

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201506017

· 临床报道 ·

粉尘螨滴剂治疗多种变应原致敏变应性鼻炎的疗效观察

林琳, 李玲波, 陈子松, 周霓, 潘江华

(广西医科大学第四附属医院 柳州市工人医院 耳鼻咽喉科, 广西 柳州 545005)

摘要: **目的** 探讨舌下含服标准化粉尘螨变应原疫苗对多种变应原致敏的变应性鼻炎(AR)的治疗效果。**方法** 选取2012年3月~2013年4月就诊并完成1年以上舌下含服粉尘螨滴剂免疫治疗的变应性鼻炎患者153例,其中多种变应原组85例(包含屋尘螨或/和粉尘螨在内),尘螨组68例(屋尘螨或/和粉尘螨),采用舌下含服粉尘螨滴剂进行免疫治疗,比较治疗前及治疗1年后的鼻部症状、药物使用、视觉模拟量表(VAS)等评分,综合评价舌下含服粉尘螨滴剂免疫治疗的效果。采用SPSS16.0软件对数据进行统计分析。**结果** 尘螨组治疗前后鼻塞、流涕、喷嚏、鼻痒症状、药物使用、视觉模拟量表(VAS)等评分与舌下免疫治疗1年后各评分,经比较差异均有统计学意义($P < 0.01$),多变应原组治疗前后以上各评分经比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$),两组之间治疗后的差值经比较无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 舌下含服粉尘螨滴剂治疗包含尘螨在内的多种变应原致敏的变应性鼻炎与治疗单纯尘螨致敏的变应性鼻炎具有相似的效果。

关键词: 变应性鼻炎;舌下含服;多种变应原;粉尘螨;特异性免疫治疗

中图分类号: R765.21 **文献标识码:** B **文章编号:** 1007-1520(2015)06-0499-04

变应性鼻炎(AR)是耳鼻咽喉科最常见的疾病之一,近年来,发病率呈上升趋势,我国中心城市AR的患病率为8.7%~24.1%^[1],严重影响人们的身心健康,同时也给家庭和社会带来沉重的负担。目前,AR的治疗体系分为避免接触变应原、药物治疗、免疫治疗3部分。其中免疫治疗是世界卫生组织(WHO)推荐使用唯一的对因治疗手段,是改变疾病自然发展进程的治疗方法。免疫治疗分传统的皮下免疫治疗(subcutaneous immunotherapy, SCIT),和目前认为安全性较高的舌下免疫治疗(sublingual immunotherapy, SLIT)。我国的变应原种类以屋尘螨、粉尘螨和杂草类花粉为主,尘螨致敏占半数以上,其中屋尘螨和粉尘螨同时过敏占80.4%^[2]。我国仅有标准化的尘螨(Dp和Df)变应原疫苗用于免疫治疗。国内外研究认为尘螨舌下免疫治疗有良好的疗效及安全性^[3-5]。本研究探讨单一的变应原疫苗粉尘螨滴剂治疗包含尘螨在内的多种变应原致敏的患者的临床疗效及安全性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2012年3月~2013年4月在我院就诊有AR患者,参照AR诊断标准^[6],经皮肤变应原点刺试验(skin pick test, SPT),屋尘螨或粉尘螨阳性 \geq (++)以上,或/和同时合并其他变应原阳性,结合临床表现诊断为AR的患者。皮肤变应原点刺试验试剂来源于德国默克阿罗格公司。排除标准:有下列情况之一者均不能采取舌下含服脱敏治疗①合并持续性哮喘;②患者正使用B受体阻断剂和ACE抑制剂;③合并其他免疫性疾病;④5岁以下儿童;⑤妊娠期内起始的SIT(不包括SIT维持期妊娠);⑥慢性感染性疾病;⑦严重的特应性湿疹和严重的口腔炎;⑧患者无法理解治疗的风险性和局限性。本组总共收集同意行舌下免疫治疗并完成1年以上治疗的AR患者153例,其中男92例,女61例;年龄为5~63岁,平均年龄18.5岁。153例AR患者中尘螨组患者68例,多变应原组85例,两组临床资料详见表1,经比较两组患者一般资料无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

