

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.07.035

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.07.035>

奥马珠单抗治疗过敏性疾病

杨琰茗¹, 任丹阳¹, 翁稚颖², 涂彩霞¹, 沈建玲¹, 李云巍¹, 刘艳¹ 综述 李惠英¹ 审校

(1. 昆明医科大学附属儿童医院药剂科, 昆明 650000; 2. 昆明医科大学药学院暨云南省天然药物药理重点实验室, 昆明 650000)

[摘要] 过敏性疾病的发病率在全球呈现增高趋势, 已被世界卫生组织列为21世纪重点防治的三大疾病之一。IgE是过敏性变态反应的重要介质, 也是过敏性疾病临床治疗的重要靶点。奥马珠单抗通过靶向结合游离IgE、下调效应细胞上的IgE高亲和力受体, 从而减缓或阻止IgE介导的过敏反应。奥马珠单抗的作用机制为过敏性疾病治疗工作提供了强有力的理论基础, 在过敏性哮喘、过敏性鼻炎、慢性自发性荨麻疹、特异性皮炎、食物过敏等多种IgE介导的过敏性疾病中表现出了巨大的临床潜力, 具有良好的应用前景及推广意义。

[关键词] 奥马珠单抗; 免疫球蛋白E人源单克隆抗体; 过敏性疾病; 疗效; 安全

Omalizumab for allergic diseases

YANG Yanming¹, REN Danyang¹, WENG Zhiying², TU Caixia¹, SHEN Jianling¹, LI Yunwei¹, LIU Yan¹, LI Huiying¹

(1. Department of Pharmacy, Children's Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650000; 2. School of Medicine, Kunming Medical University and Yunnan Key Laboratory of Natural Drug Pharmacology, Kunming 650000, China)

Abstract The incidence of allergic diseases is increasing globally and has been listed by the World Health Organization as one of the three major diseases for prevention and treatment in the 21st century. IgE is an important mediator of allergic reactions and an important target for clinical treatment of allergic diseases. Omalizumab slows or prevents IgE-mediated allergic reactions by targeting free IgE binding and down-regulating IgE high-affinity receptors on effector cells. The resistance mechanism of omalizumab in the treatment of allergic disease work provides a strong theoretical foundation, in allergic asthma, allergic rhinitis and chronic idiopathic urticaria and atopic dermatitis, food allergies and other IgE mediated show a great clinical potential in allergic disease, has a good application prospect and popularization significance.

Keywords omalizumab; immunoglobulin E; allergic diseases; efficacy; safety

随着疾病谱的转变, 过敏性疾病的发病率在全球呈现增高趋势, 已被世界卫生组织(World Health Organization, WHO)列为21世纪重点防治的三大疾病之一, 影响着全球约25%的人群。过敏

性变态反应又称I-速发型变态反应或超敏反应, 系一组由于机体免疫系统对环境中的典型无害物质产生的超敏反应, 临床上可检测到过敏患者血液产生一种对某种特殊的过敏原过敏的特异性免疫

收稿日期 (Date of reception): 2021-12-23

通信作者 (Corresponding author): 李惠英, Email: lihuiying@etyy.cn

球蛋白E抗体(immunoglobulin E, IgE)。过敏性变态反应发生过程主要包含致敏期和发敏期。当过敏原第一次进入机体时,会诱导B细胞分泌IgE抗体并结合在肥大细胞、嗜碱粒细胞表面,使其处于致敏状态。当相同过敏原再次进入致敏状态的机体时,过敏原与靶细胞(肥大细胞、嗜碱粒细胞)表面的IgE受体(FcεRI)结合,发生“桥联”效应,靶细胞脱颗粒,释放组胺、缓激肽酶、嗜酸粒细胞趋化因子等,引起毛细血管通透性增加,平滑肌收缩,腺体分泌增加,从而导致荨麻疹、血管性水肿、支气管哮喘、过敏性休克等一系列过敏性变态反应。过敏性变态反应会累及多器官甚至全身多系统,给患者的身体、精神以及经济都带来了巨大的负担。

