



# 中国长江医学论坛—2023风湿病学年会 暨江苏省第二十次风湿病学学术会议

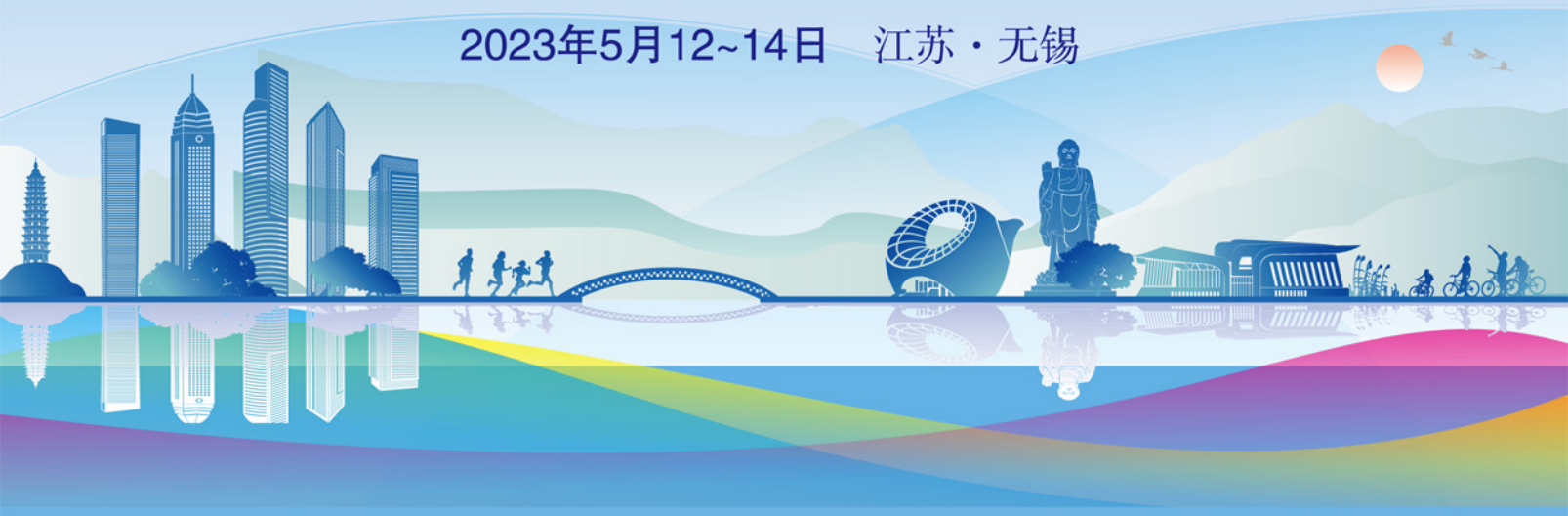
## 论文汇编

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：无锡市医学会 无锡市第二人民医院

南京大学医学院附属鼓楼医院

2023年5月12~14日 江苏·无锡



# 目 次

## 一、优秀论文

- 1.tnfaip3参与调控类风湿关节炎中单核细胞功能研究 ..... 张 璐 (1)
- 2.NLRC5通过NF-κ B与TGF-β /Smad信号通路调控唾液腺上皮细胞发生EMT的功能及其  
机制研究 ..... 冯桂娟 (2)
- 3.铁死亡相关基因在增殖型狼疮肾炎中的生物信息学研究 ..... 孔 杰 (3)
- 4.基于机器学习的类风湿关节炎心血管病风险模型构建 ..... 李国青 (4)
- 5.青少年高尿酸血症血清 GDF-15 和外周血单核细胞亚群的相关性研究 ..... 李诗楠 (5)
- 6.METTL3介导的m6A甲基化修饰对自身免疫性关节炎小鼠Tfh细胞功能的影响 ..... 周惠敏 (6)
- 7.Neuronal NR4A1 deficiency drives complement-coordinated synaptic stripping by microglia in lupus  
..... Xiaojuan Han (7)
- 8.人脐带间充质干细胞异质性解析发现独特的BAMBI<sup>high</sup>MFGE8<sup>high</sup>亚群 ..... 陈洪伟 (7)
- 9.272例抗MDA5抗体阳性皮肌炎临床特征及不良预后分析 ..... 吕成银 (8)
- 10.MDA5抗体阳性皮肌炎及合并快速进展性间质性肺病患者血浆蛋白质组学分析 ..... 邱雨璐 (9)
- 11.基于TMT蛋白组学技术对强直性脊柱炎潜在血清标志物的研究发现 ..... 李一凡 (10)
- 12.中国使用生物制品治疗的风湿病患者感染COVID-19后的临床特征和病情变化 ..... 杜孟茹 (11)

### · 护理专场 ·

- 1.青年强直性脊柱炎患者不同阶段疾病感知特征的质性研究 ..... 朱 迪 (12)
- 2.Fatigue and sleep quality in Chinese adults with connective tissue disease: A cross-sectional study  
..... Rulan Yin (13)
- 3.基于保护动机理论的护理干预对类风湿关节炎病人自我管理能力及健康行为转变的影响  
..... 卢秀芳 (14)
- 4.原发性干燥综合征患者疲劳预测模型的构建与验证 ..... 赵 睿 (14)
- 5.类风湿关节炎病耻感量表的汉化及信效度检验 ..... 耿亚琴 (15)

## 二、书面交流

- 1.Casein Kinase II promotes Th1 and Th17 cell inflammatory responses in rheumatoid arthritis  
..... Xiangyu Fang (16)
- 2.原发性干燥综合征合并马凡氏综合征的第一例报告 ..... 郭 峰 (16)
- 3.饮食干预法治疗老年2型糖尿病合并痛风的效果及满意度分析 ..... 沈 鑫 (17)

4.抗黑色素瘤分化相关蛋白5抗体阳性患者临床特征及生存分析 .....	王 燕 (17)
5.白塞病合并骨髓增生异常综合征伴骨髓纤维化1例并文献复习 .....	李静云 (18)
6.肿瘤标志物在评估结缔组织病相关性间质性肺疾病中的价值 .....	李静云 (18)
7.PIK3CD基因突变致PI3K $\delta$ 过度活化综合征2例的临床和基因分析 .....	江 璐 (19)
8.系统性红斑狼疮患者身体意象失调的研究进展 .....	窦怿菁 (20)
9.类风湿关节炎患者血清棕榈油酸水平及其临床意义 .....	马晓蕾 (20)
10.探讨系统性硬化症与肺癌的共有分子机制 .....	潘鹏飞 (20)
11.艾拉莫德联合痹祺胶囊治疗类风湿关节炎的临床疗效及对血清炎症因子的影响 .....	周定华 (21)
12.炎性肌病伴血小板减少患者的临床特征分析 .....	陈海凤 (22)
13.慢性病管理对强直性脊柱炎患者生活质量的影响 .....	王 倩 (23)
14.基于品管圈对His系统提高患者自备口服药规范执行率的效果观察 .....	王 倩 (23)
15.68例绝经期女性骨质疏松合并血脂异常临床分析 .....	季 蓉 (24)
16.原发性干燥综合征合并肺动脉高压33例临床分析 .....	季 蓉 (24)
17.68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 (25)
18.70例老年糖尿病与原发骨质疏松临床相关分析 .....	季 蓉 (25)
19.白芍总苷对系统性红斑狼疮的影响和安全性—回顾性的倾向匹配研究 .....	李 琦 (26)
20.Immune profiling analysis of double-negative T cells in patients with systemic sclerosis .....	Dongdong Zhang (27)
21.白细胞介素-12对干燥综合征小鼠肝脏的损伤作用及其机制 .....	查 洁 (27)
22.阿戈美拉汀治疗系统性红斑狼疮的疗效分析 .....	杨能杰 (28)
23.系统性红斑狼疮患者血清维生素D水平的相关因素: 回顾性队列研究 .....	张雪益 (29)
24.膝关节腔注射甲氨蝶呤治疗膝关节类风湿80例 .....	崔佳佳 (30)
25.湿性疗法治疗痛风破溃伤口的效果观察 .....	崔佳佳 (30)
26.不同生活方式指数对中老年男性人群骨密度水平的影响 .....	杜 迅 (31)
27.HLA-B27对强直性脊柱炎患者外周血细胞因子表达水平影响研究 .....	朱克强 (31)
28.仿生细胞膜囊泡调节树突状细胞治疗系统性红斑狼疮 .....	郝绪斌 (32)
29.类风湿关节炎患者并发心血管病的风险预测列线图模型构建与验证 .....	于 哲 (32)
30.以“网络靶标”为基础的中医药治疗风湿病研究进展 .....	熊 滔 (33)
31.25羟维生素D与原发干燥综合征临床特征和腺体受累的相关性研究 .....	李国青 (34)
32.原发性干燥综合征合并感染危险因素分析及预测模型的构建 .....	李国青 (35)
33.Immune Infiltration-Related Biomarker Protein O-Glucosyltransferase 1 to Diagnose Osteoporosis .....	Guoqing Li (36)
34.不同MRI成像技术评估干燥综合征患者腮腺异常的比较研究 .....	李红艳 (37)
35.白芍总苷治疗原发性干燥综合征患者疗效与安全性的回顾研究 .....	崔艺圆 (37)
36.干燥综合征合并桥本甲状腺炎伴声带竹节一例 .....	李诗楠 (38)
37.基于临床问题的项目管理在风湿科护理质量改善体系中的建立与应用 .....	孔小阳 (38)
38.姜黄素抑制中性粒细胞迁移治疗狼疮性肾炎的作用和机制研究 .....	杨 汇 (39)
39.间充质干细胞通过抑制循环Tph细胞缓解干燥综合征 .....	张施怡 (40)
40.Effect of Toll-like receptor activation on immunomodulatory function of mesenchymal stem cells .....	Yue Sun (41)
41.类风湿关节炎合并周围神经病变临床特点分析 .....	王雯雯 (41)

42. 泰它西普联合治疗难治性狼疮性肾炎1例	于哲 (42)
43. KL-6联合抗Ro-52抗体检测在CTD-ILD诊断的价值分析	包金环 (43)
44. 类风湿关节炎疲劳、焦虑及抑郁现状及影响因素分析	周俊 (44)
45. 间充质干细胞通过CTGF/FAK通路调控纤维化改善系统性红斑狼疮卵巢功能的作用 机制研究	章海蔚 (44)
46. 白芍总苷抑制NLRP3活化治疗干燥综合症的实验研究	江婷婷 (45)
47. 间充质干细胞抑制髓源抑制性细胞减轻系统性红斑狼疮合并动脉粥样硬化的机制研究 .....	姚根宏 (46)
48. A20单倍剂量不足一例并文献复习	罗洁 (47)
49. 误诊为结缔组织病的梅毒性视神经炎1例	周海艳 (48)
50. 类风湿性关节炎患者治疗中康复护理的应用意义探析	徐左成 (49)
51. 情绪弹性疗法结合口腔护理对干燥综合征患者不良情绪、口腔情况的影响	勾钦秀 (49)
52. 神经病理性疼痛在类风湿关节炎患者中的特点分析	严冬 (50)
53. ANCA相关性血管炎患者的临床特征及预后分析	张阳 (50)
54. 结缔组织病合并急性肺栓塞患者的临床特点	张阳 (51)
55. 全身炎症反应指数与痛风石形成的相关性分析	陈艳 (51)
56. 无皮疹的过敏性紫癜一例报道及早期诊断的方法探讨	林强 (52)
57. 多学科协作慢病管理模式在系统性红斑狼疮患者中的应用	杜芳 (53)
58. 3.0 T心脏磁共振对IIM心肌纤维化与新型心脏损伤标志物YKL-40的关系研究	汤映红 (54)
59. 血清sST2水平在结缔组织病相关肺动脉高压患者预后评估中的价值	周婕 (54)
60. 干燥综合征合并IgA血管炎1例	徐艳 (55)
61. RO52抗体在嗜血细胞综合征的临床价值研究	徐艳 (56)
62. Anti-Ro52 antibody is a risk factor for anxiety and depression in patients with connective tissue diseases.....	Leilei Yang (56)
63. 围产期疾病活动度对系统性红斑狼疮患者妊娠结局的影响	魏禹 (57)
64. 间充质干细胞抑制炎症小体NLRP3治疗狼疮肾炎	余洪洪 (57)
65. IFIT3、SAMD9可作为诊断原发性干燥综合症(pSS)的特异性生物标志物	刘舒 (58)
66. STING参与系统性红斑狼疮发病的机制研究	孔玮 (59)
67. 82例抗磷脂综合征患者的临床特征及妊娠转归分析	朱赞 (60)
68. MSC1 ameliorates depression in lupus by targeting CCL8 to suppress neuron-coordinated synaptic stripping.....	Xiaojuan Han (60)
69. 系统性红斑狼疮护理中循证护理的应用及对生活质量的影响	严茜茜 (61)
70. 炎症性肌病发病人群分布特点的临床分析	张雷 (61)
71. 系统性硬化症患者相关营养不良的研究进展	邱茜叶 (62)
72. Efficacy, safety, and bone metabolism analysis of Secukinumab in the treatment of spondyloarthritis.....	Mei Tang (63)
73. 甲氨蝶呤联合复方夏天无片抑制巨噬细胞迁移抑制因子治疗类风湿关节炎	吴浩林 (63)
74. 传统合成改善病情抗风湿药和激素对自身免疫病患者新型冠状病毒感染影响的调查 .....	黄赛赛 (64)
75. Decreased expression of TIGIT on monocytes correlates with clinical features and laboratory parameters of patients with primary Sjögren's syndrome.....	Ping Zhao (65)



76.艾拉莫德治疗生物制剂应答不佳或不耐受的强直性脊柱炎患者的疗效性评估 .....	周 月 (66)
77.IF1H1 was predicted as a key biomarker in primary Sjögren's syndrome based on transcriptome analysis and experimental verification in patients and mice. ....	Dan Wu (67)
78.地舒单抗联合钙尔奇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 (68)
79.Orem自我护理模式对类风湿性关节炎患者疼痛自我效能及锻炼依从性、自护能力的影响 .....	朱 艳 (68)
80.一例新型冠状病毒感染诱发重症斑块状银屑病并发多器官功能衰竭患者的护理 .....	朱 艳 (69)
81.血清肿瘤标志物与系统性红斑狼疮临床表现和血清学指标的相关性研究 .....	薛雷喜 (69)
82.干燥综合征中医证型与临床指标及疾病活动度的相关性研究 .....	杨欣莹 (70)
83.生物制剂在肠道白塞病中的应用 .....	于 娜 (71)
84.系统性红斑狼疮合并间质性肺炎和肺动脉高压的相关性 .....	姜 波 (71)
85.Notch1信号通路通过介导炎症小体的活化参与狼疮肾炎足细胞损伤 .....	吴 丹 (72)
86.Mesenchymal stem cell transplantation alleviated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus through reducing MDSCs .....	Shiying Wang (73)
87.男性痛风患者血肿瘤标志物异常的临床意义 .....	张敏敏 (73)
88.改良的“知-信-行”教学模式在风湿科实习生的应用 .....	武加标 (74)
89.渐进性手关节功能锻炼对类风湿关节炎患者的影响初探 .....	成菊兰 (74)
90.艾拉莫德调节巨噬细胞极化治疗干燥综合征的机制研究 .....	郭俊巧 (75)
91.紫外线照射对系统性红斑狼疮模型小鼠T细胞亚群的影响 .....	何觅春 (75)
92.B细胞激活因子在抗黑素瘤分化相关蛋白5抗体阳性皮炎患者血清中的表达及意义 .....	石雨濛 (76)
93.家庭参与模式在1例ANCA相关性血管炎患者中的应用 .....	周丙娟 (77)
94.泰它西普治疗系统性红斑狼疮的有效性与安全性分析 .....	周海艳 (78)
95.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 (78)
96.风湿性疾病患者感染中重型COVID-19的临床特征及重症危险因素分析 .....	王 文 (79)
97.Investigation on the effect and mechanism of abnormally activated CD8+ T cells from bone marrow on hematopoietic stem cells in patients with systemic lupus erythematosus .....	Ting Fu (80)
98.成年皮炎患者患病体验及自我管理的描述性质性研究 .....	朱昱璇 (80)
99.1例系统性硬化症合并消化系统损害患者的护理全程管理 .....	魏 薇 (81)
100.MEST在间充质干细胞成脂分化中的作用及其机制研究 .....	张悦阳 (81)
101.Establishment of a differential diagnosis method and an online prediction platform for AOSD and sepsis based on machine learning .....	Jingzhi Xie (82)
102.全程化管理在类风湿关节炎患者生物制剂治疗中的应用研究 .....	卞文娟 (83)
103.系统性红斑狼疮患者认知功能障碍的评价及其与嗅觉功能的相关性 .....	徐 雪 (84)
104.过表达NGF的 MSCs治疗EAE的作用及机制研究 .....	刘 聪 (84)
105.互联网+全病程护理管理模式在风湿免疫科慢病管理中的影响 .....	金 静 (85)
106.干燥综合征患者牙周病流行病学调查 .....	赵 睿 (86)
107.强直性脊柱炎危险因素分析 .....	蒋 唱 (87)
108.关节腔穿刺灌注甲氨蝶呤及复方倍他米松治疗类风湿性关节炎效果分析 .....	周海艳 (88)
109.1例难治性痛风合并脓血症患者的护理经验 .....	徐梦婕 (88)

110.Enhanced Therapeutic Effects of Apoptotic Cell Treated Mesenchymal Stem Cells in Lupus-Prone MRL/lpr Mice ..... Zhuoya Zhang ( 89 )

111.系统性红斑狼疮患者外周淋巴细胞亚群特征与疾病活动性的关系 ..... 唐小军 ( 90 )

112.大黄酸-硫酸软骨素共轭物用于类风湿性关节炎治疗的初步探索 ..... 张莹 ( 90 )

113.抗黑色素瘤分化相关基因5抗体阳性皮损患者不同性别差异研究 ..... 程路 ( 91 )

114.泰它西普在博来霉素诱导的小鼠间质性肺病中的作用的研究 ..... 窦文灿 ( 92 )

115.强直性脊柱炎合并冠状动脉粥样硬化性心脏病患者的临床特点分析 ..... 郭梦玲 ( 93 )

116.PMN-MDSC调控B细胞参与类风湿关节炎发病机制的研究 ..... 李美 ( 93 )

117.使用代价敏感神经网络构建狼疮性肾炎患者生存结局预测模型 ..... 李娜 ( 94 )

118.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 ( 95 )

119.类风湿关节炎相关肺间质病变患者的危险因素分析 ..... 刘宏艳 ( 96 )

120.结缔组织病相关间质性肺病的生物标志物研究进展 ..... 陈萍 ( 96 )

121.MDA5阳性皮损合并胃腺癌一例 ..... 钮凌颖 ( 97 )

122.系统性红斑狼疮并发带状疱疹的相关危险因素分析 ..... 徐晨 ( 98 )

123.RvD1在SLE患者中的表达水平及临床意义 ..... 黄龄 ( 98 )

124.1例抗MDA5抗体阳性皮损患者的护理 ..... 裴国芹 ( 99 )

125.Autologous mesenchymal cell infusion as an adjunct therapy in patients with multidrug and extensively drug-resistant tuberculosis: An open-label phase-I safety trial with no serious adverse events reported ..... Xiaolei Ma ( 100 )

126.巴瑞替尼治疗成人Still病伴巨噬细胞活化综合征一例 ..... 李晓娣 ( 101 )

127.托法替布治疗MDA5阳性皮损难治性皮损一例 ..... 李晓娣 ( 102 )

128.12例狼疮性肠系膜血管炎患者临床分析 ..... 孙助民 ( 103 )

129.高脂蛋白血症关节炎1例报道并文献复习 ..... 孙助民 ( 103 )

130.巨噬细胞在结缔组织病间质性肺病发病中的研究进展 ..... 卢俊慧 ( 104 )

131.品管圈活动在提高免疫疾病患者口腔黏膜炎干预有效率中的应用 ..... 刘媛媛 ( 104 )

132.新冠疫情大流行期间疫苗接种对风湿免疫病患者的作用 ..... 陈晨 ( 105 )

133.散发性包涵体肌炎一例病例报告并文献复习 ..... 冯秀媛 ( 106 )

134.类风湿关节炎、强直性脊柱炎、系统性红斑狼疮以及健康人群中血清25-羟维生素D及骨质疏松患病率比较 ..... 仲蕊 ( 107 )

135.共刺激分子B7-H6与干燥综合征 ..... 冯秀媛 ( 107 )

136.SAPHO综合征一例并文献复习 ..... 武加标 ( 108 )

137.H综合征 ..... 曾筱曼 ( 108 )

138.路径式健康教育下类风湿关节炎患者出院准备度与出院指导质量现状调查 ..... 马益敏 ( 109 )

139.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 ( 109 )

140.sST2在结缔组织病相关肺动脉高压患者危险分层中的附加价值 ..... 叶黄戎 ( 110 )

141.贝利尤单抗治疗狼疮性肾炎13例疗效及安全性观察 ..... 孙雅月 ( 111 )

142.系统性红斑狼疮继发反复多重耐药菌感染1例病因分析 ..... 孙雅月 ( 111 )

143.基于护士主导的营养干预在提高痛风患者饮食依从性中的应用 ..... 吴雯霏 ( 112 )

144.枸橼酸托法替布联合甲氨蝶呤治疗老年类风湿性关节炎的临床研究 ..... 何惠盼 ( 113 )

145.SARS-COV2大流行期间,初发的原发性干燥综合征(pSS)住院患者临床表现差异 ..... 章菁 ( 114 )

146. POEMS综合征1例报道并文献复习 .....	何惠盼 (115)
147. 血清骨桥蛋白对抗MDA5抗体阳性皮炎快速进展性间质性肺病患者预后的评估 .....	刘畅 (115)
148. 甲氨蝶呤口服药辅助器的设计与应用 .....	丁瑜 (116)
149. 表观遗传调控因子MKL1对类风湿关节炎滑膜巨噬细胞促炎基因表达的调控作用 .....	邱雨璐 (117)
150. 基于转录组学分析MDA5阳性皮炎及合并快速进展性间质性肺病患者外周血 PBMC特征 .....	邱雨璐 (118)
151. 基于生物信息学鉴定类风湿性关节炎寻常型间质性肺炎 (RA-UIP) 的生物学特征 .....	邱雨璐 (119)
152. 疼痛护理对类风湿关节炎患者生活质量的影响分析 .....	金甜甜 (120)
153. 抗MDA5抗体相关皮炎合并重症肌无力一例及文献回顾 .....	徐敏纹 (120)
154. 基于简易危险分层探索血清sT2 评估结缔组织病相关肺动脉高压病情严重程度 .....	叶黄戍 (121)
155. 谷胱甘肽通过H3K27me3去甲基化调控胶原诱导关节炎小鼠巨噬细胞糖代谢及炎 症反应 .....	郝文婷 (122)
156. PCT、CRP等在急性关节炎鉴别诊断中的应用 .....	张筠霄 (123)
157. 度洛西汀治疗侵蚀性骨关节炎的有效性及安全性分析 .....	张筠霄 (123)
158. H综合征1例并文献复习 .....	曾筱曼 (124)
159. 艾曲波帕治疗结缔组织病继发血小板减少疗效分析 .....	任田 (125)
160. 托珠单抗治疗系统性硬化症皮肤纤维化的作用机制研究 .....	陈洪真 (125)
161. 抗合成酶综合征肺间质病变的临床特征及复发风险因素分析 .....	朱玉静 (126)
162. 泰它西普治疗系统性红斑狼疮效果分析 .....	苗珍珍 (127)
163. 刮痧治疗强直性脊柱炎的机制研究进展 .....	纪伟 (127)
164. 从瘀血论治干燥综合征的研究进展 .....	王心怡 (128)
165. 基于标准化作业程序管理在重症狼疮激素冲击治疗中的应用 .....	仲君 (128)
166. “5E” 康复联合关节保健操对类风湿性关节炎患者疼痛及生活质量的影响研究 .....	经燕 (129)
167. MSCs通过IGFBP5抑制T细胞增殖缓解SLE的作用研究 .....	宋骅 (130)
168. 1例以门静脉血栓为首表现的原发性抗磷脂综合征及文献回顾 .....	张宁 (130)
169. 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 (131)
170. 长链非编码RNA NEAT1与自身免疫性疾病发病关联性探究及治疗展望 .....	田丽丽 (132)
171. 主题式干预健康处方联合自我健康管理对骨关节炎患者生活质量的影响研究 .....	闫坤丽 (133)
172. 雷公藤甲素通过调节 circ-0110634 的外泌体转移减弱强直性脊柱炎来源的间充质干 细胞对破骨细胞生成的抑制作用的机制研究 .....	纪伟 (134)
173. IL-14 $\alpha$ 在干燥综合征发病及疾病进展中的机制研究 .....	刘羽璇 (134)
174. 三联疗法在抗MDA5阳性皮炎中的疗效与安全性评估 .....	尤含笑 (136)
175. 阿达木单抗治疗强直性脊柱炎伴过敏性紫癜1例并文献复习 .....	张锦蕊 (136)
176. 自身免疫性疾病患者新型冠状病毒感染后特异性抗体的产生情况分析 .....	王琦 (137)
177. 雷火灸联合通阳化气法穴位贴敷治疗寒湿痹阻型类风湿关节炎的临床研究 .....	张倩昀 (138)
178. 甲氨蝶呤联合青蒿琥酯抑制中期因子治疗类风湿关节炎 .....	王越 (138)
179. 宏基因组二代测序在重症风湿病合并感染中的应用 .....	黄路 (139)
180. 系统性红斑狼疮患者肿瘤标志物异常高患者1例及文献回顾 .....	庞雨冰 (140)
181. 新冠感染对中国风湿病患者的影响 .....	赖鹏 (140)
182. 血栓新四项与儿童IgAV肾炎的相关性研究 .....	向舒蕾 (141)
183. 基于实时PCR偶联核酸侵入反应的HLA-B27核酸检测新方法及应用评价 .....	盛楠 (142)

---

184.141例银屑病关节炎患者的临床分析 .....	张 茜 (143)
185.基于医联体模式下的全病程护理管理的研究新进展 .....	欧阳涛 (143)
186.唑来膦酸抗骨质疏松治疗对PKP术后再发邻近椎体压缩性骨折的影响研究 .....	张筠霄 (144)
187.3835例IgA血管炎患儿合并高IgG血症的临床特征分析 .....	魏文娟 (145)
188.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 (146)
189.不同免疫凝血因素所致不良妊娠患者抗凝及免疫调节治疗疗效比较 .....	白文花 (147)
190.干燥综合征合并中枢神经系统损害1例 .....	张 红 (148)
191.脂肪褐变在硬皮病模型小鼠恶液质发生中的作用 .....	张 玥 (148)
192.一例糖皮质激素治疗免疫介导坏死性肌病伴发类固醇糖尿病的护理体会 .....	严 晶 (149)
193.3835例IgA血管炎患儿发生肾脏受累的危险因素分析 .....	魏文娟 (150)
194.间充质干细胞来源的外泌体对干燥综合征小鼠的疗效研究 .....	谭 薇 (151)
195.基于授权赋能理论的健康教育流程单在类风湿关节炎患者中的应用效果 .....	章 璐 (151)





## tnfaip3参与调控类风湿关节炎中单核细胞功能研究

张璐、蒋婉岚、周士亮、蔡明渊、徐婷、吴敏  
常州市第一人民医院

目的：类风湿性关节炎(RA)是一种以滑膜炎为特征的疾病，RA滑膜中富含巨噬细胞，部分滑膜巨噬细胞由循环中的单核细胞迁移分化而来。肿瘤坏死因子- $\alpha$ 诱导蛋白3 (tnfaip3)作为RA的一种易感基因被认为是一种抗炎因子。我们前期研究证实RA患者单核细胞tnfaip3蛋白表达减少。因此，本研究旨在探讨单核细胞异常表达的tnfaip3对单核细胞功能的调控，以明确其在RA中的病理意义。

方法：构建胶原诱导的关节炎(CIA)小鼠模型，部分CIA小鼠体内注射转染了过表达tnfaip3的腺病毒，另一部分则注射空载病毒。肉眼观察小鼠关节炎进程并记录关节炎评分，在第60天处死小鼠，HE染色比较小鼠关节局部炎细胞浸润情况，免疫组化染色比较关节局部iNOS、CD206阳性细胞比例。

使用慢病毒转染上调/下调THP-1细胞中tnfaip3的表达。各组细胞进行迁移实验以比较迁移能力，RT-PCR法比较其趋化因子受体表达差异；ELISA法比较各组培养上清中细胞因子含量；RT-PCR法比较各组细胞表达基质金属蛋白酶(mmps)水平差异。向各组细胞培养体系中加入PMA刺激72小时，显微镜下观察各组细胞形态，RT-PCR比较各组细胞表达M1/M2型巨噬细胞特异性标记水平，ELISA法检测各组培养上清细胞因子浓度；western blot检测各组细胞信号通路相关蛋白表达量。

结果：注射了过表达tnfaip3腺病毒的CIA小鼠(tnfaip3-oe组)关节炎评分低于注射了空载体的CIA小鼠(CIA组)，HE染色显示tnfaip3-oe组关节局部炎细胞浸润更少，免疫组化显示其表达较多CD206和较少iNOS。下调了tnfaip3表达的THP-1细胞(tnfaip3-i组)较其对照组(con-077组)迁移能力更强，该组细胞表达更高水平的趋化因子受体CCR2。tnfaip3-i组细胞较con-077组细胞分泌更多细胞因子IL-6，表达更高水平的mmp2和mmp3。向各组THP-1细胞培养体系中加入PMA诱导分化为巨噬细胞，tnfaip3-i组细胞形态更多为长梭形，而tnfaip3-oe组则更多为类圆形。tnfaip3-oe组较其对照组(con-238组)表达更高水平的M2型标记如cd206、cd163和il10，而tnfaip3-i组较con-077组表达更高水平的M1型标记如cd86、il1 $\beta$ 和il6，其上清中IL-6浓度更高。WB检测发现，tnfaip3-oe组表达PPAR $\gamma$ 稍增多，而tnfaip3-i组则表达减少。

讨论：本研究通过体内实验证实了tnfaip3能够缓解关节炎并减少滑膜局部M1型巨噬细胞浸润。在此基础上，通过体外实验证实了单核细胞中异常表达的tnfaip3可以调控单核细胞的迁移及分泌炎症细胞因子及MMPs，并能够调控单核细胞向不同类型巨噬细胞发生极化。基于以上数据，我们初步证实了单核细胞中异常表达的tnfaip3能够影响细胞功能，为RA的发病机制研究指出了新方向。

关键字 类风湿关节炎，肿瘤坏死因子- $\alpha$ 诱导蛋白3，单核细胞，巨噬细胞

# NLRC5通过NF- $\kappa$ B与TGF- $\beta$ /Smad信号通路调控唾液腺上皮细胞发生EMT的功能及其机制研究

冯桂娟、李菁、董晨、夏云飞、季娟、顾志峰  
南通大学附属医院

目的：原发性干燥综合征（pSS）是一种主要累及泪腺、唾液腺等外分泌腺体的慢性炎症性自身免疫性疾病。临床表现为眼干、口干等症状，常可累及肺、肾及肝等。唾液腺上皮细胞（SGECs）也是纤维化中肌成纤维细胞的重要来源，这种转分化被认为是上皮-间充质细胞转化（EMT）程序的一个特殊过程可能是 pSS 发病机制中的一个关键事件。研究 SGECs 发生 EMT 将有助于了解 pSS 发生纤维化及疾病发展的分子机制。

方法：免疫组化、Western blot 分析NLRC5 表达；免疫荧光分析NLRC5表达及与EMT相关分子共定位；细胞水平用TGF- $\beta$  刺激SGECs，探讨miR-148a-5p及NF- $\kappa$ B, TGF- $\beta$ /Smad信号通路在其中发挥的作用机制。

结果：pSS患者的组织EMT相关标记物有表达差异，NLRC5在SGECs中高表达。pSS患者的组织TGF- $\beta$  高表达，TGF- $\beta$  刺激SGECs，建立模拟的EMT细胞模型。TGF- $\beta$  刺激SGECs模拟的EMT细胞模型中，NLRC5高表达影响EMT 相关标记物。TGF- $\beta$  刺激SGECs可以促进NF- $\kappa$ B和TGF-Smad信号通路激活。NLRC5干扰促进NF- $\kappa$ B，抑制Smad信号通路。TGF- $\beta$  刺激SGECs可以促进 NF- $\kappa$ B和TGF-Smad信号通路激活。NLRC5干扰促进NF- $\kappa$ B，抑制Smad信号通路。pSS疾病中miR-148a-5p低表达，miR-148a-5p与NLRC5有靶向结合作用影响 EMT 的相关标记物的表达。

讨论：pSS患者唾液腺中高表达TGF- $\beta$ ，TGF- $\beta$  是唾液腺从慢性炎症向纤维化疾病过渡阶段的重要关键因子TGF- $\beta$  在EMT依赖性纤维化中发挥重要作用。TGF- $\beta$  1通过典型的TGF- $\beta$  1/SMAD/Snail信号通路触发SGECs中的EMT程序。NLRC5 是一种有效的促纤维化分子，可通过TGF- $\beta$  1/Smad和NF- $\kappa$ B信号通路激活肝星状细胞。我们的实验结果也表明pSS 患者唇腺组织中NLRC5表达显著升高，NLRC5与SGECs标记物CK18共定位，与 $\alpha$ -SMA、Vimentin、Collagen I呈正相关，与E-cadherin呈负相关。TGF- $\beta$  刺激可以诱导SGECs高表达NLRC5，NF- $\kappa$ B和TGF-Smad信号通路标记物被激活，干预NLRC5后EMT相关标记物发生逆转。研究发现miR-148a能结合卵巢癌细胞中转生长因子- $\beta$  诱导2的3'-UTR。miR-148a-5p在肝纤维化中发挥了重要作用，骨髓间充质干细胞来源外泌体过表达miR-148a-5p后的可缓解小鼠的肝脏纤维化。课题组织测序发现，与正常人唇腺组织相比，miR-148a-5p在SS患者唇腺组织中表达明显下降。miR-148a-5p mimic可以逆转NLRC5对SGECs发生EMT的促进作用。课题的研究结果将进一步阐明NLRC5介导pSS患者的SGECs发生上皮-间质转化分子机制，为pSS靶向治疗提供理论依据和数据支持。

关键字 干燥综合征，唇腺，外泌体，唾液腺上皮细胞

# 铁死亡相关基因在增殖型狼疮肾炎中的生物信息学研究

孔杰、高瑛瑛  
南通市第一人民医院

目的：通过公共基因芯片数据库(GEO)，分析铁死亡相关基因(FRGs)在增殖型狼疮肾炎(PLN)中的表达及与临床指标的相关性。

方法：1、差异基因提取及相关性分析 从FerrDb数据库中下载FRGs，一共获得718个基因，R语言的limma包对数据进行矫正，提取FRGs表达量，筛选差异基因。2、GO富集和KEGG通路分析：org.Hs.eg.db包和clusterProfiler包对差异基因进行GO富集和KEGG通路分析。3、核心基因筛选：分别使用随机森林树(RF)、支持向量机(SVM)、有监督模型(XGB)和广义线性模型(GLM)这四种算法对差异基因进行预测，残差值最小，ROC曲线下面积(AUC值)最大的模型为最佳预测模型，然后使用最佳预测模型对基因重要性进行评分，选择评分前10的基因作为核心基因。4、临床相关性分析：使用limma包对核心基因表达量与临床指标进行spearman相关系数分析。

结果：1、差异基因筛选和相互作用：在PLN患者外周血中发现38个与健康人有差异的FRGs，16个上调，MFN2、MYB、MAP3K11和LONP1差异最显著；其余22个基因下调，HIF1A、IFNG、SIRT1和SNX4差异最显著。G6PD和2个基因的相关性大于0.6，与MAP1LC3A正相关( $r=0.64$ )；与LPIN1负相关( $r=-0.65$ )。HRAS与AQP3正相关( $r=0.66$ )，ELOVL5和HIF1A正相关( $r=0.63$ )。2、差异基因GO富集和KEGG通路分析：GO生物学功能主要集中在细胞对化学应激的反应；细胞组成主要为转录调控因子复合物；生物学功能集中在结合DNA转录因子。KEGG通路集中在NOD样受体信号通路。3、核心基因筛选：使用SVM、GLM、XGB和RF这四种算法对38个差异基因进行预测，残差值最小，AUC值最大的算法为最佳算法。本研究中的GLM算法残差值最小，AUC值最大(0.78)，为最佳算法。使用GLM算法对差异基因进行评分，选取排名前十的基因为核心基因，其中MYB评分最高。4、MYB与临床指标的相关性分析：GLM算法对MYB的基因重要性评分最高，本文对MYB与PLN患者的血常规、肝肾功能、血沉、C3和C4进行相关性分析。发现MYB与血常规白细胞( $r=0.12$ )、中性粒细胞( $r=0.099$ )和血小板( $r=0.14$ )呈正相关；与淋巴细胞、单核细胞、血红蛋白、C3和C4没有统计学意义。MYB与肝肾功能和血沉具有相关性，与ALT( $r=0.19$ )、AST( $r=0.18$ )、LDH( $r=0.31$ )、肌酐( $r=0.24$ )和血沉( $r=0.22$ )呈正相关；与白蛋白( $r=-0.3$ )呈负相关。

结论：FRGs参与了PLN的病理过程，为PLN的研究提供了新思路。

关键字 红斑狼疮,系统性; 增殖型狼疮肾炎; 铁死亡; MYB



# 基于机器学习的类风湿关节炎心血管疾病风险模型构建

李国青<sup>1</sup>、田龙龙<sup>1,2</sup>、闵星星<sup>1,2</sup>、陈桂玉<sup>1,2</sup>、张勇斌<sup>1</sup>、房宇轩<sup>1</sup>、  
谭薇<sup>1</sup>、周玮<sup>1</sup>、庞雨冰<sup>1</sup>、张宁<sup>1</sup>、武倩文<sup>1</sup>

1. 扬州大学附属医院; 2. 大连医科大学研究生院

目的: 探讨类风湿关节炎 (Rheumatoid arthritis, RA) 合并心血管疾病 (Cardiovascular disease, CVD) 的危险因素, 同时运用机器学习算法建立一种 RA 发生 CVD 风险的模型, 以便于指导临床医师早期识别 RA 易合并 CVD 的患者, 并进行早期干预, 从而减少 CVD 相关并发症的发生。

方法: 1. 收集 2019 年 1 月到 2022 年 11 月就诊于扬州大学附属医院风湿免疫科符合入组条件的 RA 患者 414 名, 其中 RA 合并 CVD (RA-CVD) 患者 103 名为实验组, RA 不合并 CVD (RA-nCVD) 患者 311 名为对照组。所有 RA 患者符合 2010 年美国风湿病学会/欧洲抗风湿联盟的 RA 分类标准; CVD 的诊断符合相应疾病的诊断标准。组间比较采用两独立样本 t 检验、Mann-Whitney U 秩和检验及卡方检验进行单因素数据分析。2. 将单因素分析筛选的两组间有差异的指标 ( $P < 0.05$ ) 作为 RA-CVD 发生风险的预测因子纳入机器学习模型进一步分析。使用随机抽样的方法将 414 份数据按照 7:3 比例随机分为两个部分, 301 份数据为训练集, 包括 RA-CVD 患者 75 例, RA-nCVD 患者 226 例。113 份数据为验证集, 包括 RA-CVD 患者 28 例, RA-nCVD 患者 85 例。使用 R 语言的不同函数包利用训练集数据构建了逻辑回归 (Logistic Regression, LR)、支持向量机 (Support Vector Machine, SVM)、K 最近邻分类 (K-Nearest Neighbor, KNN)、随机森林 (Random forest, RF)、极限梯度提升 (eXtreme Gradient Boosting, XGB) 五种机器学习模型, 并使用交叉验证法对模型进行优化, 最后通过验证集数据对模型进行检验。受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC 曲线) 通过 R 语言的 pROC 包进行绘制, 并得出 ROC 曲线下的面积 (Area Under Curve, AUC 值), 生成混淆矩阵并计算正确率、特异度、灵敏度等综合评估模型预测效能。根据模型评估指标筛选出最佳预测模型和传统的 Framingham 风险评估模型及中国居民心血管病风险评估模型 (China-PAR) 进行诊断效能对比。3. 基于 R 语言和 shiny APP, 编写一个便于使用的在线评估工具来实现最佳模型的可视化。

结果: 1. 两组在年龄、性别、身体质量指数 (Body Mass Index, BMI)、高血压病、糖尿病方面有统计学差异 ( $P < 0.05$ ); 两组间在空腹血糖、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、D-二聚体、血沉、C 反应蛋白方面有统计学差异 ( $P < 0.05$ )。两组间在 DAS28-ESR、DAS28-CRP 和抗 SSA 抗体方面有统计学差异 ( $P < 0.05$ )。2. 五种模型中 LR 的正确率和特异度最高, SVM 的灵敏度最高, KNN 的灵敏度和特异度均为最低。综合判断五种算法, SVM 模型的灵敏度、特异度、正确率均  $> 80\%$ , 表现最优异。SVM 模型与传统的 Framingham 模型及 China-PAR 模型对比发现 SVM 模型的灵敏度高于其他两个模型, 且 AUC 值最高, 提示该模型有不错的诊断效能。3. 使用得到的最优预测模型构建了一个可预测 RA 患者发生 CVD 风险的在线评估工具。

结论: 1. 确认了 14 个与 RA-CVD 发生相关的危险因素, 包括性别、年龄、高血压、糖尿病、BMI、空腹血糖、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、D-二聚体、红细胞沉降率、C 反应蛋白、DAS28-ESR、DAS28-CRP、抗 SSA 抗体。2. 基于多种机器学习算法筛选出最优的 SVM 模型, 并可可视化, 该模型能理想的预测 RA 发生 CVD 风险, 可作为 RA 患者 CVD 发生风险的临床评估工具。

关键字 机器学习 类风湿关节炎 心血管疾病 预测模型

# 青少年高尿酸血症血清 GDF-15 和外周血单核细胞亚群的相关性研究

李诗楠

江苏省苏北人民医院

目的：通过对青少年高尿酸血症组(Hyperuricemia,HUA)和健康对照组的血清生长分化因子15(Growth differentiation factor 15,GDF-15)以及外周血单核细胞亚群的比较,并且分析青少年血清尿酸(Serum uric acid,SUA)与血清 GDF-15、外周血单核细胞亚群之间的相关性,探讨青少年 HUA 与免疫衰老的关系。

方法：选取 2022 年 9 月于江苏省苏北人民医院医院体检的青少年 HUA 40 例作为 HUA 组,另选取同期参加体检的健康青少年 30 例作为健康对照(Healthy control,HC)组,收集患者的一般资料(性别、年龄、身高、体重、体重指数(Body Mass Index, BMI))和临床资料(SUA、红细胞(Red blood cell,RBC)计数、白细胞(White blood cell,WBC)计数、血小板(Platelet,PLT)、血红蛋白(Hemoglobin,Hb)、单核细胞(Monocyte,M)计数、淋巴细胞(Lymphocyte,LYM)计数、谷丙转氨酶(Alanine transaminase,ALT)、血肌酐(Serum creatinine, SCR)、血尿素氮(Blood urea nitrogen,BUN)、空腹血糖(Fasting blood glucose,FBG)、甘油三酯(Triglyceride,TG)、总胆固醇(Total cholesterol,TC)、高密度脂蛋白胆固醇(High-density lipoprotein,HDL)、低密度脂蛋白胆固醇(Low-density lipoprotein, LDL))。采集 HUA 组及 HC 组外周静脉血,采用酶联免疫吸附法测定两组血清 GDF-15,采用流式细胞术检测两组外周血单核细胞亚群。采用 SPSS 26.0处理数据。检验计量资料正态性,符合正态分布的计量资料两组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。使用 Pearson 相关性分析,分析 SUA 与 GDF-15 和各单核细胞亚群之间的相关性。P<0.05 有统计学意义。

结果：1.HUA 组体重(P=0.00)、BMI(P=0.00)、SUA(P=0.00)、WBC(P=0.010)、PLT(P=0.037)、ALT(P=0.000)、TG(P=0.005)和 TC(P=0.001)均显著高于 HC 组。

2.HUA 组血清 GDF-15 显著高于 HC 组(P=0.000)。青少年 SUA 与血清 GDF-15 水平呈显著正相关( $r=0.747,P=0.000$ )。

3.HUA 组经典型单核细胞亚群百分比显著低于 HC 组(P=0.003),中间型单核细胞亚群百分比显著高于 HC 组(P=0.006),中间型单核细胞亚群绝对计数显著高于 HC 组(P=0.037)。青少年 SUA 与经典型单核细胞亚群百分比呈显著负相关( $r=-0.434,P=0.000$ )。青少年 SUA 与中间型单核细胞亚群百分比呈显著正相关( $r=0.425,P=0.000$ )。青少年 SUA 与中间型单核细胞亚群绝对计数呈显著正相关( $r=0.341,P=0.004$ )。

4. 青少年血清 GDF-15 与经典型单核细胞亚群百分比呈显著负相关( $r=-0.327,P=0.006$ )。青少年血清 GDF-15 与中间型单核细胞亚群百分比呈显著正相关( $r=0.300,P=0.012$ )。青少年血清 GDF-15 与中间型单核细胞亚群绝对计数呈显著正相关( $r=0.243,P=0.043$ )。

结论：1.青少年 HUA 组血清 GDF-15、中间型单核细胞亚群百分比和中间型单核细胞亚群绝对计数均显著高于 HC 组,而经典型单核细胞亚群百分比显著低于 HC 组。

2.青少年 SUA 与血清 GDF-15 水平呈显著正相关。青少年 SUA 与经典型单核细胞亚群百分比呈显著负相关,与中间型单核细胞亚群百分比和绝对计数均呈显著正相关。

3.青少年血清 GDF-15 与经典型单核细胞亚群百分比呈显著负相关,与中间型单核细胞亚群百分比和绝对计数均呈显著正相关。

4.青少年 HUA 可能与免疫衰老相关。

关键字 高尿酸血症 青少年 GDF-15 单核细胞亚群

## METTL3介导的m6A甲基化修饰 对自身免疫性关节炎小鼠Tfh细胞功能的影响

周惠敏<sup>1,2</sup>、王胜军<sup>1,2</sup>

1. 江苏大学附属人民医院; 2. 江苏大学

目的: 探讨METTL3介导的m6A甲基化修饰对Tfh细胞功能的影响, 寻找其作用的靶分子, 并观察其在CIA疾病进程中的作用。

方法: FCM检测CIA小鼠和RA患者Tfh细胞比例及METTL3水平变化。qRT-PCR检测RA患者外周血METTL3等相关m6A酶mRNA水平。免疫斑点印记法比较CIA小鼠和佐剂对照小鼠脾脏Tfh细胞的m6A水平。过继转移细胞实验研究Tfh细胞对CIA小鼠疾病发生发展的影响, 并进一步探究Tfh细胞中METTL3表达对CIA小鼠疾病进展的影响。siRNA和METTL3慢病毒分别敲减和过表达Tfh细胞, 检测其对B细胞分化和抗体产生的影响。MeRIP-qPCR检测Tfh细胞CD40L的mRNA上是否存在m6A修饰。利用放线菌素D探究METTL3调控CD40L mRNA稳定性表达的分子机制。RIP-qPCR检测与CD40L结合的阅读蛋白。Western Blot检测IL-21刺激对Tfh细胞STAT3磷酸化水平影响, 采用ChIP-qPCR实验验证STAT3能否与METTL3的转录启动子区域结合。

结果: 随着CIA小鼠疾病加重, 体内Tfh细胞比例明显增加。过继转移Tfh细胞显著促进小鼠体内B细胞免疫应答, 加速CIA小鼠疾病进展。CIA小鼠Tfh细胞和RA患者外周血Tfh细胞的METTL3表达显著升高。RA患者外周血METTL3的mRNA水平显著升高。敲减METTL3后Tfh细胞介导的CIA小鼠体内B细胞免疫应答能力下降; 体外敲减METTL3后Tfh细胞CD40L mRNA和蛋白水平显著降低, 促进B细胞分化以及IgG分泌水平也显著降低; 而过表达METTL3后Tfh细胞CD40L mRNA和蛋白水平显著增高, 增强B细胞分化以及IgG分泌水平。此外, RA患者外周血Tfh细胞METTL3和CD40L的表达呈正相关。根据SRAMP数据库预测以及MeRIP-qPCR实验得到验证CD40L mRNA存在m6A修饰位点。RIP-qPCR结果显示, METTL3和阅读蛋白IGF2BP3可以直接结合CD40L。mRNA半衰期检测结果显示与siRNA对照组相比, METTL3敲减组CD40L mRNA半衰期缩短, IGF2BP3结合CD40L mRNA水平也显著降低, 表明METTL3通过m6A-IGF2BP3方式增强CD40L mRNA稳定性。IL-21可增强Tfh细胞STAT3分子的磷酸化水平, ChIP-qPCR结果显示STAT3可以直接结合在METTL3转录启动子区, 以上结果证实IL-21/STAT3信号可以促进Tfh细胞METTL3表达。

结论: CIA小鼠疾病进程中, IL-21/STAT3可促进Tfh细胞中METTL3的表达, METTL3通过m6A-IGF2BP3方式增强CD40L mRNA稳定性, 进而上调CD40L的表达, 促进B细胞分化和抗体产生, 加剧关节炎疾病进展。

关键字 CIA; Tfh细胞; CD40L; m6A修饰; METTL3; IL-21; STAT

## Neuronal NR4A1 deficiency drives complement-coordinated synaptic stripping by microglia in lupus

Xiaojuan Han<sup>1</sup>、Congzhu Ding<sup>1</sup>、Dandan Wang<sup>1</sup>、Genhong Yao<sup>1</sup>、  
Hongwei Chen<sup>1</sup>、Qijun Fang<sup>1</sup>、Gang Hu<sup>2</sup>、Lingyun Sun<sup>1</sup>

1. Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School

2. Department of Pharmacology, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu, China

Up to 75% of systematic lupus erythematosus (SLE) patients experience neuropsychiatric (NP) symptoms, called neuropsychiatric SLE (NPSLE), yet the underlying mechanisms remain elusive. Here, we show that complement-coordinated elimination of synaptic terminals 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 microglia reactivation before overt peripheral lupus pathology. In CNS lupus brain, C1q was increased and localized at synaptic terminals, causing the apposition of phagocytic microglia, ensuing synaptic loss and the neurological disease. The increased brain C1q in NPSLE was primarily sourced from the circulation rather than secreted by resident nerve cells, as previously reported in neurodegenerative diseases. We further determined that neuronal Nr4a1 signaling was essential for attracting C1q synaptic deposition and then apposition of phagocytic microglia, resulting in synaptic loss and neurological disease. Minocycline-deactivated microglia, antibody-blocked C1q, or neuronal Nr4a1 restore protected lupus mice from synapse loss and NP manifestations. Our findings revealed an active role of neurons in coordinating microglia-mediated synaptic loss and highlight neuronal Nr4a1 and C1q as critical components amenable to pharmacological intervention in NPSLE.

Key Words Neuropsychiatric lupus (NPSLE), Synaptic-pruning, Complement C1q, Microglia, Nr4a1

## 人脐带间充质干细胞异质性解析发现独特的 BAMBI<sup>high</sup>MFGE8<sup>high</sup>亚群

陈洪伟<sup>1</sup>、温馨<sup>1</sup>、刘珊珊<sup>1</sup>、孙田<sup>1</sup>、宋骅<sup>1</sup>、王芳<sup>2</sup>、徐嘉悦<sup>2</sup>、张悦阳<sup>3</sup>、赵远锦<sup>1</sup>、余佳<sup>2</sup>、孙凌云<sup>1</sup>

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院；2. 中国医学科学院北京协和医学院基础学院生化系

3. 中国药科大学基础医学与临床药学院

Objective: Mixed human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells (UC-MSCs) are widely applied in clinical trials to treat various diseases due to their multipotent differentiation potential and immune regulatory activities. However, the lack of a clear understanding of their heterogeneity hampers their application to precisely treat diseases. Moreover, few studies have experimentally authenticated the functions of so-called UC-MSC subpopulations classified from scRNA-seq samples. Thus, this study aims to dissect the heterogeneity of human UC-MSCs and further clarify the phenotypic and functional features of their subpopulations.



**Method:** Human UC-MSC single-cell transcriptomic atlas was established based on the sequencing of 129633 cells from six donors by using a 10× Genomics platform. Three subclusters (C1 - C3) were identified in the heterogeneous UC-MSCs by bioinformatic analysis, the features of which were further dissected by GSEA and Cell Communication Analysis etc. The C1 subgroup was FACS-sorted with BAMBI and MFGE8 antibodies. Further characterization of the BAMBI<sup>high</sup>MFGE8<sup>high</sup> cells were carried out with RT-qPCR, immunofluorescence, western blot, RNA-seq and flowcytometry etc.

**Result:** This work draws a large-scale single-cell transcriptomic atlas and identified three clusters (C1, C2, and C3), representing the primed, intermediate, and stem statuses individually. The C1 and C3 clusters feature higher expression of cytokines and stemness markers, respectively. Surprisingly, further experimental assays reveal that the BAMBI<sup>high</sup>MFGE8<sup>high</sup> C1 subgroup has a unique phenotype, distinct transcriptomic profile, and limited adipogenic differentiation potential but compromised immunosuppressive activity in vitro and in vivo in lupus mice.

**Discussion:** This work is helpful to clarify the nature of human UC-MSCs and to choose optimal MSC types to treat specific diseases in the future.

**关键字** Human UC-MSC, Heterogeneity, BAMBI<sup>high</sup>MFGE8<sup>high</sup>, lupus

## 272例抗MDA5抗体阳性皮炎临床特征及不良预后分析

吕成银、尤含笑、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:** 分析抗黑色素瘤分化相关基因5 (melanoma differentiation associated gene 5, MDA5) 抗体阳性皮炎患者临床特征及预后不良因素。

**方法:** 回顾性分析2019年3月至2021年6月江苏多中心收治的272例抗MDA5+DM患者, 收集患者的一般临床资料、实验室指标及预后情况, 分析不同预后患者之间临床差异。

**结果:** 入组2019年3月至2021年6月期间江苏省多中心272例抗MDA5+DM患者, 男女比例为1:2.63, 平均年龄为 $53.25 \pm 12.52$ 岁, 病程中位期为2月。从临床体征来看, 44.49% (121/272)出现肌无力症状, 36.03% (98/272)有关节炎, 92.65% (252/272)有典型皮炎皮疹, 其中 Gottron征最为常见 (67.28%), 其次为向阳疹(58.46%)、V字征(37.13%)、技工手(28.31%)、披肩征(22.79%)、甲周红斑(22.79%)和皮肤溃疡(13.60%)。88.60% (241/272)患者发生ILD, 33.82% (92/272)患者表现为RP-ILD。3个月、6个月和9个月内RP-ILD发生率分别为30.51% (83/272)、33.09% (90/272)和33.46% (91/272)。所有患者RP-ILD均在随访1年内发生, 且97.93% (90/92)患者在6个月内出现RP-ILD。实验室检查方面: 77.21% (210/272)抗MDA5+DM患者血沉升高, 50%-70%患者乳酸脱氢酶、谷草转氨酶和铁蛋白升高, 30%-50%患者谷丙转氨酶和C反应蛋白升高, 仅有20.22% (55/272)患者肌酶异常。63.97% (174/272)患者同时合并抗Ro52抗体阳性。单因素COX回归分析显示RP-ILD组与非RP-ILD组患者在男性、病程< 3月、肌酸激酶升高、血沉升高、CRP升高、抗Ro52抗体阳性和抗MDA5抗体滴度方面差异有统计学意义( $p < 0.05$ )。多因素COX回归分析显示, 病程小于3月[OR (95%CI) = 2.783 (1.704,4.547),  $p < 0.001$ ]、C反应蛋白升高[OR (95%CI) = 2.407 (1.547,3.743),  $p < 0.001$ ]、抗Ro52抗体阳性[OR (95%CI) = 4.195 (2.213,7.954),  $p < 0.001$ ]和抗MDA5抗体高滴度阳性(++~+++)[OR (95%CI) = 2.322 (1.145,4.711),  $p < 0.05$ 与OR (95%CI) = 2.085 (1.142,3.808),  $p = 0.035$ ]是发生RP-ILD的独立危险因素。抗MDA5+DM患者全因死亡率为22.79% (62/272), 非RP-ILD患者死亡率为5.56% (10/180), 而RP-ILD患者死亡率高达56.32% (52/92), 两组之间死亡率具有统计学意义

( $\chi^2 = 89.863$ ,  $p < 0.001$ )。其中, 3个月、6个月、9个月和12个月死亡率分别为16.54% (45/272)、20.22% (55/272)、21.69% (59/272)和22.43% (61/272), 72.58% (45/62)患者在诊断后3个月内死亡, 98.39% (61/62)患者在诊断后1年内死亡。单因素COX回归分析显示, 死亡和存活患者在性别(男性)、年龄 $>50$ 岁、病程 $<3$ 月、谷草转氨酶升高、肌酸激酶升高、C反应蛋白升高、抗Ro52抗体阳性和抗MDA5抗体滴度有统计学意义( $p < 0.05$ ), 将上述变量行多因素COX回归分析, 显示肌酸激酶升高[OR (95%CI) = 2.266 (1.305, 3.937),  $p = 0.004$ ]、C反应蛋白升高[OR (95%CI) = 2.906 (1.651, 5.115),  $p < 0.001$ ]以及RP-ILD[OR (95%CI) = 10.674 (5.311, 21.454),  $p < 0.001$ ]是患者发生死亡的独立危险因素。

结论: 抗MDA5+DM患者RP-ILD的发生率及死亡率较高。病程小于3月、C反应蛋白升高、抗Ro52抗体阳性和抗MDA5抗体高滴度阳性患者易发生RP-ILD, RP-ILD患者出现肌酸激酶升高和C反应蛋白升高提示死亡风险显著增加。

关键字 抗MDA5抗体, 皮炎, 预后

## MDA5抗体阳性皮炎及合并快速进展性间质性肺病患者血浆蛋白质组学分析

邱雨璐、刘畅、石雨濛、谈文峰

南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院)

目的: 抗黑色素瘤分化相关基因5阳性皮炎(MDA5+DM)是一种罕见的难治性自身免疫性疾病, 常伴有间质性肺病(ILD)。部分患者可发展出现快速进展性间质性肺病(RPILD), 预后不良。然而, 其潜在机制尚不清楚。本研究旨在分析MDA5+DM-RPILD、MDA5+DM-nonRPILD及健康对照血浆中蛋白表达, 揭示疾病发展潜在病理机制及诊断标记物。

方法: 本课题组对20例MDA5+DM患者和10健康对照(HC)血浆进行液相色谱-串联质谱法(LC-MS/MS)蛋白质组学分析, 并进一步比较了合并RP-ILD(10例)及不合并RP-ILD(10例)的MDA5+DM患者血浆中蛋白表达, 以火山图、主成分分析及热图形式展示差异蛋白, 并鉴定相关富集生物过程。此外, 依据疾病发展过程的时间依赖性特点, 对所有蛋白进行时序分析(STEM), 并对持续上调蛋白集进行功能注释。在此基础上, 本课题组应用酶联免疫吸附测定(ELISA)方法对部分蛋白进行验证, 并进一步完善临床相关性分析。

结果: 通过比较MDA5+DM患者和健康对照(HC)血浆中蛋白表达, 获得159个上调差异蛋白和254个下调差异蛋白; 同时, 对比MDA5+DM-RPILD和MDA5+DM-nonRPILD患者血浆, 获得了32个上调差异蛋白(包括SAA1、SPP1等)和47个下调差异蛋白(KNG1、F13A1、F11等)。富集分析显示, MDA5+DM-RPILD和MDA5+DM-nonRPILD患者血浆差异蛋白主要参与凝血及补体相关通路、炎症反应相关通路。STEM结果显示, 随着DM疾病的发生以及RPILD的出现, 73个蛋白表达逐渐增加, 富集分析显示有更多其他疾病发展相关蛋白参与到上述生物学过程(如C4B、C8A、C8B、FCN3等)。ELISA表明, 炎症反应相关差异蛋白SAA1、SPP1在MDA5+DM-RPILD患者血浆中显著升高, 补体与凝血相关差异蛋白KNG1在MDA5+DM-RPILD患者血浆中显著下调。此外, 与类风湿关节炎、系统性红斑狼疮等其他风湿性疾病以及抗合成酶抗体阳性皮炎相比, MDA5+DM患者aPTT显著延长, MDA5+DM-RPILD患者更甚。

讨论: 本研究基于血浆蛋白质组学探讨了MDA5+DM复杂的分子和功能机制, 揭示凝血、补体以及炎

症通路可能参与MDA5+DM-RPILD发生发展, SAA1、SPP1及KNG1可作为辅助诊断标记物。其中, SAA1属于SAA蛋白家族, 是一种急性期反应蛋白, 既往研究报道该蛋白在COVID-19相关性肺炎患者肺组织中显著上调; SPP1是一种细胞因子, 能够上调干扰素 $\gamma$ 和IL-12, 既往研究显示多发性肌炎(PM)及DM患者肌肉组织及血清中SPP1均表达升高, 并且与血清肌酸激酶及CRP均呈正相关; KNG1是激肽释放酶-激肽系统(KKS)的重要组成部分, 参与凝血、疼痛、炎症等生物学过程, 缓激肽系统异常可延长aPTT, 增加患者出血风险。

关键字 皮肤炎, MDA5, 间质性肺疾病, 蛋白组学

## 基于TMT蛋白组学技术对强直性脊柱炎潜在血清标志物的研究发现

纪伟、刘史佳、李一凡、周杭棋、杨晓彤、马丽丽、陈昕、张光江  
江苏省中医院

目的: 强直性脊柱炎(Ankylosing Spondylitis, AS)是一种慢性炎症性疾病, 主要侵犯骶髂关节, 严重者可造成脊柱畸形与强直。目前AS的疾病活动度诊断主要依赖于Bath强直性脊柱炎疾病活动指数评分。本研究旨在通过TMT蛋白组学—ELISA技术鉴定出一种高灵敏度的AS特异性血清标志物。

方法: 通过TMT蛋白组学技术鉴定分析AS活动期患者及健康受试者血清差异蛋白; 运用ELISA技术验证AS活动期、AS稳定期与健康受试者三组的血清差异蛋白表达情况, 并通过绘制ROC曲线图, 找出具有高敏感性的AS疾病诊断标志物组合。

结果: 通过蛋白组学共鉴定出762种差异蛋白, 与健康组相比, AS活动期组46种蛋白表达上调、59种蛋白表达下调。其中上调蛋白包括C反应蛋白(CRP)、血清淀粉样蛋白A1(serum amyloid A1, SAA1)等蛋白。下调蛋白包括脂肪酸结合蛋白5、血小板反应蛋白1等。ELISA显示, AS活动期组血清中CRP、SAA1与正常人具有表达差异( $P < 0.05$ )。ROC曲线显示, CRP联合SAA1预测AS活动期与健康受试者、AS活动期与AS稳定期、AS稳定期与健康受试者的曲线下面积分别为0.894、0.951、0.908, 灵敏度分别为97.00%、96.43%、89.29%。特异度分别为80.50%、88.46%、78.57%。最佳截断值分别为0.387、0.564、0.695。结果表明, CRP和SAA1的组合不仅可以用于区分AS活动期患者和健康者, 还可以用于诊断活动期或稳定期的AS, 这将有利于AS诊疗方案的优化。

讨论: SAA属于急性时相反应蛋白, 主要来源于肝细胞, 在炎症防御、免疫应答等方面发挥着重要作用。SAA1是一种最具特征性的SAA蛋白, 主要在炎症因子(主要是白细胞介素-1和白细胞介素-6型细胞因子)刺激肝脏后形成。已有研究显示SAA可以作为诊断AS较好的生物标志物, 但我们发现SAA的在三组ROC曲线下面积明显低于SAA1, 因此我们认为SAA1可以作为判断AS疾病活动度的理想指标。这可能与SAA1参与AS的发生和发展, 而不是SAA2-4有关。具体的分子机制仍需要进一步研究。并且此次研究还发现SAA1与CRP的联合应用可以更为灵敏的区分活动期AS、稳定期AS和健康受试者, 这将有助于在临床中评价AS患者的疾病状态。

关键字 生物标志物, 强直性脊柱炎, CRP, SAA1, TMT蛋白质组学

# 中国使用生物制品治疗的风湿病患者感染COVID-19后的临床特征和病情变化

杜孟茹、徐雪、温利辉、赖鹏、梁军、张华勇、耿林玉  
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：鉴于风湿性疾病的慢性特点及其对感染的易感性增加，本研究旨在调查风湿性疾病患者接受生物制剂治疗时COVID-19的临床特征和病情变化。

方法：对1044名受访者进行了匿名问卷调查，有131名风湿病患者接受了生物制剂治疗。其中，52例患者使用肿瘤坏死因子（TNF）- $\alpha$ 抑制剂，40例患者使用B细胞靶向制剂，14例患者使用白细胞介素（IL）-17抑制剂，25例患者使用IL-6抑制剂。统计受访者的临床特征、COVID-19治疗、病情变化和日常习惯，同时比较使用不同生物制剂治疗的风湿病患者的病情变化。

结果：接受生物制剂治疗的风湿病患者并没有比普通人群或没有接受生物制剂治疗的患者更早出现感染（ $P=0.072$ ， $H=5.251$ ）。截至调查日期，三组患者感染的比例相似。与未接受生物制品治疗的患者相比，接受生物制品治疗的患者咳嗽、咳痰较少，胸部CT显示的肺炎较少，但其他症状的比例相似，如发烧、胃肠道症状、心率加快、月经紊乱和其他系统不适。接受生物制剂治疗的患者出现COVID-19症状的时间更短（ $P=0.001$ ， $H=14.483$ ）。不同生物制剂的患者在感染后发热的时间和COVID-19的持续时间上没有差异。与没有接受生物制剂治疗的患者相比，接受生物制剂治疗的患者的住院率较低（ $P=0.017$ ， $\chi^2=5.677$ ）。从COVID-19感染恢复后，大多数风湿病患者感到病情没有明显变化。16名用IL-6抑制剂治疗的风湿病患者中，有5名（31.3%）患者在感染后没有用药治疗，这个比例高于其他生物制剂组。7名用生物制剂治疗的类风湿性关节炎患者没有接受任何治疗。没有用生物制品治疗的风湿病患者在COVID-19感染后更多地接受糖皮质激素、丙种球蛋白和胸腺肽的治疗。14名没有生物制品治疗的患者在感染后接受了抗病毒药物治疗，如阿兹夫定和帕罗韦德，而只有一名接受贝利珠单抗治疗的系统性红斑狼疮（SLE）患者接受了阿兹夫定治疗（ $P<0.001$ ， $\chi^2=13.253$ ）。除上述药物外，还根据病人的症状使用了抗生素、止咳药、中药、Janus激酶（JAK）抑制剂和其他对症药物。从COVID-19感染中恢复后，大多数风湿病患者感到病情没有明显变化。107名使用生物制剂的病人中有18人（16.8%）感觉病情加重，而3人在感染后感觉病情好转。在未使用生物制剂治疗组中，396名患者中有113人（28.5%）感觉病情加重，而16人在感染后感觉好转（ $P=0.008$ ， $Z=-2.667$ ）。在COVID-19感染恢复后，接受不同生物制剂治疗的风湿病患者的自我感觉变化没有发现差异。

结论：风湿病患者使用生物制剂治疗，COVID-19的发病率可能不会增加。生物制剂在风湿病患者COVID-19流行期间使用似乎是安全的，这为中国可能出现的新的COVID-19大流行期间风湿病患者的用药提供了更多的思考和证据。

关键字 风湿性疾病；COVID-19；生物制剂；流行



· 护理专场 ·

## 青年强直性脊柱炎患者不同阶段疾病感知特征的质性研究

朱迪、徐任菊、赵志玲、陈雁  
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：探讨青年强直性脊柱炎患者不同阶段疾病感知的特征。

方法：采用现象学研究方法，对17例青年强直性脊柱炎患者进行半结构式深度访谈，运用Colaizzi 7步法对访谈资料进行分析。

结果：青年强直性脊柱炎患者疾病确诊前后及康复期的疾病感知各有特点。确诊前：躯体异常症状感知显著、求医经历曲折；确诊后：不良情绪感知突出、多途径寻求疾病信息支持、感知治疗的益处、预后态度过于乐观；康复期：忽视疾病进展风险、怀疑治疗可控性、主动或被动接纳疾病、社会参与水平下降、渴望理解与支持。

讨论：1.明确不同阶段疾病感知特征对促进青年AS患者健康管理具有重要意义:疾病感知包括疾病症状识别、病因、个体控制、治疗控制、病程和预后在内的认知型疾病感知以及焦虑、担忧等情绪反应的情感型疾病感知，本研究中，不同疾病阶段青年AS患者的疾病感知特征存在较大差异，确诊前主要存在躯体症状的认知型疾病感知，确诊后患者情感型及治疗控制感知明显，康复期则有更多的个体控制、病程以及疾病预后感知，提示医护人员应积极探索不同时期AS患者疾病感知特征及其影响因素，动态追踪不同阶段疾病感知的水平，为今后制定精确的健康行为管理方案提供依据。2.加强AS健康教育工作的力度与广度至关重要:本研究发现，青年AS患者普遍能够察觉疾病早期躯体的异常症状，但常因症状表述不清导致诊断延迟，可能与社会大众缺乏AS疾病相关知识以及医务人员对AS认识不足有关。提示国家医疗管理层面应重视AS在健康人群中的普及性教育，可通过义诊活动、专题讲座、媒体宣传等多种形式进行AS防治知识的宣传和健康教育，提升公众对AS的知晓率和防治意识；同时进一步加强医护人员及导诊人员AS相关知识的培训，提高其识别AS的知识和技能，为向疑似AS患者提供正确的就医指导创造良好条件。3.确诊后重点关注青年AS患者的情感与信息支持:本研究发现，确诊后青年AS患者负性情绪感知明显，主要表现为：迷茫、恐惧、悲观、孤独、沮丧以及归责等，可能与缺乏足够的信息支持、稳定的关系和情感联系有关。对此，医护人员在诊疗过程中应积极关注首次确诊AS患者的情绪反应，可通过治疗性沟通，鼓励患者诉说内心感受，帮助其疏导、宣泄负面情绪，引导其树立积极乐观的疾病态度。此外，本研究结果显示，确诊后青年AS患者对疾病信息需求迫切，大部分患者通过网络获取疾病相关信息。我国AS专科起步较晚，发展缓慢，风湿病专科医生严重短缺且分布不均，通过网络获取疾病信息是患者最佳选择之一，然而获取不准确或低质量的信息可能会阻碍患者维持其健康行为，提示医护人员应帮助患者甄别有效的网络信息，同时可利用公众号、互联网+护理服务等网络平台为患者提供精准的信息支持。4.康复期重视从多方面、多维度改善青年AS患者的自我管理行为:AS患者参与自我管理是提高诊疗水平的关键环节。然而本研究结果显示，康复期AS患者的疾病感知不足，自我管理水平较差，主要表现为运动和药物依从性下降，可能与缺乏疾病相关知识和缺少运动时间有关。医护人员可通过结构化团体教育项目，教授患者AS进展及预后的理论知识、药物知识、康复锻炼方法等，帮助其提升疾病知识水平和疾病进展风险认识，树立正确的运动和用药信念；对于缺乏运动时间的患者，医护人员可帮助其制定碎片化时间的功能锻炼方案，强化患者的运动管理行为；功能障碍的患者，应由运动师和康复师

综合评估后，协助其选择合理的锻炼方式。

关键字 强直性脊柱炎；青年；疾病感知；质性研究；护理

## Fatigue and sleep quality in Chinese adults with connective tissue disease: A cross-sectional study

Rulan Yin<sup>1,2</sup>、Changyin Huang<sup>1</sup>、Rong Xu<sup>1</sup>

1. The First Affiliated Hospital of Soochow University; 2. Faculty of Nursing, Chiang Mai University

**Objectives:** Connective tissue disease (CTD) refers to connective tissue involved diseases, including Systemic lupus erythematosus (SLE), Rheumatoid arthritis (RA), Sjogren's syndrome (SS), Idiopathic inflammatory myopathies (IIM), Systemic sclerosis (SSc), Vasculitis, and other types. Previous studies have reported that fatigue and poor sleep quality are common in patients with SLE, RA, SSc, SS, IIM, and other kind of CTD. However, it is not known how fatigue and sleep quality are in patients with CTD, and whether differ among CTD groups. Therefore, this cross-sectional study aims to evaluate the fatigue and sleep quality among adult patients with CTD, and CTD groups, as well as the interrelationship between the two variables.

