DOI：10.12287/j.issn.2096-8965.20260105

重症哮喘生物制剂治疗后临床缓解的定义、现状与挑战

高熊，李满祥*

（西安交通大学第一附属医院呼吸与危重症医学科，陕西 西安 710061）

【摘要】重症哮喘约占哮喘患者的10%，常伴有持续症状、频繁急性加重、肺功能下降及口服糖皮质激素（OCS）依赖。随着靶向2型炎症相关通路的生物制剂应用，临床缓解已成为重症哮喘的重要治疗目标。现有临床缓解通常围绕症状控制、无急性发作、停用维持性OCS及肺功能稳定等维度界定，但不同研究和共识在具体标准与观察时长方面尚未完全统一。30%~40%的患者在生物制剂治疗后可达到不同定义下的临床缓解；较轻的基线疾病负担、较短病程、较高2型炎症生物标志物水平及较少合并症可能与缓解更相关。近年来，中国指南和专家共识已将生物靶向药物纳入重度哮喘个体化附加治疗框架，国内相关研究亦提示生物制剂可改善急性加重、OCS使用、症状控制和肺功能，并初步显示临床缓解的可达性。本文就重症哮喘生物制剂治疗后临床缓解的定义、现状、相关因素及挑战作一综述，以期为临床评估与精准管理提供参考。

【关键词】重症哮喘；生物制剂；临床缓解；口服糖皮质激素；中国人群

中图分类号：R562.2+5 **文献标识码**：A **文章编号**：2096-8965（2026）01-0037-08

Definition, current status, and challenges of clinical remission in severe asthma following biologic therapy

Gao Xiong, Li Manxiang*

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, Shaanxi, China)

【**Abstract**】Severe asthma accounts for approximately 10% of asthma cases and is frequently associated with persistent symptoms, recurrent exacerbations, impaired lung function, and dependence on oral corticosteroids (OCS). With the advent of biologics targeting type 2 inflammatory pathways, clinical remission has emerged as an important treatment goal in severe asthma. Current definitions of clinical remission generally include well-controlled symptoms, absence of exacerbations, discontinuation of maintenance OCS, and stable lung function. However, specific criteria and observation periods remain heterogeneous across studies and consensus documents. Available evidence suggests that approximately 30%-40% of patients can achieve clinical remission under different definitions after treatment with biologics. Lower baseline disease burden, shorter disease duration, higher type 2 biomarker levels, and fewer comorbidities may be associated with a greater likelihood of remission. In recent years, Chinese guidelines and expert consensus statements have incorporated biologics into individualized

收稿日期：2026-03-05；**修回日期**：2026-03-15

基金项目：国家自然科学基金项目（82270056）

通信作者：李满祥（1966-），男，陕西西安人，主任医师，教授，博士研究生导师，主要从事肺动脉高压、支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病的临床与基础研究，E-mail：manxiangli@hotmail.com

add-on treatment strategies for severe asthma, and studies in China have shown that biologics reduce exacerbations and OCS use, improve symptom control and lung function, and provide preliminary evidence supporting the attainability of clinical remission. This review summarizes the definition, current status, associated factors, and challenges of clinical remission following biologic therapy in severe asthma, with the aim of informing clinical assessment and precision management.

【**Keywords**】Severe asthma; Biologics; Clinical remission; Oral corticosteroids; Chinese population

0 引言

重症哮喘需高剂量吸入性糖皮质激素联合其他控制药物以维持、控制，约占哮喘患者总数的10%[1]。患者常面临持续症状、频繁发作、口服糖皮质激素（Oral Corticosteroids，OCS）依赖及肺功能下降[2]。长期使用OCS还导致骨质疏松、糖尿病等严重不良反应[3]。中国2024年发布的指南与专家共识均强调，重症哮喘通常是指在规范使用中高剂量吸入性糖皮质激素–长效β2受体激动剂基础上仍控制不佳，或在治疗降级时加重的哮喘，提示其不仅症状负担重，而且具未来急性发作和肺功能受损风险较高[4-5]。

靶向2型炎症的生物制剂改变了重症哮喘的治疗模式[6]。目前获批的生物制剂包括抗免疫球蛋白E（Immunoglobulin E，IgE）（奥马珠单抗）、抗白介素-5/白介素-5受体α链（Interleukin-5/Interleukin-5 Receptor，IL-5/IL-5R）（美泊利珠单抗、本瑞利珠单抗）、抗白介素-4受体α亚基（Interleukin-4 Receptor Alpha，IL-4Rα）（度普利尤单抗）及抗胸腺基质淋巴细胞生成素（Thymic Stromal Lymphopoietin，TSLP）（特泽派单抗）[7-8]。这些药物在减少发作、改善肺功能、降低OCS需求方面疗效显著[9-10]，也使临床缓解从理论目标逐步转化为可观察、可评估的治疗结局[10-11]。