奥马珠单抗(Omalizumab, 商品名Xolair[®])是一种结合IgE的人源化免疫球蛋白G抗体(immunoglobulin G, IgG)单抗。2003年,美国食品药品监督管理局首次批准奥马珠单抗用于治疗中-重度持续性哮喘,2017年8月在中国获批上市,是中国上市的首款治疗哮喘的单抗药物。奥马珠单抗可以与游离的IgE结合,抑制IgE与嗜碱性粒细胞、肥大细胞等效应细胞结合,使效应细胞反应性下降,从而阻断炎症级联反应。另一方面,奥马珠单抗阻断了IgE依赖的抗原呈递,参与抑制由辅助型T细胞2(T helper 2, Th2)介导的炎症级联扩大反应,多途径减缓或阻止IgE介导的过敏性变态反应^[1]。IgE是过敏性变态反应的重要介质,也是临床治疗过敏性疾病的重要靶点,奥马珠单抗从源头多途径减缓和阻断了过敏性变态反应的发生,是IgE介导的过敏性疾病最具潜力药物。本文就奥马珠单抗目前在过敏性疾病中的相关研究进展进行综述,以期为其在敏性疾病中临床运用提供一定的循证依据。

1 奥马珠单抗用于过敏性支气管哮喘/肺曲霉菌病

过敏性支气管哮喘(allergic bronchial asthma, ABA)是一种常见的慢性呼吸道疾病,严重影响全球超3亿人口的健康,是人体接触到过敏原后免疫系统“过度反应”而导致的IgE抗体水平升高。现有的推荐治疗主要包括吸入性糖皮质激素(inhaled corticosteroid, ICS)和长效β₂受体激动剂(long-acting β-receptor agonists, LABA)。对于患有严重ABA的患者而言,长期使用大剂量糖皮质激素会引发诸多不良反应,包括免疫抑制、高血糖和生长

缓慢等^[2]。奥马珠单抗用于经ICS-LABA治疗后,仍不能有效控制症状的中-重度持续性ABA,采用皮下注射的给药方式,给药的剂量和频率由血清总IgE水平和身体质量指数共同指导^[3]。

Rebecca Normansell系统评价了成人和儿童ABA患者接受奥马珠单抗治疗的有效性和安全性,该系统评价包含了25篇随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)^[4]。奥马珠单抗作为中-重度ABA患者的附加治疗药物,在控制哮喘发作方面具有优势,有助于患者减停ICS,显著减少了患者的急性发作率和住院率;但对于接受口服糖皮质激素(oral corticosteroid, OCS)治疗的患者来说,奥马珠单抗的附加治疗对于OCS的减停没有明显效果。苗伟伟等^[5]的荟萃分析也证实了12~75岁难治性ABA患者辅以奥马珠单抗治疗能够更好更快地实现全球哮喘防治倡议(Global Initiative for Asthma, GINA)哮喘管理目标。随着临床研究和循证证据逐渐增多,奥马珠单抗的适宜群体进一步扩大,多项研究确证了奥马珠单抗适用于6岁及以上经ICS-LABA治疗后,仍不能有效控制症状的中-重度持续性ABA患儿^[6-9]。一项荟萃分析^[6]包含3个RCTs,涉及1 380名患儿,结果显示:奥马珠单抗的附加治疗显著降低了患儿的急性发作率,减少了ICS用量,改善了患儿的生活质量,且安全性良好。

Sorkness等^[10]在随访研究中发现停用奥马珠单抗4个月后,哮喘症状出现一定程度的反复。这是由于奥马珠单抗浓度降低到给药表以下时,IgE抑制作用受限,导致哮喘症状的再次出现。Slavin等^[11]通过药代动力学-药效学模型,揭示了游离IgE和哮喘临床转归之间的时间和浓度依赖关系,解释了奥马珠单抗停用出现的“反跳现象”。因此,对于奥马珠单抗有应答的患者而言,建议6个月治疗期内不要随意减少剂量。Lanier等^[12]的一项RCT结果显示:与安慰剂相比,24周时奥马珠单抗组的患者的急性发作率降低了31%,52周时降低了43%。Odajima等^[13-14]针对日本儿童的真实世界研究进一步证实了6~12岁ABA患儿长期(平均116周)接受奥马珠单抗附加治疗的临床获益情况,患儿的生活质量评分、住院率和急诊率均显著改善,且不良事件的发生率没有随着奥马珠单抗服用时间的增长而增加。Folque等^[15]的研究表明:随着治疗时间的延长,哮喘的治疗效果得到更大程度的提升,这可能是由于持续地抑制游离IgE水平导致促炎细胞上的IgE(FcεRI)受体的下调,表明奥马珠单抗治疗需要坚持保持期以巩固良好的治疗效果。2021版《奥马珠单抗在儿童过敏性哮喘临

