
抗组胺药物可改善癌症患者免疫治疗效果

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/16723.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

抗组胺药物可改善癌症患者免疫治疗效果。自10年前第一批检查点抑制剂药物被用于治疗癌症以来，研究人员一直致力于使它们更有效。11月25日，刊登于《癌症细胞》的一份研究报告称，非处方类第二代抗组胺药似乎可以改善不同类型癌症的患者接受抗PD-1/PD-L1（抗肿瘤免疫检查点抑制剂）治疗的结果。

我们相信，如果在前临床研究中得到验证，该发现可能对临床实践产生影响。论文通讯作者、美国得克萨斯大学安德森癌症中心分子和细胞肿瘤学系教授兼临时主任余棣华（音译）说，例如，我们的研究表明，在接受免疫治疗之前，检测患者血浆组织的胺水平可以帮助医生判断患者能否从抗组胺治疗中受益。

研究人员观察了40种常见药物对检查点抑制剂疗效的影响后得出了这一结论。这些药物包括抗酸剂和消炎药等非处方药，以及抗生素和类固醇等处方药。当研究人员查看患者的健康电子记录时，他们发现接受免疫治疗的患者服用H1抗组胺剂与总体生存率提高显著相关。

第二代H1抗组胺药包括西替利嗪（仙特明）、氯雷他定（克敏定）以及非索非那定（阿利格拉）。这些药物可以阻断免疫细胞释放的组胺代谢物，被广泛用于癌症治疗，不仅可以缓解过敏症状，还可以防止恶心和呕吐。但组胺的作用以前并没有与癌症治疗结果直接联系。

与此同时，研究人员注意到，一些热肿瘤患者——即那些细胞毒性T细胞浸润率高的患者——通常被认为对免疫疗法反应良好，但生存率却非常低。为了解是什么使这些肿瘤不同，研究人员对患者样本进行了整体基因表达分析。

我们发现，组胺受体1（HRH1）被认为是‘热肿瘤’与不良临床结果密切相关的热门对象之一。论文共同第一作者肖毅（音译）说。他是分子和细胞肿瘤学系讲师，也是余棣华实验室成员。

由于H1抗组胺药能特异性阻断组胺与HRH1的结合，研究人员将上述发现与小鼠实验结果联系起来，指出癌症分泌和过敏反应释放的组胺，以及巨噬细胞中HRH1的高表达，抑制了细胞毒性T细胞的激活，并赋予免疫治疗耐药性，而抗组胺药物部分挽救了所有表型小鼠。

研究人员还测量了接受抗PD-1免疫治疗患者的治疗前血浆组胺水平。与血浆组胺水平较低的患者相比，高水平组胺与抗PD-1免疫治疗的不良反应显著相关，这证实了小鼠实验的发现。

我们惊奇地发现，与正常细胞相比，我们测试的几乎所有癌细胞都显著增加了组胺的分泌。肖毅说，我们知道过敏反应会释放大量组胺，但没想到对抗肿瘤免疫有如此惊人的抑制作用。

不过，该研究的一个局限性是，它只关注巨噬细胞表达的HRH1的功能，没有关注HRH1在其他免疫和非免疫细胞中的功能。研究人员表示，组胺也可能对巨噬细胞表型和活性有更广泛影响。这是他们未来可能探索的方向之一。

研究人员还指出，为癌症患者选择正确的抗组胺药物至关重要。这项研究表明，与第一代非选择性H1抗组胺药物相比，只有专门针对HRH1的第二代H1抗组胺药物才能改善疗效。

每年有数千万人会出现过敏。但是过敏如何影响癌症的发展和治疗还没有得到很好的研究。余棣华说，该研究只揭示了冰山一角，我们将继续探索这两种疾病之间的关系。（来源：中国科学报冯维维）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.ccell.2021.11.002>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：Dihua Yu等 来源：《癌症细胞》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发