantly advanced age of onset (59 ± 6 years vs. 46 ± 9 years), higher rates of fever (75% vs. 18%), positive carcinoma embryonic antigen (CEA, 75% vs. 14%), higher level of ferritin (median 2858 $\mu\text{g/L}$ vs. 619 $\mu\text{g/L}$, all $p<0.05$). Multivariate COX regression showed ferritin ≥ 1250 $\mu\text{g/L}$ (HR: 10.4, 95%CI: 1.8~59.9), fever (HR: 11.2, 95%CI: 2.5~49.9), and positive CEA (HR: 5.2, 95%CI: 1.0~25.7) were independent risk factors of 6-month mortality. According to the matrix prediction model, anti-MDA5-positive DM patients could be stratified into three subgroups based on various probabilities of predicted mortality: (i) High-risk: eight patients with two of the above three features (including fever, serum ferritin ≥ 1250 $\mu\text{g/L}$, and positive CEA) had high predicted mortality probability with 64%~85% (three red grids in Figure 1A), and the actual mortality was 75% (n=6) with 60%, 100%, and 100% respectively in three red grids (Figure 1B). Five patients with all of three features had extremely high predicted mortality probability with 97% (95%CI: 70%~100%, the dark red grid of Figure 1A), and the actual mortality was 100% in Figure 1B; (ii) Moderate-risk: nine patients with one of the above three features had moderate predicted mortality probability with 11%~29% (three yellow grids in Figure 1A), and the actual mortality was 11% (n=1) with 0%, 0%, and 17% respectively in three yellow grids (Figure 1B); (iii) Low-risk: eighteen patients with none of the above three features had low predicted mortality probability with 2% (95%CI: 0.2%~20%, the green grid in Figure 1A), and the actual mortality was 0% in the green grid (Figure 1B). Conclusion Baseline characteristics of fever, positive CEA, and ferritin ≥ 1250 $\mu\text{g/L}$ are risk factors for 6-month all-cause mortality in anti-MDA5-positive DM patients. A novel matrix prediction model composed of these three clinical indicators is firstly proposed to provide a chance for exploration of individual treatment strategies in anti-MDA5-positive DM subgroups with various probabilities of mortality risk.

组织细胞增生症一例及文献复习

王敏、何善智、丁菱、邹婵娟、颜丝语
中山市人民医院

目的 结合文献，研究组织细胞增生症的病例特点。

方法 回顾分析曾在中山市人民医院住院的 1 例以皮疹、头晕乏力伴胸闷为首发症状的组织细胞增生症患者，收集临床资料及辅助检查结果，包括血常规、自身抗体谱、基因检测等，行皮肤病理、全身 ECT、骨髓病理、胸腹部 CT、眼眶 CT 等，分析治疗方案，随访观察疗效。

结果 患者 49 岁女性，因“皮疹 2 年，乏力 1 年，加重伴胸闷 2 天”入院。患者 2 年前出现前胸及后背部皮疹，伴瘙痒，1 年前出现乏力，7 月前因下肢乏力不慎摔倒，至当地医院就诊，予对症处理症状缓解，2 天前头晕乏力症状加重，伴胸闷，至镇区医院就诊，完善检查示垂体占位，大量心包积液，予利尿处理不缓解，遂转诊我院，既往史高血压 7 月。体查：眼球突出，眼周可见黄色斑疹，躯干散在点片状斑疹，心音遥远，双下肢重度浮肿。胸腹部 CT 示心包大量积液，双侧胸腔积液，双肺小叶间隔增厚，双肾肿大及肾积液，肾周筋膜水肿增厚，胸腹主动脉管壁增厚模糊。眼眶 CT 示双侧眼眶肌锥外及球后环壁软组织团块影，与眼肌分界欠清，双眼球向外突出，双侧上颌骨、颧骨、蝶骨及筛骨骨质增厚。骨 ECT 示全身多发骨质代谢活跃，双侧股骨及胫腓骨明显。左眼周皮肤病理示黄瘤样改变，散在少量 Touton 巨细胞，左胸部皮肤活检示界面皮炎，可见灶状增生组织细胞，左股骨活检示散在胞体大细胞，可见灶性增生组织细胞，ANA、RF、IgG4、ENA 抗

体谱阴性。左眼周组织 BRAF V600E 基因检测阴性，诊断“组织细胞增生症”。予穿刺引流，甲强龙，干扰素、利尿治疗，患者好转出院。此后患者转诊至血液科，予 CHOP 方案化疗，后因疾病进展而死亡。

