

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202524169

· 论著 ·

# 奥马珠单抗治疗阿司匹林加重性 呼吸系统疾病的临床疗效观察

陈子琦, 张敏, 沈暘, 杨玉成, 洪苏玲, 柯霞

(重庆医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科, 重庆 400016)

**摘要:** **目的** 探讨奥马珠单抗治疗阿司匹林加重性呼吸系统疾病(AERD)的临床疗效及安全性。**方法** 回顾性分析2019年1月—2023年4月在重庆医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科接受奥马珠单抗治疗的AERD患者32例,比较治疗前后的鼻部症状视觉模拟量表(VAS)评分、鼻息肉评分(NPS)、鼻窦CT Lund-Mackay评分(LMS)、宾夕法尼亚大学嗅觉识别测试(UPSIT)评分、外周血嗜酸性粒细胞计数、呼出气一氧化氮(FeNO)、肺功能、不良反应及生活质量评分等。**结果** 经24周奥马珠单抗治疗后,患者流涕及头面部胀痛VAS评分无明显改善,鼻塞及嗅觉减退VAS评分下降、UPSIT评分明显升高( $P < 0.05$ ),提示鼻部症状改善。治疗后NPS、LMS及汉化版鼻腔鼻窦结局测试22条(SNOT-22)评分均有明显降低( $P < 0.05$ ),提示鼻窦炎症明显控制,生活质量改善。患者治疗后肺通气功能改善、FeNO下降、哮喘控制测试(ACT)评分升高,提示下气道炎症控制、症状显著改善( $P < 0.05$ )。治疗后外周血嗜酸性粒细胞绝对值明显下降( $P < 0.05$ )。270次注射中不良反应为0.3%,提示安全性良好。**结论** 应用奥马珠单抗能有效控制AERD上下气道炎症,疗效可靠,可有效改善患者生活质量,安全性良好。

**关键词:** 阿司匹林加重性呼吸系统疾病;奥马珠单抗;哮喘;慢性鼻窦炎伴鼻息肉

**中图分类号:** R765.4<sup>+</sup>1

## Clinical observation of omalizumab in the treatment of aspirin-exacerbated respiratory diseases

CHEN Ziqi, ZHANG Min, SHEN Hao, YANG Yucheng, HONG Suling, KE Xia

(Department of Otolaryngology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the clinical efficacy and safety of omalizumab in the treatment of aspirin-aggravated respiratory diseases (AERD). **Methods** A retrospective analysis was performed on 32 AERD patients who received omalizumab in the department of otolaryngology, the first affiliated hospital of Chongqing medical university from January 2019 to April 2023. Visual analogue scale (VAS) score of nasal symptoms, nasal polyp score (NPS), sinus CT Lund-Mackay score (LMS), University of Pennsylvania olfactory recognition test (UPSIT) score, peripheral blood eosinophilic count, exhaled nitric oxide (FeNO), pulmonary function and adverse reactions, quality of life score before and after treatment were compared. **Results** After 24 weeks of omalizumab treatment, the VAS scores of runny nose and head and facial pain did not improve significantly, but the VAS scores of nasal congestion and anosmia decreased and the UPSIT scores increased significantly ( $P < 0.05$ ), suggesting the improvement of nasal symptoms. After treatment, NPS, LMS and 22-item sinonasal outcomes test (SNOT-22) scores were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), indicating that sinus inflammation was obviously controlled and quality of life was improved. Pulmonary ventilation function improved, FeNO decreased and asthma control test (ACT) score increased, indicating significant improvement in lower airway inflammation control and symptoms ( $P < 0.05$ ). The absolute value of peripheral blood eosinophils decreased significantly ( $P < 0.05$ ). Incidence of adverse reaction of 270 injections was 0.3%, indicating good safety. **Conclusion** The application of omalizumab can effectively control the upper and lower airway inflammation of AERD and improve the quality

基金项目:重庆市中青年高端人才培养项目[2020(219)];重庆医科大学未来医学青年创新团队(W0157)。

第一作者简介:陈子琦,女,硕士研究生,医师。

通信作者:柯霞,Email:drkexia@163.com

of life of patients with reliable efficacy and good safety.

