



中国长江医学论坛-2022风湿病学年会 暨江苏省第十九次风湿病学学术会议

论文汇编

主办单位 江苏省医学会
江苏省医学会风湿病学分会
协办单位 连云港市医学会
连云港市第二人民医院
南京大学医学院附属鼓楼医院

江苏·连云港 2022年9月16~18日



目次

一、优秀论文

1. LncRNA 调控 P2X7R/NLRP3 通路介导 CD4⁺T 淋巴细胞亚群分化在 CIA 模型中的机制研究
..... 潘雨婷(1)
 2. 免疫细胞亚群 TEM⁺Th 及 CD45RA⁻HLADR⁻ Treg 低表达与类风湿关节炎抑郁相关
..... 董晨(2)
 3. 下调 YAP/TAZ 可通过调节自噬抑制类风湿性关节炎的成纤维细胞滑膜细胞的迁移和侵袭
..... 沈芹(3)
 4. Clinical significance of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios
in ANCA-associated vasculitis: a retrospective study 孙玥(3)
 5. CD40/TRAF1 通过 JNK/NF- κ B 通路减少类风湿性关节炎患者滑膜细胞凋亡 程韬(4)
 6. 基于磁共振影像学特征构建原发性干燥综合征发生风险的预测模型 李国青(5)
 7. IFN- β 促进巨噬细胞分泌 IL-6 参与干燥综合征相关肺间质病变的机制研究 ... 姚根宏(6)
 8. 抗合成酶综合征相关间质性肺病预后因素 COX 回归分析 周士亮(6)
 9. IGFBP2 高表达在狼疮性肾炎发病中的作用及机制研究 李慧(7)
 10. 不同妊娠状态初发系统性红斑狼疮临床特征及预后比较分析 ——江苏省多中心横断面研究
..... 温利辉(8)
 11. 抗 MDA5 抗体阳性皮肌炎患者快速进展性间质性肺疾病和死亡风险的时间依赖性变化：
中国 272 例队列研究 尤含笑(8)
 12. 血清 sST2 在评估结缔组织病相关肺动脉高压患者预后中的价值研究 叶黄戎(9)
- 护理专场：**
1. 结缔组织病合并肺动脉高压患者自我管理现状及影响因素分析 窦怿菁(9)
 2. 改良式电子护理交班报告在专科疾病护理示范化病区的实施与效果探讨 马益敏(10)
 3. 基于护联体的社区风湿病慢病管理的构建及应用 刘婷(10)
 4. 成人 SLE 患者的创伤后成长：一项横断面研究 尹如兰(11)

二、书面交流

1. Long non-coding RNA ENSMUST00000197208 promotes a shift in the Th17/Treg
ratio via the P2X7R-NLRP3 inflammasome axis in collagen-induced arthritis
..... 潘雨婷(12)
2. 纳米磁微粒化学发光法定量检测贝利尤单抗治疗 SLE 时自身抗体的变化 郭孟(12)
3. 阿达木单抗治疗 17 例幼年特发性关节炎临床疗效分析 彭倩倩(13)
4. 贝利尤单抗治疗 10 例儿童系统性红斑狼疮临床疗效观察 彭倩倩(14)
5. 延续性护理对强直性脊柱炎预后的影响 徐芳(15)
6. 基于经络腧穴理论运用体外冲击波治疗强直性脊柱炎疗效观察 袁涛(15)
7. Systemic inflammation response index (SIRI) as a novel biomarker in patients with

rheumatoid arthritis: a multi-center retrospective study	许云云(16)
8. 趋化因子 CXCR7/ CXCL11/CXCL12 生物轴在狼疮肾炎患者 外周血中表达研究	祖蓓蓓(16)
9. MRL/Lpr 小鼠 CXCL12/CXCR4 通过 MEK/ERK 信号通路调控浆细胞归巢的研究	陈 頔(17)
10. 炎症性肌病发病人群分布特点的临床分析	张 雷(18)
11. 抗黑色素瘤分化相关基因 5 抗体阳性皮炎炎 合并快速进展性间质性肺病的临床特征 及危险因素	徐 艳(19)
12. MDA5 阳性皮炎炎合并周围神经损伤 1 例	徐 艳(19)
13. MRL/lpr 小鼠骨髓 CXCL12 表达失调促进 B 淋巴细胞向骨髓归巢	郑文娟(19)
14. Involvement of circular RNA in the functional analysis of dapylobin A-induced liver damage in mice	侯艺文(20)
15. 类风湿关节炎中 Boolean 缓解与其他缓解的关系研究	刘宏艳(21)
16. 抗合成酶抗体综合征合并坏死性肌病 1 例	徐 艳(21)
17. 类风湿关节炎患者 CD4+CD25+CD127-调节性 T 细胞 CXCR4 的研究	蒋 宇(22)
18. C57BL/6 小鼠头颅与股骨来源骨髓微环境差异的研究	蒋 宇(22)
19. 配偶同步教育对痛风患者依从性及生活质量的影响	周凤艳(23)
20. 基于 PDCA 的循环管理在风湿免疫专科护理质量敏感指标中的应用	孔小阳(23)
21. 艾拉莫德联合杞菊地黄丸治疗干燥综合征的临床研究	马 华(24)
22. 强直性脊柱炎 Andersson 损害 1 例报道并文献复习	苏敏慧(25)
23. RAS 信号通路在系统性红斑狼疮发病机制中的作用	蒋婉岚(25)
24. Acute pancreatitis and macrophage activation syndrome in pediatric systemic lupus erythematosus: case-based review	林 强(26)
25. PIK3CD 基因突变致 PI3K δ 过度活化综合征 2 例的临床和基因分析	江 璐(27)
26. 血细胞参数与儿童系统性红斑狼疮疾病表现的相关性分析	邓 凡(27)
27. 基层医院老年患者健康教育实效影响因素与应对策略	王海霞(28)
28. DGKE 基因新发杂合突变致非典型溶血尿毒综合征 1 例报道并文献复习	戴小妹(29)
29. 25(OH)D 缺乏在女性干燥综合征抑郁焦虑中的临床意义初探	孟德芳(30)
30. 阿巴西普治疗干燥综合征合并难治性视神经脊髓炎谱系病一例并文献复习	孟德芳(30)
31. 儿童慢性复发性多病灶性骨髓炎 1 例并文献复习	崔宁迅(30)
32. 药物罐外治法对痹证患者关节肿痛的效果观察与护理研究	黄春香(31)
33. 神经病理性疼痛在类风湿关节炎患者中的特点分析	严 冬(32)
34. 托法替布联合昆仙胶囊治疗难治性类风湿关节炎 36 例临床观察	周定华(32)
35. 绝经后类风湿关节炎患者类固醇激素变化及治疗药物的影响:病例对照研究	束 庆(33)
36. Tofacitinib for the treatment of refractory or glucocorticoid-dependent cutaneous leukocytoclastic vasculitis: report of three cases	马金璐(34)
37. 以眼眶炎性假瘤和双肺多发结节为主要表现的未成年 IgG4 相关性疾病一例	仲 颖(35)
38. Utility of the ACR-1997, SLICC-2012 and EULAR/ACR-2019 Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus: A Single-Center Retrospective Study	陆文田(36)
39. 痛风患者反复发作的相关危险因素分析	刘 蕊(37)
40. 原发性干燥综合征合并肺动脉高压 33 例临床分析	季 蓉(37)
41. 68 例干燥综合征合并骨质疏松的患者骨转换生化标志物水平的研究	季 蓉(38)

42. Diagnostic performance of anti-mitochondrial antibody for primary biliary cholangitis; a meta-analysis	尹玉峰(39)
43. 白细胞介素-12 促进氧化应激参与干燥综合征肝脏病变	查洁(39)
44. 仿生红细胞膜纳米粒子治疗系统性红斑狼疮	郝绪斌(40)
45. Serum metabolite differences detected by HILIC UHPLC-Q-TOF MS in systemic sclerosis	朱慧敏(41)
46. Interstitial lung disease with anti-MDA5-positive dermatomyositis	严远飞(41)
47. Analysis of 74 patients with anti-synthetase syndrome	严远飞(42)
48. 膝关节腔注射甲氨蝶呤治疗膝关节类风湿 60 例疗效观察	崔佳佳(42)
49. 1 例皮炎炎合并皮肤结核患者的护理	陆璟娅(43)
50. Tacrolimus therapy in primary sjögren's syndrome with refractory immune thrombocytopenia; A retrospective study	龙现明(44)
51. 金雀异黄素对血小板微颗粒诱导的类风湿关节炎成纤维样滑膜细胞迁移和侵袭的影响	沈芹(44)
52. STING 参与系统性红斑狼疮发病的机制研究	孔玮(45)
53. 成年皮炎炎患者患病体验与疾病自我管理的描述性质性研究	朱昱璇(45)
54. 38 例银屑病性关节炎的临床分析	张阳(46)
55. 生物信息学分析类风湿关节炎的关键生物标志物和免疫浸润	田龙龙(47)
56. 射频消融可减轻膝关节骨性关节炎的疼痛:随机对照试验的荟萃分析	李国青(47)
57. 腮腺全体积 ADC 纹理分析技术对老年干燥综合征患者的诊断价值	李国青(48)
58. 基于痰湿理论探讨类风湿关节炎和肠道菌群的研究进展	袁彩虹(48)
59. Subpatellar Fat Pad and Knee Osteoarthritis Joint Structure in Relation to Metabolic Inflammation	陈群(49)
60. 心理干预对高尿酸血症患者血尿酸水平的影响	沈鑫(50)
61. 饮食干预对高尿酸血症患者自我管理能力的观察	沈鑫(50)
62. 湿性疗法治疗痛风破溃伤口的效果观察	崔佳佳(50)
63. 结缔组织病相关肺间质病变患者血清 KL-6 水平变化及临床意义	王田玲(51)
64. 外周血中 Dickkopf-1、BMP-2 的水平与强直性脊柱炎骨桥形成的关系	王田玲(51)
65. 系统性免疫-炎症指数和全身炎症评分联合检测在强直性脊柱炎中的诊断价值研究	蒋唱(52)
66. 儿童 IgA 血管炎临床特征及相关因素分析	胡锡慧(53)
67. IgA 血管炎与 NLR、LMR、PLR 的相关性	胡锡慧(54)
68. Research progress of CCL20 and its receptor CCR6 in autoimmune diseases	赵萍(55)
69. 成人斯蒂尔病与败血症患者血液微生物的比较研究	方叔叔(55)
70. 泰它西普联合中药治疗以急性肾盂肾炎为首表现的系统性红斑狼疮一例	袁彩虹(56)
71. 儿童抗 PL-7 抗体阳性的抗合成酶综合征 1 例并文献复习	崔宁迅(57)
72. 全身型幼年特发性关节炎的临床特征及相关分析	孙周云(57)
73. 延续性护理对痛风出院患者自我管理能力及生活质量影响的研究	杜炜(58)
74. 前体颗粒蛋白在巨噬细胞激活中参与的信号通路	何觅春(59)
75. 犀角地黄汤加减联合醋酸泼尼松对狼疮性肾炎患者疗效及血清 IL-6 的影响	潘杰(59)
76. 司库奇尤单抗治疗脊柱关节病的疗效、安全性和骨代谢分析	唐梅(60)
77. 艾拉莫德对 TGF- β 1 诱导的人肺成纤维细胞增殖、表型转化的影响	孟德钎(60)

78. 艾拉莫德联合美卓乐、硫酸羟氯喹对原发性干燥综合征合并间质性肺病的疗效观察	孟德钊(61)
79. 经典皮炎与无肌病性皮炎临床特点对比与分析.....	温健(62)
80. 系统性红斑狼疮并发多发性骨梗死 6 例临床分析.....	孙助民(62)
81. 高脂蛋白血症关节炎 1 例报道并文献复习.....	孙助民(63)
82. 鲑鱼降钙素联合钙尔奇 D、阿法骨化醇治疗老年类风湿关节炎伴骨质疏松患者的效果 及对骨密度的影响.....	周月(64)
83. 类风湿关节炎患者血红蛋白水平与疾病活动度相关性分析.....	李静云(64)
84. 儿童过敏性紫癜与低补体血症:一项持续 6 年的临床观察.....	林强(65)
85. 氨蝶呤口服药辅助器的设计与应用.....	耿亚琴(65)
86. 风湿免疫疾病中肺部并发症预防及护理探究.....	叶佳怡(66)
87. C 反应蛋白与白蛋白比值对系统性红斑狼疮疾病活动度的评估及狼疮性肾炎的诊断价值	张敏敏(66)
88. 男性痛风患者血肿瘤标志物异常的临床意义.....	张敏敏(67)
89. 短链脂肪酸丁酸钠对系统性红斑狼疮肾炎的治疗效果及其机制研究.....	何倩(68)
90. 脂肪间充干功能化的递药系统在治疗类风湿关节炎中的应用研究.....	金怡(68)
91. 姜黄素对系统性红斑狼疮抑郁症状的调节及机制.....	鲍艳凤(69)
92. IL-33 在干燥综合征患者抑郁中的作用及机制研究.....	鲍艳凤(70)
93. 抗黑色素瘤分化相关基因 5 抗体阳性皮炎患者 临床特征及生存分析.....	王文(70)
94. 系统性硬化症重叠系统性红斑狼疮并发多系统受累一例.....	周俊(71)
95. 贝利尤单抗治疗难治性狼疮肠系膜血管炎患者一例.....	高文佳(71)
96. MSC 通过抑制 LCN2 调控巨噬细胞表型治疗 SLE.....	陈经纬(72)
97. 炎症性肠病与骨质疏松症:共同的遗传效应、多效性和因果关系.....	胡雅琪(72)
98. 强直性脊柱炎合并系统性红斑狼疮 1 例报告并文献复习.....	周海艳(73)
99. MDT 联合微信护理模式对稳定期系统性红斑狼疮合并妊娠患者心理状态的影响.....	耿龙玉(74)
100. 132 例青年痛风患者临床特征分析.....	杨沅浩(74)
101. 系统性硬化症心脏受累临床特征分析.....	曹茜(75)
102. CFL1 参与调控干燥综合征患者 BM- MSC 的运动能力.....	唐小军(76)
103. 炎性肌病伴血小板减少患者的临床特征分析.....	陈海凤(76)
104. 血清中 IL-8 水平在 RA-ILD 中的临床意义.....	李慧(77)
105. 中性粒细胞胞外诱捕网在自身免疫性疾病中的研究进展.....	孙岩(77)
106. Metabolic abnormalities may occur when uric acid was greater than 360 μ mol/L in people under 40 years of age.....	张祎(78)
107. 抗黑色素瘤分化相关基因 5 抗体滴度对皮炎预后的影响.....	程路(78)
108. ANCA 相关性血管炎继发抗磷脂综合征合并血栓栓塞一例.....	程路(79)
109. IgG4 related periaortitis with bilateral carotid artery involvement and recurrent syncope	杨磊磊(79)
110. 司库奇尤单抗治疗中重度斑块状银屑病 33 例近期疗效观察.....	孙雅月(80)
111. 贝利尤单抗使用 15 次治疗复发儿童系统性红斑狼疮合并狼疮肾炎 1 例.....	李春香(80)
112. 依那西普治疗重型儿童斑块型银屑病 1 例.....	李春香(81)
113. 周期性中性粒细胞减少合并 ELANE 突变 1 例.....	李春香(81)
114. 结缔组织病伴发恶性肿瘤临床分析.....	孙雅月(81)

115. 干燥综合征差异表达基因的生物学功能分析、关键基因筛选及免疫细胞浸润情况评估
..... 饶钰君(82)
116. TNF- α 抑制剂治疗难治性/复发性幼年型皮炎的疗效和安全性:回顾性分析 ... 黄 慧(83)
117. LncRNA 对系统性红斑狼疮病人外周血调节性 T 细胞分化的调控作用研究 刘珊珊(83)
118. SLE 患者外周血 CD4+T 细胞长链非编码 RNA 表达谱研究 张 莹(84)
119. 信迪利单抗治疗儿童慢性活动性 EB 病毒感染 陈如月(85)
120. 系统性红斑狼疮合并巨细胞病毒感染致认知功能障碍并全血细胞减少一例并文献复习
..... 胡赞霞(85)
121. 656 例干燥综合征患者住院费用及影响因素分析..... 胡赞霞(86)
122. 多学科协作在免疫风湿性疾病皮肤损伤患者中的应用及护理体会 欧阳涛(86)
123. 系统性红斑狼疮并发复发性多软骨炎 1 例报告并文献复习 周海艳(87)
124. 系统性红斑狼疮伴发纯红细胞再生障碍性贫血 1 例并文献复习 周海艳(88)
125. Novel urine exosome derived tsRNAs as diagnostic biomarkers for nephritis in SLE
..... 陈姗姗(88)
126. 以胸背痛起病的不典型 SAPHO 综合征一例 董洪洋(89)
127. 类风湿关节炎继发骨质疏松的发病机制及治疗进展 姚瑞雪(89)
128. 瘦素及其受体在狼疮患者 Tfh 细胞分化中的作用机制研究 刘 婷(91)
129. Axial Involvement in Enthesitis-Related Arthritis: Results From a Single-Center Cohort
..... 郭艳利(92)
130. 结构化教育课程对系统性红斑狼疮护理干预效果的影响 周丙娟(93)
131. Effectiveness of Tumor Necrosis Factor Inhibitor in Children with Enthesitis-related
Arthritis: A Single-center Study Clinical Retrospective Analysis 张童浩(93)
132. 皮炎患者干扰素积分升高与自身抗体水平的相关性研究 王 磊(94)
133. 常态化疫情防控下风湿免疫病患者服药依从性应对策略 卞文娟(95)
134. Identification of three different phenotypes in anti-MDA5 antibody-positive
dermatomyositis patients: implications for rapidly progressive interstitial lung disease
prediction 徐凌霄(95)
135. 基于简易危险分层探索 sST2 评估结缔组织病相关肺动脉高压患者病情严重程度
..... 叶黄成(96)
136. Treg 细胞中定向敲除 PI16 通过影响 Treg 分化和抑制功能减轻关节炎小鼠病情进展
..... 孙元开(97)
137. 一例以中枢系统损害为主要表现的儿童皮炎病例分享并文献复习 沈芸妍(98)
138. 规范化随访且治疗达标对结缔组织病相关肺动脉高压患者患者预后的影响 杜梦迪(98)
139. UC-MSCs 联合水飞蓟宾抑制炎症反应 治疗类风湿关节炎 王钰涛(99)
140. Neuronal NR4A1 deficiency drives complement-coordinated synaptic stripping by
microglia in a mouse model of lupus 韩小娟(100)
141. 干燥综合征合并 T-大颗粒淋巴细胞白血病临床特点分析——附 2 例病例并文献复习
..... 邹敏超(100)
142. 粪微生态制品对多发性肌炎/皮炎的治疗及其作用机制研究 王 燕(101)
143. 137 例 CTD 合并严重 ITP 患者的回顾性临床研究 王俊科(101)
144. 从氧化应激角度探讨尿酸与强直性脊柱炎患者骨丢失的关系 程 琴(102)
145. Decreased MicroRNA-146 contributes to elevated IL-1 β levels via targeting HIF-2 α

in bone marrow—mesenchymal stem cells of patients with systemic lupus erythematosus	谭 薇(103)
146. 系统性硬化症血液系统受累临床特征分析	张东东(104)
147. 系统性红斑狼疮合并血栓性血小板减少性紫癜患者 13 例临床分析	马晓蕾(104)
148. 抗黑色素瘤分化相关基因 5 抗体阳性皮炎伴多发皮下钙化结节 1 例	颜云霞(105)
149. Immune profiling analysis of double—negative T cells in patients with systemic sclerosis	张东东(105)
150. 色氨酸抑制 NCF—1/ROS 通路抑制 SLE NETs 形成的机制研究	黄赛赛(106)
151. Jmjd1c demethylates Stat3 to restrain plasma cell differentiation and rheumatoid arthritis	车 楠(106)
152. 系统性红斑狼疮相关肺萎缩综合征一例并文献复习	王秀娇(107)
153. 抗 MDA5 自身抗体阳性皮炎中抗 Ro52 自身抗体的共存与快速进展的间质性肺病和死亡风险高度相关	吕成银(107)
154. 纪伟教授中西医结合治疗系统性硬化症合并肺间质纤维化 10 例经验总结	张光江(108)
155. HIS 评分在抗 MDA5 抗体阳性皮炎合并间质性肺病预后评估中的应用价值	王佳佳(109)
156. 雷公藤相关制剂“从肝论治”干燥综合征临床研究进展	周杭棋(109)
157. IL—22 inhibits bleomycin—induced pulmonary fibrosis in association with inhibition of IL—17A in mice	屈梓叶(110)
158. STAT1 功能获得性免疫缺陷引起纯红再障的病例报告 1 例	谢一帆(111)
159. MSCs 通过半乳糖凝集素 9 抑制 SLE 中性粒细胞死亡	张卓亚(112)
160. 强直性脊柱炎中医证型与舌苔菌群变化的相关性探究	林治国(113)
161. 雷公藤复方与阿达木单抗治疗 NSAIDs 无效的强直性脊柱炎患者的临床疗效及安全性研究	马丽丽(114)
162. 食物特异性 IgA 抗体与儿童过敏性紫癜的相关性研究	王凤英(115)
163. 中药复方联合羟氯喹治疗原发性干燥综合征的疗效 Meta 分析	林治国(116)
164. 达标治疗策略逆转 Muckle—Wells 综合征眼耳损害 1 例并文献复习	上官瑶瑶(117)
165. 肌炎特异性抗体阳性检出率随季节分布规律	尤含笑(117)
166. 血清铁蛋白在抗 MDA5 抗体阳性皮炎合并快速进展性肺间质病变中的应用价值	王佳佳(118)
167. 雷公藤治疗系统性红斑狼疮的网络药理学分析	杨锋磊(118)
168. 谷胱甘肽与组蛋白 H3K27 互作调控巨噬细胞改善鼠胶原诱导关节炎	郝文婷(119)
169. UC—MSC 抑制巨噬细胞皮肤浸润调控 SSc 脂肪间质转化的机制研究	米日班姑·阿力甫(120)
170. 1 例干燥综合征合并 TTP 及肺栓塞的护理	徐梦婕(121)
171. 痛风达标治疗效果的影响因素研究	鹿雨冰(122)
172. UC—MSC 治疗 SSc 患者回顾性研究	米日班姑·阿力甫(123)
173. 复发性风湿病与类风湿性关节炎临床关系研究进展	游自强(124)
174. The correlation between vitamin D3 and the Th17/Treg balance in patients with systemic lupus erythematosus	高瑛瑛(124)
175. 基于微信平台建设参与类风湿关节炎患者慢病管理的应用效果评价	尹 娟(125)
176. 1 例系统性红斑狼疮合并肺动脉高压患者的护理	尹 娟(126)
177. 脂联素通过代谢重编程促进血管新生参与类风湿性关节炎滑膜血管翳的形成	王 磊(126)

178. A Progressive Case of Necrobiotic Xanthogranuloma Abstract	范然(127)
179. 血清 KL-6 浓度与抗 MDA5+ 皮炎相关肺间质病变严重程度的相关性研究	朱玉静(127)
180. 不同类型生物制剂治疗强直性脊柱炎的疗效观察及护理	杜芳(128)
181. 人类白细胞抗原 B27 标签单核苷酸多态性位点在中国汉族人群的应用评价	盛楠(128)
182. MDA5 阳性皮炎合并胃腺癌一例	钮凌颖(129)
183. Characteristics and related factors of hearing loss in patients with systemic lupus erythematosus	陈慧娴(129)
184. 二维超声心动图右心室形态学参数在结缔组织疾病相关肺动脉高压患者右心评估中的价值研究	武倩文(131)
185. 二维超声心动图参数右心室舒张末期内径指数预测结缔组织疾病相关肺动脉高压患者预后的研究	武倩文(132)
186. 系统性红斑狼疮中 CD4+TEM 细胞内超级增强子的定位图谱	丁帅(132)
187. 表皮角质细胞 PPP2CA 基因缺失与皮肤银屑病样改变	张薇(133)
188. Mesenchymal Stem Cell Transplantation Alleviates Sjögren's Syndrome Symptoms by Modulating Tim-3 Expression	陈洪伟(134)
189. 风湿免疫科住院患者健康教育路径表单的设计与应用	仲莹莹(135)
190. 责任制整体护理对类风湿关节炎患者满意度的研究分析	赵敏(135)
191. 结缔组织病相关肺间质病变患者血清 KL-6 水平变化及临床意义	李慧(136)
192. Del-1 在胶原诱导性关节炎中作用及机制研究	魏禹(136)
193. 创新护理服务模式对关节炎患者关节腔穿刺满意度效果评价	赵敏(137)
194. 巴瑞替尼治疗成人斯蒂尔病一例	史敦绘(138)
195. 1 例重叠综合征口服托法替布致剥脱性皮炎的护理	李洁(139)
196. ZOOMit 与体素内不相干运动 MRI 评估干燥综合征患者腮腺异常的比较研究	李红艳(139)
197. 静音病房项目在降低风湿免疫科病房噪音的应用研究	刘媛媛(140)
198. 活性维生素 D 在类风湿关节炎滑膜成纤维细胞炎症中的作用及机制研究	顾冰洁(140)
199. Single center clinical analysis of macrophage activation syndrome complicating juvenile rheumatic disease	黄钰茵(141)
200. 干燥综合征性肾小管酸中毒合并肾结石、重度骨质疏松 3 例并文献分析	唐楠(142)
201. Macrophage activation syndrome complicating juvenile systemic lupus erythematosus: 13 Cases reports with literature review	刘莹莹(143)
202. 非布司他改善痛风合并慢性肾脏病患者微循环初探	袁海(143)
203. 幼年皮炎复发的临床特点及相关危险因素分析	樊志丹(144)
204. Clinical value and associated clinical phenotype of myositis specific antibodies in juvenile idiopathic inflammatory myopathies	樊志丹(144)
205. 系统性红斑狼疮患者睡眠质量差的患病率: 一项系统性评价和 Meta 分析	尹如兰(145)
206. 艾拉莫德联合醋酸泼尼松龙片治疗风湿性多肌痛临床疗效	鹿莉(146)
207. 痛风患者降尿酸治疗依从性及其与服药信念、自我效能、抑郁、焦虑、COVID-19 大流行相关担忧的关系: 一项横断面研究	尹如兰(146)
208. 生物制剂在肠道白塞病中的应用	于娜(147)
209. 干燥综合征患者心理弹性现状及影响因素研究	徐任菊(147)
210. ICOSL 在 SLE 患儿外周血中的表达及临床意义	全伟(148)
211. IL-6 单抗治疗儿童硬皮病的疗效研究	金京(148)

LncRNA 调控 P2X7R/NLRP3 通路介导 CD4⁺T 淋巴细胞亚群分化在 CIA 模型中的机制研究

潘雨婷

南京市儿童医院

目的:幼年特发性关节炎(juvenile idiopathic arthritis, JIA)是以关节破坏、骨侵蚀为主要特征的儿童时期常见的自身免疫性疾病。辅助性 T 细胞(helper T cell, Th)亚群分化比例失衡可在 JIA 的病理过程中起到核心作用。长链非编码 RNA(long non-coding RNA, lncRNA)作为免疫学领域的研究热点之一,有复杂的生物学功能,参与调控免疫细胞分化及发育,从而参与多种自身免疫性疾病的发生发展。lncRNA 可调节 CD4⁺T 淋巴细胞亚群的增殖分化,具有高度的动态和细胞特异性。P2X7R(Purinergic receptor, P2X7R)作为 ATP 门控的离子通道,是嘌呤能受体 P2X 家族的重要成员,可激活下游 NLRP3 炎症小体,参与炎症反应,影响自身免疫性疾病的发展。前期研究已经证实 P2X7R 可调节 CD4⁺T 淋巴细胞分化,参与关节炎的发病过程,但是具体调控机制及途径仍不清楚。本研究旨在从关节炎动物模型及细胞实验等层面深入探讨 lncRNA 调控 P2X7R/NLRP3 炎症小体信号通路,进而介导 CD4⁺T 淋巴细胞亚群分化失衡影响关节炎发病的重要机制,将可能为 JIA 早期诊断、个体化治疗提供新的理论基础和新的靶点。

方法:运用高通量测序技术、生物信息学分析筛选出胶原诱导的关节炎小鼠模型和正常小鼠脾脏细胞中差异表达的 lncRNA,并验证芯片结果,qRT-PCR 检测小鼠脾脏细胞中 Th 细胞亚群相关转录因子表达、P2X7R/NLRP3 mRNA 的表达,采用 Pearson 方法分析 lncRNA 与转录因子、P2X7R/NLRP3 mRNA 的相关性;应用 NLRP3 基因敲除鼠进一步检测 NLRP3 炎症小体在检测 CD4⁺T 淋巴细胞亚群分化及关节炎中的作用。运用生物信息学软件预测该 lncRNA 作为一种内源竞争性 RNA 与 miRNA 相互作用参与靶基因的表达调控,并通过双荧光素酶报告基因验证。构建干扰 lncRNA 慢病毒载体后转染 CIA 动物模型,检测干扰 lncRNA 对 CD4⁺T 淋巴细胞亚群相关转录因子表达水平的影响,以及对关节免疫病理的影响。

结果:

1、分析 CIA 组与正常对照组之间的脾脏细胞 lncRNA 的差异表达谱,筛选出 7 条差异表达显著的 lncRNA,通过 qRT-PCR 验证后得到 lncRNA ENSMUST00000197208 在 CIA 小鼠和正常小鼠中差异最为显著,而通过数据库发现其功能未知,故进一步尝试探索有关 lncRNA ENSMUST00000197208 的功能。CIA 组与正常对照组相比 ROR γ t mRNA 表达明显升高,Foxp3 mRNA 表达降低,而 T-bet mRNA、GATA-3 mRNA 表达无显著变化,且 lncRNA ENSMUST00000197208 与 ROR γ t mRNA 呈正相关,与 Foxp3 mRNA 呈负相关。

2、CIA 组中 P2X7R/NLRP3 mRNA 表达较正常小鼠明显增高,且 lncRNA ENSMUST00000197208 与 P2X7R/NLRP3 mRNA 表达均呈正相关。通过 NLRP3 基因敲除鼠(NLRP3 KO)进一步验证,发现 NLRP3 敲除一定程度上有助于纠正 Th17/Treg 失衡,病理结果显示 NLRP3 KO 组关节炎程度较 CIA 组免疫炎症反应减轻,炎症细胞浸润较少。运用生物信息学软件及双荧光素酶报告基因实验发现 lncRNA ENSMUST00000197208 位于胞浆内,并可直接作用 miR-107 进而调控 P2X7R/NLRP3 信号通路。

3、构建干扰 lncRNA ENSMUST00000197208 慢病毒载体并通过关节腔注射转染至 CIA 小鼠,可抑制 P2X7R/NLRP3 炎症小体通路的激活,调节 CD4⁺T 淋巴细胞分化,减少 CD4⁺T 淋巴细胞向

Th17 分化,而促进其向 Treg 细胞分化,降低 CIA 小鼠关节炎指数,病理结果提示干扰 lncRNA ENSMUST00000197208 后炎症可减轻,病理评分得到改善。

结论:

- 1、CIA 模型鼠中存在 Th 细胞亚群紊乱,表现 Th17/Treg 细胞失衡。
- 2、lncRNA ENSMUST00000197208 表达在 CIA 模型中升高,通过 miR-107 调控下游 P2X7R/NLRP3 信号通路,与 Th17、Treg 亚群相关,可能成为干预靶点。
- 3、干扰 lncRNA ENSMUST00000197208 可逆转 Th 细胞分化失衡,减轻小鼠关节肿胀,抑制炎症反应。

免疫细胞亚群 TEM⁺Th 及 CD45RA⁻HLADR⁻ Treg 低表达与类风湿关节炎抑郁相关

董晨、顾志峰
南通大学附属医院

目的:类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种慢性、进展性、侵蚀性的自身免疫性疾病。病情迁延及高致残率使患者极易产生抑郁情绪。抑郁的发生可严重影响患者的治疗依从性,生活质量及预后,给家庭、社会带来沉重负担。目前,有关 RA 抑郁发生的社会经济、疾病相关等影响因素已探究的较为全面,但其发生机制仍然未知。本研究旨在从免疫学角度探究 RA 抑郁发生的深层原因。

材料与方法:纳入南通大学附属医院门诊或住院部符合 ACR 诊断标准的类风湿关节炎患者 130 名,通过医院焦虑量表(HDAS-D)评估患者的抑郁情况。采集患者外周血提取 PBMC,通过多色流式细胞术(BD LSR Fortessa)检测 T、B 淋巴细胞的表面染色上样及数据分析,获取了 22 个 B 细胞亚群和 75 个 T 细胞亚群。使用 Flowjo. 9. 3. 2 进行流式数据分析,采用 SPSS21. 0 及 Prism8. 0 进行统计分析。

结果:本研究中,RA 患者年龄为 52.91 ± 11.19 岁,104(80.6%)为女性,20(15.4%)的 RA 患者存在抑郁情绪。在抑郁与非抑郁的 T 淋巴细胞亚群比较中,抑郁的 RA 患者呈现低水平的 TEM⁺Th, PD1⁻CD28⁻ Th, TEM⁺Treg, CD27⁺CD28⁻ Treg, CD45RA⁻HLADR⁻ Treg 及高水平的 Tn⁺Treg, CD45RA⁻HLADR⁺ Treg。CD20^{hi} 非典型记忆 B 细胞(AtM⁺B)是在抑郁与非抑郁组间唯一具有统计学意义的 B 淋巴细胞亚群。通过回归分析可见,TEM⁺Th(OR=0.941, P=0.008) CD45RA⁻HLADR⁻ Treg(OR=0.989, P=0.036)是 RA 患者抑郁的主要危险因素。

结论:通过患者外周血免疫组学检测及分析可见如下科学现象,免疫稳态可能参与了 RA 患者神经免疫的过程,可能参与了抑郁的发生发展;其中 T 淋巴细胞中 TEM⁺Th 及 CD45RA⁻HLADR⁻ Treg 细胞亚群与 RA 抑郁具有统计学意义上的显著相关性,但其深层机制仍有待于进一步验证。本研究为 RA 患者抑郁及其他心理问题的发生提供了新的研究视角及方向,具有较好的科学意义。

下调 YAP/TAZ 可通过调节自噬抑制类风湿性关节炎的成纤维细胞滑膜细胞的迁移和侵袭

沈芹¹、周玮^{2,3}、王慧³、杨洁³、张晨³、邓子靖³、吴克艳²、

周扬³、曾静³、张育^{3,4,5}、沈维干^{3,4,5}

1. 连云港市第二人民医院

2. 扬州大学附属医院风湿免疫科

3. 扬州大学医学院细胞生物学教研室

4. 江苏省重要动物传染病和人畜共患病防控协同创新中心

5. 江苏省中西医结合防治老年性疾病重点实验室

目的:本研究旨在探讨敲除 YAP/TAZ 的下调在类风湿性关节炎成纤维细胞样细胞迁移和侵袭过程中的作用,并初步阐明 YAP/TAZ 在滑膜细胞迁移和自噬中的作用机制。

方法:利用慢病毒介导的基因敲低技术成功建立了 YAP 或 TAZ 下调表达的类风湿性关节炎成纤维细胞样细胞。采用细胞划痕实验以及 Transwell 细胞迁移和侵袭实验来观察下调 YAP/TAZ 对类风湿性关节炎成纤维细胞样细胞的迁移和侵袭能力的影响。采用 RT-qPCR 和 western blot 实验检测相关基因的表达。利用细胞免疫荧光实验观察调控肌动蛋白重组和 EMT 过程,分析下调 YAP/TAZ 对类风湿性关节炎成纤维细胞样细胞运动的作用。利用自噬抑制剂 3-甲基腺苷(3-MA)研究了下调 YAP/TAZ 对类风湿性关节炎成纤维细胞样细胞迁移和侵袭的影响。

结果:YAP 和 TAZ 在类风湿性关节炎成纤维细胞样细胞中表达上调,而下调 YAP/TAZ 可抑制类风湿性关节炎成纤维细胞样细胞的迁移和入侵,降低 N-cadherin 和 Vimentin 的表达,增加 E-cadherin 和 β -catenin 的表达。我们的研究结果:还表明,下调 YAP/TAZ 促进自噬,增加了类风湿性关节炎成纤维细胞样细胞中 LC3B-II 的表达,而 SQSTM1/p62 的表达量下降。此外,抑制自噬剂 3-MA 或 CQ 均能部分逆转 YAP/TAZ 基因下调引起类风湿性关节炎成纤维细胞样细胞的迁移和侵袭能力减弱。

结论:下调 YAP/TAZ 抑制类风湿性关节炎成纤维细胞样细胞迁移和侵袭,这可能至少部分归因于自噬诱导。因此,可以通过靶向自噬来抑制类风湿性关节炎成纤维细胞样细胞的迁移和侵袭。因此,在类风湿性关节炎成纤维细胞样细胞中下调 YAP/TAZ 引起的细胞自噬与细胞运动之间的因果关系可能为治疗类风湿性关节炎提供一个新的靶点。

Clinical significance of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in ANCA-associated vasculitis: a retrospective study

Yue Sun

Department of Rheumatology and Immunology, The Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing, China

Objective: Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) have been used to estimate disease activity in many diseases. However, the analysis of NLR and

PLR in patients with ANCA-associated vasculitis (AAV) has not yet been performed. Our study aims to determine the role of NLR and PLR in evaluating vasculitis activity and specific organ involvement in AAV.

Methods: We retrospectively reviewed the medical records of 81 AAV patients. Clinical characteristics, laboratory investigations and Birmingham vasculitis activity score (BVAS) were collected. Correlation analysis was performed between NLR/PLR and BVAS. Receiver operating characteristic (ROC) curve was calculated for differentiating organ involvement.

Results: Both NLR and PLR were positively correlated with BVAS in AAV patients. Patients with pulmonary (7.00 ± 0.70), cardiac (16.30 ± 4.71) or renal (7.19 ± 0.74) involvement exhibited higher levels of NLR than those without pulmonary (4.38 ± 0.89 , $P=0.04$), cardiac (6.02 ± 0.52 , $P=0.02$) or renal (4.41 ± 0.94 , $P=0.03$) involvement respectively. Patients with pulmonary (244.6 ± 17.41), cardiac (401.6 ± 77.75) or renal (251.6 ± 18.20) involvement also exhibited higher levels of PLR than those without pulmonary (141.0 ± 22.81 , $P=0.003$), cardiac (222.3 ± 15.70 , $P=0.03$) or renal (143.7 ± 20.32 , $P=0.0004$) involvement respectively. A cut-off level of 8.22 for NLR had 83% sensitivity and 80% specificity to predict cardiac involvement.

Conclusion: NLR and PLR showed favorable performance in accessing vasculitis activity and specific organ involvement in AAV patients.

CD40/TRAF1 通过 JNK/NF- κ B 通路减少 类风湿性关节炎患者滑膜细胞凋亡

程韬、武剑、王鸣军

苏州大学附属第一医院

目的:成纤维细胞样滑膜细胞(FLSs)的凋亡已被认为在类风湿性关节炎(RA)中起着关键作用。全基因组关联分析显示,位于第9对染色体上的肿瘤坏死因子受体相关因子1(Tumor Necrosis Factor Receptor-associated Factor 1, TRAF1)-C5 基因座控制区与 RA 相关。TRAF1 通过与肿瘤坏死因子受体(TNFR)超家族成员相互作用,引起下游一系列信号级联反应,活化下游信号分子。CD40 属于 TNFR 超家族成员,它通过与配体(CD40L)的结合启动下游的分子信号转导过程产生一系列生物学效应,在自身免疫疾病的发生发展过程中起重要作用。TRAF 结构域大约包含 200 个氨基酸残基,它们自身能相互作用形成同源或异源的二聚体,并能诱导多种激酶通路的激活最终引起 NF- κ B、JNK、p38 和 PI3K 等信号通路的转导,从而调控包括细胞增殖、分化和凋亡等过程。多项研究证实 TRAF1 对于介导 JNK/NF- κ B 信号通路有重要作用,然而具体调控作用(增强或抑制)尚存争议。现有研究提示 TRAF1 在 JNK/NF- κ B 信号通路中的具体作用可能和上游诱导因子有关,CD40 作为上游诱导因子之一,TRAF1 介导其在 JNK/NF- κ B 信号通路中的具体作用尚不明确,须进一步研究。

方法:收集 10 例在苏州大学附属第一医院骨科接受膝关节或髋关节置换术的活动性类风湿关节炎患者,从 RA 患者中获取滑膜组织。对照组为 10 例骨关节炎患者,和 RA 组年龄、性别差异无统计学意义。研究体内 FLSs 中 TRAF1 水平和 FLSs 凋亡率及相关性,并阐明 TRAF1 体外调控 FLSs 凋亡过程的机制。

结果:体内实验表明 RA 患者 FLSs 中 TRAF1 水平显著升高,且 TRAF1 水平与 DAS28 评分呈

正相关,与 FLSs 细胞凋亡呈负相关。体外试验发现 siTRAF1 能够降低基质金属蛋白酶水平(MMPs)和磷酸化 JNK/NF- κ B 水平。此外,JNK 抑制剂可以减少 MMPs 的表达,增加 RA 患者 FLSs 凋亡率,而 siTRAF1 不能促进被 JNK 激活剂预处理的 FLSs 凋亡。与单独加入 TRAF1 过表达质粒的 RA-FLSs 相比,CD40 单克隆抗体可显著减少共培养体系中 FLSs 的 MMPs 表达。

讨论:RA 患者滑膜组织 CD40/TRAF1 通过激活 JNK/NF- κ B 信号通路抑制 FLSs 凋亡,在 RA 滑膜增生中发挥重要作用。

基于磁共振影像学特征构建原发性干燥综合征 发生风险的预测模型

李国青、饶钰君、房宇轩、张勇斌、许楠、戴甜甜、王莹函、田龙龙、刘念星、闵星星、陈桂玉
扬州大学附属医院

目的:探讨常规腮腺磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)及磁共振腮腺导管水成像(magnetic resonance sialography, MRS)在原发性干燥综合征(primary Sjögren's syndrome, pSS)中的诊断效能及应用价值;同时基于磁共振影像学及临床特征建立一种简单易行且安全无创的 pSS 发生风险列线图预测模型,以便临床医生准确、有效地早期识别 pSS 并进行早期干预,从而延缓病情进展。

方法:回顾性分析了 191 例疑似 pSS 患者的初始数据。在临床专家共同标准化评估后,将患者分为 pSS 组和非 SS 组。所有患者均接受 MRI 和 MRS 检查。评估了 MRI、MRS 和唇唾液腺活检(LSGB)在 pSS 中的诊断效果。同时,通过单变量和多变量分析确定 pSS 的预测因子,并构建相应的列线图预测模型。

结果:接受者操作特征(ROC)分析显示 MRI 等级或 MRS 等级的最佳截止值 ≥ 2 。LSGB+MRI+MRS 诊断 pSS 的敏感性和特异性分别为 86.3% 和 88.9%,ROC 曲线下面积(AUC)为 0.882。MRI 分级、MRS 分级与病程($P < 0.001$)、唇腺病理分级($P < 0.001$)呈正相关,与 EULAR SS 活性指数(ESSDAI)无关($P > 0.05$)。MRI 分级和 MRS 分级与口干 VAS 评分呈正相关($P < 0.001$),与未刺激的全唾液流量呈负相关($P < 0.001$)。多因素分析显示,抗 SSA/Ro 阳性、ANA 滴度 $\geq 1:320$ 、MRI 提示腮腺脂肪沉积、MRS 提示末端导管扩张是 pSS 的独立预测因素。基于以上四个指标,构建了列线图预测模型。与美国风湿病学会(ACR)/欧洲风湿病联盟(EULAR)标准(92.6% vs. 90.2% 和 70.8% vs. 89.1%)相比,该预测模型可以提高敏感性,并且几乎保持特异性。

结论:常规 MRI 及 MRS 联合应用,当其分级均 \geq II 级时,可显著提升 pSS 的诊断效能,为现有诊断手段的重要补充,可作为 pSS 早期诊断和腺体功能评估的常规影像学检查之一。基于抗 SSA/Ro 抗体、ANA 滴度、MRI 及 MRS 形态学建立的列线图预测模型,能够理想地预测 pSS 的发生风险。

IFN- β 促进巨噬细胞分泌 IL-6 参与干燥综合征 相关肺间质病变的机制研究

姚根宏、郭俊巧、江婷婷、查洁
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:探讨 β -干扰素(IFN- β)在干燥综合征相关肺间质病变(SS-ILD)的作用及机制,为揭示 SS-ILD 的发病机制和治疗提供新依据。

方法:采用 ELISA 法检测了健康对照组、SS 和 SS-ILD 患者血浆中 IFN- β 水平;分析 IFN- β 与 SS 患者临床指标的相关性;比较了 SS-ILD 与未伴 ILD 的 SS 患者血浆中 IFN- β ;应用 IFN- β 处理人巨噬细胞,检测巨噬细胞 IL-6 mRNA 和分泌 IL-6 蛋白水平;采用 ELISA 法检测 SS-ILD 与未伴 ILD 的 SS 患者血浆中 IL-6 浓度。

结果:血浆 IFN- β 水平在 SS 患者中明显高于正常对照者($P < 0.05$),而且与疾病活动度呈显著正相关($P < 0.05$),自身抗体抗 SSA 抗体阳性 SS 患者血浆 IFN- β 水平显著高于抗 SSA 抗体阴性 SS 患者($P < 0.05$);SS-ILD 患者较未伴有 ILD 的 SS 患者血浆 IFN- β 增高($P < 0.05$);IFN- β 促进培养人巨噬细胞分泌 IL-6;SS-ILD 患者较未伴有 ILD 的 SS 患者血浆 IL-6 增高($P < 0.05$);SS-ILD 患者 IL-6 水平与 IFN- β 呈正相关。

结论:研究结果提示 IFN- β 与巨噬细胞表面受体结合,促进巨噬细胞分泌炎症因子 IL-6,进而诱发或促进 SS-ILD。本研究不仅阐明了 SS-ILD 发生的新机制,而且为临床 SS-ILD 患者提供了新的治疗思路。

抗合成酶综合征相关间质性肺病预后因素 COX 回归分析

周士亮
常州市第一人民医院

目的:探讨抗合成酶综合征相关间质性肺炎(ASS-ILD)患者预后影响因素及死亡原因。

方法:纳入 2017 年 1 月至 2022 年 1 月在苏州大学附属第三医院住院,确诊 ASS-ILD 患者进行回顾性研究。通过门诊随访资料及电话随访的方式研究患者预后情况。服从正态分布的计量资料采用(\pm S)进行描述,偏态分布资料采用中位数(四分位数间距)进行描述,以率或构成比描述分类资料特征。使用 Kaplan-Meier 曲线描述患者的生存情况,使用 COX 回归分析影响预后的因素。

结果:从确诊时计算 ASS-ILD 患者 5 年生存率 74.6%。影响 ASS-ILD 的预后因素有确诊年龄、C 反应蛋白(CRP)、合并牵拉性支气管扩张、胸 HRCT 横断面分布特点,其中合并牵拉性支气管扩张是独立的预后不良影响因素,其相对危险度及 95%可信区间为 5.652(1.166~27.411),肺部感染是最常见的死亡原因。

结论:合并牵拉性支气管扩张是 ASS-ILD 预后不良的重要危险因素,积极预防该类患者肺部感染是改善 ASS-ILD 预后关键。

IGFBP2 高表达在狼疮性肾炎发病中的作用及机制研究

李慧¹、刘珊珊²、梁军²、陈洪伟²、孙凌云²

1. 苏北人民医院

2. 南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:本研究通过比较活动期狼疮性肾炎(Lupus nephritis, LN)患者与正常对照(Healthy controls, HC)外周血细胞转录表达谱及血浆蛋白质谱表达差异,筛选显著异常表达的候选蛋白分子;探究这些分子对免疫细胞的影响及作用机制,寻找新的 LN 致病机制及诊断与治疗的新靶点。

方法:采用 RNA 高通量测序技术检测活动期 LN 患者(n=10)和 HC(n=6)外周血单个核细胞(Peripheral blood mononuclear cell, PBMC)中的差异基因表达。并且纳入活动期 LN 患者(n=9)和 HC(n=9),基于串联质谱标签(Tandem mass tags, TMT)–液相色谱–三重四极杆质谱(LC–MS/MS)标记定量蛋白质组学技术联合 RNA–seq 转录组对血浆差异蛋白定量分析,采用 ELISA 及 qPCR 法验证差异表达蛋白。分析目的蛋白胰岛素样生长因子结合蛋白–2(Insulin like growth factor binding protein 2, IGFBP2)与 LN 病情活动及肾脏损害程度的相关性,免疫组织化学(Immunohistochemistry, IHC)、免疫荧光(Immunofluorescence, IF)观察 IGFBP2 在正常及原发性膜性肾病(Membranous nephropathy, MN)、LN(II–V 型)肾脏中表达,并通过 PCR、ELISA 及蛋白质免疫印迹(Western Blot, WB)法检测 IGFBP2 在 SLE 疾病模型 MRL/lpr 鼠组织器官分布。在 MRL/lpr 鼠腹腔内分别注射 PBS、抗 IGFBP2 抗体(Anti–IGFBP2)、同型对照(Isotype control, ISO),检测对 T 细胞免疫作用及肾炎疗效,探究可能相关机制。

结果:TMT 质谱与转录组联合分析显示,活动期 LN 血 IGFBP2 显著增高,且与 SLE 疾病活动评分(SLE disease activity index, SLEDAI)、补体 3(Complement 3, C3)显著相关($p < 0.05$),与肾损害指标肌酐、尿酸显著正相关($p < 0.01$),肾小球滤过率(Estimated glomerular filtration rate, eGFR)显著负相关($p < 0.01$)。受试者工作特征曲线(Receiver operating characteristic curve, ROC curve)表明 IGFBP2 对鉴别非活动期与活动期 LN 患者诊断效能高。在 LN 肾脏 IGFBP2 主要沉积于 IV 型及 IV+V 型肾小管区。与对照鼠比, MRL/lpr 鼠 IGFBP2 在淋巴结表达显著增加。腹腔注射 Anti–IGFBP2 组鼠皮损明显改善,肾周淋巴结明显缩小;PCR、WB 及 IF 荧光染色显示肾 IGFBP2 水平减少,肾小球细胞增殖、肾小管间质及血管周围炎性病理病变等均改善;外周血及淋巴结 T 细胞内 IL–2 分泌增加, Treg 表达增加,并抑制 CD4+T 细胞增殖和活化。

结论:IGFBP2 在活动期 LN 外周血中表达增高。血清 IGFBP2 可做为 LN 病情预后不良预测指标,拮抗该蛋白可抑制 CD4+T 细胞增殖活化、促进 IL–2 分泌及增加 Treg。因此, IGFBP2 是调控狼疮 T 细胞免疫的重要因素,它们的异常表达在狼疮发病机制中起重要作用,可成为临床治疗及检测 LN 的潜在新指标及新靶点。

不同妊娠状态初发系统性红斑狼疮临床特征及预后比较分析 ——江苏省多中心横断面研究

温利辉、陈子嫣、张华勇
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:妊娠与系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)相互影响,但初发时的妊娠状态是否会影响 SLE 的疾病过程尚不清楚。本文旨在对比江苏省孕前及产后初发 SLE 临床特征及预后情况。

方法:收集 1999—2009 年江苏省 26 家医院 486 例 SLE 患者的临床资料,根据初次入院时的孕产史,分为无妊娠史的孕前初发 SLE($n=143$)及有活产史的产后初发 SLE 患者($n=343$)。对比两组患者初次入院时的症状、实验室检查、系统受累及用药情况;随访至 2014 年 12 月,对比 5 年生存率及死因。

结果:孕前初发组初次入院时的疾病活动指数较高($P=0.023$),脱发、皮肤黏膜受累、贫血、蛋白尿、补体 C4 降低发生率及抗 Smith(Sm)抗体阳性率更高($P<0.05$)。排除年龄因素后,孕前初发组贫血发生率仍较高($P=0.036$)。孕前初发 SLE 患者羟氯喹、硫唑嘌呤、霉酚酸酯使用率较高而环磷酰胺使用率较低($P<0.05$)。两组患者 5 年生存率及死因无显著差异。

结论:孕前初发 SLE 较产后初发 SLE 贫血发生率更高。其疾病活动度和部分症状发生率较高则可能与较低的发病年龄相关。两组患者初始治疗选择有差异,而预后无显著差异。

抗 MDA5 抗体阳性皮炎患者快速进展性间质性肺疾病和死亡风险的时间依赖性变化:中国 272 例队列研究

尤含笑、王磊、徐凌霄、吕成银、张缪佳、谈文峰
江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

背景与目的:抗黑色素瘤分化相关基因 5 抗体阳性(MDA5)皮炎(DM)与快速进展的间质性肺病(RP-ILD)密切相关,并且与高死亡率相关。但关于 RP-ILD、死亡的时间依赖性风险的数据有限。本研究旨在探索抗 MDA5+DM 中 RP-ILD 和死亡的风险是否具有时间依赖性。

方法:共纳入 272 例抗 MDA5+DM 患者,收集患者临床资料,采用 COX 回归分析 RP-ILD 和死亡的独立危险因素,并分析 RP-ILD、死亡风险随时间的变化。

结果:多因素 COX 回归分析显示,病程短、CRP 水平高、抗 Ro52 阳性、抗 MDA5 滴度(++~+++)是 RP-ILD 的独立危险因素。高 CK 水平、高 CRP 水平和 RP-ILD 是死亡的独立危险因素。90%的 RP-ILD 和 74%的死亡率发生在疾病发作后的前 6 个月。50%的 RP-ILD 和 39%的死亡发生在发病后的前 3 个月,且 RP-ILD 和死亡风险随着时间推移而降低。

结论:抗 MDA5+DM 患者的 RP-ILD 和死亡风险具有显著的时间依赖性,应在早期强化治疗,减少不良预后的发生。

血清 sST2 在评估结缔组织病相关肺动脉高压患者预后中的价值研究

叶黄戎、孙晓萱、王艳艳、王婧、张缪佳

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:探讨血清可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白(soluble growth stimulation expressed gene 2, sST2)在评估结缔组织病(connective tissue disease, CTD)相关肺动脉高压(pulmonary arterial hypertension, PAH)患者预后中的价值。

方法:回顾性分析 2017 年 1 月至 2021 年 11 月期间在南京医科大学第一附属医院风湿免疫科由二维超声心动图诊断的 75 名 CTD-PAH 患者临床资料。采用 Excel 表格收集患者基线及随访资料:血清 sST2 水平、N 末端利钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)水平、人口统计学资料、原发病和 PAH 临床特征资料、治疗方案、生存状态和临床恶化事件的发生时间。主要研究终点是 3 年首次发生临床恶化事件。通过 t 检验或 Wilcoxon 秩和检验比较不同组间的连续变量,卡方检验或 Fisher 精确检验比较分类变量;通过 Kaplan-Meier 方法计算患者 3 年无临床恶化事件生存率,对数秩和检验比较组间差异;通过单因素和多因素 COX 比例风险模型分析 CTD-PAH 患者发生临床恶化事件的独立危险因素,危险因素以风险比及其 95% 置信区间表示。

结果:(1)CTD-PAH 患者血清 sST2 水平显著高于 CTD 患者, [42.68(28.20-59.18) vs. 16.56(11.12-27.42)ng/mL, $P < 0.001$];(2)Kaplan-Meier 分析显示基线时 $sST2 \geq 35$ ng/mL 患者 3 年无临床恶化事件生存率显著降低;多因素 COX 回归分析显示 $sST2 \geq 35$ ng/mL 是 CTD-PAH 患者 3 年临床恶化事件发生风险增加的独立危险因素;(3) $sST2 \geq 35$ ng/mL + NT-proBNP ≥ 300 ng/L 患者的预后最差;(4)1 年内复测 $sST2$ 水平 ≥ 35 ng/mL 患者的 3 年无临床恶化事件生存率显著降低, $P = 0.0023$ 。

结论:血清 $sST2 \geq 35$ ng/mL 是 CTD-PAH 患者发生临床恶化事件的独立危险因素, $sST2$ 联合 NT-proBNP 可以更好地识别临床预后不良的患者。

结缔组织病合并肺动脉高压患者自我管理现状及影响因素分析

窦怿菁、孔小阳、周丙娟

江苏省常州市第一人民医院

目的:调查结缔组织病合并肺动脉高压患者自我管理现状及影响因素。

方法:采用慢性病自我管理研究测量表(CDSMS)对 70 例结缔组织病合并肺动脉高压患者进行问卷调查。

结果:结缔组织病合并肺动脉高压病人自我管理能力强,与医生沟通能力较高,但是对于自身的认知症状管理能力与运动锻炼频率较低。研究中的结缔组织病合并肺动脉高压病人自我效能低,缺乏规范自我管理行为来降低疾病对日常生活影响的能力。

结论:临床护理人员有必要提高患者对疾病的认知,从功能锻炼,健康宣教等多方面干预,提高其

自我管理能力。

改良式电子护理交班报告在专科疾病护理示范 化病区的实施与效果探讨

马益敏、肖玲、王海霞、叶波

泰兴市人民医院

目的:探讨改良式电子护理交班报告在专科疾病护理示范化病区的应用效果。

方法:根据等级医院评审要求,结合专科疾病护理示范化病区相关标准以及医院及科室现状,在原纸质版交班报告的基础上,设计电子版交班报告。从交班报告外观样式、交班内容、交班形式、交班书写人员等方面进行改良。选取 2022 年 2 月 15 日—28 日白、晚、夜 45 个班次作为观察班次,3 月 1 日—14 日白、晚、夜 45 个班次作为对照班次。成立由护士长、夜班护士、值班交接班专项质控护士组成专项督查组。督查并统计护士每班交班书写平均用时、书写错误涂改发生率、交班缺陷率(包括治疗、药物、皮肤、管道、出入量、危急值、输血等漏交现象)、责任护士病情知晓率(依据《专科疾病护理评价标准》)、护士对交班报告设计及使用满意度(包括交班报告设计的条理性、规范性、全面性、便捷性、美观性、重点内容突出性六个方面)。比较改良前后护士交班质量、工作效率及工作体验。

结果:改良后护士交班报告书写平均用时较前显著缩短($p < 0.05$),书写错误涂改发生率、交班缺陷率较前降低($p < 0.05$),护士对患者病情知晓率较前提升($p < 0.05$),交班质量显著提高;护士对交班报告的设计及使用等满意度提高($p < 0.05$)。

结论:改良式电子交班报告能显著提升护士交班质量和工作效率,提升其主动参与管理患者的能力,改善护士的工作体验,提高工作满意度。是打造专科疾病护理示范化病区的基础与关键,也是提升基层三级医院护理质量与安全的第一道防线。

基于护联体的社区风湿病慢病管理的构建及应用

刘婷、耿亚琴、仲卫菊、孟卫芬、孙国民、秦微萍

常州市第二人民医院

风湿病是一种长病程、致残率极高的慢性病,国内外风湿病学研究者越来越多投入到风湿免疫病慢病管理工作中。我国风湿免疫病慢病管理的探索与实践已逾十年,在三甲医院为患者提供“延伸型”医疗服务和“积木式”患者教育,取得良好的效果。为了实现风湿慢病管理与“一、二、三级预防”有机结合,充分利用国家政策方面有力的引导和支持,优化风湿病患者医疗、护理的供给,提高治疗依从性,促进达标治疗、改善临床结局,逐步使患者、医护人员和政府的“价值”都得到体现和满足,意义重大。因此,常州护联体在这方面做了积极探索,构建社区风湿慢病管理模式,值得全国推广。

成人 SLE 患者的创伤后成长:一项横断面研究

尹如兰、徐左成、严茜茜、余敏敏、徐蓉

苏州大学附属第一医院

目的:系统性红斑狼疮(Systemic lupus erythematosus, SLE)是一种好发于育龄期女性的慢性、进展性的自身免疫性疾病,可影响各个器官和系统,且目前尚无治愈之法。因此,被诊断出 SLE,于患者而言,可能是一个创伤性的经历。值得注意的是,虽然负面的心理变化,如焦虑、抑郁,通常在创伤或重大生活危机后的个体中观察到,但越来越多的证据记录了被称为创伤后成长(Post-Traumatic Growth, PTG)的积极创伤后变化。然而,目前鲜少有针对 SLE 患者的相关研究。因而,本研究旨在探讨成人 SLE 患者的 PTG 及其相关预测因素,为今后的研究提供理论依据。

方法:2020 年 4 月至 2021 年 4 月,135 名住院的成人 SLE 患者完成了包括社会人口信息、疾病相关资料、中文版创伤后成长问卷(PTGI)、医院焦虑抑郁量表(HADS)、应对方式问卷(CSQ)、社会支持量表(SSRS)、匹兹堡睡眠指数(PSQI)在内的问卷调查。

结果:皮尔森相关分析显示,合并自身免疫性溶血性贫血($Pr = -0.185, P = 0.301$)、合并狼疮肾($Pr = 0.247, P = 0.004$)、 $CD4+/CD8+$ ($Pr = -0.383, P = 0.015$)与成人 SLE 患者的 PTGI 得分相关。PTGI 总分及其分维度均与焦虑、抑郁、应对方式没有相关性($P > 0.05$);其分维度与 SSRS、PSQI 相关($P < 0.05$)。回归分析显示,PTGI 总分的预测因素为 $CD4+/CD8+$ ($\beta = -10.655, P = 0.015$),其 5 个分维度的预测因素,人际关系维度为 BMI ($\beta = 1.541, P = 0.008$)、B 因子 ($\beta = -0.088, P = 0.022$);新可能性维度为合并狼疮肾 ($\beta = 2.860, P = 0.002$)、婚姻状况 ($\beta = -2.161, P = 0.014$);个人力量维度为 $CD4+/CD8+$ ($\beta = -2.309, P = 0.004$);自我转变维度为饮酒史 ($\beta = 6.934, P = 0.011$)、Kappa-轻链 ($\beta = -0.003, P = 0.003$)、 $CD4+/CD8+$ ($\beta = -2.503, P = 0.004$);人生感悟维度为合并自身免疫性溶血性贫血 ($\beta = -13.289, P = 0.011$)、合并狼疮肾 ($\beta = 4.259, P = 0.014$)、家庭人均月收入 ($\beta = 4.123, P = 0.024$)、血小板计数 ($\beta = -0.026, P = 0.008$)。

结论:成人 SLE 存在一定程度的创伤后成长的积极创伤变化。为了增加 SLE 患者的积极体验,使患者以更好地状态应对未来的生活,与疾病良好共生,临床护理人员需要关注患者当前的疾病状态及个体特征,以促进成长体验。

Long non-coding RNA ENSMUST00000197208 promotes a shift in the Th17/Treg ratio via the P2X7R—NLRP3 inflammasome axis in collagen—induced arthritis

Yuting Pan
南京市儿童医院

Objective: This study aims to define the role of long non-coding RNA ENSMUST00000197208 (lncRNA ENSMUST00000197208) and the P2X7R—NLRP3 inflammasome axis in Th17/Treg cell differentiation, then clarifying the pathological significance and regulatory mechanisms in collagen—induced arthritis (CIA).

Methods: The distribution of the T cell subgroup was detected by ROR γ t and Foxp3 mRNA expression level in spleen cells from CIA models and controls. LncRNA microarray studies were performed to investigate the differentially expressed lncRNAs in CIA models. Lentivirus - constructed short hairpin RNA interference for ENSMUST00000197208 (Lv - shRNA - ENSMUST00000197208) was injected into CIA models and transfected into CD4+ T cells. We also investigate the severity of joint inflammation in NLRP3 knockout mice. Quantitative real - time polymerase chain reaction (RT—qPCR), ELISA, luciferase assay and histological observation were performed to explore the molecular mechanisms between lncRNA ENSMUST00000197208, miR—107, P2X7R/NLRP3 and T cell differentiation in cellular and animal experiments.

Results: LncRNA microarray studies and RT—qPCR showed the expression of lncRNA ENSMUST00000197208 was upregulated significantly in CIA models. Our results also showed that P2X7R—NLRP3 inflammasome axis participate in the pathogenesis of CIA. The knockdown of ENSMUST00000197208 restrained CD4+ T cells differentiate into Th17 cell. NLRP3 knockout mice showed slighter joint inflammation. Moreover, the P2X7R—NLRP3 inflammasome axis as downstream molecule for ENSMUST00000197208 and its expression level can be positively targeted and regulated by ENSMUST00000197208 through miR—107.

Conclusion: The ‘lncRNA ENSMUST00000197208—miR 107—P2X7R/NLRP3’ axis plays an important role in collagen—induced arthritis. Knockdown of ENSMUST00000197208 positively inhibits Th17 differentiation through suppressing the P2X7R—NLRP3 inflammasome axis. Targeting this axis may represent a novel strategy for arthritis treatment.

