

CAR-T细胞疗法治疗系统性红斑狼疮：现状与未来展望

黄春燕¹, 陈洁^{1,2*}

¹西南医科大学附属医院风湿免疫科, 四川 泸州

²泸州干细胞免疫与再生重点实验室, 四川 泸州

收稿日期: 2025年12月15日; 录用日期: 2026年1月8日; 发布日期: 2026年1月16日

摘要

系统性红斑狼疮(SLE)是一种慢性自身免疫性疾病,其特征为多系统受累和临床表现多样,主要影响育龄女性。尽管抗疟疾药物、糖皮质激素和免疫抑制剂等传统治疗方法取得了进展,但许多患者仍存在难治性或药物不耐受的情况。嵌合抗原受体(CAR) T细胞疗法在血液系统恶性肿瘤的治疗中取得了革命性进展,最近已成为自身免疫性疾病的一种有前景的治疗方法。本综述全面审视了CAR-T疗法在SLE中的现有证据,重点关注其作用机制、临床疗效、安全性特征和潜在局限性。文章讨论了早期临床病例中观察到的疾病迅速缓解、自身反应性B细胞的持续耗竭以及随后免疫耐受的重建。此外,文章还探讨了诸如体内CAR-T生成和替代细胞平台等创新策略,这些策略可能提高可及性并降低成本。尽管在长期安全性、患者选择和治疗可及性方面仍存在诸多挑战,但嵌合抗原受体T细胞(CAR-T)疗法在难治性系统性红斑狼疮(SLE)的治疗中代表着一种范式转变,有可能为治疗选择有限的患者提供持续的无药缓解。

关键词

系统性红斑狼疮, 嵌合抗原受体T细胞疗法, 自身免疫, 免疫耐受

CAR-T Cell Therapy for Systemic Lupus Erythematosus: Current Status and Future Prospects

Chunyan Huang¹, Jie Chen^{1,2*}

¹Department of Rheumatology and Immunology, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou Sichuan

²Stem Cell Immunity and Regeneration Key Laboratory of Luzhou, Luzhou Sichuan

Received: December 15, 2025; accepted: January 8, 2026; published: January 16, 2026

*通讯作者。

文章引用: 黄春燕, 陈洁. CAR-T 细胞疗法治疗系统性红斑狼疮: 现状与未来展望[J]. 生物医学, 2026, 16(1): 95-103.
DOI: 10.12677/hjbm.2026.161010

Abstract

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease characterized by multi-system involvement and diverse clinical manifestations, mainly affecting women of childbearing age. Despite the progress made in traditional treatments such as antimalarial drugs, glucocorticoids, and immunosuppressants, many patients still have refractory or drug intolerance conditions. Chimeric antigen receptor (CAR) T-cell therapy has made revolutionary progress in the treatment of hematological malignancies and has recently emerged as a promising treatment for autoimmune diseases. This review comprehensively examines the existing evidence of CAR-T therapy in SLE, focusing on its mechanism of action, clinical efficacy, safety profile, and potential limitations. The article discusses the rapid disease remission observed in early clinical cases, the sustained depletion of autoreactive B cells, and the subsequent re-establishment of immune tolerance. Additionally, it explores innovative strategies such as *in vivo* CAR-T generation and alternative cell platforms, which may enhance accessibility and reduce costs. Despite numerous challenges in long-term safety, patient selection, and treatment accessibility, CAR-T cell therapy represents a paradigm shift in the treatment of refractory SLE and has the potential to provide sustained drug-free remission for patients with limited treatment options.

Keywords

Systemic Lupus Erythematosus, Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy, Autoimmunity, Immune Tolerance

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

系统性红斑狼疮(SLE)是一种复杂的自身免疫性疾病。其总体发病率在每 10 万人年中为 0.3 至 23.2 例之间, 主要影响育龄期女性[1]。该疾病的特点是针对自身抗原的免疫反应失调, 导致产生致病性自身抗体、形成免疫复合物, 并引发对多个器官系统的炎症和损伤, 包括皮肤、关节、肾脏和中枢神经系统[2]。尽管在理解 SLE 发病机制方面取得了显著进展, 但该疾病仍持续带来巨大的治疗挑战, 难治性病例的治疗选择有限, 且药物相关毒性较大。

