

舌下抗原特异性免疫治疗过敏性鼻炎的临床疗效评价

严景辉,王豪

(惠州市第三人民医院耳鼻喉科,广东 惠州 516000)

【摘要】 目的 探讨舌下抗原特异性免疫治疗过敏性鼻炎的临床疗效,为临床上过敏性鼻炎治疗方案的选择提供依据。**方法** 选择2015年6~12月期间惠州市第三人民医院耳鼻喉科收治的122例过敏性鼻炎患者为研究对象,根据随机数表法分为观察组和对照组,每组61例,对照组患者予常规应用开瑞坦和内舒拿治疗,观察组在此基础上联合应用舌下抗原特异性免疫治疗,总疗程为2年。比较两组患者治疗前后过敏性鼻炎症状评分和药物应用评分的变化,记录治疗期间药物不良反应发生情况。**结果** 治疗后,观察组患者的鼻炎症状评分和药物应用评分分别为(2.74±0.93)分、(0.45±0.28)分,明显低于对照组的(3.46±1.18)分、(0.96±0.42)分,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者治疗期间均无严重不良反应发生。**结论** 舌下抗原特异性免疫治疗过敏性鼻炎可以有效缓解患者的临床症状,具有确切的疗效和较好的安全性。

【关键词】 过敏性鼻炎;免疫治疗;舌下抗原特异性免疫;疗效

【中图分类号】 R765.21 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2018)20-2853-03

Clinical evaluation of sublingual antigen-specific immunotherapy for allergic rhinitis. YAN Jing-hui, WANG Hao. Department of E.N.T, the Third People's Hospital of Huizhou, Huizhou 516000, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy of sublingual antigen-specific immunotherapy for allergic rhinitis, and to provide basis for the selection of clinical allergic rhinitis. **Methods** A total of 122 patients with allergic rhinitis treated in Department of E.N.T, the Third People's Hospital of Huizhou from June 2015 to December 2015 were selected and divided into observation group and control group according to random number table, with 61 patients in each group. Patients in the control group were treated with Clarityne (Loratadine Tablets) and Nasonex, and the observation group applied sublingual antigen-specific immunotherapy additionally. The total course of treatment was two years. The symptom score and drug application score of allergic rhinitis before and after treatment were compared between the two groups, and the occurrence of adverse drug reactions was recorded during the treatment. **Results** After treatment, the symptoms score and drug application score of the patients in the observation group were (2.74±0.93) and (0.45±0.28) respectively, which were significantly lower than (3.46±1.18) and (0.96±0.42) of the control group ($P<0.05$). There were no serious adverse reactions during the treatment in the two groups. **Conclusion** Sublingual antigen-specific immunotherapy for allergic rhinitis can effectively alleviate the clinical symptoms of patients, with definite efficacy and good safety.

【Key words】 Allergic rhinitis; Immunotherapy; Sublingual antigen-specific immunity; Curative effect

近年来,随着我国工业化进程的快速发展、空气污染加重等因素的影响,过敏性鼻炎成为现代社会面临的一个重要健康问题,其发病率也有逐年增高的趋势^[1]。药物

治疗(抗过敏及糖皮质激素药物)只能暂时控制及缓解症状,但是容易出现复发及药物不良反应也较为多见。免疫治疗可以显著降低过敏性鼻炎的严重程度,防止新

通讯作者:严景辉。E-mail: 13829940918@139.com

[8] 王东,宋西正,王文军. 经皮椎体成形术骨水泥渗漏的原因分析与防治[J]. 医学临床研究, 2010, 27(3): 551-552.

[9] Fu Z, Hu X, Wu Y, et al. Is there a dose-response relationship of cement volume with cement leakage and pain relief after vertebroplasty? [J]. Dose Response, 2016, 14(4): 1-6.

[10] 黄昊,何仕诚,方文,等. 经皮椎体成形术治疗骨质疏松性疼痛性椎体压缩骨折的临床疗效分析[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(27): 2119-2122.

[11] Nieuwenhuijs MJ, Van Erkel AR, Dijkstra PD. Cement leakage in percutaneous vertebroplasty for osteoporotic vertebral compression fractures: identification of risk factors [J]. Spine J, 2011, 11(9): 839-848.

[12] Walter J, Hacıyakupoglu E, Waschke A, et al. Cement leakage as a

possible complication of balloon kyphoplasty—is there a difference between osteoporotic compression fractures (AO type A1) and incomplete burst fractures (AO type A3.1) [J]. Acta Neurochir (Wien), 2012, 154(2): 313-319.