作者简介:林琳,女,副主任医师。
通信作者:林琳,Email:547789547@qq.com

表1 两组患者基本临床资料($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	年龄(岁)	男/女(例)	病程(年)
尘螨组	68	23.66 ± 13.45	43/25	5.28 ± 4.89
多变应原组	85	24.63 ± 16.21	49/36	4.43 ± 3.79

1.2 治疗方法

对153例AR患者行临床开放性对照研究,治疗前患者及监护人签署知情同意书。粉尘螨滴剂有1~5号5种规格,第1~5号尘螨蛋白浓度分别为1、10、100、333、1 000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 。患者从1号起开始服用,1~3号各服用1周,第1~7 d的用量分别为1、2、3、4、6、8、10滴。接着使用4号,每天3滴,连续使用2周。此后,若是14周岁以下的未成年人,使用4号每天维持3滴;14周岁以上继续使用5号每天维持2滴,疗程2年。将完成1年以上治疗的患者纳入统计。

1.3 疗效判断

对于接受粉尘螨舌下含服的患者使用前及使用1年后进行症状(鼻塞、流涕、喷嚏、鼻痒)评分^[7]、用药记分^[8]及视觉模拟量表(VAS)^[9]评分。症状评分采用四点评分法,0分为无症状,1分为轻度症状,2分为中度症状,3为重度症状。用药记分:使用抗

组胺药记1分,抗白三烯药记1分,鼻内糖皮质激素记2分,口服糖皮质激素记3分,累计总分即为用药记分,合并哮喘者,使用 β_2 受体激动剂在总分上加1分。视觉模拟量表评分(VAS)对上述4个症状分别进行评分和总评分。患者及监护人在0~10 cm的标尺上标出各种症状的严重程度,相应的刻度即为分值,0分为无困扰,10分为最严重的困扰。鼻炎整体症状的严重程度的评价,也同样标出。

1.4 统计学方法

采用SPSS 16.0软件,采用秩和检验分别对两组患者治疗前后组内比较和组间比较,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组舌下含服粉尘螨滴剂免疫治疗疗效比较

多种变应原组和尘螨组治疗前后的鼻塞、流涕、喷嚏、鼻痒症状分类评分、总评分、用药评分、VAS评分有统计学意义($P < 0.05$),见表2、3。两组之间的鼻塞、流涕、喷嚏、鼻痒及总症状、VAS评分治疗后差值比较无统计学意义($P > 0.05$),见表4。

表2 尘螨组治疗前后鼻部各症状评分及VAS评分的比较(分, $M[P25;P75]$, $n = 68$)

时间	鼻塞		流涕		喷嚏		鼻痒		用药评分	VAS总评分	症状总评分
	症状评分	VAS评分	症状评分	VAS评分	症状评分	VAS评分	症状评分	VAS评分			
治疗前	2.0[2.0;3.0]	6.0[6.0;7.0]	2.0[2.0;3.0]	7.0[5.5;7.5]	2.0[2.0;3.0]	6.0[5.0;7.0]	2.0[2.0;3.0]	6.0[5.0;7.0]	2.0[2.0;2.0]	6.0[6.0;7.0]	9.0[8.0;10.0]
治疗后	0.0[0;1.0]	0.0[0;1.5]	0.0[0;1.0]	0.0[0;1.0]	0.0[0;1.0]	0.0[0;1.5]	0.0[0;0]	0.0[0;1.0]	0.0[0;0]	1.0[0.5;2]	1.0[0;2.0]
Z	-8.02	-7.96	-8.11	-8.00	-7.90	-7.99	-7.75	-7.89	-8.42	-8.05	-8.03
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表3 多变应原组治疗前后鼻部各症状评分及VAS评分的比较(分, $M[P25;P75]$, $n = 85$)