目前, SLE 的管理主要采用逐步递进的方法, 首先使用抗疟药、糖皮质激素和常规免疫抑制剂, 对于病情更严重的患者则添加生物制剂, 如贝利尤单抗或安菲罗单抗[3]。然而, 这些治疗方法往往无法完全控制病情, 相当比例的患者会出现持续的疾病活动、频繁的发作和器官损伤的进展。此外, 长期使用皮质类固醇和免疫抑制剂会带来诸多风险, 包括感染风险增加、代谢并发症以及器官毒性, 超过 30% 的患者会出现严重的不良反应[4][5]。疾病累积负担和治疗相关并发症极大地损害了生活质量并缩短了预期寿命, 这凸显了迫切需要更有效和针对性的治疗策略。

B 细胞在系统性红斑狼疮发病机制中的作用已被充分证实, 其功能包括自身抗体产生、抗原呈递、T 细胞激活和细胞因子分泌[6]。这一认识促使了针对 B 细胞的治疗策略的发展, 其中 CD19 导向的 CAR-T 疗法尤其具有前景。CAR-T 细胞是经过基因工程改造的 T 淋巴细胞, 它们表达具有抗原特异性且兼具 T 细胞激活能力的合成受体, 能够实现对表达抗原细胞的靶向清除[7]。最初是为治疗血液系统恶性肿瘤而

开发的 CAR-T 细胞, 已显示出在清除恶性 B 细胞方面显著的疗效, 这促使人们对其在自身免疫性疾病中的应用进行研究。

在系统性红斑狼疮(SLE)患者中使用 CAR-T 治疗的近期临床经验在风湿病学界引起了极大的关注。早期报告描述了患者体内 B 细胞的显著减少、血清学指标的迅速改善以及持续的临床缓解, 这些患者中的许多人之前都对多种常规疗法产生了抵抗[8] [9]。这些观察结果表明, CAR-T 治疗可能通过消除自身反应性 B 细胞克隆来“重置”免疫系统, 从而让非自身反应性 B 细胞得以重建, 并恢复免疫耐受。本综述全面探讨了 CAR-T 治疗 SLE 的现状, 包括其机制基础、临床疗效、安全性考虑以及该领域未来的方向。

2. 系统性红斑狼疮中的 CAR-T 技术及作用机制

嵌合抗原受体 T 细胞疗法是细胞免疫疗法与基因工程的复杂结合。该方法的核心组成部分是 CAR, 这是一种由四个关键元素组成的合成受体: 一个通常源自抗体单链可变片段(scFv)的细胞外抗原识别域、一个提供灵活性的铰链区、一个将受体锚定到 T 细胞膜上的跨膜域, 以及一个在抗原结合后激活 T 细胞的细胞内信号域[10]。CAR 设计的演变经历了多个阶段, 目前的临床应用主要使用第二代构建体, 其中包含 CD3 ζ 信号传导和一种共刺激域(如 CD28 或 4-1BB), 以增强 T 细胞的持久性和疗效。

CAR-T 治疗系统性红斑狼疮的机制基础在于靶向清除驱动疾病发生发展的自身反应性 B 细胞。在系统性红斑狼疮(SLE)中, B 细胞通过多种途径参与疾病的发生, 包括产生致病性自身抗体、将自身抗原呈递给 T 细胞、通过细胞因子的产生组织炎症反应, 以及在靶组织中形成异位淋巴样结构[11]。通过靶向诸如 CD19 这样的泛 B 细胞标志物或诸如 B 细胞成熟抗原(BCMA)这样的浆细胞标志物, CAR-T 细胞能够全面清除 B 细胞谱系细胞, 有可能同时中断多种自身免疫炎症的途径。

与传统的针对 B 细胞的疗法(如利妥昔单抗, 一种抗 CD20 的单克隆抗体)相比, CAR-T 细胞具有若干潜在优势。虽然利妥昔单抗主要针对 CD20 阳性的 B 细胞并导致不完全的组织清除, 但针对 CD19 的 CAR-T 细胞则靶向更广泛的 B 细胞谱系细胞, 包括 CD19 阳性的浆母细胞, 并实现更彻底和持久的 B 细胞清除[9]。此外, 作为“活体药物”, CAR-T 细胞能够在体内扩增并持续存在, 为对抗再次出现的自身反应性 B 细胞克隆提供持续的监测。这种持续性的活动与单克隆抗体的短暂效果形成了鲜明对比, 因为单克隆抗体需要反复给药。