[13] Al-Nakshabandi NA. Percutaneous vertebroplasty complications [J]. Ann Saudi Med, 2011, 31(3): 294-297.

[14] 梁道臣,李青,张爱明,等. 老年骨质疏松性椎体压缩骨折CT引导下椎体成形术骨水泥渗漏的控制策略探讨[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2016, 9(3): 185-188.

[15] 张大鹏,强晓军,王振江,等. 高黏度骨水泥椎体成形术与低黏度骨水泥椎体后凸成形术治疗骨质疏松性胸腰椎压缩骨折疗效分析[J]. 中国矫形外科杂志, 2016, 24(4): 289-294.

(收稿日期:2018-07-05)

的致敏反应的发生,并可以阻断或者延缓其发展为哮喘的进程,进而提高患者的生活质量^[2-4]。免疫治疗临床上常用的治疗方式皮下注射特异性免疫治疗和舌下含服特异性免疫治疗两种,后者在临床上逐渐被越来越多的过敏性鼻炎患者所接受^[5]。本研究旨在探讨治疗对过敏性鼻炎的临床疗效及安全性,现将结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2015年6~12月期间惠州市第三人民医院耳鼻喉科收治的122例过敏性鼻炎患者为研究对象。纳入标准:①符合中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组2009年武夷山会议制定的过敏性鼻炎诊断标准^[6];②皮肤点刺试验(SPT)结果尘螨至少(++)或(+++)以上;③具有免疫治疗适应证。排除标准:①合并支气管哮喘以及其他变应原(花粉、羽毛、兽毛及蟑螂等)阳性(++及以上者);②2周内应用激素、抗组胺药物及鼻腔减充血剂者;③不能完成随访者。根据随机数表法分为观察组与对照组,每组61例,观察组中男性41例,女性20例;14岁以下40例,14岁以上21例;年龄7~45岁,平均(15.5±3.4)岁;病程1.2~25.3年,平均(4.2±1.4)年;SPT螨变应原阳性(++者4例,(+++者15例,(++++者42例。对照组中男性38例,女性23例;14岁以下35例,14岁以上26例;年龄6~46岁,平均(15.8±4.2)岁;病程1.5~26年,平均(4.1±1.5)年;SPT螨变应原阳性(++者6例,(+++者17例,阳性(++++者38例。两组患者的年龄、性别、病程及SPT阳性程度比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者均对本研究知情同意,签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者予氯雷他定片[商品名:开瑞坦,由拜耳医药(上海)有限公司生产]进行治疗,用法:口服,3.3~10 mg/次,1次/d;同时予糠酸莫米松鼻喷雾剂(商品名:内舒拿,由默沙东公司生产)进行治疗,用法:喷鼻,1~2喷/侧,1次/d。观察组在对照组基础上使用粉尘螨滴剂(商品名:畅迪,由浙江我武生物科技有限公司生产)进行治疗,粉尘螨滴剂治疗分为2个阶段即递增和维持,用法为舌下含服,2 min后吞服。其中递增阶段第1周采用畅迪1号,第1~4天,1~4滴/d,第5天则为6滴,第6天为8滴,第7天为10滴;第2周、第3周分别采用畅迪2号、3号,用法同上;维持阶段即第4~5周开始采用畅迪4号,3滴/d,<14岁者用此剂量予以维持,第6周则开始采用畅迪5号,≥14岁者2滴/d,并以此量维持,总疗程为24个月。

1.3 观察指标

1.3.1 治疗前后过敏性鼻炎症状评分 评分标准:症状分为喷嚏、流涕、鼻痒3项,每项根据其程度为1~3分,其中喷嚏3~5个/次,流涕≤4次/d,吸气时用力有鼻塞症状,偶可出现鼻痒为1分;喷嚏6~10个/次,流