**Methods:** From April 2020 to February 2021, adult patients with CTD hospitalized in Department of Rheumatology, The First Affiliated Hospital of Soochow University were invited to participate in the study. Patients willing to participate were required to complete the questionnaire including sociodemographic and disease-related data, Fatigue Severity Scale (FSS), and Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). In addition, the patient's test indicators were obtained through the researcher's computer query. In addition, the researchers accessed the patients' blood tests on a computer. Descriptive analysis, Chi-square analysis, independent sample T test, one-way ANOVA, and Pearson correlation analysis were used for analysis by SPSS 22.0.

**Results:** A total of 363 patients with CTD were included in the study. Of which, 313 patients were accompanied by single CTD (SLE=109, SS=51, RA=44, IIM=36, Vasculitis=17, SS=14, other=42, respectively), and 50 patients had CTD $\geq$ 2. Compared with CTD=1, patients with CTD $\geq$ 2 had longer disease duration (P=0.029), higher Erythrocyte sedimentation rate (ESR) ( $40.14 \pm 36.37$  vs  $25.61 \pm 24.52$  mm/h, P=0.014), higher IgG level ( $17.17 \pm 8.43$  vs  $14.51 \pm 6.66$  g/L, P=0.022). The prevalence of poor sleep quality in 363 CTD patients was 61.2%, among which, 59.1% for CTD=1 and 74.0% for CTD $\geq$ 2, the difference was statistically significant (P=0.045). Additionally, the prevalence of fatigue in patients with CTD was 75.5%, and 75.4% for CTD=1, 76.0% for CTD $\geq$ 2 (P=0.927). Pearson's correlation analysis showed that fatigue and sleep quality interact in CTD patients. That, in patients with CTD, fatigue was positively related to subjective sleep quality (r=0.182), sleep latency (r=0.189), habitual sleep efficiency (r=0.152), sleep disturbances (r=0.139), daytime dysfunction (r=0.342) and total PSQI score (r=0.236) (all P<0.01). Interestingly, further analysis showed no statistically significant differences in the prevalence of fatigue among patients with SLE (74.3%), SS (66.7%), RA (72.7%), IIM (77.8%), Vasculitis (76.5%), SSc (78.6%), and other CTD kind (88.1%) (P=0.403), as well as the FSS core among CTD groups (P=0.559). Similarly, no difference was found in the prevalence of poor sleep quality among CTD groups (SLE-56.0%, SS-56.9%, RA-61.4%, IIM-66.7%, Vasculitis-58.8%, SSc-78.6%, and other-54.8%, P=0.674), as well as the seven components of sleep quality (P= (0.083-0.947)) and total PSQI score (P=0.958).

Conclusions: More than three out of five patients with CTD suffer from fatigue (75.5%) and poor sleep quality (61.2%). Additionally, both fatigue and sleep quality were not different among CTD groups. Patients with two or more CTDs are more likely to experience poor sleep quality. Clinical nurses need to pay attention to fatigue and sleep quality among patients with CTD, especially sleep quality in patients with  $CTD \geq 2$ . Take targeted interventions to reduce fatigue, improve sleep quality, and ultimately improve the prognosis of patients with CTD.

Key Words Fatigue; sleep quality; connective tissue disease

## 基于保护动机理论的护理干预 对类风湿关节炎病人自我管理能力及健康行为转变的影响

卢秀芳

江苏省苏北人民医院

目的：探讨基于保护动机理论的护理干预对类风湿关节炎（RA）病人自我管理能力和健康行为转变的影响。

方法：选取2020年01月-12月收治的110例住院RA病人为研究对象，按照随机数字表法分为观察组和对照组各32例，对照组实施常规护理，接受常规护理、健康宣教，包括入院宣教、疾病相关知识宣教（介绍疾病的危险因素、关节功能锻炼方法、注意事项、用药知识、饮食护理等）及院外随访，并在入院时发放RA自我管理手册。院内教育主要是每周1次30-45min的专科讲座，共2周，出院后1次电话随访，每周利用微信平台进行1次交流，并在出院时告知病人遵医嘱复诊。观察组在对照组的基础上实施基于保护动机理论的护理干预：①成立保护动机小组，小组成员包括1名研究生、风湿免疫科医生1人、责任护士2人。主要从保护动机理论的威胁评估(严重性、易感性、内部回报及外部回报)和应对评估(反应效能、自我效能及反应代价)这7个变量着手，制定针对性的干预方案和具体措施。比较两组病人干预前、干预后3个月、干预后6个月慢性病自我管理行为量表、类风湿关节炎自我效能感量表、疼痛视觉模拟量表（VAS）、健康行为达标率进行调查，并对结果进行分析。

结果：干预3个月后、疼痛视觉模拟量表（VAS）、健康行为达标率比较差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；干预6个月后，观察组慢性病自我管理行为量表、类风湿关节炎自我效能感量表、用药依从性优于对照组（ $P < 0.05$ ）。

结论：基于保护动机理论的护理干预有助于RA病人建立并维持健康行为、提高自我管理能力和提高用药依从性。

关键字 保护动机理论 护理干预 类风湿关节炎 自我管理能力和健康行为

## 原发性干燥综合征患者疲劳预测模型的构建与验证

赵睿、董晨、丁翔、李菁、顾志峰

南通大学附属医院

目的：疲乏是原发性干燥综合征患者常见的主诉之一，也是最为普遍的腺体外症状之一，严重影响

患者生活质量,本研究拟探讨原发性干燥综合征患者疲劳的影响因素,并构建风险预测模型。

方法:在这项横断面研究中,招募了来自南通大学附属医院的251名原发性干燥综合征患者。患者根据SPSS进行抽样,随机分为两组:训练集(n=167)和验证集(n=84)。在训练集中,利用单因素分析和Logistic回归分析探讨社会人口学因素、疾病活动、焦虑/抑郁、临床指标等对原发性干燥综合征患者疲劳的影响,建立风险预测模型。列线图可以将复杂的回归方程,转变为了可视化的图形,使预测模型的结果更具有可读性,方便对患者进行评估。本研究在预测模型的基础上,构建列线图,并利用ROC曲线下面积、校准曲线和临床决策曲线分析三种形式对预测模型进行验证。

结果:干燥综合征患者疲劳发生率为40.6%,ESSDAI评分、ESSPRI评分和抑郁是原发性干燥综合征患者疲劳的独立危险因素。预测模型验证结果显示:训练集患者出现疲劳风险的ROC曲线下面积为0.8532,验证集出现疲劳风险的ROC曲线下面积为0.7381,说明疲劳风险预测模型在干燥综合征患者中识别出疲劳症状的能力强,准确度高。Hosmer-Lemeshow检验,训练集患者的P值为0.996( $P>0.05$ ),说明模型预测疲劳的概率与实际发生率接近,即预测模型的校准度好。决策曲线分析也验证了该预测模型的临床实用性。

讨论:高疾病活动度合并抑郁可增加干燥综合征患者疲劳的发生率。本研究构建的干燥综合征患者疲劳风险预测模型及列线图,有助于指导临床对高危人群进行筛查和早期预防治疗,且预测效果较好。目前我国对于干燥综合征患者疲乏症状的认识度不够,疲乏的管理研究较少,应加强临床医务人员和患者乃至家庭对于疲乏的重视度,借鉴本研究预测模型,及早发现疲劳风险,从多角度尽早干预,有助于改善患者的疲乏程度,为患者提供全程优质的护理服务,切实提高患者生活质量。

关键字 干燥综合征 疲劳 疾病活动度 抑郁

## 类风湿关节炎病耻感量表的汉化及信效度检验

耿亚琴、孙国民、刘婷、张正宇、高波、韩紫音

常州市第二人民医院

目的:对类风湿关节炎病耻感量表(ISMI-RA)进行汉化,并检验其信效度。

方法:严格遵循Brislin翻译模式对英文版ISMI-RA进行翻译、回译及文化调适,选取20例患者预调查修订部分条目内容,形成中文版ISMI-RA。2020年4月-2021年4月采用方便抽样法对258名类风湿关节炎患者进行调查,评价量表的信效度。

结果:总量表内部一致性Cronbach's  $\alpha$ 系数为0.864,重测信度Pearson相关分析显示为0.937,抵抗病耻感分量表的Cronbach's  $\alpha$ 系数过低0.335,予以删除后量表Cronbach's  $\alpha$ 系数为0.900,重测信度为0.978。由五个因子组成的ISMI-RA理论因子结构显示出次优的模型拟合(RMSEA=0.097, TLI=0.878, CFI=0.89),删除抵抗病耻感维度和三个条目后,模型拟合效果较好(RMSEA=0.087, CFI=0.943, TLI=0.934)。

结论:中文版ISMI-RA具有良好的信效度,可以作为测量类风湿关节炎病耻感水平的评估工具,为临床制定干预方案加速康复进程提供依据。

关键字 类风湿关节炎;病耻感;信度;效度



## Casein Kinase II promotes Th1 and Th17 cell inflammatory responses in rheumatoid arthritis

Xiangyu Fang<sup>1</sup>、Hua Ye<sup>1</sup>、Dongdong Fu<sup>2</sup>、Fanlei Hu<sup>1</sup>、Zhanguo Li<sup>1</sup>

1. Peking University People's Hospital; 2. Xinxiang Central Hospital

**Objective:** Studies have demonstrated that CK2 involves in CD4+ T cell proliferation and activation. We investigated the potential role of CK2 in the pathogenesis of rheumatoid arthritis (RA).

**Methods:** Mononuclear cells in the peripheral blood and synovial fluid of RA patients and splenocytes of collagen-induced arthritis (CIA) mice were treated with different concentrations of CK2 inhibitor CX4945 in vitro. Then, the Th1, Th2, Th17, and Treg cell responses were detected and analyzed by flow cytometry. In addition, CIA mice were administrated with CX4945 via oral gavage. Accordingly, the arthritis scores, bone erosion, tissue damage, and the CD4+ T cell subsets were assessed.

**Results:** The expression of CK2 was upregulated in CD4+ T cells in RA patients. In vitro CX4945 treatment significantly inhibited the Th1 and Th17 cell responses while promoting the Th2 cell responses in RA patient PBMC, SFMC, and CIA mouse splenocytes. Moreover, administration of CX4945 ameliorated the severity of arthritis in CIA mice, along with decreased Th1 and Th17 cells. However, CX4945 seemed to have a minimal influence on RA Treg cells.

**Conclusion:** CK2 is an important regulator of the Th1 and Th17 cell axes in RA, thus contributing to the disease aggravation.

**Key Words** Casein Kinase II; Rheumatoid arthritis; Th1; Th17

## 原发性干燥综合征合并马凡氏综合征的第一例报告

郭峰、陆燕  
江苏省中医院

**目的:** 首次报道原发性干燥综合征 (pSS) 合并马凡氏综合征 (MFS) 的一个临床病例。

**方法:** 分别使用关键词马凡氏综合征和干燥综合征, 在Pubmed和Web of Science databases检索1992年3月至2021年6月发表文献, 未发现文献报道MFS与pSS之间的关联, 于是我们提出了第一个pSS合并MFS的病例, 并详细描述了临床、放射学和实验室数据。

**结果:** 我们报道的pSS合并MFS的病例填补了这两种疾病状态共存数据的空白。未来的病例研究和报告将有助于增加我们对MFS患者中pSS发生的理解。

**讨论:** 既往研究表明, 分子遗传因素在马凡氏综合征的发病机制中起着重要作用, 原发性干燥综合征的发病机制被认为与多基因遗传有关, 它们都是结缔组织疾病。目前, 我们还不知道它们的遗传基因和机制是交叉的还是连锁的, 因此这两种疾病之间的相关性有待进一步探索。

**关键字** 干燥综合征 马凡氏综合征

## 饮食干预法治疗老年2型糖尿病合并痛风的效果及满意度分析

沈鑫

常州市第二人民医院

目的：分析及评价老年2型糖尿病伴随痛风采取饮食干预法治疗的效果。

方法：选择病发老年2型糖尿病伴随痛风患者（n=72）研究，于2021年3月至2022年3月入院就诊，依据随机数字表法划分组别，等分为2组，对照组行常规健康指导，以此为基准，观察组采取饮食干预法，持续随访40d，对比诊疗效果。

结果：①治疗有效率：相比之对照组，观察组治疗有效率更高（ $P < 0.05$ ）；②满意度：基于饮食管理、用药管理等满意度方面，观察组高于对照组（ $P < 0.05$ ）；③生活质量：观察组生活质量，如精神健康、一般状况等均较对照组高（ $P < 0.05$ ）。

结论：老年2型糖尿病伴随痛风采取饮食干预法治疗效果确切，可改善痛风症状，控制血糖稳定，提高预后及满意度，值得借鉴。

关键字 老年2型糖尿病；痛风；饮食干预法；生活质量；满意度；效果

## 抗黑色素瘤分化相关蛋白5抗体阳性患者临床特征及生存分析

王燕、孙国民、张正宇、高波、周磊

常州市第二人民医院

目的：皮肤炎是一类主要累及横纹肌，同时伴有皮肤损害的自身免疫性疾病，常并发肺间质病变。其中抗黑色素瘤分化相关基因5（melanoma differentiation associated gene 5, MDA5）抗体与肺间质病变尤其是急进性肺间质病变（rapidly progressive interstitial lung disease, RP-ILD）高度相关，死亡率高。本研究回顾性分析抗MDA5抗体阳性皮肤炎患者的临床特征，探讨抗MDA5抗体阳性皮肤炎患者预后影响因素及生存分析。

方法：回顾性分析2018年1月至2022年6月在常州市第二人民医院风湿免疫科确诊为抗MDA5抗体阳性皮肤炎住院患者28例，均给予标准治疗方案(糖皮质激素+环磷酰胺)治疗，收集相关临床资料并进行随访，根据随访期内是否死亡将入选患者分为生存组和死亡组，比较两组患者一般资料、临床表现、实验室和影像学检查并分析抗MDA5抗体滴度与实验室指标的相关性，采用Cox回归分析影响患者预后的因素。

结果：随访至2022年12月，中位随访时间15.2月，28例患者中20例生存，8例死亡，4例患者抗MDA5抗体转阴。生存组年龄、乳酸脱氢酶（LDH）、铁蛋白、抗RO-52抗体阳性率及抗MDA5抗体滴度均低于死亡组（ $t=-2.063, P=0.047; t=-2.277, P=0.023; t=-2.714, P=0.007, \chi^2=6.109, P=0.013, t=-$

2.179,  $P=0.004$ )。生存组白蛋白、IgM水平高于死亡组( $t=2.064, P=0.046; t=2.724, P=0.010$ )。血小板计数、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、IgA、IgG、补体C3、补体C4、C-反应蛋白、红细胞沉降率(ESR)及非特异性间质性肺炎、普通型间质性肺炎比率比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。排除年龄、性别等混杂因素后,多因素Cox回归结果显示,吸烟、铁蛋白升高、低白蛋白水平、抗MDA5抗体滴度和抗MDA5抗体阳性皮损患者死亡相关。

结论:抗MDA5抗体相关皮损常合并ILD,部分易合并RP-ILD,死亡率高。抗MDA5抗体可转阴,抗体转阴患者症状较轻,预后佳。年龄、吸烟、铁蛋白升高、低白蛋白水平、抗MDA5抗体滴度、合并快速进展型间质性肺病都可能是影响抗MDA5抗体阳性皮损患者不良预后的因素,应密切关注患者患病期间各因素的变化情况,积极采取治疗措施,以改善患者预后。

关键字 皮损; 抗MDA5; 肺间质病变(ILD); 预后

## 白塞病合并骨髓增生异常综合征伴骨髓纤维化1例 并文献复习

李静云、周海艳、孙助民

沭阳县中医院

白塞病是一种慢性、自身免疫性、全身炎症性疾病,它是以血管炎为病理基础,临床以反复黏膜病变、皮肤损害为主要临床特征,可出现针刺反应阳性,也可累及全身多个系统,如消化、神经、心血管、血液、关节肌肉等系统。白塞病合并骨髓增生异常综合征国内外可见有少量报道,但白塞病合并骨髓增生异常综合征伴骨髓纤维化者罕见报道。本文报道一例白塞病合并MDS伴骨髓纤维化患者,并进行相关的文献复习。

关键字 白塞病, 骨髓增生异常综合征, 骨髓纤维化

## 肿瘤标志物在评估结缔组织病相关性间质性肺疾病中的价值

李静云、周海艳、孙助民

沭阳县中医院

目的:探讨结缔组织病相关性间质性肺疾病(Connective tissue disease-associated interstitial lung disease, CTD-ILD)患者的肿瘤标志物水平及其临床意义。

方法:收集2017年1月至2020年12月在江苏省人民医院住院的245例结缔组织病(CTD)患者,依据HRCT是否有间质性肺疾病(ILD)分为CTD-ILD组(有ILD)127例和CTD组(无ILD)118例。分析比较两组患者的糖类抗原199(CA199)、甲胎蛋白(AFP)、糖类抗原125(CA125)、糖类抗原72-4(CA72-4)、细胞角蛋白19片段(CYFRA21-1)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、癌胚抗原(CEA)的水平,并探讨CTD-ILD患者各项肿瘤标志物与胸部HRCT及肺功能之间的关系。

结果：CTD-ILD组的CA199、CYFRA21-1、NSE、CEA、CA125、CA72-4的水平高于CTD组（ $P < 0.05$ ）；相关性分析显示，CTD-ILD组的CA199、CYFRA21-1水平与胸部HRCT评分呈正相关（ $r$ 值分别为0.206,0.195， $P < 0.05$ ），并且CA199与DLCO%呈负相关（ $r$ 值为-0.411， $P < 0.05$ ）。

结论：CTD-ILD患者血清中可存在多项肿瘤标志物升高，全肺HRCT评分越高，肺功能越差，CA199、CYFRA21-1水平就越高，对于评估间质性肺疾病的严重程度有一定意义。

关键字 肿瘤标志物，结缔组织病，间质性肺疾病

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

江璐、林强、沈芸妍、朱赞、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  $\delta$  过度活化综合征1（APDS1）的临床表现、实验室检查特点、基因测序结果及治疗。

方法：回顾分析苏州大学附属儿童医院2018年9月至2022年7月收治的2例APDS1患儿的临床资料及治疗效果等情况。

结果：例1，男，1岁5月，因“脾肿大1年半，呕吐、腹泻1周”于2018年09月06日入院，临床主要表现为反复呼吸道感染及肝脾大，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，腹部B超提示肝肋下2cm、脾脐下3cm。例2，男，4岁7月，以新生儿狼疮起病，此次因“发现皮肤出血点4天，血检异常1天”于2022年07月01日入院，实验室检查为血小板减少、补体C3、C4降低、Coombs试验阳性、抗核抗体和抗dsDNA阳性，经过糖皮质激素、吗替麦考酚酯及他克莫司治疗，仍有反复血小板减少。2例患儿均为PIK3CD基因突变杂合突变，突变位点分别为c.3061G>A和c.2314G>A位点突变，c.3061G>A为热点突变，c.2314G>A既往未见报道。2例均接受西罗莫司靶向治疗，例1患儿经西罗莫司靶向治疗至今随访三年余，肝脾肿大等症状得到有效控制。例2患儿血小板减少症显著改善并保持稳定。

讨论：APDS1是由PIK3CD中的GOF突变引起的原发性免疫缺陷病，其临床表现复杂多样，最常见为反复呼吸道感染，其次是肝脾、淋巴结肿大、持续性EBV/CMV病毒血症、高IgM血症，部分患儿表现为自身免疫性溶血性贫血、自身免疫性血小板减少性紫癜、系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病及炎症性肠病等自身炎症性疾病，因此，对有反复呼吸道感染、淋巴增殖、高IgM水平病史及自身免疫现象的患者，应怀疑该疾病，减少误诊、漏诊，基因检测可协助诊断。西罗莫司作为mTOR抑制剂，是目前治疗APDS的一线药物，可有效改善肝脾肿大。西罗莫司缓解了表现为SLE表型的APDS1患者的血小板减少症。PIK3CD中c.3061G>A位点突变最常见，约占为85%。但例2的突变位点c.2314G>A为首报，但仍需进一步功能研究来探索该位点与APDS1发病的相关机制。

关键字 PI3K  $\delta$  过度活化综合征；PIK3CD；基因突变；系统性红斑狼疮



## 系统性红斑狼疮患者身体意象失调的研究进展

窦烽菁  
常州市第一人民医院

从系统性红斑狼疮患者身体意象失调的影响因素、研究工具、不良后果及干预措施方面综述系统性红斑狼疮患者身体意象失调的研究进展。指出目前系统性红斑狼疮患者身体意象失调相关研究存在的不足包括目前存在的身体意象量表大多是国外编制，缺乏专门针对我国国情研制的SLE患者身体意象失调的测评工具，其次对于SLE患者身体意象研究更多关注SLE女性患者，缺乏专门对SLE男性患者的研究。对于目前存在的相关具体干预措施，未将SLE患者进行分级干预，轻症患者、重症患者之间的干预措施应该有所不同，更加有针对性。

关键字 系统性红斑狼疮；身体意象失调；综述

## 类风湿关节炎患者血清棕榈油酸水平及其临床意义

马晓蕾、黄赛赛、冯学兵、孙凌云  
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：研究棕榈油酸代谢异常在类风湿关节炎（RA）患者发病中的作用和相关机制。

方法：使用高效液相色谱法检测RA患者及健康对照组血清中多种氨基酸代谢产物水平，与患者疾病活动度（DAS28、ESR、CRP）进行相关性分析；高效液相色谱靶向检测RA及干燥综合征（SS）患者血清棕榈油酸及棕榈酸水平，ELISA检测血清中TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-10、IL12等进行相关性分析。

结果：RA患者血清中顺-9-棕榈油酸水平较健康对照组显著降低，且与DAS28负相关。与健康对照相比，RA患者和SS患者血清中棕榈油酸明显降低，且RA患者下降更为明显。虽然棕榈酸也有下降，但棕榈油酸/棕榈酸只有再RA组中有显著差异。RA患者血清中促炎因子IL-6、IL-1 $\beta$ 水平较健康对照组明显升高，抑炎因子IL-12水平较健康对照组明显下降。

结论：棕榈油酸、棕榈油酸/棕榈酸失衡在RA中的特异性改变可能参与RA发病。

关键字 类风湿关节炎；棕榈油酸；氨基酸代谢

## 探讨系统性硬化症与肺癌的共有分子机制

潘鹏飞、卢俊慧  
淮安市第二人民医院

目的：既往的研究显示，系统性硬化症（Systemic sclerosis, SSc）患者患肺癌的风险显著升高，

但SSc和肺癌之间的潜在分子机制尚未研究清楚。生物信息学的快速发展极大地促进了基因微阵列的分析。我们的研究旨在应用生物信息学分析与SSc和肺癌发病相关的核心基因和核心共有基因，并确定潜在的诊断、预后生物标志物或治疗靶点。

方法：在GEO数据库中，我们选择了GSE95065、GSE136043分别作为SSc和肺癌数据集来分析两种疾病与正常人群之间的差异表达基因（DEGs）。我们使用Cytoscape软件对两个数据集中筛选的DEGs进行功能富集分析，并利用STRING数据库中筛选的差异基因构建了蛋白质相互作用（protein-protein interaction, PPI）网络。之后，我们使用了Cytoscape软件的cytoHubba插件筛选了两个PPI网络中的前部基因，并将两个数据的DEGs相交。我们探索了这些核心共有基因和铁死亡标记基因之间的相关性，最终发现了PRKG2。我们使用UALCAN的TCGA数据库来观察肺腺癌中PRKG2的表达水平以及PRKG2的mRNA表达与肺癌临床分期和淋巴结转移状态之间的相关性。我们还通过GEPIA2数据库分析了肺腺癌患者中PRKG2的总生存期（OS）分析和无病生存期（DFS）。此外，我们使用CIBERSORT和TIMER数据库分析了PRKG2与肺癌组织中不同免疫细胞浸润的相关性。我们还在肺癌细胞中过表达了PRKG2，并通过MTT增殖实验、伤口愈合实验、Transwell小室实验来分析PRKG2对肺癌细胞增殖和转移的影响。

结果：与正常组患者相比，SSc组患者有47个上调基因和216个下调基因；而肺癌患者中有274个上调基因和182个下调基因。在构建PPI网络后，我们筛选了肺癌数据集中的前100个DEGs和SSc数据集中的120个DEGs作为前部基因，并将它们交叉，最终得到两个疾病的7个核心共有基因(SCN7A, AGTR1, WiF1, PRKG2, LTF, AQP4, COL10A1)。我们将这些基因与铁死亡标记基因进行相关性分析，最终发现PRKG2相关性较好。在临床结果的分析上，PRKG2的表达随着肺癌患者的临床分期加重和淋巴结转移的恶化而逐渐降低；具有高PRKG2组的肺癌患者的无病生存期（DFS）优于低PRKG2组的肺癌患者（ $P=0.028$ ）。细胞学实验证实，PRKG2的升高可抑制肺癌的增殖和转移。此外，PRKG2与免疫浸润有一定的相关性。

结论：目前关于SSc与肺癌之间的潜在分子机制的研究很少，我们的研究结果表明PRKG2是SSc和肺癌之间的潜在生物标记物和治疗靶点。

关键字 系统性硬化症、肺癌、PRKG2、肿瘤免疫浸润、铁死亡

## 艾拉莫德联合痹祺胶囊治疗类风湿关节炎的临床疗效及对血清炎症因子的影响

周定华、吴旻、金艳、黄佳珉  
常州市中医医院

目的：观察艾拉莫德联合痹祺胶囊治疗类风湿关节炎的临床疗效及对血清炎症因子的影响。

方法：将72例类风湿关节炎患者按随机数字表法分为对照组与观察组各36例，对照组口服甲氨蝶呤片，观察组口服艾拉莫德联合痹祺胶囊。8周后比较2组临床疗效，比较2组治疗前后视觉模拟评分法（VAS）评分、病情活动度量表（DAS28）评分、炎症因子水平及中医证候积分。

结果：观察组治疗总有效率91.56%，高于对照组72.03%（ $P<0.05$ ）。治疗前，2组VAS、DAS28评分比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；治疗后，2组VAS、DAS28评分均降低（ $P<0.05$ ），且观察组低于对照组（ $P<0.05$ ）。治疗前，2组血清C-反应蛋白（CRP）、类风湿因子（RF）、红细胞沉降率（ESR）、肿瘤坏死因子- $\alpha$ （TNF- $\alpha$ ）、白细胞介素-6（IL-6）水平比较，差异无统计学意义（ $P>$

0.05)；治疗后，2组血清CRP、RF、ESR、TNF- $\alpha$ 、IL-6水平均降低( $P < 0.05$ )，且观察组低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗前，2组晨僵、关节疼痛、关节压痛、关节屈伸不利中医证候积分比较，差异无统计学意义( $P > 0.05$ )；治疗后，2组以上各中医证候积分均降低( $P < 0.05$ )，且观察组低于对照组( $P < 0.05$ )。

结论：艾拉莫德联合痹祺胶囊治疗类风湿关节炎可有效降低患者炎症反应，改善临床症状，降低中医证候积分，减少疼痛，提高临床疗效。

关键字 艾拉莫德；痹祺胶囊；类风湿关节炎；临床疗效

## 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

南京医科大学附属无锡人民医院

背景：虽然炎性肌病(IIM)患者罕见发生血小板减少，然而有研究显示血小板减少症似乎是IIM早期死亡的危险因素，且与IIM患者的死亡率呈正相关。

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：通过收集我院2017-01至2021-12入住无锡市人民医院风湿免疫科的IIM患者，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，通过回顾性分析患者的一般情况、临床表现、实验室检查、治疗方案及预后，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10例IIM伴血小板减少患者，男性4例，女性6例，其中1例合并肺部感染，发热4例(40%)、皮肤受累8例(80%)、肌肉受累8例(80%)、肺部受累6例(60%)。7例(70%)ANA阳性、4例(40%)MDA5阳性、3例(30%)TIF1 $\gamma$ 阳性、1例(10%)抗SRP阳性、1例(10%)抗NXP2阳性、1例抗OJ阳性、5例(50%)抗Ro52阳性、1例抗Ku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，8例(80%)应用免疫球蛋白，2例(20%)应用环孢素、1例(10%)应用他克莫司、1例(10%)应用甲氨蝶呤、1例(10%)应用硫唑嘌呤、1例(10%)应用HCQ。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，单因素分析显示高龄、发热、中枢神经系统或肾脏受累、合并TMA或恶性肿瘤、是否静滴人免疫球蛋白(IVIG)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肾脏受累、合并恶性肿瘤、抗MDA5阳性为IIM伴血小板减少患者死亡的风险因素，而IVIG则为保护性因素。

结论：IIM伴血小板减少患者如高龄、发热、抗Ro52阳性、累及中枢神经系统或肾脏，并发TMA或恶性肿瘤，预后差，死亡风险增高，而静滴人免疫球蛋白则降低患者死亡率。

关键字 炎性肌病、血小板减少、临床特征、预后、免疫球蛋白

## 慢性病管理对强直性脊柱炎患者生活质量的影响

王倩

江苏省苏北人民医院

目的：强直性脊柱炎（AS）是临床中较为常见的风湿免疫科疾病，且多发于青年男性群体，对患者健康与生活质量造成严重影响。探讨慢性病管理对强直性脊柱炎患者生活质量的影响，从多学科合作、自我管理、评估及自我评估、康复训练、药物管理、疼痛管理、疲劳管理、新功能管理多方面的管理。

方法：选择强直性脊柱炎患者50例作为研究对象，将患者按照随机对照表分为观察组与对照组各25例。对照组给予常规宣教护理，观察组在对照组基础上加强慢性病管理的重要性，比较干预前及干预后3个月两组患者的关节功能评分与脊柱及其特定部位的功能。

结果：观察组干预后3个月强直性脊柱炎功能指数、活动指数及全身关节僵硬程度、疼痛程度评分均低于对照组，颈椎旋转度、腰椎屈曲、胸廓活动度、改良Schober指数、脊柱侧弯均显著高于对照组，比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

结论：慢病管理能够明显改善强直性脊柱炎临床症状，保持良好的脊柱关节活动度，维护关节功能，可有效降低患者负性情绪评分，改善患者疼痛感，提高患者生活质量。

关键字 强直性脊柱炎；慢性病管理；生活质量

## 基于品管圈对His系统提高患者自备口服药规范执行率的效果观察

王倩

江苏省苏北人民医院

目的：探讨品管圈（QCC）对His系统提高风湿免疫科住院患者自备口服药品规范执行率的效果。

方法：将2022年8月1日~8月14日风湿免疫科收治的40例患者设为对照组，实施常规护理流程。选取2022年8月15日~8月31日风湿免疫科收治的40例患者设为观察组，针对风湿免疫科住院患者自备口服药品执行不规范的原因实施品管圈活动。比较两组患者自备口服药品规范执行率。

结果：对照组患者自备口服药未规范执行发生率为17.3%，观察组患者自备口服药未规范执行发生率为8.81%，观察组患者自备口服药规范执行率高于对照组（ $P$ 值为0.005345，小于0.01）。

结论：品管圈活动能够有效提高住院患者自备口服药品规范执行率。

关键字 品管圈；医院信息管理系统；自备口服药



## 68例绝经期女性骨质疏松合并血脂异常临床分析

季蓉、石国勋、任天丽

无锡市第二人民医院

研究目的：探讨原发性骨质疏松与血脂异常的临床特征、发病机制、治疗及预后，并为临床原发性骨质疏松的防治工作开拓新的思路。

研究方法：随机选取（血脂异常组），排除继发性骨质疏松（包括内分泌代谢性疾病相关性骨质疏松，结缔组织病相关性骨质疏松，糖皮质激素相关性骨质疏松等）；同时选取68例非血脂异常的绝经期骨质疏松患者（非血脂异常组）患者进行回顾性分析。

研究结果：

（1）血脂异常组平均年龄明显高于非血脂异常组（ $P < 0.01$ ）。血脂异常组骨密度分别为  $0.977 \pm 0.143 \text{g/cm}^2$ ，非血脂异常组高甘油三酯组的骨密度为  $1.021 \pm 0.137 \text{g/cm}^2$ ，两组的骨密度相比差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；

（2）血脂异常组腰围、腹围、腰臀比、出现黄色瘤，总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇高于非血脂异常组（ $P < 0.05$ ）；

（3）两组外周血白细胞计数、C反应蛋白、总胆红素、直接胆红素、间接胆红素、白蛋白、身高、体重指数、高密度脂蛋白胆固醇平差异无统计学意义（ $P < 0.05$ ）

（4）降脂治疗后，可明显改善骨质疏松患者的骨密度及其预后。

研究结论血脂异常与绝经期骨质疏松的发生、发展明显相关。早期诊断及早期治疗对疾病病情的控制尤为重要。降脂治疗可以抑制骨的吸收，促进骨的形成。

关键字 绝经期；骨质疏松；血脂异常

## 原发性干燥综合征合并肺动脉高压33例临床分析

季蓉、石国勋、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  $19 \pm 27$  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。

关键字 干燥综合征;肺动脉高压

## 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、石国勋、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( $62.51 \pm 10.27$ )岁,原发性骨质疏松患者33例(原发性OP组),年龄( $61.42 \pm 8.86$ )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三角区的骨密度分别为( $0.86 \pm 0.16$ )g/cm<sup>2</sup>、( $0.68 \pm 0.013$ ) g/cm<sup>2</sup>、( $0.58 \pm 0.12$ ) g/cm<sup>2</sup>、( $0.51 \pm 0.13$ )g/cm<sup>2</sup>,与原发性OP组( $0.87 \pm 0.1668$ )g/cm<sup>2</sup>、( $0.7426 \pm 0.16$ )g/cm<sup>2</sup>、( $0.59 \pm 0.10$ ) g/cm<sup>2</sup>、( $0.54 \pm 0.10$ )g/cm<sup>2</sup>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。

关键字 干燥综合征;骨质疏松;骨转换

## 70例老年糖尿病与原发性骨质疏松临床相关分析

季蓉、石国勋、任天丽  
无锡市第二人民医院

研究目的: 探讨原发性骨质疏松与老年糖尿病的临床特征、发病机制、治疗及预后,并为临床原发性骨质疏松的防治工作开拓新的思路。

研究方法: 随机选取(糖尿病组),排除继发性骨质疏松(包括内分泌代谢性疾病相关性骨质疏松,结缔组织病相关性骨质疏松,糖皮质激素相关性骨质疏松等);同时选取70例非糖尿病的骨质疏松患者(非糖尿病组)患者进行回顾性分析

研究结果:

(1) 糖尿病组平均年龄明显高于非糖尿病组( $P<0.01$ )。糖尿病组骨密度分别为 $0.977 \pm 0.143\text{g/cm}^2$ , 非糖尿病组的骨密度为 $1.021 \pm 0.137\text{g/cm}^2$ ,两组的骨密度相比差异有统计学意义( $P<0.05$ );

(2) 糖尿病组腰围、腹围、腰臀比、空腹血糖、餐后2小时血糖、空腹C肽、空腹胰岛素、餐后两小时C肽、餐后两小时胰岛素、总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇高于非糖尿病组( $P<0.05$ );

(3) 两组外周血白细胞计数、C反应蛋白、总胆红素、直接胆红素、间接胆红素、白蛋白、身高、体重指数、高密度脂蛋白胆固醇平差异无统计学意义( $P<0.05$ )

(4) 降糖治疗后,可明显改善骨质疏松患者的骨密度及其预后。

研究结论 糖尿病与骨质疏松的发生、发展明显相关。(1)老年糖尿病患者中,年龄、Hcy可能是OP的危险因素;BMI、前白蛋白、25-(OH)D3、UA可能是保护因素。(2)老年糖尿病患者血糖变异性越大,发生OP的危险性越大。(3)老年糖尿病患者使用二甲双胍类降糖药可能是OP的保护因素。(4)女性比男性易发生OP,与绝经年限、血糖有关。

关键字 老年性; 糖尿病; 骨质疏松

## 白芍总苷对系统性红斑狼疮的影响和安全性 ——回顾性的倾向匹配研究

李琦

南京鼓楼医院

目的:通过回顾分析评估白芍总苷(TGP)治疗系统性红斑狼疮(SLE)患者的疗效与安全性。

方法:本研究对在2009-2021年间南京鼓楼医院的4548名成年SLE患者进行调查。所有患者均符合1997修订的SLE分类标准。入选标准包括年龄在18至75岁之间,治疗前和治疗开始后大于3个月可用的病历记录和临床指标。其中使用TGP治疗超过3个月且有随访记录的患者有122名为治疗组,依据年龄性别、SLEDAI评分进行倾向性评分1:1配对,得到同期未使用TGP治疗的患者有122名为对照组。评估的临床指标包括SLEDAI评分、主要脏器受累情况、合并症、实验室常规检查与免疫指标以及合并用药等,基于不同数据形式采用Mann-Whitney U检验或卡方检验进行单因素分析,再用包括年龄、性别、其他药物使用等作为协变量调整,对患者进行logistic回归分析。所有统计分析均使用SPSS 26.0软件。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果:本研究在基线可比的情况下比较治疗组用药前后的指标,再横向比较两组治疗后指标的变化值。结果显示,两组患者入院年龄、SLEDAI评分和随访时间差异无统计学意义( $Z=-0.195, P=0.845>0.05$ ;  $Z=-0.655, P=0.592$ ;  $Z=-1.186, P=0.236$ )。在中位随访时间为28个月时,TGP治疗组较未用TGP组SLEDAI评分下降更为明显,同时关节痛和皮疹发生率减低( $p<0.05$ )。TGP治疗组白蛋白水平明显升高,而球蛋白明显下降( $p<0.01$ )。logistic回归分析结果显示TGP是降低SLEDAI积分,促进白蛋白和球蛋白恢复正常的独立相关因素。此外,应用TGP治疗3个月以上的狼疮患者整体安全性良好,未见严重不良反应。

结论:TGP治疗有助于控制SLE患者疾病活动,尤其是有皮肤粘膜、骨骼肌肉表现时。同时,TGP对于改善狼疮患者白/球蛋白紊乱有较好的作用。

关键字 红斑狼疮 系统性 白芍总苷 预后

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

Dongdong Zhang、Alip Mihribangvi、Dan Wu、Hongzhen Chen、Huimin Zhu、Yichen Han、Xinran Yuan、Xuebing Feng、Lingyun Sun、Dandan Wang

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

**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 (DNT) cell subsets between patients and healthy controls (HC).

**Methods:** Peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) were extracted from the peripheral blood of 17 SSc patients and 9 HC. A 42-channel panel was set up to perform mass cytometry by time of flight (CyTOF) analysis for DNT subgroups. Flow cytometry was used to validate subpopulation functions. The clinical data of patients were collected for correlation analysis.

**Results:** Compared with HC, the number of total DNT cells decreased in SSc patients. Six DNT subsets were obtained from CyTOF analysis, in which the proportion of cluster1 increased, while the proportion of cluster3 decreased. Further analysis revealed that cluster1 was characterized by high expression of CD28 and CCR7, and cluster3 was characterized by high expression of CD28 and CCR5. After in vitro stimulation, cluster1 secreted more IL-4 and cluster3 secreted more IL-10 in SSc patients compared to HC. Clinical correlation analysis suggested that cluster1 may play a pathogenic role while cluster3 may play a protective role in SSc. ROC curve analysis further revealed that cluster3 may be an optional predictor for the disease activity in SSc patients.

**Conclusion:** We found a new CCR5+CD28+ DNT cell subset, which played a protective role in the pathogenesis of SSc.

**Key Words** Systemic sclerosis, Double-negative T (DNT) cells, Mass Cytometry, Immune profile, Disease activity

## 白细胞介素-12对干燥综合征小鼠肝脏的损伤作用及其机制

查洁<sup>1</sup>、郭俊巧<sup>2</sup>、江婷婷<sup>2</sup>、姚根宏<sup>1</sup>

1. 南京医科大学鼓楼临床医学院风湿免疫科; 2. 南京中医药大学中西医结合鼓楼临床医学院

**目的:** 探讨白细胞介素-12 (IL-12) 对干燥综合征(SS)小鼠肝脏的损伤作用及其机制。

**方法:** 选取12周龄C57BL/6小鼠、NOD小鼠、IL-12基因敲除NOD小鼠各5只, C57BL/6小鼠是正常小鼠为对照组, NOD小鼠是SS模型小鼠组, IL-12基因敲除NOD小鼠为IL-12KO NOD组。各组小鼠取外周静



脉血分离提取外周血单个核细胞(PBMC)和血清,处死小鼠解剖获取颌下腺组织和肝脏组织。(1)取对照组和NOD组小鼠肝脏组织制备石蜡切片,HE染色观察肝脏肝小叶结构,MASSON染色观察肝脏纤维化情况。(2)取对照组和NOD组小鼠肝脏组织、颌下腺组织的石蜡切片免疫组织化学染色观察IL-12阳性细胞光密度(OD)值的改变情况。(3)采用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测对照组、NOD组小鼠PBMC和肝脏组织IL-12 mRNA的相对表达量,以及对照组、NOD组、IL-12KO NOD组小鼠肝脏组织纤维连接蛋白(FN)、转化生长因子- $\beta$ (TGF- $\beta$ )、I型胶原(Col1)mRNA的相对表达量。(4)取对照组、NOD组、IL-12KO NOD组小鼠外周血血清和肝脏组织,酶联免疫吸附试验(ELISA)检测铁死亡相关蛋白GPX4、SLC7A11、TRF、TFR蛋白的表达情况。

结果:(1)HE染色可见对照组小鼠肝小叶结构基本正常;而NOD组小鼠肝脏的肝小叶、肝索结构紊乱,肝细胞胞浆内有空泡出现。MASSON染色可见NOD组小鼠肝脏组织中见弥漫不规则的染为蓝色的胶原纤维,对照组小鼠肝组织中染为蓝色的胶原纤维则少见。(2)对照组和NOD组小鼠肝脏、颌下腺组织免疫组织化学染色显示:对照组小鼠颌下腺和肝脏IL-12阳性细胞OD值分别为(0.08 $\pm$ 0.01)、(0.03 $\pm$ 0.01),高于NOD组的(8.74 $\pm$ 0.78)、(2.58 $\pm$ 0.07)(P值均<0.05)。(3)小鼠PBMC和肝脏组织中IL-12 mRNA比较:对照组小鼠肝脏组织及PBMC中IL-12mRNA表达分别为(1.07 $\pm$ 0.15)、(1.03 $\pm$ 0.14),均低于NOD组的(3.00 $\pm$ 0.50)、(3.01 $\pm$ 0.57),差异均有统计学意义(P值均<0.05)。小鼠肝脏纤维化指标比较:与对照组比,NOD组FN、TGF- $\beta$  mRNA的相对表达量均增高,差异均有统计学意义(P值均<0.05);与NOD组比较,IL-12 KO NOD组FN、TGF- $\beta$  mRNA的相对表达量均降低,差异均有统计学意义(P值均<0.05);3组间Col1 mRNA的相对表达量差异无统计学意义(P=0.243)。(4)小鼠血清和肝脏组织中铁死亡相关蛋白比较:与对照组比较,NOD组血清和肝脏组织中SLC7A11、GPX4、TRF蛋白相对表达量均明显降低,TFR蛋白相对表达量均增高(P值均<0.05)。与NOD组比较,IL-12KO NOD组血清和肝脏组织中SLC7A11、GPX4、TRF蛋白的相对表达量均增加,血清TFR蛋白的相对表达量降低(P值均<0.05);而肝脏组织中TFR蛋白的相对表达量差异无统计学意义(P>0.05)。

结论:IL-12表达增高对SS小鼠肝脏组织的损伤起到了促进作用,其机制可能与增高的IL-12诱导肝脏细胞铁死亡有关。

关键字 干燥综合征;肝脏;颌下腺;白细胞介素-12;铁死亡

## 阿戈美拉汀治疗系统性红斑狼疮的疗效分析

杨能杰、董晨、鲍艳凤、何倩、顾志峰  
南通大学附属医院

目的:系统性红斑狼疮是一种常见的多系统,多器官受累的自身免疫性疾病,常伴发焦虑、抑郁等神经精神症状,严重影响患者的生活质量。阿戈美拉汀(AGO)是一种褪黑素类似物,能够通过作用于褪黑素受体以及五羟色胺受体改善患者的焦虑抑郁情况,因此,本文探究了AGO能否作为一种抗抑郁药用于治疗系统性红斑狼疮小鼠的神经精神症状,并同时改善小鼠的病情。

方法:本研究选取了MRL/Lpr小鼠作为系统性红斑狼疮的动物模型,选取MRL/Mpj小鼠作为同种系对照,将小鼠分为MRL/Mpj组,MRL/Lpr小鼠对照组,MRL/Lpr小鼠HCQ治疗组(50mg/kg),MRL/Lpr小鼠AGO治疗组(15mg/kg),每周测量小鼠尿蛋白,六周后,通过蔗糖偏好实验,悬尾实验,旷场实验观察小鼠的抑郁治疗情况,留取小鼠血液,提取血浆进行ELISA分析,留取脾脏,淋巴结进行流式分析测

定T, B细胞的比例, 留取组织脏器进行切片染色, 通过免疫荧光观察肾脏免疫复合物的沉积。

结果: 各组小鼠之间体重无明显差异 ( $P>0.05$ ), HCQ组和AGO组小鼠脾脏大小及脾脏指数均小于MRL/Lpr对照组小鼠( $P<0.05$ ), 行为学实验结果显示, 治疗后, HCQ组和AGO组小鼠旷场实验活动总距离要大于MRL/Lpr小鼠对照组, 脾脏流式结果显示, AGO组小鼠Treg细胞比例上升( $P<0.05$ ), TH1细胞比例下降( $P<0.05$ ), TFH细胞比例下降( $P<0.05$ ), 肾脏HE染色显示HCQ和AGO组小鼠肾脏炎症浸润程度要低于MRL/Lpr对照组小鼠, 免疫荧光显示, HCQ和AGO组小鼠C3, IgG免疫复合物沉积要少于MRL/Lpr对照组小鼠。

讨论: AGO不仅能够治疗狼疮小鼠的抑郁, 而且能够改善狼疮小鼠的肾脏炎症, 调节免疫细胞的比例, 改善小鼠的病情。本文为AGO的使用找到了一个新的方向, 为系统性红斑狼疮患者的焦虑抑郁找到了一个潜在的治疗方式。

关键字 系统性红斑狼疮, 阿戈美拉汀, 抑郁

## 系统性红斑狼疮患者血清维生素D水平的相关因素：回顾性队列研究

张雪益<sup>1</sup>、郭清清<sup>1</sup>、孙思秦<sup>1</sup>、唐小军<sup>2</sup>、沈伟<sup>2</sup>、梁军<sup>2</sup>、姚根宏<sup>2</sup>、耿林玉<sup>2</sup>、丁帅<sup>2</sup>、陈宏伟<sup>2</sup>、王红<sup>2</sup>、华冰珠<sup>2</sup>、王丹丹<sup>2</sup>、张华勇<sup>2</sup>、冯学兵<sup>2</sup>、靳子义<sup>2,3</sup>、孙凌云<sup>1,2,3</sup>

1. 中国药科大学南京鼓楼医院; 2. 南京大学医学院附属鼓楼医院风湿免疫科

3. 南京大学医学院附属鼓楼医院风湿病医学中心及干细胞干预中心

目的: 描述系统性红斑狼疮(SLE)患者血清25-羟基维生素D[25(OH)D]水平及分布特征; 探讨影响SLE患者血清25(OH)D水平缺乏和升高的相关因素; 以及血清25(OH)D水平变化与SLE患者疾病活动度和肾功能的关联性研究。

方法: 开展一项基于南京大学医学院附属鼓楼医院风湿免疫科住院信息的回顾性队列研究。收集2010年1月1日-2021年12月31日被确诊为SLE患者的医疗信息。根据患者首次住院检测的血清25(OH)D水平分为缺乏组和不缺乏组, 比较两组患者的基线临床特征。采用二元Logistic回归模型分析血清25(OH)D水平缺乏的影响因素; 多分类Logistic回归模型分析影响血清25(OH)D水平升高的相关因素, 并计算OR值以及95%CI。采用One-way ANOVA和Kruskal-Wallis H检验用于三组的比较分析。

结果: 在1257例SLE患者中, 血清25(OH)D水平中位数(四分位数)为13.66(8.94, 19.66) ng/mL, 其中75.8%(953例)表现血清25(OH)D水平缺乏( $<20$  ng/mL)。SLE患者血清25(OH)D水平缺乏与24小时尿蛋白 $>500$  mg/d, 肾小球滤过率 $<60$  mL/min $\cdot$ 1.73 m<sup>2</sup>, 白蛋白异常, 羟氯喹使用, 激素维持剂量 $>20$  mg/d负相关, 与夏季和秋季正相关。在平均随访18个月的383例患者中, 使用大剂量维生素D3补充剂(中位数2500 IU/d)可显著提高SLE患者血清25(OH)D的水平( $P<0.001$ ), 使患者血清25(OH)D水平达到充足的比例从17%升高到90%。血清25(OH)D水平升高至少100%与激素维持剂量下降以及大剂量维生素D3补充剂的使用正相关, 调整后OR(95% CI)分别为2.16(1.02, 4.59)和1261.72(71.25, 22342.27)。此外, 血清25(OH)D水平升高的两组(升高至少100%, 升高100%以内)与下降组相比, SLEDAI评分和尿总蛋白/肌酐比率下降更为显著( $P<0.001$ ,  $P=0.004$ ); 虽然24小时尿蛋白、肾小球滤过率也有所下降, 但无统计学意义。血清25(OH)D水平升高的两组间均无显著性差异。

讨论: 在这项大样本回顾性队列研究中, 我们采用多变量、多分类的回归分析以减少潜在混杂因素

的影响。发现约四分之三的SLE患者存在血清25(OH)D水平缺乏，其缺乏的影响因素主要包括肾脏累积以及糖皮质激素维持高剂量；补充大剂量维生素D3可以显著提高SLE患者血清25(OH)D水平并使90%的患者达到充足水平；SLE患者血清25(OH)D水平的升高与疾病活动度和尿总蛋白/肌酐比率的下降显著相关。

关键字 SLE, 血清25(OH)D水平, 缺乏, 肾功能

## 膝关节腔注射甲氨蝶呤治疗膝关节类风湿80例

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2020年10月至2022年10月我院收治的膝关节类风湿患者80例，随机分成两组，每组40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。

关键字 膝关节腔注射；甲氨蝶呤；膝关节类风湿

## 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2018年01月-2022年10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（ $65.12 \pm 9.89$ ）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（ $41.53 \pm 10.26$ ）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。

关键字 湿性疗法；痛风；破溃伤口

## 不同生活方式指数对中老年男性人群骨密度水平的影响

杜迅<sup>1</sup>、任天丽<sup>2</sup>

1. 江苏省太湖康复医院; 2. 无锡市第二人民医院

目的: 探讨生活方式指数(LSI)对中老年男性人群骨密度水平的影响。

方法: 采用横断面研究, 抽取2021年3月至2022年12月于江苏省太湖康复医院体检的中老年男性3258名, 年龄( $58.62 \pm 10.35$ )岁。根据年龄将受检者分为中年男性组(45-60岁)1365名和老年男性组(61-82岁)1893名。收集受检者身高、体重、体重指数、饮酒、吸烟、饮食、运动、空腹血糖、总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、腰椎(L1-4)骨密度等资料。

结果: 纳入人群L1-4骨密度水平为( $0.942 \pm 0.134$ )g/cm<sup>2</sup>高尿, 其中低骨量患病率为35.7%, 骨质疏松患病率为8.5%, 老年男性组L1-4骨密度水平水平低于中年男性组[( $0.930 \pm 0.159$ )g/cm<sup>2</sup>对( $0.968 \pm 0.112$ )g/cm<sup>2</sup>,  $P < 0.01$ ], 老年男性组骨量减少及骨质疏松患病率均高于中年男性组(42.3%对29.4%, 10.6%对5.7%), 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。随着LSI得分增加中老年男性L1-4骨密度水平及骨量减少、骨质疏松患病率均呈降低趋势( $P < 0.01$ )。Logistic回归分析显示调整年龄、空腹血糖、总胆固醇、三酰甘油、HDL-C、LDL-C、高血压和糖尿病后, LSI是中老年男性骨密度水平的独立影响因素; LSI每增加1分, 中年和老年人群骨量减少及骨质疏松患病风险均降低, 中年男性组人群运动和吸烟与骨量减少及骨质疏松独立相关(OR分别为0.74和0.62,  $P < 0.05$ ), 老年男性组人群运动、体重指数和吸烟与骨量减少及骨质疏松独立相关(OR分别为0.76, 0.72和0.58,  $P < 0.05$ )。

结论: LSI是中老年男性骨量减少及骨质疏松症的独立影响因素, 健康的生活方式对中老年男性骨密度水平有保护作用。

关键字 生活方式指数; 骨密度; 骨量减少; 骨质疏松; 中老年男性

## HLA-B27对强直性脊柱炎患者外周血细胞因子表达水平影响研究

朱克强、周定华

常州市中医医院

目的: 研究强直性脊柱炎患者中HLA-B27阳性与否对血清细胞因子水平的影响。

方法: 回顾性分析2020年01月01日—2021年12月31日收治的116例AS患者的临床资料, 根据HLA-B27是否阳性分为阳性组和阴性组, 对比分析两组IL-2、IL-4、IL-6、IL-10、IL-17A、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 水平。

结果: 强直性脊柱炎患者阳性组IL-2水平高于阴性组, 其差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 两组IL-4、IL-6、IL-10、IL-17A、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

结论: HLA-B27阳性的强直性脊柱炎患者其血清细胞因子IL-2水平更高, 表明IL-2与HLA-B27可能相关并参与强直性脊柱炎疾病发生发展中, 但其详细机制仍需进一步探索。

关键字 人类白细胞抗原-B27; 强直性脊柱炎; 细胞因子



## 仿生细胞膜囊泡调节树突状细胞治疗系统性红斑狼疮

郝绪斌、甘璟璟、张大淦、梁军、孙凌云  
南京大学医学院附属鼓楼医院风湿免疫科

目的：树突状细胞（DCs）作为机体最有效的抗原呈递细胞在免疫应答和免疫耐受中均扮演重要角色，其异常激活和成熟可能使自身抗原呈递从耐受向自身免疫转变。因此，基于DCs的免疫疗法在治疗系统性红斑狼疮（SLE）是有前景的。然而，传统的免疫抑制剂不能有效地靶向到DCs，且增大剂量会产生副作用。受衰老的红细胞会被机体清道夫细胞吞噬清除的特点启发，我们开发一种仿生纳米囊泡靶向递送霉酚酸（MPA）至DCs来诱导免疫耐受从而治疗SLE。

方法：基于细胞膜融合技术，仿生纳米囊泡（MPA-R-Lipo）是由红细胞膜与载有MPA的脂质体融合构建而成。其中，载有MPA的脂质体是由薄膜水化法制备的。之后脂质体与红细胞膜囊泡（脂质：膜蛋白质量比为1：6）一起通过脂质体挤膜器挤压得到MPA-R-Lipo。我们表征了纳米囊泡的理化性质、体外的药物缓释以及体内的器官分布和免疫细胞分布。最后我们在MRL/lpr狼疮模型鼠上验证纳米囊泡的疗效。

结果：MPA-R-Lipo展示出典型的囊泡结构，大小均一的粒径分布，以及优秀的体外缓释能力。同时由于融合了红细胞膜，仿生纳米囊泡在体外可被DCs摄取并且有效地抑制DCs的成熟。另外，体内器官分布实验结果表明，与脂质体相比，仿生纳米囊泡更多的聚集在脾脏中。我们进一步分析仿生纳米囊泡在脾脏和淋巴结中具体的免疫细胞分布，发现仿生纳米囊泡比脂质体更多的分布在脾脏CD11c+的DCs中，证明了其优秀的体内靶向性。经过治疗后，与裸药组和脂质体载药组相比，MPA-R-Lipo组可明显地抑制脾脏和淋巴结的CD11c+细胞表面的CD40和CD80的表达，并且狼疮性肾炎明显减轻，血清抗dsDNA抗体滴度下降，脾脏肿大减轻，同时炎症因子水平下降，体内炎症得到缓解。MPA-R-Lipo有效地阻止了狼疮鼠的疾病进程。

讨论：我们的各项实验结果表明MPA-R-Lipo可以靶向递送MPA至DCs从而抑制DCs的成熟诱导免疫耐受，有效地改善狼疮小鼠的病情进展，在治疗SLE上有着令人期待的前景。

关键字 系统性红斑狼疮，仿生囊泡，细胞膜，脂质体，霉酚酸

## 类风湿关节炎患者并发心血管病的 风险预测列线图模型构建与验证

于哲、臧银善、程路、徐艳  
宿迁市第一人民医院

目的：探讨类风湿关节炎患者并发心血管病的危险因素，并构建风险预测列线图模型。

方法：回顾性分析2018年3月~2022年12月本院收治的406例类风湿关节炎患者的临床资料，将研究对象按照7：3比例随机分为模型组（n=284）和验证组（n=122）。通过单因素及多因素Logistic回归分析法筛选类风湿关节炎患者并发心血管病的危险因素，构建风险预测列线图模型，并在验证组中对列线图

模型进行验证。

结果：模型组Logistic回归分析结果显示，高同型半胱氨酸血症、类风湿关节炎患者病情评价（DAS28评分）高、抗环瓜氨酸肽抗体（抗CCP抗体）阳性及甘油三酯（TG）、C反应蛋白（CRP）、D-二聚体（D-D）水平高是类风湿关节炎患者并发心血管病的危险因素（ $P < 0.05$ ）。基于以上6项危险因素建立类风湿关节炎患者并发心血管病的风险预测列线图模型，并对该模型进行内外部验证，校准曲线提示列线图模型的校正曲线和理想曲线的一致性良好，且该模型的C-index为0.862（95%CI=0.817~0.900）；受试者工作特征（ROC）曲线显示，列线图模型预测模型组和验证组并发心血管病的曲线下面积（AUC）分别为0.862、0.832；决策曲线（DCA）显示，类风湿关节炎患者根据该列线图模型进行风险预测的净收益较高。