CAR-T 细胞疗法的流程通常包括采集患者的 T 细胞进行白细胞分离, 然后进行体外激活、基因修饰以表达 CAR, 以及经过数周的工程细胞扩增。患者随后接受淋巴细胞清除化疗(通常是氟达拉滨和环磷酰胺), 以增强输注的 CAR-T 细胞的植入和持久性, 然后将其一次性输注[12]。输注后, CAR-T 细胞通过多种机制识别并消灭靶细胞, 包括穿孔素/颗粒酶介导的细胞毒性、死亡受体信号传导和细胞因子产生, 从而导致靶向 B 细胞的凋亡。

在自身免疫性疾病中, CAR-T 疗法的一个有趣方面是观察到临床缓解即使在 B 细胞重建以及外周血中 CAR-T 细胞消失之后仍能持续存在[8]。这种现象表明, 该疗法可能有助于从根本上重置免疫稳态, 而非仅提供暂时的 B 细胞耗竭。这种持续益处的潜在机制包括: 在重新引入来自骨髓前体细胞的初始 B 细胞之前, 先清除已形成的自身反应性 B 细胞克隆; 改变 T 细胞的种类和功能; 以及调节更广泛的免疫环境。

值得注意的是, SLE 患者存在显著的临床与病理异质性, 例如不同患者的干扰素基因特征、自身抗体谱(如抗 dsDNA、抗 Sm、抗 RNP 等)以及主要受累器官(如肾脏、皮肤、血液系统)存在差异[6]。这种异质性可能影响 CAR-T 疗法的应答。未来研究应探索利用生物标志物(如高干扰素特征、特异性自身抗体谱)来筛选最可能从 CAR-T 治疗中获益的患者亚群。此外, 针对不同病理亚型(如浆细胞驱动型、滤泡辅

助 T 细胞依赖型等)的 CAR-T 设计策略也值得探讨。例如, 对于浆细胞驱动型患者, 双靶点(如 CD19/BCMA) CAR-T 可能通过同时清除成熟 B 细胞与长寿命浆细胞而获得更优疗效[13] [14]。

3. 关于 CAR-T 治疗系统性红斑狼疮的临床证据

CAR-T 治疗系统性红斑狼疮的临床研究从最初的病例报告发展到正在进行的对照试验, 进展迅速。开创性的经验来自 2021 年的德国, 当时 Schett 及其同事报告了使用自体 CD19 目标导向的 CAR-T 细胞成功治疗 5 名难治性系统性红斑狼疮患者的结果[12]。这 5 名患者均实现了快速停药缓解, 伴有显著的 B 细胞清除、自身抗体消失以及临床和血清学疾病活动指标的正常化。重要的是, 这些缓解即使在 B 细胞重建后以及在没有持续免疫抑制治疗的情况下也持续存在, 这表明免疫耐受可能得到了重新设定。

后续报告进一步扩展了这些初步发现。2025 年发表的一篇中国研究展示了使用脂质纳米颗粒技术的新型体内 CAR-T 生成方法的可行性[15]。该方法涉及静脉注射含有编码 CD8 目标导向的 CAR 的信使 RNA 的脂质纳米颗粒, 使 T 细胞能够在体内直接编程, 而无需进行体外操作。在五名难治性系统性红斑狼疮患者中, 采用这种方法仅在用药数小时内就成功生成了嵌合抗原受体 T 细胞, 随后显著减少了 B 细胞数量, 并使患者病情得到明显改善。这种生产时间的大幅缩短(传统嵌合抗原受体疗法需要数周, 而本方法只需数小时)以及无需进行淋巴细胞清除化疗, 均代表了该领域的重要进展。

近期的临床试验进一步证实了嵌合抗原受体疗法在系统性红斑狼疮治疗中的潜力。加州大学欧文分校健康中心开展的关于 FT819 (一种源自诱导多能干细胞的现成嵌合抗原受体产品)的临床试验报告称, 一名患有长期难治性系统性红斑狼疮的 41 岁女性症状得到了显著逆转。尽管该患者在长达 18 年的疾病历程中几乎尝试了所有可用的治疗方法, 但其狼疮性肾炎症状得到显著改善, 极度疲劳症状得以缓解, 正常功能能力得以恢复。这一病例凸显了异基因嵌合抗原受体疗法在克服自体产品所面临的后勤和制造难题方面的潜力。对当前临床证据的全面分析表明“见表 1”, CAR-T 疗法在系统性红斑狼疮中的治疗效果涵盖了多个器官系统。患有狼疮性肾炎、皮肤病变、肌肉骨骼症状以及血液学异常的患者在接受治疗后均显示出显著的改善[16]-[18]。血清学反应通常包括补体水平的正常化、抗双链 DNA 抗体滴度的降低以及其他疾病特异性自身抗体的消失。这些生化指标的改善与器官功能的增强和疾病活动评分的降低密切相关。

