



## 我院临床研究院王宏林教授团队于The Journal of Investigative Dermatology发表靶向感觉神经治疗银屑病创新性研究成果

2022-01-28

1月12日,我院临床研究院/上海交通大学医学院上海市免疫学研究所王宏林教授团队在皮肤病学经典期刊 *The Journal of Investigative Dermatology* 发表了题为“Lidocaine Ameliorates Psoriasis by Obstructing Pathogenic CGRP Signaling Mediated Sensory Neuron-Dendritic Cell Communication”的原创性研究成果,论文报道了麻醉药物利多卡因治疗银屑病的临床试验研究,并揭示了调控感觉神经功能及其与树突状细胞之间互作机制,为银屑病临床治疗提供了创新思路与方法。

银屑病是一种常见的慢性炎症性皮肤病,中国有约1000万该病患者。近年来,学界发现外周感觉神经系统在银屑病发病中扮演着重要作用,皮肤中神经纤维损伤或神经剔除,对银屑病人或小鼠类银屑病症状均有一定缓解,但如何在临床上通过靶向感觉神经系统治疗银屑病及其具体机制鲜有报道。目前,临床上针对银屑病的单抗类生物制剂药物如anti-TNF $\alpha$ 、anti-IL-23、anti-IL-17等,主要靶向免疫系统相关细胞因子,但此类药物存在一定局限性,患者停药后病情易反弹。因此,深入探究及理解银屑病进展机制、探索银屑病治疗新方法亟待解决。

王宏林课题组联合瑞金医院麻醉科李启芳副教授、于布为教授合作建立了麻醉治疗银屑病的临床-基础研究团队,致力于银屑病领域基础转化研究。团队多处寻访后得知山西省山阴县人民医院麻醉科医生柳官曾意外发现硬膜外麻醉病人术后银屑病症状减轻。经详细了解治疗过程、追溯病人临床资料,团队进一步开展了临床试点研究,采用硬膜外注射利多卡因溶液对银屑病患者进行治疗,发现其治疗效果显著且疗效持续24周不复发,同时无明显副作用。

随即,团队在机制上展开研究,建立了大鼠硬膜外置管模型,发现硬膜外给药利多卡因明显改善大鼠类银屑病皮肤炎症,且其疗效优于anti-TNF $\alpha$ 、托法替尼(JAK抑制剂)。通过外周神经剔除,团队发现利多卡因作用于外周感觉神经系统,并能显著降低类银屑病模型大鼠皮肤中感觉神经纤维的异常增多,并进一步发现利多卡因通过抑制感觉神经来源的神经肽CGRP(Calcitonin Gene-Related Peptide)发挥作用,而皮内注射外源性CGRP则加重类银屑病表型。通过单细胞测序分析,研究团队确定了感觉神经-CGRP下游响应细胞——真皮树突状细胞(DC),即CGRP受体复合物基因特异性高表达于人银屑病真皮DC中。利用感觉神经-DC共培养体系,团队发现利多卡因直接作用于感觉神经,抑制其CGRP分泌,进而抑制DC中IL-23的表达。

该研究首次提出直接靶向感觉神经治疗银屑病的创新性临床策略,并揭示该疗法中利多卡因对感觉神经-CGRP-DC互作体系的调控作用,这为银屑病的临床治疗提供了全新的思路与方法,表明靶向神经-免疫crosstalk有望成为银屑病等炎症性疾病治疗的关键点。

论文第一作者为王宏林教授团队博士生尹倩倩、孙力波,通讯作者为王宏林教授、李启芳副教授以及于布为教授。该研究得到瑞金医院和湘雅医院的大力支持,同时受到国家自然科学基金原创探索计划项目(No. 82050009)的重点资助。

(通讯员/临床研究院 尹倩倩、孙力波)

上一条: 消化道大出血MDT团队等6个团队获评“院优秀MDT团队”

下一条: 11道疤痕横栏入路,3厘米切口巧切肿瘤 我院泌尿中心完成一例超高难度前列腺癌根治术