

王福生：生物治疗有望治愈乙肝

由中国医师协会主办的“2015 中国生物治疗大会”将于11月14~15日在北京国家会议中心召开。作为大会执行主席之一，全军传染病研究所所长、解放军第三〇二医院感染病诊治中心和肝病生物治疗研究中心主任王福生教授告诉记者：“生物治疗技术作为继药物治疗、手术治疗后的第三类疾病治疗手段，拥有广阔的发展空间及良好的发展前景。这一朝阳技术必将会掀起医学领域的一场革命。”

王福生上中学时，偶遇一本《征服病菌的道路》的科普书，使他对细菌和病毒这些微生物产生了浓厚兴趣。本科阶段便发表了与生物治疗相关的有关单克隆抗体的综述，研究生阶段更是直接攻读微生物免疫学专业。他与生物治疗之间的渊源似乎从小就已经注定。



本期嘉宾：全军传染病研究所所长 王福生 采访者：本报记者 张雨

能人所不能的生物治疗

医师报：为什么生物治疗会如此吸引您？

王福生：一些药物、手术无法解决的问题，有时可以通过生物治疗得到很好地解决。

在大学期间，我就对免疫学、微生物学很感兴趣，大二时还在校报上发表了一篇关于单克隆抗体的综述。现在想想那时便与生物治疗结下了不解之缘。大学毕业后直接考到军事医学科学院读研究生，专业是微生物医学，与后来的生物治疗也有很大渊源。

生物治疗有很好的发展前景也很吸引人。以乙型肝炎为例，我国是乙肝大国，现在的药物治疗只能抑制病毒的复制，而不能使患者彻底康复。针对于此，我们便开始寻找原因，我们发

现这其中与免疫有很大的关系。如果免疫功能恢复，病毒便能够清除，表面抗原就能转阴，病就好了。所以我们首先从免疫治疗开始着手，对乙肝的治疗进行攻关，这是生物治疗中很重要的一部分内容。

生物治疗的含义很广，抗体治疗、免疫治疗、细胞因子治疗等都属于生物治疗的范畴。当前一些药物、手术无法解决的问题，有时可以通过生物治疗得到很好地解决，这也是生物治疗最吸引我的地方。

肝病领域生物治疗发展空间巨大

医师报：目前肝病领域的生物治疗研究情况如何？

王福生：基本处于早期阶段。

我是一名感染科医生，目前我国传染病医院中，80%~90%都是肝病。像丙型肝炎通过药物治疗，完全能够达到95%以上的治愈率，也就用不上生物治疗。

但乙型肝炎，仅凭药物治疗难以彻底清除病毒，此时就必须联合生物治疗才能将病毒清除。因此乙肝的治愈是肝病临床治疗的疑难问题之一。

肝衰竭是我们所面临最为头疼的疾病之一，死亡率能够达到70%~80%。在过去的五年间通过间充质干细胞治疗（生物治疗的一种），已经成功地救治了200多例肝衰竭或肝硬化的患者。虽

然还有一部分患者没能救过来，但我们将这个方法与其他的方法进行整合，将其中慢加急性肝衰竭患者生存率提高了10%。这应该是生物治疗在肝病领域中一个不小的进展。

当前，国内已经有一些机构开始开展肝病领域的生物治疗研究，但基本还处于早期阶段，即便在我们科里，应用生物治疗的患者大概也仅在10%左右。由于还涉及到基础医学、免疫学、细胞学、生物学等领域的理论和技术，以及伦理、安全性、适应证的选择等一系列的问题，因此生物治疗临床应用的进展速度并不是很快，空间还很大。

乙肝是可以治愈的

医师报：您所提出的“爬坡假说”中，生物治疗发挥着怎样的作用？

王福生：“爬坡假说”中最困难的阶段，生物治疗大有用处。

乙肝治疗的“爬坡假说”是我们团队15年的研究成果，也是我们原创的理论。

从乙肝病患者到健康人有多远？我们认为要翻过3座“大山”，它们分别是：病毒持续在体内存在，肝脏病理学异常（肝脏炎症、坏死、纤维化等），机体抗乙肝病毒的免疫紊乱。在临床实践及研究过程中我们发现，这三座“大山”并非不可翻越。

针对乙肝患者治疗，首先是通过有效的抗病毒治疗，完全抑制病毒DNA复制，此时肝功能恢复正常；其次是大三阳变

小三阳；最后是表面抗原转阴，表面抗体出现。这三个阶段中，我们发现患者的免疫功能逐渐提升。因此我们在“爬坡假说”中提出，前期“建立斜坡”逐步恢复免疫；之后“克服鸿沟”，因为第三步的“表面抗原转阴”非常难。

要想实现“表面抗原转阴”，实现临床上的治愈，就必须将免疫功能恢复。在这个阶段，生物治疗，尤其是免疫细胞治疗大有用处。目前，我们所治疗的乙肝患者（已经过有效的抗病毒治疗，且大三阳转小三

阳）已经有部分患者实现了表面抗原转阴。我们最近正在完善方案，有望进一步提高疗效。

我们的一个乙肝患者，经两年的拉米夫定治疗产生耐药，在我们这里经过4次免疫细胞治疗后，随访5年，乙肝病毒DNA持续阴性，肝功能一直正常。这样的病例已有不少。

如今，我们可以这样理解，乙肝在理论上是可以治愈的，虽然目前整体上达到临床治愈效果不足5%，但只要进行科学的治疗、合理用药、彻底禁酒，控制病情不是问题。

精准医学是医生的理想目标

医师报：您如何看待“精准医学”这个概念？

王福生：这是我们的目标，但实施中并不容易。

我很欣赏“精准医学”这个概念，如果能做到“精准”两个字，那么医学上的问题将会迎刃而解，但在临床上要想做到“精准”却并不容易。

随着生物治疗技术的快速发展和大数据时代的来临，其对新型医疗模式的产生起了很大的推动作用。目前，精准医学的概念被炒得火热，也反映出人们对精准医学的期盼和焦虑。精准医学对医生来说还是一个理想的目标，在实施过程中还有很多困难

需要解决。

以肝病为例，丙型肝炎通过小分子药物便能实现治愈，实现“精准治疗”，但乙肝却做不到，没有能够使表面抗原转阴的药物。慢性乙型肝炎肝硬化、肝衰竭能够实现精准医学中的诊断，但治疗上困难很大。

而生物治疗则十分接近精准医学。肝硬化肝癌的患者是由于整体免疫力下降进而导致肿瘤的发生发展，如果通过生物

治疗来提高免疫力，便可增强其控制肿瘤的能力，这便是十分接近精准医学的治疗方案。在疑难肝病的治疗方面，如果在综合治疗的基础上加入生物治疗，便能够起到消除炎症、减少肝细胞损伤、促进肝细胞再生的作用，这也是精准医学所包含的内容之一。

对话 高端