床应用专家共识》也给出了奥马珠单抗的推荐疗程: 对于ABA患者来说, 奥马珠单抗注射剂量和频率依据体重和血液总IgE水平决定, 在治疗16周时应初步评估, 药物应答良好患者建议继续使用, 中等应答或无法明确判断应答情况建议延长治疗时间至6~12个月再次评估; 无应答者则予以停止治疗。建议持续12个月以上奥马珠单抗附加治疗效果最佳^[9]。

过敏性支气管肺曲霉病(allergic bronchopulmonary aspergillosis, ABPA)是过敏性支气管真菌病中最常见和最具特征性的一种疾病, 表现为哮喘和反复出现的肺部阴影, 该病临床并不多见。在囊性纤维化伴发ABPA患者的治疗中, 如出现全身性糖皮质激素和/或抗真菌药物治疗效果不佳、无法耐受药物相关不良反应、存在药物禁忌证的情况, 可选择奥马珠单抗作为替代方案。奥马珠单抗改善了ABPA患者的临床症状及肺功能, 减少了OCS的使用剂量, 以及急性发作频率和住院次数^[16]。但目前报道资料多为个例经验和小样本研究, 还需进一步的临床试验加以佐证这一结论。

2 奥马珠单抗用于慢性自发性荨麻疹、特异性皮炎

慢性自发性荨麻疹(chronic spontaneous urticaria, CSU)是指由各种因素致使皮肤、黏膜、血管发生暂时性炎性充血与组织内水肿, I-速发型变态反应被认为是CSU重要发病环节。当大剂量抗组胺药治疗失败时, 可以联合奥马珠单抗共同治疗。奥马珠单抗也已被国内外指南纳入CSU的三线治疗, 欧盟及美国批准用于成人及青少年CSU。大量相关研究均证实了奥马珠单抗治疗CSU的安全性和有效性, 一般推荐剂量为150 mg或300 mg, 每4周1次^[17-18]。中国医学科学院皮肤病医院回顾性分析了60例接受3次奥马珠单抗治疗的CSU患者, 治疗后患者可逐渐减量或停用除奥马珠单抗外的治疗药物且症状达完全控制药, 有39例(65%)CUS患者可以完全停用既往治疗药品^[19]。荷兰一项研究^[20]从药物经济学的角度研究了辅以奥马珠单抗治疗CSU的成本-效益, 每增加一个质量调整生命年需花费17 502欧元, 虽然价格更加昂贵, 但效果也更加显著, 更具有成本效益, 这项研究结果也成为荷兰CSU治疗指南的重要循证依据。

特应性皮炎(atopic dermatitis, AD)为一种常见的慢性瘙痒性炎症性皮肤病。奥马珠单抗可以

阻止效应细胞活化脱颗粒、释放炎症因子及募集炎症细胞, 从而缓解AD的瘙痒的临床症状。盛宇明^[21]对海南博鳌超级医院行奥马珠单抗治疗的AD患者进行了收集和分析, 结果显示: 奥马珠单抗可以改善患者的生活质量, 但对皮损的减轻和清除效果不佳。文惯宇等^[22]对中-重度ABA合并AD的儿童群体展开研究, 发现奥马珠单抗在特异性免疫治疗前使用, 可显著降低皮炎严重程度指数、湿疹面积及严重度指数、峰值瘙痒评价、改善儿童皮肤病生活质量, 提高机体对过敏原的免疫耐受性和安全性。英国一项AD儿童抗IgE治疗的RCT^[23]也证实了奥马珠单抗对特应性和严重湿疹的儿童群体的有效性。奥马珠单抗有望成为治疗AD的新型靶向药物, 打破儿童AD药物选择的局限。

