



CAR-T 细胞疗法的优势与挑战

系统性红斑狼疮 (SLE)、类风湿性关节炎 (RA)、多发性硬化症 (MS) 等自身免疫疾病一直是医学界的难题。这类疾病源于免疫系统“敌我不分”，错误地将自身组织和器官当作“外来入侵者”进行攻击。据统计，全球约有 10% 的人群受到不同类型的自身免疫疾病困扰，其中女性发病率显著高于男性。这类疾病不仅严重影响患者的生活质量，还可能导致多器官功能衰竭，甚至死亡。

一、传统治疗方法的局限性

目前，自身免疫疾病的标准治疗方案主要依赖糖皮质激素（如泼尼松）和免疫抑制剂（如甲氨蝶呤、环磷酰胺）。这些药物通过非特异性抑制免疫系统来缓解症状，但存在明显的局限性。首先，患者往往需要长期甚至终身用药，导致药物依赖性。其次，这类治疗会带来一系列严重副作用：糖皮质激素可能引发骨质疏松、糖尿病和向心性肥胖；免疫抑制剂显著增加感染风险，部分药物还对肝、

肾造成毒性。

近年来，针对 B 细胞的靶向生物制剂（如利妥昔单抗）取得了一定进展。这些药物通过特异性清除 CD20+ B 细胞来减轻自身免疫反应。然而，临床观察发现，这类治疗只能清除部分 B 细胞亚群，无法彻底阻断长寿浆细胞产生的致病性自身抗体。因此，约 40%—60% 的患者在治疗后仍会出现疾病复发。

二、CAR-T 疗法的优势

嵌合抗原受体 T 细胞 (CAR-T) 疗法最初是为癌症治疗而开发的，这种疗法的精妙之处在于通过基因工程技术给患者自身的 T 细胞装上“GPS 导航系统”——嵌合抗原受体 (CAR)，让它们能够精准锁定目标。在血液系统肿瘤治疗中，靶向 CD19 的 CAR-T 细胞使许多 B 细胞白血病患者获得长期缓解甚至治愈。令人振奋的是，科学家们发现这套系统同样适用于 SLE 等由 B 细胞异常活化引发的自身免疫疾病。通过设计特定的

CAR 分子，改造后的 T 细胞可以彻底清除产生致病性自身抗体的 B 细胞，包括记忆 B 细胞和长寿浆细胞。

与 CD20 单抗相比，CAR-T 细胞疗法具有两大优势：一是作用更彻底，能清除所有 B 细胞谱系，从根源上阻断自身抗体的产生；二是可实现一次性治疗、长期缓解的效果。

2021 年，德国埃尔朗根纽伦堡大学的 Georg Schett 团队首次报道了使用 CAR-T 细胞疗法成功治疗一位复发/难治性 SLE 患者的案例。案例中，这名 20 岁女性患者有关节炎、肾脏损伤、肺部和心脏的炎症，所有治疗 SLE 的标准药物对她都不起作用。在接受靶向 CD19 的 CAR-T 细胞治疗后，这名患者的自身抗体消失了，肾脏病变显著改善，且无需继续接受免疫抑制治疗。

随后，中国研究团队也取得了重要突破。海军军医大学第二附属医院徐沪济团队采用靶向 CD19 的 CRISPR 基因编辑通用

型 CAR-T 细胞治疗重症肌炎和系统性硬化病，一次性输注就实现了 B 细胞的深度清除，患者体内致病性自身抗体持续消失，部分患者甚至达到完全缓解。这种“现货型”CAR-T 细胞避免了传统 CAR-T 细胞需要个体化制备的缺点，在临床试验中显示出良好的安全性和有效性。目前，中国的研究团队也在 SLE 患者中观察到，接受 CAR-T 细胞治疗后，患者体内致病性自身抗体持续消失，甚至达到完全停药缓解，这种“一劳永逸”的治疗效果，是传统疗法难以企及的。

三、挑战与展望

尽管 CAR-T 细胞疗法在治疗 B 细胞相关自身免疫疾病方面展现出惊人的临床效果，但其应用仍面临着诸多亟待解决的挑战。从适应症范围来看，目前该疗法主要针对系统性红斑狼疮等 B 细胞介导的自身免疫疾病，而对于 T 细胞主导的自身免疫疾病不适用。在安全性方面，细胞因子释放综合征 (CRS) 和免疫效

应细胞相关神经毒性 (ICANS) 等不良反应需要密切监测，并且建立完善的分级处理方案。此外，动辄几十万元的治疗费用成为普及运用的主要障碍。

CAR-T 细胞疗法无疑为自身免疫疾病治疗带来了革命性的范式转变，将治疗目标从传统的“控制症状”提升到了“疾病治愈”的新高度。虽然目前该疗法主要适用于对常规治疗无效的重症患者，但随着技术的快速迭代，这一局面正在发生积极改变。在技术层面，通用型 CAR-T 细胞的研发取得重要突破，通过 CRISPR 基因编辑技术敲除 T 细胞表面的 HLA 分子，有望将制备成本降低 60% 以上，实现“现货供应”。

可以预见，随着生产工艺的标准化和医保政策的完善，CAR-T 细胞疗法将逐步转变为一线治疗选择，让更多自身免疫疾病患者摆脱终身服药的困扰，重获健康生活。
(柳州市柳铁中心医院 左曙光)

大肠息肉：肠道健康的“预警信号”