涕每天5~9次,鼻塞间歇性出现,可以忍受的鼻腔蚁行感为2分;喷嚏每次11个及以上,流涕每天10次及以上,经常经口呼吸,且出现难以忍受的鼻腔蚁行感为3分。

1.3.2 治疗前后药物应用评分 布地奈德喷鼻1次/d计为1.5分,氯雷他定片口服1片/d计为1分,计算治疗前后每月的平均每天用药得分。

1.3.3 不良反应 治疗期间监测血尿常规、肝肾功能等指标,记录药物相关不良反应的发生情况。

1.4 统计学方法 应用SPSS19.0统计学软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两样本均数比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后的过敏性鼻炎症状评分比较 治疗前,两组患者的过敏性鼻炎症状评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者治疗后鼻炎症状体征积分均有明显下降,且观察组治疗后积分明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 两组患者治疗前后的过敏性鼻炎症状评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
观察组	61	8.67±3.31	2.74±0.93	10.114	<0.05
对照组	61	8.25±3.14	3.46±1.18	7.233	<0.05
t 值		0.256	2.458		
P 值		>0.05	<0.05		

2.2 两组患者治疗前后的药物应用评分比较 治疗前,两组患者药物应用评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗后,药物应用评分均明显降低,且观察组明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组患者治疗前后的药物应用评分比较

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
观察组	61	1.69±0.31	0.45±0.28	23.184	<0.05
对照组	61	1.57±0.64	0.96±0.42	6.224	<0.05
t 值		1.318	7.891		
P 值		>0.05	<0.05		

2.3 两组患者的不良反应比较 两组患者治疗期间均未发现肝肾功能损伤等严重并发症,对照组未出现明显不良反应,观察组仅出现2例轻度眼、口腔痒感,症状均在3~5 d后自行缓解。

3 讨论

过敏性鼻炎又被称之为变应性鼻炎,是耳鼻喉科最常见的疾病之一,本病在临床上定义为人体接触变应原后发生的一种以免疫球蛋白E(IgE)介导为主的鼻黏膜非感染性炎症疾病^[7]。过敏性鼻炎在世界范围内的发病率可高达10%~25%,其在我国的发病率也呈逐年升高的趋势,目前为11.25%~30.03%^[8-9]。过敏性鼻炎患者常常出现鼻痒不适、鼻黏膜肿胀、喷嚏及鼻

分泌亢进等症状,部分患者也可表现为阻塞性睡眠呼吸障碍。虽然过敏性鼻炎不至于威胁患者的生命,但是因其反复发作、迁延不愈,严重影响患者的工作效率和生活质量,增加个人和社会的经济负担。另一方面,有研究发现过敏性鼻炎也是哮喘发病的重要诱发因素,可进一步发展为成人变应性哮喘^[10-11]。过敏性鼻炎的主要病理生理变化是免疫活性细胞、促炎细胞因子以及炎症细胞因子等共同参与的鼻黏膜慢性炎症反应性疾病,临床上主要针对性的选择抗组胺药物及糖皮质激素吸入局部抗炎治疗。虽然该类药物对控制鼻炎症状效果明显,但是存在用药依赖性,停药后易复发,且长期用药尤其是糖皮质激素类药物副作用可能影响患者的身体健康。此外,上述药物均对诱导变应原免疫耐受无明确的作用,即无法对过敏性鼻炎从根本上进行治疗。

过敏性鼻炎发病机制复杂,属于IgE介导的速发型变态反应性疾病。一般认为其发病为各种原因引起的T淋巴细胞亚群功能紊乱及免疫调控失调关系密切,主要表现为Th1和Th2免疫失衡,进而引起以鼻腔黏膜Th2为主的变态反应性炎症^[12-13]。随着对过敏性鼻炎发病机制认识的深入和免疫治疗的广泛开展,临床上逐渐认识到免疫治疗可以通过调节患者的免疫反应而达到临床治愈本病的目的。世界卫生组织也已经将特异性免疫治疗作为预防和对因治疗过敏性鼻炎的指导原则,并且指出该治疗对阻断和逆转过敏性鼻炎疾病进程的作用是其药物治疗无法替代的。特异性免疫治疗方式包括皮下注射特异性免疫治疗(SCIT)和舌下含服特异性免疫治疗(SLIT),后者具有方便、无创、患者依从性好的优势,且有研究指出SCIT和SLIT的效果差异无统计学意义。过敏性鼻炎的常见致敏原为屋尘螨,以及粉尘螨、宇尘螨,其抗原性大致相同^[14]。由于粉尘螨在临床上最容易饲养,因而通常以抗原活性蛋白制成不同浓度的舌下滴剂,进而对过敏性鼻炎患者进行脱敏治疗^[15]。本研究对观察组患者在常规应用抗组胺药物及局部应用糖皮质激素的基础上应用粉尘螨滴剂,结果表明两组患者治疗后鼻炎症状体征积分均有明显下降,但是观察者治疗后积分明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后,药物应用评分均明显降低,且观察组明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。说明了舌下抗原特异性免疫治疗过敏性鼻炎的具有确切的疗效。本研究舌下应用粉尘螨滴剂,逐渐从低浓度循序渐进的过渡到高浓度,进而刺激调节过敏性鼻炎患者Th1和Th2细胞的平衡,进而诱导B细胞分泌阻断性抗体;与此同时,可以有效减少释放炎症递质和炎症细胞因子,诱导机体免疫耐受的产生,降低变应

