

年度盘点—风湿免疫病

2024年,风湿免疫病诊治更高效、更精确

●何菁 宋子怡

2024年,风湿免疫病领域从基础研究到临床治疗,尤其是在类风湿关节炎(RA)、系统性红斑狼疮(SLE)、干燥综合征(SS)等疾病方面,都取得了重大突破。本文总结2024年风湿免疫病领域的最新研究成果,这些成果不仅为临床治疗提供了新的选择,也为患者开辟了更长远的治疗前景,推动风湿免疫病领域向更高效、更精确的方向发展。



何菁



宋子怡

类风湿关节炎

在RA研究领域,药物减量和停用策略备受关注。发表在*The Lancet*杂志上的一项研究显示,对处于持续缓解期的RA患者,减半或停用抗风湿性药物(DMARDs)会增加复发风险,但仍有相当一部分患者可实现无药缓解。与此相应,荷兰的早期RA队列研究显示,未使用生物制剂的RA患者更易达到无药缓解。

在早期干预方面,荷兰的一项研究纳

入有关节痛和亚临床炎症且有患RA风险的ACPA阳性及ACPA阴性成人患者。结果显示,高风险组经甲氨蝶呤治疗后关节炎发生率降低,症状改善。另一项APIPPRA研究也表明,阿巴西普能降低RA高危人群的疾病进展风险,改善炎症和生活质量,强调早期干预的重要性。

此外,RA致病机制研究方面也取得了新进展。研究发现RA患者肠道噬菌体异常,可能引发自身免疫反应,

并且色氨酸代谢改变与RA炎症相关。相关研究发表于*Ann Rheum Dis*和*JCI Insight*。此外,研究团队探索了瓜氨酸化抗原疫苗疗法的应用,发现TRPV2离子通道在B细胞激活中的关键作用,相关论文分别发表在*Sci Bull*和*JEM*。同时,他们揭示了Anti-CSP明显促进RA的发生发展,这为RA新型生物标志物和治疗靶点的发现提供了依据。

在新药方面,Proximod和Olokizumab在早期临床试验中表现良好。生物类似药BAT1806/BIIB800在甲氨蝶呤应答不足的RA患者中,与托珠单抗效果相当。IL-6抑制剂在高疾病活动度的RA患者,尤其是肾病患者中,展现出了疗效及高维持率。艾玛替尼的安全性与其他JAK抑制剂相似,可能为传统DMARDs应答不足的RA患者提供新选择。

系统性红斑狼疮

2024年,关于SLE的研究继续取得突破。据JAMA报道,SLE影响全球约340万人,其中300万为女性。此外,全球每年新增的SLE确诊患者数量约为40万,因此,SLE患者的管理和早期治疗至关重要。

最新研究发现,SLE低疾病活动度(LLDAS)的达成与疾病发作减少、累积损害减少、口服糖皮质激素(GC)减量以及死亡率降低密切相关。最近更新的EULAR指南建议,激素的目标剂量应 $\leq 5\text{mg/d}$,并在可能的情况下停药。最新发表于*Ann Rheum Dis*上的一项多中心、开放标签、非劣效性设计的随机对照试验证实了对于持续临床无活动的SLE患者,GC停用是可行的,而羟氯喹(HCQ)维持治疗在GC停用后能起到保护作用。

在SLE的新药研究方面,首个人

源化CD40L单抗Dapirolizumab pegol的III期临床试验结果显示,Dapirolizumab pegol治疗后SLE患者的BICLA指数显著改善,疾病活动度明显下降,且耐受性良好。

TULIP-LTE试验发现,IFN受体拮抗剂Anifrolumab能够显著降低SLE患者的器官损伤,并且在治疗过程中有较高的LLDAS+GC $\leq 5\text{mg/d}$ 应答率,已被EULAR指南推荐为非肾脏受累SLE患者的二线、中重度一线治疗方案,发表于*Ann Rheum Dis*。

另有研究在真实世界中识别了Ld-IL2治疗SLE成功的预测因素,强调了个性化治疗方法的必要性。

此外,Cenerimod作为一种口服S1P1受体调节剂,也在II期临床研究中表现出良好的耐受性和显著疗效。另一项针对巴瑞替尼的研究显示,该药物能够显著改善SLE患者的反应指数

(SRI-4),进一步验证了其在SLE治疗中的潜力。

为了在SLE患者中探索疫苗引发的免疫应答,研究团队通过单细胞多组学分析揭示了接种灭活疫苗在SLE患者中的表观基因学和免疫学作用,为疫苗在免疫疾病中的应用提供了重要数据支持。此外,芦可替尼作为成人发病型巨噬细胞活化综合征的拯救疗法,为合并巨噬细胞活化综合征的SLE及其他自身免疫病患者治疗提供了新选择,相关研究发表于*Ann Rheum Dis*。

CAR-T细胞疗法在SLE治疗中取得显著进展。北京协和医院将CD19 CAR-T细胞疗法成功应用于SLE合并免疫性血小板减少症(ITP)。上海长征医院团队的通用型CAR-T疗法也有显著的临床疗效。中山市人民医院团队的

BCMA-CD19双靶向CAR-T疗法在*Ann Rheum Dis*上报道,能在3个月内显著减轻SLE症状并重建体液免疫。

华中科技大学附属协和医院团队的CD19靶向CAR-T疗法也显示出改善SLE患者症状的潜力。此外,新型靶向治疗如CD19的CAR-NK细胞疗法和A-319双靶向抗体也在国际会议中展示了其前景。针对靶向BCMA的CAR-T细胞疗法,在*Journal of Hematology & Oncology*刊登的65.4个月随访结果表明其在治疗既往多线治疗的复发/难治性多发性骨髓瘤(R/R MM)患者时可实现长期缓解和生存。尽管CAR-T疗法在SLE治疗中展现出潜力,仍需更多临床试验和长期随访数据来进一步验证其安全性与疗效。

(下转第10版)