纳米磁微粒化学发光法定量检测贝利尤单抗 治疗 SLE 时自身抗体的变化

郭孟、郭雨凡
苏州大学

目的: 定量分析 SLE 患者在贝利尤单抗治疗过程中抗体水平的变化及相关抗体转阴率, 进一步

明确贝利尤单抗治疗 SLE 的优势所在。

材料、方法:收集 30 例使用贝利尤单抗治疗过程中的 SLE 患者血清,其中男性 4 例,女性 26 例,并使用纳米磁微粒化学发光法连续定量检测治疗过程中患者抗 ds-DNA 抗体、Sm 抗体、抗核小体抗体、抗组蛋白抗体、抗核糖体 P 蛋白抗体、抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体,探讨治疗过程中各抗体种类及水平的变化情况。

结果:此 30 例 SLE 患者在贝利尤单抗治疗过程中抗 ds-DNA 抗体、抗核小体抗体、抗组蛋白抗体、抗核糖体 P 蛋白抗体均呈下降趋势,而抗 SM 抗体、抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体下降趋势不明显。纵向分析 30 例患者,其中抗 ds-DNA 抗体在治疗前均值为 84.90iu/ml,治疗 1 月时均值为 33.06 iu/ml,治疗 6 月时均值为 24.55 iu/ml,治疗 1 年时均值为 7.76 iu/ml;抗 SM 抗体在治疗前均值为 61.49 iu/ml,治疗 1 月时为 40.01 iu/ml,治疗 3 月时为 126.53 iu/ml,治疗 6 月时为 51.16 iu/ml,治疗 1 年时为 30.56 iu/ml;抗组蛋白抗体治疗前均值为 18.37 iu/ml,治疗 1 月时为 2.86 iu/ml,治疗 3 月时为 6.51 iu/ml,治疗 6 月时为 2.98 iu/ml,治疗 1 年时为 3.04 iu/ml;抗核小体抗体治疗前均值为 126.04 iu/ml,治疗 1 月时为 57.51 iu/ml,治疗 3 月时为 53.75 iu/ml,治疗 6 月时为 18.20 iu/ml;抗核糖体 P 蛋白抗体治疗前均值为 309.19 iu/ml,治疗 1 月时为 67.99 iu/ml,治疗 6 月时为 135.61 iu/ml,治疗 6 月时为 18.89 iu/ml。抗 SS-A 抗体治疗前均值为 314.62 iu/ml,治疗 1 月时为 325.63 iu/ml,治疗 3 月时为 302.69 iu/ml,治疗 6 月时为 345.11 iu/ml,治疗 1 年时为 400 iu/ml;抗 SS-B 抗体治疗前均值为 149.88 iu/ml,治疗 1 月时为 130.20 iu/ml,治疗 3 月时为 172.06 iu/ml,治疗 6 月时为 35.58 iu/ml,治疗 1 年时为 43.9 iu/ml。

结论:对使用贝利尤单抗患者的自身抗体定量检测发现抗 ds-DNA 抗体、抗核小体抗体、抗组蛋白抗体、抗核糖体 P 蛋白抗体在治疗过程中均呈下降趋势,而抗 SM 抗体、抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体下降趋势并不明显。此项研究可以进一步探究贝利尤单抗治疗 SLE 的优势,也对 SLE 患者治疗方案的制定、疗效观察及预后评估有重要意义。

阿达木单抗治疗 17 例幼年特发性关节炎临床疗效分析

彭倩倩、张锐锋、袁婷婷、邱闪

徐州市儿童医院

目的:观察阿达木单抗在治疗非全身型幼年特发性关节炎中的临床疗效及安全性。

方法:选取 2019 年 12 月至 2022 年 01 月于我科治疗的非全身型幼年特发性关节炎患儿 17 例进行前瞻性自身对照研究,所有患儿均给予阿达木单抗皮下注射合并口服甲氨蝶呤片,比较治疗前后血常规、血 C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、血清铁蛋白(SF)、白介素 6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF- α)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、尿素(BUN)、肌酐(Cr),并记录治疗后 4 周、8 周、12 周、24 周活动性关节炎数目、医师/患儿评价、DAS27 评分及不良反应情况。

结果:17 例患儿中 10 例女性,7 例男性,年龄 3 岁 6 月~13 岁 4 月,均值(11.28 \pm 2.56)岁,病程 1 月~42 月,均值(14.12 \pm 16.72)月;9 例 RF(+)_pJIA,7 例 ERA,1 例 JPsA。RF(+)_pJIA 患儿存在腕关节、掌指关节、指指关节受累,ERA 患儿存在髌关节及骶髂关节受累,JPsA 患儿存在银屑病活动期,所选患儿均存在中高度疾病活动度,年龄、性别、病程比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后活动性关节炎数目及 DAS27 评分较治疗前均下降,差异有统计学意义($F=20.74, F=41.01, P<0.05$);血炎症指标 WBC、CRP、血沉、IL-6 均较治疗前明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$);血 TNF- α 治疗后较治疗前有下降,但无统计学意义($F=1.45, P>0.05$);SF 治疗前后比较无统计学意义

($F=1.33, P>0.05$); 治疗后患儿贫血较前改善, 差异有统计学意义($F=6.54, P<0.05$)。1 例患儿出现潜伏结核感染, 所有患儿治疗期间均无 EB 病毒、肝炎等感染, 无新发肿瘤出现、均无过敏反应, 血常规和肝肾功能无异常变化。

结论: 阿达木单抗联合甲氨蝶呤可明显改善患儿的临床疗效, 在 JIA 疾病活动早期应用, 可明显改善预后。

贝利尤单抗治疗 10 例儿童系统性红斑狼疮 临床疗效观察

彭倩倩、张锐锋、邱闪

徐州市儿童医院

目的: 观察贝利尤单抗治疗儿童系统性红斑狼疮的临床疗效及不良反应, 为临床治疗提供参考依据。

方法: 选取 2020 年 10 至 2022 年 05 月本科室应用贝利尤单抗治疗 6 月以上的儿童系统性红斑狼疮患儿 10 例。回顾性分析患儿临床资料。观察患儿治疗后 4 周、12 周、24 周时尿蛋白定量、血补体 C3、C4、抗核抗体滴度、SLEDAI 评分。治疗期间免疫球蛋白 IgG、B 细胞计数、CD4+T 细胞计数。同时记录患儿治疗期间有无不良反应。

结果: 10 例患儿中男 2 例, 女 8 例, 年龄 6~14 岁(10.60 ± 3.17) 岁, 病程 1 月~2 年 6 月(9.70 ± 10.93) 月, 均完成贝利尤单抗治疗 6 月以上。其中 7 例(70%) 肾脏受累均有肾脏病理支持, 其中 III+V 型 2 例(28.57%)、IV 型 2 例(14.29%)、IV+V 型 1 例(14.29%)、V 型 1 例(14.29%)、膜增生型肾小球肾炎 1 例(14.29%); 持续低补体血症 2 例(20%); 皮肤型红斑狼疮 1 例(10%)。7 例 LN 中 2 例 III+V 型、1 例 IV 型、1 例 IV+V 型病初应用贝利尤单抗治疗, 尿微量白蛋白由(207.43 ± 131.80) mg/L 下降至(1.04 ± 1.87) mg/L、24 小时尿蛋白定量由(1.55 ± 1.32) g/L 下降至(0.10 ± 0.02) g/L、C3 由(0.27 ± 0.12) g/L 升高至(1.00 ± 0.23) g/L、C4 由(0.05 ± 0.04) g/L 升高至(0.23 ± 0.08) g/L、抗核抗体滴度下降、SLEDAI 评分下降, $P<0.05$; 1 例 III+V 型、1 例 V 型、1 例膜增生性肾小球肾炎病程(21.33 ± 10.26) 月后仍有中度蛋白尿, 加用贝利尤单抗治疗, 尿微量白蛋白由(70.03 ± 19.50) mg/L 下降至(22.82 ± 2.03)、24 小时尿蛋白定量由(0.79 ± 0.24) g/L 下降至(0.30 ± 0.05), $P<0.05$; 2 例持续低补体血症患儿, 补体 C3(0.65 ± 0.04) 升至(0.75 ± 0.04)、补体 C4(0.04 ± 0.01) 升至(0.16 ± 0.03), $P<0.05$; 1 例皮肤型面部皮疹好转。患儿治疗期间 IgG(7.20 ± 2.24) g/L、B 细胞计数(139.44 ± 68.38) cell/ul。经治疗 6 月后醋酸泼尼松减量至 5mg/d, 治疗期间均未出现过过敏反应、继发感染等不良反应。

结论: 贝利尤单抗早期联合标准治疗系统性红斑狼疮可尽快达到临床缓解, 部分缓解期应用起效慢, 但可延缓疾病进展, 具有良好的安全性。

延续性护理对强直性脊柱炎预后的影响

徐芳

南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院)

目的:旨在探讨延续性护理对强直性脊柱炎(AS)患者预后的影响。

方法:研究纳入 2018 年 9 月—2020 年 5 月门诊就诊的 200 例 AS 患者,使用随机数字表 1:1 分组。对照组患者采用常规护理,而实验组患者给予常规护理联合延续性护理干预。采集基线期及治疗 1 年后的疾病活动情况、心理状态及生活质量等进行统计分析。

结果:两组患者基线期临床资料无统计学差异。治疗 1 年后,两组患者疾病活动度、受累部位残留率上无明显差异。但与常规护理组患者相比,延续性护理组患者在生活质量和心理状态的改善程度上显著升高,且生物制剂坚持使用率升高。

结论:为期一年的延续性护理在 AS 患者的治疗中并不能增加疾病活动度的缓解率及缓解程度,但可以显著改善患者心理状态及生活质量,改善患者预后,值得进一步推广。

基于经络腧穴理论运用体外冲击波治疗 强直性脊柱炎疗效观察

袁涛

仪征市中医院

目的:在中医经络腧穴理论指导下运用体外冲击波治疗强直性脊柱炎,评估其降低患者疼痛 VAS 评分、改善 ASDAS 的效果,探索能尽快达标的强直性脊柱炎综合治疗方案。

方法:选取 60 例存在不同程度腰背部疼痛的强直性脊柱炎患者,随机分为观察组和对照组各 30 例,2 组均接受口服抗炎止痛药、免疫调节剂的基础治疗,观察组以中医经络理论为指导选取与疼痛部位相关的经络,寻找压痛点进行体外冲击波治疗。分别于治疗前、治疗 3 个疗程后测量并记录指地距(cm)、枕墙距(cm)、Sehober 试验(cm)、晨僵持续时间(min),化验血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)及安全性指标,并评定疼痛 VAS 评分、强直性脊柱炎病情活动度评分(AS-DAS),对比 2 组患者的治疗效果。

结果:观察组患者的指地距、枕墙距、Sehober 试验、晨僵持续时间及疼痛 VAS 评分和 ASDAS 改善情况均优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论:以中医经络腧穴理论为指导进行体外冲击波治疗能安全、有效的缓解强直性脊柱炎患者的腰背部疼痛,降低疾病活动度,值得在临床上进一步推广。

Systemic inflammation response index (SIRI) as a novel biomarker in patients with rheumatoid arthritis: a multi-center retrospective study

Yunyun Xu¹, Hongjun He¹, Yinshan Zang², Huaixia Hu³, Yingying Gao⁴, Hua Wei⁵

1. Taixing People's Hospital
2. 宿迁市第一人民医院
3. 连云港市第二人民医院
4. 南通市第一人民医院(南通大学第二附属医院)
5. 江苏省苏北人民医院

Objectives: To evaluate the potential ability of systemic inflammation response index (SIRI) as a novel biomarker in patients with rheumatoid arthritis (RA) and explore the mechanisms.

Method: Patients fulfilling the 2010 ACR/EULAR classification criteria for RA were enrolled in this study. Demographic, clinical, and laboratory characteristics of all subjects were collected. Neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), monocyte/lymphocyte ratio (MLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), and SIRI were calculated. Statistical analysis was performed and p -values < 0.05 were considered statistically significant.

Results: One thousand four hundred ninety-nine RA patients from five hospitals were included, with 366 healthy volunteers served as controls. The NLR, MLR, PLR and SIRI significantly increased in RA patients. Receiver operating characteristics (ROC) curve analysis showed SIRI and NLR could distinguish RA from healthy controls. Correlation analysis and multiple linear regression analysis indicated that SIRI and PLR positively correlated with disease activity in RA. The NLR, MLR and SIRI increased significantly in patients with RA-associated interstitial lung disease (ILD). There was a good accuracy of SIRI in differentiating RA-ILD from RA patients without ILD. SIRI was also found to be higher in RA patients with tumor, and could differentiate them from RA patients without tumor.

Conclusions: SIRI could be evaluated as a novel, non-invasive and suitable biomarker for assisting in the diagnosis process and demonstrating the disease activity of RA, as well as predicting RA-ILD and tumor development of RA patients.

趋化因子 CXCR7/ CXCL11/CXCL12 生物轴在狼疮肾炎患者外周血中表达研究

祖蓓蓓、马倩倩、饶咏梅、李美荣、刘琳、张丽
徐州市中心医院

目的: 初步探讨 CXC 型趋化因子受体 7(CXCR7)与双配体 CXC 型趋化因子配体(CXCL)11、CXCL12 在狼疮肾炎(Lupus nephritis, LN)外周血中表达水平及意义。

方法:用流式细胞术分别检测 20 例健康对照组、24 例 LN 患者组、无肾损害的系统性红斑狼疮 (Systemic lupus erythematosus, SLE) 16 例非 LN 患者组外周血中 CD3 + CXCR7 + T 淋巴细胞、CD19 + CXCR7 + B 淋巴细胞表达,采用 ELISA 法检测各组别血清中 CXCL11、CXCL12 浓度水平。

结果:LN 组健康对照组外周血中 CD3 + CXCR7 + T 淋巴细胞、CD19 + CXCR7 + B 淋巴细胞表达百分比及血清中 CXCL11、CXCL12 表达水平均高于明显低于狼疮肾炎组 (P 均 = 0.000) 和无肾损害 SLE 非 LN 患者组和对照组,差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05 = 0.000$), $P = 0.04$, $P = 0.000$, $P = 0.000$, 无肾损害 SLE 患者组外周血中 CD3 + CXCR7 + T 淋巴细胞、CD19 + CXCR7 + B 淋巴细胞、CXCL11、CXCL12 表达水平也均明显低于狼疮肾炎组 (P 均 = 0.000)。LN 患者外周血中 CD19 + CXCR7 + 淋巴细胞、CD3 + CXCR7 + 淋巴细胞、CXCL11、CXCL12 表达均与 24 小时尿蛋白定量呈正相关, (P 均 $P < 0.001$)。

结论:LN 患者发病与 CXCR7、CXCL11、CXCL12 高表达有关,提示 CXCR7/CXCL11/CXCL12 可能在狼疮肾炎的发病中起重要作用。

MRL/Lpr 小鼠 CXCL12/CXCR4 通过 MEK/ERK 信号通路调控浆细胞归巢的研究

陈颀、蒋宇、龚勋、史伟、费小明、汤郁

江苏大学附属医院

目的:观察 MRL/Lpr 小鼠骨髓长寿浆细胞 (Long-lived plasma cells, LLPCs) 的表达和成骨细胞 (osteoblasts, OB) 对脾浆细胞的趋化作用。通过体外培养时加入 CXCR4 拮抗剂、ERK 通路拮抗剂,探究 CXCL12/CXCR4 通过 MEK/ERK 信号通路对调控脾浆细胞归巢的影响。

方法:流式细胞分析 MRL/lpr 狼疮鼠与 C57BL/6 小鼠的骨髓 CD138 + Ki-67 - 长寿浆细胞的表达;qRT-PCR 法检测 MRL/lpr 狼疮鼠与 C57BL/6 小鼠骨髓 CXCL12 表达;流式细胞分析 MRL/lpr 狼疮鼠与 C57BL/6 小鼠的外周血、脾脏、骨髓的浆细胞 CXCR4 表达;分别获取 MRL/lpr 小鼠和 C57BL/6 小鼠颅骨,用酶促分离成骨细胞的方法分离并培养成骨细胞 2 周,ELISA 检测培养液上清中 CXCL12 的浓度;取 C57BL/6 或 MRL/lpr 小鼠的脾脏并制成细胞悬液,分选 CD138 + 浆细胞,并检测其纯度;分选后的浆细胞用于 Transwell,浆细胞为上层细胞,成骨细胞为下层细胞,分为 6 组,2 组加入 CXCL12 因子,3 组加入 CXCR4 拮抗剂 AMD3100,4 组加入 MEK1/2 拮抗剂 U0126,5 组加入 AMD3100 + U0126,6 组加入 CXCL12 因子 + AMD3100 + U0126,计数每组进入下室的浆细胞;流式细胞分析 Transwell 后每组浆细胞 P-ERK 的表达。

结果:(1)与 C57BL/6 鼠比较,MRL/lpr 狼疮鼠骨髓中 CD138 + Ki-67 - 长寿浆细胞的表达高;MRL/lpr 小鼠骨髓上清中 CXCL12 表达增高;外周血、骨髓、脾脏表达 CXCR4 的浆比例增高。(2)与 C57BL/6 鼠比较,MRL/lpr 狼疮鼠脾浆细胞骨髓 OB 细胞迁移的增多。与下室仅有成骨细胞比较,MRL/lpr 狼疮鼠加入 CXCL12 因子组脾浆细胞骨髓 OB 细胞迁移的增多;加入 AMD3100 或者 U0126 或者 AMD3100 + U0126 组,脾浆细胞迁移的减少;加入 CXCL12 因子 + AMD3100 + U0126 组,脾浆细胞迁移数量少于对照组,多于全拮抗剂组。(3)与 C57BL/6 鼠比较,MRL/lpr 狼疮鼠 Transwell 后浆细胞 P-ERK 的表达高。与下室仅有成骨细胞比较,MRL/lpr 狼疮鼠加入 CXCL12 因子组 Transwell 后浆细胞 P-ERK 的表达高;加入 AMD3100 或者 U0126 或者 AMD3100 + U0126 组,浆细胞 P-ERK 的表达低;加入 CXCL12 因子 + AMD3100 + U0126 组,浆细胞 P-ERK 的表达低于对照组,高于全拮抗剂组。

讨论:MRL/lpr 狼疮鼠脾浆细胞迁移异常,骨髓 OB 分泌 CXCL12,通过 CXCL12—CXCR4 轴调控外周浆细胞向骨髓定向迁移,而 CXCL12—CXCR4 轴可能是通过 MEK/ERK 信号通路调控浆细胞归巢,下调 CXCL12/CXCR4、ERK 通路后浆细胞向骨髓迁移能力下降;浆细胞从外周向骨髓迁移,成为长寿命浆细胞,导致狼疮复发难治。本课题旨在探讨 SLE 骨髓 OB 对浆细胞归巢的机制,研究骨髓 LLPCs 参与狼疮复发的机制,为治疗 SLE 患者复发提供新的思路和靶点。

炎症性肌病发病人群分布特点的临床分析

张雷

苏州大学附属第二医院

目的:炎症性肌病(IIMs)是一组以骨骼肌炎性细胞浸润和肌纤维坏死为主要病理特征的异质性疾病。不同类型的炎症性肌病可累及皮肤、肺和肌肉等不同靶器官。现将我科近年收治的 58 例炎症性肌病患者的临床资料进行回顾性分析,旨在探讨 IIMs 的好发季节、首发症状、实验室检查等特点,分析发病人群分布特点,为本病临床诊治提供依据。

方法:使用 Excel 软件建立来自我院 2018 年 9 月—2022 年 3 月于苏州大学附属第二医院风湿科住院患者 IIMs 的数据库,共 58 例。设计病历资料记录表,回顾性调查并分析患者如下资料:包括姓名、性别、年龄、病程、发病季节、首发症状、临床表现、实验室指标及其它辅助检查等资料。其中男 20 例,女 38 例,男女患者比例 1:1.9,平均年龄(56.29 ± 6.28)岁,所有入选患者均具备完整病历资料,并符合 1975 年 Bohan 与 Peter 制定的炎症性肌病诊断标准。

结果:发病季节为冬季 36 例(62.1%),春季 10 例(17.2%),好发季节以春冬季最常见。以皮疹为首发症状者 22 例(37.9%),以肌无力及肌痛为首发症状者 18 例(31%),以关节痛为首发症状者 8 例(13.8%),以呼吸系统症状首发 6 例(10.3%),首发症状以皮疹、肌痛和肌无力最为常见。皮肤表现呈多样性,有皮肤表现患者共计 28 例,眶周红斑共计 16 例(57.1%),Gottron 征 10 例(35.7%),胸前 V 字领 8 例(28.6%),双下肢水肿 4 例(14.3%),男女患者皮肤表现无明显差异。有肌肉或关节症状者共 38 例,肌无力表现 22 例(57.9%),肌痛表现 18 例(47.4%),关节痛表现 16 例(42.1%),男性患者与女性患者间肌肉及关节症状无明显差异($P > 0.05$)。所有患者均行自身抗体谱检测,其中 ANA 阳性 25 例(43.1%),SSA 阳性 28 例(48.3%)。58 例患者均检查了血沉及 C 反应蛋白,血沉增快 24 例(41.4%),C 反应蛋白升高 28 例(48.3%)。

结论:炎症性肌病是以肌肉病变与特殊皮肤表现为主的多系统自身免疫性疾病,早期识别、早期治疗可提高 IIMs 的疗效,改善预后。通过 58 例 IIMs 患者的临床统计数据可知,女性 IIMs 发病率高于男性,春冬季好发,本研究中 IIMs 的首发症状以皮疹、肌痛和肌无力最为常见。皮肤表现中眶周红斑、V 字领红斑、Gottron 征具有诊断价值,在临床诊治过程中,如果发现上述皮损表现,应高度怀疑 IIMs。

抗黑色素瘤分化相关基因 5 抗体阳性皮炎 合并快速进展性间质性肺病的临床特征及危险因素

徐艳、高玲、臧银善
宿迁市第一人民医院

目的:通过分析抗黑色素瘤分化相关基因 5 抗体(MDA5)阳性皮炎合并快速进展性间质性肺病(RPILD)和非 RPILD 的临床特点差异,探讨合并 RPILD 发生的危险因素。

方法:回顾性分析南京医科大学炎性肌病及结缔组织病相关间质性肺病专病联盟组织收集的 251 例抗 MDA5 抗体阳性皮炎病例临床资料,根据有无合并 RPILD 进行分组,采用 t 检验、U 检验、 χ^2 检验及 Logistic 回归分析合并 RPILD 患者的临床特点,探讨 RPILD 发生的危险因素。

结果:251 例患者中 89 例合并 RPILD、162 例非 RPILD,两组在性别、年龄、病程、ESR、CRP、抗 Ro-52 抗体、SF、抗 MDA5 抗体滴度之间存在显著性差异($P < 0.05$);Logistic 回归因素分析提示男性、CRP、抗 Ro-52 抗体可能是 RPILD 发生的独立危险因素($P < 0.01$)。

结论:抗 MDA5 抗体阳性皮炎合并 RPILD 患者老年男性多见,病程较短,炎性指标偏高,常合并抗 Ro-52 抗体;男性、CRP 升高、合并抗 Ro-52 抗体可能是抗 MDA5 阳性皮炎合并 RPILD 发生的独立危险因素。

MDA5 阳性皮炎合并周围神经损伤 1 例

徐艳、臧银善
宿迁市第一人民医院

摘要:患者,男,58 岁,反复多关节肿痛 8 年伴胸闷气喘半年,肌电图提示周围神经损伤;特发性肌炎抗体谱抗 MDA5 抗体 IgG(+++),胸部 CT 示:两肺胸膜下少许炎症,部分间质性改变。诊断:1. MDA5 阳性皮炎 2. 类风湿关节炎 3. 间质性肺炎 4. 周围神经损伤

MRL/lpr 小鼠骨髓 CXCL12 表达失调 促进 B 淋巴细胞向骨髓归巢

郑文娟、汤郁、裘影影、芮金兵、史伟
江苏大学附属医院

目的:研究 MRL/lpr 狼疮鼠骨髓微环境中成骨细胞(Osteoblasts,OB)表面 CXCL12 对 B 淋巴细胞归巢的影响及可能的机制。

方法:比较 C57BL/6 小鼠和 MRL/lpr 小鼠外周血和骨髓中 CXCR4⁺B 淋巴细胞比例及 CXCL12 表达的差异;留取临床健康对照者($n=5$)及系统性红斑狼疮(SLE)患者($n=10$)的外周血及骨髓标本,比较两组外周血及骨髓中 CXCR4⁺B 淋巴细胞比例及 CXCL12 表达的差异,并与疾病活动标志物

进行相关性分析;分离培养 C57BL/6 小鼠和 MRL/lpr 小鼠的 OB 细胞,酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 OB 的 CXCL12 的表达水平;通过 Transwell 实验检测 MRL/lpr 小鼠 OB 细胞的 CXCL12 水平对 B 淋巴细胞体外趋化能力的影响;通过体内归巢实验比较 B 淋巴细胞在 C57BL/6 小鼠、MRL/lpr 小鼠以及 CXCL12 拮抗剂(LIT-927)预处理的 MRL/lpr 小鼠中的归巢能力;通过免疫荧光实验观察 MRL/lpr 小鼠骨髓中 B 淋巴细胞、CXCL12 及 OB 细胞的位置关系。

结果:与 C57BL/6 小鼠或健康受试者相比,MRL/lpr 小鼠和 SLE 患者 CXCR4⁺ B 细胞的百分比在外周血中较低,而在骨髓中较高(P 均<0.05),CXCL12 的表达水平在骨髓中表达较高(P 均<0.05),SLE 患者骨髓的 CXCR4⁺ B 细胞比例与免疫球蛋白(Ig)G 浓度呈负相关($r = -0.674$, $P < 0.05$),CXCL12 水平与系统性红斑狼疮疾病活动指数(SLEDAI)评分($r = 0.745$, $P < 0.05$)呈正相关,与补体 3(C3)浓度呈负相关($r = -0.674$, $P < 0.05$);与 C57BL/6 小鼠相比,MRL/lpr 小鼠的 OB 细胞表达了更高水平的 CXCL12($P < 0.05$);与 C57BL/6 小鼠来源的 OB 细胞相比,MRL/lpr 小鼠的 OB 细胞对 B 淋巴细胞的趋化能力更强(P 均<0.05),当 MRL/lpr 小鼠 OB 细胞的 CXCL12 被慢病毒短发夹 RNA(shRNA)340 下调,或使用 LIT-927 后,B 淋巴细胞向 OB 细胞迁移数量明显减少(P 均<0.05);体内归巢实验发现,与 C57BL/6 小鼠相比,MRL/lpr 小鼠中归巢到骨髓的 B 淋巴细胞数量最多,而 LIT-927 处理后,归巢到骨髓的 B 细胞数量明显下降(P 均<0.05);与 C57BL/6 小鼠相比,MRL/lpr 小鼠骨髓骨髓膜区附近有更多的 B 淋巴细胞积聚,并更容易观察到 OBs、B 淋巴细胞及 CXCL12 的共定位。

结论:在 SLE 患者和 MRL/lpr 小鼠中,B 淋巴细胞在骨髓和外周分布异常。狼疮 OB 细胞 CXCL12 的上调促进了 B 淋巴细胞向骨髓的归巢,可能是狼疮中 B 淋巴细胞分布转移的部分原因。

Involvement of circular RNA in the functional analysis of dapylobin A—induced liver damage in mice

Yiwen Hou

Shanxi University of Traditional Chinese Medicine

Objective: To investigate the relationship between circular RNA (CircRNA) and Con A—induced liver injury in mice, and to provide targets for the prevention and control of autoimmune hepatitis (AIH).

Methods: The differentially expressed CircRNA profiles were selected by the previous microarray technology for GO and KEGG enrichment analysis to explore the potential biological functions of the above differentially expressed genes. The Con A—induced mouse liver injury model was established, the mouse liver and peripheral blood were extracted, and the expression level of some CircRNAs was verified by qRT—PCR technology, and the correlation between the oxidative stress level and liver injury indicators was analyzed.

Results: GO analysis showed that the molecular functions of target genes expressing CircRNAs were "metal ion binding", target genes were "transcriptional activator activity"; KEGG showed that target genes expressing CircRNAs were mainly enriched in signaling pathways such as "Endocytosis", "mTOR" and "Apoptosis". Compared with the normal group, the two selected CircRNAs s (mmu—circ—0001520 and mmu—circ—0001577) were elevated in the model group, and the differentially expressed CircRNAs and oxidative stress and liver injury indicators were positively correla-

ted.

Conclusion: The differential expression of CircRNAs and AIH liver injury are correlated, which can be used as a new target for AIH prevention and treatment research.

类风湿关节炎中 Boolean 缓解与其他缓解的关系研究

刘宏艳¹、包金环^{2,3}、魏华²

1. 江苏省泰兴市人民医院

2. 江苏省苏北人民医院

3. 大连医科大学

目的:研究类风湿关节炎(RA)患者群体中 Boolean 缓解与其他缓解的关系,并探索 Boolean 缓解与 SDAI 缓解一致性最佳时的患者总体评估(PGA)。

方法:回顾性选取江苏省苏北人民医院 2016 年 5 月至 2020 年 12 月经治疗评估 DAS28-ESR 评分达缓解的 RA 患者 154 例,根据 RA 患者疾病缓解持续时间分成缓解 ≥ 6 月组和缓解 < 6 月组,收集患者的一般资料、实验室及关节超声检查结果。

结果:1. 与缓解 < 6 月组相比,缓解 ≥ 6 月组的 C-反应蛋白(CRP)水平更低,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。2. 在缓解 ≥ 6 月组和缓解 < 6 月组中,应用同一缓解标准定义下的 RA 缓解率无显著差异($P > 0.05$)。3. 在总体组、缓解 ≥ 6 月组及缓解 < 6 月组中,Boolean 缓解标准定义下的 RA 缓解率均明显低于 SDAI、CDAI 缓解标准定义下的 RA 缓解率($P < 0.05$),但与超声影像学缓解标准定义下的 RA 缓解率无显著差异($P > 0.05$)。4. 在总体组、缓解 ≥ 6 月组、缓解 < 6 月组中,当 PGA 为 2.0 时,Boolean 缓解标准与 SDAI 缓解标准的一致性最高(κ 总体组=0.922、 κ 缓解 ≥ 6 月组=0.809、 κ 缓解 < 6 月组=0.867)。

结论:在 RA 患者群体中,Boolean 缓解较 SDAI、CDAI、DAS28-ESR 缓解更为严格,但与超声影像学缓解率无显著差异;以 2.0 为 PGA 截止值的 Boolean 缓解与 SDAI 缓解一致性最高。

抗合成酶抗体综合征合并坏死性肌病 1 例

徐艳、臧银善

宿迁市第一人民医院

患者,女,42 岁,患者因“咳嗽 1 周”2022 年 01 月 24 日入院。心肌酶谱:肌酸激酶 11380u/L,肌酸激酶同工酶 127u/L,乳酸脱氢酶 747u/L,羟丁酸脱氢酶 448u/L;肌炎抗体谱:JO-1(+++),RO-52(+++),HMGCR 抗体(+++),胸部 CT 示:胸部 Ct 示两肺片状高密度影,两肺下叶为著。股骨 MRI:两侧髋关节少量积液;双侧股骨头内少许骨髓水肿,盆部、股骨周围肌肉软组织内多发渗出,考虑炎性病变。肺功能:中度限制性通气功能障碍,弥散功能障碍。诊断:1. 抗合成酶抗体综合征 2. 坏死性肌病 3. 间质性肺炎

关键词:1. 抗合成酶抗体综合征 2. 坏死性肌病 3. 间质性肺炎

类风湿关节炎患者 CD4+CD25+CD127-调节性 T 细胞 CXCR4 的研究

蒋宇、陈顿、龚勋、史伟、费小明、汤郁
江苏大学附属医院风湿免疫科

目的:研究类风湿关节炎(RA)患者外周血及关节滑液中调节性 T 细胞(Tregs)表达 CXCR4 的水平以及与疾病活动标志物的相关性;探讨 CXCR4+Treg 细胞迁移参与 RA 的发病机制。

方法:1、收集 62 例 RA 患者及 40 例健康对照者的外周血,流式细胞术检测外周血 CD4+CD25+CD127-调节性 T 细胞的及 CXCR4+Tregs 比例。收集 RA 患者临床资料,与外周血 CXCR4+Tregs 比例进行相关性分析。2、收集 15 名活动性 RA 及 10 例 OA 患者膝关节滑液,流式细胞术检测两组滑液中 Tregs 及 CXCR4+Tregs 的比例差异;分析 RA 患者滑液和与之配对的外周血中 Tregs 及 CXCR4+Tregs 的比例差异。3、采用 Percoll 密度梯度离心分离单个核细胞,免疫磁珠正选试剂盒分选 RA 患者和健康对照者 CD4+T 淋巴细胞置于 Transwel 上室细胞,下室加入 1ug/ml 的 CXCL12,24 小时后收集下室细胞,流式细胞术检测迁移到下室的 CD4+CD25+CD127-Tregs 的比例。

结果:1、与健康对照相比,RA 患者外周血 CD4+CD25+CD127-Tregs 比例及 CXCR4+Tregs 比例均显著降低。RA 患者外周血 CXCR4+Tregs 细胞比例与 ESR、IL-6 水平及 DSA28 评分呈负相关。2、与 OA 患者相比,RA 患者关节滑液 Tregs 比例及 CXCR4+Tregs 比例明显增多;RA 患者关节滑液 Tregs 比例及 CXCR4+Tregs 比例比与之配对的患者外周血中 Tregs 及 CXCR4+Tregs 比例明显增加。3、与健康对照相比,RA 患者 Tregs 迁移到下室的比例明显增加。

结论:类风湿关节炎患者外周血中 Tregs 及 CXCR4+Tregs 比例显著下降,关节滑液中 Tregs 增加,可能与 CXCR4+Tregs 的迁移能力增加有关。

C57BL/6 小鼠头颅与股骨来源骨髓微环境差异的研究

蒋宇、陈顿、龚勋、史伟、费小明、汤郁
江苏大学附属医院风湿免疫科

目的:验证及比较体外培养 C57BL/6 小鼠头颅与股骨来源的成骨细胞的成骨能力以及分泌 CXCL12、N-cadherin、SCF、IL-6 等细胞因子水平;探讨头颅与股骨骨髓微环境的差异。探索一种提取简便、培养快速又高效的体外成骨细胞培养方法,为接下来的研究实验提供合适的细胞模型。

方法:1、获取 6 周龄的 C57BL/6 小鼠颅骨,并剪成小骨片,采用酶消化法联合组织块法提取前成骨细胞并进行体外培养至 P2 代,通过地塞米松、 β -甘油磷酸、维生素 C 诱导 2 周后形成成骨细胞。2、6 周龄的 C57BL/6 小鼠股骨,采用全骨髓贴壁法筛选纯化骨髓间充质干细胞(Bone marrow mesenchymal stem cells, BMMSCs)并进行体外培养至 P2 代,通过地塞米松、 β -甘油磷酸、维生素 C 诱导 2 周后形成成骨细胞。3、分别使用茜素红、碱性磷酸酶染色对颅骨及股骨来源的成骨细胞进行成骨鉴定;通过 RT-PCR 检测两组成骨细胞中成骨指标 ALP、Runx2、COL1、OCN 表达差异。4、分别收集两组成骨细胞培养液上清,使用 ELISA 检测培养液上清中 CXCL12、N-cadherin、SCF、IL-6 的浓度。使用 RT-PCR 检测成骨细胞中 CXCL12、N-cadherin、SCF、IL-6 的表达情况。4、通过免疫荧

光比较 C57BL/6 小鼠颅骨与股骨来源骨髓微环境中成骨细胞 CXCL12 表达的差异。

结果:1、C57BL/6 小鼠颅骨来源的成骨细胞和股骨 BMMSC 来源的成骨细胞表现出相似的成骨能力,两组成骨细胞中成骨指标 ALP、Runx2、COL1、OCN 表达无明显差异;颅骨与股骨 BMMSC 来源的成骨细胞培养液上清及细胞中表达 CXCL12、N-cadherin、SCF、IL-6 差异无统计学意义。2、C57BL/6 小鼠颅骨与股骨骨膜区存在相似的 CD51+CD31-成骨细胞,并且成骨细胞表达 CXCL12 无明显差异。

结论:本实验证实了 C57BL/6 小鼠颅骨与股骨来源的成骨细胞成骨能力以及 CXCL12、N-cadherin、SCF、IL-6 等因子表达均无明显差异,颅骨来源的成骨细胞同样反映骨髓微环境,但是细胞提取简便、培养方便,细胞生长快,不易分化老化,使用头颅来源的成骨细胞更容易进行下一步的研究实验。

配偶同步教育对痛风患者依从性及生活质量的影响

周凤艳、吴红莲、董庆
南通大学附属医院

目的:分析配偶同步教育对痛风患者用药、饮食等依从性及生活质量的影响。

方法:选取我院 2020 年 5 月至 2022 年 5 月南通大学附属医院住院痛风患者 100 例,按照随机数字表法分为对照组(常规护理, $n=50$)和实验组(配偶同步教育, $n=50$)。在两组患者的干预完成后,对两组患者护理干预前后的用药、饮食、运动依从性、饮食知识掌握、病情评估指标、焦虑抑郁等进行比较。

结果:两组患者干预前的用药、饮食、运动依从性、饮食知识掌握、病情评估指标、焦虑抑郁等不具有统计学意义($P>0.05$);干预后,实验组在用药、饮食依从性、病情评估指标、焦虑抑郁的发生均优于对照组($P<0.05$);两组患者的饮食知识掌握及运动依从性有提升,但实验组和对照组差异不具有统计学意义($P>0.05$)。

结论:配偶同步教育能够有效地帮助痛风患者提高用药、饮食依从性,缓解焦虑抑郁情绪,改善疾病的转归和预后,提高生活质量。

基于 PDCA 的循环管理在风湿免疫专科护理质量敏感指标中的应用

孔小阳、周丙娟
常州市第一人民医院

目的:探讨 PDCA 循环管理在风湿免疫专科护理质量敏感指标中的应用效果。

方法:建立风湿免疫专科护理质量敏感指标,应用 PDCA 的循环管理方法对指标采集、上报、监测进行质量控制与动态分析,持续提升质量敏感指标的执行率、落实率、口腔霉菌感染治愈率及患者满意度。

1 一般资料 选取我科 2017 年 1 月—2020 年 12 月收治的 2843 例使糖皮质激素患者及免疫相关性炎性疼痛患者(NRS 评分 ≥ 3 分)493 例为研究对象,每年各选取 150 例患者进行出院满意度调查,

逐年进对分析。

2 确立了 4 项专科质量敏感指标 使用糖皮质激素患者健康教育知晓率、使用糖皮质激素患者口腔霉菌感染发生率、使用糖皮质激素患者口腔霉菌感染干预后治愈率、风湿免疫科规范化疼痛管理落实率。

3 设计了风湿免疫专科炎性疼痛评估表、使用糖皮质激素健康教育表、使用糖皮质激素健康教育评价表、使用糖皮质激素口腔霉菌感染评估流程、使用糖皮质激素苏打水漱口流程、风湿免疫专科护理敏感指标信息登记表等。

4 持续质量控制与改进

4.1 针对炎性疼痛规范化评估率低:统一评估量表及工具;执行统一的护患评估问询模版;疼痛评估 9 问。

4.2 针对护士炎性疼痛规范化干预率低问题:明确科室三级质控实施细责,达到评估及干预的同质化。

4.3 针对患者及家属参与率低问题:制作“哭脸”警示牌,病房张贴评估图谱;周二及周五设为“疼痛宣教日”。

4.4 针对使用糖皮质激素患者对药物知识知晓率低的问题:按时间节点、全员、全程的管理方法(责任护士、组长、回访护士于激素使用第一天、第三天、第四或第五天、出院前日、出院后一周对患者的执行、自我监测进行宣教、评估与干预)。

4.5 针对使用糖皮质激素患者口腔霉菌感染评估落实率低问题:每查看患者口腔情况,对可疑口腔霉菌感染者与医生联系并进行病原学检测,2-3%碳酸氢钠溶液进行口腔抗霉漱口,床尾悬挂警示牌以利于交班,及时检测抗霉治疗效果,做好过程登记。

结果:免疫相关性炎性疼痛的规范化执行率逐年上升($P < 0.05$);糖皮质激素健康教育知晓率逐年上升($P < 0.05$);使用糖皮质激素口腔霉菌感染的发生率逐年下降($P < 0.05$);使用糖皮质激素口腔霉菌感染的治愈率逐年上升($P < 0.05$),患者满意度逐年上升($P < 0.05$)。

结论:基于 PDCA 的循环管理可持续提升风湿免疫专科护理质量敏感指标的执行率、落实率、口腔霉菌感染治愈率及患者满意度,有效改善病人的临床结局。

艾拉莫德联合杞菊地黄丸治疗干燥综合征的临床研究

马华、鹿莉

徐州医科大学附属医院

目的:探讨艾拉莫德片联合杞菊地黄丸治疗干燥综合征的临床疗效。

方法:选取 2018.09—2019.09 于我院接收治疗的干燥综合征患者 80 例,采用随机分组法将其分为对照组(40 例,艾拉莫德治疗)以及治疗组(40 例,艾拉莫德片联合杞菊地黄丸治疗),随后对比两组药物不良反应、血沉、CRP、血清 IgG、滤纸试验、唾液流率、ESSDAI 评分和 ESSPRI 评分。

结果:对照组和治疗组血沉、C 反应蛋白和 IgG 水平均有下降,差异具有统计学意义($P < 0.05$),但两组间差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗组的药物常见不良反应(10%)、滤纸试验(8.85 ± 1.17)、唾液流率($0.15 \pm 0.03 \text{ml/min}$)、ESSDAI 评分(4.31 ± 1.13 分)和 ESSPRI 评分(10.31 ± 2.12 分),较对照组治疗后均有改善,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

结论:艾拉莫德片联合杞菊地黄丸能够改善干燥综合征患者的临床疗效,且安全性高,值得临床推广运用。

强直性脊柱炎 Andersson 损害 1 例报道并文献复习

苏敏慧、金艳、周定华

常州市中医院

目的:提高临床医生对于强直性脊柱炎 Andersson 损害的认识。

方法:回顾分析一例强直性脊柱炎 Andersson 损害患者保守治疗的病例资料,并同时进行了文献回顾分析。患者,男,29岁,因“腰背僵硬五年,加重一年”入院。入院查体:驼背,板状腰,腰部棘突旁压痛明显,功能受限。双髋臀部叩痛(+),双髋功能受限。胸廓活动度:2cm。枕墙距:5cm。指地距:12cm。“双4”字征(+)。直腿抬高试验阴性。影像学资料:MRI:C3-4、C4-5、C5-6椎间盘向后突出,建议MR检查(2020-10-27本院)。CT:双侧骶髂关节间隙狭窄,部分呈融合改变,双侧骶髂关节面毛糙,边缘骨质增生。双侧骶髂关节炎。(2022-04-08本院)。脊柱MR:胸11-12椎体水平脊髓信号稍增高,随访。胸椎退行性变。L5-S1椎体前缘异常信号,请结合临床。腰部软组织少许水肿。附见:T12椎体异常信号影,建议进一步检查。脊柱CT:T11-12椎体、附件、椎间隙病变,请结合临床及MRI检查。脊柱符合强直性脊柱炎改变。脊柱MR:胸11-12椎体椎间隙及椎体、附件异常信号,椎体上下骨质破坏,请结合临床。X片:左右骶髂关节炎。血常规:hs-C反应蛋白12.44mg/L↑;ESR、尿常规、肿瘤指标基本正常;病毒及结核感染T细胞检测阴性;HLA-B27 151.00↑。

结果:根据病史及检查结果,椎体及椎间盘破坏原因排除AS本病、脊柱结核、肿瘤侵犯等。患者内科针对强直性脊柱炎保守治疗,拒绝进一步手术椎体重建及内固定治疗,症状改善出院,嘱患者适当加强功能锻炼,长期随访。为进一步明确AS与椎体及椎间盘破坏性改变的关系,我们检索并复习AS相关并发症文献,发现AS最早出现这种病变是于1937年由Andersson提出,将AS患者出现的X线下椎间盘-椎体破坏性病损称为Andersson损害(Andersson lesion,AL)。

讨论:对于临床医生很有必要正确认识AS合并Andersson损害。该病早期诊断及改善预后需骨科医师及风湿科医师加强对AS患者的胸腰椎进行查体及相应的影像学检查以免漏诊;因对部分患者误诊为感染性病变乃至抗结核,不仅延误治疗,还加重患者负担。一旦明确存在AL病变后,根据患者年龄及病变程度,休息、加强功能锻炼、内科治疗等为基本保守治疗方案,如若病变严重,影响功能,可以考虑外科手术行病变椎体融合及内固定。

RAS 信号通路在系统性红斑狼疮发病机制中的作用

蒋婉岚、吴敏

常州市第一人民医院

目的:系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种多系统受累的自身免疫性疾病,糖皮质激素和免疫抑制剂是目前主要的治疗药物,但部分患者疗效欠佳,且治疗期间感染风险大,而感染已经成为我国SLE患者的首位死因。为此,越来越多的分子靶向药物进入了临床治疗,但结果并不理想,疗效与安全性仍有待进一步验证,因此亟需寻找新的靶向药物。研究表明,RAS信号异常与SLE的发病密切相关,本文就RAS信号通路在SLE发病过程中的研究进展进行综述。

方法:通过关键词检索英文数据库(Pubmed、EMbase、Web of Science、the Cochrane Library)以及中文数据库(中国期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库、万方数据库)近 10 年的研究报道,内容主要涉及 RAS 信号通路在 SLE 发病过程中的研究,并进行筛选、纳入参考。

结果:研究表明,RAS 信号通路在 SLE 发病中发挥着重要作用。RAS 信号通路中的参与基因(KRAS 或 NRAS、RAF、SOS1 等)突变导致的 RAS 病(RASopathies)与 SLE 的发病密切相关;在一项涉及 42 例 RAS 病患者的研究中,有 52% 患者的血清中存在着抗核抗体、抗双链 DNA 抗体、抗心磷脂抗体以及抗核糖体 P 蛋白抗体等自身抗体,另有多篇报道显示了 RAS 单基因突变的患者可出现 SLE 相关表现。基础实验及动物实验进一步阐述了其中可能的作用机制:体内异常的 RAS 信号通路可通过促进中性粒细胞胞外诱捕网(neutrophil extracellular traps, NETs)的形成、介导线粒体 DNA (mitochondrial DNA, mtDNA)的释放,产生致病性自身抗原,激活适应性免疫;通过影响机体正常铁代谢,造成线粒体功能障碍,引起氧化应激失调、胞内 ROS 蓄积,促进细胞铁死亡;通过异常表达的 RasGRPs 引起 T、B 淋巴细胞的异常活化、免疫耐受缺失,导致免疫失衡等过程,促进了 SLE 的发病与进展。

讨论:RAS 信号通路可通过多种作用机制参与了 SLE 的发生发展,这使得靶向 RAS 信号通路相关分子治疗 SLE 成为一种可能。但其中涉及到的具体作用机制仍有待进一步阐明,且 RAS 信号通路在体内受多种因素调节,需要更多的基础研究予以验证。因此,深入探讨 RAS 信号通路在 SLE 发病机制中的作用,可以为 SLE 靶向治疗的研究提供新方向。

Acute pancreatitis and macrophage activation syndrome in pediatric systemic lupus erythematosus: case—based review

Qiang Lin ,xiaozhong li

Children's Hospital of Soochow University

Objective:Pancreatitis is uncommon in systemic lupus erythematosus (SLE)and is rarely reported in children, possibly being related to macrophage activation syndrome (MAS). The purpose of this paper is to study the incidence of MAS in children with lupus pancreatitis and their prognosis.

Method:In this case—based review, we report a pediatric patient with SLE complicated with pancreatitis and MAS, and performed a literature review.

Result:We report an 11—year—old girl with SLE and MAS who developed pancreatitis on the second day of methylprednisolone pulse therapy (500 mg/day). We continued methylprednisolone pulse therapy, and performed three rounds of DNA—immunoabsorption and three rounds of hemoperfusion. A second course of methylprednisolone pulse therapy was initiated 9 days later. The patient received a monthly cyclophosphamide pulse therapy (10 mg/kg/day, 2 consecutive days every month)for 6 months, after which she was treated with mycophenolate mofetil 20 mg/kg/day. The condition of the patient gradually improved, her blood amylase and lipase decreased. She was in a stable condition during 34—month follow—up period. Review of the literature of pediatric patients with SLE and pancreatitis showed that there are 127 cases that have been reported in the past 30 years, 40 cases were excluded in our study because of inadequate information. Of the 87 patients included in our literature review, the mortality rate was 33.33%, and 52.86% of the patients with

pancreatitis had MAS at the same time.

Conclusion: Pancreatitis is uncommon in SLE, but must be suspected if a patient with SLE develops digestive symptoms. Patients with SLE with pancreatitis have a high incidence of MAS and high mortality rate; however, early recognition and effective treatment can relieve the disease symptoms.

PIK3CD 基因突变致 PI3K δ 过度活化综合征 2 例的临床和基因分析

江璐、林强、沈芸妍、朱贻、徐勤英、李晓忠
苏州大学附属儿童医院

目的:探讨 2 例 PIK3CD 基因突变所致 PI3K δ 过度活化综合征(APDS)的临床表现、基因测序结果及治疗效果。

方法:回顾分析苏州大学附属儿童医院 2018 年 9 月至 2021 年 3 月收治的 2 例 APDS 患儿的临床资料及治疗效果等情况。

结果:例 1 主要表现为肝脾大,实验室检查以血红蛋白、血小板降低,直接 coombs 试验阳性,CD4⁺/CD8⁺ 比值倒置,IgG 降低,IgM 升高为特点。例 2 主要表现为颈部淋巴结进行性肿大,实验室检查以 EB 病毒血症为特点,淋巴结活检诊断为霍奇金淋巴瘤。2 例均为 PIK3CD 基因杂合突变,突变位点分别是 c. 3061G>A(E1021K)和 c. 1690-8C>T。c. 3061G>A 为热点突变,c. 1690-8C>T 既往未见报道。1 例接受西罗莫司靶向治疗,肝脾肿大明显好转。

结论:APDS 以反复呼吸道感染、肝脾淋巴结肿大、EB 病毒血症为主要临床表现,部分患儿有自身免疫现象和淋巴瘤,基因检测可协助诊断。西罗莫司靶向治疗可改善肝脾肿大。

血细胞参数与儿童系统性红斑狼疮疾病表现的相关性分析

邓凡、魏文娟、向舒蕾、李晓忠
苏州大学附属儿童医院

目的:通过对儿童系统性红斑狼疮患者起病时的临床特征及实验室检查结果的分析,探讨血细胞参数评估器官损害的价值,及其与活动性指标的相关性。

方法:通过收集并回顾性分析 2017 年 1 月至 2021 年 12 月于苏州大学附属儿童医院就诊并住院治疗且符合纳入标准的 106 例系统性红斑狼疮患儿的临床病历资料。采用统计学软件进行分析,探讨 NLR、PLR、MLR、ELR、BLR、NMR、RPR 在不同器官损害中的表现,以及与 SLE 相关实验室指标及肾脏病理的相关性,并比较 SLEDAI 与 SLE-DAS 在肾脏病理与预后的评估方面的优劣。

结果:

1. 共 106 名 SLE 患儿,初诊患儿最常见的临床表现为皮疹 78 例(73.6%),其次为发热 47 例(44.3%),最常见受累的器官或系统为肾脏,狼疮性肾炎 95 例(89.6%),其次为血液系统受累 81 例(76.4%)。106 例患儿 SLE-DAS 评分中位数为 18.95(13.04,33.76)。

2. 106 例 SLE 患儿中完善肾组织活检的有 89 例,其中病理 II 型 26 例(29.2%),III 型 27 例

(30.3%),IV型13例(14.6%),III+V型4例(4.5%),IV+V型19例(21.3%)。狼疮肾炎活动性指数(AI)范围为0~13分,中位数为3.0(1.0,6.0)分,慢性指数(CI)范围为0~3分,中位数为0.0(0.0,0.0)分。

3. PLR在有无关节受累、有无狼疮性肾炎、抗Sm抗体阴性与阳性、轻度活动组(SLE-DAS \leq 7.64)与中重度活动组(SLE-DAS $>$ 7.64)组间比较时,差异有统计学意义($P<0.05$)。

4. RPR有无血液系统受累、有无狼疮性肾炎、抗Sm抗体阴性与阳性、轻度活动组(SLE-DAS \leq 7.64)与中重度活动组(SLE-DAS $>$ 7.64)组间比较时,差异有统计学意义($P<0.05$)。

5. PLR与血沉($r=0.238, P=0.044$)、Fib($r=0.288, P=0.003$)、抗Sm抗体滴度($r=0.225, P=0.020$)存在显著正相关,与尿素氮($r=-0.267, P=0.006$)存在显著负相关;PR与LDH($r=0.242, P=0.013$)、Cysc($r=0.342, P=0.008$)、尿素氮($r=0.282, P=0.004$)、肌酐($r=0.210, P=0.033$)、SLE-DAS($r=0.238, P=0.015$)存在显著正相关,与Fib($r=-0.353, P<0.001$)、抗Sm抗体滴度($r=-0.211, P=0.032$)存在显著负相关。

6. ROC曲线提示,当PLR取截断值173.97时,其鉴别SLE疾病轻度活动度与中重度活动度的敏感度和特异度分别为84.2%和63.6%;当RPR取截断值0.08时,其鉴别SLE疾病轻度活动度与中重度活动度的敏感度和特异度分别为77.4%和81.8%。

7. ROC曲线提示,当PLR取截断值20.10时,其鉴别SLE患儿伴有LN的敏感度和特异度分别为87.4%和72.7%;当RPR取截断值0.34时,其鉴别SLE患儿伴有LN的敏感度和特异度分别为83.9%和63.6%。

8. 本研究狼疮患儿半年临床缓解率为26.6%,达到LLDAS比例为10.1%;1年时临床缓解率为44.8%,达到LLDAS比例为10.3%。

9. 在SLE患儿中,SLEDAI与SLE-DAS有显著正相关关系($r=0.591, P<0.001$)。SLE-DAS在对肾脏病理分型的评估上相对于SLEDAI无明显优势。且SLE-DAS在对SLE患儿治疗一年后的预后预测上相对于SLEDAI无明显优势。

结论:

1. PLR、RPR对轻度与中重度疾病活动度具有一定的鉴别能力,PLR、RPR可以作为评估SLE患儿疾病活动度的辅助指标。

2. PLR、RPR对SLE患儿伴LN具有一定的鉴别能力,但在肾脏病理分型间无差异。

3. 在SLE儿童患者中,SLE-DAS评估工具在肾脏病理分型的评估及治疗一年时的预后预测上相对于SLEDAI无明显优势。

关键词:系统性红斑狼疮;儿童;血细胞参数;SLE-DAS

基层医院老年患者健康教育实效影响因素与应对策略

王海霞、肖玲、叶波、马益敏

江苏省泰兴市人民医院

目的:以我院风湿免疫科为例,了解、分析基层老年患者健康教育效果影响相关因素,并基于影响因素采取应对策略,从而提高健康教育效果。

方法:设计专项纸质版调查问卷,内容涉及参与调查者的基本信息、获取知识途径、知识需求、健康教育者影响因素等。选取2021年7-12月份入住风湿免疫科的60岁以上老人,患者入院后,由责任护士发放调查表并告知填写要求,对不能自行完成的由护士提问后协助填写。通过调查了解影响

患者健康教育效果的因素并进行统计分析,针对要因采取对应策略。

结果:本调查共填写问卷 183 份,有效问卷 183 分,有效率 100%。参与调查的患者中:60—69 岁 67 人 70 岁以上 116 人构成比 63.4%,小学文化 133 人,构成比 72.6%;其中居住于偏远乡镇的 112 人,构成比 61.2%,使用老年机或不用手机 150 人,构成比 81.6%;不会使用智能机或无智能手机者 122 人,构成比 66.7%;参与调查对象中,103 例患者健康教育相关知识通过医护人员获取,构成比 56.3%,115 例患者对慢病健康管理相关知识有需求,构成比 62.8%,对医护健康教育方式的选择,76 例患者希望个体化口头宣教,构成比 41.5%,49 例患者希望通过书面阅读获取,构成比 26.8%,133 例患者希望面对面集体健康教育,构成比 72.7%,105 例患者对普通话不够理解,构成比 57.4%。

结论:基层老年患者健康教育受年龄、文化程度、家庭支持等自身因素及健康教育者对健康教育的传播途径、方式、频次、语言等因素制约,导致健康教育效果在老年患者群体中存在偏差,需要多途径、多方式进行,从而提升老年患者健康教育知晓率和依从性,扩大本专科在该地区的影响力。

DGKE 基因新发杂合突变致非典型溶血尿毒综合征 1 例报道并文献复习

戴小妹、马玉、林强、李艳红、李晓忠
苏州大学附属儿童医院

目的:分析 1 例由甘油二酯酰激酶 ϵ (DGKE)基因新发杂合突变导致的非典型溶血尿毒综合征患儿的临床特征和治疗预后,并进行文献复习。

方法:对 2020 年 12 月就诊于苏州大学附属儿童医院肾脏免疫科的 1 例 DGKE 基因突变的患儿的临床资料、遗传学特征及治疗措施进行回顾性分析,并检索国内外数据库近 5 年的文献,总结该病的临床特点及治疗效果。

结果:1. 患儿男,7 月 1 天,因“反复眼睑浮肿 2 月,四肢肿胀 1 周”入院。主要表现为水肿、高血压、少尿、血尿、蛋白尿及皮肤瘀斑。全外显子组测序结果提示 DGKE 外显子区域 2 处变异:c. 610dupA(p. T204Nfs * 4)插入杂合变异;4—6 号外显子杂合缺失变异。其父 4—6 号外显子存在杂合缺失变异,其母及其兄未见缺失重复变异。诊断为“DGKE 基因突变致非典型溶血尿毒综合征”。经血浆输注、血浆置换、血液透析、抗生素、激素、降压药物等治疗。病程第 8 周出现严重呼吸系统及神经系统症状,并发蛛网膜下腔出血。家属考虑后放弃治疗,病程第 10 周死亡。2. 至 2022 年 4 月,共检索到 41 例 DGKE 基因突变致非典型溶血尿毒综合征患者,表现为水肿、高血压、少尿、蛋白尿等。经血浆治疗、血液透析、降压药物、依库珠单抗等治疗。17 例随访期间疾病复发。1 例肾功能恢复,33 例出现不同程度慢性肾脏病,3 例发展为终末期肾脏病,4 例死亡。

结论:DGKE 基因 c. 610dupA 突变位点国内未见报道,4—6 号外显子杂合缺失变异国内外均未见报道,为首次报道的 DGKE 突变类型,丰富了 DGKE 基因谱。该基因突变主要表现非典型溶血尿毒综合征,其起病年龄早,肾功能受损难以控制,易并发肾外表现,治疗效果欠佳,远期预后差。

25(OH)D 缺乏在女性干燥综合征抑郁焦虑中的临床意义初探

孟德芳、李慧、魏华

江苏省苏北人民医院

目的:探讨 25 羟维生素 D[25-hydroxyvitamin D, 25(OH)D]在原发女性干燥综合征(Sjogren syndrome, SS)中的临床意义,明确女性 SS 抑郁焦虑与 25(OH)D 的相关性。

方法:收集我院女性 SS 患者 60 例,收集患者基本临床资料,包括临床表现和实验室检查以及高分辨胸部 CT,对患者进行 ESSPRI(EULARSjogren's Syndrome Patient Reported Index, ESSPRI)评分,进行经典抑郁自评量表(SDS)和焦虑自评量表(SAS)测评, Cog-12 量表评估 SS 患者认知功能,流式细胞术分析 SS 患者免疫功能;分析患者 25(OH)D 水平与患者实验室指标和临床表现以及淋巴细胞亚群、SDS、SAS 和 ESSPRI 的相关性;ELISA 法检测患者 VDR 水平。采用 SPSS16 软件进行统计学分析。

结果:SS 患者血清 25(OH)D 平均水平为 49.28 ± 29.26 ng/ml, SS 患者抑郁发生率为 38.33%, 焦虑发生率为 41.67%。25(OH)D 与间质性肺炎、口干和 ESSPRI 评分有相关性,与球蛋白水平、白细胞和 B 细胞呈负相关,且与 VDR 表达异常有关。

结论:女性 SS 发生抑郁焦虑与 25(OH)D 有关,25(OH)D 水平与 VDR 表达水平有关,临床调控 25(OH)D 水平可能利于干预女性 SS 患者精神状态,调节 SS 患者免疫异常。

阿巴西普治疗干燥综合征合并难治性视神经脊髓炎谱系病一例并文献复习

孟德芳、魏华

江苏省苏北人民医院

摘要:干燥综合征是一种可累及神经系统的结缔组织病,视神经脊髓炎谱系病是干燥综合征常见的合并症之一。通常情况下,其起病病情重,治疗效果差,预后不佳,部分患者面临失明或致残的风险。然而,近年来随着国内外各种新型生物制剂的研发和临床应用,患者预后有所改善。现报道一例干燥综合征合并难治性视神经脊髓炎谱系病患者,结合诊治过程并对相关文献学习总结,以为临床医生提供阿巴西普的相关治疗经验。

儿童慢性复发性多病灶性骨髓炎 1 例并文献复习

崔宁迅、林强、戴小妹、朱贇、李晓忠

苏州大学附属儿童医院

目的:总结儿童复发性多病灶性骨髓炎(chronic recurrent multifocal osteomyelitis, CRMO)的临

床特点及治疗。

方法:对自 2020 年 06 月起多次就诊于苏州大学附属儿童医院肾脏免疫科的 1 例男性患儿的临床资料进行回顾性分析,总结该病的临床特征,并进行文献复习。

结果:患儿,男,1 岁 4 月体检时发现外周血白细胞升高,监测白细胞计数波动在 $13.78 \times 10^9/L - 22.79 \times 10^9/L$ 之间,血红蛋白波动在 $76 - 98g/L$ 之间,血小板波动在 $297 - 623 \times 10^9/L$ 之间,未特殊治疗,后至当地医院查 CT 示多发骨质破坏,抗感染治疗后无明显好转至我院血液科,行骨髓穿刺活检及左尺骨活检,抗感染治疗后 CRP 仍高达 $150mg/L$,后带药出院。期间病理结果回示提示(左尺骨)符合肉芽肿性炎性改变,病情无明显好转,1 月余后再次入院行右侧胫骨病灶活检,病理检查排除血液系统肿瘤及朗格汉斯组织细胞增生症后,多次查 CRP 明显升高,自身抗体、病原学等检查阴性,细胞因子:IL-6 $86.4pg/ml$ 、IL-1RA $21860pg/ml$ 、IL-1beta $19.8pg/ml$ 、IL-8 $1104 pg/ml$ 、IL-10 $<0.4pg/ml$ 、TNF- α $3.5pg/ml$,全外显子基因检测检出 CLCN7 杂合变异,多次全身 MRI:左侧髌骨、右侧髌骨后支、右侧耻骨、骶骨、L4、L5 椎体及附件骨质信号异常改变;左侧髌骨、右侧耻骨骨质形态异常伴周围软组织信号异常,予甲泼尼龙、环孢素及吗替麦考酚酯分散片口服,2 月后再次出现骨痛、CRP 明显升高,阿达木单抗皮下注射 1 次,未诉骨痛,且 CRP 可维持在正常范围。2 月后再次诉有骨痛,且 CRP 高达 $190mg/L$,血清淀粉样蛋白 A >240 加用托珠单抗治疗,先定期托珠单抗治疗,病情稳定,近期加用唑来膦酸治疗,暂未诉骨痛,CRP、血沉在正常范围。

结论:慢性非细菌性骨髓炎(chronic nonbacterial osteomyelitis, CNO)是一种罕见的自身炎症性骨病,表现为多病灶时又被称为 CRMO,CRMO 在儿童中最为常见,通常表现为一个或多个部位的隐匿性复发性骨痛,该病是一种排除性诊断,目前国内外无 CRMO 特异性诊断检查,全身 MRI 是首选的诊断方式,骨活检组织行病理和病原学检查是鉴别诊断的重要手段,非甾体类抗炎药、糖皮质激素、慢作用抗风湿药、双膦酸盐及肿瘤坏死因子 α 拮抗剂对 CRMO 有效。

药物罐外治法对痹证患者关节肿痛的效果观察与护理研究

黄春香、费梅香

苏州市中医院

目的:探讨药物罐外治法对痹证患者关节肿痛的效果观察与护理研究。

方法:将 2019 年 01 月—2021 年 12 月在我院风湿科治疗的 60 例痹证患者随机分为两组,对照组使用常规治疗及护理,服用塞来昔布胶囊,1 粒/次,2 次/d,来氟米特片,1 粒/次,1 次/d,对患者进行健康教育和饮食指导,加强关节功能锻炼。在此基础上,观察组使用药物罐外治法及护理,中药配方:制川乌 10g,制草乌 10g,白芷 10g,羌活 10g,独活 10g,细辛 3g,川芎 10g,桂枝 20g,威灵仙 30g,伸筋草 20g,凤仙透骨草 20g,苏木 10g。选用质优的绿竹罐,内径 4cm,取足三里、膝阳关、血海、阴陵泉、阳陵泉、阿是穴等穴;将上述药物加入 2.5L 水中煎煮 30min,竹罐用温水浸泡 15min 后放入煎煮好的药液中同煮 15min,将煮好的药罐迅速倒扣在小毛巾上,轻拍几下,甩干罐内水分,将药罐迅速置于穴位上使其吸牢,留罐 5—10min,1 次/d,7d 为 1 个疗程,共治疗 2 个疗程后评价疗效。对比两组的临床疗效、关节肿痛各指标变化、RF 及抗 CCP 水平。

结果:观察组治疗有效率为 90.00%,明显高于对照组的 70.00% ($P < 0.05$);观察组治疗后晨僵时间、关节疼痛指数、关节肿胀个数均明显少于对照组 ($P < 0.05$);观察组治疗后 RF、抗 CCP 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

讨论:痹证作为中医特有的一类病症,历来为中医临床所重视。痹证是由于风、寒、湿、热等邪气

闭阻经络,导致以肢体筋骨关节、肌肉等处发生疼痛、重着、酸楚、麻木,或关节屈伸不利、僵硬、肿大、变形等为主症的疾病。类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以慢性对称性多关节炎为主要临床表现的自身免疫性疾病,临床表现为受累关节肿胀、疼痛,并可逐渐出现关节畸形和功能丧失,属中医“痹证”范畴。近年来非药物疗法尤其中医外治法的应用,在缓解类风湿关节炎各种症状,改善机体关节功能方面具有独到之处。药物罐是常用中医外治疗法之一,它融合了拔罐疗法与中药辨证论治的优势,其操作简便、起效快速、不良反应小。本研究进一步分析药物罐外治法对 RA 患者关节肿痛的效果观察与护理,认为药物罐外治法对 RA 患者关节肿痛的治疗效果显著,配合针对性护理,能有效缓解关节疼痛、肿胀,缩短晨僵时间,降低 RF、抗 CCP 水平,具有积极的临床意义。

神经病理性疼痛在类风湿关节炎患者中的特点分析

严冬、刘志纯

苏州大学附属第二医院

目的:分析类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)患者中神经病理性疼痛(neuropathic pain, NP)的特点。

方法:对 2020 年 12 月—2021 年 1 月在我科住院的 RA 患者进行法国神经病理性疼痛 DN4 量表调查,并搜集其临床表现、实验室检查等资料。

结果:纳入 20 例 RA 患者,男性 5 例,女性 15 例,RA 起病年龄(52.2 ± 10.7)岁,病程中位时间 4 (1—11)年,5 例患者存在 NP(25%)(DN4 ≥ 4 分),主要表现为疼痛部位烧灼感、同一区域针刺痛、麻木感以及轻触加重疼痛(各占 19%)。对比 NP 患者与非 NP 患者临床特点,NP 患者关节压痛数、肿胀数、VAS 评分、C-反应蛋白、DAS28-ESR、DAS28-CRP 均显著高于非 NP 患者($P < 0.05$),两组间抗 CCP、RF、IL-6、TNF- α 水平无统计学差异。

结论:神经病理性疼痛参与部分类风湿关节炎患者的疼痛机制,主要表现为疼痛部位烧灼感、针刺痛、麻木感及轻触痛,高疾病活动度与 RA 患者 NP 的发生相关。

托法替布联合昆仙胶囊治疗难治性 类风湿关节炎 36 例临床观察

周定华、吴灵、金艳、黄佳珉

常州市中医医院

目的:比较托法替布联合昆仙胶囊治疗难治性类风湿关节炎(difficult-to-treat RA, D2TRA)患者的临床疗效。

方法:选取 D2TRA 患者 70 例,随机分为托法替布联合昆仙胶囊组(36 例)和对照组(甲氨喋呤加来氟米特)(34 例)。分别于第 0、4、8、12 周比较两组的临床指标,包括红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、类风湿因子(rheumatoid factor, RF)、抗环瓜氨酸抗体(anticyclicitrullinated peptide antibody, CCP);同时监测疾病活动度,包括 28 个关节疾病活动度评分(disease activity score 28, DAS28)、疼痛视觉模拟评分(visual analogue score, VAS)及健康评估问卷(health assessment questionnaire, HAQ)。

结果:托法替布联合昆仙胶囊组在治疗 4 周后,ESR、CRP、DAS28、VAS 及 HAQ 评分均较治疗前明显下降。对照组仅 ESR 有所下降,且在治疗 8 周后托法替布组 ESR、CRP 及 DAS28 水平均明显低于对照组,且两组的 VAS 及 HAQ 评分有差异。在治疗 12 周时,两组的 RF 及 CCP 水平均较治疗前下降,且两组之间有显著差异。

结论:托法替布联合昆仙胶囊治疗 D2TRA 疗效优于甲氨喋呤加来氟米特组,且起效快。

绝经后类风湿关节炎患者类固醇激素变化及治疗药物的影响:病例对照研究

束庆、张莹莹、王世颖、葛卫红
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:类风湿关节炎(Rheumatoid Arthritis, RA)是一种以关节晨僵、肿痛、变形,炎症标志物血沉(Erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C 反应蛋白、肿瘤坏死因子和白细胞介素升高,类风湿因子和抗瓜氨酸蛋白抗体阳性的自身免疫性疾病,研究提示类固醇激素(包括皮质激素和性激素)与 RA 发病关系密切。然而既往的研究表明 RA 患者类固醇激素变化趋势仍无统一结论,因此仍难以明确类固醇激素水平与 RA 发病和药物治疗的相关性。

方法:入组患者按照是否接受药物治疗分为 RA-Untreated 组($n=23$)和 RA-Treated 组($n=65$),治疗组按照治疗方案进一步分为 RA-MTX 组($n=35$)和 RA-MTX+GC 组($n=30$)。年龄和性别匹配的健康人群作为对照($n=50$)。采用 LC-MS/MS 法测定 RA 患者和对照组血清中的 36 种类固醇激素的浓度。

结果:36 种类固醇激素中共有 22 种检测出有效浓度。(1)对照组中的皮质醇(F)、孕酮(P)、脱氢表雄酮(DHEA)、硫酸脱氢表雄酮(DHEAS)、睾酮(T)、二氢睾酮(DHT)、游离雌二醇(Free E2)、总雌二醇(Total E2)、总 16-羟基雌酮(Total 16-OH-E1)、总 16-表雌三醇(Total 16-Epi E3)、总 17-表雌三醇(Total 17-Epi E3)水平显著高于 RA-Untreated ($FDR<0.05$),而总 2-羟基雌酮(Total 2-OH-E1)则相反($FDR<0.05$)。(2)RA-Untreated 和 RA-Treated 中醛固酮(ALD)、游离雌酮(Free E1)、总雌酮(Total E1)、Total E2、游离 2-甲氧基雌酮(Free 2MeO-E1)、总 4-羟基雌酮(Total 4-OH E1)和 Total 16-Epi E3 的浓度存在显著差异($FDR<0.05$)。(3)与 RA-Untreated 组相比,RA-MTX 组的 ALD、T、DHT、Total E2、Total 16-Epi E3 水平显著升高($FDR<0.05$),Total E1 水平显著降低($FDR<0.05$);与 RA-MTX 组相比,RA-MTX+GC 组的 F、DHEA、DHEAS、雄烯二酮(AD)、T、DHT、Free E1、Total E1、Free E2、总 2-甲氧基雌酮(Total 2MeO-E1)、Free 2MeO-E1、总雌三醇(Total E3)水平更低($FDR<0.05$),而 Total 4-OH E1 水平更高($FDR<0.05$)。

结论:RA 患者类固醇激素合成受损及代谢紊乱;药物治疗影响 RA 患者类固醇激素水平,其中 MTX 可以帮助 RA 患者将一些异常减少的类固醇激素恢复到与健康对照组相似的水平,而糖皮质激素治疗在临床上虽可以改善患者的症状或实验室指标,但加剧了类固醇激素水平异常的程度,特别是在促进 4-羟基化途径代谢和削弱 2-、16-羟基化代谢方面。

Tofacitinib for the treatment of refractory or glucocorticoid—dependent cutaneous leukocytoclastic vasculitis: report of three cases

Jinlu Ma, Tian Lu, Dong Yan, Zhichun Liu, Leixi Xue
the Second Affiliated Hospital of Soochow University

Background & Aims: Cutaneous leukocytoclastic vasculitis (CLV) is a common small—vessel vasculitis that involves the arterioles, capillaries, and postcapillary venules. To date, there is no standardized treatment for recurrent or refractory CLV. Tofacitinib, a Janus kinase (JAK)1/3 inhibitor, is approved for the treatment of rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ulcerative colitis. Here, we report three cases of refractory or recurrent CLV successfully treated with tofacitinib.