结论 组织细胞增生症包括 Erdheim-Chester 病及朗格汉斯细胞组织细胞增生症，发病机制目前也不清楚，我们应该注意此疾病的临床表现，早期做到临床诊断。

一例系统性红斑狼疮合并化脓性骨髓炎及浆细胞瘤病例分享

祁军、吴鑫雨、蒋冬花、孙航、古洁若
中山大学附属第三医院

目的 分享一位腰痛、视力下降、反复发热，诊断系统性红斑狼疮合并化脓性骨髓炎及肺部浆细胞瘤的病例。

方法 患者，女，47 岁，因“视物不清 7 月，发热并双下肢疼痛 3 月”就诊。患者 7 月前无明显诱因出现视物不清，查 WBC $2.36 \times 10^9/L$ 。ANA (+) 1:1000 胞浆颗粒型，双链 DNA 抗体 318IU/ML，抗核小体抗体 (+)，抗组蛋白抗体 (+)，脑脊液常规：潘氏试验弱阳性，血清、脑脊液寡克隆带阳性。胸部 CT 提示：双肺病变待查：肺部感染？当地住院予激素冲击、羟氯喹、舒普深+利奈唑胺+卡泊芬净等治疗后好转。6 月前胸部增强 CT：双肺多发病变，性质待定。4 月前起多次发热，血培养为金黄色葡萄球菌，分别使用罗氏芬、莫西沙星等抗感染治疗好转。连续万古霉素抗感染治疗 14 天后血培养未见细菌。但停药后不久再次血培养为金黄色葡萄球菌。患者腰椎压缩骨折部位骨髓培养，提示金黄色葡萄球菌感染。继续万古霉素治疗满 6 周，以及伏立康唑持续服用，但肺部结节无消退。肺结节穿刺组织微生物宏基因组测序未检出细菌、真菌及病毒，病理检测提示浆细胞瘤。骨髓穿刺检查未发现骨髓浆细胞瘤，考虑患者为髓外浆细胞瘤。患者随后化疗，化疗后肺部结节缩小。

结果 患者诊断系统性红斑狼疮，腰椎骨髓培养见金黄色葡萄球菌，肺部结节病理检查为浆细胞瘤。

结论 系统性红斑狼疮病情改善而反复同种微生物菌血症者，应寻找隐匿感染灶。肺部结节疗效不佳时，必要时应活检证实何种感染以及鉴别是否为其他特殊类型病变。

系统性红斑狼疮患者睡眠障碍的危险因素分析

邓同亮、谢彤
广东医科大学附属医院

目的 通过探讨系统性红斑狼疮患者睡眠障碍的危险因素，为改善 SLE 患者的睡眠质量提供依据。

方法 选取 2020 年 1 月至 2022 年 1 月在广东医科大学附属医院风湿免疫科就诊的 SLE 患者。收集患者的年龄、性别、身高、体重、婚姻状况、居住地、受教育水平、医疗付费方式、治疗药物使用情况、血常规、肝肾功能、血清免疫球蛋白、补体、抗核抗体谱及临床症状等资料。同时使用 SLE 疾病活动度评分评估患者的疾病活动度、使用抑郁自评量表、焦虑自评量表评估患者近期的心理状况、疲劳严重程度量表评估患者疲劳状态、应用匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) 量表评估患者睡眠情况，并根据 PSQI 量表计分将研究对象分为睡眠正常组和睡眠障碍组，通过卡方检验或独立样本 t 检验对两组患者的资料进行分析，随后使用二元 Logistic 回归分析模型探索睡眠障碍的危险因素。

结果 1. 选取的 203 例患者中，出现睡眠障碍的有 92 例，睡眠障碍发生率为 45.32%。

2. 睡眠障碍组患者以居住在农村、已婚、病程长、患病失业、关节痛、抑郁、焦虑、无疲劳人群多见，与睡眠正常组相比差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3. 睡眠障碍组血红蛋白浓度低于睡眠正常组 ($P=0.005$)。
 4. 睡眠障碍组抗组蛋白抗体阳性、抗 SSA/R060 抗体阳性、抗 SSA/R052 抗体阳性占比高于睡眠正常组 ($P<0.05$)。
 5. 将单因素分析中有统计学意义的自变量纳入多因素二元 Logistic 回归分析, 结果示: 疲劳是睡眠障碍的保护因素; 焦虑、抗 SSA/R052 抗体阳性、抗组蛋白抗体阳性是睡眠障碍的独立危险因素
- 结论** SLE 患者睡眠障碍发生率较高, 并且影响睡眠障碍的因素较多, 其中, 焦虑、抗 SSA/R052 抗体阳性、抗组蛋白抗体阳性是睡眠障碍的独立危险因素。

