

## 奥马珠单抗治疗中重度过敏性哮喘的疗效及安全性评价

张翼<sup>1</sup>, 韩嘉伦<sup>2</sup>, 于晓佳<sup>1</sup>, 李博宇<sup>1</sup>, 陈罡<sup>1</sup>, 郑芸颖<sup>1</sup>, 安卓玲<sup>1\*</sup>

1. 首都医科大学附属北京朝阳医院 北京市呼吸疾病研究所 药事部, 北京 100043; 2. 首都医科大学附属北京安贞医院 药事部, 北京 100029

**【摘要】目的** 探讨长期使用奥马珠单抗治疗中重度过敏性哮喘的疗效及安全性。**方法** 通过回顾性、单臂、队列研究, 分析中重度过敏性哮喘患者使用奥马珠单抗治疗的疗效和安全性。评估奥马珠单抗治疗6个月及12个月时患者的哮喘控制评分(ACT)、血清IgE水平、呼出气一氧化氮(FeNO)水平、外周血嗜酸性粒细胞计数(EOS)及百分比、肺功能指标、合并用药情况以及不良反应等。**结果** 共纳入152例患者, 分别有152例和113例患者在治疗6个月及12个月时进行了随访。与奥马珠单抗治疗前相比, 治疗6个月和12个月时的ACT评分均有明显升高, 治疗12个月时的ACT评分相比于治疗6个月时有显著升高( $P<0.01$ ); 治疗6个月时的FeNO、EOS百分比及EOS计数均较治疗前降低( $P<0.01$ ), 治疗12个月时未见显著变化; 治疗6个月和12个月时的第1秒用力呼气容积占预计值的百分比均高于治疗前( $P<0.01$ ); 持续治疗12个月时, 哮喘患者合并用药剂量及使用率显著下降( $P<0.01$ )。奥马珠单抗治疗过程中51例(33.6%)患者发生了不良反应, 药物不良反应较轻微。**结论** 对中重度过敏性哮喘患者持续应用奥马珠单抗治疗至12个月, 能够持续改善哮喘情况, 减少合并用药的剂量和使用频率。

**【关键词】** 奥马珠单抗; 过敏性哮喘; 真实世界研究

**【中图分类号】** R974; R562.25

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2023)09-0051-05

**Doi:** 10.3969/j.issn.1672-3384.2023.09.010

## Efficacy and safety evaluation of omalizumab in the treatment of moderate-to-severe allergic asthma

ZHANG Yi<sup>1</sup>, HAN Jia-lun<sup>2</sup>, YU Xiao-jia<sup>1</sup>, LI Bo-yu<sup>1</sup>, CHEN Gang<sup>1</sup>, ZHENG Yun-ying<sup>1</sup>, AN Zhuo-ling<sup>1\*</sup>

1. Department of Pharmacy, Beijing Institute of Respiratory Medicine and Beijing Chao-Yang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100043, China;

2. Department of Pharmacy, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China

**【Abstract】Objective** To explore the efficacy and safety of long-term treatment of moderate-to-severe allergic asthma with omalizumab. **Methods** A retrospective, single-arm and cohort study were conducted to analyze the efficacy and safety of omalizumab treatment in patients with moderate-to-severe allergic asthma. Asthma control test (ACT) scores, serum total IgE levels, fractional exhaled nitric oxide (FeNO) levels, peripheral blood eosinophil counts (EOS) and percentages, lung function index, concurrent medication use, and adverse reactions were evaluated after 6 months and 12 months of omalizumab treatment. **Results** A total of 152 patients were included in this study, 152 patients and 113 patients were followed up after 6 months and 12 months of omalizumab treatment respectively. Compared to pre-treatment with omalizumab, there were significant improvements in ACT scores at 6 months and at 12 months of treatment, and ACT scores at 12 months were significantly higher than those at 6 months ( $P<0.01$ ). FeNO, EOS percentage and EOS count decreased after 6 months of treatment ( $P<0.01$ ), but there was no significant change after 12 months of treatment. The percentage of forced expiratory volume in the first second at 6 months and 12 months after treatment were higher than those before treatment ( $P<0.01$ ). Concomitant medication dosage and utilization rates of asthma significantly decreased after 12 months of continuous omalizumab treatment ( $P<$

基金项目:北京市呼吸疾病研究所改革与发展项目(ysrh2022017、Ggyfz202301);北京市医院管理中心青年职工创新梦工场(202108)

\*通信作者:安卓玲,博士,主任药师,研究方向:药事管理与药物分析。E-mail:Anzhuoling@163.com

0.01)。During the course of omalizumab treatment, adverse reactions occurred in 51 patients (33.6%), and the adverse reactions were mild. **Conclusion** Continuous treatment with omalizumab for up to 12 months in patients with moderate-to-severe allergic asthma can continuously improve asthma control and reduce the dosage and utilization rates of concomitant medication.