Methods & Results: All three patients were women and had no predisposing factors for CLV. Antibodies against the nucleus, extracted nuclear antigen, double—stranded DNA, neutrophil cytoplasm, and cardiolipin were negative in all patients, and no involvement of internal organs such as kidney, lung, heart, gastrointestinal tract and nervous system was found. The diagnosis of CLV was based on skin biopsy. Patient 1 was accompanied by non—alcoholic fatty liver disease with slightly elevated alanine aminotransferase (ALT)(51 U/L, normal range: 4 - 43 U/L) and normal aspartate aminotransferase (AST)(28 U/L, normal range: 7 - 38 U/L), and the other two patients had no other accompanying diseases. The blood cell count, routine urine tests, serum creatinine level, and urea nitrogen level of all patients were within normal ranges.

Patient 1 had CLV for 168 months, which was characterized by repeated erythema, ulcer, and obvious exudation in both of the lower limbs. Treatment of high—dose glucocorticoid (1 mg/kg of prednisone equivalent per day) only partially alleviated the disease, and the combined use of hydroxychloroquine and a variety of immunosuppressants also had poor results. On April 2, 2021, Tofacitinib was administered and all other immunosuppressive agents, except prednisone, were discontinued. After one month, the symptoms began to improve and complete remission of CLV was achieved in the third month, which has been maintained for 12 months of tofacitinib treatment.

Patient 2 was a young woman who mainly suffered from recurrent ankle ulcers. High—dose glucocorticoid treatment could effectively control the ankle ulcers, which recurred within a short time after the glucocorticoid was discontinued. The patient visited our department and was administered a combination of 50 mg/day prednisone equivalent and 10 mg/w methotrexate (MTX). This treatment effectively controlled the ankle ulcers, but the disease worsened again when the prednisone dose was reduced to 20 mg/day. Therefore, after four months, MTX was replaced with tofacitinib. In the first month of treatment, the patient's ankle ulcers began to subside and the prednisone dose was successfully reduced. At present, 16 months after the first visit to our department, the patient has discontinued prednisone for 2 months and only takes tofacitinib for maintenance treatment with no sign of CLV recurrence.

Patient 3 had a relatively short course of the disease, but nevertheless presented with deep skin ulcers on both ankles and the dorsum of the foot accompanied by obvious pain, which affected walk-

ing. After treatment with 24 mg/day methylprednisolone combined with 10 mg/w MTX, the ulcers healed significantly and the pain was alleviated. In the subsequent treatment process, the patient also presented with difficulty in glucocorticoid reduction; that is, when the dose of methylprednisolone was reduced to 16 mg/day, the ulcer and pain were significantly aggravated. On November 2, 2021, tofacitinib was prescribed to the patient, which has shown a good therapeutic effect; that is, the ulcer and pain have gradually improved. At present, CLV is in complete remission, and the dose of methylprednisolone has been reduced to 6 mg/day.

The erythrocyte sedimentation rate (normal range, 0 - 20 mm/h) in Patients 1 and 3 increased slightly before tofacitinib treatment, decreased significantly at the first follow-up, and remained at a low level thereafter. Interestingly, C-reactive protein levels in all three patients were within the normal range (0 - 9 mg/L) at baseline and further decreased after tofacitinib treatment.

When Patient 1 was treated with tofacitinib for 2 months, the levels of ALT and AST began to rise slightly (64 U/L and 48 U/L, respectively). At the 7th month of treatment, the levels of ALT and AST increased to 102 U/L and 63 U/L respectively, and were significantly improved after administration of oral polyene phosphatidylcholine for 1 month. No other adverse events were observed.

Conclusion: In conclusion, our data suggest that tofacitinib is effective and well-tolerated in patients with refractory or glucocorticoid-dependent CLV. A prospective randomized controlled clinical trial to confirm the therapeutic benefit and safety of tofacitinib in patients with CLV is warranted in the future.

以眼眶炎性假瘤和双肺多发结节为主要表现的 未成年 IgG4 相关性疾病一例

仲颖、陈静巧、徐龙江、赵文露、刘志纯、薛雷喜

苏州大学附属第二医院

目的: IgG4 相关性疾病(IgG4-RD)是一种慢性、系统性、自身炎症性疾病,可累及几乎所有组织和器官,多见于中老年人群。但近年来国外陆续报道了未成年人发生 IgG4-RD 的个案,而目前国内关于 IgG4-RD 在未成年人群的报道仅见于极少数文献。

方法及结果:患者男,13岁,因“右眼眼球突出3月余”于2021年2月8日入院。3月余前患者出现右眼眼球突出,伴眼睑肿胀,无疼痛,无畏光、流泪,就诊我院眼科,CT:“双侧眼眶软组织占位,右侧为著”,增强MRI:“双侧眼眶外上方见T1WI低、T2WI高低、DWI稍高、ADC低信号;右侧病灶范围约22mm×25mm×18mm,与右侧外直肌、上直肌、泪腺分界不清,右侧视神经受压;左侧病灶最大截面约18mm×11mm,与左侧上直肌、泪腺分界欠清;双侧泪腺稍增大。增强扫描:双侧眼眶外上方异常信号呈明显强化,右侧眼眶病灶侵犯突入眼眶上壁。提示双侧眼眶外上方占位灶,淋巴瘤?炎性假瘤?”(图1),遂收住入院。查体:右眼眼位正、上转受限、眼球突出度约18mm,右眼眶压稍高;左眼眼位正、运动自如、眼球突出度约12mm,左眼眶压正常;右眼结膜充血(+++)。入院完善相关检查,嗜酸性粒细胞 $1.82 \times 10^9/L$ ($0.02 - 0.52 \times 10^9/L$),C反应蛋白、肝功能、肾功能、凝血常规均正常,肿瘤标志物无明显异常,胸部CT:“两肺多发混合磨玻璃样/实性结节”。2020年2月10日全麻下行右眼眶内占位切除术+任意皮瓣成形术,取出约1.5个眼球大小肿块,术中见外上侧眶壁眶骨呈虫蚀样改

变。病理示：“(右眼眶)慢性炎伴胶原纤维组织增生、大量淋巴浆细胞浸润,泪腺组织中见较多淋巴细胞灶形成”,免疫组化:“IgG4 阳性细胞/IgG 阳性细胞 $>40\%$, IgG4 阳性细胞数 >10 个/HPF”。术后患者转诊我院风湿免疫科,进一步完善相关检查,体液免疫: IgG4 1.20g/L (<2.00 g/L), IgE: 1143IU/mL (<200 IU/ml), 补体 C3、补体 C4 均正常,自身抗体初筛、抗中性粒细胞胞浆抗体均阴性,骨髓形态:“原始细胞比例明显增高,占 4.00% (0—1.64%);嗜酸性粒细胞比例明显增高,以分叶核为主,占 16% (0—6.27%),可见中晚幼粒细胞,形态基本正常”。诊断为“IgG4 相关性疾病”,予甲泼尼龙 20mg 每日一次、甲氨蝶呤 10mg 每周一次、叶酸 10mg 每周一次、活性维生素 D、钙剂等治疗。患者规律随访,2021 年 7 月 20 日胸部 CT:“两肺混合磨玻璃样/实性结节较前明显减少”;2021 年 4 月 MRI:“右侧眼眶病变无复发、左侧眼眶病变较前明显减小”,胸部 CT:“两肺混合磨玻璃样/实性结节较 2021 年 7 月 20 日 CT 稍减少”。

结论:未成人 IgG4—RD 虽然罕见,但可累及全身多个脏器,肺部病变表现形式多样,日常临床诊疗中应提高警惕,避免误诊和漏诊。

Utility of the ACR—1997, SLICC—2012 and EULAR/ACR—2019 Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus: A Single—Center Retrospective Study

Wentian Lu, Ying Zhong, Chenghua Weng, Qing Wang, Mei Tang, Zhichun Liu, Leixi Xue
the Second Affiliated Hospital of Soochow University

Background & Aims: Several different versions of classification criteria, including the American College of Rheumatology (ACR)—1997, systemic lupus international Collaborating Clinics (SLICC)—2012 and European League against Rheumatism (EULAR)/ACR—2019 classification criteria, have been launched in the past decades. The current study aimed to investigate the performance of these three classification criteria for diagnosing SLE patients in a Chinese cohort.

Methods: 352 patients with SLE and 385 controls with other diseases who had the detection results of antinuclear antibody (ANA) were enrolled into the study. Various clinical parameters were estimated, such as demographics variables, clinical characteristics, and other variables related to three criteria.

Results: The current study demonstrated great diagnostic ability of the three criteria; and the receiver operating characteristic (ROC) curve and the area under curve (AUC) were used to evaluate the diagnostic ability of three criteria: ACR—1997 (AUC = 0.972), SLICC—2012 (AUC = 0.986) and EULAR/ACR—2019 (AUC = 0.983). Despite lower specificity of the SLICC—2012 and EULAR/ACR—2019 classification criteria, their sensitivity is significantly improved than ACR—1997. Of note, we also compared the median time interval between the appearance of the earliest item and fulfillment of the three sets of criteria, suggesting the SLICC—2012 and EULAR/ACR—2019 could achieve earlier diagnosis. In addition, by adjusting the classification threshold, the accuracy of the EULAR/ACR—2019 classification criteria was improved.

Conclusion: The SLICC—2012 and EULAR/ACR—2019 performed well in Chinese SLE patients and showed better early diagnosis ability. Adjusting the thresholds of the EULAR/ACR—2019 criteria from 10 to 12, the specificity and accuracy significantly increased.

痛风患者反复发作的相关危险因素分析

刘蕊、尤含笑、石雨濛、谈文峰

南京医科大学第一附属医院

目的:血尿酸被认为是痛风发作的危险因素,但部分痛风患者在降尿酸达标治疗后仍然存在痛风发作。体内单钠尿酸盐(monosodium urate, MSU)结晶的总体积代表体内尿酸盐负荷。本研究的目的是观察体内尿酸盐负荷水平是否可以预测痛风发作频率。

方法:该前瞻性研究纳入诊断明确的痛风患者,基线时留取患者各项实验室指标及双能 X 线评估手、膝和足 MSU 体积。后续 12 个月门诊随访患者。利用逻辑回归计算 OR 值评估痛风发作的危险因素。

结果:本研究共纳入 145 例患者,其中 112 例完成随访。多因素逻辑回归结果显示体内尿酸盐负荷是痛风反复发作的独立危险因素(OR 1.35, 95% CI 1.12 to 1.62),尿酸盐负荷每增加 1cm³,痛风反复发作的风险增加 1.35 倍。此外,合并糖尿病亦是痛风反复发作的独立危险因素。

讨论:目前,大多数临床研究均以降低血尿酸作为痛风达标治疗的终点。但是,仍有许多患者在降尿酸达标后痛风再发。因此,美国风湿病学会提出应以控制痛风发作作为治疗终点而非仅降尿酸治疗,在随机对照实验中,血尿酸与痛风发作间的关系并不充分。血尿酸超过其饱和度后在关节局部形成尿酸盐结晶,关节内沉积的尿酸盐结晶是诱发关节急性炎症反应的重要因素。临床上,部分关节内存在尿酸盐沉积的高尿酸血症患者未曾发作痛风。因此,本研究的目的旨在探讨体内尿酸盐负荷程度与痛风发作之间的关系。研究结果显示尿酸盐负荷是痛风反复发作的独立危险因素,而血尿酸与痛风反复发作无明显关系。因此,是否应推荐将降低尿酸盐负荷而非仅降低血尿酸水平作为痛风达标治疗的终点需要后续临床试验进一步证实。

痛风发作与代谢综合征之间的关系复杂,尽管文献报道痛风与高血压、心血管疾病、糖尿病、肥胖和高脂血症易伴发,但是代谢综合征是否增加痛风发作频率并不明确。既往研究提示痛风是 2 型糖尿病的独立危险因素,但合并 2 型糖尿病是否增加痛风发作频率目前尚存在争议。本研究发现 2 型糖尿病是痛风反复发作的独立危险因素,这与先前大部分研究结果一致。但有 2 项研究结果提示 2 型糖尿病是痛风发作的保护因素,原因可能系胰岛素促进肾小管中尿酸盐滞留有关;此外,尿酸盐可刺激炎性介质释放进而导致急性关节炎,而在糖尿病患者中炎症反应明显减弱,这也可能解释伴发糖尿病与痛风发作呈负相关的关系。

总而言之,体内尿酸盐负荷是痛风反复发作的独立危险因素,因此建议将降低尿酸盐负荷作为痛风管理的主要终点。

原发性干燥综合征合并肺动脉高压 33 例临床分析

季蓉、任天丽

无锡市第二人民医院

目的:研究原发性干燥综合征(pSS)合并肺动脉高压(PAH)的临床特征、发病机制、治疗及预后。

方法:对 33 例诊断明确的 pSS 合并 PAH 的患者(PAH 组)及 30 例非 PAH 的 pSS(非 PAH 组)

患者进行回顾性分析。

结果:(1)pSS合并PAH的患者从出现PAH首发症状至确诊平均间隔为 19 ± 27 个月,PAH组平均年龄明显高于非PAH组($P<0.01$)。(2)PAH组雷诺现象、发热、咳嗽和(或)咳痰、胸闷、劳力性呼吸困难、肺间质病变发生率高于非PAH组($P<0.05$);PAH组中PAH的严重程度与雷诺氏现象的发生率呈正相关($r=0.493, P=0.011$)。(3)PAH患者易出现低氧血症及及脑尿钠肽(BNP)增高。(4)两组外周血白细胞计数(WBC)、C反应蛋白(CRP)、总胆红素、直接胆红素、间接胆红素、白蛋白、甘油三酯(TG)、补体C3及抗SSA抗体水平差异有统计学意义($P<0.05$)。(5)激素及免疫抑制剂作为pSS合并PAH的基础治疗可明显改善患者预后,同时还需给予患者PAH的针对性治疗。

结论:PAH是pSS一种罕见且严重的并发症,经常会出现延迟诊断,且治疗和预后不佳。早期诊断及早期治疗对疾病病情的控制尤为重要。

68例干燥综合征合并骨质疏松的患者骨转换生化标志物水平的研究

季蓉、任天丽

无锡市第二人民医院

目的:探讨干燥综合征合并骨质疏松的老年患者骨转换生化标志物的水平。

方法:选择2013年1月至2019年4月在我科住院的68例患者,包括干燥综合征合并骨质疏松患者35例(SLE合并OP组),年龄(62.51 ± 10.27)岁,原发性骨质疏松患者33例(原发性OP组),年龄(61.42 ± 8.86)岁。采用美国Norland双光能X线骨密度检测仪对所有患者进行腰椎L2-4和左侧股骨近端(包括Neck、Troch、Ward's三角区)骨密度测量,并测定身高、体重、血谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、肌酐(CRE)、尿素氮(BUN)。采用酶联免疫吸附法测定两组患者血清骨钙素(OC)、骨特异性碱性磷酸酶(BAP)、I型胶原交联C-末端肽(S-CTX),比较两组血清OC、BAP、S-CTX水平。

结果:SS合并OP组患者血清OC、骨吸收指标S-CTX较原发性OP组高,差异具有统计学意义($P<0.05$);SS合并OP组患者骨形成指标BAP与原发性OP组患者相比无统计学意义($P>0.05$);SS合并OP组患者身高、体重、ALT、BUN与原发性OP组相比,差异无统计学意义($P>0.05$);SLE合并OP组患者L2-4、Neck、Troch、Ward's三角区的骨密度分别为(0.86 ± 0.16)g/cm²、(0.68 ± 0.013)g/cm²、(0.58 ± 0.12)g/cm²、(0.51 ± 0.13)g/cm²,与原发性OP组(0.87 ± 0.1668)g/cm²、(0.7426 ± 0.16)g/cm²、(0.59 ± 0.10)g/cm²、(0.54 ± 0.10)g/cm²相比,差异没有统计学意义($P>0.05$)。

结论:干燥综合征合并骨质疏松患者较原发性骨质疏松患者骨转换活跃。

Diagnostic performance of anti-mitochondrial antibody for primary biliary cholangitis: a meta-analysis

Yufeng Yin, Jian Wu

Department of Rheumatology, The First Affiliated Hospital of Soochow University, No. 188 Shizi street., Suzhou, Jiangsu province, China.

AIM: Anti-mitochondrial antibody (AMA) directed against the M2 subtype are considered the serological hallmark of primary biliary cholangitis (PBC). However, AMA and M2 subtype might be missing in a proportion of these patients. This meta-analysis was conducted to assess the diagnostic accuracy of serum AMA and M2 subtype for PBC.

METHODS: We conducted a systematic literature search of Medline, Embase and Cochrane Library. Sensitivities and specificities of serum AMA and/or M2 in each study were calculated, the hierarchical summary receiver operating characteristic (HSROC) curve with a random effects model were also synthesized to obtain the single and pooled sensitivities and specificities.

RESULTS: A total of twenty-seven studies were included in the meta-analysis. Among them, 23 studies investigated the diagnostic role of AMA for PBC, the results showed that the pooled sensitivity and specificity were 85% (95%CI 79% - 90%) and 98% (95%CI 97% - 99%) respectively. Sixteen articles explored the diagnostic value of M2 subtype and demonstrated a pooled sensitivity and specificity of 89% (95%CI 81% - 98%) and 96% (95%CI 93% - 98%) respectively. The HSROC curves for both of serum AMA and M2 subtype lie closer to the upper left corner of the plot with the area under the curve (AUC) of 0.98 (95%CI 0.96 - 0.99) and 0.98 (95%CI 0.96 - 0.99) respectively, indicating a high diagnostic accuracy of serum AMA and M2 subtype for PBC.

CONCLUSION: The present meta-analysis revealed a high sensitivity and specificity of serum AMA and M2 subtype in the diagnosing of PBC.

白细胞介素-12 促进氧化应激参与干燥综合征肝脏病变

查洁¹、江婷婷²、郭俊巧²、肖帆³、姚根宏¹

1. 南京鼓楼医院风湿免疫科
2. 南京中医药大学中西医结合鼓楼临床医学院
3. 南京大学金陵学院化学与生命科学学院

目的: 探讨白细胞介素-12(IL-12)对干燥综合征小鼠肝脏病变及氧化应激通路的影响,阐明干燥综合征肝脏病变的可能机制。

方法: 小鼠分为3组:NOD小鼠组,IL-12基因敲除(IL-12KO)NOD小鼠组和C57BL/6(B6)小鼠对照组。检测各组小鼠唾液流量和肝功能;HE染色观察颌下腺和肝脏病理改变;ELISA法检测B6和NOD小鼠血清和肝脏组织中IL-12水平;测定各组小鼠血清氧化应激指标[过氧化氢酶(CAT)、还原型谷胱甘肽(GSH)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)、丙二醛(MDA)和超氧化物歧化酶(SOD)]。取对数生长期的NOD小鼠肝癌细胞系,设置对照组、重组小鼠IL-12处理组、重组小鼠IL-

12+JAK2 抑制剂处理组、重组小鼠 IL-12+TYK2 抑制剂处理组;培养 24h 后,检测培养上清中的氧化应激指标。

结果:与对照小鼠相比,同周龄 NOD 小鼠血清和肝脏中 IL-12 水平增加($P<0.05$);NOD 小鼠唾液流量明显低于 B6 和 IL-12KONOD 小鼠($P<0.05$);与 B6 和 IL-12KONOD 小鼠相比,NOD 小鼠谷丙转氨酶和谷草转氨酶显著增高($P<0.05$);NOD 小鼠颌下腺和肝脏中淋巴细胞浸润数目明显高于 B6 和 IL-12KONOD 小鼠;NOD 小鼠血清中 GSH-PX 低于 B6 和 IL-12KONOD 小鼠($P<0.05$),NOD 小鼠血清 SOD 和 CAT 显著低于 B6 小鼠($P<0.05$);2.5、5、10 和 20 ng/ml 重组小鼠 IL-12 明显促进肝癌细胞增殖($P<0.05$);10 ng/ml 重组小鼠 IL-12 降低肝癌细胞产生的 CAT($P<0.05$);5 和 10 ng/ml 重组小鼠 IL-12 增加肝癌细胞产生的 MDA($P<0.05$);10 和 20 ng/ml 重组小鼠 IL-12 降低肝癌细胞产生的 GSH($P<0.05$);重组小鼠 IL-12 对肝癌细胞产生的 SOD 和 GSH-PX 影响不大;IL-12 与其受体结合后下游通路 JAK2 抑制剂能逆转 IL-12 对肝癌细胞产生的 SOD 和 MDA($P<0.05$);IL-12 与其受体结合后下游通路 TYK2 抑制剂则能逆转 IL-12 对肝癌细胞的 GSH 和 MDA 的改变($P<0.05$)。

讨论:NOD 小鼠是公认的研究 SS 的小鼠模型,我们以往的研究表明,致炎性细胞因子 IL-12 会加重 NOD 小鼠干燥综合征症状。但是,IL-12 是否与干燥综合征肝脏损伤相关尚不清楚。因此,我们检测了 NOD 小鼠血清和肝脏中 IL-12 水平,结果发现 NOD 小鼠中 IL-12 水平明显增加,唾液流率降低,AST 和 ALT 升高,提示 IL-12 加重 NOD 小鼠干燥综合征及其肝脏病变。研究发现多种自身免疫性疾病中存在氧化应激状态,为了探索 IL-12 是否通过调节氧化应激参与干燥综合征肝脏病变,我们检测了 IL-12 基因敲除 NOD 小鼠血清中氧化应激指标,结果发现,与野生型 NOD 小鼠相比,GSH-PX、CAT 和 SOD 的水平有所增加。这些结果提示,IL-12 可能通过调节氧化应激参与干燥综合征的发生。为了进一步明确,我们应用 IL-12 处理肝脏细胞,结果发现 IL-12 使肝脏细胞的 CAT、GSH、GSH-PX 和 SOD 下降,而使肝脏细胞中 MDA 增加,这些结果提示 IL-12 可能通过促进干燥综合征肝脏细胞的氧化应激,从而参与了干燥综合征肝脏病变过程。

仿生红细胞膜纳米粒子治疗系统性红斑狼疮

郝绪斌、张慧、车俊怡、刘睿、张大淦、梁军
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:系统性红斑狼疮(SLE)是一种多发于育龄期女性的免疫细胞异常活化,导致多种自身抗体产生和多器官系统损害的慢性自身免疫病。目前临床治疗仍以糖皮质激素和免疫抑制剂为主,但 SLE 发病机制的复杂性与异质性使得部分患者并不能从中受益。我们旨在开发一种新型的载有免疫抑制剂环孢素 A(CsA)的仿生纳米粒子来更好的发挥 CsA 的疗效从而达到治疗 SLE 的目的。

材料与方法:基于细胞膜包裹技术,新型仿生纳米粒子(CsA-RNPs)是由红细胞膜包裹在载有 CsA 的 PLGA(聚乳酸-羟基乙酸共聚物)纳米粒子表面构建而成。其中,载有 CsA 的 PLGA 纳米粒子是由沉淀法制备。之后 PLGA 纳米粒子与提取的红细胞膜一起通过挤膜器挤压得到 CsA-RNPs。我们表征粒子的理化性质、血清稳定性、体外的药物缓释与生物相容性、以及体内长循环与器官分布。最后我们在 MRL/lpr 狼疮模型鼠上验证粒子的疗效。

结果:CsA-RNPs 展示出典型的核壳结构,均一的粒径分布(100nm 左右),以及出色的生物相容性。一方面,CsA-RNPs 保留了 PLGA 纳米粒子强大的载药与药物缓释能力。同时由于红细胞膜的包裹,粒子可以逃避单核巨噬细胞系统的吞噬而实现在血液中的长时间循环。经过治疗后,与裸药

组和 PLGA 粒子组相比, CsA-RNPs 组狼疮鼠的肾脏病理、IgG 与 C3 免疫荧光以及血尿素氮和肌酐明显改善, 提示肾脏损害明显减轻; 血清抗 dsDNA 抗体滴度下降, 脾脏肿大减轻, 同时炎症因子 TNF- α 与 IL-6 下降, 体内炎症得到缓解。CsA-RNPs 有效地改善了狼疮鼠的疾病进程。

讨论: 我们的各项实验结果表明 CsA-RNPs 可以更好的递送 CsA, 有效地改善狼疮小鼠的病情进展, 在治疗 SLE 上有令人期待的前景。

Serum metabolite differences detected by HILIC UHPLC-Q-TOF MS in systemic sclerosis

Huimin Zhu, Xuebing Feng, Lingyun Sun, Dandan Wang
the Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School

Background: Systemic sclerosis (SSc) is a chronic autoimmune disease characterized by extensive fibrosis and vascular damage. Vasculopathy, activation of the immune system and diffuse fibrosis are all involved in the fatal pathogenesis of SSc. However, little metabolomic research has been conducted in SSc.

Methods: This study included 30 SSc patients and 30 healthy individuals. The metabolite differences in serum samples were analyzed using ultra-high-pressure liquid chromatography and quadrupole-time-of-flight mass spectrometry. Meanwhile, serum metabolites were analyzed in patients with systemic involvement (lung or skin fibrosis).

Results: A total of 2360 ion peaks were detected, all of which were attributable to 38 metabolites. These metabolites primarily consisted of fatty acids, amino acids and glycerophospholipid, which were the major metabolism pathways altered in SSc patients. Glutamine metabolism was the main pathway altered in SSc patients with lung involvement, whereas amino acid metabolism and steroid hormone biosynthesis were the main pathways altered in SSc patients with skin involvement.

Conclusion: These findings suggested that metabolic profiles and pathways differed between SSc patients and healthy people, potentially providing new targets for SSc-directed therapeutics and diagnostics.

Interstitial lung disease with anti-MDA5-positive dermatomyositis

Yuanfei Yan
Affiliated First Hospital, Soochow University, Suzhou

Anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis is a rare clinical disease involving the whole body. It belongs to a unique subtype of IIM and is found in East Asia. Anti-MDA5-positive dermatomyositis is associated with rapidly progressive interstitial lung disease in Asian populations and tends to be more severe. Typical clinical manifestations include dermatomyositis-specific rashes (Gottron papules, solarium rash) and myopathy/dystrophy. A variety of prognostic factors have

been identified for the disease, and serum biomarkers including MDA5 antibody titers, ferritin, KL-6 levels, and CD4+CXCR4+ T cell ratios can predict ILD severity and treatment response. The most common HRCT manifestations of MDA5+DM-ILD were spontaneous emphysema (PNM), ground glass opacity (GGO) and consolidation. Semiquantitative assessment of lesions by HRCT has also been shown to correlate with outcome. Current treatment for this disease remains empirical. "Triple therapy" (combination of high-dose glucocorticoids, tacrolimus, and intravenous CTX) and JAK inhibitor therapy are currently the more classic treatment options for the treatment of anti-MDA5-positive dermatomyositis with interstitial lung disease, and have been obtained Support for relevant trials. However, for MDA5+DM-ILD patients, there is still an urgent need for more effective, safe and more evidence-based treatment options. We will review the etiology and pathogenesis, clinical features and outcomes, prognostic factors and treatment of MDA5+DM-ILD

Analysis of 74 patients with anti-synthetase syndrome

Yuanfei Yan

Affiliated First Hospital, Soochow University, Suzhou

Objective: To analyze the characteristics of anti-synthetase syndrome (ASS).

Methods: The data of 74 ASS patients were collected and the clinical characteristics were retrospectively analyzed.

Results: Among the 74 patients, 58 (78.37%) had interstitial lung disease (ILD), 37 (50.00%) had arthritis, and 34 (45.95%) had myositis. The most common imaging pattern in pulmonary imaging was non-specific interstitial pneumonia, 47 cases (63.51%), followed by non-specific interstitial pneumonia + organizing pneumonia pattern, 7 cases (9.47%), and common interstitial pneumonia. There were 2 cases of qualitative pneumonia and 2 cases of organizing pneumonia (2.70%). During the six-month follow-up, 6 patients (8.11%) died; anemia was more common among the dead patients ($P=0.002<0.05$), and the patients with rapidly progressive interstitial lung disease had a higher mortality rate (55.56% vs 1.56%, $P=0.000<0.05$).

Conclusion: The clinical manifestations of ASS patients are diverse, and ILD is more common, and patients with rapidly progressive interstitial lung disease have a higher risk of death.

膝关节腔注射甲氨蝶呤治疗膝关节 类风湿 60 例疗效观察

崔佳佳、胡怀霞、李慧、王田玲

连云港市第二人民医院

目的: 探讨膝关节腔注射甲氨蝶呤治疗膝关节类风湿临床疗效及安全性。

方法: 选取 2018 年 10 月至 2021 年 10 月我院收治的膝关节类风湿患者 60 例, 随机分成两组, 每组 30 例, 观察组采用膝关节腔注射甲氨蝶呤 10mg 联合来氟米特治疗, 每周一次, 连续 5 次; 对照组采

用口服甲氨蝶呤 10mg 每周联合来氟米特治疗,观察两组治疗效果。

结果:经治疗后,观察组的 C 反应蛋白情况、类风湿因子情况以及抗环瓜氨酸肽抗体与对照组无显著差异,观察组的治疗总有效率明显高于对照组($P < 0.05$),有统计学意义。两组不良事件的发生率低且轻微,未出现严重不良事件。

结论:对膝关节类风湿患者实施膝关节腔注射甲氨蝶呤治疗,能够有效降低患者的 C 反应蛋白、类风湿因子以及抗环瓜氨酸肽抗体的水平,提高治疗有效率,效果显著,安全性高,值得临床推广。

1 例皮炎合并皮肤结核患者的护理

陆璟娅、徐蓉

苏州大学附属第一医院

目的:总结 1 例皮炎合并皮肤结核患者的护理经验。

方法:据患者的实际情况,查找原因,逐步调整方案,通过原发病的控制、抗感染,予异烟肼、利福平、乙胺丁醇、吡嗪酰胺四联抗结核治疗;创面清创换药等以及对患者进行疼痛护理、皮肤窦道护理、消毒隔离,心理护理和出院指导。

结果:近年来由于激素、免疫抑制等药物治疗的增加,结核的发病率不断上升。该患者长期使用激素及免疫抑制剂治疗皮炎,且有肺结核病史,为结核感染的易感人群,从而引起皮肤结核。而皮肤结核伤口往往迁延难愈。临床上皮炎合并皮肤结核极为罕见,且在专科护理工作中的护理经验不足,可供参考的护理措施有限。据患者的实际情况,查找原因,逐步调整方案,通过原发病的控制、抗感染,抗结核治疗;创面清创换药等,经过精心护理,患者窦道口皮肤未有发红、未见分泌物渗出,窦道较前吸收。出院当日已不再疼痛,疼痛评分 0 分。取得了较为满意的效果。

讨论:归属于自身免疫性结缔组织病的皮炎,是一种以淋巴细胞浸润为主的非化脓性炎症性病变,主要累及横纹肌,也可有多种皮肤及内脏损害。皮炎患者因疾病导致的自身免疫力降低,加之激素及改变病情抗风湿药等治疗起到的免疫抑制效果,患者常并发各器官或系统的机会性感染,其中皮肤感染较为常见。但是,皮炎合并皮肤结核菌感染比较罕见,2020 年的文献综述显示,2000 年至 2019 仅有 5 例相关个案报道。值得注意的是,皮炎合并皮肤结核的患者,因早期症状不典型,易误诊。据文献报道,皮肤结核误诊率可达 60%,延迟诊断逼近 90%。

皮肤结核(Cutaneous tuberculosis, CTB)是结核分枝杆菌感染皮肤而引起的,可以是直接感染。也可以继发于其他器官或组织的结核病灶,常为单个或多个皮下组织结核性脓肿,可侵及全身。需要引起关注的是,疾病本身引发自身免疫力低下的皮炎患者,易因合并 CTB 导致免疫力进一步下降,而免疫力低下会恶化 CTB,从而影响疾病本身的恢复,形成恶性循环。如此复杂的病情,加大了临床治疗和护理难度。

Tacrolimus therapy in primary sjögren's syndrome with refractory immune thrombocytopenia: A retrospective study

Xianming Long, Jian Wu

Department of Rheumatology and Immunology, The First Affiliated Hospital of Soochow University

Objectives: To evaluate the efficacy and safety of tacrolimus (TAC) for the treatment of primary Sjögren syndrome (SjS) with refractory immune thrombocytopenia (RITP).

Methods: 23 SjS patients with RITP treated with TAC from June 2018 to June 2021 in The First Affiliated Hospital of Soochow University were enrolled in the retrospective cohort study. Platelet response, clinical and immunological assessment, toxicity and safety were compared and analyzed at baseline and different points after TAC treatment.

Results: At 4 weeks after treatment, 2 patients (8.6%) attained complete response (CR), 15 patients (65.3%) achieved partial response (PR), and the other 6 patients (26.1%) did not respond to TAC treatment. At 8 weeks after treatment, CR was seen in 4 patients (17.4%), and the PR rate increased to 78.3% (18 patients). The rate of CR increased to 47.8% (11 patients) and 9 patients (39.1%) achieved PR without relapse at 12 weeks after treatment. At 24 weeks after treatment, 14 patients (60.9%) achieved CR, and 8 patients (34.8%) achieved PR. Compared to before treatment, the level of IgG was decreased significantly at 24 weeks after treatment, whereas there was no significant difference in the levels of IgM and IgA between baseline and 24 weeks after treatment. Additionally, the absolute count of CD3+T cells, ESSDAI score, the levels of IL-2 and INF- γ were significantly decreased at 24 weeks after treatment.

Conclusion: TAC is effective and well tolerable for SjS patients with RITP and the mechanism may be related to reducing Th1 cytokines expression.

金雀异黄素对血小板微颗粒诱导的类风湿关节炎成纤维样滑膜细胞迁移和侵袭的影响

沈芹¹、柳桂萍²、沈维干³、张育³

1. 连云港市第二人民医院

2. 泰州市人民医院

3. 扬州大学医学院细胞生物学教研室

目的:探讨金雀异黄素(genistein, Gen)对血小板微颗粒(platelet-derived microparticles, PMPs)诱导的类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)成纤维样滑膜细胞(fibroblast-like synoviocyte, FLS)迁移和侵袭的影响,并探究其可能的机制。

方法:应用CCK-8试剂盒检测Gen对PMPs作用后RA-FLS活力的影响;通过Transwell细胞迁移、侵袭实验,以及细胞与细胞外基质(ECM)的黏附实验,探究Gen对PMPs诱导的RA-FLS迁移、侵袭以及与ECM黏附的影响;免疫荧光染色观察Gen对PMPs作用后RA-FLS应力纤维的

分布、丝状和片状伪足形成的影响;Western blot 检测 Gen 对 PMPs 作用后 RA-FLS 中 NF- κ B 信号通路组分的影响。

结果:Gen 对 PMPs 诱导的 RA-FLS 的活力无明显影响;然而,Gen 可抑制 PMPs 诱导的 RA-FLS 的迁移、侵袭及黏附;同时,Gen 可减少 PMPs 作用后 RA-FLS 片状伪足的形成,促进应力纤维的形成。此外,Gen 能下调 PMPs 诱导的 RA-FLS 中 p-I κ B、pNF- κ B 的表达。

结论:Gen 可抑制 PMPs 激活的 NF- κ B 信号通路,影响 RA-FLS 的肌动蛋白细胞骨架装配,从而抑制 PMPs 诱导的 RA-FLS 与 ECM 的黏附、迁移和侵袭。

STING 参与系统性红斑狼疮发病的机制研究

孔玮

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:明确干扰素基因刺激因子(Stimulator of interferon genes,STING)是否参与系统性红斑狼疮(Systemic lupus erythematosus,SLE)的发病及其可能的机制。

材料与方法:共收集 24 例 SLE 患者的外周血,均符合美国风湿病学院 1997 年修订的 SLE 分类诊断标准,并选择年龄、性别匹配的健康志愿者(HC)15 例作为正常对照,通过 Ficoll 法分离外周血单个核细胞,FACS 法检测 STING 及磷酸化 STING 在 CD19+细胞中的平均免疫荧光强度。然后分析 SLE 患者 B 细胞 STING 表达与 SLEDAI 评分、补体 C3、补体 C4、24 小时尿蛋白定量等临床指标的相关性。通过体外实验研究 STING 参与 SLE 发病的可能机制,用磁珠分选出 SLE 患者外周血的 B 细胞,在 48 孔板中体外培养 72h,并分别在培养体系中加入 LPS、CPG、anti-IgM,比较 72h 后 B 细胞 STING 的表达变化。

结果:我们发现 SLE 患者 B 细胞中 STING 表达增加(127.2 ± 15.08 vs 87.23 ± 5.23),通过分析 SLE 患者 B 细胞 STING 表达与 SLEDAI 评分、补体 C3、补体 C4、24 小时尿蛋白定量等临床指标的相关性,发现其与 SLEDAI 评分呈正相关($r=0.48, p<0.05$),与补体 C3 呈负相关($r=-0.47, p<0.05$),而与血沉、补体 C4、24 小时尿蛋白定量、25 羟维生素 D 无明显相关性。但是在狼疮肾患者中,B 细胞 STING 表达较非狼疮肾患者明显升高(164.8 ± 0.30 vs 82.77 ± 19.08)。提示我们 STING 也许参与 SLE 的发病。体外研究发现当用 anti-IgM 刺激的 B 细胞,STING 表达明显高于其他组,说明 STING 可能通过 BCR 信号通路参与 SLE 的发病。

结论:STING 可能通过活化 BCR 信号通路从而参与系统性红斑狼疮的发病,为系统性红斑狼疮的治疗提供了新的靶点。

成年皮炎患者患病体验与疾病自我管理的描述性质研究

朱昱璇、徐任菊

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:皮炎(DM)是一种主要累及横纹肌,同时伴有皮肤损害的自身免疫性疾病,其发病凶险且预后不良。目前对皮炎患者的患病经历、心理体验及自我管理需求缺乏了解,不利于临床医护实施以患者为中心的诊疗及照护。本研究旨在了解 DM 患者的患病经历、心理体验及自我管理需求,分析

患者在患病过程中遇到的问题与需求,为进一步优化 DM 患者的照护提供依据。

方法:本研究采用描述性质性研究设计,基于自然主义质询哲学基础,运用目的抽样方法来选择研究对象。使用半结构式深入个人访谈作为数据收集方法。根据文献回顾和专家咨询结果制定访谈提纲,并通过预访谈进行修订和完善。研究者取得研究对象的知情同意后,围绕 DM 患者的患病体验与疾病自我管理经历进行访谈,访谈时长约 30 分钟,并全程录音。访谈所得语音资料在 24 小时内由两名研究人员分别逐字转录,采用传统内容分析法分析 DM 患者的患病体验,并将现场笔记和反思日志纳入分析。资料经过初步分析后,对部分研究对象进行二次访谈,以达到信息饱和。

结果:本研究最终纳入 15 名 DM 患者。研究对象年龄 23~58 岁,平均年龄 39.4 岁;均为汉族;12 名女性,3 名男性。通过资料分析得出 4 个主题和 13 个子主题,4 个主题分别是:曲折的就诊之路,经历情绪过山车,被限制的生活,面对不确定性。首要主题是曲折的就诊之路,中心主题是被限制的生活。经历情绪过山车和被限制的生活主题中包含了 DM 患者在患病过程中遇到的困难和挑战,以及如何自我管理应对疾病带来的负面影响。

结论:这项研究表明,DM 患者的患病体验从初始阶段得知诊断后的困惑和迷茫,再到疾病中期面临一系列困难与挑战时的不知所措,最终学会与疾病共处,并积极地应对疾病的负面影响,努力回归正常生活。DM 对患者的生理、心理和社会功能有着严重影响,降低了患者的生活质量,未来研究需要关注 DM 患者的心理弹性、有效应对策略和社会活动参与能力,医护人员应积极采取措施来促进患者的身心健康,提高患者的生活质量。

38 例银屑病性关节炎的临床分析

张阳、孙助民

沭阳县中医院

目的:我国银屑病性关节炎(PsA)的发病率较高,在银屑病患者中 3%—5%可引起关节病变,所以银屑病性关节炎是银屑病长期慢性进展而引起的关节病变,具有类风湿关节炎和血清阴性脊柱关节病的特点,同时也有银屑病引起的皮肤损害、关节周围软组织红肿和疼痛、关节僵硬及活动受限等表现。由于此病早期多无特殊及明显症状,所以不容易被发现。经过长期的病情进展,临床软组织肿胀、关节疼痛僵硬症状日益明显,此时进行治疗效果较差,且症状反复。长期的反复发作引起关节的破坏和增生,从而导致关节僵硬、功能障碍,严重影响患者的生存质量。本文回顾性的总结既往我院收治的 PSA 病例资料,以提高对 PSA 的认识。

材料和方法:收集 2019 年—2021 年沭阳县中医院风湿免疫科收治的 38 例 PSA 病例的相关资料,数据采用 SPSS 21.0 统计软件进行分析。计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用独立样本的 t 检验;计数资料采用率或构成比进行描述,率或构成比的比较采用 χ^2 检验, $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果:38 例 PsA 患者中男性 23 例,女性 15 例,男女比例为 1.53 : 1;以关节炎首发 4 例(10.53%),以皮损首发 32 例(84.21%),同时发生 4 例(10.53%);皮损中寻常型银屑病皮损最常见,关节炎中非对称性寡关节型最常见,最易受累关节为近端指间关节;关节外症状可出现发热(7.9%),心脏损害(18.42%),血液系统损害(31.57%),眼部损害(2.63%),HLA-B27 阳性时易出现骶髂关节影像学的侵害。

结论:详细了解患者的临床及实验室检查资料有利于早期诊断、早期治疗。

生物信息学分析类风湿关节炎的关键生物标志物和免疫浸润

田龙龙^{1,2}、张勇斌¹、闵星星^{1,2}、陈桂玉^{1,2}、李国青¹

1. 扬州大学附属医院风湿免疫科

2. 大连医科大学研究生院

目的:挖掘类风湿关节炎的潜在基因标志物,探究类风湿关节炎的免疫浸润情况,为进一步阐明类风湿关节炎的发生发展提供方向,并指导临床治疗。

方法:从基因表达综合数据库(GEO)下载 GSE4588、GSE55235、GSE55457 和 GSE77298 的基因集,获得 RA 和健康样本之间的差异表达基因(DEG)。用 R 软件和 Metascape 进行 DEGs 的 GO 和 KEGG 富集分析。我们还进行基因集富集分析(GSEA)以进一步了解 hub 基因的功能,并利用加权基因共表达网络分析(WGCNA)构建基因共表达网络,并确定最重要的模块和 hub 基因。利用 R 软件的“e1071”和“parallel”包来分析疾病的免疫细胞浸润模式。运用 perl 软件和 R 软件将 GSE4588、GSE55235、GSE55457 和 GSE77298 的基因集进行合并,利用 R 软件的 limma 包将获得的数据集进行归一化处理,筛选 RA 和健康样本之间 m6A 相关基因的表达量,并进一步获得最具差异的 m6A 相关基因。并建立检验模型对得到的 m6A 差异基因进行验证,最后通过决策曲线分析和临床影响曲线评价模型的临床价值。

结果:总共筛选了 9 个主要的差异基因(CXCL13、TNFRSF17、CXCL10、CDC20、CCR2、TLR8、QPCT、DLGAP5、RRM2),最终发现 RRM2 基因在 RA 的发生发展中最具重要意义。生物功能分析确定了 RA 中的关键相关通路、基因模块和共表达网络。免疫浸润分析发现,浆细胞浸润增加,而 CD4 阳性 T 细胞浸润减少可能与 RA 的发生有关。M6A 甲基化基因分析获得了 RA 和健康样本间两个最具差异的 M6A 相关甲基化基因,YTHDC1 和 LRPPRC。

结论:RRM2 及 m6A 相关基因 YTHDC1 和 LRPPRC 在 RA 的发生发展中具有重要作用,这将有助于确定 RA 的新型诊断标志物和治疗靶点,也为后续的发病机制研究提供可靠的依据和全新的视角。

射频消融可减轻膝关节骨性关节炎的疼痛： 随机对照试验的荟萃分析

李国青、张勇斌、田龙龙、房宇轩、周玮、谭薇、庞雨冰、徐敏纹、张宁

扬州大学附属医院

目的:关于射频消融(RFA)对膝关节骨性关节炎(OA)患者疼痛和膝关节功能的影响的证据不足。我们对随机对照试验(RCT)进行了荟萃分析,以确定 RFA 对膝关节 OA 患者疼痛和膝关节功能的有效性和安全性。

方法:对 PubMed、EMBASE、Web of Science、Cochrane、Ovid 和 MEDLINE 进行了系统搜索(截至 2021 年 3 月 20 日),以获取关注 RFA 对膝关节 OA 影响的文献,使用以下关键字及其同义词:“射频消融”,“神经切开术”、“膝关节”和“骨关节炎”。两位作者根据 Cochrane Handbook for Sys-

tematic Reviews of Interventions 版本独立评估了 RCT 的质量。该荟萃分析的汇总效应使用 STATA 13.0 版计算。

结果:8 项随机对照试验被纳入数据提取和荟萃分析。本研究表明,接受或未接受 RFA 治疗的两组患者在 4 周时的疼痛强度存在显著差异(WMD = -0.504;95% CI:0.708 至 -0.300;P < 0.001),12 周(WMD = -0.280;95% CI:0.476 至 -0.084;P = 0.005)和 24 周(WMD = -2.437;95% CI:4.742 至 -0.132;P = 0.038)。此外,RFA 与西安大略和麦克马斯特大学关节炎指数在 4 周(WMD = -3.189;95% CI:5.996 至 -0.382,P = 0.026)、12 周(WMD = -3.706;95% CI:-6.584 至 -0.828,P = 0.012)和 24 周(WMD = -2.437;95% CI:4.742 至 -0.132)。在所有接受 RFA 的患者中未观察到严重的不良事件(RD = -0.019;95% CI:0.053 至 0.016;P = 0.294)。

结论:RFA 在缓解膝关节 OA 患者的疼痛和促进功能恢复方面表现出更好的效果。考虑到纳入研究的样本量较小,应谨慎对待结果。

腮腺全体积 ADC 纹理分析技术对老年干燥综合征患者的诊断价值

李国青、张勇斌、饶钰君、房宇轩、许楠、戴甜甜、顾秀婷

扬州大学附属医院

目的:探讨腮腺全体积表观扩散系数(ADC)纹理分析技术对老年干燥综合征(SS)的诊断价值。

方法:本研究共入组 58 名 SS 患者、26 名疑似 SS 患者及健康志愿者 46 名,均接受 3.0T 磁共振扫描,除了常规序列外,还增加了扩散加权成像。核磁结果经过全体积表观扩散系数(ADC)纹理参数分析得到了来自双侧腮腺的 ADC 平均值、偏度、峰度和熵值。样本间结果若符合连续变量则使用 t 检验,若符合分类变量则使用 Fisher 检验。接受者操作特征曲线(ROC 曲线)分析评估各 ADC 纹理分析参数诊断效能。

结果:疑似 SS 患者熵值显著低于 SS 患者。所有纹理分析参数中,熵结合峰度在 SS 患者及疑似 SS 患者 ROC 曲线下面积最高,诊断效能表现最好。

结论:腮腺全体积 ADC 纹理参数分析特别是其中熵值在诊断干燥综合征中有重要的诊断价值。

基于痰湿理论探讨类风湿关节炎和肠道菌群的研究进展

袁彩虹¹、王昌文¹、郝冬林²、曾涛¹、朱英¹、刘秋红²

1. 昆山市中西医结合医院

2. 苏州市中医医院

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种自身免疫性的慢性疾病,属于中医“痹症”等范畴,其病机复杂,发病多由素体虚弱,风寒湿热等外邪乘虚而入,客于经络骨节,津液停聚,化生痰湿,致 RA 患者肥胖及脂肪累积,其分泌的脂肪因子导致肠道菌群失调,刺激肠道细菌影响 RA 的发生发展。本文拟从痰湿角度探讨类风湿关节炎与肠道菌群的内在关联,以期对类风湿关节炎的防治与研究开拓思路。

Subpatellar Fat Pad and Knee Osteoarthritis Joint Structure in Relation to Metabolic Inflammation

Qun Chen, Jian Wu

The First Affiliated Hospital Of Soochow University

PURPOSE: Knee osteoarthritis (KOA) is a complex inflammatory, degenerative joint disease involving the whole knee joint. KOA is more than simple wear and tear, its pathogenesis includes characteristic degeneration of cartilage, bone remodeling and inflammatory response, and can involve a variety of tissues such as subchondral bone, synovium, ligament and infrapatellar fat pad (IPFP). There is increasing evidence that KOA is a metabolic disorder. Body fat tissue has been shown to be associated with the development and progression of knee osteoarthritis, and systemic and local adiposity plays a role in KOA through biomechanics, metabolism, inflammatory factors, and adipofibrosis. IPFP, a specialized adipose tissue, is located on the deep surface of the patellar ligament in the knee, within the joint capsule and outside the synovial membrane near the cartilage surface. IPFP is capable of secreting a variety of cytokines and adipokines that are involved in the development of osteoarthritis. The volume and structure of IPFP are important for knee function, so imaging can be used to measure IPFP volume, signal intensity, and other indicators to assess whether there is a correlation between IPFP and KOA. This study outlines the potential role of IPFP in the pathogenesis of KOA and disease progression, and provides a systematic review on the role of IPFP in the diagnosis and management of KOA, taking into account the latest literature.

METHODS: A computerized search of the Pubmed database for all relevant literature up to March 2022 was applied for the terms knee osteoarthritis, infrapatellar fat pad, intra-articular adipose tissue, knee joint, adipokines, inflammation, metabolism, MRI, mesenchymal stem cells, and knee arthroplasty.

RESULTS: In this review, we analyze the pathogenesis associated with KOA and the role of IPFP in the pathogenesis of KOA and suggest potential mechanisms of how IPFP is involved in this process. IPFP, as the local adipose tissue of the knee, is a major source of inflammatory mediators (cytokines, interleukins, and adipokines) that penetrate into the synovial fluid and reach the synovial fluid by upregulating matrix metalloproteinases (MMPs), stimulating the expression of pro-inflammatory cytokines and inhibiting the production of cartilage matrix proteins to affect cartilage. Thus IPFP is a modulator of the local inflammatory response and may interact with adjacent tissues, interacting with synovial tissue by influencing the inflammatory response and promoting fibrosis of synovial cells, thus potentially affecting joint homeostasis and contributing to the progression of KOA. The high signal intensity changes of IPFP under MRI can also be used to evaluate the severity of the disease and predict the disease progression of KOA patients.

DISCUSSION: IPFP can act as both a local adipose tissue secreting inflammatory factors and modulating the immune response, as well as an imaging indicator to assess disease progression by signal intensity and volume. Further studies are needed to understand its exact role in disease progression and its potential mechanisms, and on this basis, new strategies should be developed to slow

down the inflammatory and degenerative process of KOA, achieve early diagnosis and specific targeted therapy, control disease progression, and improve patient prognosis.