系统性红斑狼疮相关自身免疫性高脂血症 1 例

石茂华、余旸弢、张红卫、陈国强
佛山市第一人民医院

目的 患者女性, 31 岁, 6 年前体检发现甘油三酯升高, 最高达 37.41mmol/L。开始未予重视, 后 4 次因腹痛, 确诊急性胰腺炎 (2015 年 1 月, 2015 年 11 月, 2016 年 2 月, 2019 年 12 月)。予非诺贝特、依折麦布、深海鱼油及调整饮食、运动生活方式治疗, 甘油三酯有改善, 但仍波动在 7–15mmol/L。2020 年 6 月入院治疗。查体: 体重 50.4kg, 身高 157.5cm, BMI 20.5, BP 97/66mmHg。血常规 WBC $3.73 \times 10^9/L$ 、HGB 104g/L、PLT $61 \times 10^9/L$, 甘油三酯 14.32mmol/L, 尿常规、肝肾功能、血糖、电解质、凝血功能未见异常。华大基因行血脂代谢相关基因高通量测序未见异常。CT: 脾脏明显增大, 脾静脉远端闭塞, 拟血栓所致。我科会诊, 患者有口干、眼干, 反复口腔溃疡, 考虑结缔组织病未排除。遂完善自身抗体检查: ANA 1:100, SSA、SSB、ACA 阳性, 中等量狼疮抗凝物质存在, Coombs 直接试验阳性, IgG 22.3g/L, 补体 C3 1.21g/L。眼科检查符合双眼干眼症。唇腺活检符合干燥综合征。诊断系统性红斑狼疮, 予强的松、羟氯喹、吗替麦考酚酯、环孢素免疫抑制, 非诺贝特、依折麦布降脂治疗, 白细胞、血红蛋白、血小板逐步回升。于我科门诊随访, 规律免疫抑制治疗 6 周后, 甘油三酯明显降低, 2020 年 9 月查甘油三酯 2.09mmol/L。停用非诺贝特、依折麦布, 激素及免疫抑制剂逐步减量, 复查血脂稳定。2021 年 1 月患者因计划备孕, 自行停用药物, 2 月复查甘油三酯 36.73mmol/L。再次予激素及免疫抑制治疗, 2 周后复查甘油三酯明显降低, 4 周后降至正常范围。现患者规律我科门诊随访, 复查血脂稳定。诊断: 系统性红斑狼疮, 自身免疫性高脂血症, 继发性干燥综合征, 继发性抗磷脂抗体综合征

方法 a
结果 a
结论 a

令人困惑的血小板减少病例: 免疫性血小板减少性紫癜 (ITP) 合并血栓性血小板减少性紫癜 (TTP): 病例报告和文献复习

黄金香、黄晓燕、张丽君
香港大学深圳医院

目的 免疫性血小板减少性紫癜 (ITP) 和血栓性血小板减少性紫癜 (TTP) 是导致血小板减少的两种不同疾病, 识别出两种不同疾病, 及时给予治疗, 将产生不同结局。目前已有文献报导 ITP 和 TTP 可先后出现或同时出现。我们通过文献复习进一步阐明这种罕见现象的临床特点。

方法 我们报道 1 例 ITP 与 TTP 同时发生的病例。为进一步了解疾病的流行病学特征、病因、临床表现及治疗转归等，我们搜索了 PubMed 数据库，对目前已发表的关于 ITP 和 TTP 合并出现的病例进行了系统文献回顾。

结果 我们报道的 ITP 与血 TTP 同时发生的病例，患者为 32 岁既往健康的女性。主诉间断头痛半年，皮肤瘀斑 3 周，入院血常规显示贫血并血小板减少，外周血涂片可见破裂红细胞。ADAMTS13 活性为 1.65%，ADAMTS13 抑制物阳性，骨髓涂片可见巨核细胞足够且产板障碍。诊断为 ITP 合并免疫性 TTP，给予高剂量糖皮质激素并积极进行血浆置换后，患者检验指标、临床症状好转。出院后门诊随访，现小剂量糖皮质激素、环孢素、羟氯喹维持治疗，病情稳定。通过文献检索，最终共有 16 篇文章合并 24 名患者符合标准被纳入分析。24 名患者的平均发病年龄为 36 岁，其中有 14 名女性，10 名男性。7 名患者合并 HIV 感染状态，3 名患者为产后妇女，3 名患者合并自身免疫性疾病，2 名患者合并肿瘤，1 名患者考虑药物相关，还有 1 名患者 Coombs' 试验阳性，其余 8 名患者没有明确相关基础疾病。所有患者都接受了血浆置换和/或激素治疗，静脉注射免疫球蛋白、脾切除术、利妥昔单抗等为常见的辅助治疗方案，治疗后病情缓解有 20 人，死亡患者 4 人（16.7%）。

结论 ITP 和 TTP 同时或先后出现的情况罕见，通过复习文献，发现这种情况多见于年轻女性。部分有潜在相关病因，部分原因不明确。临床医生应尽早识别，给予及时果断的治疗，降低死亡风险。

