

生物制剂： 系统性红斑狼疮治疗的新希望

文 / 首都医科大学附属北京友谊医院 郭明星 崔向丽

系统性红斑狼疮（SLE）是一种慢性自身免疫病，主要表现为免疫系统紊乱，攻击自身组织和器官，从而导致身体多个器官或系统产生炎症和损害。系统性红斑狼疮作为慢性疾病，目前无法根治，但经过规范治疗和管理可以达到长期缓解。不过，一些患者经过常规治疗后仍然存在疾病缓解不理想、反复发作、药物不耐受等问题，此时生物制剂恰恰可以提供一种新的治疗选择。下面，我们通过几个问题来探讨生物制剂在治疗系统性红斑狼疮中的应用。

一、治疗系统性红斑狼疮的药物有哪些

根据《2020中国系统性红斑狼疮诊疗指南》，系统性红斑狼疮的治疗药物主要包括：

- 糖皮质激素类药物：常见的有泼尼松、甲泼尼龙。糖皮质激素类药物是治疗系统性红斑狼疮的基础用药。需要注意的是，长期大剂量使用激素治疗可能引发不良反应。因此，在病情允许时应尽可能使用最低有效剂量或停用。

- 抗疟药：常见的有羟氯喹。羟氯喹也是治疗系统性红斑狼疮的基础用药，在没有禁忌证的情况下推荐长期使用。

- 免疫抑制剂：常见的有环磷酰胺、甲氨蝶呤、硫唑嘌呤、环孢素等。对激素联合羟氯喹治疗效果不佳

的患者，或无法将激素的剂量调整至相对安全剂量以下的患者，建议使用免疫抑制剂；伴有脏器受累者，建议初始治疗时即加用免疫抑制剂。

- 生物制剂：经常规治疗效果不佳、不耐受或复发的系统性红斑狼疮患者，推荐使用生物制剂进行治疗。

二、哪些生物制剂可用于治疗系统性红斑狼疮

目前我国批准上市的具有系统性红斑狼疮适应证的生物制剂有两种：注射用贝利尤单抗和注射用泰它西普。两药均用于在常规治疗基础上仍具有高疾病活动、自身抗体阳性的系统性红斑狼疮患者。贝利尤单抗于2011年获美国食品药品监督管理局（FDA）批准上市，也是首个获批治疗系统性红斑狼疮的生物制剂，2019年在我国获批。泰它西普是由我国自主研发的药物，2021年基于Ⅱ期临床试验数据在我国附条件获批上市，2023年正式获得国家药品监督管理局同意，由附条件批准转为完全批准。

三、哪些系统性红斑狼疮患者可使用生物制剂

根据《生物制剂在系统性红斑狼疮中应用的中国专家共识（2024版）》，生物制剂适用于经过羟氯喹（单药或联合激素）治疗仍有疾病活动或复发的系统性红斑狼疮患者或不能将激素减至维持剂量的患者。对于



活动性增殖性狼疮肾炎患者，在开始治疗的初始阶段即可联用贝利尤单抗。

妊娠期和哺乳期患者尽量避免使用生物制剂，特殊情况下如需使用，应充分权衡利弊；乙肝潜伏期和活动期患者不推荐使用生物制剂，如临床需要使用，应在使用前和治疗过程中密切监测相应指标；怀疑或确诊有恶性肿瘤的患者应避免使用生物制剂，如在使用生物制剂期间诊断恶性肿瘤，应酌情停用。

生物制剂需在专业医生的指导下使用，医生会根据患者的具体病情和身体状况制订个性化的治疗方案。在治疗前，应充分评估患者的状况，避免将生物制剂用于存在严重活动性感染或免疫力明显受损的患者。对于有慢性感染或反复感染史的患者，需在充分权衡利弊后，谨慎考虑是否使用生物制剂。在治疗期间，要严密监测患者是否出现感染、输液反应等情况，并对潜在的不良反应保持高度警惕。必要时，应提前采取预防措施，并积极应对可能出现的问题。

四、两种生物制剂有何区别

1. 应用人群

贝利尤单抗可用于5岁以上儿童患者，而泰它西普

目前仅批准用于成人患者。因此，对于儿童患者，推荐使用贝利尤单抗。

此外，贝利尤单抗可用于老年患者，泰它西普能否用于老年患者尚无数据支持。贝利尤单抗在肝损害和轻中度肾损伤患者中可用，在重度肾损伤患者中慎用。不推荐肝损害及重度肾损伤患者使用泰它西普。

2. 给药途径

贝利尤单抗需要静脉输注给药，而泰它西普为皮下注射给药，在给药途径上更加方便。因此，对于门诊患者，可以优先选择泰它西普。

3. 给药频次

贝利尤单抗前3次给药为每2周1次，随后每4周给药1次。泰它西普为每周给药1次。可见，贝利尤单抗的给药间隔时间更长。

五、生物制剂的疗效与安全性如何

生物制剂有助于控制疾病活动，能减少激素用量，降低不良反应的发生风险。与常规治疗相比，联合用药更有利于实现疾病缓解，同时还能够改善血清学指标，降低复发风险，延缓器官损伤进展。

生物制剂为非口服给药，可出现输液反应或注射部位反应。贝利尤单抗为静脉输注给药，输液时间要求至少1小时，其输液反应发生率约0.4%。对于首次给予贝利尤单抗的患者，需在输注开始后严密监测体温、血压、是否出现呼吸困难等情况。如果出现输液反应，可减缓输液速度或中止输液。如果出现严重超敏反应，必须立即停止输注。泰它西普为皮下注射给药，可能发生注射部位反应，如瘙痒、肿胀、皮疹、疼痛和红斑等，多为轻度，但需要密切观察。

生物制剂可能引起的感染主要包括呼吸道感染、胃肠炎和尿路感染等。在长期用药的安全性方面，贝利尤单抗已在国外获批十余年，有相对完善的长期大规模安全性数据。泰它西普获批时间较短，目前临床数据研究有限，长期疗效和安全性还有待进一步分析。

最后，希望读者朋友能够通过这篇科普文章对生物制剂在治疗系统性红斑狼疮中的应用有一个初步认识。目前，相关研究还在持续进行中，未来将有更多的生物制剂出现在系统性红斑狼疮治疗领域，其安全性和有效性也会进一步得到证实。