

儿童哮喘中的特异性免疫治疗研究现状

王旭婷, 周朋

作者单位: 250000 济南, 山东中医药大学 2023 级中医儿科学专业研究生(王旭婷); 250000 济南, 山东中医药大学第一附属医院儿科(周朋)

作者简介: 王旭婷(2000-), 女, 山东中医药大学 2023 级硕士研究生在读。研究方向: 儿童呼吸系统、神经系统疾病的诊治

通信作者: 周朋, E-mail: 846180404@qq.com

【摘要】 通过检索 PubMed、中国知网等数据库, 筛选近年来关于儿童哮喘特异性免疫治疗的临床研究、Meta 分析及机制研究文献, 对生物制剂及过敏原特异性免疫治疗等主要干预措施的研究进展进行归纳与评价。特异性免疫治疗在儿童哮喘中显示出一定的临床潜力。生物制剂可显著降低重症哮喘患儿的急性发作率并改善肺功能; 过敏原特异性免疫治疗对过敏性哮喘患儿具有长期疗效, 但个体反应差异较大。细胞治疗(如调节性 T 细胞输注)尚处实验阶段, 但潜力显著。细菌溶解产物可能通过调节微生物群增强免疫调节作用, 但其机制需进一步验证。特异性免疫治疗仍是儿童哮喘治疗的重要手段, 不同策略各具优势, 未来需结合个体化治疗及多靶点联合干预以提高疗效。研究结果为进一步优化儿童哮喘的免疫治疗策略提供了理论依据。

【关键词】 哮喘; 特异性免疫治疗; 生物靶向治疗; 儿童

doi:10. 20274/j. cnki. issn. 1674-3865. 2026. 02. 006

【中图分类号】 R725. 6 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-3865(2026)02-0122-06

Research status of specific immunotherapy for childhood asthma

WANG Xuting¹, ZHOU Peng²

¹Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250000, China; ²The First Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250000, China

Corresponding author: ZHOU Peng, E-mail: 846180404@qq.com

【Abstract】 By searching databases such as PubMed and CNKI, the clinical studies, meta-analyses and mechanistic studies on asthma-specific immunotherapy for children in recent years are screened, and the research progress in major interventions such as biologics and allergen-specific immunotherapy (AIT) is summarized and evaluated. Specific immunotherapy has shown some clinical potential in childhood asthma. Biologics can significantly reduce the rate of acute attacks and improve lung function in children with severe asthma; AIT has long-term efficacy in children with allergic asthma, but individual responses vary greatly. Cell therapies, such as regulatory T cell infusions, are in the experimental stage but have significant potential. Bacterial lysates may enhance immunomodulation by modulating the microbiota, but the mechanism needs to be further verified. Specific immunotherapy is still an important means in the treatment of asthma in children, and different strategies have their own advantages; individualized therapy and combined multi-target intervention need to be involved to improve the efficacy in the future. The results of this study provide a theoretical basis for further optimizing immunotherapy strategies for childhood asthma.

【Keywords】 Asthma; Specific immunotherapy; Biological targeted therapy; Child

支气管哮喘是儿童期最常见且严重的慢性呼吸系统疾病, 是一种异质性疾病, 以慢性气道炎症以及气道高反应性为特征^[1]。近年来我国 10~14 岁儿童哮喘的发病率持续上升, 增加家庭和社会负担, 影响患儿的生长发育并且可能增加成年后患慢

性阻塞性肺病的患病风险^[2-3]。传统治疗方法如糖皮质激素和短效 β 受体激动剂仅能缓解症状, 无法改变疾病进程。

特异性免疫治疗是指通过靶向特定的抗原、免疫细胞或免疫分子, 以精确调控免疫系统功能的治

疗方法。近年来,特异性免疫调节策略为哮喘管理提供了新方向,如过敏原特异性免疫治疗(allergen immunotherapy, AIT)、生物靶向治疗及细胞疗法。AIT通过逐步暴露过敏原诱导免疫耐受,是唯一能够对过敏性疾病自然进程进行干预且在结束后仍具有长期治疗效果的手段,是过敏性哮喘的有效治疗手段^[4]。生物制剂能够靶向阻断关键炎症分子,起效快但需长期维持;细胞治疗通过调节免疫细胞功能重建平衡,但目前处于研究阶段,细菌溶解产物可能通过调节微生物群增强免疫调节作用,各有优势。本文聚焦于儿童哮喘的特异性免疫调节策略,系统描述儿童哮喘的特异性免疫治疗现状,以为临床实践及未来研究提供参考。