讨论：本研究采用多因素Logistic回归分析筛选出高同型半胱氨酸血症、DAS28评分、TG、CRP、D-D、抗CCP抗体阳性共6个影响类风湿关节炎患者并发心血管病的危险因素，并依此建立风险预测列线图模型。验证结果显示，该列线图模型校准曲线与理想曲线重合度良好，C-index为0.862（95%CI=0.817~0.900）；预测模型组和验证组并发心血管病风险的AUC分别为0.862、0.832，且DCA曲线显示类风湿关节炎患者根据该列线图模型进行风险预测的净收益较高，说明此风险预测列线图模型对类风湿关节炎患者并发心血管病的预测能力良好。基于高同型半胱氨酸血症、DAS28评分、TG、CRP、D-D及抗CCP抗体阳性这6个影响因素构建的风险预测列线图模型能较为准确的预测类风湿关节炎患者并发心血管病的风险，对临床类风湿关节炎患者中高危人群的个体化筛查具有重要意义。

关键字 类风湿关节炎；心血管病；风险预测模型；列线图

## 以“网络靶标”为基础的中医药治疗风湿病研究进展

熊滔、吴晓蓉

南京市高淳中医院

风湿病是指影响骨、关节及其周围软组织，如肌肉、滑囊、肌腱、血管、神经等慢性、进行性、系统性损害的自身免疫性疾病，本组疾病患病率和致残率高，严重影响人类的健康和生活质量。因此，如何进行有效的治疗，一直是国内外风湿病学界研究的热点和难点。近年来，现代医学越来越提倡“目标治疗”，风湿病的目标治疗不仅仅限于病情临床缓解，而是达到影像学缓解和功能缓解，提高患者生活质量，这种由“病”到“人”的治疗策略的改变，与中医学的基本理论“整体观念”相一致。现代医学研究模式也逐渐从“还原论”向“系统论”转变，对疾病诊疗机制的研究策略也从“单靶标、局部对抗”转向“多靶标、系统调节”，强调从系统角度开展复杂风湿性疾病诊疗解析的重要性。中医药强调辨证论治、方剂配伍，具有整体调节的特点。在此背景下，以“网络靶标”为核心理论的网络药理学突破了“单靶标”还原分析研究模式的局限，强调以疾病或证候生物网络为靶标的综合效应来表征中药方剂的整体调节机制，成为中医药现代化研究的热点。因此，对近年来以“网络靶标”为基础的网络构建及分析技术、“网络靶标”在风湿病研究中的应用进展及面临的挑战等方面进行综述，以期对中医药治疗风湿病科学内涵的深入阐释提供新的思路、新的方法。

关键字 网络靶标；中医药；风湿病；研究进展

## 25羟维生素D与原发性干燥综合征临床特征和腺体受累的相关性研究

李国青<sup>1</sup>、陈桂玉<sup>1,2</sup>、闵星星<sup>1,2</sup>、田龙龙<sup>1,2</sup>、张勇斌<sup>1</sup>、房宇轩<sup>1</sup>、谭薇<sup>1</sup>、周玮<sup>1</sup>、徐敏纹<sup>1</sup>、张宁<sup>1</sup>、武倩文<sup>1</sup>、许楠<sup>1</sup>、王萱函<sup>1</sup>、丁益敏<sup>1</sup>

1. 扬州大学附属医院; 2. 大连医科大学研究生院

目的: 探讨血清25羟维生素D (25 hydroxyvitamin D, 25(OH)D) 水平与原发性干燥综合征 (Primary Sjogren's syndrome, pSS) 患者临床特征和腺体受累严重性之间的关系, 揭示25(OH)D在评估pSS病情预后和腺体受累程度中的意义。

方法: 1. 回顾性收集2018年11月至2022年9月就诊于扬州大学附属医院的216例pSS患者的临床资料, 质谱分析法检测血清25(OH)D水平, 根据25(OH)D水平将pSS患者分为减少组 (25(OH)D水平 < 30ng/ml) 和充足组 (25(OH)D水平 ≥ 30ng/ml)。

2. 分析25(OH)D减少组与25(OH)D充足组患者一般临床资料、生化指标、免疫学指标、脏器受累情况、患者报告结局 (Patient-Reported Outcomes, Pros) 及腺体受累程度之间的相关性。唾液腺影像学受累程度评估采用腮腺磁共振 (Magnetic resonance imaging, MRI) 及腮腺导管磁共振水成像 (Magnetic resonance sialography, MRS)。

3. 采用t检验分析正态分布的计量资料; 偏态分布计量资料组间比较采用Mann-Whitney U检验。计数资料组间比较采用卡方检验。相关性分析时, 满足正态、方差齐的数据采用pearson相关性分析, 不满足以上条件者采用Spearman秩相关, 检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

结果:

1. 本研究根据血清25(OH)D水平, 将入组pSS患者分为25(OH)D减少组132例和25(OH)D充足组84例, 减少组血清25(OH)D水平为  $20.90 \pm 6.39$  (ng/ml), 充足组为  $34.41 \pm 4.63$  (ng/ml)。

2. 将两组患者的一般临床资料、生化指标、免疫学指标进行比较, 结果显示抗Ro-52抗体阳性率、补体C3水平、低补体血症阳性率及高免疫球蛋白阳性率有统计学差异 ( $P < 0.05$ )。两组与口干、眼干、猖獗齿、腺体肿胀、关节痛等临床表现无统计学差异 ( $P > 0.05$ ), 与WBC计数、RBC、血小板 (Platelet, PLT) 计数、血红蛋白 (Hemoglobin, HGB) 计数等血常规指标无差异 ( $P > 0.05$ ); 两组与免疫球蛋白 (IgA、IgG、IgM、IgE)、补体C4水平、ANA阳性率、抗SSA抗体阳性率、抗SSB抗体阳性率、RF阳性率、CD4+ (%) 之间无显著统计学差异 ( $P > 0.05$ ); 25(OH)D减少组系统受累者更多, 以累及肺部及甲状腺为主, 两组在消化系统受累、肾脏受累、血液系统受累及神经系统受累之间无统计学差异 ( $P > 0.05$ ); 两组患者Pros比较, 减少组具有更高的ESSDAI指数及ESSPRI评分, 两组之间均具有统计学差异 ( $P < 0.05$ ), 且血清25(OH)D水平与ESSDAI指数 ( $r = -0.474, P < 0.05$ )、ESSPRI评分 ( $r = -0.154, P < 0.05$ ) 呈负相关, 两组之间CODS评分、OSDI评分、OHIP量表、疲劳和疼痛VAS评分均无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。

3. 25(OH)D减少组泪膜破裂时间 (tear break-up time, TBUT) 较充足组缩短, 角膜荧光染色、TBUT、schirmer试验异常者更多, 两组患者与双眼OCT异常之间无统计学差异 ( $P > 0.05$ ), 25(OH)D水平与角膜荧光染色异常 ( $r = -0.145, P = 0.034$ ) 呈负相关, 与TBUT ( $r = 0.186, P = 0.006$ ) 之间呈正相关, 与OSDI评分 ( $r = -0.310, P = 0.963$ )、双眼OCT异常 ( $r = 0.118, P = 0.082$ )、schirmer试验 (+) ( $r = -0.209,$

$P=0.110$ 之间无相关性。血清25(OH)D减少组腮腺MRI分级中II级、III级、IV级比率均高于充足组，MRS分级中II级、III级、IV级比率也高于充足组，两组与腮腺MRI分级III级、IV级及MRS分级IV级之间有统计学差异 ( $P < 0.05$ )，减少组唇腺活检阳性患者比率更多；血清25(OH)D水平腮腺MRI ( $r=-0.608$ ,  $P < 0.001$ )、MRS分级 ( $r = -0.400$ ,  $P < 0.001$ )及唇腺活检病理分级 ( $r=-0.425$ ,  $P < 0.001$ )呈负相关。25(OH)D减少组pSS患者合并自身免疫性甲状腺炎比率更多，两组之间在甲状腺功能(T3、T4、FT3、FT4、TSH、TgAb、TPOAb水平及甲状腺彩超)及与是否患有有甲亢、甲减、结节性甲状腺病之间无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。

结论：血清25(OH)D水平与pSS的Pros相关，并且25(OH)D减少组患者合并内脏受累更多，泪腺、唾液腺及甲状腺受累程度更重。

关键字 原发性干燥综合征 25(OH)D 腺体受累 临床特征 患者报告结局

## 原发性干燥综合征合并感染危险因素分析及预测模型的构建

李国青<sup>1</sup>、闵星星<sup>1,2</sup>、周玮<sup>1</sup>、房宇轩<sup>1</sup>、谭薇<sup>1</sup>、庞雨冰<sup>1</sup>、徐敏纹<sup>1</sup>、张宁<sup>1</sup>、武倩文<sup>1</sup>

1. 扬州大学附属医院；2. 大连医科大学研究生院

目的：分析原发性干燥综合征(Primary Sjogren's syndrome, pSS)患者合并感染的临床特点及危险因素，并构建pSS合并感染的可视化预测模型。

方法：回顾性收集2018年10月-2022年12月入住扬州大学附属医院风湿免疫科符合入排标准的pSS患者的临床资料，并分为感染组( $n=64$ )和非感染组( $n=170$ )。分析感染组中感染部位及病原体分布情况；同时对两组间基线资料、实验室指标、病情评估指数、用药情况等行单因素分析，对正态分布的连续型变量行独立样本t检验，对偏态分布的连续型变量及等级资料行非参数检验，对计数资料行卡方检验，将其中有统计学差异者纳入二元Logistic多因素回归，筛选出pSS合并感染的独立危险因素，根据各危险因素的偏回归系数建立列线图预测模型，并绘制ROC(receiver operating curve, ROC)曲线对模型进行性能评估。

结果：1、研究共纳入234例pSS患者，其中64例发生感染，感染发生率为27.3%。pSS合并感染患者中，呼吸系统感染最为常见，占比53.1%，其中肺部感染29例(45.3%)为最常见部位；其次为泌尿系统(31.2%)和皮肤软组织感染(7.8%)。2、64例pSS合并感染的患者中，共检出各类型病原体52株，其中细菌39株(75.0%)，病毒5株(9.6%)，肺炎支原体4株(7.7%)，白色念珠菌2株(3.8%)，结核分支杆菌2例(3.8%)。细菌中，以革兰氏阴性菌多见，共23株(44.2%)，其中以大肠埃希菌和肺炎克雷伯杆菌最多，分别为15株和6株；另还有铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、变形杆菌等，主要来源于呼吸系统和泌尿系统感染；其次为革兰氏阳性菌16株(30.8%)，以金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌多见，分别为6株和4株，主要来源于皮肤软组织感和呼吸系统。

3、单因素分析提示两组间年龄、合并慢性病、白细胞计数、中性粒细胞计数、血红蛋白、NLR(中性粒细胞淋巴细胞比值, Neutrophil Lymphocyte Ratio)、白蛋白、25-羟维生素D(25 hydroxyvitamin D, 25(OH)D)、类风湿因子(rheumatoid factor, RF)、D-二聚体、C反应蛋白(C-reaction protein CRP, CRP)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、CD4 +T淋巴细胞相对计数、糖皮质激素用药史均有统计学差异；将白细胞计数、中性粒细胞计数、ESR、CRP等继发指标剔除后，剩



余指标行多因素 Logistic 回归分析及共线性检验，提示年龄、肺脏受累、糖皮质激素用药史、25(OH)D 为 pSS 合并感染的独立危险因素。4、基于多因素 Logistic 回归构建的预测模型如下，pSS 合并感染概率为： $P=1/1+\exp(-Z)$ ； $Z=3.662+0.026*\text{年龄}+\text{肺部受累}*1.45+\text{糖皮质激素}*1.38-0.55*25(\text{OH})\text{D}$ ；通过绘制预测模型的 ROC 曲线发现，该模型在最佳截断值下的曲线下面积为 0.775（95%置信区间：0.679–0.831， $P<0.001$ ），提示该模型预测性能较好。

结论：1、pSS 合并感染较为常见，其中呼吸系统、泌尿系统及皮肤软组织为感染好发部位；感染病原体以革兰氏阴性菌常见。

2、经过单因素及多因素回归分析确定，年龄、肺脏受累、糖皮质激素用药史及 25(OH)D 是 pSS 合并感染的独立危险因素；基于上述危险因素构建的列线图模型在预测 pSS 合并感染方面性能较好，可帮助临床医生识别感染的高危人群。

关键字 原发性干燥综合征 感染 危险因素 预测模型

## Immune Infiltration-Related Biomarker Protein O-Glucosyltransferase 1 to Diagnose Osteoporosis

Guoqing Li、Yongbin zhang、Yuxuan Fang、Longlong Tian、Nan Xu、Tiantian Dai、Xingxing Min、Guiyu Chen、Nianxing Liu、Xuanhan Wang、Yimin Ding、Jingqiong Chen  
Department of Rheumatology , Northern Jiangsu People ' s Hospital affiliated to Yangzhou University

Background: Osteoporosis (OP) is a systemic skeletal disease. Nowadays, still, there is a lack of effective biomarkers to estimate its treatment outcomes.

Methods: The weighted gene co-expression network analysis (WGCNA) was used to build a weighted co-expression network to identify differentially expressed genes (DEGs). Then, least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) logistic regression and Boruta package were used to determine the diagnostic indicators of OP. The single sample gene set enrichment analysis (ssGESA) was further performed to estimate the association between diagnostic indicators and infiltrating immune cells in OP. Biomarker-related pathway enrichment analysis was performed using Gene set variation analysis (GSVA).

Results: Totally, 1073 genes and 17 modules were screened in this study. Protein O-glucosyltransferase 1 (POGLUT1) and Src kinase-associated phosphoprotein 2 (SKAP2) were found to be diagnostic indicators for OP (area under curve (AUC) POGLUT1 = 0.790, AUCSKAP2 = 0.540). POGLUT1 expression was related to OP phenotypes (bone mineral density (BMD) and menopausal,  $p < 0.05$ ). In immune cell infiltration evaluation, POGLUT1 expression was significantly associated with infiltration of iDCs (immature dendritic cells,  $p = 0.027$ ), Tfh (T Follicular helper cell,  $p = 0.001$ ) and T cell co-inhibition ( $p = 0.002$ ) in the OP. In addition, POGLUT1 was correlated with Interleukin 6 (IL6), Janus kinase (JAK), transduction and activator of transcription 3 (STAT3) signaling, p53 pathway, Interleukin 2 (IL2) transduction and activator of transcription 5 (STAT5) signaling, bile acid metabolism and heme metabolism. Thus, it can be considered as marker for OP early identification and therapy.

Conclusions: POGLUT1 may serve as potential diagnostic marker for OP. Compared with SKAP2, POGLUT1 showed a stronger relation with OP phenotypes what provided some insights into OP underlying mechanism.

Key Words osteoporosis WGCNA immune cells infiltration POGLUT1 SKAP2

## 不同MRI成像技术评估干燥综合征患者腮腺异常的比较研究

李红艳、周清清、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<均为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。

关键字 干燥综合征；腮腺；核磁共振成像；IVIM；ZOOMit

## 白芍总苷治疗原发性干燥综合征患者疗效与安全性的回顾研究

崔艺圆、黄赛赛、冯学兵  
南京中医药大学鼓楼临床医学院

目的：回顾分析白芍总苷治疗原发性干燥综合征患者的疗效与安全性，以帮助临床更合理地选择适用人群。

方法：纳入2016年1月1日至2021年12月31日期间在南京鼓楼医院风湿免疫科首次住院并确诊为原发性干燥综合征的418例患者。为了减少混杂偏倚，通过倾向评分匹配法1:1匹配对照组，最终白芍总苷组118人、未用白芍总苷组118人纳入本研究。从患者的首次和最后一次医疗记录中收集相关信息。

ANOVA 或 Kruskal-Wallis 检验用于比较组间的连续变量, 卡方检验或连续性校正卡方检验或 Fisher 检验用于比较组间的分类变量。使用二元 logistic 回归模型计算白芍总苷治疗和谷丙转氨酶升高、直接胆红素升高之间的相关性的比值比 (OR) 和相应的 95%CI。使用 SPSS26.0 进行统计分析。

结果: 白芍总苷组和未用白芍总苷组基线期指标基本相同, 包括激素、羟氯喹及其他免疫抑制剂的使用率; 但前者有骨骼肌肉表现者更多 (54.2% vs. 36.4%), 而血液系统受累少见 (12.7% vs. 30.5%), 并且谷丙转氨酶中位值更高 (21.9 vs. 18.4U/L)。两组随访中位时间分别为 17 个月与 20 个月 ( $p < 0.05$ ), 治疗后白芍总苷组口干、眼干、骨骼肌肉症状较对照组改善率更高, 同时谷丙转氨酶和直接胆红素水平下降更明显 ( $p$  均  $< 0.05$ )。logistic 回归证实使用白芍总苷组与干燥综合征患者谷丙转氨酶升高及直接胆红素升高均呈负相关,  $\geq 2$  年者下降更多。白芍总苷组不良反应的发生率为 11.9% (其中腹泻的发生率为 6.8%), 未用白芍总苷组不良反应的发生率为 8.5% ( $p > 0.05$ )。

结论: 白芍总苷有助于改善原发性干燥综合征患者口干、眼干及肌肉骨骼症状。同时, 白芍总苷总体安全性良好, 且对患者谷丙转氨酶和直接胆红素升高具有一定的治疗作用。

关键字 白芍总苷; 原发性干燥综合征; 临床疗效; 症状改善; 肝功能指标;

## 干燥综合征合并桥本甲状腺炎伴声带竹节一例

李诗楠

江苏省苏北人民医院

自身免疫病可累及全身多器官, 其中累及喉部的相关病变已有报道, 然而声带竹节作为一种特殊的声带病变是引起声音嘶哑的罕见原因, 关于声带竹节报告并不多, 此前更是从未报道过患者同时患有两种自身免疫病伴有声带竹节。本文报告 1 例干燥综合征合并桥本甲状腺炎伴有声带竹节的病例

关键字 干燥综合征, 桥本甲状腺炎, 声带竹节

## 基于临床问题的项目管理 在风湿科护理质量改善体系中的建立与应用

孔小阳

常州市第一人民医院

目的: 探讨基于临床问题的项目管理在风湿科护理质量改善体系中的建立与应用。

方法: 对 2022 年 1 月-12 月风湿科基础质量问题、护理管理中的重点问题、难点问题、护理实践中的薄弱环节进行梳理分析, 得出在专科培训、护理操作、专科用药、慢病管理、护理文化 6 个方面存在不足及缺陷。全科头脑风暴, 对以上 6 方面问题采取项目管理的方法: 建立 6 个“项目管理小组”实行项目主导人负责执行、护士长督导制, 3-6 名护士组成小组成员, 成立各护理质量改善项目的组织; 分类进行调查、研究、统计、分析, 编制各个护理质量改善项目的具体实施方案, 使项目管理工作拥有制度保障和管理依据; 制定形式多样的培训方案; 护士长对课件进行审核; 按项目的具体计划进行分阶段培训, 掌握项目改善的核心要领, 明确改善项目的重点和具体要求; 按照项目改善的推进方案有序推进,

并动态调整项目实施计划,保证各项措施的具体实施;在实施过程中,项目小组核心成员定期检查,重点了解改善项目实施中存在的问题;项目管理小组每月召开质量分析会,对上一阶段实施情况进行综合评估,提出改进建议。

结果:经过基于临床问题的前期调研、综合分析,形成了涵盖:理论、知识、技能、专病、慢病管理及人文6个持续质量改进的子项目:基于ADDIE模型的多元化教学在风湿免疫专科护士培训中的应用;肺功能锻炼在结缔组织病相关间质性肺病患者中的应用;全病程护理管理模式在风湿免疫科慢病管理中的应用;六步标准沟通流程在风湿免疫科护理操作中的应用;提高使用糖皮质激素患者保护性措施落实率;聚爱赋能理念在风湿免疫科护理文化建设中的应用。

结论:以临床问题为导向,采用项目管理的方法,团队中“人人都是管理者”的理念得到实践,充分发挥了团队协同参与管理的作用,利于整体护理质量的提升及专科内涵的持续深化,利于风湿科护理质量改善体系的建立。问题清晰、目标明确,解决问题有针对性。更能将人文理念融入到日常护理工作细节中,尊重人、关爱人,充分改善患者的就医体验。着眼于病人,能切实观察到改善的成效,利于改善工作的PDCA循环推进。实行项目主导人带领团队负责执行、护士长定期督导的管理模式,利于各个管理项目实践工作的稳步推进,使护士长从具体事务中脱出,能真正意义上实现对各个项目任务的有效把控,确保各个项目管理方案的方向正确、执行有效。

关键字 临床问题;项目管理;风湿科;护理质量改善

## 姜黄素抑制中性粒细胞迁移治疗狼疮性肾炎的作用和机制研究

杨汇<sup>1,2</sup>、陈洪伟<sup>1</sup>、章海蔚<sup>1,3</sup>、张悦阳<sup>1,4</sup>、孙凌云<sup>1</sup>

1. 南京鼓楼医院 风湿免疫; 2. 南京中医药大学; 3. 徐州医科大学; 4. 中国药科大学

目的:系统性红斑狼疮(SLE)是最复杂的自身免疫性疾病之一,由患者免疫系统攻击自身引起。狼疮性肾炎(LN)是SLE常见且严重的并发症之一,以血尿、蛋白尿和肾小球滤过率受损为特征。研究表明中性粒细胞在肾脏的浸润在狼疮性肾炎的发生发展中起关键作用。姜黄素是一种具有多种药理活性的传统中药,已经被广泛的应用于多种疾病的治疗。本研究旨在探究姜黄素对中性粒细胞的迁移影响及其在狼疮性肾炎治疗中的作用和分子机制。

方法:本研究采用两种动物模型:MRL/lpr狼疮小鼠模型和R848诱导的狼疮小鼠模型,对两种动物模型通过腹腔注射50mg/kg姜黄素。动物实验:1)通过狼疮小鼠的脾脏以及淋巴结肿大情况来评估姜黄素对小鼠体内炎症的抑制作用;2)ELISA检测小鼠血清中炎症因子以及抗dsDNA抗体水平的表达水平;3)检测小鼠尿蛋白,血清肌酐评估小鼠肾脏功能;4)采用H&E, Masson染色评估小鼠肾脏病理变化;5)使用免疫荧光技术检测小鼠肾脏免疫复合物沉积;6)收集小鼠中性粒细胞,采用qPCR检测炎症因子表达水平;7)免疫组化技术检测小鼠肾脏中性粒细胞浸润程度。细胞实验:1)收集狼疮性肾炎病人外周血,分离中性粒细胞并进行体外培养,qPCR检测炎症因子表达水平;2)使用Transwell研究姜黄素抑制中性粒细胞的迁移;3)IL8刺激HL60细胞后,使用WB检测AKT, NF- $\kappa$ B以及PI3K的表达变化。

结果:本研究发现,姜黄素能有效改善狼疮小鼠的炎症状态:1)与对照组相比,姜黄素显著抑制MRL/lpr小鼠的脾脏肿大以及淋巴结肿大,姜黄素也显著抑制由R848诱导的小鼠脾脏肿大;2)ELISA结果显示姜黄素显著下调两种模型小鼠血清中IL6, IFN  $\gamma$  以及抗dsDNA抗体的表达水平;3)与对照组相



比, 姜黄素显著降低 MRL/lpr小鼠的尿蛋白、血清肌酐水平; 此外, 姜黄素治疗后同样显著下调R848诱导的狼疮小鼠血清肌酐水平, 狼疮小鼠的肾脏功能得到改善; 4) H&E、Masson染色结果显示, MRL/lpr小鼠和R848模型组小鼠的肾脏有明显的炎性细胞浸润, 肾小球硬化, 肾小管萎缩严重以及肾脏纤维化, 姜黄素治疗组小鼠肾脏炎性细胞浸润减少, 肾小球硬化以及肾小管萎缩改善, 肾脏纤维化也得到缓解; 5) 免疫荧光结果显示MRL/lpr小鼠以及R848模型组小鼠肾小球有明显的免疫复合物(C3, IgG)沉积, 而姜黄素治疗组小鼠肾小球免疫复合物的沉积显著减少; 6) 姜黄素治疗组小鼠的中性粒细胞炎症因子表达显著下调; 7) 免疫组化结果显示姜黄素显著减少中性粒细胞在狼疮小鼠的肾脏浸润; 8) 姜黄素降低PI3K以及p-AKT和p-NF- $\kappa$ B的表达, 抑制中性粒细胞在炎症部位的募集并减少炎症因子的产生。

结论: 姜黄素通过调控PI3K/AKT/NF- $\kappa$ B信号通路, 显著减少中性粒细胞在肾脏的募集以及促炎因子的释放, 有效改善狼疮小鼠体内的炎症状态, 改善肾脏功能损伤, 减轻肾脏病理变化, 延缓狼疮性肾炎的发生发展, 为狼疮性肾炎的治疗提供新的治疗靶点以及用药策略。

关键字 狼疮性肾炎, 姜黄素, 中性粒细胞, PI3K, AKT, NF- $\kappa$ B

## 间充质干细胞通过抑制循环Tph细胞缓解干燥综合征

张施怡、耿林玉、孙凌云  
南京鼓楼医院

目的: 研究干燥综合征(pSS)患者循环Tph细胞与唇腺组织内Tph细胞的特征及与干燥综合征疾病活动的关系, 观察间充质干细胞(MSC)治疗是否通过抑制循环Tph细胞缓解干燥综合征。

材料与方法: 分离MSC移植前pSS患者、MSC移植后pSS患者及HCs外周血单个核细胞(PBMC), 流式细胞仪技术检测循环Tph、Tfh、Treg、Plasmablasts细胞比例并分析。按淋巴细胞浸润等级分组, 采用组织免疫荧光染色技术, 对淋巴细胞浸润I~IV级唇腺组织切片进行染色, 观察各组CD4+T细胞中PD-1、CXCR5、CCR2同时表达以及CD25、Foxp3同时表达的情况。使用iTRAQ(Isobaric Tags for Relative and Absolute Quantitation)和TMT(Tandem Mass Tag)标记定量蛋白质组技术, 对健康对照组、MSC移植前患者、MSC移植后患者外周血进行分析, 比较三组人群中差异蛋白, 并对筛选出的差异蛋白进行GO、KEEG分析。

结果: 外周血PBMC中, 与HCs相比, pSS患者Tph细胞比例和IL-21水平显著升高, Tph细胞比例与IL-21水平, 与pSS患者疾病的活动有显著相关性。MSC移植治疗后Tph细胞比例、IL-21水平降低。在II~IV级pSS患者唇腺中可见CRR2+CXCR5-PD1+CD4+Tph细胞, 相反, 在I级淋巴细胞浸润的唇腺组织中未观察到CRR2+CXCR5-PD1+CD4+Tph细胞, 此外, Tph细胞随淋巴细胞浸润等级增加而增加。对MSC移植前后的差异表达蛋白进行基因本体论(GO)分析, 结果显示生物过程中富集的功能包括淋巴细胞活化、B细胞活化参与免疫应答等。其中, 上调的LGALS1基因的蛋白半乳糖凝集素-1(Galectin-1, Gal-1)可抑制下游促炎介质, 如CCR2的配体CCL2。

结论: 干燥综合征患者外周血中产生IL-21的Tph细胞显著增加, 与pSS疾病的活动有关, 且pSS患者唇腺存在Tph细胞的富集。MSC移植治疗后的pSS患者外周血Tph细胞比例显著降低, 我们推测间充质干细胞通过抑制循环Tph细胞缓解干燥综合征。

关键字 干燥综合征, Tph细胞, ESSDAI评分, CRR2

## Effect of Toll-like receptor activation on immunomodulatory function of mesenchymal stem cells

Yue Sun

The Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China

**Objective** To investigate the effect of Toll-like receptor (TLR) activation on the immunomodulatory function of mesenchymal stem cells (MSC) from bone marrow and umbilical cord, and to compare the expression of TLR in bone marrow MSC and umbilical cord MSC.

**Methods** Bone marrow was obtained from the abandoned joints of patients undergoing joint replacement, and bone marrow MSC were isolated and cultured. Umbilical cord MSC were isolated and cultured from the abandoned umbilical cord of healthy pregnant women. Bone marrow MSC or umbilical cord MSC were pretreated with TLR4 ligand LPS and TLR3 ligand poly(I:C) respectively, and then co-cultured with peripheral blood mononuclear cells (PBMC) of healthy volunteers. After co-culture, the proliferation of PBMC was detected by flow cytometry. The gene expression levels of TLR4 and TLR3 in bone marrow MSC and umbilical cord MSC were detected by real-time PCR. The protein expression levels of TLR4 and TLR3 were detected by flow cytometry.

**Results** The co-culture experiment of bone marrow MSC and PBMC showed that LPS pretreatment could significantly reduce the inhibitory effect of bone marrow MSC on the proliferation of PBMC, and poly(I:C) pretreatment had no significant effect on the immunomodulatory function of bone marrow MSC. The co-culture experiment of umbilical cord MSC and PBMC showed that LPS or poly(I:C) pretreatment had no significant effect on the inhibition of PBMC proliferation by umbilical cord MSC. Compared with bone marrow MSC, the gene and protein expression levels of TLR4 and TLR3 in umbilical cord MSC were significantly lower.

**Conclusion** TLR4 activation can weaken the immunomodulatory function of bone marrow MSC. However, TLR4 or TLR3 activation has no significant effect on the immunomodulatory function of umbilical cord MSC, which may be related to the low expression of TLR4 and TLR3 in these cells.

**Key Words** umbilical cord mesenchymal stem cells; bone marrow mesenchymal stem cells; Toll-like receptor; immunomodulatory function

## 类风湿关节炎合并周围神经病变临床特点分析

王雯雯<sup>1,2</sup>、高瑛瑛<sup>1,2</sup>、陈晓翔<sup>1,2</sup>

1. 南通市第一人民医院（南通大学第二附属医院）；2. 上海仁济医院南通医院

**目的：**探讨类风湿关节炎（RA）合并周围神经病变（PN）的临床特点、实验室指标、治疗和预后，提高对该疾病的认识。

**方法：**回顾性分析近3年江苏省南通市第一人民医院风湿免疫科住院部78例RA患者的临床资料，将RA合并PN的患者、未并发PN的患者分别定义为PN组和非PN组，进行统计学分析。

结果：78例RA患者中，女性58例，男性19例，男女比例1:3；曾经或就诊时有PN的患者为26例（33%）。PN组及非PN患者的性别（ $P=0.855$ ）、发病年龄（ $P=0.149$ ）、RF阳性率（ $P=0.362$ ）差异均无统计学意义。而PN患者病程（98.81(39,129)个月）长于非PN组（83.94(12,120)个月， $P<0.05$ ）；DAS28评分在PN组（ $4.49 \pm 1.37$ ）高于非PN组（ $3.34 \pm 1.73$ ， $P<0.05$ ）；PN患者的白蛋白水平（g/L）（ $33.71 \pm 4.86$ ）明显低于非PN组（ $37.68 \pm 4.22$ ， $P<0.05$ ）。PN患者中CD19百分比（%）（ $15.68 \pm 7.94$ ）高于非PN组（ $11.62 \pm 5.99$ ， $P<0.05$ ），而CD3百分比（%）（ $66.0 \pm 10.66$ ）明显低于非PN组（ $71.48 \pm 9.15$ ， $P<0.05$ ）；治疗方面，PN组生物制剂使用率为26.9%，高于非PN组（21.2%， $P<0.05$ ）。

结论：RA患者的PN发病与病程、疾病活动度相关，随着病程的延长或处在高疾病活动度，PN发病率升高；PN组中有较多患者CD19升高，而CD3降低，提示PN发病与B细胞相关，且PN组中生物制剂使用率明显高于非PN组，且疗效尚可。因此，RA病程中若出现PN，需积极进行治疗，若疗效不佳，可建议患者使用生物制剂。

关键字 类风湿关节炎，周围神经病变，CD19，生物制剂

## 泰它西普联合治疗难治性狼疮性肾炎1例

于哲、臧银善

宿迁市第一人民医院

目的：探讨1例难治性狼疮性肾炎采用泰它西普联合治疗

方法：回顾分析2022年7月30日宿迁市第一人民医院风湿免疫科收治的1例难治性狼疮性肾炎患者的临床资料并相关文献复习。

结果：患者女，42岁，因“反复面部红斑关节痛泡沫尿10年余，加重伴乏力1个月”入院。患者2012年始因面部红斑关节痛尿中泡沫增多，至当地医院就诊查抗核抗体、抗SM抗体、抗双链DNA抗体均为阳性，诊断明确“系统性红斑狼疮”，予醋酸泼尼松、硫酸羟氯喹口服，开始病情尚稳定。2011年出现肠系膜血管炎，予大剂量激素冲击治疗联合环磷酰胺（CTX）使用，因脱发明显，改为吗替麦考酚酯（MMF）0.75g每日2次口服。2010年出现大量尿蛋白，查24小时尿蛋白定量均在1g/24h以上，至南京军区总医院行肾穿刺活检病理提示：狼疮性肾炎Ⅲ型、V型不排除，加用他克莫司2mg每日2次，吗替麦考酚酯改为0.5g每日2次口服，定期风湿免疫科门诊随访，疾病仍然存在活动，补体虽略有升高但仍较低，24小时尿蛋白定量维持在2~4g之间。2017年患者出现皮肤瘙痒明显、尿中泡沫增多，至我科就诊，建议再次完善肾脏穿刺明确病理类型，患者拒绝，予甲泼尼龙500mg/d联合丙种球蛋白20g/d冲击3天，后激素缓慢减量，予环磷酰胺片100mg隔日1次，吗替麦考酚酯0.75g/d，厄贝沙坦150mg/d口服，因反复肺部感染予以停用环磷酰胺，改为硫唑嘌呤100mg/d口服，因白细胞减低停用硫唑嘌呤。2021年4月24日至2022年3月4日规律予贝利尤单抗600mg/次治疗共计10次，期间因出现两次严重肺部感染延缓使用时间，此时患者24h尿蛋白定量2.17g/24h。先后经过多种免疫抑制剂联合激素治疗病情仍反复，在早期使用贝利尤单抗治疗时病情得到改善，治疗过程中出现严重肺部感染而停用。联合应用泰它西普治疗后，病情得到迅速控制，临床症状及实验室检查指标均得到明显改善，特别是尿蛋白、补体、球蛋白、白蛋白水平，并且未见明显不良反应。

讨论：泰它西普可以作为难治性狼疮性肾炎治疗的选择，但该患者仅为个例，期待更多样本佐证狼疮性肾炎患者联合泰它西普治疗的疗效及安全性，为今后狼疮性肾炎患者的治疗提供参考依据。

关键字 狼疮性肾炎；难治性；泰它西普；联合治疗

# KL-6联合抗Ro-52抗体检测 在CTD-ILD诊断的价值分析

包金环<sup>1,2</sup>、魏华<sup>2</sup>

1. 大连医科大学研究生院; 2. 江苏省苏北人民医院

目的: 通过分析结缔组织病相关间质性肺病(Connective tissue disease-associated interstitial lung diseases, CTD-ILD)及其各亚组的涎液化糖链抗原6(Krebs von den Lungen-6, KL-6)与抗Ro-52抗体表达水平,以探究KL-6联合抗Ro-52抗体检测在CTD-ILD及其各亚组中的诊断价值。

方法: 选取2020年9月1日-2022年12月31日就诊于苏北人民医院风湿免疫科的214例CTD患者为研究对象,根据有无ILD分为CTD-ILD和CTD-nonILD两组;同时选取性别、年龄相匹配的健康成人20例作为健康对照组。收集全部患者的一般资料、实验室数据及肺功能指标。采用SPSS 25.0软件进行统计分析。

结果: 1、CTD-ILD组患者血清KL-6、抗Ro-52抗体水平明显高于CTD-nonILD组和健康对照组,在不同亚组中有不同程度升高,尤其是在SS-ILD、DM/PM-ILD亚组。2、CTD-ILD患者血清KL-6水平与TLC、FVC、DLCO、FEV1、DLCO/VA呈负相关;抗Ro-52抗体水平与TLC、FEV1呈负相关,与FVC、DLCO、DLCO/VA无相关性。3、在SS-ILD、DM/PM-ILD亚组联合检测KL-6及抗Ro-52抗体对识别ILD的发生更具特异性,有临床指导价值。

讨论: 间质性肺病的特征是组织间隙内的炎症或纤维化,其主要结局是气体交换障碍,导致呼吸困难、运动耐受性降低和生活质量下降。KL-6目前已被用于临床诊断CTD-ILD且特异性相对较好,但仍有少部分CTD-ILD的发生难以识别或者存在识别误差,目前有部分文献对单独使用KL-6及抗Ro-52抗体在CTD-ILD的诊断加以报道,随着抗Ro-52抗体在CTD-ILD研究的逐渐深入,且抗Ro-52抗体在CTD各亚组中表达水平高低不同,我们思考将抗Ro-52抗体加入到KL-6诊断ILD中能否提高其诊断准确性,以期提高临床上运用血清学方法协助结缔组织相关性肺疾病的诊断的准确性。本实验研究显示在未进行分层分析的CTD-ILD组中抗Ro-52抗体水平及KL-6水平明显高于CTD-nonILD组及健康对照组,且存在显著差异;进行分层分析,发现KL-6在CTD-ILD各亚组表达水平均高于CTD-nonILD组且存在显著差异,而抗Ro-52抗体水平在SS-ILD组表达明显高于SS-nonILD组,在DM/PM-ILD组表达明显高于DM/PM-nonILD组,这两组差异均具统计学意义,在其余亚组表达水平虽有差异但无统计学意义,因此我们分析了在不同亚组将两种抗体联合诊断的价值。在本研究中分别对CTD-ILD组、SS-ILD亚组和DM/PM-ILD亚组的血清KL-6及抗Ro-52抗体行ROC曲线分析,计算约登指数及通过标准公式计算灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值,发现这三组均存在两者联合诊断时灵敏度有所下降,但特异度却有显著性升高的现象。通过分析抗Ro-52抗体、KL-6单独诊断及联合诊断价值,我们或许可以合理认为联合血清中KL-6及抗Ro-52抗体对于CTD-ILD具有更高的诊断价值,特别是针对SS-ILD、DM/PM-ILD组效果较好。

关键字 KL-6 抗Ro-52抗体 CTD-ILD 肺纤维化 联合诊断



# 类风湿关节炎疲劳、焦虑及抑郁现状及影响因素分析

周俊

宿迁市第一医院

目的：了解RA患者疲劳、焦虑、抑郁的发生情况并探讨其影响因素。

方法：选择2022年11月至2023年1月在我院风湿免疫科住院和门诊RA患者155例，记录患者基本信息及临床资料，并采用Bristol类风湿关节炎疲劳多维度问卷、汉密尔顿焦虑量表（SAS）和汉密尔顿抑郁量表（SDS）分别对患者评分，了解RA患者疲劳、焦虑、抑郁情况并分析相关因素。采用方差分析、Pearson相关性分析、多元线性回归分析对数据进行分析。

结果：1.RA患者身体、生活、认知、情感、疲劳总分、SAS评分、SDS评分均高于健康者（ $P < 0.01$ ）；2.社会因素分析 女性焦虑、抑郁得分显著高于男性（ $P < 0.05$ ），单身比非单身者更易发生疲劳、焦虑、抑郁（ $P < 0.05$ ），教育水平越低，更易出现疲劳（ $P < 0.001$ ），住在农村地区的患者焦虑水平显著高于城市地区（ $P = 0.013$ ），而是否合并高血压、糖尿病，是否工作，RF、ACPA是否阳性，是否使用生物制剂治疗的RA患者在疲劳、焦虑、抑郁方面无差异（ $P \geq 0.05$ ）；3.疲劳与焦虑、抑郁明显相关（ $P < 0.001$ ）；4.相关性分析发现TJC、SJC、ESR、DAS28 (ESR)和CDAI 评分与疲乏、抑郁水平呈正相关，TJC、SJC、ESR、DAS28 (ESR)、PGA、PhGA和CDAI评分与焦虑正相关，而年龄、病程与疲劳、焦虑、抑郁无相关性；5.多元回归分析发现SJC、ESR、CDAI 评分是疲劳的危险因素（ $P < 0.05$ ）；ESR、CDAI 评分是焦虑的危险因素（ $P < 0.05$ ）；SJC、ESR、DAS28 (ESR)、CDAI 评分是抑郁的危险因素（ $P < 0.05$ ）。

结论：RA患者疲劳、焦虑、抑郁水平较健康者明显升高，且与性别、教育水平、居住地、关节肿胀数、关节压痛数、疼痛评分、病情活动等因素明显相关，疼痛、病情活动是其危险因素。

关键字 类风湿关节炎 疲劳 焦虑 抑郁 影响因素

# 间充质干细胞通过CTGF/FAK通路调控纤维化改善系统性红斑狼疮卵巢功能的作用机制研究

章海蔚<sup>1,2</sup>、陈洪伟<sup>1</sup>、孙凌云<sup>1</sup>

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院；2. 徐州医科大学

目的：育龄期系统性红斑狼疮（Systemic lupus erythematosus, SLE）患者由于自身免疫系统紊乱，易出现卵巢早衰、卵巢功能不全、妊娠困难及习惯性流产等现象。结缔组织生长因子（Connective tissue growth factor, CTGF）是一种刺激成纤维细胞增值和胶原沉积的生长因子，在免疫系统紊乱的病理条件下参与某些增生性或纤维化疾病的发生发展，因此在纤维化疾病和自身免疫病中通过抑制其表达来改善病情。间充质干细胞（Mesenchymal stem cell, MSC）除了具有高度自我更新及多向分化潜能，还具有免疫调节功能，能有效的改善SLE患者的病情。但是，MSC移植对CTGF的影响同时改善SLE患者卵巢功能的作用及机制仍有待阐明。因此，本实验旨在通过分析人脐带间充质干细胞（Human umbilical cord

mesenchymal stem cells, UC-MSc) 移植MRL/lpr鼠前后卵巢纤维化、炎症状态和卵泡数量变化等方面阐明MSC治疗通过影响CTGF表达来改善SLE卵巢功能的作用机制。

方法：本研究采用三组动物实验：第一组为未发病的7周龄MRL/lpr鼠与健康对照组7周龄MRL/mpj鼠，第二组为发病的22周龄MRL/lpr鼠与健康对照组22周龄MRL/mpj鼠，第三组为发病的22周龄MRL/lpr鼠注射UC-MSc前后，MSC组小鼠每只尾静脉注射UC-MSc  $1 \times 10^6$ 个，对照组为同等剂量的PBS。实验方法：1) 通过计数小鼠卵巢H&E (hematoxylin and eosin) 染色切片中的卵泡数量比较狼疮小鼠发病前后及治疗前后的卵巢功能；2) 通过观察小鼠卵巢Masson染色的纤维化面积比较狼疮小鼠发病前后及治疗前后的纤维化程度；3) 实时定量PCR (Real-time quantitative PCR, qPCR) 检测狼疮小鼠卵巢中炎症因子、纤维化因子和卵巢功能激素受体评估卵巢微环境及功能；4) 免疫荧光 (immunofluorescence, IF) 及免疫组化 (immunohistochemistry, IHC) 技术检测狼疮小鼠治疗前后纤维化相关蛋白和免疫相关蛋白的沉积；5) western bolt检测狼疮小鼠治疗前后卵巢中CTGF、Collagen I、 $\alpha$ -SMA及相关通路FAK/FAKp-576/577的表达变化。细胞实验采用两种细胞：MRL/lpr鼠的卵巢原代颗粒细胞和人的卵巢颗粒细胞系 (KGN)。实验方法：1) 分离小鼠卵巢原代颗粒细胞并鉴定，使用Transwell与UC-MSc共培养，qPCR技术检测共培养前后的CTGF、Collagen I、 $\alpha$ -SMA的表达情况；2) western bolt检测小鼠卵巢原代颗粒细胞与UC-MSc共培养前后CTGF、Collagen I、 $\alpha$ -SMA及相关通路FAK/FAKp-576/577的表达变化。3) western bolt检测CTGF因子刺激后KGN细胞的Collagen I、 $\alpha$ -SMA及相关通路FAK/FAKp-576/577的表达变化；4) western bolt检测CTGF因子刺激后KGN细胞与UC-MSc共培养后的Collagen I、 $\alpha$ -SMA及相关通路FAK/FAKp-576/577的表达情况。

结果：H&E染色和Masson染色的病理检测结果表明MRL/lpr鼠未发病时，小鼠卵巢功能未受到影响。22周龄MRL/lpr鼠发病后，实验组小鼠卵巢组织高表达促炎因子 (Tnf  $\alpha$ 、Il-1  $\beta$ 、Il-18)、纤维化因子 (Ctgf、Collagen I、 $\alpha$ -Sma)，且卵巢激素功能受体 (Amh、Esr1、Esr2) 表达水平降低 ( $P < 0.05$ ) 伴有卵泡数目减少及退化。相反地，UC-MSc移植治疗后，MRL/lpr鼠卵巢纤维化指标较PBS组明显好转，小鼠卵巢内免疫复合物沉积减少、炎症因子表达水平降低而卵泡数目增加和卵巢激素分泌功能明显改善 ( $P < 0.05$ )。免疫细胞化学和Western blot实验结果表明狼疮环境下高表达CTGF促进COL I和 $\alpha$ -SMA表达上调而引起卵巢纤维化。进一步结果表明CTGF刺激卵巢颗粒细胞发生纤维化，抑制FAKp-576/577磷酸化可通过减少 $\alpha$ -SMA表达减轻纤维化程度。

讨论：这是改善系统性红斑狼疮患者卵巢功能不全的新发现，同时改善患者因自身免疫病带来的月经不调、停经、内分泌失调以及精神焦虑。因此，考虑UC-MSc通过调控CTGF/FAKp-576/577通路减轻纤维化从而改善系统性红斑狼疮卵巢功能，为育龄期系统性红斑狼疮患者MSC移植治疗改善免疫系统紊乱和卵巢功能提高了新思路。

关键字 MRL/lpr鼠；间充质干细胞；系统性红斑狼疮；卵巢纤维化；卵巢功能不全

## 白芍总苷抑制NLRP3活化治疗干燥综合症的实验研究

江婷婷<sup>1</sup>、郭俊巧<sup>1</sup>、王越<sup>1</sup>、吴浩林<sup>1</sup>、查洁<sup>2</sup>、姚根宏<sup>1</sup>

1. 南京中医药大学鼓楼临床医学院；2. 南京医科大学鼓楼临床医学院

背景：干燥综合征(Sjögren's syndrome, SS)是一种慢性炎症性自身免疫病，其特征是泪腺和唾液腺功能受损，从而导致口眼干燥。SS确切病因及发病机制尚不清楚。到目前为止，SS的治疗药物仍以激素类药物及免疫抑制剂为主，但这类药物具有明显的副作用。近年来，中药治疗SS的效果在临床实践中

得到证实,其中白芍总苷(Total glucosides of paeony, TGP)具有较好的免疫调节作用且副作用少的特点,在治疗SS中显现出一定的优势和广阔的前景。NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3(NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3, NLRP3)是NOD样受体家族重要一员,近年来有研究表明, NLRP3炎症体参与了多种自身免疫病的发展, NLRP3炎症体的激活与疾病活动密切相关,抑制其激活可延缓疾病进程。

目的:文章旨在探讨TGP治疗干燥综合征的效果及与抑制NLRP3炎症体活化的关系,旨在阐明TGP治疗干燥综合征的新机制。

方法:选取雌性非肥胖性糖尿病(non-obese diabetic, NOD)小鼠为干燥综合征的模型;TGP(400mg·kg<sup>-1</sup>)灌胃1个月后,测量小鼠唾液流量;观察颌下腺组织淋巴细胞浸润情况;检测脾脏细胞NLRP3炎症体活化状态。体外采用脂多糖(LPS)和三磷酸腺苷(ATP)刺激脾脏细胞NLRP3炎症体活化,并用100ug/ml TGP干预。RT-qPCR和Western blot法检测脾脏细胞NLRP3、ASC、caspase-1基因及蛋白表达水平。

结果:灌胃一个月后,与对照组小鼠相比, TGP灌胃组小鼠唾液流量显著增加(P<0.05);显微镜下观察TGP灌胃组小鼠颌下腺组织淋巴细胞浸润显著减少;TGP灌胃后小鼠脾脏细胞的NLRP3、ASC、caspase-1表达水平显著下降(P<0.05);同时体外研究也证实, TGP可显著抑制脾脏细胞中经LPS和ATP诱导活化后的NLRP3炎症体(P<0.05)。

结论:TGP改善干燥综合征小鼠症状,其机制与抑制NLRP3炎症体的活化相关。即抑制NLRP3炎症体活化达到治疗SS的目的。TGP改善SS症状的机制可能是通过抑制脾脏细胞NLRP3炎症体的活化而发挥作用。我们的研究结果不仅揭示了TGP治疗干燥综合征的新机制,而且为进一步推广应用TGP治疗干燥综合征患者提供了新的证据。

关键字 白芍总苷;干燥综合征;炎症体;

## 间充质干细胞抑制髓源抑制性细胞减轻系统性红斑狼疮合并动脉粥样硬化的机制研究

姚根宏、查洁、江婷婷、郭俊巧、祁荆荆、王世颖  
南京大学医学院附属鼓楼医院

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)患者的常见并发症,且发生时间早,病情严重,是患者死亡的主要原因之一。SLE合并AS发病机制尚未明确,对其研究一直是风湿免疫学的难点和热点之一。

研究表明,免疫异常与SLE合并AS密切相关。髓源抑制性细胞(myeloid-derived suppressor cells, MDSCs)是骨髓来源的未成熟髓系细胞。在免疫应激反应时,髓系细胞成熟延滞的状态下产生,其主要特征为免疫抑制作用。MDSCs由粒样MDSCs(granulocytic MDSCs, G-MDSCs)和单核样MDSCs(monocytic MDSCs, M-MDSCs)2个亚群组成,其中G-MDSCs占70%~80%。最初研究表明,MDSCs与肿瘤发病相关,近年来越来越多的研究发现MDSCs参与了多种自身免疫病发生和发展。研究表明, SLE中MDSCs数目增多,且通过调控Th17/Treg细胞平衡加重SLE进程。最近的一项研究表明, LDLr<sup>-/-</sup>动脉粥样硬化小鼠中MDSCs数目显著增加。综上所述,我们认为MDSCs可能在SLE合并AS中发挥重要作用。

在本研究中,我们应用来自相同B6背景的SLE模型小鼠(Fas1<sup>-/-</sup>)和动脉粥样硬化模型小鼠



(apoE-/-)建立了SLE合并AS的模型小鼠。病理学和血清学研究证实此模型小鼠具有典型的狼疮样和动脉粥样硬化样症状,并且发现此SLE合并AS的模型小鼠的外周血、脾脏和颈部淋巴结中MDSCs明显增加。分离健康对照小鼠脾脏MDSCs,尾静脉注射纯化的MDSCs至SLE合并AS的模型小鼠。2周后,小鼠脾脏和颈部淋巴结明显增大;血清肌酐、尿素氮、抗双链DNA抗体和IgG水平明显增加;肾脏病理也加重;即过继移植MDSCs加重小鼠狼疮样症状。分析移植MDSCs后小鼠动脉粥样硬化情况,可见小鼠血清谷丙转氨酶、总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白水平明显增高,而高密度脂蛋白水平下降;肝脏病理检测结果可见肝脏中炎症浸润和脂质沉积加重;主动脉油红染色也明显增加;即过继移植MDSCs加重小鼠动脉粥样硬化样症状。与之相反,给予SLE合并AS的模型小鼠注射抗Gr-1单克隆抗体以清除体内MDSCs,可以明显缓解以上狼疮和动脉粥样硬化的血清学和病理学指标。综上所述结果,SLE合并AS中MDSCs数目明显增加,并且加重SLE和AS样症状。

为了探索间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs)治疗SLE合并AS的作用和机制。我们将 $1 \times 10^6$ 的MSCs通过尾静脉注射至SLE合并AS小鼠,4周后观察小鼠的血清学指标和病理学改变。结果显示,与对照组相比,MSCs移植后,SLE合并AS小鼠转氨酶( $20.63 \pm 1.38$  vs  $31.83 \pm 1.48$  U)、甘油三酯( $3.44 \pm 0.25$  vs  $18.71 \pm 1.35$  mmol/L)、总胆固醇( $12.83 \pm 0.80$  vs  $21.08 \pm 1.38$  mmol/L)和低密度脂蛋白( $5.86 \pm 0.42$  vs  $14.8 \pm 1.58$  mmol/L)明显降低,而高密度脂蛋白明显增加( $5.54 \pm 0.18$  vs  $1.40 \pm 0.07$  mmol/L)。另外,血清中抗ds-DNA抗体、IgG、肌酐和尿素氮也明显降低,尿蛋白也明显改善。病理学改变:肾脏间质炎症细胞浸润、肾小球病变、肾小球IgG、C3沉积明显改善;主动脉脂质沉积、肝脏炎症细胞浸润和脂肪肝也明显减轻。以上这些结果表明MSCs明显缓解SLE和AS症状。

深入探索MSCs改善SLE合并AS的具体机制。我们研究发现伴随着小鼠SLE和AS症状改善,外周血、脾脏和颈部淋巴结中MDSCs比例明显降低[MSCs vs 对照:外周血( $12.77 \pm 1.28\%$  vs  $17.57 \pm 1.33\%$ );脾脏( $19.60 \pm 0.96\%$  vs  $33.80 \pm 2.46\%$ );颈部淋巴结( $1.06 \pm 0.12\%$  vs  $2.32 \pm 0.15\%$ )。MSCs移植小鼠血清中PGE2活性形式PGEM明显增加。结合我们以往研究结果:MSCs抑制MDSCs的分化,且与MSCs分泌的PGE2相关。

综上所述,本研究的发现提示,间充质干细胞通过分泌前列腺素E2抑制髓源抑制性细胞的分化和生成改善系统性红斑狼疮合并动脉粥样硬化。我们的研究结果揭示了系统性红斑狼疮合并动脉粥样硬化的新机制,为临床患者的预防和治疗提供新的思路。

关键字 系统性红斑狼疮;动脉粥样硬化;间充质干细胞;髓源抑制性细胞

## A20单倍剂量不足一例并文献复习

罗洁<sup>1</sup>、陆敏<sup>1</sup>、朱贇<sup>2</sup>、林强<sup>2</sup>、李晓忠(通讯作者)<sup>2</sup>

1. 苏州科技城医院儿科; 2. 苏州大学附属儿童医院肾脏免疫科

目的:总结一例A20单倍剂量不足(Haploinsufficiency of A20, HA20)患儿的临床资料,提高对HA20的认识。

方法:详细分析一例A20单倍剂量不足患儿的临床表现、辅助检查、基因测序及治疗、随访等病例资料,并以“HA20”“TNFAIP3”“A20单倍剂量不足”为关键词,检索截至2023年03月PubMed数据库和万方数据库的文献进行复习。

结果:患儿,女,2岁11月,因“反复腹泻、发热、口腔溃疡2年余,伴肛周溃疡3月”至苏州大学附属儿童医院肾脏免疫科就诊。阳性体征:发热、腹痛、口腔溃疡、肛周脓肿溃疡、皮疹等。辅助检查:疾病活动期时WBC、CRP升高,细胞因子:IL-4、IL-6、IL-10、IL-17、TNF- $\alpha$ 、干扰素- $\gamma$ 均显著



升高；外院曾考虑：1、炎症性肠病？2、肠型白塞病？予美沙拉嗪治疗,临床症状未缓解。完善全外显子基因测序提示患儿TNFAIP3 基因存在一个杂合无义变异 c.259C>T:p.R87X。根据患儿临床特征、基因测序结果诊断为HA20。治疗上，口服小剂量强的松逐渐减量，同时予阿达木单抗注射液治疗并随访，临床症状能缓解。强的松减量至2.5mg/d时，腹泻症状反复，复查IL-6轻度升高；电子胃肠镜示：食管：下段粘膜可见较多点状密集颗粒样隆起。十二指肠：可见密集类圆形溃疡；结肠：可及溃疡及炎性息肉。结肠、直肠病理：中度慢性活动性炎症伴局灶性淋巴组织增生。加用JAK抑制剂托法替布5mg/d，随访至今临床症状控制稳定。检索到的HA20病例报道英文共45篇，中文共4篇；共计82个家系，157例患者（包括本组1例）；与肠型白塞病和炎症性肠病比较，患者以女性居多99例（63.1%），多于儿童早期起病，但多达47.8%（75例）的患者至成年期才被确诊，周期性发热常见，电子胃肠镜存在差异。

结论：HA20临床表现复杂，类似于白塞病，对高度怀疑早发性自身炎症性和自身免疫性疾病的患者，尽早行基因测序，以明确诊断。HA20误诊率高，应提高临床医师对本病的认识，进行早期筛查及诊治，有利于迅速缓解病情，促进患儿生长发育。

关键字 A20单倍剂量不足，腹泻、口腔溃疡、TNFAIP3基因、阿达木单抗、托法替布

## 误诊为结缔组织病的梅毒性视神经炎1例

周海艳、孙助民、李静云、张阳  
沭阳县中医院

目的：通过1例误诊为结缔组织病的梅毒性视神经炎病例报道以提高对该病的警惕和认识。

方法：回顾性分析在我院诊断的1例梅毒性视神经炎患者的临床表现、实验室检验及影像学检查，结合国内外文献复习，总结误诊经验，提高对不典型梅毒认识及其与结缔组织病鉴别。

结果：本例患者为57岁女性，主诉“脱发2月余，右眼视物不清1周”于2022年4月5日拟“结缔组织病”入院。患者于入院2月前出现脱发，伴口腔溃疡，无外阴溃疡，我院皮肤科就诊，查抗核抗体谱：ANA1:320，抗ds-DNA抗体、抗ENA抗体阴性，予“养发生血胶囊、玉屏风散、他克莫司软膏”使用，效果不佳；入院前1周出现右眼视物不清，眼科诊断右眼缺血性视神经病变，予“强的松30mg qd、通塞脉片 5片 tid”口服，效果一般，视力仍下降，入院后查头颅MRI排除颅内病变，予激素甲强龙冲击治疗1次；后输血前八项结果回示梅毒快速血浆反应素RPR阳性（1:32），梅毒螺旋体抗体TP16.782 S/CO；激素减量，并进一步完善腰穿脑脊液检查：白细胞 $25 \times 10^6/L$ ；TP14.255S/CO；诊断为梅毒性视神经炎。予激素逐渐减量1周停用，并青霉素400万q6h×2周规范驱梅治疗后视力明显好转；后随访视力基本恢复，复查自身抗体转阴。

结论：结缔组织病（CTD）是可能与遗传、环境因素相关，主要累及皮肤、关节、肌肉、血管等结缔组织的一类疾病，临床表现多样，常有多系统受累，自身抗体阳性。梅毒是由苍白螺旋体引起的一种慢性、系统性传播疾病。神经梅毒在梅毒早晚期均可发生，因梅毒螺旋体同时侵犯神经系统不同部位而使临床表现复杂多样。神经梅毒为系统性损害，累及重要脏器。结缔组织病与梅毒在临床表现上极为相似，容易造成误诊。结缔组织病如干燥综合征、白塞病、系统性红斑狼疮等均可累及神经系统，发生视神经病变。梅毒患者可有眼部表现，其中视神经受累较常见。抗核抗体阳性多见于结缔组织病，此外，还可见于部分老年健康人群，亦可见于其他疾病，如肺部疾病、慢性感染、血液系统疾病、肝病等。本例体会：对自身抗体阳性的临床意义认识应当高度重视，慎重诊断结缔组织病。

关键字 抗核抗体 结缔组织病 梅毒 视神经炎

## 类风湿性关节炎患者治疗中康复护理的应用意义探析

徐左成、徐蓉  
苏州大学附属第一医院

目的：研究本院接收的类风湿性关节炎患者在治疗的过程中应用康复护理对其治疗结果的影响。

方法：选取2022年12月至1月20例在我院接受治疗的类风湿性关节炎患者为研究对象，在治疗中对被观察对象实施康复护理方案,并分析被观察病人临床护理最终结局。

结果：16例（80.00%）患者谨遵医嘱，功能锻炼到位，恢复良好；2例（10.00%）患者病情得到了有效控制；2例（10.00%）患者病情无明显好转迹象。

结论：经本次研究可得,对类风湿性关节炎的病人在治疗的过程中使用对病人的康复护理方案对于病人的治疗最终效果上，效果确切

关键字 类风湿性关节炎；护理方案；康复护理；治疗效果

## 情绪弹性疗法结合口腔护理 对干燥综合征患者不良情绪、口腔情况的影响

勾钦秀  
徐州医科大学附属医院

目的：探究情绪弹性疗法结合护理对干燥综合征（Sjogren syndrome,SS）患者不良情绪、口腔情况的影响。

方法：选取2019年8月-2020年8月本院接收的SS患者120例，简单随机分为对照组（n=60）和观察组（n=60）。对照组患者给予常规的口腔护理，观察组在对照组基础上给予患者情绪弹性疗法。比较两组患者护理干预1周后口腔状况与口腔PH值变化情况、中文版心里弹性量表（Connor-Davidson resilience scale,CD-RISC）评分、抑郁自评量表（Self-rating depression scale, SDS）评分、焦虑自评量表（Self-Rating Anxiety Scale , SAS）评分、干燥综合征患者自我报告指数（EULAR SS Patient Reported Index,ESSPRI）及干燥综合征患者疾病活动指数（EULAR SS disease activity index,ESSDAI）评分。

结果：干预后观察组灼口症改善率、口腔溃疡治愈率明显高于对照组，口腔溃疡治愈天数明显短于对照组（ $P < 0.05$ ）；观察组口腔pH改善情况明显优于对照组（ $P < 0.05$ ）；干预后观察组CD-RISC评分明显高于对照组（ $P < 0.05$ ）；干预后两组患者SDS、SAS评分明显低于干预前，且观察组SDS、SAS评分明显低于对照组（ $P < 0.05$ ）；干预后两组患者ESSPRI、ESSDAI评分均明显低于干预前，且观察组ESSPRI、ESSDAI评分明显低于对照组（ $P < 0.05$ ）。

结论：情绪弹性疗法结合口腔护理可明显改善干燥综合征患者的口腔感染状况，缓解患者的不良

关键字 干燥综合征；不良情绪；口腔护理；情绪弹性疗法

## 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（ $52.2 \pm 10.7$ ）岁，病程中位时间4（1-11）年，5例患者存在NP（25%）（DN4 $\geq$ 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- $\alpha$ 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。

关键字 类风湿关节炎、神经病理性疼痛

## ANCA相关性血管炎患者的临床特征及预后分析

张阳、孙助民

沭阳县中医院

目的：分析抗中性粒细胞胞浆抗体（ANCA）相关性血管炎（AAV）患者的临床特征以及预后因素。

方法：回顾性分析我院2011年7月至2021年12月初诊的86例AAV患者的一般情况、临床表现及实验室指标，并对所有患者进行随访，中位随访时间为9个月。

结果：86例患者中，显微镜下多血管炎（MPA）、肉芽肿性多血管炎（GPA）及嗜酸性肉芽肿性多血管炎（EGPA）分别为74、10、2例，其中MPA以MPO-ANCA阳性为主，而GPA以PR3-ANCA阳性为主，其共同临床表现均为肾脏及呼吸系统受累，MPA患者肾功能损害及肺间质性改变比GPA患者更常见，而在耳鼻喉方面受累较少。AAV患者以MPO-ANCA阳性为主，其年龄更大，女性比例更高，肾功能损害比例更多，但耳鼻喉和腹部受累比例低于PR3阳性组。共有26例患者在随访期间死亡，死亡患者平均年龄更大、BVAS评分更高、肾功能及肺间质损害更重，初诊时需要血液透析比例更高。回归分析提示患者初诊时年龄、白蛋白水平、肾小球滤过率及BVAS评分为AAV患者死亡的独立危险因素。

结论：AAV患者中以MPA患者发病率最高，临床表现以肾脏和肺受累最多见。AAV患者初诊时年龄、白蛋白水平、肾小球滤过率及BVAS评分是其死亡的独立危险因素。此外AAV患者间质性肺病、血

D 二聚体、低钠血症也可能与 AAV 患者的预后有一定关系。

关键字 ANCA 相关性血管炎；体征和症状；预后

## 结缔组织病合并急性肺栓塞患者的临床特点

张阳、孙助民

沭阳县中医院

目的：分析结缔组织病(CTD)合并急性肺栓塞患者的临床特点。

方法：回顾性分析18例CTD合并肺栓塞患者的临床资料，收集患者的一般资料、实验室检查结果，并采用简化Wells评分、简化版Geneva评分对患者进行肺栓塞的危险分层。

结果：18例患者中男性5例、女性13例，年龄11至76(48.5 ± 21.4)岁，其中系统性红斑狼疮5例、血管炎3例、干燥综合征3例、类风湿关节炎3例、未分化结缔组织病2例、抗合成酶综合征及抗磷脂综合征各1例；6例伴有下肢静脉血栓形成。临床主要表现为胸痛7例，呼吸困难7例，心动过速7例及咳嗽6例；漏诊7例(38.9%)。根据简化Wells评分，肺栓塞高度可能4例(22.2%)；根据简化版Geneva评分，肺栓塞高度可能5例(27.8%)

结论：CTD患者出现呼吸困难、胸痛等呼吸道症状且呼吸困难原因不明时，需考虑急性肺栓塞可能，建议给予患者进行简化Wells评分及简化版Geneva评分，有助于及时发现急性肺栓塞。

