

治疗红斑狼疮,“既要又要还要”的方法来了

● 本报记者 李思辉 实习生 王悟诚

“红斑狼疮”,名称源自拉丁语中的“狼”和“发红”——因部分患者面部会出现类似狼咬伤痕迹的红斑而得名。它并非简单的皮肤病,而是一种可能累及全身多个器官的自身免疫性疾病。

长期以来,病情反复、难以停药,一直是困扰红斑狼疮患者的难题。华中科技大学同济医学院附属协和医院(以下简称武汉协和医院)风湿免疫科教授李秋柏团队通过 I 期临床试验,首次验证了 CD3×CD19 T 细胞衔接器治疗系统性红斑狼疮的可行性,为红斑狼疮的“免疫重置”治疗开辟了新路径。近日,相关研究成果发表于《自然-医学》。

病与药的“两难”

正常情况下,人体免疫系统产生的抗体能够抵御外来病原体,但红斑狼疮患者体内的部分抗体却将人体自身正常细胞组织当成攻击对象。这种异常的免疫反应可能引发皮疹、脱发、关节疼痛,甚至累及心脏、肾脏等多个器官。

长期以来,临床上主要依靠糖皮质激素和免疫抑制剂控制病情。但长期用药可能带来满月脸(表现为脸部肿大)、高血糖、骨质疏松、感染等不良反应,严重时药物副作用造成的损害甚至可能超过疾病本身。

李秋柏告诉记者,自己曾接诊过一名红斑狼疮患者,因长期接受大剂量激素等药物治疗,身体发育受到严重影响,原本 27 岁的女性,外貌看起来仍像一名小学生,“看着让人心情沉重”。

对不少患者而言,这种疾病带来的困扰会延展到婚恋、生育、就业和社会



李秋柏(中)团队会诊。

武汉协和医院供图

交往,一些人因为害怕药物副作用而自行减药、停药,结果导致病情复发。

近年来,贝利尤单抗等生物制剂为患者提供了新的治疗选择,但部分患者仍需联合使用免疫抑制剂,难以摆脱长期用药之困。国际上最新的 CAR-T 细胞疗法使部分患者实现了长期“无药缓解”。所谓“无药缓解”,就是患者在不服用治疗药物的情况下,疾病得到缓解。

不过,上述疗法细胞制备流程复杂、治疗费用高昂,并且通常需提前进行淋巴细胞清除化疗,增加治疗风险。

“有没有一种办法能达到类似 CAR-T 的治疗效果,并且不用化疗,确保治疗既有效又安全还经济?”带着这个问题,李秋柏团队开启了长达数年的治疗路径探索。

免疫治疗的“连接器”

2022 年底,长期从事血液病诊疗的李秋柏转任武汉协和医院风湿免疫科主任。此前,他在血液科已接触过一种用于治疗白血病的新技术——T 细胞衔接器。既然这种技术能够利用人体自身的免疫细胞清除肿瘤细胞,能否将其用于治疗红斑狼疮?

李秋柏介绍,人体内的 T 细胞能够识别并清除异常细胞,B 细胞则负责产生抗体。红斑狼疮的发生与 B 细胞产生攻击自身组织的抗体密切相关。如何调动 T 细胞清除这些 B 细胞,成为研究的关键。

该团队采用的 CD3×CD19 T 细胞衔接器是一种双特异性抗体。“这个抗体就像有两只手。”李秋柏解释,它一端抓住 T 细胞表面的 CD3 分子,另一端抓住 B 细胞表面的 CD19 分子,将两类细胞拉到一起,激活 T 细胞,进而清除 B 细胞。

与 CAR-T 疗法不同,这种方法无需将患者的 T 细胞取出进行体外基因改造,而是通过注射抗体,直接调动患者体内的 T 细胞发挥作用,并且无需提前进行淋巴细胞清除化疗。

2023 年,该团队完成研究方案设计及伦理审批等准备工作,2024 年正式启动患者入组,开展全球首个公开注册的 CD3×CD19 T 细胞衔接器治疗系统性红斑狼疮的 I 期临床试验。

经过 12 个月随访,10 名可评估患者全部达到 SRI-4 临床应答标准,其中 8 人达到狼疮低疾病活动状态,6 人达到更严格的临床缓解标准,患者的激素用量也明显下降。

“无药缓解”的希望

“目前已有部分病人实现了‘无药缓解’。”李秋柏告诉记者,在临床试验

结束后的持续观察中,一些患者停药后仍保持病情稳定。

对于长期依赖激素和免疫抑制剂的红斑狼疮患者而言,这意味着有机会摆脱长期用药带来的副作用负担,重新回归正常生活。

这项研究的价值不仅在于探索一种新药,更在于开辟了一条新的治疗路径。与 CAR-T 疗法相比,T 细胞衔接器无需进行个体化细胞制备,能够实现标准化生产,并根据患者的治疗反应调整剂量。这意味着,未来它有望大幅降低治疗成本,让更多患者受益。

这一治疗策略也为干燥综合征、类风湿关节炎等其他自身免疫性疾病提供了新的研究思路。李秋柏表示,未来他和团队还将开展更大规模的临床试验和长期随访,进一步验证这一方法的疗效和安全性,探索这一治疗策略在更多自身免疫性疾病中的应用。

记者采访的最后,李秋柏向红斑狼疮患者及有关方面提出四点建议:第一,患者要对治疗有信心,红斑狼疮并非不治之症,通过规范治疗,许多患者能够恢复正常生活;第二,不要因为担心药物副作用而擅自减药、停药,应在医生指导下调整治疗方案;第三,不要轻信一些所谓的“偏方”“秘药”,避免造成损失、耽误治疗;第四,家人、亲友及社会应给予红斑狼疮患者更多理解与关怀,为他们正常学习、工作、婚恋和生育创造良好环境。

相关论文信息:

<https://www.nature.com/articles/s41591-026-04572-7>

科学家鉴定出铜死亡的执行蛋白

本报讯 厦门大学教授吴乔课题组首次鉴定出肌球蛋白重链 9 (MYH9) 为铜死亡的执行蛋白,揭示了耐药肿瘤因高铜负荷而对内源铜介导的铜死亡更加敏感,为靶向内源铜介导的铜死亡、逆转肿瘤耐药开辟了全新思路。近日,相关研究成果发表于《细胞》。

铜离子在细胞命运调控中发挥

重要作用。作为必需的微量元素和多种酶的辅因子,铜离子深度参与线粒体呼吸与代谢。一旦胞内游离铜超过生理阈值,细胞就走向死亡。学界对“铜如何杀死细胞”的理解经历了从“非特异性氧化损伤”到铜死亡概念的变化。铜死亡领域有两个根本性的问题始终悬而未决。一是铜死亡过程中是否存在执行蛋白驱动死亡程序,

二是胞内游离铜离子来源如何被精确调控。

该研究以完整的证据链回答了这两大核心问题,不仅首次鉴定 MYH9 为铜死亡的执行蛋白,阐明了铜离子结合诱导 MYH9 多聚进而破坏肌动蛋白细胞骨架致死的关键机制,提出 MYH9 多聚可作为潜在的铜死亡生物标志物,而且揭示了内源游离铜离子

触发铜死亡的完整通路。研究进一步提出靶向内源游离铜介导的铜死亡逆转临床肿瘤耐药的全新策略和首个工具化合物,可在有效抑制耐药肿瘤的同时规避外源铜离子产生的毒性。

(孟凌霄 戴佩琪)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.08.030>