【Key words】allergic asthma; omalizumab; real world study

哮喘是一种常见的呼吸道疾病,是由多种细胞以及细胞组分参与的慢性气道炎症性疾病<sup>[1-2]</sup>。目前我国哮喘患病率处于上升阶段<sup>[3-4]</sup>,近期的一项全国性横断面研究表明,我国哮喘的总体患病率为4.2%,约有4570万成年人患有哮喘<sup>[3]</sup>。哮喘治疗的目标为控制哮喘症状、减轻气道炎症和避免哮喘发作的同时,尽可能降低抗哮喘药物的不良影响。哮喘也是一种异质性疾病,包括多种不同表型,过敏性哮喘为最常见的一种表型,约占全部哮喘病例的60%以上<sup>[4]</sup>。我国大部分哮喘患者未得到正确且足够的治疗<sup>[5]</sup>。

奥马珠单抗是一种抗IgE的人免疫球蛋白,全球哮喘防治倡议(Global Initiative for Asthma,GINA)指南推荐对于中、重度过敏性哮喘患者使用奥马珠单抗<sup>[1]</sup>。已有多项研究证实,奥马珠单抗治疗过敏性哮喘的有效性<sup>[6-8]</sup>,但由于奥马珠单抗在我国应用时间较短,该药物在中国人群真实世界中的临床评价数据尚不充分。目前国内有关奥马珠单抗治疗哮喘的疗效观察周期多局限在4个月内,针对过敏性哮喘患者长期应用奥马珠单抗治疗中国人群的研究尚存在不足<sup>[9-11]</sup>。本研究通过一项单臂、队列研究,探讨中重度过敏性哮喘患者应用奥马珠单抗6个月和12个月的有效性、安全性,以期为中国人群长期使用奥马珠单抗提供更多证据。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

本研究数据源自2020年1月至2021年3月首都医科大学附属北京朝阳医院支气管哮喘专病队列。纳入标准:①年龄≥18岁;②诊断为IgE介导的过敏性哮喘患者,且IgE≥100 U/mL;③经吸入性糖皮质激素(inhaled corticosteroids,ICS)和长效 $\beta_2$ 受体激动剂(long-acting beta 2-agonists,LABA)治疗后,仍不能有效控制症状的中重度持续性哮喘患者;④使用奥马珠单抗治疗至少6个月。排除标准:①有奥马珠单抗禁忌证者;②正在接受其他单克隆抗体治疗者;③总

IgE<30 U/mL或IgE>1500 U/mL或体质量>150 kg;④缺少使用奥马珠单抗治疗6个月随访记录者。本研究已通过该院医学伦理委员会审批(审批号:2020-科-538)。

### 1.2 方法

**1.2.1 研究方法** 参考既往一项基于台湾地区人群的研究结果<sup>[12]</sup>,使用奥马珠单抗前患者的哮喘控制测试问卷(asthma control test,ACT)评分均值为16.2,使用奥马珠单抗12个月后患者的ACT评分均值为21.0,标准差为5.0。设把握度 $\beta$ 为90%,双侧检验水准 $\alpha$ 为0.05,据此计算本研究所需样本量应至少大于23例。本项目采用单臂、队列研究设计,提取前述队列中诊断为过敏性哮喘患者的基线及使用奥马珠单抗6个月和12个月后患者的预后信息,包括ACT评分及肺通气和弥散功能指标资料等。