Table 1. Summary of key clinical studies of CAR-T therapy in SLE
表 1. 关于 CAR-T 治疗系统性红斑狼疮的关键临床研究总结

研究/第一作者	患者数量	CAR 抗原	方法	主要发现
Schett 等人 (2021)	5	CD19	自体嵌合抗原受体 T 细胞疗法	所有患者均实现了无药物治疗的缓解状态, 并且这种缓解状态在 B 细胞重建后仍能持续存在。
陈等人(2025)	5	CD19	体内嵌合抗原受体 T 细胞疗法(脂质纳米颗粒)	在数小时内快速生成 CAR-T 细胞, 显著减少 B 细胞数量, 临床症状得到改善
UCI 健康试验 (2025)	1 (初步的)	CD19	异基因诱导多能干细胞衍生的	顽固性病例症状出现显著逆转, 生活质量得到改善
综合分析	50	CD19/BCMA	各种各样的	持续的 B 细胞清除、血清学指标改善、疾病活动度降低

关于安全性方面的考量, CAR-T 疗法在系统性红斑狼疮患者中的不良反应情况与在肿瘤治疗中的情况明显不同。尽管细胞因子释放综合征(CRS)仍是最常见的不良反应, 但大多数系统性红斑狼疮患者的病例症状较轻(1 级至 2 级), 主要表现为发热, 这种症状会在 24 至 48 小时内自行缓解。与患有血液系统恶性肿瘤的患者相比, 自身免疫性疾病患者中严重 CRS 和免疫效应细胞相关神经毒性综合征(ICANS)的发

生率似乎更低,这可能是由于疾病负担和基线炎症状态的差异所致[19]。其他潜在并发症,如感染和血细胞减少,需要持续监测,但在经过精心筛选的难治性系统性红斑狼疮患者中,其风险-效益比似乎是有利的。

4. 新颖方法与工程策略

CAR-T 技术的迅速发展催生了众多旨在提高疗效、提升安全性以及增加系统性红斑狼疮患者可及性的创新策略。其中一项重大进展是实现了体内 CAR-T 的生成,这消除了复杂的体外制造过程的需求。中国采用针对 CD8 的脂质纳米颗粒(LNPs)来传递编码 CAR 的 mRNA 的方法,代表了一个极具前景的方向。这种方法利用 LNPs 表面配体的靶向特异性,将基因定向传递至 CD8+T 细胞,从而实现高效的体内 CAR 表达,同时最大程度地减少了非靶向效应。显著缩短的生产周期(小时而非数周)有可能使 CAR-T 治疗从复杂的细胞产品转变为更常规的药物制剂。

另一种创新方法涉及使用源自诱导多能干细胞(iPSCs)的同种异体现成 CAR-T 产品。在临床试验中所评估的 FT819 产品具有若干潜在优势,包括产品能立即上市、药效和质量稳定一致,以及在必要时可进行重复用药[20]。此外,此类产品还可以通过靶向破坏 T 细胞受体基因来增强持久性,并降低移植物抗宿主病的风险。

双靶点 CAR-T 细胞是另一个正在积极研究的领域。这些方法通常采用串联 CAR (通过单一受体识别两种抗原)或针对不同抗原的 CAR-T 细胞的混合产物。在系统性红斑狼疮中,同时针对 CD19 和 BCMA 的组合可能通过同时针对自身反应性 B 细胞亚群和有助于自身抗体产生的长期存活浆细胞来增强疗效[13][14]。临床前研究表明,这些策略可能实现对致病 B 细胞谱系细胞更全面的清除,同时可能降低抗原逃逸和疾病复发的风险。为提高 CAR-T 疗法的安全性,人们开发了多种控制系统,包括自杀基因、关闭装置以及可调节剂量的激活机制[21]。这些安全装置能够在出现严重毒性时实现对 CAR-T 细胞的可控清除,从而有可能扩大治疗范围,并适用于病情较轻的患者群体。此外,自动化生产系统和封闭加工技术正在研发中,以简化生产流程、降低成本并提高产品质量一致性——这些都是在自身免疫性疾病中更广泛应用的关键因素。