心理干预对高尿酸血症患者血尿酸水平的影响

沈鑫

常州市第二人民医院

目的:探讨心理干预对高尿酸血症患者血清尿酸水平的影响。

方法:将 56 例高尿酸血症患者随机分成常规干预组(28 例)和心理干预组(28 例)两组,常规干预组采用常规健康宣教,心理干预组在常规干预组的基础上给予心理干预,为期 3 个月。

结果:心理干预组的焦虑自评量表得分和血清尿酸水平较常规干预组都明显降低($P < 0.05$)。

结论:有用的心理干预不仅可以改善高尿酸血症患者焦虑状态,还可以降低血清尿酸水平。

饮食干预对高尿酸血症患者自我管理能力的观察

沈鑫

常州市第二人民医院

目的:探讨饮食干预对高尿酸血症患者自我管理能力的观察。

方法:将 62 例高尿酸血症患者随机分成正常饮食组(31 例)和个体化饮食组(31 例)两组,正常饮食组采用常规管理,个体化饮食组在正常饮食的基础上给予个体化饮食,为期 2 个月。观察两组患者的遵医用药行为评分、饮食控制评分、血清尿酸水平和患者对饮食干预的满意度评分。

结果:个体化饮食组的遵医用药行为评分、饮食控制评分、血清尿酸水平和满意度评分都高于正常饮食组($P < 0.05$)。

结论:个体化饮食干预模式能够有效地提高患者的自我管理能力,值得在高尿酸血症患者治疗中推广及应用。

湿性疗法治疗痛风破溃伤口的效果观察

崔佳佳、胡怀霞、于秀娟、李慧、王田玲

连云港市第二人民医院

目的:探讨湿性疗法应用于痛风破溃伤口治疗的效果。

方法:选择 2017 年 01 月—2021 年 12 月我院收治在床痛风有破溃伤口患者 40 例,采用随机对照法分为实验组和对照组,对照组应用普通换药治疗;实验组采用湿性疗法,观察两组患者伤口的愈合效果及愈合时间。

结果:两组患者均完成了预定的伤口治疗,无病例脱落。对照组采用普通换药,治愈 11 例,治愈率为 55.0%,平均愈合时间为(65.12±9.89)d;实验组采用湿性疗法,治愈 18 例,治愈率为 90.0%,

平均愈合时间为(41.53±10.26)d;两组患者治愈率和伤口平均愈合时间比较,实验组治疗效果明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

结论:应用湿性疗法可明显提高痛风破溃伤口的愈合效果,有效缩短损伤愈合时间,对于促进痛风破溃伤口快速愈合有积极的意义,明显降低患者治疗费用,促进疾病康复,值得临床推广使用。

结缔组织病相关肺间质病变患者血清 KL-6 水平变化及临床意义

王田玲、崔佳佳、李慧

连云港市第二人民医院

目的:探究结缔组织病相关肺间质病变(CTD-ILD)患者血清涎液化糖链抗原(KL-6)水平变化及临床意义。

方法:选择2018年5月—2019年10月江苏省连云港第二人民医院诊治的80例CTD-ILD患者为CTD-ILD组,选择同期在我院治疗的69例CTD未合并ILD患者为CTD-NILD组。根据高分辨率CT结果将CTD-ILD组患者进一步划分为寻常型间质性肺炎(UIP)组20例、非特异性间质性肺炎(NSIP)组46例和未定型组14例,比较各组的血清KL-6水平。Pearson法分析血清KL-6与肺功能指标的相关性,受试者工作特征曲线(ROC)分析血清KL-6水平对CTD-ILD的诊断价值。

结果:CTD-ILD组血清KL-6水平高于CTD-NILD组;而最大摄氧量(VO_{2max})、肺弥散容量(DL_{co}/SB)和每单位肺容积时的肺弥散量(DL_{co}/VA)均低于CTD-NILD组(均 $P<0.05$)。UIP组血清KL-6水平高于NSIP组和未定型组,NSIP组血清KL-6水平高于未定型组(均 $P<0.05$)。血清KL-6水平与 VO_{2max} 、 DL_{co}/SB 和 DL_{co}/VA 均呈负相关($r=-0.777$ 、 -0.711 、 -0.553 , $P<0.05$)。ROC曲线显示血清KL-6截断值为384.68 U/mL时,曲线下面积为0.832(95%CI:0.767~0.897),敏感度、特异性分别为0.81、0.87。

结论:CTD-ILD患者血清KL-6水平异常升高,而肺功能明显下降,并且肺功能降低与血清KL-6水平升密切相关。

外周血中 Dickkopf-1、BMP-2 的水平与强直性脊柱炎骨桥形成的关系

王田玲、李慧、崔佳佳

连云港市第二人民医院

目的:研究 Dickkopf-1(DKK-1)及骨形态发生蛋白-2(BMP-2)与强直性脊柱炎(AS)骨桥形成的关系。

方法:选取我科AS患者40例、健康对照组20例,ELISA法测定外周血中DKK-1及BMP-2的水平。

结果:1. AS患者外周中DKK-1的表达水平低于健康对照组,在AS中,晚期患者、有骨桥形成的患者相比早期患者、无骨桥形成的患者其水平更低,差异具有统计学意义($P<0.01$);2. AS患者外周血中BMP-2的表达水平则高于健康对照组,在AS中,晚期患者、有骨桥形成的患者相比早期患

者、无骨桥形成的患者其水平更高,且差异具有统计学意义($P < 0.01$);3. AS 患者外周中 DKK-1、BMP-2 的水平与病程、ESR、CRP 以及 BASDAI 评分之间均无明显的相关性($P > 0.05$)。4. AS 患者外周中 DKK-1 的水平与 BMP-2 呈显著负相关性($r = -0.73, P < 0.05$)。

结论:1. AS 患者外周血中 DKK-1 与 BMP-2 的水平变化可能参与骨桥形成过程。2. AS 患者骨桥形成与炎症反应可能为 2 个独立的过程。3. Wnt 和 BMP 信号通路在 AS 的病理变化过程中的可能存在着协同作用。

系统性免疫—炎症指数和全身炎症评分联合检测在强直性脊柱炎中的诊断价值研究

蒋唱、殷松楼、周冬梅、马华

徐州医科大学附属医院

目的:探讨系统性免疫—炎症指数(SII)、全身炎症评分(SIS)在强直性脊柱炎(AS)中的诊断价值。

方法:回顾性收集在徐州医科大学附属医院风湿免疫科住院的符合纳入标准的 AS 患者 128 例作为 AS 组,并随机选取我院健康体检者 110 例作为对照组。收集两组患者的临床资料及血生化指标,计算 SII、SIS 并进行统计学分析。

结果:AS 组患者的中性粒细胞、红细胞分布宽度、血小板、单核细胞、PLR、NLR、SIS、SII 均高于对照组,而淋巴细胞、ALB、LMR 水平较低($P < 0.05$),Spearman 相关分析显示 SII、SIS 与 RDW 成正相关($r_s > 0, P < 0.05$),与 MPV 成负相关($r_s < 0, P < 0.05$),且 SII 与白蛋白成负相关($r_s < 0, P < 0.001$)。多因素 Logistic 回归分析显示 RDW、SII、SIS 均是 AS 的独立危险因素($P < 0.05$),SII、SIS 诊断 AS 的曲线下面积分别是 0.712、0.681。二者联合检测 AUC 为 0.734,特异性显著高于单一指标检测(87.3% vs 82.7%、80.9%)。

讨论:强直性脊柱炎是一种以炎性腰背部疼痛为主要临床表现的高致残率疾病,发病机制复杂,目前临床上诊断 AS 主要依靠临床表现、体征、实验室及影像学检查,但 AS 早期表现比较隐匿,实验室检查中除了血沉及 C 反应蛋白在急性期会升高外,通常无明显异常。既往研究表明 HLA-B27 与 AS 关系密切,AS 中高达 90% 的患者会出现 HLA-B27 阳性,但其特异性较低。因此临床上 AS 患者在早期容易误诊、漏诊,所以寻找简单有效且特异性较高的血清学指标对于 AS 的早期诊断意义重大。

强直性脊柱炎作为一种慢性炎性自身免疫性疾病,存在炎症和免疫状态的双重紊乱。中性粒细胞是反应炎症的指标,被异常激活后通过释放中性粒细胞胞外陷阱(NETs)和上调促炎细胞因子,加重组织损伤,同时 NETs 又可激活免疫细胞,共同导致了 AS 炎症的持续发生。淋巴细胞则反应了机体的免疫状态,淋巴细胞降低往往提示机体免疫功能的低下。血小板除了止血功能外,还通过募集白细胞到炎症部位、加速其趋化及释放炎性因子从而在炎性及免疫疾病中发挥着重要的作用。既往研究表明,建立在中性粒细胞、淋巴细胞、血小板三者之上形成的血清学标志物如 PLR、NLR 在炎症性疾病中具有一定的临床意义。Xu 等和 Al-OSAMI 等研究也提出 NLR、PLR 在 AS 中具有较高的诊断价值。我们的研究分析 AS 组 PLR、NLR 较对照组高,差异具有统计学意义,与既往研究结果一致。SII 综合了中性粒细胞、淋巴细胞、血小板三项指标,与 PLR、NLR 相比,在反应机体炎症及免疫之间的平衡上 SII 更加全面且更具有稳定性,本研究结果提示,AS 组 SII 高于对照组,排除混杂因素后 SII 仍是 AS 发生的独立危险因素($P < 0.05$),提示 SII 对于诊断 AS 有一定的临床价值,与既往研

究结果相符。

Eckart 等进行的一项大规模前瞻性研究证实炎症和低白蛋白血症独立相关。Liu 等研究发现 AS 患者白蛋白较健康对照组降低,高疾病活动组较低活动组降低。本研究发现 AS 患者白蛋白较健康对照组降低,差异具有统计学意义,与既往研究一致。LMR 是两种免疫细胞的比值,已被证实可用于评估炎症状态。SIS 由白蛋白和 LMR 计算而得,是一种反应免疫和炎症平衡状态的新的指标,既往研究证实其对于多种肿瘤预后有较强的预测价值,但在 AS 中的诊断价值尚未见报道。本研究分析发现 AS 组 SIS 较对照组升高,LMR 降低,多因素 Logistic 回归分析发现 SIS 是 AS 发生的独立危险因素($P < 0.05$)。

我们同时比较了 SII、SIS 与其他炎症指标之间的相关性,结果显示 SII、SIS 与 RDW 成正相关,与 MPV 成负相关,且 SII 与白蛋白成负相关。排除相关因素行多因素回归分析发现 RDW、SII、SIS 均是 AS 的独立危险因素。SII、SIS 诊断 AS 的曲线下面积分别为 0.712、0.681($P < 0.05$),说明 SII、SIS 对于 AS 具有一定的诊断价值。二者联合检测曲线下面积较任一单一指标增大(0.734 vs 0.712、0.681),特异性明显升高(87.3% vs 82.7%、80.9%),提示二者联合检测较单一检测好,可以降低单一指标检测的误诊率,对于 AS 的早期诊断有较高的临床价值。

综上所述,RDW、SII、SIS 是 AS 发生的独立危险因素,SII、SIS 联合检测辅助 AS 早期诊断效能更高,可辅助临床诊断,及时干预减缓疾病进展。

儿童 IgA 血管炎临床特征及相关因素分析

胡锡慧

苏州大学附属儿童医院

目的:通过对 IgAV 患儿一般情况及实验室数据进行比较分析,探讨 IgA 血管炎与临床表现、皮疹、病理的相关性。

方法:收集 2018 年 1 月至 2018 年 12 月期间于苏州大学附属儿童医院住院

的符合纳入标准的 287 例 IgAV 患儿相关临床资料,包括:性别、年龄、有无发病诱因、有无关节肿痛或腹痛、有无消化道出血、红细胞计数、血红蛋白、血小板计数、D-二聚体、纤维蛋白原、胱氨酸蛋白酶抑制剂 C、肌酐、尿素氮、C3、C4、免疫球蛋白、淋巴细胞亚群、尿液蛋白谱、24 小时尿蛋白定量,并对其进行 6 个月的随访。采用统计学软件对 IgAV 患儿临床表现、预后情况进行比较分析。对其中完善肾脏活检患儿的病理结果进行分析,寻找可预测患儿肾脏病理结果严重程度的相关实验室指标。

结果:

1. 287 例 IgAV 患儿,其中 < 6 岁的患儿有 104 例(36.2%), ≥ 6 岁的患儿有 183 例(63.8%),两组对紫癜性肾炎发生情况进行比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2. 287 例 IgAV 患儿紫癜性肾炎发生情况:33 例患儿发生紫癜性肾炎(11.5%),

254 例患儿未发生紫癜性肾炎(88.5%),对这两组各项实验室指标进行比较,血清肌酐、IgG 水平在 IgAV 患儿紫癜性肾炎发生情况上差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3. 287 例 IgAV 患儿皮疹复发情况:59 例患儿皮疹反复(20.6%),228 例患儿未见皮疹复发(79.4%),对这两组各项实验室指标进行比较,血清 C4 水平与 IgAV 患儿皮疹复发相关,在复发次数上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

4. IgA/Fib、尿白蛋白/肌酐(ACR)、24h 尿蛋白定量水平在肾脏病理严重程度上有差异。

5. IgA/Fib 值越大,肾脏病理分级越轻;ACR、24h 尿蛋白定量值越大,肾脏病理分级越重。

结论:

1. 血清 C4 水平下降是儿童 IgAV 皮疹复发的独立临床危险因素;
2. IgA/Fib 值越大,肾脏病理分级越轻;尿白蛋白/肌酐(ACR)、24h 尿蛋白定量值越大,肾脏病理分级越重;
3. 年龄大于 6 岁,IgAV 患儿容易发生紫癜性肾炎。

IgA 血管炎与 NLR、LMR、PLR 的相关性

胡锡慧

苏州大学附属儿童医院

目的:通过对 IgAV 患儿以及对照组患儿白细胞及其分类的资料进行比较分析,探讨 IgA 血管炎与白细胞及其分类的相关性,并进行年龄分层比较。

方法:在第一部分基础上,收集所有 287 例 IgAV 患儿以及同时期入住我院行择期手术 160 例患儿的白细胞及其分类的资料,包括白细胞计数(White blood cell count,WBC)、中性粒细胞计数(Neutrophil count,N)、淋巴细胞计数(Lymphocyte count,L)、单核细胞计数(Monocyte count,M)、嗜酸性细胞计数(Eosinophilic count,E)、嗜碱性细胞计数(Basophil count,B),并且计算出中性粒细胞/淋巴细胞比值(Neutrophil to Lymphocyte ratio,NLR)、淋巴细胞/单核细胞比值(Lymphocyte to Monocyte ratio,LMR)、血小板/淋巴细胞比值(Platelet to Lymphocyte ratio,PLR)。年龄按照 0—4 岁、4—6 岁、>6 岁分为三组进行比较分析。探讨 IgA 血管炎与年龄、白细胞及其分类的相关性。

结果:

1. 三个年龄层中,与对照组相比,IgAV 组 N、NLR、PLR 升高,LMR 更低,差异均有统计学意义($P<0.05$);随着年龄的增长,NLR 诊断 IgAV 的敏感度及特异度亦发生改变。

2. 287 例 IgAV 患儿中,单纯型共 46 例(16.0%),腹型共 49 例(17.1%),关节型共 116 例(40.4%),混合型共 76 例(26.5%)。不分年龄层时,NLR、LMR、PLR 在单纯型 IgAV 患儿和其他临床表现类型的两两比较中,差异均具有统计学意义;分年龄层比较后,4—6 岁年龄层中,仅有 NLR 在单纯型 IgAV 患儿和腹型的比较中,差异具有统计学意义;>6 岁年龄层中,NLR、LMR、PLR 在单纯型 IgAV 患儿和其他临床表现类型的两两比较中,差异均具有统计学意义。

3. 不分年龄层时,NLR、LMR、PLR 在 IgAV 患儿有和无胃肠道症状两组比较中,差异均有统计学意义;分年龄层比较后,仅有>6 岁年龄层中的 IgAV 患儿的 N、NLR、LMR、PLR 在有和无胃肠道症状两组比较中,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4. 三个年龄层中,N、L、NLR、LMR、PLR 在紫癜性肾炎组和非紫癜性肾炎组两组比较中差异均无统计学意义($P>0.05$)。

结论:NLR、LMR、PLR 与 IgAV 临床表型相关,且需考虑年龄因素。

Research progress of CCL20 and its receptor CCR6 in autoimmune diseases

Ping Zhao, Jian Wu

The First Affiliated Hospital of Suzhou University

Abstract: Chemokine receptor CCR6 is expressed on various cells, such as B cells, immature dendritic cells, innate lymphocytes (ILCs), regulatory CD4 T cells and Th17 cells, also naturally expressed in many tissues, such as appendix, spleen, lymph nodes and pancreas. CCL20 is the only known high affinity ligand that binds to CCR6 and drives CCR6+ cells to migrate in tissues. CCL20 is mainly produced by epithelial cells, and its expression increases several times under inflammatory conditions. CCR6 and its unique binding molecule CCL20 are extremely important chemokine receptor—ligand axes, which control cell migration and immune induction in the process of inflammatory diseases. Its main function is to regulate cell chemotaxis, maintain immune tolerance and control immune homeostasis, and act on many immune organs and systems of human body. In various subsets of CD4 T cells, CCR6 is highly expressed on Tregs and Th17 cells, and drives these cells to migrate to inflammatory tissues rich in CCL20. CCR6 and CCL20 play an important role in human health and disease. Under normal health conditions, this pair of chemokine axes play the role of immune tolerance by up-regulating immunosuppression. When inflammation is stimulated, FoxP3+ regulatory Treg cells proliferate in the environment of their inflammatory factors. If this typical steady-state function is destroyed, it will lead to a significant imbalance of TH1/TH17 axis, thus promoting the adverse immune function of multiple systems and eventually leading to many diseases. It has been reported that CCR6—CCL20 plays an important role in a variety of diseases. Such as Rheumatoid Arthritis (RA), Systemic Lupus Erythematosus (SLE), Inflammatory Bowel Disease (IBD), Psoriasis (PS), Multiple Sclerosis (MS), chronic hepatitis, chronic pulmonary sarcoidosis, and human immunodeficiency virus infection. Targeted blocking of the interaction of CCR6—CCL20 chemokine axis can prevent the migration of immune cells expressing CCR6 in the inflammatory site and reduce the severity of the disease. In this review, the important role of CCR6—CCL20 axis in autoimmune diseases such as RA, SLE, IBD, PS and MS and the latest research progress are reviewed.

成人斯蒂尔病与败血症患者血液微生物的比较研究

方权权、殷松楼、周冬梅、马华

徐州医科大学附属医院

目的:通过使用病原学二代测序法(mNGS)比较 AOSD 患者与败血症患者的血液微生物,初步探索 AOSD 患者血液微生物的物种结构与多样性,并找到鉴别 AOSD 与败血症的血液学标志物。

方法:收集 4 例 AOSD 患者与 4 例败血症患者的血液送检,提取样本总 DNA 构建文库,使用 Illumina 及华大平台进行高通量测序,质控过滤后获得高质量序列数据与病原数据库序列比对确定样

本微生物种类及丰度,对反馈结果进行分类操作单元(OTUs)聚类、物种分类结构分析、 β 多样性分析等微生物信息学相关分析,比较 AOSD 与败血症之间的血液微生物差异,筛选对分组影响较大的血液学标志物。

结果:AOSD 患者与对照组患者在性别、年龄上无统计学意义($P>0.05$)。经 OTU 聚类分析共获得 91 个 OTU,物种结构分析显示,在门水平,两组的 Proteobacteria、Ascomycota、Basidiomycota 等菌门在两组中都具有较高的丰度,其在 AOSD 组分别占 79.82%、14.19%、3.30%,对照组中依次占 54.39%、32.73%、5.55%。在属水平,Parainfluenzae、Aspergillus、Ralstonia 在 AOSD 组占比排前三,分别为 74.02%、10.94%、5.38%,对照组相对丰度排前三者为 Ralstonia(47.78%)、Aspergillus(27.79%)、Malassezia(5.66%)。 β -多样性分析中,PCoA 图和 NMDs 图提示 case 组和 control 组可区分,但 Anosim 分析显示两组组间差异无统计学意义($P>0.05$)。在菌群组间差异分析方面,LEfSe 分析发现,两组之间的菌群结构在门水平 control 组 Mucoromycota、Bacteroidetes 菌门富集($P<0.05$);在属水平 control 组 Acinetobacter、Stenotrophomonas、Yarrowia、Apophysomyces 富集($P<0.05$);在种水平 control 组 Acinetobacter_johnsonii、Yarrowia_lipolytica、Apophysomyces_variabilis、Stenotrophomonas_maltophilia 菌种富集($P<0.05$)。通过随机森林算法选择出对两组分类影响较大的十个变量,按照排名依次为 Acinetobacter_johnsonii、Propionibacterium_acnes、Malassezia_furfur、Apophysomyces_variabilis、Fusarium_pininemorale、Stenotrophomonas_maltophilia、Yarrowia_lipolytica、Aspergillus_rambellii、Moraxella_osloensis、Aspergillus_flavus。

讨论:成人斯蒂尔病其症状与败血症等疾病相似,但诊断常为排除性。目前有较多研究推测其发病可能与某些感染、遗传及免疫因素等有关。其中感染性因素可作为该疾病的触发因素,触发免疫系统,继而激活级联放大的炎症反应,诱发 AOSD。近年来已发现肠道微生物与自身免疫稳态有关,能诱导炎症的启动及调节,但肠道菌群受到遗传、年龄、地域、种族、抗生素的使用、饮食等广泛因素的影响,且个体间具有高度多样性,深刻地影响了对疾病相关的微生物组特征的识别。而血液受到的影响因素较少,或许可以从另一途径探讨相关微生物组特征。我们首次尝试用 mNGS 获取患者的血液学无差别遗传信息,初步探讨 AOSD 与败血症的血液微生物组差异,发现 AOSD 患者血液微生物结构与败血症相比差异明显,宏基因组或有潜力为鉴别 AOSD 与其他相似疾病提供新的诊疗思路。

泰它西普联合中药治疗以急性肾盂肾炎为首表现的 系统性红斑狼疮一例

袁彩虹¹、王昌文¹、曾涛¹、朱英¹、刘秋红²、郝冬林²

1. 昆山市中西医结合医院

2. 苏州市中医医院

目的:探讨泰它西普联合中药治疗以急性肾盂肾炎为首表现的系统性红斑狼疮一例。

方法:总结一例泰它西普联合中药治疗以急性肾盂肾炎为首表现的系统性红斑狼疮的诊断与治疗过程。

结果:运用中西医结合的方法治疗以急性肾盂肾炎为首表现的系统性红斑狼疮效果良好。

讨论:探讨了泰它西普联合中药治疗以急性肾盂肾炎为首表现的系统性红斑狼疮一例,及时的诊断有助于患者的预后,并且运用免疫抑制剂、针灸、中药等中西医结合的方法可以取得良好的治疗效果。

儿童抗 PL-7 抗体阳性的抗合成酶综合征 1 例并文献复习

崔宁迅、戴小妹、陈如月、唐韩云、林强、李晓忠

苏州大学附属儿童医院

目的:探讨抗合成酶综合征(anti-synthetase syndrome, ASS)的临床特征、诊断及治疗。

方法:回顾分析 1 例在我院住院的抗 PL-7 抗体阳性的抗合成酶综合征患儿的临床资料,并复习相关文献。

结果:患儿,男,8 岁 8 月,以发热、咳嗽就诊,胸部 CT 示两肺炎症、纵膈气肿,行两次支气管镜检查后好转出院,出院 2 天后再次因发热、乏力入院,有明显呼吸困难,下肢及腰部疼痛,眼睑浮肿,双肺可及湿啰音,颈部、后背可及散在红色点状皮疹,双大腿肌肉压痛,查肌酸激酶(CK)5344.1U/L,乳酸脱氢酶(LDH)397.6U/L,谷丙转氨酶(ALT)86.8U/L,谷草转氨酶(AST)152.7U/L,肌炎全套检查提示抗核抗体 1:100,抗 PL-7 抗体 IgG(+),间质性肺病谱阴性,立即予大剂量甲泼尼龙(500mg)冲击、静注人免疫球蛋白(25g)治疗,后病情进一步进展,隔日复查血常规示白细胞 $40.41 \times 10^9/L$,中性粒细胞 89.3%,CKMB 酶质量测定 $>300.0 \text{ ng/ml}$,超敏肌钙蛋白 T 140.9 pg/ml ,肌红蛋白 $>3000 \text{ ng/ml}$,肌酸激酶(CK)219690U/L,乳酸脱氢酶(LDH)3857.5U/L,谷丙转氨酶(ALT)1470U/L,谷草转氨酶(AST)4270U/L,发生全身抽搐 2 次,MRI 平扫示双侧大腿及小腿肌群弥漫异常信号,以大腿为甚;双下肢皮下脂肪层水肿信号;双侧髌上囊积液;双侧臀部肌性软组织多发水肿信号,行 2 次血液灌流及 5 次血浆置换后,环磷酰胺冲击治疗后带药出院,出院时上肢可自行抬起,抬高可至 160—170 度,双肘关节外展伸直时肘窝有诉疼痛,双下肢均可抬离床面,无辅助下地可行走,肌力 IV 级,双下肢腿围较前明显减小,定期环磷酰胺治疗,肌酸激酶在正常范围,但肌钙蛋白仍偏高,现门诊定期随访 1 年,一般情况尚可,可自行活动。

结论:抗合成酶综合征(ASS)是一种罕见的自身免疫性疾病,目前尚无统一的诊断标准,肌炎特异性抗体有助于诊断及预后。抗 PL-7 抗体阳性患者的 CK、LDH、肌红蛋白等高于其他抗体阳性的患者,且间质性肺病发生率高,病情严重。糖皮质激素是相关指南中推荐的首选药物,如病情较重合并肺间质病变者,甲泼尼龙冲击联合环磷酰胺等免疫抑制剂治疗可有效防止复发,早期诊断和早期治疗具有重要意义,可改善预后并预防危重症的发生。

全身型幼年特发性关节炎的临床特征及相关分析

孙周云

苏州大学附属儿童医院

目的:通过对全身型幼年特发性关节炎(SJIA)患者的临床表现及实验室检查结果的分析,探讨 SJIA 及其并发巨噬细胞活化综合征(MAS)的临床特征。

方法:收集 2011 年 1 月至 2019 年 12 月期间于苏州大学附属儿童医院住院治疗,且符合纳入标准的 66 例 SJIA 患者的临床资料,包括:性别、年龄、体重、起病前是否合并过敏性疾病、有无感染、临床表现(发热、皮疹、关节炎、关节受累部位、浆膜炎、淋巴结及肝脾肿大情况、腹痛、眼睑水肿等)、疾病活动评分(sJADAS-27)、实验室检查如血常规、C 反应蛋白、红细胞沉降率、血清铁蛋白、凝血常规、

血生化、体液免疫、淋巴细胞亚群。采用统计学软件进行分析,寻找预测 SJIA 患者并发 MAS 的指标。

结果:1. 一共收集了 66 例 SJIA 患者,其中男性 36 例(54.5%),女性 30 例(45.5%),两组在并发 MAS 上差异没有统计学意义($P>0.05$)。2. 25 例 SJIA 患者起病前合并过敏性疾病,其中 16 例并发 MAS(64%),9 例未并发 MAS(36%),合并过敏性疾病与未合并过敏性疾病的 SJIA 患者在并发 MAS 发生情况进行比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。3. 66 例 SJIA 发生 MAS 情况:30 例并发 MAS(45.5%),36 例未并发 MAS(54.5%),对这两组初诊实验指标进行比较,血清铁蛋白/红细胞沉降率比值、 γ -谷氨酰转肽酶在 MAS 发生情况上差异有统计学意义($P<0.05$)。4. SJIA 与少关节型、多关节型、附着点型 JIA 免疫情况:NK 细胞计数在 SJIA 与其他类型 JIA 比较中差异均有统计学意义($P<0.05$)。

结论:1. 过敏性疾病是 SJIA 并发 MAS 的独立危险因素。2. 铁蛋白/红细胞沉降率比值越高, SJIA 并发 MAS 危险性越大。

延续性护理对痛风出院患者自我管理能力及生活质量影响的研究

杜炜、武艳阳、林静

南京医科大学附属泰州人民医院

目的:探讨延续性护理对痛风出院患者自我管理能力及生活质量的影响。

方法:于 2019 年 10 月~2021 年 10 月,将我院 120 例住院治疗后顺利出院的痛风患者纳入,患者被随机分为 2 组(随机数字表法),60 例每组。对照组实施常规出院指导及出院后随访,观察组实施延续性护理,成立延续性护理小组,创建微信群和公众号,将患者及家属邀请至微信群内,让其关注微信公众号,再在出院后对患者进行每 4 周 1 次的电话随访。具体为:微信干预、服药打卡、饮食指导、运动指导。两组比较服药依从性、自我管理能力和评分、血尿酸水平、血清炎症因子水平、症状评分、生活质量评分。

结果:服药总依从率观察组为 95.00%,与对照组 80.00%相比更高($P<0.05$)。护理后,观察组的自我管理能力和评分、生活质量评分与对照组相比更高,观察组的血尿酸、C 反应蛋白、白细胞介素-6、症状评分均低于对照组, P 均 <0.05 。

结论:痛风患者急性发作期的药物治疗以抗炎镇痛药物为主,经及时治疗可有效控制病情,进入间歇期、慢性期的患者顺利出院后,为继续控制病情、减少痛风急性发作,还需继续服用药物。但部分患者在出院后居家期间缺乏监督,缺乏指导,易出现不按时按量服药、随意停药减药的情况,不利于居家期间的病情控制,故还需在患者出院后继续实施干预。延续性护理在出院指导措施基础上进行了延伸,不仅在空间维度上对护理措施进行了延伸,还在时间维度上进行了延伸,其护理措施持续的时间更长,护理干预覆盖的范围更广,并可对患者出院后居家期间遇到的护理问题进行有效解决,能帮助患者在居家期间养成健康的饮食习惯,减少嘌呤摄入,控制机体内血尿酸水平,还可通过运动锻炼提高患者身体机能,缓解关节症状。综上所述,延续性护理可促使痛风患者出院后坚持服药,增强其自我管理能力和评分,有利于减轻炎症反应,减少血尿酸,控制病情,从而提高患者生活质量。

前体颗粒蛋白在巨噬细胞激活中参与的信号通路

何觅春、郭雨凡、武剑
苏州大学附属第一医院

目的:前体颗粒蛋白(Progranulin, PGRN)在自身免疫性疾病,神经保护,肿瘤的发生中起着多种重要作用。研究表明在不同的自身免疫性疾病中 PGRN 起着不一样的作用,在系统性红斑狼疮(SLE)患者体内检测到高于健康者水平的 PGRN,但 PGRN 对类风湿性关节炎又具有保护效应。PGRN 发挥作用的一个重要途径是影响免疫细胞的激活,因此本研究探索 PGRN 在巨噬细胞激活中的作用。

方法:建立 PGRN 敲除的 RAW 264.7 细胞(PGRN^{-/-}-RAW),以野生型 RAW 细胞(WT-RAW)为对照组,在培养体系中加入 LPS 进行刺激。分别在刺激 5,10,15,30,60min 后收集蛋白样本以 western-blot 检测 ERK 1/2 和 NF- κ B 的磷酸化水平。

结果:和对照组 WT-RAW 相比,PGRN^{-/-}-RAW 经过 LPS 刺激后的 5min 到 60min 之内,ERK 1/2 和 NF- κ B 的磷酸化水平明显降低。而总的 ERK 1/2 和 NF- κ B 的浓度在 WT-RAW 与 PGRN^{-/-}-RAW 间没有明显差异。

讨论:PGRN 在 LPS 诱导的巨噬细胞系 RAW 细胞的激活中,介导了 ERK 1/2 和 NF- κ B 的磷酸化,提示 PGRN 能够调节免疫细胞的活动,影响自身免疫性疾病的发展。然而不同的自身免疫性疾病发病机制有所不同,而且 PGRN 还是 TNFR-2 的受体,同时能影响 TNF- α 信号通路。因此 PGRN 对不同自身免疫性疾病可能起着不同的作用,甚至在促进疾病或抑制疾病的进展方面起着相反的效应。

犀角地黄汤加减联合醋酸泼尼松对狼疮性肾炎患者疗效及血清 IL-6 的影响

潘杰
溧阳市人民医院

目的:观察犀角地黄汤加减联合醋酸泼尼松片治疗狼疮性肾炎(LN)的疗效及对血清白细胞介素-6(IL-6)的影响。

方法:将 60 例 LN 患者按随机数字表法分为两组,每组 30 例;比较两组患者肾功能相关指标、血清相关指标水平。

结果:观察组治疗后,24h 尿蛋白、血清肌酐(SCr)和谷丙转氨酶(ALT)水平显著降低($P < 0.05$),血清白蛋白(ALB)水平显著升高($P < 0.05$);观察组治疗后血清 IL-6 水平显著降低($P < 0.05$),治疗后观察组的血清 IL-6 水平显著低于对照组($P < 0.05$);观察组的治疗总有效率显著高于对照组($P < 0.05$);治疗后,观察组神思倦怠、面色苍白和腰背酸痛等中医证候积分显著低于对照组($P < 0.05$)。

结论:犀角地黄汤联合醋酸泼尼松可以改善 LN 患者肾功能、降低炎症反应,相比于单一醋酸泼尼松治疗,犀角地黄汤联合醋酸泼尼松的疗效更佳。

司库奇尤单抗治疗脊柱关节病的疗效、安全性和骨代谢分析

唐梅、薛雷喜、柏林、张祎、严冬、刘志纯

苏州大学附属第二医院

目的:观察司库奇尤单抗治疗脊柱关节病患者 26 周的疗效和安全性,及对骨代谢的影响。

方法:回顾性分析 38 例患者(8 例银屑病性关节炎、30 例强直性脊柱炎)采用司库奇尤单抗治疗 26 周后,记录达到 ACR20, ACR40 和 ASDAS-CRP 达到疾病缓解的患者百分比;和治疗前后 I 型前胶原 N 端前肽(PINP)和 I 型胶原羧基末端肽 β 特殊序列(β -CTX)的变化。并观察治疗中的不良反应。以服用非甾体药(NSAIDs)的患者为对照组。

结果:治疗组 60.5% 的患者达到 ACR20, 42.1% 的患者达到 ACR40, 23.7% 的患者 ASDAS-CRP 达到疾病缓解。对照组 36.3% 的患者达到 ACR20, 15.2% 的患者达到 ACR40, 6.1% 的患者 ASDAS-CRP 达到疾病缓解。两组间采用卡方检验分析, P 值分别为 0.04, 0.01, 0.04, 均 < 0.05 , 可以认为差异有统计学意义,表明治疗组疗效优于对照组。治疗组治疗前 PINP 为 60.08 ± 20.46 ng/ml, 治疗后为 52.25 ± 15.18 ng/ml; β -CTX 治疗前为 604.32 ± 281.35 pg/ml, 治疗后为 489.34 ± 179.14 pg/ml, 对照组治疗前 PINP 为 72.92 ± 24.91 ng/ml, 治疗后为 62.40 ± 16.50 ng/ml; β -CTX 治疗前为 612.59 ± 243.18 pg/ml, 治疗后为 419.40 ± 114.60 pg/ml, 采用配对 t 检验分析, PINP 和 β -CTX 治疗前后差异的 P 值分别为 0.01, 0.02; 均 < 0.05 , 可以认为差异有统计学意义, 对照组治疗前后 BTM 差异 P 值 0.31, 0.11 均 > 0.05 , 差异无统计学意义。

结论:司库奇尤单抗可快速显著改善银屑病性关节炎和强直性脊柱炎的症状和体征,耐受性好,是治疗脊柱关节病的有效的新选择。可能对 SpA 导致的骨代谢异常也有积极影响。

艾拉莫德对 TGF- β 1 诱导的人肺成纤维细胞增殖、表型转化的影响

孟德钎、李鞠、李永胜、刘娟、张钟元、王凯、刘姗姗

淮安市第一人民医院

目的:结缔组织疾病相关间质性肺病,由于缺乏有效的治疗,预后差,死亡率高。艾拉莫德(IGU)是一种新型抗风湿药物,对多种结缔组织病显示出良好的治疗效果。本研究使用目前最强的促纤维化因子—转化生长因子- β 1(TGF- β 1)在体外诱导人胚肺成纤维细胞(HFL1)向成纤维细胞转化,探讨了 IGU 对 TGF- β 1 诱导的 HFL1 增殖、分化、迁移和侵袭的影响。

方法:将体外培养的 HFL1 分为 4 组:正常对照组、TGF- β 1 组、艾拉莫德组、TGF- β 1 + 艾拉莫德组。采用 CCK-8 细胞计数试剂盒检测不同浓度下($10 \sim 1000 \mu\text{g/ml}$) IGU 的细胞毒性,确定 IGU 合适的工作浓度,并检测 24、48、72h 时各组细胞增殖能力。实时荧光定量 PCR 和蛋白质印记法分别观察各组 HFL1 分泌的纤维化相关因子,包括 α -平滑肌肌动蛋白(α -SMA)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、基质金属蛋白酶-2 (MMP-2)和 I、III 型胶原蛋白(COL-1)的 mRNA 和蛋白表达水平。Transwell 实验检测 HFL1 的迁移和侵袭能力。各组均数的比较采用单因素方差分析,组间俩俩

的比较采用 Mann-Whitney U 检验。

结果:随着 IGU 浓度的升高和干预时间的延长,HFL1 活力逐渐降低,根据 IGU 72h 半抑制浓度,选择 $20\mu\text{g}/\text{ml}$ 的浓度进行后续实验。与正常对照组相比,艾拉莫德组在 24、48、72h 时细胞的增殖能力无明显差异($P=0.09$), α -SMA、TNF- α 、MMP-2、COL-1 和 COL-3 的 mRNA 及蛋白表达水平均明显增加($P<0.05$)。与正常对照组相比,TGF- β 1 组在 24、48、72h 时细胞的增殖能力均明显增强($P<0.05$), α -SMA、TNF- α 、MMP-2、COL-1 和 COL-3 的 mRNA 及蛋白表达水平均明显增加($P<0.05$)。而与 TGF- β 1 组比较,TGF- β 1+艾拉莫德组在 24、48、72h 时 HFL1 的增殖能力均明显减弱($P<0.01$), α -SMA、MMP-2、COL-1 和 COL-3 的 mRNA 及蛋白表达水平均明显降低($P<0.01$)。并且 IGU 能显著抑制 TGF- β 1 刺激的 HFL1 的迁移和侵袭。

结论:艾拉莫德可抑制 TGF- β 1 诱导的 HFL1 的增殖、分化、迁移和侵袭,并减少了 HFL1 分泌的纤维化相关因子,表明它可能是一种有效的抗肺纤维化药物,用于延缓结缔组织病相关间质性肺病的进展。

艾拉莫德联合美卓乐、硫酸羟氯喹对原发性干燥综合征合并间质性肺病的疗效观察

孟德钎、李鞠、李永胜、刘娟、张钟元、潘文友

淮安市第一人民医院

目的:探讨艾拉莫德联合美卓乐、硫酸羟氯喹对原发性干燥综合征合并间质性肺炎患者的临床疗效。

方法:选取本院 2020 年 1 月—2021 年 12 月符合原发性干燥综合征合并间质性肺炎门诊或住院的患者 60 例,随机分为二组,每组各 30 例。对照组服美卓乐(甲泼尼龙片)8mg,每日早饭后顿服一次,硫酸羟氯喹 0.2g,每日早晚各一次,维持治疗 12 周。实验组在此基础上加服艾拉莫德片,25mg,每日早晚各一次,维持治疗 12 周。比较两组治疗前后呼吸困难修正评分量表(MMRC)评分、肺功能和免疫球蛋白 IgG 水平。

结果:治疗前,两组 MMRC 评分比较,差异无统计学意义(实验组: 2.62 ± 0.77 ,对照组: 2.56 ± 0.87 , $t=0.375$, $P>0.05$);治疗后,实验组 MMRC 评分低于对照组,差异有统计学意义(实验组: 1.82 ± 0.63 ,对照组: 2.26 ± 0.79 , $t=2.380$, $P<0.05$)。治疗前,两组肺功能指标:用力肺活量(FVC)、单位肺泡容积的一氧化碳弥散量占预计值百分比(DLco/VA%)比较,差异均无统计学意义(实验组 FVC: 2.20 ± 0.43 ,对照组 FVC: 2.07 ± 0.48 , $t=1.096$, $P>0.05$;实验组 DLco/VA%: 62.23 ± 9.91 ,对照组 DLco/VA%: 60.93 ± 8.90 , $t=1.477$, $P>0.05$);治疗后,实验组各项肺功能指标均明显优于对照组,差异均有统计学意义(实验组 FVC: 2.36 ± 0.41 ,对照组 FVC: 2.13 ± 0.22 , $t=2.277$, $P<0.05$;实验组 DLco/VA%: 70.83 ± 5.99 ,对照组 DLco/VA%: 65.17 ± 6.22 , $t=4.223$, $P<0.05$)。治疗前,两组 IgG 水平比较,差异无统计学意义(实验组: 21.94 ± 5.74 ,对照组: 23.26 ± 5.53 , $t=0.906$, $P>0.05$);治疗后,实验组 IgG 水平低于对照组,差异有统计学意义(实验组: 15.86 ± 4.38 ,对照组: 19.03 ± 4.67 , $t=2.539$, $P<0.05$)。

结论:艾拉莫德联合美卓乐、硫酸羟氯喹对原发性干燥综合征合并间质性肺炎有一定临床疗效,能改善患者呼吸困难、肺功能,降低免疫球蛋白 IgG 水平,无明显不良反应,可在临床应用。

经典皮炎与无肌病性皮炎临床特点对比与分析

温健、刘志纯

苏州大学附属第二医院

皮炎(DM)是特发性炎性肌病(IIM)的一种常见临床类型,无肌病性皮炎(CADM)是 DM 的一个临床亚型,经典 DM 和 CADM 在临床特征和疾病严重程度方面似乎存在差异,因此,本研究就 37 名符合 Bohan/Peter 标准的经典 DM 患者和 15 名符合改良 Sontheimer 标准的 CADM 患者的人口统计学、临床、实验室和治疗数据作一回顾性对比分析。研究结果显示,CADM 发生率为 28.8%。所有患者中 ILD 的发生率为 50%,其中 67%与 CADM 相关,高于经典 DM 患者(43%)。CADM 患者的死亡率高于经典 DM 患者(13% vs 5%)。所有患者中有 5 例在诊断后 5 年内发生恶性肿瘤,肿瘤发生率为 10%,CADM 患者恶性肿瘤的发生率略高于经典 DM 患者(13% vs 8%)。CADM 患者的 MDA5 抗体阳性率高于经典 DM 患者。通过使用 ROC 曲线,较高的铁蛋白(≥ 420.45 ng/ml)被确定为 ILD 的预测因子。FVC 和 DLCO 受损在 CADM 患者中更为常见。大多数死亡是由呼吸衰竭引起的。总之,CADM 与经典 DM 的区别在于,其 MDA-5 抗体阳性率较高,恶性肿瘤发生率较高,ILD 发生率较高,肺损伤较严重,死亡率较高。

系统性红斑狼疮并发多发性骨梗死 6 例临床分析

孙助民、周海艳、张阳、李静云、周月

南京中医药大学沭阳附属医院 江苏省宿迁市沭阳县中医院

目的:通过回顾分析系统性红斑狼疮(SLE)并发多发性骨梗死的临床特征,以期为 SLE 并发多发性骨梗死的诊疗提供参考。

方法:回顾性分析在本院住院确诊的 SLE 并发多发性骨梗死患者 6 例的临床资料。

结果:6 例患者均为女性,小于 25 岁 4 例,50—60 岁 2 例;病程在 2 年内发生骨梗死 1 例,2—3 年发生骨梗死 3 例,3—5 年发生骨梗死 2 例;骨梗死部位三处 4 例,4 处 1 例,5 处 1 例,单侧或双侧;6 例均合并重要器官或系统累及:其中 1 例和神经精神狼疮伴 IV 型 LN,1 例合并肠系膜血管炎伴重度血小板减少,1 例合并重度血小板减少伴自身免疫性溶血,1 例合并 IV+V 型 LN 并 ILD、APS,1 例合并重度血小板减少,1 例合并 III 型 LN,6 例中有 4 例行甲强龙 500mg 冲击治疗,其中有 2 例行 2 次甲强龙 500mg 冲击治疗;有雷诺 3 年;合并血液系统累及 3 例;合并 III/IV±V 狼疮性肾炎 3 例;发生骨梗死时 6 例均有维生素 D 缺乏;2 例有抗骨质疏松。

结论:SLE 并发骨梗死较为少见,合并血液系统累及、III/IV±V 狼疮性肾炎 3 例、重症狼疮、大剂量激素冲击治疗为 SLE 并发骨梗死高危因素,临床上需警惕其危险因素,结合临床表现、实验室检查及影像学检查综合分析,早期诊断,早期治疗。

高脂蛋白血症关节炎 1 例报道并文献复习

孙助民

南京中医药大学沭阳附属医院 江苏省宿迁市沭阳县中医院

目的:通过分析高脂蛋白血症关节炎 1 例临床体征、治疗、预后,以减少误诊误治。

方法:回顾性分析在我院诊断一例高脂蛋白血症关节炎临床表现、实验室检查、影响、病理,并结合文献进行分析。

结果:该例患者女性,19 岁,因“发作性左膝关节痛 5 年,再发 3 天”于 2020-7-18 收住入院。患者 5 年前无明显诱因下出现发作性左膝关节肿痛,服用非甾体抗炎药可好转,2 周左右恢复正常,但易反复发作(每年发作 3-5 次),近 3 年来多次曾至市及省三甲医院就诊,诊断为 JIA,经塞来昔布、柳氮磺吡啶等治疗仍有反复关节肿痛。2018 年在上级医院予益赛普治疗约半年,关节痛时轻时发,后自行停药。既往 2019 年 6 月在我院骨科门诊行双肘关节伸侧包块切除术。其父亲 31 岁死于急性心肌梗死。入院前 3 天再次出现左膝关节肿痛。查体:左眼内眦近鼻侧皮肤可见一枚绿豆大小结节,色黄,质地软,无压痛。双肘关节皮肤伸侧可见陈旧性手术疤痕。左膝关节肿胀压痛,双侧 4 试验一。实验室检查:血脂:CHOL:9.24mmol/L ↑、LDL7.74mmol/L ↑(0-4.2)、APOB:2.47(0.6-1.1) ↑、APOA:0.61 ↓(1-1.6)、TG0.52、HDL 0.69 ↓(0.8-2.0);ESR100mm/h、CRP37.34mg/L、

ANA、ENA、ds-DNA、ANCA、A-CCP、RF、HLA-B27、抗磷脂抗体均阴性。胸部 CT:主动脉及冠状动脉钙化;骶髂关节 MRI 未见异常;右膝关节 MRI:左膝关节腔积液,周围软组织肿胀。调阅 2019 年肘部包块病理:真皮层及皮下组织内见成片泡沫样组织细胞,诊断:黄色瘤。结合该患者关节痛、有重度高胆固醇血症,而甘油三酯正常,家族史,黄色瘤等。诊断:高脂蛋白血症关节炎 家族性高胆固醇血症。予塞来昔布抗炎、阿托伐他汀钙片、依折麦布调脂等治疗好转,半月后停用塞来昔布,随访一年余患者无关节痛再发,无新发皮肤黄瘤。文献复习:Rooney 报道了随访 4 年 22 例杂合子型家族性高胆固醇血症患者,其中 10 例(45%)出现了多关节炎表现在游走性多关节炎中,最常受累关节依次为膝关节、近端指间关节、踝、肘、肩和髋关节。一项对照研究提示:88 例家族性高胆固醇血症患者中 32%有跟腱鞘炎。脂黄瘤光镜下:广泛的黄瘤物沉积在致密的纤维组织上,大量组织细胞来源的泡沫样细胞紧密排列,疏松的胶原组织间隙间可见细长的柱状细胞——黄瘤细胞,偶可见到胆固醇碎片和含铁黄素沉积。

结论:高脂蛋白血症关节炎为少见病,易误诊误治,其表现:脂黄瘤/脂黄斑、角膜环状脂斑及溃疡、腱鞘炎、关节炎、早发性广泛而严重的动脉粥样硬化,结合高脂血症、病理、家族史或基因可明确诊断。动脉粥样硬化和冠心病的发生发展情况决定了本病的预后。纯合子型因较早出现缺血性心脏病,预后很差。早期诊断,对改善心血管并发症的预后具有重要意义。

鲑鱼降钙素联合钙尔奇 D、阿法骨化醇治疗老年类风湿关节炎伴骨质疏松患者的效果及对骨密度的影响

周月、孙助民
沭阳县中医院

目的:针对老年类风湿关节炎伴骨质疏松患者接受鲑鱼降钙素联合钙尔奇 D、阿法骨化醇治疗的临床疗效展开分析与探讨。

方法:选择 2019 年 8 月到 2021 年 8 月期间医院收治的 80 例老年类风湿关节炎伴骨质疏松患者作为研究对象,应用随机抽签法将其均等分为对照组 40 例、观察组 40 例。对照组接受钙尔奇 D、阿法骨化醇治疗,观察组在对照组的基础上联合鲑鱼降钙素治疗,对两组治疗效果做出比较。

结果:观察组治疗后各项骨密度指标均高于对照组($P < 0.05$);红细胞沉降率低于对照组($P < 0.05$);血钙水平高于对照组($P < 0.05$);疼痛指标低于对照组($P < 0.05$);二者不良反应发生率对比差异无统计学意义($P > 0.05$)。

结论:使用鲑鱼降钙素联合钙尔奇 D、阿法骨化醇对老年类风湿关节炎伴骨质疏松患者实施治疗后,可以显著提升骨密度水平,改善各项指标,其不良反应较少,安全性高,适合推广。

类风湿关节炎患者血红蛋白水平与疾病活动度相关性分析

李静云、孙助民
沭阳县中医院

目的:探析类风湿关节炎患者血红蛋白水平与疾病活动度相关性。

方法:择取 2020 年 10 月至 2021 年 10 月期间在本院接受治疗的 68 例类风湿关节炎患者作为此次研究的观察对象,根据患者的血红蛋白水平分进行分组,将 16 例贫血(男性患者血红蛋白水平小于 120g/L,女性患者血红蛋白水平小于 110g/L)患者作为研究组,52 例非贫血患者作为参照组。将两组患者的血沉、血小板、C 反应蛋白、DAS28 评分等相关指标进行组间对比,比较两组患者的病情活动度。同时对类风湿关节炎患者的血红蛋白水平和疾病活动度之间的相关性进行分析。

结果:经过组间对比,两组患者的病情活动度具有统计学意义,两组之间的差异为($P < 0.05$);研究组患者的相关临床指标(血沉、血小板、C 反应蛋白、DAS28 评分)均要优于参照组,两组之间的差异为($P < 0.05$)。类风湿关节炎患者的血红蛋白水平和血小板水平呈正相关,和血沉指标、DAS28 评分呈负相关,和 C 反应蛋白指标并无相关性。

结论:类风湿关节炎患者的血红蛋白水平和其血小板指标呈正相关,和血沉指标、DAS28 评分呈负相关,对于存在贫血情况的患者应当积极接受相关的治疗措施进行干预。

儿童过敏性紫癜与低补体血症:一项持续 6 年的临床观察

林强、李晓忠

苏州大学附属儿童医院

目的:既往有文献报道过敏性紫癜合并低补体血症者,部分病人会发展为系统性红斑狼疮。我们随访了过敏性紫癜合并低补体血症的患者,观察他们是否会进展为系统性红斑狼疮。

方法:我们搜集了 2010 年 10 月至 2016 年 11 月期间在苏州大学附属儿童医院住院的过敏性紫癜患者,分析补体与抗链球菌溶素 O 抗体水平,并随访所有合并低补体血症的儿童。

结果:2010 年 10 月至 2016 年 11 月期间在苏州大学附属儿童医院住院的过敏性紫癜患者一共有 3765 人,其中 265 人合并低补体血症,男性患儿 156 人,女性患儿 109 人,平均年龄 7.18 ± 2.08 岁。265 人的 C3 和 C4 平均水平 0.69 ± 0.21 (C3 参考范围 $0.79 - 1.52$)g/L, C4 平均水平 0.06 ± 0.05 (C4 参考范围 $0.16 - 0.38$)g/L。265 人中有 33 未检测 ASO, 32 人的 ASO 正常,其余 200 人的 ASO 均高于参考值, ASO 平均 1191.45 ± 486.23 (正常 <250)IU/mL。随访时间 3.80 ± 1.82 年,失访 19 人,其余人员,没有人进展为系统性红斑狼疮。

结论:HSP 合并低补体血症并不罕见,但不影响远期预后,不会进展为系统性红斑狼疮。

氨蝶呤口服用药辅助器的设计与应用

耿亚琴、韩紫音、陈有娣、刘婷、胡秋霞

常州市第二人民医院

目的:设计甲氨蝶呤口服用药辅助器并探讨在类风湿关节炎患者中的应用效果。

方法:选取 2021 年 1—6 月某三级甲等医院类风湿关节炎门诊患者 30 例作为研究对象,连续观察 12 个月。研究对象在入组后前 6 月按照常规服药;后 6 月发放甲氨蝶呤口服药辅助器,提醒正确服药。记录使用该辅助器前后两个时间段内患者用药情况比较,并观察疾病活动度、服药依从性、焦虑等评价指标。

结果:辅助器使用前研究对象服药方式错误 14(46.67%)例、服药时间错误 13(43.33%)例、漏服 9(30%)例,辅助器使用后服药方式错误 4(13.33%)例、服药时间错误 2(6.67%)例、漏服 2(6.67%)例,差异具有统计学意义(P 值分别为 0.002、0.001 和 0.016);使用辅助器后的疾病活动度、服药依从性、焦虑评分分别为 3.29 ± 0.83 、 92.4 ± 4.17 和 5.0(3.0),均优于使用前评分 3.92 ± 0.95 、 84.97 ± 6.49 和 10.0(9.0),差异具有统计学意义($P < 0.001$)。

结论:甲氨蝶呤口服用药辅助器能帮助 RA 患者正确并安全服用甲氨蝶呤,并降低疾病活动度、提高服药依从性、减轻焦虑,值得临床推广。

风湿免疫疾病中肺部并发症预防及护理探究

叶佳怡、耿亚琴、葛亚平、李洁、谢菲
常州市第二人民医院

目的:探究风湿免疫疾病中肺部并发症的预防及护理措施。

方法:从 2019 年 5 月至 2021 年 5 月本院予以治疗的风湿免疫疾病患者中选取 142 例,按照随机数字原则将其分成观察组与对照组,各 71 例,回顾分析入选对象临床资料,为对照组实施风湿免疫疾病常规护理干预,观察组在常规护理基础上针对疾病相关并发症采取针对性预防与护理干预,比较两组患者平均住院时间、肺部并发症发生率及护理满意度。

结果:相较于对照组,观察组患者平均住院时间更短,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患者肺部并发症发生率为 2.82%,对照组肺部并发症发生率为 14.08%,组间比较,观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组护理满意度为 95.77%,对照组护理满意度为 83.10%,组间比较,对照组低于观察组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

结论:风湿免疫疾病患者在临床治疗期间具有自身免疫力较差特征,肺部相关并发症发生率较高,因此,在治疗过程中应针对患者疾病及相关并发症特征,采取有效、全面的预防和护理措施,进而降低并发症发生风险,缩短患者住院时间,减轻经济压力,有助于取得其对护理工作的认可与好评。

C 反应蛋白与白蛋白比值对系统性红斑狼疮疾病活动度的评估及狼疮性肾炎的诊断价值

张敏敏^{1,3}、张育^{2,3}

1. 常州市武进人民医院
2. 江苏省苏北人民医院
3. 扬州大学临床医学院

目的:研究 C-反应蛋白与白蛋白比率(CAR)对系统性红斑狼疮(SLE)患者疾病活动度的评估和狼疮性肾炎(LN)的辅助诊断价值。

方法:回顾性分析江苏省苏北人民医院 242 例 SLE 患者的临床资料,同时收集年龄、性别相匹配的 219 例体检者的资料作为对照组,分析其差异。采用 SLE 患者病情活动度指数(SLEDAI)判断 SLE 患者的病情活动度,进一步将 SLE 患者依据 SLEDAI 评分分为两组,其中 SLEDAI 评分 ≤ 9 分为轻度疾病活动组,SLEDAI >9 分为中重度疾病活动组,分析两组间的差异。采用多元线性回归分析研究 CAR 与 SLE 患者疾病活动度的关系。最后,使用 ROC 曲线评估 CAR 对 LN 的辅助诊断价值。

结果:1、SLE 组患者血清白蛋白(ALB)水平显著低于对照组(36.62 ± 7.71 vs 49.74 ± 7.02 , $P<0.001$)。2、242 例 SLE 患者中轻度疾病活动组有 102 例,中重度疾病活动组 140 例。中重度疾病活动组中 ALB 水平较低疾病活动组患者显著降低(33.93 ± 7.65 vs 40.32 ± 6.14 , $P<0.05$),CRP 水平较低疾病活动组患者显著增高(19.37 ± 20.72 vs 5.52 ± 10.68 vs $P<0.05$)。中重度疾病活动组中 CAR 水平较轻疾病活动度组显著增高(0.62 ± 0.74 vs 0.15 ± 0.31 , $P<0.001$)。相关性分析显示

CAR 水平与 ESR($r=0.283, P<0.001$)和 SLEDAI 评分($r=0.518, P<0.001$)呈正相关。多元线性回归分析显示 CAR 是 SLE 疾病活动度的影响因素($t=-2.464, P=0.014$)。3,242 例 SLE 患者中 LN 为 86 例(占 35.54%),LN 组 CAR 水平显著高于单纯 SLE 组(0.777 ± 0.844 vs $0.229\pm 0.368, P<0.001$)。中高度疾病活动组中 LN 的发生显著高于低度疾病活动组(47.14% vs $19.61\%, P<0.001$)。ROC 曲线结果显示 CAR 对 LN 的诊断价值,结果显示,曲线下面积为 0.797,约登指数最大处 CAR 水平的界值为 0.086,此值作为诊断 LN 的敏感性为 88.4%,特异度为 57.7%。提示,CAR 水平可作为评估 LN 辅助诊断指标之一。

结论:CAR 作为一项新型评估指标,具有简便、快速和经济等优点,与 SLE 患者疾病活动度具有显著相关性,可作为 SLE 患者的疾病活动的评估治疗,而且对于 LN 诊断也有一定的预测价值。

男性痛风患者血肿瘤标志物异常的临床意义

张敏敏^{1,2}、任敏¹、张育^{2,3}

1. 江苏省常州市武进人民医院
2. 扬州大学临床医学院
3. 江苏省苏北人民医院

目的:研究男性痛风患者血肿瘤标志物(CA199、CEA、PSA、NSE、CA72-4 和 proGRP)异常的临床意义。

方法:纳入 131 例男性痛风患者,收集其临床资料。将痛风患者分为肿瘤标志物异常组和肿瘤标志物正常组,比较两组间的基本资料和疾病活动度指标的差异。采用多因素回归分析男性痛风患者血肿瘤标志物异常的危险因素。收集肿瘤标志物异常的男性痛风患者治疗前后的一般资料,分析治疗前后其疾病活动度和肿瘤标志物水平的变化。

结果:1、131 例男性痛风患者中存在 82 例血肿瘤标志物(CA199、CEA、PSA、NSE、CA72-4 和 proGRP)水平异常者(占 62.60%)。2、与肿瘤标志物正常组相比,肿瘤标志物异常组痛风患者的年龄、病程、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)和胱抑素 C(cys-C)水平均显著升高($P<0.05$),而补体 C1q 水平显著下降($P<0.05$)。3、肿瘤标志物异常组的痛风患者血沉(ESR)水平显著大于肿瘤标志物正常组($P<0.001$),C-反应蛋白(CRP)水平无显著差异($P>0.05$)。4、多因素回归结果显示,ESR、BUN、Cr 和 cys-C 水平是痛风患者肿瘤标志物异常的危险因素($P<0.05$)。5、对 81 例肿瘤标志物异常的痛风患者进行随访,随访时间为六个月。

结果:显示,治疗后疾病活动度指标(ESR 和 CRP)显著下降($P<0.05$)时,血肿瘤标志物水平也出现下降。

结论:男性痛风患者血肿瘤标志物(CA199、CEA、PSA、NSE、CA72-4 和 proGRP)可出现异常(62.60%)。ESR 和肾功能的异常是男性痛风患者伴发肿瘤标志物异常的危险因素,其肿瘤标志物的水平可随着疾病活动度的下降而逐渐下降。

短链脂肪酸丁酸钠对系统性红斑狼疮肾炎的治疗效果及其机制研究

何倩、鲍艳凤、顾志峰

南通大学附属医院

目的:研究表明系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)患者肠道菌群厚壁杆菌/拟杆菌(Firmicutes/Bacteroidetes, F/B)比例失调,且肠道菌群代谢产物短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFA)存在异常。丁酸钠是短链脂肪酸中的优势成分,能够保持肠粘膜屏障完整,活化 Treg 细胞,改善炎症状态。本研究旨在探讨丁酸钠对 SLE 狼疮症状的治疗影响及其机制。

方法:选用丁酸钠对系统性红斑狼疮模型鼠 MRL/Lpr 鼠进行干预治疗。共分为四组,①BALB/c 鼠:生理盐水对照;②MRL/Lpr 鼠:生理盐水对照;③MRL/Lpr 鼠:糖皮质激素治疗组;④MRL/Lpr 鼠:丁酸钠治疗组。留取尿液检测 24 小时尿蛋白变化,粪便样本被用于 16S 肠道菌群高通量测序。药物治疗 4 周后处死,留取外周血液、组织用于后续检测。ELISA 实验用于检测血清肾脏功能指标肌酐、尿素氮等以及狼疮疾病活动相关抗体。留取淋巴结,脾脏淋巴细胞,流式细胞术检测 Treg、Tfh 等细胞。留取肾脏、结肠组织,固定切片,观察组织病理变化。免疫荧光染色、Western blot 检测被用于检测肾脏免疫复合物沉积以及肠道屏障功能变化。

结果:血清学结果显示丁酸钠对 MRL/Lpr 鼠的治疗未明显改变血清肌酐和尿素氮水平,补体 C3 有升高趋势。肾脏病理切片显示,丁酸钠的使用增加了狼疮小鼠肾小球毛细血管袢,明显减少免疫沉积现象,肾炎缓解。肠道病理切片显示,结肠区域杯状细胞增多,炎症有所缓解。免疫荧光、Western blot 结果进一步说明丁酸钠治疗的 MRL/Lpr 小鼠改善肠道屏障受损。流式细胞术结果显示脾脏 Treg 水平升高,免疫功能改善。

结论:实验结果显示丁酸钠能够缓解系统性红斑狼疮小鼠狼疮症状,但具体作用机制仍需进一步研究。

脂肪间充干功能化的递药系统在治疗类风湿关节炎中的应用研究

金怡、卢茜、王思仪、郭悦华、顾志峰

南通大学附属医院

目的:类风湿关节炎(RA)是一种慢性,全身性,自身免疫性疾病,其特征是导致软骨和骨损伤的关节炎症。近年来,纳米靶向给药系统因其精准的药物释放率和低毒副作用而备受关注。受仿生技术的启发,应用细胞膜伪装的纳米粒子成为一种新兴治疗方式。在本研究中,我们合成了一种脂肪间充干细胞膜包裹的纳米粒子,完整的 ADSC 膜涂覆在聚乳酸共乙醇酸(PLGA)纳米颗粒上,同时保留了脂肪干细胞膜上原有的功能性受体,用于 RA 靶向药物递送。FK506 作为模型药物装入 PLGA 内,外用 ADSC 膜包裹递送到炎症部位以达到治疗 RA 的目的。本研究旨在验证 ADSC 膜包裹纳米颗粒是否能通过调节 CIA 模型小鼠 T 细胞亚群平衡,达到缓解 RA 症状的目的。

材料和方法:提取脂肪间充质干细胞膜包裹 PLGA 纳米颗粒,以构建装载 FK506 的 MNP。通过

动态光散射(DLS)和透射电镜(TEM)验证细胞膜是否包裹成功。荧光显微镜用于观察 T 细胞对于 MNP 的摄取。通过 NIRF 活体成像系统检测 MNP 靶向 RA 炎症部位的能力。以胶原诱导的 DBA/1 小鼠作为模型小鼠,造模成功后,随机分为五组(关节炎指数 >3):生理盐水组、游离 FK506 组、FK506-MNPs 组、MNPs 组和 FK506-MNPs 组,观察每组的治疗效果。

结果:TEM 和 DLS 结果显示 ADSC 膜的成功包裹。细胞免疫荧光显示 MNPs 可以被 CD4+T 细胞摄取。NIRF 成像显示,间充质干细胞膜对发炎关节有一定的靶向性,与非靶向 NP 组相比,DIR 标记的 MNP 组在炎症四肢中有更多聚集。通过动物实验进一步研究了 MNP 在体内的治疗效果,发现 FK506-MNPs 组小鼠的炎症症状明显得到缓解。利用流式细胞仪检测各组小鼠血液中 T 细胞占比,与其他组相比,FK506-MNPs 组的 CD4+CD25+Foxp3+Treg 比例升高,CD4+IL-17+Th17 比例降低。同时,利用 ELISA 分析了血清中 IL-17、IL-10、TNF- α 炎症因子的表达。

结果:显示,FK506-MNPs 组中 IL-17 和 TNF- α 的表达降低,而作为抗炎因子的 IL-10 的表达增加,与其他组相比具有明显的统计学意义。

结论:本研究表明脂肪间充质干细胞膜包裹的纳米颗粒可以更好地靶向类风湿关节炎的炎症关节部位,携同 FK506 一起发挥抗炎作用,更有效地缓解疾病症状。

姜黄素对系统性红斑狼疮抑郁症状的调节及机制

鲍艳凤²、程纯¹、顾志峰²

1. 南京中医药大学

2. 南通大学附属医院

目的:本课题组前期研究结果显示,系统性红斑狼疮患者在疾病过程中,表现出明显的抑郁状态。系统性红斑狼疮动物模型鼠 MRL/Lpr 鼠在疾病早期即出现焦虑抑郁的神经精神症状。姜黄素有明显的抗抑郁以及抗炎作用。在此基础上将姜黄素应用于系统性红斑狼疮动物模型 MRL/Lpr 鼠,观察姜黄素对狼疮抑郁的治疗作用以及其中的相关机制。

方法:选择 SPF 级 MRL/mpj 和系统性红斑狼疮动物模型鼠 MRL/Lpr。在所有 MRL/Lpr 小鼠均出现肾脏损害的情况下,根据糖水实验、悬尾试验将 MRL/Lpr 小鼠分为抑郁(depression+)小鼠和不抑郁(depression-)小鼠。将体型、年龄、性别匹配的小鼠分为 6 组,每组 10 只:①MRL/mpj 鼠:生理盐水对照;②MRL/Lpr + depression-:生理盐水对照;③MRL/Lpr + depression+:生理盐水对照;④MRL/Lpr + depression+:姜黄素给药;观察姜黄素对狼疮症状以及抑郁神经精神症状的作用,同时探索其中的机制。

结果:姜黄素应用于治疗 MRL/Lpr 鼠能够明显改善抑郁症状,随姜黄素剂量增加狼疮小鼠糖水偏好明显增强。十字高架实验中,能够明显增加狼疮小鼠的在高空开放区域的停留时间以及穿梭距离。在旷场实验中增加狼疮小鼠的整体活动距离以及在中心开放区的停留时间。免疫荧光染色发现,姜黄素的应用明显增加了狼疮小鼠皮质区 IBA-1+ 的小胶质细胞的数量,同时抑制皮质区 IBA-1+CD68+ 小胶质细胞的异常活化。Western blot 以及免疫荧光染色均表明,姜黄素的应用明显增加脑源性神经营养因子 BDNF 表达。脑部血脑屏障相关蛋白 ZO-1 以及 Occludin, Western blot 以及荧光染色结果均显示姜黄素的应用直接增强相关蛋白表达,姜黄素的应用恢复了狼疮相关血脑屏障受损。

讨论:这些结果揭示了姜黄素经抑制小胶质细胞数量减少以及小胶质细胞活化,增强神经营养因子表达和修复血脑屏障对狼疮神经精神症状的治疗作用,但其具体作用机制仍需进一步研究。

IL-33 在干燥综合征患者抑郁中的作用及机制研究

鲍艳凤、赵睿、董晨、顾志峰

南通大学附属医院

目的:本课题组前期研究结果显示 36.9% 的原发性干燥综合症 (Primary Sjogren syndrome, pSS) 患者存在抑郁状态。临床上收集抑郁和不抑郁的 pSS 患者进行炎症因子芯片,研究发现抑郁 pSS 患者炎症因子 IL-33 明显低于普通 pSS 患者。在此结果的基础上,分析 IL-33 在干燥综合征患者抑郁中的作用及机制研究。

方法:①收集临床抑郁和不抑郁的 pSS 患者血清,ELISA 方法对芯片结果进行验证。②选择 SPF 级原发性干燥综合症动物模型鼠 NOD 鼠。在 NOD 鼠的基础上通过慢性不可预测性压力模型 (CUMS),建造抑郁原发性干燥综合症动物模型鼠—NOD+depression。通过行为学检测验证慢性不可预测性压力模型造模后,抑郁相关行为的变化。③收集 NOD 鼠和 NOD+depression 鼠的的脑部组织,通过免疫荧光以及蛋白印迹等方法分析炎症因子表达以及相关细胞变化。④应用 LPS 干预小胶质细胞建立脑部炎症细胞模型,IL-33 炎症因子体外刺激小胶质细胞,分析炎症因子干预细胞的结果以及相关机制。

结果:ELISA 结果显示,抑郁 pSS 患者血清炎症因子 IL-33 明显低于普通 pSS 患者,与炎症因子芯片分析结果一致。行为学分析结果显示抑郁小鼠在糖水实验,旷场实验以及悬尾试验中均表现出抑郁样行为。脑部 IL-33 免疫荧光染色发现,抑郁 NOD 鼠脑部 IL-33 表达明显低于普通 NOD 鼠。同时发现抑郁 NOD 鼠脑部小胶质细胞数量和形态明显异常。IBA-1+CD68+ 的活化小胶质细胞是参与抑郁的发生,抑郁 NOD 鼠脑部活化小胶质细胞明显增多。体外将 IL-33 应用于干预 LPS 处理的小胶质细胞,高剂量的 IL-33 经 NF-KB 信号通路能明显缓解 LPS 引起的小胶质细胞 M1 型转化,缓解炎症相关表现。

讨论:抑郁原发性干燥综合征患者血清 IL-33 低表达。抑郁干燥综合征动物模型,NOD 鼠中 IL-33 脑部表达降低,脑内小胶质细胞活化。高剂量 IL-33 经 NF-KB 信号通路体外刺激缓解小胶质细胞由 LPS 引起的 M1 型活化。以上结果提示我们,IL-33 经 NF-KB 信号通路缓解脑部小胶质细胞 M1 型活化,缓解抑郁的发生。

抗黑色素瘤分化相关基因 5 抗体阳性皮炎患者 临床特征及生存分析

王文

宿迁市第一人民医院

目的:探讨抗黑色素瘤分化相关基因 5 抗体阳性皮炎 (MDA5+DM) 患者的临床特征及与生存时间的关系。

方法:回顾性分析 2014 年 12 月至 2021 年 12 月南京医科大学炎性肌病及结缔组织病相关间质性肺病专病联盟共 249 例抗 MDA5 阳性皮炎患者的临床资料,采用 t 检验、Mann-Whitney U 检验、 χ^2 检验分析死亡患者临床特征,应用 Kaplan-Meier 法计算累计生存率,Log-rank 法比较生存率及

COX 模型法多因素分析。

结果:本组 MDA5+DM 患者死亡率为 24.1%(60/249),死亡组男性比例、平均年龄高于非死亡组,实验室检查 AST、LDH、CK、CRP、SF 水平、抗 Ro52 抗体阳性率及高滴度抗 MDA5 抗体比例在死亡组中均明显升高,快速进展型间质性肺病(RPILD)发生率高于非死亡组,但关节炎发生率低于非死亡组,差异有统计学意义($P<0.05$)。Log-rank 单因素分析显示,抗 MDA5 抗体滴度、性别、年龄、LDH、CK、CRP、SF、抗 Ro52 抗体阳性、关节炎、皮疹、RPILD 与 MDA5+DM 患者的生存情况相关($P<0.05$);其中,年龄、CK、CRP、关节炎与 MDA5+DM 伴 RPILD 患者的生存期相关($P<0.05$)。COX 多因素分析提示,CK、CRP 升高及抗 Ro52 抗体阳性是 MDA5+DM 预后的独立危险因素($P<0.05$);CK、CRP 升高是 MDA5+DM 伴 RPILD 亚组预后的独立危险因素($P<0.05$),而关节炎是独立保护因素($HR=0.427, P<0.05$)。