1 儿童哮喘的免疫学机制

哮喘的发病机制较为复杂,目前认为免疫机制、遗传机制和神经调节机制等多种机制共同参与气道炎症的启动以及哮喘的发生^[1]。哮喘与免疫失衡有关,常见诱因包括过敏原接触和病毒感染等,辅助性T细胞(Th1/Th2)免疫失衡贯穿于哮喘发病的各个阶段^[5]。目前发现以Th2、2型固有淋巴细胞及其细胞因子白细胞介素-4(interleukin 4, IL-4)、IL-5、IL-13等介导的2型炎症反应与哮喘发病密切相关。依据2型炎症在哮喘发病中的作用,将哮喘分为T2型和非T2型^[6-7]。

1.1 T2型哮喘

T2型哮喘以2型免疫反应为主导,以Th2、先天性淋巴细胞2活化和IL-4、IL-5、IL-13等细胞因子的过度分泌为特征。大量研究表明,哮喘的主要病理学机制为免疫失衡介导的炎症反应,多为高Th2型炎症^[8]。突状细胞能够捕获空气中的过敏原,诱导效应Th2细胞分泌相关细胞因子,在T2型哮喘的发病中起着关键作用:IL-5促进嗜酸性粒细胞分化和迁移,加重气道炎症;IL-4和IL-13激活B细胞,诱导免疫球蛋白E(immunoglobulin, IgE)生成,其能与高亲和力IgE Fc受体结合;靶向胸腺基质淋巴细胞生成素(thymic stromal lymphopoietin, TSLP)有助于Th2分化和树突状细胞功能。以上Th2因子共同作用,导致嗜酸性粒细胞炎症、气道高反应性、黏液分泌增加,并最终导致气流下降和哮喘^[9-10]。综上,T2型哮喘主要由分泌IL-5、IL-4和IL-13的Th2细胞、肥大细胞、先天性淋巴细胞2、嗜酸性粒细胞、上皮源性细胞因子(TSLP、IL-25和IL-33)和产生IgE的B细胞介导,具有特应性的哮喘被等同于T2型哮喘^[11]。

1.2 非T2型哮喘

非T2型哮喘缺乏典型的T2标志物(如IgE、嗜酸性粒细胞),主要表现为中性粒细胞增高^[12]及对激素类药物不敏感, γ 干扰素和介导肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)联合暴露影响多种基因表达,损害气道平滑肌对糖皮质激素敏感性,导致儿童哮喘恶化^[13],Th17细胞是CD4⁺效应T细胞的亚群之一,能够分泌IL-17、IL-21以及IL-22等促炎因子,其中IL-23、IL-6和转化生长因子- β 是促进Th17细胞分化的主要驱动因素。Th17细胞及其分泌的IL-17等细胞因子与部分非T2型哮喘有关^[11],IL-17的IL-17A、IL-17F亚型能够通过增强哮喘患者体内的中性粒细胞炎症,使气道平滑肌收缩、迁移、增殖,从而导致气道高反应性和气道重塑。这类患者以中性粒细胞性气道炎症和IL-17、IL-22血清水平升高为特征,通常年龄较小且病情较重^[14]。