随着疗效提升，临床缓解作为治疗目标受到关注[12-13]。这一概念借鉴了类风湿关节炎等疾病治疗的成功经验[14]，将缓解引入哮喘管理，代表了治疗理念从症状控制向疾病活动最小化的转变[15]。本文重点回顾生物制剂治疗重症哮喘时临床缓解的定义、评价维度、现有证据、影响因素及面临挑战；关于生物制剂的作用机制，仅作为理解其实现缓解潜力的必要背景进行简要介绍。

1 临床缓解的定义与评估标准

1.1 临床缓解的概念

哮喘临床缓解一般指在持续治疗的前提下，患者疾病活动长期处于较低水平，且肺功能未见持续性恶化[12-13]。这一状态并不等同于“治愈”。换言之，患者可在维持治疗过程中达到缓解，但停药后复发风险仍可能高于一般人群[12]。Menzies-Gow等[16]发布专家共识，较为系统地提出了哮喘临床缓解的概念框架，此后，韩国、意大利等国家也结合各自临床实践，陆续提出了相关共识[17-19]。

临床缓解至今仍缺乏统一的国际定义。2024年的一项系统综述共识，共识别出48种不同的缓解定义[20]，提示当前研究对这一概念的界定仍存在较明显差异。这种异质性一方面增加了不同研究之间结果比较的难度[21-22]，另一方面也在一定程度上影响了该概念在临床中的进一步应用。2025年发布的共识也强调，有必要推动建立更统一的定义，以促进其临床转化[23]。对临床实践而言，一个统一且可操作的定义，不仅有利于提高研究之间的可比性，也更便于疗效评估、医患沟通以及后续治疗调整。

1.2 临床缓解的核心组分

现有研究[12-13,23]中，对临床缓解的界定虽不完全一致，但多数框架都围绕几个相对稳定的核心维度展开。主要包括：症状控制良好，例如，哮喘控制测试评分≥20分，或哮喘控制问卷评分<1.5分、无急性发作、无需维持性OCS，以及肺功能达到优化或保持稳定。根据纳入组分的多少，现有定义大致可分为三组分标准（症状、发作、OCS）和四组分标准（在前三者基础上增加肺功能）。有系统综述显示，采用三组分定义时，汇总缓解率约为38%；若采用要求更高的四组分定义，汇总缓解率则降至约30%[20]。

除上述核心内容外，部分指南还建议，可将缓解剂使用情况、OCS剂量等指标纳入评估[12,23]。与临床缓解相比，“完全缓解”的要求更为严格，可能需要在临床缓解基础上达到炎症缓解（T2标志物正常化）和结构/功能缓解（气道高反应性消退）[24-25]。因此，目前无论在临床研究还是实际管理中，临床缓解仍是相对更现实、也更具可操作性的治疗目标（见表1）。

1.3 评估的时间维度

哮喘缓解的评估时间也是现有定义中不可忽视

表1 不同临床缓解框架的核心组分与主要差异

Table 1 Core components and key differences among different clinical remission frameworks

文献来源	核心组分	是否纳入肺功能	常用观察时间	特点
Menzies-Gow等[16]	无显著症状，无急性发作，无维持性OCS，医患一致认可疾病缓解	是	≥12个月	哮喘临床缓解的系统化框架
Shin等[17]	症状控制、无发作、停用维持性OCS，可结合肺功能稳定	多纳入	多为12个月	强调专家共识与临床可操作性
Bulkhi等[18]	症状控制、无发作、停用维持性OCS、肺功能优化/稳定	多纳入	多为12个月	地区共识不同，但核心维度一致
Canonica等[19]	症状控制、无发作、停用维持性OCS、稳定肺功能	是	多为12个月	更强调管理工具属性
Shackleford等[20,23]	三组分或四组分为主，核心围绕症状、发作、OCS和肺功能	均可	6~12个月，以12个月最常见	提示定义多样，但共同核心清晰

的一部分[20-21]。目前多数研究以12个月作为主要观察节点，也有部分研究报道了6个月或更长随访时间下的缓解情况[26-27]。纵向随访资料[28-29]提示，治疗第一年达到缓解的患者中大多数能在后续2~4年维持缓解，需要在标准严格性与可及性之间寻求平衡[21-22]。因此，在解读不同研究中生物制剂的缓解结果时，除定义本身的组分差异外，还应结合具体随访时点综合判断。