除了传统的 $\alpha\beta$ T 细胞外,对其他细胞平台的探索也在进行中。经过改造能够表达 CAR 的自然杀伤(NK)细胞、 $\gamma\delta$ T 细胞和巨噬细胞具有潜在优势,包括降低细胞因子释放综合征的风险、具备天然的肿瘤监测能力以及无需移植物抗宿主病即可进行同种异体应用的可能性[22]。尽管这些平台目前主要处于针对自身免疫应用的临床前开发阶段,但它们为该领域带来了充满希望的未来发展方向。

5. 难题与局限性

尽管针对系统性红斑狼疮的 CAR-T 治疗备受关注,但在将其广泛应用于临床之前,仍需解决一些重大难题。当前 CAR-T 方法的财务影响是一个巨大的障碍,已获批的肿瘤治疗产品每疗程的费用超过 30 万至 50 万美元[23]。虽然体内疗法和现成产品有望降低生产复杂性和相关成本,但这些节省是否能转化为显著的可及性提升,尤其是在资源匮乏的地区,仍存在不确定性。

CAR-T 治疗在自身免疫患者中的长期安全性特征仍需进一步明确。虽然早期经验表明其短期安全性优于肿瘤治疗应用,但潜在的延迟效应,包括长期免疫缺陷、感染风险增加以及理论上可能出现的继发性恶性肿瘤,都需要持续监测[24]。此外,长期进行深度 B 细胞耗竭所产生的后果仍不完全清楚,尤其是在针对新抗原的体液免疫和疫苗反应方面。

患者的选择是另一个关键因素。目前的临床经验主要局限于患有严重、难治性疾病且已用尽常规治疗方案的患者。CAR-T 治疗在疾病进程中的最佳时机、预测性生物标志物的识别以及在病情较轻患者群

体中的潜在应用, 都需要进行系统研究[23]。此外, 将特定患者亚群排除在初始试验之外(例如那些有严重器官损伤或特定合并症的患者)会限制当前研究结果的普遍适用性。

CAR-T 治疗后的反应持久性仍是一个未解决的问题。虽然最初的报告描述了持续缓解期超过 12 至 18 个月的情况, 但需要更长时间的随访来确定这些反应是否代表真正的治愈或仅仅是延长的缓解[25]。在 B 细胞重建后疾病复发的病例凸显了当前方法的潜在局限性以及需要采取措施以提高长期疗效的必要性。

生产和监管方面的复杂性也带来了巨大的挑战。目前用于自体 CAR-T 治疗的基础设施仅限于专门的学术中心, 这限制了其可用性。标准化的制造流程、统一的监管框架以及产品特性鉴定和放行测试的既定途径对于更广泛的推广将是至关重要的。此外, 对特殊毒性的管理需要已有的规范和多学科的专业知识, 而这些可能并非在大型医疗中心之外容易获得的。

6. 未来发展方向及研究议程

CAR-T 治疗系统性红斑狼疮的早期成功经验为未来众多研究方向奠定了基础。一个优先领域是通过精心设计的对照试验对 CAR-T 治疗在更大规模患者群体中的效果进行系统评估。正在进行的 I/II 期研究将为关于最佳剂量、安全管理和不同系统性红斑狼疮患者群体中的初步疗效的关键数据提供支持。后续的 III 期试验应纳入适当的对照组、标准化的评估指标和长期随访, 以明确风险-效益特征。

另一个关键方向是针对自身免疫应用优化 CAR 设计。尽管目前的构建大多是从肿瘤学平台借鉴而来, 但自身免疫的特殊病理生理学可能需要定制的方法。旨在提高 CAR-T 细胞的持久性同时保持良好安全性的策略, 例如引入不同的共刺激域或细胞因子支持, 值得研究[23] [25]-[27]。此外, 针对自身反应性 B 细胞特异性受体的自身抗原特异性嵌合抗原受体(CAR)的开发, 有可能实现更具选择性的清除, 同时还能保留保护性免疫。

考虑到 SLE 患者的高度异质性, 未来的研究议程应强调基于生物标志物的患者分层。利用干扰素特征、自身抗体谱、B 细胞亚群分析等工具, 可能有助于识别最可能对 CAR-T 治疗产生持久应答的患者。同时, 针对不同病理亚型(如以浆细胞异常为主要驱动者)设计差异化的 CAR-T 策略(如优先靶向 BCMA 或采用双靶点 CD19/BCMA CAR-T), 是实现精准治疗的重要途径。

