编者按 ·免疫专刊·

人类复杂疾病的应对：免疫疗法的前景与挑战

免疫学在维护人类健康方面起到了至关重要的作用。随着对免疫系统及其工作原理的认识不断深入，免疫学不仅显著提升了我们对传染性疾病的防治能力，还推动了肿瘤免疫、自身免疫和移植免疫等临床相关领域的迅速发展。这些进步为疾病的早期诊断、预防和个性化治疗提供了坚实基础，极大地促进了医学的进步和发展。

随着社会的发展和疾病谱的演变，肿瘤和自身免疫病的发病率明显上升，对全球公共卫生构成了严峻挑战。肿瘤是细胞逃避免疫监视而发生异常增生所致。自身免疫病则源于机体免疫系统错误地攻击自身的组织细胞，导致组织损伤引发疾病。这两种疾病均涉及遗传、环境、免疫调控等多方面因素，长期管理和治愈难度极大，传统的治疗手段在应对这些复杂疾病时常常效果有限。免疫疗法作为一种新兴的治疗手段，通过人为增强或抑制机体的免疫功能，为肿瘤和自身免疫病的治疗带来希望。例如，嵌合抗原受体T细胞（CAR-T）疗法利用基因工程方法改变了患者的原代T细胞，使之可以识别并攻击肿瘤细胞，在某些血液系统恶性肿瘤的临床治疗中显示出较好的效果。免疫检查点抑制剂如抗PD-1/PD-L1或CTLA-4等治疗通过解除免疫系统的“刹车”机制，使T细胞能够更有效地攻击肿瘤细胞，在多种实体瘤的治疗中也取得了显著临床疗效。在自身免疫病治疗方面，免疫疗法同样展现出巨大潜力。靶向B淋巴细胞或浆母细胞的CAR-T细胞可有效抑制过度活跃的免疫反应，减少自身抗体产生，从而减轻系统性红斑狼疮的症状。使用靶向肿瘤坏死因子α（TNF-α）及其受体的基因工程抗体，能够显著抑制自身免疫炎症，减轻类风湿性关节炎患者的症状，提高患者生活质量。

在异种移植领域，近期也取得了较大临床进展。2022年1月，美国马里兰大学医学院成功进行了世界首例活体异种移植手术，将10个基因被编辑的猪心脏移植给一例终末期心力衰竭患者，术后60天内未发生超急性和急性排斥反应。2024年3月，中国科学家完成了世界首例活体人的异种肝移植手术，成功将转基因猪肝移植到一例肝癌重症患者体内。患者术后不仅未出现排斥反应，还恢复了肝的正常生理功能，移植的猪肝每天分泌约200 mL金黄色胆汁。这些技术革新源于对免疫系统运行机制的持续创新性研究，使异种移植成为解决移植器官短缺问题的潜在途径。

尽管免疫疗法展现了广阔的前景，但其临床疗效和安全性也面临诸多挑战。肿瘤细胞的异质性和逃逸机制、自身免疫病的复杂病因及个体差异、异种移植尚未克服慢性排斥反应等，使得免疫疗法在不同患者中的疗效存在显著个体差异。此外，免疫疗法可能引发的细胞毒性、持久效力不稳定等常见副作用也亟需深入研究和解决。

总之，免疫疗法为肿瘤、自身免疫病和移植排斥的治疗带来了前所未有的希望。然而，其广泛应用仍需依赖于基础研究的深入及临床验证的完善。通过进一步理解免疫系统的工作机制与疾病本质，结合现代生物技术的不断进步，未来有望开发出更加精准且高效的治疗方案，为人类应对复杂疾病提供坚实保障。

（总编辑：董尔丹；特邀编辑：高成江、陈云）