2 AIT

AIT是一种针对IgE介导疾病的缓解疗法,通过重复给予过敏原提取物,诱导免疫耐受,从而抑制这些过敏原引起的症状性IgE介导的过敏反应^[15],包括皮下免疫治疗(subcutaneous immunotherapy, SCIT)以及舌下免疫治疗两种给药途径,在过敏原的反复刺激下,调控IL-4、IL-5等细胞因子,上调调节性T细胞(regulatory T cells, Treg)、调节B细胞和免疫球蛋白G水平^[16-17],进而使Th2型细胞因子分泌减少^[18],抑制IgE介导的抗原呈递,下调IgE水平,降低Th2型细胞因子的产生,抑制2型炎症反应,抑制嗜酸性粒细胞、肥大细胞功能,诱导并维持免疫耐受^[19-20]。Jutel等^[21]研究表明,在至少2年后的随访期间,与非AIT组相比,纳入SCIT组的892名受试者中哮喘药物的处方数量减少了42.4%($P=0.0003$),且新发哮喘风险降低27.0%($P=0.0212$),哮喘发作时间延长。一项尘螨SCIT的研究显示,在98例5~14岁过敏性哮喘患儿中,SCIT组3年后外周血嗜酸性粒细胞百分比、总用药评分和呼出气一氧化氮显著下降,肺功能显著改善,哮喘控制水平更佳($P<0.05$),且在2744次注射中,局部不良反应157次(5.72%),全身不良反应4次(0.15%),无严重全身不良反应发生^[17]。综上,AIT对哮喘有预防作用,且一定程度上能够预防过敏性鼻炎患儿向哮喘转化^[22],降低过敏性哮喘的症状和药物评分,减少激素类药物的使用^[23]。Duman等^[24]进行了一项回顾性研究,在344名SCIT患儿的33008次注射中,有56.7%的患者在SCIT治疗期间发生了840例(2.5%)与治疗相关的

不良反应,其中,青少年患者的不良反应较少,12岁以下患儿局部反应较多。严重和(或)未控制的哮喘是导致严重全身反应的危险因素^[25]。由于几乎所有致命反应均在注射后30 min内发生,因此接受注射治疗的患者必须留观至少30 min。AIT需长期治疗,通常需要3~5年。

3 生物靶向治疗

3.1 抗IgE单抗(奥马珠单抗)

奥马珠单抗是一种重组人源化抗IgE单克隆抗体,可与IgE结合并阻止其与肥大细胞上的IgE受体结合,从而减少炎症介质的释放,适用于>6岁的中度至重度过敏性哮喘患者^[26]。Thomas等^[27]研究显示,接受奥马珠单抗治疗的参与者中,22.8%实现临床缓解,19.1%达到临床缓解及肺功能标准。有研究显示,在皮质类固醇依赖性哮喘患者中,奥马珠单抗组和对照组分别观察到75.0%和7.7%的皮质类固醇停药率($P=0.001$),临床显著恶化的年度相对风险降低54%,且耐受性良好^[28]。

3.2 抗IL-5及其受体(IL-5R)单抗(美泊利单抗、瑞利珠单抗)

抗IL-5/IL-5R单抗是一类针对IL-5、IL-5R的生物制剂,能够直接与IL-5结合,阻止IL-5与嗜酸性粒细胞上的IL-5R α 结合,从而抑制T2炎症,在治疗6岁以上嗜酸性粒细胞性哮喘患儿中具有重要价值。一项随机对照试验显示,将290名患有易恶化哮喘的6~17岁儿童和青少年随机分配至美泊利单抗(6~11岁每次40 mg;12~17岁每次100 mg)或安慰剂注射组,每4周注射1次,持续52周;结果显示,美泊利单抗的哮喘发作年化率为0.96(95%CI:0.78~1.17),安慰剂组为1.30(95%CI:1.08~1.57)(率比0.73,95%CI:0.56~0.96, $P=0.027$),研究表明美泊利单抗总体上降低了嗜酸性粒细胞数量和T2炎症,减少了哮喘急性发作次数,且总体耐受性良好,但注射部位不良反应发生率较高^[29]。一项真实世界研究显示,瑞利珠单抗可有效预防严重嗜酸性粒细胞性哮喘患者的恶化和减少口服糖皮质激素的使用,并且有一定的长期效果^[30]。

3.3 抗IL-4、IL-13单抗(度普利尤单抗)

度普利尤单抗是一种皮下注射剂,可阻断IL-4、IL-13与IL-4R α 结合,抑制IL-4、IL-13的信号通路,从而广泛抑制2型炎症反应,目前,该药已获美国和欧盟批准,用于 ≥ 6 岁的2型哮喘患儿,以及其他患有2型炎症性疾病的成人和青少年^[31]。在Bacharier等^[32]研究中,患有未控制的中度至重度2型哮喘的