**Keywords:** Aspirin-exacerbated respiratory disease; Omalizumab; Asthma; Chronic sinusitis with nasal polyps

阿司匹林加重性呼吸系统疾病 (aspirin-exacerbated respiratory disease, AERD) 也称阿司匹林三联征、阿司匹林不耐受哮喘、非甾体类抗炎药加重性呼吸系统疾病,患者表现为慢性鼻窦炎伴鼻息肉 (chronic sinusitis with nasal polyps, CRSwNP)、哮喘及摄入阿司匹林或其他环氧合酶-1 抑制剂后呼吸系统症状加重的临床综合征。AERD 在人群中总患病率不高(0.3% ~ 0.9%),但在合并哮喘的 CRSwNP 患者中占 7.2%,在合并重症哮喘的 CRSwNP 患者中高达 14%<sup>[1-3]</sup>。其症状大多以顽固性鼻塞及清涕开始,随后出现 CRSwNP、哮喘及环氧合酶-1 抑制剂不耐受,表现为更明显的鼻部症状及更难治的哮喘。AERD 的主要治疗包括针对 CRSwNP 及哮喘的药物治疗或鼻内镜手术治疗,但疗效不佳且复发率极高。尽管阿司匹林脱敏后维持治疗也是有效治疗方式,但在国内开展较少。近年来,生物制剂已逐渐应用于 2 型炎症性疾病治疗中,针对免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE)、白细胞介素 (interleukin, IL)-5、IL-4R $\alpha$ 、胸腺基质淋巴生成素 (thymic stromal lymphopoietin, TSLP) 等不同靶点的生物制剂已相继获批应用于哮喘、慢性自发性荨麻疹,并取得良好疗效。其中,奥马珠单抗是人源化的抗 IgE 单克隆抗体,可结合游离 IgE,阻断 IgE 和高亲和力受体 (Fc $\epsilon$ RI) 结合从而抑制肥大细胞、嗜碱性粒细胞等炎症细胞脱颗粒,以控制炎症反应<sup>[4]</sup>。对于 AERD 患者,奥马珠单抗是临床可选的治疗药物<sup>[5-9]</sup>。本研究回顾性分析了我科 2019 年 1 月—2023 年 4 月予以奥马珠单抗治疗的 AERD 病例,以了解其上、下气道同治的疗效及安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

本研究共纳入患者 32 例,其中男 11 例,女 21 例;年龄(38.1  $\pm$  7.2)岁;平均鼻息肉病程(6.3  $\pm$  3.4)年,平均哮喘病程(5.1  $\pm$  4.6)年。有鼻息肉手术史患者 12 例,通过既往病史确诊 11 例,通过阿司匹林激发试验确诊 21 例。9 例患者过敏原检测为阳性,其中主要致敏过敏原为尘螨(9 例)、动物皮屑(3 例)及花粉(2 例)。血清总 IgE 水平为(384.2  $\pm$  231.7) kU/L。纳入标准:①年龄  $\geq$  18 岁;②患有

CRSwNP,符合 2018 年中国慢性鼻窦炎诊疗指南中的诊断标准,单侧鼻息肉评分  $\geq$  2 分;③患有哮喘,符合 2020 年中国哮喘防治指南哮喘诊断标准<sup>[10-11]</sup>;④经病史或阿司匹林口服激发试验确诊为 AERD;⑤血清总 IgE 基线水平  $>$  60 kU/L,接受奥马珠单抗治疗至少 24 周。排除标准:①半年内接受过奥马珠单抗或其他生物制剂治疗;②妊娠或哺乳期;③正使用免疫抑制剂;④患者血清总 IgE  $<$  60 kU/L 或  $>$  1 500 kU/L;⑤合并严重的基础疾病增加用药风险或影响疗效观察。本研究符合《赫尔辛基宣言》伦理要求,经过重庆医科大学附属第一医院伦理委员会批准。

