

· 论著 ·

粉尘螨滴剂舌下含服治疗变应性鼻炎的临床分析

广东省广州市妇女儿童医疗中心 耳鼻咽喉科 (广东 广州 510000)

刘少锋 孙昌志

【摘要】目的 探讨粉尘螨滴剂舌下含服对变应性鼻炎患儿(单一变应原过敏患儿及多种变应原过敏患儿)临床症状、体征的改善作用。方法 选择2016年1月~2016年10月期间于我院接受粉尘螨滴剂舌下含服治疗的107例AR患儿, 其中单一变应原过敏60例, 多种变应原过敏47例, 均给予舌下含服粉尘螨滴剂治疗, 参考相关标准评价症状评分、药物评分及体征评分。结果 治疗后患儿症状评分、药物评分及体征评分均有明显改善($P < 0.05$); 治疗后单一变应原过敏与多种变应原过敏患儿症状评分、药物评分及体征评分均有明显改善($P < 0.05$), 且组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 6例(5.61%)出现局部不良反应, 3例(2.80%)出现全身轻微不良反应, 未出现严重全身不良反应。结论 粉尘螨滴剂舌下含服治疗AR可有效缓解患儿疾病症状, 对单一变应原过敏和多种变应原过敏有相同的治疗疗效。

【关键词】粉尘螨滴剂; 舌下含服; 儿童; 变应性鼻炎; 疗效

【中图分类号】R765.21; R384.4

【文献标识码】A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2020.04.007

Clinical Analysis on Sublingual Dermatophagoides Farinae Drops in Treatment of Allergic Rhinitis

LIU Shao-feng, SUN Chang-zhi. Department of Otolaryngology, Guangzhou Women and Children Medical Center, Guangzhou 510000, Guangdong Province, China

【Abstract】Objective To explore improvement effect of sublingual dermatophagoides farinae (DF) drops on clinical symptoms and signs in allergic rhinitis (AR) children (single allergen allergy children and multi-allergen allergy children). Methods During the period from January 2016 to October 2016, 107 AR children who underwent sublingual DF drops in the hospital were enrolled, including 60 cases with single allergen allergy and 47 cases with multi-allergen allergy. All were given sublingual DF drops. The scores of symptom, drugs and signs were evaluated referring to relevant criteria. Results After treatment, scores of symptom, drugs and signs were significantly improved ($P < 0.05$). After treatment, scores of symptom, drugs and signs were significantly improved in single allergen allergy children and multi-allergen allergy children ($P < 0.05$). The differences between two groups were not statistically significant ($P > 0.05$). There were 6 cases (5.61%) with local adverse reactions and 3 cases (2.80%) with systemic mild adverse reactions. And there was no systemic serious adverse reaction. Conclusion Sublingual DF drop in treatment of AR can effectively alleviate disease symptoms of children. The curative effect is the same on single allergen allergy and multi-allergen allergy.

【Key words】Dermatophagoides Farinae Drop; Sublingual; Child; Allergic Rhinitis; Curative Effect

变应性鼻炎(AR, 又称过敏性鼻炎)系特异性、过敏体质者接触致敏原后, 由免疫球蛋白IgE介导, 并伴有免疫活性细胞及炎症细胞因子参与局部变态炎症反应^[1]。据报道^[2], 我国儿童AR患病率约为10%, 且呈增高趋势, 可能发展为哮喘影响患儿身心健康。舌下含服特异性免疫治疗(SLIT)是目前唯一有效改变变应性疾病进程的治疗方法, 可明显改善患儿症状, 减少药物使用, 已得到WHO认可被广泛应用于AR的治疗^[3]。但既往研究多限于对单一变应原过敏患儿的治疗^[4], 应用SLIT治疗是否对多种变应原过敏患儿有效仍是值得探讨的问题。本研究主要观察应用粉尘螨滴

剂舌下含服治疗对单一变应原过敏患儿及多种变应原过敏患儿的疗效及安全性, 并探究其对患儿临床症状、体征的改善作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2016年1月~2016年10月期间于我院接受粉尘螨滴剂舌下含服治疗的107例AR患儿, 男62例, 女45例, 年龄5~12岁, 平均(7.20 ± 2.02)岁。纳入标准: ①年龄5~14岁; ②符合《变应性鼻炎诊断和治疗指南》^[5]诊断标准; ③过

作者简介: 刘少锋, 男, 主治医师, 主要研究方向: 儿童鼻科学及咽喉科学。

通讯作者: 刘少锋

敏原检测粉尘螨呈阳性或血清特异性IgE检测阳性；④治疗过程中能尽量避免过敏原；⑤依从性好，家长自愿签署知情同意书。排除标准：①严重过敏反应病史；②正在接受β₂-受体阻滞剂或ACE抑制剂等其他治疗；③营养不良患儿；④家长不配合。其中单一变应原过敏60例，男35例，女25例，年龄5~12岁，平均(7.11±1.94)岁；多种变应原过敏47例，男27例，女20例，年龄5~11岁，平均(7.25±1.98)岁。两组性别、年龄比较差异无统计学意义(P>0.05)。

1.2 治疗方法 舌下含服粉尘螨滴剂(国药准字S20060012，浙江我武生物科技股份有限公司)，治疗第1、2、3周分别使用滴剂1、2、3号，每周7d舌下含服剂量分别为1、2、3、4、6、8、10滴，治疗第4周开始为维持阶段，使用滴剂4号，用药剂量为3滴/d，维持治疗3年。