3 奥马珠单抗用于过敏性鼻炎/鼻窦炎

过敏性鼻炎(allergic rhinitis, AR), 是特异性个体接触过敏原后, 由IgE介导肥大细胞脱颗粒并释放出炎性介质, 从而引发的鼻黏膜过敏。奥马珠单抗虽尚未批用于单纯AR, 但已有大量研究^[24-27]表明奥马珠单抗对于AR的治疗有效, 从循证医学角度为临床用药提供了借鉴。

一项荟萃分析^[24]包含16个RCTs, 涉及3 458例AR患者, 结果表明奥马珠单抗治疗能显著改善AR患者每日鼻部症状评分、每日眼部症状评分、每日鼻腔用药症状评分、急救药物使用天数比、鼻-结膜炎特异性以及生活质量问卷等多项评价指标; 与特殊免疫疗法联合使用效果更佳, 在减少不良事件方面更具优势。土耳其一项队列研究^[25]报道了42例无鼻息肉病的慢性AR患者奥马珠单抗治疗情况, 所有病例经6个月治疗后鼻部症状评分降低, 其中鼻塞症状改善最为显著。不仅如此, 奥马珠单抗还可以用于治疗慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉(chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP), 在关键临床试验III期POLYP 1(NCT03280550)和POLYP 2(NCT03280537)中取得积极顶线结果^[26]。奥马珠单抗可显著改善对鼻内糖皮质激素反应不足的严重CRSwNP, 其中接受过鼻内镜手术和哮喘的“非过敏”表型的患者获益最大^[27]。2020年欧洲鼻窦炎和鼻息肉意见书中, 抗IgE药物治疗鼻窦炎的证据分级升为Ib^[28]。奥马珠单抗可根据相关循证依据作为药物控制不佳的AR患者的另一种尝试。

4 奥马珠单抗用于食物过敏

奥马珠单抗还可以用于食物过敏的脱敏治疗, 对于IgE介导食物过敏的患者获益明显。*Lancet*发表了一项II期临床试验^[29], 与对照组相比, 口服免疫疗法联合奥马珠单抗治疗可提高对多种食物过敏儿童脱敏治疗的速度和疗效, 且不良事件显著降低。该研究对适应人群也进行扩展, 为4~15岁的儿童患者, 小年龄段儿童使用的安全数据也为奥马珠单抗的广泛使用提供了循证依据。还有研究表明奥马珠单抗可以作为过敏性鼻炎、哮喘、昆虫叮咬过敏患者脱敏治疗时的辅助疗法^[30]。

5 奥马珠单抗用于其他疾病

总IgE水平升高和/或IgE型自身抗体升高还表现在一些自身免疫病中, 奥马珠单抗在此类疾病中也表现出临床潜力。系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种多发于青年女性的累及多脏器的自身免疫性炎症性结缔组织病, 自身反应性IgE抗体与其发病机制相关。奥马珠单抗可以通过阻碍浆细胞样树突状细胞和嗜碱性粒细胞激活而减少I型干扰素的产生, 从而改善SLE病情的进展^[31]。

大疱性类天疱疮(bullous pemphigoid, BP)是一种获得性自身免疫性, 75%的患者血清IgE水平会有升高, 奥马珠单抗可作为难治性BP的辅助治疗或存在免疫抑制疗法是禁忌患者的替代疗法^[32]。

奥马珠单抗具有抑制Th2型免疫反应、可减少嗜酸性粒细胞的募集和活化的作用, 还可用于治疗嗜酸性肉芽肿性多血管炎(eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, EGPA), 应特别关注难治性EGPA患者奥马珠单抗的治疗效果, 谨慎减少糖皮质激素的使用, 防止恶化风险增加^[33]。