不明原因皮下结节案例分析 1 列

黎西蕾、史冉庚、莫小凤
深圳市罗湖区人民医院

目的 前言：孢子丝菌偶发感染人类，引起的孢子丝菌病是一种少见的慢性皮肤软组织感染。孢子丝菌通过伤口穿过皮肤进入体内，引发感染。随后，感染可经淋巴系统在体内播散，并可引起肺和骨关节炎、眼内炎、真菌血症等。

方法 患者，女，50 岁。因“右上肢多发结节 1 月余”入院。入院前 2 月干农活时右手中指末端外伤后出现破溃、未予重视，后逐渐出现白点、流脓，无畏寒发热，无活动障碍。在当地医院予切开引流，外用药后伤口好转结痂。入院前 1 月患者开始出现右上肢前臂伸侧散在多发皮下结节约黄豆大小，质韧，无疼痛及瘙痒，逐渐沿淋巴管向上蔓延。入院后查血沉 ESR 28.0mm/h ↑，血常规、C 反应蛋白、凝血功能、肿瘤标志物、抗核抗体谱等均未见明显异常。患者既往有皮肤软组织感染病史，血沉升高，考虑患者皮下结节与感染相关。考虑诊断：皮下结节查因：NTM 感染？进一步完善检查：淋巴细胞亚群检测：NK 细胞百分比 NK% 7.46% ↓，淋巴细胞计数 LYM# 1473/u1 ↓，NK 细胞计数 NK# 110/u1 ↓；结核感染 T 细胞斑点实验 T-SPOT 阳性 ↑，CT 胸部平扫+三维成像：考虑两肺支气管炎并两肺间质性炎症；局部淋巴显象：右侧上肢淋巴管扩张伴淋巴回流增快：符合淋巴管炎影像改变。皮下结节病理结果回报：此片考虑感染性肉芽肿，未排除不典型分枝杆菌或孢子丝菌病，特殊染色结果：PAS（-），抗酸（-），六胺银（-）。患者无咳嗽咳痰、抗酸染色阴性，暂不考虑结核杆菌感染。皮肤科会诊后考虑：孢子丝菌病。

结果 治疗上予伊曲康唑 0.2g qd 治疗后皮下结节好转。

结论 讨论：根据病史、体征及辅助检查，患者基本考虑为感染所致可能性大。患者在干农活时外伤迁延不愈后发现右手臂散在皮下结节，且沿淋巴管向上蔓延。淋巴细胞亚群提示患者免疫力较差，考虑慢生长的病原菌沿淋巴管播散可能性较大。完善病理后该患者考虑皮肤孢子丝菌病，予伊曲康唑抗真菌治疗后好转。

抑郁自评量表与系统性红斑狼疮的关系及其影响因素

梅轶芳、关尚琪、石银朋、韩旭
深圳市第三人民医院

目的 系统性红斑狼疮（SLE）是一种免疫介导的，累及多系统的自身免疫性疾病，最常累及关节、皮肤、胸膜、心脏和肾脏。SLE 患者的病情以加重和缓解交替出现为特征。随着医疗水平的提高和生活环境的改善，SLE 患者的整体生存率呈逐年增高的趋势。因此，如何更好的对 SLE 患者进行全面的评估显得尤为重要。不仅包括疾病活动度、生活质量，还应包括疲劳、抑郁等。本研究应用抑郁自评量表（SDS）对系统性红斑狼疮（SLE）患者进行抑郁评价，探讨其与 SLE 患者的关系及其影响因素

方法 选取风湿免疫科门诊和病房就诊的 203 名中国汉族 SLE 患者，对其记录抑郁自评量表（SDS）调查问卷，同时记录患者的一般信息及实验室检测指标，如血沉、补体等。应用系统性红斑狼疮疾病活动评估指数（SLEDAI）评估 SLE 患者的疾病活动度，向其发放调查问卷。试验结束后共收录调查问卷 223 份。同时发放 SLE 特定的生活质量量表（SLEQOL）进行生活质量的评估。

结果 SLE 患者抑郁的患病率为 70.87%；SLE 患者抑郁自评量表（SDS）积分与 SLEQOL 各维度成正相关（ $P < 0.005$ ）；女性 SLE 患者与男性 SLE 患者相比，女性 SLE 患者抑郁自评量表（SDS）积分升高（ $P < 0.05$ ）。离婚组 SLE 患者与未婚组 SLE 患者相比，离婚组 SLE 患者抑郁自评量表（SDS）积分升高（ $P < 0.05$ ）。SLE 患者抑郁自评量表（SDS）积分与 FACIT 疲劳量表积分、婚姻成正相关（ $P < 0.005$ ）。SLE 患者抑郁自评量表（SDS）的独立影响因素为婚姻、性别、疲劳。

结论 SLE 患者的抑郁与生活质量、疲劳程度、婚姻等因素相关。因此，改善 SLE 患者的生活质量、减轻 SLE 患者的疲劳感及改善婚姻状况可能更有助于改善 SLE 患者的抑郁情况。