吴大爷最近经常腹痛、拉肚子，到医院就诊做了无痛胃肠镜检查，结果显示横结肠存在 0.8 厘米 × 1.0 厘米的息肉，医生建议吴大爷住院行息肉切除术。医生介绍，这个手术不用开刀，通过人体自然腔道就能达到治疗效果，安全性很高。吴大爷住院当天完善了术前检查，第二天便做了内镜下黏膜切除术及病理活检，一切顺利，第三天医生就安排他出院了。一周后，医生电话告知吴大爷，病理结果为管状腺瘤合并低级别上皮内瘤变，有恶变的可能性，好在已经切除，但仍有复发的可能；嘱咐吴大爷养成良好生活方式的同时，每半年至一年复查一次肠镜，以便尽早发现病变，尽早治疗。

一、什么是大肠息肉

大肠息肉是生长在结肠或直肠黏膜上的异常隆起组织，通常呈圆形或椭圆形，大小从几毫米

到几厘米不等。它们可能单发或多发，大多数早期无明显症状，但部分类型存在癌变风险。据统计，超过 90% 的大肠癌由腺瘤性息肉演变而来，因此早期发现和及时处理至关重要。

二、引起大肠息肉的原因

大肠息肉的发生与许多因素有关：

1. 长期腹泻：很多病人肠道黏膜容易过敏，例如饮酒、吃辣椒或油腻食物或海鲜后出现腹泻，长此以往，肠道黏膜会出现慢性炎症，易导致肠道息肉生长。
2. 长期便秘：便秘的病人经常是几天排便一次，粪便长期在肠道内储存，会产生各种毒素，导致肠黏膜出现慢性炎症，从而生长息肉。
3. 遗传：结肠息肉的发病与遗传密切相关，例如家族性息肉病具有明显的家族遗传性。

4. 肠道炎性疾病：肠道的各种慢性炎症病变是导致炎症性息肉的最主要原因，多见于溃疡性结肠炎、克罗恩病及阿米巴痢疾、肠结核等。

三、大肠息肉的类型与癌变风险

1. 腺瘤性息肉（癌变风险高）：占所有息肉的 70% 以上，包括管状腺瘤、绒毛状腺瘤等。10 年内约 10% 可能发展为癌症，尤其是直径 > 1 厘米、形态不规则者。
2. 增生性息肉（癌变风险低）：常见于直肠和乙状结肠，通常为良性，极少癌变。
3. 炎症性息肉（继发于肠道炎症）：多伴随溃疡性结肠炎或克罗恩病，需警惕长期炎症导致的癌变风险。
4. 家族性腺瘤性息肉病（遗传性高危）：患者青少年期肠道可布满数百至数千枚息肉，几乎 100% 会癌变，需尽早行手术干预。

四、大肠息肉会出现哪些症状

大多数息肉无症状，如出现以下情况需及时就医：

1. 便血或黑便。
2. 排便习惯改变（如腹泻、

便秘交替）。

3. 腹痛或腹胀。

4. 贫血。

需要注意的是，50 岁以上人群即使无不适，也应定期筛查。

五、什么人更容易长息肉

1. 年龄 > 50 岁，发病率随年龄增长上升。
2. 家族病史：直系亲属患息肉或肠癌风险增高 2—3 倍。
3. 不良生活方式：高脂低纤维饮食、吸烟、酗酒、肥胖等。
4. 慢性肠道炎症：如溃疡性结肠炎病史超 8 年。

六、诊断方法

1. 结肠镜检查：可直接观察并取活检，同时切除小息肉，是诊断大肠息肉的“金标准”。
2. 直肠指检：可确定离肛门 7 厘米至 8 厘米范围内肠段是否存在肿块，并明确肿块大小、位置、活动度。
3. 粪便潜血试验：作为初筛手段，但存在假阴性可能。
4. 钡灌肠：有肠镜禁忌症或肠镜不能耐受的患者可选择此方法。
5. CT 仿真肠镜：适合无法耐受肠镜患者，可对息肉的性质做出不同程度的判断，但无法取病理或治疗。

七、治疗方法

1. 内镜下切除：直径 < 2 厘米的息肉可在肠镜下切除，术后病理确诊类型，指导后续随访。
2. 手术治疗：巨大息肉或癌变风险极高者需行腹腔镜或开腹手术，家族性息肉病常需全结肠切除。
3. 术后随访：低风险腺瘤 3—5 年复查肠镜，高风险腺瘤 1—3 年复查肠镜。
4. 筛查建议：普通人群 50 岁起，每 10 年检查一次肠镜；高危人群（家族病史、炎症性肠病）提前至 40 岁甚至更早，缩短筛查间隔。

八、预防方法

- 良好的饮食及生活方式是预防大肠息肉的最佳措施。
1. 饮食调整：增加膳食纤维（全谷物、蔬菜、水果）的摄入；减少红肉、加工肉制品及油炸食品的摄入。
 2. 生活方式干预：戒烟限酒，每周进行 150 分钟中等强度运动，BMI 控制在 18.5—24.9 之间。
- 大肠息肉是肠道健康的“预警信号”，通过定期进行肠镜筛查和健康管理，可有效阻断“息肉—癌变”的进程。
(柳州市柳铁中心医院 赖翠芳)

推动健康知识普及 提高全民健康素养

健康科普

指导单位：柳州市卫生健康委员会 主办单位：柳州日报社
稿件投递：2971813915@qq.com 电话：13977219936