

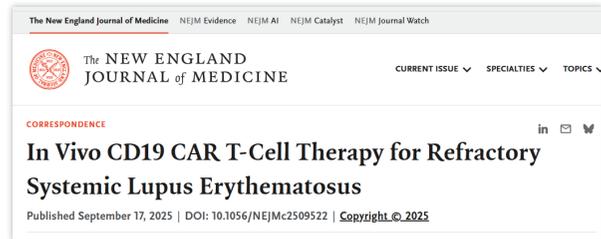


陈竹教授团队最新研究登上《新英格兰医学杂志》

## 全球首个！体内 CAR-T 成功治疗狼疮

医师报讯（通讯员方萍 李军军）中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）陈竹教授团队成功开展全球首次基于脂质纳米颗粒（LNP）体内嵌合抗原受体 T 细胞疗法（CAR-T）治疗系统性红斑狼疮（SLE）临床研究，并取得阶段性关键进展。该研究在国际上首次明确了基于靶向 LNP 体内 CAR-T 治疗 SLE 的临床可行性，为全球复发难治性系统性红斑狼疮患者带来希望。（N Engl J Med. 9月17日在线版）

该研究中，陈竹教授团队采用的 HN2301 是一种新型靶向 CD8 的 LNP 制剂，包裹编码 CD19-



CAR 的 mRNA。研究经过严格的伦理审核和知情同意后，纳入了 5 例复发难治性 SLE 女性患者，年龄 31~46 岁，病程 7~18 年。所有患者基线 SLE 疾病活动性指数（SLEDAI-2K）介于 8~22 分，4 例合并狼疮肾炎，均曾使用多种免疫抑制剂和生物制剂（包括环磷酰胺、他克莫司、贝利尤单抗和泰它西普等），但疗效不佳，表明这些患者具有难治性

特征。治疗方案采用剂量递增策略，前 2 例患者接受 2 mg 小剂量静脉输注，后续患者调整为单次输注 4 mg，每隔 48 h 重复给药 2~3 次。研究结果显示，给药 6 h 后，患者外周血中即可检测到 CD8+CD19-CAR T 细胞，B 细胞水平降至给药前的 10%。剂量调整后，每次输注后 6 h，外周血 CD19-CAR T 细

胞比例达到峰值（最高超过 60%），并在 2~3 d 内降至基线水平。

重复 4 mg 给药 6 h 后，患者外周血 B 细胞实现完全耗竭（ $<1$  B 细胞/ $\mu$ l），该状态持续 7~10 d 后逐渐恢复。所有患者 SLEDAI-2K 评分在治疗后持续下降，抗核小体抗体和抗 dsDNA 抗体快速下降，补体水平恢复正常。

安全性方面，没有患者出现神经系统毒性、肝肾功能损害或血液系统损害等严重不良反应，观察到低级别细胞因子释放综合征（短暂发热，24 h 内逐渐恢复）。研究团队表示，所有人组患者的身体状况仍在随访追踪中。



## 推动细胞免疫治疗普及化规模化

CAR-T 疗法是近年来细胞免疫治疗领域的重大突破，然而 CAR-T 细胞生产工艺复杂、制备周期长、成本高昂，且患者治疗前需要接受化疗清淋预处理，大幅增加感染风险，这些因素严重限制了其广泛应用。

与传统 CAR-T 相比，体内生成 CAR-T 细胞技术具有治疗周期缩短、无需清淋预处理、生产成本大幅降低等多重优势，为患者提供了更便捷、更经济的治疗选择。

该研究首次明确了基于靶向 LNP 体内 CAR-T



陈竹教授

治疗 SLE 的临床可行性，为自身免疫疾病治疗提供了新方向，更为该领域的临床研究与技术转化树立了国际标杆。随着相关技术的不断成熟与完善，细胞免疫治疗的普及化与规模化，将会让更多患者受益于前沿生物技术的发展成果。

平均动脉压  $\geq 65$  mmHg 可作为安全的术中血压管理标准

医师报讯（融媒体记者宋菁）南方医科大学南方医院麻醉科教授刘克玄、副研究员赵秉诚团队与合作者聚焦心脑血管高风险患者非心脏手术中循环管理的最新研究证实：平均动脉压（MAP） $\geq 65$  mmHg 可作为安全的术中血压管理标准。（J Am Coll Cardiol. 2025 Sep 23;8:892）

此前大量观察性研究表明，术中低血压与术后心脑血管并发症紧密相关，但术中血压下降的危险阈值不明，且通过提升

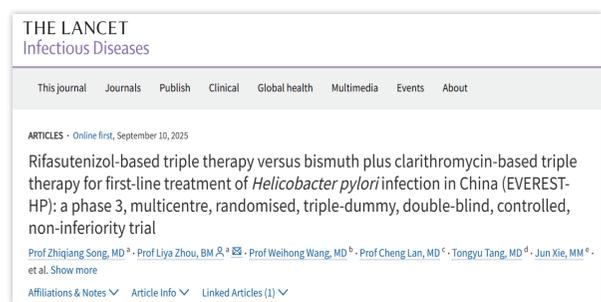
术中血压控制目标能否减少术后心脑血管事件存在争议。基于此，刘克玄、赵秉诚团队联合陆军军医大学第二附属医院教授李洪团队、河南省人民医院教授张加强团队开展多中心随机临床试验（BP-CARES 研究），纳入 1500 例接受大型腹部手术的患者，将其随机分为强化血压管理组（维持术中平均动脉压 MAP  $\geq 80$  mmHg）与常规血压管理组（维持术中 MAP  $\geq 65$  mmHg 且不低于术前基线 60%）。研究