焦虑自评量表与系统性红斑狼疮的关系及其影响因素

梅轶芳、关尚琪、李浙萌、韩旭、王黎醒
深圳市第三人民医院

目的 系统性红斑狼疮（SLE）是一种可能影响多系统的自身免疫疾病。SLE 患者焦虑的患病率除高于一般人群，还对 SLE 患者造成严重的身体、心理和社会负担。然而到目前为止，鲜少有应用焦虑自评量表（SAS）评估中国汉族 SLE 患者焦虑水平的研究。因此，本研究应用 SAS 对 SLE 患者进行焦虑评价，探讨 SAS 与 SLE 患者的关系及其影响因素，从而为控制病情复发、改善患者生活质量、减轻患者疲劳症状、改善焦虑情况提供新思路。

方法 选取风湿免疫科就诊的中国汉族 SLE 患者，对其记录 SAS 调查问卷，同时记录患者的一般信息及实验室检测指标，同时发放 SF-36、SLEDAI、FACIT 疲劳量表调查问卷进行生活质量、疾病活动度和疲劳程度的评价。

结果 103 名 SLE 患者的焦虑患病率为 57.28%；SLE 患者 SAS 积分与 SF-36 各维度成负相关（ $P < 0.005$ ）；与病情稳定组的 SLE 患者相比，重度活动组的 SLE 患者 SAS 积分升高（ $P < 0.05$ ）。与男性 SLE 患者相比，女性 SLE 患者 SAS 积分升高（ $P < 0.05$ ）。离婚组 SLE 患者与未婚、已婚组 SLE 患者相比，离婚组 SLE 患者 SAS 积分升高（ $P < 0.05$ ）。SLE 患者 SAS 积分与 SLEDAI、FACIT 疲劳量表积分、婚姻、尿蛋白成正相关（ $P < 0.005$ ）。SLE 患者 SAS 的独立影响因素为婚姻、SLEDAI 积分。

结论 SLE 患者焦虑的严重程度与疾病活动度、生活质量、疲劳、婚姻等因素相关。因此，维持 SLE 患者的病情稳定，改善生活质量、减轻疲劳感及和谐的婚姻关系等可能更有助于改善 SLE 患者的焦虑情况。

反复发热伴淋巴结肿大的抗 IFN- γ 自身抗体相关成人免疫缺陷综合征

梅轶芳、李浙萌
深圳市第三人民医院

目的 病史摘要：患者女性，66 岁，因“反复发热伴淋巴结肿痛 6 月。”入院。半年来反复发热、淋巴结肿痛，伴反复皮疹。给予莫西沙星等抗感染等治疗，仍间断发热，4 月前开始出现全身多部位淋巴结肿大、双下肢红斑脓疱伴痒痛，行皮肤活检怀疑“脓疱型银屑病”，行左侧颈部淋巴结切除及活检术，病理示：散在少量多核巨细胞反应，不除外肉芽肿性炎。2 月前患者右侧腋窝淋巴破溃流脓，脓液送 NGS 检查：分枝杆菌属 哥伦比亚分枝杆菌 序列数 31，脓液抗酸染色（++）。肺组织活检特色染色：抗酸（-）、PAS（-）、六胺银（-），行肺泡灌洗液 NGS 检查提示检出哥伦比亚分枝杆菌序列。PET-CT 示多处淋巴结肿大高代谢，全身多处骨质破坏。右肺上叶前段病变伴高代谢。

方法 确诊抗干扰素 γ 自身抗体相关成人免疫缺陷综合征，播散性哥伦比亚分枝杆菌感染。给予利福平 0.6 等治疗，右侧破溃淋巴结处予利福平药粉换药治疗。病情无好转，出现全身多发红色皮疹伴皮肤增厚、瘙痒、疼痛，局部有水肿、渗液，全身淋巴结疼痛，予丙种球蛋白冲击治疗，并给予甲强龙 40mg 每日 1 次静脉滴注，病情好转后逐渐减量停用，继续使用抗哥伦比亚分枝杆菌治疗。患者皮疹消退，破溃淋巴结愈合，肿大淋巴结缩小，无发热、咳嗽。后患者再次出现反复发热，淋巴结肿大破溃，皮疹，给予丙种球蛋白冲击治疗及利妥昔单抗治疗后好转。

结果 抗 IFN- γ 自身抗体相关成人免疫缺陷综合征是一种罕见病。以反复感染、抗 IFN- γ 自身抗体为特征，临床表现为反复发热，淋巴结肿大、皮疹，关节肿痛、胸腔积液以及骨破坏等。

结论 临床上对于反复发热，淋巴结肿大，尤其是感染反复发作，HIV 阴性，自身免疫性疾病如系统性红斑狼疮、干燥综合征等合并难治的感染者，需要注意存在抗 IFN- γ 自身抗体相关成人免疫缺陷综合征的可能，行抗 IFN- γ 自身抗体滴度检测进一步明确诊断，治疗上除针对病原体外，还要针对自身抗体的产生进行治疗。