6 结语

奥马珠单抗治疗敏性疾病研究硕果累累, 对ABA、AR、CSU、AD、食物过敏等疾病的治疗均得到了循证支持, 不仅如此, 随着奥马珠单抗临床研究的不断深入, 在自身免疫疾病等领域中也表现出了巨大的临床潜力, 为相关临床诊疗工作提供了新的选择和治疗思路, 但进一步的疗效确证还需大样本的临床试验加以佐证。

目前, 奥马珠单抗仅批准用于6岁及以上经ICS-LABA治疗后仍不能有效控制症状的中-重度持续性过ABA, 12岁及以上经抗组胺药治疗但仍有症状的CSU患者。但多项研究^[7,29]涉及低年龄段儿童超说明书使用奥马珠单抗, 且临床效果显著, 未观察到明显不良反应。对于儿童患者的使用, 可以应用真实世界研究可靠数据, 特别是针对药物的长期安全性展开观察, 扩展奥马珠单抗儿童适应证、完善儿童用药信息, 为儿童患者的疾病诊疗提供更多的选择。

奥马珠单抗治疗ABA、AR等多数过敏性疾病是根据患者治疗前测定的血清总IgE(U/mL)和体重(kg), 利用剂量表确定奥马珠单抗合适的给药剂量和给药频率; 但针对CSU, 一般推荐剂量为150 mg或300 mg, 每4周1次。各类疾病的给药剂量遵循不同原则, 具体疗程尚未有定论, 且患者对奥马珠单抗治疗反应存在个体差异, 可根据应答情况采取分段疗效评估再进行疗程推荐, 尽可能实现个体化治疗, 明确疗效预测因子。Li等^[34]的研究报道了利用血清总IgE水平的变化预测中-重度哮喘患者对奥马珠单抗的临床反应, 治疗4周后总IgE: 基线总IgE>2, 预测中-重度ABA患者对奥马珠单抗应答良好, 该方法具有良好的临床指导价值, 还可以帮助对患者的预期管理。

奥马珠单抗为生物制剂, 虽疗效优越, 但价格昂贵, 且为皮下注射, 其治疗时间相对较长, 使用方法较口服药物给、吸入药物更为麻烦和复杂, 这些因素一定程度上限制了其临床的广发使用。但自2019年后, 奥马珠单抗已降价并进入了我国医保用药目录, 解决了价格昂贵带来的临床使用限制困扰, 后续研究有必要对其经济效益进行数据分析, 以界定在我国的药物经济学价值。

除了奥马珠单抗之外, 目前还有一种称为ligelizumab的抗IgE药物正处于临床试验之中, 是诺华开发的下一代IgE单克隆抗体, 作用机制与奥马珠单抗类似, 也是通过阻断IgE/FcεR1信号通路发挥作用, 且ligelizumab早期临床试验表现出了比奥马珠单抗更强的抑制游离IgE的能力, 期待为更多的过敏性疾病提供治疗选择。

参考文献

1. Ertas R, Ozyurt K, Ozlu E, et al. Increased IgE levels are linked to faster relapse in patients with omalizumab-discontinued chronic spontaneous urticaria[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2017, 140(6): 1749-1751.