结论:MDA5+DM 患者死亡率较高,伴 RPILD 的患者生存期更短,CK、CRP 升高及抗 Ro52 抗体阳性可能增加死亡风险,而关节炎的存在可能是保护因素。

系统性硬化症重叠系统性红斑狼疮并发多系统受累一例

周俊

Suqian First Hospital

系统性硬化症重叠系统性红斑狼疮(SSc/SLE)为临床少见疾病,治疗上常存在矛盾,常规治疗时常效果不佳。本文报道了 1 例 SSc/SLE 重叠综合征患者,出现血液系统、肺部、心脏、肾脏多系统受累,传统治疗效果不佳,辅以血浆置换后患者病情改善;后患者出现反复肺泡出血,在传统治疗基础上加用贝利尤单抗,患者病情稳定的基础上激素顺利减量。

贝利尤单抗治疗难治性狼疮肠系膜血管炎患者一例

高文佳

宿迁市第一人民医院

狼疮肠系膜血管炎(LMV)是 SLE 患者较为罕见但严重的并发症,可以引起严重的肠缺血导致肠梗塞和穿孔而危及生命,也是 SLE 患者急性腹痛的重要原因。本文报告了一例患有 LMV 长期治疗效果不佳、病情反复,应用贝利尤单抗治疗后病情缓解的患者。该患者初诊时为 46 岁女性,患者 2015 年 6 月、2016 年 2 月、2017 年 5 月、2018 年 11 月、2019 年 03 月、2019 年 08 月、2019 年 10 月多次因腹痛、腹泻发作就诊我科,结合 CT 均提示肠系膜血管炎复发,SLEDAI 评分均大于 15 分,提示疾病重度活动,每次予以反复加大糖皮质激素用量,并先后予以环磷酰胺、吗替麦考酚酯、他克莫司、雷公藤等多种免疫抑制剂应用,病情仍反复,激素难以减量。2020 年 09 月起予贝利尤单抗应用,600mg/次,至 2022 年 6 月共应用贝利尤单抗 19 次,同时,口服吗替麦考酚酯分散片(0.75g 每日 1 次)、硫酸羟氯喹(0.2g 每日 2 次)、阿法骨化醇片,醋酸泼尼松(15mg/d 已减量至 2.5mg/d 维持 6 个月),静脉应用环磷酰胺 0.4g/月累计 4g 后停用。随访至今患者未再出现腹痛、腹泻症状,多次复查腹部 CT 未见明显肠壁增厚、渗出等肠系膜血管炎征象,近 1 年患者抗 ds-DNA 抗体滴度小于 20IU/mL,补体 C3 持续上升并维持 0.6g/L 以上,白细胞数升至 $3.0 \times 10^9/L$ 以上,SLEDAI 评分维持 0~4 分,提示长期病

情稳定。本例患者治疗成功的经验提示,对于 LMV 患者,可尝试在常规激素加免疫抑制剂疗法的基础上,联用贝利尤单抗治疗,有利于激素的减量及病情的长期稳定。

MSC 通过抑制 LCN2 调控巨噬细胞表型治疗 SLE

陈经纬、孙凌云

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:Lipocalin 2(LCN2)是狼疮性肾炎的生物标志物,参与调控巨噬细胞表型,但其在系统性红斑狼疮(SLE)巨噬细胞异常表型中的作用尚不清楚。间充质干细胞(MSC)移植治疗 SLE 取得显著疗效,但机制尚不明确,已有文献报道 MSC 可抑制 LCN2 表达。本研究旨在探讨 MSC 通过抑制 LCN2 治疗 SLE 的机制。

方法:取健康对照或 SLE 患者外周血,应用淋巴细胞分离液获取外周血单个核细胞,磁珠分选获得 CD14+单核细胞,给予人重组巨噬细胞集落刺激因子 M-CSF 诱导分化成巨噬细胞,PCR 检测巨噬细胞 LCN2 的 mRNA 水平。选取不同周龄的狼疮小鼠,PCR 检测巨噬细胞 LCN2 表达。利用 pristane 在 LCN2^{-/-}小鼠和 WT 对照组中诱导狼疮动物模型,对肾脏病理、蛋白尿、脾脏指数等进行评价,PCR 检测巨噬细胞表型相关抗炎和抑炎基因。MSC 移植治疗狼疮小鼠后,评价移植疗效,收集小鼠外周血。MSC 移植治疗 SLE 患者,收集移植前后患者外周血。采用 ELISA 法测定血浆 LCN2 水平。

结果:SLE 患者巨噬细胞 LCN2 表达增多,随着 MRL/lpr 狼疮小鼠周龄的增加,疾病不断进展,骨髓来源巨噬细胞(BMDM)表达的 LCN2 逐渐增多。WT 和 LCN2^{-/-}小鼠腹腔注射 pristane 诱导狼疮后,LCN2^{-/-}组较 WT 组小鼠皮损减轻,脾脏指数下降,肾脏病理显著改善。进一步研究发现,LCN2^{-/-}组小鼠 BMDM 和腹腔巨噬细胞(PM)抗炎细胞因子 IL-10 表达显著增多,而 BMDM 促炎因子 iNOS 显著降低。MSC 移植可显著降低狼疮小鼠脾脏和淋巴结指数,尿蛋白水平显著下降。MSC 治疗组小鼠脾脏和淋巴结 Th1 细胞百分率和数量显著低于 PBS 组,而 Th2 细胞百分率和数量显著增多,此外,MSC 治疗组脾脏浆细胞也显著低于 PBS 组,两组 B 细胞水平无显著差异。MSC 移植可显著下调 MRL/lpr 小鼠外周血浆 LCN2 水平。收集 MSC 移植前及移植后 24h 患者外周血,分析发现 MSC 移植可显著降低 SLE 患者外周血浆 LCN2 水平。

结论:LCN2 通过调控巨噬细胞表型参与 SLE 的发生发展, MSC 通过抑制 LCN2 治疗 SLE。

炎症性肠病与骨质疏松症: 共同的遗传效应、多效性和因果关系

胡雅琪

苏州大学附属第二医院

目的:探究炎症性肠病(IBD)与骨质疏松(OP)及骨密度(BMD)之间遗传和因果关联性。

方法:本课题组通过利用大规模的全基因组关联研究汇总统计数据和个人水平的数据集(即 UK Biobank),进行了一系列遗传研究。首先利用连锁不平衡得分回归(LDSC)分析 IBD 与骨密度之间存在共同的遗传相关性。PLACO 分析确定重叠的多效性位点、共享风险基因及共享通路,以揭示了炎

症性肠病和骨质疏松的可能关联机制。孟德尔随机化分析(MR)研究炎症性肠病与骨密度存在因果关联。

结果:基于大规模的 GWAS 汇总统计,首先,我们通过 LDSC 研究发现了炎症性肠病风险和骨密度之间呈负向关联,表明两个性状之间存在遗传重叠。然后,利用个人水平数据集,我们通过 PLACO 分析发现了炎症性肠病与骨密度存在 14 个共享的风险位点(rs763787、rs10946458、rs2925623、rs35848181、rs36101132、rs478582、rs55715502、rs57135834、rs61894512、rs62028332、rs77101426、rs7751133、rs10917545、rs6426749),1 个高度重叠的风险基因 CDYL,富集分析发现了二者存在多条共享的通路。最后,我们通过综合 MR 方法给出了炎症性肠病和骨质疏松症之间存在因果关系的强有力证据,发现炎症性肠病与前臂骨密度降低存在因果关联,而且克罗恩病与股骨颈、前臂、腰椎骨密度降低均具有因果关系,表明炎症性肠病可增加骨质疏松症的发病风险。此外,反向 MR 分析表明骨质疏松症并不会增加发生炎症性肠病的风险。

讨论:我们的研究是首个集合了 LDSC、PLACO 分析和 MR 方法的系统性的研究,用于探索炎症性肠病与骨密度之间的联系。通过遗传性筛选到一些特异的基因,进而富集分析获取基因表达,并进一步对两者间因果关系进行推断,做了一个系统性的研究。研究揭示了炎症性肠病与骨质疏松之间复杂的遗传机制,炎症性肠病可能增加骨质疏松症发病风险,进一步深入理解了骨质疏松症的发生机制及炎症性肠病的肠外表现,为积极预防炎症性肠病患者的骨质疏松症提供理论依据。临床中,对炎症性肠病患者应定期监测骨密度,并考虑采取预防骨质流失和早期干预骨质疏松症的措施。

强直性脊柱炎合并系统性红斑狼疮 1 例报告并文献复习

周海艳、孙助民、李静云

沭阳县中医院

目的:了解强直性脊柱炎(AS)合并系统性红斑狼疮(SLE)的临床特征、治疗及预后情况。

方法:回顾性分析在我院诊断的一例强直性脊柱炎合并系统性红斑狼疮患者的临床表现、实验室检查,并结合国内外文献进行分析。

结果:本例患者为 19 岁男性,有炎性腰背痛病史 5 年,曾查 HLA-B27 阳性,骨盆 MRI 提示右髋关节腔积液,予双氯芬酸钠缓释片治疗后好转,院外未正规治疗。2 月前出现发热,体温最高达 39℃,当地输液治疗无效,仍反复发热,在我院查 CRP 95.37mg/L,血沉 83mm/h;骨盆 MRI 提示双侧骶髋关节组成骨骨髓水肿,髋关节积液;抗核抗体谱:自身抗体(ANA)颗粒型 1:320,胞浆型 1:320,抗 SSA、抗组蛋白抗体、抗线粒体抗体、抗 ds-DNA 抗体、C-ANCA、抗心磷脂抗体、抗 β 糖蛋白 1 抗体阳性;补体 C3 0.4g/L;诊断为:强直性脊柱炎合并系统性红斑狼疮,予甲强龙 40mg 静脉应用 7 天后改为 20mg qd 并联合硫酸羟氯喹、来氟米特、阿司匹林口服治疗,患者未再出现发热,余症状逐渐缓解。

结论:强直性脊柱炎(AS)是一种慢性炎症性自身免疫性疾病,主要累及骶髋关节、脊柱关节,并可累及外周关节、肌腱韧带附着点及其他组织,好发于青少年。系统性红斑狼疮(SLE)是一种原因不明,具有多系统、多器官受累自身免疫性疾病,体内存在多种自身抗体,最常累及皮肤、关节、肾脏、血液、脑组织等器官或系统,以育龄期女性多见。综合国内外文献,AS 合并 SLE 有报道,但相对少见,共存于同一患者的病因可能与两者发病机制相关。二者均为自身免疫性疾病,治疗药物大部分相似,但各有侧重。AS 以非甾体抗炎药、免疫抑制剂及生物制剂为主,而 SLE 治疗主要药物为糖皮质激素及免疫抑制剂。本例患者目前 AS 及 SLE 均处于炎症活动期,兼顾两者予激素联合免疫抑制剂

方案。本案例以“一元论”不能解释患者所有症状,提醒我们在临床诊疗过程中视角不能局限,有时需考虑多种疾病合并存在可能,早期诊断以及规范化、个体化治疗,可显著改善预后。

MDT 联合微信护理模式对稳定期系统性红斑狼疮合并妊娠患者心理状态的影响

耿龙玉

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:探讨多学科协作(MDT)联合微信护理模式对稳定期系统性红斑狼疮合并妊娠患者结局的影响。

方法:研究纳入 2018 年 6 月—2020 年 6 月在南京医科大学第一附属医院风湿免疫科就诊的 30 例系统性红斑狼疮合并妊娠患者,采用随机数字表法将患者分为常规护理组和强化护理组。常规护理组患者采用电话随访联合常规护理,强化护理组患者采取 MDT 联合微信模式强化护理管理。收集两组患者心理状态、分娩成功率及系统性红斑狼疮复发情况等资料并进行统计分析。

结果:护理后强化护理组患者焦虑水平较常规护理组低,差异有统计学意义($t=2.286, P=0.03$);常规护理组护理后焦虑水平较护理前低,差异存在统计学意义($t=2.521, P=0.018$),强化护理组护理后焦虑水平较护理前低,差异存在统计学意义($t=5.047, P<0.001$);强化护理组护理前后焦虑水平降低幅度较常规护理组大,差异具有统计学意义($t=-2.314, P=0.028$)。护理后强化护理组抑郁水平较常规护理组低,差异有统计学意义($t=4.351, P<0.001$);强化护理组护理前后抑郁水平降低幅度较常规护理组大,差异具有统计学意义($t=-7.424, P<0.001$)。两组患者均成功分娩,均未出现系统性红斑狼疮复发。

结论:MDT 联合微信的护理模式能够改善系统性红斑狼疮合并妊娠患者抑郁焦虑状态,可以在临床上推广应用。

132 例青年痛风患者临床特征分析

杨沅浩

连云港市第二人民医院

目的:总结并分析青年痛风患者发病的规律、特点,解析青年痛风相关的危险致病因素,概括归纳临床常用治疗药物的选择,为临床针对青年痛风的诊治提供参考依据。

方法:收集我院住院治疗的 278 例痛风患者的临床资料,按照年龄进行分组统计,其中青年组(132 例),中年组(52 例),老年组(94 例),对临床资料进行回顾性分析、归纳,概括总结出青年痛风的临床特点。

结果:从年龄分布角度,青年(≤ 45 周岁)痛风患者为痛风高发人群,占比达到分析总病例的 47.48%,已经成为痛风患者中的占比最高、最不容忽视的组成部分,其中病程 < 10 年者居多(占 93.11%)表现出典型的短病程、易突发等特点。疾病具体表现特点为:首次受累关节居多者分别为第一跖趾关节、踝关节及膝关节,伴发病特征表现以伴有脂肪肝为主(占 58.58%),其次为高血压(占 22.47%)。研究显示未做泌尿系超声检查(占 61.67%)以及完善泌尿系超声检查未见异常者(占

59.48%)居多,然而泌尿系超声异常者中,提示肾结石(占39.28%)及前列腺增大伴钙化者(占31.67%)居多,因此完善痛风患者的泌尿超声检查具有一定补充作用。此外,实验室检查数据表明青年痛风患者的血尿酸、白细胞、甘油三酯水平高于中老年组,而血肌酐、C反应蛋白、红细胞沉降率、总胆固醇水平较中老年组低;疾病的主要诱发因素为饮酒(占49.52%),其次为高嘌呤饮食(占36.22%),吸烟饮酒史情况基本相同。具有相关家族史者所占比重大(24.16%),相关家族史亦以高血压为主;从用药选择角度,止痛药物多选择非甾体抗炎药,碱化尿液多选用碳酸氢钠片,降尿酸药物多选择非布司他。

讨论:本项研究表明,青年人群已成为痛风疾病的最高发人群,青年痛风患者的临床特征因其年龄因素应该得到更多关注,青年痛风的主要诱发因素为饮酒,其次为高嘌呤饮食,往往合并脂肪肝、高血压、糖尿病等伴发病,相关家族史亦以高血压为主。因此健康良好的生活方式,合理的饮食结构及早期进行多疾病综合治疗的诊断方法均有利于疾病的防治。

系统性硬化症心脏受累临床特征分析

曹茜

南京鼓楼医院

目的:分析系统性硬化症(SSc)伴心脏受累的临床资料,总结临床特点,分析危险因素,为临床早期诊断提供参考。

方法:采用回顾性分析。选择2009年8月至2021年7月南京大学医学院附属鼓楼医院风湿免疫科确诊为SSc的住院患者206例为研究对象,根据心脏彩超及心电图表现分为SSc—心脏受累组(154例)及SSc—非受累组(52例)。运用SPSS26.0软件,采用t检验、Mann—Whitney U检验、 χ^2 检验分析两组的一般情况、临床表现、实验室检查结果,采用多变量Logistic回归分析SSc—心脏受累组的危险因素。

结果:①206例患者中154例患者(74.80%)合并了不同类型的心脏受累表现,其中以心肌病变99例(64.30%)最多见,其次是肺动脉高压77例(50.00%)、心律失常61例(39.60%)、ST—T波改变57例(37.00%)、瓣膜病变48例(31.20%)、心包积液30例(19.50%)。②SSc—心脏受累组与SSc—非受累组在发病年龄 $[45.61 \pm 14.97]$ 岁比 $[35.19 \pm 14.07]$ 岁]、合并胃食管反流病 $[16.90\% (26/154)$ 例比 $5.80\% (3/52)$ 例]、合并蛋白尿 $[23.40\% (36/154)$ 例比 $5.80\% (3/52)$ 例]、红细胞沉降率增快 $[67.50\% (104/154)$ 例比 $46.20\% (24/52)$ 例]、贫血 $[40.30\% (62/154)$ 例比 $25.00\% (13/52)$ 例]、血小板减少 $[22.10\% (34/154)$ 例比 $7.70\% (4/52)$ 例]、红细胞体积分布宽度 $[15.50 (13.80, 17.40)]$ 比 $13.55 (12.80, 14.60)]$ 、低白蛋白血症 $[44.20\% (68/154)$ 例比 $17.30\% (9/52)$ 例]、高尿酸血症 $[29.90\% (46/154)$ 例比 $11.50\% (6/52)$ 例]、ALT异常 $[17.50\% (27/154)$ 例比 $5.80\% (3/52)$ 例]、IgG升高 $[40.90\% (63/154)$ 例比 $19.20\% (10/52)$ 例]、IgA $[2.66 (1.84, 3.76)]$ 比 $2.20 (1.69, 2.83)]$ 、补体C3 $[0.92 \pm 0.27]$ 比 $(1.01 \pm 0.24)]$ 、抗Sm抗体阳性 $[13.00\% (20/154)$ 例比 $0.00\% (0/52)$ 例]、抗U1—RNP抗体阳性 $[34.40\% (53/154)$ 例比 $9.60\% (5/52)$ 例]、抗核抗体—胞浆型阳性 $[28.60\% (44/154)$ 例比 $11.50\% (6/52)$ 例]方面比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。③多变量Logistic回归分析示:发病年龄(OR=1.06,95%CI:1.03~1.09, $P=0.00$)、红细胞体积分布宽度(OR=1.38,95%CI:1.08~1.77, $P=0.01$)、抗U1—RNP抗体阳性(OR=0.34,95%CI:0.12~0.95, $P=0.04$)是SSc—心脏受累的危险因素。

结论:发病年龄大、红细胞体积分布宽度大、抗U1—RNP抗体阳性可能是SSc—心脏受累的危险

因素。大部分患者均为亚临床病例,无明显心脏受累表现,而当患者出现心脏受累的临床表现后通常提示预后不良,因此早发现、早诊断、早治疗,对改善患者的预后至关重要。

CFL1 参与调控干燥综合征患者 BM-MSC 的运动能力

唐小军、黄梦溪、孙凌云

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:自身免疫性疾病患者的骨髓间充质干细胞(BM-MSC)的异常参与疾病的发生与发展。研究显示,BM-MSC 的异常主要体现在免疫调节能力的降低,细胞骨架的异常及细胞的运动能力降低等。本研究拟明确干燥综合征(SSc)患者 BM-MSC 运动能力降低的现象,并筛选到调控其运动的关键分子,探讨能否通过改造 BM-MSC 来改善其运动能力,以及对其免疫调节功能的影响。

方法:首先经原代分离培养 SSc 患者骨髓间充质干细胞,经流式细胞术鉴定细胞表型;通过活细胞工作站及细胞运动轨迹分析检测 BM-MSC 的运动能力,以健康对照的 BM-MSC 作为对照,观察及计算 SSc 患者 BM-MSC 的运动能力;采用 Transwell 实验检测其迁移能力;通过 RT-qPCR 筛选细胞运动相关分子的表达,WB 进行表达的验证,筛选出调控的关键地分子;进一步采用慢病毒介导的过表达技术改造 SSc 患者 BM-MSC,检测其对 BM-MSC 运动能力改善的情况,结合二代测序分析其对 BM-MSC 的影响;体外通过淋巴细胞增殖抑制实验检测改造的 BM-MSC 的免疫调节功能。

结果:根据 BM-MSC 的运动视频计算运动轨迹及速率统计发现 SSc 患者的 BM-MSC 运动能力显著低于健康对照组。Transwell 实验结果显示,健康对照组 BM-MSC 每个视野平均穿过膜的细胞数为 221 ± 11 细胞/视野,而 SSc 患者的 BM-MSC 仅为 41 ± 13 细胞/视野。RT-qPCR 及 WB 结果显示 SSc 患者的 CFL1 的表达显著低于健康对照。通过慢病毒介导的 CFL1 过表达后,SSc 患者 BM-MSC 运动能力显著提高,成骨及成脂分化实验显示,CFL1 的过表达对分化没有显著影响;在 Transwell 实验结果显示,过表达 CFL1 后穿过膜的细胞数从 89 ± 18 细胞/视野,提高到 208 ± 21 细胞/视野。通过 CCK8 以及 EDU 免疫荧光显示过表达 CFL1 的 BM-MSC 增殖能力显著提高,EDU 阳性率从 20% 提高到 58%。体外淋巴细胞增殖抑制实验显示,过表达 CFL1 的 BM-MSC 能够提高对 CD3+ 淋巴细胞增殖的抑制。

结论:SSc 患者 BM-MSC 的运动能力下降,CFL1 的下调表达参与其运动能力的异常,过表达 CFL1 可以改善 SSc 患者 BM-MSC 的运动能力,并且促进其增殖和提供其免疫调节功能。

炎性肌病伴血小板减少患者的临床特征分析

陈海凤、刘婷、袁凤红

无锡市人民医院

背景:虽然特发性炎性肌病(Idiopathic inflammatory myopathy, IIM)患者少见发生血小板减少,然而有研究显示血小板减少症与 IIM 患者的死亡率呈正相关,似乎是 IIM 患者早期死亡的危险因素。

目的:分析 IIM 伴血小板减少患者的临床特征及其与预后的关系。

方法:通过收集无锡市人民医院 2017-01 至 2021-12 入住无锡市人民医院风湿免疫科的 IIM 患者临床资料,随访至今;并通过 Pubmed、万方及中国知网等,搜索 2000 年以来的 IIM 伴血小板减少

的病例报道,排除合并其他自身免疫性疾病和血液病患者,通过回顾性分析探讨 IIM 伴血小板减少患者与预后相关的可能危险因素。

结果:我院 9 例 IIM 伴血小板减少患者,男性 4 例,女性 5 例,其中 1 例合并肺部感染,发热 5 例、皮肤受累 8 例、肌肉受累 8 例、肺部受累 5 例。6 例 ANA 阳性、5 例抗 Ro52 阳性、4 例抗 MDA5 阳性、3 例抗 TIF1 γ 阳性、1 例抗 SRP 阳性、1 例抗 NXP2 阳性、1 例抗 OJ 阳性。所有患者骨髓检查无血液病表现。治疗上,100% 患者均应用糖皮质激素治疗,7 例应用免疫球蛋白,2 例应用环孢素、2 例应用他克莫司、1 例应用霉酚酸酯。随访至今,1 例死于肺部感染,1 例死于肺间质病变迅速进展。结合本研究病例及文献报道,单因素分析显示年龄、发热、合并 MAS、中枢神经系统或肾脏受累、血小板计数能否恢复与 IIM 伴血小板减少患者的预后密切相关($P < 0.05$)。多因素回归分析显示高龄、发热、中枢神经系统受累、血小板持续未恢复为 IIM 伴血小板减少患者死亡的独立危险因素。

结论:IIM 伴血小板减少患者如高龄、发热、累及中枢神经系统,血小板持续未恢复,预后差,死亡风险增高。临床医师需要高度重视本病,早期评估病情,积极治疗,有助于改善患者预后。

血清中 IL-8 水平在 RA-ILD 中的临床意义

李慧

连云港市第二医院

目的:研究血清中 IL-8 水平在 RA-ILD 中的表达及临床意义。

方法:采用 ELISA 检测 100 例 RA 患者与 40 例年龄、性别相匹配的健康者血清中 IL-8 的表达水平,同时收集 RA 患者临床资料。

结果:采用 SPSS20.0.0 软件进行统计学分析。

结果:(1)RA-ILD 组血清中 IL-8 水平明显高于单纯 RA 组和健康对照组, $P < 0.05$;RA-ILD 组与单纯 RA 组和健康对照组相比,RF 水平明显升高, $P < 0.05$ 。(2)RA 患者血清中 IL-8 水平,与 DAS28 评分、肺间质病变之间呈正相关。

结论:血清中 IL-8 水平升高是 RA 病情活动的重要指标,同时可能参与 RA 继发 ILD 的发病过程。

中性粒细胞胞外诱捕网在自身免疫性疾病中的研究进展

孙岩

苏州大学附属第二医院

目的:讨论中性粒细胞胞外诱捕网的最新进展与研究前沿,以及其系统性红斑狼疮,类风湿性关节炎、ANCA 相关性血管炎及其他自身免疫性疾病发病机制中的作用,以 NETs 产生及参与发病的信号通路为靶点,拟为自身免疫性疾病的治疗策略带来新的思路。

方法:讨论中性粒细胞胞外诱捕网的新研究进展及其在系统性红斑狼疮,类风湿性关节炎和 ANCA 相关性血管炎等自身免疫性疾病发病机制中的作用及潜在的作用靶点。探索已知药物是否对中性粒细胞胞外诱捕网的产生有抑制作用。

结果:自身免疫性疾病是一系列以自身抗体产生为特征性疾病。当失去免疫耐受时,释放细胞内

分子,然后产生针对它们的自身抗体,从而引起炎症和组织损伤。中性粒细胞作为先天免疫的重要参与者,可以释放一种由 DNA、组蛋白和蛋白质组成的细胞外网状结构,即中性粒细胞胞外捕获物以捕获病原体。但是,越来越多的证据表明,NETs 是自身抗体的主要来源。

结论:NETs 在自身免疫性疾病的发病机理和自身抗体的主要来源中起着重要作用。NETs 成分中富含的 DNA、组蛋白及许多蛋白酶,作为一种中性粒细胞抗病原微生物的机制,而在自身免疫性疾病中成为自身抗原的主要来源,不仅可以直接损伤细胞,诱导炎症,而且可以与自身抗体结合形成免疫复合物进一步造成组织器官损伤,促进疾病发展。了解 NETs 在自身免疫性疾病中的作用可能会通过干预形成 NETs 的分子而带来新的治疗方法。

Metabolic abnormalities may occur when uric acid was greater than $360\mu\text{mol/L}$ in people under 40 years of age

yi Zhang

the Second Affiliated Hospital of Soochow University

Objective: To investigate the difference of metabolism in people under 40 years old with different uric acid (UA) levels.

Methods: A single-center, observational study was conducted from 2016 to 2019. 215 subjects ≤ 40 years old were divided into 6 groups by gender and UA concentration. The examination data were collected at the beginning and 2 years later. The data of different groups were compared by ANOVA or χ^2 test. Male and female physical examinees were compared separately. Multiple linear regression was used to seek for the factors related to serum concentration. The absolute value of UA changes in each group were by non-parametric test. Multiple logistic regression was used to find the factors which can affect the UA after 2 years.

Results: The prevalence of fatty liver, BMI, triglyceride (TG) and HDL levels of the three male groups were different. After 2 years, the HDL level in group b decreased. LDL decreased in all three male groups. Linear regression suggested that TG and BMI were related with UA levels during the initial testing and HDL, TG and BMI was associated with UA levels 2 years later. Logistic regression indicated that only TG in group b were correlated with the elevation of UA level.

Conclusion: Several metabolic indexes such as TG and HDL may begin to change in male with UA higher than $360\mu\text{mol/L}$. The UA level began to be unstable when it is greater than $360\mu\text{mol/L}$ in male and TG may associated with the elevating of UA level.

抗黑色素瘤分化相关基因 5 抗体滴度对皮炎预后的影响

程路、周俊、于哲、范然、臧银善

宿迁市第一人民医院

目的:分析抗黑色素瘤分化相关基因 5(MDA5)抗体阳性皮炎患者的临床特点及抗体滴度对其预后的影响。

方法:回顾性分析南京医科大学炎性肌病及结缔组织病相关间质性肺病专病联盟所收集的 249 例抗 MDA5 阳性皮炎(MDA5+DM)患者病历资料。采用 t 检验、Mann-Whitney U 检验, χ^2 检验、Kedall's W 相关分析及 Logistic 回归分析等统计方法。

结果:抗 MDA5 阳性皮炎患者技工手、关节炎表现较抗 MDA5 阴性(MDA5-DM)皮炎患者更常见,而抗 MDA5 阴性皮炎患者肌无力症状更明显,差异有统计学意义($P<0.001$),两组患者 Gottron 征和向阳疹发生率相似。在谷草转氨酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、C 反应蛋白(CRP)、血清铁蛋白(SF)、抗 Ro52 抗体及抗合成酶抗体(ARS)阳性率上比较两组之间差异有统计学意义($P<0.001$ 或 $P<0.05$)。抗 MDA5 抗体滴度与快速进展性肺间质病变(RPILD)发生率存在相关性($r=0.180, P=0.003$),且随着抗 MDA5 抗体滴度的升高,RPILD 发生率呈现上升趋势。Logistic 回归分析显示,抗 MDA5 抗体高滴度组患者发生 RPILD 的风险是抗 MDA5 抗体低滴度组患者 4.765 倍($OR=4.765, 95\%CI 1.883\sim 12.058, P=0.001$)。随着抗 MDA5 抗体滴度的升高,死亡率也呈现上升趋势,且抗 MDA5 抗体滴度与死亡率呈正相关($r=0.207, P=0.001$)。Logistic 回归分析显示,抗 MDA5 抗体高滴度组患者死亡的风险是抗 MDA5 抗体低滴度组患者的 3.878 倍($OR=3.878, 95\%CI 1.706\sim 8.815, P=0.001$)。

结论:抗 MDA5 抗体有增加皮炎患者技工手、关节炎和 RPILD 发生率的可能,且随着抗 MDA5 抗体滴度升高,RPILD 的发生率及死亡率逐渐增加,可能是皮炎患者的预后不良因素。

ANCA 相关性血管炎继发抗磷脂综合征合并血栓栓塞一例

程路、徐艳

宿迁市第一人民医院

抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)相关性血管炎是一组血管壁间质炎症导致血管损伤的自身免疫性疾病,其特点为中小血管的坏死性炎症,以呼吸道及肾脏受累最常见。ANCA 相关性血管炎患者中可出现抗磷脂抗体阳性或继发抗磷脂综合征。通过本案例分析,提高对此类疾病合并血栓栓塞的认知,提供诊断思路。

IgG4 related periaortitis with bilateral carotid artery involvement and recurrent syncope

leilei yang、dinglei su、minning shen

Nanjing First Hospital

Chronic periaortitis (CP) is an immune-mediated disease that mainly affects the abdominal aorta and the iliac arteries and, in some cases, the thoracic aorta, aortic arch and ascending aorta. It can either present as an isolated disease or be associated with other autoimmune and fibro-inflammatory lesions including IgG4-related disease. The clinical presentations of IgG4 RD are myriad and the diagnosis is difficult. The proposal of 2019 ACR/EULAR IgG4-RD criteria has important milestone significance. However, some organs with low incidence rate of IGG4-RD are not in conformity with this classification standard. Here we report a rare case of IgG4-related periaortitis in-

volving bilateral common carotid arteries manifested as recurrent syncope due to low heart rate and blood pressure.

司库奇尤单抗治疗中重度斑块状银屑病 33 例 近期疗效观察

孙雅月、李春香、唐楠、蔡蒙
南京鼓楼医院集团宿迁医院

目的:观察司库奇尤单抗治疗中重度斑块状银屑病近期疗效及安全性。

方法:收集 2021-01~2022-02 于南京鼓楼医院集团宿迁医院风湿免疫科诊治的 33 例经传统药物治疗效果不佳的中重度斑块状银屑病患者,其中男 28 例,女 5 例,经筛查肝炎、结核、肿瘤等指标,排除生物制剂使用禁忌,给予司库奇尤单抗 300mg 第 0、1、2、3、4 周皮下注射,随后每 4 周 1 次,每次 300mg 皮下注射,于第 4、8、12 周记录患者银屑病皮损面积和严重指数(PASI),观察药物不良反应。

结果:33 例患者,均接受司库奇尤单抗治疗至少 12 周,4 周时,28 例达 PASI75,其中 8 例达 PASI90,4 例达 PASI100;8 周时,30 例达 PASI75,其中 14 例达到 PASI90,6 例达 PASI100;12 周时,33 例达 PASI75,其中 20 例达 PASI90,10 例达 PASI100,均未出现药物不良反应。其中 1 例是采用阿达木单抗治疗 16 周效果不佳,改为司库奇尤单抗治疗 4 周后,PASI 改善率达 100%。另有 1 例在司库奇尤单抗治疗 12 周达完全缓解后出现病情复发,但皮疹面积较小,未进一步进展。

结论:司库奇尤单抗治疗经传统药物治疗效果不佳的中重度斑块状银屑病起效迅速,疗效显著,不良反应少,安全性高。

贝利尤单抗使用 15 次治疗复发儿童系统性红斑狼疮 合并狼疮肾炎 1 例

李春香、孙雅月、唐楠、蔡蒙、杜芳
南京鼓楼医院集团宿迁医院

摘要:探讨贝利尤单抗在儿童狼疮肾炎中使用的有效性、安全性。

方法:回顾性分析 1 例病史 11 年儿童系统性红斑狼疮临床资料进行整理并文献复习。

结果:患者男,18 岁 11 月,2011-03-31 因“皮疹 5 月余伴反复发热 1 月”确诊“系统性红斑狼疮”,后病情反复,合并狼疮肾炎,大量蛋白尿,先后多次使用激素冲击、环磷酰胺冲击同时联合美罗华、赛可平、他克莫司治疗,病情仍反复,蛋白尿不缓解,行肾穿刺病理示“狼疮肾炎 III+V”,活动指数 3 分,SLEDAI 评分 18 分,提示狼疮重度活动。2020 年 12 月始于规范贝利尤单抗联合治疗,使用 15 次后,蛋白尿转阴,强的松减为 10mg。患者身高较同龄人矮小。

结论:5 岁及以上、活动性自身抗体呈阳性的儿童系统性红斑狼疮,经标准治疗不改善,尽早联合贝利尤单抗使用,尽快诱导缓解,减少复发,尽可能减少激素用量,改善远期预后。

依那西普治疗重型儿童斑块型银屑病 1 例

李春香、孙雅月、唐楠、蔡蒙、杜芳
南京鼓楼医院集团宿迁医院

目的:评价依那西普治疗儿童重型斑块型银屑病的短期疗效及安全性;

方法:通过回顾分析门诊收治的 1 例重度儿童重型斑块型银屑病临床资料进行整理并进行文献复习。

结果:患者,9 岁,全身脱屑斑块状皮损 8 月余,累积头皮、面部、躯干、四肢,经多家医院,多个皮肤科确诊银屑病,经传统外用药物、光疗等治疗,皮疹进行性进展。排除使用生物制剂禁忌后,征得患者家属同意,予依那西普 25mg qw,使用 12 周后,皮疹大部分消退,仅有下肢、面部及头皮有散在皮疹,其余皮疹部位遗有色素沉着斑。使用期间未见药物相关不良反应。

结论:依那西普是首个批准儿童重度关节炎的生物制剂,对于儿童重度银屑病,常规治疗效果不佳时,可选择应用,为减少患者远期共患病的发生,远期安全性有待进一步证实。

周期性中性粒细胞减少合并 ELANE 突变 1 例

李春香、孙雅月、唐楠、蔡蒙、杜芳
南京鼓楼医院集团宿迁医院

目的:探讨 ELANE 突变相关周期性中性粒细胞减少症的临床特点、诊治及预后,加强对该病的认识。

方法:对 1 例 ELANE 相关周期性中性粒细胞减少症患儿的临床资料进行整理并进行文献复习。

结果:患者女,12 岁,10 月以来反复因感染性疾病就诊,感染部位多为口腔,动态监测外周血粒细胞大致呈周期性变化,骨髓象示粒细胞增生减低,存在 ELANE 基因突变,denovo,het,c. 597+1G>A 故诊断周期性中性粒细胞减少症,因其父母未监测到致病突变,该突变的致病性,有待进一步证实。

结论:临床医生对反复感染及多次粒细胞减少的病例应考虑遗传性因素的可能,基因检测有助于确诊,规律的重组人粒细胞集落刺激因子治疗有助于减少感染并发症及改善生活质量。

结缔组织病伴发恶性肿瘤临床分析

孙雅月、李春香、唐楠、蔡蒙
南京鼓楼医院集团宿迁医院

目的:探索结缔组织病与恶性肿瘤发生的相关性。

方法:对 2020-05 至 2022-06 就诊于南京鼓楼医院集团宿迁医院风湿免疫科的结缔组织病伴发恶性肿瘤的患者资料进行临床分析,共 14 例,男 4 例,女 10 例,年龄 33~74 岁,平均 58.74 岁;其中 SLE 1 例,RA 7 例,SS 2 例,DM 2 例,SSc 1 例,PsA 1 例。

结果:14 例中确诊肺癌 6 例,宫颈癌 4 例,食管癌 2 例,胃癌 1 例,甲状腺癌 1 例。其中 1 例食管鳞癌患者,经手术+化疗 10 月后确诊皮炎,1 例乳腺癌患者术后 1 年确诊类风湿性关节炎,1 例干燥综合征与食管癌同年发生。其余 11 例患者肿瘤的发生均后于结缔组织病,最长达 20 年。11 例患者中 9 例长期使用免疫抑制剂,包括甲氨蝶呤、来氟米特、艾拉莫德、雷公藤、环磷酰胺、他克莫司、吗替麦考酚酯、硫唑嘌呤、雷公藤等,时间为 1~20 年,使用生物制剂 2 例,分别为阿达木单抗、托法替布。仅有 1 例 CTD 患者病情控制平稳。

结论:肿瘤的发生与结缔组织病存在一定相关性。关于 CTD 伴发肿瘤的机制考虑以下几方面:(1)免疫功能紊乱:CTD 患者体内存在免疫功能紊乱,血清中出现多种自身抗体,T 功能缺陷易导致 B 细胞增殖失调及淋巴细胞增殖性肿瘤,尤其是 SS、PM/DM 伴发肿瘤的风险明显增加;(2)长期使用免疫抑制剂:CTX、MTX 等药物治疗数年后发生肿瘤的风险明显增加。本文 11 例患者中有 9 例均采用不同免疫抑制剂甚至多种免疫抑制剂联合治疗,考虑使用免疫抑制剂和肿瘤的发生有一定相关性;(3)生物制剂:本文中有两例患者在使用生物制剂后诊断恶性肿瘤,不排除使用生物制剂与肿瘤的发生存在相关性。另外本文 14 例患者,病程超过 10 年者 6 例,原发病病情控制尚平稳者仅 1 例,是否提示病程长,病情控制不佳者更容易伴发肿瘤。有文献指出,对于原发病控制不佳且伴发肿瘤疾病 CTD 患者,经抗肿瘤治疗后,原发病得以缓解,提示我们 CTD 与肿瘤性疾病之间存在共同致病因素。

干燥综合征差异表达基因的生物功能分析、 关键基因筛选及免疫细胞浸润情况评估

饶钰君¹、田龙龙^{1,2}、张勇斌¹、陈桂玉^{1,2}、闵星星^{1,2}、房宇轩¹、李国青¹

1. 扬州大学附属医院

2. 大连医科大学

目的:利用生物信息学方法寻找原发性干燥综合征(pSS)潜在的诊断标记物,并分析免疫细胞浸润差异在此病发生发展中的作用。

方法:从 GEO 数据库获取数据集 GSE51092。利用 R 软件筛选出 pSS 的差异表达基因(DEGs),并对 DEGs 进行基因本体论(GO)、京都基因与基因组百科全书(KEGG)及基因集富集分析(GSEA)等功能相关性分析。通过构建蛋白互作网络(PPI)筛选出连接度值位于 Top10 的关键基因。最后,利用 CIBERSORT 反卷积法分析出 pSS 中免疫细胞浸润情况。

结果:检测到 282 个 DEGs。GO 富集主要包括病毒应答、病毒防御应答、I 型干扰素信号通路等;KEGG 富集主要包括冠状病毒-19、人乳头瘤病毒感染等。GSEA 分析则表明基因集富集于对病毒的防御反应、对干扰素 γ 的应答等通路。PPI 网络筛选出 STAT1、IRF7、CXCL10、MX1、ISG15 等 10 个关键基因。通过 CIBERSORT 反卷积算法对 pSS 的免疫细胞浸润进行了综合评价。

结论:pSS 和正常对照组外周血中基因表达谱和免疫细胞浸润的差异,可能为 pSS 发生发展的分子机制研究提供新的见解。

TNF- α 抑制剂治疗难治性/复发性幼年型皮炎的疗效和安全性:回顾性分析

黄慧、俞海国
南京市儿童医院

目的:幼年型皮炎(JDM)是一种罕见但可能危及生命的全身性自身免疫性疾病。抗肿瘤坏死因子(TNF)- α 治疗对多种慢性炎症性疾病有效。然而关于抗 TNF- α 治疗难治性/复发性 JDM 的有效性和安全性的认识很少。本研究旨在验证抗 TNF- α 治疗难治性/复发性 JDM 的疗效和安全性。

方法:回顾性分析南京医科大学附属儿童医院 2020 年 4 月至 2021 年 5 月收治的 9 例难治性/复发性 JDM 患儿的病历资料。9 名患儿均接受了至少 6 个月的英夫利昔单抗或阿达木单抗抗 TNF- α 治疗。收集患儿的人口统计学特征、疾病改善和药物治疗引起的不良事件。

结果:9 例患儿中包括 4 名男孩和 5 名女孩,发病时的中位年龄为 8.1 岁(2.4 - 12.9 岁)。所有患者均为难治性/复发性 JDM 或传统激素或免疫抑制剂治疗不能耐受者。在抗 TNF- α 治疗前,疾病持续时间从 0.08 到 6.7 年不等,并接受了 6 到 10 个月的抗 TNF- α 治疗。一名儿童在激素治疗后因骨梗死给予英夫利昔单抗,一名儿童因激素诱导青光眼接受阿达木单抗治疗。9 例受试者中,1 例为 NXP2 抗体阳性,1 例抗 NXP2 抗体和抗 p1-7 抗体均阳性。在抗 TNF- α 治疗之前,9 例均接受静脉注射免疫球蛋白、甲氨蝶呤(6 例)或霉酚酸酯(3 例)、羟氯喹和糖皮质激素治疗。5 例患者接受大剂量甲泼尼龙冲击治疗,2 例 2 次甲泼尼龙冲击治疗效果不理想。大剂量甲泼尼龙冲击治疗中 1 例出现头痛,眼科检查诊断为青光眼;将大剂量冲击治疗改为足量激素联合生物制剂治疗。5 例患儿接受英夫利昔单抗治疗,4 例接受阿达木单抗治疗,所有患儿随访 7 ~ 20 个月(中位 15.1 个月)。88.9%(8/9)的受试者在抗 TNF- α 治疗 6 个月后表现出良好的反应,皮肤表现改善,DAS 评分从抗 TNF- α 治疗开始时的 3 分(范围 0 - 5)降至治疗 6 个月后的 0.89 分(范围 0 - 2),治疗 12 个月后的 0.5 分(范围 0 - 1)。此外,抗 TNF- α 治疗可显著改善肌力,血清 CK、AST 和 LDH 浓度显著降低。只有 1 例接受英夫利昔单抗治疗的患儿在治疗半年后仍出现血清 CK 浓度异常,但肌无力和皮疹有所改善。所有 9 名儿童对英夫利昔单抗和阿达木单抗耐受良好,随访结束前未发现不良事件。

结论:抗 TNF- α 治疗对难治性/复发性 JDM 患者疗效及安全性良好。

LncRNA 对系统性红斑狼疮病人外周血调节性 T 细胞分化的调控作用研究

刘珊珊、温馨、孙凌云
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种慢性炎症性的自身免疫疾病。SLE 患者机体免疫细胞 T 淋巴细胞异常活化,刺激 B 淋巴细胞产生自体抗体,形成免疫复合物沉积在各组织及器官,严重可致患者死亡。研究表明调节性 T 细胞(regulatory T cells, Treg)的数量及功能的异常与 SLE 疾病的发生发展密切相关,但具体机制尚不清楚。Treg 是一类具有免疫抑制功

能的 T 淋巴细胞,可直接通过细胞接触抑制或分泌抑制性细胞因子抑制炎症发生以及维持自身免疫耐受。lncRNA 是一类长度大于 200 个核苷酸的非编码 RNA,没有编码蛋白的能力,但能够在表观遗传修饰、转录及转录后等不同层次对基因表达进行调控。并且,lncRNA 在多种免疫疾病的淋巴细胞中表达异常并具有重要的调控功能。本研究目的在于揭示 SLE 患者外周血 Treg 细胞中 lncRNA 表达异常并调控 Treg 分化的具体机制。

方法:利用 Illumina 测序平台对 SLE 患者及健康人外周血 Treg 细胞 RNA 样品进行 RNA-seq 分析,筛选并验证 SLE 患者外周血 Treg 中表达异常的 lncRNA,并利用多种分子生物学方法检测 lncRNA 在 Treg 分化过程中发挥的功能及参与的通路。

结果:测序分析结果表明 SLE 患者外周血 Treg 细胞中一系列的 lncRNA 表达异常,如 LINC00482、CTB-40H15.4、RP11-439M11.1、LINC00484、RP11-1055B8.3 等 lncRNA 表达明显上调,而 RP11-572M11.1、LINC01134、RP11-160E2.6、CTD-3220F14.1、等 lncRNA 表达显著下调,并且部分 lncRNA 受 foxp3 调控。通过敲低和过表达实验证明,部分 lncRNA 在 Naive T 到 Treg 的诱导分化过程中发挥重要调控作用。

结论:长链非编码 RNA 在 Treg 诱导分化过程中发挥着重要作用。我们对 SLE 患者及健康人外周血中 Treg 分化过程中有重要功能的 lncRNA 做了筛选验证以及分子机制的深入研究,为 SLE 疾病的发生发展及治疗提供了一定的理论基础。

SLE 患者外周血 CD4+T 细胞长链非编码 RNA 表达谱研究

张莹

Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School

目的:长链非编码 RNA (lncRNA)参与 SLE 发病,可作为 SLE 疾病活动的生物标志物,因此日益引起研究者关注。SLE 患者 CD4+T 细胞 lncRNAs 差异表达谱及功能仍未知。

方法:本研究通过 RNA 测序分析筛选 5 例 SLE 患者和 5 例健康对照外周血 CD4+T 细胞差异表达的 lncRNAs 和信使 RNAs(mRNAs)。进一步通过 qRT-PCR 在 26 名 SLE 患者和 20 名健康对照验证差异表达 lncRNA。此外,分析差异表达 lncRNA 与 SLE 疾病活动的相关性。最后进行生物信息学分析差异表达基因的潜在功能。

结果:SLE 患者和健康对照外周血 CD4+T 细胞行 RNA 测序,发现与健康对照相比,SLE 患者 CD4+T 细胞 78 条 lncRNAs 显著高表达($\text{padj} < 0.05, \text{fold change} > 2$),16 条 lncRNAs 低表达($\text{padj} < 0.05, \text{fold change} < 1/2$)。我们进一步扩大样本对差异表达的 lncRNA 进行 RT-PCR 验证,证实 SLE 患者 CD4+T 细胞 lncRNA MALAT1、LINC00487 和 MIR34AHC 显著高表达,BISPR、LINC00920、LIVNC01281 和 PMSB8-AS1 显著低表达。MALAT1 与血清 dsDNA 水平、SLE 疾病活动评分(SLEDAI)呈正相关关系。差异表达的基因主要富集于转录因子活性、转录激活因子活性等分子学功能,T 细胞活化、T 细胞分化、细胞因子产生等生物学功能。

结论:本研究全面证实 SLE 患者 CD4+T 细胞存在差异表达的 lncRNAs,并且这些差异的 lncRNAs 可能在 T 细胞活化、细胞因子产生等过程中发挥重要作用,为 SLE 发病机制研究提供新思路 and 靶点。

信迪利单抗治疗儿童慢性活动性 EB 病毒感染

陈如月、李晓忠

苏州大学附属儿童医院

儿童非肿瘤性 EB 病毒感染相关性疾病主要包括传染性单核细胞增多症(IM, infectious mononucleosis)、慢性活动性 EB 病毒感染(CAEBV, chronic active Epstein-Barr virus infection)和 EB 病毒并发噬血细胞淋巴组织细胞增多症(EBV-HLH, Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis), 后两者往往危及生命。糖皮质激素和免疫抑制剂常暂时有效, 但大多数儿童会复发或者进展。异基因造血干细胞移植(allo-HSCT, allogeneic hematopoietic stem cell transplantation)当前被认为是潜在的治愈方法, 但会带来较多移植相关并发症。近年来, 许多关于 CAEBV 新的治疗方法在被研究。

方法: 我们回顾性分析讨论我科 2020 年 12 月至 2022 年 4 月 3 例给予信迪利单抗(重组全人源抗程序性死亡受体 1 单克隆抗体, Sintilimab)治疗 CAEBV 患儿的临床数据, 其中 1 例患儿同时并发 EBV-HLH。

结果: 经信迪利单抗规律治疗, 平均随访 8.2 月(2.8-12.1 月), 2 例患儿达到临床完全缓解和分子学部分缓解, 包括 EBV DNA 滴度在血浆中完全清除、在外周血及 T 细胞、B 细胞、NK 细胞中明显下降; 1 例患儿达到临床部分缓解。糖皮质激素和免疫抑制剂逐渐减量, 1 例患儿已停药, 其余 2 例患儿均已减为小剂量水平。

讨论: 信迪利单抗作为 PD-1 抑制剂可以干扰 PD-1 和其配体结合, 从而恢复免疫、释放 T 细胞。我们数据提示信迪利单抗作为 PD-1 靶向治疗 CAEBV 患儿达到很好的治疗效果, 可能为该疾病提供除造血干细胞移植外潜在的治愈前景。然而更多的临床试验和进一步机制研究被需要证实信迪利单抗治疗的有效性。

系统性红斑狼疮合并巨细胞病毒感染致认知功能障碍 并全血细胞减少一例并文献复习

胡赞霞

南京医科大学附属无锡人民医院

目的: 探讨 SLE 合并 CMV 感染累及神经、血液系统的特点。

方法: 分析 1 例 SLE 合并 CMV 感染致认知功能障碍并全血细胞减少患者的病历资料, 并复习相关文献。

结果: 该病例为 67 岁女性, 15 年前因面部蝶形红斑、反复口腔溃疡、头痛、白细胞减少、ANA 阳性, 诊断为 SLE、NPSLE, 长期小剂量激素维持。病程中出现狼疮足细胞病, 大剂量激素及环孢素治疗后肾炎缓解, 但随后出现认知功能障碍和血小板减少, 大剂量激素及丙球应用无效并出现全血细胞减少, 实验室检查提示 CMV 感染, 经更昔洛韦治疗后症状逐渐好转。

结论: SLE 与 CMV 感染二者之间关系较为复杂, 需提高对二者的关注, 以减少漏诊、误诊。

656 例干燥综合征患者住院费用及影响因素分析

胡赞霞

南京医科大学附属无锡市人民医院

目的:分析干燥综合征患者住院费用及其影响因素,为合理控制医疗成本,减轻患者的经济负担提供科学依据。

方法:收集我院 2018—2021 年出院主要诊断为干燥综合征的患者 656 例的病历资料,采用描述性分析、关联分析和多元线性回归等统计方法对干燥综合征患者住院费用及其影响因素进行分析。

结果:干燥综合征患者住院费用各类别构成占前三位的依次是化验费、检查费、西药费,分别占平均住院费用的 36.88%、18.98%、16.98%。多元线性回归显示,住院总费用影响因素按作用由大到小依次为住院天数、合并症个数、年龄、是否多次住院及疗效。

结论:建议医院强化合理检查和合理用药管理、合理控制住院天数、加强慢病管理及患者教育,从而减轻干燥综合征患者的经济负担。

多学科协作在免疫风湿性疾病皮肤损伤患者中的应用及护理体会

欧阳涛

常州市第一人民医院

目的:集中各学科力量,为患者提供全面、多样的治疗和护理,提高患者的治疗效果和护理质量。

方法:成立 MDT 联合咨询小组:

MDT 联合咨询小组核心成员组成及职责:

免疫风湿科医生:①原发病的诊治,并确定是否需要进入 MDT 联合咨询组;

②皮损的清创、换药。

科室伤口网络组护士:①与科室医生讨论后确定患者是否进入 MDT 联合咨询组;

②协助医生进行皮损的清创、换药,观察并拍照留档。

感染科医生:负责人组中有严重感染的患者的全身及局部感染的诊治。

皮肤科医生:皮肤问题的鉴别诊断和治疗。

营养科医生:负责评估入组中患者的营养状况,并根据患者具体情况制定个体化营养支持。

伤口专科护士(换药室):提供伤口处理指导意见,负责出院后患者门诊换药的跟踪、记录。

床位护士:负责人组患者的常规护理,心理评估及护理。

MDT 联合咨询小组亚核心成员组成及职责:

护士长:MDT 小组工作质量考核及评价。

心理咨询师:对有明显心理问题的患者进行相应的心理测评及心理护理。

科研护士:对入组本 MDT 小组的患者的所有数据进行汇总及反馈。

团队中的全体成员为严重创伤患者进行量身打造制定一套个性化皮肤疾病诊断和早期康复综合治疗行动计划,平时患者通常可以通过微信群及时在线信息传递和及时分享各种交流信息,对于严重

皮肤结缔组织结构损伤治疗者则通常需要在彻底深入研究评后,去除这些已经坏死了的皮肤结缔组织,保持患者损伤创面周围皮肤中的水分平衡,控制皮肤细菌反复感染,促进患者皮肤肉芽组织的正常生长。无黑痂的创面用生理盐水或者白色棉球轻轻擦拭清洁皮肤表面的损伤创面,清创后用生理盐水再次冲洗,并局部予溃疡贴或泡沫敷料覆盖;有黑痂的创面先用清创胶配合机械清创清除痂皮,后按无痂创面处理,在清创前做好创面的细菌培养。除了高能量的静脉营养外,饮食原则上主要是高蛋白和足够的热量,以增加身体抵抗力和疤痕组织修复能力。

结果:按以上方法和流程对 5 例患者进行 MDT 下护理后,5 例患者的皮损均完全愈合,并均能坚持按时随访。

讨论:免疫风湿性疾病皮肤损伤患者由于需要控制原发病的进展,经常使用不同剂量的激素或免疫抑制剂,这将在不同程度上延迟皮肤损伤的愈合。多学科协作在免疫风湿性疾病皮肤损伤患者治疗和护理中可以改善患者负面情绪,能够有效地促进免疫风湿性疾病皮肤损伤患者的病情恢复、缩小创面面积、降低其皮肤损伤情况。

系统性红斑狼疮并发复发性多软骨炎 1 例报告 并文献复习

周海艳

沭阳县中医院

目的:了解系统性红斑狼疮并发复发性多软骨炎(relapsing polycondritis, RP)的临床特征、治疗及预后情况。

方法:回顾性分析在我院诊断的一例系统性红斑狼疮合并复发性多软骨炎患者的临床表现、实验室检查,并结合国内外文献进行分析。

结果:该例患者为 41 岁女性,有系统性红斑狼疮病史 2 年余,以关节痛伴面部红斑起病,平时予激素强的松 10mg qd 及硫酸羟氯喹 0.2 bid 口服治疗,病情控制尚可。2 月前始出现左侧耳廓红肿伴疼痛,外耳道无异常,无听力下降,无耳鸣耳闷等不适症状,伴有左眼角膜炎及双手多关节痛。查白细胞 2.71×10^9 ,补体 C3 0.53G/L,自身抗体(ANA)颗粒型 1:320,抗 SSA 阳性,抗 ds-DNA 19.96IU/mL,血沉 45mm/h;患者拒绝行病理检查,临床诊断为系统性红斑狼疮合并复发性多软骨炎,予甲强龙 40mg 静脉应用 5 天后改为口服并联合甲氨蝶呤 10mg qw 口服治疗,左耳廓红肿症状逐渐缓解。

结论:复发性多软骨炎(RP)是一种非感染性自身免疫性疾病,主要累及软骨以及结缔组织,目前病因及发病机制尚未明确。任何年龄均可发病,发病高峰期为 50 岁左右,男女发病无明显差异。RP 可单独发生,亦可继发于系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、干燥综合征等自身免疫性疾病,其中,系统性红斑狼疮并发复发性多软骨炎相对少见。此外,也可并发于恶性肿瘤及某些代谢性疾病。临床表现复杂多样,可累及多脏器损伤。多数需糖皮质激素联合免疫抑制剂治疗,对常规治疗无效者,生物制剂等被证明治疗难治性 RP 有效。RP 预后差异较大,早期诊断以及规范治疗,可显著改善预后。

系统性红斑狼疮伴发纯红细胞再生障碍性贫血 1 例 并文献复习

周海艳

沭阳县中医院

目的:了解系统性红斑狼疮伴发纯红细胞再生障碍性贫血(Pure red cell aplastic anemia, PRCA)的临床特征、治疗及预后情况。

方法:回顾性分析在我院诊断的一例系统性红斑狼疮合并纯红细胞再生障碍性贫血患者的临床表现、实验室检查,并结合国内外文献进行分析。

结果:该例患者 37 岁女性,有系统性红斑狼疮病史 9 年余,以关节痛为首发症状起病,初治时即并发狼疮性肾炎,长期予强的松、雷公藤、金水宝口服治疗。在外院定期复诊多次查尿常规正常,4 年前始停用雷公藤及金水宝,平时予强的松 5mg qd 口服。9 月前因髌关节疼痛查出双侧股骨头坏死,予强的松 5mg qd 及硫酸羟氯喹、来氟米特、仙林骨葆口服治疗。1 月前出现乏力、纳差,伴活动后胸闷、气喘,在外院住院,查血常规提示 RBC 1.11×10^{12} , HB34g/L,贫血三项、抗人球蛋白试验均阴性,输注红细胞悬液 4u,后复查 HB61g/L。1 周前再次出现乏力、纳差、胸闷、气促,于 2021-01-25 入我院,查血常规:WBC 10.4×10^9 , RBC 1.39×10^{12} , HB44g/L, PLT 332×10^9 ;网织红细胞计数 10.7% $\times 10^9$,百分比 0.66%;尿蛋白 2+;抗人球蛋白试验阴性;贫血三项及铁测定均正常;骨髓细胞学提示纯红细胞再生障碍性贫血;1-26 第一次骨髓活检示红系细胞少见,建议结合骨髓细胞学及网织红细胞比例综合除外纯红细胞再生障碍性贫血。1-29 第二次骨髓细胞形态学提示纯红细胞再生障碍性贫血;骨髓活检示:红系少见,未见幼稚细胞增多,倾向于纯红细胞再生障碍性贫血。因患者存在双侧股骨头坏死,故激素未加量,加用免疫抑制剂环孢素 125mg bid 口服治疗,患者症状缓解,出院前复查血常规:HB90g/L。

结论:系统性红斑狼疮(SLE)为一种多脏器损伤自身免疫性疾病,以体内多种自身抗体阳性及多系统损害为主要临床表现,发病机制为自身体内免疫系统调节紊乱所致全身性系统疾病,可累及血液系统,表现为白细胞计数减少、血小板计数减少、自身免疫性溶血性贫血或全血细胞减少。纯红细胞再生障碍性贫血(PRCA)是一种以正细胞正色素性贫血,网织红细胞计数减低,并且骨髓幼红细胞显著减少或缺如为特征的综合征,发病率较低,多继发于自身免疫性疾病、胸腺瘤、血液系统肿瘤等,本质为一种自身免疫性疾病。SLE 继发纯红细胞再生障碍性贫血报道不多,临床上相对少见。治疗主要以抑制免疫为主。

Novel urine exosome derived tsRNAs as diagnostic biomarkers for nephritis in SLE

Shanshan Chen

Department of Rheumatic immunology, The Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing, China.

Background: Lupus nephritis (LN) is one of the most severe complications of systemic lupus erythematosus (SLE). At present the gold standard for the diagnosis of LN is kidney biopsy, an inva-

sive procedure with contraindications and risks leading to fewer diagnostic kidney biopsies in clinical practice. Recently, expression signatures of urinal exosome (UE)-derived microRNAs (miRNAs) have been proposed as potential non-invasive biomarkers for LN. However, transfer RNA-derived small RNAs (tsRNAs) as a diagnostic marker for LN is rarely reported. In this study, we aimed to develop UE-derived tsRNAs to diagnose LN and estimate disease activity.

Methods: Initially, RNA sequencing is utilized to comprehensively analyze tsRNAs expression profiles in urine exosomes from 20 SLE without LN and 20 LN patients. The top 10 upregulated candidate tsRNAs were first validated by quantitative reverse-transcription (qRT)-PCR in a training-phase cohort of 20 SLE without LN and 20 LN patients. Then, still significantly up-regulated tsRNAs were further confirmed by qRT-PCR in a validation cohort with of 39 SLE without LNs and 54 LNs. In addition, receiver operating characteristic curve (ROC) analysis was conducted to evaluate the diagnostic efficacy and clinical value of distinguishing disease activity.

Results: Upregulated levels of tRF3-Ile-AAT-1-1-029 and tiRNA5-Lys-CTT-1-1-036 in urinary exosomes were observed in LN patients compared with SLE without LNs ($P < 0.05$ and $P < 0.05$), with the area under the curve (AUC) of 0.777 and 0.715 for discriminating LN from SLE without LN patients. SLE patients with mild activity and moderate to severe activity had higher UE-derived tRF3-Ile AAT-1 ($p = 0.035$ and $p < 0.001$) and tiRNA5-Lys-CTT-1 ($p = 0.021$ and $p < 0.001$) levels compared with patients with no activity.

Conclusion: Our findings indicated that UE-derived tsRNAs can serve as a novel non-invasive biomarker for LN patient diagnosis.