**1.2.2 药物治疗方法** 奥马珠单抗的给药剂量和频次由医师参考药品说明书,根据患者基线血清总IgE水平和体质量确定。给药剂量为75~600 mg,给药频次为每2~4周1次,给药方式为皮下注射。本研究对患者合并治疗方案未设限制。一般情况下,由呼吸内科医师结合临床指南为患者处方ICS或LABA进行维持治疗,部分患者合并使用孟鲁司特、复方甲氧那明及口服糖皮质激素(oral glucocorticoids,OCS)。根据患者每日使用ICS剂量分为低剂量(布地奈德200~400  $\mu$ g,氟替卡松100~250  $\mu$ g)、中剂量(布地奈德>400~800  $\mu$ g,氟替卡松>250~500  $\mu$ g)和高剂量(布地奈德>800  $\mu$ g,氟替卡松>500  $\mu$ g)<sup>[13]</sup>。

**1.2.3 观察指标** 主要观察指标:奥马珠单抗治疗12个月时的ACT评分。次要观察指标:①奥马珠单抗治疗6个月时的ACT评分;②检验指标,血清总IgE水平、呼出一氧化氮(fractional exhaled nitric oxide,FeNO)水平、外周血嗜酸性粒细胞(peripheral blood eosinophil count,EOS)计数及百分比;③肺功能指标,第1秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second,FEV<sub>1</sub>)、第1秒用力呼气容积占预计值

的百分比(forced expiratory volume in one second predicted, FEV<sub>1</sub>% pred)、第1秒用力呼气容积/用力肺活量(forced expiratory volume in one second/forced vital capacity, FEV<sub>1</sub>/FVC%);④合并用药情况(ICS剂量分类根据《支气管哮喘防治指南(2020版)》确定<sup>[2]</sup>);⑤药物不良反应发生情况。

**1.2.4 统计分析** 使用STATA/SE 15.1软件进行数据描述及处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的计量资料,以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,使用配对 $t$ 检验或非参数检验评估组内前后结果差异;计数资料使用 $\chi^2$ 检验,分类数据和排序数据以例数(%)描述。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

共纳入152例使用奥马珠单抗治疗的中重度过敏性哮喘患者。患者治疗前平均年龄为(50.19±13.83)岁,体质量为(68.88±13.24)kg, BMI为(27.03±7.71) kg/m<sup>2</sup>,性别、吸烟、合并疾病及用药情况等见表1。152例患者均完成治疗6个月时的随诊,113例完成治疗12个月时的随诊。针对失访可能造成的偏倚,分别比对随访6个月、12个月时完成随访和未完成随访患者的基线数据,差异均无统计学意义。

### 2.2 治疗效果

**2.2.1 哮喘控制情况** 奥马珠单抗治疗6个月时和12个月时的ACT评分较治疗前均有明显升高;治疗12个月时的ACT评分高于治疗6个月时( $P < 0.01$ )。

表1 152例患者的一般资料

项目	例数(%)
男性	69(45.39)
吸烟	27(17.76)
合并疾病	
过敏性鼻炎	72(47.37)
慢性阻塞性肺疾病	18(11.84)
咽炎	6(3.95)
反流性胃炎/食管炎	5(3.29)
食物过敏	2(1.32)
特异性皮炎	1(0.66)
奥马珠单抗起始单次剂量	
150 mg	34(22.37)
300 mg	52(34.21)
450 mg	42(27.63)
600 mg	24(15.79)
奥马珠单抗起始给药频次	
每2周1次	23(15.13)
每4周1次	129(84.87)

治疗6个月时和12个月时的血清IgE水平较治疗前均明显下降,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),但治疗12个月时的血清IgE水平与治疗6个月时比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表2。

**2.2.2 气道炎症改善情况** 奥马珠单抗治疗6个月时的FeNO水平、EOS百分比及EOS计数均较治疗前降低,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );治疗12个月时的EOS百分比较治疗前降低,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。奥马珠单抗治疗12个月时的FeNO水平、

