

过敏症治疗的研究进展

李晗泚

南京农业大学公共管理学院 江苏省 南京市 210095

【摘要】据世界卫生组织数据,全球有大约30%的人被过敏症困扰,且此数据呈逐年递增的态势。而我国则存在接近3亿的过敏患者,且患者症状轻重不一,尤其是生活在沿海或高寒地带的人群。如今,过敏症并非不可治愈,越来越多的研究人员正努力探索更多有关过敏症治疗的新可能。同时,过敏症除了具有一定个体异质性和遗传倾向性,在一定程度上也受到后天生活环境及其他客观因素的影响,这也为预防过敏症提供了思路。本文简要叙述了过敏反应的内在机制,主要介绍食物治疗、药物治疗、过敏原特异性治疗和辅助治疗四大类治疗方向及具体方法,并在此基础上进行实例分析,对未来过敏症治疗提出建议和展望。

【关键词】过敏症;食物免疫治疗;药物治疗;过敏原特异性免疫治疗;益生菌疗法

【中图分类号】R781.6+7 **【文献标识码】**A **【文章编号】**2096-1685(2022)05-0022-03

近20年来过敏性疾病持续增加,其中过敏性疾病累及25%的儿童,过敏性疾病主要包括哮喘、过敏性鼻炎、食物过敏、过敏性皮炎等^[1]。而过敏患者数量的剧增,尤其是食物过敏患者和儿童患者,使过敏症在全球受到越来越多的关注,成为多个领域无可避免的研究课题。

目前,过敏症主要有食物治疗、药物治疗、过敏原特异性治疗(AIT)和辅助治疗四个治疗方向。其中,辅助治疗主要包括生物制剂治疗、益生菌治疗、中草药治疗、改变生活方式等。目前人们对待过敏症的方式大多仍是在避免接触过敏原的基础上使用药物治疗。

1 过敏反应的内在机制

过敏反应是指已免疫的机体再次接受相同抗原刺激时所发生的组织损伤或功能紊乱。当机体第一次接触到致敏原时并不会立刻出现较大的症状反应,但B细胞会受到刺激产生相应的特异性抗体,产生一种潜在的攻击力量,相当于机体处于一种致敏状态。当个体再次接触到相同的致敏原时,机体中已经积累的特异性抗体会与其结合、发攻击,并产生组织胺、前列腺素D、血小板活化因子等物质,导致毛细血管扩张、血管通透性加强,最终使人产生一系列不同程度的症状如皮肤红肿、荨麻疹、哮喘、鼻炎、腹泻等情况,严重者可能会因窒息、支气管痉挛或过敏性休克而死亡。

据研究显示,人类体内也有一种在抑制过敏方面起关键作用的细胞——T细胞。T细胞不仅在免疫过程中释放淋巴因子促进B细胞的增殖分化,也是控制免疫系统作用程度、抑制过敏、维持机体免疫平衡的重要力量。当T细胞确认“异物”对人体无害,即可向攻击细胞发出信号,停止攻击过程。过敏症状的出现与否及出现的程度关键在于两种力量的均衡。

除了本身机制的复杂性,过敏症还有对象的相对广泛性、致敏源的多样性等特点,这些特点增加了过敏症的不确定因

素,为过敏症的研究和防治带来了很大挑战。

2 药物治疗

当人们认识到组胺、炎性介质、细胞因子在过敏反应过程中的重要性,相应药物研制已紧跟其后,其中临床应用最为广泛的是抗组胺药物。经过多年开发,抗组胺药物的产品结构不断完善,从第一代抗组胺药发展到第三代抗组胺药。

2.1 传统抗组胺药物

传统的抗组胺药物一般起效快但作用时间短,且伴随着催眠、头晕、协调障碍、视力模糊等副作用,后几种表现在儿童和老人中居多。另外,该药物还可在一定程度上抑制肝脏代谢类药物的作用,促进一些神经系统干预剂的作用。除去影响范围控制上的较大缺点,放弃这类药物后续使用的主要原因是作用对象的单一性,即对炎症介质和细胞因子没有作用。为此,人们便开始寻求副作用更小、应用更方便、作用对象更广泛的新型替代类药物。