探索联合治疗方法是另一个有前景的途径。将 CAR-T 细胞与诸如 BAFF/APRIL 抑制或 T 细胞共刺激阻断等其他靶向疗法(如序贯或同时使用)联合使用, 可能有助于提高疗效或允许降低 CAR-T 细胞的剂量[28]。此外, 将 CAR-T 治疗与常规免疫抑制方案相结合需要进行系统评估, 以确定最佳的治疗顺序和潜在的协同作用。

开发用于预测治疗反应和毒性的生物标志物对于个性化应用 CAR-T 治疗至关重要。在治疗前和治疗后进行全面的免疫分析, 可能能够识别出最有可能实现持续缓解的患者特征, 以及复发或不良事件的早期指标[23] [29]。此外, 对尽管存在 B 细胞重建但仍能实现持续缓解的机制进行研究, 可能会为揭示疾病的基本病理生理机制提供见解, 并发现新的治疗靶点。

将 CAR-T 治疗扩展到特殊人群, 包括儿童患者和具有特定器官受累模式的患者, 是另一个重要的方向。患有系统性红斑狼疮的儿童往往病情更为严重, 且对常规治疗的累积损害更大, 因此他们有可能成为细胞疗法的潜在受益者[30] [31]。针对这些人群的专门研究需要仔细考虑独特的伦理、安全性和给药考虑因素。

最后, 提高 CAR-T 治疗的可及性和可负担性的努力必须始终作为优先事项。包括即时生产平台、简化生产流程和体内方法在内的技术进步, 可能有可能使这些变革性疗法的可及性民主化[32]。此外, 创新的支付模式和基于价值的定价策略可能有助于使成本与已证明的疗效相匹配, 从而促进在医疗保健系统中的适当使用。

7. 结论

CAR-T 细胞疗法为系统性红斑狼疮的治疗带来了革命性的变化, 为难治性病例的患者提供了实现长期无药物治疗缓解的可能性。早期的临床经验表明, 该疗法能显著减少 B 细胞数量, 迅速改善病情, 并且短期安全性良好, 这为该方法的进一步发展提供了支持。包括体内 CAR-T 生成和现成产品在内的创新策略的出现, 解决了传统方法的某些局限性, 可能会显著提高这种疗法的可及性。

尽管这些进展令人鼓舞, 但长期安全性、最佳患者选择、治疗持续性和经济可持续性等方面仍存在诸多挑战。通过精心设计的临床试验进行的系统性研究, 以及持续的基础研究和转化研究, 对于充分实现 CAR-T 疗法在系统性红斑狼疮中的潜力至关重要。随着该领域的不断发展, CAR-T 疗法可能会重新定义严重系统性红斑狼疮的治疗目标, 将治疗重点从疾病控制转向无需持续免疫抑制的持续缓解。虽然目前的应用仅限于治疗方案有限的患者群体, 但未来的发展可能会使适用范围扩大到更广泛的患者群体。该领域在短时间内取得的显著进展彰显了跨学科合作和技术创新在解决长期治疗难题方面的强大作用。随着不断的改进和系统的临床评估, CAR-T 疗法最终或许能够实现其作为系统性红斑狼疮患者变革性治疗手段的承诺。

利益冲突

作者声明他们之间不存在任何利益冲突。

作者贡献

黄春燕: 撰写——原始草稿、文献综述、数据整理。

陈洁: 撰写——审校与编辑、监督、项目管理、资金申请。

所有作者均审阅并批准了最终的稿件。

致谢

作者们感谢那些为深入了解自身免疫性疾病中的 CAR-T 治疗机制而付出努力的研究人员和临床医生。同时, 我们也感谢西南医科大学附属医院风湿免疫科以及泸州干细胞免疫与再生重点实验室所提供的支持。