讨论：目前已有大量文献报告，CTD并发急性肺栓塞的风险更高，系统性红斑狼疮患者发生急性肺栓塞的风险是健康对照组的19.7倍，特别是年龄小于35岁的患者其风险性更高；系统性硬化患者发生急性肺栓塞的风险是健康对照组的7倍；干燥综合征患者发生急性肺栓塞的风险是健康对照组的3.29倍，且存在继发性干燥综合征的患者其风险更高(5.06倍)；类风湿关节炎患者发生急性肺栓塞的风险是健康对照组的2.07倍。因此，当发现CTD患者出现呼吸困难、胸痛等呼吸道症状时，对于已排除肺部感染、肺间质病变及肺动脉高压等常见并发症的患者，需考虑急性肺栓塞的可能。给予患者进行简化Wells评分及简化版Geneva评分，同时完善D-二聚体、心肌酶及血气等相关检查，有助于及时发现肺栓塞，对于高危患者应及时行计算机断层摄影肺血管造影及V/Q显像等检查以及时明确诊断。

关键字 结缔组织病；急性肺栓塞；临床特点；简化Wells评分；简化版Geneva评分

## 全身炎症反应指数与痛风石形成的相关性分析

陈艳<sup>1</sup>、袁红建<sup>1</sup>、魏华<sup>2</sup>

1. 泰州市第二人民医院；2. 江苏省苏北人民医院

目的：探讨全身炎症反应指数(Systemic Inflammation Response Index, SIRI)与痛风患者形成痛风石的相关性。

方法：我们在两家医疗机构进行了一项横断面研究，回顾性收集了共464例痛风患者的临床资料及实验室指标，根据有无痛风石分为无痛风石组(384例, 82.76%)和有痛风石组(80例, 17.24%)。对比分析组间临床资料及实验室指标间的差异，分析SIRI与痛风患者形成痛风石的相关性。



结果：1.有痛风石组与无痛风石组的痛风患者在年龄、高血压比例、糖尿病比例、吸烟史比例、饮酒史比例、血小板计数、红细胞沉降率（Erythrocyte Sedimentation Rate, ESR）方面，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。痛风石组患者肾结石比例、血尿酸（Serum uric acid, SUA）、白细胞计数、中性粒细胞计数、单核细胞计数、C-反应蛋白（Reactive Protein, CRP）、中性粒细胞/淋巴细胞比值（Neutrophil to Lymphocyte Ratio, NLR）、单核细胞/淋巴细胞比值（Monocytes to Lymphocyte Ratio, MLR）、血小板/淋巴细胞比值（Platelet to Lymphocyte Ratio, PLR）、系统性免疫炎症指数（Systemic Immune-Inflammation Index, SII）、SIRI方面均高于无痛风石组，淋巴细胞计数低于无痛风石组，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。2.以痛风患者有无痛风石为因变量，回归模型中纳入以下自变量：年龄、疾病病程、SUA、SIRI、NLR、MLR、PLR、SII、ESR、CRP。在单因素二分类Logistic回归分析中，SIRI与痛风石的形成明显相关（ $OR=1.438$ ,  $95\%CI: 1.298-1.529$ ,  $P=0.000$ ）。在排除了病程、ESR、CRP、NLR、MLR、PLR、SII等影响后，进一步行多因素二分类Logistic回归分析，发现高SIRI、SUA可能是痛风患者易形成痛风石的独立危险因素（ $OR=1.958$ ,  $95\%CI:1.297-2.956$ ,  $P=0.001$ ;  $OR=1.005$ ,  $95\%CI:1.002-1.007$ ,  $P=0.000$ ）。3.痛风患者的SIRI与ESR、CRP、NLR、MLR、PLR、SII呈正相关，而与SUA无相关性。4.进一步绘制ROC曲线，发现SIRI预测痛风患者形成痛风石的效能优于NLR、MLR、PLR、SII，其预测痛风石形成的ROC曲线下面积为0.749，敏感性为57.50%、特异性为88.00%。

结论：高SIRI与痛风患者易形成痛风石密切相关。

关键字 痛风；痛风石；全身炎症反应指数

## 无皮疹的过敏性紫癜一例报道及早期诊断的方法探讨

林强、李晓忠

苏州大学附属儿童医院

目的：报道无皮疹型过敏性紫癜一例，探讨早期诊断方法。

方法：描述一例无皮疹的过敏性紫癜患儿诊治经过，讨论其临床特点及早期诊断方法。

结果：患儿男，8岁9月。因“腹痛6天，呕吐4天”2022年9月入院。入院前6天无诱因出现脐周钝痛，血常规白细胞 $20.1 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞84%，血红蛋白及血小板正常，超声示肠系膜淋巴结肿大，头孢抗感染但腹痛无好转。入院前4天出现呕吐，每日2-3次呕吐，为胃内粘液，无血丝血块。继续头孢抗感染无好转，以“胃炎”收入院。患儿无发热，无骨关节疼痛，食纳差，大小便外观无异常。2017年及2022年曾两次因“过敏性紫癜”住院，出院随访3个月均未发现尿检异常。个人史及家族史无殊。入院查体：体温 $36.3^\circ C$ ，脉搏85次/分，呼吸18次/分，血压105/62mmHg，身高143.0cm，体重32.00kg。神清，精神一般，全身无皮疹，口腔黏膜光滑，肺无啰音，心律齐，无杂音，腹软，无包块，中下腹部有轻压痛，无反跳痛，肝脾无肿大，四肢末梢暖。入院后腹部CT提示十二指肠水平段肠壁增厚，右下腹局部肠壁增厚。粪钙卫蛋白 $> 1800\mu g/g$ ，其他相关检查未见显著异常。予头孢唑肟抗感染，患儿腹部钝痛无缓解。第一次尿常规尿蛋白±，第二次尿蛋白阴性，查24小时尿蛋白184mg。住院第3天仍腹痛不适，试用甲泼尼龙40mg，患儿腹痛不适症状1小时内消退。停用甲泼尼龙后腹痛再发，住院第5天再次试用甲泼尼龙40mg，患儿腹痛不适再次消退。胃肠镜检查：浅表性胃炎，十二指肠降部炎症，回肠末端黏膜充血糜烂。两处黏膜（胃、十二指肠黏膜）免疫荧光检查：IgG、IgM、IgA、C1q、C3、Fibrinogen均为阴性。光镜：（十二指肠黏膜）轻度慢性炎；（回肠末端黏膜）轻度慢性活动性炎。住院第十天尿蛋白2+，红细胞442/ul，非均匀型。予甲泼尼龙（40mg/QD）静滴，序贯泼尼松片（10mg/TID），患儿未再腹

部不适。肾穿刺：光镜示肾小球局灶、节段性毛细血管祥纤维素样坏死，伴1个肾小球细胞性新月体形成改变；肾小管上皮细胞空泡变性。免疫荧光：IgA（+++）、C3（+）沿肾小球系膜及毛细血管祥呈弥漫颗粒状荧光沉积；局灶肾小管上皮见C3、C4、IgA阳性荧光。电镜：足细胞足突节段性融合，肾小球系膜区可见电子致密物沉积。排除引起肾脏IgA沉积的其他疾病如炎症性肠病，肝炎肝硬化，干燥综合征等，诊断为过敏性紫癜、紫癜性肾炎，甲泼尼龙500mg冲击治疗三天，环磷酰胺冲击治疗6疗程，目前随访中。

结论：过敏性紫癜无皮疹者罕见，反复或持续腹痛如排除其他原因，试用糖皮质激素能显著缓解症状者，需考虑过敏性紫癜的可能。研究过敏性紫癜的血清标志物可能有助于此类患儿的早期诊断。

关键字 过敏性紫癜，无皮疹

## 多学科协作慢病管理模式在系统性红斑狼疮患者中的应用

杜芳、李春香、李菊香、尹娟、孙雅月、唐楠

南京鼓楼医院集团宿迁医院

目的：通过探讨多学科协作慢病管理模式在系统性红斑狼疮患者管理中的应用效果，为有效预防和管理提供依据。

方法：通过采用随机抽样法选取2021年1月—2022年1月在宿迁三级甲等医院住院的系统性红斑狼疮患者129例作为研究对象，随机分为试验组 67 例和对照组 62 例，试验组均给予多学科协作慢病管理模式，对照组由风湿免疫科干预管理，随访1年后比较系统性红斑狼疮患者急性发作次数、用药依从性、住院满意度、症状改善情况和生活质量。采用统计软件SPSS25.0.0进行描述性分析。

结果：试验组 1 年内急性发作次数低于对照组（ $P < 0.05$ ），试验组的服药依从性、病人满意度、症状改善情况、生活质量优于对照组（ $P < 0.05$ ）。

结论：临床病人对疾病的认知较少，积极防治观念较差，缺少主动性，缺少系统的慢病管理系统。而本研究对系统性红斑狼疮患者施多学科协作管理，能够降低病人急性发作次数，症状得到改善及有效控制，提高病人用药依从性和生活质量，最终提高病人对治疗和护理的满意度。多学科协作管理模式弥补了入院及出院后由护士主导、限于口头健康教育和电话随访，护理人员自身专科知识的缺乏对病人出现的问题不能及时进行有效干预的缺陷。但是，多学科协作管理模式在实际的临床应用中存在占用医护人员时间、增加医务人员工作负担等问题，医务人员需长期坚持这方面的工作。后期将进一步扩大研究样本量，以进一步证实多学科管理模式对系统性红斑狼疮患者的影响，推动多学科协作管理模式在慢性病以及其他疾病中的应用。

关键字 系统性红斑狼疮患者；多学科协作；依从性；满意度；生活质量；慢病管理

### 3.0 T心脏磁共振对IIM心肌纤维化与新型心脏损伤标志物YKL-40的关系研究

汤映红、戴嘉懿、钱炜、杜梦迪、陆风云、刘王琰、冯长静、孙晓萱、祝因苏、王婧、周蕾  
南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

目的：运用 3.0 T 心脏磁共振（cardiac magnetic resonance, CMR）对特发性炎症性肌病（idiopathic inflammatory myopathy, IIM）心肌纤维化进行定量检测，并分析与心脏损伤标志物几丁质酶3样蛋白1（chitinase-3-like protein 1, YKL-40）的关系，从而探究血清YKL-40在反应IIM心肌损伤患者心肌纤维化程度中的价值。

方法：回顾性纳入2018年5月至2022年8月在南京医科大学第一附属医院就诊的特发性炎症性肌病患者64例。所有患者均行3.0T心脏磁共振扫描并测定血清YKL-40。定性数据以频率（百分比）表示，并采用卡方检验或 Fisher 精确检验进行比较。定量资料采用均数 ± 标准差（SDs）或四分位差中位数（IQR）表示，符合正态分布的资料采用 t 检验，非正态分布资料采用 Wilcoxon 秩和检验进行比较。采用 Spearman 相关分析和线性回归分析 IIM 患者血清 YKL-40 与 CMR 参数间的关系。使用受试者工作特征曲线（receiver operating characteristic curve, ROC）评估 YKL-40 预测 IIM 患者心肌纤维化的价值。P 值 < 0.05 被认为具有统计学意义。

结果：与无心肌损伤患者相比，IIM 合并心肌损伤患者年龄 [ ( 53.0 ± 13.0 ) 岁 vs. ( 44.6 ± 16.1 ) 岁 ]、血清 YKL-40 [ 73.4 ( 46.9, 119.3 ) ng/mL vs. 48.1 ( 22.5, 65.1 ) ng/mL ]、初始 T1 值（Native T1） [ ( 1263.2 ± 50.3 ) ms vs. ( 1221.8 ± 59.3 ) ms ] 及细胞外容积比例（extracellular volume, ECV） [ ( 31.7 ± 5.6 ) % vs. ( 28.7 ± 3.2 ) % ] 更高，左心室心搏输出量指数（left ventricular stroke volume index, LVSVI）更低 [ ( 42.3 ± 10.2 ) mL/m<sup>2</sup> vs. ( 49.0 ± 11.1 ) mL/m<sup>2</sup> ]（均 P < 0.05）。血清 YKL-40 与 ECV（r=0.373, P=0.004）呈正相关，与 Native T1（r=0.153, P=0.238）无相关性。多元线性回归分析示血清 YKL-40 与 ECV 独立相关。YKL-40 > 68 ng/ml（AUC=0.71, 95% CI 0.58-0.84）预测 IIM 患者心肌纤维化，敏感性为 0.62，特异性为 0.86。

结论：合并心肌损伤 IIM 患者血清 YKL-40 升高，且与 ECV 呈正相关。校正影响 YKL-40 因素年龄及 ILD 后，YKL-40 仍与 ECV 独立相关，表明 YKL-40 可以反映 IIM 心肌损伤患者的心肌纤维化程度。

关键字 特发性炎症性肌病；心脏磁共振；几丁质酶3样蛋白1；细胞外容积比例

### 血清sST2水平在结缔组织病相关肺动脉高压患者预后评估中的价值

周婕、叶黄戎、孙晓萱、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（sST2）在结缔组织病（CTD）相关肺动脉高压

(PAH)患者预后评估中的价值。

方法：回顾性分析2017年1月至2022年7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60名结缔组织病相关肺动脉高压患者临床资料。采用Excel表格收集患者基线及随访资料：血清sST2水平、人口统计学资料、原发病和PAH临床特征资料、治疗方案（CTD治疗药物（糖皮质激素及免疫抑制剂）和PAH靶向药物）、患者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（全因死亡或PAH病情恶化（任何因PAH恶化住院、WHO心功能分级由I/II增加至III/IV）或长期临床反应不满意（在充分接受肺动脉高压靶向药物治疗 $\geq 6$ 个月后，6分钟步行距离（6MWD）较基线下降15%或WHO心功能分级仍维持在III/IV））。连续变量的分布以平均值 $\pm$ 标准差或四分位数范围（Q1、Q3）表示，分类变量以例数和百分比表示。通过t检验或Wilcoxon秩和检验比较不同组间的连续变量，卡方检验比较分类变量；通过Kaplan-Meier方法计算患者无临床恶化事件生存率，对数秩和检验比较组间差异；使用单因素和多因素COX比例风险模型分析不良预后的独立危险因素，危险因素以风险比（hazard ratio, HR）及其95%置信区间（95% confidence interval, 95%CI）表示。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果：（1）sST2 $\geq 35$  ng/mL的结缔组织病相关肺动脉高压患者较sST2 $< 35$  ng/mL的患者WHO心功能分级、平均右心房压力、NT-proBNP和C反应蛋白水平更高；（2）Kaplan-Meier分析显示sST2 $\geq 35$  ng/mL患者3年无临床恶化事件生存率显著降低（ $P = 0.0014$ ）；（3）多因素COX回归分析显示sST2是结缔组织病肺动脉高压患者3年临床恶化事件发生风险增加的独立危险因素（HR：1.020，95%CI：1.001-1.039）。

结论：血清sST2是结缔组织病相关肺动脉高压患者发生临床恶化事件的独立危险因素。sST2可能参与了肺动脉高压的发生发展，并且与结缔组织病相关肺动脉高压患者不良预后密切相关。

关键字 可溶性生长刺激表达基因2蛋白（sST2）；结缔组织病（CTD）；肺动脉高压（PAH）；临床恶化

## 干燥综合征合并IgA血管炎1例

徐艳、程路、于哲、臧银善

宿迁市第一人民医院

目的：探讨干燥综合征合并IgA血管炎的临床特点。

方法：回顾性分析2020年01月18日宿迁市第一人民医院风湿免疫科收治的1例干燥综合征的临床资料并复习相关文献

结果：患者，女，54岁，反复口干眼干3年伴紫癜胸3月，抗核抗体滴度1:320，ENA抗体谱：抗SSA/Ro60抗体阳性(+)，抗SSA/Ro52抗体阳性(+)，抗Scl70抗体阳性(+)，抗线粒体M2抗体阳性(+)。下唇唇腺活检：小涎腺组织，部分腺泡萎缩，间质淋巴细胞浸润，每4mm<sup>2</sup>涎腺组织中淋巴细胞1灶，淋巴细胞大于50个/灶；SS唇腺病理分级：Ⅲ级。肾脏病理：肾活检：综合光镜、免疫荧光及电镜检查符合IgA肾病，新月体形成3/9，相当于Lee分级IV级。牛津分类：M1 E1 S0 T0 C2。

结论：干燥综合征合尿蛋白原因较多，建议肾穿检查明确诊断。

关键字 干燥综合征；IgA血管炎



## RO52抗体在嗜血细胞综合症的临床价值研究

徐艳、高文佳、于哲、臧银善  
宿迁市第一人民医院

目的：通过分析RO-52抗体阳性嗜血细胞综合征（HLH）的临床特征探讨其临床价值。

方法：回顾性分析我院2015年11月至2023年01月收治的嗜血细胞综合征88例，根据有无合并RO-52抗体分为RO-52抗体阳性31例和阴性组57例，采用t检验、U检验、 $\chi^2$ 检验及Logistic回归分析合并RO-52抗体阳性患者的临床特点。

结果：RO-52抗体阳性HLH组血清铁蛋白、D-二聚体、三酰甘油水平高于非HLH组（ $P < 0.05$ ）白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数、纤维蛋白原和总蛋白水平均低于阴性组HLH组（ $P < 0.05$ ），Logistic回归因素分析提示抗Ro-52抗体可能是HLH预后不良发生的独立危险因素（ $P < 0.01$ ）。

结论：合并抗Ro-52抗体的HLH综合征患者炎性指标偏高、预后更差，抗Ro-52抗体可能是HLH预后不良的独立危险因素。

关键字 嗜血细胞综合征；RO-52抗体；临床价值

## Anti-Ro52 antibody is a risk factor for anxiety and depression in patients with connective tissue diseases

Leilei Yang<sup>1</sup>、Xiaoqin Wang<sup>1</sup>、Haiyan Kang<sup>2</sup>、Bingjie Gu<sup>1</sup>、Qijie Ren<sup>1</sup>、Dinglei Su<sup>1</sup>、Minning Shen<sup>1</sup>

1. Department of Rheumatology and Immunology, Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University

2. Department of Rehabilitation Medicine, Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University

Objectives We conducted an observational, single-center, cross-sectional study to investigate the correlation of depression and anxiety with the presence of autoantibodies in patients with CTDs.

Methods Three hundred and fifty-two inpatients with CTDs were recruited and their demographic, serological and imaging data were collected through the medical record system. Depression and anxiety were assessed by the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) and the Generalized Anxiety Disorder-7 Scale (GAD-7) respectively. Analysis of variance (ANOVA), rank sum test, chi-square test and logistic regression were performed to investigate risk factors for depression and anxiety.

Results The prevalence of depression (PHQ-9  $\geq 5$ ) and anxiety (GAD-7  $\geq 5$ ) in the 352 CTD patients was significantly higher than that in the Chinese general population (depression: 44.3% vs 32.2%, anxiety: 39.5% vs 22.2%). Sleep time was a protective factor for both depression and anxiety (OR=0.719, 95% CI: 0.605~0.856,  $P=0.0002$  and OR=0.639, 95% CI: 0.528~0.773,  $P < 0.0001$ , respectively) while anti-RO52 antibody was a risk factor for them (OR=5.545, 95% CI: 3.053~10.074,  $P < 0.001$  and OR=5.642, 95% CI: 3.071~10.363,  $P < 0.0001$ , respectively). Further analysis showed that anti-Ro52 antibody was a risk factor in all subgroups for depression (SLE:

OR=3.774, 95% CI=1.258~11.329, P=0.0179; SS: OR=7.481, 95% CI=2.096~26.700, P=0.0019; RA: OR=7.054, 95% CI=0.994~50.077, P=0.0507; other CTDs: OR=7.441, 95% CI=1.892~29.275, P=0.0041) and anxiety (SLE: OR=7.541, 95% CI= 2.117~26.859, P=0.0018; SS: OR=5.375, 95% CI=1.559~18.524, P=0.0077; RA: OR=38.216, 95% CI=2.367~616.960, P=0.0103; other CTDs: OR=8.773, 95%CI=1.832~41.998, P=0.0066).

**Conclusion** The risk of depression and anxiety in CTD patients is significantly higher than that in the general population. Anti-Ro52 antibody is a risk factor for depression and anxiety in patients with SLE, SS, RA and other CTDs. CTD patients with the presence of anti-Ro52 antibody are more prone to depression and anxiety than those without it.

**Key Words** anti-Ro52 antibody, connective tissue disease, depression, anxiety, mental disorder

## 围产期疾病活动度对系统性红斑狼疮患者妊娠结局的影响

魏禹、朱赞、冯学兵

南京大学医学院附属鼓楼医院

**目的:** 分析围产期疾病活动度对中国人群系统性红斑狼疮(SLE)患者及其后代不良结局的影响。

**方法:** 对2001年10月至2018年1月收治于南京鼓楼医院产科的SLE患者和健康孕妇病例资料进行回顾性分析, 2020年3月对SLE子代进行随访。疾病活动度采用系统性红斑狼疮疾病活动度指数2000 (SLEDAI-2k)进行评估, 评分> 6为疾病活动度。通过多因素logistic分析确定与不良妊娠结局相关的SLEDAI-2k关键亚类。

**结果:** 本研究纳入194例SLE患者, 共分娩198次, 纳入健康产妇分娩199次。SLE患者的母体和胎儿不良结局发生率分别为44.9%和45.45%, 均高于健康产妇。围产期活动性SLE的妊娠高血压(p<0.001)、子痫前期/子痫(p<0.001)、产后出血(p<0.01)、低出生体重(p<0.001)、早产(p<0.001)和IUGR (p<0.01)发生率高于非活动性SLE患者。多因素回归分析提示肾脏系统活动 (HR 4.43, p < 0.001)和血液系统活动(或3.07, p < 0.05)与妊娠期高血压有关, 肾脏系统活动(HR 9.14, p < 0.001)和低补体(HR 3.15, p < 0.05)与子痫前期/惊厥。比起普通儿童, SLE子代婴儿期湿疹(35.2%)和反复呼吸道感染(35.9%)发生率较高, 与围产期疾病活动度无关。

**结论:** 肾脏系统活动是SLE妇女产妇和胎儿不良结局的关键因素。尽管与疾病活动相关的妊娠结局风险很高, 但大多数SLE妇女的子代生长发育良好。

**关键词** SLE 妊娠结局 SLE疾病活动度 子代

## 间充质干细胞抑制炎症小体NLRP3治疗狼疮肾炎

余洪洪、吴丹、刘聪

南京鼓楼医院

**目的:** 研究狼疮动物模型MRL/lpr小鼠和SLE患者肾脏巨噬细胞中炎症小体的激活情况, 以及MSC移植后狼疮肾炎的疾病表现。探究MSC减缓狼疮肾炎的可能机制和SLE潜在的治疗靶点。

方法：首先比较lpr小鼠和健康对照小鼠C57BL/6肾脏中各个炎症小体激活水平。将发病的lpr小鼠随机分为两组，实验组输注 $5 \times 10^5$ MSCs，对照组输入等体积的磷酸盐缓冲溶液（PBS）。四周后通过检测小鼠尿液中的蛋白和肌酐比值以及小鼠肾脏病理，对MSC的疗效进行评估。其次在RNA和蛋白质水平进行NLRP3表达水平比较。通过流式细胞术检测肾脏巨噬细胞Caspase-1的表达水平，并用免疫荧光的方法定位肾脏巨噬细胞NLRP3的表达水平，观察MSC对炎症小体的调控作用。此外，进一步在基因和蛋白水平对NLRP3激活通路进行筛选，根据筛选结果进行体外细胞共培养实验。最后，收集狼疮患者和健康人群的外周血巨噬细胞以及血清，比较NLRP3的激活水平，并对炎症相关分子和狼疮疾病活动度进行相关性分析。同时对MSC移植治疗的狼疮患者移植前后血清中促炎因子IL-1 $\beta$ 和IL-18的水平进行比较。

结果：狼疮小鼠肾脏巨噬细胞中炎症小体NLRP3激活水平显著高于正常对照B6小鼠。移植MSC后小鼠肾脏功能和病理损伤均较PBS组轻。巨噬细胞的荧光、WB和流式细胞实验都表明，MSC抑制了lpr巨噬细胞中NLRP3的激活。在机制研究中，几个与细胞周期循环相关的蛋白LC3b、Atg5、MLKL以及Pim-1，我们发现只有Pim-1同NLRP3一致受到MSC的抑制，且细胞上清中促炎因子IL-1 $\beta$ 和IL-18的含量也明显降低。最后我们验证了狼疮患者外周血中巨噬细胞NLRP3的表达水平，我们发现SLE患者巨噬细胞高表达NLRP3和Caspase-1，患者的血清及巨噬细胞上清IL-1 $\beta$ 和IL-18含量都高于健康对照组。移植MSC后，患者血清中的白介素含量下降，这也间接证明了MSC对NLRP3激活的抑制。

结论：

1. SLE肾脏巨噬细胞中NLRP3炎症小体的激活参与了SLE肾脏损伤的发病机制中。
2. MSC可通过抑制Pim-1介导的NLRP3炎症小体激活改善SLE的症状。

关键字 狼疮肾炎; 间充质干细胞; 炎症小体NLRP3; Pim-1激酶

## IFIT3、SAMD9可作为诊断原发性干燥综合症（pSS）的特异性生物标志物

刘舒<sup>1</sup>、陈洪真<sup>2</sup>、王丹丹<sup>1</sup>、孙凌云<sup>1</sup>

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院; 2. 南京中医药大学

目的：识别pSS发病的关键基因和潜在诊断生物标志物。

方法：选取pSS病例组和正常对照组，进行差异表达分析，构建WGCNA加权基因共表达网络分析临床特征基因，行GO及KEGG富集分析。通过机器学习，筛选核心关键基因，建立表达分析验证，预测核心基因相互作用。

结果：1.从GEO数据库选取GSE40568（5例pSS和3例正常对照组）和GSE40611（17例PSS和18例正常对照），使用sva包处理批次效应，数据整合后使用limma包进行差异分析，筛选出376个差异表达基因。2.加权基因共表达分析筛选出与临床性状最相关的基因模块plum2，包含291个特征基因。WGCNA中plum2模块基因与差异基因取交集，筛选出186个核心差异基因，并对这186个基因做了GO和KEGG富集分析，结果提示富集多条与免疫相关通路。3.LASSO，支持向量机递归特征消除SVM-RFE，随机森林RF对186个基因进一步筛选，取交集后获得两个核心基因：IFIT3和SAMD9。4.建立2个基因的列线图，结果显示，IFIT3（AUC: 0.959, 95%CI: 0.874-1.000）及SAMD9（AUC: 0.955, 95%CI: 0.879-1.000）均有显著诊断pSS发生的能力。5.使用GeneMANIA预测核心基因（IFIT3和SAMD9）相互作用基因，发现与抗病毒免疫反应相关的多种细胞因子通路有关。6.对pSS患者小唾液腺组织（I-IV级）行免疫组织化学染色

发现，随着小唾液腺腺体的破坏加重，IFIT3的表达明显升高。

讨论：原发性干燥综合症（pSS）由于症状繁多且特异性低，发展方式隐蔽，早期极易被误诊和漏诊。患者在确诊前常有病毒前驱感染史及多年的口干、眼干等唾液腺受累相关的临床表现，就诊时便伴有不同程度的系统损害。自身抗体、腮腺造影、唾液腺活检等检查均有局限性，开发新兴pSS的靶向生物分子标志物是提高特异性诊断的关键。我们通过对公开高通量数据库资料行生物信息学挖掘，发现IFIT3、SAMMD9可作为pSS早期发病的新型生物分子诊断标志物，并在患者的小唾液腺病理组织中获得了验证。通过对二者的进一步相互作用基因分析，我们发现其可能参与了早期抗病毒先天免疫应答反应，在包括新型冠状病毒COVID-19等多种病毒感染诱因下引起的细胞因子通路中有交互表达，可能与I型干扰素反应、JAK-STAT1通路、NOD样受体信号通路、C型瘦素受体信号通路、RIG-I样受体通路激活机制有关。

关键字 IFIT3, SAMMD9, WGCNA, 机器学习, 原发性干燥综合症（pSS）

## 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（PBMC），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（ $127.2 \pm 15.08$  vs  $87.23 \pm 5.23$ ），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（ $164.8 \pm 0.30$  vs  $82.77 \pm 19.08$ ）。提示我们STING也许参与SLE的发病。体外研究发现用anti-IgM刺激的B细胞，STING表达明显高于其他体外刺激剂组，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B细胞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。

关键字 系统性红斑狼疮、干扰素基因刺激因子、BCR信号通路



## 82例抗磷脂综合征患者的临床特征及妊娠转归分析

朱贇、张莹、魏禹

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：探讨抗磷脂综合征（APS）的临床特征及接受标准抗栓治疗后的妊娠转归。

方法：纳入 2019–2022年我科门诊抗磷脂综合征（OAPS）患者。符合2006年悉尼修订抗磷脂综合征分类标准无妊娠史者纳入SAPS组，伴病理妊娠者纳入 OAPS组，符合《产科抗磷脂综合征诊断与处理专家共识》关于 NOAPS定义者纳入 NOAPS组。分析两组患者临床表现、实验室检查、治疗方案及标准抗栓治疗后活产率和妊娠转归。

结果：共纳入82例女性患者，SAPS组患者5例（6%），OAPS组33例（40.2%），NOAPS组44例（53.7%），其中包括韩国患者1例，尼日利亚患者1例。SAPS组合并动静脉血栓事件4例，心脏瓣膜病1例。OAPS及NOAPS组无血栓事件。入组前这些患者中12周≤胎死宫内≤28周者共11例，个人反复流产最多次数8次；OAPS组活产率为3%（1/33），NOAPS组为4.5%（2/44）；OAPS组≥孕10周流产率高于NOAPS组[36.4%（12/33）vs.13.6%（6/44）， $P=0.02$ ]。三组患者均接受低剂量阿司匹林联合低分子肝素的标准抗栓治疗，54例患者加用硫酸羟氯喹0.2 bid治疗[OAPS 30例（90.9%）vs.NOAPS 24例（54.5%）]，OAPS组14次妊娠，活产率为12/14（85.7%）；NOAPS组19次妊娠，活产率为14/19（73.7%），足月（≥38周）分娩率SAPS组1例，OAPS组10例，NOAPS组8例[20%（1/5）vs.30.3%（10/33）vs.27.3%（12/44）， $P>0.05$ ]。

结论：APS对妊娠结局影响较大，接受低剂量阿司匹林联合低分子肝素治疗后患者均显著获益。尽管患者接受标准治疗并加用羟氯喹，早产情况仍普遍存在。

关键字 抗磷脂综合征；妊娠

## MSCT ameliorates depression in lupus by targeting CCL8 to suppress neuron-coordinated synaptic stripping

Xiaojuan Han<sup>1</sup>、Liang Chen<sup>2</sup>、Hua Song<sup>1</sup>、Shengnan Zhao<sup>1</sup>、Xiulan Zheng<sup>1</sup>、  
Xin Zhang<sup>1</sup>、Dandan Wang<sup>1</sup>、Qijun Fang<sup>1</sup>、Jun Liang<sup>1</sup>、Lingyun Sun<sup>1</sup>

1. Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School

2. Department of Gynecology, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, China

Systemic lupus erythematosus (SLE), an autoimmune disease, can cause psychiatric disorders, particularly depression, via immune activation. Human umbilical cord mesenchymal stem cell (hUCMSC) transplantation (MSCT) can ameliorate immune dysfunction in SLE by inducing immune tolerance. Whether MSCT can alleviate depression in SLE is unknown. We demonstrate that MSCT relieves depression-like behavior in both genetic lupus-prone (MRL/lpr) and pristane-induced lupus model mice by rescuing impaired hippocampal synaptic connectivity. Transplanted hUCMSCs target cytokine IFN  $\gamma$  to inhibit neuronal JAK-STAT1 signaling and downstream CCL8 expression,

reducing phagocytic microglia apposition to alleviate synaptic engulfment and neurological dysfunction in lupus mice. Systemic delivery of exogenous IFN  $\gamma$  blunts MSCT-mediated alleviation of synaptic loss and depressive behavior in lupus mice, suggesting that IFN  $\gamma$  may be an effective therapeutic target and MSCT is a potential therapy for lupus-related depression. Thus, transplanted hUCMSCs can target systemic immunity to ameliorate psychiatric disorders by rescuing synaptic loss and highlight an active role for neurons as intermediaries between systemic immunity and microglia in this process.

Key Words MSCT, NPSLE, CCL8, synaptic stripping, lupus-related depression

## 系统性红斑狼疮护理中循证护理的应用 及对生活质量的影晌

严茜茜

苏州大学附属第一医院

系统性红斑狼疮护理中循证护理的应用及对生活质量的影晌。方法：本次研究实验选取对照实验类型开展，按照实验对象筛选标准，在2021年1月-2021年12月期间我院就诊的系统性红斑狼疮患者中，选取120例为本次实验研究对象，按照实验要求分组处理，分组依据：随机抽签法，分组结果：实验组（n=60）、对照组（n=60），分别开展循证护理和常规护理，比较护理措施对于患者生活质量的影响效果。结果：实验组患者临床治疗时间比对照组短、治疗费用比对照组少， $P < 0.05$ ；护理前两组系统性红斑狼疮患者生活质量评分没有显著差异，护理实施之后，实验组患者生活质量评分高于对照组， $P < 0.05$ ；护理前后系统性红斑狼疮患者健康知识掌握程度，护理前没有显著差异，护理后，实验组患者健康知识掌握程度评分高于对照组， $P < 0.05$ 。结论：系统性红斑狼疮患者临床治疗中，开展循证护理，能够保障护理方案实施科学性，优化患者生活质量。

关键字 系统性红斑狼疮；循证护理；生活质量

## 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 $(56.29 \pm 6.28)$ 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。

关键字 炎症性肌病;临床分析

## 系统性硬化症患者相关营养不良的研究进展

邱茜叶

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：系统性硬化症(SSc)是一种慢性自身免疫性疾病，以特异性自身抗体、皮肤和内脏的广泛血管病变和过度纤维化为特点。SSc病程长且逐年进展，患者往往存在严重程度不同的营养不良，严重影响患者生活质量和预后，并加速病程发展，缩短患者寿命，合理的营养支持对患者而言至关重要。因此，提高临床医护人员对系统性硬化症合并营养不良的认识、尽早进行营养不良的筛查及干预，改善系统性硬化症患者营养状态，对提高患者生活质量至关重要。

方法：通过查阅国内外大量文献数据，对SSc合并营养不良患者进行相关因素分析以及营养支持的策略方法进行综述。

结果：经过综述，SSc合并营养不良的原因包括进食活动受限(手及口腔功能障碍)、胃肠道受累、药物副作用、焦虑抑郁心理等，营养支持策略包括营养评估、消化道症状改善、营养阶梯治疗、饮食干预指导、多学科协作等。

结论：SSc是一种复杂的自身免疫结缔组织疾病，营养不良是其常见并发症，是患者生活质量、疾病严重程度及预后的重要影响因素。SSc患者因进食活动受限、胃肠道受累等多种因素影响，易合并营养不良。提高医护人员对营养评估的重视、对尽早进行营养不良的筛查、及时进行营养支持治疗对SSc患者具有重要意义。未来可在中国SSc患者中运用营养不良筛查工具进行筛查，进一步研究和探讨针对SSc患者的有效的营养支持策略及个性化营养支持方案。

关键字 系统性硬化症；营养不良；营养支持

## Efficacy, safety, and bone metabolism analysis of Secukinumab in the treatment of spondyloarthritis

Mei Tang

the Second Affiliated Hospital of Soochow University

**Objective:** To observe the efficacy, safety, and effect on bone metabolism of secukinumab in 26 weeks in patients with spondyloarthritis.

**Method:** In a retrospective analysis of 38 patients (8 psoriatic arthritis, 30 ankylosing spondylitis) treated with secukinumab for 26 weeks, the percentage of patients who achieved remission of ASAS20, ASAS40, and ASDAS-CRP was recorded. And the changes of PINP and  $\beta$ -CTX before and after treatment. The adverse reactions during treatment were observed. Patients taking NSAIDs were used as the control group.

**Result:** 60.5% of patients in the treatment group achieved ASAS20, 42.1% achieved ASAS40, and 23.7% achieved ASDAS-CRP in remission. 36.3% of patients in the control group achieved ASAS20, 15.2% achieved ASAS40, and 6.1% achieved ASDAS-CRP in remission. The Chi-square test was used for analysis between the two groups, and P values were 0.04, 0.01, and 0.04, respectively, which could be considered statistically significant, indicating that the therapeutic effect of the treatment group was better than that of the control group. In the treatment group, PINP was  $60.08 \pm 20.46$  ng/mL before treatment and  $52.25 \pm 15.18$  ng/mL after treatment.  $\beta$ -CTX was  $604.32 \pm 281.35$  pg/mL before treatment and  $489.34 \pm 179.14$  pg/mL after treatment. PINP in the control group was  $72.92 \pm 24.91$  ng/mL before treatment and  $62.40 \pm 16.50$  ng/mL after treatment.  $\beta$ -CTX was  $612.59 \pm 243.18$  pg/mL before treatment and  $419.40 \pm 114.60$  pg/mL after treatment. The P values of PINP and  $\beta$ -CTX before and after treatment were 0.01 and 0.02 respectively by paired T-test. In the control group, the BTM difference P values of 0.31 and 0.11 before and after treatment were both  $> 0.05$ , and the difference was not statistically significant.

**Conclusion:** Secukinumab can rapidly and significantly improve the symptoms and signs of psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis, and is well tolerated. It is an effective new option for the treatment of spondyloarthritis. It may also have a positive effect on SpA-induced bone metabolism abnormalities.

**Key Words** spondyloarthritis; secukinumab; efficacy; safety; bone turnover markers

## 甲氨蝶呤联合复方夏天无片 抑制巨噬细胞迁移抑制因子治疗类风湿关节炎

吴浩林<sup>1</sup>、王越<sup>1</sup>、汤志诚<sup>2</sup>、江婷婷<sup>1</sup>、郭俊巧<sup>1</sup>、姚根宏<sup>1</sup>、张华勇<sup>1</sup>

1. 南京中医药大学鼓楼临床医学院; 2. 南京医科大学鼓楼临床医学院

**目的:** 通过研究甲氨蝶呤联合复方夏天无片治疗类风湿关节炎 (Rheumatoid Arthritis, RA) 的作用和机制, 为推广应用甲氨蝶呤联合复方夏天无片治疗类风湿关节炎患者提供依据。



方法：将胶原诱导性关节炎(collagen induced arthritis, CIA)小鼠随机分成5组：正常组，对照组，甲氨蝶呤组，复方夏天无组，甲氨蝶呤联合复方夏天无组，每组5只。给药治疗21天后观察比较各组小鼠关节病理情况及巨噬细胞迁移抑制因子(Macrophage migration inhibitory factor, MIF)表达情况。分别采用重组人MIF、重组人MIF+甲氨蝶呤、重组人MIF+甲氨蝶呤联合原阿片碱处理培养的滑膜成纤维细胞(fibroblast-like synovocyte, FLS)，CCK-8方法检测细胞增殖情况。

结果：与对照组相比，各给药组关节炎症评分显著降低。甲氨蝶呤联合复方夏天无片可以减少炎症细胞浸润，减少破骨细胞生成。免疫组织化学染色结果提示甲氨蝶呤联合复方夏天无片可以减少MIF的表达。与对照组相比，重组人MIF能明显促FLS增殖，而甲氨蝶呤联合原阿片碱能够明显抑制这种增殖效果。

讨论：RA患者主要表现为关节滑膜增生以及炎症细胞浸润，最终会导致患者关节功能减退或消失，甲氨蝶呤作为一种能够改善类风湿病情的药物，被广泛应用于临床，但目前仍有部分患者对甲氨蝶呤的治疗效果不佳，因此探索甲氨蝶呤与其他药物的联合治疗方案，减少甲氨蝶呤副作用是临床治疗的重要课题。夏天无是一种传统的中草药，含有多种生物碱，其中，原阿片碱和延胡索乙素具有抗肾上腺素，解痉止痛的功效。临床上使用甲氨蝶呤联合复方夏天无片的治疗方法，能使RA症状得到有效的缓解，并减少因服用甲氨蝶呤带来的不良反应，具有较好的临床前景，但其作用机制尚不清楚。MIF是一种促炎症细胞因子，参与到RA的发病过程中，能够促进FLS的增殖，并且其水平能够反映疾病的严重程度，对RA炎症的发生有重要影响。本实验结果显示甲氨蝶呤联合复方夏天无治疗能够改善小鼠关节炎症浸润以及能够抑制关节滑膜增殖，且关节滑膜的MIF表达明显降低。并且发现夏天无中的原阿片碱能够明显抑制重组人MIF对FLS的增殖作用。这揭示了甲氨蝶呤联合复方夏天无治疗RA的新机制，也为临床提供了靶向MIF治疗RA的新思路。

关键字 类风湿关节炎，巨噬细胞迁移抑制因子，甲氨蝶呤，复方夏天无片，原阿片碱

## 传统合成改善病情抗风湿药和激素 对自身免疫病患者新型冠状病毒感染影响的调查

黄赛赛、耿林云、徐雪、陈海凤、梁军、张华勇、孙凌云  
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：探讨使用传统合成改善病情抗风湿药(csDMARDs)和糖皮质激素(GC)对自身免疫病患者新冠感染的影响

方法：对2023年1月到2023年2月期间在我院就诊的自身免疫病患者进行问卷调查，评估csDMARDs和GC对患者新冠感染率、感染后的症状、住院率、停药对病情的影响等的作用。

结果：本研究共432例患者完成问卷调查，女性369例(85.41%)，其中系统性红斑狼疮患者137例(31.71%)，干燥综合征患者85例(19.68%)，类风湿关节炎患者84例(19.44%)，未分化结缔组织病患者26例(6.02%)，使用最多的csDMARDs分别是纷乐(141例，32.63%)、钙调磷酸酶抑制剂(86例，19.91%)、吗替麦考酚酯(66例，15.28%)、甲氨蝶呤(54例，12.50%)、环磷酰胺(38例，8.8%)，部分患者可能同时服用两种或两种以上csDMARDs。118例(27.31%)患者感染前未使用GC，167例(38.66%)患者激素量 $\leq 7.5$ mg/天，95例(22.22%)患者激素量为7.5-15mg/天，52例(12.04%)患者激素量 $> 15$ mg/天。感染新冠的免疫病患者有347例，已感染的患者中使用csDMARDs的有307例，其

中91例患者感染后停用csDMARDs。性别和吸烟对新冠感染的风险无影响，纷乐、钙调磷酸酶抑制剂、吗替麦考酚酯、甲氨蝶呤、环磷酰胺、激素均不会增加免疫病患者感染新冠的风险。新冠感染症状方面，服用纷乐的患者更易出现咳嗽，服用吗替麦考酚酯的患者更易出现味觉丧失，不使用激素的患者更易出现咽痛和味觉丧失，激素使用量越大的患者出现胃肠道症状和心慌的比例越大，感染后停用免疫抑制剂的患者出现发热的比例更大，更容易出现胸闷气喘和鼻塞流涕。年龄大的患者住院风险更高，服用纷乐能减少患者的住院率，而钙调磷酸酶抑制剂显著增加患者的住院风险。激素也会增强住院风险，且激素使用量越大，住院风险越高。停用免疫抑制剂的患者住院率也较未停用者明显升高。

讨论：csDMARDs和激素不会增加免疫病患者感染新冠的风险，但可能会影响患者感染后的症状，纷乐具有一定会的保护作用，可以减少免疫病患者的住院率，而钙调磷酸酶抑制剂和激素会增加患者的住院风险。感染后停用免疫抑制剂同样会增加患者的住院率。

关键字 csDMARDs, 激素, 自身免疫病, 新型冠状病毒

## Decreased expression of TIGIT on monocytes correlates with clinical features and laboratory parameters of patients with primary Sjögren's syndrome

Ping Zhao

1.Department of Rheumatology, The First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, China;  
2.Department of Rheumatology and Clinical Immunology, The First Afliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu, China

抽象目的：众所周知，外周免疫细胞功能障碍在原发性干燥综合征（pSS）的发病机制和发展中起着重要作用。Ig和基于免疫受体酪氨酸的抑制结构域（TIGIT）参与许多自身免疫性疾病的发病机制。然而，它在pSS病理生理学中的作用很少被研究。本研究旨在探讨TIGIT在pSS患者外周循环上的表达及其意义，并阐明其在pSS发展中的作用。

方法：采用流式细胞术检测pSS和健康对照组（HCs）患者TIGIT在T细胞、B细胞、自然杀伤（NK）细胞和单核细胞上的表达。分析了TIGIT在单核细胞上表达的相关性，以及pSS的临床特征和实验室参数。

结果：与HCs相比，pSS患者CD3+、CD4+和CD8+T细胞TIGIT表达显著增加，单核细胞表达显著降低（ $p < 0.05$ ），但对B淋巴细胞和NK细胞无显著意义（ $p > 0.05$ ）。然而，TIGIT在T淋巴细胞和单核细胞上的表达与临床特征的相关性分析表明，单核细胞TIGIT表达频率降低更具有统计学意义。发现单核细胞TIGIT表达频率与疾病活动度和pSS严重程度（如ESSDAI，ESSPRI，血清球蛋白，ESR和IgG）呈负相关，与pSS中的C4呈正相关。伴关节、疲劳、牙齿猖獗、间质性肺病（ILD）、抗Ro52阳性和高免疫球蛋白G（IgG）的pSS患者单核细胞TIGIT表达显著降低与阴性患者相比（ $p < 0.05$ ）。此外，活动性pSS中单核细胞TIGIT的表达显著低于非活动性患者（ $p < 0.05$ ）。此外，7例pSS患者治疗后单核细胞TIGIT表达倾向增加，但无统计学意义。

结论：单核细胞TIGIT表达频率降低与pSS患者的临床表现、疾病活动度和预后有关。总之，TIGIT+单核细胞可能参与pSS的发病机制，是pSS治疗的潜在靶点和治疗预后的生物标志物。

Key Words TIGIT,monocytes,immunosuppression,primary Sjögren's syndrome

## 艾拉莫德治疗生物制剂应答不佳 或不耐受的强直性脊柱炎患者的疗效性评估

周月、孙助民  
沭阳县中医院

目的：针对使用生物制剂应答不佳或不耐受的强直性脊柱炎患者换用艾拉莫德的临床疗效展开分析与探讨。

方法：选择2019年8月1日到2022年8月1日期间我院收治的40例生物制剂应答不佳或不耐受的强直性脊柱炎患者，入组患者为活动性强直性脊柱炎患者，纳入标准为：①符合纽约强直性脊柱炎诊断标准（1984），②必须有骶髂关节CT或者MRI检查，有C反应蛋白、血沉的检查，③已遵专科医生医嘱规范接受生物制剂的治疗病程大于3个月，但仍然有活动性疾病，或不耐受生物制剂。将入组的患者随机分为对照组20例、观察组20例。对照组患者接受非甾体抗炎药治疗，观察组患者在对照组的基础上使用艾拉莫德 25mg 一天两次 口服，观察入组的强直性脊柱炎患者第8周、12周、16周、24周的ASAS20/ASAS40反应、C反应蛋白、血沉、BASFI、BASDAI、PtGA、总背痛、晨僵的差异，采用最小临床重要差异值（MCID）来衡量改善是否具有临床意义。

结果：与安慰剂组相比，艾拉莫德组各项指标有临床意义改善的患者比例显著高于安慰剂组。

结论：根据结果显示，相比于安慰剂，艾拉莫德 25mg 一天两次 口服治疗组可在疾病活动度、疼痛、疲劳、功能、炎症指标等“多维度”上实现生物制剂应答不佳或不耐受的强直性脊柱炎患者有临床意义的显著改善，改善各项指标，且其不良反应较少，安全性高，可作为生物制剂应答不佳或不耐受的强直性脊柱炎患者的一种新选择。强直性脊柱炎目前缺乏有效的根治方法，临床常给予强直性脊柱炎患者非甾体抗炎药及改善病情抗风湿药，但有部分患者对常规治疗应答不佳或耐受不良。生物制剂被引入以来，风湿病学领域的治疗理念发生巨大变化，其已成为强直性脊柱炎患者的临床常用药。然而，有些强直性脊柱炎患者对生物制剂应答不佳或不耐受，对于这一部分患者可以考虑使用艾拉莫德，可能会有临床获益，艾拉莫德可作为强直性脊柱炎难治性人群的一种新的选择。

关键字 艾拉莫德，强直性脊柱，生物制剂应答不佳或不耐受

# **IFIH1 was predicted as a key biomarker in primary Sjögren's syndrome based on transcriptome analysis and experimental verification in patients and mice.**

Dan Wu<sup>1</sup>、Honghong Yu<sup>2</sup>、Jiaheng Xie<sup>3</sup>

1. Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School
2. Nanjing Drum Tower Hospital Clinical College of Nanjing Medical University
3. Department of Burn and Plastic Surgery, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University

**Objectives** To investigate the novel key genes and biological processes that may lead to primary Sjögren's syndrome (pSS).

**Methods** We downloaded datasets about peripheral blood samples of pSS patients and healthy controls (GSE51092, GSE84844, and GSE66795) from Gene Expression Omnibus (GEO) database. The weighted co-expression network analysis (WGCNA) and differential expression analysis were implemented firstly. After that, protein-protein network interaction (PPI) and Support Vector Machines (SVM) were applied in the meantime to take intersection for key genes. Moreover, we conducted immune cell infiltration analysis to explore the relationship between the gene expression and concentration of immune cells in peripheral blood. Lastly, the expression of key gene was verified in pSS patients and murine models by RT-PCR. Meanwhile, correlation analysis of gene expression and disease activity was also performed.

**Results** Only one key gene, interferon induced with helicase c domain 1 (IFIH1), was identified to be both significantly upregulated and important for the diagnosis of pSS. The increased expression of IFIH1 in peripheral blood was confirmed in data sets, patients and non-obese diabetic (NOD) mice. Its expression was correlated with disease activity in patients as well. In addition, the IFIH1 expression was also increased in spleen and salivary glands (SG) infiltrated with lymphocytes in NOD mice. Furthermore, immune cell infiltration analysis showed that the expression of IFIH1 was positively correlated with the proportion of memory B cells and activated dendritic cells (DCs), and negatively correlated with the proportion of macrophage M0.

**Conclusions** Here, bioinformatics analyses and experimental assays were performed to provide a new insight for understanding of pSS. IFIH1 may be a new diagnostic marker or therapeutic target for pSS.

**Key Words** primary Sjögren's syndrome, IFIH1, key gene, diagnostic biomarker, pathogenesis



## 地舒单抗联合钙尔奇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地舒单抗联合钙尔奇D、阿法骨化醇治疗的临床疗效展开分析与探讨。

方法：选择2020年7月01日到2022年7月01日期间我院收治的60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30例、观察组30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地舒单抗治疗，根据骨密度、红细胞沉降率、血钙水平、疼痛指标、不良应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：使用地舒单抗联合钙尔奇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。

关键字 老年类风湿关节炎；骨质疏松；阿法骨化醇；钙尔奇D；地舒单抗；骨密度

## Orem自我护理模式对类风湿性关节炎患者疼痛自我效能及锻炼依从性、自护能力的影响

朱艳  
宿迁市第一人民医院

目的：研究对类风湿性关节炎患者实行Orem自我护理模式对患者疼痛自我效能、锻炼依从性、自护能力的影响。

方法：选取我院2022年2月至2023年2月收治的符合样本标准选择类风湿性关节炎患者80例，依据干预方法将患者随机分为实验组及对照组，每组40例。对照组采取常规护理干预，实验组在此基础上的实行Orem自我护理模式干预。对比分析两组患者实施不同护理干预14天后的疼痛自我效能（CPSS量表）、疼痛评分（NRS量表）、锻炼依从性（自制类风湿性关节炎功能锻炼执行情况查检表）、自护能力（ESCA量表）及生活质量（GQOLI-74量表）评分。

结果：数据显示实验组患者疼痛自我效能量表评分（CPSS量表）明显高于对照组，疼痛评分（NRS量表）明显下降，实验组干预后各项自我护理能力量表(ESCA)评分，生活质量（GQOLI-74量表）评分明显高于常规组，差异有统计学意义（ $p < 0.05$ ），实验组患者锻炼依从性相较于对照组明显升高。

结论：对类风湿性关节炎患者实行Orem自我护理，能够有效提升患者疼痛自我效能，有助于患者疼

痛规范管理,提高患者功能锻炼依从性、自护能力,从而提高患者生活质量,值得临床作进一步推广。

关键字 Orem自我护理模式;类风湿性关节炎;疼痛自我效能;锻炼依从性;自护能力

## 一例新型冠状病毒感染诱发重症斑块状银屑病 并发多器官功能衰竭患者的护理

朱艳

宿迁市第一人民医院

目的:总结一例新型冠状病毒感染诱发重症斑块状银屑病并发多器官功能衰竭患者的护理经验。该患者于2022年12月30日因全身银屑病样皮疹30年,发热6天,反应迟钝1天入院,既往银屑病30年,基础疾病多,病情控制不佳。此次新型冠状病毒感染诱发重症斑块状银屑病并发多器官功能衰竭,病情危重,进展迅速,威胁生命,且具有传染性,需多种高质量护理干预。该患者护理的重点为:病情观察护理;用药护理;俯卧位通气护理;预防压力性损伤护理;预防重症感染护理;管道护理;血糖管理;肾脏透析护理;症状护理:1.皮肤护理,2.电解质紊乱护理(高钾血症,低钙血症),3.低蛋白血症护理,4.发热护理,5.多器官功能衰竭护理(肾衰、呼衰、肝功能不全、心功能不全);心理护理。该患者经过60天一系列专科治疗及精心护理,由病危转病重,再由病重转恢复期,病情基本稳定,生命体征正常,电解质恢复正常,两肺多发炎症较前吸收,皮肤破溃已结痂,实验室指标尚可,2019-nCoV转阴,2023年2月27日予办理出院。

关键字 新型冠状病毒感染;重度斑块状银屑病;多器官功能衰竭;护理

## 血清肿瘤标志物与系统性红斑狼疮临床表现 和血清学指标的相关性研究

薛雷喜、仲颖、刘志纯

苏州大学附属第二医院

目的:系统性红斑狼疮(SLE)是一种以多脏器受累和存在多种自身抗体为特点的自身免疫性疾病。血清肿瘤标志物(TM)是目前临床上广泛应用的筛查肿瘤的早期指标,研究显示多种自身免疫性疾病中也存在血清TM的升高。本研究拟探讨SLE疾病特征和血清TM的相关性。

方法:纳入我院曾检测过至少一个TM的SLE患者,收集患者的人口学数据、临床表现、血清学指标和TM(包括甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA)125、CA153、CA19-9、细胞角蛋白19片段(CYFRA21-1)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)和促胃泌素释放肽(ProGRP)),并纳入我院体检中心年龄、性别匹配的健康体检者作为正常对照。某一TM血清水平高于正常参考值上限则定义为该指标阳性;如果患者存在至少一个TM阳性,则被归类为TM阳性患者组。

结果:

(1)分别有149名SLE患者与健康对照纳入该研究。与健康对照组相比,SLE患者显示了更高的

CA199和CYFRA211血清阳性率,以及更高的CA125、CA153和CYFRA211的血清水平。

(2)与TM阴性SLE患者相比, TM阳性组的SLE患者年龄较大,浆膜腔积液、心包积液、蛋白尿和血小板减少的发生率均较高,但抗dsDNA阳性率则较低。血清肌酐、尿素氮、谷草酸转氨酶和24小时尿蛋白水平在TM阳性组中也较高,但血小板计数和血清白蛋白水平较低。

(3) Logistic分析显示,血小板减少和血清肌酐水平是SLE患者TM阳性的独立危险因素。

(4)血清CA125阳性和水平与SLE疾病活动度均相关。

结论: SLE患者中部分TM的阳性率和血清水平明显升高,血小板减少和血清肌酐水平是SLE患者TM阳性的独立危险因素。

关键字 系统性红斑狼疮;血清肿瘤标志物;血小板减少;血清肌酐

## 干燥综合征中医证型与临床指标及疾病活动度的相关性研究

杨欣莹<sup>1</sup>、甘可<sup>2</sup>、陆燕<sup>3</sup>

1. 南京中医药大学附属医院; 2. 南京中医药大学第一临床医学院; 3. 江苏省中医院

目的: 收集SS患者的中医证型、临床指标及疾病活动度评分等相关资料,并进行相关性分析,为辨治SS提供参考。

方法: 回顾性分析2021年2月-2022年6月江苏省中医院风湿免疫科242例SS住院患者的临床资料,分析中医证型与性别、年龄、BMI、病程、血常规参数(WBC、Hb、PLT、NEUT、LYMPH、NLR)、免疫学指标(IgG、IgA、IgM、球蛋白)、炎症指标(ESR、CRP)、疾病活动度(ESSDAI、ESSPRI)的相关性。

中医辨证分型标准参考《实用中医风湿病学》及《GB T 16751.2-1997 中医临床诊疗术语:证候部分》制定,主要分为阴虚津亏证、气阴两虚证、阴虚热毒证、阴虚血瘀证及其他证型。

结果: 阴虚热毒证LYMPH低于阴虚津亏证, NLR高于气阴两虚证及阴虚津亏证( $P < 0.05$ )。阴虚热毒证IgA显著高于其他证型( $P < 0.001$ )。阴虚血瘀证IgG高于气阴两虚证,阴虚热毒证球蛋白高于气阴两虚证及阴虚津亏证( $P < 0.05$ )。阴虚热毒证抗SSA抗体阳性率、抗SSB抗体阳性率、ESR、CRP最高,阴虚血瘀证ESSDAI最高( $P < 0.05$ )。

回归分析表明:抗SSA抗体阳性率与IgM呈负相关,抗SSB抗体、抗Ro-52抗体阳性率与LYMPH呈负相关,抗SSB抗体、抗Ro-52抗体阳性率与IgG呈正相关( $P < 0.05$ )。气阴两虚证与WBC呈正相关,与LYMPH、IgA呈负相关( $P < 0.05$ )。阴虚津亏证与PLT、ESSPRI、ESSDAI呈负相关( $P < 0.05$ )。阴虚血瘀证与IgA呈正相关,与抗SSB抗体阳性率呈负相关。阴虚热毒证与IgA、抗SSB抗体阳性率呈正相关( $P < 0.05$ )。

讨论: 阴虚津亏证、阴虚血瘀证PLT水平较低,阴虚津亏证与PLT呈负相关。SS合并血液系统损害归属于“虚劳”范畴,脾失健运,血液生化无源,则见乏力等,日久血运无力,瘀血内生,则见皮肤瘀斑等。

IgA与阴虚血瘀证、阴虚热毒证呈正相关,ESSDAI与阴虚津亏证呈负相关。高免疫球蛋白血症可致皮肤紫癜、血液粘稠度增加,与腺体损害相关,与“瘀毒”致病特点不谋而合。燥病日久,烧灼津液,血少粘稠,血滞成瘀,则见皮肤紫癜;日久毒邪内生,停滞脏腑,则见外分泌腺肿胀疼痛。说明阴虚血

瘀证、阴虚热毒证SS患者合并高免疫球蛋白血症概率更高，疾病活动度更高。

抗SSB抗体与腮腺肿大关系密切，而腮腺肿大大多与瘀毒内阻相关。本研究发现：抗SSB抗体阳性率与阴虚热毒证呈正相关，抗SSB抗体阳性患者ESSDAI高于阴性患者，提示阴虚热毒证SS患者疾病活动度更高，临床需重视是否合并外分泌腺病变。

关键字 干燥综合征；中医证型；血常规参数；免疫学功能；疾病活动度

## 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） $\alpha$ 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- $\alpha$ 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。

关键字 白塞病；胃肠道白塞病

## 系统性红斑狼疮合并间质性肺炎和肺动脉高压的相关性

姜波、张卓亚、王春、姚根宏

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：收集我科住院的系统性红斑狼疮合并间质性肺炎（SLE-ILD）患者，比较有无合并肺动脉高压（PAH）患者的临床指标差异，寻找ILD患者发生PAH的危险因素。

方法：根据胸部CT阅片和肺功能的弥散功能下降等提示筛选出南京鼓楼医院风湿免疫科2018年1月~2019年12月住院的SLE合并ILD的患者(SLE-ILD)，共61例，心超检查肺动脉压 $>35\text{mmHg}$ 判断为肺动脉高压，排除慢性阻塞性肺病、先天性心脏病、瓣膜病变等影响左心功能病变和肺栓塞等病例，包括21例SLE-ILD-PAH患者和40例SLE-ILD-non-PAH患者，收集并回顾性分析两组患者的临床表现和各项临床指标，包括人口学数据、血生化、自身抗体、补体、蛋白尿等，t检验检测两组有无统计学显著差异。

结果：1、两组性别比无明显差异，但与无PAH组相比，SLE-ILD-PAH组原发病病程( $11.79 \pm 1.763$ 年 vs  $8.146 \pm 1.220$ 年,  $P=0.0488$ )及ILD病程( $3.529 \pm 0.786$ 年 vs  $2.114 \pm 0.5150$ 年,  $P=0.0374$ )更长；2、SLE-ILD-PAH组比SLE-ILD-non-PAH组的血清肌酐( $112.5 \pm 24.87\text{umol/L}$  vs  $65.33 \pm 5.032\text{umol/L}$ ,  $P=0.0365$ )和血尿酸( $401.3 \pm 26.16\text{umol/L}$  vs  $344.7 \pm 19.43\text{umol/L}$ ,  $P=0.0448$ )水平显著升高，LDL水平显著下降( $2.134 \pm 0.2089\text{umol/L}$  vs  $2.749 \pm 0.2124\text{umol/L}$ ,  $P=0.0220$ )；3、SLE-ILD-PAH组的雷诺现象



发生比例(57.9%)显著高于SLE-ILD-non-PAH组(29.2%)( $P=0.0472$ )；4、两组的尿蛋白定量、外周血CD4+T细胞和CD19+B细胞比例无明显差异。

讨论：在SLE伴ILD患者中，SLE及ILD病程的长短、肾功能不全、高尿酸血症、雷诺现象、LDL下降均为PAH发生的高危因素，对这部分患者应警惕肺高压的发生，密切监测心超变化，及早干预治疗以改善预后。

关键字 系统性红斑狼疮 肺动脉高压 间质性肺炎

## Notch1信号通路通过介导炎症小体的活化参与狼疮肾炎足细胞损伤

吴丹<sup>1</sup>、余洪洪<sup>1</sup>、谢嘉桁<sup>2</sup>、姚根宏<sup>1</sup>

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院；2. 南京医科大学第一附属医院

背景：狼疮肾炎(LN)是系统性红斑狼疮(SLE)最常见的器官受累表现，发病机制复杂。Notch1信号通路在进化过程中高度保守，在肾脏发育中起重要作用。研究表明，Notch1信号通路在肾脏中的持续激活参与了多种肾脏疾病的发生发展。然而，该通路在狼疮肾炎中的研究多集中于通路激活对于免疫细胞功能的调控，而在狼疮肾炎足细胞损伤中鲜有报道。

目的：探究Notch1信号通路参与LN足细胞损伤的作用机制。

方法：本研究分三个部分。第一部分，通过生物信息学分析Notch1信号通路在LN患者及健康对照肾脏中的表达情况，并通过免疫荧光(IF)等实验进行验证。第二部分，利用氨基糖苷嘌呤霉素建立体外足细胞损伤模型；检测并筛选与足细胞损伤最为相关的炎症小体；向足细胞损伤模型中加入Notch1信号通路抑制剂，检测炎症小体相关基因及蛋白的表达水平。最后，体内实验，将MRL/lpr小鼠随机分为两组，分别给予抑制剂或溶剂对照。观察两组小鼠肾功能、肾脏病理改变情况。检测两组小鼠肾脏损伤相关因子基因及足细胞标志物基因的表达，观察两组小鼠肾脏足细胞损伤程度。检测两组小鼠肾脏促炎细胞因子及炎症小体相关基因的表达水平，观察炎症小体在小鼠肾脏组织中的定位情况。

结果：首先，生物信息学分析表明，Notch1信号通路在LN患者肾小球中显著激活。进一步通过IF验证，相较对照组，LN患者与MRL/lpr小鼠肾脏组织切片中Notch1受体胞内域(NICD1)表达增加且与足细胞共定位。第二部分体外细胞实验示足细胞受损后Notch1信号通路明显激活且炎症小体明显活化，与NLRP3炎症小体最为相关。经Notch1通路抑制剂DAPT处理后，足细胞损伤减轻且NICD1与NLRP3的蛋白表达水平显著降低。最后，体内实验示，接受DAPT处理的MRL/lpr小鼠相较对照组小鼠，自身抗体滴度显著下降，肾功能指标及肾脏病理均得到显著改善。同时，相较对照组，DAPT治疗组MRL/lpr小鼠肾脏损伤相关因子基因表达显著降低、足细胞标志物基因表达显著上调；电镜示足细胞损伤程度降低，提示抑制Notch1信号通路减轻了MRL/lpr小鼠足细胞损伤。进一步地，DAPT治疗组MRL/lpr小鼠肾脏组织促炎细胞因子及NLRP3炎症小体活化相关基因的表达显著降低。IF示治疗组小鼠肾组织NLRP3蛋白表达降低且与足细胞共定位。

结论：Notch1信号通路可通过活化NLRP3炎症小体参与LN足细胞损伤，进一步揭示LN足细胞损伤的发病机制。

关键字 狼疮肾炎；Notch1；足细胞；炎症小体

# Mesenchymal stem cell transplantation alleviated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus through reducing MDSCs

Shiying Wang、Genhong Yao、Lingyun Sun

The Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School

**Objective:** The mechanism by which mesenchymal stem cell (MSC) alleviate atherosclerosis in systemic lupus erythematosus (SLE) remains incompletely understood. This study explored the efficacy and mechanism of MSC in ameliorating atherosclerosis in SLE.