原的迟发性和速发反应,从而达到治疗的目的,且治疗停止后仍可以持续产生远期疗效。

本研究对舌下的安全性进行了观察,两组患者治疗期间均未发现肝肾功能损伤等严重并发症,对照组未出现明显不良反应,观察组仅仅出现2例轻度眼、口腔痒感,症状均在3~5d后自行缓解。这说明了舌下应用粉尘螨滴剂具有较好的安全性。我们在治疗中也认识到免疫治疗应在过敏性鼻炎疾病早期应用,而不是在进展为慢性或不可逆阶段时应用,以防止鼻腔黏膜发生不可逆损伤。

综上所述,舌下抗原特异性免疫治疗治疗过敏性鼻炎,可以有效缓解患者的临床症状,具有确切的疗效和较好的安全性,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 张卫东. 郑州地区过敏性鼻炎患者流行病学调查及患者认知现状[J]. 医学综述, 2016, 22(14): 2862-2864, 2868.
- [2] 周艾, 李琦, 姜艳荷. 舌下免疫和皮下免疫治疗儿童变应性鼻炎1年疗效观察[J]. 重庆医学, 2012, 41(12): 1183-1185.
- [3] 秦阳. 抗原特异性免疫治疗对过敏性鼻炎的疗效及免疫功能的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(3): 95-97, 111.
- [4] 凡启军, 刘国钧, 刘学军, 等. 尘螨过敏的变应性鼻炎集群免疫与常规免疫治疗的疗效及安全性临床对照研究[J]. 医学研究杂志, 2013, 42(3): 123-127.
- [5] 田媛, 刘慧峰, 王效军, 等. 舌下脱敏治疗对变应性鼻炎患者Th17/Treg免疫平衡的影响[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2016, 23(6): 341-344.
- [6] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉科分会. 变应性鼻炎的诊断和治疗指南(2009年, 武夷山)[S]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 44(12): 977-978.
- [7] 车蕙芳, 黄振扬. 辛苍鼻舒胶囊治疗常年性变应性鼻炎55例疗效观察[J]. 海南医学, 2015, 26(12): 1759-1761.
- [8] 卢湘云, 孙伟忠, 赖余胜, 等. 浙江嘉善儿童过敏性鼻炎患病状况、对生活学习的影响及发病因素调查分析[J]. 实用预防医学, 2015, 22(8): 949-951.
- [9] Pajino GB, Vit a D, Caminiti L, et al. Children's compliance with allergen immunotherapy according to administration routes [J]. J Allergy Clin Immunol, 2005, 116(6): 1380-1381.
- [10] 吴峰, 林伟明, 陈宫玉, 等. 广东惠州地区成人支气管哮喘合并过敏性鼻炎的流行病学调查分析[J]. 国际呼吸杂志, 2012, 32(16): 1207-1209.
- [11] 王静, 付亚南, 向莉. 多重致敏因素的支气管哮喘和变应性鼻炎患儿特异性免疫球蛋白E的分布特征及临床意义[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2013, 28(16): 1216-1220.
- [12] 祁雪萍, 索利敏, 赵长青, 等. T细胞免疫球蛋白黏蛋白分子4参与变应性鼻炎发病机制的实验研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 49(4): 283-287.
- [13] 秦阳. 抗原特异性免疫治疗对过敏性鼻炎的疗效及免疫功能的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(3): 95-97, 111.
- [14] 向银洲, 彭平, 许军, 等. 宜昌地区变应性鼻炎患者变应原检测结果分析[J]. 海南医学, 2015, 26(2): 192-194.
- [15] 文春秀, 谢小娟, 甘金梅, 等. 粉尘螨滴剂通过改善机体免疫功能治疗过敏性鼻炎[J]. 中国免疫学杂志, 2016, 32(2): 244-246.

(收稿日期:2018-05-30)