淋巴结、肺部、肝脏全受累，都是 IgG4 相关性疾病惹的祸？

李浙萌、关尚琪、韩旭、王黎醒、石银朋、杨茜妍、梅轶芳
深圳市第三人民医院

目的 患者男性，39 岁，主因“发现下颌淋巴结肿大 5 月余”入住甲乳外科。2020 年 1 月患者无明显诱因出现右下颌淋巴结肿大，初未予重视。2020 年 5 月入住甲乳外科。个人史：饮酒 10 年余，每日 6-7 两白酒。入院查体：双侧颈部及颌下可触及多个肿大淋巴结。病历特点为患者多发淋巴结肿大，全腹增强 CT 示腹膜后纤维化，血清 IgG4 升高，淋巴结病理活检示大量 Ig4 浆细胞浸润，IgG4/IgG 浆细胞>40%，诊断为：IgG4 相关性疾病，予泼尼松治疗后出院。

方法 2021 年 1 月 4 日，患者因“发现血糖升高半年，口干多饮 2 月余”入住内分泌科。检查示：随机血糖 34.21mmol/L，OGTT 试验升高，进一步完善检查：复查肺 CT 示左肺上叶前段，右肺下叶背段新发感染灶。肝胆脾彩超示肝实质回声增粗，门静脉压增高。全腹增强 CT 示腹膜后纤维化。患者半年后出现多脏器病变，均是 IgG4 相关性疾病导致的吗？但患者胰腺相关检查未见明显异常。肺部新发病灶，感染指标为阴性，结核特异性抗原略有升高，1 个月后，患者的肺泡灌洗结核培养阳性，遂抗结核治疗。患者肝硬化进一步病理检查，结果为酒精性肝硬化。遂诊断为 1、IgG4 相关性疾病 2、2 型糖尿病 3、酒精性肝硬化 4、肺结核。治疗上予激素、DMARDs 类药物、抗结核、降糖等对症治疗出院。1 年后复查肺部新发增殖灶消失，IgG4 较前减低，颈部淋巴结减小。现患者定期门诊随访中。

结果 IgG4 相关性疾病是由免疫介导的纤维炎症性疾病。本案例患者基础病为 IgG4 相关性疾病，肺部出现新发病灶，初步考虑与原发病相关，但最终结核杆菌培养阳性，证实为肺结核。在 IgG4 相关性疾病患者出现肝硬化时，需要同其他疾病鉴别，在本案例中患者诊断为酒精性肝硬化，与原发病无关。

结论 综上所述，临床上对于 IgG4 相关性疾病患者出现多脏器受累时，要系统全面的进行分析，结核杆菌培养是诊断结核的重要手段，病理检查仍是疾病诊断的金标准。

特发性炎症性肌病罹患肿瘤的发生风险的预测模型建立

张伟金、黄国海、郑可弟、林建群、胡仕建、郑少玉、王育凯
汕头市中心医院

目的 探讨特发性炎症性肌病（IIM）罹患肿瘤的临床和实验室特征，建立其发生风险的预测模型。

方法 回顾分析 2013-2022 年汕头市中心医院收治的 167 例诊断 IIM（皮肌炎 87 例；多发性肌炎 40 例；抗合成酶综合征 27 例；免疫介导的坏死性肌病 13 例；包涵体性肌病 0 例）患者的临床资料，应用 logistic 回归分析相关的危险因素，使用 R 语言的 RMS 和 Foreign 数据包构建 IIM 患者发生肿瘤风险的预测列线图，并用校正曲线检验模型的准确性。采用 pROC 数据包和决策曲线分析对 IIM 患者罹患肿瘤的模式进行验证。

结果 10 年间，IIM 肿瘤组有 32 例，IIM 非肿瘤组有 135 例。男性患病率最高的为鼻咽癌，女性为乳腺癌。年龄、皮肌炎、抗 TIF-1 γ 抗体阳性、抗 NXP-2 抗体阳性、吞咽困难、皮疹和 CEA 为危险因素，间质性肺炎、雷诺现象和炎症性关节炎为保护因素，其中年龄、皮肌炎、抗 TIF-1 γ 抗体阳性和间质性肺炎在单因素和多因素分析中均有统计学意义，据此建立相关列线图预测模型（图 1）。对该模型进行验证，校正曲线显示预测值与实测值具有一致性，C 指数为 0.86。本模型的 ROC 曲线下面积为 0.86。说明该模型具有良好的预测能力、精准度和区分度。决策曲线分析结果表明获益性尚可。另外，本研究构建了在线网址便于输入这 4 项因素后得出预测肿瘤的患病率。