2.2 第二代抗组胺药物

第二代抗组胺药正是在增强作用效果、避免或减轻上述影响的目的下出现,期主要类型有特非那丁、阿司咪唑、氟雷他定等,而前两者常配合使用。但随着这些药物的使用,新的问题也层出不穷,如当超量使用或与其他药物如酮康唑、大量内环酯类抗生素(红霉素、克拉红霉素)合用,以及病人本身有心脏病及肝功能损害时,可发生心脏毒性反应,如Q-T间期延长,甚至可能发生严重致命性的心律失常如尖端扭转性室速^[2]。

2.3 第三代抗组胺药物

第三代抗组胺药物中应用较广泛的有枸地氯雷他定、左西替利嗪等,而拥有性价比高等优势的西替利嗪成为了临床上过敏药物的主力,其市场竞争日趋激烈。在2019年国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品一西药目录中,全身用抗组胺药已有26种。如今,过敏症发病率不断上升,相关理论不

作者简介:李晗泚(2001.8—),女,汉族,山东济宁人,本科,研究方向为土地资源管理。

断丰富,国内外医药产品及治疗检查手段逐渐优化完善,抗组胺药物已成为治疗过敏症及相关疾病的有效力量。

3 食物治疗

以往人们抵御过敏的主要手段是避免接触或食用致敏原,但对于那些对多种致敏原敏感或对大多数食物的主要成分敏感的食物过敏患者,以上手段所取得的成效欠佳;加之受到部分食品标签内容不完善、患者年龄较小等因素的影响,患者自己或所处家庭难以制订合理的饮食方案。

而现有研究证明,防治过敏症的方式可能还包括早期食用适量含致敏原的食物。这一发现在美国过敏哮喘和免疫学学会的一次会议上发布,主要源于此前研究员做的一次实验。在大约有 600 名婴儿参与的研究中,研究员将其分为两组进行对照,一组按照医嘱食用少量花生,一组则完全避免花生,结果显示,早期食用花生可降低花生过敏的风险。此外,系统回顾和 Meta 分析也表明,4~6 月龄的婴儿食用鸡蛋可降低鸡蛋过敏的风险^[3]。虽然这些证据为预防和治疗过敏导出了新的研究方向,类似食物治疗也存在诸多未知和风险,如方法在种类上的适用范围、具体用量、个体差异等

除了上述可能,食物治疗方面也有其他手段以实现 T 细胞的增加来治疗及预防过敏,如利用基因改造技术切除致敏原基因中的致敏部分,再将剩余与免疫有关部分置于日常食物中。这种方法在避免伤害的情况下,促进 T 细胞的增多。从患者的角度来讲,食物治疗与日常生活相融合增强了治疗的实操性和便捷性。目前已有有一些临床试验围绕“特殊食物”展开,代表食物有日本筑波市国家实验室培育的神奇大米。

4 过敏原特异性免疫治疗 (AIT)

AIT 是可能影响过敏性疾病自然病程的治疗措施之一,被认为是过敏性疾病的有效治疗手段^[4-6]。其主要操作是以各种方式让患者接触低量的致敏原,后依据实情逐渐增量增加,直至需要剂量。目前操作方式分为皮下免疫治疗 (subcutaneous immuno - therapy, SCIT)、舌下免疫治疗 (sublingual immu - notherapy, SLIT)、口腔免疫治疗 (oral immuno - therapy, OIT) 3 种^[7]。

而有关 AIT 的现实研究正处于初级阶段。此前日本千叶大学医学院在研究实验中尝试给花粉过敏患者提供带有少量能引起花粉症的试剂使用于舌下。结果显示,经过两年的时间,大约有 70% 患者表现出好转,剩余 30% 人无明显变化;表明 ATL 治疗可以在相对安全的基础上增强个体对致敏原的耐受性,但具体效率尚不明确。此外,相关治疗引起的不良反应也是阻碍其在常规临床治疗中应用的一大因素。

5 辅助治疗

5.1 生物制剂

生物制剂主要是指 IgE 抑制剂。IgE 是存在于人体血清中的一种微量抗体,成人的正常水平约在 20~200IU/mL,而过敏患者血清 IgE 的含量可达到上述水平的 1~10 倍。IgE 水平

