

共病治疗,生物靶向药更胜一筹

●刘秀权 王旻

12岁的薇薇(化名)正处于小升初的关键时期,然而,频繁打喷嚏、持续鼻塞、难以忍受的皮肤瘙痒,让她无法专心学习,手上的红斑、皮疹也让她倍感自卑。起初,医生初步诊断薇薇为过敏性鼻炎、鼻窦炎和特应性皮炎,并建议她使用抗组胺药、鼻用糖皮质激素和润肤剂等。但这些药物只在短期内有所缓解,随着时间的推移,薇薇的症状不但没有显著改善,反而逐渐加重,甚至运动时出现胸闷、气促等哮喘表现。

经过进一步评估,医生确认薇薇鼻窦炎加重源自鼻腔出现息肉,建议手术。然而,薇薇却对手术存在强烈的抵触情绪,父母也因手术创伤和恢复期漫长而犹豫不决。

在这种情况下,医生决定尝试生物靶向药物——度普利尤单抗作为替代治疗方案。两个月后,薇薇的症状明显改善,打喷嚏和鼻塞的症状消失了,皮肤红肿和瘙痒极大缓解,胸闷、气促也得到了控制。与此同时,她还重拾了对学习的乐趣和专注。

从薇薇的故事中,我们看到传统药物治疗存在局限性,而生物靶向药物表现出显著的疗效。那为什么一些孩子会受到如此顽固的过敏反应困扰?这一切的背后,其实是身体的“误警报”机制在作怪。

过敏反应是身体的“误警报”

过敏反应是身体的“误警报”。变态反应是一种异常的免疫反应,通常是身体对某些无害物质,即过敏原产生的错误反应。当过敏原进入身体,免疫系统错误地将其视为威胁。在这一过程中,首先是树突状细胞捕获过敏原,并将其呈递给初始的T细胞(Th0细胞),分化为2型辅助性T细胞(Th2细胞),其中Th2细胞分泌白介素4(IL-4)和白介素13(IL-13)进一步刺激B细胞转化为浆细胞,产生一种叫做免疫球蛋白E(IgE)的物质。IgE可被视为“警报器”,通过特定受体附着在肥大细胞和嗜碱性粒细胞上,在机体再次遇到这些过敏原时发出“误警报”。肥大细胞等会脱颗粒释放多种炎症介质,包括组胺、白三烯和血小板



图片来源:视觉中国

活化因子等。这些炎症介质如同一支紧急反应队,迅速集结,开始工作,诱发血管扩张、通透性增加和炎症细胞向相应部位聚集等反应。

此外,Th2细胞还分泌白介素5(IL-5),促进嗜酸性粒细胞的增殖和激活,从而增强它们在炎症反应中的作用。这种增强作用使嗜酸性粒细胞能更快地响应过敏原,参与炎症过程。

这一系列的反应就像是在进行一场不必要的战争,造成身体的过度反应,导致一系列过敏症状。例如,过敏性鼻炎常表现为打喷嚏和流鼻涕,过敏性皮肤病引起皮疹和瘙痒,过敏性哮喘则表现为气短、咳嗽和呼吸困难。严重的过敏反应(如过敏性休克)可能导致全身性反应,表现为血压下降、意识模糊等危及生命的症状。

因此,治疗过敏反应的目标是纠正这一“误警报”,减轻症状,提高生活质量。

生物靶向药精准 阻断过敏反应链条

越来越多的研究表明,许多过敏性疾病存在共同的发病机制,常以共病的形式出现在儿童身上。针对这种情况,共病治疗的概念应运而生。

生物靶向药的多重疗效在共病治疗方面展现了独特的优势。它是针对炎症通路特定分子的单克隆抗体,基于内在型的分型生物标记物可作为潜在的生物靶点产生效果,通过精准靶向炎症反应的关键分子,阻断过敏反应链条的关键环节,从而有效缓解症

状。目前用于治疗儿童变态反应疾病的几种生物靶向药物包括奥马珠单抗、度普利尤单抗和贝那利珠单抗等。

奥马珠单抗是一种抗免疫球蛋白E(IgE)单克隆抗体,像一把“锁钥”,专门锁住游离的IgE。通过结合IgE,奥马珠单抗可防止它与肥大细胞结合,使身体在接触过敏原时不再轻易产生过度反应。这种机制对慢性荨麻疹、哮喘、过敏性鼻炎、鼻窦炎鼻息肉等IgE介导的过敏性疾病有显著疗效。

度普利尤单抗以及国内研发的司普奇拜单抗均通过“双靶点”机制,阻断IL-4和IL-13的信号通路,降低炎症反应,减轻症状。这种机制不仅有助于缓解特应性皮炎等皮肤过敏性疾病,还在哮喘、鼻窦炎鼻息肉等呼吸道过敏性疾病中显示出一定疗效。

贝那利珠单抗能够通过抑制IL-5的活性,减少嗜酸性粒细胞数量,从而减轻气道炎症,改善呼吸症状。这种靶向治疗尤其适用于嗜酸性粒细胞增多的哮喘患者,能够显著降低哮喘发作的频率,对其他过敏性疾病也有治疗作用。

为共病患者带来新希望

生物靶向药多重适应证使其成为共病患者的理想选择。目前,包括奥马珠单抗、度普利尤单抗、司普奇拜单抗和贝那利珠单抗等在内的生物靶向药的疗效已在鼻窦息肉、过敏性鼻炎、哮喘、特应性皮炎等多项临床试验中得到验证。但它也有一些可能的副作用,常见的包括注射部位的轻微反应(如红肿、疼痛),偶尔头痛、眼部不

适等。使用生物靶向药前,患儿及其监护人应与医生详细讨论自身的健康状况和过敏史,以确保该药物的安全性。

不可否认,生物靶向药的问世为包括儿童在内的广泛患者群体提供了新的治疗选择,特别是在多种变态反应性疾病共存的情况下,其多重疗效展现了独特的优势。相比传统药物,生物靶向药不仅减少了副作用的发生,还避免了长期使用类固醇激素对生长发育的影响。在多项临床试验中,生物靶向药展现了良好的安全性和耐受性,更适用于长期症状管理的患儿。这不仅让患儿家属更放心,也让患儿能够更好地参与日常活动,享有更高的生活质量。

另外,生物靶向药不仅能在一定程度上作为手术的替代方案,还可以作为手术后的辅助治疗手段,为患者带来更全面的治疗支持。对于无法接受或不适合手术的患者,生物靶向药无疑提供了一个有效且非侵入性的替代方案,避免了手术带来的身体创伤和术后恢复的不适。同时,对于需要手术的患者而言,生物靶向药也可以作为手术后的补充治疗,帮助维持或改善术后的治疗效果。这类药物通过抑制病情进展或减少术后并发症的发生,进一步促进了患者的康复,减少了复发的可能性。不仅能够延长手术的疗效,还能提高患者的生活质量,让他们在手术后更快地恢复日常活动能力。生物靶向药在手术前后的协同作用,展示了其在共病治疗中独特的价值。

随着生物制剂的不断发展,我们期待新的靶点生物制剂的出现,为不同类型的变态反应性疾病提供更精准的治疗。它将进一步丰富治疗手段,为包括儿童在内的患者的综合管理带来更多选择。总之,在共病治疗的新视角下,生物靶向药展现了广阔的前景。未来,随着对这种药物的深入研究和更广泛的应用,相信它能在变态反应疾病管理中发挥更重要的作用,为更多患者提供安全、有效的综合治疗选择。

(作者单位:北京大学人民医院耳鼻咽喉头颈外科)