2 生物制剂治疗的临床缓解率及影响因素

2.1 各类生物制剂的缓解率

当前证据主要来自重症嗜酸性粒细胞性哮喘人群[20,30]，荟萃分析[20]显示，三组分汇总缓解率为38%，四组分汇总缓解率为30%。

在真实世界或登记队列中，生物制剂报告的“临床缓解”比例多在20%~40%，但数值对缓解定义、随访时点及人群特征高度敏感。美泊利珠单抗在1年评估时，三组分与四组分缓解率分别为28%与23%[31]。本瑞利珠单抗（XALOC-1，以三组分口径）在48周与96周缓解率分别为39%与31%[27]。度普利尤单抗在丹麦登记队列12个月四组分缓解率为30%[32]，德国多中心队列的12个月与36个月缓解率分别为30%与26%[33]，日本24个月研究四组分缓解率可达57%，但把炎症消退与气道高反应性阴性纳入更高标准后的“完全缓解”仅7%[34]。上游靶点特泽派单抗1年总体缓解率为36%，并在不同T2表型间呈分层（T2-high 55% vs. T2-low 19%）[35]。不同研究间缓解率差异主要源于患者人群、定义和随访时间的不同[22,36]。

2.2 达到缓解的有利因素

荟萃分析及大型登记研究[20,37-38]提示，较轻的基线疾病负担、较短病程、相对较好的肺功能、较高的T2炎症生物标志物水平以及较少的合并症，通常与更高的临床缓解可能性相关。国际重症哮喘登记处的分析显示，症状控制较好、既往急性发作较少、血嗜酸性粒细胞计数较高且维持性OCS剂量较低的患者，更容易在治疗过程中达到缓解[20,39]。总体而言，这些结果支持一个相对一致的结论，即在疾病进展尚未加重之前尽早启动生物制剂治疗，可能更有利于提高缓解率[40-41]。

不同生物制剂对应的影响因素也并不完全相同。以度普利尤单抗为例，在重度哮喘患者中，具有显著2型炎症特征（如高IgE、高痰嗜酸性粒细胞）及合并上呼吸道共病，如慢性鼻窦炎伴鼻息肉者，更易获得临床缓解[34]。抗IL-5/IL-5R治疗中，较高的血嗜酸性粒细胞计数则被认为是较为重要的预测因素[27,42-43]。

2.3 妨碍缓解的不利因素

与上述有利因素相对，一些临床特征常提示患者更难达到缓解状态，包括吸烟史、病程较长、症状负担较重、频繁急诊就诊、肺功能较差、长期维持性OCS使用以及合并多种疾病等[20,38]。在具体合并症及临床表型中，抑郁/焦虑、肥胖、阻塞性睡眠呼吸暂停及哮喘—慢性阻塞性肺疾病重叠表型，均与较低的临床缓解率有关[20,44]，这些因素中许多已被认定为可治疗特征[25]。中国《支气管哮喘防治指南（2024年版）》[4]强调，在控制不佳患者中应系统识别依从性差、吸入技术错误、持续暴露因素及共患病等可干预因素。

从病理生理角度看，持续存在的非T2炎症可能是部分患者难以达到缓解的重要原因之一[45-46]。研究[45]发现，痰中性粒细胞增高以及IL-6、IL-8水

平升高，往往提示抗IL-5治疗反应欠佳，此外，在同时存在嗜酸性粒细胞和中性粒细胞炎症的亚群中，美泊利珠单抗的治疗反应也可能相对较差[45,47]。

2.4 中国人群的诊疗现状与临床缓解相关证据

中国《支气管哮喘防治指南（2024年版）》和《重度哮喘诊断与处理中国专家共识（2024）》已将生物靶向药物纳入重度哮喘的个体化附加治疗路径。对于具有2型炎症特征且经规范中高剂量ICS-LABA及相关因素处理后仍控制不佳的患者，可结合表型和生物标志物选择抗IgE、抗IL-5/IL-5R、抗IL-4Rα等治疗；指南[4-5]指出，部分患者在生物靶向药物治疗后可达到持续1年以上无症状、无急性发作、肺功能稳定且无需OCS的“临床治愈”状态。

中国真实世界数据显示，重症哮喘仍存在明显未满足需求。中国成人医院就诊哮喘患者研究显示，全球哮喘防治创议分级，58.7%患者处于4~5级治疗阶段，但其中63.8%仍未达到良好控制，且严重急性加重和疾病负担随治疗级别上升而增加[48]。天津地区2 418例重度哮喘患者的数据库研究[49]进一步显示，ICS/LABA虽为最常用控制药物（93.51%），但仅17.78%患者依从性良好；未控制患者急性加重占比达51.42%，哮喘相关医疗成本也显著升高。