表2 奥马珠单抗治疗前与治疗6个月和12个月时的效果比较

项目	治疗前( $n=152$ )	治疗后	
		第6个月( $n=152$ )	第12个月( $n=113$ )
ACT评分(分, $\bar{x} \pm s$ )	16.69±3.78	21.98±1.64 <sup>*</sup>	23.23±1.97 <sup>*a</sup>
IgE[U/mL, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	261.00(130.00, 557.25)	152.00(78.00, 259.00) <sup>*</sup>	188.00(95.00, 377.00) <sup>*</sup>
FeNO[ppb, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	28.00(18.00, 54.00)	26.00(17.00, 39.00) <sup>*</sup>	28.50(15.75, 39.25)
EOS百分比[%, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	3.60(1.70, 6.60)	1.50(0.65, 3.77) <sup>*</sup>	1.60(0.40, 3.80) <sup>*</sup>
EOS计数[×10 <sup>9</sup> /L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	0.28(0.12, 0.50)	0.03(0.01, 0.12) <sup>*</sup>	0.09(0.02, 0.11)
FEV <sub>1</sub> (L, $\bar{x} \pm s$ )	2.38±0.92	2.53±0.85	2.60±1.04
FEV <sub>1</sub> % pred( $\bar{x} \pm s$ )	78.22±26.84	86.77±23.02 <sup>*</sup>	87.97±21.59 <sup>*</sup>
FEV <sub>1</sub> /FVC%( $\bar{x} \pm s$ )	67.59±16.15	67.26±16.75	68.93±13.78

注:与治疗前比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ;与治疗6个月时比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;ACT表示哮喘控制测试问卷;IgE表示免疫球蛋白E;FeNO表示呼出气一氧化氮;EOS表示外周血嗜酸性粒细胞计数;FEV<sub>1</sub>表示第1秒用力呼气容积;FEV<sub>1</sub>% pred表示第1秒用力呼气容积占预计值的百分比;FEV<sub>1</sub>/FVC%表示第1秒用力呼气容积/用力肺活量



EOS百分比及EOS计数与6个月时比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表2。

**2.2.3 肺通气功能改善情况** 奥马珠单抗治疗6个月时和12个月时的 $FEV_1\%$  pred均高于治疗前( $P<0.01$ );治疗6个月和12个月时的 $FEV_1$ 及 $FEV_1/FVC\%$ 与治疗前比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表2。

**2.3 奥马珠单抗治疗期间的合并用药情况**

ICS联合LABA吸入制剂的使用剂量及使用率,奥马珠单抗治疗6个月时和12个月时均显著降低,且治疗12个月时相较于6个月时进一步降低,差异均有统计学意义( $P<0.01$ )。复方甲氧那明的使用率在奥马珠单抗治疗6个月时下降( $P=0.023$ ),但随着治疗时间的延长,在治疗12个月时略有升高( $P=0.175$ )。噻托溴铵的使用率在使用奥马珠单抗治疗12个月时降低,且相对治疗6个月时降低更明显,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),见表3。

表3 奥马珠单抗治疗期间的合并用药情况[n(%)]

合并用药	治疗前 (n=152)	治疗后	
		第6个月 (n=152)	第12个月 (n=113)
布地奈德福莫特罗	102(67.11)	77(50.66)*	42(37.17) <sup>a</sup>
沙美特罗替卡松	40(26.32)	27(17.76)*	8(7.08) <sup>a</sup>
ICS剂量			
无	12(6.45)	48(31.58)*	63(55.75) <sup>a</sup>
低剂量	44(23.66)	28(18.42)	29(25.66)
中剂量	96(51.61)	57(37.50)*	15(13.27) <sup>a</sup>
高剂量	34(18.28)	19(12.50)	6(5.31) <sup>a</sup>
口服糖皮质激素	22(14.47)	15(9.87)	8(7.08)
孟鲁司特	95(62.50)	68(44.74)*	35(30.97) <sup>a</sup>
复方甲氧那明	34(22.37)	22(14.47)*	20(17.70)
噻托溴铵	35(23.03)	26(17.11)	6(5.31) <sup>a</sup>

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与治疗6个月时比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;ICS表示吸入性糖皮质激素

**2.4 奥马珠单抗的安全性评价**

治疗期间,152例患者中有51例报道药物不良反应,占33.6%,报道注射部位疼痛达28例(18.4%),随后依次为皮肤瘙痒(18例,11.8%)、头晕或头痛(10例,6.6%)、疲惫(6例,3.9%)、恶心呕吐(2例,1.3%)、排尿困难(1例,0.7%)和脱发(1例,0.7%)。50例(98.04%)患者的不良反应首发于第1次用药后,1例患者于注射奥马珠单抗当晚因排尿困难住院,