时间	鼻塞		流涕		喷嚏		鼻痒		用药评分	VAS总评分	症状总评分
	症状评分	VAS评分	症状评分	VAS评分	症状评分	VAS评分	症状评分	VAS评分			
治疗前	3.0[2.0;3.0]	7.0[6.0;8.0]	3.0[2.0;3.0]	7.0[6.0;8.0]	2.0[2.0;3.0]	6.0[5.0;7.5]	2[2.0;3.0]	7.0[6.0;9.0]	2[2.0;2.0]	7.0[6.0;9.0]	10.0[8.0;11.0]
治疗后	1.0[0.0;1.0]	1.5[0.0;2.0]	1.0[0.0;1.0]	1.0[0.0;2.0]	1.0[1.0;1.0]	0.0[0.0;2.75]	1.0[0.0;1.0]	1.5[0.0;2.75]	0.0[0.0;0.0]	2.0[1.0;4.0]	3.0[1.0;4.0]
Z	-7.44	-7.20	-7.30	-7.12	-7.32	-7.19	-7.20	-7.14	-6.42	-7.15	-7.19
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表4 两组患者治疗后鼻部症状与VAS评分差值的比较(分, $M[P25;P75]$)

分组	例数	鼻塞		流涕		喷嚏		鼻痒		VAS总评分	症状总评分
		症状评分	VAS评分	症状评分	VAS评分	症状评分	VAS评分	症状评分	VAS评分		
尘螨组	68	2[1.0;2.0]	6.0[5.0;6.0]	2.0[1.0;1.0]	6.0[5.0;7.0]	2.0[1.0;2.0]	6.0[4.5;7.0]	2.0[1.0;2.0]	5.0[3.0;6.0]	8.0[6.0;9.0]	5.0[4.0;6.0]
多变应原组	85	2.0[2.0;2.0]	5.0[4.0;6.75]	2.0[1.25;2.0]	6.0[4.0;7.0]	2.0[1.0;2.0]	5.0[1.0;2.75]	2.0[1.0;2.0]	5.0[4.0;6.0]	7.0[6.0;8.0]	5.0[4.0;6.0]
Z		-0.21	-0.25	-1.14	-0.41	-1.12	-0.91	-1.67	-0.49	-1.57	-0.61
P		0.905	0.81	0.256	0.69	0.093	0.37	0.094	0.62	0.12	0.54

2.2 不良反应

153例患者中8例(5.2%)出现过不良反应,

6例局部不良反应,有口腔局部麻木感、咽痒咳嗽,均属于轻度、可耐受和自限性,对症治疗症状缓解。

2例出现全身不良反应(14岁以下患儿1例),程度轻,发生在剂量递增阶段,包括腹胀、腹痛1例、荨麻疹1例,症状轻,对症处理缓解。

3 讨论

变应性疾病的特异性免疫治疗已有100年的历史,皮下免疫治疗应用范围广泛,是国内外特异性免疫治疗的主要治疗方式,而舌下特异性免疫治疗因使用方便,全身不良反应少,是目前国内研究的热点。变应原的免疫治疗早期认为是脱敏治疗,是使用逐渐增大剂量的变应原提取物(疫苗)作用于变应原个体,以降低个体的敏感性,使其在变应原自然暴露的季节减少临床症状的发生。目前认为免疫治疗既可诱导机体特异性的免疫耐受,还对机体产生非特异性的免疫调节作用。如纠正体内Th1/Th2/Treg细胞平衡,调节抗原递呈细胞的功能等,这些作用可能使机体产生对其他过敏原的保护作用,也可将之称为旁路效应。周丽枫等^[10]采用舌下含服粉尘螨滴剂治疗多种变应原致敏的儿童变应性鼻炎取得与治疗单纯尘螨致敏的鼻炎相似的疗效。其免疫学机制为旁路效应,即非特异性免疫。本研究采取单一变应原免疫治疗尘螨致敏和多种变应原致敏(包含尘螨)的变应性鼻炎,通过1年以上的随访观察,获得较好的疗效。组内比较有统计学意义,组间比较疗效无差异。采用粉尘螨滴剂治疗合并尘螨的多种变应原致敏的变应性鼻炎,其免疫学机制为特异性免疫调节和非特异性免疫调节。