在本土生物制剂证据方面，北京单中心前瞻性真实世界研究[50]显示，奥马珠单抗治疗后1年内发生急性加重的患者占比由80.4%降至18.7%，多数患者可停用OCS，哮喘控制测试得分和肺功能亦明显改善。中国人群Ⅲ期随机对照研究[51]表明，美泊利珠单抗可使年化临床显著加重率降低65%，并改善生活质量和肺功能；在该研究的中国患者事后分析中，美泊利珠单抗组52周四组分临床缓解率为41.6%，且基线哮喘控制问卷（5项版）和基线圣乔治呼吸问卷得分较低者更易达缓解[11]。总体而言，中国人群中“临床缓解”已具有初步本土证据，但定义尚未统一，长期真实世界随访仍较有限。

3 生物制剂实现临床缓解的作用机制

3.1 T2炎症通路的靶向阻断

生物制剂实现缓解的基础在于对T2炎症关键通路的精准干预[6,52]。抗IgE、抗IL-5/IL-5R、抗IL-4Rα及抗TSLP药物分别作用于不同炎症环节，从而降低嗜酸性粒细胞炎症负荷，改善急性发作、症状控制和OCS依赖等关键缓解组分[9,27,32-33,35,53-54]。

需要注意的是，不同生物制剂调控的T2通路并不完全相同，这也是不同患者在症状、肺功能和生物标志物改善幅度上存在差异的原因之一[32,35,54]。

3.2 生物标志物与缓解的关系

T2生物标志物变化与缓解的关系呈复杂模式[55-56]。不同生物制剂对各类T2炎症通路的影响并不一致。例如，针对IL-5通路的生物制剂对FeNO或IgE的影响通常较为有限，而度普利尤单抗虽可明显降低FeNO，却未必同时带来血嗜酸性粒细胞的下降[32]。这也说明，患者实现临床缓解，并不一定以所有T2炎症指标同步改善为前提。换句话说，临床缓解与炎症层面的“缓解”并非完全重合，症状和结局改善并不必然意味着全部炎症标志物都已恢复正常[24,35]。

另一方面，治疗早期的生物标志物和临床反应变化，可能为后续能否达到较持久的缓解提供一定线索。研究[43,57]显示，在抗IL-5治疗过程中，早期FeNO下降以及治疗6个月时哮喘控制评分改善，与随后1年达到缓解存在相关性。研究[58]结果提示，在治疗初期持续观察临床表现和炎症指标的动态变化，或许有助于更早识别哪些患者更可能进入缓解状态，也更符合达标治疗和疗效追踪的实际需要。

3.3 气道重塑和功能改善

生物制剂治疗后肺功能改善是缓解定义的重要组分之一[12,59]。研究[60-61]提示，较早达到缓解与更好的长期肺功能保留相关。不过，肺功能改善并不能完全归因于药物效应，其幅度还会受到基线气流受限程度以及既往气道结构改变的影响。

除了常规肺功能指标外，还有研究[34,62-63]提示，生物制剂治疗后气道高反应性、黏液栓形成以及部分气道重塑也可能出现改善。这类更深层次的结构和功能变化，目前还难以纳入日常临床中的缓解判定。这也反映出临床缓解与真正意义上的“完全缓解”之间仍有距离[24-25,34]。

4 临床意义与未来展望

4.1 达到缓解的临床获益

达到缓解的意义，并不局限于症状减轻和急性发作减少。研究[64]提示，患者进入缓解后，直接与间接医疗成本均可能下降，工作能力和日常生活功能也可随之改善。

当患者进入持续缓解后，部分背景治疗有望逐步降阶[65]，SHAMAL研究[66]中92%患者成功降低OCS剂量。但与此同时，停用生物制剂后疾病控制再次恶化的风险仍然存在[67]，因此，就目前而言，

更稳妥的做法往往是谨慎降阶，而不是过早完全停药[65]。

4.2 可治疗特征方法

影响缓解实现的因素并不只限于气道炎症本身，因此，可治疗特征方法被认为是推动患者达到缓解的重要思路。除T2炎症和气流受限外，肥胖、抑郁、吸烟以及自我管理不足等因素，同样会影响患者的长期结局。研究[25]表明，对这些特征进行系统识别并开展针对性干预，可进一步改善哮喘控制。

将可治疗特征方法与达标治疗结合起来，可能更接近重症哮喘长期管理的实际需求[58,68]。研究[25]指出，重症哮喘患者平均可存在10~11项可治疗特征，仅针对T2炎症进行干预，往往难以使大多数患者达到缓解。对于目前仍存在控制不足、依从性欠佳且疾病负担较重的中国重症哮喘人群而言，这一点同样具有现实意义[4-5,48-49]。