**Methods:** The ApoE<sup>-/-</sup> and Fas<sup>-/-</sup> mice on the B6 background were cross-bred to generate the mice with combination of atherosclerosis and SLE. The percentages of myeloid-derived suppressor cells (MDSCs) were detected. The apoE<sup>-/-</sup>Fas<sup>-/-</sup> mice were treated with anti-Gr antibody or injected with MDSCs respectively, and lupus-like autoimmunity and atherosclerotic lesions were evaluated. The apoE<sup>-/-</sup>Fas<sup>-/-</sup> mice were transplanted with MSCs and lupus-like autoimmunity and atherosclerotic lesions were assessed.

**Results:** The frequency of MDSCs in peripheral blood, spleen, draining lymph nodes increased in apoE<sup>-/-</sup>Fas<sup>-/-</sup> mice. Moreover, the adoptive transfer of MDSCs aggravated atherosclerosis and SLE, whereas depleting MDSCs ameliorated atherosclerosis and SLE in apoE<sup>-/-</sup>Fas<sup>-/-</sup> mice. After MSC transplantation, the frequency of MDSCs decreased in apoE<sup>-/-</sup>Fas<sup>-/-</sup> mice. MSC transplantation also alleviated the typical atherosclerotic lesions, included atherosclerotic lesions in aortae and liver, with the reduction of serum cholesterol, triglyceride and low-density lipoprotein in apoE<sup>-/-</sup>Fas<sup>-/-</sup> mice. Finally, after MSC transplantation, the autoimmunity of SLE, such as splenomegaly, glomerular lesions, anti-dsDNA antibody in serum, urine protein and serum creatinine were reduced in apoE<sup>-/-</sup>Fas<sup>-/-</sup> mice. Mechanistically, MSC-secreted prostaglandin E2 (PGE2) regulates the generation and function of MDSCs.

**Conclusion:** Taken together, these results indicated that the dysfunction of MDSCs contributed to atherosclerosis in SLE. These findings also suggested that MSC transplantation ameliorated the atherosclerosis and SLE through reducing MDSCs by secreting PGE2.

**Key Words** systemic lupus erythematosus, atherosclerosis, mesenchymal stem cells, myeloid-derived suppressor cells, prostaglandin E2

## 男性痛风患者血肿瘤标志物异常的临床意义

张敏敏<sup>1</sup>、张育<sup>1</sup>、任敏<sup>2</sup>

1. 苏北人民医院; 2. 常州武进人民医院

**目的:** 研究男性痛风患者血肿瘤标志物[糖类抗原(CA)199、癌胚抗原(CEA)、前列腺特异性抗原

(PSA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、CA72-4和胃泌素释放肽前体(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: 131例男性痛风患者中存在82例(62.60%)血肿瘤标志物(CA199、CEA、PSA、NSE、CA72-4和proGRP)水平异常者。与肿瘤标志物正常组相比, 肿瘤标志物异常组痛风患者年龄、病程、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)和胱抑素(Cys)-C水平均显著升高( $P<0.05$ ), 而补体1q水平显著下降( $P<0.05$ )。肿瘤标志物异常组痛风患者红细胞沉降率(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。

关键字 痛风; 肿瘤标志物; 疾病活动度;

## 改良的“知-信-行”教学模式在风湿科实习生的应用

武加标、任敏

常州市武进人民医院

对风湿科实习生的教学模式的新理论探讨, 采用改良的“知-信-行”理论模式指导实习生在巩固基础理论的同时, 以“早接触临床”和“优化实践”为导向, 使学生掌握疾病的诊疗方案, 经过入科宣教、门诊教学以及病房教学过程、出科技能考核全方位执行该模式使学生真正学会融会贯通, 让实习生进行自主学习, 优化实习生的培养, 接纳医生应履行的特殊角色, 将风湿病教学从知识推进到相关实践。为提高各附属医院同质化教学做保障, 值得推广临床各科室。

关键字 教学 实习生

## 渐进性手关节功能锻炼对类风湿关节炎患者的影响初探

成菊兰、武加标、任敏

常州市武进人民医院

目的: 探讨渐进性手关节功能锻炼对于低疾病活动期类风湿关节炎患者产生的影响。

方法: 选择低疾病活动期类风湿关节炎82例作为研究对象, 将患者按照随机对照表分为观察组与对照组各41例。对照组给予常规手功能锻炼康复护理, 观察组在对照组基础上给予渐进性手关节功能锻炼。比较干预前及干预后3个月两组患者的关节功能评分。

结果: 观察组干预后3个月DAS28、CDAI、SDAI均显著高于对照组, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

结论: 渐进性手关节功能锻炼能够明显改善类风湿关节炎患者临床症状, 保持良好的关节活动度, 维护关节功能。

关键字 关节 类风湿 功能锻炼

## 艾拉莫德调节巨噬细胞极化治疗干燥综合征的机制研究

郭俊巧<sup>1</sup>、江婷婷<sup>1</sup>、王越<sup>1</sup>、吴浩林<sup>1</sup>、查洁<sup>2</sup>、姚根宏<sup>1</sup>

1. 南京中医药大学鼓楼临床医学院; 2. 南京医科大学鼓楼临床医学院

目的: 艾拉莫德是一种新型小分子免疫调节药物。药理研究表明, 艾拉莫德具有抑制多种炎症细胞因子产生, 减少免疫球蛋白的产生, 但关于艾拉莫德能否调节巨噬细胞极化趋向来影响干燥综合征中炎症反应的研究尚少。因此, 本文对艾拉莫德对干燥综合征小鼠颌下腺组织中巨噬细胞极化及炎症因子水平的影响进行研究, 探讨艾拉莫德调节巨噬细胞极化治疗干燥综合征中的作用及可能机制。

方法: 1、将10只NOD小鼠适应性饲养一周后, 根据随机数字法分为模型组(C组)、艾拉莫德组(IGU组)。C组小鼠每天给予1%羧甲基纤维素(CMC)灌胃治疗, IGU组给予1%CMC+40mg/kg艾拉莫德灌胃治疗。灌胃4周后检测唾液流率。2、摘取双侧颌下腺进行病理检测。3、免疫组化检测颌下腺中巨噬细胞极化标志物iNOS和CD206的表达。4、提取小鼠骨髓巨噬细胞, 经M-CSF诱导第5天时, LPS/IFN- $\gamma$ 处理组加入(100ng/mL)LPS和(20ng/mL)IFN- $\gamma$ , IL-4/IL-13处理组加入IL-4(20ng/mL)和IL-13(20ng/mL)、LPS/IFN- $\gamma$ +IGU处理组(100ng/mL)LPS、(20ng/mL)IFN- $\gamma$ 和IGU(10 $\mu$ M)处理组培养48h。4、qPCR检测对照组、LPS/IFN- $\gamma$ 处理组、IL-4/IL-13处理组以及LPS/IFN- $\gamma$ +IGU组CD86、iNOS、Arg-1、CD206基因表达水平。5、Western blot测定培养细胞中IL-1 $\beta$ 、iNOS、CD206蛋白表达水平。

结果: 经艾拉莫德治疗后, 不同组别干燥综合征小鼠表型具有差异, 小鼠唾液流率明显减轻。给药后颌下腺和泪腺淋巴细胞浸润减轻, 炎症因子呈低表达。免疫组化结果显示艾拉莫德能减少颌下腺M1巨噬细胞, 增加M2巨噬细胞。细胞培养结果显示艾拉莫德对M1型巨噬细胞具有明显抑制作用。

讨论: 在SS患者的浸润唾液腺组织中可以观察到多种单核细胞群, 其中, T细胞、B细胞、树突状细胞和巨噬细胞的浸润均与病变严重程度相关。除了CD4+T细胞外, 大量巨噬细胞浸润患病小鼠的角膜基质, 角膜缘和泪腺。在体外条件下, LPS和INF- $\gamma$ 能够诱导未极化的巨噬细胞成为M1型巨噬细胞, 分泌TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6、iNOS等促炎细胞因子, 发挥促炎作用;而IL-4和IL-13能够诱导未极化的巨噬细胞成为M2型巨噬细胞, 分泌IL-10、Arg-1等抗炎细胞因子, 发挥抑炎作用。本研究提示艾拉莫德改善干燥综合征小鼠病理, 调节巨噬细胞极化。该药物可能为干燥综合征等自身免疫性疾病提供了新的治疗手段。

关键字 干燥综合征 艾拉莫德 巨噬细胞极化

## 紫外线照射对系统性红斑狼疮模型小鼠T细胞亚群的影响

何觅春、郭雨凡、武剑

苏大附一院

目的: 系统性红斑狼疮(SLE)是最常见的自身免疫性疾病之一, 对患者的生活质量和生存期有严重影响。紫外线(UV)是诱发或恶化SLE的重要环境因素, 但其中的复杂机制并未完全研究清楚。以gld



小鼠为SLE动物模型,研究紫外线照射(UVR)对其T细胞亚群的影响,揭示T细胞亚群在UVR促进SLE进展中的变化。

方法:将8周龄左右雌性Gld小鼠分为2组,每组至少6只。剃掉背部毛发,UVR处理组以500mJ/cm<sup>2</sup>剂量的紫外线B(UVB)进行照射,每周2次,持续4周。处理期间观察小鼠的背部皮肤损伤情况,小鼠的活动性能。4周后麻醉情况下处死小鼠,取肾脏组织检测病理变化,取脾脏细胞流式细胞仪分析T细胞亚群的比例。

结果:UVB处理后的gld小鼠皮肤毛发的再生长受到抑制,而对照组毛发正产生生长;UVR组的肾脏胶原沉积明显增加,并且有管型形成;UVR组Th1亚群无明显变化,Th2亚群比例显著性增加,Treg和Th17在UVR组轻微升高,但和对照组相比无统计学差异。

讨论:UVR对SLE模型gld小鼠有明显的影响,促进其肾脏的损害,改变T细胞亚群尤其是Th2的比例。Th2亚群的升高,说明其体液免疫反应更为突出。其中Treg在UVR组也有轻微升高,可能是UVR促进炎症反应后T细胞亚群的反馈性改变之一。T细胞亚群的变化可能是UVR促进SLE恶化的机制之一。

关键字 系统性红斑狼疮;紫外线;T细胞亚群

## B细胞激活因子在抗黑素瘤分化相关蛋白5抗体阳性皮炎患者血清中的表达及意义

石雨濛、刘畅、尤含笑、邱雨璐、吴云、谈文峰  
南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院)

目的:快速进展性间质性肺病(RP-ILD)是导致抗黑素瘤分化相关蛋白5抗体阳性皮炎(抗MDA5+ DM)死亡的主要并发症之一,早期预测RP-ILD的发生风险对疾病的治疗及预后具有重要意义。B细胞激活因子(BAFF)是一种有效的B细胞生长因子和免疫球蛋白产生的共刺激因子,而B细胞功能失调深度参与了炎性肌病的发生发展。本研究主要目的是探讨血清BAFF水平在评估抗MDA5+ DM疾病活动及并发RP-ILD风险中的价值。

方法:纳入2021—2022年本科室住院的39例抗MDA5+ DM患者(20例伴RP-ILD,19例非RP-ILD),及根据年龄、性别匹配的20例合成酶综合征(ASS)患者和20例健康对照。对患者的病例资料进行回顾性分析,收集人口学信息,临床、实验室及影像学检查资料,采用酶联免疫吸附法测定血清中BAFF浓度(pg/mL)。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积(AUC),评估血清BAFF对抗MDA5+ DM并发RP-ILD的诊断效能。

结果:抗MDA5+ DM患者血清BAFF水平高于ASS患者和健康对照[3882.32(2381.85);2540.89(1452.23);2857.14(1800.35) pg/mL; p= 0.007]。在抗MDA5+ DM组中,RP-ILD患者血清BAFF浓度高于非RP-ILD患者。抗MDA5+ DM患者组血清BAFF水平与CK、LDH、CRP水平呈正相关(p= 0.001, r= 0.518; p= 0.016, r= 0.393; p= 0.035, r= 0.350;分别)。ROC曲线显示BAFF血清水平的最佳临界值为3256 pg/mL (AUC =0.6797, p= 0.019)。多因素回归分析显示BAFF大于3256 pg/mL是发生RP-ILD的独立危险因素(OR= 4.23, 95% CI= 1.313-13.953; p= 0.019)。

讨论:本研究发现与健康对照及ASS患者相比,抗MDA5+ DM患者血清中BAFF水平增高,且抗MDA5+ DM伴RP-ILD患者高于非RP-ILD。这些结果与既往报道中血清BAFF水平升高的皮炎患者更易发生ILD相一致,更为重要的是提示了血清BAFF水平与ILD的快速进展相关。结合患者临床资料分析显

示,在抗MDA5 +DM患者中血清BAFF水平与CK、LDH和CRP水平呈正相关,提示血清BAFF可以作为一种潜在的生物标志物,用于完善抗MDA5+ DM的疾病活动的评估。进一步ROC曲线分析得出3256 pg/ml为血清BAFF的临界值,多因素回归分析表明血清BAFF高于3256 pg/ml是抗MDA5 + DM患者发生RPILD的独立危险因素,提示BAFF可能为评估抗MDA5 + DM患者的不良预后提供价值。此外,抗- CD20治疗已被证明是特发性肌炎(IIM)的有效治疗方法,然而B细胞耗竭所引起的严重感染也是致命的。本研究结果为以BAFF为靶标从上游可控性的调节B细胞治疗抗MDA5+ DM,特别是并发RP-ILD提供了一定的依据。

关键字 皮肤炎、黑素瘤分化相关蛋白5抗体、血清B细胞激活因子、快速进展性间质性肺病、生物标志物。

## 家庭参与模式在1例ANCA相关性血管炎患者中的应用

周丙娟

常州市第一人民医院

目的:总结1例ANCA相关性血管炎患者的个性化护理措施。

方法:家庭参与式护理(family-centered care,FCC)是以家庭作为护理中心,由医务人员鼓励和指导家庭成员参与患者健康的管理工作。随着医学模式的转变,以家庭为中心的护理成为护理中的重要组成部分,当前研究显示,FCC在有效利用健康资源和改善患者生理、心理健康方面有重要作用,FCC应该渗透在基本日常护理工作中,鼓励医患双方共同制定护理计划。采用 Smilkstein 制定的家庭关怀调查表对患者家属进行评分,得分为9分,显示患者家庭功能良好。进行家属认知干预:评估健康需求,普及疾病知识:病因、诱因、治疗方法、家庭护理方法等;家属行为干预:指导根据患者的心理、饮食、活动等需求采取相应的措施。本病例患者存在胸闷气急、咳嗽咳痰、心率失常、高血压、高血脂、肝功能异常等,同时存在肺部感染及间质性肺炎,病情危重,致气体交换受损、清理呼吸道低效、潜在并发症呼吸衰竭、继发真菌感染风险、活动无耐力、自理能力缺陷、焦虑、知识缺乏等护理问题。护理要点包括严格落实消毒隔离制度,避免交叉感染,临床上给予了糖皮质激素、免疫抑制剂、抗菌素、抗病毒、抗真菌、护肝、人免疫球蛋白等治疗。护士严密观察患者病情变化,严格消毒隔离,做好感染控制、呼吸训练、有效咳嗽训练、用药护理、鼻腔护理、口腔护理、营养管理、活动指导、家庭参与式护理、心理护理、卫生宣教等联合家属实施家庭参与式护理,给予心理护理及健康宣教,并及时采取相应的护理措施,提高治疗依从性。糖皮质激素健康教育知晓率和口腔霉菌感染发生率为专科护理敏感指标,护理人员将SWOT分析法应用于糖皮质激素的健康宣教中,用药前向患者讲解使用激素的重要性和必要性,宣教激素的作用、副作用与注意事项等,指导患者避免疾病诱发因素,做好病情自我监测,鼓励患者积极面对疾病。

结果:经过积极诊疗与护理后,患者无护理并发症发生,病情好转出院,后续加强出院宣教及回访工作,做好延续性护理。

结论:感染性气道合并症是影响AAV预后的重要因素,并发间质性肺炎也是AAV不良预后的相关因素,早期诊断及合理用药是治疗AAV的关键。本病例AAV患者将家庭参与模式应用到护理干预中,强调家属与医护人员协同参与疾病管理,在慢病患者疾病进程中,家属的支持与参与起到举足轻重的作用,积极与家属建立有效沟通,做好疾病健康教育与护理指导的家庭参与式护理有助于慢病管理,利于患者康复,值得推广。

关键字 ANCA相关性血管炎;家庭参与模式;肺部感染;护理

## 泰它西普治疗系统性红斑狼疮的有效性与安全性分析

周海艳、孙助民、李静云、张阳、周月  
沭阳县中医院

目的：探讨泰它西普治疗系统性红斑狼疮（SLE）的有效性与安全性。

方法：回顾性分析于2022年1月至2023年3月在江苏省沭阳县中医院就诊应用泰它西普治疗的10例系统性红斑狼疮患者，统计患者的临床资料、实验室检验结果，同时记录用药过程中的不良事件，采用SPSS软件进行统计学分析，比较患者用药治疗前后各项指标差异。

结果：10例患者男性3例（30%），女性7例（70%）；肾脏损害者8例（80%），血液系统损害者2例（20%）、消化系统损害者1例（10%）；泰它西普治疗前后SLE病情活动度2000（SLEDAI-2K）评分、每日激素用量、24小时尿蛋白定量、抗ds-DNA定量、免疫球蛋白、血沉、D-二聚体呈下降趋势，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；患者血常规提示血小板计数、血红蛋白水平以及血清白蛋白、补体C3、补体C4水平呈增长趋势，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；泰它西普治疗SLE用药随访过程中不良安全事件仅1例（10%），为上呼吸道感染。

结论：系统性红斑狼疮（SLE）是一种原具有多系统、多器官受累的自身免疫性疾病，体内存在多种自身抗体及多脏器损害为主要临床特征，最常累及皮肤、关节、肾脏、血液、脑组织等器官或系统。如不及时治疗，可造成受累器官不可逆性损害，最终可导致患者死亡。目前SLE病因及发病机制尚未完全明确，但多数学者认为B淋巴细胞的过度激活是SLE发病过程中的关键环节。泰它西普为靶向B淋巴细胞的非传统单抗类的新型融合蛋白生物制剂，临床用于常规治疗基础上仍有高疾病活动的活动性、自身抗体阳性的SLE患者。泰它西普持续用药治疗大于3个月、6个月后系统性红斑狼疮患者疾病活动度明显改善，可辅助降低糖皮质激素每日用药剂量，同时在减少尿蛋白、缓解低蛋白血症、改善贫血、增加血小板及白细胞计数、降低体内高凝状态等方面有一定效果。不良事件发生率低，总体安全性较好。

关键字 泰它西普 系统性红斑狼疮 安全性 有效性

## 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-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、 $\chi^2$ 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，实验室检查天门冬氨酸氨基转移酶、乳酸脱氢酶、肌酸激酶、C-反应蛋白、血清铁蛋白水平、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MAD5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（ $P<0.05$ ），而关节炎是预后良好因素（ $HR=0.427$ ， $P<0.05$ ）。

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预后良好因素。

关键字 皮肤炎；抗黑色素瘤分化相关基因5抗体；临床特征；生存分析

## 风湿性疾病患者感染中重型COVID-19的临床特征及重症危险因素分析

王文

宿迁市第一人民医院

目的：探索2022年12月7日我国疫情防控政策全面调整后，感染中重型新型冠状病毒肺炎(Corona Virus Disease 2019,COVID-19)的风湿性疾病(rheumatic diseases,RD)患者的临床特征，并评估RD-COVID-19患者的重症危险因素。

方法：回顾性分析2022年12月7日至2023年2月7日在南京医科大学附属宿迁第一人民医院收治的中重型COVID-19患者148例，其中RD组74例，无RD组74例，收集临床资料：性别、年龄、体重指数、吸烟饮酒史、合并症、临床症状、肺炎严重程度、住院时长、药物，实验室检测包括中性粒细胞、淋巴细胞、血沉、C-反应蛋白、铁蛋白、乳酸脱氢酶、D-二聚体及细胞因子；采用t检验、Mann-Whitney U秩和检验与 $\chi^2$ 检验分析中重型RD-COVID-19患者的临床特征；运用logistic回归分析RD-COVID-19患者的重症危险因素。

结果：RD组女性占比、合并间质性肺病、肾脏病的发生率高于无RD组，RD组中乏力、嗅觉减退、骨骼肌肉酸痛的发生率高于无RD组，咳嗽气喘及发热的发生率低于无RD组，RD组的住院时间（ $12.7 \pm 6.55$ ）明显长于无RD组（ $8.07 \pm 3.40$ ）；RD组血沉、IL-2、IL-4水平高于无RD组；logistic回归分析示头晕头痛症状、 $CRP > 8\text{mg/L}$ 、 $LDH > 248\text{u/L}$ 是RD发生重型COVID-19的独立危险因素。

结论：RD感染中重型COVID-19的患者合并症更多，炎症水平更高，住院时间更长；头晕头痛症状、 $CRP > 8\text{mg/L}$ 和 $LDH > 248\text{u/L}$ 是RD-COVID-19患者的重症危险因素。

关键字 风湿性疾病；新型冠状病毒肺炎；临床特征；危险因素。



## Investigation on the effect and mechanism of abnormally activated CD8+ T cells from bone marrow on hematopoietic stem cells in patients with systemic lupus erythematosus

Ting Fu<sup>1,2</sup>、Ying Yang<sup>3</sup>、Zhifeng Gu<sup>1</sup>

1. The Affiliated Hospital of Nantong University; 2. Capital Medical University; 3. Nantong University

**Objectives:** SLE is an autoimmune disease characterized by the abnormal function of lymphocytes. The impairment of hematopoietic function of bone marrow participates in its pathogenesis, in which T cells play an important role. However, study on bone marrow T cells in SLE patients is very limited. The objective of this research is to explore the relationship between bone marrow T cells and hematopoietic stem cells in SLE patients.

**Methods:** Around 5 SLE patients and 5 age- and sex-matched healthy controls were enrolled in this study. Bone marrow and peripheral blood were measured by flow cytometry and single-cell RNA sequencing (scRNA-seq). Disease activity of SLE patients was measured using the SLE Disease Activity Index (SLEDAI).

**Results:** A large number of abnormally activated CD8+ T cells containing high levels of killer molecules existed in the bone marrow of SLE patients. By integrating single T cell expression profiling and repertoire analysis, we map the development of T cells in BM and peripheral and pathogenic characteristics of T cells, especially HLADR+CD38+ T cells. Those patients also showed reduced number of hematopoietic stem cells, and with a downward trend of the numbers of peripheral leukocytes, neutrophils, and platelets.

**Conclusion:** This project focuses on the specific bone marrow T cell subset in SLE. The completion of this project not only provides information for exploring the mechanism of hematopoiesis involvement, but also may constitute a strong basis to develop novel strategy for the treatment of this disease.

**Key Words** Systemic lupus erythematosus, Bone marrow T cells, CD8+ T cell, Hematopoietic stem cells, Single-cell sequencing

## 成年皮肌炎患者患病体验及自我管理的描述性质性研究

朱昱璇、徐任菊

南京大学医学院附属鼓楼医院

**目的:** 皮肌炎(dermatomyositis, DM)为特发性炎性肌病中最为常见的一类,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。目前对皮肌炎患者的患病经历、心理体验及疾病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、心理体验及疾病自我管理需求,为进一步优化DM患者的照护,提高患者生活质量提供依据。

**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。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。研究者获取研究对象的知情同意后，通过半结构式深度访谈法，围绕DM患者的患病体验进行访谈，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逐句转录，由第三位研究者进行核查。转录资料采用传统内容分析法进行分析，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5个主题和13个子主题，5个主题分别是：曲折的就诊之路，经历情绪波动，被限制的生活，面对不确定性，重新规划人生。首要主题是被限制的生活，中心主题是重新规划人生。经历情绪波动和被限制的生活主题中包含了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迷茫和困惑，再到疾病中期面临一系列困难时的不知所措，最终学会与疾病共同相处，并积极地应对疾病负面影响。DM对患者的身体和社会功能有着严重影响，并降低了患者自尊和独立性，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，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。

关键字 皮炎，患病体验，心理体验，质性研究

## 1例系统性硬化症合并消化系统损害患者的护理全程管理

魏薇、徐仁菊、朱昱璇

南京大学医学院附属鼓楼医院

总结1例系统性硬化症合并消化系统损害患者的全程护理，为其他系统性硬化症合并消化系统损害患者护理提供依据。该患者在入院前持续贫血、乏力、腹泻及吞咽困难，经药物治疗及居家护理后，患者症状不仅未改善还有加重的趋势，如果不及时纠正患者贫血及腹泻，改善循环，患者极易发生营养不良至循环障碍。因此，如何在复杂的病情变化中做到患者全面的营养支持护理、消化道症状护理、中心静脉导管维护及患者出院后延续护理照顾是该患者护理重点及难点。住院期间定期对患者进行营养筛查评估，了解患者营养情况并及时给予营养支持治疗很重要。依据患者疾病皮肤表现的特点，个性化的进行血浆置换导管的选择、穿刺及维护，保证患者血浆置换顺利进行。患者住院期间经过了15天的精心治疗及护理，明显改善了疾病预后，包括各项症状体征、功能恢复、营养状况和生活质量等，对护理人员满意度高，3个月内持续随访期间，患者自我管理疾病能力持续上升，生活质量明显改善。

关键字 系统性硬化症；消化系统损害；护理体会

## MEST在间充质干细胞成脂分化中的作用及其机制研究

张悦阳<sup>1,2</sup>、陈洪伟<sup>2</sup>、孙凌云<sup>2</sup>

1. 中国药科大学；2. 南京鼓楼医院

目的：间充质干细胞（Mesenchymal stem cells, MSCs）是一种具有自我更新及多向分化潜能的多能

干细胞。系统性红斑狼疮 (Systemic lupus erythematosus, SLE) 患者发生骨质疏松与骨髓间充质干细胞 (Bone marrow derived mesenchymal stem cells, BMMSCs) 功能异常密切相关, 表现为成骨-成脂分化过程的失衡。中胚层特异性转录本 (Mesoderm-specific transcript, MEST), 作为脂肪细胞大小标志物, 与脂肪细胞分化的调控紧密相关。本研究通过探究MEST在间充质干细胞成脂分化过程中作用, 研究其对间充质干细胞成脂分化调控机制; 分析MRL/MpJ-faslpr/J小鼠BMMSCs中Mest表达情况, 阐明MEST与SLE患者发生骨质疏松的相关性。

方法: 通过连续传代培养间充质干细胞, 检测不同供体来源、不同代数MSCs中MEST表达情况。诱导MSCs成脂分化, 于诱导7天、14天、21天、28天, 通过RT-qPCR、Western blot、免疫荧光检测MEST的表达。通过siRNA干扰技术及慢病毒过表达载体分别沉默和过表达MEST基因, 随后诱导成脂分化, 明确MEST基因对MSCs成脂分化的作用及机制。采用骨组织消化法分离提取原代MRL/MpJ-faslpr/J小鼠BMMSCs, 通过RT-qPCR检测原代BMMSCs中Mest表达情况, Micro-CT三维重建MRL/MpJ-faslpr/J小鼠股骨判断其骨骼状态。

结果: 不同供体来源的MSCs经多次传代后MEST表达逐渐下调, 在MSCs成脂分化过程, MEST表达上调。沉默MEST可显著增加MSCs成脂分化过程中脂质积累促进其成脂分化, 同时沉默MEST可上调SOX5激活COL2A1促进MSCs成软骨分化。成年MRL/MpJ-faslpr/J小鼠BMMSCs中Mest表达明显下降, 幼年MRL/MpJ-faslpr/J小鼠骨密度低于成年MRL/MpJ-faslpr/J小鼠, 考虑其仍处于生长发育过程中, 骨骼发育状态尚未达到峰值水平。

结论: MEST在成脂分化过程中表达上调, 但沉默MEST可显著促进MSCs成脂分化及成软骨分化, MEST可能是MSCs定向分化的关键调控因子。MEST在成年及幼年MRL/MpJ-faslpr/J小鼠差异表达, 因其抑制成脂作用, 可能成为治疗SLE患者骨质疏松的潜在靶点。

关键字 间充质干细胞, 中胚层特异性转录本, 成脂分化, 系统性红斑狼疮, 骨质疏松

## Establishment of a differential diagnosis method and an online prediction platform for AOSD and sepsis based on machine learning

Jingzhi Xie<sup>1</sup>、Dongmei Zhou<sup>1</sup>、Songlou Yin<sup>1</sup>、Hanqiu Yin<sup>1</sup>、Shuyan Li<sup>2</sup>

1. Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University; 2. Xuzhou Medical University

Objective. The differential diagnosis between Adult-onset Still's disease (AOSD) and sepsis has always been a challenge. In this study, a machine learning model for differential diagnosis of AOSD and sepsis was developed and an online platform was developed to facilitate the clinical application of the model.

Methods. All data were collected from 42 AOSD patients and 50 sepsis patients admitted to Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from December 2018 to December 2021. In addition, 5 AOSD patients and 10 sepsis patients diagnosed in our hospital after March 2022 were collected for external validation. All models were built using the scikit-learn library (version 1.0.2) in Python(version 3.9.7), and feature selection was performed using the SHAP (Shapley Additive exPlanation) package developed in Python.

Results. The results showed that the gradient boosting decision tree(GBDT) optimization model based on arthralgia, ferritin × lymphocyte count, white blood cell count, ferritin × platelet count, and α1-acid

glycoprotein/creatinine kinase could well identify AOSD and sepsis. The training set interaction test (AUC: 0.9916, ACC: 0.9457, Sens: 0.9556, Spec: 0.9578) and the external validation also achieved satisfactory results (AUC: 0.9800, ACC: 0.9333, Sens: 0.8000, Spec: 1.000). We named this discrimination method AIADSS (AI-assisted discrimination of Still's disease and Sepsis) and created an online service platform for practical operation, the website is <http://cppdd.cn/STILL1/>.

**Conclusion.** We created a method for the identification of AOSD and sepsis based on machine learning. This method can provide a reference for clinicians to formulate the next diagnosis and treatment plan.

**Key Words** AOSD; sepsis; discriminant model; machine learning; gradient boosting decision tree

## 全程化管理在类风湿关节炎患者生物制剂治疗中的应用研究

卞文娟、徐任菊、严晶  
南京大学医学院附属鼓楼医院

**目的：**类风湿关节炎（RA）是一种以关节滑膜炎为特征的慢性、系统性自身免疫性疾病，可导致关节骨质侵蚀，最终导致关节畸形、功能丧失，还可累及心、肺、血管等器官和组织。生物制剂是RA治疗突破性的里程碑，能够明显缓解RA的临床症状，有效防止关节破坏，降低RA致残率，并帮助RA患者获得更好的生活质量。目前我国RA患者的治疗达标率仍偏低，其中生物制剂治疗依从性差是RA患者总体达标率低的重要原因之一。本文探讨全程化管理模式在类风湿关节炎患者生物制剂治疗中的应用效果。

**方法：**以实施全程化管理措施的时间点为分组分割，2018年8月-2019年4月的48例患者为对照组，2019年4月-2019年12月的46例患者为实验组。观察两组患者生物制剂治疗依从性以及患者的满意度。

**结果：**实验组在患者治疗覆盖天数比例上明显优于对照组，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )；在满意度调查中，实验组患者对于护士接待速度及护士健康宣教内容及能力上的满意度明显高于对照组，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )，在护士态度及护士技术上的满意度无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**结论：**RA对患者的生活质量及社会经济都有相当大的负担。通过引入生物制剂，RA的管理方式发生了革命性变化，生物制剂的出现在RA疾病管理中发挥越来越重要的作用。然而，生物制剂治疗的依从性，严重影响着RA患者达标治疗率，同时也是卫生保健专业面临的挑战，本研究显示，通过全程化管理可提高类风湿关节炎患者生物制剂治疗依从性，优化治疗效果，有利于对患者进行规范的管理，保证用药的安全性，同时提升患者的就医满意度。

**关键字** 全程化管理；类风湿关节炎；生物制剂；治疗依从性；满意度



## 系统性红斑狼疮患者认知功能障碍的评价 及其与嗅觉功能的相关性

徐雪、孔玮、耿林玉、卞文娟、徐任菊、梁军、孙凌云  
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：认知障碍是系统性红斑狼疮（Systemic lupus erythematosus, SLE）常见的神经精神表现，尽管其发病率较高，但临床医生并未对狼疮患者的认知功能进行常规评估。本研究的目的是应用可重复的成套神经心理状态测量表（Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status, RBANS）测定SLE患者的认知功能，并评价患者认知和嗅觉功能之间的关系。

方法：55例SLE患者和50例年龄和性别匹配的健康对照者接受了RBANS评定，包括即时记忆（IMME）、视觉广度（Vis/Con）、言语功能（LANG）、注意力（ATT）和延迟记忆（DEME）。采用OLFACT嗅觉筛查仪器对患者进行嗅觉功能评估，包括嗅觉阈值（THR）、嗅觉识别（ID）和嗅觉记忆（ME）。运用SLE疾病活动指数2000（SLEDAI-2K）和系统性红斑狼疮国际合作组/美国风湿病学会（SLICC/ACR）损伤指数（SDI）评估狼疮疾病活动性和累积损伤。

结果：SLE患者IMME、Vis/Con、ATT、DEME指数评分和RBANS总分显著低于正常对照组（ $P < 0.01$ ）。即刻记忆、言语能力、注意力评分和RBANS总分与SLE患者的教育水平正相关，RBANS指数评分降低与患者脏器受累、自身抗体阳性密切相关。SLEDAI-2K评分较高或有累积损伤（ $SDI \geq 1$ ）的SLE患者的RBANS评分低于SLEDAI-2K评分较低或没有累积损伤的患者。SLE患者的所有嗅觉评分（THR、ID和ME）均明显低于对照组（ $P = 0.001$ ）。患者的嗅觉丧失（8.57% VS 0%）和嗅觉减退（28.58% VS 5.72%）的比例高于对照组（ $\chi^2 = 10.533, P = 0.015$ ）。多变量回归分析显示SLE患者嗅觉阈值、识别和记忆对RBANS指数评分有正性影响。嗅觉记忆评分和嗅觉总分与RBANS延迟记忆（ $r = 0.393, P = 0.021$ ）和RBANS总分（ $r = 0.429, P = 0.011$ ）显著相关。

结论：SLE患者存在认知功能障碍和嗅觉能力减退，两者具有相关性。RBANS量表是评估SLE神经心理状态的简易工具，临床医生应对SLE患者认知功能进行常规筛查，及早发现认知功能受损并制定相应的治疗方案。

关键字 系统性红斑狼疮；认知；嗅觉；RBANS；记忆

## 过表达NGF的MSCs治疗EAE的作用及机制研究

刘聪、余洪洪、张悦阳、吴丹  
南京鼓楼医院

目的：间充质干细胞（Mesenchymal stem cells, MSCs）具有改善免疫失衡，缓解多种自身免疫性疾病并修复受损组织的作用。MSCs可以抑制异常的小胶质细胞和星形胶质细胞的活化和增生，并能调节小胶质细胞的极化，形成有利于神经修复的微环境，促进内源性轴索的生成以及加速髓鞘修复的进程，在治疗多发性硬化（Multiple sclerosis, MS）具有显著疗效。本实验建立过表达神经生长因子（nerve growth

factor, NGF)的工程化间充质干细胞(NGF-MSCs),探索其治疗治疗EAE的作用及其分子机理。

方法:通过慢病毒感染MSCs建立过表达NGF的MSCs, qPCR和ELISA法测定感染前后NGF的水平,流式细胞术鉴定其间充质干细胞表面标志物,成脂、成软骨诱导分化鉴定其多向分化能力。髓鞘少突胶质细胞糖蛋白(Myelin oligodendrocyte glycoprotein, MOG) 35-55免疫诱导建立EAE小鼠模型,治疗组分别两次予以尾静脉注射 $5 \times 10^5$ 细胞数的MSCs、NGF-MSCs,对照组小鼠予以等体积的磷酸盐缓冲液(Phosphate buffer solution, PBS),观察各组小鼠体重、临床症状、神经行为学评分,脊髓炎症和脱髓鞘程度和观察NGF-MSCs治疗后小鼠体内炎症反应情况。流式细胞术检测脾脏和外周血Treg、Th17细胞数和比例,脑单个核细胞亚群的变化:淋巴细胞和小胶质细胞;qPCR检测NGF、炎症因子的表达水平;脂多糖LPS诱导小胶质细胞BV2炎症模型与NGF-MSCs共培养,流式细胞术和qPCR检测BV2的M1和M2比例。

结果:慢病毒感染MSCs后, GFP+ MSCs比率大于98%, RT-qPCR 检测结果显示NGF在NGF-MSCs中显著高表达, NGF-MSCs细胞培养上清NGF蛋白浓度显著升高,证明NGF在NGF-MSCs中成功过表达;过表达NGF未影响间充质干细胞的特性和多向分化能力;更有效改善EAE, NGF-MSCs组脾脏中Th17细胞占比与PBS组比较明显减少, Treg细胞比例明显增加( $p < 0.05$ )。在外周血PBMC中, Th17和Treg有着相同的变化趋势。NGF-MSCs减少脑内小胶质细胞和淋巴细胞比例改善EAE效果明显优于MSCs组。NGF-MSCs治疗后脑内NGF表达水平上调,并且促炎相关基因Ifn- $\gamma$ 、Il-6、Il-1 $\beta$ 表达呈下调趋势,抑炎相关Il-10基因表达上调。此外, NGF-MSCs治疗EAE后,脑中神经肽Y(neuropeptide Y, Npy)基因表达水平明显上调,免疫荧光实验发现脊髓中也表现NPY表达增加现象。NGF-MSCs在与LPS诱导M1型小胶质细胞共培养后, NPY表达水平升高, M2型小胶质细胞标志物精氨酸酶1的转录水平水平明显上调。

讨论:相较于普通MSCs,移植NGF-MSCs更加有效治疗EAE症状。并且, NGF-MSCs可能通过升高神经肽NPY的表达水平调控小胶质小从M1到M2极性转变进而达到缓解EAE的作用。

关键字 工程化MSCs; EAE; NGF; Th17; Treg; NPY

## 互联网+全病程护理管理模式 在风湿免疫科慢病管理中的影响

金静、孔小阳、欧阳涛、周丙娟、徐小琴  
常州市第一人民医院

目的:联立信息化护理管理体系,联合互联网患者管理方式对不同病程不同情景的患者进行护理管理,意在探究互联网+全病程护理管理模式在风湿免疫科慢病管理中的应用效果。

方法:选取2022年7月—2023年3月江苏省常州市某三甲医院风湿免疫科收治的患者调查结果作为改善依据,由笔者制定调查问卷以病员群内发布问卷卷为调查工具,病员群内全员参与问卷,2022.7月—2022年8月共收录回馈问卷为139份,139名调查者中门诊患者、住院患者、已出院患者占比分别是43.88%, 30.22%, 25.9%。对应提出需求为饮食指导、疾病相关知识指导、自我照顾知识指导。建立专病微信群“SLE群、干燥群、痛风群、强柱群、CTD群、RA群”6个群,按患者的门诊、住院、居家按病种分类管理,并进行全程闭环式的专业指导、健康宣教和跟踪评价。回馈问卷中有118人(占比84.89%)的患者认为需要设置风湿病慢病管理护理门诊,2022年9月试运行每周半日开展医护联合慢病管理门诊。设计健康宣传手册和进行多元化健康管理模式,定期进行回访反馈登记,比较管理前后

八项问卷反馈。

结果：2023年1月—2023年3月江苏省常州市某三甲医院风湿免疫科由笔者制定调查问卷以病员群内发布问卷星为调查工具，由病员群内全员参与问卷对象，共收录回馈问卷为229份，经过项目反馈结果表明，患者就医依从性、患者自我病情监测能力、患者居家自我护理能力、病情进展、生活质量均有明显提高，证实互联网+全病程护理管理模式在风湿免疫科慢病患者管理中有突出作用。通过风湿免疫科慢病不同需求建立的专病管理群，有效的解决了患者及家属相关知识缺乏的问题。医护联合门诊在患者反馈中具有良好评价，最直观、互联网医院挂号人数的稳步递增的情况。实现了患者医护一站式服务，问卷调查回馈中显示患者复诊、自服药物、睡眠质量、自我管理能力和生活方式、护理满意度等均大幅度提升。差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

结论：结合互联网的慢病管理方案充分利用了现代化信息技术的优势，将慢病干预工作深入门诊、住院、家庭多方面，提高了风湿免疫科慢病患者的自我管理能力和实现了更理想的病情控制效果，值得在临床上推广和应用。

关键字 互联网 全病程护理管理模式 风湿免疫性疾病 自我管理能力和

## 干燥综合征患者牙周病流行病学调查

赵睿、董晨、王含笑、杨能杰、孙驰、顾志峰  
南通大学附属医院

目的：干燥综合征是一种主要侵犯泪腺、唾液腺等外分泌腺的自身免疫性疾病，患者主要是表现为口干、眼干。本研究拟调查干燥综合征患者牙周状况，探讨影响干燥综合征患者牙周病发生发展的相关因素及其牙周病对生活质量的影响。

材料与方：本研究为横断面研究，选取南通大学附属医院风湿免疫科门诊及住院部就诊的干燥综合征患者为研究对象，共148例，所有患者均自愿参与本研究，并签署知情同意书。患者完成一般资料调查表、欧洲风湿病联盟干燥综合征疾病活动指数(ESSDAI)评分、ESSPRI评分、健康调查简表(SF-36)等相关问卷调查及口腔状态评估，检查主要包括龋齿个数、假牙个数、牙周病等。此外，我们统计了实验室相关指标，如血沉、C反应蛋白、抗核抗体等。数据采用独立样本t检验、单因素方差分析、秩和检验、以及二元Logistic回归进行统计分析。统计软件使用SPSS 20.0， $P < 0.05$ 具有统计学意义。

结果：共纳入148例干燥综合征患者，年龄中位数为52岁，其中女性占93.2%。干燥综合征患者牙周病的发病率为69.4%，龋齿个数为 $3.4 \pm 6.4$ ，假牙个数为 $8.46 \pm 12.68$ 。我们通过数据分析发现，牙周病的发生和发展与年龄、性别、住院史、病程、ESSDAI、ESSPRI、龋齿个数、假牙个数等密切相关。我们通过二元Logistic回归发现年龄、ESSDAI、住院史、龋齿个数是干燥综合征患者牙周病的独立危险因素，年龄越高、疾病活动度高、有过住院史、龋齿个数多的干燥综合征患者，出现牙周病的可能性越大。此外，我们将干燥综合征合并牙周病的患者生活质量与无牙周病的患者比较，发现干燥综合征合并牙周病的患者生活质量显著降低。

讨论：干燥综合征患者常伴有牙周健康问题，其中高龄、疾病活动度高、有过住院史、龋齿个数多是其独立危险因素。在后期的过程中，我们应加强口腔科与风湿免疫科的合作，加强早期干预与药物治疗，对干燥综合征患者口腔健康的维护，生活质量的提高具有十分重要的意义。

关键字 干燥综合征 牙周病 龋齿 生活质量

## 强直性脊柱炎危险因素分析

蒋唱、殷松楼、周冬梅  
徐州医科大学附属医院

目的：探讨强直性脊柱炎（AS）发生的危险因素，为预防措施的制定提供科学依据。

方法：回顾性分析2018年1月至2022年11月在我院风湿免疫科住院的初诊为AS患者128例作为病例组，同期选取110例健康体检者作为对照组。收集两组对象的一般资料及实验室指标。采用单因素及多因素logistic回归分析AS发生的危险因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价各项指标对AS发生的风险预测价值。

结果：病例组舒张压、中性粒细胞、血小板、单核细胞、红细胞分布宽度、PLR、MLR、NLR、碱性磷酸酶、甲胎蛋白高于对照组，而白蛋白、空腹血糖、淋巴细胞计数、总胆红素、癌胚抗原低于对照组，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。多因素logistic回归分析显示，甲胎蛋白、碱性磷酸酶是AS发生的独立危险因素，总胆红素、癌胚抗原、空腹血糖是AS发生的保护因素，ROC曲线分析显示，甲胎蛋白、总胆红素、碱性磷酸酶预测AS发生的曲线下面积分别为0.788、0.784和0.757，预测AS发生的价值均较高。

讨论：AS是一种发病机制尚未明确的慢性炎症性疾病，随着疾病的进展，严重影响患者的生活质量。此病早期症状不明显，因此寻找简易的实验室指标，分析其危险因素从而早期识别具有重要的临床意义。

本研究中，病例组AFP较对照组升高，多因素logistic回归分析显示AFP是AS发生的危险因素。既往多项研究发现，肿瘤标记物具有免疫学及炎症双重功能，在许多系统性疾病中均可出现异常。其可能原因有，在成年人中，AFP主要由分化成熟的肝细胞再生产生，肝细胞再生修复的过程可引起甲胎蛋白升高。AS是一种慢性炎症性疾病，其产生的炎症介质能够刺激肝细胞产生一氧化氮（NO），NO破坏内皮细胞导致肝细胞损伤，肝细胞再生修复从而导致甲胎蛋白的产生增加。

本研究结果显示，ALP升高是AS发生的危险因素。这与JO等的研究结果一致，ALP是一种广泛表达于肠道、骨骼、肝脏、肾脏中的糖蛋白。既往研究发现高水平ALP与疾病活动性密切相关，随着疾病进展AS会出现脊柱及关节骨化，成骨细胞活性增加导致ALP升高。

本研究结果显示，低总胆红素是AS发生的危险因素。这与WANG等的研究结果一致，血清中的胆红素大多来自衰老红细胞破坏后产生的血红蛋白衍生而来。AS中来自肌腱和韧带附着点处的慢性炎症，会影响红细胞成熟、寿命和促红细胞生成素敏感性，进而引起血红蛋白生成减少，最终导致胆红素降低。

本研究结果显示，空腹血糖降低是AS发生的危险因素，这与既往研究结果相反，MENG等研究证实AS患者的代谢综合征患病率高于健康人群，AS患者空腹血糖较健康人群升高，这可能与其中AS患者使用非甾体类消炎药及生物制剂等的治疗有关。

关键词 强直性脊柱炎；危险因素；甲胎蛋白；碱性磷酸酶；总胆红素



# 关节腔穿刺灌注甲氨蝶呤及复方倍他米松 治疗类风湿性关节炎效果分析

周海艳、孙助民、李静云、张阳、周月、何惠盼、仲蕊  
沭阳县中医院

目的：探讨并分析关节腔穿刺灌注甲氨蝶呤及复方倍他米松治疗类风湿性关节炎的临床疗效。

方法：选取2020年1月至2022年12月期间在江苏省沭阳县中医院就诊的80例类风湿性关节炎住院及门诊患者作为研究对象。将其随机分为对照组（40例）和研究组（40例），对照组患者接受常规治疗，研究组在常规治疗基础上予关节腔穿刺灌注甲氨蝶呤及复方倍他米松治疗；搜集并分析两组患者治疗3个月前后的临床疗效、关节肿胀数、关节压痛数、关节腔积液改善程度以及红细胞沉降率（ESR）、C反应蛋白（CRP）、类风湿因子（RF）水平。

结果：研究组患者治疗前后的关节肿胀减少数、关节压痛减少数均显著多于对照组， $P < 0.05$ ；研究组患者治疗前后血沉、CRP、RF改善的百分比和治疗的总有效率明显高于对照组， $P < 0.05$ ；研究组患者治疗3月关节腔积液改善程度优于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

结论：类风湿性关节炎（RA）是一种慢性、进展性、全身性的自身免疫性疾病，以侵蚀性关节炎为主要临床表现。甲氨蝶呤是治疗类风湿性关节炎最常用最基础传统慢作用抗风湿药，疗效肯定。本次研究关节腔穿刺灌注甲氨蝶呤及复方倍他米松治疗类风湿性关节炎，有效地抑制患者关节炎症反应，缓解患者关节肿痛症状，快速恢复关节部分的弹性，保护关节周围组织，促进患病关节部分愈合，促进病情较快改善，并改善临床指标，疗效显著，安全性较高，值得临床上广泛应用。

关键字 类风湿性关节炎 关节腔穿刺 灌注治疗

## 1例难治性痛风合并脓血症患者的护理经验

徐梦婕  
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：总结1例难治性痛风合并脓血症患者的护理经验。护理主要内容如下：（1）对病情变化的观察，包括：生命体征、心电图变化、出入量记录、用药后的效果及不良反应。（2）心衰、肾衰护理：特别是床旁血滤的护理。（3）疼痛护理：①药物止痛：患者全身多处痛风石表现，且已破溃，予患者倍平口服，丁丙诺啡透皮贴剂止痛；②抬高部位：患者双下肢可见水肿，嘱患者抬高下肢，有利回流，减轻局部肿胀感；③冰敷止痛：研究表明，冰敷是缓解疼痛较为有效的方式之一，但急性期不适用，会影响炎症吸收。可用毛巾包裹冰块冰敷患处，或使用冷毛巾，用冷时间不宜超过30分钟，防止冻伤。（4）伤口护理：①患者全身多处痛风石且有破溃，尤其是踝部、肘部，文献研究表明，湿性愈合护理可促进伤口恢复，首先需要用0.9%无菌生理盐水冲洗清洁破溃的皮肤位置，其次挤出尿酸盐结晶或分泌物，可用5%碳酸氢钠溶液或洗必泰或者过氧化氢冲洗，必要时镊子或刮匙，再次消毒，最后用无菌纱布或无菌棉垫覆盖溃疡处，固定。②患者男性，体重较重，且肛周出现破溃，床边查看病人时及时督促

家属予病人翻身，必要时协助；便后及时清理皮肤，可使用造口粉进行护理。（5）用药护理：①患者重度贫血，遵医嘱予患者输血治疗，关注患者体温变化，输血前仔细核对血制品质量及患者信息，输血时有无过敏反应，尽量输注新鲜血液；②患者细菌、真菌感染，遵医嘱予患者利奈唑胺、比阿培南、伏立康唑等抗感染治疗，关注使用抗生素后患者有无出现视觉障碍、恶心、呕吐等不良反应，同时注意更换注射部分，防止外周血管炎症或静脉炎；③患者既往胃溃疡病史，合并消化道出血，应慎用NSAID类药物，可选用依托考昔类止痛药。患者禁食期间使用生长抑素联合奥美拉唑给药，可加快内脏血管收缩速度，长时间禁食应注意观察患者血糖变化。（5）饮食护理：①痛风患者饮食指导：患者可进食嘌呤较低的食物，如咖啡、巧克力、牛奶、米、糖、精白面、鸡蛋等；中度嘌呤食物可适量摄入，如牛羊猪肉、鸡鸭鸽子肉、豆制品、腰果芝麻、杏仁、银耳、海带等；高嘌呤食物如心、肚、肝、肠等动物肝脏以及沙丁鱼、肉汁、各种酒类不可摄入。每日增加饮水量（>3000ml），可引用碱性水，以对尿酸排出起到促进作用，但该患者肾衰，不可服用过多水；②禁食患者营养指导：该患者禁食状态，营养科会诊后可予肠外TPN输注补充营养，但应注意量出为入，不可输注过多过快；待患者可进食后口服补充营养。（6）心理护理：①患者长期疼痛、关节肿胀及破溃、疾病终身性及易复发性已经影响患者正常生活，其焦虑、抑郁情况时常出现，督促医护人员及时了解病人心理，采取针对性的疏导措施；②研究表明需要给予婚姻状态不佳的男性患者更多关注，发现患者出现负性情绪及时疏导，与家属沟通，建议其多陪伴患者，给予患者心理支持。患者家属有精神病史，尤其焦虑，应注意对病人及家属的心理疏导。结果：定期予患者伤口换药，患者伤口情况较前好转，感染控制中。

关键字 痛风、护理、个案

## Enhanced Therapeutic Effects of Apoptotic Cell Treated Mesenchymal Stem Cells in Lupus-Prone MRL/lpr Mice

Zhuoya Zhang、Lingyun Sun

The Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School

Our previous study showed that apoptotic cell treated mesenchymal stem cells (AC-MSCs) obtained stronger T cell suppression ability via cyclooxygenase 2 (COX2)/prostaglandin E2 (PGE2), but whether AC-MSCs exhibit enhanced therapeutic effect on systemic erythematosus lupus (SLE) remains unknown. In vitro study showed that AC-MSCs had enhanced inhibition on plasma cells via PGE2. Thus, MSCs and AC-MSCs, as well as COX2 knock-down MSCs and AC-MSCs were infused into MRL/lpr mice respectively to assess their effects on lupus symptoms and disease progression. We found that AC-MSCs treatment led to significantly higher survival rate than PBS infusion. Moreover, AC-MSCs decreased proteinuria levels as early as one week after infusion. Both of MSCs and AC-MSCs reduced IgG and C3 deposits, whereas COX2 knock-down MSCs and AC-MSCs could not. The plasma cells and serum dsDNA antibody levels in both spleen and renal draining lymph node in AC-MSCs treated mice decreased significantly compared with PBS treated group. In addition, AC-MSCs could inhibit the production of more kinds of inflammatory cytokines. Taken together, our findings indicate that AC pretreatment may be a new strategy for MSC transplantation in treating SLE.

Key Words mesenchymal stem cells, apoptotic cells, lupus

## 系统性红斑狼疮患者外周淋巴细胞亚群特征 与疾病活动性的关系

唐小军、李文超、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（SLE）是一种严重的慢性系统性自身免疫性疾病，其发生和进展受免疫系统的影响，T细胞、自然杀伤细胞（NK）、自然杀伤T细胞（NKT）、双阴性T细胞（DNT）、B细胞等细胞亚群被认为是免疫治疗和临床生物标志物研究的靶点。在本研究中，通过检测SLE患者外周循环中的T细胞、NK细胞、NKT细胞、DNT细胞以及B细胞等的免疫表型，并分析免疫表型与临床数据的相关性。

方法：采用多色流式细胞术，研究44例系统性红斑狼疮患者（SLE）和50例健康对照（HC）外周血单核核细胞（PBMC）样本中T细胞（CD3+CD56<sup>-</sup>）、CD4<sup>+</sup> T细胞（CD4+CD3+CD56<sup>-</sup>）、CD8<sup>+</sup> T细胞（CD8+CD3+CD56<sup>-</sup>）、CD4<sup>+</sup>和CD8<sup>+</sup> T细胞又分为初始细胞（CD45RA+CD27<sup>+</sup>）、中央记忆细胞（CD45RA-CD27<sup>+</sup>）、效应记忆细胞（CD45RA-CD27<sup>-</sup>）、终末分化效应记忆细胞（CD45RA-CD27<sup>+</sup>）四种亚群，DNT细胞（CD3+CD4-CD8-CD56<sup>-</sup>）、CD56<sup>dim</sup> NK细胞（CD3-CD56<sup>dim</sup>）、CD56<sup>bright</sup> NK细胞（CD3-CD56<sup>bright</sup>）、初始B细胞（CD19+CD27<sup>-</sup>）和记忆性B细胞（CD19+CD27<sup>+</sup>）。SLE的疾病活动性采用SLE疾病活动性指数（SLEDAI-2K）进行评估，并分析亚群与疾病活动度的相关性。

结果：通过独立样本T检验发现，与健康对照相比，SLE患者在免疫细胞亚群比例和免疫表型方面存在显著差异，T细胞、CD8<sup>+</sup> T细胞、CD4<sup>+</sup>中央记忆细胞、CD56<sup>bright</sup> NK细胞、初始B细胞和记忆性B细胞均显著性增加，而DNT细胞、CD4<sup>+</sup>细胞和CD4<sup>+</sup>初始细胞均显著性降低。这些差异细胞亚群中，CD56<sup>bright</sup> NK细胞与血小板计数呈负相关、CD8<sup>+</sup> T细胞与ALT(谷丙转氨酶)和AST（谷草转氨酶）呈正相关，而CD4<sup>+</sup> T细胞与ALT和AST成负相关，初始B细胞与补体C3和C4呈负相关，但与疾病活动性均未见显著的相关性。

讨论：SLE外周免疫细胞亚群的表型改变与临床结果的相关性，显示了淋巴细胞亚群改变可以有助于了解系统免疫与疾病进展的关系，但是影响细胞亚群的因素复杂，并不能很好地判断患者的疾病活动性。另外本研究结果显示DNT细胞的比例低于健康对照，与已有的报道不一致，可能由于患者的DNT与健康对照的DNT的主要是功能存在差异。

关键字 系统性红斑狼疮、淋巴细胞亚群

## 大黄酸-硫酸软骨素共轭物用于类风湿性关节炎 治疗的初步探索

张莹  
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：类风湿性关节炎是累及多关节的慢性自身免疫性疾病，出现关节肿痛、畸形，致残率高，严重

影响患者的生活质量。尽管目前在类风湿关节炎治疗方面取得了很大的进展，涌现出很多生物制剂，但部分患者仍达不到完全缓解。以大黄酸为先导化合物的药物双醋瑞因应用于口服治疗类风湿关节炎有较大的副作用。由于硫酸软骨素是亲水性的糖胺聚糖高聚物，本研究拟将大黄酸和硫酸软骨素共轭结合形成大分子共轭药物，解决大黄酸溶解度低、生物利用度低等缺点。

方法：采用EDC/NHS的方法合成了大黄酸-硫酸软骨素共轭药物Rh-CS，并研究和表征了产物所形成纳米制剂。

结果：经过对共轭药物的红外光谱和紫外光谱的表征，证实了药物的成功合成，Rh的饱和溶解度为3.13 μg/ml，而Rh-CS的水中溶解度为409.42 μg/ml，说明所得产物比之大黄酸有着更高的溶解性。通过对药物纳米制剂的简单表征，其中Rh-CS纳米制剂的平均粒径在147nm左右，zeta电位在-33mV左右，较同法由Rh制备的纳米制剂在水溶液中有更高的分散均匀性和稳定性。

结论：将多种药物结合在一起，能够更好地提高药物的生物利用度，有望发挥协同效应，增强抑制关节炎炎症细胞的增殖的作用，改善类风湿关节炎的治疗效果，为设计更多治疗类风湿关节炎药物提供可行的思路。

关键字 类风湿关节炎；大黄酸；硫酸软骨素；纳米制剂

## 抗黑色素瘤分化相关基因5抗体阳性皮炎患者 不同性别差异研究

程路、臧银善  
宿迁第一人民医院

目的：探讨性别差异对抗黑色素瘤分化相关基因5（MDA5）抗体阳性皮炎（DM）患者临床特点及预后的影响。

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251例抗MDA5抗体阳性DM患者的临床资料，其中男性组71例，女性组180例。符合正态分布的计量资料用采用t检验，非正态分布的计量资料采用Mann-Whitney U检验，计数资料采用χ<sup>2</sup>检验。危险因素分析采用二元Logistic回归，绘制ROC曲线评估各危险因素的预测价值，生存分析采用Kaplan-Meier法。

结果：男性组患者向阳疹、V字征、重度肺间质病变（ILD）、快速进展性肺间质病变（RPILD）的发生率较女性组更高，差异有统计学意义（P<0.05）。男性组死亡率（33.8%）较女性组（22.0%）更高，差异有统计学意义（P<0.05）。两组患者抗核抗体、抗Ro52抗体及抗合成酶抗体（ARS）阳性率差异均无统计学意义（P>0.05）。而CK、ESR及铁蛋白水平在两组间差异均有统计学意义（P<0.05），其中，女性组患者ESR高于男性组，男性组患者CK及铁蛋白水平高于女性组。男性组及女性组患者合并RPILD的独立危险因素均为CRP水平及抗Ro52抗体，而长病程为合并RPILD的保护性因素；ROC曲线结果显示，抗Ro52抗体对抗MDA5抗体阳性DM患者合并RPILD的具有较好的预测价值，灵敏度86.2%，特异度63.3%，AUC为0.708（P<0.001）。死亡患者共60例，其中男性组24例，女性组36例，男性组患者生存时间比女性组更短，差异有统计学意义（P=0.027）。

结论：男性抗MDA5抗体阳性DM患者合并RPILD的风险较女性患者增高，死亡率更高，生存时间更短，抗Ro52抗体可能是其预后不良因素。

关键字 性别；皮炎；抗MDA5抗体；快速进展性肺间质病变（RPILD）



# 泰它西普在博来霉素诱导的小鼠间质性肺病中的作用的研究

窦文灿、马华、周冬梅、殷松楼（通讯作者）

徐州医科大学附属医院

目的：目前，间质性肺病（ILD）死亡率高，其发病机制尚不明确，治疗药物有限。本研究通过观察泰它西普（TEL）对伯来霉素（BLM）诱导的小鼠ILD的影响，探讨泰它西普治疗ILD的可行性及可能的作用机制。

方法：1.体内实验：

构建小鼠间质性肺病模型；C57/BL6小鼠随机分为4组：空白对照组（Normal组）、间质性肺病组（BLM组）、低剂量泰它西普组（BLM+TEL 1mg/kg组）、高剂量泰它西普组（BLM+TEL 5mg/kg组）；模型建立后，Normal组和BLM组腹腔注射0.2ml PBS，每周3次，低剂量治疗组和高剂量治疗组分别腹腔注射0.2ml泰它西普，每周3次。于第7天及第21天处死小鼠，观察各组小鼠体重变化；HE及Masson染色观察肺组织病理变化；Western blot、RT-qPCR及免疫荧光法检测相关标志物（I型胶原蛋白Collagen I、波形蛋白Vimentin、 $\alpha$ -平滑肌肌动蛋白 $\alpha$ -SMA）表达水平。

2.体外实验：（1）小鼠成纤维细胞系NIH/3T3细胞分为4组：模型组（TGF- $\beta$ 组）、TGF- $\beta$ +TEL低剂量组、TGF- $\beta$ +TEL高剂量组。检测TEL对NIH/3T3细胞活力影响；Western blot检测I型胶原蛋白Collagen I、波形蛋白Vimentin、 $\alpha$ -平滑肌肌动蛋白 $\alpha$ -SMA表达水平；（2）小鼠成纤维细胞系NIH/3T3细胞分为3组：TGF- $\beta$ 组、TGF- $\beta$ +TACI组、TGF- $\beta$ +TACIL+TEL治疗组。Western blot检测检测I型胶原蛋白Collagen I、 $\alpha$ -平滑肌肌动蛋白 $\alpha$ -SMA表达水平。

结果：1.体内实验：（1）BLM组小鼠体重减低，TEL高剂量组小鼠体重较BLM组升高；HE染色发现第7天BLM组肺泡炎性细胞浸润明显，与BLM组比，TEL治疗后肺泡炎症减轻，高剂量泰它西普治疗组炎症减轻更明显；（2）Masson染色发现第21天BLM组肺组织出现大量胶原沉积，与模型组相比，泰它西普高剂量治疗组胶原沉积明显减少；BLM组Collagen I, Vimentin,  $\alpha$ -SMA的mRNA和蛋白表达水平较Normal组升高，在第21天达到高峰；（3）与Normal组小鼠相比，泰它西普高剂量治疗组小鼠的Collagen I, Vimentin,  $\alpha$ -SMA的mRNA和蛋白表达水平明显降低；（4）BLM组第7天和第21天的TGF- $\beta$ 的mRNA表达水平升高，与BLM组相比，高剂量泰它西普治疗组TGF- $\beta$ 表达水平降低。

2.体外实验：（1）泰它西普对NIH/3T3细胞的增殖几乎无影响。（2）与Control组比，TGF- $\beta$ 组的Collagen I, Vimentin,  $\alpha$ -SMA的mRNA和蛋白水平升高；（3）与TGF- $\beta$ 组比，泰它西普高剂量治疗组的Collagen I, Vimentin,  $\alpha$ -SMA的mRNA和蛋白水平明显降低；（4）与Control组比，TGF- $\beta$ 组的TGF- $\beta$  1的mRNA水平升高；（5）与TGF- $\beta$ 组比，泰它西普150ug/mL治疗组的TGF- $\beta$  1的mRNA水平升高明显降低。

结论：泰它西普可以调节炎症反应，减轻伯来霉素诱导的小鼠间质性肺病；

关键词 泰它西普；博来霉素；间质性肺疾病；转化生长因子- $\beta$

## 强直性脊柱炎合并冠状动脉粥样硬化性心脏病患者的临床特点分析

郭梦玲、郭雨凡

苏州大学附属第一医院

目的：探讨强直性脊柱炎（AS）合并冠状动脉粥样硬化性心脏病（CHD）患者与不合并AS的CHD患者的一般资料、实验室检查指标及超声心动图的差异。

方法：选取2020年1月至2023年2月我院收治的36例AS合并CHD患者作为观察组，另选取同期住院治疗的36例单纯CHD患者作为对照组，比较两组间一般资料、实验室指标及超声心动图的差异。所有患者均行冠状动脉造影检查证实CHD。符合正态分布的计量资料组间比较采用t检验，非正态分布的计量资料组间比较采用非参数检验，比较两组患者的一般资料、实验室检查指标及超声心动图的差异。