### 1.2 治疗方案

在常规喷鼻剂药物治疗(内舒拿)1 个月基础上,给予奥马珠单抗治疗。依据患者治疗前血清总 IgE (kU/L) 和体重 (kg) 确定给药剂量和给药频率(1 次/2 周或 1 次/4 周)。每次给药剂量为 150 ~ 600 mg。若剂量为 150 mg,在 1 个部位皮下注射,若超出此剂量按 1 ~ 4 个部位分别皮下注射。前 3 次注射后观察 60 min,第 4 次及以后注射后需观察至少 30 min。

### 1.3 观察指标

收集患者人口学、病史等相关资料。于治疗前后完成鼻窦 CT Lund-Mackay 评分 (Lund-Mackey score, LMS)、鼻内镜下鼻息肉评分 (nasal polyp score, NPS)、肺通气功能检查、呼出气一氧化氮 (fractional exhaled nitric oxide, FeNO) 检测、血清过敏原特异性 IgE 及总 IgE 检测、血常规等检查。同时完善鼻部症状视觉模拟量表 (visual analogue scale, VAS) 评分、宾夕法尼亚嗅觉识别测试 (university of Pennsylvania smell identification test, UPSIT)、汉化版鼻腔鼻窦结局测试 22 条 (22-item sinonasal outcomes test, SNOT-22)<sup>[13]</sup>、哮喘控制测试 (asthma control test, ACT)<sup>[12]</sup> 等主观测试。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 24.0 统计软件,计量资料符合正态分布采用  $\bar{x} \pm s$  表示。治疗前后 VAS 评分、NPS、SNOT-22 评分、ACT 评分、第 1 秒用力呼气容积 (forced expiratory volume in one second, FEV1) 等变化采用配对  $t$  检验或非参数配对检验比较。以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 奥马珠单抗治疗后临床参数分析

经奥马珠单抗治疗24周,患者流涕及头面部胀痛VAS评分无明显改善,但鼻塞及嗅觉减退VAS评分在治疗后明显降低,UPSIT评分明显升高( $P < 0.05$ ),提示鼻部症状改善显著。治疗后SNOT-22评分下降,提示生活质量明显改善( $P < 0.05$ )。治疗后NPS及LMS降低,提示鼻窦炎症明显控制( $P < 0.05$ )。患者FEV1升高、FeNO下降、ACT评分升高,提示下气道症状显著改善( $P < 0.05$ )。血常规分析显示,外周血嗜酸性粒细胞绝对值在治疗后明显下降( $P < 0.05$ )。具体数据见表1。

表1 上下气道相关参数在治疗前后比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 参数                     | 治疗前           | 治疗后           | t     | P     |
|------------------------|---------------|---------------|-------|-------|
| VAS评分(分)               |               |               |       |       |
| 鼻塞                     | 7.1 ± 1.5     | 5.1 ± 2.5     | 2.51  | <0.05 |
| 流涕                     | 4.3 ± 3.4     | 4.0 ± 2.9     | 0.35  | >0.05 |
| 嗅觉减退                   | 8.6 ± 1.2     | 4.3 ± 2.8     | 3.68  | <0.05 |
| 头面部胀痛                  | 2.4 ± 1.6     | 2.3 ± 1.1     | 0.27  | >0.05 |
| UPSIT评分(分)             | 11.8 ± 3.2    | 24.3 ± 5.1    | -8.31 | <0.05 |
| NPS(分)                 | 5.1 ± 0.8     | 2.5 ± 1.3     | 1.48  | <0.05 |
| LMS(分)                 | 20.3 ± 2.1    | 14.5 ± 3.6    | 2.32  | <0.05 |
| SNOT-22评分(分)           | 38.9 ± 4.2    | 9.8 ± 6.5     | 6.57  | <0.05 |
| ACT评分(分)               | 15.5 ± 3.4    | 21.7 ± 1.8    | 2.11  | <0.05 |
| FeNO(ppb)              | 63.6 ± 23.5   | 24.7 ± 18.4   | 8.69  | <0.05 |
| FEV1(%)                | 61.2 ± 18.3   | 74.2 ± 16.7   | -2.55 | <0.05 |
| FEV1/FVC(%)            | 62.4 ± 12.6   | 67.2 ± 10.9   | -0.43 | >0.05 |
| 嗜酸性粒细胞<br>(个/ $\mu$ L) | 512.0 ± 315.0 | 263.0 ± 227.0 | 3.66  | <0.05 |

