

粉尘螨滴剂治疗过敏性鼻炎的有效性及安全性

庄严, 王学艳, 石海云

(首都医科大学附属北京世纪坛医院, 北京 100038)

[摘要] 目的: 探讨粉尘螨滴剂治疗过敏性鼻炎患儿的有效性和安全性。方法: 采用对照研究方法, 将 3~14 岁的 55 例符合过敏性鼻炎标准并且粉尘螨变应原皮肤点刺试验阳性的患儿共 55 例, 分为舌下含服免疫治疗 (sublingual immunotherapy, SLIT) + 药物组 34 例及单纯药物组 21 例。SLIT + 药物组以标准化粉尘螨滴剂舌下含服免疫治疗, 辅以对症药物治疗; 单纯用药物组以糠酸莫米松鼻喷剂及氯雷他定片对症治疗。2 个月回访 1 次, 共随访半年。结果: 与单纯用药组相比, 半年后 SLIT + 药物组症状评分 ($P < 0.05$)、药物评分 ($P < 0.05$) 均明显降低, 有效率达 97.06%; 34 例 SLIT + 药物组患儿中 3 例发生不良反应 (不良反应发生率 8.8%), 没有出现全身性不良反应。结论: 舌下含服标准化粉尘螨滴剂特异性免疫治疗可以有效地改善尘螨引起的过敏性鼻炎症状, 减少对药物的使用。SLIT 是一种安全有效的治疗儿童过敏性鼻炎的方法。

[关键词] 过敏性鼻炎; 舌下特异性免疫治疗; 粉尘螨滴剂

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)14-0266-03

Safety and Efficacy of Dermatophagoides Farinae Drops for Treatment of Allergic Rhinitis

ZHUANG Yan, WANG Xue-yan, SHI Hai-yun

(Shijitan Hospital, Beijing Medical University, Beijing 100038, China)

[收稿日期] 2010-06-25

[第一作者] 庄严, 主治医师, 博士, 从事过敏性疾病的临床工作, E-mail: yan2003324@yahoo.com.cn

炎性反应常见于 CHF 的病理过程, 其重要的细胞因子是 TNF- α 和 IL-6, 他们在血浆中含量的高低对 CHF 患者的预后起到较为关键性的作用。TNF- α 是一种单核巨噬细胞产生的细胞因子, 具有多种生物学活性, 是免疫和炎性反应中的关键介质。有研究表明患者血浆 TNF- α 水平较正常对照组显著升高^[5]。TNF- α 升高可导致心肌收缩力减弱、心脏扩大、左心室重构及运动耐量下降, 从而促使心力衰竭进一步加重, 这在转基因小鼠及临床研究中已被证实^[6-7]。IL-6 是另一种类似于 TNF- α 的多功能细胞因子, 除了调节免疫和炎症反应外, 它还能独立调节心脏功能, 发挥负性肌力作用和细胞毒作用。因此通过对血浆中 TNF- α 和 IL-6 含量变化的观察, 可以了解强心宁煎剂对 CHF 改善的程度, 所以本文采用以上 2 个细胞因子作为观察指标。

[参考文献]

[1] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 77.

- [2] 中华人民共和国卫生部. 中药新药治疗心力衰竭的临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 77.
- [3] 李文杰, 杨积武. 强心宁对实验性 CHF 鼠脂质过氧化的影响[J]. 辽宁中医杂志, 1999, 26(6): 279.
- [4] 李文杰. 强心宁对 CHF 大鼠心功能及超微结构影响的实验研究[J]. 中医药学刊, 2003, 21(3): 368.
- [5] 杨乔, 谷玲, 张延军, 等. 慢性充血性心力衰竭患者血清 TNF- α , IL-6 的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2006, 19(6): 456.
- [6] Bryant D, Becker L, Richardson J, et al. Cardiac failure in transgenic mice with myocardial expression of tumor necrosis factor alpha [J]. Circulation, 1998, 97: 1375.
- [7] Mocelin A O, Issa V S, Bacal F, et al. The influence of aetiology on inflammatory and neurohumoral activation in patients with severe heart failure; a prospective study comparing Chagas' heart disease and idiopathic dilated cardiomyopathy [J]. Eur J Heart Fail, 2005, 7(5): 869.