以胸背痛起病的不典型 SAPHO 综合征一例

董洪洋、丛嫣、武传昇、王斌

连云港市中医院

1 临床资料

SAPHO 综合征是一种免疫介导的慢性疾病, SAPHO 为以下 5 个英文字母的缩写, 即滑膜炎 (synovitis), 痤疮 (acne), 脓疱疮 (pustulosis), 骨肥厚 (hyperostosis), 骨髓炎 (osteomyelitis), 是一种临床罕见疾病, 多见于中年女性。由于 SAPHO 综合征发病罕见以及影像学表现与骨肿瘤或慢性骨髓炎类似, 在临床中常常容易被误诊[1-3]。本文报道一例以胸背痛为首表现起病的不典型 SAPHO 综合征。

类风湿关节炎继发骨质疏松的发病机制及治疗进展

姚瑞雪、逢丹丹、徐晓龔

东南大学附属中大医院

类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 是一种慢性自身免疫性疾病, 持续存在的滑膜炎症和骨侵蚀, 导致关节结构破坏以及局部或全身骨量下降, 最终引起关节畸形。RA 常常继发骨质疏松 (os-

teoporosis, OP), 甚至发生骨质疏松性骨折(osteoporotic fracture, OPF), 已成为社会的沉重负担。本文将对 RA 继发 OP 的发病机制及治疗进展加以综述, 旨在为 RA 继发 OP 的治疗提供新的思路。

免疫细胞在骨破坏中有重要的作用。2018 年, Johannes Fessler 等人进行的一项前瞻性研究纳入了 107 名 RA 患者与 113 名非 RA 患者, 通过测量连续两年的骨密度发现与非 RA 患者相比, 患有 OP 的 RA 患者衰老 CD4+T 细胞积累最显著 4.4%, 且骨量减少的 RA 患者次之 1.4%, 而骨量正常的 RA 患者仅有 0.5%。2021 年, Noriko Komatsu 等人在关节炎小鼠的骨髓中发现表达 RANKL 的浆细胞数量增加, 通过基因消融去除 B 细胞中 RANKL 的基因可改善关节周围骨丢失, 证实了 B 细胞在 RA 继发 OP 中的重要作用。2016 年 Danks 等人通过建立炎性关节炎小鼠模型, 提出了滑膜成纤维细胞才是导致破骨细胞活化以及骨质丢失的主要效应细胞, 而不是 T 细胞。

细胞因子不仅影响 RA 疾病本身, 更是直接或间接的影响骨代谢过程。2021 年国内邹晋梅等人通过分析 420 例 RA 患者的临床数据, 发现 RA 继发 OP 患者血清 I 型胶原羧基末端肽交联水平与 TNF- α 呈正相关, 证实了 TNF- α 在 RA 继发 OP 中的重要作用。2018 年的一项研究表明, IL-15 可刺激 CD4+T 细胞中的 RANKL 表达增加, 且与 RANKL 有协同作用, 诱导破骨细胞增殖分化。IL-17 主要由 Th17 细胞表达, 国外一项研究评估了 38 名早期 RA 患者与 34 名健康对照组 IL-17a 水平并测量其 BMD, 与健康对照组相比, RA 患者的 IL-17a 水平显著升高, BMD 值与 IL-17a 血清水平呈正相关。

抗瓜氨酸化蛋白抗体(ACPA)作为 RA 的特异性靶向抗体, 通过直接诱导破骨细胞增殖分化促进骨质破坏。2017 年 Orsolini G 等人进行的一项纳入 127 名 RA 患者的单中心横断面研究发现, ACPA 阴性的 RA 患者股骨、腰椎 Z 值均高于阳性患者, 其 OP 患病率也较低; 且血清中 ACPA 滴度与 RA 患者骨密度下降程度呈正相关, 尤以股骨明显。

Dkk-1 是 Wnt 信号通路重要的抑制性调节分子, 既能促进破骨细胞分化, 又能阻碍成骨细胞表达。徐胜前等人通过测定例 RA 患者和 120 名健康对照组的骨密度, 并检测所有 RA 患者和健康对照组外周血 DKK1 水平, 发现 RA 患者外周血 DKK1 水平较对照组明显升高, 甚至高出对照组的 1.4 倍。

基质金属蛋白酶(bisphosphonates, MMP)中的 MMP-1、MMP-3、MMP-9 水平与 RA 关系最为密切。2021 年国内石亚妹等人通过比较 200 例 RA 患者与健康对照组血清 MMP-3 的水平, 发现 RA 患者 MMP-3 水平 38.47ng/mL 明显高于健康人群 5.91ng/mL, RA 患者伴有骨侵蚀的 MMP-3 水平 41.88ng/mL 高于不伴有骨侵蚀组 37.18, 进一步证明了 MMP-3 在 RA 中骨质破坏的重要地位。

2018 年 Yamashita T 等人为求证抑制组织蛋白酶 K 活性是否有利于预防 RA 中的骨侵蚀和软骨退化, 使用组织蛋白酶 K 抑制剂(CKI)治疗胶原诱导的关节炎(CIA)大鼠与健康组大鼠做作比较, 发现 CKI 显著降低了 CIA 小鼠的关节炎评分, 并防止了 BMD 降低, 反向证明了组织蛋白酶 K 可作为骨破坏的标志物。

类风湿关节炎继发骨质疏松的机制已逐渐明朗, 通过综述相关进展, 更好的了解 RA 中骨代谢的作用途径, 以望发展新的治疗策略或治疗理念。

瘦素及其受体在狼疮患者 Tfh 细胞分化中的作用机制研究

刘婷¹、郑茗²、贾力²、温振科²、张缪佳³、袁风红¹

1. 无锡市第一人民医院

2. 苏州大学生命科学院

3. 南京医科大学附属第一医院

目的:系统性红斑狼疮(SLE)是我国临床常见且危害重大的自身免疫性疾病。目前,SLE 发病机制仍不清楚,滤泡辅助性 T 细胞(Tfh)辅助 B 细胞产生多种自身抗体在 SLE 发病中具有关键性作用,故研究 SLE 患者 Tfh 细胞的异常分化机制具有重要意义。瘦素具有调节 AMPK 的作用,通过结合瘦素受体(LepR)参与调节细胞分化。报道显示,瘦素在 SLE 患者循环显著提高,提示其可能参与 SLE 疾病发病。然而,瘦素对 SLE 患者 CD4+T 细胞分化的可能作用仍不清楚,本研究旨在探讨循环瘦素对 SLE 患者 Tfh 细胞异常分化的作用及机制。

方法:(1)ELISA 检测 SLE 患者及健康对照人群(HCs)循环瘦素水平,分析瘦素水平与疾病活动性指标 SLEDAI 评分、脏器损伤等相关性。

(2)分离 SLE 患者及 HCs 外周血单个核细胞(PBMC),流式细胞仪技术检测循环 Tfh 细胞比例,分析与瘦素水平的相关性。分离 SLE 患者及 HCs CD4+T 细胞,加入 anti-CD3/28 beads,流式细胞仪技术检测 Tfh 细胞自发分化情况。

(3)HCs CD4+T 细胞,分别加入 anti-CD3/28 beads±外源性瘦素,流式细胞仪技术检测 p-AMPK α 及 Tfh 细胞比例。取 HCs CD4+T 细胞,加入 anti-CD3/28 beads,分别加入外源性瘦素、AMPK 激动剂 A769662、外源性瘦素+AMPK 拮抗剂 Compound C,流式细胞仪技术检测 Tfh 细胞比例。分离 HCs CD4+T 细胞,电转 shAMPK 干扰载体或空载体,取转染 shAMPK 干扰载体或空载体的 HCs CD4+T 细胞,加入外源性瘦素及 anti-CD3/28 beads,流式细胞仪技术检测 Tfh 细胞比例。

(4)分离 SLE 患者 CD4+T 细胞,加入 anti-CD3/28 bead 及外源性瘦素,流式细胞仪技术检测 Tfh 细胞比例。

(5)分离 SLE 患者及 HCs PBMC,流式细胞仪技术检测循环 CD4+T 细胞表面 LepR 表达水平;ELISA 检测 SLE 患者及 HCs 循环中可溶性 LepR 水平。

(6)分离 SLE 患者 CD4+T 细胞,电转 LepR 质粒或空质粒,流式细胞仪技术检测 LepR。取转染 LepR 或空质粒的 SLE 患者 CD4+T 细胞,加入外源性瘦素及 anti-CD3/28 beads,流式细胞仪技术检测 Tfh 细胞比例。

(7)利用 HCs、SLE 患者 PBMC 尾静脉注射 NSG 小鼠构建人源化疾病模型,流式细胞仪技术检测脾脏 Tfh 细胞比例、ELISA 检测 IgG 型抗 ds-DNA 抗体及尿蛋白情况。

(8)利用 SLE 人源化疾病模型,腹腔注射外源性瘦素或 PBS,评估瘦素对疾病模型的作用。

(9)分离 SLE 患者 CD4+T 细胞,慢病毒转染 LepR 质粒或空质粒。利用含慢病毒转染 LepR 或空质粒的 SLE 患者 CD4+T 细胞的 PBMC 构建的 SLE 人源化疾病模型,腹腔注射外源性瘦素,评估过表达 LepR 对模型的影响。

结果:(1)SLE 患者循环瘦素水平较 HCs 升高。SLE 患者不伴脏器累及者瘦素水平较对照高。SLEDAI 评分显示稳定期较活动期者瘦素水平高。相对于未接受治疗患者,接受治疗患者瘦素水平反而升高。SLE 患者中低 IgG 组较高 IgG 组瘦素水平高,瘦素水平与 IgG 水平负相关。

(2) SLE 患者循环 CD4+T 细胞中 Tfh 比例升高,与瘦素水平负相关;anti-CD3/28 beads 活化后 SLE 患者循环 CD4+T 细胞自发性 Tfh 分化比例高。

(3) 外源性瘦素抑制 HCs CD4+T 细胞向 Tfh 细胞分化,该过程活化 AMPK。A769662 活化 AMPK 抑制 HCs Tfh 细胞分化;而敲减 AMPK 或拮抗 AMPK 后阻断了瘦素对 HCs Tfh 细胞分化的抑制作用。

(4) 外源性瘦素无法有效抑制 SLE 患者 CD4+T 细胞向 Tfh 细胞分化。

(5) SLE 患者循环 CD4+T 细胞表面 LepR MFI 值及循环可溶性 LepR 水平较 HCs 明显降低。过表达 LepR 挽回外源性瘦素对 SLE 患者 Tfh 细胞的抑制作用。

(6) 人源化 SLE 疾病 NSG 小鼠模型中,外源性注射瘦素,检测脾脏 Tfh 细胞比例、IgG 型抗 ds-DNA 抗体及尿蛋白较对照组无明显差异。

(7) 含过表达 LepR 的 SLE 患者 CD4+T 细胞的 PBMC 构建的人源化 SLE 疾病 NSG 小鼠模型,外源性注射瘦素,检测脾脏 Tfh 细胞比例、IgG 型抗 ds-DNA 抗体及尿蛋白较对照组明显改善。

结论:HCs 中,瘦素可通过活化 AMPK 负调控 Tfh 细胞分化。SLE 患者循环瘦素水平虽然升高,但 CD4+T 细胞存在 LepR 缺陷,导致患者循环高水平瘦素无法有效抑制 Tfh 细胞分化,进而产生高水平 IgG 型自身抗体,参与 SLE 发病。人源化 SLE 疾病模型有效评价靶向瘦素受体的转化价值,靶向瘦素受体治疗可能为 SLE 疾病治疗提供新思路。

Axial Involvement in Enthesitis-Related Arthritis: Results From a Single-Center Cohort

Yanli Guo

Children's Hospital of Nanjing Medical University

Abstract;Background: Axial involvement in children with enthesitis-related arthritis (ERA) has characteristics that differ from those of peripheral involvement. This study characterized their clinical characteristics and treatment.

Methods: Patients with ERA at the Children's Hospital of Nanjing Medical University between January 2018 and December 2020 were included. The ERA cohort was divided into two based on the presence or absence of axial joint involvement. Demographic characteristics, clinical features, and treatments were described and compared.

Results: In total, 105 ERA children were enrolled (axial ERA, n=57; peripheral ERA, n=48). The axial group tended to be older, with an average onset age of 11.93 ± 1.72 years, longer time-to-diagnosis since symptom onset, and significantly higher levels of inflammatory markers. There were no differences in HLA-B27 positivity or uveitis between the groups. Hip involvement was more frequent in the axial group than in the peripheral group (52.63% vs 27.08%; $\chi^2=7.033$, $P=0.008$). Axial ERA needed more frequent and longer treatment with biologic agents.

Conclusion: The diagnosis of axial ERA is delayed in children without peripheral arthritis or enthesitis. Axial ERA is likely a persistent active disease and often required more aggressive treatment. Classification and early recognition of axial involvement may help with timely diagnosis and appropriate management.

结构化教育课程对系统性红斑狼疮护理干预效果的影响

周丙娟、孔小阳

常州市第一人民医院

目的:探讨结构化课程结合思维导图式健康教育对系统性红斑狼疮患者的干预效果。

方法:选取 2020 年 12 月—2022 年 2 月在江苏省某医院就诊的 74 例系统性红斑狼疮患者为研究对象,随机分为两组,对照组 38 例,实施常规健康教育,观察组 36 例,实施结构化课程结合思维导图式健康教育,具体如下:1. 制定 SLE 病人结构化教育方案;2. 方案审核,成立专家委员会,审定后的 SLE 患者结构化教育方案包括 4 部分内容,即:疾病知识、饮食与用药、健康生活方式及心理指导与安全指导;3. 制作课程思维导图大纲及各课程模块 PPT 教学课件,要求主题鲜明、通俗易懂、重点突出,理论联系实际,并明确教育目标,均需专家委员会审核;4. 实施结构化教育方案:(1)成立健康教育小组,(2)确定研究对象,包括病人与家属,(3)实施教育,首先使用科室自制问卷及相关调查表评估患者的自我管理能力和服药依从性,了解患者的健康问题,以评估患者对疾病知识的掌握程度及疾病健康行为,明确患者现存的问题,确定患者的重点教育内容,发放思维导图式健康教育图,之后联合病人及家属,结合模块课程 PPT 给予详细的介绍,之后根据教育内容和教育目标,进行一对一教学或小组教学,每次 1 h,每周 2 次,具体时间/教育方式根据实际情况灵活安排。在之后的每次教学前评价患者上一节课知识的掌握及执行情况,针对重点内容及存在的问题进行反馈与评价,保持所讲知识的整体性、连续性,同时,重视患者的个体化指导,如年轻女性患者存在皮肤受累,加之长期使用糖皮质激素,易存在自我形象紊乱的现象,需要更重视心理支持,同理,针对病人提出问题的不同,讲解内容的制定也有所不同,体现健康教育的个性化,确保入组患者都能得到有效指导。教学方法体现多样性,如示教、提问、讨论互动、游戏、同伴教育、线上会议、公众号推文等。采用 Morisliy 服药依从性量表(MMAS-8)、自我管理测定量表(The Exercise of Self-care Agency Scale,ESCA)进行问卷调查,分别于基线及 3 个月进行评估。比较两组病人干预前后服药依从性及自我管理得分。

结果:干预后 3 个月观察组病人服药依从性及自我管理各维度得分均高于对照组,两组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

结论:结构化课程结合思维导图式健康教育有助于提高病人的服药依从性及自我管理能力和建立健康的生活方式,提高生活质量。由于样本量限制,今后需延长随访时间并不断增加样本量,以观察不同干预方式对患者健康行为的影响,并注重心理状态评估。

Effectiveness of Tumor Necrosis Factor Inhibitor in Children with Enthesitis-related Arthritis: A Single-center Study Clinical Retrospective Analysis

Tonghao Zhang

南京市儿童医院(南京医科大学附属儿童医院、江苏省儿童医学中心)

Objective: In children with ERA, the hip and sacroiliac joints are the most commonly affected, it is necessary to evaluate the effectiveness of tumor necrosis factor therapy in children with En-

thesitis-related Arthritis (ERA) by ESR, CRP, JADAS27 and especially in MRI.

Methods: We conducted a single-center study retrospective comparative effectiveness study of patients with ERA at the Children's Hospital of Nanjing Medical University. A total of 134 patients were involved in this study. Methotrexate, Diclofenac Sodium Enteric-coated Tablets and sulfasalazine were given as basic treatment. Most of ERA patients received TNF- α inhibitors plus basic treatment. We estimated the effect of anti-TNF therapy on clinical variables (active joint count, ESR, CRP and MRI quantitative score) and JADAS27 over the 18 months after diagnosis using state-of-the-art comparative effectiveness analytic methods.

Results: During the study period, 134 patients (Male = 121, 90.30%) were newly diagnosed with ERA. Children [average age 11.62 ± 1.52 years] were treated with anti-TNF, NASIDs and DMARDs combination therapy ($n = 89, 66.42\%$) at the onset. The improvement was statistically significant in the primary outcome, active joint count and MRI quantitative score, over time in children who received an anti-TNF drug compared to before no anti-TNF drugs or beginning anti-TNF drugs. Additionally, use of anti-TNF therapy was associated with less active joint count and MRI quantitative score ($p < 0.05$) and improved disease activity over time as assessed by the clinical Juvenile Arthritis Disease Activity Score ($p < 0.05$). Fewer children had safety incidents during treatment.

Conclusion: During 18 months after diagnosis, anti-tumor necrosis factor (anti-TNF) was effective on inflammatory markers, active joint counts and quantitative MRI scores in children diagnosed with ERA. TNF- α inhibitors could significantly improve clinical and MRI manifestations of SIJ and hip involvement in patients with ERA.

皮肤科患者干扰素积分升高与自身抗体水平的相关性研究

王磊、王芳、张缪佳、谈文峰

南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院)

目的:明确皮肤科(DM)患者外周血单个核细胞(PBMC)干扰素诱导基因(ISG)的表达水平升高,并探索其与皮肤科患者临床表现及实验室指标的相关性。

方法:研究纳入出现快速进展性肺间质病变(rpILD)的皮肤科患者 15 例(其中抗 MDA5 抗体阳性者 10 例),未出现 rpILD 的皮肤科患者 20 例(其中抗 MDA5 抗体阳性者 11 例)及健康对照者 9 例。采集外周血 PBMC 后,通过 real-time PCR 检测 18 种 I 型 ISG 及 5 种 II 型 ISG 的表达,并统计分析。

结果:通过对 18 种 I 型 ISG 的表达水平进行主成分分析,选取 7 种 ISG (ISG15、RSAD2、OAS1、IFIT1、IFIT4、LY6E 及 OASL)以覆盖 95% 以上变异度,加权计算获得每例受试者的 I 型干扰素积分,并加权计算获得 II 型干扰素积分(IRF1、GBP1、SERPING1、CXCL9 及 CXCL10)。与健康对照者(标准化为 0)相比,DM 患者 I 型干扰素积分显著升高($70.93 \pm 31.22, p = 0.028$),II 型干扰素积分有升高趋势($14.90 \pm 9.16, p = 0.1115$)。在肌炎患者中,抗 MDA5 抗体阳性者 I 型干扰素水平升高(108.0 ± 22.04 vs $15.33 \pm 9.59, p = 0.002$),II 型干扰素水平亦显著升高(23.78 ± 6.99 vs $1.58 \pm 1.67, p = 0.005$)。与 ANA 及 Ro52 阴性者相比,自身抗体阳性者 I 型干扰素水平均显著升高,II 型干扰素水平则有升高趋势。此外,两型干扰素水平与 DM 患者预后、性别年龄、炎症指标、临床表现之间

均未发现显著异常。

结论: 皮炎患者干扰素积分显著升高, 且在自身抗体多重阳性者中升高更为显著, 但与预后及其他临床表现无明确相关, 为进一步探究皮炎的发病机制及新治疗靶标提供了理论依据。

常态化疫情防控下风湿免疫病患者服药依从性应对策略

卞文娟、徐任菊

南京大学医学院附属鼓楼医院

摘要: 风湿免疫病是一类累及多系统、多器官的慢性疾病的总称, 一直是医学界公认的疑难杂症, 具有发病率高、致残率高、认知率低的特点, 作为继心脑血管疾病、癌症后威胁人类健康的第三大杀手, 也被列入我国十类重大疾病。风湿免疫病病程漫长, 临床表现复杂, 个体化诊治要求高, 治疗的核心为定时复查, 持续长期服药, 如出现不规则服药及停药行为, 可导致病情反复发作甚至病情加重。2019年12月以来, 以武汉为中心的广大地区发生了传染性新型冠状病毒肺炎(以下简称新冠肺炎), 对我国乃至世界人民的生命健康带来了巨大威胁, 在以习近平同志为核心的党中央坚强领导下, 我国新冠肺炎疫情防控取得重大战略成果, 疫情总体得到有效控制, 防控工作已从应急状态转为常态化。《国务院应对新型冠状病毒感染肺炎疫情联防联控机制关于进一步做好当前新冠肺炎疫情防控工作的通知》中指出, 境外疫情持续扩散蔓延, 我国多地接连发生局部聚集性疫情, 甚至在同一省份或城市出现多个源头导致的多条传播链。在近三年, 江苏省南京市多次出现疫情, 对于本地及附近省市风湿免疫病患者治疗无疑带来了巨大的挑战。目前全国新型冠状病毒肺炎疫情防控进入常态化, 且当前处于疫情防控的特殊时期, 如何保持风湿免疫病患者规律治疗, 保证疾病知识掌握是临床上面临的重大难题与挑战。本文通过回顾性分析我科在新冠疫情期间为做好风湿免疫病患者的护理与防控而采取的一系列应对策略, 总结我科在常态化疫情防控背景下的成功经验, 为今后如何在保证患者正常接受治疗的同时仍能不降低患者疾病知识掌握度、治疗依从性及护理满意度提供一定的指导与借鉴。

Identification of three different phenotypes in anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis patients: implications for rapidly progressive interstitial lung disease prediction

Lingxiao Xu, Hanxiao You, Lei Wang, Chengyin Lv, Wenfeng Tan

Department of Rheumatology, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, 300 Guangzhou Road

Objective: Substantial phenotypic heterogeneity exists in anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibody-positive (anti-MDA5+) dermatomyositis patients, hindering disease assessment and management. This study aimed to identify distinct phenotypic groups in anti-MDA5+ patients and determine their utility in outcome prediction.

Methods: A total of 265 patients with anti-MDA5+ DM were enrolled retrospectively. An unsupervised analysis was performed to characterize the phenotypes.

Results: Three clusters with markedly different features and outcomes (all-cause mortality rates of 60%, 9.7%, and 3.7% for clusters 3, 2 and 1 ($p < 0.0001$)) were identified. Cluster 1 (n

= 108) corresponded to mild risk of rapidly progressive ILD (RPILD) with the non-RPILD cumulative incidence being 85.2%. Cluster 2 (n = 72) corresponded to moderate risk of RPILD with a non-RPILD cumulative incidence of 73.6%. Cluster 3 (n = 85), corresponding to high risk of RPILD with a non-RPILD cumulative incidence of 32.9%, had the highest possibility for anti-Ro52 antibodies to coexist with high titers of anti-MDA5 antibodies among the 3 subgroups. Decision tree analysis indicated a simple algorithm comprising of eight variables (age > 50 years, disease course < 3 months, myasthenia (proximal muscle weakness), arthritis, CRP level, CK level, anti-Ro52 and anti-MDA5 antibody titers), which could place patients into the appropriate clusters with 78.5% and 70.0% accuracies in the development and external validation cohorts.

Conclusion: Cluster analysis identified 3 distinct clinical patterns and outcomes in our large cohort of anti-MDA5+ DM patients. Classification of these patients into phenotypes with prognostic values may help physicians to improve the efficacy of clinical decisions.

基于简易危险分层探索 sST2 评估结缔组织病 相关肺动脉高压患者病情严重程度

叶黄戎、孙晓莹、顾镭

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的: 基于简易危险分层探索血清 sST2 水平在评估 CTD-PAH 病情严重程度中的价值。

方法: 回顾性分析 2017 年 1 月至 2021 年 11 月期间在南京医科大学第一附属医院风湿免疫科由右心导管诊断的 CTD-PAH 患者临床资料(n=48)。采用 Excel 表格收集患者基线及随访资料: 血清 sST2 水平、人口统计学资料、原发病和 PAH 临床特征资料、治疗方案、生存状态和临床恶化事件的发生时间。主要研究终点是 3 年首次发生临床恶化事件。根据 2018 世界肺高压大会上发布的简易危险分层量表评估所有患者基线时危险分层水平。采用 Pearson 相关分析和线性回归分析评价 sST2 水平与 CTD-PAH 临床基线资料之间的相关性; 采用 ROC 曲线分析, 确定基线 sST2 水平区分中高危 CTD-PAH 患者的最佳阈值; 采用 Kaplan-Meier 方法计算患者 3 年无临床恶化事件生存率, 对数秩和检验比较组间差异。

结果: (1) 中高危患者的血清 sST2 水平显著高于低危患者, [45.97(30.24-75.68) vs. 29.36(20.89-41.25) ng/mL, P=0.006]。ROC 曲线分析提示 sST2 ≥ 45.56 ng/mL 可以识别中高危 CTD-PAH 患者, 敏感性和特异性分别为 56% 和 91%; (2) Kaplan-Meier 生存曲线显示 sST2 ≥ 45.56 ng/mL 的患者无临床恶化事件生存率显著降低, P=0.0052。

结论: 血清 sST2 水平与 CTD-PAH 患者病情严重程度相关, sST2 ≥ 45.56 ng/mL 可以识别中高危 CTD-PAH 患者。

Treg 细胞中定向敲除 PI16 通过影响 Treg 分化和抑制功能减轻关节炎小鼠病情进展

孙元开、邱雨璐、王慧、石雨濛、张菲菲、郝楠楠、王芳、谈文峰

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:肽酶抑制蛋白 16(Peptide Inhibitor 16, PI16)由心肌细胞分泌,在抑制心肌重塑中发挥着重要作用。近来发现 PI16 在超过 80%的人 CD25⁺Foxp3⁺的 Treg 上均有表达,认为 PI16 可以作为 Treg 的特异性标志之一。在前期研究中,发现 PI16 在 RA 患者血清、滑膜组织中高表达,对 PI16 过表达鼠诱导关节炎发现炎症加重,且在关节炎模型中 PI16 影响 Treg 核心转录因子 Foxp3 表达。但 PI16 如何影响 Treg 功能尚未明确,本研究拟探讨 PI16 对 Treg 细胞表达及功能的影响。

方法:构建 Treg 细胞中 PI16 基因定向敲除小鼠(PI16^{fl/fl}Foxp3^{Cre},以下简称 KO 鼠)。通过检测体重,免疫器官重量及流式细胞术等技术,明确 KO 鼠与 WT 鼠在生理状态下是否存在明显差异。同时构建两种炎性自身免疫病模型—DSS 诱导溃疡性结肠炎模型以及抗原诱导关节炎(AIA)模型。造模过程中进行临床评分、体重称量、膝关节直径测量(AIA),明确 KO 鼠与 WT 鼠在临床表现、体重变化及膝关节肿胀程度(AIA)等方面差异,同时利用组织病理学、流式细胞术等技术明确自身免疫病情况下两组鼠是否存在明显差异。随后分选两组鼠脾脏中 Naive CD4⁺ T 细胞,进行体外诱导分化,使用流式细胞术检测 Foxp3 及 Helios、PD-1 等特殊 marker 表达差异;将分选后的 Naive CD4⁺ T 细胞进行 CFSE 染色,在体外诱导条件下培养 3 天,使用流式细胞术检测两组鼠增殖情况差异;使用小鼠皮肤黑色素瘤细胞在两组鼠腹部皮下注射,测量瘤径以明确两组鼠 Treg 体内抑制能力差异;分选两组鼠脾脏 CD4⁺CD25⁺(Treg)与经 CFSE 染色的 WT 鼠 CD4⁺CD25⁻细胞(Teff)以不同比例在抗原提呈细胞和 anti-CD3 单克隆抗体存在情况下进行共培养,3 日后使用流式细胞术检测两组鼠 Teff 增殖差异,明确两组鼠 Treg 体外抑制能力差异。

结果:在生理情况下,两组鼠体重,免疫器官重量、淋巴细胞数目,Treg、Th17、Th1、Th2 占淋巴细胞及 CD4⁺T 细胞比例,B 细胞、中性粒细胞占淋巴细胞比例未有统计学差异。

在病理状态下,由 DSS 诱导的溃疡性结肠炎模型中,WT 鼠相较 KO 鼠的临床病情评分更高,体重下降更明显,同时脾脏中 Th17 占比上升和 Treg 占比下降程度均更明显;通过组织病理学发现,结肠末端淋巴细胞浸润更明显。在 AIA 模型中,WT 鼠相比 KO 鼠膝关节肿胀程度更重,在脾脏中 Th17 占比上升和 Treg 占比下降程度均更明显。

在体外分化过程中,KO 鼠 iTreg 的 Foxp3 及 Helios 表达比例更高,PD-1 表达比例显著降低;KO 鼠 iTreg 的增殖明显增加。在体内抑制实验中,KO 鼠瘤径明显高于 WT 鼠,在体外抑制实验中,KO 鼠 Treg 抑制 Teff 增殖能力强于 WT 鼠。

结论:Treg 中敲除 PI16 基因,对于小鼠生理状态并无明显影响,但是在结肠炎和关节炎模型中,可以减轻病情,且提高 Treg 比例,促进 Treg/Th17 平衡朝向 Treg 发展。在体外诱导分化和增殖中,可以促进 Treg 表型活化及增强增殖能力。且在体内体外均可以提高 Treg 抑制 Teff 的增殖能力。

一例以中枢系统损害为主要表现的儿童皮炎病例 分享并文献复习

沈芸妍

苏州大学附属儿童医院

目的:分析一例以中枢系统损害为主要表现的儿童皮炎病例的临床特点、诊疗思路和基因结果,分享相关诊治经验并复习文献。

方法:收集患儿一般入院情况、诊治经过、实验室检查、影像学检查及基因检测报告,并分析总结。

结果:6岁9月女性,病程半年,初期表现为颜面皮疹及下肢肌力下降,肌炎抗体提示 NXP2 阳性,入院后予以甲泼尼龙+环孢素+丙球治疗后症状缓解,皮疹消退;但半月后突发抽搐,随后逐渐进展至神志不清,对答无反应,心功能不全,随后加用血浆置换,CRRT,托珠单抗,环磷酰胺治疗后神智逐渐恢复,生命体征平稳,正常对答。

结论:儿童皮炎的临床变化多样,病情变化迅速,疾病的轻重也各不相同,需警惕不常见的并发症及合并症,早期诊断并个体化治疗。

规范化随访且治疗达标对结缔组织病 相关肺动脉高压患者患者预后的影响

杜梦迪、孙晓萱、王婧

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:探讨右心导管确诊 PAH 后 1 年内规范化随访且治疗达标对结缔组织病相关肺动脉高压(CTD-PAH)患者预后的影响。

方法:回顾性分析 2012 年 1 月至 2021 年 12 月期间在南京医科大学第一附属医院风湿免疫科由右心导管诊断的 CTD-PAH 患者临床资料($n=67$)。采用 Excel 表格收集患者基线及每次随访资料。其中规范化随访的定义为:经右心导管确诊 PAH 后 1 年内在本院或其他医疗机构随访次数 ≥ 2 次,且 2 次随访时间间隔为 3-6 个月,且随访内容包括原发病评估和 PAH 评估(心超/NT-proBNP/6MWD)。治疗达标定义为,需满足以下全部 3 条:WHO 心功能 I/II 级、6MWD >440 米、BNP <50 ng/L 或 NT-proBNP <300 ng/L。主要研究终点是 3 年全因死亡,次要研究终点是 3 年首次发生临床恶化事件。通过 t 检验或 Wilcoxon 秩和检验比较不同组间的连续变量,卡方检验或 Fisher 精确检验比较分类变量;通过 Kaplan-Meier 方法计算患者累积生存率和无事件生存率,对数秩和检验比较组间差异。

结果:(1)67 名 CTD-PAH 患者中 37 人右心导管确诊 PAH 后 1 年内进行了规范化随访,30 人为不规范化随访。前者女性占比较高 100% vs 88%($P=0.042$),年龄较小 34.86 \pm 11.47 岁 vs 47.80 \pm 16.57 岁($P=0.001$),两组在 CTD 疾病类型和 PAH 严重程度均无显著差异。(2)在平均随访 29.54 \pm 1.09 月后,8 人死亡。Kaplan-Meier 分析显示 1 年内规范化随访患者的 3 年生存率较不规范化随访患者显著升高,95.8% vs 74.1%($P=0.016$)。(3)1 年内规范化随访且治疗达标组 11 人,

未达标组 26 人,两组患者基线人口学特征、CTD 疾病类型及血流动力学参数无显著差异。Kaplan-Meier 分析显示 1 年内规范化随访且治疗达标患者的 3 年无事件生存率较不规范化随访患者显著升高,100% vs 66.5%($P=0.103$)。

结论:右心导管确诊 PAH 后 1 年内规范化随访且治疗达标可改善结缔组织病相关肺动脉高压(CTD-PAH)患者的远期预后。

UC-MSCs 联合水飞蓟宾抑制炎症反应 治疗类风湿关节炎

王钰淳

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:类风湿关节炎(RA)是一种全身性自身免疫性疾病,存在广泛性炎症。脐带来源间充质干细胞(UC-MSCs)因免疫原性低、获取方便,并且具有免疫抑制和抗炎作用,是目前治疗 RA 较理想的种子细胞。传统中药因其抗炎、免疫调节作用和代谢调节功能等多靶点特性而被广泛应用于 RA 的治疗。水飞蓟宾能有效改善 RA 及其脂质代谢异常,并抑制其炎症反应。UC-MSCs 和水飞蓟宾联合治疗 RA,是否能够发挥协同作用达到更好的治疗效果,以及二者联合治疗的具体机制如何。

方法:对 8-10 周龄 DBA/1 小鼠胶原诱导,建立稳定的关节炎(CIA)模型,将小鼠分为空白对照(control)组、CIA 模型组(CIA)、UC-MSCs 治疗组、水飞蓟宾治疗组和联合用药治疗组。检测各组小鼠体重、关节炎评分、足厚度和关节 CT 图等,评估各组治疗效果;流式检测小鼠外周及脾脏中免疫细胞比例,评估各组中免疫细胞亚群比例和绝对数的变化;ELISA 检测外周炎性因子表达,评估各组中炎症反应变化;RNA-seq 检测各组小鼠外周单个核细胞(PBMC)转录组,并进行差异表达分析,采用 western-blot、RT-PCR 进一步验证相关蛋白表达情况。

结果:动物实验疗效评估发现:1、CIA 小鼠足评分升高,关节损伤明显,关节软骨受到破坏,发生炎性浸润;2、UC-MSCs 和水飞蓟宾单独治疗组,CIA 小鼠足评分、关节肿胀情况以及损坏程度均得到改善;3、联合用药治疗组的改善情况优于单独给药治疗组。小鼠脾脏中 Th1/Th17/Tfh 细胞亚群比例在单独给药组中均有所下调,联合用药治疗组的下调效果最优。且联合用药组明显抑制 IL-1 β 、IL-6、IL-9、IL-7、MMP-9 和 TNF- α 等炎症因子的表达,优于单独给药组。RCIA 小鼠 PBMC 的 RNA-seq 分析结果显示,CIA 小鼠炎症相关分子及通路明显上调,单独给药治疗后均下调,联合治疗组下调最明显,且联合给药组对于 SOCS1、N4BP3 和 IL-17 等分子的表达调控更为明显。

讨论:本研究发现,与单独使用 MSCs 或水飞蓟宾相比,MSC 和水飞蓟宾联合治疗 CIA 小鼠具有更好的效果,有效缓解关节症状,降低促炎因子水平,改善免疫细胞比例,有望成为 RA 患者治疗的新方案。在本研究基础上,对 MSCs 和水飞蓟宾联合治疗 RA 的具体机制的进一步深入探索,可以为联合用药治疗临床类风湿关节炎病人提供更好的理论依据。

Neuronal NR4A1 deficiency drives complement—coordinated synaptic stripping by microglia in a mouse model of lupus

Xiaojuan Han, Tianshu Xu, Congzhu Ding, Dandan Wang,
Genhong Yao, Hongwei Chen, Qijun Fang, Gang Hu, Lingyun Sun
Department of Rheumatology and Immunology, Nanjing Drum Tower Hospital,
the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School

Neuropsychiatric lupus (NPSLE) is a frequent manifestation of systemic lupus erythematosus (SLE) that occurs in 40 - 90% of SLE patients; however, the underlying mechanisms remain elusive, causing a severe lack of therapeutic targets for this condition. Here, we show that complement—coordinated elimination of synapses participated in NPSLE in MRL/lpr mice, a lupus—prone murine model. We demonstrated that lupus mice developed increased anxiety—like behaviors and persistent phagocytic microglial reactivation before overt peripheral lupus pathology. In the lupus brain, C1q was increased and localized at synaptic terminals, causing the apposition of phagocytic microglia and ensuing synaptic engulfment. We further determined that neuronal Nr4a1 signaling was essential for attracting C1q synaptic deposition and subsequent microglia—mediated synaptic elimination. Minocycline—mediated deactivation of microglia, antibody blockade of C1q, or neuronal restoration of Nr4a1 protected lupus mice from synapse loss and NP manifestations. Our findings revealed an active role of neurons in coordinating microglia—mediated synaptic loss and highlighted neuronal Nr4a1 and C1q as critical components amenable to therapeutic intervention in NPSLE.

干燥综合征合并 T—大颗粒淋巴细胞白血病临床特点分析 ——附 2 例病例并文献复习

邹敏超、袁凤红、刘婷、俞可佳
无锡市人民医院

目的:探讨原发性干燥综合征合并 T—大颗粒淋巴细胞白血病的临床特点。

方法:报道 2 例原发性干燥综合征合并 T—大颗粒淋巴细胞白血病病例,并搜索 Medline、Scopus 和万方数据库复习相关文献,分析临床特点及治疗。

结果:本文 2 例及国外文献表明干燥综合征合并 T—大颗粒淋巴细胞白血病以女性多见,多发生于干燥综合征之后,病程进展缓慢,确诊时无显著的临床症状,外周血淋巴细胞比例增高,典型的免疫表型为 CD3+/CD4—/CD8+/CD57+。无症状的 T—LGLL 患者只需要临床随访、定期复查。

结论:干燥综合征合并 T—大颗粒淋巴细胞白血病是临床少见表现,病程进展缓慢,外周血淋巴细胞比例增高是其特点。

粪微生物制品对多发性肌炎/皮肤炎的治疗及其作用机制研究

王燕

常州市第二人民医院

目的:探究粪微生物制品对多发性肌炎/皮肤炎(polymyositis, PM/ dermatomyositis, DM)患者的治疗作用,及其对 PM/DM 患者肠道菌群的影响。

方法:选择 2019 年 1 月至 2022 年 2 月于我院接受治疗的 50 例 PM/DM 患者为试验组,按照随机数字表法将其分为试验组 A 和试验组 B,每组 25 例患者;另选同期我院结肠镜检查正常的 50 例健康体检者为对照组。试验组 B 患者接受常规治疗,试验组 A 患者在试验组 B 基础上加用粪微生物制品移植进行治疗,两组患者均治疗 8 周。比较两组患者治疗有效率,炎症指标血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)及肌酶的变化。治疗前后的徒手肌力测定评分(manual muscle test-8 score, MMT-8),肌炎活动度评分(myositis disease activity assessment tool, MDAAT),生活质量评分(HAQ-DI)。治疗前后患者肠道菌群的变化。

结果:(1)试验组 A 患者治疗有效率为 84% (21/25),试验组 B 为 72% (18/25),差异有统计学意义($P < 0.05$)。(2)治疗前试验组 A 及试验组 B 患者 DAI 及 IBDQ 评分差异不具有统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗后两组患者 MDAAT 评分下降,MMT-8 评分、HAQ-DI 评分上升,与治疗前相比差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),同时试验组 A 患者 MDAAT 评分低于试验组 B,MMT-8 评分、HAQ-DI 评分高于试验组 B (均 $P < 0.05$)。(3)治疗前 PM/DM 患者粪便中菌群物种丰度与健康者对照存在差异,经治疗后试验组 A 及试验组 B 肠道菌群物种丰度均发生变化,并趋于健康者,且试验组 A 肠道菌群物种丰度与健康对照组相似性更高。

结论:肠道菌群参与 PM/DM 的发病,粪微生物制品能够显著缓解 PM/DM 患者临床症状,降低疾病活动度,提高患者生活质量,肠道菌群物种丰度可作为评估 PM/DM 患者疾病状态的指标。

137 例 CTD 合并严重 ITP 患者的回顾性临床研究

王俊科

常州市第二人民医院(南京医科大学附属常州第二人民医院)

目的:探讨结缔组织病(connective tissue disease, CTD)合并严重免疫性血小板减少症(immune thrombocytopenia, ITP)患者的临床特征、实验室检查及影响预后的危险因素分析。

方法:收集住院的 137 例 CTD 伴严重血小板减少症(入院时血小板计数小于 $30 \times 10^9/L$)患者的病历资料,所有病历资料均为患者第一次在我科住院的基线数据。对患者的一般情况(年龄、性别)、结缔组织病诊断及疾病活动度、出血评分、临床表现、辅助检查结果及预后等进行了回顾性分析。

结果:CTD 最常合并有血小板减少症状的原发病是系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)和原发性干燥综合征(primary Sjogren's syndrome, pSS)。与其他 CTD 合并 ITP 患者相比,pSS 合并 ITP 患者更容易获得完全缓解或部分缓解。单因素分析结果表明:和治疗缓解的患者相比,治疗无效的患者年龄较大、合并贫血或脾大的患者人数比例更高,而抗 SSA 抗体阳性、抗 SSB 抗

体阳性的患者人数比例更低($p < 0.05$)。和治疗后部分缓解的患者相比,治疗后完全缓解的患者出血评分更低、合并肝功能异常的患者人数比例更低,而抗 SSB 抗体阳性的患者人数比例更高。多因素分析结果表明:对于 CTD 合并 ITP 患者而言,病程长($OR = 1.011$)、合并白细胞减少($OR = 5.704$)、合并脾大($OR = 8.826$)、IgA 水平增高($OR = 1.476$)是治疗无效的独立危险因素;女性($OR = 14.295$)、年龄大($OR = 1.093$)、出血评分高($OR = 1.912$)、合并肝功能异常($OR = 20.475$)、抗 Sm 抗体阳性($OR = 9.495$)、抗 dsDNA 抗体阳性($OR = 7.080$)是治疗反应欠佳的独立危险因素,使用剂量 $\geq 80\text{mg/d}$ 激素治疗($OR = 0.128$)是疗效的独立保护因素。

讨论:据报道,ITP 在 SLE 患者中的患病率从 10% 到 25% 不等。国外学者回顾性分析了北美某医院 SLE 人群的临床资料,发现血小板减少和严重血小板减少发生率分别为 19.2% 和 4.4%,血小板减少与脾肿大、肾功能障碍、神经系统表现、动脉血栓形成、白细胞减少、SLE 诊断时 C3 水平低、SLE 复发及感染并发症显著相关。pSS 合并 ITP 患者的具体临床特征尚不十分清楚。有文献报道,与 SLE 合并 ITP 患者相比,pSS 合并 ITP 患者年龄明显增大,本研究也得出了相同的结论。在 pSS 患者群体中,ITP 的发生可能是关节炎和肺间质病变发生的保护因素,提示血小板在炎性关节炎或纤维化的发病机制中具有潜在的积极作用本研究将关节炎、肺间质病变纳入 SS 相关 ITP 患者预后因素分析,并未得出两种临床表现和 ITP 预后的相关性。后续的研究可扩大样本量,进一步分析关节炎及肺间质病变和 SS 合并 ITP 患者之间关系。一项研究报告,血小板破坏是免疫复合物介导的系统性红斑狼疮网状内皮系统破坏的一部分。也有研究表明,血浆 P-选择素自身抗体升高可能在 pSS 患者 ITP 的发病机制中起一定作用。

从氧化应激角度探讨尿酸与 强直性脊柱炎患者骨丢失的关系

程琴¹、纪伟²

1. 南京中医药大学附属医院

2. 江苏省中医院

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是一种与炎症密切相关的自身免疫病,骨破坏与新骨形成是 AS 的一大病理特点,炎症是影响 AS 患者骨代谢的一个重要因素,但具体发病机制尚不明确。炎症的出现会打破机体氧化与抗氧化系统间的平衡状态,出现氧化应激,主要表现为氧化剂活性氧、活性氮含量的增加或抗氧化能力的下降,产生高级氧化蛋白产物和丙二醛^[1]。活性氧可以抑制成骨基因的表达以及成骨细胞的分化,促进破骨细胞的分化;高级氧化蛋白产物和丙二醇可以激活 NF- κ B 通路,导致机体氧化损伤^[2-4]。氧化应激也参与骨代谢的过程,它可以破坏成骨细胞和破骨细胞在正常骨代谢中的平衡状态,抑制成骨细胞分化,激活破骨细胞生成,参与骨量减少的病理过程^[5]。在当机体处于氧化应激状态时,活性氧可以抑制经典的 Wnt 信号通路,抑制成骨细胞的表达^[6]。此外,在氧化应激中 RANKL 会上调,OPG 会下调。RANKL 诱导细胞内活性氧产生增加,活性氧激活 NF- κ B 通路,导致破骨细胞生成增加^[5]。在全身炎症反应中,尿酸(Uric acid, UA)不仅具有抗氧化作用,也具有促氧化作用,不仅可以通过调节炎症因子及其信号通路的方式参与 AS 骨丢失的过程中,还可以通过干预活性氧的方式作用于成骨细胞和破骨细胞,从而参与骨代谢的调节过程^[7-10]。尿酸的这种矛盾作用可能与其所处的亲水、疏水环境及浓度相关。尿酸在细胞内发挥促氧化作用,在细胞外产生抗氧化作用^[11-12]。当尿酸处于生理浓度时,可以清除体内自由基,起到抗氧化的作用;当处于高浓度时,则会启动氧化应激,并且促进炎症的发展,发挥促氧化的作用^[13]。研究发现^[14] 血尿

酸与活性氧、Keap1 呈正相关,与 Nrf2 呈负相关,可能通过抑制 Keap1—Nrf2 信号通路激活的方式,促使氧化应激,但具体机制目前不详。也有研究显示^[15],一方面,尿酸可以减少活性氧的生成;另一方面,尿酸抑制 Nrf2 的泛素化,使 Nrf2 核易位增加,激活 Keap1—Nrf2—ARE 通路,抑制氧化应激反应。血尿酸的促氧化与抗氧化作用对骨代谢也会产生影响。研究显示^[16],炎症刺激时可产生尿酸的黄嘌呤氧化酶会显著下调,血尿酸及活性氧的产生则会减少,活性氧可以抑制成骨细胞的形成,这可能与 AS 炎性新骨形成有关;此外黄嘌呤氧化酶催化下衍生的过氧化物可以刺激成骨细胞中 RANKL 的表达。然而目前对于血尿酸与骨量相关性的临床研究结果不一,血尿酸与骨量之间是否具有相关性及血尿酸保护骨的作用是否受其浓度范围支配的这两个问题,还有待进一步研究。

Decreased MicroRNA—146 contributes to elevated IL—1 β levels via targeting HIF—2 α in bone marrow—mesenchymal stem cells of patients with systemic lupus erythematosus

Wei Tan, guoqing li, wei zhou, yubing pang, yuxuan fang, minwen xu, ning zhang

Affiliated Hospital of Yangzhou University

MicroRNA (miRNA) have received increasing attention as posttranscriptional regulators that fine-tune the homeostasis of the inflammatory response. This study aimed to clarify whether miR—146 is involved in the inflammatory chemokine pathway in bone marrow—mesenchymal stem cells of systemic lupus erythematosus (SLE). Firstly, independent verification of miR—146 expression in amplified samples from SLE patients and normal controls was performed by TaqMan quantitative polymerase chain reaction (PCR) analysis. A combination of 3 bioinformatic prediction techniques and reporter gene assays was used to identify miR—146 targets. In vitro systems of overexpression by transfection and inducible expression by stimulation were performed to investigate the function of miR—146, which was followed by real-time quantitative PCR and enzymelinked immunosorbent assay. And that, the results showed that, in SLE patients, the expression of miR—146 was reduced and the expression of its predicted target gene, HIF—2 α , was increased. Bioinformatics predicted that miR—146 base-paired with sequences in the 3'—untranslated region of HIF—2 α . Downregulation of miR—146 led to a significant increase in the expression of IL—1 β and HIF—2 α . MicroRNA—146 inhibited endogenous HIF—2 α expression in a dose-dependent manner, as determined using gain- and loss-of-function methods. A luciferase reporter system confirmed the miR—146 binding sites. Notably, miR—146 expression was induced in T cells in a dose- and time-dependent manner in bone marrow—mesenchymal stem cells of patients with systemic lupus erythematosus. Finally, the decrease of miR—146 into T cells from SLE patients alleviated the elevated IL—1 β expression. In conclusion, decreased microRNA—146 positively regulates IL—1 β expression by targeting HIF—2 α in activated bone marrow—mesenchymal stem cells. Our findings extend the role of miRNA in the pathogenesis of lupus and provide potential strategies for therapeutic intervention.

系统性硬化症血液系统受累临床特征分析

张东东、王丹丹、曹茜

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:分析系统性硬化症(SSc)血液系统受累的临床特征及相关危险因素。

方法:回顾性分析南京大学医学院附属鼓楼医院 2001 年 6 月—2017 年 12 月住院的 144 例 SSc 患者临床资料,分为血液系统受累组与非受累组,运用 SPSS26.0 软件进行 t 检验、U 检验、检验、Logistic 回归等统计学分析。

结果:144 例患者中 63 例(43.75%)患者合并了不同程度的血液系统损害,以贫血(73.02%)最多见,其次是血小板减少(38.10%)、白细胞减少(34.92%)。弥漫皮肤型 SSc、局限皮肤型 SSc、重叠综合征(SSc-overlap)三组不同疾病亚组之间,未见明显血液系统受累表现的差异。受累组病程更长($Z = -2.463, P = 0.014$),两组在性别、年龄、是否合并其他自身免疫病、是否使用糖皮质激素或免疫抑制剂上无统计学差异($\chi^2 = 1.076, P > 0.05; Z = -0.953, P > 0.05; \chi^2 = 1.853, P > 0.05; P > 0.05$)。血液系统受累组更易合并心脏受累($=19.915, P < 0.001$)、肾脏受累($=6.777, P = 0.009$)和消化系统受累($=19.224, P < 0.001$),进一步分类发现,受累组更易出现蛋白尿合并内生肌酐清除率下降、心脏传导系统异常、吞咽困难以及胃毛细血管扩张($\chi^2 = 16.059, P < 0.001; \chi^2 = 8.050, P < 0.01; \chi^2 = 9.679, P < 0.01; \chi^2 = 4.264, P < 0.05$);炎症指标 CRP($Z = -2.693, P = 0.007$)、ESR($Z = -6.772, P < 0.001$)显著升高,白蛋白($Z = -3.820, P < 0.001$)显著降低。但在统计所涉及的 20 种自身抗体表达上,两组未见明显统计学差异(P 均 > 0.05)。多因素 Logistic 回归分析显示,肾脏受累、消化系统受累可能是 SSc 血液系统受累的危险因素[OR 值(95%CI) = 7.988(2.245—28.420), $P = 0.001$; OR 值(95%CI) = 14.023(3.934—49.989), $P < 0.001$]。

讨论:SSc 患者发生血液系统受累更容易出现肾脏、消化系统、心脏相关并发症,且疾病炎症指标更高。出现血液系统受累可能提示着更严重的内脏并发症,应当受到更多临床上的关注。

系统性红斑狼疮合并血栓性血小板减少性紫癜患者 13 例临床分析

马晓蕾、颜云霞、孙凌云

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:探讨系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)伴发血栓性血小板减少性紫癜(thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP)患者的临床特点、诊断、治疗与预后。

方法:回顾性分析 13 例 SLE 合并 TTP 患者的临床表现、实验室检查结果、诊断、治疗及转归。

结果:13 例患者中,男性 4 例,女性 9 例,其中 5 例患者诊断为 SLE 后确诊为 TTP,8 例患者同时诊断 SLE 和 TTP。3 例为 SLE 中度活动,10 例为重度活动。所有患者均有血小板减少、微血管病性溶血性贫血(microangiopathic hemolytic anemia, MAHA)和乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)水平升高,主要的临床症状还包括发热(12/13)、肾功能损害(11/13)和神经系统异常(10/13)。7 例患者(54%)接受糖皮质激素联合免疫抑制剂治疗,6 例患者(46%)接受血浆置换联合糖皮质激素

及免疫抑制剂治疗,有效率分别为(3/7、5/6)。5例死亡,2例失访,6例患者长期随访病情稳定。

结论:SLE-TTP患者常伴随中至重度狼疮活动,当患者出现肾脏及神经系统症状时,应及时检测LDH水平与外周血涂片。糖皮质激素联合免疫抑制剂基础上早期联用血浆置换有利于改善预后。

抗黑色素瘤分化相关基因5抗体阳性皮炎 伴多发皮下钙化结节1例

颜云霞

南京大学医学院附属鼓楼医院

选取南京鼓楼医院风湿免疫科诊治的1例抗MDA5抗体阳性皮炎伴多发皮下钙化结节患者进行讨论,并复习相关文献。本例患者的临床表现为全身多处皮肤红疹伴瘙痒、局部破溃、双下肢肌肉酸痛乏力、膝关节疼痛活动受限、四肢及躯干皮下结节,肌肉活检示炎症细胞浸润,肌电图示肌损改变,实验室检查示抗黑色素瘤分化相关基因5抗体阳性,胸部CT示双肺下叶轻度间质性改变,膝关节及其周围软组织彩超示膝关节皮下多发钙化灶。经激素、免疫抑制剂、地尔硫卓、双膦酸盐治疗后皮疹明显好转,皮下结节未再增多。因此合并严重皮疹的抗MDA5抗体阳性皮炎患者需及时控制炎症减轻皮疹,并在早期关注有无皮下钙化表现,尽早治疗。

Immune profiling analysis of double-negative T cells in patients with systemic sclerosis

Dongdong Zhang, Dandan Wang

Department of Rheumatology and Immunology, the Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing, Jiangsu, 210008, China

Objective: To construct a molecular immune map of patients with systemic sclerosis (SSc) by mass flow cytometry, and compare the number and molecular expression of double-negative T cell subsets between patients and healthy controls (HC). As well as to analyze the association between different cell subsets and clinical characteristics of patients, thus exploring the role of different double-negative T (DNT) cell subsets in the pathogenesis of the disease. The result will provide basis for the development of new therapeutic approaches for SSc.

Methods: Peripheral blood mononuclear cells (PBMC) were extracted from the peripheral blood of 18 SSc patients and 9 healthy controls. A 42-channel panel was set up to perform cluster analysis of DNT subgroups, and the clinical data of patients were collected for correlation analysis. In addition, the changes of DNT subsets was assessed for 10 patients who received umbilical cord mesenchymal stem cell (MSC).

Results: Compared with healthy controls, the number of DNT subgroups decreased in SSc patients. Further cluster analysis obtained six DNT subsets, in which the proportion of cluster 01 increased, while the proportion of cluster 03 decreased. Further analysis revealed that cluster 01 was characterized by high expression of CD28+ and CCR7+, and cluster 03 was characterized by high expression of CCR5+. Cluster 01 was positively correlated with CRP ($r=0.55$, $p<0.05$). Cluster

03 was negative correlation with patients' modified Rodnan skin score, disease activity index and C reactive protein (CRP) ($r = -0.504, p < 0.05$; $r = -0.531, p < 0.05$; $r = -0.500, p < 0.05$). In addition, patients with digital ulcers and SCL-70 positive had a higher percentage of cluster 01. While patients who is female, SCL-70 positive and disease active had a lower percentage of cluster 03. After MSC therapy, the proportion of cluster 01 decreased, and the proportion of cluster 03 increased.

Conclusion: We found an increased proportion of CD28(+)CCR7(+)DNT cell subpopulation and a positive correlation with CRP in patients, suggesting that it may play a pathogenic role in the development of disease. In contrast, the proportion of CCR5(+)DNT cell subpopulation was decreased and negatively correlated with the patient's CRP, modified Rodnan skin score, and disease activity index, suggesting that it may be a protective factor in the development of SSc disease. This is additionally supported by the changes in the proportion of both subsets before and after MSC transplantation. However, the specific molecular mechanisms of DNT involvement in disease progression remain to be further investigated.

色氨酸抑制 NCF-1/ROS 通路抑制 SLE NETs 形成的机制研究

黄赛赛、马晓蕾、张华勇、冯学兵、孙凌云
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:探讨氨基酸代谢异常在系统性红斑狼疮(SLE)发病中的作用和相关机制。

方法:使用高效液相色谱法检测 SLE 患者血清多种氨基酸代谢产物水平,并与患者疾病活动度(SLEDAI),肌酐、尿素氮、血沉、24 小时尿蛋白等临床指标进行相关性分析;体外用色氨酸刺激 SLE 患者中性粒细胞,检测中性粒细胞胞外诱捕网(NETs)重要组成成分髓过氧化物酶(MPO)及中性粒细胞上嗜中性粒细胞胞质因子 1(NCF-1)和活性氧(ROS)的表达。

结果:SLE 患者色氨酸水平较健康对照显著降低,且与 SLEDAI 负相关,犬尿氨酸/色氨酸与 SLEDAI 正相关,色氨酸与血沉、尿素氮、肌酐、24 小时尿蛋白量均呈负相关关系。色氨酸体外可以显著降低 MPO 水平,抑制 NETs 形成,同时抑制 SLE 中性粒细胞上 NCF-1 和 ROS 的表达。

结论:色氨酸可能通过抑制 NCF-1/ROS 通路抑制 NETs 形成,从而缓解 SLE 病情。

Jmjd1c demethylates Stat3 to restrain plasma cell differentiation and rheumatoid arthritis

Nan Che¹, Xiaoming Wang²

1. The first affiliated hospital of Nanjing Medical University
2. 南京医科大学

Appropriate regulation of B cell differentiation into plasma cells is essential for humoral immunity while preventing antibody mediated autoimmunity, however, the underlying mechanisms, espe-

cially those with pathological consequences, remain unclear. Here, we found that the expression of Jmjd1c, a member of JmjdC-domain histone demethylase, in B cells but not in other immune cells, protected mice and human from rheumatoid arthritis. Mechanistically, Jmjd1c demethylated Stat3, rather than histone substrate, to restrain plasma cell differentiation. Stat3 K140 hypermethylation caused by Jmjd1c deletion inhibited the interaction with phosphatase Ptpn6 and resulted in sustained Stat3 phosphorylation and activity, which in turn promoted plasma cell generation. Germinal center B cells devoid of Jmjd1c also acquired strikingly increased propensity to differentiate into plasma cells. Moreover, in aged mice, Jmjd1c loss led to accumulation of spontaneous plasma cells and autoantibodies. Overall, our study revealed Jmjd1c as a critical regulator of plasma cell differentiation and rheumatoid arthritis.

系统性红斑狼疮相关肺萎缩综合征一例并文献复习

王秀娇、梅焕平、车楠

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:通过分析 1 例系统性红斑狼疮相关肺萎缩综合征的临床资料并复习文献,提高对该病的认识与诊疗水平。

方法:分析 1 例系统性红斑狼疮相关肺萎缩综合征的患者的临床表现、影像学检查、肺功能检查、治疗方案及预后,并进行相关文献复习。

结果:患者女,32 岁,系统性红斑狼疮病史 6 年,因活动后气喘半年入院。胸部 CTA 提示左肺膨胀不全、左侧胸腔积液及胸膜肥厚。肺功能检查提示重度限制性通气功能障碍。据此诊断肺萎缩综合征。予以糖皮质激素联合硫唑嘌呤,加用硫酸沙丁胺醇吸入气雾剂后病情稳定。文献复习共检索到系统性红斑狼疮伴肺萎缩综合征共 178 例。主要临床表现包括呼吸困难和胸痛,影像学检查可见膈肌抬高、肺体积缩小、肺组织膨胀不全和胸膜增厚。肺功能检查提示限制性通气功能障碍,多数患者存在 FVC、TLC 下降。主要治疗方案是全身应用糖皮质激素,联合免疫抑制剂,辅助使用 β 受体激动剂和茶碱。少数病例联合使用生物制剂。多数患者预后较好,症状和肺功能检查明显好转。

结论:肺萎缩综合征是系统性红斑狼疮的罕见合并症,胸膜炎症和疼痛可能在其病理中起到了重要作用。控制原发病和扩张支气管治疗有效。

抗 MDA5 自身抗体阳性皮炎中抗 Ro52 自身抗体的共存与快速进展的间质性肺病和死亡风险高度相关

吕成银、尤含笑、王磊、徐凌霄、张缪佳、谈文峰

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

背景和目的:间质性肺病(ILD)是抗黑色素瘤分化相关基因 5 抗体(MDA5)阳性皮炎(DM)常见的严重并发症,和不良预后相关。本项研究旨在探索抗 Ro52 抗体与抗 MDA5+DM 患者的临床特征和预后的关系。

方法:共纳入 246 例抗 MDA5 阳性 DM 患者,通过 COX 回归分析 RP-ILD 和死亡的独立危险

因素,并计算其风险比(HR)和 95%置信区间(95%CI)。

结果:共入组抗 MDA5+DM 患者 246 例,男性 70 例,平均年龄 53.1 ± 12.35 岁。64.22%(158/246)的患者同时存在抗 Ro52。同时存在抗 Ro52 自身抗体阳性抗 MDA5+DM 患者的 RP-ILD($p < 0.001$)及死亡率均升高($p = 0.01$)。抗 Ro52 抗体阳性的抗 MDA5+DM 患者中,病程短、炎症指标升高的患者发生 RP-ILD 和死亡的风险增高。活动性皮炎的出现是死亡的独立保护因素。

结论:抗 Ro52 抗体在抗 MDA5 阳性 DM 患者中阳性率高,且与 RP-ILD、死亡相关。病程短、炎症指标高、无皮疹的患者预后较差。

纪伟教授中西医治疗系统性硬化症 合并肺间质纤维化 10 例经验总结

张光江¹、纪伟²

1. 南京中医药大学附属医院
2. 江苏省中医院

目的:回顾性分析系统性硬化症合并肺间质纤维化的临床表现、实验检查指标、诊断依据、治疗思路及结局。

方法:选取 2021 年 2 月至 2022 年 6 月江苏省中医院风湿免疫科收治的系统性硬化症合并肺间质纤维化患者共 10 例,分析其中西医诊断、治疗及转归,并结合其中医临床辨证论治特色,对其总结分析。

结果:其中 10 例患者中男女各 5 例,平均发病年龄(55.40 ± 19.99)最大年龄 74 岁,最小年龄 28 岁,平均病程(4.25 ± 3.93)年,其中 9 例患者有雷诺现象,10 例患者总 ANA 均阳性,在 ANA 抗体谱中抗 Scl-70 抗体阳性 6 例、弱阳性 1 例,在 Scl-70 抗体阴性 3 例患者中有 2 例抗着丝点抗体阳性,胸部高分辨 CT 平扫(HRCT)10 例均提示:肺间质纤维化或间质性改变,其中 4 例伴炎症,3 例伴支气管扩张,2 例伴肺气肿,2 例伴胸腔积液,2 例结核待排。肺功能检查中:5 例肺活量降低,2 例弥散功能重度降低、2 例中度降低、3 例轻度降低。本病中医归于痹证(皮痹范畴),致病因素主要总结为瘀、虚、寒、痰,证型主要为气滞血瘀、痰瘀痹阻证。西医治疗主要为运用激素、免疫抑制剂、改善微循环、补钙、护胃为主要治疗手段,其中 8/10 例运用了激素,其中 5 例醋酸泼尼松,3 例甲泼尼龙。免疫抑制剂中 3 例运用硫酸羟氯喹,1 例吗替麦考酚酯散片,1 例环孢素,5 例运用雷公藤多苷,8 例运用骨化三醇、贝前列素,3 例运用阿司匹林,2 例直接运用乙磺酸尼达尼布软胶囊(维加特)抗肺纤维化。中医多以活血化瘀与补益药为主,9/10 例服用了汤药,1 例服用了中成药。9 例汤药中都运用了当归、桂枝,8 例运用了炙甘草,7 例运用了茯苓,6 例运用了川芎、白芍,其余多以活血化瘀、补气、化湿为主。治疗转归均好转出院。

结论:系统性硬化症合并肺间质纤维化,男女均可发病,病程相对较长,病情复杂,证型较多,糖皮质激素联合免疫抑制剂是主要治疗方法,配合中医活血化瘀、补气养阴,通过中西医结合治疗,能控制病情进展,改善患者症状,从而为临床诊断、治疗用药提供一定参考经验。

HIS 评分在抗 MDA5 抗体阳性皮炎合并间质性肺病预后评估中的应用价值

王佳佳、王磊、徐凌霄、吕成银、朱玉静、王芳、张缪佳、谈文峰

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:多个研究表明抗黑色素瘤分化相关基因 5(melanoma differentiation associated gene 5, MDA5)抗体阳性皮炎(dermatomyositis, DM)与 COVID-19 有相类似的高炎症因子状态。HIS 评分可用于评估 COVID-19 的炎症状态并且与不良预后相关,本研究旨在根据 HIS 评分评估抗 MDA5 抗体阳性抗体 DM 合并间质性肺病(interstitial lung disease, ILD)患者的炎症状态,并分析 HIS 评分在预后中的作用。

材料与方法:回顾性分析来源于江苏省人民医院风湿免疫科 2018 年 1 月至 2021 年 4 月 43 例抗 MDA5 抗体阳性 DM 合并 ILD 的住院患者基线 HIS 评分,以同期 228 例其他结缔组织病(CTD)相关的 ILD 作为对照,根据 HIS 评分将患者分为低、中、高分组,随访 3 个月观察患者预后。采用 Mann-Whitney U 检验、 χ^2 检验、Fisher's 确切概率法、受试者工作曲线(ROC)等进行统计分析。

结果:入组抗 MDA5 抗体阳性 DM 43 例,228 例对照组中,抗合成酶抗体综合征(ASS)33 例(14.5%),类风湿关节炎(RA)44 例(19.3%),干燥综合征(SS)65 例(28.5%),系统性硬化症(SSC)43 例(18.9%),系统性红斑狼疮(SLE)43 例(18.9%)。抗 MDA5 抗体阳性 DM 合并 ILD 组 HIS 评分高于 ASS-ILD 组($Z = -2.059, P < 0.05$)及其他 CTD-ILD 组($P < 0.01$)。在抗 MDA5 抗体阳性 DM 合并 ILD 患者中,HIS 评分低、中、高分组 3 个月死亡率分别为 0.0%、38.1%和 85.7%,预测 3 个月死亡率 ROC 曲线下面积为 0.857(95% CI = 0.747 ~ 0.967, $P < 0.001$)。

结论:抗 MDA5 抗体阳性 DM 合并 ILD 患者 HIS 评分明显偏高,3 个月死亡的患者基线处于明显的高炎症状态。

雷公藤相关制剂“从肝论治”干燥综合征临床研究进展

周杭棋¹、纪伟²

1. 南京中医药大学附属医院

2. 江苏省中医院

五脏病变都可能导致干燥综合征,其中或是肺为水上之源功能失调,或是肾蒸腾气化功能失调,或是脾为津液运输的枢纽功能失调,或是心主血脉的功能失调,都可诱发干燥综合征,但是纪伟教授认为肝失疏泄功能失调对其影响更大^[1]。《医学入门》有云:肝为血海,盖肝藏血,疏血脉,宣气机。冲脉为十二经之海,隶属于肝,可调节十二经脉之气血。《素问》云:藏真散于肝……土得木而达。《血证论》云:木之性主于疏泄,食气入胃,全赖肝木之气疏泄之,则水谷乃化。《内经》云:肝气衰,天葵绝;目受血而视。说明肝可影响气血,可影响脾胃,也可影响肾精。雷公藤性为辛、苦、寒,归肝肾经,具有“祛风除湿、活血通络、消肿止痛、杀虫解毒”的功效,为治疗风湿免疫病要药。肝肾同源,津血同源,血属阴,肝失疏泄、肝气郁结、气郁化火、肝肾阴虚、肝胃郁热等都可能引起人体阴液亏虚,津液干涸而引发干燥综合征,出现一系列口干、眼干、龋齿等临床表现。撰写本文主要包含以下目的、方法、结果和

讨论。

目的:纵观中药雷公藤相关制剂治疗干燥综合征的有效性和安全性,以更好指导临床使用相关中药制剂治疗干燥综合征。

方法:检索中国生物医学文献数据库、中国知网(CNKI)、维普全文数据库(VIP)、万方数据库、PubMed、Cochrane 数据库等文献资料库中自建库至 2022 年 01 月有关雷公藤相关制剂治疗干燥综合征的随机对照研究文献。

结果:共 113 篇文献包含雷公藤相关制剂治疗干燥综合征的有效性及其安全性研究。

结果:示干燥综合征这种自身免疫性疾病的中医病因病机多种多样,但大多数可以从五脏论治,而“从肝论治”这个学术思想为很多人所支持,肝气不舒、肝郁化火、肝胃郁热、肝肾阴虚等都可能导体内阴液、津液不足,雷公藤相关制剂治疗干燥就是依据“从肝论治”理论。经过检索相关药理研究和临床研究可以发现其在治疗过程中仍存在许多不良反应^[2],但其治疗效果明显优于不良反应,使用雷公藤相关制剂治疗干燥综合征可明显改善患者高球蛋白、口干、眼干等症状^[3-6]。

讨论:雷公藤相关制剂治疗干燥综合征虽存在许多不良反应,但也为治疗干燥综合征开辟了一条新的道路,许多临床研究已经证明雷公藤相关制剂单用和联用他药治疗干燥综合征的疗效,未来还可以更深入的研究,研究方向也可以具体到某个症状或者其他相关指标,或者与新的中成药、中药汤剂或是西药联用对于治疗干燥综合征效果。

IL-22 inhibits bleomycin-induced pulmonary fibrosis in association with inhibition of IL-17A in mice

Ziye Qu, Songlou Yin, Dongmei Zhou, Hua Ma

The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University

Background: Interstitial lung disease (ILD), a common extra-articular complication of connective tissue disease (CTD), is characterized by progressive and irreversible pulmonary inflammation and fibrosis, which causes significant mortality, so early diagnosis and timely treatment of ILD can improve the prognosis of CTD patients. Glucocorticoid and immunosuppressants are the primary choices for CTD-ILD patients, but the efficacy is limited. Thus, new therapeutics is urgently needed. ILD is characterized by pathological changes such as diffused pulmonary parenchyma, alveolitis and interstitial fibrosis. The initial inflammatory response plays a key role in the induction of pulmonary fibrosis, through recruiting immune cells such as macrophages, neutrophils and releasing cytokines. Cytokines and chemokines accelerate the development of fibrosis. For example, TGF- β induces proliferation and differentiation of fibroblasts, and increases deposition of extracellular matrix; some pro-inflammatory cytokines regulate development of fibrosis through different molecular mechanisms. IL-8 attracts migration of macrophages IL-1 β recruits lymphocytes and neutrophils. IL-22 shows a potential in regulating chronic inflammation and possibly plays an anti-fibrotic role by protecting epithelial cells. However, the detailed effects and underlying mechanisms are still unclear. IL-22, a member of the IL-10 cytokine family, can be secreted by several types of immune cells, in which T cell is a dominant producer. Intriguingly, due to the expression of IL-22 receptor, immune cell-derived IL-22 targets epithelial cells and fibroblasts in tissues such as respiratory system, digestive system and skin, so IL-22 is a potential target for simultaneously

regulating inflammatory and fibrotic responses. IL-22 exerts both anti-inflammatory and pro-inflammatory properties depending on the local microenvironment. Studies have shown that the role of IL-22 in fibrotic diseases is controversial, including a pro-inflammatory response and a tissue-protective effect. IL-22 inhibits hepatic stellate cell apoptosis to alleviate liver fibrosis; IL-22 reduces Collagen I, Collagen III, matrix metalloproteinase-9, and increases tissue inhibitor of metalloproteinase to improve myocardial fibrosis; IL-22 was also reported to reduce pulmonary inflammation and to inhibit bleomycin-induced epithelial-mesenchymal transition, but the underlying mechanism remains unclear. IL-22 is mainly produced by CD4⁺ T cells. Th17 cells secrete both IL-17A and IL-22. IL-17A induces the aggregation of inflammatory cells and release of inflammatory factors, and promotes the development of pulmonary fibrosis, while IL-22 can protect and repair epithelial cells and play an anti-fibrotic role. In this study, we investigated the role of IL-22 on bleomycin-induced pulmonary fibrosis and the mechanism in the possible interaction between IL-22 and IL-17A.