经对症治疗后好转出院,其余不良反应表现较为轻微,患者表示耐受。

**3 讨论**

**3.1 奥马珠单抗长期使用对中重度过敏性哮喘的有效性评价**

本研究证实,中重度过敏性哮喘患者使用奥马珠单抗治疗12个月时的哮喘症状控制良好,且ICS、OCS、孟鲁司特等药物的使用量或使用率显著降低。提示长期使用奥马珠单抗可临床获益。近期一项基于86项真实世界研究的meta分析结果显示,奥马珠单抗治疗严重哮喘患者效果良好,用药后第16周和第12个月的有效率分别为77%和82%,显著优于未用药人群;且患者用药12个月内,接受OCS治疗( $RR=0.59, 95\%CI: 0.47\sim 0.75$ )和哮喘急性发作( $MD=-2.34, 95\%CI: -3.54\sim -1.13$ )均显著降低<sup>[14]</sup>,提示奥马珠单抗长期使用的疗效优异。大量研究显示,长期使用奥马珠单抗可改善哮喘症状控制、减少糖皮质激素使用率和急诊就诊次数<sup>[14-16]</sup>。

由于奥马珠单抗在我国的应用时间较短,目前国内的研究主要观察了使用奥马珠单抗治疗16~24周的有效性及安全性<sup>[16-20]</sup>,有关奥马珠单抗长期使用的研究较为匮乏。国内相关指南尚未对奥马珠单抗的疗程做出推荐<sup>[3, 8]</sup>,仅有《奥马珠单抗治疗过敏性哮喘的中国专家共识(2021版)》<sup>[21]</sup>推荐奥马珠单抗应至少应用1年。本研究结果与既往关于长期应用奥马珠单抗的研究结果一致<sup>[14-16]</sup>,支持奥马珠单抗用于中重度成年过敏性哮喘患者持续治疗至12个月。

**3.2 奥马珠单抗对哮喘患者肺功能的影响**

本研究结果显示,使用奥马珠单抗治疗有改善肺通气功能的趋势,但 $FEV_1$ 、 $FEV_1/FVC\%$ 较治疗前差异并无统计学意义。既往研究发现,奥马珠单抗可改善哮喘患者的肺通气功能<sup>[8, 16]</sup>。有学者指出,超重和肥胖成人的BMI增加与 $FEV_1$ 和FVC下降相关<sup>[22]</sup>。本研究纳入患者的BMI水平较高,平均为26.92 kg/m<sup>2</sup>,且肥胖患者较多,有44例(23.91%),这可能限制了本研究中奥马珠单抗对肺通气功能的评估结果。

**3.3 奥马珠单抗的安全性评价**

自2017年奥马珠单抗在中国上市以来,基于中

国人群的安全性数据尚不多见。本研究发现,奥马珠单抗不良反应发生率为33.6%,且以注射部位疼痛及皮肤瘙痒尤为高发,但多数患者症状轻微,且会自行消失。徐艳华等<sup>[23]</sup>在中国人群中的一项小样本研究中报道的ADR发生率为30.3%(10/33)。而日本报道的奥马珠单抗上市后安全性研究结果显示,在荨麻疹患者中,奥马珠单抗相关1年不良事件发生率为11.8%(33/280),严重不良事件发生率为1.4%(4/280)<sup>[24]</sup>。由此可见,虽然奥马珠单抗的整体不良反应发生率大于10%,但程度普遍较为轻微,重度及以上不良反应少有报道。提示奥马珠单抗治疗具有良好的用药安全性。

本研究尚存以下局限:①为单臂队列研究,缺乏平行试验对照组,本研究的指标评估可能受生活方式和环境改变的影响,产生评估偏移;②由于评估数据集中,部分患者第12个月时未完成资料采集,可能对本研究结论带来潜在偏倚。

综上所述,使用奥马珠单抗治疗中重度过敏性哮喘患者12个月可有效改善ACT评分,减少ICS及OCS的使用,且具有较好的安全性。本研究为长期应用奥马珠单抗治疗中重度过敏性哮喘的临床数据补充,但其结论仍需基于中国人群更高质量的研究进行进一步论证。