6~11岁儿童接受度普利尤单抗或安慰剂治疗52周,通过哮喘控制问卷分析哮喘控制良好或更好的患者比例,结果显示与安慰剂相比,度普利尤单抗组获得具有临床意义缓解的比例更高(第52周:86% vs. 75%, $P=0.0051$);在第24周和第52周,更多接受度普利尤单抗治疗的患儿哮喘得到良好控制(哮喘控制问卷评分 ≤ 0.75 分:分别为61% vs. 43%, $P=0.0001$;70% vs. 46%, $P<0.0001$)。度普利尤单抗能够显著降低严重儿童哮喘的急性发作率,并且能够更好地改善肺功能,对全身性糖皮质激素的暴露程度也较低。

3.4 抗TSLP单抗(Tezepelumab)

TSLP来源于上皮细胞,能够通过释放TNF- α 、IL-4、IL-6、IL-9、IL-13、IL-31等炎症因子,形成适宜各型T细胞分化的微环境,从而诱导Th2细胞、Th9细胞、Th17细胞极化发挥致炎作用^[33]。Tezepelumab是一种人源化单克隆IgG2 λ 抗体,是首次问世的抗TSLP单克隆抗体药物,能够通过阻碍TSLP-TSLPR相互作用,从而影响TSLP发挥生物学作用^[34-35],能够减少非2型重度哮喘患者30%~40%和2型重度哮喘患者60%~70%哮喘急性发作,可改善生活质量、肺功能和症状^[26]。

一项3期、多中心、随机、双盲、安慰剂对照试验^[36]中,1062名12~80岁的患者被随机1:1分配到接受Tezepelumab(210 mg)治疗或安慰剂治疗组,每4周皮下注射1次,持续52周;结果显示,Tezepelumab组的哮喘急性加重率及年发作率分别为0.93(95%CI:0.80~1.07)及1.02(95%CI:0.84~1.23),而安慰剂组分别为2.10(95%CI:1.84~2.39)及1.73(95%CI:1.46~2.05);治疗结束时,Tezepelumab对支气管扩张前第一秒用力呼气容积的改善优于安慰剂(0.23 L vs. 0.09 L),且组间发生不良事件的概率和类型差异无统计学意义。Emson等^[37]研究中,中重度哮喘患者按1:1随机分成2组,其中116例被随机分配接受每次210 mg经腹腔注射Tezepelumab,每4周1次的Tezepelumab组($n=59$)或安慰剂组($n=57$);结果显示,Tezepelumab治疗与安慰剂组相比可显著降低气道黏膜下的嗜酸性粒细胞($P<0.001$)。Tezepelumab的常见不良反应为咽炎、关节痛和背痛等,均为轻度或中度,其安全性与耐受性总体大体表现良好。

3.5 抗IL-17通路抑制剂

Th17细胞和IL-17是多种炎症性疾病免疫介导发病机制的关键介质,一项实验显示,抗IL-17处理的动物显示出肺部炎症、水肿、氧化应激和细胞外基质重塑减少($P<0.05$),并且减少了树突状细胞的

数量,能够有效控制肺部Th17炎症^[38]。目前临床的抗IL-17A的单抗(如苏金单抗、溴达利尤单抗等)多用于银屑病的治疗,对于它们在哮喘治疗中的疗效还需要进一步研究验证。

3.6 靶向IL-12和IL-23

优特克单抗是一种靶向IL-12和IL-23的p40亚基的单克隆抗体,能够阻止它们与其同源受体的结合以及随后受体的相互作用介导的信号传导,目前临床多用于治疗皮肤疾病,但有对银屑病和严重哮喘的患者进行优特克单抗皮下注射治疗后,不仅银屑病症状完全消失,还抑制了导致哮喘发作的炎症过程,使该患者不再需要哮喘维持药物,证明了其在哮喘中的治疗潜力^[39]。