注:VAS(视觉模拟量表);UPSIT(宾夕法尼亚嗅觉识别测试);NPS(鼻息肉评分);LMS(Lund-Mackay评分);SNOT-22(汉化版鼻腔鼻窦结局测试22条);ACT(哮喘控制测试);FeNO(呼出气一氧化氮);FEV1(第1秒用力呼气容积);FVC(用力肺活量)。

### 2.2 奥马珠单抗治疗的安全性分析

32例患者共行270次奥马珠单抗注射,其中1例(3.1%)患者发生不良反应1次(0.3%)。该病例于首次注射3h后出现局部红肿及瘙痒,予以口服抗组胺药及冰敷后好转,后续注射无不良反应。余患者未诉特殊不适。

### 2.3 奥马珠单抗治疗周期分析

32例患者均完成24周以上治疗,其中13例(40.6%)完成54周治疗。18(56.3%)例患者已停药,其中,因经济负担停药11例、病情总体控制良好要求停药3例、疗效未达预期停药4例。

### 2.4 奥马珠单抗治疗后病情改善不佳患者分析

以鼻部总症状VAS评分为判断标准,1~3分为轻度,4~7分为中度,8~10分为重度,治疗后评分仍为同一等级为改善不佳。分析3例鼻部症状改善不佳的AERD患者,1例患者判断为奥马珠单抗治疗无响应,予以手术治疗,术后辅以阿司匹林脱敏后维持治疗。其余2例患者调整治疗方案或延长观察时间后总体症状改善。结合相关研究,奥马珠单抗疗效欠佳原因可能为:合并过敏患者仍接触高浓度过敏原,过敏相关症状明显;奥马珠单抗治疗无响应;响应较晚,治疗疗程不足;患者未规范药物治疗哮喘及CRSwNP。同时,鼻息肉组织中IgE表达水平也被认为与治疗疗效相关。详见表2。

## 3 讨论

AERD是难治性哮喘和慢性鼻窦炎的特殊类型,即使经过最大化的药物及手术治疗,部分患者仍难以临床控制。在我国,由于阿司匹林激发试验鲜有开展,AERD常通过药物超敏反应病史诊断,因此临床漏诊率高、早期诊断率低<sup>[14-15]</sup>。在传统治疗模式下,患者常因CRSwNP和哮喘叠加使用药物,顾虑颇多。此外,长期药物治疗的不良反应、手术复发的焦虑情绪等,既加重了患者的疾病负担,也给临床工作带来了巨大挑战。因而,寻求更为安全、有效的治疗方式很有必要。

目前,生物制剂在2型炎症性疾病中已逐渐应用,在AERD治疗中也显示出良好的应用前景。2003年,奥马珠单抗被美国食品药品监督管理局批准用于中重度过敏性哮喘治疗,开启了气道炎症性疾病的生物治疗时代<sup>[16]</sup>。此外,奥马珠单抗在轻症哮喘或咳嗽变异性哮喘、胸闷变异性哮喘治疗中也有一定作用<sup>[17-18]</sup>。在鼻息肉相关的多项随机对照

