

本刊记者/李娜

“波士顿病人”艾滋病复发

2013年7月3日,艾滋病研究者 Timothy Henrich 和 Daniel Kuritzkes 两位医生向全球宣布了一个激动人心的消息,“波士顿病人”——两名感染艾滋病病毒(HIV)及患有淋巴瘤的患者在接受干细胞移植后,停止使用抗艾滋病病毒药物,已有数月检测不到 HIV 的存在——艾滋病可能已被功能性治愈。不料,美景须臾,噩耗即传,HIV 在两名“波士顿病人”身上宣告复发。研究人员刚刚升起的治愈艾滋病的希望再次落空。不过,也有研究人员表示,这个结果“令人失望,也令人清醒”。

“柏林病人”之后的喜讯

艾滋病作为世界医学难题,一直像一座无人可以逾越的山峰。直到柏林病人的出现,医学界才看到一丝曙光。

“柏林病人” Timothy Ray Brown,是一位同时罹患白血病和艾滋病的美国人,在濒临死亡之际被其主治医生 Gero Hütter 进行骨髓移植,不仅成功治愈了白血病,甚至连艾滋病病毒也检测不到 2009 年他被医生宣告其艾滋病已被“功能性治愈”了。缔造传奇的钥匙是植入“柏林病人”体内骨髓中有 1 种天然抵御艾滋病病毒的变异基因 CCR5-32,之后科学家们开始研究通过基因疗法来抵御艾滋病。

虽然“柏林病人”的案例轰动全球,但研究者大多认为其巧合性难以复制,所以这种疗法并不具备推广性,甚至具有很大风险。

“波士顿病人”——因在波士顿接受手术而得名——也采用了类似“柏林病人”的疗法。两位感染艾滋病病毒后又患有淋巴瘤的病患,一位在 2008 年、一位在 2010 年分别接受干细胞移植手术,只是他们移植的干细胞不具备抵抗艾滋病病毒的功能。在每个病人移植手术完成 8 个月,研究人员在其血液中已经检测不到 HIV 病毒。此后,一名患者血液中维持 2 年未检测到艾滋病病毒,而另一名则长达 4 年。两人都于 2013 年初停止服用抑制 HIV 的抗逆转录病毒药物,并在停药后数月看起来远离了艾滋病的侵扰。

在 2013 年 7 月 3 日国际艾滋病协会会议上,主治医生 Henrich 和 Kuritzkes 宣

布了“波士顿病人”在停止服用抑制艾滋病病毒药物后数月内未检测到任何病毒“死灰复燃”的迹象,他们可能已被功能性治愈。虽然很多研究者对这种观点持保留态度,但这个消息仍然让长期处于挫折中的艾滋病研究者们有所安慰,只是这种乘势进军的好心情刚刚持续不久即告终结,“波士顿病人”艾滋病复发了。

复发,“结果并非完全出乎意料”

Nature 杂志 2013 年 12 月 6 日报道称,最近在佛罗里达州迈阿密召开的一次艾滋病病毒持久性会议上,研究者报告称,“波士顿病人”的病毒出现复发迹象。一些研究人员表示,这并非完全出乎意料,因为“波士顿病人”并没有接受与柏林病人完全相同的治疗——后者所接受的干细胞能抵抗艾滋病病毒感染,而波士顿病人所接受的干细胞并不能做到这一点。

“柏林病人”的主治医生为其选择的干细胞来源是具有 CCR5 基因变异的捐赠者。HIV 病毒一般通过将人体的 CD4 细胞作为受体,将 CCR5 基因作为辅助受体来建立病毒感染机制——CCR5 基因是 HIV 病毒入侵到细胞内部的必经途径。如果 CCR5 基因发生变异,理论上 HIV 病毒就难以感染。为病人移植具有 CCR5 变异的干细胞,即便不使用抗逆转录病毒药物,患者的身体也能控制剩余的艾滋病病毒。“柏林病人”非常幸运地获得了这样的干细胞——携带 CCR5 基因变异的人群数量很少,在比例最高的北欧人中也就仅占 8%,其他地区的出现几率则更低。

“波士顿病人”的情况并不相同。他们在感染艾滋病之后患上淋巴瘤,此前依靠传统的抗逆转录病毒药物进行治疗,药物压制了艾滋病病毒繁殖,但仍有少量病毒存在。为治疗肿瘤,两位患者接受了骨髓移植,他们移植的是来自于普通人的不具有 CCR5 基因变异的干细胞。手术后,患者持续服用抗逆转录病毒药物,其体内艾滋病病毒被发现不断减少,最终已无法被检测到。

当 Henrich 和 Kuritzkes 于 2013 年 7 月对全球同行宣布“波士顿病人”令人振

奋的研究进展时,尽管他们自己也保守地表示宣布治愈为时过早。但没有想到,仅仅 1 个月后,其中一个患者身上就检测到了 HIV 病毒——他刚刚停止抗逆转录病毒药物治疗 12 周;第 2 位病人保持的时间稍久,于 11 月份监测到病毒,这时仅仅停止治疗 32 周。目前两人都已恢复使用抗逆转录病毒药物,健康状况良好。

“令人失望,也令人清醒”

“这令人失望,也令人清醒”,来自马里兰州巴尔的摩约翰霍普金斯儿童中心的病毒学家 Deborah Persaud 表示。2013 年 3 月,她的团队被报道通过抗逆转录病毒药物治疗或已功能性治愈艾滋病婴儿,也就是著名的“密西西比病例”,被认为是继“柏林病人”之后世界第 2 例功能性治愈艾滋病的案例。

其他研究者表示,即使“波士顿病人”艾滋病复发,这对于探索艾滋病治愈的研究者来说仍然非常重要。

来自美国旧金山加州大学的一位艾滋病病毒研究者和医生 Steven Deeks 说,“未能治愈这些个体将影响到未来临床试验的开展……现在已经很清楚,病毒复发任何时候都可能出现”,人们将不得不在比过去更长的持续时间内谨慎跟踪艾滋病的治愈情况。

Henrich 则在一份声明中表示,病毒很可能隐藏在身体的某些部位,这将增加研究人员攻克艾滋病的压力。“通过研究,我们发现艾滋病病毒存储库比先前认为的隐藏得更深更持久,我们现在的对艾滋病的探索水平还不足以宣告,停止使用抗逆转录病毒药物而实现长期缓解艾滋病症状是可行的。”

同时,他和 Deeks 都信任和肯定参与此项研究者。“认识到研究对象为此做出的牺牲很重要,”Deeks 表示,“由于他们的参与而积累的知识将形成未来的治疗研究议程。”

(本文参考《科技导报》“科技事件”栏目此前关于艾滋病报道资料,以及编译 *Nature* 杂志 2013 年 12 月 6 日部分报道资料。实习生石萌萌对本文亦有贡献。)