4 细胞治疗

4.1 间充质干细胞

间充质干细胞是一种来源于多个组织成体干细胞,并且具有多向分化潜能。能够减少IL-4、IL-5或IL-13的表达,从而减轻哮喘2型炎症^[40]。有研究表明,间充质干细胞能够促进Treg分化和IL-10的产生,并且降低Th17细胞分化,改善Th17/Treg平衡,对非T2型炎症也具有抑制作用,是细胞治疗支气管哮喘的潜在靶点^[41]。对一位进行同种异体成人脐带间充质干细胞输注治疗的长期哮喘患者随访中发现,在治疗后的2个月内,他对救援吸入器的使用由就诊时每周7~10次减少至每月1次,减少了90%以上,他的雾化器使用量减少了70%。在6个月的随访中,患者每周使用救援吸入器由治疗前每周7~10次减至每周4次;雾化器治疗由每周5~6次减少至每周1~2次;对氧气机的使用量从每周1~2次减少至每月1~2次,且患者表示活动不受限制,并且患者未出现与治疗相关的不良事件或并发症^[42]。

4.2 嵌合抗原受体T(chimeric antigen receptor T, CAR-T)细胞疗法

CAR-T细胞是一种表达多功能合成受体的T细胞,可通过基因编辑技术处理,其携带抗原识别结构域和T细胞激活信号^[43],能够直接结合靶抗原,触发T细胞活化并清除目标细胞(如嗜酸性粒细胞)或调节免疫反应。

Treg能够分泌细胞因子(如转化生长因子- β 、IL-10和IL-35等),它们具有抑制作用,能够抑制Th2型炎症反应,维持免疫反应的平衡^[44]。CAR重定向的Treg细胞为探索哮喘的病因和发病机制^[45],Skuljec等^[46]的一项研究发现,与相同数量的未修饰Treg细胞相比,CAR-Treg优先积聚在肺部、气管支

气管淋巴结和脾脏中,能够有效抑制气道炎症和过敏性哮喘的其他特征。

IL-5能够与在嗜酸性粒细胞表面的IL-5R α 特异性结合,从而促进嗜酸性粒细胞分化和迁移,针对这一机制,有研究表明,IL-5锚定的利用嵌合体IL-5-CD28-CD3 ζ 受体设计的嵌合抗原受体T细胞在体内外对嗜酸性粒细胞具有杀伤作用,并且在卵清蛋白和屋尘螨诱导的哮喘模型中,能够对嗜酸性粒细胞减少、IL-5减少和预防气道炎症作用能够持续3个月^[47]。

在T2型哮喘发生过程中,IgE与高亲和力IgE受体结合,从而诱导嗜碱性粒细胞、肥大细胞活化脱颗粒,促进炎症反应,导致哮喘的急性加重。靶向IgE的跨膜形式(mIgE)阳性细胞的CAR-T细胞^[48],能够用于对抗过敏性疾病,但仍需进一步体内试验以探索其对严重过敏性疾病的疗效及安全性。

5 细胞溶解产物

细菌溶解产物含有8种细菌病原体的裂解物,能够诱导免疫调节反应,主要是在黏膜相关淋巴组织中进行,进而能够抑制Th2诱导的免疫反应,并且降低过敏原特异性IgE浓度,增加IL-10分泌,对支气管哮喘患儿的免疫失衡进行纠正,降低机体接触吸入性过敏原的炎症反应,起到预防哮喘气道炎症的作用^[49-51]。一项纳入22篇研究的评估细菌裂解物治疗对学龄前喘息发作和哮喘发作频率影响的Meta分析结果显示,儿童喘息发作[平均差-2.35(-3.03~-1.67), $P<0.001$]和哮喘发作[平均差-0.90(-1.23~-0.57), $P<0.001$],表明使用细菌溶解产物能够减少儿童喘息及哮喘发作,且能够减少喘息发作的持续时间及抗生素的使用时间^[52]。

6 结语

儿童哮喘是一种慢性炎症性疾病,也是一种由IgE介导的变态反应性疾病,哮喘儿童总IgE水平与呼出气一氧化氮水平呈强正相关,与第1秒用力呼气容积占预计值百分比呈强负相关,表明过敏程度越高,气道阻塞越严重,气道炎症水平越高^[53]。近年来,特异性免疫治疗在儿童哮喘管理应用中取得了显著进展,主要包括AIT和生物靶向治疗等,为儿童哮喘提供了从症状控制到生活质量改善的新策略。AIT通过诱导免疫耐受,减少过敏原引发的炎症反应;生物靶向治疗(如抗IgE、抗IL-5/IL-5R单抗等)则精准靶向关键炎症介质,显著改善中重度哮喘患儿的症状和控制水平。细胞治疗(如调节性T细胞