[责任编辑 邹晓翠]

[Abstract] Objective: To investigate the safety and efficacy of sublingual immunotherapy (SLIT) with Dermatophagoides Farinae Drops in the treatment of allergic rhinitis. **Method:** A randomized, placebo-controlled design was followed. A total of 55 children aged 3-14 years suffering from allergic rhinitis due to dermatophagoides farinae (according to the symptom of allergic rhinitis and conformed by Skin prick tests) were subdivided into two matched groups: SLIT + Drug-group and Drug-group. SLIT + Drug-group: 34 underwent sublingual standardized Dermatophagoides Farinae Drops plus drugs. Drug-group: 21 received only drug therapy such as mometasone furoate aqueous nasal spray, loratadine tablets. The patients underwent a timing control visit of once every 2 months and lasted 6 months. **Result:** SLIT + Drug-group showed a significant reduction of symptom scores ($P < 0.05$) and medication scores ($P < 0.05$) when compared with Drug-group, and the total effective rate of SLIT + Drug-group was 97.06%. Adverse reactions were observed in 3 children in SLIT + Drug-group (8.8% of patients). No severe systemic reactions were reported. **Conclusion:** SLIT with standardized Dermatophagoides Farinae Drops provided benefits in mite-allergic children in terms of significantly reduced symptoms and medication use. SLIT was safe and effective in children aged 3-14 years with allergic rhinitis.

[Key words] allergic rhinitis; sublingual immunotherapy; Dermatophagoides Farinae Drops

随着近年生活方式改变和人类生态环境的急剧变化,过敏性鼻炎(AR)的发病率有增长的趋势。粉尘螨是过敏性鼻炎最常见的变应原过敏原之一。WHO推荐治疗过敏性疾病应采取综合治疗的方案即:对症治疗+对因治疗。对因治疗目前主要是采用变应原疫苗对过敏性鼻炎患者进行特异性免疫治疗,在国内外已长期应用,其安全高效性已得到肯定,传统的免疫治疗给药途径皮下注射,往往因为注射的疼痛使年幼患儿难以接受,中途放弃治疗而影响治疗效果,粉尘螨口服滴剂给药途径方便,无痛苦,更适宜儿童使用。本研究对粉尘螨滴剂有效性和安全性进行了观察。

1 资料与方法

1.1 病例选择 选择2009年1月至4月在北京世纪坛医院变态反应科就诊的过敏原为尘螨的过敏性鼻炎患儿,疾病诊断标准参照兰州标准^[1]。变应原皮肤点刺试验以尘螨过敏为主,其中粉尘螨为3级以上。以上患者根据就诊时间先后的顺序分为舌下含服免疫治疗(SLIT)+药物组和单纯用药组。入组患儿68人,单纯用药组1人失访。SLIT+药物组入组34人,年龄3~14岁,平均年龄8.14岁,其中男性19人,女性15人,合并哮喘5人;单纯用药组入组33人,年龄4~14岁,平均年龄9.02岁,其中男性18人,女性15人,合并哮喘3人。两组在年龄、性别、合并哮喘等方面无统计学差异,具有可比性。

1.2 治疗方法

1.2.1 SLIT+药物组 使用标准化粉尘螨滴剂,舌下含1~3 min后吞咽,每日洗漱后早饭前用药。根据鼻部症状控制情况可酌情使用对症药物作为急救药,可用氯雷他定片必要时口服5 mg,每日1次,记作1分;或用糠酸莫米松鼻喷剂喷鼻,每侧喷1次,每日1次,记作1分,症状缓解立即停药。治疗期为6个月。

1.2.2 药物组 糠酸莫米松鼻喷剂喷鼻,每侧喷1次,每日1次,治疗期为6个月,氯雷他定片作为急救药,必要时服用5 mg 1次,记作1分。

1.3 临床观察指标 每周评估并记录本周内症状情况用药情况,计算每周的平均积分,记录不良反应情况。患者每2月随诊1次,若因故不能随诊者则行电话回访。总观察期为半年。半年后进行主客观综合评价。具体评价指标及方法如下。①症状得分:主要观察症状包括鼻塞、鼻痒、喷嚏及流涕,分别根据程度记为1~3分;②用药评分:氯雷他定片口服5 mg,服用1次记1分,中、重症可用糠酸莫米松鼻喷剂喷鼻,每侧喷1次,记1分;③综合评价:半年观察期结束后,由患者对整个治疗过程及结果进行综合评价。鼻炎症状主观评价:按程度分为完全未发,明显好转,稍好转,无明显变化,症状加重。