表2 疗效不佳患者病情分析

| 序号 | 性别 | 年龄(岁) | 病史(年) | 治疗周期(周) | 疗效不佳原因分析 | 治疗策略调整         | 调整前鼻部总症状VAS评分(分) | 调整后鼻部总症状VAS评分(分) |
|----|----|-------|-------|---------|----------|----------------|------------------|------------------|
| 1  | 女  | 56    | 8     | 32      | 多重过敏原致敏  | 增加过敏原特异性免疫治疗   | 8.5              | 3.5              |
| 2  | 男  | 47    | 6     | 25      | 疗程不足     | 维持原方案治疗        | 8.3              | 5.7              |
| 3  | 女  | 58    | 6     | 58      | 药物应答不佳   | 更改为阿司匹林脱敏后维持治疗 | 8.2              | 5.3              |

实验和真实世界研究中,奥马珠单抗可改善鼻息肉患者流涕、鼻塞、嗅觉下降等症状、降低 NPS 和 SNOT-22 评分<sup>[19-21]</sup>,已在部分地区批准用于鼻息肉的辅助治疗。

作为同时合并哮喘和鼻息肉的综合征,奥马珠单抗有望在 AERD 达到共病同治的效果。既往奥马珠单抗与 AERD 相关研究多在关注哮喘症状的控制,少有对鼻息肉疗效的研究<sup>[22-24]</sup>,在中国人群中的实践经验则更为缺乏。基于此,本研究回顾性分析了奥马珠单抗在国人 AERD 治疗中的作用及安全性,结果显示经过 24 周治疗,患者 ACT 评分明显升高,FEV1 占预计值百分比升高,FeNO 及外周嗜酸性粒细胞计数下降,表明奥马珠单抗能有效控制哮喘症状,其结果与前期报道一致。同时,奥马珠单抗也能改善 AERD 患者鼻塞、嗅觉下降症状,降低鼻息肉及鼻窦 CT 评分。由于 AERD 患者的慢性鼻窦炎常表现出更明显的 2 型炎症,流涕及头面部疼痛症状可能较轻,因而治疗前后症状改善并不明显。总体来说,鼻塞和嗅觉改善让患者生活质量得到明显提高。

目前,奥马珠单抗在不同地区 AERD 患者中的疗效有所差异。Wangberg 等<sup>[25]</sup>发现奥马珠单抗治疗 AERD 后患者主观改善优于客观指标,主观症状改善率为 74.3%,但其他临床结果无显著变化。而来自澳大利亚、德国、美国等多项回顾性或前瞻性研究则证实了奥马珠单抗对 AERD 患者上、下气道炎症的同步控制,既可降低鼻息肉评分、鼻窦炎症状评分,也可提高 ACT 评分,改善肺功能<sup>[26-27]</sup>。我国学者也对 3 例 AERD 患者进行了奥马珠单抗的治疗总结,患者上、下呼吸道症状均有改善,肺功能参数提高,外周嗜酸性粒细胞百分比降低<sup>[28]</sup>。此外,AERD 患者还可能产生包括冠状动脉血管痉挛、肠胃炎和皮疹等呼吸系统外症状,奥马珠单抗治疗对以上呼吸系统外症状也能缓解<sup>[29]</sup>。本研究则采取了主客观相结合的方式对呼吸道症状进行了评估,在更大样本上证实了奥马珠单抗对于国人 AERD 的治疗作用。

目前,AERD 的发病机制尚不完全明确,多数观点支持花生四烯酸的 5-脂氧合酶等途径代谢异常,致某些代谢产物表达明显升高或降低,炎性介质与抗炎介质失衡,从而产生呼吸道慢性嗜酸性炎症<sup>[30-33]</sup>,其中,肥大细胞起着重要作用。奥马珠单抗可选择性结合游离 IgE,降低肥大细胞、嗜碱性粒细胞和树突状细胞上 IgE 受体的表达,通过 IgE-高