的升高使其与肥大细胞结合引发生化反应的速率加快,肥大细胞释放的炎症因子增多,从而导致过敏症状。而 IgE 抑制剂可有效减少患者体内的免疫球蛋白 E 的含量,并且在抑制相关分泌细胞活性方面起积极作用。

在临床试验中,食物过敏患者应用的 IgE 抑制剂是奥马珠单抗 (oma - lizumab),联合 OIT 可缩短治疗持续时间和减少不良反应;多项研究证实 OIT 联合奥马珠单抗治疗食物过敏,在有效性和安全性方面均优于单用 OIT^[8-9]。

5.2 益生菌治疗

经多方研究显示,益生菌确有增加 T 细胞含量、治疗过敏症的能力。益生菌治疗主要是通过益生菌与人类树突状细胞的联合培养,在筛选益生菌对白细胞介素 (IL-12) 分泌调控能力的基础上,得到具有抗过敏能力的益生菌。除此之外,益生菌还可以通过改善机体内肠道细菌的情况减轻过敏症状,这一观点来自于佛罗里达大学进行的实验研究。研究人员招募了 173 名经历过季节性过敏的成年人进行研究,并将其随机分为两组,一组接受益生菌组合疗法,另外一组服用安慰剂;最后观察两组春季过敏高峰期的过敏症状。研究发现,益生菌组个体遭受花粉症相关的鼻腔症状得到明显减轻;另外还指出,研究并不包括那些严重过敏症患者,但益生菌组合或许对于治疗温和型的季节性过敏具有一定的临床益处^[10]。总而言之,此方法的最大优势在于无害性。

5.3 中草药治疗

一种被称为食物过敏草药配方 2 (food allergy herbal formula 2, FAHF - 2) 的中药配方在美国进行了多年的研究,在疗效和安全性方面均较为显著^[11-13]。这种中药配方成功实现了多种成分的积极累加效果,也为传统医学尤其是中医找到了新的进步方向。

综上所述,过敏症的不同治疗方法在适用范围、作用效果等方面均存在差异。相关研究本身受许多客观因素的影响,致使其研究结果有一定的不确定性。简言之,对于目前作为主体力量的药物治疗的研究要在减少副作用、明晰更确切的使用规则及减小个体差异性三方面进行深入研究,要在提高治疗的安全性、稳定性、高效性方面不断改进发展。

参考文献

- [1] PAWANKAR R. Allergic disease and asthma: A global public health concern and a call to action [J]. World Allergy Organ J, 2014, 7(1): 12.
- [2] MONAHAN B P, Ferguson C, Killeavy ES, et al. JAMA, 1990; 264(21): 2788-2790.
- [3] BELLACH J, SCHWARZ V, AHRENS B, et al. Randomized placebo-controlled trial of hen's egg consumption for primary prevention in infants [J]. J Allergy Clin Immunol, 2017, 139(5): 1591-1599.

(下转第 26 页)

性物质、提高肺组织顺应性,通过改善肺部氧合功能、减轻患者不适程度,利于控制病情,但单纯治疗效果有限。后者是新型的治疗方式,具有无创、并发症少及恢复快等优势,实际治疗时对自身气道阻力有对抗作用,使肺泡通气量增加、减缓吸气肌的负荷,减少机体氧气消耗、呼吸肌做功,在一定程度上使呼吸肌得到放松,且患者经机械通气治疗可对支气管起到机械性的扩张作用,避免细支气管出现气道塌陷情况,避免肺泡萎陷,有效改善机体通气/血流比例,促进疾病恢复。机械通气治疗保留了上呼吸道的屏障功能,并增强湿化作用,增强机体耐受呼吸机的使用程度,从而避免相关并发症的发生;同时,此项治疗可减少气管插管、人工气道引起的气道损伤,利于改善预后效果,故联合治疗可增强抗炎效果,有效增强了机体气道防御功能,加强气管中黏膜纤毛运动、降低感染风险,利于促进疾病早期康复,效果较理想。