4.3 未来研究方向

围绕重症哮喘临床缓解，现有研究虽然已经积累了不少资料，但一些关键问题仍没有形成一致认识。最基础的分歧仍在于“缓解”本身如何界定。不同研究采用的构成要素、观察时长和报告方式并不完全一致，研究结果之间往往不容易直接比较，放在临床实践中也不总是便于照搬。与此同时，各类生物制剂对应的生物标志物特征及其预测意义也还不够清楚，哪些患者更可能获得缓解、哪些指标可以用于较早判断疗效，仍有待进一步明确。

“完全缓解”同样是一个尚未厘清的问题。它是否代表一种稳定而独立的临床状态，以及在真实世界中究竟能达到怎样的比例，目前都还缺少足够证据。除现有治疗靶点外，包括肿瘤坏死因子样配体1A在内的一些新方向，也值得继续关注。相比成人领域，儿童重症哮喘中与缓解相关的研究明显更少，这部分证据今后还需要逐步补充。

就中国的实际情况来看，接下来更重要的还是继续积累本土真实世界随访资料，并在此基础上形成更贴近国内临床环境的缓解评估方式。评价标准、随访设计和结局报告如果能够逐步趋于一致，临床缓解这一目标才更有可能真正用于指导生物制剂治疗中的患者筛选、疗效判断以及后续降阶管理。

5 结论

临床缓解的提出，使重症哮喘的治疗目标不再停留于症状控制和急性发作减少，而是进一步指向更稳定、更加综合的疾病管理状态。研究[17-22]表明，在生物制剂治疗背景下，部分患者可以达到不同定义下的临床缓解，但其实现程度仍受到定义标准、观察时长及患者特征差异的影响。总体来看，基线疾病负担较轻、病程较短以及T2炎症特征较明确的患者，往往更容易获得缓解；而吸烟、合并症较多、病程迁延及持续存在的非T2炎症，则可能限制缓解的实现。

从现阶段证据[40-41]来看，尽早识别合适人群、合理应用生物制剂，并结合可治疗特征评估和达标治疗策略，可能更有利于提高缓解的可达性。与此同时，临床缓解的定义、预测因素及长期结局仍有待进一步明确。对中国临床而言，随着生物制剂应用逐步增加，本土证据也在不断积累，但直接以临床缓解为结局的研究仍相对有限，相关评价标准也有待统一。今后若能在更一致的框架下开展研究和随访，临床缓解有望成为连接生物制剂疗效评估与重症哮喘精准管理的重要目标。

参考文献

[1] GABERINO C L, MORACZEWSKI J, JACKSON D J, et al. Biologics in the treatment of severe asthma in children and adults-updates 2024-2025[J]. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2026, 157(3): 575-587.

[2] LEE S E, KIM B K, KANG N, et al. Asthma remission and its predictors in severe asthma: Real-world study from the Korean severe asthma registry[J]. Respiratory Research, 2025, 27(1): 8.

[3] CANONICA G W, PORSBJERG C, PRICE D B, et al. Burden of oral corticosteroid use in severe asthma: Challenges and opportunities[J]. Allergy, 2025, 80(8): 2113-2127.

[4] 中华医学会呼吸病学分会. 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.

[5] 中国医药教育协会慢性气道疾病专业委员会, 中国哮喘联盟. 重度哮喘诊断与处理中国专家共识（2024）[J]. 中华医学杂志, 2024, 104(20): 1759-1789.

[6] AL MESLAMANI A Z, JARAB A S, ELREFAE A. Advances in type 2-high asthma therapy: What remains missing[J]. Expert Review of Respiratory Medicine, 2026, 20(1): 49-62.

[7] ITOGA M, TASAKA S. How to choose a biologic agent considering comorbidities of bronchial asthma[J]. Respiratory Investigation, 2026, 64(1): 101337.

[8] KIM S H. Biologic therapies in severe asthma and eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: Targeted

therapy and personalized care[J]. Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2026, 89(1): 1-9.

[9] JACKSON D J, SHAVIT A, DING N, et al. Systematic literature review of real-world outcomes of benralizumab in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis[J]. The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice, 2025, 13(11): 3054-3065. e4.

[10] PAVORD I, KATIAL R K, JACKSON D J, et al. Current data on biologics: Evaluating clinical remission in asthma [J]. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2025, 156(Supplement 3): S15-S19.

[11] CHEN R, DAI Y, YANG D, et al. Clinical remission outcome in Chinese patients with severe asthma with an eosinophilic phenotype receiving mepolizumab: A post-hoc analysis of a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Allergy, Asthma & Immunology Research, 2025, 17(4): 473-485.

[12] HAMADA Y, THOMAS D, MCDONALD V M, et al. Clinical remission in severe asthma treated with biologics and macrolides: Definition, prevalence, associated factors, and future perspectives[J]. Allergology International, 2026, 75(1): 15-25.