有效率 = (完全未发 + 明显好转 + 好转) / 总例数 × 100%

1.4 统计学分析 使用SPSS 12.0软件,两组间症状及药物评分比较采用非参检验方法,综合评价指

标如鼻炎症状主观评价、用药情况采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组鼻部症状得分比较 SLIT + 药物组在治疗 8, 16, 32 周时症状得分明显低于药物组 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组之间鼻部症状得分比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	n	症状得分			
		入组时	8 周	16 周	32 周
SLIT + 药物	34	7.56 ± 2.15	2.11 ± 1.62 ¹⁾	1.64 ± 1.32 ¹⁾	0.97 ± 1.76 ¹⁾
药物	33	7.74 ± 3.10	5.18 ± 3.01	4.64 ± 2.41	4.05 ± 2.11

注:与药物组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 2~3 同)。

2.2 两组日平均药物评分 SLIT + 药物组在治疗 8, 16, 32 周时日平均用药得分明显短于药物组 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组日平均使用药物评分 ($\bar{x} \pm s$)

分组	n	用药得分			
		入组时	8 周	16 周	32 周
SLIT + 药物	34	1.57 ± 0.23	0.32 ± 0.25 ¹⁾	0.11 ± 0.21 ¹⁾	0.05 ± 0.09 ¹⁾
药物	33	1.60 ± 0.32	1.07 ± 0.37	0.86 ± 0.19	0.79 ± 0.15

2.3 疗效综合评价 治疗半年后,与治疗前相比,SLIT + 药物组中显效以上 30 例(88.24%),有效 33 例(97.8%),药物组显效以上 26 例(78.79%),有效 30 例(90.91%),SLIT + 药物组虽高于药物组,但无统计学差异。见表 3。

表 3 两组疗效比较

组别	n	未发/例	明显好转/例	好转/例	无效/例	有效率/%
SLIT + 药物	34	9	21	3	1	97.06
药物	33	9	17	4	3	90.91

2.4 不良反应 共 3 例脱敏治疗的患者出现不良反应,分别发生与第 1 周、第 2 周和第 2 周。表现为皮疹、鼻炎加重、哮喘发作和头晕,减少药物用量或减低服药浓度(加等倍饮用水后含服),服用抗组胺药后好转。无 1 例停止治疗。

3 讨论

WHO 推荐治疗过敏性疾病应采取综合治疗的方案即对症治疗 + 对因治疗。对因治疗目前主要是采用变应原疫苗对哮喘患者进行特异性免疫治疗,在国内外已长期应用,其安全高效性已得到肯定^[2]。

近年来舌下含服特异性免疫治疗 (SLIT) 被认为是更安全的治疗方法,在欧洲最为流行,尤其是南欧,在澳大利亚、亚洲、南美、南非也有不同程度的应用。据估计在意大利接受免疫治疗的儿童患者中 85% 的患者使用 SLIT。^[4] 多项研究表明舌下脱敏可以降低患儿对过敏原的敏感性,减轻鼻黏膜的和哮喘的临床症状,与抗组胺药物联合使用可以获得叠加或协同效果。

目前在多项随机、双盲、安慰剂对照的研究中都选用了症状用药评分作为疗效判定指标,因此我们选用症状、用药评分评价体系可以评估药物疗效^[3]。SLIT + 药物组最早停用抗组胺药为 3 周,应急用药量显著下降,症状评分也较对照组下降 ($P < 0.05$),表明粉尘螨滴剂具有良好的治疗效果。既往的文献中,未报道因舌下脱敏引起的过敏性休克,常见不良反应为皮肤瘙痒和口腔不适,此次 34 例舌下脱敏的患儿中有共 3 例脱敏治疗的患者出现不良反应,分别表现为皮疹、鼻炎加重、哮喘发作和头晕,减低服药剂量、浓度,采取相应的对症治疗后转归良好。同文献一致,不良事件常发生在常规治疗剂量递增阶段,进入维持治疗阶段后基本无不良事件发生。因为舌下含服免疫治疗是患者自行在家中进行,医生应在剂量递增期与患者保持联系,以及及时发现不良事件并予以处理。我们只观察了 6 个月的症状、用药评分,长期的疗效及药物的不良反应还需进一步的观察。

[参考文献]

- [1] 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. 变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案 (2004 年,兰州) [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2005, 40(3):166.
- [2] Gidaro G B, Marcucci F, Sensi L, et al. The safety of sublingual-swallow immunotherapy: an analysis of published studies [J]. Clin Exp Allergy, 2005, 35(5):565.
- [3] Wilson D R, Durham S R. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis systematic review and meta-analysis [J]. Allergy, 2005, 60:4.
- [4] Campbell D E. Sublingual immunotherapy for children: are we there yet? Defining its role in clinical practice [J]. Paediatr Respir Rev, 2009, 10(2):69.

[责任编辑 何伟]