输注)尚处实验阶段,但潜力显著。细菌溶解产物可能通过调节微生物群增强免疫调节作用,但其机制需进一步验证。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 王旭婷:资料、数据收集及分析,论文撰写;
周朋:论文指导与修改

参考文献

- [1] 中华儿科杂志编辑委员会,中华医学会儿科学分会呼吸学组,中国医师协会儿科医师分会儿童呼吸专业委员会. 儿童支气管哮喘规范化诊治建议(2020年版)[J]. 中华儿科杂志,2020,58(9):708-717.
- [2] 张洋,侯伟. 儿童支气管哮喘心理行为问题研究进展[J]. 中国儿童保健杂志,2019,27(5):523-526.
- [3] 张德莹,高宗石,吴丽宏,等. 中国1990—2019年儿童青少年哮喘疾病负担变化趋势[J]. 中国学校卫生,2022,43(1):123-128.
- [4] 龙子怡,张启迪,邹知欣,等. 组分过敏原IgE检测显示屋尘螨特异性免疫治疗导致新增致敏的发生[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2024,38(7):572-577.
- [5] 乔廉洁,敖铁,武俊慧,等. 骨形态构建蛋白2型受体下调单核细胞趋化蛋白1/CC类趋化因子受体2通路对哮喘小鼠气道炎症和Th1/Th2平衡的影响[J]. 安徽医药,2024,28(6):1124-1130.
- [6] Canonica GW, Blasi F, Crimi N, et al. Defining type 2 asthma and patients eligible for dupilumab in Italy: a biomarker-based analysis[J]. Clin Mol Allergy, 2021, 19(1): 5.
- [7] Cloutier MM, Dixon AE, Krishnan JA, et al. Managing asthma in adolescents and adults: 2020 asthma guideline update from the national asthma education and prevention program[J]. JAMA, 2020, 324(22): 2301-2317.
- [8] Barcik W, Boutin RCT, Sokolowska M, et al. The role of lung and gut microbiota in the pathology of asthma[J]. Immunity, 2020, 52(2): 241-255.
- [9] León B, Ballesteros-Tato A. Modulating Th2 cell immunity for the treatment of asthma[J]. Front Immunol, 2021, 12: 637948.
- [10] Szeffler S, Corren J, Silverberg JI, et al. Lebrikizumab decreases type 2 inflammatory biomarker levels in patients with asthma: data from randomized phase 3 trials (LAVOLTA I and II)[J]. Immunotherapy, 2024, 16(20-22): 1211-1216.
- [11] Yue M, Gaietto K, Han YY, et al. Transcriptomic profiles in nasal epithelium and asthma endotypes in youth[J]. JAMA, 2025, 333(4): 307-318.
- [12] Han YY, Zhang X, Wang J, et al. Multidimensional assessment of asthma identifies clinically relevant phenotype overlap: a cross-sectional study[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2021, 9(1): 349-362.
- [13] Jackson D, Walum J, Banerjee P, et al. Th1 cytokines synergize to change gene expression and promote corticosteroid insensitivity in pediatric airway smooth muscle[J]. Respir Res, 2022, 23(1): 126.
- [14] Moreno-Córdova V, Berra-Romani R, Flores Mendoza LK, et al. Th17 lymphocytes in children with asthma: do they influence control[J]? Pediatr Allergy Immunol Pulmonol, 2021, 34(4): 147-152.
- [15] Durham SR, Shamji MH. Allergen immunotherapy: past, present and future[J]. Nat Rev Immunol, 2023, 23(5): 317-328.
- [16] Gans MD, Gavrilova T. Understanding the immunology of asthma: pathophysiology, biomarkers, and treatments for asthma endotypes[J]. Paediatr Respir Rev, 2020, 36: 118-127.