Methods: To induce pulmonary fibrosis, wild type mice and IL-22 knockout mice were intratracheally injected with bleomycin followed by treatments with recombinant IL-22 or IL-17A neutralizing antibody. We investigated the role of IL-22 on bleomycin-induced pulmonary fibrosis and the mechanism in the possible interaction between IL-22 and IL-17A. Fibrosis-related genes were performed through RT-qPCR, Western blot and Immunofluorescence. Inflammatory and fibrotic changes were assessed based on histological findings. A549 human alveolar epithelial cells and NIH/3T3 mouse fibroblast cells were used to explore the impact of IL-22 on pulmonary fibrosis in vitro.

Results: IL-22 knockout mice showed aggravated pulmonary fibrosis comparing with wild type mice, and injection of recombinant IL-22 reversed the severe fibrotic manifestations in IL-22 knockout mice. In cell culture assays, IL-22 decreased protein levels of collagen in A549 cells and NIH/3T3 cells. IL-22 also reduced protein level of collagen in NIH/3T3 cells which were co-cultured with T cells. Mechanistically, IL-22 reduced the proportion of Th17 cells and the IL-17 mRNA level in lung tissues, and treatment with an IL-17A neutralizing antibody alleviated the severe pulmonary fibrosis in IL-22 knockout mice. The IL-17A neutralizing antibody also reduced collagen expression in NIH/3T3 cells in vitro.

Discussion: IL-22 mediated an anti-fibrogenesis effect in the bleomycin-induced pulmonary fibrosis model and this effect was associated with inhibition of IL-17A. In summary, it remains to be further studied whether pulmonary fibrosis can be controlled and treated by supplementing exogenous IL-22. The limitations of our study are that IL-22 can also be secreted by other immune cells, and the effect of IL-22 on other immune cells remains to be studied.

STAT 1 功能获得性免疫缺陷引起纯红再障的病例报告 1 例

谢一帆、黄娜、樊志丹、俞海国
南京医科大学附属儿童医院

目的:STAT1 GOF 即 STAT1 功能获得性免疫缺陷病,是一种非常罕见的常染色体显性遗传的

免疫失调性疾病,其具有高度可变的表现。大多数患者最初在婴儿期或儿童期会出现慢性粘膜皮肤念珠菌病(CMC)。其它特征包括出现反复的细菌、病毒、真菌和支原体感染,以及自身免疫紊乱相关的并发症,如甲状腺功能减退 IPEX 样综合征及糖尿病等。本病例报告的目的是通过分析 STAT1 GOF 合并多种并发症时的临床表现及实验室检查特点,以提高对该病的认识,为后续同类患者的诊断和治疗提供参考,减少误诊及延迟诊断的发生。

方法:回顾分析一例 STAT1 GOF 患儿的临床表现、实验室指标、基因测序、功能验证及诊治过程。

结果:描述一例 STAT1 GOF 的罕见病例,其主要临床特点是反复贫血伴感染,患儿病初表现为反复慢性黏膜皮肤念珠菌病,口腔黏膜可见数枚白色乳酪样附着物。同时患儿反复出现咳嗽咳痰,伴有肺部支气管炎,以及甲状腺功能减退。另外一方面,该患儿表现出反复贫血的临床特征,骨髓穿刺及活检提示纯红再障。患儿基因测序结果提示 STAT1 基因突变。STAT1 GOF 致病机制与 pSTAT1 水平升高和 STAT1 依赖的细胞反应水平的增加有关。于是,我们提取该患儿外周血进行 STAT1 功能验证,在 γ 干扰素刺激下,STAT1 GOF 患儿的 pSTAT1 及总 STAT1 表达较对照组明显升高,细胞流式也进一步验证这一结果。诊断明确后予以输血、抗感染、丙种球蛋白、甲强龙以及 JAK 特异性抑制剂芦可替尼等对症治疗,到目前为止,患儿处于疾病缓解状态,进一步等待干细胞移植。既往文献中仅报道了少数 STAT1 GOF 病例,但没有一例表现为 STAT1 GOF 合并纯红再障。

结论:真菌感染是 STAT1 GOF 病最常见的特征,大多数的患者最初表现为 CMC 及肺部感染,而自身免疫和炎症性疾病是 STAT1 GOF 病的另一个特征。但 STAT1 GOF 病合并纯红再障的病例非常罕见,其中 STAT1 GOF 是否通过引起自身免疫紊乱导致患者出现纯红再障,也是值得探究的问题。我们的病例进一步证实,STAT1 GOF 发病机制复杂,可合并多种并发症,提醒临床医生早期诊断,并对其不同并发症进行有效对症治疗,同时需要进行更严格的随访。

MSCs 通过半乳糖凝集素 9 抑制 SLE 中性粒细胞死亡

张卓亚

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:研究间充质干细胞(MSCs)对系统性红斑狼疮(SLE)中性粒细胞(Neu)死亡的调控作用及机制。

方法:利用密度梯度离心法分离 SLE 患者中性粒细胞,将其与 MSCs 共培养,流式细胞术检测 SLE Neu 死亡的百分率及髓过氧化物酶(MPO)的表达。将 MSCs 通过尾静脉移植 Pristane 诱导狼疮鼠,流式细胞术检测外周血死亡 Neu 的百分率。在 MSCs 与 SLE Neu 共培养体系中加入半乳糖凝集素 9(Gal-9)的拮抗剂 α -乳糖,或利用靶向 Gal-9 siRNA 转染的 MSCs 与 SLE Neu 共培养流式细胞术检测 SLE Neu 死亡的百分率。

结果:1. MSCs 体外可显著减少 SLE Neu 的死亡,并抑制其 MPO 的表达;2. MSCs 体内移植 Pristane 诱导狼疮鼠后,其外周血死亡 Neu 的数量明显减少;3. 半乳糖凝集素 9(Gal-9)的拮抗剂 α -乳糖能够逆转 MSCs 对 SLE Neu 死亡的抑制作用;4. 靶向 Gal-9 siRNA 转染的 MSCs 不能抑制 SLE Neu 的死亡。

结论:半乳糖凝集素 9 介导了 MSCs 对 SLE 中性粒细胞的抑制作用,这为 MSCs 移植治疗 SLE 提供了新的理论基础。

强直性脊柱炎中医证型与舌苔菌群变化的相关性探究

林治国、纪伟

南京中医药大学附属医院

目的:本课题通过 16S rRNA 基因测序比较强直性脊柱炎患者和健康人群以及强直性脊柱炎肾虚督寒证和肾虚湿热证之间的舌苔菌群差异,初步探究 AS 患者与健康人之间、不同 AS 中医证型与舌苔菌群的相关性,以期望为 AS 的中医辨证分型提供客观的生物学依据。

方法:纳入强直性脊柱炎患者共 50 名,其中肾虚督寒证及肾虚湿热证各 25 名,同时纳入 43 例健康志愿者作为对照组。收集 AS 患者及对照组的舌苔,提取 DNA,通过 PCR 扩增,使用 Illumina Miseq 平台进行 16SrRNA 基因测序,对测序结果进行生物信息学分析,比较 AS 组患者与健康对照组以及两种中医证型之间的菌群差异。

结果:

1. 本次研究初步纳入符合纳入标准的 AS 组患者 63 例和健康对照组 43 例,其中 AS 组中有肾虚督寒患者 38 例、肾虚湿热患者 25 例。经过筛选,最后实际送检测序样本为肾虚督寒及肾虚湿热证患者各 25 例,健康对照组 43 例。测序的 AS 组患者与对照组在性别、年龄、BMI 上无统计学差异($P > 0.05$)。中医证型方面,肾虚督寒组和肾虚湿热组患者在性别、年龄、BMI、ESR、CRP、ASDAS-CRP、BASDAI 五项指标上无统计学差异($P > 0.05$)。

2. 本次测序样本共 93 例,所有样本质控后共获得有效序列 8,823,205 条,其中 AS 组患者和对照组平均有效序列分别为 62599 条(97.2%)和 62633 条(96.5%)。93 个样本共产生 17133 个 OTU,共测出了 16 个门,24 个纲,41 个目,63 个科,96 个属。

3. Alpha 多样性分析显示 AS 组的 shannon、simpson、ace、chao1 多样性指数均低于正常对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);而肾虚督寒组和肾虚湿热组两组样本在 shannon、simpson、ace、chao1 多样性指数比较上均无统计学差异($P > 0.05$)。Beta 多样性方面,PCoA 分析显示 AS 组患者舌苔菌群的组成和健康志愿者之间存在一定差异,AS 组患者个体间的离散程度较对照组明显($R^2 = 0.032, P = 0.019$);而肾虚督寒组和肾虚湿热组两组舌苔菌群在组成与分布上无统计学差异($R^2 = 0.023, P = 0.212$)。

4. AS 组患者与对照组舌苔菌群在门、科、属三个水平的差异性分析显示:在门水平,AS 患者舌苔菌群中拟杆菌门的丰度低于健康组($P < 0.01$);在科水平上,AS 组舌苔菌群中的普雷沃氏菌科、消化链球菌科、Family_XIII、Peptococcaceae、心杆菌科的丰度低于正常对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),而微球菌科、Burkholderiaceae、Lactobacillaceae、肠球菌科、Erysipelotrichaceae、肠杆菌科的丰度均高于正常对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);在属水平上,AS 组舌苔菌群中的普雷沃氏菌属、普雷沃氏菌_7 属、消化链球菌属、Eubacterium_nodatum_group、消化球菌属、普雷沃氏菌_1 属、Family_XIII_UCG-001、心杆菌属、巨单胞菌属、Faecalibacterium 的丰度低于正常对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),而罗氏菌属、Delftia、Erysipelotrichaceae_UCG-007、乳杆菌属、Lautropia、肠球菌属、克雷伯菌属的丰度均高于正常对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

5. 肾虚督寒组和肾虚湿热组舌苔菌群在门、科、属水平的差异性分析显示:在门水平未找到有统计学差异的菌门;在科水平上,肾虚督寒组舌苔菌群中棒状杆菌科、心杆菌科的丰度低于肾虚湿热组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);属水平上,肾虚督寒组舌苔菌群中棒状杆菌属、心杆菌属的丰度低于

肾虚湿热组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

6. 舌苔菌群与疾病活动指标的相关性分析发现罗氏菌属、Gemella 与 CRP 成正相关,BASDAI 与放线菌属成正相关,纤毛菌属(Leptotrichia)与 ESR、CRP、ASDAS—CRP 均呈负相关,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。

结论:

1. AS 组舌苔菌群多样性低于正常对照组,物种丰度差异性分析显示,两组在属水平有 17 个菌属存在统计学差异,其中差异最显著的是拟杆菌门的普雷沃氏菌_7 属(Prevotella_7)。

2. 肾虚督寒组和肾虚湿热组 AS 患者在舌苔菌群多样性上无明显差异,物种丰度差异性分析显示肾虚督寒组舌苔菌群中棒状杆菌属(Corynebacterium)、心杆菌属(Cardio bacterium)的丰度低于肾虚湿热组,其中差异最显著的是隶属于放线菌门的棒状杆菌属,棒状杆菌属或可能成为区分两组中医证型的舌苔标志菌群。

雷公藤复方与阿达木单抗治疗 NSAIDs 无效的强直性脊柱炎患者的临床疗效及安全性研究

马丽丽、纪伟

江苏省中医院

背景:强直性脊柱炎发病机制复杂,几十年来,AS 的治疗主要依赖非甾体类抗炎药,但是这类药物对一部分患者作用甚微,不能缓解临床症状,或胃肠道等副作用大,也很难改变脊柱和骶髂关节的骨质侵蚀破坏和融合,从而导致进行性的、不可逆的结构破坏、功能丧失,严重影响其生活质量。近年来,随着生物试剂的普及,使得这部分患者在治疗上有了更好的选择,但是由于其价格相对昂贵、储存运输不便、需皮下注射使用、增加感染风险等原因,限制了临床使用。中医中药历史悠久,通过辨证施治能达到很好的临床疗效,且安全性良好。为探究中药雷公藤复方与阿达木单抗治疗 NSAIDs 无效的强直性脊柱炎患者的临床疗效及安全性研究,发挥中医药特色,故展开此次研究。

目的:观察温肾蠲痹汤及滋肾壮骨汤为基础方加用雷公藤与阿达木单抗对肾虚督寒型和阴虚督空型 NSAIDs 治疗无效的强直性脊柱炎临床疗效及安全性,为中医药雷公藤复方治疗 AS 提供一定的依据。

方法:纳入 2021 年 12 月至 2023 年 12 月我院风湿科门诊及住院部经 NSAIDs 治疗 3 个月无效的 AS 且辨证属肾虚督寒证或阴虚督空证的患者,共 60 例。实验组和对照组各 30 例,治疗组对辨证属肾虚督寒证和阴虚督空证的患者分别予温肾蠲痹汤和滋肾壮骨汤,对照组与阿达木单抗 40mg q2w,疗程为 12 周,观察 0、4、8、12 周时患者的总体评价(BASG)、脊柱痛 VAS 评分、中轴功能(晨僵时间、枕墙距、胸廓活动度、Schober 实验、指地距离)、Bath AS 活动指数(BASDAI)、Bath AS 功能指数(BASFI)、炎症指数(ESR、CRP)、患者依从性、中医症候积分及安全性指标。

结果:1. 有效性指标:实验组和对照组在 4、8、12 周时 ASAS20、ASAS40、ASAS70 较前均有所改善,总体上对照组疗效总体优于实验组;2. 患者总体评价:经治疗后,两组患者总体评价(睡眠、疲劳、晨僵、疼痛)较前好转;治疗 8 周后,实验组优于对照组;3. 中医症候积分:两组患者的中医症候积分均有明显改善,实验组 8 周、12 周的中医症候积分优于对照组,肾虚督寒和阴虚督空两组中医症状积分无明显差异;4. 患者依从性:12 周时对照组 2 名患者因疫情原因停用阿达木单抗,病情有反复;实验组无停药患者;5. 不良反应:两组均未见不良反应

讨论:以上结果表明,在辨证施治的基础上运用雷公藤复方对 NSAIDs 治疗效果不佳的 AS 患者

具有很好的疗效。虽然在短疗程内对改善患者病情不及阿达木单抗,但在长期治疗过程中,中药组对改善疲劳症状,提高睡眠质量,降低费用及安全性等方面更加优于生物制剂,患者依从性也更高,值得临床进一步研究推广。

食物特异性 IgA 抗体与儿童过敏性紫癜的相关性研究

王凤英¹、李晓忠²

1. 南京医科大学附属逸夫医院

2. 苏州大学附属儿童医院

目的:通过检测 HSP 患儿和对照儿童外周血清牛酪蛋白(CA)、牛 β -乳球蛋白(BLG)、牛血清白蛋白(BSA)及鸡蛋卵清蛋白(VOA)四种食物蛋白特异性 IgA 抗体和抗原的水平,及上述食物蛋白抗原在皮肤和肾脏组织中的沉积,分析其临床意义,探讨上述食物蛋白抗原和其 IgA 抗体在儿童 HSP 中的作用。

方法:研究对象分 HSP 组,正常对照组和疾病对照组。采用 ELISA 方法检测各组儿童食物蛋白抗原和其 IgA 抗体的水平。采用免疫组织酶标/荧光化学方法检测皮肤组织标本小血管上、肾脏组织标本肾小球上四种食物蛋白抗原的沉积。

结果:

1. 正常对照组儿童外周血中存在基础水平的食物蛋白特异性 IgA 抗体。HSP 患儿 VOA 特异性 IgA 抗体水平高于正常对照组、腹泻组、腹痛组、JIA 组及 SLE 组(P 均 <0.01)。HSP 患儿 BLG 特异性 IgA 抗体水平高于正常对照组、腹泻组、腹痛组及 JIA 组(P 均 <0.001)。HSP 患儿 CA 特异性 IgA 抗体水平比正常对照组的水平高,但低于 IgAN 组的抗体水平(P 均 <0.05)。

2. HSP 患儿急性期和恢复期食物蛋白 IgA 抗体的配对检测结果显示,恢复期 CA、BLG、BSA、VOA 四种蛋白特异性 IgA 抗体水平均较急性期相应抗体水平下降(P 均 <0.001)。

3. 外周血清食物蛋白 BSA 在各组检出率分别为:HSP:98.97%,正常对照组:91.18%,腹泻组:93.33%,JIA:94.74%,SLE:100%,IgAN:94.18%。VOA 在各组检出率分别为:HSP:98.97%,正常对照组:100%,腹泻组:100%,JIA 组:97.37%,SLE 组:100%,IgAN 组:100%。

HSP 患儿外周血清 BSA 和 VOA 水平与其特异性 IgA 抗体均呈正相关性(P 均 <0.05),且急性期和恢复期配对比较结果表明恢复期 BSA 和 VOA 的水平较急性期明显下降(P 均 <0.05)。

4. 外周血清食物蛋白成分 CA 在各组检出率分别为:HSP 组:62.89%,正常对照组:35.29%,腹泻组:23.33%,JIA 组:42.11%,SLE 组:95.83%,IgAN 组:35.29%;BLG 在各组检出率分别为:HSP 组:54.64%,正常对照组:11.76%,腹泻组:46.67%,JIA 组:55.26%,SLE 组:91.67%,IgAN 组:41.18%。

HSP 组患儿 CA、BLG 的检出率均高于正常对照组儿童的检测率,低于 SLE 组患儿的检出率,且 CA 的检出率亦高于腹泻组及 IgAN 患儿的检出率(P 均 <0.05)。

HSP 患儿外周血 CA 抗原与其 IgA 抗体水平呈正相关($P<0.05$);配对比较结果表明恢复期 BLG 抗原水平较急性期下降($P<0.05$)。

5. 皮肤组织食物蛋白抗原检测结果表明 HSP 患儿皮肤小血管可检测到不同程度四种食物蛋白的沉积。HSP 患儿 CA、BLG 和 VOA 的染色阳性血管平均密度均大于 BSA 的染色阳性血管平均密度(P 均 <0.05)。

HSP 患儿的 CA、BLG、VOA 的染色阳性血管平均密度高于正常儿童、AV 及 JDM 组儿童(P 均

<0.05);BSA 的染色阳性血管平均密度高于正常儿童、JDM 儿童(P 均 <0.05),但与 AV 组相比,未显示有统计学差异($P >0.05$)。

6. 肾脏组织食物蛋白抗原检测结果表明 HSP 患儿肾小球 BSA、VOA 的沉积率分别为 88.89% 和 81.48%,均高于急性肾炎组患儿的沉积率(P 均 <0.05),BSA 的沉积率亦高于肾小球性血尿组患儿($P <0.05$)。HSP 患儿肾小球 CA 和 BLG 的沉积率分别为 44.44% 和 74.07%,与其他对照组患儿的沉积率相比均无统计学差异(P 均 >0.05)。

讨论:

1. 牛奶、鸡蛋蛋白成分 CA、BLG、BSA、VOA 和其 IgA 抗体在正常儿童中存在一定的水平,考虑与日常生活中经常接触牛奶、鸡蛋蛋白抗原有关。上述食物蛋白抗体表达上调和抗原变化与 HSP 病情有一定的相关性。

2. HSP 患儿血清存在牛奶、鸡蛋蛋白成分,皮肤小血管、肾小球亦有不同程度食物蛋白的沉积,缓解期患儿血清中部分食物蛋白水平下降,进一步提示食物蛋白抗原也参与了 HSP 的发病。

3. 综合食物抗原和其 IgA 抗体的检测结果,表明鸡蛋 VOA 及其特异性 IgA 抗体可能与部分 HSP 患儿发病密切相关,其次是牛奶 BLG 及其特异性 IgA 抗体。BSA 及其特异性 IgA 抗体与肾型 HSP 有一定的相关性。

中药复方联合羟氯喹治疗原发性干燥综合征的疗效 Meta 分析

林治国、纪伟

南京中医药大学附属医院

目的:系统评价中药复方联合羟氯喹治疗原发性干燥综合征的临床疗效,为临床应用和优化中西医结合治疗本病提供参考依据。

方法:计算机检索中国知网、维普资讯、万方数据库、CBM、PubMed 等数据库,检索时间为从 2002 至 2020 年 3 月 1 日,由 2 名评价员独立提取资料,并对其方法学质量进行评价。对符合纳入标准的研究采用 RevMan5.3 版软件进行 Meta 分析。

结果:共纳入 12 篇参考文献,834 例研究对象。Meta 分析结果显示,中药复方联合羟氯喹治疗原发性干燥综合征在提高总有效率($RR = 1.32, 95\% CI, [1.22, 1.43]$),CRP($MD = -3.83, 95\% CI, [-4.55, -3.10]$),ESR($MD = -7.57, 95\% CI, [-10.47, -4.66]$),血清 IgG($MD = -1.75, 95\% CI, [-3.03, -4.08]$),唾液流率($MD = 4.76, 95\% CI, [1.91, 7.60]$),Schimer 试验($MD = 0.31, 95\% CI, [0.07, 0.56]$)等方面均优于单纯硫酸羟氯喹治疗。

讨论:中药复方联合羟氯喹治疗原发性干燥综合征在总有效率、CRP、ESR、血清 IgG、唾液流率、Schimer 试验均优于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。受到纳入研究的文献数量和质量的限制,效果评定可能存在小部分偏倚,尚需要设计严谨的随机双盲试验进一步验证。

达标治疗策略逆转 Muckle—Wells 综合征 眼耳损害 1 例并文献复习

上官瑶瑶¹、叶晓华¹、张挺²、杨琰¹、郑雯洁¹

1. 温州医科大学附属第二医院

2. 温州医科大学附属第一医院

目的:总结 NLRP3 基因突变所致 Muckle—Wells 综合征(MWS)的临床特征、分子生物学特点及治疗疗效,并探讨达标治疗策略对其转归的影响。

方法:回顾性分析 2019 年 9 月温州医科大学附属第二医院儿童风湿科收治的 1 例 NLRP3 基因突变所致 MWS 随访 1 年的临床资料,总结患者临床特征、实验室检查和基因检测等资料,给予 IL-6 受体拮抗剂托珠单抗 320mg,每 4 周 1 次联合沙利度胺 50mg,每日 1 次(体重 42kg)治疗,采用达标治疗策略进行疾病转归评估。以“NLRP3 基因”或“NLRP3 gene”作为检索词分别在中国知网、万方、维普数据库和 PubMed 数据库查询建库至 2022 年 7 月的相关文献,总结分析 NLRP3 基因突变所致 MWS 听力损害的特点及治疗预后。

结果:(1)患者女,24 岁,自 2016 年(18 岁)开始出现反复发热,体温最高 39℃,持续 1~2 天后自行消退,间隔数日或数周后再次出现,伴双侧第 1—5 远端指间关节肿痛,荨麻疹样皮疹,寒冷季节明显,发作时血沉、C 反应蛋白明显升高,间歇期炎性指标可降至正常;眼科检查提示双眼视乳头水肿;纯音测听提示感音神经性耳聋,完善全外显子测序发现 NLRP3 基因新生杂合错义突变 c. 913G>A (p. D305N),最终诊断为 MWS。采用达标治疗策略,以疾病缓解或低疾病活动度为治疗目标,行托珠单抗联合沙利度胺治疗 6 月后,患者发热、关节肿痛消失,仅少许皮疹间歇发作,复查眼听力好转,炎性指标逐渐降至正常,达到治疗目标。(2)共检索到文献 14 篇,其中中文 1 篇,英文 13 篇,剔除资料不详病例后共有 97 例 MWS,确诊年龄范围 3 岁~75 岁,男女比 1:1.425(40/57),其中 84.54%(82/97)出现听力损害,IL-1 受体拮抗剂阿那白滞素治疗下,3 例听力损害完全逆转,10 例听力改善,5 例听力损害进展;IL-1 β 受体拮抗剂卡那单抗治疗下,听力改善 6 例。4 例依那西普治疗,听力改善 1 例,1 例阿达木单抗治疗实现听力改善。

结论:MWS 是一类罕见的遗传性自身炎症性疾病,托珠单抗联合沙利度胺治疗有效。治疗中尝试达标治疗策略可能对改善预后有益,需积累更多患者进一步验证。

肌炎特异性抗体阳性检出率随季节分布规律

尤含笑、吕成银、王磊、徐凌霄、张缪佳、谈文峰

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

背景与目的:本研究旨在探索炎性肌病发病时间是否存在季节分布特征,以及不同类型肌炎特异性抗体季节分布的差异。

方法:共纳入 1662 例炎性肌病患者,所有患者均检测肌炎特异性抗体谱。收集患者临床资料,分析不同类型特异性抗体随时间分布的规律。

结果:肌炎特异性抗体分布及阳性率见图 1。抗 MDA5+ DM 患者抗 MDA5 春秋冬季检出阳性

率高,与流感趋势一致(图 2)。而其他类型肌炎特异性抗体检出阳性率无季节分布趋势。

结论:抗 MDA5+DM 患者抗体检出时间分布有季节规律,且与感染高发季节分布一致,可能提示抗 MDA5+DM 发病与感染相关。

血清铁蛋白在抗 MDA5 抗体阳性皮肌炎合并快速进展性肺间质病变中的应用价值

王佳佳、王磊、徐凌霄、吕成银、朱玉静、王芳、张缪佳、谈文峰
江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:抗黑色素瘤分化相关基因蛋白 5(melanoma differentiation associated gene 5,MDA5)抗体阳性皮肌炎(dermatomyositis,DM)是 DM 的一个亚型,具有独特的皮肤特征,轻度或无肌肉受累。肺间质病变(interstitial lung disease,ILD)是抗 MDA5 抗体阳性 DM 最常见的表现之一,早期发现与抗 MDA5 抗体阳性 DM 患者肺损伤严重程度相关的生物学标志物对快速进展性间质性肺病(rapidly progressive interstitial lung disease,RP-ILD)的早期诊断和预后至关重要。因此,本研究旨在评估血清铁蛋白在抗 MDA5 抗体阳性 DM 合并 RP-ILD 中的临床应用价值,并分析抗 MDA5 抗体阳性 DM 患者发生 RP-ILD 的危险因素。

材料与与方法:本研究纳入自 2019 年 3 月至 2021 年 2 月 170 例抗 MDA5 抗体阳性 DM 患者,以同期于南京医科大学第一附属医院风湿免疫科门诊就诊或住院治疗的抗合成酶抗体综合征(anti-synthase antibody syndrome,ASS)和中高活动度系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus,SLE)作为对照。通过 Cox 回归分析发现抗 MDA5 抗体阳性 DM 患者发生 RP-ILD 的独立危险因素。

结果:与 ASS 组及 SLE 组相比,抗 MDA5 抗体阳性 DM 患者铁蛋白明显偏高($P<0.005$)。血清铁蛋白水平预测抗 MDA5 阳性 DM 患者发生 RP-ILD 的曲线下面积为 0.726(95%CI=0.647~0.806, $P<0.001$),取铁蛋白截断值为 1500ng/mL,敏感性为 37.5%,特异性为 88.7%。采用 Cox 回归分析显示,病程<3 月、C 反应蛋白、铁蛋白和抗 Ro52 抗体是发生 RP-ILD 的独立危险因素,关节炎是发生 RP-ILD 的保护因素。

结论:血清铁蛋白可预测抗 MDA5 阳性 DM 患者发生 RP-ILD,病程小于 3 月、C 反应蛋白升高、抗 Ro52 抗体阳性且无关节炎患者容易出现 RP-ILD。

雷公藤治疗系统性红斑狼疮的网络药理学分析

杨锋磊、纪伟
江苏省中医院

目的:系统性红斑狼疮是一种好发于育龄期女性,以多脏器受损为主要临床特征的慢性自身免疫性疾病,主要累及心、肺、肾、脑等多个系统。目前 SLE 发病机制不明,存在较多争议,多认为是免疫、遗传、感染、性激素等因素综合作用导致。SLE 治疗多采用糖皮质激素联合免疫抑制剂,同时,长期使用此治疗方案带来的一些副作用如骨髓抑制、肝肾损伤和骨质疏松等不容忽视。中药雷公藤具有清热化痰、利尿消肿、祛风除湿止痛等功效。雷公藤常被运用于治疗风湿免疫疾病,被用于 SLE 的治疗且疗效确切。既往研究表明:雷公藤有效成分及其制剂等可以改善狼疮小鼠症状及相关指标,在治疗

SLE 过程中,与激素或免疫抑制剂联用优于单用激素或免疫抑制剂。雷公藤治疗 SLE 虽有一定的临床疗效,但对其作用机理研究却并不全面,本研究基于网络药理学,筛选雷公藤治疗系统性红斑狼疮(SLE)潜在靶点,分析其作用机制。

方法:设置 OB 值 $\geq 30\%$ 、DL 值 ≥ 0.18 ,在 TCMSP 数据库初步筛得雷公藤有效成分及作用靶点,在 Uniprot 数据库中将药物靶点处理成标准化基因名,在 Genecards、OMIM、TTD、Drugbank 数据库检索 SLE 相关靶点,将雷公藤药物靶点与 SLE 靶点相互映射,绘制 Venny 图,获得两者共同作用靶点,绘制“雷公藤—活性成分—潜在靶点—SLE”图;用 STRING 数据库进行 PPI 数据分析,将得出的结果导入 Cytoscape 软件实现可视化显示,筛选核心基因;在 David 数据库对潜在作用靶基因展开 GO、KEGG 富集分析。

结果:共搜索到雷公藤有效活性成分 28 个,药物预测靶点 150 个,疾病靶点 1447 个,疾病与药物交集靶点 82 个。根据 PPI 网络显示,雷公藤治疗 SLE 的核心靶点有 TNF、AKT 1、JUN、VEGFA、TP53、CXCL8 等。GO 富集分析得出雷公藤治疗 SLE 生物学过程和功能有细胞因子介导的信号通路、RNA 聚合酶 II 启动子转录的正调控、炎症反应、对药物的反应等。KEGG 富集分析显示,雷公藤治疗 SLE 的信号通路主要涉及皮质类固醇和心脏保护、通过 Nrf2 诱导基因表达的氧化应激、Th1/Th2 分化等。

结论:通过构建“雷公藤—活性成分—潜在靶点—SLE”网络,预测雷公藤通过山柰酚、雷公藤甲素和川陈皮素等成分及 TNF、AKT 1、JUN、VEGFA、TP53 等靶点,通过多条通路治疗 SLE,为临床及实验研究雷公藤治疗 SLE 的作用机制提供理论依据。

谷胱甘肽与组蛋白 H3K27 互作调控巨噬细胞 改善鼠胶原诱导关节炎

郝文婷¹、潘伟²、梁晶¹、邵思琪¹、任义乐¹

1. 徐州医科大学附属徐州市立医院
2. 徐州医科大学

目的:探讨谷胱甘肽(Glutathione, GSH)对胶原诱导关节炎(Collagen induced arthritis, CIA)小鼠治疗作用及其相关机制。

方法:①建立体内模型:14 只雌性 DBA/1J 小鼠随机分为 CIA+PBS 组, CIA+GSH 组,第 50 d 处死小鼠,眼球摘除法获取外周血,离心收集血清,并分离培养骨髓来源巨噬细胞(Bone marrow derived macrophages, BMDM),记为 BMDM1。②建立离体受训后免疫(Trained immunity, TI)模型:分离培养正常小鼠 BMDM,给予组蛋白 H3 赖氨酸 27(H3K27)去甲基化酶抑制剂 GSKJ1 及 PBS 预刺激 2 h,后分别用两组小鼠血清刺激,于第 6 d 再以脂多糖(Lipopolysaccharide, LPS)处理细胞,记为 BMDM2。③对 BMDM1、BMDM2 基因及蛋白层面进行分析:转录组学检测差异表达基因及其功能, q-PCR 检测糖代谢关键酶磷酸果糖激酶(Phosphofructokinase, PFK)和异柠檬酸脱氢酶(Isocitrate dehydrogenase, Idh3g)mRNA 水平, ELISA 法检测细胞培养上清中肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)水平。

结果:①CIA+GSH 组与 CIA+PBS 组小鼠相比,形态学评价:关节肿胀程度减轻($P < 0.05$),关节炎评分降低($P < 0.05$);病理评价:HE 染色显示关节腔内有少量的炎症细胞浸润,滑膜炎轻微,关节间隙轻度缩窄,骨质破坏轻微,番红-O 固绿染色显示软骨细胞增多,软骨层厚度仅有局部变薄,抗酒石酸酸性磷酸酶(Tartrate resistant acid phosphatase, TRAP)染色显示少量阳性染色区域,即破

骨细胞数目减少。②在 BMDM1 中, CIA+GSH 组与 CIA+PBS 组相比, 基因测序结果显示差异表达基因主要涉及糖代谢及炎症过程, q-PCR 结果显示 PFK mRNA 水平降低 ($P<0.05$), Idh3g mRNA 表达升高 ($P<0.05$), ELISA 结果显示 TNF- α 、IL-6 蛋白表达均下降 ($P<0.05$)。③在 BMDM2 中, PBS 预刺激组, CIA+GSH 与 CIA+PBS 相比, 差异表达基因亦涉及糖代谢及炎症通路, PFK mRNA 水平同样降低 ($P<0.05$), Idh3g 表达升高 ($P<0.05$), TNF- α 、IL-6 蛋白表达亦下降 ($P<0.05$); GSKJ1 预刺激组, CIA+GSH 与 CIA+PBS 相比, 前述分子变化趋势均减弱。

结论: GSH 可与组蛋白 H3K27 互作调控 BMDM 糖代谢关键酶基因及炎症因子表达, 减轻 CIA 鼠关节炎及骨质破坏, 从而缓解小鼠病情。

UC—MSC 抑制巨噬细胞皮肤浸润调控 SSc 脂肪间质转化的机制研究

米日班姑·阿力甫^{1,2}、温馨²、王丹丹²、张玥³、孙凌云²

1. 南京大学医学院

2. 南京大学附属南京鼓楼医院

3. 江苏大学医学院

目的: 研究脐带间充质干细胞(Umbilical cord—Mesenchymal stem cell, MSC)对脂肪间质转化(adipocyte myofibroblast transition, AMT)这一重要病理现象调控作用及调控机制。

方法: 对 5 名 2019—2020 年在南京大学医学院附属鼓楼医院住院并接受 UC—MSC 移植的 SSc 患者, 进行了为期一年的系统性随访及治疗前后皮肤组织及血液样本的收集; 对上述患者治疗前后以及健康对照组的皮肤样本进行蛋白质谱分析和转录组测序, 探究 UC—MSC 改善 SSc 皮病变的潜在机制。构建博来霉素诱导的 SSc 小鼠模型, 并评估 UC—MSC 对该小鼠模型的改善。通过流式细胞技术筛选参与 UC—MSC 调控 AMT 的免疫细胞亚群变化; 通过 RT—PCR, 验证小鼠皮肤组织发生 AMT 过程中关键趋化因子的表达变化。对患者 UC—MSC 移植前后的皮肤组织进行转录组测序, 并进行差异表达和 KEGG 富集通路分析; 通过 ELISA 检测患者血浆中 CXCL10 水平; 通过流式细胞术检测患者和健康对照组外周血中主要免疫细胞比例及 CXCR3 表达水平。

结果: MSC 治疗后均显著性改善 SSc 患者及博来霉素诱导的 SSc 小鼠模型中的皮肤病变。蛋白质谱筛选到的差异蛋白涉及纤维化、血管修复和活性氧损伤过程。同时, 我们分析得到 20 个胞外基质相关蛋白在治疗前具有上调趋势, UC—MSC 治疗后呈现下调趋势; 而 SSc 中脂肪细胞相关的 4 个下调蛋白, 经治疗后呈现上调趋势。博来霉素诱导的 SSc 小鼠模型经 UC—MSC 移植后皮肤真皮层厚度变薄, 脂肪层重现, 在博来霉素诱导 AMT 过程中, UC—MSC 抑制脂肪细胞相关基因 ppar- γ 、plin 的下调, 且 α -sma 和 plin 共染的荧光信号(代表 AMT 发生)减少, 从而抑制皮肤组织脂肪细胞的间质转化。博来霉素诱导的 AMT 小鼠模型中浸润皮肤组织的巨噬细胞比例上调。UC—MSC 治疗后, 浸润皮肤组织的巨噬细胞比例显著减少。对 SSc 患者 UC—MSC 治疗前后的皮肤组织进行转录组测序, 结果发现与健康对照相比, SSc 患者细胞因子、趋化因子(包括 CXCL10)相关基因显著上调; 而 UC—MSC 治疗后则显著下调。相比于健康对照, SSc 患者外周血单个核细胞(Peripheral blood mononuclear cell, PBMC)中单核细胞比例上调, 且单核细胞表达 CXCR3 显著上调。

讨论: 尽管早已有报道, 在 SSc 患者皮肤病理改变中一个重要的病理改变为脂肪细胞的萎缩甚至消失。通过模型动物实验证实, SSc 皮肤病变中存在 AMT 的病理变化, 但就其背后的潜在机制的研究仍然空白。我们观察到 UC—MSC 移植治疗可以改善博来霉素诱导的 SSc 模型的皮肤纤维化, 且

可以重现模型中消失的脂肪层。我们就此通过多种技术筛选在发生 AMT 病理变化过程中的免疫细胞亚群,发现主要巨噬细胞浸润增多,且 UC-MSc 可以抑制巨噬细胞的皮肤浸润。进一步研究发现,UC-MSc 主要通过调控皮肤 CXCL10 的表达,调控 CXCL10/CXCR3 轴来参与调控 AMT,从而改善脂肪间质转化。

1 例干燥综合征合并 TTP 及肺栓塞的护理

徐梦婕

南京鼓楼医院

干燥综合征(Sjögren syndrome)是一类以侵犯唾液腺、泪腺为主的慢性炎症性自身免疫性疾病,临床上除唾液腺、泪腺受累外,还可侵犯全身外分泌腺及其他系统[1]。常见临床表现包括口干、眼干、腮腺肿大,乃至猖獗齿及系统损害,并有合并淋巴瘤或其他肿瘤的风险。SS 目前无根治方法,主要的治疗方式是采取措施改善患者症状,从而控制疾病引起的组织器官的损害[2]。近日我科收治一名干燥综合征合并 TTP 及肺栓塞的患者,经过一段时间的治疗,患者原发病方面控制较前好转,肺栓症状减轻,疼痛较前好转。

1 病例资料

患者女性,64 岁,一级护理,普食,患者因“间断性四肢关节疼痛 4 月余,眼干 3 周”于 5 月 31 日轮椅推入院。入院查体:神志清,精神萎,胸闷气喘伴有胸痛,头痛,四肢肌力 5 级,四肢肌张力正常,右侧坐骨结节 1×1cm 破溃,左侧坐骨结节 0.5×0.5cm 破溃,伴有周围硬结,基地部发黄少量分泌物。T:38.4℃,P:109 次/分,R:20 次/分,BP:136/85mmHg。患者血小板波动于 $8-161 \times 10^9/L$,血钾波动于 2.27-3.83mmol/L。

2 护理

2.1 疼痛护理

2020 年国际疼痛学会(The International Association for the Study of Pain, IASP)对疼痛定义进行了修订,将之定义为一种与实际或潜在的组织损伤相关的不愉快的感觉和情绪情感体验,或与此相似的经历[3]。急性疼痛不仅会降低患者的依从性,还会带来焦虑、抑郁等负面情绪,从而对患者、家属及社会产生不良影响[4]。近年来,疼痛已被定义为第五大生命体征,因而对患者的疼痛评估及护理,至关重要。

该患者疼痛呈不规律性发作,一般夜间三点、午后两点较为明显,为压榨性疼痛;疼痛部位为胸骨后缘;一般不可自行缓解,需借助药物缓解,曾口服曲马多,但效果不佳,呕吐症状明显,后改用乐松解痉止痛,服药半小时后,疼痛评分可由 6 分降至 4 分,半小时后巡视病房,患者可自行入睡。

对于疼痛患者的护理,除运用三阶梯药物止痛法外,还应配合家庭支持治疗、提升环境护理、加强人文关怀、可以配合安睡助眠食物[5]。

2.2 肺栓护理

肺栓塞是以各种栓子阻塞肺动脉或其分支为其发病原因的一组疾病或临床综合症的总称,包括肺血栓栓塞症(PTE)、脂肪栓塞综合征、空气栓塞、羊水栓塞、肿瘤栓塞等[6],PTE 为肺栓塞的最常见类型,仅 30% 的致死性 PE 于死前被检出,因而肺栓的治疗、护理及抢救对患者的生命至关重要。血流动力学稳定的 PTE 疑诊患者,推荐将 CTPA 作为首选的确诊检查手段,也是肺栓诊断的金标准。

有 80%—90% 的肺栓患者会表现出呼吸困难及气促,40%—70% 的患者出现胸痛表现,临床上将呼吸困难、胸痛及咯血成为肺梗死三联征[7]。对于临床高度可疑急性 PTE,建议应用胃肠外抗凝治

疗,如普通肝素(UFH)、低相对分子质量肝素(LMWH)等。但若患者合并血小板减少时,应建议停用 UFH(普通肝素)或 LMWH(低分子肝素),更换为阿加曲班或比伐卢定;对于护理而言,我们需要关注患者出血情况,及时汇报异常,同时注意肝素皮下注射的手法,动作轻柔。

2.3 猝死的预防

严密观察患者有无突发胸闷、胸痛,呼吸困难,评估 ABC(气道、循环与循环)、是否有呼吸困难、胸痛、咯血等症状。监测患者生命体征,观察患者胸闷气喘情况,根据患者血氧情况调整患者吸氧浓度。告知患者保持大便通畅,保持良好情绪避免激动。嘱患者绝对卧床休息。

3 总结

患者的照顾是持续而持久的过程,我们不仅需要关注患者的病情,观察各种并发症是否产生,同时还注重患者心理护理,为患者提供了具有针对性的心理疏导、个性化的康复措施,确切的改善患者情绪,促进患者功能锻炼,提高患者的生活质量。作为医务工作者,不断深化“以人为本”、“以病人为中心”的护理理念^[1],切实从病人角度出发,给予患者关爱与尊重^[2],鼓励家属参与患者照顾全过程^[3]。

痛风达标治疗效果的影响因素研究

庞雨冰

扬州大学附属医院

背景:痛风是一种常见的晶体性关节炎性疾病,近年来,国内外关于痛风达标治疗的研究较多,但目前我国痛风达标治疗的效果并不理想。目的:探究痛风患者达标治疗后尿酸(UA)的达标情况及其影响因素。

方法:2016年9月—2019年1月选取扬州大学附属苏北人民医院临床诊断为痛风的患者113例为研究对象,患者均接受6个月的痛风达标治疗。采用痛风患者达标治疗影响因素的调查表收集其临床资料,并对患者进行实验室及影像学检查。根据治疗后患者UA达标情况,将患者分为达标组与未达标组。采用多因素 Logistic 回归分析探索痛风患者UA达标情况的影响因素。

结果:113例患者中,共有105例患者完成了调查。达标治疗6个月后,痛风患者的UA达标率为65.7%(69/105);治疗后痛风患者的尿酸盐沉积量、UA水平较治疗前减低($P < 0.05$)。达标组的BMI正常、无痛风石、病程 >5 年、无高脂血症、饮酒量比以前增加/跟以前差不多、饮水量 ≥ 2000 ml、运动情况 <5 次/周、肝功能正常所占比例高于未达标组($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,肝功能异常($OR = 9.641$)、饮酒量比以前增加/跟以前差不多($OR = 13.970$)、饮水量 ≥ 2000 ml($OR = 0.189$)、运动情况 ≥ 5 次/周($OR = 3.421$)是UA达标情况的影响因素($P < 0.05$)。不同降UA药物对痛风患者UA达标率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 1.357, P = 0.716$)。

结论:达标治疗可明显减少痛风发作关节数及降低周围组织中尿酸盐沉积量;肝功能异常、饮酒量比以前增加/跟以前差不多和运动次数 ≥ 5 次/周是UA达标情况的独立危险因素,饮水量 >2000 ml是UA达标情况的保护因素。

UC—MSC 治疗 SSc 患者回顾性研究

米日班姑·阿力甫、王丹丹、温馨、孙凌云

南大医学院附属鼓楼医院

目的:评估脐带间充质干细胞(Umbilical cord—Mesenchymal stem cell)UC—MSC 移植系统性硬化症(Systemic Sclerosis,SSc)患者长期的生存率、治疗效率、重要器官功能改善情况以及探究可能影响疗效的因素。

方法:我们对在南京鼓楼医院接受 UC—MSC 移植的 SSc 患者进行了一项观察性、纵向的回顾性研究。包括对生存期、改良皮肤评分 mRSS、间质性肺部疾病进展情况、HAQ—DI 和血管累及等级等疾病特异性症状变化情况定期评估。通过多因素 Logistic 回归分析以寻找可能影响患者疗效的基线协变量。

结果:共纳入 49 例患者,3 年和 7 年总生存率分别为 93.9%和 87.8%。中位 mRSS 评分从基线时的 18.24(SD=6.86,n=49),在治疗 6 个月后降至 13.43(SD=8.18,n=49),治疗 1 年后为 13.69(SD=8.00,n=49),治疗三年后为 13.43(SD=8.180,n=49)。其中,20 例患者接受多次 UC—MSC 输注治疗,基线 mRSS 为 17.45(SD=7.21,n=20),治疗 6 个月后降到 12.35(SD=8.21,n=20),一年后为 12.35(SD=8.03,n=20),三年后下为 9.13(SD=4.00,n=16),多次的 UC—MSC 移植带来更大、更长的治疗效益。排除所有死亡病例,在最终随访中,大多数间质性肺疾病患者(20/25 80.00%) 在 HRCT 中显示改善或稳定。此外 UC—MSC 移植一年后,病人在 HAQ—DI 生活质量评分 8 个评价项目,中穿衣/梳理、进食、起床、卫生、触及和抓握方面显示出显著改善。微循环评估方面,在基线时外周血管受累为 0 级或 1 级的患者占比为 59.18%(29/49),治疗 6 个月后 0 级或 1 级的患者比例上调到 75.51%(37/49),1 年后此比例达到 77.55%(38/49),末次随访时,12 例患者雷诺症明显好转,其中 7 例雷诺现象未再现。基于临床经验、单因素分析和二元逻辑回归分析我们共纳入 13 个可能与皮肤改善相关的因素。UC—MSC 对皮肤受累治疗效果的预测因子($P<0.05$):抗 SCL—70 抗体阴性,MSC 前血浆置换和合并 ILD;且血浆置换有利于 SSc 患者的长期缓解。

讨论:SSc 是最早接受 MSC 治疗的自身免疫性疾病之一。在 I/II 期临床试验中,不同团队的多中心数据表明全身或局部注射自体或同种异体 MSC 治疗对 SSc 是一种可行且安全的治疗方法,并对皮肤受累和内脏器官病变有改善作用。然而,它们大多是基于小规模和短期的数据。据我们所知,这是第一次评估 UC—MSC 移植在相对较多的系统性硬化症患者中的疗效和安全性的长期随访研究。本研究中的大多数患者至少完成了 3 年的随访,最长随访时间为 11 年。我们证实 UC—MSC 移植的长期安全性,此外 UC—MSC 移植后死亡多与原发或基础疾病相关并且在整个长期随访中均未出现新发恶性肿瘤。多次 UC—MSC 输注为皮肤受累带来更持久的疗效,UC—MSC 联合血浆置换可能更好的改善系统性硬化症患者的临床表现。我们此研究为 UC—MSC 移植 SSc 的长期疗效和安全性提供了直接的补充证据。

复发性风湿病与类风湿性关节炎临床关系研究进展

游自强、纪伟

江苏省中医院

背景:复发性风湿病(PR)是一种反复发作的、非侵蚀的单关节炎,病程中可演变为其他慢性风湿病,其中最常见的是类风湿性关节炎(RA)。自 1944 年首次报道以来,复发性风湿病是作为一种单独的疾病存在或是类风湿性关节炎前期阶段一直争论不休。目前对于该疾病主要通过关注其进展的危险因素和治疗来预防复发性风湿病进展为持续的损毁的关节炎症和其他的风湿免疫疾病。

现状:复发性风湿病也被称作回文型风湿病,该病是 70 年前由 Hench 和 Rosenberg 最初描述的。其以反复发作的关节疼痛、肿胀和红斑为主要症状表现,常见累及到的关节为手腕、掌指关节和近端指间关节,相较于类风湿性关节炎其发作通常是单关节的,并不会造成关节的损伤。发作期通常只持续几天,少数情况可以持续 2 周左右才得到缓解。复发性风湿病大多会在随访阶段逐渐发展为其他的风湿性疾病,其中主要是类风湿性关节炎,尤其是 RF 与抗 CCP 抗体阳性的患者,除此之外也有在随访期间发展为银屑病关节炎、系统性红斑狼疮和混合型结缔组织病等,其中最新有一例发展为 AN-CA 相关血管炎的病例报道。由于复发性风湿病缺乏统一诊断标准,目前的诊断是主要是基于临床判断,这需要临床医师数月 and 多次临床观察才能得出。现在使用最多的诊断标准为 Guerne 和 Weismann 标准。由于复发性风湿病的非特异性表现,临床上常需要将它与多种关节炎作鉴别诊断,包括但不限于结晶性关节炎、家族性地中海热、惠普尔病等。由于该病发病率低,病理机制尚不十分明确,目前主要是通过回顾研究来观察药物治疗效果,具有较高的偏倚风险,回顾分析显示非甾体抗炎药和镇痛药是最常见的发作期治疗方法,只有少部分报道中会选择使用糖皮质激素。传统的抗风湿药物如甲氨蝶呤和柳氮磺吡啶治疗多因疗效不明确或副作用而停用。抗疟药物如羟氯喹被证实可能会延缓向 RA 或其他结缔组织病的发展。

结果:复发性风湿病作为一种反复发作的单关节炎,与其他的风湿免疫疾病联系较大,尤其是与类风湿性关节炎密不可分。其诊断主要依靠临床医师的判断,需要多次随访观察,同时还要与其他复发性单关节炎相鉴别。在治疗方面,发作期多使用非甾体抗炎药和镇痛药,回顾研究显示抗疟药物如羟氯喹可能可以延缓向该病向其他结缔组织病的发展。

讨论:复发性风湿病病程多变,发病机制尚不明确,缺乏统一的诊断标准,药物对该疾病的作用效果也多不明确,仍需进行大范围的基础、临床和回顾性多中心研究。通过明确这些问题可能对预防类风湿性关节炎或其他结缔组织病提供新的信息。

The correlation between vitamin D3 and the Th17/Treg balance in patients with systemic lupus erythematosus

Yingying Gao, Haojie Chen, Xiaoxiang chen

The first people's hospital of Nantong

Objective: 25-Hydroxyvitamin D3 (25(OH)D3) has recently become recognized for its potential immunomodulatory effects in autoimmune diseases, including systemic lupus erythematosus

(SLE).

The aim of this study was to investigate the association between lower vitamin D levels and higher SLE disease activity. Furthermore, we analyzed vitamin D deficiency in the regulation of peripheral regulatory T cells (Tregs) and T helper 17 (Th17) cells in patients with SLE.

Methods: A total of 75 patients with SLE and 36 healthy controls were selected. Serum 25(OH)D3 levels were detected using a chemiluminescence immunoassay (CLIA). We evaluated the serum levels of transforming growth factor beta (TGF- β), tumor necrosis factor alpha (TNF- α), interleukin 6 (IL-6), and IL-17A by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Flow cytometry was used to detect the percentages of peripheral blood CD4+CD25+FOXP3+ Treg and CD4+IL-17A+ Th17 cells in 75 patients with SLE and 36 healthy controls.

Results: Serum levels of 25(OH)D3 were significantly decreased in the severe disease group (12.55 ± 3.12 ng/mL) and in the lupus nephritis group (9.33 ± 3.24 ng/mL). 25(OH)D3 showed a highly significant negative correlation with the SLE Disease Activity Index (SLEDAI) in all SLE patients ($r = -0.667$, $P < 0.001$).

Compared with that in healthy controls, the percentage of peripheral CD4+CD25+FOXP3+ Treg cells decreased, while the CD4+IL-17A+ Th17 proportion increased in SLE patients, along with a decrease in serum TGF- β and an increase in serum TNF- α . There was a significant positive correlation between 25(OH)D3 and the proportion of Th17/Treg cells ($r = -0.273$; $P < 0.0001$) in all SLE patients.

Conclusion: Deficiency in 25(OH)D3 has a direct relationship with increased disease activity and nephritis in SLE patients. Additionally, it is directly correlated with the regulation of the Th17/Treg balance, suggesting its role in the pathogenesis of lupus.

基于微信平台建设参与类风湿关节炎患者慢病管理的应用效果评价

尹娟、杜芳

南京鼓楼医院集团宿迁医院有限公司

目的:探讨基于微信平台建设参与类风湿关节炎慢病管理应用于 RA 患者的效果。

方法:将 89 例住院 RA 患者随机分为对照组 45 例和观察组 44 例。对照组予以常规 RA 教育与随访,观察组在对照组基础上采用微信平台参与 RA 慢病管理进行管理。干预 6 个月后,比较两组心理痛苦水平及生活质量。

结果:干预后,观察组心理痛苦发生率、心理痛苦总分及人际关系相关痛苦、医生相关痛苦得分显著低于对照组,生活质量总分及生理、心理维度得分显著优于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

结论:基于 RA 综合护理管理方案有利于控制 RA 患者的疾病发展,降低患者的心理痛苦水平,提高其生活质量。

1 例系统性红斑狼疮合并肺动脉高压患者的护理

尹娟、杜芳

南京鼓楼医院集团宿迁医院有限公司

系统性红斑狼疮(SLE)是一种多发于青年女性的累及多脏器的自身免疫性炎症性结缔组织病,其症状多样化,可随病情变化呈现轻重交替。其病因至今尚未明确,大量研究显示遗传、内分泌、感染、免疫异常和一些环境因素与本病的发病有关。而肺动脉高压又是系统性红斑狼疮中较严重的并发症,其临床表现非特异性、起病隐匿、进展快、发病机制不明,治疗困难,死亡率较高,若病情观察不及时,治疗不到位,常会导致右心衰,甚至猝死[1]。我院于 2022 年 02 月 15 日收治一例系统性红斑狼疮合并肺动脉高压患者,经过综合、有效的护理干预及治疗,患者胸闷症状得到缓解,肺动脉压值明显下降,最终顺利出院,现报道如下:

脂联素通过代谢重编程促进血管新生参与 类风湿关节炎滑膜血管翳的形成

王磊、张茜、王慧、王芳、谈文峰、张缪佳

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:滑膜血管翳是类风湿关节炎(Rheumatoid Arthritis, RA)滑膜增生、慢性炎症、病程迁延、治疗困难的关键机制之一,但其形成及维系机制尚不明确。既往研究证实脂联素(Adiponectin, AD)通过促进并维持了 RA 慢性炎症微环境,在骨侵蚀中发挥重要作用。本研究旨在明确 AD 是否参与了 RA 滑膜血管翳的形成并探讨其机制,为拓宽对 RA 发病机制的理解、发现 RA 潜在的治疗靶标提供理论依据。

方法:免疫组化分析 RA、骨关节炎患者及胶原诱导型关节炎(Collagen Induced Arthritis, CIA)模型鼠关节局部过表达 AD 后的滑膜组织,明确 AD 是否促进滑膜血管翳的产生。从体内模型、组织及细胞培养层面证实 AD 是否促进血管新生,并检测 AD 对内皮细胞增殖和迁移的影响。内皮细胞培养上清中葡萄糖及乳酸的水平、Seahorse 实验观察 AD 如何调控内皮细胞代谢。糖酵解抑制剂 2-DG 证实 AD 是否通过调控细胞代谢影响血管新生。最后,单细胞 RNA 测序探索 CIA 小鼠关节局部过表达 AD 后滑膜细胞分类及基因表达谱的变化。

结果:与骨关节炎患者的滑膜组织相比,RA 滑膜中血管翳明显增多,且与疾病活动度相关。在 CIA 小鼠关节局部过表达 AD 后,小鼠关节炎发病提前、关节炎评分升高、关节肿胀加剧、滑膜血管翳明显增多。基质胶栓实验、大鼠主动脉血管芽生成实验、小管形成实验从三个层面证实了 AD 的促血管新生作用。使用 10 μ g/mL AD 刺激 HUVEC 细胞后,RTCA 和 CCK-8、划痕实验和 Transwell 分别证实了 AD 促进了 HUVEC 细胞的增殖和迁移的功能。MLMEC 作为不同来源的内皮细胞,重复了上述结果。AD 刺激内皮细胞 24 小时后,培养上清中葡萄糖含量降低,乳酸水平升高,且海马实验证实了 AD 促进内皮细胞糖酵解,并抑制有氧氧化。补救实验中,糖酵解抑制剂 2-DG 可以逆转 AD 对 HUVEC 的促增殖和促成管能力。健康小鼠、CIA 模型鼠、CIA 模型过表达 AD 小鼠分别检测到滑膜细胞 5038 个、5829 个、6246 个,经无监督聚类分群共鉴定出 19 群细胞。过表达 AD 后,滑膜细胞

中滑膜成纤维细胞、内皮细胞、单核细胞、软骨成骨细胞的比例均显著增加。

结论:AD 促进内皮细胞糖酵解,抑制有氧氧化,通过代谢重编程促进血管新生,参与 RA 滑膜血管翳的形成。

A Progressive Case of Necrobiotic Xanthogranuloma Abstract

Ran Fan

SUQIAN FIRST HOSPITAL

Necrobiotic xanthogranuloma (NXG) is a rare, chronic, inflammatory granulomatous disease which characterized by yellowish plaques and nodules, generally located in the periorbital region, however trunk, proximal extremities and extra-cutaneous tissues may also be involved. The exact aetiology is not known. It is a non-Langerhans cell histiocytosis classically associated with paraproteinemia attributable to plasma-cell dyscrasias or lymphoproliferative disorders. We report a case of a 63-year-old female patient with involvement of extensive periorbital area, trunk, lower extremities, and accompanied with immune disorders. The case was diagnosed after seven years of evolution. After treatment with cyclophosphamide and thalidomide, there was a momentary reduction of cutaneous lesions. Unfortunately, the patient died of organ failure

血清 KL-6 浓度与抗 MDA5+ 皮肌炎相关肺间质病变 严重程度的相关性研究

朱玉静、王磊、孙元开、王佳佳、吕成银、尤含笑、徐凌霄、张缪佳、谈文峰、柯瑶
江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:快速进展型肺间质病变(Rapidly progressive interstitial lung disease, RP-ILD)是抗黑色素瘤分化相关基因 5 抗体(MDA5)阳性皮肌炎(dermatomyositis, DM)的主要并发症,死亡率高。本研究的目的是确定血清 KL-6 是否可以作为预测抗 MDA5+ 皮肌炎患者发生 RP-ILD 和预后的预后生物标志物。

方法:本研究共回顾性纳入 21 例抗 MDA5 +DM 并合并 RP-ILD 和 20 例抗 MDA5 +DM 未发生 RP-ILD。采用乳胶凝集法测定血清 KL-6 浓度(pg/mL)。

结果:RP-ILD 患者血清 KL-6 水平高于非 RP-ILD 患者(1195.61 ± 872.93 vs. 452.6 ± 465.51 pg/mL, $p=0.002$)。ROC 曲线显示 KL-6 血清水平的 cut-off 值为 500.9 pg/mL (AUC 面积=0.7976, $p=0.0011$)。多因素分析显示, $KL-6 > 500.9$ pg/mL 是发生 RP-ILD 的独立危险因素($OR=56.38, 95\% CI 5.51-577.504, p=0.001$)。死亡患者血清 KL-6 浓度显著高于生存组(1209.34 ± 840.55 vs. $592.41 \pm 667.76, p=0.0033$),且在校正混杂因素后,高血清 KL-6 浓度也是全因死亡的独立危险因素($OR=21.94, 95\% CI 3.3-145.73, p=0.001$)。与 KL-6 水平较低的抗 MDA5+DM 患者相比,血清 KL-6 水平较高的抗 MDA5+DM 患者的 1 年生存率显著降低($36.36\% vs. 89.47\%, p=0.0008$)。

结论:血清 KL-6 水平与抗 MDA5+DM 发生 RP-ILD 密切相关,可作为预测病情和预后的生

物标志物。

不同类型生物制剂治疗强直性脊柱炎的疗效观察及护理

杜芳、李菊香、王翠苹、尹娟、张梦

南京鼓楼医院集团宿迁医院/徐州医科大学附属宿迁医院

目的:观察阿达木单抗(国产)、阿达木单抗(进口)、依那西普(国产)和依那西普(进口)治疗强直性脊柱炎的疗效与不良反应,探讨生物制剂用药的疗效和护理。

方法:将 200 例行生物制剂药物治疗患者作为研究对象(2021 年 2 月—2022 年 5 月期间收治),分别选用不同结构和人源化程度的生物制剂进行治疗,其中 100 例患者使用阿达木单抗(进口和国产,均为皮下注射),100 例患者使用依那西普(进口和国产,均为皮下注射)。200 例强直性脊柱炎患者分别在第 0、2、6 周及以后每隔 8 周接受皮下注射。采用美国风湿病学会疗效评分标准,在用药后第 1 天、第 2 周、第 6 周、第 14 周进行疗效评定。记录治疗效果及不良反应的预防及处理。

结果:在用药后第 1 天、第 2 周、第 6 周、第 14 周不同类型生物制剂治疗过程中均有不良反应发生,阿达木单抗(国产)、阿达木单抗(进口)、依那西普(国产)和依那西普(进口)不良反应的发生率分别为 13%、6%、10%、5%;阿达木单抗(进口)和依那西普(进口)总体安全性优于阿达木单抗(国产)和依那西普(国产)。阿达木单抗(国产)和依那西普(国产)更易诱发不良反应,可能与其免疫原性有关,在使用中必须严格观察和处理。

结论:阿达木单抗(进口)和依那西普(进口)对强直性脊柱炎有较好的疗效。严格的用药前评估、正确的给药及密切的观察护理,能提高用药的安全性和耐受性。

人类白细胞抗原 B27 标签单核苷酸多态性位点 在中国汉族人群的应用评价

盛楠、王雯雯、高瑛瑛

南通市第一人民医院

目的:人类白细胞抗原 B27(Human leucocyte antigen B27,HLA-B27)是强直性脊柱炎(Ankylosing spondylitis,AS)的一个重要标志物,然而 HLA-B27 阴阳性的检测方法繁琐。目前,在不同种族的人群中已发现多个能够表征 HLA-B27 阴阳性的单核苷酸多态性(Single nucleotide polymorphisms,SNP)位点,称为标签 SNP。本文将在中国汉族人群中考察 3 个标签 SNP(rs4349859、rs13202464 和 rs116488202)表征 HLA-B27 阴阳性的能力。

方法:基于实时 PCR 偶联核酸侵入反应(Real-time PCR by employing serial invasive reaction,qPCR-Invader)建立 3 个 SNP 位点的检测方法,对已知商品化试剂盒 HLA-B27 核酸检测结果的 30 例基因组 DNA 样本(HLA-B27 阳性 15 例,HLA-B27 阴性 15 例)进行检测分析。

结果:所有入组样本在 rs4349859 和 rs116488202 位点均符合遗传平衡定律,但 HLA-B27 阳性样本在 rs13202464 位点的分布偏离遗传平衡($P < 0.001$)。考察的 3 个标签 SNP 位点基因型及等位基因在 HLA-B27 阴性和阳性患者组分布均存在统计学差异($P < 0.05$),次要等位基因与 HLA-B27 阳性存在显著关联($P < 0.05$)。利用 3 个标签 SNP 位点预测 HLA-B27 阳性,结果显示

rs13202464 位点准确率最高(96.7%,另 2 个位点低于 75%),阳性预测率为 93.8%,阴性预测率为 100%,灵敏度为 100%,特异性为 93.3%。

结论:本研究考察的 3 个标签 SNP 位点次要等位基因与中国汉族人群 HLA-B27 阳性显著相关,其中 rs13202464 位点预测 HLA-B27 阴阳性的性能最佳,有望为中国汉族人群提供更简便的 HLA-B27 检测标志物,值得进一步扩大样本验证。

MDA5 阳性皮炎合并胃腺癌一例

钮凌颖

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:报道 MDA5 阳性皮炎、间质性肺炎合并胃腺癌一例。

方法:患者 59 岁男性,因“胸闷、气喘 4 月,皮疹 3 月余”于 2021.12.07 第一次入住风湿免疫科。患者 2021.08 出现胸闷气喘伴干咳,2021.09 逐渐出现颜面部水肿,颈部、背部、臀部、双手及双膝关节伸面皮疹,查胸部 CT 示间质性肺炎,肌炎抗体谱示抗 MDA5 抗体 IgG+++、抗 RO-52 抗体++++,部分肿瘤指标略偏高,三系略偏低,当地医院予抗感染、甲强龙抗炎等治疗,症状好转,出院后停药。2021.11 出现双手肿胀、乏力明显,皮疹加重。2021.12 月入住我科,予甲强龙 80mg、环磷酰胺 0.4/半月、他克莫司 2mg qd、复方磺胺甲恶唑及保肝等对症支持治疗。出院后规律用药,激素逐渐减量。2022.01 皮疹加重伴破溃,出现全身肌肉疼痛,加用沙利度胺,症状仍逐渐加重。2022.02 再次入住风湿免疫科,查胃镜示贲门下胃体上段小弯侧、后壁见大片状黏膜不规则隆起,表面溃烂坏死,覆白苔,局部有活动性渗血,周边黏膜堤样隆起,病理示低分化腺癌,遂激素逐渐减量至 1 片,他克莫司减至 2mg qd,环磷酰胺停用。2022.3.10 转入普外科行胃癌根治术,术后病理诊断:胃食管交界部癌 III B 期:pT3, N2, cM0。免疫组化提示具有肝样分化及胰腺分化特征。

结果:患者胸闷气喘有好转,皮疹、肌痛较前好转,复查胸部 CT 间质性肺炎较前有好转,药物减量至美卓乐 4mg qd、他克莫司 2mg qd 口服维持;胃癌根治术后,消化道功能恢复中,目前肠内营养耐受良好。

讨论:患者 MDA5 阳性皮炎诊断明确,此种类型皮炎容易合并快速进展型间质性肺炎,MDA5 与肿瘤发病呈负相关,此患者确实以间质性肺炎起病,前期治疗以控制间质性肺炎为主,肿瘤筛查相对不足。治疗过程中,患者皮疹加重伴破溃,出现肌肉疼痛,完善胃肠镜检查及活检后确诊胃低分化腺癌。经此个案报道为以后诊治 MDA5 阳性皮炎提供部分依据。

Characteristics and related factors of hearing loss in patients with systemic lupus erythematosus

Huixian Chen, Fan Wang, Xuebing Feng

Nanjing Drum Tower Hospital

Objective: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease involving multiple systems. Hearing loss (HL) is a pathological change of decline in auditory sensitivity of the ear, defined as the average hearing threshold ≥ 20 dB in the better hearing ear at 500, 1000, 2000

and 4000Hz frequencies by pure tone audiometry. Since the concept of "autoimmune sensorineural hearing loss" was proposed by McCabe in 1979, rheumatologists have paid more and more attention to the relationship between autoimmune diseases and hearing loss. The aim of this study is to investigate the clinical characteristics of hearing loss in patients with systemic lupus erythematosus and to analyze related factors, which can provide reference for prevention and treatment of hearing loss in SLE patients. In this study, we also determined the role of hydroxychloroquine (HCQ) in hearing function and we were the first to examine the effects of HCQ on extended high frequency.

