

我们身体的免疫系统本应像军队一样抵御外敌,但系统性红斑狼疮患者的这支军队却“叛变”了,开始无差别攻击自己的皮肤、关节、肾脏、血液等全身多个器官。通俗来讲,这是一种“免疫系统打自己人”的病。

栗占国:红斑狼疮治疗已进入“深度缓解”时代

●本报记者 张思玮

“我们身体的免疫系统本应像军队一样抵御外敌,但系统性红斑狼疮(SLE)患者的这支军队却‘叛变’了,开始无差别攻击自己的皮肤、关节、肾脏、血液等全身多个器官。通俗来讲,这是一种‘免疫系统打自己人’的病。”近日,北京大学人民医院临床免疫中心主任栗占国教授在接受《医学科学报》采访时表示,经过正规治疗,大多数红斑狼疮患者都可以控制,但由于治疗不规范,大量红斑狼疮患者病情长期迁延或因激素和免疫抑制剂的副作用明显,生活质量受到严重影响。

多项研究显示,我国SLE患者约有100万人,总數位居全球第一,发病率位居第二。最常见的SLE患者是年轻及中年女性。

值得一提的是,BTK抑制剂奥布替尼在SLE的Ⅱb期临床研究中取得突破性进展。研究显示,在全部可评估患者中,奥布替尼各剂量组的SLE反应指数-4(SRI-4)应答率均显著高于安慰剂组,且呈现“剂量越高、效果越明显”的改善趋势。尤其值得关注的是,在中重度SLE患者中,奥布替尼同样展现出优于安慰剂组的显著疗效优势。

误诊误治多

SLE是一种全身性自身免疫性疾病,它往往导致全身多系统、多脏器的损伤,除了常见的皮疹、关节炎、脱发、贫血、免疫紊乱等症状,身体的重要脏器尤其是肾脏、心脏、脑、肺、肝等都可能受到损害。

“常见、疑难、误诊误治多,这是目前国内风湿免疫病的主要特征。”栗占国告诉《医学科学报》,很多SLE患者的首发症状是皮疹。除此以外,患者还可能出现脸部“蝴蝶状”红斑、反复口腔或鼻黏膜溃疡、脱发增多、关节痛、极度乏力、不明原因发热等。

当患者出现以上症状,或伴有不明原因的蛋白尿(泡沫尿)、胸痛、腹



受访者供图

痛、癫痫样发作、血液指标异常(白细胞/血小板减少)时,疾病可能累及内脏。患者应尽快到风湿免疫科就诊,完善抗核抗体谱等指标的检测,以完成确诊。

当前,SLE的治疗药物主要有糖皮质激素、免疫抑制剂、抗疟药和生物制剂。通常临床治疗需遵循“早期干预、个体化方案、多学科协作”原则,其核心目标是控制疾病活动、减少器官损伤、预防并发症,同时平衡药物疗效与副作用。

“临床医生一定要根据患者病情轻重、器官受累程度及患者个体差异进行用药的动态调整。”栗占国说。

临床试验初见“曙光”

此项研究的BTK抑制剂奥布替尼是一款已经上市并在淋巴瘤领域多个适应症使用5年多的口服药物。为何能在SLE治疗中有“柳暗花明”的效果?

研究表明,奥布替尼药物作用机制和SLE的疾病机制有关,但仍有待进一步研究。

据了解,此项Ⅱb期研究共纳入了187例患者,随机分为三组:75毫克剂量组、50毫克剂量组和安慰剂组。治疗48周后,结果显示,75毫克剂量组的SRI-4应答率达到57.1%,显著高于安慰剂组的34.4%。

在病情较重的患者亚组中,奥布替尼表现出更优异的疗效。对于基线疾病活动度较高且临床评分 ≥ 4 的患者,奥布替尼75毫克组比安慰剂组疗效高出43%。

奥布替尼在治疗SLE的Ⅱb期临床试验中展示的疗效,充分表明其在多发性硬化以外的自免领域也具有广阔市场前景。

此外,根据临床Ⅱb期结果,75毫克每日口服一次的治疗组中有超过七成的患者激素用量减少至 ≤ 7.5 毫克,而安慰剂组的此类患者不到一半。

“若最终成功,奥布替尼有望帮患者摆脱对激素的长期依赖和副作用,实现治疗升级。”栗占国表示。奥布替尼是口服药,每天一次,极大方便患者,免去了频繁跑医院输液或打针的负担。

加速推进“临床治愈”

服用奥布替尼可以减少激素用量,这是否意味着又朝着摆脱“激素依赖”迈进了一大步?面对记者的提问,栗占国给出了肯定答案。

他表示,SLE患者长期服用激素可能会出现发胖、满月脸、血糖升高、血压升高、青光眼、白内障、骨质疏松乃至股骨头坏死等副作用。更重要的是,激素用量的减少可以缓解患者“依赖毒药续命”的心理煎熬,回归正常的工作和家庭生活。

那么,为何BTK靶点能“迎战”自免疾病?证据表明,SLE的发病机制复杂,单一阻断效果有限,而该靶点位于B细胞信号通路更上游,相当于从“中央司令部”阻断下游多条致病通路,策略上更为根本。

特别是中国拥有全球最庞大的SLE患者群体,这为高质量、快速的研究参与者入组奠定了坚实基础。

目前,研究团队正在加速推进奥布替尼治疗SLE的Ⅲ期临床研究。栗占国认为,奥布替尼可能会在难治性SLE患者治疗上带来“惊喜”效果。

谈到未来SLE患者的治疗前景,栗占国表示,实现“临床治愈”,达到“深度缓解”的时代已至。愿每一位SLE患者都能在长期科学规范的管理下,像正常人一样生活。

延伸阅读

2025年,由国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心、中国系统性红斑狼疮研究协作组(CSTAR)等组织联合制定的《中国系统性红斑狼疮诊疗指南(2025版)》发布。

指南指出,系统性红斑狼疮(SLE)是一种高度异质性的系统性自身免疫性疾病,可累及多个器官系统,具有慢性进展和反复发作特点。SLE具有明显的性别和年龄特点,育龄女性是主要患病群体。其发生发展与遗传因素、免疫异常、激素水平以及环境因素等多方面因素有关。

由于疾病早期表现缺乏特异性,部分患者可能经历较长时间

的诊断过程。因此,提高公众尤其是年轻女性对疾病信号的认识,对于早期发现和规范治疗具有重要意义。

此外,指南以“达标治疗”(Treat-to-Target,T2T)为核心理念,提出以临床缓解和低疾病活动状态为主要治疗目标,并进一步优化糖皮质激素、免疫抑制剂、生物制剂及新兴靶向药物的应用策略。

同时,指南针对狼疮性肾炎、多器官受累、抗磷脂综合征等重点临床问题提出个体化管理建议,并纳入感染预防、妊娠管理、疫苗接种等长期健康管理内容,推动SLE诊疗从疾病控制向全程管理转变。