- [17] 王雅妮,鲁思琪,陈海,等. 尘螨皮下免疫治疗应用于儿童过敏性哮喘疗效与安全性的前瞻性随机对照研究[J]. 中国当代儿科杂志,2024,26(6):559-566.
- [18] Farraia M, Paciência I, Castro Mendes F, et al. Allergen immunotherapy for asthma prevention: a systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized controlled studies[J]. Allergy, 2022, 77(6): 1719-1735.
- [19] 宋玺铭. 舌下特异性免疫治疗对支气管哮喘肺功能改善的临床研究[D]. 重庆:重庆医科大学,2024.
- [20] Seumois G, Ramírez-Suástegui C, Schmiedel BJ, et al. Single-cell transcriptomic analysis of allergen-specific T cells in allergy and asthma[J]. Sci Immunol, 2020, 5(48): eaba6087.
- [21] Jutel M, Klimek L, Richter H, et al. House dust mite SCIT reduces asthma risk and significantly improves long-term rhinitis and asthma control—a RWE study[J]. Allergy, 2024, 79(4): 1042-1051.
- [22] Gradman J, Halken S. Preventive effect of allergen immunotherapy on asthma and new sensitizations[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2021, 9(5): 1813-1817.
- [23] Alvaro-Lozano M, Akdis CA, Akdis M, et al. EAACI allergen immunotherapy user's guide[J]. Pediatr Allergy Immunol, 2020, 31(Suppl 25): 1-101.
- [24] Duman Senol H, Topyildiz E, Ekici B, et al. Effectiveness and adverse reactions to subcutaneous immunotherapy in children with allergic rhinitis/asthma[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2022, 162: 111292.
- [25] Chow TG, Palka JM, Stone B, et al. Safety of subcutaneous immunotherapy in patients with severe asthma[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2022, 129(5): 585-591.
- [26] 中华医学会儿科学分会. 支气管哮喘防治指南(2024年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2025,48(3):208-248.
- [27] Thomas D, McDonald VM, Stevens S, et al. Biologics (mepolizumab and omalizumab) induced remission in severe asthma patients[J]. Allergy, 2024, 79(2): 384-392.
- [28] Domingo C, Mirapeix RM, González-Barcala FJ, et al. Omalizumab in severe asthma: effect on oral corticosteroid exposure and remodeling. A randomized open-label parallel study[J]. Drugs, 2023, 83(12): 1111-1123.
- [29] Jackson DJ, Bacharier LB, Gergen PJ, et al. Mepolizumab for urban children with exacerbation-prone eosinophilic asthma in the USA (MUPPITS-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial[J]. Lancet, 2022, 400(10351): 502-511.
- [30] Hashimoto S, Kroes JA, Eger KA, et al. Real-world effectiveness of reslizumab in patients with severe eosinophilic asthma - first initiators and switchers[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2022,