本研究结果显示,科研组 PaO₂、PaO₂/FiO₂ 指标高于基础组, PaCO₂ 指标低于基础组 (P<0.05)。分析原因得知:机体因病情重、预后差等因素,易导致血气指标出现波动,引起代谢紊乱、加重病情,故联合治疗可改善血气情况、减缓患者不适程度,达到改善预后作用。科研组 IL-6、IL-8、TNF-α 指标低于基础组 (P<0.05);分析,炎症因子可直观反映患者疾病严重程度,故联合治疗可相辅相成、发挥各自优势,减少机体有炎症因子释放、减缓炎症反应,利于促进疾病转归。科研组治疗有效率与基础组 (P<0.05),说明本文与杨晓纲^[5] 文献相似,故联

合治疗可减轻病情、尽早恢复呼吸速率,利于缩短疾病救治流程、促进疾病恢复,具有较高的实践价值。

综上所述,针对重症哮喘患者行呼吸内科+机械通气治疗可稳定患者血气、减少炎症因子释放,从而提高临床治疗效果,具有较高的实践价值。

参考文献

[1] 林敬明, 陈文丽. 纤维支气管镜吸痰灌洗联合振动排痰对重症肺炎并发 II 型呼吸衰竭病人的疗效及感染情况影响 [J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45(1): 31-34.

[2] 牛思强, 单金霞. 85 例机械振动排痰联合纤维支气管镜治疗重症肺炎的临床分析 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2019, 40(9): 1062-1064.

[3] 陈玉秋, 李运军. 采用肺部感染控制窗指导序贯机械通气治疗儿童重症肺炎合并呼吸衰竭的疗效观察 [J]. 中国基层医药, 2021, 28(4): 588-591.

[4] 杨国彪, 孙小军, 徐萌敏. 纤维支气管镜肺泡灌洗联合振动排痰在重症肺炎机械通气患者中的应用 [J]. 中华危重症医学杂志, 2020, 13(2): 138-140.

[5] 杨晓纲, 周晓金, 杜洁. 纤维支气管镜肺泡灌洗术治疗重症肺炎的疗效及对患者炎症因子和呼吸力学指标的影响 [J]. 海南医学, 2020, 31(15): 1920-1922.

(上接第 23 页)

[4] PAJNO G B, BERNARDINI R, PERONI D, et al. Clinical practice recommendations for allergen-specific immunotherapy in children: The Italian consensus report [J]. Ital J Pediatr, 2017, 43(1): 13.

[5] PAJNO G B, FERNANDEZ R M, ARASI S, et al. EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy [J]. Allergy, 2018, 73(4): 799 - 815.

[6] JUTEL M, AGACHE I, BONINI S, et al. International consensus on allergy immunotherapy [J]. J Allergy Clin Immunol, 2015, 136(3): 556-568.

[7] 王凤英. 食物过敏的治疗研究进展 [A]. 现代免疫学, 2019.

[8] MACGINNITIE A J, RACHID R, GRAGG H, et al. Omalizumab facilitates rapid oral desensitization for peanut allergy [J]. J Allergy Clin Immunol, 2017, 139(3): 873 - 881.

[9] WOOD R A, KIM J S, LINDBLAD R, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of

omalizumab combined with oral immunotherapy for the treatment of cow's milk allergy [J]. J Allergy Clin Immunol, 2016, 137(4): 1103-1110.

[10] AJCN: 过敏症来袭怎么办? 新型益生菌组合疗法显神效 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(18): 3603.

[11] WANG J, JONES S M, PONGRACIC J A, et al. Safety, clinical, and immunologic efficacy of a Chinese herbal medicine (Food Allergy Herbal Formula - 2) for food allergy [J]. J Allergy Clin Immunol, 2015, 136(4): 962-970.

[12] PATIL S P, WANG J, SONG Y, et al. Clinical safety of food allergy herbal formula - 2 (FAHF - 2) and inhibitory effect on basophils from patients with food allergy: Extended phase I study [J]. J Allergy Clin Immunol, 2011, 128(6): 1259 - 1265.

[13] SRIVASTAVA K D, QU C, ZHANG T, et al. Food allergy herbal formula - 2 silences peanut-induced anaphylaxis for a prolonged posttreatment period via IFN-gamma-producing CD8+ T cells [J]. J Allergy Clin Immunol, 2009, 123(2): 443-451.