## 【参考文献】

- [1] Reddel HK, Bacharier LB, Bateman ED, et al. Global Initiative for Asthma Strategy 2021: executive summary and rationale for key changes[J]. Eur Respir J, 2021, 59(1): 2102730.
- [2] 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.
- [3] Huang K, Yang T, Xu J, et al. Prevalence, risk factors, and management of asthma in China: a national cross-sectional study[J]. Lancet, 2019, 394(10196): 407-418.
- [4] Gergen PJ, Arbes SJ, Calatroni A, et al. Total IgE levels and asthma prevalence in the US population: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006[J]. J Allergy Clin Immunol, 2009, 124(3): 447-453.
- [5] Lin J, Wang W, Chen P, et al. Prevalence and risk factors of asthma in mainland China: the CARE study[J]. Respir Med, 2018, 137: 48-54.
- [6] 中华医学会变态反应分会呼吸过敏学组, 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 中国过敏性哮喘诊治指南(第一版, 2019年)[J]. 中华内科杂志, 2019, 58(9): 636-655.
- [7] Bousquet J, Humbert M, Gibson PG, et al. Real-world effectiveness of omalizumab in severe allergic asthma: a meta-analysis of observational studies[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2021, 9(7): 2702-2714.
- [8] Normansell R, Walker S, Milan SJ, et al. Omalizumab for asthma in adults and children[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014(1): CD003559.
- [9] 丁洁珠, 李延红, 宋卫东. 奥马珠单抗治疗中重度支气管哮喘的临床效果[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(20): 3.
- [10] 柴静. 奥马珠单抗治疗支气管哮喘的效果观察[J]. 临床医学, 2022, 42(10): 3.
- [11] 牟姗, 张薇, 江德鹏. 奥马珠单抗治疗难治性变应性哮喘效果的Meta分析[J]. 中国医药导报, 2019, 16(10): 75-79, 99.
- [12] Tarraf HN, Masoud HH, Zidan M, et al. Effectiveness and safety of omalizumab in severe, persistent IgE-mediated asthma in pediatric and adult patients: a real-world observational study in Egyptian population[J]. J Asthma, 2020, 57(2): 160-166.
- [13] 吕小东. 支气管哮喘防治指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(9): 23.
- [14] Huang WC, Fu PK, Chan MC, et al. The long-term effectiveness of omalizumab in adult patients with severe allergic asthma: continuous treatment versus boosting treatment[J]. J Clin Med, 2021, 10(4): 707.
- [15] Casale TB, Luskin AT, Busse W, et al. Omalizumab effectiveness by biomarker status in patients with asthma: evidence from PROSPERO, a prospective real-world study[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2019, 7(1): 156-164.
- [16] Qian XJ, Hu XT, Jiang P. Exploration of the efficacy of anti-immunoglobulin E monoclonal antibodies in the treatment of allergic asthma[J]. Immunology, 2023, 169(1): 96-101.
- [17] Li J, Kang J, Wang C, et al. Omalizumab improves quality of life and asthma control in Chinese patients with moderate to severe asthma: a randomized phase III study[J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2016, 8(4): 319-328.
- [18] 张会娟, 张明强, 李建英, 等. 奥马珠单抗对中重度过敏性哮喘合并变应性鼻炎患者肺功能和生活质量的影响[J]. 贵州医科大学学报, 2022, 47(9): 1057-1061, 1071.
- [19] 李建英, 刘毅, 罗岚, 等. 奥马珠单抗治疗中重度过敏性哮喘的临床效果及安全性研究[J]. 中国医药杂志, 2022, 17(11): 1638-1642.
- [20] 陈雪琴, 贾心予, 吴晶晶, 等. 奥马珠单抗治疗难治性过敏性哮喘疗效和安全性的荟萃分析[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(28): 2201-2209.
- [21] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 奥马珠单抗治疗过敏性哮喘的中国专家共识(2021版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2022, 45(4): 341-354.
- [22] Bermudez Baron N, Kankaanranta H, Hedman L, et al. Body mass index increase: a risk factor for forced expiratory volume in 1s decline for overweight and obese adults with asthma[J]. ERJ Open Res, 2022, 8(4): 00110-2022.
- [23] 徐艳华, 王菁兰, 王怡玮, 等. 33例141次奥马珠单抗治疗后不良反应回顾性研究[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2019, 13(6): 516-519.
- [24] Hide M, Fukunaga A, Suzuki T, et al. Real-world safety and effectiveness of omalizumab in Japanese patients with chronic spontaneous urticaria: a post-marketing surveillance study[J]. Allergol Int, 2022, 72(22): 286-296.

收稿日期: 2023-07-20 本文编辑: 杨昕