[13] PORSBJERG C, RUPANI H, BRANNAN J D, et al. Reframing remission in severe asthma: A conceptual framework for distinguishing disease activity versus damage[J]. The Lancet. Respiratory Medicine, 2025, 13 (11): 1026-1040.

[14] SMOLEN J, SANDS B E, JACKSON D J, et al. Asthma remission in the context of other immune-mediated diseases[J]. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2025, 156(3): S1-S6.

[15] BONDI B, BAGNASCO D, BRAIDO F. Modifying the course of asthma: Mechanisms and strategies for clinical remission[J]. Current Opinion in Allergy & Clinical Immunology, 2026, 26(1): 52-58.

[16] MENZIES-GOW A, BAFADHEL M, BUSSE W W, et al. An expert consensus framework for asthma remission as a treatment goal[J]. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2020, 145(3): 757-765.

[17] SHIN S H, CHOI J Y, YOON J, et al. Consensus of Korean asthma study group on definition of clinical remission in severe asthma: A modified Delphi study[J]. Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2025, 41362087.

[18] BULKHI A A, ELKKARI A, ALGHAMDI B J, et al. Defining clinical remission in severe asthma: Expert opinion from the Gulf region using the modified Delphi method[J]. Respiratory Medicine, 2025, 243: 108132.

[19] CANONICA G W, BAGNASCO D, BONDI B, et al. SANI clinical remission definition: A useful tool in severe asthma management[J]. The Journal of Asthma, 2024, 61(12): 1593-1600.

[20] SHACKLEFORD A, HEANEY L G, REDMOND C, et al. Clinical remission attainment, definitions, and correlates among patients with severe asthma treated with biologics: A systematic review and meta-analysis[J]. The Lancet. Respiratory Medicine, 2025, 13(1): 23-34.

[21] JACKSON D J, AKUTHOTA P, LEGA HOYTE F C, et al. A critical look at the lexicon, parameters, and limitations of asthma remission definitions[J]. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2025, 156(3): S7-S14.

[22] THOMAS D, LEWTHWAITE H, GIBSON P G, et al. Unlocking asthma remission: Key insights from an expert roundtable discussion[J]. Respirology. 2025, 30(6): 466-479.

[23] KATIAL R K, WECHSLER M E, AKUTHOTA P, et al. Consensus summary on the definition of asthma remission [J]. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2025, 156(3): S20-S24.

[24] MCDOWELL P J, REDMOND C, BUSBY J, et al. Observational analysis of biological remission as a treatment target for severe asthma: UK severe asthma registry[J]. The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice, 2025, 13(12): 3264-3273. e10.

[25] THAWANAPHONG S, NOLASCO S, NAIR P. Achieving remission in severe asthma[J]. Chinese Medical Journal Pulmonary and Critical Care Medicine, 2025, 3(2): 77-87.

[26] REDMOND C, BUSBY J, MANSUR A H, et al. Long-term clinical remission on biologics: An analysis of real-world data from the UK severe asthma registry[J]. The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice, 2026,14(2): 436-444. e5.

[27] PELAIA G, JACKSON D J, NAIR P, et al. XALOC-1: Clinical remission over 2 years with benralizumab in severe eosinophilic asthma[J]. Chest, 2025, 168(1): 19-32.

[28] LOUIS R, LOMMATZSCH M, JACKSON D J, et al. Advancing remission in severe asthma with benralizumab: Latest findings, current perspectives and future direction [J]. Clinical and Experimental Allergy, 2025, 55(7): 521-531.

[29] STANZIOLA A A, CANDIA C, NAZZARO G, et al. Long-term effects of mepolizumab in patients with severe eosinophilic asthma: A 6-year real-life experience[J]. Frontiers in Pharmacology, 2024, 15: 1449220.

[30] MĂRGINEAN C, HUȚANU D, VULTUR M A, et al. Is biologic therapy an effective tool for achieving remission in severe asthma? A retrospective study in central romania [J]. Life, 2025, 15(7): 1113.

[31] CHENG S L, LIN S M, PENG C K, et al. A real-world study to evaluate effectiveness of mepolizumab in

treating severe asthma in Taiwan (remit)[J]. Therapeutic Advances in Respiratory Disease, 2025, 19: 17534666241308406.

[32] HANSEN S, HÅKANSSON K E J, SOENDERGAARD M B, et al. Clinical response and remission in patients treated with dupilumab for severe asthma: Results from the nationwide danish severe asthma register[J]. Respiratory Medicine, 2025, 245: 108203.

[33] MÜMMLER C, LENOIR A, GÖTSCHKE J, et al. Long-term outcomes of dupilumab therapy in severe asthma: A retrospective, multicenter, real-world study[J]. The Journal of Allergy and Clinical Immunology. Global, 2025, 4(4): 100533.