结论 列线图预测模型对 IIM 患者罹患肿瘤具有较好的预测能力，但仍需多中心研究及前瞻性队列研究进一步验证。

血清 B 细胞活化因子和肺超声 B 线在结缔组织病相关肺疾病研究

谢雪珍¹、郑少玉¹、杜光舟¹、庄静华¹、林建群¹、张伟金¹、胡仕建¹、郑可弟¹、许壮勇¹、陈绍琦²、王育凯¹
1. 汕头市中心医院
2. 汕头大学附属第一医院

目的 评估血清 B 细胞活化因子 (BAFF) 和肺超声 (LUS) B 线在结缔组织病相关肺疾病 (CTD-ILD) 中的临床诊断价值, 以及和不同间质性肺疾病表型相关性。

方法 ELISA 方法检测 63 例 CTD-ILD 患者 [其中 26 例纤维化表型 (F-ILD), 37 例非纤维化表型 (NF-ILD)]、30 例 CTD 患者和 26 例健康对照个体血清 BAFF 和 KL-6 的水平。所有患者均接受了胸部高分辨 CT (HRCT) 扫描和肺超声检查 (检查间隔时间小于 2 周)。使用 Warrick 评分评估 HRCT 的 ILD 严重程度和范围。将 50 个扫描点上的 B 线数量相加获得的总 B 线分值。

结果 与健康对照个体相比, CTD 患者血清 BAFF 水平总体上显著升高, 尤其是 ILD 患者 ($p < 0.01$)。在 ILD 患者中, BAFF 浓度与 B 线数量 ($r = 0.37$, $p < 0.01$)、KL-6 水平 ($r = 0.26$, $p < 0.05$) 和 Warrick 评分 ($r = 0.33$, $p < 0.01$) 有统计意义的相关, 尽管相关性均为轻至中度。B 线数量与 Warrick 评分 ($r = 0.65$, $p < 0.01$)、KL-6 水平 ($r = 0.43$, $p < 0.01$) 相关。与 NF-ILD 患者相比, F-ILD 患者的血清 BAFF 浓度 ($p < 0.05$)、KL-6 水平 ($p < 0.05$)、B 线数量 ($p < 0.01$) 和 Warrick 评分 ($p < 0.01$) 更高。将 BAFF、KL-6 水平、B 线数量和 Warrick 评分作为区分 F-ILD 与 NF-ILD 的最佳临界值分别为 408pg/ml (AUC=0.73, $p < 0.01$)、367U/ml (AUC=0.72, $p < 0.05$)、122 (AUC=0.89, $p < 0.01$) 和 14 (AUC=0.87, $p < 0.01$)。

结论 血清 BAFF 水平和肺超声 B 线数量可作为检测和评估 CTD-ILD 严重程度有意义的临床指标。如果得到进一步证实, 联合放射学、超声和血清学标志物将有助于更全面地诊断和随访 CTD-ILD 患者。

类风湿关节炎患者关节液中的 IL-6 和 IL-10 的表达与关节液中的白细胞计数的相关性分析

林晓艳、黄文辉
广州医科大学附属第二医院

目的 探讨 Th1/Th2 相关细胞因子 (IL-2、IL-4、IL-6、IL-10、TNF- α 、IFN- γ) 在类风湿关节炎 (RA) 发病机制中的作用。

方法 从广州医科大学附属第二医院风湿科行膝关节微创针刀镜治疗的患者中, 纳入 14 例中重度活动度 RA 患者 (DSA28 >3.2)、21 例骨关节炎 (OA) 患者, 22 例痛风性关节炎 (Gout) 患者, 在术中留取关节液, 进行关节液细胞计数检测, 以及使用流式细胞术检测 TH1/TH2 相关细胞因子水平 (pg/ml)。统计方法: 组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验, 相关性分析采用 Spearman 检验。

结果 三组关节液中的 IL-2、IL-4、TNF- α 、IFN- γ 没有差异 ($P > 0.05$), IL-6、IL-10 存在差异 ($H = 25.32$, $P < 0.05$; $H = 15.66$, $P < 0.05$)。其中 IL-6: OA 组 (125.01 ± 274.20) 与 Gout 组 (809.17 ± 858.39) 存在差异 (adj. $P < 0.05$), OA 组与 RA 组 (1908.81 ± 1250.31) 存在差异 (adj. $P < 0.05$), RA 组与 gout 组没有差异 (adj. $P = 0.057$)。IL-10: OA 组 (1.53 ± 4.88) 与 Gout 组 (2.03 ± 2.23) 存在差异 (adj. $P < 0.05$), OA 组与 RA 组 (7.44 ± 8.96) 存在差异 (adj. $P < 0.05$)。RA 组与 gout 组没有差异 (adj. $P = 0.378$)。RA 组的 IL-10 与白细胞计数 ($17.312 \pm 13.51 \times 10^9/L$) 存在正相关 ($r_s = 0.594$, $P = 0.025$), RA 组 IL-6 与白细胞计数无明显相关性 ($P > 0.05$)。