亲和力受体途径抑制上述效应细胞的激活。因此,稳定肥大细胞<sup>[34]</sup>,抑制肥大细胞的激活及异常调节可能是其主要的作用机制。

对于 AERD 患者的鼻息肉治疗,首选手术干预或是生物制剂尚无共识。尽管鼻内镜手术优势明显,但大部分术后仍会复发,同时还可能出现手术并发症或麻醉风险。而生物制剂价格较高,其适应证亦不能覆盖所有患者,因此两种治疗方式的成本效益比也值得深入探讨<sup>[35]</sup>。在奥马珠单抗临床应用的真实世界研究中,已证实其疗效与鼻内镜手术相仿<sup>[36-38]</sup>。由于 AERD 患者常表现出比哮喘和 CRSwNP 更佳的应答率,因而,对于术后复发、无手术意愿或手术高风险患者,奥马珠单抗可成为首选的治疗方式。在临床中,并非所有患者对奥马珠单抗治疗都有良好响应,不同患者间响应时间也有所差异。若 16 周内达到改善,被表征为早期响应者;16~32 周达到改善,被表征为晚期响应者;治疗 32 周后无任何改善的患者被认为是无响应者。Kallieri 等<sup>[39]</sup>对严重过敏性哮喘患者奥马珠单抗治疗反应的真正世界研究结果表明,68.3% 的患者为响应者,31.7% 是无响应者。在响应者中,89% 是早期响应者,11% 是晚期响应者。同时,研究发现女性和嗜酸性粒细胞计数高于 300 个细胞/ $\mu\text{L}$  往往预测更好的治疗反应<sup>[40]</sup>,年龄、肥胖、合并症、吸烟习惯、鼻息肉、过敏原多重致敏可能会降低奥马珠单抗的有效性<sup>[41]</sup>。本研究中 3 例患者在治疗结束时无响应,考虑其与多重过敏原致敏、响应时间长、高鼻息肉评分、较低的 FEV1 基线等因素相关。目前,奥马珠单抗的最佳治疗时间仍不明确,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鼻炎的中国专家共识》指出,奥马珠单抗治疗应至少使用 16 周以判断其有效性,根据总体哮喘控制效果判断是否继续应用奥马珠单抗,并需每 3 个月随访评估病情变化及调整剂量。我们对 3 例治疗 AERD 无效患者进行分析也发现,个体化治疗策略应贯穿于整个治疗中,需根据患者治疗疗效、病史特点制定综合治疗方案。

本研究也有一定的局限性。AERD 患病率较低,因而样本量较小,且为单中心回顾性研究,可能存在选择和信息偏差。同时,由于缺乏双盲对照,医患双方的主观评价也可能存在偏差。本研究暂未比较奥马珠单抗与其他生物制剂或手术治疗的疗效,也缺乏尿液中半胱氨酰白三烯相关代谢产物浓度检测。尽管如此,我们初步证实了奥马珠单抗在我国