- 10(8): 2099-2108.
- [31] Fiocchi AG, Phipatanakul W, Zeiger RS, et al. Dupilumab leads to better-controlled asthma and quality of life in children: the VOYAGE study[J]. *Eur Respir J*, 2023, 62(5): 2300558.
- [32] Bacharier LB, Maspero JF, Katelaris CH, et al. Dupilumab in children with uncontrolled moderate-to-severe asthma[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(24): 2230-2240.
- [33] 王丹丹, 刘宝, 唐光俊, 等. 上皮来源胸腺基质淋巴细胞生成素(TSLP)在过敏性疾病中的研究进展[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2020, 36(9): 849-857.
- [34] Marković I, Savvides SN. Modulation of signaling mediated by TSLP and IL-7 in inflammation, autoimmune diseases, and cancer[J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 1557.
- [35] 敖日格勒宝力高, 白国柱, 牧希乐, 等. 治疗中重度哮喘新型生物制剂: Tezepelumab[J]. *中国临床药理学杂志*, 2024, 40(5): 741-744.
- [36] Menzies-Gow A, Corren J, Bourdin A, et al. Tezepelumab in adults and adolescents with severe, uncontrolled asthma[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(19): 1800-1809.
- [37] Emson C, Diver S, Chachi L, et al. CASCADE: a phase 2, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial to evaluate the effect of tezepelumab on airway inflammation in patients with uncontrolled asthma[J]. *Respir Res*, 2020, 21(1): 265.
- [38] Camargo LDN, Righetti RF, Aristóteles LR, et al. Effects of anti-IL-17 on inflammation, remodeling, and oxidative stress in an experimental model of asthma exacerbated by LPS[J]. *Front Immunol*, 2017, 8: 1835.
- [39] Amarnani A, Rosenthal KS, Mercado JM, et al. Concurrent treatment of chronic psoriasis and asthma with ustekinumab[J]. *J Dermatolog Treat*, 2014, 25(1): 63-66.
- [40] Shin JW, Ryu S, Ham J, et al. Mesenchymal stem cells suppress severe asthma by directly regulating Th2 cells and type 2 innate lymphoid cells[J]. *Mol Cells*, 2021, 44(8): 580-590.
- [41] Zeng SL, Cui J, Hu K, et al. Mesenchymal stem cells alleviate airway inflammation *via* modulation of T-helper 17/regulatory T cells balance in mice with ovalbumin-induced asthma[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2021, 134(17): 2116-2118.
- [42] Sharan J, Barmada A, Band N, et al. First report in a human of successful treatment of asthma with mesenchymal stem cells: a case report with review of literature[J]. *Curr Stem Cell Res Ther*, 2023, 18(7): 1026-1029.
- [43] June CH, Sadelain M. Chimeric antigen receptor therapy[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(1): 64-73.
- [44] Shan L, Kang X, Liu F, et al. Epigallocatechin gallate improves airway inflammation through TGF- β 1 signaling pathway in asthmatic mice[J]. *Mol Med Rep*, 2018, 18(2): 2088-2096.
- [45] Branchett WJ, Walker SA, Lloyd CM. Experimental mouse models of asthma and analysis of CD4 T cells[J]. *Methods Mol Biol*, 2021, 2285: 329-348.
- [46] Skuljec J, Chmielewski M, Happel C, et al. Chimeric antigen receptor-redirected regulatory T cells suppress experimental allergic airway inflammation, a model of asthma[J]. *Front Immunol*, 2017, 8: 1125.
- [47] Chen S, Chen G, Xu F, et al. Treatment of allergic eosinophilic asthma through engineered IL-5-anchored chimeric antigen receptor T cells[J]. *Cell Discov*, 2022, 8(1): 80.
- [48] Ward DE, Fay BL, Adejuwon A, et al. Chimeric antigen receptors based on low affinity mutants of Fc ϵ RI re-direct T cell specificity to cells expressing membrane IgE[J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 2231.
- [49] 陈敬霞, 陈海燕. 细菌溶解产物胶囊对咳嗽变异性哮喘患儿气道重塑和诱导痰炎症因子的影响[J]. *医学理论与实践*, 2025, 38(2): 274-277.
- [50] 高麟, 张华, 陈海丹, 等. 细菌溶解产物胶囊治疗支气管哮喘患儿的疗效及对血清CRP、SAA、PCT、FeNO水平的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2024, 24(13): 2555-2559.
- [51] 陈子琦, 沈暘, 胡国华, 等. 细菌溶解产物口服治疗通过影响T细胞平衡改善PM_{2.5}所致大鼠气道炎症[J]. *免疫学杂志*, 2021, 37(4): 329-334.
- [52] de Boer GM, Żółkiewicz J, Strzelec KP, et al. Bacterial lysate therapy for the prevention of wheezing episodes and asthma exacerbations: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Respir Rev*, 2020, 29(158): 190175.
- [53] 刘开来. 呼出气一氧化氮、总免疫球蛋白E及嗜酸性粒细胞在儿童哮喘诊断中的价值[J]. *中国中西医结合儿科学*, 2023, 15(3): 224-228.

(收稿日期:2025-07-19 修回日期:2025-09-13)

读者·作者·编者

关于前言的书写要求

前言主要说明“因为什么而要研究什么”的问题,一般应简要介绍研究的背景和理论依据,明确说明研究的目的,包括主要和次要目的。可少量引用切题的重要参考文献并加以分析,作为自己设想的依据。不要涉及本研究中的数据或结论。不要与摘要雷同。不要轻易使用“国内外首创”、“文献未见报道”、“前人未研究过”之类的提法。一般不超过250字。