基金项目

这项工作得到了四川省科技厅的资助(项目编号: 2020YJ0187)。

参考文献

- [1] Rees, F., Doherty, M., Grainge, M.J., Lanyon, P. and Zhang, W. (2017) The Worldwide Incidence and Prevalence of Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review of Epidemiological Studies. *Rheumatology*, **56**, 1945-1961. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex260>
- [2] Justiz Vaillant, A.A., Goyal, A. and Varacallo, M.A. (2023) Systemic Lupus Erythematosus. *StatPearls*.
- [3] Su, X., Yu, H., Lei, Q., Chen, X., Tong, Y., Zhang, Z., *et al.* (2024) Systemic Lupus Erythematosus: Pathogenesis and Targeted Therapy. *Molecular Biomedicine*, **5**, Article No. 54. <https://doi.org/10.1186/s43556-024-00217-8>
- [4] Chastain, D.B., Spradlin, M., Ahmad, H. and Henao-Martínez, A.F. (2023) Unintended Consequences: Risk of Opportunistic Infections Associated with Long-Term Glucocorticoid Therapies in Adults. *Clinical Infectious Diseases*, **78**, e37-e56. <https://doi.org/10.1093/cid/ciad474>
- [5] Muñoz-Grajales, C., Yilmaz, E.B., Svenungsson, E. and Touma, Z. (2023) Systemic Lupus Erythematosus and Damage: What Has Changed over the Past 20 Years? *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, **37**, Article ID: 101893. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2023.101893>
- [6] Tsokos, G.C., Lo, M.S., Reis, P.C. and Sullivan, K.E. (2016) New Insights into the Immunopathogenesis of Systemic

- Lupus Erythematosus. *Nature Reviews Rheumatology*, **12**, 716-730. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2016.186>
- [7] Taubmann, J., Müller, F., Yalcin Mutlu, M., Völkl, S., Aigner, M., Bozec, A., *et al.* (2024) CD19 Chimeric Antigen Receptor T Cell Treatment: Unraveling the Role of B Cells in Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & Rheumatology*, **76**, 497-504. <https://doi.org/10.1002/art.42784>
 - [8] Scherlinger, M., Nocturne, G., Radic, M., Launay, D., Richez, C., Bousso, P., *et al.* (2025) CAR T-Cell Therapy in Autoimmune Diseases: Where Are We and Where Are We Going? *The Lancet Rheumatology*, **7**, e434-e447. [https://doi.org/10.1016/s2665-9913\(24\)00377-1](https://doi.org/10.1016/s2665-9913(24)00377-1)
 - [9] Wang, D., Wang, X., Tan, B., Wen, X., Ye, S., Wu, Y., *et al.* (2025) Allogeneic CD19-Targeted CAR-T Therapy in Refractory Systemic Lupus Erythematosus Achieved Durable Remission. *Med*, **6**, Article ID: 100749. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2025.100749>
 - [10] Jin, X., Han, Y., Wang, J.Q. and Lu, L. (2021) CAR-T Cell Therapy: New Hope for Systemic Lupus Erythematosus Patients. *Cellular & Molecular Immunology*, **18**, 2581-2582. <https://doi.org/10.1038/s41423-021-00787-5>
 - [11] Uppin, V., Gibbons, H., Troje, M., Feinberg, D., Webber, B.R., Moriarity, B.S., *et al.* (2025) CAR-T Cell Targeting Three Receptors on Autoreactive B Cells for Systemic Lupus Erythematosus Therapy. *Journal of Autoimmunity*, **151**, Article ID: 103369. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2025.103369>
 - [12] Mackensen, A., Müller, F., Mougiakakos, D., Böltz, S., Wilhelm, A., Aigner, M., *et al.* (2022) Anti-CD19 CAR T Cell Therapy for Refractory Systemic Lupus Erythematosus. *Nature Medicine*, **28**, 2124-2132. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02017-5>
 - [13] Wang, X., Zhang, Y., Jin, Y., Dai, L., Yue, Y., Hu, J., *et al.* (2025) An iPSC-Derived CD19/BCMA CAR-NK Therapy in a Patient with Systemic Sclerosis. *Cell*, **188**, 4225-4238.e12. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.05.038>
 - [14] Katsarou, A., Sjöstrand, M., Naik, J., *et al.* (2021) Combining a CAR and a Chimeric Costimulatory Receptor Enhances T Cell Sensitivity to Low Antigen Density and Promotes Persistence. *Science Translational Medicine*, **13**, eabh1962.
 - [15] Wang, Q., Xiao, Z.X., Zheng, X., Wang, G., Yang, L., Shi, L., *et al.* (2025) *In Vivo* CD19 CAR T-Cell Therapy for Refractory Systemic Lupus Erythematosus. *New England Journal of Medicine*, **393**, 1542-1544. <https://doi.org/10.1056/nejmc2509522>
 - [16] Guffroy, A., Jacquelm, L., Guffroy, B. and Martin, T. (2024) CAR-T Cells for Treating Systemic Lupus Erythematosus: A Promising Emerging Therapy. *Joint Bone Spine*, **91**, Article ID: 105702. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2024.105702>
 - [17] Wang, W., He, S., Zhang, W., Zhang, H., DeStefano, V.M., Wada, M., *et al.* (2024) BCMA-CD19 Compound CAR T Cells for Systemic Lupus Erythematosus: A Phase 1 Open-Label Clinical Trial. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **83**, 1304-1314. <https://doi.org/10.1136/ard-2024-225785>
 - [18] Zhou, J., Lei, B., Shi, F., Luo, X., Wu, K., Xu, Y., *et al.* (2024) CAR T-Cell Therapy for Systemic Lupus Erythematosus: Current Status and Future Perspectives. *Frontiers in Immunology*, **15**, Article 1476859. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1476859>
 - [19] Müller, F., Taubmann, J., Bucci, L., Wilhelm, A., Bergmann, C., Völkl, S., *et al.* (2024) CD19 CAR T-Cell Therapy in Autoimmune Disease—A Case Series with Follow-Up. *New England Journal of Medicine*, **390**, 687-700. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2308917>
 - [20] (2018) From Pluripotent Stem to CAR T Cells. *Cancer Discovery*, **8**, OF5. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-NB2018-057>
 - [21] Charrot, S. and Hallam, S. (2019) CAR-T Cells: Future Perspectives. *HemaSphere*, **3**, e188. <https://doi.org/10.1097/hs9.0000000000000188>
 - [22] Qin, V.M., D'Souza, C., Neeson, P.J. and Zhu, J.J. (2021) Chimeric Antigen Receptor Beyond CAR-T Cells. *Cancers*, **13**, Article 404. <https://doi.org/10.3390/cancers13030404>
 - [23] Ohno, R. and Nakamura, A. (2024) Advancing Autoimmune Rheumatic Disease Treatment: CAR-T Cell Therapies—Evidence, Safety, and Future Directions. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, **67**, Article ID: 152479. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2024.152479>
 - [24] De Marco, R.C., Monzo, H.J. and Ojala, P.M. (2023) CAR T Cell Therapy: A Versatile Living Drug. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 6300. <https://doi.org/10.3390/ijms24076300>
 - [25] Sadeqi Nezhad, M., Seifalian, A., Bagheri, N., Yaghoubi, S., Karimi, M.H. and Adbollahpour-Alitappeh, M. (2020) Chimeric Antigen Receptor Based Therapy as a Potential Approach in Autoimmune Diseases: How Close Are We to the Treatment? *Frontiers in Immunology*, **11**, Article 603237. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.603237>
 - [26] Zhao, J., Lin, Q., Song, Y. and Liu, D. (2018) Universal CARs, Universal T Cells, and Universal CAR T Cells. *Journal of Hematology & Oncology*, **11**, Article No. 132. <https://doi.org/10.1186/s13045-018-0677-2>
 - [27] Jethwa, H., Adami, A.A. and Maher, J. (2014) Use of Gene-Modified Regulatory T-Cells to Control Autoimmune and Alloimmune Pathology: Is Now the Right Time? *Clinical Immunology*, **150**, 51-63.