尘螨是我国大部分地区变应性鼻炎的主要致敏原,根据上海、天津^[11-12]两地多名变应性鼻炎患者变应原谱变化,研究发现粉尘螨和屋尘螨依然居吸入性变应原首位。吕云霞等^[13]统计了长沙地区变应原,显示898例变应原测试阳性反应的患者中,吸入性变应原阳性率依次为粉尘螨(98.33%)、屋尘螨(94.54%),真菌Ⅱ(19.27%)和杂草(18.37%),提示粉尘螨和屋尘螨是长沙地区最主要的致敏原。多种变应原过敏的变应性鼻炎患者,存在一种起主要致敏作用的变应原,笔者收集的病例中,屋尘螨与粉尘螨的阳性程度大多为(+++)或(++++) ,使用尘螨舌下含服的免疫治疗有效,考虑尘螨是主要致敏原。

本组153例患者均完成1年以上免疫治疗。文献报道^[14]维持4年疗程的临床疗效和长期作用最佳,接受4年SLIT治疗的患者,在停药7年后,月症

状评分明显好于接受1年和3年的患者。国内李添应等^[15]通过观察123例变应性鼻炎患者,完成1、1.5、2年的治疗,认为治疗时间越长,疗效越好,最好治疗3~4年以上的时间。朱亮等^[16]通过观察98例变应性鼻炎患者皮下免疫治疗和舌下免疫治疗2年以上,均能获得较好的疗效,两种免疫治疗总体疗效未见明显区别,但鼻塞的改善程度上皮下免疫治疗优于舌下免疫治疗。

SLIT对呼吸道尘螨变态反应的临床疗效已得到随机、安慰剂对照试验的证实。作为一种新的治疗方式,其良好的安全性得到患者和医师的认可。本研究中SLIT组共有8例出现全身不良反应和局部不良反应,发作轻,主要表现为胃肠道不适、荨麻疹、咳嗽及口咽部麻木感,无哮喘及致命性休克发生,对症处理可缓解。该治疗可在家使用,不用频繁往返医院,没有皮下注射带来的恐惧。

对于变应性鼻炎治疗的评价,2004年的变应性鼻炎诊疗原则和推荐方案采用了症状和体征记分法^[17],而2009年的指南^[6]则建议采用视觉模拟量表(VAS)对治疗前后的总体症状和鼻部分类症状分别进行临床疗效评定。在欧美的临床指南中,一般采用症状-药物联合评分,通过比较患者在SIT后鼻炎和(或)哮喘症状的缓解程度以及药物的使用减少程度,进行疗效评估,在临床试验中常用这一评估体系。本研究采用了症状药物联合评分和症状的视觉模拟量表评分,两种评价体系对变应性鼻炎的单一症状和总体评价,就治疗前后组内和组间差值比较,结果无差异。VAS评分更着重反映鼻炎症状对生活的影响程度。本研究病例数不多,需要多中心大样本的临床研究来评价两者之间的优越性。

参考文献:

- [1] Zhang L, Han D, Huang D, et al. Prevalence of self-reported allergic rhinitis in eleven major cities in China [J]. *Im Arch Allergy Immunol*, 2009, 149(1): 47-57.
- [2] Li J, Sun B, Huang Y, et al. A multicentre study assessing the prevalence of sensitizations in patients with asthma and/or rhinitis in china [J]. *Allergy*, 2009, 64(7): 1083-1092.
- [3] Cox L, Nelson H, Lockey R, et al. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2011, 127(1Suppl): S1-55.
- [4] 王成硕, 张伟, 王向东, 等. 儿童变应性鼻炎免疫治疗的临床疗效及免疫学机制研究 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2010, 46(1): 36-39.

