

“狼”来不惧

● 丁思月 / 整理

7月20日,中山市人民医院宣布,一位29岁女患者的单纯性难治性系统性红斑狼疮被治愈了。据悉,这是全国首例采用CAR-T双靶点技术成功救治的单纯性难治性系统性红斑狼疮患者。

系统性红斑狼疮(SLE)是一种慢性、系统性自身免疫病,目前尚不能治愈,严重威胁我国国民健康。初步流行病学资料显示,我国SLE的患病率为30~70/10万。据此估测,我国现有SLE患者约100万人。

“由于SLE临床表现复杂,异质性强,易造成肾脏、血液系统、神经系统等重要脏器损害,给SLE的诊断和个体化治疗带来很大挑战。”国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心主任、北京协和医院风湿免疫科主任曾小峰表示,由于我国风湿免疫学科成立较晚,风湿免疫科专科医生数量严重不足,使得我国SLE治疗的规范化程度不够,广大基层医生对SLE的诊断与治疗认知亦不足。

此外,我国公众中既存在谈“狼”色变、对SLE十分恐惧的现象,又因为对疾病的认知十分欠缺,导致患者对疾病的本质认识不到位,治疗依从性差,造成我国SLE患者诊治的延误。SLE不仅使患者饱受肉体和精神煎熬,亦给患者家庭和社会造成了沉重的负担。

帮助患者“多幸福生活60年”

据北京协和医院风湿免疫科副主任李梦涛介绍,系统性红斑狼疮主要以育龄期女性为发病高峰人群,成人患者的平均发病年龄在30岁左右,而这正是他们在家庭和社会中担任重要角色的时候,但也有几岁便发病的儿童患者,帮助他们“多幸福生活60年”是众多医生努力的目标。

从中国系统性红斑狼疮研究协作组(CSTAR)数据来看,我国SLE患者中,84.13%的患者正在使用激素,部分患者用于维持治疗的激素剂量偏大,不良反应也随着剂量增加而增多。

李梦涛介绍,“现在包括中国在内,全球在风湿免疫疾病基础转化研

究方面取得了丰硕的成果。同时生物制剂等靶向药物的出现,也给患者减少激素用量、实现器官保护带来了可能。”

“在临床中,我们发现不少患者对疾病规范治疗的意识和依从性较差,自行停药、使用偏方治疗等情况屡见不鲜,也有部分患者过度依赖激素,担心激素减量使病情反复,导致各种并发症,这都不利于‘多幸福生活60年’目标的实现。”北京协和医院风湿免疫科主任田新平表示,国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心也计划专门编纂患者教育版,提高患者及公众对SLE疾病及其治疗发展趋势的认知,增强他们对抗疾病的信心。

“目前我们已实现了狼疮患者的10年生存率与国际发达国家水平相当的目标,但随着病程延长,几乎所有SLE患者都有不同程度的脏器受累。在疾病发展过程中脏器受累的不可逆损伤会逐渐累积,最终造成多器官功能衰竭,导致患者死亡。”曾小峰说道。

数据显示,我国有94.16%的患者期望通过治疗减少疾病的复发率,89.51%的患者期望减少糖皮质激素的使用,89.78%的患者期望能够降低医疗费用。但由于“缺医少药”、漏诊误诊、患者对规范治疗、规律随访的意识薄弱,基层医生对SLE的疾病认知严重不足,以及部分医务人员对规范治疗和达标治疗的认识不充分,导致我国仅有0.76%的SLE患者在无药物治疗的情况下疾病完全缓解。

“如何减少疾病复发,降低脏器受累程度,减少并发症,使用最低维持疾病稳定的激素剂量甚至停用激素,从而改善患者的长期预后,是达标治疗的重点内容,也是当前中国SLE诊疗中面临的挑战。”曾小峰表示。

诊治有了新方向

既往20年间,我国风湿病学者与基础免疫学研究人员进行了大量的基础与临床研究,发现在SLE发病中起重要作用的一些细胞亚群、肠道菌群在SLE发病中的可能作用,疾病活动相关新型生物标志物,并开发了SLE



图片来源:视觉中国

诊治中新的影像学技术;同时开发了一些有一定治疗潜能的药物靶点与新技术,这些研究成果使我国在SLE领域的研究水平向前迈进了一大步。

“近年来,随着基因与分子生物学技术的发展,SLE发病机制的研究突飞猛进。将基因与其他组学整合分析结合临床数据,我们对SLE的生物和临床异质性有了进一步了解。”曾小峰介绍道,单细胞组学技术的出现,为进一步了解基因与疾病间的关系提供了一个全新的解决方案:单细胞表观遗传学能帮助了解在疾病状态下,细胞类型特异的免疫相关基因调节的分子机制;将使用基因技术和单细胞组学数据同步获取的疾病等位基因信息,与免疫系统细胞间变化有机结合起来进行分析,能将细胞类型特异的分子改变与已知的SLE危险位点联系起来,为发现新的与临床相关的、可用于诊治与预测预后的生物标志物带来了新的机遇。

曾小峰指出,目前SLE的诊治更强调早期诊断与早期治疗,虽然SLE的达标治疗仍存在很大挑战,但已经成为未来的努力方向和拟实现的治疗目标。由于长期使用糖皮质激素给患者带来潜在危险,近年来提出了SLE治疗的“无激素治疗”理念。未来的药物治疗将基于SLE的发病机制,针对其中可能起关键作用的环节,开发精确的靶向治疗。此外,干细胞治疗亦有可能成为SLE治疗的新手段。

迎来快速发展的春天

“为进一步推进我国的SLE防治

工作,未来需在我国建立起从基础至临床全方位的研究模式,需完成诊疗模式至慢病管理模式的理念转变。”曾小峰表示,因此未来的工作重点将是深化SLE的基础与临床研究,包括机制研究,实现随机对照临床研究与现实世界临床研究的有机结合,重视药物经济学研究。

此外,国家卫生健康委员会发布了《综合医院风湿免疫科建设与管理指南(试行)》和《综合医院风湿免疫科基本标准指引(试行)》。曾小峰表示,可以预测,这两个文件将会在未来的风湿免疫病专科建设与人才培养中发挥重要的指导作用,在三级诊疗、医联体和医共体内推进SLE的慢病防控、建立和完善符合我国人群的SLE患者管理模式、探索不同地域的最佳中国实践,最终实现全人群SLE的有效防控,推进健康中国建设。

国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心亦将充分发挥国家科技创新基地的优势,搭建SLE的综合研究生态体系,加强防治、研究和产业平台建设,调动社会各界力量的积极性和创造性,加快SLE的新药研发,进一步完善“十家区域级中心、百家省级中心、千家地市级中心、万家社区级临床研究卫星单元”的四级协作网络,开展SLE的疾病防控策略及诊疗策略研究,促进临床科研成果的转化和应用研究,进一步助力我国包括SLE在内的风湿免疫病临床研究水平的快速提升,为改善我国整体健康水平作出新贡献。“可以说,我国风湿免疫病学科迎来了快速发展的春天。”曾小峰说道。