-
- <https://doi.org/10.1016/j.clim.2013.11.004>
- [28] Yang, M., Bi, Z., Li, Z., Zhan, J., Gao, H., Zhang, Q., *et al.* (2025) The Pathogenesis of Immune-Mediated Necrotizing Myopathy: Progress and Therapeutic Implications. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **191**, Article ID: 118525. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2025.118525>
- [29] Siegler, E.L. and Kenderian, S.S. (2020) Neurotoxicity and Cytokine Release Syndrome after Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy: Insights into Mechanisms and Novel Therapies. *Frontiers in Immunology*, **11**, Article 1973. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01973>
- [30] Burki, T. (2024) CAR T-Cell Therapy for SLE in Children. *The Lancet Rheumatology*, **6**, e338. [https://doi.org/10.1016/s2665-9913\(24\)00098-5](https://doi.org/10.1016/s2665-9913(24)00098-5)
- [31] Wobma, H., Ardoin, S.P., Bonifant, C.L., Cooper, J.C., Kim, H., Sadun, R.E., *et al.* (2025) CAR T Cell Therapy for Children with Rheumatic Disease: The Time Is Now. *Nature Reviews Rheumatology*, **21**, 494-506. <https://doi.org/10.1038/s41584-025-01272-3>
- [32] Ayala Ceja, M., Khericha, M., Harris, C.M., Puig-Saus, C. and Chen, Y.Y. (2024) CAR-T Cell Manufacturing: Major Process Parameters and Next-Generation Strategies. *Journal of Experimental Medicine*, **221**, e20230903. <https://doi.org/10.1084/jem.20230903>