- [5] 毛承钢,万俐佳,周小淳,等. 变应性鼻炎舌下免疫治疗的疗效与安全性评价[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2011,17(4): 116 - 120.
- [6] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会鼻科学组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2009年,武夷山)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2009,44(12):977 - 978.
- [7] Kuma P, Kaczmarek J, Kupczyk M. Efficacy and safety of immunotherapy for allergies to *Alternaria alternata* in children[J]. J Allergy Clin Immunol, 2011, 127(2): 502 - 508.
- [8] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会鼻科学组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 变应性鼻炎特异性免疫治疗专家共识[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2011,46(12):976 - 980.
- [9] Bousquet PJ, Combescure C, Neukirch F, et al. Visual analog scales can assess the severity of rhinitis graded according to ARIA guidelines[J]. Allergy, 2007, 62(4): 367 - 372.
- [10] 周丽枫,王洁,陈彦球,等. 舌下含服粉尘螨滴剂治疗多种变应原过敏的变应性鼻炎儿童的疗效与安全性评估[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2012,26(20):913 - 916.
- [11] 彭晓林,张金梅,王丽生,等. 变应性鼻炎患者3292例变应原谱变化分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2013,48(6): 504 - 506.
- [12] 朱华明,张玉君,张维天,等. 变应性鼻炎患者4637例变应原特点分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2011,46(11):933 - 936.
- [13] 吕云霞,谢志海,赵素萍,等. 长沙地区变应性鼻炎患者的变应原分布特点及结果分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2011,25(11):491 - 494.
- [14] Marogna M, Spadolini I, Massolo A, et al. Long - lasting effects of sublingual immunotherapy according to its duration: a 15 - year prospective study[J]. J Allergy Clin Immunol, 2007, 126(5): 969 - 975.
- [15] 李添应,陈德华,林志斌,等. 舌下含服粉尘螨滴剂治疗变应性鼻炎的疗效观察[J]. 中华耳鼻咽喉透视镜外科杂志,2011,46(10):859 - 862.
- [16] 朱亮,朱鲁平,陈若希,等. 皮下免疫治疗和舌下免疫治疗尘螨变应性鼻炎的疗效分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2011,46(12):986 - 991.
- [17] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会鼻科学组,中华医学会耳鼻咽喉科分会. 变应性鼻炎的诊疗原则与推荐方案(2004年,兰州)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2005,40(3):166 - 167.

(修回日期:2015-02-10)

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201506018

· 临床报道 ·

导航辅助鼻内镜手术治疗蝶上筛房囊肿 致视功能受损临床分析

陈康兵,赵胤,王宗贵,程金章

(吉林大学第二医院耳鼻咽喉科,吉林长春 130021)

摘要: 目的 探讨蝶上筛房囊肿致视功能受损的临床表现及治疗方案。方法 对1例因蝶上筛房引起视力下降、视野缺损的患者行全麻导航辅助鼻内镜下蝶上筛房囊肿摘除术,并辅以甲泼尼龙静脉点滴3d,第1天250mg,1次/d;次日减为80mg,1次/d,连用3d。复方樟柳碱颞浅静脉注射20ml,1次/d,连续15d。结果 患者视力下降恢复、视野受损减轻,随访8个月,未见复发。结论 对于鼻窦囊肿所致视功能受损患者,视野应列为常规检查项目,且特殊的耳鼻咽喉科患者手术中影像导航有望成为重要辅助手段。

关键词: 影像导航;蝶上筛房囊肿;视野

中图分类号: R765.4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1007-1520(2015)06-0502-03

蝶上筛房(sphenoethmoid cell)外侧壁为视神经内侧壁的一部分^[1]。蝶上筛房病变累及视神经时

损害患者视功能,以视力下降常见,而视野缺损者罕见报道。我科收住蝶上筛房囊肿致视力下降患者1例,检查发现患者合并视野缺损,行导航辅助鼻内镜下手术治疗,术后辅以药物治疗,效果满意,现报道如下。

作者简介:陈康兵,男,硕士研究生。
通信作者:王宗贵,Email:zgw1965@hotmail.com