Methods: Ninety—one SLE patients hospitalized in Nanjing Drum Tower Hospital from May 2019 to February 2020 and thirty healthy controls were recruited. All subjects were tested for pure tone audiometry (PTA), extended high frequency audiometry (EHFA) and distortion product otoacoustic emission (DPOAE) to assess hearing function. SLE patients were divided into group with hearing loss and group without hearing loss according to the results of pure tone audiometry. And we collected the patients' clinical data including gender, age, disease duration, disease activity, organ involvements, laboratory findings and treatments. The risk factors of hearing loss in patients with SLE were analyzed by univariate analysis and multivariate logistic regression model. To further clarify the clinical significance of EHFA, we compared the extended high—frequency hearing thresholds of patients without HL in the SLE group with those of age and gender matched healthy controls. In order to search for the etiology of HL in SLE patients, we performed the DPAOE test and correlated the results with the PTA.

Results: Compared with the control group, the hearing thresholds of SLE patients increased significantly at the middle and high frequencies starting from 2000 Hz. Most HL belong to mild to moderate bilateral and mainly sensorineural type. Four patients with SLE had obvious subjective symptoms, including tinnitus ($n = 1$), vertigo ($n = 1$), and decreased auditory acuity ($n = 2$). All of them had HL by PTA, in which 3 had moderate HL. For patients whose hearing thresholds were lower than 20dB at all frequencies (250—8000Hz) under PTA, there were differences in hearing thresholds at 11200, 14000 and 16000Hz under EHFA compared with controls, suggesting that SLE patients might have subclinical hearing loss when the hearing thresholds at the conventional frequencies were still normal, and EHFA was more sensitive for early detection. By logistic regression analysis, SDI (OR 9.13) and secondary Sjögren's syndrome (OR 8.20) were risk factors for hearing loss in SLE patients. Compared with those with SDI score < 2 , patients with SDI score ≥ 2 had significantly higher hearing thresholds at 1000, 2000, 4000, 8000Hz and all extended high frequencies in left ears, and higher hearing thresholds at 2000, 4000Hz and all extended high frequencies in right ears ($P < 0.05$). It is suggested that the hearing loss of patients with serious cumulative disease damage was mainly concentrated in middle, high and extended high frequencies. In SLE patients with abnormal PTA results, the SNR of DPOAE was markedly reduced, and the pass rate was also decreased ($P < 0.05$). There was no difference of PTA and EHFA at all frequencies between HCQ users and non—users ($P > 0.05$).

Discussion: SLE patients are prone to have sensorineural hearing loss, mainly in the middle and high frequency as well as extended high frequency. Hearing loss in SLE mainly presented in a bilateral and symmetrical distribution. EHFA can identify more earlier auditory damage that PTA cannot. Patients often have no self—perceived subjective symptoms before the involvement of low and medium frequency ranges, so the actual incidence of hearing loss is much higher. Therefore, it is

suggested that EHFA should be performed to identify early hearing impairment. SDI scores and secondary Sjogren's syndrome are risk factors for HL in SLE, which may be related to the damage of cochlear outer hair cells. SS is a cell-mediated immune disorder primarily affecting the exocrine glands and causing the dryness of the ear canal epidermis, middle and inner ear fluids, which may injure the spiral ganglion cell and cochlear hair cell. Therefore, SLE patients who with sSS may suffer hearing loss easily, which suggested that further attention should be paid to hearing in patients with sSS. In addition, the risk of hearing impairment in SLE with SDI score ≥ 2 was more than nine times as high as SDI score < 2 , which supported that the more cumulative damage in SLE, the higher risk of hearing loss. It suggests that hearing can reflect organ injury to a certain extent, and may provide a more convenient method for assessing organ injury in the future clinical work. It is necessary to conduct hearing test for patients with more cumulative damage for early detection and treatment. Current studies on temporal bone pathology with SLE have found moderate to severe cochlear hair cell damage, mainly outer hair cell damage, and previous studies have reported that the deposits of immune complexes in the stria vascularis produce arterial microvasculature ischemia of the basal turn of the cochlea, which eventually lead to hair cell damage, which is consistent with our results. And HCQ do not harm SLE patients' listening.

二维超声心动图右心室形态学参数在结缔组织疾病 相关肺动脉高压患者右心评估中的价值研究

武倩文、王婧

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:基于心脏磁共振(cardiac magnetic resonance, CMR)探讨二维超声心动图右心室(right ventricular, RV)形态学参数在结缔组织疾病相关肺动脉高压(connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension, CTD-PAH)患者右心评估中的价值。

方法:回顾性分析 2011 年 1 月至 2021 年 12 月期间南京医科大学第一附属医院风湿免疫科右心导管(right-sided heart catheterization, RHC)确诊的 CTD-PAH 患者。通过 excel 表收集研究对象的人口学特征、临床特征、CTD 评估指标及 PAH 评估指标(二维超声心动图和 CMR 参数等)。采用 Pearson 相关性分析方法分析二维超声心动图参数与 CMR 参数的相关性。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结果:根据入排标准,研究共纳入 33 例 RHC 诊断的 CTD-PAH 患者。Pearson 相关性分析显示二维超声心动图测得右心室舒张末期基底部内径指数(RV end diastolic basal diameter index, RVDDI)和 CMR 测得右心室舒张末期容积指数(RV end diastolic volume index, RVEDVI)呈显著正相关($R^2 = 0.462, P < 0.01$)。

结论:二维超声心动图右心室形态学参数 RVDDI 和 CMR 右心室形态学参数 RVEDVI 具有显著相关性,评估右心室形态学改变具有一定准确性。

二维超声心动图参数右心室舒张末期内径指数预测结缔组织疾病相关肺动脉高压患者预后的研究

武倩文、王婧

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:探索二维超声心动图参数右心室舒张末期内径指数对结缔组织疾病相关肺动脉高压患者预后的预测价值。

方法:回顾性分析 2011 年 1 月至 2021 年 12 月期间南京医科大学第一附属医院风湿免疫科 RHC 确诊的 CTD-PAH 患者。通过 excel 表收集研究对象基线和第一年内首次随访时人口学特征、临床特征、CTD 评估指标、PAH 评估指标及治疗方案。采用 Kaplan-Meier 分析方法评估无临床恶化率;采用 Log Rank 检验和 Cox 比例风险回归模型确定临床恶化的危险因素; $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

结果:研究共纳入 62 例 RHC 诊断的 CTD-PAH 患者,中位随访时间为 19 个月,其中 21 例患者在 3 年内发生临床恶化。发生临床恶化的患者基线血流动力学指标 mPAP 更高、CI 更低,基线和随访时右心评估指标 RVDDI 更高、RVEDVI 更高和 RVFAC 更低。在矫正年龄及 CTD-PAH 治疗后,随访期间 RVDDI 升高仍是 CTD-PAH 患者预后不良的独立危险因素(HR:1.132,95%CI:1.023-1.252, $P<0.05$)。RVDDI 持续异常的患者更易发生临床恶化事件。随访期间危险分层中高危/高危合并 RVDDI $>20.1\text{mm}/\text{m}^2$ 的患者预后最差(Log Rank $P<0.001$)。

结论:随访期间 RVDDI 升高是 CTD-PAH 患者预后不良的独立危险因素。RVDDI 持续异常的患者更易发生临床恶化事件。风险评估模型结合二维超声心动图右心室形态评估参数能够识别出更容易发生临床恶化的 CTD-PAH 患者。

系统性红斑狼疮中 CD4+TEM 细胞内超级增强子的定位图谱

丁帅、孙凌云

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:鉴定超级增强子在 SLE 患者外周血 CD4+TEM 细胞中的分布及特征。

方法:招募南京大学医学院附属鼓楼医院风湿免疫科 SLE 患者 5 例及健康志愿者对照 5 例。从其外周血分选 CD4+CD45RO+ T 细胞。采用 ChIP-Seq 检测活跃增强子组蛋白标记 H3K27ac 在全基因组范围内的修饰水平。除与健康志愿者 CD4+TEM 细胞比较外,增设体外激活步骤以定义一般情况下 T 细胞激活相关的增强子。依据单增强子间在 12.5 kb 范围内可缝合的标准,使用预测软件 ROSE 鉴定超级增强子。

结果:经比较 SLE 患者来源和经体外激活的健康志愿者来源 CD4+TEM 细胞,发现了 860 个差异显著的增强子,表明有许多 SLE 相关的转录活性变化存在。SLE 患者 CD4+TEM 细胞 SE 的信号强度约为健康志愿者的 2 倍,GO 分析显示这些增强子活性与 T 细胞激活强相关。

结论:在 SLE 患者 CD4+TEM 细胞中,活跃增强子数目显著增多,提示有许多 SLE 相关的转录

活性变化存在;超级增强子信号强度更强且参与调控的主要基因与 T 细胞激活强相关,提示 SE 驱动基因表达可能直接参与了疾病致病。

表皮角质细胞 PPP2CA 基因缺失与皮肤银屑病样改变

张薇

南京市江宁医院

目的:PP2A 作为机体重要的丝/苏氨酸蛋白磷酸酶,在维持机体磷酸化稳态方面发挥关键作用。PP2A 的 C 亚基 α 亚型由 PPP2CA 基因编码,主要决定 PP2A 全酶的活性。相关报道表明:PPP2CA 在 T 细胞成熟等方面具有至关重要的作用,在 T 细胞、B 细胞中的缺失可以引起机体免疫紊乱。皮肤作为机体最大的免疫器官关于 PPP2CA 的研究鲜有报道。仅有皮肤疾病临床研究中少量涉及,缺乏针对性研究。本研究旨在通过针对性的对 PPP2CA 在皮肤免疫功能的研究探究其在相关自身免疫疾病中的作用以及机制。

方法:通过 GEO 数据库的分析发现,银屑病皮损组织中相比健康组织 PPP2CA 的基因表达呈现显著降低。结合前期在临床样本中的验证,我们推测 PPP2CA 可能是引起银屑病的关键基因。本研究通过构建条件性敲除表皮角质细胞 PPP2CA 基因的小鼠模型,利用分子生物学以及病理学等技术手段,研究 PPP2CA 对于小鼠皮肤和机体的免疫调控。

结果:1. 角质细胞条件性敲除 PPP2CA 引起皮肤呈现类似银屑病样表皮增生以及角质化异常。2. 角质细胞条件性敲除 PPP2CA 基因小鼠皮肤局部炎症浸润:通过分子生物学以及病理检测,发现敲除鼠皮肤局部淋巴细胞浸润,同时 TH1 型炎症细胞因子表达水平显著升高。3. 敲除小鼠皮肤组织细胞凋亡水平增加:敲除小鼠表皮中 TUNNEL 阳性细胞增多。4. 角质细胞条件性敲除 PPP2CA 可以造成小鼠出现类似银屑病表现:相较 8 周龄对照组小鼠,敲除小鼠脚掌及小鼠尾端皮肤角质鳞屑增多,角质增厚,脱毛后小鼠皮下可见陈旧性出血性的青紫斑块,表皮明显增厚,可见角化不全及角化过度,棘层细胞数量增加,表皮突向下延伸,真皮可见大量炎症细胞浸润。

讨论:既往的研究中发现 PPP2CA 敲除小鼠发育迟缓,小鼠毛囊周期紊乱、过度角质化等异常皮肤表型。这些表型与银屑病有类似表现,结合 PPP2CA 基因在银屑病患者皮损组织中表达降低,我们推测 PPP2CA 基因的缺失可能在银屑病发病过程中起到促进作用。在我们的研究中发现敲除小鼠表皮细胞凋亡水平增高,推测凋亡细胞使自身抗原暴露诱发炎症浸润发生,同时我们观察到小鼠角质细胞增殖分化增多,推测角质细胞分泌抗菌肽增多,形成自身抗原复合物增多,诱导 IL-23 /Th17 经典途径,加重炎症反应。敲除鼠表皮淋巴细胞浸润增多,同时表皮局部的 IFN- γ , TNF- α , IL-17, IL-23 炎症因子水平显著升高,这均与银屑病皮肤炎症环境类似。综上所述,我们的研究发现:表皮角质细胞条件性敲除 PPP2CA 可导致小鼠发生银屑病皮样改变,并且发现小鼠局部皮肤炎症浸润,机体整体免疫发生紊乱,首次从免疫角度初步探讨了局部 PPP2CA 基因对机体免疫的影响,对皮肤免疫性疾病发病机制鉴定和/或针对靶向治疗的研究起到积极意义。

Mesenchymal Stem Cell Transplantation Alleviates Sjögren's Syndrome Symptoms by Modulating Tim-3 Expression

Hongwei Chen¹, Tian Sun¹, Shanshan Liu¹, Guangxia Yang²,
Rujie Zhu³, Zutong Li¹, Genhong Yao¹

1. The Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School
2. 南京中医药大学中西医结合鼓楼临床学院
3. 南京医科大学鼓楼临床学院

Objective: Mesenchymal stem cell (MSC) transplantation has been proven to be an effective treatment for Sjögren's syndrome (SS) to improve salivary gland pathology and exocrine function. However, the mechanism remains unclear. The inhibitory receptor family is closely related to excessive immune activation and targets organ damage in autoimmune diseases. Here, we aimed to explore the roles of Tim-3, a recently widely studied inhibitory receptor, in the pathogenesis of SS and MSC treatment.

Methods: The expression of Tim-3 in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) of primary SS patients and nonobese diabetic (NOD) mice was detected by quantitative real-time PCR (qPCR) and flow cytometry. At 13 weeks, female NOD mice were injected with umbilical cord (UC) - MSCs (1x10⁶ cells/mouse) via the tail vein twice a week for two consecutive weeks. The salivary flow rate, submandibular gland (SMG) pathology, and pathological foci score of NOD mice were examined. The levels of cytokines, chemokines, epithelial-mesenchymal-transition (EMT)-related molecules, and Tim-3 with its ligand galectin-9 in the SMG were also evaluated by qPCR, immunohistochemistry, and immunofluorescence. The effects of MSCs on Tim-3 expression in PBMCs in vitro were determined by flow cytometry for the mechanistic study.

Results: Tim-3 was downregulated in T cells of SS patients, as well as in NOD mice, and correlated with SS pathogenesis. MSC transplantation ameliorated SS-like symptoms by upregulating Tim-3 in T cells and reversed pathological changes in the SMG through Tim-3 signaling. Meanwhile, cytokines, chemokines, Tim-3, and its ligand galectin-9 were downregulated, accompanied by the reversal of EMT and fibrosis in the SMG after MSC transplantation. Furthermore, MSCs modulated T-cell function via the galectin-9/Tim-3 pathway in vitro.

Conclusion: MSCs inhibited the excessive proliferation of T cells in the peripheral blood of Sjögren's syndrome patients by modulating Tim-3 expression on T cells and reduced lymphocyte infiltration, immune inflammation and EMT of the submandibular gland, which suggests the possibility of combining inhibitory receptor-targeted treatment and MSC therapy for the treatment of Sjögren's syndrome.

风湿免疫科住院患者健康教育路径表单的设计与应用

仲莹莹、徐任菊、朱昱璇、张琼
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:风湿免疫系统疾病是一类累及多系统、多器官的慢性疾病,具有发病率高、致残率高、认知率低的特点。由于风湿免疫系统疾病的复杂性,以及患者用药种类繁多,大部分患者对自身疾病的认识不够全面,对相关药物的不良反应也欠缺了解。患者常因疾病相关知识缺乏导致治疗依从性差,造成病情反复或加重。研究表明,以护理为主导的路径式健康教育经济高效,能提高患者治疗依从性,改善生活质量。本研究探讨风湿免疫科住院患者健康教育路径表单的设计及其应用效果。

方法:组建风湿免疫科健康教育小组,通过查阅文献、咨询专家、以患者需求为导向、结合临床路径制定风湿免疫科住院患者健康教育路径表单,对责任护士进行同质化培训与考核。于 2021 年 9 月至 2022 年 2 月选择 1047 名住院患者进行干预,比较患者健康知识掌握程度、患者满意度及护士使用满意度。

结果:健康教育路径表单运用后,患者在院期间各项健康教育落实率如入院指导、饮食指导、活动与休息、用药指导及出院指导达 100.00%,患者饮食、休息与活动、疾病与用药知识掌握率、较入院时均有提高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。患者满意度与护士使用满意度高于表单运用前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论:健康教育路径表单在风湿免疫科住院患者中的应用有助于提高患者健康教育干预效果,有效提升护理工作质量,提高护理人员工作效率。未来可开展风湿免疫性疾病健康教育模式的创新与实践,探究符合我国风湿免疫患者群体特点的有效干预措施。

责任制整体护理对类风湿关节炎患者满意度的研究分析

赵敏、任振辉、蒋振娇
新乡医学院第一附属医院

目的:分析责任制整体护理对提高类风湿关节炎患者满意度的影响。

1、资料与方法

1.1、资料 选取 2021 年 1 月~2021 年 10 月本科收治类风湿关节炎患者 80 例作为研究对象,随机分观察组及对照组,各 40 名,对照组采用常规护理,观察组采用责任制整体护理模式护理,两组患者性别、年龄等比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2、方法

对照组:给予常规护理

观察组:按责任制整体护理模式护理。患者由入院到出院专人负责实施。强调身心整体护理:治疗、心理护理、健康指导、功能锻炼、用药护理等方面对患者的生理、心理、社会和家庭生活全面了解,以调动患者的主观能动性,使之在生理、心理方面都处于治疗的最佳状态。

1.3、观察指标

调查问卷方式对每例患者进行护理效果满意度及生活质量满意度调查,调查问卷的回收率为

100%，总满意度=满意率+比较满意率；最后通过调查回访的方式对护理后患者的生活质量进行登记分析，并记录相关的数据。

2、结果

2.1、护理效果总满意度比较

观察组总满意度为 90.0%，明显高于对照组的 62.5%，差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2.2、护理后生活质量比较

观察组生活质量明显优于对照组，差异具有统计学意义($P<0.05$)。

3、讨论

类风湿关节炎病情反复发作后，关节持续的明显疼痛让患者运动能力、生活能力、反应能力明显下降，发病过程中除了疼痛还有关节外表现层出不穷的折磨着患者的身心。实施心理护理，可以保持情绪的的稳定，这对于病情康复具有重要的意义，但是很多患者缺乏对个人心理问题的管控，导致情绪悲观、焦虑，这就会增加疼痛敏感性。故而对类风湿关节炎患者我们科室通过责任制整体护理对患者实施连续性、系统性、计划性的护理，保证患者从入院到出院的护理不间断，在住院期间责任制整体护理过程中不仅让患者体会到了身心的舒适感，也让患者学会了正确的功能锻炼方法、规律用药、坚持复诊的重要性，有效的护理干预手段明显提高了临床治疗效果。不仅减轻了患者的病痛，延缓了疾病的发展，更减轻了家庭和社

结缔组织病相关肺间质病变患者 血清 KL-6 水平变化及临床意义

李慧

连云港市第二医院

目的：探究 CTD-ILD 患者血清 KL-6 水平变化及临床意义。

方法：选择 2018 年 05 月—2019 年 10 月本院诊治的 80 例 CTD-ILD 患者为 CTD-ILD 组，选择同期我院住院治疗的 69 例未合并 ILD 患者为 CTD-NILD 组。比较各组的血清 KL-6 水平。Pearson 法分析 KL-6 与肺功能指标的相关性。

结果：CTD-ILD 组血清 KL-6 水平高于 CTD-NILD 组；而最大摄氧量、肺弥散容量和每单位肺容积时的肺弥散量均低于 CTD-NILD 组($P<0.05$)。受试者工作特征曲线显示血清 IL-6 截断值为 384.68U/ml 时，曲线下面积为 0.832 (95% CI: 0.767 - 0.897)，敏感度、特异性分别为 0.81、0.87。

结论：CTD-ILD 患者血清 KL-6 水平异常升高，而肺功能明显下降，并且肺功能降低与血清 KL-6 水平上升相关。

Del-1 在胶原诱导性关节炎中作用及机制研究

魏禹、冯学兵、赵成

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：研究 Del-1 对胶原诱导性关节炎(CIA)的作用和相关机制。

方法:构建 CIA 小鼠模型,分为三组:正常对照组、CIA 组、Del-1 干预 CIA 组(Del-1 组),Del-1 干预 CIA 组接受 Del-1 静脉注射(2ug/只/次×2 次)。采用关节炎指数(AI)评估关节炎病情进展,苏木精-伊红(HE)染色观察小鼠关节病变,ELISA 检测小鼠血清白细胞介素-6(IL-6)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)表达情况。

结果:在初次免疫后第 34 天(3.80 ± 1.17 vs 6.80 ± 1.94, $p < 0.05$)、36 天(3.80 ± 1.17 vs 8.80 ± 3.19, $p < 0.05$)、38 天(4.20 ± 1.17 vs 9.60 ± 3.61, $p < 0.05$)、40 天(4.20 ± 1.17 vs 9.40 ± 3.61, $p < 0.05$),Del-1 组 AI 值均显著低于 CIA 组。初次免疫后第 42 天,HE 染色显示 Del-1 组小鼠较 CIA 组关节局部炎症浸润和滑膜增生明显减轻,软骨破坏明显减少。ELISA 揭示 CIA 组小鼠血清 IL-6、MMP-9 水平显著高于正常对照组,而 Del-1 组小鼠血清 IL-6、MMP-9 水平低于 CIA 组,差异具有统计学意义($p < 0.05$)。

结论:Del-1 能抑制 CIA 小鼠关节炎症,减少软骨破坏,有望成为类风湿关节炎治疗的新靶点。

创新护理服务模式对关节炎患者 关节腔穿刺满意度效果评价

赵敏、李琦、何兵雨

新乡医学院第一附属医院

目的:创新服务模式对关节炎患者关节腔穿刺满意度效果评价。

方法:将我院风湿免疫科 2021 年 11 月—2022 年 2 月收治的 80 例关节炎进行关节腔穿刺的患者,随机分为观察组与对照组,各 40 例。

对照组:给予常规护理:穿刺前给予健康宣教,穿刺后指导功能锻炼。

观察组:给予创新护理服务模式:①根据专科的相关特点以及患者的真实需求建立完善的规章制度。②加强技能指导。科室要定期对护理人员进行专业技能训练,并对所学的护理知识进行考核或抽查。③制定科学合理的排班制度,降低护理人员的工作负担。④提高护理质量及效率。宣教内容,敷料的粘贴方法、功能锻炼的要求除了进行规范操作以外,更要强调对患者的人性化护理,依据患者的病情变化,对护理流程进行相应的改变。⑤建立和谐护患关系。全面了解患者的实际病情以及存在护理问题,把握患者当前的心理状况,积极与患者进行交谈,发现问题时及时进行处理【2】。⑥宣教方式多样化,在关节腔穿刺前后对患者进行个体化的护理,将宣教内容制作成健康教育处方发给患者,并利用病房的电视播放关节炎疾病相关知识、关节腔穿刺的健康宣教及处理措施,图文并茂的形式让患者对疾病知识有进一步的了解【3】。建立科室公众号定时推送关节腔注射治疗关节炎的必要性。

比较两组患者对穿刺的成功率及治疗护理效果满意度。调查问卷方式对每例患者进行满意度调查,调查问卷的回收率为 100%,分为满意、比较满意、一般、不满意,总满意度=满意率+比较满意率,对护理后患者的情况进行登记分析,分为较好、一般、较差,并记录相关的数据。

之后分析对比两组患者穿刺成功率、对治疗护理满意度的效果分析。

结果:通过个体化的护理在穿刺前后对观察组进行干预后进行效果评价。

结果:对照组的穿刺成功率为 80%、治疗护理满意度为 83%,观察组的穿刺成功率为 95%、治疗护理满意度为 97.5%;穿刺成功率观察组明显高于对照组 15%,治疗护理满意度高出 14.5%。

结论:根据患者的不同情况给与创新护理服务模式,明显提高了患者的穿刺成功率及治疗护理的满意度,减少了患者的经济负担,提高了医院的品牌形象。

巴瑞替尼治疗成人斯蒂尔病一例

史敦绘、张薇、陆婷、李红艳

南京市江宁医院

患者,女,36岁,职员,因发热1周,咳嗽1天,于2020-04-25收住南京医科大学附属江宁医院急诊内科,一周前患者无明显诱因下出现发热,自测最高体温(腋下)可达 39°C ,有畏寒、盗汗,伴有头痛、咽部不适、颜面部皮疹,无咳嗽咳痰,无四肢乏力,无腹痛腹泻,至我院急诊查血常规示:WBC $5.95 \times 10^9/\text{L}$,NEUT 73.7%,L19.7%,CRP 26.99 mg/L,胸部CT未见明显感染灶。予以喜炎平、左氧氟沙星、地塞米松后病情有所好转,体温下降,颜面部皮疹消退。入院前再次出现咳嗽,无痰,伴有发热,最高体温(腋下) 38.3°C ,有四肢关节肌肉疼痛,有盗汗、乏力,无胸闷心悸,无咯血等不适,急查血常规示:WBC $11.97 \times 10^9/\text{L}$,NEUT 83.4%,L12%,CRP 31.48 mg/L,收治至急诊内科住院。病程中,患者晨起时有恶心反酸,无腹痛腹泻,无头昏,无四肢抽搐,无尿频尿急尿痛,精神尚可,饮食睡眠欠佳,大小便正常,近期体重无明显改变。既往体健,无高血压、糖尿病等慢性病史,否认肝炎、结核等传染病史,个人史及月经史无特殊,否认家族遗传疾病史。查体:体温(腋温) 37.1°C ,脉搏101次/分,呼吸20次/分,血压135/73mmHg。神志清,精神可,全身浅表淋巴结未触及肿大,全身皮肤、粘膜无黄染,眼睑无水肿,巩膜无黄染,双瞳孔等大等圆,直接约3mm,口唇不绀,口角不歪,伸舌居中。咽不红,双侧扁桃体不肿大。颈软,气管居中,甲状腺无肿大,颈静脉无怒张;胸廓对称无畸形,双肺叩诊清音,双侧呼吸运动对称,双肺呼吸音清,未闻及干湿啰音,心前区无隆起,心界不大,心率101次/分,心律齐,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音;腹部平,未见腹壁静脉曲张及胃肠型蠕动波,全腹软,无压痛,无反跳痛及肌紧张,墨菲氏征阴性,麦氏点压痛阴性,未及包块,肝脾肋下未及,移动性浊音阴性,双肾区无叩击痛,肠鸣音正常,肛门生殖器未查。脊柱四肢无畸形,双下肢不肿,四肢肌力、肌张力正常,生理反射存在,病理反射未引出。辅助检查:血常规(4-2):WBC $12.15 \times 10^9/\text{L}$,NEUT 80.7%,L12.3%,CRP 111.36 mg/L。尿常规GLU-U(+),BLD(+),KET(+);凝血常规PT 15.3 s,PT-R 1.42,PT% 57%,PT-INR 1.41,FBG-C 4.91 g/L,DD 1.87 mm/g;NT-proBNP,心肌标志物未见异常。心电图示窦性心律,完全性右束支传导阻滞。结核杆菌抗体测定阴性。呼吸道感染病原体九联检查:MP2弱阳性。胸部+盆腔CT:左肺上叶磨玻璃微小小结节,左肺下叶及右肺中叶少许条索影,双侧胸膜局限性增厚,肝脏钙化灶,盆腔微量积液。血沉73 mm/h,铁蛋白524 ng/ml,肌酸激酶CK-J 20 U/L,生化:ALT 201 U/L,GGT 136 U/L,AST 123 U/L,LAP 67 U/L,ALP 158 U/L,LDH 264 U/L。外周血涂片、疟原虫、13种呼吸道病原体核酸、巨细胞病毒抗体IgM测定、抗心磷脂抗体、结核杆菌抗体、抗核抗体、结核感染T细胞测定、脑脊液常规、脑脊液生化未见明显异常。

治疗上:患者入院后反复出现发热,最高体温达到 39.5°C ,白细胞计数及C-反应蛋白较前升高,予以抗感染、抗病毒等治疗,并辅以护胃、护肝、营养支持等对症治疗,但患者体温、四肢关节酸痛症状未见好转,仍存在反复高热,盗汗,请我科会诊,考虑成人斯蒂尔病(adult onset-Still's disease, AOSD)可能性大,建议予以诊断性治疗,加用甲强龙40mg 7d抗炎治疗,患者体温恢复正常,四肢肌肉关节酸痛好转,颜面部皮疹淡化,转入我科继续治疗,综合患者症状及检查结果,诊断AOSD明确,继续予以口服激素治疗,经保肝治疗后,患者肝功能基本恢复正常,予以环孢素控制病情,半月后复测患者相关指标,提示转氨酶明显升高,遂停用环孢素,继续运用美卓乐控制病情,因患者存在大剂量长时间运用激素的顾忌,改用“巴瑞替尼2mg qd+美卓乐20mg qd”控制病情,经治疗患者症状明显改

善,颜面部皮疹较前明显消退,未再出现发热。出院后患者门诊正常随访,激素逐步减量,目前维持药物为“巴瑞替尼 2mg qd+美卓乐 2mg”,近 1 年来复查血沉、C-反应蛋白、铁蛋白正常。

1 例重叠综合征口服托法替布致剥脱性皮炎的护理

李洁、耿亚琴、胡琳琳、谢菲

常州市第二人民医院

对 1 例重叠综合征伴剥脱性皮炎型药疹患者进行了综合治疗,同时在良好的环境护理、皮肤护理、心理护理以及饮食护理等综合护理干预措施的配合下,患者的病情得到了有效控制,好转出院。

本例患者在全球把控下积极对皮损创面进行了护理,去除皮损诱因,同时实施了饮食护理和心理护理以改善营养状态,和加用流体悬浮床并附设冷凝系统,床体的温度可调控,可起到保温作用;流体悬浮床的风热作用,利于躯干及四肢后侧创面的保护,避免感染,同时避免了患者的翻身,可减轻患者痛苦、减少护理工作量,提高了患者舒适感和治疗安全性;达到减少换药次数、降低成本,减少总医疗费用的目的,并且加快促进皮肤创面愈合,也提示护理人员可以根据疾病的特点从而全方位地进行个性化护理,选择悬浮床辅助治疗皮疹患者可以对创面给予有效保护,通过配合综合护理措施能够降低风险因素,值得临床借鉴。在进行皮损护理时,护理人员发现 MEBO 是不错的选择,其可有效促进皮肤创面湿性愈合,这为今后剥脱性皮炎患者的皮肤护理积累了经验,值得临床推广使用。

ZOOMit 与体素内不相干运动 MRI 评估干燥综合征患者腮腺异常的比较研究

李红艳、周青青、张薇

南京市江宁医院

目的:本研究旨在探讨采用 ZOOMit 成像是否能较常规 MR 能更好地识别腮腺病变,并比较 ZOOMit 和常规体素内不相干运动 (IVIM) 磁共振成像 (MRI) 两种技术在干燥综合征 (SS) 中诊断效能。

方法:本研究纳入 22 例 SS 患者,男性 2 例,女性 20 例,年龄(52.0±10.8)岁;20 例健康对照组,男性 7 例,女性 13 例,年龄(46.9±14.6)岁。所有人均使用 3T 扫描仪同时进行 ZOOMit IVIM 和常规 IVIM MRI 检查,采用独立样本 t 检验或 Wilcoxon 检验比较两组间 IVIM 定量参数包括组织扩散系数(D)、假扩散系数(D*)和灌注分数(f),观察者内与观察者间的相关系数(ICC),采用 Pearson 线性相关法评估显著性 IVIM 参数与血清学指标检测结果之间的相关性,并采用受试者工作特征(ROC)曲线、曲线下面积(AUC)、敏感性和特异性分析来评估 ZOOMit 和常规 IVIM 参数的诊断价值。

结果:ZOOMit 成像的观察者间和观察者内一致性优于常规 IVIM MR 成像(观察者间 ICC 0.897—0.941 vs 0.667—0.782,观察者内 ICC 0.891—0.968 vs 0.814—0.853 的类内相关系数)。SS 患者与健康个体之间的 ZOOMitf、ZOOMitD*、常规 D*、MRG 均有显著性差异(p<均为 0.05),组间差异显著的 IVIM 参数与血清学指标结果之间未发现显著的相关性(所有相关系数均<0.3,p>0.01)。ZOOMitD* 在诊断早期和中期 SS 方面优于常规 D* (受试者工作曲线下面积分别为 0.867 和 0.658;p=0.002)。结合 ZOOMitD*、MRG 和 ZOOMitf 作为新的 SS 诊断指标,曲线下面积可增

加到 0.961, 高于任何单个参数($p < 0.01$)。

讨论: 我们的研究表明 ZOOMit IVIM 技术可以更早地检测到腮腺的细微变化, 与常规 MR 相比, ZOOMit IVIM 参数如 $Z-D^*$ 、 $Z-f$ 、MRG 联合在诊断 SS 方面可能具有更好的一致性和更高的敏感性, 有助于临床早期诊断和治疗。

静音病房项目在降低风湿免疫科病房噪音的应用研究

刘媛媛、徐任菊、卞文娟、朱昱璇
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的: 风湿免疫病住院患者, 因长期饱受慢性疾病折磨, 久治不愈, 加之受到药物因素、环境因素等的影响, 很容易存在失眠、焦虑等多种异常心理反应, 且住院患者以老年人居多, 老年患者更是有少觉早醒的特性, 所以良好的休息睡眠环境对风湿免疫科患者而言, 尤为重要。另外长期处于噪声环境不仅会使人体内心血管系统以及神经处于紧张状态, 增加心血管疾病发生风险, 诱发高血压病, 还会对患者的心理状态产生影响, 还会增加紧张、焦虑等消极情绪, 为了给患者创造更好的住院环境, 不断提高患者的住院感受, 通过开展静音病房项目活动, 降低风湿免疫科病房噪音值, 提高病房环境舒适度, 改善患者睡眠质量, 提高患者满意度。

方法: 开展静音病房项目活动, 通过现状调查、原因分析、制定对策、实施等一系列的戴明循环(plan-do-check-action, PDCA)活动, 通过噪音检测仪收集噪音值, 通过噪音调查问卷和匹茨堡睡眠质量指数量表收集数据, 对比、分析活动实施前后病房噪音值、噪音调查问卷、睡眠质量及患者满意度变化。对比、分析活动实施前后病房噪音值变化、睡眠质量变化及患者满意度变化。

结果: 病房实施静音病房项目活动后, 病房各区域噪音值明显低于活动开展前, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 干预后病房 24h 平均噪音值明显低于干预前, 患者睡眠质量评分有明显差异($P < 0.05$); 患者对病房安静程度满意度高于活动开展前, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论: 开展静音病房项目活动能有效地降低病房的噪音, 改善病房环境, 营造一个安静舒适的病房环境, 提高患者睡眠质量, 提高患者满意度, 值得进一步推广。

关键词: 病区环境; 噪音; 干预性研究; 睡眠质量; PDCA;

活性维生素 D 在类风湿关节炎滑膜成纤维细胞炎症中的作用及机制研究

顾冰洁、陈兴国、沈敏宁
南京市第一医院

目的: 主要研究活性维生素 D 能否调控类风湿关节炎(RA)滑膜成纤维细胞炎症反应, 以及鉴定受 VD 调控的 miRNAs, 明确 VD、维生素 D 受体(VDR)和 miRNAs 在 RA 滑膜成纤维细胞炎症中的分子作用机制。

方法:

1. 人类滑膜成纤维细胞系(MH7A)用 LPS 刺激, 检测不同浓度 VD 对炎性细胞因子(IL-1 β 、IL-6、TNF- α)表达的影响;

2. 进行 miRNAs 测序, 鉴定 LPS-MH7A 细胞中受 VD 调控的差异表达 miRNAs, 确定 VDR 与 miR-146a-5p 的靶向关系;
3. 生信学预测下游靶基因并通过 qRT-PCR 和 Western Blot 验证其下游靶基因为 NF- κ B;
4. 通过对 MH7A 细胞转染 miR-146a-5p 的 inhibitor 或 mimic, 给予 LPS 或 VD 干预, 进一步探讨 VD/miR-146a-5p 对 NF- κ B 表达的影响;
5. 最后通过敲低 MH7A 细胞中基因 VDR 的表达, 经 LPS 或 VD 处理观察 MH7A 细胞中 miR-146a-5p、NF- κ B 和炎性细胞因子的表达情况。

结果:

1. 给予 LPS 刺激 MH7A 细胞后, 炎性细胞因子的表达升高 ($P < 0.05$)。
2. miRNAs 测序结果提示 VD 干预后调控 miR-146a-5p 高表达, 并得到了验证; 通过改变 VDR 表达能显著影响 miR-146a-5p 表达 ($P < 0.05$)。
3. 过表达 miR-146a-5p 能抑制 NF- κ B 的表达, 低表达促进 NF- κ B 的表达 ($P < 0.05$), 在 LPS-MH7A 细胞炎症中, NF- κ B 表达升高 ($P < 0.05$), 给予 VD 干预诱导 miR-146a-5p 高表达可抑制 NF- κ B 表达 ($P < 0.05$), 转染 miR-146a-5p inhibitor 后, VD 对 NF- κ B 的抑制作用被轻度缓解, 其表达有所上升 ($P < 0.05$);
4. 在 VDR 基因敲除的 LPS-MH7A 细胞中, miR-146a-5p 表达下调, NF- κ B 和炎性细胞因子表达均上调 ($P < 0.05$), 然而通过恢复细胞中 VDR 的表达后其表达被逆转 ($P < 0.05$)。

结论: 外源性活性维生素 D 干预可抑制 RA 滑膜成纤维细胞炎性细胞因子的释放 (IL-1 β 、IL-6、TNF- α), 其机制是通过 VD/VDR 转录激活 miR-146a-5p, 并靶向 NF- κ B 信号通路的, 为活性维生素 D 在类风湿关节炎临床中的免疫调节作用提供新思路。

Single center clinical analysis of macrophage activation syndrome complicating juvenile rheumatic disease

Shuoyin Huang, Yingying Liu, Zhidan Fan, Haiguo Yu
Nanjing Children's Hospital

Background: Macrophage activation syndrome (MAS), a form of secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis, is a potential fatal complication of rheumatic diseases. We aim to study the clinical and laboratory characteristics, treatment schemes and outcomes of different rheumatic disorders with MAS in children. The early warning indicators of MAS were also investigated to make a prompt and accurate diagnosis.

Methods: 55 patients with rheumatic diseases complicating MAS were enrolled in the study from August 2017 to January 2021. Clinical and laboratory data were collected before the onset, at diagnosis, and after treatment of MAS, and data were compared between subjects with systemic juvenile idiopathic arthritis (sJIA), Kawasaki disease (KD), and systemic lupus erythematosus (SLE). The random forest model was established to show the importance score of each variables with significant difference.

Results: Almost all patients (53/55, 96.3%) had fever at the time of MAS diagnosis. sJIA-MAS had more lymphadenopathy and was more likely to involve the pulmonary interstitium (4/34, 11.8%). Central nervous system (CNS) involvement in sJIA-MAS, KD-MAS and SLE-MAS

accounted for 26.5%, 60.0% and 81.8%, respectively. The incidence of hypotension in KD—MAS was 30.0% (3/10). The levels of LDH/ALT fibrinogen/ferritin at diagnosis of SJIA—MAS were significantly higher than those before MAS ($P < 0.01$). Ferritin levels were elevated in all three stages of SJIA—MAS. The random forest model showed that ferritin, ferritin/erythrocyte sedimentation rate, and platelets have the greatest value in predicting MAS, and the area under the combined ROC curve of the three (Area Under Curve, AUC) can reach 0.742, which indicate good prediction performance. Most patients received corticosteroids (53/55), while intravenous cyclosporine were used in 27.2% (15/55) of cases.

Conclusions: MAS may occur at the first diagnosis of underlying autoimmune diseases. Serum ferritin may be the most sensitive indicators of MAS. Elevated ferritin and ferritin/ESR ratios and markedly lower platelets may predict the development of MAS in SJIA patients.

干燥综合征性肾小管酸中毒合并肾结石、 重度骨质疏松 3 例并文献分析

唐楠、李春香、孙雅月

南京鼓楼医院集团宿迁医院

目的:分析干燥综合征合并肾小管酸中毒的患者伴发多发性肾结石、重度骨质疏松的临床特点、发病机制以及治疗策略,以期早期诊断及防止严重的并发症。

方法:通过病例回顾以及文献复习的方法讨论此类病人的临床特点、发病机制以及治疗方案。

结果:1. 干燥综合征合并肾小管酸中毒患者除了表现为口干眼干、抗 SSA、抗 SSB 阳性以及唇腺病理所示淋巴细胞浸润,实验室检查方面可出现高血氯、低血钾、低血钙、低血磷、低碳酸氢根以及血清 25 羟基维生素 D 缺乏,此外可合并肾结石、梗阻性肾病、重度骨质疏松等疾病;2. 其所致肾结石及骨质疏松的机制有:①体内代谢性酸中毒可使骨质溶解增加;②肾小管酸中毒抑制尿钙吸收以及 25-(OH)-D₃ 羟化障碍,导致血钙降低,尿钙流失以及骨矿化不足;③低钙血症可诱发继发性甲状旁腺功能亢进,导致骨吸收增加,尿钙增加,引起骨质疏松以及肾结石;④部分患者可能合并 Fanconi 综合征,导致尿磷酸盐丢失,血磷降低;⑤免疫细胞和细胞因子在骨重塑过程中亦发挥重要作用,干燥综合征原发病所致炎性因子、高球蛋白血症,以及炎症所致下丘脑—垂体—肾上腺轴和交感神经系统功能亢进,均可引起钙磷代谢、骨质吸收与重塑失衡。

结论:干燥综合征累及肾脏损害并不少见,主要表现为肾小管酸中毒,除了低钾血症,其所致的代谢性酸中毒、高尿钙、维生素 D 的活化受抑、甲状旁腺功能亢进等将进一步导致肾钙化、甚至多发性肾结石以及骨质疏松;治疗上需予糖皮质激素、免疫抑制剂等早期积极控制原发病,此外,纠酸碱化尿液、适当补钙及补充维生素 D 治疗对于防治骨质疏松有重要作用,治疗过程中需监测血钙及尿钙水平,防止加重肾钙化及肾结石。

Macrophage activation syndrome complicating juvenile systemic lupus erythematosus: 13 Cases reports with literature review

Yingying Liu, Shuoyin Huang, Zhidan Fan, Haiguo Yu
Nanjing Children' hospital

Objective: Macrophage activation syndrome (MAS), a potentially life-threatening complication of rheumatic disease, is increasingly recognized in juvenile systemic lupus erythematosus (jSLE). It can be a challenge to differentiate active jSLE from MAS. To describe the clinical characteristics, management practices and outcomes of children with MAS complicating SLE, we present 13 cases of MAS complicating jSLE and a literature review.

Methods: 13 children with MAS complicating SLE admitted to Nanjing Children's Hospital from July 2017 to September 2022 were retrospectively analyzed. Literature published over the past decade was reviewed.

Results: The mean age of MAS complicating SLE was 10.83 yrs (range 6 - 15 yrs). Extremely elevated serum ferritin levels were observed in all patients. More than 90% of children with MAS had elevated serum transaminases and a considerable increase LDH. At onset of MAS, all patients were in the active phase of the disease, the SLE disease activity index ranged from 6 to 32 with a medium of 17. In all, 11 had fever, 10 patients developed kidney involvement including one patient with acute renal insufficiency (AKI), 8 had neuropsychiatric symptoms, 6 had hepatomegaly, 4 had splenomegaly, 5 had pulmonary lesions, 2 had gastrointestinal symptoms, 4 had cardiovascular involvement. All patients received early corticosteroid pulse therapy and 9 patients were prescribed to intravenous cyclosporine plus corticosteroid pulse combination therapy. All patients experienced clinical improvement, including relief of clinical symptoms of SLE and control of MAS.

Conclusion: MAS can be a severe complication of active jSLE. Elevated ferritin and transaminases may be key early indicators of MAS complicating jSLE. Prompt treatment with early corticosteroid pulse, combined intravenous cyclosporine if necessary may improve clinical outcomes.

非布司他改善痛风合并慢性肾脏病患者微循环初探

袁海
南京市第一医院

微循环是生命的基本特征之一,微循环改变是许多病理过程中的最基本的变化,有研究表明,2型糖尿病的微循环障碍与肾脏的功能下降相关。系统性硬化病人微循环损伤高的患者的血清尿酸浓度高于低损伤患者。在文献搜索后目前暂时未能通过文献搜索,发现有痛风合并慢性肾脏病患者微循环的研究,但在临床上我们观察到痛风合并慢性肾脏病患者微循环较正常人有异常。甲襞微循环检测是镜下直接观察指甲根部毛细血管反映微血管灌注情况,可部分反映出全身微循环的变化,同时该检测

无创,可操作性及重复性强,容易被患者接受。

目的:为了探讨痛风合并慢性肾脏病患者使用非布司他降尿酸治疗在改善甲襞微循环的变化与意义,以便更好地指导临床。

方法:选取痛风合并慢性肾脏病 CKD2—4 期患者 30 例其中有痛风石患者 15 例,在病情平稳期使用非布司他小剂量逐渐增量降尿酸治疗的方案 6 个月,观察治疗前后甲襞微循环及痛风石的变化。

结果:在降尿酸治疗后,患者肌酐、eGFR 及蛋白尿较前改善($P < 0.05$),同时测甲襞微循环管袢交叉畸形数较前减少,出血渗出较前减少,血流速增快,形态积分、流态积分、袢周积分以及总积分较前显著改善($P < 0.05$),痛风石体积显著减少($P < 0.05$)。

结论:非布司他对于慢性肾脏病患者使用能够改善肌酐、提高 eGFR、降低蛋白尿,同时使用 6 个月有改善患者外周微循环障碍及痛风石的作用。

幼年皮炎复发的临床特点及相关危险因素分析

樊志丹、俞海国

南京市儿童医院

目的:分析幼年皮炎(JDM)患儿复发的临床资料、实验室检查特征及预测复发的危险因素。

方法:回顾性分析 2017 年 3 月至 2021 年 3 月在南京医科大学附属儿童医院住院诊治的 JDM 患儿的临床资料,患儿分为单病程组和复发组,比较 2 组患儿的病程、临床表现、实验室检查、治疗转归等情况,并用多因素 Logistic 回归分析影响 JDM 患儿复发的危险因素。

结果:102 例 JDM 患儿中 20 例(19.6%) 在药物减量过程中或停药后出现疾病复发,复发平均时间为 3.24 年(9 月~7 年)。复发组患儿中肌炎特异性抗体阳性率为 40%,其中 5 例患儿抗 NXP2 阳性,2 例抗 TIF1- γ 阳性,1 例抗 SRP 阳性,其余 12 例均为 MSA 阴性。两组患儿的临床资料和实验室检查项目中,皮下钙化[OR = 17.544, 95% CI(1.55, 198.636), $P = 0.021$]及肺间质病变[OR = 3.83, 95% CI(1.266, 11.588), $P = 0.017$]是 JDM 患儿复发的独立危险因素。肿瘤坏死因子拮抗剂联合 MTX 可作为复发患儿的选择,在临床治疗中取得良好的效果。

结论:JDM 患儿复发率高,皮下钙化和肺间质病变是患儿复发的危险因素,复发组患儿经积极治疗仍可获得满意的治疗效果。

Clinical value and associated clinical phenotype of myositis specific antibodies in juvenile idiopathic inflammatory myopathies

Zhidan Fan, Haiguo Yu

Children's Hospital of Nanjing Medical University

Background: Juvenile idiopathic inflammatory myopathies (JIIM) is a rare and heterogeneous disease. Early treatment is important in reducing the risk of associated morbidity and poor outcomes. Myositis specific autoantibodies (MSAs) are clinically biomarkers to help the diagnosis of JIIM. Many of these are also associated with a unique clinical homogenous group of JIIM, making

them useful in predicting and monitoring certain clinical manifestations.

Objective: This study aimed to explore the prevalence and clinical values of myositis-specific autoantibodies (MSAs) in a cohort of Chinese patients with JIIM.

Methods: Serum concentrations of MSAs including anti-TIF1- γ , anti-MDA5, anti-NXP2, anti-Mi-2 α , anti-Mi-2 β , anti-SAE1, anti-Jo-1, anti-SRP, anti-PL-7, anti-PL-12, anti-EJ, anti-OJ and MAAs including anti-Ku, anti-PM-Scl 100, anti-PM-Scl 75, anti-RO-52 were measured using Euroline Autoimmune Inflammatory Myopathies 16 Ag kit. The frequency of MSAs and the correlation between myositis antibody and clinical manifestations, complications, treatment and prognosis in 102 children with JIIMs were retrospectively analyzed.

Results: The positive rates of MSAs and MAAs were 69.2% and 30.7% respectively. The most common MSAs were anti-NXP2 (22.7%), anti-TIF1- γ (20.5%), anti-MDA5 (15.9%) and anti-synthetase (anti-PL-7, anti-PL-12, anti-EJ, anti-OJ and anti-Jo-1) (15.9%). Moderate muscle damage and moderate skin damage were the main manifestations of anti-NXP2 antibody positive children. Persistent rash occurred in 5 children with positive anti-TIF1- γ antibody. The children with positive anti-MDA5 antibody had severe skin rash and interstitial lung disease. The level of creatine kinase (CK) in children with positive anti-NXP2 antibody (2333 ± 561) U/L was significantly higher than that those with negative anti-NXP2 antibody (1138 ± 308) U/L ($P < 0.05$). CK in children with positive anti-TIF1- γ antibody, positive anti-MDA5 antibody and positive anti-ARS antibody (321 ± 107 , 239 ± 116 , 461 ± 186) U/L were significantly lower than those with negative antibodies (1587 ± 367 , 1543 ± 353 , 1508 ± 355) U/L (all $P < 0.05$). Serum ferritin in children with positive anti-MDA5 antibody (630 ± 108) ng/mL was significantly higher than that in children with negative anti-MDA5 antibody (219 ± 58) ng/mL ($P < 0.05$). Anti-NXP2 antibody was positively correlated with rash ($r = 0.360$, $P = 0.008$) and dysphagia ($r = 0.504$, $P < 0.001$). Anti-MDA5 antibody ($r = 0.497$, $P < 0.001$) and anti-ARS antibody ($r = 0.621$, $P < 0.001$) were positively correlated with interstitial lung disease. Anti-TIF1- γ antibody ($r = -0.542$, $P < 0.001$) and anti-MDA5 antibody ($r = -0.446$, $P < 0.001$) were negatively correlated with CK level.

Conclusions: JIIM patients had high frequencies of MSAs. Several MSAs are specifically associated with characteristic clinical phenotypes, which has implications for diagnosis and a more personalized approach to therapy.

系统性红斑狼疮患者睡眠质量差的患病率： 一项系统性评价和 Meta 分析

尹如兰、沈敏岚、陶国娟、蔡君、朱晨霞、徐蓉
苏州大学附属第一医院

目的: 到目前为止,尚无研究对 SLE 患者睡眠质量差的患病率进行定量综合。本系统综述和 Meta 分析旨在探讨全球范围内 SLE 患者睡眠质量差的患病率。

方法: 系统检索 PubMed、Embase、CINAHL 和 Cochrane Library,检索时间为建库至 2021 年 5 月 4 日。文章筛选、质量评价和数据提取由两位作者独立进行,分歧通过与第三位作者讨论解决。采

用 Stata16.0 进行统计分析。采用敏感性分析和亚组分析确定异质性来源,采用漏斗图和 Egger 检验衡量发表偏倚。

结果:共有 15 项研究纳入 Meta 分析,涉及到 1370 例 SLE 患者。合并的 SLE 患者睡眠质量差的患病率为 63.8% (95% CI: 59.1—68.4%; $I^2 = 68.4\%$, $P < 0.001$)。亚组分析显示 SLE 的诊断标准和患者来源可能是异质性的来源。未发现发表偏倚 (Egger's 检验, $t = -1.20$, 95% CI: $-4.90, 1.41$, $P = 0.253$)。

结论:SLE 患者睡眠质量普遍较差。未来的研究应更多关注 SLE 患者的睡眠质量,进一步明确其影响因素,制定针对性的护理干预措施,改善 SLE 患者的睡眠质量。

艾拉莫德联合醋酸泼尼松龙片治疗风湿性多肌痛临床疗效

鹿莉、殷松楼、周冬梅、马华
徐州医科大学附属医院

目的:评价艾拉莫德治疗风湿性多肌痛 (polymyalgia rheumatic, PMR) 的临床疗效和安全性。

方法:将 60 例 PMR 病情活动患者随机分为醋酸泼尼松龙片治疗组,雷公藤+醋酸泼尼松龙片治疗组,艾拉莫德+醋酸泼尼松龙片治疗组以及甲氨蝶呤 (methotrexate, MTX)+醋酸泼尼松龙片治疗组。疗程均为 12 周。治疗前后与治疗期间分别检测血沉 (ESR)、C 反应蛋白 (CRP)、血红蛋白 (HGB)、铁蛋白及肩关节超声、髋关节超声,并对患者病情作 PMR 活动指数评分 (PMR-AS),比较各组上述指标,同时比较 12 周末各组醋酸泼尼松龙片用量。

结果:艾拉莫德+醋酸泼尼松龙片治疗组,雷公藤+醋酸泼尼松龙片治疗组以及 MTX+醋酸泼尼松龙片治疗组的 PMR 活动指数评分、ESR、CRP 等指标及 12 周末激素剂量均显著低于醋酸泼尼松龙片治疗组 ($P < 0.05$)。4 组不良事件发生率差异无统计学意义。

结论:艾拉莫德联合醋酸泼尼松龙片对 PMR 病情活动患者的症状、体征及炎症指标的控制优于单用激素,可作为除 MTX 以外的控制 PMR 病情活动的免疫抑制剂。

痛风患者降尿酸治疗依从性及其与服药信念、自我效能、抑郁、焦虑、COVID-19 大流行相关担忧的关系：一项横断面研究

尹如兰、黄昌银、陆璟娅、徐蓉
苏州大学附属第一医院

目的:本研究旨在评估新冠肺炎疫情期间,中国痛风患者降尿酸治疗的依从性及其与服药信念、自我效能感、抑郁、焦虑和 COVID-19 大流行相关担忧的关系。

方法:本研究采用基于手机 app 的问卷调查方式,对 101 例接受降尿酸治疗的痛风患者进行降尿酸治疗依从性、服药信念、自我效能、抑郁、焦虑和 COVID-19 大流行相关担忧的评估。采用 SPSS 22.0 进行统计分析。

结果:101 份有效问卷纳入统计分析。新冠肺炎疫情期间,痛风患者降尿酸治疗的依从性为 22.8%,高于正常时期的 9.6%。与依从组的患者相比,降尿酸治疗不依从的痛风患者,病程较短,自

我效能感较低,降低尿酸治疗的必要性评分较低,降低尿酸治疗的必要性评分较高,必要性—关注差异较小。抑郁和焦虑的患病率(分别为 3.0%和 5.0%)均低于正常时期。此外,抑郁、焦虑以及与 COVID-19 大流行相关的担忧(27.7%)与坚持降尿酸治疗依从性无关。

结论:新冠肺炎疫情期间,中国痛风患者降尿酸治疗依从率为 13.2%,高于正常时期,但仍较差。除了有点担心自己更容易感染病毒外,患者的精神状态相对较好。国家在大力做好新冠肺炎防控工作的同时,也要重视痛风等慢性疾病患者的用药管理。

生物制剂在肠道白塞病中的应用

于娜

苏州大学附属第二医院

迄今为止,肠道白塞病(Behcet's disease, BD)的治疗仍具有一定的挑战性,大约有三分之一的患者因为常规疗法的失败而进行手术治疗。肿瘤坏死因子(tumour necrosis factor, TNF) α 抑制剂和其他新的生物制剂已被大量研究来治疗肠道 BD。在本文中,我们回顾了 TNF- α 抑制剂和其他生物制剂治疗肠道 BD 的最新临床数据。最近的研究证明了英夫利昔单抗和阿达木单抗治疗肠道 BD 的有效性和安全性。同时,对其他生物制剂的研究,例如 IL-1 抑制剂和 IL-6 受体抑制剂,已在 BD 患者中取得了令人鼓舞的结果,包括了肠道 BD 患者。英夫利昔单抗和阿达木单抗均可用于治疗肠道 BD 患者,并且具有相似的疗效和安全性。而阿那白滞素、卡那单抗、托珠单抗、苏金单抗和优特克单抗在肠道 BD 中的有效性还需更多的证据来支持。

干燥综合征患者心理弹性现状及影响因素研究

徐任菊、张琼、仲莹莹

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:探讨干燥综合征患者心理弹性状况并分析其影响因素。

方法:采用便利抽样法,抽取 2019 年 3 月—2020 年 9 月就诊于南京某三级医院风湿免疫科 117 例干燥综合征患者作为研究对象,采用一般资料(人口学资料、疾病相关资料)调查表、心理弹性量表、焦虑自评量表和抑郁自评量表对其进行问卷调查。采用多元线性回归分析心理弹性影响因素。

结果:干燥综合征患者的心理弹性得分为 (53.27 ± 7.93) 分,低于国内常模 $[(65.46 \pm 13.93)$ 分, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。研究显示不同病程、年龄、受教育程度、经济状况、疾病的认识程度、系统损害程度、焦虑、抑郁程度患者心理弹性得分显著不同($P < 0.05$),多元回归分析显示各维度总体可解释 51.2%的总变异量。

结论:干燥综合征患者的心理弹性处于较低水平,受病程、年龄、受教育程度、经济状况、疾病的认识程度、系统损害程度、焦虑、抑郁程度等因素影响。

建议医护人员在干燥综合征患者的长期管理过程中重视患者心理评估及干预,尤其重视对长病程、老年、受教育程度低、经济负担重、疾病认知差、系统损害等患者的心理护理。鼓励患者定期随访、配合诊疗、积极控制疾病活动,指导合理饮食、适量运动、避免劳累、保持良好情绪状态,提升患者自我效能,指导积极应对疾病和适应病情变化及缓解症状的方法,改善其心理弹性状况,引导积极应对,提

高长病程心理承受力。

ICOSL 在 SLE 患儿外周血中的表达及临床意义

全伟

苏州大学附属儿童医院

儿童期发病的 SLE(Childhood-onset SLE, cSLE)患者约占所有 SLE 病例中的 10%—20%。由于其发展迅速、重要器官受累的比例较大,临床症状往往比成人 SLE 患者更严重、预后更差、死亡率更高。因此,cSLE 已成为一种非常值得关注的儿童期自身免疫性疾病。在 SLE 的发病过程中,T、B 淋巴细胞功能亢进导致机体免疫功能紊乱,形成自身抗体及免疫复合物对组织造成损伤,ICOS/ICOSL 是一对经典的正性共刺激分子,该信号通路的主要功能包括促进 GC 的形成、抗体类别转换等,因此 ICOS/ICOSL 信号通路可能参与了 SLE 的发病过程。本研究通过检测 SLE 患儿和健康儿童外周血可溶性 ICOSL 的表达水平,并结合其实验室检测指标,探讨 ICOSL 在 SLE 患儿外周血中表达的临床意义,为 SLE 的诊断提供潜在的生物标志物。

IL-6 单抗治疗儿童硬皮病的疗效研究

金京

南京市儿童医院

目的:硬皮病是一种慢性结缔组织病,以局限性或弥漫性皮肤增厚及纤维化为特征,可累及内脏器官(包括心脏、肺、肾、消化道等),儿童硬皮病的发病率较低,其病因及发病机制不明,尚无统一的治疗方案。此研究目的是评价 IL-6 单抗治疗儿童硬皮病的疗效,从而为硬皮病的治疗提供新的思路。

方法:本中心从 2021 年 01 月至 2022 年 06 月纳入 10 例儿童硬皮病(男:女=6:4),予 IL-6 单抗治疗(体重大于 30kg,8mg/kg;体重小于 30kg,12mg/kg,每月 1 次);持续用药半年后评估患儿病情是否缓解。

结果:10 例患儿中有 7 例患儿皮肤硬化范围较治疗前缩小,其中有 4 例患儿治疗后皮肤硬化范围较治疗前缩小超过一半,但有 3 例患儿治疗效果尚不明显。

讨论:硬皮病是一种以局限性或弥漫性皮肤增厚和纤维化为特征的全身性自身免疫病。病变特点为皮肤纤维增生及血管洋葱皮样,最终导致皮肤硬化、血管缺血,除皮肤受累外,也可影响内脏,其发病机制尚不清楚,IL-6 在其中发挥着重要作用。我中心应用 IL-6 单抗治疗硬皮病取得了一定的疗效,进一步验证了 IL-6 在硬皮病发病机制中的作用,同时也为硬皮病的生物制剂治疗提供了临床依据。