AERD 治疗中的有效性及安全性,期待未来在 AERD 的生物制剂治疗领域有更多前瞻性、多中心的高质量临床研究,进一步探索其有效性、安全性及深入的机制。

#### 参考文献:

- [1] Rajan JP, Wineinger NE, Stevenson DD, et al. Prevalence of aspirin-exacerbated respiratory disease among asthmatic patients; a Meta-analysis of the literature[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2015, 135(3):676-681.
- [2] Stevens WW, Peters AT, Hirsch AG, et al. Clinical characteristics of patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps, asthma, and aspirin-exacerbated respiratory disease[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2017,5(4):1061-1070.
- [3] Stevens WW, Jerschow E, Baptist AP, et al. The role of aspirin desensitization followed by oral aspirin therapy in managing patients with aspirin-exacerbated respiratory disease; a Work Group Report from the Rhinitis, Rhinosinusitis and Ocular Allergy Committee of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2021,147(3):827-844.
- [4] 陈玉迪, 胡艳, 隋海晶, 等. 抗 IgE 单克隆抗体在变态反应性疾病治疗中的应用[J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2018, 12(3): 302-307.
- [5] Yalcin AD, Uçar S, Gumuslu S, et al. Effects of omalizumab on eosinophil cationic peptide, 25-hydroxyvitamin-D, IL-1 $\beta$  and sCD200 in cases of Samter's syndrome: 36 months follow-up[J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2013, 35(4): 524-527.
- [6] Phillips-Angles E, Barranco P, Lluch-Bernal M, et al. Aspirin tolerance in patients with nonsteroidal anti-inflammatory drug-exacerbated respiratory disease following treatment with omalizumab [J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2017, 5(3): 842-845.
- [7] Lang DM, Aronica MA, Maierson ES, et al. Omalizumab can inhibit respiratory reaction during aspirin desensitization [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2018, 121(1):98-104.
- [8] Türk M, Bahçecioglu SN, Tutar N, et al. Omalizumab treatment for atopic severe persistent asthma: a single-center, long-term, real-life experience with 38 patients[J]. *Turk Thorac J*, 2018, 19(4): 187-192.
- [9] Jean T, Eng V, Sheikh J, et al. Effect of omalizumab on outcomes in patients with aspirin-exacerbated respiratory disease[J]. *Allergy Asthma Proc*, 2019, 40(5):316-320.
- [10] 中华医学会变态反应分会呼吸过敏学组(筹), 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 中国过敏性鼻炎诊治指南(第一版, 2019年)[J]. *中华内科杂志*, 2019, 58(9): 636-655.
- [11] 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.
- [12] Zhou X, Ding FM, Lin JT, et al. Validity of asthma control test for asthma control assessment in Chinese primary care settings[J]. *Chest*, 2009, 135(4): 904-910.
- [13] 吕威, 亓放, 高志强, 等. 汉化版 SNOT-22 评价慢性鼻-鼻窦炎症患者生存质量的初步研究[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2008, 43(1): 18-21.
- [14] 金莹玉, 邹艺辉, 韩泽利, 等. 阿司匹林耐受不良三联征 1 例[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2023,29(4):91-93.
- [15] 金莹玉, 韩泽利. 14 例阿司匹林耐受不良三联征临床分析[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2024,30(2):106-110.
- [16] 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鼻炎的中国专家共识(2021版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2022, 45(4): 341-354.
- [17] Mansur AH, Srivastava S, Mitchell V, et al. Longterm clinical outcomes of omalizumab therapy in severe allergic asthma: Study of efficacy and safety[J]. *Respir Med*, 2017,124:36-43.
- [18] 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.
- [19] 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.
- [20] De Prado Gomez, Khan Mbbs, Peters Md AT, et al. Efficacy and safety of Dupilumab Versus Omalizumab in chronic rhinosinusitis with nasal polyps and asthma: EVEREST trial design[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2022,36(6):788-795.
- [21] Damask C, Chen M, Holweg C, et al. Defining the efficacy of omalizumab in nasal polyposis: a POLYP 1 and POLYP 2 subgroup analysis[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2022, 36(1):135-141.
- [22] Cameli P, Perruzza M, Salvini M, et al. Omalizumab treatment in Samter's triad: case series and review of the literature[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019,23(18):8124-8129.
- [23] Tiotiu A, Oster JP, Roux PR, et al. Effectiveness of omalizumab in severe allergic asthma and nasal polyposis: a real-life study[J]. *J Invest Allergol Clin Immunol*, 2020,30(1):49-57.
- [24] Jean T, Eng V, Sheikh J, et al. Effect of omalizumab on outcomes in patients with aspirin-exacerbated respiratory disease[J]. *Allergy Asthma Proc*, 2019,40(5):316-320.
- [25] Wangberg H, Spierling B, Osuna L, et al. Appraisal of the real-world effectiveness of biologic therapies in aspirin-exacerbated respiratory disease [J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2021,10(2): 478-484.
- [26] Quint T, Dahm V, Ramazanov D, et al. Omalizumab-induced aspirin tolerance in nonsteroidal anti-inflammatory drug-exacerbated respiratory disease patients is independent of atopic sensitization[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2022, 10(2): 506-516.
- [27] Forster-Ruhrmann U, Stergioudi D, Pierchalla G, et al. Omalizumab in patients with NSAIDs-exacerbated respiratory disease [J]. *Rhinology*, 2020, 58(3): 226-232.
- [28] 吴鹏辉, 董聪, 谢佳星, 等. 奥马珠单抗治疗中重度哮喘的初步临床观察[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2021, 44(7): 611-618.