结论 在 RA、OA 和 Gout 的受累关节液 IL-6 和 IL-10 的表达水平有差异, 且在 RA 中高于 OA, 但 RA 与 Gout 间无明显差异。RA 关节液中的 IL-10 与白细胞计数呈正相关, 但 IL-6 与其无明显相关性。

三种肺超声检查在类风湿关节炎相关间质性肺疾病中的预测价值比较

郑少玉¹、杜光舟¹、庄静华¹、林建群¹、张伟金¹、胡仕建¹、郑可弟¹、许壮勇¹、陈绍琦²、王育凯¹

1. 汕头市中心医院

2. 汕头大学附属第一医院

目的 研究表明肺超声可作为一种筛查和随访结缔组织病相关间质性肺疾病（CTD-ILD）的潜在新工具。完整的肺超声（50 个扫描点）有助于提高间质性肺疾病诊断的准确性，但相应增加了扫描时间。在系统性硬化症相关 ILD 研究提示，简化肺超声（10 个扫描点、14 个扫描点）检查不仅减少扫描时间，也具有很好的诊断敏感性和特异性。本研究旨在比较 3 种肺超声检查在类风湿关节炎相关间质性肺疾病（RA-ILD）的诊断预测价值。

方法 本研究纳入了 2018 年 8 月至 2022 年 5 月期间在汕头市中心医院就诊的 128 例初诊的类风湿关节炎患者（89 例女性，平均年龄为 55±11 岁）。每例患者均同时完成肺超声和胸部高分辨 CT（HRCT）检查（检查时间相隔 1 周以内）。由 2 名高年资的放射科医生对 CT 的间质性肺疾病进行诊断。将 50、14 和 10 个扫描点上的 B 线数量相加获得的总 B 线分值（Table 1）。

结果 48 (37.5%) 例患者存在放射学的间质性肺疾病。以 HRCT 为金标准，42 (32.8%) 例患者肺超声阳性，诊断准确率 93%。通过受试者工作特征曲线分析（Figure 1），10 和 14 曲线下面积（AUC）与 50 个扫描点的 AUC 相近，分别为 AUC=0.951 [95%CI 0.899-0.982]、AUC=0.957 [95%CI 0.906-0.985]、AUC=0.955 [95%CI 0.903-0.983]（P 值均<0.0001）。

结论 本研究发现，10 和 14 个扫描点的简化肺超声检查在 RA-ILD 中具有良好的预测价值，减少扫描时间。我们的结果需要前瞻性队列、多中心数据进一步验证。

一例皮下结节，伴颜面四肢水肿与关节痛的淋巴瘤病例分享

祁军、郑怡珠、张国锋、古洁若

中山大学附属第三医院

目的 分享一皮下结节，伴颜面四肢水肿与关节痛，诊断淋巴瘤的病例

方法 患者，女，66 岁，因“颜面四肢水肿 4 月，四肢关节痛 3 月”就诊。既往基底细胞癌病史，患者 4 月前无明显诱因开始出现颜面、双手背及双小腿及足背水肿，3 个月前开始出现四肢末端疼痛，逐渐增加至双膝以下、双上肢、颈肩部、头面部，伴双眼发红，口干，觉牙齿松动，外院查免疫球蛋白 IgG 17.25g/L，CRP 44.7mg/L，LDH 881 IU/L，AST 99 IU/L，女性肿瘤标志物、抗磷脂综合征抗体、血管炎抗体、自身免疫抗体未见异常，诊断为“风湿性多肌痛”，予泼尼松片+洛芬待因缓释片+普瑞巴林治疗后患者双眼发红改善，但其余症状无明显改善。查体：颜面及四肢水肿，颈肩部及四肢压痛，眼睑、颜面部、颈项部、肩背部皮下结节，结节部位压痛。我院就诊查 CRP 114.2mg/L，AST 171 U/L，血清铁蛋白 4128.16ng/ml，LDH 2076 U/L，RA 三项、抗核抗体、血清 IgG4 正常，予美洛昔康止痛、呋塞米+螺内酯利尿、舒普深抗感染、强的松抗炎治疗后患者关节肿痛减轻，手背肿胀基本消退，双下肢水肿减轻。肩部皮肤病理活检提示 B 细胞源性非霍奇金淋巴瘤，PET-CT 结果提示符合淋巴瘤，予化疗后患者无关节肿痛，手背、双下肢水肿较前消退。

结果 患者诊断弥漫大 B 细胞淋巴瘤。化疗后改善。

结论 肿瘤性疾病可能出现风湿病相关症状，某些肿瘤不一定淋巴结肿大，必要时对病变部位活检非常重要。