结果：一般资料：观察组CHD的发病年龄明显小于对照组 [ 52.500(47.0,61.8)岁比67.500(59.0,71.5)岁 ] (  $P < 0.05$  )，AS合并CHD组与对照组患者男性比例 ( 91.7% vs 91.7% ,  $P=1.000$  )，BMI [ ( 25.81 ± 2.36 ) kg/m<sup>2</sup> vs ( 25.95 ± 2.99 ) kg/m<sup>2</sup> ,  $P=0.821$ ] 方面无统计学差异，两组伴发高血压病者、吸烟者、糖尿病者的比率相当。实验室指标：观察组C反应蛋白水平明显高于对照组 [ 10.835(5.2,18.7)mg/h比1.365(0.8,3.2)mg/h ] (  $P < 0.05$  )，观察组中性粒细胞/淋巴细胞 ( NLR)水平明显高于对照组 [ ( 2.77 ± 0.93 )%比 ( 1.91 ± 0.60)% ] (  $P < 0.05$  )，观察组血小板/淋巴细胞 ( PLR)水平明显高于对照组 [ 130.550(102.0,162.9) %比 108.490(94.0,125.8)% ] (  $P < 0.05$  )，观察组D二聚体水平明显高于对照组 [ 0.410(0.2,1.2)mg/L比0.285(0.2,0.4)mg/L ] (  $P < 0.05$  )，观察组纤维蛋白原水平明显高于对照组 [ 2.990(2.5,4.0)g/L比2.740(2.2,3.1)g/L ] (  $P < 0.05$  )，2组红细胞分布宽度、血小板分布宽度、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、三酰甘油、总胆固醇、纤维蛋白原降解产物及B型脑钠肽水平比较，差异均无统计学意义 ( 均  $P > 0.05$  )。超声心动图指标：观察组左心室舒张末期内径明显小于对照组 [ 45.000(43.0,48.0)mm比48.000(46.0,54.0)mm ] (  $P < 0.05$  )，2组左心室收缩末期内径、左心室后壁厚度、射血分数、主动脉根部内径、室间隔厚度、肺动脉压、E/A及左心室射血分数比较，差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

结论：与单纯CHD患者相比，AS合并CHD患者CHD发病年龄更小、炎症反应程度更高，凝血-纤溶系统指标异常更明显，左心室收缩功能下降更明显。

关键字 强直性脊柱炎，冠状动脉粥样硬化性心脏病，临床特点

## PMN-MDSC调控B细胞参与类风湿关节炎发病机制的研究

李美、汤志诚、吴浩林、王越、陈子嫣、程子学、严欣怡、赵楠、唐小军、张华勇、孙凌云  
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：多形核髓源性抑制性细胞 ( polymorphonuclear myeloid-derived suppressor cell, PMN-MDSC ) 在肿瘤中被认为是免疫抑制性细胞，但是其在类风湿关节炎 ( rheumatoid arthritis, RA ) 中是促炎还是抑炎目前尚有争议，本研究拟探索其在类风湿关节炎小鼠模型中的作用及其参与发病的机制。

方法：DBA/1小鼠用牛二型胶原免疫诱导RA的动物模型——胶原诱导性关节炎(collagen induced arthritis, CIA), 小鼠关节用四型胶原酶消化后分离其中的免疫细胞, 用流式检测小鼠关节和脾脏的PMN-MDSC、M-MDSC、TNF- $\alpha$ +B细胞和Ki67+B细胞。通过Ly6G抗体腹腔注射清除小鼠体内PMN-MDSC后观察小鼠关节评分, 流式检测关节和脾脏中B细胞变化。将PMN-MDSC和B细胞在体外共培养, 流式检测B细胞TNF- $\alpha$ 和Ki67表达的变化。

结果：在CIA小鼠的关节和脾脏中PMN-MDSC、TNF- $\alpha$ +B细胞和Ki67+B细胞显著增多。Ly6G单抗清除CIA小鼠中的PMN-MDSC后可显著减轻小鼠关节肿胀程度, 同时流式检测发现PMN-MDSC清除后, B细胞分泌的TNF- $\alpha$ 和增殖也显著降低。PMN-MDSC和B细胞体外共培养也可以直接增加TNF- $\alpha$ +B细胞和Ki67+B细胞的比例

结论：PMN-MDSC在CIA发病中起促炎作用, 其可能通过促进B细胞分泌TNF- $\alpha$ 和增殖等参与RA的发病。

关键字 类风湿关节炎(RA), 胶原诱导关节炎(CIA), 多形核髓源性抑制细胞(PMN-MDSC), B细胞, 肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )

## 使用代价敏感神经网络构建狼疮性肾炎患者生存结局预测模型

李娜<sup>1</sup>、耿林玉<sup>1</sup>、李慧<sup>2</sup>、璩文强<sup>3</sup>、孙玥<sup>1</sup>、谢侨桥<sup>3</sup>、梁军<sup>1</sup>、孔玮<sup>1</sup>、徐雪<sup>1</sup>、潘文友<sup>2</sup>、刘琳<sup>4</sup>、吴敏<sup>5</sup>、丁福万<sup>6</sup>、胡怀霞<sup>7</sup>、丁翔<sup>8</sup>、魏华<sup>9</sup>、邹耀红<sup>10</sup>、钱先<sup>11</sup>、王美美<sup>12</sup>、武剑<sup>13</sup>、陶娟<sup>14</sup>、谭军<sup>15</sup>、达展云<sup>16</sup>、张缪佳<sup>17</sup>、李晶<sup>18</sup>、张华勇<sup>1</sup>、冯学兵<sup>1</sup>、陈嘉琪<sup>3</sup>、孙凌云<sup>1</sup>

1. 南京鼓楼医院; 2. 淮安第一人民医院; 3. 河海大学; 4. 徐州市中心医院
5. 苏州大学附属第三医院; 6. 盐城市第三人民医院; 7. 连云港市第二人民医院
8. 连云港市第一人民医院; 9. 江苏省苏北人民医院; 10. 南京医科大学附属无锡人民医院
11. 江苏省中医院; 12. 东南大学附属中大医院; 13. 苏州大学附属第一医院
14. 无锡中医院; 15. 镇江第一人民医院; 16. 南通大学附属医院
17. 江苏省人民医院; 18. 江苏大学附属医院

目的：构建狼疮性肾炎(LN)患者生存结局预测模型来帮助临床医生基于不同患者的病情制定个性化诊疗方案。

方法：我们利用江苏省狼疮协作组建立的江苏狼疮数据库的1999年到2009年期间的1814例住院LN患者数据, 纳入了住院患者的人口学特征、临床表现、入院及出院时SLEDAI评分、首发症状、器官累及、实验室检查、治疗用药这些特征, 采用Kaplan-Meier方法来分析LN患者的生存因素。然后, 我们整合了Kaplan-Meier单因素分析(Log-Rank检验)、Lasso回归、逻辑回归、随机森林、梯度提升和决策树这些方法来筛选单因素特征变量, 将这些单因素特征变量输入到代价敏感神经网络模型中来构建LN患者的生存结局的预测模型, 输出值为LN患者的生存结局概率值。接着, 我们整合筛选到的单因素特征变量和生存结局概率值, 使用传统COX方法构建了LN患者的生存时间概率预测模型并绘制了列线图。

结果：在未考虑混杂因素下进行的Kaplan-Meier生存因素分析中, 我们发现诊断依据中水肿、浆膜炎、神经累及、肾脏受损或免疫异常, 首发症状中浆膜炎、肾脏受累或神经受累, 临床表现为浆膜炎、视觉异常、狼疮性头痛、脑血管事件、肌炎、管型尿、24小时蛋白尿大于0.5g、脱发、心包炎、

低补体、抗ds-DNA升高或发热 $>38^{\circ}\text{C}$ ，有神经系统、心肺或血液系统累及，以及实验室检查中异常的RBC、HB、PLT、尿蛋白、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、血尿素氮、血沉、C反应蛋白水平等和泼尼松龙的使用等都预测LN患者的不良生存结局。而泼尼松或羟氯喹的使用则预测了LN患者良好的生存结局。我们采用代价敏感神经网络模型构建的LN患者生存结局预测模型的ROC曲线下面积是0.84，具有良好的预测性能。同传统的COX模型相比，我们构建的LN患者生存时间概率预测模型引入了由代价敏感神经网络模型输出的患者生存结局概率值这一变量，这提高了这一模型的总体预测能力：0.5年、1年、2年、3年、5年、10年的ROC曲线下面积分别是：94.3% (CI,84.4%–100.0%)，81.9% (CI,63.7%–100.0%)，84.9% (CI,74.2%–95.7%)，87.7% (CI,79.8%–95.6%)，91.5% (CI,85.6%–97.5%)，和91.1% (CI,83.9%–98.2%)，并且根据绘制的校准曲线，我们的模型具有不错的区分能力。

讨论：我们构建的模型拥有良好的预测性能，可用于帮助风湿科医生评估患者病情并对预后较差的患者给予更早的关注，将对于帮助提高狼疮性肾炎患者的生存结局作出贡献。

关键字 狼疮性肾炎，生存结局，预测模型

## 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：探讨风湿免疫科住院患者健康教育路径表单的设计及应用效果。

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%，患者满意度与护士使用满意度高于表单运用前（ $P < 0.05\%$ ）。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（ $P < 0.05\%$ ）。

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。讨论 风湿免疫科住院患者健康教育路径表单简明扼要、方便操作，提高了患者健康教育的干预效果，优化了患者住院体验。通过临床实践表明健康教育路径表单的设计与应用对规范健康教育的落实有很强的指导作用，有利于护士持续把握在院患者健康教育内容掌握情况，提高工作效率。但该健康教育路径表单是根据我院风湿免疫科实际情况设计，因此，在推广应用过程中，内容还应根据医院文化及科室特点做具体调整。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。

关键字 风湿免疫病；慢病管理；健康教育路径；满意度



## 类风湿关节炎相关肺间质病变患者的危险因素分析

刘宏艳<sup>1</sup>、魏华<sup>2</sup>、臧银善<sup>3</sup>、胡怀霞<sup>4</sup>、高瑛瑛<sup>5</sup>、何宏军<sup>1</sup>

1. 江苏省泰兴市人民医院；2. 江苏省苏北人民医院
3. 宿迁市第一人民医院（江苏省人民医院宿迁分院）
4. 连云港市第二人民医院；5. 南通市第一人民医院

目的：回顾性分析类风湿关节炎（rheumatoid arthritis, RA）患者的临床资料，研究RA相关肺间质病变（interstitial lung disease, ILD）的危险因素。

方法：收集江苏省五家有独立风湿免疫科建制的综合性医院2018年~2020年资料完整的RA患者635例，根据患者胸部CT有无ILD分成RA合并ILD组（RA-ILD组）和RA不合并ILD组（RA-NILD组），分析两组间在一般资料、实验室指标及疾病活动度方面的差异。

结果：（1）在635例RA患者中有120例（18.90%）合并ILD，515例（81.10%）不合并ILD，RA-ILD组的年龄、CEA、CA-125、CA-199、ACCP、CRP水平均较RA-NILD组高，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；RA-ILD组和RA-NILD组在性别、病程、吸烟史、PLT、NLR、MLR、PLR、AFP、RF、ESR、TJC、SJC、DAS28-ESR、DAS28-CRP水平上无显著差异（ $P > 0.05$ ）。（2）二元 Logistic回归分析发现高龄（OR=1.032，95%CI=1.013~1.052， $P=0.001$ ）和CA-199升高（OR=1.024，95%CI=1.005~1.043， $P=0.012$ ）是RA-ILD的独立危险因素。

结论：在RA中约有18.90%的患者发生ILD，年龄、CEA、CA-125、CA-199、ACCP、CRP升高均会增加RA发生ILD的风险，尤其对于高龄或CA-199升高的RA患者应高度警惕ILD的发生，尽早完善肺部HRCT检查，以便早期诊断与治疗，从而改善预后。

关键字 类风湿关节炎 间质性肺病 危险因素

## 结缔组织病相关间质性肺病的生物标志物研究进展

陈萍、武剑

苏州大学附属第一医院

结缔组织病是由于免疫功能紊乱所导致的一类自身免疫性疾病，常有多系统受累。肺部受累是结缔组织病最常见并发症之一，其中以间质性肺病最为多见。部分CTD-ILD患者可进展为肺间质纤维化。肺间质纤维化是一组不可逆的以进行性呼吸困难为主要表现的弥漫性肺疾病，主要累及肺间质及肺泡腔，伴有气体交换障碍及肺泡间隔纤维化。不同CTD-ILD发病率相差较大，据国外报道，约70%的SSc、10%~47%的RA和6%~24%的SLE患者可发生肺间质纤维化。快速进展型ILD（rapid progress interstitial lung disease, RP-ILD）病情变化迅速，预后差，是引起CTD患者死亡的主要原因之一。研究结缔组织病相关间质性肺病的生物标志物具有重要意义。

当前研究已发现一些血清标志物与CTD-ILD的发病相关，特异性高、敏感性高的生物标记物已被用于检测CTD-ILD，但仍缺乏早期检测手段。我们归纳了目前关于CTD-ILD生物标志物的最新研究，

总结如下：1、细胞因子，如GM-CSF、IL-4、IL-6、IL-8、IL-15、IL-23、TNF- $\beta$ 、IFN- $\alpha$ 、CCL2、CCL18、CXCL-4等直接或间接地通过促进炎症因子产生、胶原沉积、巨噬细胞活化、细胞外基质沉积等途径参与间质性肺病发病过程；2、血管细胞黏附分子-1（vascular cell adhesion molecule-1,VCAM-1）参与肺组织炎症的血管损害，可反映肺部病变；3、血清钙结合蛋白S100A8/A9通过TLR2/TLR4介导的信号通路诱导促炎细胞因子和趋化因子生成，其水平在DM合并急性/亚急性间质性肺炎（acute/subacute interstitial pneumonitis,A/SIP）的患者中显著升高，且能反映疾病严重程度；4、肿瘤标志物，如CA125、CA19-9、CEA（癌胚抗原）等可反应肺上皮细胞损伤程度；5、血清表面活性蛋白-A(surfactant protein-a,SP-A)和表面活性蛋白-D(SP-D)在细胞损伤或死亡时释放到血液中，是肺损伤的标志物。SP-D在不同类型CTD-ILD患者中作用强度不同，有助于不同CTD-ILD患者病情评估；6、血清YKL-40参与炎症过程、细胞增殖和组织重塑，可作为肌炎相关ILD的预测因子及反映肺纤维化严重程度的指标；7、血清铁蛋白 $\geq 303.25$  ng/ml者易出现ILD进展，高铁蛋白血症通常在具有抗MDA5抗体的RP-ILD中发现；8、MicroRNA-21(miR-21)、MUC5B启动子突变体rs35705950等分别通过参与肌成纤维细胞增殖分化和基因突变的途径参与CTD-ILD的发病。

综上所述，目前关于间质性肺病的发病机制仍处于探索阶段。GM-CSF、IL、YKL-40、SP、S100A8/A9、CA153、MUC5B、VCAM-1等因子与CTD-ILD的相关研究，有助于临床早期诊断，协助早期开展治疗，改善患者预后。

关键字 结缔组织病；间质性肺病；结缔组织病相关间质性肺病；生物标记物；

## 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ⅢB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阳性皮肤炎提供部分依据。

关键字 MDA5 皮肤炎 胃腺癌

## 系统性红斑狼疮并发带状疱疹的相关危险因素分析

徐晨

徐州市第一人民医院

目的:分析系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)患者并发带状疱疹(herpes zoster, HZ)的相关危险因素,分析SLE患者合并HZ的血清学改变特征,指导临床预防和控制HZ的发生。

方法:收集2018年1月-2022年6月期间于徐州市第一人民医院风湿免疫科住院治疗的24例SLE患者,收集患者一般情况和血清学指标,并将患者根据是否合并HZ分为单纯SLE组和SLE-HZ组,分析其血清学指标的改变情况。

结果:共24例SLE患者纳入研究,男性2人,女性22人;单纯SLE组13人,SLE-HZ组11人。与单纯SLE组比较,SLE合并HZ组淋巴细胞绝对值、分化簇抗原3阳性细胞(cluster of differentiation 3,CD3+)、分化簇抗原4阳性细胞(cluster of differentiation 4,CD4+)与分化簇抗原8阳性细胞(cluster of differentiation 8,CD8+)的比值等方面比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

结论:SLE-HZ患者存在显著血清学改变,在临床救治过程中需要重点关注,淋巴细胞绝对值、CD3+、CD4+/CD8+是SLE合并HZ病毒感染的主要危险因素。

关键字 系统性红斑狼疮;带状疱疹;危险因素

## RvD1在SLE患者中的表达水平及临床意义

黄龄、武剑、王鸣军、程韬

苏州大学附属第一医院

目的:通过检测系统性红斑狼疮(SLE)患者和健康人中消退素D1(RvD1)的表达水平,分析其与疾病活动度及浆细胞的相关性,探讨其在SLE自身抗体产生中的作用。

方法:收集苏州大学附属第一医院门诊及住院部50例SLE患者和40例健康对照组的外周血。根据SLEDAI-2000评分,将SLE患者分为活动组和非活动组。采用ELISA方法检测受试者外周血浆RvD1水平,流式细胞术检测浆细胞比例。同时收集SLE患者临床资料和实验室指标,包括SLEDAI、IgG、补体、红细胞沉降率、24小时尿蛋白定量、ANA、dsDNA水平等。

结果:与健康对照组相比,SLE患者的血浆RvD1水平有显著下降,差异有统计学意义。活动组狼疮患者的血浆RvD1水平较非活动组狼疮患者有明显下降,差异有统计学意义。SLE患者的血浆RvD1水平与SLEDAI评分呈负相关( $p<0.05$ )。其中,23名SLE患者的血浆RvD1水平与浆细胞比例,dsDNA抗体水平呈负相关( $p<0.05$ )。血浆RvD1水平与IgG、补体、红细胞沉降率、ANA水平及24小时尿蛋白定量无相关性。

讨论：消退素D（RvD）是二十二碳六烯酸（DHA）产生的小分子脂质介质，包括RvD1和RvD2，可通过抑制多形核中性粒细胞渗透，增强巨噬细胞的吞噬作用抑制炎症。既往研究表明，RvD在急性和慢性炎症疾病中有重要作用。近年来，在自身免疫疾病中的作用也越来越受到关注。2016年 Valerio Chiurchi ù 等首次报道 RvD 在适应性免疫反应中的作用。之后一系列研究表明，RvD可能通过调节Th1/Th2细胞平衡改善SS引起的炎症和组织损伤。RvD可以抑制Th1/Th17分化、增加Treg分化、缓解胶原诱导关节炎小鼠症状，并抑制类风湿性关节炎（RA）血管翳形成。在体外，RvD1也能减少骨关节炎中的炎症介质和氧化应激。然而，目前鲜有报道说明RvD与SLE关系，提示需要进一步研究以建立和确定RvD在SLE中的表达水平和相关意义。一项前瞻性研究发现外周血RvD2水平与健康对照组相比无统计学差异，SLE患者与外周血RvD1水平存在潜在相关性。在这里，我们证实了SLE患者的血浆RvD1水平较健康对照组相比有显著下降。活动组SLE患者的血浆RvD1水平较非活动组相比也有明显下降。进一步的研究发现RvD1水平与SLEDAI评分呈负相关，这与前瞻性研究一致。此外，我们还观察到RvD 1水平与dsDNA抗体水平、浆细胞比例呈负相关。这些结果均提示，RvD 1可能作为产生自身抗体浆细胞的负性调节介质在SLE中起重要作用。这些发现不仅扩展了我们对RvD1在SLE发病中的认识，而且为RvD1作为 SLE 潜在治疗靶点突破提供新思路。

关键字 系统性红斑狼疮；消退素D1

## 1例抗MDA5抗体阳性皮炎患者的护理

裴国芹

常州市第一人民医院

皮炎（DM）是表现为肌肉慢性炎症和特殊的皮疹，以四肢近端肌无力为主的骨骼肌非化脓性炎性疾病，其中抗黑色素瘤分化相关基因5（MDA5）抗体是临床无肌病性皮炎常见亚型，有一定种族特异性，在亚裔人群与快速进展性肺间质病变高度相关[1]。多数抗MDA5抗体阳性皮炎合并急进性肺间质病变，并且进展快，预后极差。因此，对患者及时有效的提供皮肤、口腔、心理、营养、防感染、防血栓等护理，高效的观察病情变化，是作为一个风湿免疫科护士必须具备的本领，该患者先后在我科住院6次，其中一次病情危重，肺部进展快，特做如下总结。

关键字 抗MDA5抗体阳性 皮炎 护理



# Autologous mesenchymal cell infusion as an adjunct therapy in patients with multidrug and extensively drug-resistant tuberculosis: An open-label phase-I safety trial with no serious adverse events reported

Xiaolei Ma<sup>1</sup>、Haolin Wu<sup>2</sup>、Huayong Zhang<sup>1</sup>

1. anjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School

2. Nanjing Drum Tower Hospital Clinical College of Nanjing University of Chinese Medicine

**Objective:** Mesenchymal stem cells(MSCs) as an adjunct therapy are safe and can now be explored further for the treatment of patients with Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in combination with standard drug regimens. We hope it can provide a feasible approach to treating extensively MDR-TB.

**Methods:** A 38-year-old woman with Systemic lupus erythematosus (SLE) was diagnosed 3 years ago according to the criteria established by the American College of Rheumatology. She had rash, fever, arthritis, nephritis, leukopenia, antinuclear antibody. Hydroxychloroquine Sulfate (HCQ), leflunomide (LEF), azathioprine (AZA), tacrolimus (TAC), mycophenolate mofetil (MMF), and tripterygium glycoside (TG) had been given successively or in combination for treating lupus nephritis. The patient developed symptoms of tuberculosis (TB) infection after conventional lupus treatment, we treat with mesenchymal stem cell transplantation. And patient were analyzed and compared before and after MSCs transplantation (MSCT) by routine laboratory tests, Chest computed tomography (CT), and cerebrospinal fluid(CSF) obtained from lumbar puncture and brain magnetic resonance imaging (MRI).

**Results:** One year after mesenchymal stem cell transplantation, the patient's hemoglobin(HB), and the platelets(PLT) were normalized. Furthermore, the urinary protein was also changed from 2+ to ± and quantified from 2655mg / 24h to 816mg / 24h, but the Occult blood was worse than before, change from + to 2+. As for Serum biochemistry and Serology, the patient's albumin(ALB), complement C3 and C-reactive protein(CRP) returned to normal levels, uric acid(UA) and Erythrocyte sedimentation rate(ESR) level decreased compared with before treatment. However the patient's complement C4 was increased, but did not return to normal levels. Moreover, the patient's blood urea nitrogen (BUN) and IgA was higher than before. In addition CT scans showed diffuse miliary nodules in both lungs, consistent with acute miliary TB. After MSCT therapy, the patient's chest CT showed a significant reduction in miliary nodules in the lungs and finally normalized. But analysis of CSF and MRI of the brain were normal.

**Discussion:** Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease that affects multiple organ systems, leading to a variety of clinical manifestations. Over the past decades, early diagnosis of SLE and advances in treatment and supportive care have resulted in a significant increase in survival rate and better quality of life among patients with SLE. However, infections remains a major cause of morbidity and mortality in patients with SLE, with almost 30% of deaths related to infections within the first 5 years of follow-up. The risk of tuberculosis (TB) has been reported to be high in patients with immune-mediated disease, including SLE. Further studies have

highlighted that TB may precipitate SLE .TB is caused by infection with members of the Mycobacterium tuberculosis (Mtb) complex. Despite the introduction 40 years ago of the inexpensive and effective four-drug (isoniazid, rifampicin, pyrazinamide and ethambutol) treatment regimen, TB continues to cause considerable morbidity and mortality worldwide . Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) is a major global health problem with treatment success rate less than 60%. The treatment coverage rate of MDR-TB in China was only 13.6%. Recent studies have brought additional treatment options for MDR-TB. “Bangladesh regimen” was recommended for patients without second-line drug resistance by the WHO guideline in 2016 .Mesenchymal stem cells (MSCs) are multilineage cells with the ability to self-renew and differentiate into a variety of cell types. Among their various characteristic features, immune-modulatory and anti-inflammatory properties play an important role in therapeutics. MSCs are observed in and around human tuberculosis granulomas, harboring Mtb bacilli . MSCs can phagocytose Mtb, and the intrinsic autophagy in MSCs decreases the viability of intracellular Mtb . In addition, MSC-resident Mtb tolerates anti-TB drugs remarkably well, a phenomenon requiring proteins ABCG2 and vacuolar-type H+ATPases . Therefore, MSCs are expected to become a potential therapeutic target for Mtb infection.

In this study, SLE/TB + patients, especially those with active TB infections, received higher dosages of GCs and more CTX/MMF treatment before developing TB infection, all of which were not unexpected as these drugs are most commonly used in SLE patients and can profoundly affect the immune defence. Patients treated vigorously with GC, CTX and MMF should be alerted of TB infection inclusion of transplantation of the autologous MSCs propagated in the culture into a course of antituberculous therapy may be a promising procedure for enhancing the efficiency of therapy in patients with resistant forms of pulmonary tuberculosis.MSC-transplantation is an actively studied therapeutic approach used in regenerative medicine and in the field of control of immunoinflammatory response. Conditioning of MSC in culture can form their predominantly pro-or anti-inflammatory phenotypes. We demonstrated that poly(A:U)-conditioning of bone marrow-derived mouse MSC induced predominantly pro-inflammatory phenotype. Treatment with nMSC induced 3-fold increase of the number of bacteria in spleen granulomas, while cMSC decreased significantly the number of bacteria in BCG (attenuated vaccine strain of M. bovis, which belongs to Mycobacterium tuberculosis complex and is closely related to M. tuberculosis-positive granulomas. We concluded that MSC therapy can be effective in mycobacterial infection, but only in a case of appropriate conditioning of the cells.

Key Words Systemic lupus erythematosus , Multidrug-resistant tuberculosis , Mesenchymal stem cells ,infection

## 巴瑞替尼治疗成人Still病伴巨噬细胞活化综合征一例

李晓娣、石国勋、任天丽  
无锡市第二人民医院

目的：观察巴瑞替尼在成人Still病伴巨噬细胞活化综合征患者中的治疗效果

方法：对一例成人Still病并发巨噬细胞活化综合征患者使用小分子靶向药物巴瑞替尼联合环孢素及激素治疗后症状控制稳定的患者进行报道，并结合检索到的相关文献进行分析

结果：患者中年女性，因“眼黄尿黄、乏力纳差伴间断发热2月”入院。患者2022年11月开始无明显诱因下出现纳差乏力，反复发热，热峰39-40℃，退热药对症治疗可短暂控制体温，小便色黄、巩膜黄染，至消化科门诊查胆红素升高，肝功能异常，轻度贫血，白细胞升高(10-17810<sup>9</sup>/l)，CT提示双侧腋

窝多发淋巴结，脾脏饱满；腹部B超提示脾稍肿大，乙肝丙肝等抗体阴性，予以保肝利胆治疗后复查指标无明显改善，遂于2023-01-19日收住消化内科。病程中，有咽喉部疼痛不适，双手手指指间关节间断疼痛。入院查体：颈部及腋窝可触及肿大浅表淋巴结，最大约2\*2cm，活动度尚可，无压痛，胸骨无压痛，前胸壁散在多发皮疹，色淡红，斑片状，无渗出，发热时皮疹加重，热退后减轻。右手中指及食指近端指间关节轻度肿胀伴压痛。辅助检查：胸腹盆增强CT提示脾大，胃镜、肿瘤指标阴性；血培养、EB病毒、降钙素原、传染病、G实验等检查均阴性；RF、抗核抗体谱均阴性。初步诊断成人Still病，予以甲泼尼龙80mg/d+羟氯喹0.4g/d治疗，体温逐渐下降。体温正常一周后再次高热，复查血常规提示白细胞、血小板、血红蛋白均急剧下降，可溶性CD25显著升高(16214pg/ml)，纤维蛋白原显著降低(0.65g/l)，血清铁蛋白>15000ug/l,乳酸脱氢酶>900U/L, AST、ALT>500U/L,骨髓穿刺及病理未见噬血现象，参照HLH-2004标准，考虑合并巨噬细胞活化综合征，查阅文献后，予以巴瑞替尼4mg/d\*14d+环孢素100mg/bid治疗，治疗一周后复查铁蛋白、血细胞、纤维蛋白原较前明显改善，体温稳定，治疗快速有效，两周后停用巴瑞替尼，环孢素及激素逐渐减量，病情稳定。

结论：小分子靶向药物巴瑞替尼可联合环孢素用于成人Still病合并巨噬细胞活化综合征患者的治疗，能快速控制患者症状，抑制体内过度活化的炎症因子。

关键字 成人Still病，巨噬细胞活化综合征，小分子靶向药物

## 托法替布治疗MDA5阳性皮肌炎难治性皮损一例

李晓娣、任天丽

无锡市第二人民医院

目的：观察托法替布在MDA5阳性皮肌炎患者难治性皮损中的治疗效果

方法：对一例经传统免疫抑制剂治疗后皮损反复不愈的MDA5阳性皮肌炎患者，使用小分子靶向药物托法替布治疗后皮损显著好转患者进行报道，并结合检索到的相关文献进行分析

结果：患者年轻女性，因“皮疹、四肢乏力一年余”入院。患者2019年10月出现面部、双手掌指关节伸面红色水肿型丘疹，部分脱屑，四肢乏力，下蹲受限，有咳嗽，咳痰，查抗核抗体阳性，抗MDA5抗体+++，抗PL-7抗体+，抗Ro52抗体+，肌酶谱、肌电图正常，胸部CT示双肺下叶间质性改变伴感染，诊断“皮肌炎、肺间质改变伴感染”，予以抗感染、甲强龙80mg/d联合使用环孢素75mg bid治疗、羟氯喹0.2g bid,激素逐渐减量，肺部症状及肢体乏力改善，皮疹未消退。2020-08月遵医嘱环孢素逐渐减量至75mg/d，醋酸泼尼松12.5mg/d，患者感四肢酸痛不适，双侧眼睑、鼻梁可见新发红色皮疹，双手掌指关节、近端指间关节、膝关节、肘关节伸面Gottron征阳性，前额散在痤疮样皮疹，双手手指指腹、甲周、掌心多发红斑，拇指指间关节掌侧、中指近端指间关节身侧可见小溃疡，激素加量至15mg/d无改善。2020-11肌电图出现下肢肌肉肌源性损害、胸部CT示肺间质病变较前进展，醋酸泼尼松加量至30mg/d，停用环孢素，换用托法替布5mg bid、甲氨蝶呤10mg/w、羟氯喹控制病情进展。随访2月后皮疹较前无好转，停甲氨蝶呤，予吗替麦考芬酯0.5g bid联合托法替布5mg bid、羟氯喹治疗，随访2月后皮疹、肌痛肌无力较前逐渐好转，泼尼松逐渐减量至5mg/d，继续口服吗替麦考芬酯、托法替布治疗。随访一年后患者手部皮疹消退，指端溃疡愈合。

结论：MDA5阳性皮肌炎患者出现难治性皮损时，在传统免疫抑制剂基础上联合托法替布治疗可改善皮损。

关键字 皮肌炎，小分子靶向药物；难治性皮损

## 12例狼疮性肠系膜血管炎患者临床分析

孙助民、周海艳、张阳、李静云、周月  
江苏省宿迁市沭阳县中医院

目的：通过分析狼疮性肠系膜血管炎患者临床特征，以期增加对该疾患的认识、提高临床诊治率。

方法：本研究回顾性分析12例LMV患者的临床表现、实验室及影像学特点、治疗方案、转归

结果：临床表现腹痛最多，为100%（12/12），其次腹胀占96.67%（11/12），腹泻75.0%（9/12），恶心/呕吐75%（9/12）；LMV CT征象：“靶征”100%（10/12）；肠腔扩大83.33%（10/12）；“梳齿”征现5例（62.5%）；实验室：ANA阳性100%（12/12），抗ds-DNA 抗体阳性者占75.0%（9/12）。在自身抗体谱中，ANA阳性以抗SSA抗体及抗U1RNP抗体阳性者多见，均占58.33%（7/12）、补体C<sub>3</sub>下降较为突出，其比例为96.67%（11/12）；激素及免疫抑制剂治疗100%有效。

结论：LMV临床主要表现为腹痛、腹泻、恶心呕吐；低C<sub>3</sub>血症、抗SSA抗体及抗U1RNP抗体阳性与LMV呈正相关；SLEDAI积分与LMV无明确相关性；但SLEDAI积分、血沉、CRP、抗ds-DNA抗体升高、合并狼疮性肾炎、腹腔积液提示为重型LMV，需要大剂量激素冲击治疗。

关键字 系统性红斑狼疮；狼疮性肠系膜血管炎；糖皮质激素

## 高脂蛋白血症关节炎1例报道并文献复习

孙助民  
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-。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。

关键字 高脂蛋白血症关节炎、黄色瘤、高胆固醇血症

## 巨噬细胞在结缔组织病间质性肺病发病中的研究进展

卢俊慧<sup>1,2</sup>、武剑<sup>2</sup>

1. 淮安市第二人民医院；2. 苏州大学附属第一医院

结缔组织病（CTD）是一类通过自身免疫反应导致机体损伤的全身性疾病，常累及到肺，其中间质性肺病（ILD）是结缔组织病累及肺部最常见的临床表现，尽管发病机制仍不十分清楚，CTD有一个共同的起病途径：自身反应性T细胞的存在，以及先天免疫系统的激活。而巨噬细胞是先天免疫系统的重要组成部分，是先天免疫和适应性免疫的桥梁，参与吞噬、免疫耐受、组织稳态、新生血管形成、炎症和纤维化等多种病理生理过程，巨噬细胞功能异常在结缔组织病及结缔组织病间质性肺病中发挥重要作用。本文主要探讨巨噬细胞在CTDs，尤其系统性硬化症和炎性肌病中的作用，为CTD-ILD预防和治疗提供参考。

关键字 巨噬细胞 结缔组织病 间质性肺病

## 品管圈活动在提高免疫疾病患者口腔黏膜炎干预有效率中的应用

刘媛媛、朱昱璇、徐任菊

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：探讨品管圈活动在提高风湿免疫疾病患者口腔黏膜炎干预有效率的应用效果。

方法：选择2022年8月-2022年9月在我院住院治疗的123例风湿免疫疾病患者作为对照组，采用常规护理干预方法；选取2022年10月-2022年11月住院治疗的134例风湿免疫疾病患者作为观察组，开展品管圈活动。成立蝴蝶圈团队，确立活动主题为“提高风湿免疫疾病患者口腔黏膜炎干预有效率”，对风湿免疫疾病患者口腔黏膜炎干预现状进行调查，分析原因并拟定对策，制定相应整改措施并组织实施，对比两组患者口腔黏膜炎干预有效率。

结果：品管圈活动开展后，观察组的口腔黏膜炎干预率高于对照组，组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。目标达成率117%，改善幅度25.83%。圈员的责任心、品管圈手法运用能力、团队精神、等6项能力都得到一定程度的提高。

结论：开展品管圈活动能有效提高风湿免疫疾病患者口腔黏膜炎的干预有效率，提高护理人员综合能力。

关键字 风湿免疫；口腔黏膜炎；品管圈；护理质量

## 新冠疫情大流行期间疫苗接种对风湿免疫病患者的作用

陈晨<sup>1</sup>、黄赛赛<sup>1</sup>、梁军<sup>1</sup>、陈海凤<sup>2</sup>

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院；2. 南京医科大学附属无锡市人民医院

目的：了解新冠病毒（COVID-19）大流行期间风湿免疫病（RMD）患者的疫苗接种状态及相关因素，探讨疫苗接种对RMD患者感染COVID-19严重程度和疾病发作的影响。

方法：采用横断面调查方法，对我院就诊的RMD患者进行了问卷调查。收集一般资料、疫苗接种情况、近三月用药情况、新冠病毒感染情况；调查了感染后的症状、急性COVID-19用药、是否住院治疗，以及新冠康复后的防护措施。

结果：本研究共有749份有效调查纳入分析，患者平均年龄42.3岁，女性547例（73.0%），其中结缔组织病509例（68.0%），脊柱关节病137例（18.3%），特发性炎性肌病20例（2.7%），血管炎41例（5.5%）。271例（36.2%）患者未接种疫苗，478例（63.8%）患者接种至少一针新冠疫苗，其中大部分患者（ $n=398, 83.3\%$ ）接种了灭活病毒疫苗。未接种疫苗组和接种疫苗组在年龄（44岁 vs 41.3岁， $p=0.021$ ）、性别（女性83.4% vs 67.2%， $p=0.000$ ）、婚姻状况（已婚83.8% vs 75.9%， $p=0.012$ ）、职业（ $p=0.001$ ）、风湿免疫病种类（ $p=0.000$ ）、高血压史（25.8% vs 14.2%， $p=0.000$ ）、肿瘤性疾病史（3.0% vs 0.4%， $p=0.006$ ）、间质性肺炎病史（14.8% vs 6.5%， $p=0.000$ ）均有显著差异。多因素回归分析显示男性（OR=1.848, 95% CI: 1.145-2.982）与接种疫苗呈正相关，高血压（OR=0.480, 95% CI: 0.316-0.729）、肿瘤性疾病（OR=0.618, 95% CI: 0.410-0.933）、间质性肺炎（OR=0.866, 95% CI: 0.777-0.964）病史与接种疫苗呈负相关，相较于白领，工人（OR=2.145, 95% CI: 1.042-4.413）及退休人员（OR=2.985, 95% CI: 1.394-6.393）更愿意接种疫苗。接种疫苗后，大部分（ $n=390, 81.6\%$ ）患者无不良反应，57例（11.9%）原发病加重，31例（6.5%）患者有其他不良反应。19.5%患者主观上认为疫苗无保护作用，29.8%患者主观上认为有保护作用，一半的患者（50.8%）认为疫苗是否有保护作用尚不清楚。感染新冠病毒的患者有630例（84.1%），接种疫苗对感染新冠风险无影响，接种疫苗对感染期间RMD疾病发作无影响。感染新冠病毒后未接种疫苗组有更多的CT确诊的肺炎（17.2% vs 5.0%， $p=0.000$ ），抗原或核酸转阴时间更长（ $p=0.000$ ），新冠症状持续时间更长（ $p=0.0074$ ），住院风险更高（18.1% vs 5.5%， $p=0.000$ ）。感染新冠后，未接种疫苗组接受更多的抗病毒（Paxlovid或阿兹夫定）（4.8% vs 1.5%， $p=0.0047$ ）、吸氧（8.4% vs 3.7%， $p=0.017$ ）、糖皮质激素（26.0% vs 13.9%， $p=0.000$ ）、抗生素（22.9% vs 13.2%， $p=0.002$ ）治疗。新冠感染康复后，和未接种疫苗组相比，疫苗接种组更愿意继续接种新冠疫苗（6.6% vs 20.0%， $p=0.000$ ）；两组大部分患者均继续考虑口罩防护（93.4% vs 95%， $p=0.469$ ）。

讨论：新冠疫苗接种虽然不能降低RMD患者新冠病毒感染风险，但可有效降低其感染后发生肺炎以及住院风险，缩短抗原或抗体转阴时间和新冠症状持续时间。

关键字 新冠疫情，风湿免疫病，疫苗接种，感染

## 散发性包涵体肌炎一例病例报告并文献复习

冯秀媛<sup>1</sup>、武剑<sup>2</sup>

1. 无锡市惠山区人民医院; 2. 苏州大学附属第一医院

目的: 报告散发性包涵体肌炎一例并文献复习。

方法: 病例报告

结果: 沈XX, 男, 54岁, 以“双下肢无力5年。”为主诉就诊。现病史: 患者5年前无诱因出现双下肢无力, 上楼梯及蹲起困难, 不伴有肌痛, 未予重视。病情进行性加重。近半年双下肢力量下降明显, 无法上二楼, 以右侧为著。进干食有轻度吞咽困难, 无饮水呛咳。病程中无发热, 无面部红斑、皮疹、反复口腔溃疡、腮腺肿大、脱发、皮肤瘙痒、雷诺现象、皮肤紧绷、关节肿痛、口干、眼干等不适。既往史: 2型糖尿病病史, 注射门冬胰岛素治疗。否认他汀类药物口服史。否认遗传性肌病病史。专科查体: 四肢肌肉压痛阴性。双上肢肌力正常。下肢肌力: 远端肌力: 左下肢4级, 右下肢2级+; 近端肌力: 左下肢5级, 右下肢3级+。辅助检查: 肌酸激酶407U/L (2020-01-17); 717U/L (2022-01-27); 582U/L (2022-02-22); 397U/L (2022-03-04); 549U/L (2022-05-12); 肌酸酶同工酶34.5U/L (2022-22);

ANAS17项、肌炎抗体谱23项、骨标志物、结核抗体测定、T-SPOT、血尿便常规、抗链球菌组合、免疫球蛋白、补体、感染性疾病检测、甲状腺功能、甲状旁腺激素、红细胞沉降率测定、电解质等结果回报正常。MRI颅脑平扫+MRA: 两侧额顶叶散在腔隙性缺血灶。右侧中耳乳突炎。颅脑MRA未见明显异常。MRI(双下肢肌肉): 双侧大腿基本对称, 双侧股骨、大腿肌群、肌间隙均未见异常信号影; 皮下脂肪间隙清晰, 未见异常信号影。肌电图(左下肢): 左侧肢体周围神经未见明显异常, 未见明显肌源性损害。右下肢股四头肌肌肉活检: 股四头肌送检骨骼肌组织肌形态符合肌源性损害, 可见镶边空泡, 考虑包涵体肌炎、眼咽型肌营养不良、GNE肌病等远端型肌病/肌营养不良等可能性, 请结合临床、肌电图及肌炎特异性抗体等相关检查综合分析, 必要时基因检测协助诊断。基因检测: 未检测到受检者肌营养不良相关基因的致病变异。应用MLPA技术对受检者DMD基因79个外显子和SMN1的7号和8号外显子进行检测, 未发现有明确致病变异。应用片段分析的方法对强直性肌营养不良DMPK基因检测, 未检测到明确致病变异。

讨论: 散发性包涵体肌炎(s-IBM)是一种好发于中老年男性的特发性炎性肌病, 以隐袭起病、慢性进行性肌无力和肌萎缩为主要临床特点, 股四头肌受累较多, 可合并其他疾病。散发性包涵体肌炎是一种获得性、慢性进行性骨骼肌疾病, 具有炎症和退行性的特点。发病年龄通常在30岁以上, 尤其是50岁以上者更多见; 主要临床表现为慢性、进行性肌无力和肌萎缩; 病理改变以肌纤维内出现炎性细胞及镶边空泡, 电镜下可以观察到管丝样包涵体为特点。对糖皮质激素治疗反应较差。

关键字 肌炎; 包涵体

# 类风湿关节炎、强直性脊柱炎、系统性红斑狼疮以及健康人群中血清25-羟维生素D及骨质疏松患病率比较

仲蕊

沭阳县中医院

研究目的：本研究为探索类风湿关节炎（RA）、强直性脊柱炎（AS）、系统性红斑狼疮（SLE）患者以及健康人群中血清25-羟维生素D水平及骨质疏松患病率，以及三种疾病及健康人群中血清25-羟维生素D水平及骨质疏松患病率是否存在差异。

材料与方 法：选取2022年1月至2023年2月年至沭阳县中医院风湿免疫科就诊且只有其中一种疾病的患者336例，其中RA组125例，AS组112例，SLE组98例，并选取体检中心健康体检者80例，通过采用罗氏电化学技术检测血清25-羟维生素D水平以及骨密度检查明确是否存在骨质疏松，并比较三种疾病患者以及健康体检者中血清25-羟维生素D水平正常、不足及缺乏之间是否存在差异，进一步分析四组之间血清25-羟维生素D水平、骨质疏松患病率是否存在差异。

结果：RA组、AS组、SLE组以及健康体检组四组血清25-羟维生素D水平存在差异，健康体检者血清25-羟维生素D水平缺乏低于RA组、AS组以及SLE组（ $P<0.05$ ），SLE组血清25-羟维生素D水平缺乏显著低于RA组及AS组（ $P<0.05$ ），经进一步比较，结果显示RA组、AS组血清25-羟维生素D水平低于SLE组（ $P=0.02, P<0.05$ ），健康体检者血清25-羟维生素D水平高于RA组、AS组以及SLE组（ $P<0.05$ ），健康体检者骨质疏松患病率低于RA组、AS、SLE组（ $P<0.05$ ），RA组骨质疏松患病率高于AS组（ $P=0.045$ ）及SLE组（ $P=0.026$ ）。

讨论：RA、AS及SLE患者血清25-羟维生素D水平低于健康人群，骨质疏松患病率高于健康人群，对于RA、AS及SLE患者尤其是RA患者要完善血清25-羟维生素D水平及骨密度检查，加强维生素D的补充以及骨保护治疗。

关键字 骨质疏松 血清25-羟维生素D 类风湿关节炎 强直性脊柱炎 系统性红斑狼疮

## 共刺激分子B7-H6与干燥综合征

冯秀媛<sup>1</sup>、武剑<sup>2</sup>

1. 无锡市惠山区人民医院；2. 苏州大学附属第一医院

干燥综合征(Primary Sjogren's syndrome, pSS)是一种以外分泌腺体损伤为主的慢性炎症性自身免疫病。临床除有唾液腺和泪腺受损功能下降而出现口干、眼干的局部表现外，尚有腺体外其他器官的受累而出现多系统损害的症状，且发生淋巴瘤风险明显增加。T细胞活化参与原发性干燥综合征的发病。T细胞活化需要双信号，其中第二信号为T细胞与APC表面的共刺激分子相互作用而产生共刺激信号。若缺乏共刺激信号，则会导致T细胞的无能；仅当两种信号同时存在的情况下，抗原特异性T细胞才能充分活化并增殖。

B7家族成员是有助于免疫反应调节的共刺激和共抑制跨膜蛋白。B7-H6是近年来发现的新型共刺激



分子,在大多数正常成人组织中没有检测到B7-H6转录物,这与分离自健康个体的循环细胞中缺乏该蛋白一致。但在一系列造血和非造血肿瘤细胞中存在,并且其表达水平与多种临床病理参数及预后显著相关。B7-H6具有两个由外显子编码的细胞外Ig结构域和相邻的内含子。研究发现 B7 - H6 通过蛋白酶抑制剂、Myc、异常的免疫应答、增殖和抗凋亡等调控机制促进恶性肿瘤的发生发展。B7 - H6 是免疫球蛋白超家族成员,是 NK细胞表面活化性受体 NKP30 的膜结合配体,可在炎症状态下诱导表达于抗原呈递细胞,可被去乙酰化酶抑制剂下调表达。B7-H6作为NCR NKp30的反向结构的鉴定揭示了NK细胞免疫监测的分子基础。NK细胞在先天免疫和协调对同种异体、转化以及感染细胞的适应性免疫中发挥关键作用。pSS患者亚群中存在强干扰素(IFN)标记, NCR3/NKp30是一种自然杀伤(NK)特异性激活受体,调节NK和树突细胞之间的串扰和II型IFN分泌。与对照组相比, pSS患者的NCR3/NKp30循环水平显著增加,并与较高的NCR3/NKp30相关,但与NK细胞的CD16依赖性IFN-g分泌无关。小唾液腺中NK细胞的过度积聚与外分泌病的严重程度相关。NKp30的配体B7H6由唾液上皮细胞表达, NK细胞可能促进唾液腺中NKp30依赖性炎症状态。

B7- H6 / NKp30通路可能参与了干燥综合征的发生。因此, B7-H6 / NKp30通路可能成为原发性干燥综合征治疗的新靶点。

关键字 干燥综合征; 共刺激分子; B7-H6

## SAPHO综合征一例并文献复习

武加标、任敏

常州市武进人民医院

目的:提高对SAPHO综合征诊断及治疗的认识。

方法:回顾性分析江苏大学附属武进医院收治的1例SAPHO综合征患者的诊治过程,并复习相关文献。

结果:患者为42岁男性,因“反复四肢多发脓疱伴腰背痛6年余”,确诊SAPHO综合征,给予给予注射用重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白(安佰诺)50mgqw皮下注射治疗\*3月,效果欠佳,序贯司库奇尤单抗150mg负荷剂量后皮下每月1次维持治疗中,腰背痛有显著改善。患者一般情况良好。

结论:对于SAPHO综合征患者,我们建议进行个体化治疗,尽管与IL-17阻断剂治疗SAPHO综合征有关的数据非常有限,但司库奇尤单抗提供了一种新的治疗选择,尤其是对关节炎和皮肤病变患者。但仍需要进一步前瞻性研究来支持我们的发现。

关键字 SAPHO 掌跖脓疱病

## H综合征

曾筱曼、华冰珠、冯学兵、王丹丹

南京大学医学院附属鼓楼医院

32岁男性,以皮肤硬化、色素沉着起病,渐进性出现胸闷、气喘、浮肿;查血球蛋白升高,白蛋

白减少,抗核抗体1:100阳性,抗心磷脂抗体、抗双链DNA抗体阴性,补体正常,血清IgG4水平正常,中-大量心包积液,胸腔积液,脾大,并逐渐出现多发淋巴结肿大,肺门、纵隔肿块,腹膜后、肝门、肾周、腹股沟弥漫性软组织影。皮肤活检病理提示局限性硬皮病,腹部后占位穿刺病理提示条索样脂肪结缔组织伴淋巴浆细胞浸润。肺穿刺病理组织活检提示肺泡间隔增宽,纤维组织增生,慢性炎性细胞浸润,未见其他特异性改变。全外显子组测序显示SLC29A3突变,结合临床、病理及基因检测最终诊断H综合征。

关键字 皮肤硬化、H综合征

## 路径式健康教育下类风湿关节炎患者出院准备度与出院指导质量现状调查

马益敏、王海霞、叶波、肖玲  
泰兴市人民医院

目的:探讨路径式健康教育模式下类风湿关节炎患者出院准备度与出院指导质量现状,为优化出院指导质量,提高患者出院准备度提供参考。

方法:选取路径式健康教育模式下的106例类风湿关节炎患者为调查对象,采用一般资料调查表、出院准备度量表、出院指导质量量表在患者预出院或出院当天进行调查,评估患者的出院准备度、出院指导质量,分析路径式健康教育下出院准备度现状与出院指导质量。

结果:92.5%的类风湿关节炎患者表示做好出院准备,出院准备度总分为 $93.95 \pm 13.36$ ,条目均分 $7.8 \pm 1.11$ ;出院指导质量总分为 $192.31 \pm 35.01$ ,条目均分 $8.01 \pm 1.46$ ,获得内容得分显著高于需要内容得分( $p < 0.01$ )。

结论:路径式健康教育模式下类风湿关节炎患者出院准备度处于中等偏上水平,出院指导质量总体水平较高,且患者获得的指导内容较全面,但部分患者主动获取健康教育知识的理念及对疾病的认知有待改变。因此医护人员应基于类风湿关节炎健康教育路径表,依据患者个性化特点及时给予针对性的干预,激发其内在学习动力,从而进一步提高患者出院准备度及出院指导质量,强化其健康保健意识及求知欲望,提升主动自我管理的理念和能力。

关键字 路径式健康教育;类风湿关节炎;出院准备度;出院指导质量

## 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:分析本中心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 $\beta$ 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。

关键字 系统性红斑狼疮；肺萎缩综合征

## sST2在结缔组织病相关肺动脉高压患者危险分层中的附加价值

叶黄戎、王婧、张缪佳、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：本文旨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）水平在结缔组织（connective tissue disease, CTD）相关肺动脉高压（pulmonary arterial hypertension, PAH）患者危险分层中的价值。

方法：回顾性分析2017年01月至2023年02月期间经南京医科大学第一附属医院风湿科免疫科诊治且由右心导管检查（right heart catheterization, RHC）诊断的84名CTD-PAH患者的临床资料。同期就诊的25名不伴PAH的CTD患者作为对照组。所有患者均有sST2检测结果，均为南京医科大学第一附属医院检验科检测。研究终点为3年内首次发生临床失败事件。根据2018世界肺动脉高压大会的简化危险分层量表评估患者基线时危险分层水平。通过Kaplan-Meier方法计算患者无临床恶化事件生存率，使用单因素和多因素COX比例风险模型分析临床恶化事件的独立危险因素。

结果：（1）根据2018年WSPH的简易危险分层，其中低危、中危和高危患者分别为36、29和19人。低危、中危和高危患者1, 3年无恶化事件生存率分别为91.1%，82.9%；81.4%，74.6%；53.5%，38.2%。（低危 vs.中危， $P=0.194$ ；低危 vs.高危， $P<0.001$ ；中危vs.高危， $P=0.019$ ）。（2）CTD-PAH患者血清sST2水平明显高于CTD患者，33.01（21.62-47.30）vs 16.56（11.12-27.42）ng/mL， $P<0.001$ 。（3）单因素和多因素COC回归分析显示sST2与CTD-PAH患者临床恶化事件的发生显著相关（HR：1.038，95%CI：1.007-1.070， $P=0.017$ ）。（4）Kaplan-Meier分析显示sST2 $\geq 35$ ng/mL较sST2 $<35$ ng/mL的患者3年内发生临床恶化事件的风险显著增高（ $P<0.001$ ），且sST2可以区分中危组患者的预后，中危组sST2 $<35$ ng/mL和sST2 $\geq 35$ ng/mL患者的1, 3年无事件生存率分别为100%，100%；77.4%，53.1%。

讨论：目前对于PAH预后的评估主要根据2018年WSPH提出的危险分层，本中心将该危险分层用于CTD-PAH临床恶化事件的识别，结果发现其可以较好的区分低危和高危患者但对于中危患者的临床恶化事件的识别较差。因此临床上我们需要对中危患者进行更精细化管理。sST2作为可能参与PAH发病机制的一个重要分子，其在PAH中的作用也逐渐被人们重视，sST2作为反映PAH病情严重程度和预后的生物标准物的研究也越来越广泛。本研究发现sST2 $\geq 35$ ng/mL的CTD-PAH患者3年无临床恶化生存率明显

下降，是CTD-PAH患者发生临床恶化的独立危险因素，并且可以很好的识别中危患者临床恶化事件的发生。sST2在结缔组织病相关肺动脉高压患者危险分层中具有附加价值，可以更好的对中危患者进行管理。本研究具有一定局限性（1）本研究为小样本量的单中心回顾性临床研究，研究中存在不可避免的选择偏倚；（2）研究人群以女性为主，不能代表CTD-PAH整体人群。目前仍需多中心、大样本的前瞻性研究进一步验证sST2在预测CTD-PAH患者预后的作用。

关键字 可溶性生长刺激表达基因2蛋白（sST2）；结缔组织病（CTD）；肺动脉高压（PAH）；简易危险分层；临床恶化

## 贝利尤单抗治疗狼疮性肾炎13例疗效及安全性观察

孙雅月、李春香、唐楠、蔡蒙  
南京鼓楼医院集团宿迁医院

目的：观察贝利尤单抗治疗狼疮性肾炎的疗效及安全性。

方法：选取2020年4月至2023年3月于南京鼓楼医院集团宿迁医院风湿免疫科接受贝利尤单抗治疗并进行随访的13例狼疮性肾炎患者为研究对象，其中女12例，男1例，平均年龄29.38岁，年龄最小11岁。比较治疗前后狼疮性肾炎患者的24小时尿蛋白定量、血沉、补体C3、补体C4、抗双链DNA、白细胞计数、血小板计数、血浆白蛋白水平等指标情况，并采用SLE-DAI2000评估治疗前后患者疾病活动度，反应病情变化，并观察药物不良反应发生情况。

结果：13例患者在使用贝利尤单抗治疗后，症状均有所改善，监测患者抗dsDNA抗体水平明显下降，补体C3、C4有所升高，24小时尿蛋白定量、血沉显著下降。其中1例难治性狼疮性肾炎患者，在使用激素冲击、环磷酰胺、利妥昔单抗等其他治疗方案效果不佳情况下，连续使用了22次贝利尤单抗后蛋白尿逐渐转阴，病情好转。1例患者经治疗后双手血管炎症状改善。对比发现治疗后患者糖皮质激素用量显著下降，白细胞、血小板计数、血红蛋白、血浆白蛋白水平升高，SLE-DAI评分下降，病情活动度下降。在接受贝利尤单抗治疗期间，有1例患者拒绝继续治疗后死于肾衰竭，其余患者均无重症感染及其他严重不良反应事件发生。

结论：贝利尤单抗治疗狼疮性肾炎具有良好的疗效和安全性。

关键字 系统性红斑狼疮，狼疮性肾炎，贝利尤单抗

## 系统性红斑狼疮继发反复多重耐药菌感染1例病因分析

孙雅月、李春香、唐楠、蔡蒙  
南京鼓楼医院集团宿迁医院

目的：提高对系统性红斑狼疮患者合并多重耐药菌感染的认识，分析病因。

方法：对1例SLE合并反复多重耐药菌(MRSA)血流感染的病例进行病因分析。

结果：患者57岁女性，既往有2型糖尿病(长期采用胰岛素联合口服降糖药治疗，血糖控制不佳)、慢性鼻窦炎、慢性中耳炎病史，诊断SLE 10余年，长期口服泼尼松10mg联合雷公藤控制原发病，病情控



制尚可,无发热、关节痛,无口腔溃疡,无脱发,无皮疹。入院后查蛋白尿阴性,抗双链DNA 23.41IU/mL,ANA+,补体不低,ANCA:P-ANCA临界;抗心磷脂抗体:阴性;抗 $\beta$ 2糖蛋白1抗体:8.6U/ml;狼疮抗凝物初筛试验:48.2s,确认试验:39.2s,狼疮初筛/确认:1.23。评估原发病病情尚稳定。自2022-08月起,患者反复发热,伴左季肋区疼痛,头疼,右眼外展受限,鼻塞,左耳有分泌物流出。先后4次至我科住院,查血培养(需氧+厌氧):MRSA;痰培养:MRSA;尿培养:酵母样真菌生长;痰培养:流感嗜血杆菌;尿培养:尿肠球菌(D群)、奇异变形杆菌。血沉、CRP显著升高。先后经替加环素、万古霉素、利奈唑胺、伏立康唑等抗感染治疗后,出院后联合口服法罗培南抗感染治疗,症状渐改善。查静脉肾盂造影:左侧肾盂肾炎表现,右侧输尿管盆腔段畸形,左肾结石。副鼻窦CT:双侧筛窦及双侧蝶窦炎症,左侧蝶窦霉菌性炎症,耳鼻喉科建议待病情稳定后行手术治疗。行左耳鼓室穿刺抽出脓液。

结论:本例SLE合并反复多重耐药菌感染患者,反复发生MRSA血流感染,病因分析考虑以下几方面因素:(1)患者有系统性红斑狼疮基础病,长期使用激素及免疫抑制剂,是SLE合并感染的危险因素;(2)患者有2型糖尿病,长期采用胰岛素及口服降糖药治疗,血糖控制不佳,增加感染风险;(3)患者存在肾结石、输尿管畸形,肾盂肾炎,容易反复继发泌尿道感染;(4)患者有慢性鼻窦炎,考虑为潜在感染灶;(5)患者慢性中耳炎,存在鼓室积脓,不排除为潜在感染灶。对于反复继发感染的SLE患者,积极寻找感染灶,加强抗感染治疗,控制原发病,在病情许可下尽可能减少激素的用量,减少再发感染风险。

关键字 系统性红斑狼疮,多重耐药菌感染

## 基于护士主导的营养干预 在提高痛风患者饮食依从性中的应用

吴雯霏

江苏省苏北人民医院

目的:随着人们生活水平的提高,很多人的饮食结构、饮食习惯都产生了巨大的变化,这些都为痛风埋下了巨大的隐患。相关指南指出,饮食控制是痛风患者非药物治疗的基础,饮食对痛风患者的发生有重要影响,传统膳食模式中均含有降尿酸和升尿酸的食物,因此改变生活方式,平衡膳食,增加新鲜蔬菜水果的摄入,不暴饮暴食,禁酒及减少富含嘌呤食物的摄入,对于预防或减少痛风发生有重要意义。本文通过护士干预指导患者合理营养摄入,降低痛风患者发作频率,降低痛风患者血尿酸水平,从而提高痛风患者饮食营养知识水平与生活质量。

方法:运用PDCA管理工具,制定痛风患者饮食现状调查问卷,收集现有痛风患者饮食问题,计算出痛风患者饮食依从性为78.8%,选定重要要因:护士饮食相关知识缺乏、患者对疾病不了解、书面宣教单一、多媒体宣教单一、缺乏宣教标准化流程、缺乏健康宣教管理规定,分别进行对策实施与检讨,改善后再次进行问卷调查,前后对比。

结果:改善后痛风患者饮食依从性为92%,较前增长13.2%,在具体实施中发现,饮食控制是痛风非药物治疗的核心,饮食控制依从性作为一种遵医行为,对于痛风的治疗效果有重要影响。饮食控制依从性影响因素有不可改变因素和可改变因素,我们通过干预可改变因素进行研究,通过改善前后问卷调查的数据,通过改善前后患者的BMI、血清白蛋白、血尿酸水平、患者饮食方式、饮食结构、饮食知识认知水平、饮食种类和饮食数量来反映痛风饮食依从性干预的效果。结果表明,痛风饮食干预效果明显,且成本低廉,患者满意度高,值得推广。

讨论：本次PDCA活动，改进后痛风患者饮食依从性较前提高，但还未达到理想的目标值95%，还值得进一步研究，还需制定更加合理的方法去提高患者的饮食依从性。研究过程中还发现，其中部分研究变量的作用尚无定论，可能与现有研究存在以下问题有关：（1）研究选取的样本量偏小；（2）不同的研究采用的依从性测量方法不完全相同；（3）国内大部分研究所采用的饮食控制依从性测评方式多为自设问卷，且未报道信效度，这些问题有待进一步商榷和更多研究去支持。（4）观察时间较短，需长期随访，动态观察。

关键字 痛风，护士，营养干预，饮食依从性

## 枸橼酸托法替布联合甲氨蝶呤 治疗老年类风湿关节炎的临床研究

何惠盼

沭阳县中医院

目的：探讨枸橼酸托法替布联合甲氨蝶呤治疗老年类风湿关节炎(RA)的临床疗效。

方法：选取 2021年1月-2023-1月沭阳县中医院收治的60例老年RA患者，采用随机数字表法分为两组各对照组（30例）和观察组（30例）。对照组患者口服甲氨蝶呤10mg/次，1次/周，在对照组基础上，观察组口服枸橼酸托法替布片，5mg/次，2次/天。两组均治疗3个月。观察两组临床疗效，比较前后两组患者疼痛缓解时间，关节疼痛评分（VAS），实验室指标红细胞沉降率（ESR）、C反应蛋白（CRP）、肿瘤坏死因子- $\alpha$ （TNF- $\alpha$ ）、血清类风湿因子（RF）水平。记录所有患者治疗期间不良反应发生情况。

结果：治疗后，两组VAS明显降低，且观察组明显低于对照组（ $P < 0.05$ ）；观察组出现的关节肿胀、疼痛、晨僵等症状缓解时间均明显早于对照组（ $P < 0.05$ ）；实验室指标ESR、RF、TNF- $\alpha$ 、CRP水平均明显低于治疗前（ $P < 0.05$ ）；治疗期间，两组不良反应差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

讨论：类风湿关节炎是一种系统性自身免疫性疾病，好发于中老年人，其病理基础为滑膜炎的发生并导致外周关节侵蚀，继而破坏关节结构甚至造成关节功能丧失。其发病机制复杂，致残率较高，不仅引起关节破坏，还可累及多系统（如肺、心脏、肾脏、血液系统等），严重损害患者的生活质量。病因主要与环境、感染、内分泌、遗传、免疫等因素有关。目前尚无根治性药物，RA的治疗主要侧重于实现疾病缓解或至少降低疾病活动度。传统合成改善病情抗风湿药和糖皮质激素是主要常规治疗，甲氨蝶呤作为治疗RA的基础用药，可减弱细胞内二氢叶酸还原酶活性，使胸腺嘧啶嘌呤合成受抑、中性粒细胞的趋化作用减弱，从而抑制促炎因子的释放，改善关节损伤，但仍有部分RA患者病情较重，对单一药物无应答或反应欠佳，需联合其他方法强化甲氨蝶呤治疗效果。托法替布是一种小分子靶向药，主要抑制JAK激酶活性，阻断多种炎性因子的下游信号通路，达到减轻患者炎症反应的目的，改善病情，对于甲氨蝶呤无法耐受或疗效不满意的中重度类风湿关节炎成年患者具有一定优势。本研究结果表明枸橼酸托法替布、甲氨蝶呤联用治疗老年类风湿关节炎疗效确切，可减轻老年RA患者疼痛程度，有效改善症状体征，减轻炎症反应，降低疾病活动度，同时不增加不良反应。

关键字 类风湿关节炎 枸橼酸托法替布 甲氨蝶呤 疾病活动度

## SARS-COV2大流行期间，初发的原发性干燥综合征（pSS）住院患者临床表现差异

刘舒<sup>1</sup> 章菁<sup>1</sup> 刘颃<sup>2</sup> 陈群<sup>1</sup> 王丹丹<sup>1</sup> 孙凌云<sup>1</sup>

1.南京大学医学院附属鼓楼医院；2.南京中医药大学

目的：回顾性队列研究我国大陆地区SARS-COV2大流行后，初发的原发性干燥综合征（pSS）住院患者的临床特征。

方法：比较分别于2019年12月以前（无新冠暴露，A组），2019年12月至2022年12月期间（疫苗暴露，B组）以及2022年12月至今（疫苗+新冠暴露，C组），因口干、眼干等症状至我院体检中心及门诊就诊，接触暴露因素3个月内被初次诊断为pSS的三组住院患者的临床资料。采用One-way ANOVA检验、Kruskal-Wallis检验、Chi-Square检验对不同分布资料进行比较。