2. Kelly HW, Van Natta ML, Covar RA, et al. Effect of long-term corticosteroid use on bone mineral density in children: a prospective longitudinal assessment in the childhood Asthma Management Program (CAMP) study[J]. *Pediatrics*, 2008, 122(1): e53-e61.
3. 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2020年版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2020, 43(12): 1023-1048. Asthma Group of Chinese Throacic Society. Guidelines for bronchial asthma prevent and management (2020 edition)[J]. *Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 2020, 43(12): 1023-1048.
4. Normansell R, Walker S, Milan SJ, et al. Omalizumab for asthma in adults and children[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014(1): CD003559.
5. 苗伟伟, 汪凤凤, 陈子, 等. 奥马珠单抗治疗难治性哮喘疗效的Meta分析[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2015, 14(5): 449-455. MIAO Weiwei, WANG Fengfeng, CHEN Zi, et al. The efficacy of omalizumab in patients with severe allergic asthma: a Meta-analysis[J]. *Chinese Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2015, 14(5): 449-455.
6. Fu Z, Xu Y, Cai C. Efficacy and safety of omalizumab in children with moderate-to-severe asthma: a meta-analysis[J]. *J Asthma*, 2021, 58(10): 1350-1358.
7. Licari A, Castagnoli R, Denicolò C, et al. Omalizumab in children with severe allergic asthma: the Italian real-life experience[J]. *Curr Respir Med Rev*, 2017, 13(1): 36-42.
8. 姜红玉, 李娟, 胡文凤, 等. 奥马珠单抗治疗儿童中重度过敏性哮喘的有效性和安全性系统评价[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2021, 21(9): 1091-1096. JIANG Hongyu, LI Juan, HU Wenfeng, et al. Systematic review of efficacy and safety of omalizumab in the treatment of children with moderate-to-severe allergic asthma[J]. *Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China*, 2021, 21(9): 1091-1096.
9. 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心, 中华医学会儿科学分会呼吸学组哮喘协作组, 中国医药教育协会儿科专业委员会, 等. 奥马珠单抗在儿童过敏性哮喘临床应用专家共识[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2021, 36(12): 881-890. National Clinical Medical Research Center for Respiratory Diseases, Asthma Collaborative Group of Respiratory Group, Pediatrics Branch of Chinese Medical Association, Pediatric Professional Committee of Chinese Medical Education Association, et al. Expert consensus on the clinical application of Omalizumab in children with allergic asthma[J]. *Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics*, 2021, 36(12): 881-890.
10. Sorkness CA, Wildfire JJ, Calatroni A, et al. Reassessment of omalizumab-dosing strategies and pharmacodynamics in inner-city children and adolescents[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2013, 1(2): 163-171.
11. Slavin RG, Ferioli C, Tannenbaum SJ, et al. Asthma symptom re-emergence after omalizumab withdrawal correlates well with increasing IgE and decreasing pharmacokinetic concentrations[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2009, 123(1): 107-113.
12. Lanier B, Bridges T, Kulus M, et al. Omalizumab for the treatment of exacerbations in children with inadequately controlled allergic (IgE-mediated) asthma[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2009, 124(6): 1210-1216.
13. Odajima H, Ebisawa M, Nagakura T, et al. Omalizumab in Japanese children with severe allergic asthma uncontrolled with standard therapy[J]. *Allergol Int*, 2015, 64(4): 364-370.
14. Odajima H, Ebisawa M, Nagakura T, et al. Long-term safety, efficacy, pharmacokinetics and pharmacodynamics of omalizumab in children with severe uncontrolled asthma[J]. *Allergol Int*, 2017, 66(1): 106-115.
15. Folqué MM, Lozano J, Riggioni C, et al. 'Real-life' experience in asthmatic children treated with omalizumab up to six-years follow-up[J]. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2019, 47(4): 336-341.
16. Koutsokera A, Corriveau S, Sykes J, et al. Omalizumab for asthma and allergic bronchopulmonary aspergillosis in adults with cystic fibrosis[J]. *J Cyst Fibros*, 2020, 19(1): 119-124.
17. Ocak M, Soyer O, Buyuktiryaki B, et al. Omalizumab treatment in adolescents with chronic spontaneous urticaria: efficacy and safety[J]. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2020, 48(4): 368-373.
18. 宋晓婷, 刘攀, 陈玉迪, 等. 奥马珠单抗治疗慢性自发性荨麻疹的疗效及安全性分析[J]. *中华皮肤科杂志*, 2021, 54(12): 1063-1070. SONG Xiaoting, LIU Bo, CHEN Yudi, et al. Efficacy and safety of omalizumab for treatment of chronic spontaneous urticaria[J]. *Chinese Journal of Dermatology*, 2021, 54(12): 1063-1070.
19. 张宇, 高迎霞, 顾宁琰, 等. 奥马珠单抗对慢性自发性荨麻疹患者的临床疗效和安全性分析[J]. *中华皮肤科杂志*, 2021, 54(7): 582-585. ZHANG Yu, GAO Yingxia, GU Ningyan, et al. Clinical efficacy and safety of omalizumab in the treatment of chronic spontaneous urticaria[J]. *Chinese Journal of Dermatology*, 2021, 54(7): 582-585.
20. Kanters TA, Thio HB, Hakkaart L. Cost-effectiveness of omalizumab for the treatment of chronic spontaneous urticaria[J]. *Br J Dermatol*, 2018, 179(3): 702-708.
21. 盛宇明. 奥马珠单抗在瘙痒性皮肤病(慢性荨麻疹、特应性皮炎、结节性痒疹)治疗中的真实世界数据研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2021. SHENG Yuming. Omalizumab in the treatment of Pruritus (Chronic urticaris, atopoc dermatitis, prurigo nodularis): Real-world data study[D]. Hefei: Anhui Medical University, 2021.
22. 文惯宇, 邓欢, 刘峰, 等. 奥马珠单抗在儿童变应性哮喘并特应性皮炎中的应用[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2021, 36(12): 957-960.