以术后 30 d 心脑血管事件（含心肌损伤及梗死、急性心衰、卒中等）为主要复合终点。

结果显示，相比于常规管理组，强化血压管理虽减少术中低血压暴露，但未显著降低术后心脑血管事件发生率（14.5% 与 13.6%；HR 1.07，95% CI: 0.83~1.38，P = 0.61）。这表明，对于此类患者，术中维持 MAP  $\geq 65$  mmHg 且不低于术前基线 60% 安全有效，进一步提高血压目标无额外获益。

## 幽门螺杆菌根除治疗新选择

医师报讯 日前，北京大学第三医院周丽雅 / 宋志强教授团队带领全国 40 家医疗机构消化疾病诊疗中心发表了题为“含利福特尼唑三联方案对比克拉霉素三联加铋剂方案在中国幽门螺杆菌感染初治患者中的根除治疗研究：一项 III 期、多中心、随机、三重模拟、双盲、对照、非劣效性试验”的研究成果。该研究通过全球首个 III 期临床试验，证实了含利福特尼唑的三联方案比目前临床上常用的铋剂四联方案具有更高的根除成功率和更低的不良反应发生率，而且用药更少，服用更方便，为临床根除治疗提供了新的杀菌利器。（Lancet Infect Dis. 9月10日在线版）



该研究纳入 700 例幽门螺杆菌感染初治患者。结果显示，以利福特尼唑为基础的三联方案（利福特尼唑 400 mg+ 雷贝拉唑 20 mg+ 阿莫西林 1000 mg，Bid，14 d 疗程）对比克拉霉素三联加铋剂方案（克拉霉素 500 mg+ 雷贝拉唑 20 mg+ 阿莫西林 1000 mg+ 铋剂 240 mg，Bid，14 d 疗

程），在主要分析人群中根除率实现非劣效（92.0% 与 87.9%），在多耐药人群中实现优效（89.9% 与 87.9%），而临床不良反应发生率更低（37% 与 53%）。

该研究成果标志着幽门螺杆菌感染治疗可以重新回归三联方案时代，有利于缓解目前严峻的治疗形势，惠及中国乃至全球感染患者。



心血管代谢

## 依从性是心血管获益基础

▲ 山西医科大学第一医院 韩清华

近年来，胰高血糖素样肽-1（GLP-1）受体激动剂的临床定位经历了革命性转变——从二线降糖药物跃升为心肾代谢综合管理的一线核心方案。这一转变在最新中美权威指南的推荐升级中得以充分印证，并正在重塑心血管内科的临床实践范式。与此同时，该治疗策略的革新不仅重构了 2 型糖尿病的综合管理目标，更推动心血管学科深度融入代谢性疾病防控体系，形成跨学科协同管理的新格局。

## 不止降糖 更护心肾

GLP-1 受体激动剂作为指南推荐的具有心肾获益的降糖药，通过激活 GLP-1 受体，以葡萄糖浓度依赖的方式刺激胰岛素分泌；延缓胃排空、抑制食欲、降低体重；同时抗炎、抗氧化、改善血管内皮功能，从而减缓动脉粥样硬化进程，减少心血管事件的发生。

SUSTAIN-6 试验显示，GLP-1 受体激动剂司美格鲁肽不仅能有效降糖，还能够减少心血管事件和改善患者的心脏健康，显著降低主要心血管不良事件风险达 26%。在慢性肾脏病（CKD）方面，FLOW 研究证实，司美格鲁肽显著降低 CKD 合并 2 型糖尿病患者主要肾脏复合事件风险 24%，延缓估算肾小球滤过率下降速度，降低尿蛋白肌酐

比值达 40%。FLOW 研究推动司美格鲁肽注射液成为首个且目前唯一有 CKD 适应证的 GLP-1 受体激动剂。

## 依从性是心血管获益“隐形支柱”

研究表明，司美格鲁肽的心肾获益具有时间依赖性，持续治疗越久，心肾获益越大。而依从性是维持心肾获益的基础。

日本一项大型真实世界研究，分析了 17 663 例接受司美格鲁肽治疗的 2 型糖尿病患者数据，结果表明：依从性差 [药物覆盖天数比例（PDC） $<0.8$ ] 的患者心血管事件累积发生率显著高于依从性好（PDC  $\geq 0.8$ ）的患者（HR 1.77；p=0.001），且治疗持续时间与心血管风险降幅呈正相关。

口服和皮下注射剂型对比显示，两组的心



韩清华教授

血管病发生率和用药依从性差异均无统计学意义，在一年观察期内，两种剂型的平均 PDC 均较高（ $>90\%$ ），患者可根据个人喜好选择合适的剂型。司美格鲁肽半衰期较长，每周注射或口服 1 次，低血糖风险较低，且对肾功能影响较小，患者依从性较高，持续用药，能够实现更大的心肾获益。早期启用并坚持治疗——唯有如此，方能将临床试验中的“显著风险降幅”转化为真实世界的“硬终点改善”。

专栏由诺和诺德特别支持