结果：1.自2019年12月起，合计471例患者纳入研究队列，截止至2022年12月，2人因感染新冠后脱组，69人未接种疫苗，接种过1针疫苗以上的400人中，20人被确诊为pSS（B组，5.0%）；余380人中，自2022年12月起至今，无明确新冠暴露者38人，失访30人，28人无新冠暴露史脱组，3个月内被确诊为初发pSS者16人（C组，4.7%）。2.三组患者在接触暴露期间的一般症状具有显著差异，其中，C组患者曾伴随更多的发热、关节痛、乏力、脾大症状（ $p < 0.05$ ）。尽管三组患者在初诊时的首次血化验、自身抗体、腺体症状、腺体外表现均无统计学差异，但ESSDAI评分具有显著差异（A组：7.0（4.0,10.5），B组：5.0（2.0,7.0），C组：13.0（9.3,17.0）），其中，B组评分较A组无明显差异（ $p > 0.05$ ），而分别较A、B两组，C组患者的活动度评分明显升高（ $p < 0.001$ ）。3.起始治疗方案上，与B组相比，C组中更多的患者接受了更大剂量的激素（12.5% vs 60.0%， $p=0.003$ ），除此之外，不管在传统、合成类DMARDs和生物类靶向DMARDs药物使用上三组均无统计学差异。

讨论：新冠病毒感染与自身免疫激活具有复杂且密切的联系，“分子拟态（molecular mimicry）”、“炎症因子风暴”被认为是重要潜在机制，最新研究表明SARS-COV2的直接感染能够诱发不同比例的自身抗体，但多局限于系统性回顾和病例报道，缺乏真实世界数据。本研究基于符合我国国情因地制宜的“动态清零”防疫政策背景，并在这个天然的研究时间轴上通过真实观察的队列研究结果发现，接种新冠疫苗并不会加重初发原发性干燥综合征的活动度，但随着未来病毒毒株变异和广泛携带，与新冠感染有关的初发pSS患者的综合活动度可能增加，这可能与病毒感染导致的慢性炎症引起适应性免疫应答失衡有关，而是否影响预后尚不得而知，需要扩大样本量加强与未发病患者的横向对照，以及对新冠后起病的自身免疫疾病患者的纵向随访。因较多的不确定因素，目前针对该群体患者起始临床起始治疗方案仅以加强抗炎为主，显得相对滞后，除外加强对患者疾病活动度的评估，需拓宽对靶向药物如干扰素类生物制剂使用策略的开发和应用。

关键字 初诊原发性干燥综合征（pSS）；新型冠状病毒（SARS-COV-2）；分子拟态；炎症因子风暴

## POEMS综合征1例报道并文献复习

何惠盼

沭阳县中医院

目的：探讨POEMS综合征的发病机制、临床表现、诊断、治疗及预后，提高对POEMS综合征的认识，以减少误诊漏诊。

方法：通过回顾我院风湿科收住一例POEMS综合征患者，并结合文献，分析其临床表现、辅助检查、诊断、治疗、预后等方面。

结果：POEMS综合征是基于浆细胞增殖的副肿瘤综合征，是一种罕见的浆细胞疾病。其发病率较低，临床表现多样，诊断缺乏特异性，漏诊率和误诊率高，目前尚无特殊治疗方法，故早期诊断对提高患者生存时间及生活质量极为重要。

讨论：POEMS综合征是一种罕见的浆细胞增殖性疾病，临床症状以多发性神经病变(P)、脏器肿大(o)、内分泌病变(E)、单克隆 $\gamma$ 球蛋白病(M，也叫M-蛋白)和皮肤改变(S)为主要特征。发病高峰年龄在50~60岁。大多数患者以多发性周围神经病变症状起病，也有部分患者以其他系统病变症状起病。其病因及发病机制尚不清楚，其中神经脱髓鞘病变考虑与血清机制金属蛋白酶水平升高油缸，促炎、血管生成细胞因子过量、抗炎细胞因子减少、VEGF升高均与疾病进展有关。目前对于POEMS的诊断并无统一的标准，较为普遍接受的是Dispenzieri等2003年提出的诊断标准，具备2条主要标准及至少1条次要标准，或者符合1条主要标准及至少3条次要标准即可诊断。主要标准：①多发性神经病变；②单克隆浆细胞增殖异常。次要标准：①硬化性骨病；②Castleman症群；③脏器肿大（肝、脾或淋巴结肿大）；④水肿（内脏器官或外周水肿）；⑤内分泌病变；⑥皮肤改变（多毛、色素沉着等）；⑦视盘水肿。本例患者根据2003年诊断标准，满足2个主要标准（①多发性神经病变，②单克隆浆细胞增殖异常）及2个次要标准（脏器肿大：脾大、淋巴结肿大，皮肤改变：皮肤色素沉着、肢端发绀），故可诊断POEMS综合征。治疗尚无特殊方法，主要采用免疫干预治疗、手术及放射治疗。伴骨髓瘤者可化疗、放疗或手术切除浆细胞瘤方法来缓解症状，但不适合非骨髓瘤患者。周围神经病的治疗在于早期诊断和神经营养治疗和对症治疗。用肾上腺皮质激素治疗，可使部分症状缓解，也有报道，对某些激素治疗无效者，应用血浆置换术，每次2500-3000ml共5次，多发性神经病和皮肤病变可好转。对临床诊断为POEMS综合征的患者需要风湿科、血液科、神经科、康复科、内分泌科、肾内科、放射治疗科等多科协作。

关键字 POEMS综合征 临床表现 诊断与治疗

## 血清骨桥蛋白对抗MDA5抗体阳性皮炎炎快速进展性间质性肺病患者预后的评估

刘畅、石雨濛、邱雨璐、吴云、谈文峰

南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

目的：抗黑色素瘤分化相关基因5抗体阳性皮炎炎(MDA5+DM)是皮炎炎（DM）的一个亚型，在亚洲



人群中的患病率约为11%。抗MDA5+DM常以肺和呼吸系统为主要受累器官和系统,易发展为快速进展性间质性肺病(ILD),预后差,死亡率高。识别肺损伤严重程度和预后的生物标志物对于早期发现和监测RP-ILD非常重要。本研究的目的是确定血清骨桥蛋白(OPN)是否可以作为预测抗MDA5+DM患者RP-ILD和预后的生物标志物。

方法:随机选抗MDA5+DM患者40例,抗合成酶综合征(ASS)患者20例,健康对照组(HC)20例。所有患者肌炎的诊断均符合欧洲神经肌肉中心(ENMC)标准或Sontheer标准。排除感染、其他类型结缔组织病或恶性肿瘤患者。ILD和RP-ILD均以临床表现和高分辨率CT(HRCT)表现为依据。所有标本经患者同意,均取自其首次入院时。用双抗体夹心酶联免疫吸附试验试剂盒检测血清OPN浓度(ng/ml)。

结果:抗MDA5+DM RP-ILD组的血清OPN浓度高于非RP-ILD约2.5倍[67.15(75.52) vs 169.06(99.35) ng/ml;  $p=0.001$ ]。用ROC曲线分析OPN血清浓度最佳临界值为74.845 ng/ml(AUC面积=0.8106,  $p=0.0008$ )。多因素logistic回归分析显示,OPN >74.845 ng/ml是抗MDA5+DM合并RP-ILD的独立危险因素(Odd Ratio 24.823, 95% CI 1.800-342.262,  $p=0.016$ )。抗MDA5+DM生存组与死亡组在血清OPN浓度上存在显著差异[86.94(108.51) vs 190.69(97.33),  $p=0.01$ ]。调整混杂因素后logistic回归分析提示OPN >74.845 ng/ml是抗MDA5+DM合并ILD全因死亡预后的独立危险因素(Odd Ratio 10.582, 95% CI 1.109-100.967,  $p=0.040$ )。血清OPN可以作为一种重要的预测指标来预警RP-ILD不良预后。

讨论:既往研究表明,OPN是一种非传统的促炎细胞因子,其在特发性炎症性肌病患者血清和肌肉中的表达增加。除此之外,OPN在肺泡上皮细胞和肺泡巨噬细胞中也是一种关键的促炎细胞因子。我们研究结果发现,抗MDA5+DM组血清OPN水平显著高于ASS患者和HC,且抗MDA5+DM RP-ILD组血清OPN浓度约为非RP-ILD组的2.5倍。ROC曲线分析及多因素Logistic回归分析显示 $p > 74.845$  ng/ml是抗MDA5+DM并发RP-ILD的独立危险因素。在不同的病理条件下,循环OPN水平的升高代表了OPN在组织损伤中的关键作用,我们观察到抗MDA5+DM患者在短时间内易发生RP-ILD合并严重呼吸衰竭,深入分析了抗MDA5+DM存活组与死亡组之间的差异,发现 $p > 74.845$  ng/ml是影响抗MDA5+DM合并RP-ILD死亡的独立危险因素。因此,将血清OPN浓度与其他与RP-ILD发生相关的血清危险因素联合有助于在早期识别预后不良的抗MDA5+DM患者。此外,通过抑制抗MDA5+DM危重病患者体循环中OPN的水平,从而延缓RP-ILD的进程,可能是一种有用的药物治疗策略。

关键字 血清骨桥蛋白、抗MDA5抗体阳性皮肌炎、快速进展性间质性肺病

## 甲氨蝶呤口服药辅助器的设计与应用

丁瑜、胡秋霞、韩紫音、耿亚琴、刘婷  
常州市第二人民医院

目的:设计甲氨蝶呤口服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月常州市第二人民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。研究对象在入组前6个月按照常规服药;后6个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(30.00%)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(均 $P < 0.05$ );使用辅助器后的疾病活动度、服药依从性

分别为 $3.29 \pm 0.83$ 、 $92.4 \pm 4.17$ ，均优于使用前评分 $3.92 \pm 0.95$ 、 $84.97 \pm 6.49$ ，差异具有统计学意义（ $P < 0.001$ ）；同时使用辅助器后焦虑16例（53.33%），也优于使用前焦虑26例（86.67%），差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

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。

关键字 类风湿关节炎；甲氨蝶呤；口服用药辅助器

## 表观遗传调控因子MKL1 对类风湿关节炎滑膜巨噬细胞促炎基因表达的调控作用

邱雨璐、刘畅、谈文峰

南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

目的：类风湿关节炎（RA）的典型特征之一是慢性滑膜炎，其表观遗传调控发病机制在很大程度上依然未知。MKL1是一种新型表观遗传调控因子，能够募集多种表观调控机器参与疾病的发展中。深入探究MKL1对RA滑膜巨噬细胞表达促炎基因的调控作用，有助于寻找新型RA治疗策略。

方法：本研究分别使用免疫组化和流式细胞术检测RA患者及对照滑膜及外周血单个核细胞（PBMC）中MKL1表达情况，借助生物信息学数据库检测RA外周血细胞亚群MKL1表达，并使用免疫荧光验证RA患者巨噬细胞中MKL1表达。进一步，在细胞实验中使用脂多糖（LPS）刺激单核白血病细胞（THP1）构建炎症微环境模型，检测MKL1表达；在动物实验中，构建了抗原诱导关节炎小鼠模型（AIA），检测滑膜巨噬细胞中MKL1表达情况。最后，分别使用MKL1小干扰（MKL1-siRNA）以及使用MKL1抑制剂CCG1423，通过下调MKL1，检测炎症微环境下巨噬细胞促炎基因的表达情况。

结果：免疫组化与流式显示，与对照相比，RA患者滑膜MKL1表达增多，但外周血PBMC尚未检测到统计学差异。数据集（GSE97779）示，与健康对照单核细胞来源的巨噬细胞相比，RA患者滑液巨噬细胞相对升高。免疫荧光也可见RA滑膜巨噬细胞中MKL1表达较对照骨性关节炎（OA）增多。在LPS刺激THP1诱导的细胞模型中，与刺激前相比，刺激6h及12h时MKL1 mRNA水平无明显差异，刺激12h和24h时蛋白水平显著增加。在AIA关节炎小鼠模型中，与对照相比，滑膜巨噬细胞中MKL1表达增多。使用siRNA敲低MKL1后，炎症细胞模型中IL-1、IL-6、TNF $\alpha$ 等促炎基因表达减少。使用MKL1抑制剂CCG1423处理后，WB和细胞免疫荧光示MKL1表达降低且入核减少，炎症细胞模型中IL-1、IL-6、TNF $\alpha$ 等促炎基因表达减少，结果与前类似。

讨论：本研究发现MKL1在RA患者滑膜组织，尤其是巨噬细胞中表达增多，在炎症微环境细胞模型及动物模型中本研究也验证了上述结论。在使用siRNA及抑制剂CCG1423下调及抑制MKL1入核后，发现炎症微环境引起的巨噬细胞促炎基因表达下调。本研究的工作证明表观遗传调控因子MKL1参与RA滑膜巨噬细胞促炎基因表达，其抑制剂CCG1423可靶向MKL1起到炎性抑制作用，具有成为RA疾病治疗干预靶点的潜能。

关键字 表观遗传，类风湿关节炎，巨噬细胞，滑膜，炎症

# 基于转录组学分析MDA5阳性皮炎 及合并快速进展性间质性肺病患者外周血PBMC特征

邱雨璐、石雨濛、刘畅、谈文峰  
南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

目的：MDA5抗体阳性皮炎（MDA5+DM）是一种罕见的皮炎亚型，常伴有间质性肺疾病（ILD）。其中，部分患者表现为快速进展性间质性肺疾病，预后不佳，死亡率高。然而，其潜在机制尚不清楚。

方法：本课题采用Illumina NovaSeq 6000测序平台对10例MDA5+DM患者（包含5例MDA5+DM-RPILD及5例MDA5+DM-nonRPILD）及5例健康对照外周血PBMC进行转录组测序。经过低质量数据过滤、基因组比对以及表达定量后，使用R软件对定量结果进行差异基因分析，并在此基础上进行富集分析、蛋白互作分析以及免疫浸润分析。最后，利用目前最大的公开人类转录因子（TF）-靶基因（Target）互作数据库TRRUST，预测了可能参与调控上述差异基因的转录因子。

结果：主成分分析（PCA）及热图显示，MDA5+DM患者外周血PBMC与健康对照间基因表达差异明显，同时MDA5+DM-RPILD患者与MDA5+DM-nonRPILD患者同样存在部分差异。使用Limma包进行差异基因分析（筛选标准为 $p < 0.05$ ,  $|\log_2FC| > 1$ ），结果显示，与nonRPILD组相比，MDA5+DM-RPILD组存在476个上调差异基因及550个下调差异基因。富集分析发现，上述差异基因主要富集在“循环免疫球蛋白介导的体液免疫反应”、“白细胞介导的免疫反应”、“B细胞介导的免疫反应”及“补体激活”等生物学过程。对这些免疫相关差异基因进行蛋白互作分析，根据MCODE算法获得两个子蛋白互作网络，分别与免疫细胞浸润与补体级联反应相关。TRRUST数据库预测RELA及NFKB1可能参与调控这些免疫差异基因。ssGSEA进行免疫浸润定量分析，在RPILD及nonRPILD两组间，28种免疫细胞表达均无统计学差异，但在MDA5+DM-RPILD组中，活化的B细胞及未成熟B细胞表达相对较高，而NK细胞及NKT细胞表达相对较低。

讨论：本研究描述了MDA5+DM复杂的分子和免疫功能机制，并揭示体液免疫以及补体级联反应可能参与MDA5+DM-RPILD发生发展，免疫细胞浸润分析提示MDA5+DM-RPILD患者NK细胞及NKT细胞比例较低，既往文献报导MDA5介导dsRNA引起的NK细胞活化，并促进干扰素释放，这可能是介导患者间质性肺病快速进展过程的重要免疫学机制。此外，预测转录因子RELA及NFKB1为经典NF- $\kappa$ B通路的重要组分，参与介导多种炎症性疾病发展，近期有研究发现，敲低MDA5后可显著降低传染性胃肠炎病毒（TGEV）感染引起的猪上皮细胞中NF- $\kappa$ B p65磷酸化水平和炎症因子释放，提示NF- $\kappa$ B可能是MDA5自身抗体诱导局部组织损伤的潜在机制。

关键字 皮炎，MDA5，间质性肺疾病，PBMC，转录组学

# 基于生物信息学鉴定类风湿性关节炎 寻常型间质性肺炎（RA-UIP）的生物学特征

邱雨璐、刘畅、谈文峰

南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

目的：类风湿性关节炎相关的间质性肺炎（RA-ILD）是类风湿性关节炎（RA）常见的关节外表现，其中寻常型间质性肺炎（UIP）是最常见的病理类型，以高住院率和低生存率受到广泛重视，其发病和病理机制尚不明确。特发性肺纤维化（IPF）是一种原因尚不明确的肺纤维化疾病，具有典型的UIP组织病理学表现。RA-UIP与IPF存在相似的风险因素如年龄、性别、环境、遗传等，目前临床上缺乏有效方法进行鉴别，为此，我们使用生物信息学大数据分析两种疾病的相似性及差异，挖掘RA-UIP的生物学特征，从而提供更多的诊疗策略。

方法：基于RA-UIP与特发性肺纤维化（IPF）的相似性，我们首先采用加权基因共表达网络分析（WGCNA）获得RA（GSE93272）和IPF（GSE93606）全血数据集中共享的正相关基因模块基因，结合基因差异表达分析进一步筛选获得IPF相关的RA基因（IPF-related RA genes）。然后，通过基因本体论（GO）富集分析及蛋白互作分析（PPI）等方式分析以上基因的功能，筛选出核心基因，并在RA及IPF肺组织数据集（GSE199152）和胶原诱导性关节炎小鼠（CIA）肺组织进行验证，即RA-UIP和IPF的共同特征。此外，为了研究RA-UIP的独特特征，我们在GSE199152数据集使用多种算法（“Limma”，“DESeq”和“EdgeR”）筛出差异基因，并对其进行京都基因和基因组百科全书（KEGG）功能注释，进一步使用CIBERSORTx分析RA-UIP中22种免疫细胞的浸润情况。

结果：对RA（GSE93272）和IPF（GSE93606）全血数据集进行WGCNA分析，发现2个RA正相关模块和4个IPF正相关模块，其中180个基因存在表达差异，我们将其定义为IPF相关的RA基因，并进行进一步分析。“氧化磷酸化”是相关性最强的生物学过程，经肺组织数据集验证及CIA小鼠肺组织mRNA表明COX7B在RA-UIP及IPF中显著上调。此外，我们在RA-UIP的肺组织数据集（GSE199152）中筛选出498个上调基因，聚类分析发现适应性免疫调节与RA-UIP密切相关。免疫浸润分析显示，与肺组织中的IPF-UIP相比，RA-UIP中存在更高水平的M1型巨噬细胞。

讨论：我们初步描述了RA-UIP复杂的分子和功能机制，提出氧化磷酸化生物学过程及核心基因COX7B可能参与疾病发生发展，这可能与局部代谢需求增加有关。此外，我们观察到RA-UIP患者表现为固有免疫（以M1型巨噬细胞为主）及适应性免疫活化（T细胞为主），富集分析提示病毒感染相关基因上调，表明与IPF相比，在RA-UIP中，病毒感染与免疫激活更多地参与其中，提示早期病毒感染筛查及免疫疗法干预的重要性。

关键字 类风湿性关节炎寻常型间质性肺炎，生物信息学，特发性肺纤维化，固有免疫



## 疼痛护理对类风湿关节炎患者生活质量的影响分析

金甜甜

南通市第一人民医院

目的：分析疼痛护理对类风湿关节炎患者生活质量的影响。

方法：回顾性筛选本院风湿免疫科在2021年12月至2022年12月时间段内，诊治的类风湿关节炎患者60例作为实验样本，采用登记病例尾号奇偶数法分为2组，其中基础组采用常规性护理流程，具体可以分为：（1）心理护理；（2）关节护理；（3）舒适护理；（4）健康宣教。探究组则常规护理基础上予以疼痛护理，具体可以分为：（1）关节护理；（2）中药包湿敷；（3）类风湿关节操；（4）饮食护理。对比两组患者护理前后的疼痛程度评分、生活质量评分、满意度以及并发症几率等。

结果：基础组护理前护理后疼痛程度评分分别为 $7.63 \pm 2.16$ 、 $6.82 \pm 2.08$ ，探究组护理前护理疼痛程度评分分别为 $7.57 \pm 2.24$ 、 $2.36 \pm 1.33$ ，护理前两组疼痛程度评分无明显差异，不具有统计学意义（ $P > 0.05$ ），探究组患者护理后的疼痛程度评分明显低于基础组患者，组间存在明显差异，有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；基础组护理前护理后生活质量评分分别为 $52.36 \pm 6.49$ 、 $63.07 \pm 2.06$ ，探究组护理前护理后生活质量评分分别为 $52.31 \pm 6.12$ 、 $81.49 \pm 2.46$ ，护理前两组生活质量评分差异不明显，无差异性（ $P > 0.05$ ），探究组患者护理后的生活质量评分较基础组大幅度提高，组间存在明显差异，统计数据存在差异性（ $P < 0.05$ ）。探究组与基础组病患护理服务满意度分别为97.78%、75%，相比较而言探究组更高，具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。探究组与基础组病患并发症几率分别为2.22%、20.45%，探究组明显降低，数据有差异性（ $P < 0.05$ ）。探究组病患在生存质量各项指标较基础组大幅度升高，差异性较大（ $P < 0.05$ ）。两组患者一般资料（性别、年龄、病程、临床症状）对比无显著差异（ $P > 0.05$ ），可比。

结论：临床采用疼痛护理方式具有全面、灵活快捷的特点，能随时实现医生、患者、护士之间的交流与沟通，增加患者的健康自护知识，使患者能够更好地遵照医嘱治疗，能够使患者的疼痛程度得到有效缓解，患者的生活质量得到提高，加速患者各项功能康复，利于提高自理能力，减轻经济压力，改善生活质量，值得在临床中推广应用。

关键字 疼痛护理；类风湿关节炎；生活质量

## 抗MDA5抗体相关皮炎合并重症肌无力一例及文献回顾

徐敏纹、李国青、谭薇、庞雨冰、张宁

扬州大学附属医院

目的：观察抗MDA5抗体相关皮炎合并重症肌无力的临床特征及治疗效果，并探讨其共病机制及治疗方法，提高临床识别度。

方法：报道作者医院收治的一例抗MDA5抗体相关皮炎合并重症肌无力患者的临床资料，结合文献分析其发病特点、实验室检查、治疗效果及预后等。

结果：该患者临床症状以四肢无力、面部皮疹、肌肉疼痛、球肌麻痹为主要表现，有疲劳现象，

晨轻暮重不明显,实验室检查可见肝酶升高,特发性肌炎抗体谱显示抗MDA5抗体强阳性,抗RO52抗体强阳性。乙酰胆碱受体抗体阳性。胸部高分辨率CT检查显示两肺间质性改变。双侧大腿MR检查显示双侧臀部皮下脂肪间隙及臀大肌渗出改变。肺功能显示肺通气功能正常,肺弥散功能轻度减退。肌电图显示:四肢肌肉肌源性损害;重复电刺激显示:左斜方肌、眼轮匝肌可见低频递减反应。肌肉活检显示:苏木素-伊红染色下可见肌纤维大小轻度不等,小纤维多呈小多边形,肌间质血管周围可见少量散在炎细胞浸润;免疫组化显示:CD68可见肌间质血管周散在阳性表达;该患者初始联合激素和免疫抑制剂治疗效果不佳,后予大剂量激素、丙种球蛋白、免疫抑制剂、吡啶斯的明等联合治疗反应良好。

讨论:抗MDA5抗体相关皮肤炎合并重症肌无力的病例少见;抗MDA5相关DM合并MG的可能病因有环境因素、感染、免疫异常。皮肤炎患者在规范化治疗过程中若出现疲劳性无力、眼肌症状等表现时,或重症肌无力患者出现肌电图肌病改变、肌酶谱升高、MRI表现为肌肉水肿等特征时,需进一步明确有无合并其他疾病的可能。而抗MDA5相关皮肤炎出现间质性肺病的患者存在快速进展的可能,这样的患者群体需要尽早识别,尽早治疗以改善预后。治疗上在使用胆碱酯酶抑制剂的基础上推荐小剂量激素开始,逐渐增加药物剂量至症状改善,建议尽早联合应用免疫抑制剂(包括硫唑嘌呤、他克莫司、吗替麦考酚酯、环孢素、甲氨蝶呤及环磷酰胺);急重症患者建议使用丙种球蛋白或血浆置换等方法。

关键字 MDA5; 皮肤炎; 重症肌无力;

## 基于简易危险分层探索血清sST2 评估结缔组织病相关肺动脉高压病情严重程度

叶黄戎、王婧、顾镭、张缪佳、王艳艳、孙晓莹  
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可溶性生长刺激表达基因2蛋白(soluble growth stimulation expressed gene 2, sST2)水平在评估结缔组织病相关肺动脉高压(connective tissue disease associated pulmonary arterial hypertension, CTD-PAH)病情严重程度中的价值。

方法:回顾性分析2017年1月—2021年11月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。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。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。

结果:Person相关分析显示,血清sST2水平与CTD-PAH病情严重程度相关临床变量密切相关:与右心房内径( $r=0.355$ )、WHO心功能分级( $r=0.361$ )、平均右心房压力( $r=0.406$ )、肺血管阻力( $r=0.415$ )、尿酸( $r=0.433$ )、NT-proBNP( $r=0.511$ )呈正相关,与6分钟步行距离( $r=-0.321$ )、混合静脉血氧饱和度( $r=-0.584$ )水平呈负相关( $P < 0.05$ )。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 $\geq 45.56$  ng/mL可以识别中高危CTD-PAH患者,灵敏度和特异度分别为56%和91%。

讨论:本研究结果显示,sST2水平与危险分层中的指标,平均右心房压力、混合静脉血氧饱和度、NT-proBNP、6分钟步行距离和WHO心功能分级之间存在显著相关性。NT-proBNP与sST2作为反映不同机制的心衰标志物,NT-proBNP主要反映了心脏负荷增加和心肌功能障碍,sST2不仅可以反映心脏功能,

还能同时反映肺血管重塑。sST2较NT-proBNP更能反映心肌纤维化程度,且不受年龄、性别、肾功能和BMI的影响。同时sST2水平与其他反映PAH患者预后的指标如肺血管阻力及血清尿酸也具有相关性。基于2018年简易危险分层,本研究发现中高危患者的sST2水平显著高于低危患者,说明sST2可反映CTD-PAH疾病严重程度。国内外及本课题组研究同样显示PAH患者血清sST2水平升高,是预测PAH患者临床恶化的独立危险因素。但本研究中sST2识别中高危患者的敏感性较差,因此,探索sST2联合2018年简易危险分层在评估CTD-PAH疾病严重程度评估中的作用需要更大样本的队列研究并在其他类型的PAH中进一步验证,同时后期需建立多参数模型去评估CTD-PAH患者的病情严重程度,提高灵敏度及特异度。

关键字 可溶性生长刺激表达基因2蛋白; 结缔组织病; 肺动脉高压; 简易危险分层

## 谷胱甘肽通过H3K27me3去甲基化调控胶原诱导关节炎小鼠巨噬细胞糖代谢及炎症反应

郝文婷、任义乐

徐州市第一人民医院

目的:探讨谷胱甘肽(GSH)对胶原诱导关节炎(CIA)小鼠巨噬细胞的调控作用及机制。

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,收集血清,分离培养骨髓来源巨噬细胞(BMDM),记为BMDM1。②建立体外模型:分离培养正常小鼠BMDM,给予组蛋白H3K27me3去甲基化酶抑制剂(GSKJ1)及PBS预刺激2 h,后分别用体内模型小鼠血清孵育,于第6 d再以脂多糖(LPS)刺激细胞,记为BMDM2。③评估GSH对CIA小鼠关节炎的改善情况。④对BMDM1、BMDM2细胞进行转录组学测序:转录组学检测差异表达基因及其功能。⑤对两种细胞基因及蛋白层面进行分析:q-PCR检测糖代谢关键酶磷酸果糖激酶(PFK)和异柠檬酸脱氢酶3g(Idh3g)mRNA水平,ELISA法检测细胞培养上清TNF- $\alpha$ 、IL-6水平。

结果:①CIA+GSH组与CIA+PBS组相比,形态学评价:小鼠关节肿胀程度明显减轻( $P < 0.05$ ),关节炎评分显著降低( $P < 0.05$ );病理评价:HE染色结果显示小鼠关节腔内炎症细胞浸润明显减少。②在BMDM1中, CIA+GSH组与CIA+PBS组相比,差异表达基因(DEGs)经GO分析显示,DEGs所涉及生物过程包括:GSH代谢、糖代谢及TNF- $\alpha$ 和IL-6介导的炎症反应;经基因互作网络分析提示,中枢基因(hub gene)包括IL-6编码基因。③q-PCR结果提示:在BMDM1中, CIA+GSH组与CIA+PBS组相比,糖酵解关键酶PFK mRNA水平降低( $P < 0.05$ ),氧化磷酸化关键酶Idh3g表达升高( $P < 0.05$ );ELISA结果提示:细胞培养上清中TNF- $\alpha$ 、IL-6蛋白表达均下降( $P < 0.05$ )。④在BMDM2中, PBS预刺激后, CIA+GSH小鼠血清刺激组与CIA+PBS组相比,差异表达基因GO分析显示,生物过程亦涉及糖代谢及炎症应答,q-PCR结果显示PFK mRNA表达水平同样降低( $P < 0.05$ ), Idh3g表达升高( $P < 0.05$ ), TNF- $\alpha$ 、IL-6蛋白表达亦出现下降( $P < 0.05$ ); H3K27me3去甲基化酶抑制剂GSKJ1预刺激后, CIA+GSH小鼠血清刺激组与CIA+PBS相比,糖代谢关键酶基因及炎症因子蛋白水平变化趋势均减弱。

讨论:GSH代谢可通过H3K27me3去甲基化使CIA小鼠来源的BMDM糖酵解水平下调,氧化磷酸化水平上调,并抑制巨噬细胞炎症反应。

关键字 谷胱甘肽; 巨噬细胞; H3K27me3; 糖代谢; 炎症反应

## PCT、CRP等在急性关节炎鉴别诊断中的应用

张筠霄

无锡市第二人民医院

目的：急性关节炎最常见的疾病为细菌感染性关节炎和急性痛风性关节炎，二者难以鉴别，本研究旨在分析PCT、CRP等几种常见检验指标在这两种疾病中的表达差异，为临床快速精准诊断提供参考价值依据。

方法：收集从2019年10月至2022年10月在无锡市第二人民医院住院的急性关节炎患者资料，包括22例细菌感染性关节炎和78例急性痛风性关节炎患者，记录患者的临床表现、病史，及如下检验指标：白细胞计数（WBC）、中性粒细胞比例（NEU%）、血沉（ESR）、C反应蛋白（CRP）、血清尿酸（SUA）、降钙素原（PCT）、中性粒细胞感染指数（CD64）等相关指标，进行统计分析。

结果：在急性痛风性关节炎与细菌感染性关节炎的两组患者中，细菌感染性关节炎患者的WBC、NEU%、ESR、CRP、PCT明显高于痛风性关节炎患者（ $P < 0.01$ ），而其SUA较痛风性关节炎患者低（ $P < 0.01$ ）。

结论：我们建议，联合检测实验室指标组合（WBC、NEU%、ESR、CRP、PCT、SUA）有利于快速鉴别诊断急性痛风性关节炎与细菌感染性关节炎。

关键字 痛风性关节炎；细菌感染性关节炎；C反应蛋白；降钙素原；联合检测

## 度洛西汀治疗侵蚀性骨关节炎的有效性及安全性分析

张筠霄

无锡市第二人民医院

目的：侵蚀性骨关节炎（EOA）是骨关节炎（OA）的一种侵袭性形式，主要为累及手部，其炎症程度较OA更高，疼痛更加剧烈，关节功能受损及结构进展更难控制。度洛西汀（Duloxetine）是一种5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂，具有抗抑郁、抗焦虑和抑制中枢疼痛的作用。研究表明，度洛西汀可有效缓解肌肉骨骼系统疾病所致的疼痛，可有效缓解OA的症状。本研究为探索度洛西汀治疗侵袭性骨关节炎的有效性及安全性。

方法：选择无锡市第二人民医院2020年5月-2022年12月侵蚀性骨关节炎患者45例样本均符合目前公认的诊断标准，收集患者的基本信息及临床资料（包括年龄、性别、体重指数、合并症等）。21例为实验组，使用度洛西汀治疗，度洛西汀初始20mg bid，逐渐加量至30mg bid，停药前逐渐减量。24例为对照组（NSAIDs组），选择双氯芬酸钠（50mg）治疗，观察患者治疗期间的临床症状及不良事件的发生，持续24周。主要评估标准为疼痛（VAS和WOMAC疼痛评分）、关节功能（WOMAC-function评分）、关节僵硬（WOMAC-stiffness评分），并记录治疗期间的不良事件。

结果：与对照组相比，度洛西汀在VAS评分、WOMAC疼痛评分和关节僵硬（WOMAC-stiffness评分）上有明显改善。与对照组相比，度洛西汀对关节功能（WOMAC-function评分）的改善无统计学差异。与对



照组相比,度洛西汀的不良事件,如口干、嗜睡和恶心发生率较高,停药后可恢复正常,本研究未发现严重的不良反应,如高血压、体位性低血压及死亡。

结论:度洛西汀在治疗侵蚀性关节炎疼痛及关节僵硬方面有明显疗效,但在关节功能的改善方面无明显效果。另外,度洛西汀相关的轻度不良反应发生率较高。

关键字 侵蚀性骨关节炎;度洛西汀;VAS评分;WOMAC疼痛评分;WOMAC-function评分;WOMAC-stiffness评分

## H综合征1例并文献复习

曾筱曼、华冰珠、冯学兵、王丹丹  
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:探讨1例H综合征患者的诊断和治疗。

方法:患者,男,32岁,病程13年,以双下肢皮肤硬化、色素沉着起病,累及血液、心、肺、肾等脏器,合并存在1型糖尿病、性腺发育不良。该患者常年辗转于内分泌科、血液科、心血管内科、男科、皮肤科等科室,查血球蛋白升高,白蛋白减少,血沉增快,CRP升高,抗核抗体1:100阳性,抗心磷脂抗体、抗双链DNA抗体阴性,补体正常,血清IgG4水平正常,中-大量心包积液,胸腔积液,脾大,并逐渐出现多发淋巴结肿大,肺门、纵隔肿块,腹膜后、肝门、肾周、腹股沟弥漫性软组织影。皮肤活检病理提示局限性硬皮病,腹部后占位穿刺病理提示条索样脂肪结缔组织伴淋巴浆细胞浸润。为进一步明确诊断至风湿免疫科就诊。予完善详细地体格检查、相关辅助检查评估病情,初步诊断为"多中心性Castleman病(可能)",予甲泼尼龙80 mg每日1次(80mg qd×5天,米乐松40mg qd×7天,逐渐减量至醋酸泼尼松10mg/日口服)、环磷酰胺0.4g每半月1次、沙利度胺片50mg每日1次、十一睾酮软胶囊80mg每日1次、胰岛素、活性维生素D、钙剂、双嘧达莫等治疗。

结果:该例患者经过糖皮质激素及环磷酰胺、沙利度胺等规律治疗近一年,临床症状及炎症指标虽然好转,但肺部占位未见明显缩小,且出现新发肾积水,为进一步明确诊断,完善支气管镜肺活检及全外显子检测。肺穿刺病理组织活检(右肺下基底段):肺组织,肺泡间隔增宽,纤维组织增生,慢性炎性细胞浸润,未见其他特异性改变。基因检测提示常染色体SLC29A3基因移码突变(c.1045delC, p.Leu349Serfs\*56),患者为纯合子突变。最终该患者诊断为"H综合征"。

讨论:H综合征是一种极其罕见的常染色体隐性遗传疾病,累及多系统,并与其他多种疾病重叠,容易误诊漏诊。H综合征治疗的经验很少。有文献报道糖皮质激素对这类患者的治疗有部分成功,其他治疗药物包括非甾体抗炎药,环孢素,甲氨蝶呤,环磷酰胺,6-巯基嘌呤和阿达木单抗,通常治疗无效或部分成功。需要探索更安全有效的治疗方法。

关键字 H综合征;皮肤硬化;SLC29A3基因

## 艾曲波帕治疗结缔组织病继发性血小板减少疗效分析

任田、周二叶、常新、曾克勤、武剑  
苏州大学附属第一医院

目的：探讨艾曲波帕治疗结缔组织病继发性血小板减少的疗效和安全性。

方法：回顾性收集自2020年1月-2022年12月在苏州大学附属第一医院风湿科应用艾曲波帕治疗的结缔组织病继发性血小板减少患者共23例，观察治疗前及随访时血小板计数、应答情况、不良反应等。

结果：23例患者治疗后最高总有效率为82.6%，出现在治疗后第12周，1周后血小板计数即较基线明显上升，且差异有统计学意义（ $P \leq 0.01$ ）。随访24周，服药期间所有患者均未发生与艾曲波帕相关严重不良反应。

讨论：结缔组织病是一组多系统、多器官受累的自身免疫性疾病，累及血液系统时可出现贫血、白细胞减少、血小板减少。其中血小板减少并不少见，临床上治疗重度血小板减少以大剂量糖皮质激素联合免疫抑制剂治疗多见，但部分患者对激素反应不佳或存在激素依赖，激素撤减困难，长期服用激素的不良反应风险随之增加。艾曲波帕是口服小分子的非肽类促血小板生成素受体激动剂，能够靶向巨核细胞从骨髓祖细胞的成熟、分化和增殖，增加血小板的生成，促进功能正常血小板释放至外周循环。此外，在基础研究中发现，艾曲波帕还有免疫调节机制，可通过调节Treg和Breg活性及减少抗IgG血小板抗体产生，减少血小板破坏，提高血小板数量。关于艾曲波帕在结缔组织病继发性血小板减少疗效研究较少，本研究总结了艾曲波帕治疗结缔组织病继发性难治或复发血小板减少的疗效及安全性，治疗3个月时总体有效率为82%，与文献大体一致，且均未见严重不良反应，提示艾曲波帕可用于结缔组织病继发性免疫性血小板减少的二线治疗。本研究中位起效时间为5.5天（4.7-11.7天），早于既往报导，考虑与纳入患者基线血小板数量、年龄、合并用药等存在一定关系。本研究是目前国内外样本量最大的关于艾曲波帕用于结缔组织病继发性免疫性血小板减少疗效分析研究，给临床治疗提供一定依据，但存在一定的局限性，首先本研究为单中心的回顾性研究，病例数量少，部分结果为患者外院所查，无法溯源，其次，本研究为观察性研究，缺乏对照组、观察时间相对较短，其远期疗效尚需进一步评估，但研究总体结果提示艾曲波帕治疗结缔组织病继发性血小板减少安全有效，值得多中心、大样本临床研究进一步验证。

关键字 结缔组织病 血小板减少 艾曲波帕

## 托珠单抗治疗系统性硬化症皮肤纤维化的作用机制研究

陈洪真<sup>1</sup>、张玥<sup>2</sup>、王丹丹<sup>3</sup>

1. 南京中医药大学；2. 江苏大学；3. 南京鼓楼医院

目的：托珠单抗是一种抗白细胞介素6（interleukin-6, IL-6）受体的人源化单克隆抗体制剂，可有效阻断机体IL-6介导的信号传导，具有较好抗炎效果。研究表明，在博来霉素诱导的系统性硬化症小鼠模型中，抑制IL-6可延缓皮肤纤维化的进展，但关于托珠单抗在系统性硬化症的基础研究和临床数据目前仍较少。因此，本文对在博来霉素诱导的系统性硬化症模型小鼠中，探讨托珠单抗对皮肤纤维化的作

用。

方法：1、将8周龄的BABL/C雌鼠适应性饲养一周后，根据随机数字法分为对照组（PBS组）、模型组（BLM组）、托珠单抗组（TCZ组）。连续4周对BLM组和TCZ组皮下注射博来霉素(1mg/ml)，对照组皮下注射PBS，第14天开始对TCZ组腹腔注射托珠单抗（8mg/kg），PBS组和BLM组腹腔注射生理盐水，每周一次，连续6周，第8周处死。处死后取背部打药部位皮肤组织（1.3cm×1.3cm）。2、背部打药部位皮肤进行病理检测。3、反转录PCR检测PBS组、BLM组和TCZ组背部打药部位皮肤 $\alpha$ -SMA、col1a1、col1a2、col3a1基因表达水平。4、Western blot检测背部打药部位皮肤中 $\alpha$ -SMA、col1a1蛋白表达水平。

结果：经托珠单抗治疗后，不同组别系统性硬化症小鼠表型具有差异。HE染色和Masson染色结果显示注射BLM后，小鼠皮肤胶原纤维增加，皮肤厚度增厚，托珠单抗治疗后胶原纤维减少，毛囊恢复，皮肤厚度降低。反转录PCR结果显示注射BLM后， $\alpha$ -SMA、col1a1、col1a2基因表达水平升高（ $p<0.05$ ），托珠单抗治疗后 $\alpha$ -SMA、col1a1、col1a2基因表达水平降低（ $p<0.05$ ），但对col3a1基因表达的影响差异无统计学意义。Western blot结果显示注射BLM后， $\alpha$ -SMA、col1a1蛋白表达水平升高，托珠单抗治疗后 $\alpha$ -SMA、col1a1蛋白表达水平降低。

讨论：系统性硬化症是一种自身免疫性结缔组织病，其临床特征为血管病变、皮肤和内脏器官纤维化以及肌肉骨骼炎症，病因不明，发病机制复杂。系统性硬化症在国内外尚无统一治疗方法，研究发现在目前使用的生物制剂中，托珠单抗显示出巨大的应用前景，具有改善皮肤和肺部症状的潜力。本研究证明了托珠单抗可以改善系统性硬化症小鼠皮肤纤维化，该药物可能为系统性硬化症等自身免疫性疾病提供了新的治疗手段。

关键字 托珠单抗 系统性硬化症 纤维化

## 抗合成酶综合征肺间质病变的临床特征 及复发风险因素分析

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

目的：肺间质病变（Interstitial Lung Disease,ILD）是抗合成酶综合征（Anti-Synthetase Syndrome）的最常见临床表现，不同抗合成酶抗体阳性的抗合成酶综合征临床表现不甚相同，实验室检及影像学检查也有所不同。并且肺间质病变其它炎性肌病复发风险高。本研究主要比较不同抗合成酶抗体阳性ASS-ILD组的临床特征及辅助检查，分析可能的组间差异因素；观察ASS-ILD的复发情况及分析复发的主要风险因素。

方法：本研究共回顾性纳入江苏省人民医院风湿科（2017年1月1日至2020年12月31日）110例抗合成酶综合征住院患者，其中100例合并肺间质病变，随访观察24月，共有30例在24月观察期内有ILD复发。

结果：ASS-ILD发生率为90%，包括Jo-1（+）43例，PL-7（+）23例，PL-12（+）9例，EJ（+）23例，OJ（+）5例；各组间在肌痛/肌无力（ $p=0.042$ ）、Ro-52（+）（ $p=0.003$ ）、ALT（ $p=0.046$ ）、ESR（ $p=0.019$ ）、FIB（ $p=0.006$ ）、IgG（ $p=0.032$ ）等指标存在统计学差异；有30例ASS-ILD患者在24月内随访观察期内复发，非复发组与复发组仅在氧合指数存在组间差异（ $p=0.048$ ）。

讨论：ILD是ASS最常见的临床表现，不同抗合成酶抗体阳性抗合成酶综合征临床表现不同，其中临

床特征方面, 各组间在有无肌痛/肌无力表现、是否合并抗Ro-52阳性方面存在差异; 另外, 实验室指标包括ESR、ALT、FIB以及IgG增高在各组间也存在差异, 这与各组ILD发生率不同可能有关。ASS-ILD较其它炎性肌病发生率高, 且易复发, 本研究发现氧合指数在复发组和非复发组存在组间差异, 有可能是ASS相关ILD复发的风险因素, 但Logistic分析结果无意义, 可能与样本量偏少有关。

关键字 抗合成酶综合征、肺间质病变、复发

## 泰它西普治疗系统性红斑狼疮效果分析

苗珍珍、魏翔宇、任义乐

徐州医科大学附属徐州市立医院

目的: 探讨泰它西普(Telitacicept)治疗系统性红斑狼疮(SLE)的效果和安全性。

方法: 回顾收集2021年4月至2022年4月徐州医科大学附属徐州市立医院风湿免疫科经泰它西普治疗15例SLE患者, 统计患者临床资料, 实验室检查结果, 采用SPSS软件进行统计学分析。

结果: 泰它西普应用前后, SLE病情活动度2000(SLEDAI-2K)评分, 抗dsDNA抗体, 血清补体(C3、C4), 免疫球蛋白G(IgG), 24小时尿蛋白定量, 激素用量等指标均存在统计学差异, ( $p < 0.05$ ); SLE患者应用泰它西普后其SRI4应答率呈逐渐增加趋势, 且高疾病活动度、血清学异常的亚组, SRI4应答率更高。

结论: 泰它西普应用于系统性红斑狼疮患者能提高治疗效果, 具有安全性。

关键字 系统性红斑狼疮; 泰它西普; 治疗效果

## 刮痧治疗强直性脊柱炎的机制研究进展

纪伟、马丽丽

南京中医药大学

强直性脊柱炎起病隐匿, 致残和致畸率高, 西医主要以非甾体抗炎药、缓解病情抗风湿药及生物制剂等为主, 虽能较快的控制临床症状但长期效果不明确, 随着疾病的发展, 给患者的身体和经济都带来了巨大的负担。寻找积极有效的治疗方法是目前临床亟需要解决的问题。刮痧疗法中医疗法的一种, 具有操作简便, 显效迅速, 副作用少等特点, 现代研究也证明刮痧具有抗炎、抗氧化应激、调节免疫等多种作用, 对强直性脊柱炎的治疗一定的疗效。本文通过查阅文献, 从抗炎、抗氧化应激、调节免疫及组学技术等方面进行探究刮痧治疗强直性脊柱炎的作用机理, 为刮痧技术的临床应用提供更多理论参考。

关键字 强直性脊柱炎; 刮痧; 中医理论; 作用机制; 综述



## 从瘀血论治干燥综合征的研究进展

王心怡、刘秋红  
苏州市中医医院

干燥综合征是一种以侵犯外分泌腺为主的自身免疫性疾病,病情较为复杂,病程漫长。中医药治疗干燥综合征相比西医具有灵活对症的优势,近年来瘀血致燥理论在干燥综合征的中医诊疗中得到较多的应用和研究。本文对干燥综合征瘀血致燥理论的中医观点和现代学研究进行总结,为干燥综合征的治疗与研究提供新思路。

干燥综合征(Sjögren syndrome, SS)是一种慢性自身免疫性疾病,以淋巴细胞高度浸润外分泌腺为特征,主要累及唾液腺、泪腺等,严重者可导致全身多器官、系统的损害。临床多见口眼干燥、关节疼痛、乏力等症状。我国pSS的患病率约为0.29%~0.77%,多发于中老年人,本病可累及多种外分泌腺体,导致口干、眼干、口腔溃疡、腮腺肿大等症状。

干燥综合征发病与瘀血的相关。《金匱要略》提出了瘀血致燥的临床表现。瘀血在干燥综合征中常以关节肿痛、固定不移,皮肤紫癜、瘀斑或肌肤甲错,皮下肿块,筋脉拘急,胸闷,发热等为主要或首发临床表现,舌象常见舌质暗,有瘀点、瘀斑,舌下脉络曲张,脉象多见细涩或结脉、代脉等。

众多医家凭借自身临床经验对干燥综合征进行了分型与归纳。提出瘀血既是干燥综合征发展过程中的致病因素,又是病理产物。从病机分析可分为:瘀血内停,阴液不布;瘀血内停,生化受阻;瘀血内停,化热伤阴三部分,相对应选用活血化瘀,宣气布津;活血理气,补气生新;活血化瘀,清热养阴的治法。

从祛瘀法治疗干燥综合征常选用川芎、郁金、姜黄、延胡索、五灵脂、丹参、桃仁、红花、当归等活血化瘀药物,在养阴生津的同时辅以养血活血之法,以预防瘀血产生,对疾病的治疗和预后效果明显。

许多研究证明pSS患者存在不同程度的末肢微循环障碍和血液动力学改变,如雷诺现象、血管炎等,即中医所指的血瘀证候。血瘀证型干燥综合征患者血液处于高聚、高黏状态,提示活血化瘀法在该病的治疗中有重要的地位。

总结:瘀血既是干燥综合征发展过程中的病理产物,又是致病因素。它是诊治干燥综合征的关键。完善和运用祛瘀法治疗干燥综合征,既从理论上丰富了干燥综合征的中医认识,对临床诊疗干燥综合征更是提供了另一种思路与方法,对干燥综合征的中医诊治提供了巨大的帮助。

关键字 干燥综合征;瘀血;中医;瘀血致燥

## 基于标准化作业程序管理 在重症狼疮激素冲击治疗中的应用

仲君、邢剑波  
江苏省苏北人民医院

目的:探讨系统性红斑狼疮患者在大剂量激素冲击治疗中应用护理标准作业程序实施质量控制的应

用效果。

方法：将2018年7月至2022年9月，在苏北人民医院风湿免疫科住院的接受大剂量激素冲击治疗的系统性红斑狼疮患者102例，分为两组。48例对照组患者，进行常规的用药护理，包括遵医嘱激素静脉输液，观察激素不良反应和疗效、饮食指导、健康宣教等。54例观察组患者，通过建立标准化作业程序实施小组，构建大剂量激素用药标准作业程序；护士长带领专科护士制定专题培训方案，对糖皮质激素药理作用、系统性红斑狼疮激素治疗方案、激素静脉输注流程、激素冲击治疗护理标准化作业程序等进行培训及考核；制定表单式《激素冲击治疗质量考核表》、《激素冲击预防口腔真菌感染措施落实质控表》等，责任组长对当日进行激素冲击治疗的系统性红斑狼疮患者进行护理评价，了解责任护士是否在激素冲击治疗前进行全面评估、激素静脉输注是否符合规范、患者掌握相关知识及护理配合程度及不良反应发生情况等，护士长于第二日早晨接班查看患者口腔，评估有无真菌感染，了解睡眠情况及其他有无不适。出院前对整体情况进行总结评价，并完成患者满意度调查。多措并举，形成闭环质控管理。比较标准作业程序管理前后，护理人员激素冲击治疗理论知识得分、大剂量激素治疗静脉输注操作规范率、预防口腔真菌感染措施落实率、患者短期使用激素不良反应发生率（睡眠障碍、真菌感染、细菌感染等）及患者对护理工作满意度。

结果：标准作业程序管理后，护理人员激素冲击治疗理论知识得分、大剂量激素治疗静脉输注操作规范率、预防口腔真菌感染措施落实率及患者护理满意度均高于对照组，具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。对照组患者短期使用激素不良反应发生率（睡眠障碍、真菌感染、细菌感染等）低于对照组，均具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

结论：重症系统性红斑狼疮患者接受大剂量激素冲击治疗中，应用标准化、规范化、同质化的作业程序实施质量控制，可规范护理行为，提高护理工作效率，保障护理质量与安全。

关键字 标准化作业程序；激素冲击；系统性红斑狼疮；用药护理

## “5E”康复联合关节保健操对类风湿性关节炎患者疼痛及生活质量的影响研究

经燕

江苏省苏北人民医院

目的：探究“5E”康复联合关节保健操对类风湿性关节炎患者疼痛及生活质量的影响。

方法：本次研究前瞻性选择2019年2月~2022年1月期间我院类风湿性关节炎患者120例作为研究对象，采用随机数字表法分为两组，分别为对照组及观察组，均为60例。对照组给予常规护理，观察组给予“5E”康复联合关节保健操，对两组患者干预前后自我管理行为、自我效能感、生活质量评分和疼痛程度、DAS28评分（疾病活动度评分28）进行、炎症因子评估。

结果：干预后，观察组自我管理行为、自我效能感及生活质量评分均高于对照组（ $t=2.876$ 、 $2.334$ 、 $2.999$ ， $P < 0.05$ ）。干预后观察组疼痛程度和DAS28评分均高于对照组（ $t=3.122$ 、 $2.403$ ， $P < 0.05$ ）。干预后观察组IL-6、TNF- $\alpha$ 、hs-CRP水平均低于对照组（ $t=2.729$ 、 $3.258$ 、 $2.080$ ， $P < 0.05$ ）。

结论：“5E”康复联合关节保健操能够提高自我效能及自我管理行为水平，缓解疼痛，提高生活质量。

关键字 “5E”康复；关节保健操；类风湿性关节炎；疼痛；生活质量

## MSCs通过IGFBP5抑制T细胞增殖缓解SLE的作用研究

宋骅、陈洪伟、孙凌云  
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：在动物模型中观察 MSCs是否可以通过 IGFBP5 起到缓解 SLE 疾病状态下淋巴细胞过度增殖的作用，并初步探讨 IGFBP5 在 MSCs 调控 T 细胞增殖过程中的作用机制。

方法：应用二代测序分析体外模拟移植微环境状态下MSCs基因转录组水平变化，运用免疫荧光及WB验证候选基因蛋白表达水平。在体外，利用敲低IGFBP5的MSCs与PBMC共培养观察对不同亚群T细胞增殖的抑制情况。在MRL/lpr狼疮鼠动物模型中，分别移植正常MSCs或敲低IGFBP5的MSCs后，利用流式细胞术检测不同T细胞亚群中Ki-67+细胞百分比。

结果：移植微环境促进MSCs表达IGFBP5。在体外，敲低 MSCs 中 IGFBP5 后，CD8+T 细胞的增殖百分率分别为  $46.56 \pm 3.46\%$ ，与对照组相比有显著统计学差异 ( $p < 0.05$ )。在狼疮鼠中移植敲低IGFBP5的MSCs后，Ki-67+CD4+T细胞百分比为  $14.96 \pm 2.37\%$ ，Ki-67+CD8+T细胞百分比为  $9.8 \pm 1.53\%$ ，Ki-67+CD4+ CD25+ Foxp3+Treg细胞百分比为  $10.43 \pm 2.62\%$ ，与对照组相比有显著统计学差异 ( $p < 0.05$ )。

讨论：我们通过体外模拟异体移植环境，找到了一类在异体移植环境下更容易存活的MSCs，并发现这类细胞同样具有治疗 SLE 的效果。对这类 MSCs 进行了转录组测序，发现了一系列差异表达的基因，表明这类 MSCs 细胞亚群具有相对独特的转录组特征。MSCs 一方面表现出强大的免疫调节能力，另一方面表现出异质性。其免疫调节能力与异质性之间的联系尚未完全阐明。既往研究基于特定的表面分子发现了一些功能上相对特异的 MSCs 亚群，然而表达特殊胞内因子的 MSCs 及相应的机制研究则相对较少。通过建立体外模拟 MSCs 移植的简化模型，发现MSCs可高表达IGFBP5。并且，通过 MRL/lpr 狼疮鼠动物模型观察到 MSCs可明显抑制 CD4+ T 细胞及 CD8+ T 细胞的增殖作用，而敲低 IGFBP5 的 MSCs 无此作用。相应的，体外研究发现敲低 MSCs 中 IGFBP5 后检测其对 T 细胞的增殖抑制作用，发现MSCs通过 IGFBP5 抑制 CD8+ T 细胞的增殖。然而，由于 IGFBP5 重组蛋白亦或 ECM、IV 型胶原与激活的 T 细胞作用时，并不能抑制后者增殖，表明 MSCs中 IGFBP5 并非通过以上途径起作用。目前，已有报道 IGFBP5 主要可通过分泌形式、胞外 ECM 结合形式、胞外自作用形式或通过细胞膜上受体结合形式发挥调节作用。因此，需要进一步的实验探讨 MSCs 是否通过 IGFBP5 在细胞内自作用，或者有特殊的细胞膜受体结合发挥作用。

关键字 系统性红斑狼疮，间充质干细胞

## 1例以门静脉血栓为首表现的原发性抗磷脂综合征及文献回顾

张宁  
扬州大学附属医院

临床上以门静脉血栓为首表现的原发性抗磷脂综合征少见。本文报告1例青年女性患者，未婚未

育，以腹痛为主要临床表现，全腹部增强CT提示门静脉系统多发血栓，考虑易栓症。首先，患者不存在获得性易栓因素，如手术或创伤、长期制动、高龄、妊娠及产褥期、口服避孕药、激素替代治疗及肿瘤治疗等；其次，排除了遗传性易栓症（抗凝蛋白缺陷、凝血因子缺陷、代谢缺陷）以及获得性易栓症（恶性肿瘤、骨髓增殖性疾病、阵发性睡眠性血红蛋白尿症、肾病综合征、充血性心力衰竭、炎性肠病等）；间隔12周后复查抗心磷脂抗体和抗 $\beta$ 2糖蛋白I抗体仍为阳性，且未发现其他结缔组织病，最终诊断为原发性抗磷脂综合征。患者经磺达肝癸钠和华法林钠抗凝治疗后腹痛好转，门诊随访病情稳定，复查全腹部增强CT提示门静脉系统扩张程度较前减轻。

关键字 门静脉血栓；易栓症；抗磷脂综合征

## 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

### 一、一般资料

患者女，46岁，因“反复腹痛、腹泻伴面部红斑1年，加重1周”于2016年02月09日入院。患者2015年无明显诱因出现腹痛、腹泻，伴有恶心呕吐，当地医院考虑阑尾炎，予行阑尾切除术。术后仍有反复腹痛、腹泻，并出现面部红斑、脱发，至当地医院查ANA(+)，白细胞减低，诊断为系统性红斑狼疮，予甲强龙、环磷酰胺治疗，使用环磷酰胺共计2.4g，后改为强的松、硫酸羟氯喹口服，环磷酰胺0.1g隔日1次服用至今。患者1周前无明显诱因下再次出现腹痛、腹泻，为进一步诊治就诊我科。病程中患者神志清晰，精神可，食纳可，睡眠质量可，反复腹泻，小便无异常，近期体重无变化。既往体健，否认其他疾病史，家族中无类似病史及遗传病史。

### 二、检查检验

体格检查：神志清，颜面部可见暗红色蝶形红斑，双肺呼吸音清，心律齐，腹韧，全腹部压痛，无明显反跳痛，各关节无明显红肿压痛。

辅助检查：抗核抗体核颗粒型1:320，抗ds-DNA抗体46.16IU/mL，抗Sm抗体阳性，补体C3 0.46g/L，补体C4 0.08g/L，24小时尿蛋白定量：0.8g/L，白细胞： $2.35 \times 10^9/L$ ，腹部CT示：广泛肠壁环形增厚，呈靶形征。

### 三、诊断

该患者面部蝶形红斑，检查ANA阳性、白细胞降低、蛋白尿、抗ds-DNA抗体及抗Sm抗体阳性、补体C3降低，根据2009年欧洲抗风湿病联盟（EULAR）和美国风湿病学会（ACR）关节SLE的分类诊断标准，诊断为系统性红斑狼疮明确。结合患者反复腹痛、腹泻，腹部CT提示广泛肠壁环形增厚，呈靶形征，考虑合并狼疮肠系膜血管炎，SLEDAI评分21分，提示SLE处于疾病重度活动。

### 四、治疗经过

入院后予以甲泼尼龙80mg/d应用，加用吗替麦考酚酯分散片0.5g每日2次联合复方环磷酰胺片0.1g隔日1次应用，后患者好转出院，院外口服激素逐步减量并规律服用吗替麦考酚酯分散片、复方环磷酰胺片。2017年5月患者再次因上述症状入院，查CT提示肠系膜血管炎，予以激素甲泼尼龙80mg/d静脉应用，并调整治疗方案为吗替麦考酚酯分散片（0.5g 每日2次）+他克莫司胶囊（1mg 每日2次）好转出院后规律服药，口服醋酸泼尼松片并逐步减量。2018年11月、2019年03月、2019年08月、2019年10月患者多次因腹痛、腹泻发作就诊我科，结合CT均提示肠系膜血管炎复发，予以甲强龙静脉应用，停用他克莫



司,期间予连续应用环磷酰胺0.4g 每2周1次共6次,3月后改为每4周1次,累计剂量共4.4g,继续规律口服吗替麦考酚酯分散片0.5g每日2次、雷公藤多苷片20mg每日2次,醋酸泼尼松片40mg每日1次,8月后逐步减量至7.5mg/d。2020年07月患者再次出现腹痛、腹泻,就诊江苏省人民医院,予腹部CT检查提示肠系膜血管炎,再次予以环磷酰胺静脉应用(0.4g每月一次),甲强龙静脉应用,2020年09月起予贝利尤单抗应用,600mg/次共计8次,症状缓解。后在我院治疗,至2022年8月共应用贝利尤单抗21次(初每4周用药1次,现延长为每8周用药1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。

#### 五、预后及随访

自2020年09月随访至2022年8月,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,随访最后12月患者抗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,且疾病活动评分SLEDAI评分维持0~4分,激素减量至7.5 mg/d以下维持,提示患者病情好转且持续稳定。

关键字 系统性红斑狼疮;肠系膜血管炎;贝利尤单抗;糖皮质激素

## 长链非编码RNA NEAT1 与自身免疫性疾病发病关联性探究及治疗展望

田丽丽、陈洪伟  
南京市鼓楼医院

目的:通过总结NEAT1在各种自身免疫性疾病中的表达变化及相关机制的研究进展,并展望其在学习自身免疫性疾病中的未来。

方法:本文以“lncRNA NEAT1”“自身免疫性疾病”“系统性红斑狼疮”“类风湿性关节炎”“银屑病”“多发性硬化”作为关键词在CNKI、万方、Pubmed上检索,纳入病例报道、临床研究、基础实验研究等,最终纳入35篇文章,对长链非编码RNA NEAT1与自身免疫性疾病发病关联性探究及长链非编码RNA NEAT1在治疗自身免疫性疾病机制研究方面进行综述。

结果:与健康人相比,系统性红斑狼疮(Systemic lupus erythematosus,SLE)患者外周血单个核细胞(PBMC)中NEAT1的表达水平明显升高,其中先天免疫系统主要组成部分之一的单核细胞之中NEAT1显著上升。NEAT1的下调会抑制22种趋化因子和细胞因子(如IL-6和CXCL10)的表达,两者呈正相关。进一步深入研究发现,MRL/lpr小鼠的粒细胞-髓源性抑制细胞(G-MDSCs)中NEAT1过度表达。并且,高表达NEAT1的G-MDSCs能够分泌B细胞活化因子(B cell activating factor,BAFF),进而抑制细胞因子信号传导抑制蛋白-3(Suppressor of Cytokine Signaling-3,SOCS-3)的表达,从而使B细胞中IFN- $\gamma$ 信号通路异常激活,最终导致SLE的发生。lncRNA NEAT1不仅在类风湿性关节炎(Rheumatoid arthritis,RA)患者的PBMC中的明显表达上调,而且在RA的滑膜组织和成纤维细胞样滑膜细胞(FLSs)中同样上调。lncRNA NEAT1可以抑制miR-23a的表达。MDM2(murine double minute-2)作为miR-23a的下游靶基因,其泛素化可降解RA发病过程中Sirtuin 6(SIRT6)的表达。Shui等实验发现敲低NEAT1后,Th17细胞分化的关键转录因子之一STAT3蛋白水平降低,进而抑制CD4+T向Th17细胞分化,阻断RA发展。钻取3 mm深度的银屑病病变组织标本中lncRNA NEAT1呈现高表达状态,且与IL-6,IL-8,TNF- $\alpha$ ,IL-17和IL-22等炎症因子表达水

平呈正相关，而在银屑病患者皮肤组织中lnc RNA NEAT1却呈现低表达状态。Wang等在探明芍药苷治疗银屑病机制时发现NEAT1上调之后，靶向下游靶标miR-3194-5p，介导半乳糖凝集素-7的表达升高，从而抑制银屑病HaCat细胞的活性，起到治疗效果。多发性硬化（Multiple sclerosis, MS）患者的PBMC中NEAT1表达水平明显上调，但FOXP3的表达减少，RNA-seq分析也揭示了NEAT1在效应Th17细胞中的表达高于原代Th17细胞。

讨论：在多种自身免疫性疾病中，lncRNA NEAT1的高表达/低表达都会对疾病的发生发展起重要作用，深入研究其调控机制对于揭示自身免疫性疾病的发病进展显得尤为重要。而通过靶向lncRNA NEAT1治疗自身免疫性疾病，不仅仅是一个切实可靠的新尝试，更是一个充满潜力的新方向。

关键字 长链非编码RNA NEAT1,系统性红斑狼疮, 类风湿性关节炎, 银屑病, 多发性硬化

## 主题式干预健康处方联合自我健康管理 对骨关节炎患者生活质量的影响研究

闫坤丽

江苏省苏北人民医院

目的：基于提升患者疾病认知与自我效能目标下，探讨主题式干预健康处方联合自我健康管理模式在骨关节炎患者干预中的应用价值。

方法：从2019年1月—2021年10月收治的骨关节炎患者中，选取100例进行回顾性分析。按照患者收治时间，将2019年1月—12月收治的50例患者纳入对照组，给予常规干预：在患者入院治疗期间，结合患者病情给予其健康宣教，通过发放健康知识手册、口头宣教等方式，向患者及其家属讲解疾病相关知识、康复锻炼的必要性及方法；叮嘱患者按照医嘱用药、开展功能锻炼并定期复诊；在日常生活中，注意保护关节，饮食上多摄入含钙、维生素以及胶原蛋白食物等。将2021年1月—10月收治的50例患者纳入研究组，在常规干预基础上联合主题式干预健康处方与自我健康管理：干预根据骨关节炎疾病特点，结合患者对疾病相关知识、技能科普化学习需求，由护士协同副主任医师共同制定健康处方出题；经商讨后确定5个健康处方主题，即心态调节、疼痛管理、康复锻炼、关节保护、饮食调节。所有患者均开展为期3个月的干预，对比观察干预前后患者对疾病的认知度、自我效能、自我管理行为、骨性关节炎指数（WOMAC）评分以及生活质量变化情况。