[34] TAJIRI T, SUZUKI M, NISHIYAMA H, et al. Clinical and complete remission in patients with severe asthma with 24-month dupilumab treatment[J]. Respiratory Investigation. 2025, 63(5): 711-717.

[35] GATES J, HARIS F, CEFALONI F, et al. Clinical and biological remission with tezepelumab: The real-world response in severe uncontrolled asthma[J]. Allergy. 2025, 80(6): 1669-1676.

[36] LOMMATZSCH M, WATZ H, GRUND T, et al. Benralizumab-induced asthma remission: Impact of different tools and thresholds to define good asthma control[J]. Respiration, 2026, 105(1):12-21.

[37] TAKAHASHI S, TANABE N, MARUMO S, et al. Exploring factors associated with clinical remission in patients with severe asthma receiving anti-IL-4Rα, anti-IL-5/5R, or anti-IgE treatment[J]. Respiratory Investigation, 2025, 63(4): 633-638.

[38] COJOCARU E, ARCANA R I, RADU S, et al. Challenges and opportunities in achieving asthma remission[J]. Journal of Clinical Medicine, 2025, 14(8): 2835.

[39] LARENAS-LINNEMANN D, RHEE C K, ALTRAJA A, et al. International severe asthma registry (ISAR): 2017-2024 status and progress update[J]. Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2025, 88(2): 193-215.

[40] TOMASELLO A, BENFANTE A, PRINCIPE S, et al. Early initiation of biologic therapies to prevent severe asthma progression[J]. Medicina, 2025, 61(10): 1797.

[41] PÉREZ-DE LLANO L, BONILLA M G, LUZON E, et al. What we know to date about early treatment with biologics in severe asthma: A scoping review about the use of biologics in severe asthma and possible parallels with early rheumatoid arthritis[J]. Open Respiratory Archives, 2025, 7(2): 100418.

[42] BLOUIN C, FORGET A, BLAIS L, et al. Response to IL-5/IL-5R antagonists and remission rate in patients with severe asthma who would have been excluded from the pivotal clinical trials[J]. The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice, 2025, 13(7): 1768-1775.

[43] SOENDERGAARD M B, HANSEN S, HAKANSSON K E J, et al. Early reduction of feno on anti-IL5 biologics is associated with clinical remission of severe asthma[J]. Allergy, 2025, 80(4): 986-995.

[44] MUÑOZ-SÁNCHEZ B, LEÓN-LLOREDA A, ECHA-VARRÍA D C, et al. Effectiveness of Mepolizumab and Dupilumab in patients with asthma-Copd overlap (ACO) compared to severe uncontrolled asthma (SUA): A retrospective observational cohort study[J]. Pulmonary Pharmacology & Therapeutics. 2026, 92: 102407.

[45] MCDOWELL P J, AZIM A, BUSBY J, et al. Analysis of airway inflammation demonstrates a mechanism for T2-biologic failure in asthma[J]. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2025, 156(4): 911-922.

[46] MOERMANS C, DECERF N, JAVAUX N, et al. High local type-2 inflammation is linked to response in severe asthma treated with anti-interleukin-5 receptor[J]. Respiratory Medicine, 2025, 243: 108151.

[47] SOENDERGAARD M B, HJORTDAHL F, HANSEN S, et al. Pre-biologic disease trajectories are associated with morbidity burden and biologic treatment response in severe asthma[J]. The European Respiratory Journal, 2025, 65(4): 2401497.

[48] BENSON V S, SIDDALL J, HAQ A, et al. Disease burden, treatment patterns and asthma control in adult patients with asthma in China: A real-world study[J]. Journal of Asthma and Allergy, 2024, 17: 949-964.

[49] ZHANG K, HE X, WU J. Medication management, health outcomes, and economic burden of severe asthma stratified by asthma control levels[J]. Heart & Lung, 2026, 76: 66-73.

[50] WANG W, LI J, ZOU C, et al. Omalizumab for Chinese patients with moderate-to-severe allergic asthma in real-world clinical setting: A prospective, observational study[J]. BMJ Open Respiratory Research, 2023, 10(1): e001549.

[51] CHEN R, WEI L, DAI Y, et al. Efficacy and safety of mepolizumab in a Chinese population with severe asthma: A phase Ⅲ, randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. ERJ Open Research, 2024, 10(3): 750-2023.

[52] QUEK E, HORN N, SIDDIQUI S. Precision medicine in asthma: The role of biomarkers[J]. ImmunoTargets and Therapy, 2025, 14: 1479-1513.

[53] QUARATO C M I, TONDO P, LACEDONIA D, et al. Long-term clinical remission on benralizumab treatment in severe eosinophilic asthma: A four-year real-life study [J]. Journal of Clinical Medicine, 2025, 14(6): 2075.