- [29] Hayashi H, Fukutomi Y, Mitsui C, et al. Omalizumab ameliorates extrapulmonary symptoms in patients with aspirin-exacerbated respiratory disease[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2023, 151(6): 1667-1672.
- [30] Boyce JA. Aspirin sensitivity; lessons in the regulation (and dysregulation) of mast cell function[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2019, 144(4): 875-881.
- [31] Busse WW. Does IgE have a role in aspirin-exacerbated respiratory disease? [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020, 201(12): 1459-1460.
- [32] Laidlaw TM, Boyce JA. Aspirin-exacerbated respiratory disease-new prime suspects[J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(5): 484-488.
- [32] Laidlaw TM. Clinical updates in aspirin-exacerbated respiratory disease[J]. *Allergy Asthma Proc*, 2019, 40(1): 4-6.
- [34] Taniguchi M, Mitsui C, Hayashi H, et al. Aspirin-exacerbated respiratory disease (AERD): current understanding of AERD[J]. *Allergol Int*, 2019, 68(3): 289-295.
- [35] Codispoti CD, Mahdavinia M. A call for cost-effectiveness analysis for biologic therapies in chronic rhinosinusitis with nasal polyps [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2019, 123(3): 232-239.
- [36] Gevaert P, Calus L, Van Zele T, et al. Omalizumab is effective in allergic and nonallergic patients with nasal polyps and asthma[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2013, 131(1): 110-116.
- [37] Vennera MC, Picado C, Mullol J, et al. Efficacy of omalizumab in the treatment of nasal polyps[J]. *Thorax*, 2011, 66(9): 824-825.
- [38] Bidder T, Sahota J, Rennie C, et al. Omalizumab treats chronic rhinosinusitis with nasal polyps and asthma together-a real life study[J]. *Rhinology*, 2018, 56(1): 42-45.
- [39] Kallieri M, Papaioannou AI, Papathanasiou E, et al. Predictors of response to therapy with omalizumab in patients with severe allergic asthma - a real life study[J]. *Postgrad Med*, 2017, 129(6): 598-604.
- [40] Zierau L, Walsted ES, Thomsen SF, et al. Response to omalizumab in patients with severe allergic asthma: A real-life study[J]. *Respir Med*, 2017, 131: 109-113.
- [41] Sposato B, Scalese M, Milanese M, et al. Factors reducing omalizumab response in severe asthma[J]. *Eur J Intern Med*, 2018, 52: 78-85.

(收稿日期:2024-05-12)

**本文引用格式:**陈子琦,张敏,沈暘,等.奥马珠单抗治疗阿司匹林加重性呼吸系统疾病的临床疗效观察[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2025,31(1):76-81. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202524169

**Cite this article as:** CHEN Ziqi, ZHANG Min, SHEN Hao, et al. Clinical observation of omalizumab in the treatment of aspirin-exacerbated respiratory diseases[J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2025, 31(1): 76-81. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.202524169