- WEN Guanyu, DENG Huan, LIU Feng, et al. Application of omalizumab for allergic asthma combined with atopic dermatitis in children[J]. Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics, 2021, 36(12): 957-960.
23. Chan S, Cornelius V, Cro S, et al. Treatment effect of omalizumab on severe pediatric atopic dermatitis: the ADAPT randomized clinical trial[J]. JAMA Pediatr, 2020, 174(1): 29-37.
 24. Yu C, Wang K, Cui X, et al. Clinical efficacy and safety of omalizumab in the treatment of allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials[J]. Am J Rhinol Allergy, 2020, 34(2): 196-208.
 25. Başer E, Degirmenci PB, Arslan IB, et al. Effect of omalizumab on nasal symptoms in asthma and perennial allergic rhinitis[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2020, 30(11): 1170-1174.
 26. Peters AT, Han JK, Hellings P, et al. Indirect treatment comparison of biologics in chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2021, 9(6): 2461-2471.e5.
 27. Gevaert P, Omachi TA, Corren J, et al. Efficacy and safety of omalizumab in nasal polyposis: 2 randomized phase 3 trials[J]. J Allergy Clin Immunol, 2020, 146(3): 595-605.
 28. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020[J]. Rhinology, 2020, 58(Suppl S29): 1-464.
 29. Andorf S, Purington N, Block WM, et al. Anti-IgE treatment with oral immunotherapy in multifoed allergic participants: a double-blind, randomised, controlled trial[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2018, 3(2): 85-94.
 30. Massanari M, Nelson H, Casale T, et al. Effect of pretreatment with omalizumab on the tolerability of specific immunotherapy in allergic asthma[J]. J Allergy Clin Immunol, 2010, 125(2): 383-389.
 31. Hasni S, Gupta S, Davis M, et al. Safety and tolerability of omalizumab: a randomized clinical trial of humanized anti-IgE monoclonal antibody in systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Rheumatol, 2019, 71(7): 1135-1140.
 32. Lonowski S, Sachsman S, Patel N, et al. Increasing evidence for omalizumab in the treatment of bullous pemphigoid[J]. JAAD Case Rep, 2020, 6(3): 228-233.
 33. Basta F, Mazza C, Nucera E, et al. Omalizumab in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: friend or foe? A systematic literature review[J]. Clin Exp Rheumatol, 2020, 38 Suppl 124(2): 214-220.
 34. Li B, Huang M, Huang S, et al. Prediction of clinical response to omalizumab in moderate-to-severe asthma patients using the change in total serum IgE level[J]. J Thorac Dis, 2020, 12(12): 7097-7105.

本文引用: 杨琰茗, 任丹阳, 翁稚颖, 涂彩霞, 沈建玲, 李云巍, 刘艳, 李惠英. 奥马珠单抗治疗过敏性疾病[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(7): 1751-1756. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.07.035

Cite this article as: YANG Yanming, REN Danyang, WENG Zhiying, TU Caixia, SHEN Jianling, LI Yunwei, LIU Yan, LI Huiying. Omalizumab for allergic diseases[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2022, 42(7): 1751-1756. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.07.035