[54] VARRICCHI G, POTO R, CRISCUOLO G, et al. TL1A, a novel alarmin in airway, intestinal, and autoimmune disorders[J]. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2025, 155(5): 1420-1434.

[55] PHAM D D, KWON H S, SONG W J, et al. Type 2 biomarkers as mediators of clinical remission with biologics in severe asthma[J]. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2025: 41410200.

[56] MANISCALCO M, CANDIA C, AMBROSINO P, et al. Fractional exhaled nitric oxide in monitoring biological treatment for severe asthma in adults: Clinical implications and future perspectives[J]. Respiratory Medicine, 2026, 252: 108647.

[57] PENZ E, ROTHE T, DUPONT L, et al. Early and sustained asthma control and remission in real-world patients with severe eosinophilic asthma treated with benralizumab: Xaloc-2[J]. Clinical & Experimental Allergy, 2025: 41162224.

[58] PRINCIPES S, JARJOUR N N. Clinical remission in asthma-implications for asthma management[J]. European Respiratory Review, 2025, 34(176): 240181.

[59] UJI W, KOYA T, TANAKA M, et al. Long-term longitudinal analysis of pulmonary function before and after biological therapy in severe asthma[J]. International Archives of Allergy and Immunology, 2026, 187(1): 39-50.

[60] GONZÁLEZ-BARCALA F J, BOBOLEA I, DOMÍNGUEZ-ORTEGA J, et al. Time is lung: Higher preservation of lung function in severe asthma patients after earlier mepolizumab treatment[J]. ERJ Open Research, 2025, 11 (1): 211-2024.

[61] PARK H J, LEE C H, LEE J K, et al. Clinical remission at two years post-diagnosis of asthma and its association with clinical outcomes: A retrospective cohort study in asthma patients with maintenance inhaler therapy[J]. Pulmonary Pharmacology & Therapeutics, 2025, 90: 102381.

[62] BAKAKOS A, AMPAZIS D, PAPAIOANNOU A I, et al. The role of endobronchial biopsies in evaluating biologic therapy response in severe asthma[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2025, 26(16): 7692.

[63] HARADA T, INUI G, TAKATA M, et al. Recent advances and new therapeutic goals in the management of severe asthma[J]. Internal Medicine, 2026, 65(1): 23-31.

[64] HÅKANSSON K E J, IBSEN R, STEEN KROGH N, et al. The impact of biologic therapy on work capacity and workforce attachment in patients with severe asthma[J]. The Journal of Asthma, 2025, 62(7): 1246-1256.

[65] MERRELL E, KHURANA S. Recent evidence for stepping down severe asthma therapies[J]. Current Opinion in Pulmonary Medicine, 2025, 31(3): 294-301.

[66] JACKSON D J, LUGOGO N L, GURNELL M, et al. Oral corticosteroid reduction and discontinuation in adults with corticosteroid-dependent, severe, uncontrolled asthma treated with tezepelumab (WAYFINDER): A multicentre, single-arm, phase 3b trial[J]. The Lancet. Respiratory Medicine, 2026, 14(2): 129-140.

[67] RAMIREZ-VILLAMIZAR J, IBARRA-ENRÍQUEZ C D, GALINDO-SÁNCHEZ J S, et al. Discontinuation of biologic therapy in severe asthma: Evidence and strategies for safe withdrawal: A scoping review[J]. The World Allergy Organization Journal, 2025, 18(9): 101107.

[68] NOLASCO S, KJARSGAARD M, LAUKS S, et al. Clinical remission by a comprehensive severe asthma management strategy guided by airway inflammometry and bioimaging[J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2025, 211(9): 1622-1635.

·作者与读者·

封面故事

“跳跃斑点征”（Jumping Dot Sign，JD征）是评估囊性距骨骨软骨损伤骨髓刺激术预后的MRI影像指标。其定义为在质子密度加权像上，囊肿周围骨髓水肿背景中出现的显著高信号斑点，反映了局部软骨下骨的微结构破坏与活跃炎症反应。

JD征对骨髓刺激术的疗效具有较强的预测价值。术前存在JD征的患者，术后面临更高的治疗失败风险：其骨髓水肿消退缓慢，骨囊肿复发率显著升高（约70%），且疼痛缓解与功能恢复程度均明显劣于阴性患者。这一发现提示，JD征阳性，尤其合并损伤偏大患者。可能标志着病变已超出单纯骨髓刺激术的修复能力范围。因此，临床识别JD征较为重要。对于阳性患者，该征象提示医生需仔细评估治疗方案，谨慎采用单一微创手术，转而积极考虑植骨填充或更积极的结构性重建策略，以期改善患者的远期关节功能与生活质量。