结果：干预后，研究组疾病认知度、GSES、WOMAC评分均高于对照组，骨性关节炎指数（WOMAC）评分低于对照组；生活质量总分则高于对照组。

结论：本次研究中，经主题式干预健康处方联合自我健康管理干预后的患者，其生活质量水平高于常规干预患者，由此提示这一护理模式在改善骨关节炎患者生活质量上有明显优势。这可能与该护理模式能够更好地改善患者预后有关。但鉴于主题式干预健康处方联合自我健康管理模式在骨关节炎中的运用尚缺少研究数据，对于本次研究结果与结论，仍处于探索阶段，仅供参考，针对这一推论还需大样本量深入研究。综上所述，主题式干预健康处方联合自我健康管理对提高骨关节炎患者认知水平、自我效能以及自我管理行为有显著效果，有助于进一步改善患者预后。

关键字 骨关节炎；主题式干预；健康处方；自我健康管理；自我效能；生活质量

## 雷公藤甲素通过调节 circ-0110634 的外泌体转移减弱强直性脊柱炎来源的间充质干细胞对破骨细胞生成的抑制作用的机制研究

纪伟<sup>1</sup>、路悦阳<sup>2</sup>、李一凡<sup>1</sup>、张光江<sup>1</sup>、马丽丽<sup>1</sup>、陈昕<sup>1</sup>、周杭棋<sup>1</sup>、杨晓彤<sup>1</sup>

1. 江苏省中医院; 2. 南京中医药大学整合医学学院

目的: 验证强直性脊柱炎 (Ankylosing spondylitis, AS) 来源的骨髓间充质干细胞 (mesenchymal stem cells, MSCs) 通过外泌体所携带的 circ-0110634 抑制外周血单核细胞 (peripheral blood mononuclear cells, PBMCs) 破骨细胞的生成, 并且探讨雷公藤甲素对此过程的调控机制。

方法: 招募 12 名 AS 患者及 12 名健康者骨髓穿刺提取 MSCs, 通过 TRAP 染色、骨吸收陷窝实验、FISH、RNA pull-down、Co-IP、RIP 等方法结合数据库分析, 验证雷公藤甲素通过抑制 ASMSCs 中的环状 RNA (circular RNAs, circRNAs) circ-0110634 的外泌体转移, 发挥其促进 PBMCs 破骨细胞生成的作用。

结果: ASMSCs 通过 circ-0110634 的外泌体转移影响 TRAF2 和 TNFR2 基因, 及下游 NF- $\kappa$ B 通路和 MAPK 通路, 从而抑制破骨细胞的生成。而雷公藤甲素则通过抑制 circ-0110634 的表达减弱了其抑制破骨细胞生成的抑制作用。

讨论: 研究发现, 与共培养 HDMSCs 和 PBMCs 相比, 共培养 ASMSCs 和 PBMCs 对破骨细胞生成具有抑制作用。根据以往研究, 我们推测 ASMSCs 是通过外泌体转移的方式影响破骨细胞生成。随后通过数据库筛选及实验验证, 我们发现 circ-0110634 参与了 ASMSCs 的外泌体转移, 并且与 TNFSF1B 基因和 TNF-R2、TRAF2 蛋白有着密切联系。我们知道, TNF-R2 和 c-IAP1 介导了 TRAF2 的泛素化和降解, 而 TRAF2 的泛素化降解可导致生存信号下调, 抑制 NF- $\kappa$ B 的活化。我们研究发现 circ-0110634 促进了 TRAF2 二聚化以诱导 TRAF2 泛素化和降解, 使 NF- $\kappa$ B 和 MAPK 通路失活, 从而减少破骨细胞的生成。另外研究还证明雷公藤甲素是通过抑制 circ-0110634 的表达和增强 TRAF2 和 TNFR2 之间的互作能力, 促进破骨细胞生成的。所有这些分析都支持雷公藤甲素可能是调节强直性脊柱炎 PBMCs 中破骨细胞生成的潜在靶标药物。

关键字 circ-0110634, 雷公藤甲素, 破骨细胞生成, TRAF2

## IL-14 $\alpha$ 在干燥综合征发病及疾病进展中的机制研究

刘羽璇、魏华

江苏省苏北人民医院

目的: 通过蛋白质印迹法检测干燥综合征患者外周血血清中 IL-14 $\alpha$  表达水平, 分析不同唇腺活检分级、不同病程长短、处于不同疾病阶段 SS 患者 IL-14 $\alpha$  表达水平的差异, 探究其与实验室指标如抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体等的相关性, 探讨 IL-14 $\alpha$  在 SS 患者中可能的致病机制及意义, 为 SS 的诊断及治疗提供一个新的靶点。

方法：（1）选取江苏省苏北人民医院2021年10月至2022年10月风湿免疫科门诊及住院就诊的SS患者121名，未分化结缔组织病患者24名，非干燥综合征口干症患者6名为研究对象；同时期年龄、性别相匹配的30名健康体检人群作为健康对照组。其中SS患者分为初发组38人，复发组36人，稳定组47人。

（2）收集研究对象、健康对照人群的一般情况、实验室检查结果、临床资料。

（3）通过WB实验检测研究对象、健康对照人群外周血清中IL-14 $\alpha$ 的表达水平。运用SPSS 26.0统计分析数据，GraphPad Prism 8绘制图表；

结果：（1）SS患者外周血清中IL-14 $\alpha$ 表达水平高于健康对照组（ $P < 0.05$ ）；NSDM患者和UCTD患者外周血清中IL-14 $\alpha$ 表达水平与健康对照组均无统计学差异（ $P > 0.05$ ）；SS患者外周血清中IL-14 $\alpha$ 表达水平高于UCTD患者、高于NSDM患者，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

（2）抗SSA抗体和/或抗SSB抗体阳性的UCTD患者外周血清中IL-14 $\alpha$ 表达水平显著高于健康对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；抗SSA抗体和/或抗SSB抗体阳性的UCTD患者外周血清中IL-14 $\alpha$ 表达水平显著高于抗SSA抗体和抗SSB抗体均为阴性的UCTD患者，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；抗SSA抗体和/或抗SSB抗体阳性的UCTD患者与抗SSA抗体和/或抗SSB抗体阳性的SS患者外周血清中IL-14 $\alpha$ 表达水平之间无统计学差异（ $P > 0.05$ ）；抗SSA抗体和抗SSB抗体均为阴性的UCTD患者外周血清中IL-14 $\alpha$ 表达水平与健康对照组之间无统计学差异（ $P > 0.05$ ）；抗SSA抗体和抗SSB抗体均为阴性的UCTD患者外周血清中IL-14 $\alpha$ 表达水平低于抗SSA抗体和/或抗SSB抗体阳性的SS患者，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

（3）SS患者外周血清中IL-14 $\alpha$ 表达水平与唇腺组织淋巴细胞浸润程度比较分析：唇腺活检为I级和II级的SS患者外周血清中IL-14 $\alpha$ 表达水平无统计学差异（ $P > 0.05$ ）；唇腺活检为I级的SS患者外周血清中IL-14 $\alpha$ 表达水平低于唇腺活检为III级、IV级的患者，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；唇腺活检为II级的SS患者外周血清中IL-14 $\alpha$ 表达水平低于唇腺活检为III级、IV级的患者，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；唇腺活检为III级的SS患者外周血清中IL-14 $\alpha$ 表达水平低于唇腺活检为IV级的患者，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

（4）初发组的SS患者以及复发组的SS患者外周血清中IL-14 $\alpha$ 表达水平均高于健康对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；初发组的SS患者外周血清中IL-14 $\alpha$ 表达水平与复发组患者之间无统计学差异（ $P > 0.05$ ）；稳定组的SS患者外周血清中IL-14 $\alpha$ 表达水平与健康对照组水平相当，无统计学差异（ $P > 0.05$ ）；稳定组的SS患者外周血清中IL-14 $\alpha$ 表达水平显著低于初发组和复发组患者，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

（5）根据IL-14 $\alpha$ 截断值水平，将SS患者分为IL-14 $\alpha$ 高表达组和IL-14 $\alpha$ 低表达组，IL-14 $\alpha$ 低表达组合并间质性肺炎例数比IL-14 $\alpha$ 高表达组高，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），而在有无口干、眼干、关节痛、皮疹、乏力、口腔溃疡、龋齿、雷诺现象、血细胞减少上两组之间无统计学差异（ $P > 0.05$ ）。

（6）SS患者外周血清中IL-14 $\alpha$ 表达水平与血沉、抗SSA抗体、抗SSB抗体、免疫球蛋白IgG呈正相关，与外周血中淋巴细胞计数呈负相关，与白细胞、中性粒细胞、单核细胞、红细胞、血红蛋白、血小板、C-反应蛋白、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总蛋白、白蛋白、球蛋白、总胆红素、直接胆红素、间接胆红素、尿素、尿酸、肌酐、血糖、游离T3、游离T4、促甲状腺激素、类风湿因子、免疫球蛋白IgA、IgM、补体C3、补体C4、CD3+CD4+占淋巴细胞百分比、CD3+CD8+占淋巴细胞百分比、CD4+/CD8+、抗双链dna抗体、抗sm抗体、抗核小体抗体、抗c1q抗体、抗jo1抗体、抗scl70抗体、抗肌炎/硬皮病抗体、抗组蛋白抗体、抗u1mp抗体、抗线粒体m2抗体、抗着丝粒蛋白b抗体、抗核糖体p蛋白抗体、抗增殖细胞抗原抗体无相关性（ $P > 0.05$ ）。

关键字 干燥综合征；白细胞介素14 $\alpha$



## 三联疗法在抗MDA5阳性皮炎中的疗效与安全性评估

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）

目的：抗在抗黑色素瘤分化相关基因蛋白5（MDA5）抗体阳性皮炎是一种临床异质性疾病，易发生RPILD，且死亡率高。目前还没有针对抗MDA5阳性皮炎的统一治疗方案，但联合免疫抑制疗法被广泛使用。一些研究表明三联疗法，即高剂量皮质类固醇、钙调神经酶抑制剂和静脉环磷酰胺组成的强化方案，可能对患者的疾病缓解产生积极的影响。但是，一些最新的研究结果显示，三联疗法并不能改善抗MDA5阳性皮炎患者的预后。本研究评估了三联疗法在抗MDA5抗体阳性皮炎患者中的疗效和安全性。

方法：纳入于2019年1月至2022年11月期间就诊于南京医科大学第一附属医院江苏省人民医院新诊断的抗MDA5+皮炎，收集患者临床资料，记录患者治疗方案，并观察随访患者的不良反应及结局。共纳入100例抗MDA5+皮炎患者，所有患者均接受了由皮质类固醇与一个或多个传统免疫制剂、小分子靶向药组成的治疗方案。根据本课题组已报道的抗MDA5+皮炎危险分层方法（PMID: 35849805），通过决策树将所有患者分层风险。我们使用逆概率加权法（IPTW）来平衡组间偏差。采用Kaplan-Meier分析比较累积生存率，并使用Log-rank检验分析组间差异是否显著。

结果：共纳入100例新诊断的抗MDA5阳性皮炎患者，其中有14例患者使用三联治疗方案。使用三联治疗组与未使用三联治疗组RPILD发生率和死亡率分别为：26.74%VS64.29%，25.58%VS64.29%。使用IPTW来平衡组间偏差后，三联疗法相比双联疗法或单药疗法并不能改善抗MDA5阳性皮炎患者的不良结局（包括RPILD的发生、死亡），且三联疗法会增加低风险组（Cluster1）死亡风险、高风险组（Cluster3）RPILD发生风险，其原因可能与继发感染的风险增加相关。

讨论：本研究旨在评估三联疗法在抗MDA5阳性皮炎中的疗效与安全性。通过对患者的临床特征和随访数据进行分析，我们可以得出以下结论：抗MDA5阳性皮炎患者发生RPILD风险、死亡风险高，但三联疗法并没有改善抗MDA5阳性皮炎的预后，这可能和过强的免疫治疗增加了感染风险有关，对患者的预后产生了不利影响。

关键字 抗黑色素瘤分化相关基因5；皮炎；快速进展性间质性肺病；三联疗法

## 阿达木单抗治疗强直性脊柱炎伴过敏性紫癜1例并文献复习

张锦蕊、章懿婷  
南京中医药大学附属苏州市中医医院

目的：探讨应用阿达木单抗治疗强直性脊柱炎伴过敏性紫癜的临床特点、诊治要点及相关可能机制。

方法：回顾性分析苏州市中医医院于2022年3月诊治的1例应用阿达木单抗治疗强直性脊柱炎伴过敏

性紫癜的临床资料、诊治经过及随访情况，并进行相关文献复习。以“adalimumab”和“IgA Vasculitis”为主题检索词对PubMed数据库进行检索，以“阿达木单抗”和“过敏性紫癜”为检索词通过万方数据库和中国知网对中文文献进行检索，检索时间截止到2023年3月，经过筛选剔除，共获取相关文献6篇，其中中文文献1篇，英文文献5篇。文献检索共获得5例患者，结合本研究收集的患者，对其临床特征、诊断和治疗情况进行探讨分析。

结果：本例男性患者，39岁，2019年4月诊断为“强直性脊柱炎”，先后服用西乐葆、益赛普，后改用恩利，10个月后出现过敏性紫癜，予对症治疗，同时停用恩利。缓解不久后因腰背痛加重，再次使用恩利时四肢瘀点又发，对症治疗无明显改善。因腰背痛明显，予阿达木单抗40mg皮下注射，随后皮肤瘀点渐退，复查尿蛋白-，激素逐渐减量。截止到2023年3月，患者仍在规律使用阿达木单抗治疗强直性脊柱炎，过敏性紫癜未再发作。文献检索后获得的5例患者，皆在使用阿达木单抗治疗后伴发过敏性紫癜。其中，男3例，女2例；年龄19~61岁，平均年龄(37.6±16.91)岁。5例患者中，4例使用阿达木单抗以治疗克罗恩病，1例治疗银屑病。诊断明确行对应治疗后，3例患者改用其他生物制剂；1例重新启用阿达木单抗；1例停用TNF拮抗剂。

结论：过敏性紫癜是阿达木单抗在治疗克罗恩病时较易导致的不良反应之一，银屑病的治疗中也有报道，且病例报道以国外多见，国内鲜有耳闻。恩利和阿达木单抗同为TNF- $\alpha$ 拮抗剂，本例强直性脊柱炎患者在注射恩利10个月后出现过敏性紫癜，更换为阿达木单抗治疗后反而意外好转，可见生物制剂在临床实际应用中存在着一定的个体差异性。针对生物制剂的多靶点应用及个体化差异，合理选择适用人群，也是临床诊治时不可轻视的一个方面。

关键字 阿达木单抗；强直性脊柱炎；过敏性紫癜

## 自身免疫性疾病患者新型冠状病毒感染后 特异性抗体的产生情况分析

王琦、吴云娟、谈文峰

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：自身免疫性疾病（AID）是多种因素引起体内病理性自身免疫反应，通过自身免疫反应，破坏和损伤自身组织和细胞成分，导致组织的损害和器官功能障碍所引起的疾病，可分为器官特异性自身免疫性疾病和系统性自身免疫性疾病。糖皮质激素、免疫抑制剂、小分子靶向药物及生物制剂是常见的用来治疗AID的药物。AID患者由于疾病以及药物的原因，其体内的免疫系统对新型冠状病毒感染后的免疫反应可能会与正常人有所不同。这可能导致这群患者感染新型冠状病毒后，体内所产生的保护性抗体水平与正常人不同。故本研究的目的是探讨AID患者和正常人在新型冠状病毒感染后抗体水平的差异。了解这些差异可以帮助我们更好地了解AID患者的感染风险，并为预防和治疗新型冠状病毒感染提供更好的指导。

方法：通过化学发光法分别检测正常人及AID患者感染新型冠状病毒后60天左右，血清中新型冠状病毒特异性抗体IgG、IgM及中和抗体的产生水平。

结果：本研究共纳入107名正常人（HC组）以及289名AID患者（AID组），两组在年龄、性别上没有统计学差异。AID组血清中新型冠状病毒特异性抗体IgG及中和抗体水平较HC组显著降低（ $p < 0.001$ ）。HC组中所有人血清中IgM均为阴性，而AID组中有8人IgM仍持续阳性。AID组包括SLE

129名、pSS 46名、RA 60名及其他病种54名（其中包括AAV、大动脉炎、AS、PSA、AIH、DM、结节性红斑、过敏性紫癜、CTD、IgG4RD、AIH、PBC等）。进一步分析不同病种组与HC相比的结果，发现SLE组、pSS组及RA组患者血清中新型冠状病毒特异性抗体IgG及中和抗体水平较HC组显著降低（ $p < 0.001$ ），而其他病种组与HC组抗体水平的表达无显著差异。

讨论：AID患者的免疫系统以及药物使用可能会影响新型冠状病毒感染后其抗体水平。但迄今为止，不同的研究结果不尽相同，有些研究表明，AID患者在COVID-19感染后可能会产生较低水平的抗体，从而增加二次感染的风险。也有一些研究表明AID患者的抗体水平与正常人并无明显差异。本研究结果发现AID患者在COVID-19感染后产生的抗体水平无论是IgG还是中和抗体都较正常人明显降低。因此，在针对COVID-19的疫苗研发和使用中，需要特别关注AID患者的免疫应答机制，考虑到这些患者可能需要更高的疫苗剂量或更频繁的接种以保护其免受二次感染的风险。同时，也需要更多的研究来探讨AID患者的免疫应答机制和临床表现，以更好地指导COVID-19的防控和治疗。

关键字 自身免疫性疾病、新型冠状病毒感染、新型冠状病毒特异性抗体

## 雷火灸联合通阳化气法穴位贴敷 治疗寒湿痹阻型类风湿关节炎的临床研究

张倩昀

常州市武进人民医院

目的：探讨雷火灸联合通阳化气法穴位贴敷治疗寒湿痹阻型类风湿关节炎的临床效果。

方法：选取2022年3月至2023年2月在江苏大学附属武进医院诊治的寒湿痹阻型类风湿关节炎患者102例，采用随机数字表法分为观察组和对照组，每组各51例。对照组给予常规西医治疗，观察组在对照组基础上，给予雷火灸和通阳化气法穴位贴敷。比较两组治疗前和治疗后疾病活动度指标（DAS28）、血沉（ESR）、数字疼痛评分（NRS）、健康评估（HAQ）。

结果：两组治疗前DAS28、ESR、NRS、HAQ评分比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；经治疗后，两组DAS28、ESR、NRS、HAQ评分较治疗前明显改善（均 $P < 0.05$ ）；与对照组比较，观察组各项评分改善更为明显（均 $P < 0.05$ ）。

结论：雷火灸联合通阳化气法穴位贴敷能显著改善寒湿痹阻型类风湿关节炎的患者疾病活动度，减轻疼痛，促进患者康复。

关键字 雷火灸，通阳化气法，寒湿痹阻证，类风湿关节炎

## 甲氨蝶呤联合青蒿琥酯抑制中期因子治疗类风湿关节炎

王越<sup>1</sup>、吴浩林<sup>1</sup>、汤志诚<sup>2</sup>、郭俊巧<sup>1</sup>、江婷婷<sup>1</sup>、姚根宏<sup>1</sup>、张华勇<sup>1</sup>

1. 南京中医药大学鼓楼临床医学院；2. 南京医科大学鼓楼临床医学院

目的：探讨甲氨蝶呤联合青蒿琥酯对胶原诱导性关节炎(CIA)小鼠的作用和机制，为推广甲氨蝶呤联合青蒿琥酯有效治疗类风湿关节炎提供理论基础。

方法：将25只雄性DBA/1小鼠随机分为空白对照组、CIA模型组、甲氨蝶呤给药组、青蒿琥酯给药组、甲氨蝶呤联合青蒿琥酯给药组，每组5只。除正常对照组外，其他各组小鼠均诱导构建CIA模型。二次免疫后，连续给药28天。给药结束后，采用苏木素-伊红（HE）染色法观察关节组织病理学表现、采用抗酒石酸酸性磷酸酶（TRAP）染色法观察关节破骨细胞情况、采用番红O固绿染色法观察关节软骨的破坏情况、免疫荧光法检测中期因子（midkine, MK）在关节的表达、采用酶联免疫吸附分析（ELISA）检测外周血中肿瘤坏死因子 $\alpha$ （TNF- $\alpha$ ）、BAFF、MK的含量。

结果：与空白对照组、单独给药组相比，HE染色显示甲氨蝶呤联合青蒿琥酯给药组抑制炎症细胞的浸润和骨侵蚀较明显、TRAP染色法观察联合给药组关节破骨细胞抑制明显、番红O固绿染色显示联合给药组对关节软骨保护作用较明显；甲氨蝶呤联合青蒿琥酯给药组的MK在关节的表达较其他组低；甲氨蝶呤联合青蒿琥酯给药组中的MK表达水平显著低于单用甲氨蝶呤组，甲氨蝶呤联合青蒿琥酯给药组中的IL-6表达水平显著低于CIA模型组。

讨论：类风湿关节炎是一种严重的炎症性自身免疫性疾病。RA的病理改变是关节滑膜炎和血管翳形成，导致关节软骨和骨侵蚀，出现关节畸形和功能丧失，也是致残的主要原因之一。甲氨蝶呤是治疗RA的锚定药物，部分患者长期使用可能导致感染、骨髓抑制等不良反应，因此探索甲氨蝶呤与其他药物的联合治疗方案，降低甲氨蝶呤不良反应是临床治疗的重要课题。青蒿琥酯是中药青蒿提取物的衍生物，具有抗炎和免疫调节的作用。在临床上，使用甲氨蝶呤联合青蒿琥酯能有效缓解类风湿关节炎的症状，且降低不良反应。MK是肝素结合生长因子家族中的一员，MK可调节多种免疫细胞及免疫反应，在RA和骨关节患者中MK表现出炎症相关的表达，对RA炎症的发生有重要的影响。本实验的结果显示甲氨蝶呤联合青蒿琥酯缓解小鼠关节炎与骨破坏的作用，且优于单独使用甲氨蝶呤，同时能减少MK在关节的表达。这进一步明确了甲氨蝶呤联合青蒿琥酯在RA的机制，也为临床提供靶向MK治疗或预防RA的新方向。

关键字 类风湿关节炎、中期因子、青蒿琥酯、甲氨蝶呤

## 宏基因组二代测序在重症风湿病合并感染中的应用

黄路

徐州市第一人民医院

目的：探讨宏基因组二代测序(mNGS)在重症风湿病合并感染中的诊疗价值。

方法：1.收集2019年1月~2022年12月徐州市第一人民医院风湿免疫科应用mNGS辅助诊断感染的28例重症风湿病住院患者，经患者知情同意，留取患者血液、脑脊液、关节液、痰液、支气管肺泡灌洗液等，将其中的3-5ml样品放在无菌的容器中，送至金域医学检验所进行检测，基于二代测序技术，对样本中微生物核酸序列进行分析。将另一份上述标本送往本院的微生物实验室进行细菌、真菌、抗酸杆菌涂片及培养，呼吸道病原体、TORCH病毒等。2.分析相关标本的mNGS检测报告、临床相关病原学检查结果,总结mNGS检测结果及其对治疗策略的影响。

结果：①28例患者中，男8例、女20例，平均年龄 $53.32 \pm 14.99$ （30~79）岁，系统性红斑狼疮最多，占39.28%（11/28）。②mNGS检测标本有血液（10例）、支气管肺泡灌洗液（6例）、脑脊液（5例）、关节液（3例）、胸腔积液（2例）、胃液（1例）、痰液（1例），均在24~48小时内有检测结果。③mNGS共检测出33种细菌菌属，以葡萄球菌属感染者最多，占17.86%（5/28）；4种真菌属，以烟曲霉感染者最多，占14.29%（4/28）；17种病毒属，以人类疱疹病毒1型感染者最多，占14.29%



(4/28)；2种病原体感染者占21.43% (6/28)，3种病原体感染者占17.86 (5/28)。④mNGS检测在系统性红斑狼疮、类风湿关节炎感染患者中具有优于传统实验室培养病原学的诊断意义，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。⑤有临床指导意义的mNGS检测有21例，其中18例辅助治疗策略改变，另3例支持当前治疗方案，25例患者好转出院，3例死亡。

结论：mNGS标本取材广泛，临床使用方便，检测病原体种类多，可有效辅助风湿病患者合并感染的快速诊断，提高重症风湿病患者临床治疗效果。

关键字 宏基因组二代测序；风湿病；感染

## 系统性红斑狼疮患者肿瘤标志物异常高患者 1例及文献回顾

庞雨冰<sup>1</sup>、邓子靖<sup>2</sup>、周玮<sup>1</sup>、沈维干<sup>2</sup>、张育<sup>2</sup>

1. 扬州大学附属医院（扬州市第一人民医院）；2. 扬州大学临床医学院

目的：探讨女性红斑狼疮患者血清肿瘤标志物 CA125在发病过程中的变化及意义。

方法：本研究分析比较了1例SLE患者血中治疗前后血清中CA125的变化。

结果：该例SLE患者血清中的CA125比正常人高56倍(1978 U/mL，正常<35 U/mL)，在治疗3个月后，随着SLE病情缓解(SLEDAI-2000为4分)，CA125降至正常水平(19.94 U/mL)。

讨论：血清肿瘤标志物水平是恶性肿瘤诊断和治疗评价的参考指标。然而，在多种疾病中也出现了血清肿瘤标志物的异常，尤其是在一些免疫性疾病中，如类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、皮炎等。在这项研究中，我们报告了一位29岁的SLE女性，血清肿瘤标志物(CA125)急剧增加，但没有发现恶性肿瘤，发病时，该患者SLEDAI-2000评分14分，血清CA125比正常人高56倍(1978 U/mL，正常<35 U/mL)，经过规范化治疗3个月后，随着SLE病情缓解(SLEDAI-2000为4分)，CA125降至正常水平(19.94 U/mL)。我们的观察显示，在无肿瘤的SLE患者中，CA125也出现明显异常升高，并与疾病活动性相关，值得临床工作重视。

关键字 系统性红斑狼疮, 肿瘤标志物, 疾病活动度

## 新冠感染对中国风湿病患者的影响

赖鹏<sup>1</sup>、陈海凤<sup>2</sup>、杜孟茹<sup>1</sup>、梁军<sup>1</sup>、耿林玉<sup>1</sup>、徐雪<sup>1</sup>

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院；2. 无锡市人民医院

目的：2022年末中国新冠疫情爆发，其中90%以上病例涉及奥密克戎 (Omicron) 新变异体BA.5.2或BF.7亚型。为了了解本次新变异毒株大流行对中国大陆风湿病患者的影响，我们设计了一项在真实世界的问卷调查研究。

方法：本研究以2023年1月10日至2023年2月20日在南京大学附属鼓楼医院风湿免疫科就诊的风湿病患者和性别、年龄均匹配的非风湿病人群 (对照组) 为研究对象。这些研究对象主要来自江苏、安徽两省。研究以问卷调查的形式进行，由专业临床医生在仔细询问受试者后填写。其中风湿病组人群纳入

标准：(A)年龄>18岁，(B)根据最新国际诊疗指南诊断为炎症性风湿免疫病的患者。对照组人群纳入标准：(A)年龄>18岁，(B)既往无炎症性风湿免疫病和其他需要治疗的疾病。最终共有1130名受试者被纳入研究，并被分为风湿病组(572例)和对照组(558例)。

结果：对照组的受教育程度普遍高于风湿病组( $p < 0.001$ )，吸烟率(14.7%比8.9%， $p=0.03$ )和结婚率(85.5%比81.0%， $p=0.049$ )也高于风湿病组。风湿病组合并高血压(19.9%比9.0%， $p < 0.001$ )、糖尿病(4.5%比2.2%， $p=0.026$ )和肺部疾病(4.5%比2.2%， $p=0.001$ )的比例均比对照组高；风湿病患者感染新冠病毒者471例(82.3%)，对照组为483例(86.6%)，但差异无统计学意义( $P=0.051$ )。风湿病患者在感染新冠病毒之前的3个月内使用糖皮质激素的患者有300例(52.4%)，使用至少一种传统改善病情抗风湿药物(csDMARD)344例(60.1%)，使用生物缓解病情抗风湿药(bDMARD)患者115例(20.1%)，使用靶向合成缓解病情抗风湿药物(tsDMARD)30例(5.2%)。在这两组人群中，感染新冠后无症状人群的比例非常小(3.6%比3.9%， $p=0.793$ )；风湿性病患者感染后发热天数明显长于对照组人群( $2.87 \pm 3.42$ 比 $2.18 \pm 1.65$ ， $p=0.002$ )，咳嗽(67.1%比54.0%， $p < 0.001$ )、睡眠障碍(13.8%比6.0%， $p < 0.001$ )、结膜炎/眼痛(5.3%比2.1%， $p=0.008$ )在风湿组患者中较常见。风湿病患者相比对照组人群感染后出现咽干/咽痛(49.9%比59.4%， $p=0.003$ )、肌肉酸痛/骨痛(33.3%比41.8%， $p=0.003$ )、乏力(14.0%比25.3%， $p < 0.001$ )的概率相对较低。感染新冠后，风湿病患者更有可能需要氧气支持(6.8%比2.1%， $p < 0.001$ )，糖皮质激素使用率明显高于对照组(19.5%vs1.6%， $P < 0.001$ )，风湿病患者对人免疫球蛋白的需求也高于对照组(2.1%比0.2%， $p=0.006$ )；此外，风湿病患者选择中成药的概率更高(21.9%比16.6%， $p=0.037$ )。在对照组人群中，更多的人倾向于使用其他药物(1.2%比8.5%， $p=0.007$ )。感染新冠病毒后，对照组人群在后续社交活动中对是否佩戴口罩更容易感到困惑(14.7%比7.6%， $P=0.001$ )。对照组人群愿意再次接种疫苗的人数高于风湿病患者(25.1%对13.4%， $P < 0.001$ )，380例风湿病患者和317例对照组人群在感染后拒绝接种疫苗(80.7%对65.6%， $p < 0.001$ )。

结论：中国人群感染奥密克戎毒株后，与非风湿病人相比，风湿病患者发热的持续时间更长，不同临床症状出现的几率也有差别，这表明这两类人群所需要诊疗方案会有所区别。风湿病患者感染新冠病毒后对氧气支持、糖皮质激素、人免疫球蛋白的需求量更高，这可能跟原发病的治疗需求有关，在临床工作中需要医护人员综合研判。大多数风湿病患者在感染后拒绝接种疫苗，新冠感染后是否需要注射加强针也有待进一步研究。

关键字 新冠感染 风湿病 新冠症状 新冠治疗

## 血栓新四项与儿童IgAV肾炎的相关性研究

向舒蕾、李晓忠、徐勤英、林强、朱贇、沈芸妍  
苏州大学附属儿童医院

目的：探讨凝血酶-抗凝血酶复合物(TAT)、纤溶酶- $\alpha$ 2纤溶酶抑制剂复合物(PIC)、血栓调节蛋白(TM)、组织纤溶酶原激活物-纤溶酶原激活物抑制剂-1复合物(tPAIC)水平与儿童IgAV肾炎的相关性和各指标对儿童IgAV复发早期的预测价值。

方法：本研究采集和回顾性分析了2021年9月至2022年9月于苏州大学附属儿童医院就诊并住院治疗且与纳入标准相符的200例IgA血管炎患儿的临床病历资料。根据有无肾脏损害，将患儿分为IgAV无肾脏损害组(117例)及IgA肾脏损害组(83例)。在相同时期收集200例同年龄段择期手术患儿的临床病历资料作为对照组。采用统计学软件进行分析，讨论血栓新四项：TAT、TM、PIC、tPAIC在不同器官损害

中的表现。本研究通过二元Logistic回归、绘制ROC曲线图分析各指标分别与儿童IgAVN、IgAV复发之间的关系。

结果：1. 择期手术组与IgA血管炎患儿组间比较中，两组间患儿的TM、TAT、tPAIC、PIC水平差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

2. TAT、tPAIC与发生IgAVN呈正性相关，是发生IgAVN的危险因素（ $P < 0.05$ ）。

3. TAT、tPAIC为预测儿童IgAVN的潜在因子，单个指标中TAT的曲线下面积最大，是最佳预测因子。多项指标联合检测与单个指标相比曲线下面积更大。

4. TM、TAT、tPAIC是IgAV复发的独立危险因素，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

5. TM、TAT、tPAIC为预测儿童IgAVN复发的潜在因子，其中TAT是单个指标中的最佳预测因子。多项指标联合检测的曲线下面积较单个指标曲线下面积更大。

讨论：IgAV免疫复合物的沉积激活体内凝血系统，造成机体的高凝状态，导致皮肤、胃、肾脏等器官黏膜缺血、缺氧及组织损伤。

#### 1、血栓新四项与儿童IgAVN的相关性

本研究结果显示，当患儿处于IgAV急性期时，TAT水平与发生IgAV肾损害呈正性相关，提示凝血功能激活早期TAT水平越高，患儿发生IgAV肾损害的风险越大，且单个血清学指标中TAT的AUC最大。tPAIC与患儿发生IgAV肾损害呈正性相关，是IgAV肾损害的危险因素，提示纤溶系统亢进参与了儿童IgAVN的发病过程。暂未发现TM、PIC水平与儿童IgAVN发病之间存在明显因果关联，不排除偶然性所致。

#### 2、血栓新四项与儿童IgAV复发的相关性

TM、TAT、tPAIC与儿童IgAV复发存在正相关，为预测儿童过敏性紫癜复发的潜在因子，其中TAT是单个指标中的最佳预测因子，TM、TAT、tPAIC联合评估时预测效能最强。

儿童IgAVN、儿童IgAV复发组与其对照组之间的血栓新四项指标水平差异性显著，未来可纳入更多样本，更加深入地探讨血栓新四项水平的诊断和预测价值。

关键字 IgAVN；TAT；PIC；TM；tPAIC

## 基于实时PCR偶联核酸侵入反应的 HLA-B27核酸检测新方法及应用评价

盛楠<sup>1</sup>、王雯雯<sup>1</sup>、高瑛瑛<sup>1</sup>、陈晓翔<sup>1,2</sup>

1. 南通市第一人民医院（上海仁济医院南通医院），226000

2. 上海交通大学医学院附属仁济医院风湿科，200030

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）辅助诊断的重要遗传学标志物。然而目前临床HLA-B27检测以流式细胞术等依赖抗原检测的方法为主，存在检测仪器和试剂昂贵、检测结果有假阳性等缺点。现有的其他检测HLA-B27核酸的方法也存在操作繁琐或检测成本过高等不足。本文将基于HLA-B27的基因序列，建立直接检测HLA-B27基因有无的快速、低成本检测新方法。

方法：利用实时PCR偶联核酸侵入反应（Real-time PCR by employing serial invasive reaction，qPCR-Invader）的通用序列编码技术分别编码内参基因 $\beta$ -actin和HLA-B27特异性识别基因区域检测探针，建

立单管检测HLA-B27阴阳性的快速鉴定方法，对已知流式检测结果的60例AS患者的血液样本进行核酸提取并利用所建方法鉴定HLA-B27阴阳性，比较两种方法检测结果的一致性。

结果：所有入组样本均为临床诊断为AS的患者，60例样本流式检测结果为HLA-B27阴性的样本7例，阳性样本53例，利用本方法检测的结果显示HLA-B27阴性样本8例，阳性样本52例。针对两种方法检测结果不一致的样本我们进一步利用测序分型法（Sequence-based typing, SBT）分析，结果显示该样本为HLA-B\*38:02/HLA-B\*40:06基因型，表明该样本并未携带HLA-B27基因，非HLA-B27阳性样本，与本方法的判定结果一致，证明了本方法对HLA-B27阴阳性鉴定的准确性。

结论：本研究基于实时PCR偶联核酸侵入反应建立了一种HLA-B27阴阳性鉴定的快速检测方法，临床样本初步验证结果显示该方法可能比流式细胞术的检测更准确，有望为临床HLA-B27检测提供一种更经济、更简便、更可靠的检测工具，特别是为条件有限地区AS辅助诊断工作的开展提供了可能。

关键字 强直性脊柱炎，核酸检测，HLA-B27

## 141例银屑病关节炎患者的临床分析

张茜、刘蕊、柯瑶

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：探讨银屑病关节炎（psoriatic arthritis, PsA）患者的临床特征及相关实验室检查特点。

方法：对南京医科大学第一附属医院2015年1月-2023年12月收住的141例PsA患者的临床及相关实验室检查资料进行回顾性分析。

结果：141例PsA患者中，男性98例，女性43例，男女比例为2.28:1。以关节炎首发例23（16.31%），以皮损首发69例（48.94%），同时发生49例（34.75%）；皮损中寻常型银屑病皮损最常见101例（71.63%），关节炎表现为外周关节炎129例（91.49%）、中轴受累47例（33.33%）、附着点炎（包括超声下亚临床附着点炎）69例（48.94%）、指/趾炎35例（24.82%），其中最易受累关节为近端指间关节55例（39.01%）。关节外表现及共病可出现发热7例（4.96%）、代谢综合征63例（44.68%）、血液系统损害30例（21.28%）、眼部损害4例（2.84%）、合并结缔组织病4例（2.84%）。

结论：PSA患者临床分型差异较大，详细评估患者的临床特征，收集相关实验室检查结果有利于全面评估病情活动度。

关键字 银屑病关节炎

## 基于医联体模式下的全病程护理管理的研究新进展

欧阳涛、孔小阳、乔延青、承雪玉、倪蕾、徐小琴、张洁、周丙娟

江苏省常州市第一人民医院

全病程管理作为一种新型的干预模式，强调信息、管理和关系的联系性，在患者、护士及医生之间保持一种持续的治疗及护理关系。通过这种方式，能构建更加融洽的信任关系，减少工作中遇到的困难；能使责任护士更加敏锐、准确的识别患者的需求，给予患者更多的关心和照顾。2017年我国处于深



化医疗改革的关键时期，医联体将在落实各级医疗机构实施分级诊疗、提升医疗服务整体效能、双向转诊及同质化管理等方面发挥重要作用，亦促进全病程护理管理的发展。基于医联体模式下的全病程护理管理能改善当前医疗资源分配不均的现象，提升基层医疗服务能力，为患者提供更加便捷、优惠及优质的医疗服务。

全病程管理模式是在有限的资源条件下，高度个体化整合患者资源的管理模式，能全方位为患者提供医疗、心理及社会服务。全病程护理管理是全病程管理中重要的一部分。王非凡等研究表明：全病程护理管理能遵照医学指南及各类临床共识，建立一支包括护理、心理治疗师、专业随访管理人员、营养治疗师的多学科协作治疗团队，能为病人提供全程持续照护。近年来，随着我国医联体模式的提出，使得全病程护理管理模式得到进一步发展。从大的角度来说，医联体能将本区域有限的医疗资源完成整合，通常由不同级别医院共同组成的医疗联合体。因此，基于医联体模式下的全病程护理管理能发挥不同级别医院优势，能解决患者就医难、看病难的局面，为患者提供全面、科学的护理服务。

因此，本综述将以全病程护理管理为起点，分析该护理管理过程中存在的问题，探讨基于医联体模式下的全病程护理管理的应用及优点，以期为患者提供科学的护理管理服务。

通过分析讨论的结论是：基于医联体下的全病程护理管理作为一种新的管理模式，有助于提升护士的专业技能、职业认同感，亦可提高患者的满意度，能实现有限医疗资源的充分、合理利用。但是，基于医联体下的全病程护理管理实施过程中亦存在诸多问题，如：同质化进展难度大、缺乏专科护士、护士工作负荷重、工作积极性不高等，均需要针对存在的问题制定干预措施，充分发挥基于医联体下的全病程护理管理的作用和优势。

关键字 全病程护理管理；医联体模式；同质化管理；整体效能；双向转诊

## 唑来膦酸抗骨质疏松治疗对PKP术后 再发邻近椎体压缩性骨折的影响研究

张筠零

无锡市第二人民医院

目的：观察唑来膦酸抗骨质疏松治疗对经皮穿刺椎体后凸成形术（percutaneous kyphoplasty, PKP）后再发邻近椎体压缩性骨折的影响。

方法：本研究在2019年9月-2022年6月按照纳入排除标准选取了68例于本院脊柱外科治疗的患者作为研究对象，采用计算机进行随机数字表法按照1:1将其分成唑来膦酸组（34例）和常规组（34例）。受试者均进行PKP术治疗，术后常规进行补充钙剂、骨化醇治疗，唑来膦酸组术后第一天进行唑来膦酸治疗，常规组补充生理盐水，记录PKP术后邻近椎体发生压缩性骨折情况，比较术前、术后1周、术后3个月时两组研究对象的视觉模拟评分（VAS）、Oswestry功能障碍指数（ODI）、局部Cobb角度情况。

结果：唑来膦酸组和常规组的邻近椎体压缩性骨折发生率分别是5.88%和23.53%，唑来膦酸组低于常规组（ $\chi^2=4.221$ ,  $P=0.040$ ）。两组的VAS评分、ODI评分、Cobb角度均呈现下降趋势。组间比较，术前和术后1周VAS评分无差异，术后3个月时唑来膦酸组的VAS评分低于常规组（ $P<0.05$ ）；术前和术后1周ODI评分均未见统计学差异（ $P>0.05$ ），术后3个月时唑来膦酸组的ODI评分低于常规组（ $P<0.05$ ）；术前、术后1周、术后3个月的Cobb角度均未见统计学差异（ $P>0.05$ ）。组内比较，两组术后1周及术后3个月的VAS评分均低于术前（ $P<0.05$ ），且唑来膦酸组术后3个月低于术后1周（ $P$

< 0.05)；两组术后1周及术后3个月的ODI评分均低于术前 ( $P < 0.05$ )，且术后3个月低于术后1周 ( $P < 0.05$ )；两组术后1周及术后3个月的局部Cobb角度均低于术前 ( $P < 0.05$ )，且术后3个月低于术后1周 ( $P < 0.05$ )。

结论：PKP术能够有效缓解压缩性椎体骨折的疼痛情况，并改善日常生活，且对PKP患者采用唑来膦酸治疗能够有效降低邻近椎体压缩性骨折发生率。

关键字 唑来膦酸；骨质疏松；经皮穿刺椎体后凸成形术；椎体压缩性骨折

## 3835例IgA血管炎患儿合并高IgG血症的临床特征分析

魏文娟、李晓忠、林强

苏州大学附属儿童医院

目的：探讨IgAV合并高IgG患儿的临床特征。

方法：回顾性收集苏州大学附属儿童医院肾脏免疫科2014年01月至2022年01月日诊断为IgAV的住院患儿的临床资料。按照儿童血清IgG的参考范围，分为高IgG组和非高IgG组，利用统计学软件分析两组间IgAV患儿的临床资料的差异。

结果：

3835例IgAV患儿按照IgG水平分为高IgG组507例，非高IgG组3328例。

1.高IgG组出现消化道症状者有148例 (29.2%)，非高IgG组出现消化道症状者有1629例 (48.9%)，两组间消化道症状发生概率有统计学差异 ( $P < 0.05$ )。

2.高IgG组出现关节症状者有378例 (74.6%)，非高IgG组出现关节症状者有1914例 (57.5%)，两组间关节症状发生概率有统计学差异 ( $P < 0.05$ )。

3.高IgG组发生IgAVN者有56例 (11%)，非高IgG组发生IgAVN者有763例 (22.9%)，两组间IgAVN的发生率有统计学差异 ( $P < 0.05$ )。

4.高IgG中复发者有22例 (4.3%)，非高IgG组复发者有271例 (8.1%)，两组间复发率有统计学差异 ( $P < 0.05$ )。

5.高IgG组中ASO阳性274例 (54.0%)，非高IgG组中ASO阳性病例数为474例 (14.2%)，两组间ASO阳性率有统计学差异 ( $P < 0.05$ )。将IgG与ASO进行相关性分析得出IgG和ASO相关系数为0.36，有统计学差异 ( $P < 0.05$ )，IgG与ASO呈正相关。

讨论：

在我们的研究中，相比于非高IgG组，高IgG组消化道症状发生率、肾脏损害发生率和复发发生率较低，在关节症状发生率上较高。

有报道，IgAV患儿出现严重消化道出血及腹痛症状予常规糖皮质激素治疗后效果欠佳，予IVIG治疗后能快速缓解症状。IgAV患儿高丙种球蛋白血症是否能达到外源性补充IVIG的作用，而使高IgG患儿不易出现消化道受累。关于高IgG肾脏受累发生率更低，目前仅有1篇论文做过相关分析，这一结论与我们类似，血IgG升高的IgAV患儿肾脏损害发生率降低。

在我们研究中，高IgG组ASO阳性率较高，两者相关性分析得出ASO与IgG呈正相关。有研究，链球菌感染是IgAV中最常见的感染诱因，在链球菌感染的病例中，关节痛是最常见的临床表现，链球菌感染组的复发率较低，链球菌感染似乎是IgAV复发的保护因素。在我们研究中高IgG组复发率较低，关节受累发生率较高，由于肾脏活检病理例数较少未能进行研究血清IgG与肾脏病理严重程度之间的关系。关

于IgG与ASO的关系,我们考虑可能是链球菌感染后引起机体免疫紊乱使IgG水平高。有文中认为链球菌感染引起的IgAV组IgA和IgG水平高于非感染组,认为是链球菌感染加重IgAV的免疫紊乱。关于高IgG与高ASO的关系具体机制尚不清楚,还需要进一步的基础实验室研究。

关键字 IgAV, 高IgG血症, 儿童

## 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。

关键字 炎症性肠病, 骨质疏松症, 遗传相关性, 因果关系, 骨密度

## 不同免疫凝血因素所致不良妊娠患者抗凝及免疫调节治疗疗效比较

白文花、蒋真

淮安市第一人民医院

目的：对不同免疫凝血异常所致不良妊娠使用低分子肝素抗凝联合免疫治疗疗效比较，并对综合治疗方案的母婴安全性进行评估。

方法：对2021年1月至2023年1月间免疫风湿科就诊的不同免疫凝血异常导致的不良妊娠患者进行前瞻性研究，将免疫凝血相关不良妊娠患者分为三组，分别为：APS组（已明确诊断为APS且合并或不合并其他自身免疫系统疾病，A组）、经典风湿病组（存在一种或多种自身免疫系统疾病，B组）、其他组（无明确自身免疫系统疾病但存在免疫凝血异常者，C组）。根据既往不良妊娠史、治疗情况及本次孕中期并发症制定以下治疗方案：存在免疫凝血异常患者予硫酸羟氯喹、阿司匹林及泼尼松或同等剂量甲泼尼龙药物控制病情，对于难治性不良妊娠患者追加他克莫司（或环孢素），确定妊娠后加用依诺肝素。在此用药方案基础上若再次出现严重不良妊娠情况（比如先兆流产、先兆早产、羊水量持续低于正常、胎儿宫内受限、HCG持续翻倍受限等），丙种球蛋白或TNF- $\alpha$ 抑制剂做为挽救治疗。

结果：共纳入免疫凝血相关不良妊娠患者296例，其中APS占42.9%，SLE12.5%，PSS8.4%，RA5.1%，CTD3.7%，AS1.7%，UCTD1%，贝赫切特1%，银屑病关节炎0.7%，大动脉炎0.3%。正在孕中36例，45例至今未孕，215例结束妊娠，成功分娩的182例（包括7例患者为双胎妊娠），33例流产的患者中3例胚胎染色体异常，2例自行选择流产，1例宫外孕。随访结束的209例患者中，排除胚胎染色体异常、宫外孕及自行选择流产者，A组89例，B组56例，C组64例，三组活产率分别为83.3%、91.1%、89.1%，无统计学意义（ $P > 0.05$ ），新生儿出生体重及胎龄均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。此外，已生产单胎妊娠患者中低出生体重（新生儿出生体重  $< 2500$ ）率8%。对出现低出生体重儿患者进行危险因素进行分析，年龄、BMI、流产及移植失败次数、宫外孕、IVF、APS、SLE、RA、PSS、桥本甲状腺炎均无差异（ $P > 0.05$ ），服用与未服用环孢素/他克莫司患者差异有统计学意义（ $P < 0.005$ ），并进行了多因素logistic回归分析，同样提示服用与未服用他克莫司/环孢素患者（OR=9.652，95%CI 1.175-79.302， $P < 0.05$ ）有差异。但是，在孕期出现严重不良事件行挽救治疗（使用丙种球蛋白和（或）TNF- $\alpha$ 抑制剂）的患者中，低出生体重率71.4%，正常出生体重率28.6%，新生儿低出生体重显高于正常出生体重（ $P < 0.05$ ），控制变量孕期是否出现严重不良妊娠后，是否使用他克莫司/环孢素与出现胎儿低出生体重与无差异（ $P > 0.05$ ）。所以，他克莫司（或环孢素）不一定是致新生儿低出生体重率增加的危险因素。在随访过程中出现药物不良反应的情况有：17例出现了肝功能异常，2例出现了感染，3例肝内胆汁淤积、1例肾功能异常均在治疗后好转。

结论：不同免疫凝血异常的不良妊娠患者，采取抗凝联合免疫治疗疗效相同，且未见严重妊娠并发症及胎儿畸形。新生儿出生体重与患者孕期出现严重妊娠不良事件相关，其中原因多考虑与患者原发免疫凝血异常相关，他克莫司/环孢素的使用不一定是胎儿低出生体重率增加的危险因素。

关键字 不良妊娠 抗凝治疗 免疫调节治疗



## 干燥综合征合并中枢神经系统损害1例

张红、齐名

中国人民解放军东部战区总医院

目的：1例干燥综合征合并中枢神经系统损害病例报告

方法：回顾1例干燥综合征合并中枢神经系统损害患者的临床表现、实验室检查结果、病程变化、治疗效果。

结果：患者男，41岁，因呃逆半年，发作性左下肢无力2周入院。患者半年前有频繁呃逆症状，2周前夜间饮酒（约300ml）后出现左下肢无力，行走拖曳，步态不稳，休息2天后缓解如常。此后再次发类似症状1次。偶有口干，无明显眼干，无片状牙齿脱落，无关节痛，发病以来无发热，无头晕头痛，无恶心呕吐，无腹痛腹泻。查体：生命体征平稳，神清，精神尚可，无皮疹，浅表淋巴结未见肿大，心肺腹未见明显异常。无面舌瘫，四肢肌力正常，腱反射略低，病理反射未引出。实验室检查：ANA主要核型 1:1000颗粒型，抗-SSA抗体（3+），抗Ro52抗体（3+），抗-SSB抗体（-）；抗心磷脂抗体（+），腰穿：脑脊液IgG 60.60mg/L↑，脑脊液压力120mmH<sub>2</sub>O，葡萄糖 124mmol/L，脑脊液蛋白0.60g/L。“脑脊液”涂片内未找到癌细胞。外送中枢髓鞘三项检测与寡克隆带均阴性；ESR 20mm/h↑；血常规+CRP、肝肾功能、电解质、体液免疫（IgA、IgM、IgG、IgE）、凝血七项：均未见明显异常。头颅MRI+MRA：脑桥及中脑异常信号，结合病史，考虑可逆性后部脑病综合征（中央变异型）可能，建议治疗后复查；右侧脑室旁亚急性期脑梗塞；双侧丘脑、基底节区及侧脑室旁多发软化灶伴胶质增生；左侧颞叶深部囊性灶，考虑脉络膜裂囊肿可能；脑内血管粗细不均，左侧大脑前动脉A1段纤细。入院后予抗血小板、抗凝，甲泼尼龙40mg/天 静滴×3天，后口服甲泼尼龙32mg/天，加羟氯喹治疗，患者症状明显缓解。2023年3月电话随访患者，1月前强的松减量至5mg qd+羟氯喹0.2g bid+华法林抗凝治疗中。诊断：干燥综合征合并中枢神经系统损害。

讨论：查阅文献，干燥综合征累及中枢神经系统比较少见，以周围神经损害多见。临床上干燥综合征合并中枢神经系统损害可表现为认知功能障碍、精神障碍、偏头痛，还可表现为脑膜脑炎、横贯性脊髓炎、蛛网膜下腔出血。有的临床表现似多发性硬化，也有的累及脑干。本例患者以呃逆，左下肢无力，行走不稳为突出表现，头颅MRI示脑桥及中脑异常信号，双侧丘脑、基底节区及侧脑室旁多发软化灶伴胶质增生，左侧颞叶深部囊性灶。糖皮质激素治疗有效，预后较好。

关键字 干燥综合征，中枢神经系统损害，激素

## 脂肪褐变在硬皮病模型小鼠恶液质发生中的作用

张玥、陈洪真、米日班姑·阿力甫、刘珊珊、孙凌云

南京鼓楼医院

目的：恶液质是机体营养状况极度恶化并处于严重失调的一种状态，多见于癌症等慢性消耗性疾病，临床表现为极度消瘦、肌力下降等。研究表明，弥漫性硬皮病患者更容易出现恶液质体征，并且其

身体组分异常与疾病严重程度相关。脂肪褐变指从储存能量的白色脂肪向产热耗能的褐色脂肪转化的过程,已被证实参与癌症、烧伤、败血症等疾病恶液质状态的发生。然而,关于脂肪褐变是否促进硬皮病恶液质的进展缺乏相关基础研究。本文旨在探索脂肪褐变在硬皮病模型小鼠恶液质发生中的作用,以期为临床治疗硬皮病相关恶液质状态提供理论依据。

方法:将8周龄BALB/C雌性小鼠随机分为对照组、模型组和 $\beta 3$ 受体抑制剂组。模型组和 $\beta 3$ 受体抑制剂组小鼠皮下注射 $100\mu\text{l}$ 浓度 $1\text{mg/ml}$ 的博莱霉素,对照组皮下注射同等剂量PBS,持续4周。同时, $\beta 3$ 受体抑制剂组小鼠腹腔注射 $3\text{mg/kg}$  $\beta 3$ 受体抑制剂(SR59230A),其余两组小鼠腹腔注射生理盐水,每天1次持续4周。造模结束后取背部打药部位皮肤组织、腹股沟脂肪组织和股四头肌进行检测。对打药部位皮肤组织进行Masson染色,股四头肌进行HE染色;聚合酶链式反应(PCR)检测腹股沟脂肪组织UCP-1、Cidea、Prdm16、HSL、Cgi58基因表达水平;Western blot检测腹股沟脂肪组织UCP-1蛋白及股四头肌中Murf-1、Atrogin-1蛋白表达水平。

结果:与对照组相比,硬皮病模型小鼠体重下降显著,同时伴有腹股沟脂肪组织和股四头肌萎缩,使用 $\beta 3$ 受体抑制剂可减弱小鼠体重下降程度,并增加腹股沟脂肪组织和股四头肌重量。Masson染色显示,造模组小鼠真皮胶原纤维增生伴毛囊萎缩,使用 $\beta 3$ 受体抑制剂后真皮胶原含量减少。PCR显示造模组小鼠腹股沟脂肪组织中褐变相关基因(UCP-1、Cidea、Prdm16)和脂解相关基因(HSL、Cgi58)表达显著上调( $p < 0.05$ ),Western blot显示造模组小鼠腹股沟脂肪组织UCP-1蛋白表达增加( $p < 0.05$ ),使用 $\beta 3$ 受体抑制剂处理后上述基因和蛋白表达水平均不同程度降低。HE染色可见造模组小鼠股四头肌肌束横截面积缩小,Western blot显示股四头肌中肌萎缩相关蛋白(Murf-1、Atrogin-1)表达增加,使用 $\beta 3$ 受体抑制剂可恢复股四头肌肌束横截面积,降低Murf-1和Atrogin-1的蛋白表达水平( $p < 0.05$ )。

讨论:脂肪褐变是硬皮病小鼠恶液质发病过程的重要一环,抑制脂肪褐变不仅可以改善硬皮病小鼠恶液质体征,也可部分缓解皮肤纤维化。控制脂肪褐变可能是改善硬皮病恶液质严重程度,进而提高患者生活质量的有利方案。有必要对脂肪褐变如何加速硬皮病恶液质发生作深入研究。

关键字 硬皮病;恶液质;脂肪褐变

## 一例糖皮质激素治疗免疫介导坏死性肌病 伴发类固醇糖尿病的护理体会

严晶、徐任菊、朱昱璇  
南京大学医学院附属鼓楼医院

总结1例糖皮质激素治疗免疫介导坏死性肌病伴发类固醇糖尿病的护理经验。患者因病免疫介导坏死性肌病入院,使用大剂量糖皮质激素治疗,血液生化检查发现空腹血糖升高,即予开始血糖监测。患者缺乏疾病知识,饮食运动不规律,糖皮质激素用量随原发病的控制情况而不断调整,导致患者血糖波动范围很大,引发类固醇糖尿病。空腹血糖值变化由高到低,最低至 $4.0\text{mmol/L}$ ,餐后血糖值持续偏高,甚至数次超过 $20\text{mmol/L}$ 。血糖不稳定且波动大给患者带来的危害不言而喻,尤其是对老年患者,存在诸多安全隐患及不良预后。如何帮助患者稳定过山车式的血糖值是该患者的护理重点及难点。患者住院期间,护理人员密切监测血糖,关注糖皮质激素用药剂量调整情况及血糖谱变化,指导患者正确服用降血糖药物。评估观察患者食欲及进食情况,根据血糖谱调整三餐的主食分配量。关注患者原发病控制情况并评估其活动能力,指导患者合理运动。同时每天给予糖尿病相关知识的递进宣教,重点教会患者自我

血糖监测及预防低血糖的相关知识。患者经药物治疗及个体化护理干预后，血糖已调整至目标范围内，且住院期间未发生低血糖事件，住院12天后顺利出院。于出院后半个月和一个月进行电话随访，了解患者疾病恢复情况及血糖控制情况。提醒患者定期复诊，对其进行用药指导及健康宣教。患者表示已复查2次，阳性指标已基本正常，糖皮质激素逐步减量中，肌力恢复正常。已于内分泌门诊随访，定期自我监测血糖值，未发生空腹低血糖，餐后血糖值范围较前降低，波动在10mmol/L左右。叮嘱患者在医生指导下适当加强运动量，患者对住院期间护理工作表示满意，并对医护人员表示感谢。

关键字 免疫介导坏死性肌病；糖皮质激素；类固醇糖尿病；个体化护理

## 3835例IgA血管炎患儿发生肾脏受累的危险因素分析

魏文娟、李晓忠、林强

苏州大学附属儿童医院

目的：探讨IgA血管炎患儿发生肾脏受累的危险因素。

方法：回顾性收集苏州大学附属儿童医院肾脏免疫科2014年01月至2022年01月日诊断为IgAV的住院患儿的临床资料。按照有无肾脏受累，分为非肾炎IgAV组和IgAVN组，利用统计学软件分析IgAVN发生的危险因素。

结果：

3835例IgAV患儿根据有无肾脏受累分为非肾炎IgAV组3017例和IgAVN组818例。

1.年龄越大，复发，TG、IgA、CD3+CD8+水平升高，D-D、C4、IgG降低，是儿童IgAVN发生的危险因素。

2.IgAV患儿ASO阳性组748例和ASO阴性组3087例。ASO阳性组，低补体219例（29.3%），ASO阴性组，低补体102例（3.3%），两组间低补体发生率有统计学差异（ $P < 0.05$ ），ASO阳性组低补体发生率更高。

讨论：

我们的研究中认为年龄越大，复发，IgA、TG、CD3+CD8+水平升高，C4、D-D、IgG降低，是儿童IgAV发生肾脏损害的危险因素。

IgAV血管炎可发生于任何年龄，但随着年龄的增长，预后较差，成人发病的IgAV，预后和儿童相比较差，发展未终末期肾病的风险高。在我们的研究中认为血清IgA升高是肾脏受累的危险因素，可能血清IgA水平越高，在血液循环中产生更多的半乳糖缺乏的IgA1形成更多的循环免疫复合物沉积在肾脏而造成肾脏损害。

在一项研究中，伴有肾脏受累的IgAV复发的发生率是无复发患儿的2.7-11倍，即肾脏受累患儿更易出现病情复发，与我们研究IgAVN组复发率高于非肾炎IgAV组一致。

血脂升高是IgAVN的危险因素，考虑可能与IgAVN时从尿中丢失大量蛋白质，导致血浆蛋白降低，刺激肝脏合成脂质增多有关。

有研究报道在IgAVN肾脏活检中检测到CD8+T细胞增加，在循环中细胞毒性T细胞被激活，肾小球中细胞毒性T细胞数量增加，我们认为CD3+CD8+是IgAVN发生的危险因素，考虑可能与CD8T细胞沉积在肾组织中引起免疫反应有关。

有报道，C4无效等位基因在IgAV患者中明显比健康儿童更常见，因此C4缺乏患儿发生IgAV的风险可能增加，与我们的研究结果一致。在我们的748例ASO阳性例数中，低补体发生率更高，原因可能是链

球菌感染后通过凝集素途径和替代途径激活补体系统,导致补体成分的消耗,或免疫复合物的消除,最终导致补体成分的消耗。

D-D降低是IgAVN的危险因素,我们这一结论与Bi文中一致,这可能是因为随着IgAV的缓解,纤溶亢进也可以通过抗凝治疗得到缓解和纠正,从而导致出现肾脏损害时D-D水平显著降低。

IgG水平降低是IgAVN发生的危险因素,具体机制不详。在Shen等人文章中认为IgG水平与肾脏受累成线性负相关。

关键字 IgAV; IgAVN; 危险因素

## 间充质干细胞来源的外泌体对干燥综合征小鼠的疗效研究

谭薇、李国青、周玮、庞雨冰、徐敏纹、张宁

扬州大学附属医院

目的:间充质干细胞来源的外泌体(MSC-EXO)对干燥综合征(SS)模型小鼠的疗效及对血清中多种细胞因子浓度的影响。

方法:将20只雌性SS模型小鼠NOD/Ltj随机分为疾病对照组和MSC-EXO治疗组,10只雌性C57BL/6小鼠作为健康对照组,监测各组小鼠饮水量和血糖情况;治疗组小鼠26周龄时进行连续2周的尾静脉MSC-EXO注射;28周测算各组小鼠的唾液流率;记录泪膜破裂时间(BUT)、测定荧光素染色评分(FL);计算小鼠的腮腺及下颌下腺淋巴细胞灶积分;ELISA检测各组小鼠血清中IL-2、IL-6、IL-8、IFN- $\gamma$ 、IL-10、IL-17、TGF- $\beta$ 1、TNF- $\alpha$ 等的水平。

结果:从第16周龄开始,SS模型小鼠饮水量及血糖水平较正常对照组显著增加,差异有统计学意义( $p < 0.05$ );经MSC-EXO治疗两周后,其唾液流率下降幅度明显小于同时期的疾病对照组,差异有统计学意义( $p < 0.05$ );MSC-EXO治疗组BUT高于疾病对照组,而FL评分低于疾病对照组,差异均有统计学意义( $p < 0.05$ );MSC-EXO治疗组腮腺及下颌下腺淋巴细胞灶积分明显小于疾病对照组,差异有统计学意义( $p < 0.05$ );MSC-EXO治疗组、疾病对照组及正常组血清中多种细胞因子的差异存在统计学意义( $p < 0.05$ )。

结论:MSC-EXO对SS模型小鼠具有一定的疗效,其可能与改变血清中多种细胞因子的浓度有关。

关键字 外泌体,间充质干细胞,干燥综合征,细胞因子

## 基于授权赋能理论的健康教育流程单 在类风湿关节炎患者中的应用效果

章璐、黄婷婷

徐州医科大学附属医院

目的:探讨基于授权赋能理论的健康教育流程单在类风湿关节炎患者中的应用效果。

方法:选取该院2018年5月至2020年10月住院的类风湿性关节炎患者250例,根据抽签法将其分为常规组和干预组,各125例。常规组患者给予常规护理,干预组实施基于授权赋能理论的健康教育流程



单干预,观察比较两组患者自我效能、心理弹性及生活质量的变化。

结果:干预 4 w 后,干预组的自我效能评分显著优于常规组,心理弹性评分明显高于常规组,生活质量评分显著高于常规组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

结论:授权赋能教育理论可有效弥补常规教育的欠缺,增强患者疾病自我效能水平,提高患者参与和康复管理的主动性和积极性,促进患者积极心理调适能力,改善其生活质量。

关键字 授权赋能; 类风湿关节炎; 健康教育; 自我效能; 心理弹性; 生活质量

# 中国医学生誓言

健康所系，性命相托。

当我步入神圣医学学府的时刻，谨庄严宣誓：

我志愿献身医学，热爱祖国，忠于人民，恪守医德，尊师守纪，刻苦钻研，孜孜不倦，精益求精，全面发展。

我决心竭尽全力除人类之病痛，助健康之完美，维护医术的圣洁和荣誉，救死扶伤，不辞艰辛，执着追求，为祖国医药卫生事业的发展和人类身心健康奋斗终生。

## 医疗机构工作人员廉洁从业九项准则

- 一、合法按劳取酬，不接受商业提成。
- 二、严守诚信原则，不参与欺诈骗保。
- 三、依据规范行医，不实施过度诊疗。
- 四、遵守工作规程，不违规接受捐赠。
- 五、恪守保密准则，不泄露患者隐私。
- 六、服从诊疗需要，不牟利转介患者。
- 七、维护诊疗秩序，不破坏就医公平。
- 八、共建和谐关系，不收受患方“红包”。
- 九、恪守交往底线，不收受企业回扣。