1.3 观察指标 ①参照ARIA指南^[6]评价症状评分：0分为无症状；1分为可忍受的轻度症状；2分为令人厌烦，但可以忍受的明显症状；3分为难以忍受，影响日常生活和睡眠的严重症状。②参照世界变态反应组织工作组制定标准评价^[7]药物评分：1分为应用抗组胺药、抗白三烯药及支气管扩张药；2分为应用局部鼻用或吸入糖皮质激素；3分为口服糖皮质激素。③参照《变应性鼻炎诊断和治疗指南》^[5]评价体征评分：1分为鼻甲轻度肿胀，鼻中隔及中鼻甲尚可见；2分为下鼻甲与鼻中隔紧靠，下鼻甲与鼻底间有小缝隙；3分为下鼻甲与鼻底、鼻中隔紧靠，中鼻甲不可见，或中鼻甲黏膜息肉样变。

1.4 统计学分析 应用SPSS19.0软件处理数据，症状评分、药物评分及体征评分以($\bar{x} \pm s$)表示，行t

检验。检验水准α=0.05。

2 结 果

2.1 治疗前后各评分比较 治疗后患儿症状评分、药物评分及体征评分均有明显改善(P<0.05)。见表1。

2.2 单一变应原过敏与种变应原过敏治疗前后各评分比较 治疗后单一变应原过敏与多种变应原过敏患儿症状评分、药物评分及体征评分均有明显改善(P<0.05)，且组间比较差异无统计学意义(P>0.05)。见表2。

2.3 安全性评价 本研究107例患儿中，6例(5.61%)出现局部不良反应，在粉尘螨滴剂剂量递增阶段出现舌下及口唇瘙痒或肿胀；3例(2.80%)出现全身不良反应，在滴剂4号用药剂量维持阶段出现，其中1例表现为腹胀不适，2例表现为轻度头昏。均未出现严重全身不良反应，以上不良反应均较轻微，经保守观察或调整滴剂剂量后症状得到迅速缓解。

3 讨 论

尘螨是诱发儿童AR的常见室内变应原，螨虫的尸体、分泌物和排泄物都是过敏原，日常生活中难以避免，进入人的呼吸道或接触皮肤就可引发打喷嚏、流鼻涕、鼻塞、鼻眼耳痒、咳嗽、气喘等症状，因此对尘螨导致的儿童AR应早期干预。随着对AR发病机制及免疫学机制的深入研究，学者们发现持续应用变应原建立外周T细胞的特异性无反应性T细胞，抑制细胞增殖和细胞因子活性，可减轻患儿对过敏原刺激产生的症状，改变免疫反应实现免疫耐受^[8]。此外特异性免疫治疗还可预防疾病进一步发展为哮喘，防止新的变应原致敏^[9]。

以往临床常采用皮下注射特异性免疫治疗(SCIT)，近年来SLIT逐渐应用于临床，与SCIT相比更加安全、无创、方便，口腔黏膜是人体天然的免疫耐受部分，大部分蛋白无法直接通过口腔黏膜进入人体，且口腔内肥大细胞较少，口腔黏膜对变应原的变应性仅为鼻腔黏膜和皮肤组织的10%^[10]。目前多项研究认为SCIT安全性较高，

表1 治疗前后各评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

时间	症状评分	药物评分	体征评分
治疗前	8.11±1.42	2.54±0.34	1.94±0.45
治疗后	3.58±0.81	0.98±0.30	0.28±0.08
t	28.664	35.588	37.569
P	<0.001	<0.001	<0.001

表2 单一变应原过敏与多种变应原过敏治疗前后各评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	时间	症状评分	药物评分	体征评分
单一变应原过敏 (n=60)	治疗前	8.05±1.38	2.57±0.32	1.92±0.30
	治疗后	3.48±0.77*	0.96±0.33*	0.25±0.08*
多种变应原过敏 (n=47)	治疗前	8.17±1.44	2.49±0.35	1.96±0.35
	治疗后	3.62±0.80*#	0.99±0.32*#	0.30±0.05*#

注：与治疗前比较，*P<0.05；与单一变应原过敏比较，#P>0.05

未发现因SCIT导致死亡的病例报道^[11]。但考虑到混合变应原制剂可能受抗原竞争性、免疫治疗和变应原临床症状之间关系的及新的致敏风险等影像,存在疗效、安全性等方面的问题,在多数国家获得批准应用的多为单一变应原制剂。鉴于临床多数AR患儿为多种变应原过敏,而采用单一变应原制剂对多种变应原过敏患儿进行SCIT治疗的疗效是否与单一变应原过敏治疗的疗效有差异还需进行临床研究探究。本研究结果发现,治疗后单一变应原过敏与多种变应原过敏患儿症状评分、药物评分及体征评分均有明显改善($P < 0.05$),且组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),与邢琼波等^[12]相关研究报道一致,表明粉尘螨滴剂舌下含服治疗AR可有效缓解患儿疾病症状,对单一变应原过敏和多种变应原过敏有相同的治疗疗效。但本研究也存在一定不足,如仅对症状评分、药物评分及体征评分进行分析,为对相关免疫细胞因子、抗体表达情况及非特异性免疫途径进行检测分析,仍需进一步深入研究验证。

综上所述,粉尘螨滴剂舌下含服治疗儿童AR具有较好的疗效及应用安全性,且对单一变应原过敏和多种变应原过敏有同样的脱敏效果,可在临床推广应用。

参考文献

[1]陈实,曾霞,王灵,等.不同疗程舌下含服粉尘螨滴剂治疗螨过

敏变应性鼻炎伴哮喘患儿的疗效观察[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,11(8):188-189.

[2]陈志凌,钱亚昇,刘素琴,等.舌下含服粉尘螨滴剂治疗儿童变应性鼻炎起效时间和疗效观察[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,50(8):622-626.

[3]谢利生,蒋银珠,李琦.舌下含服粉尘螨滴剂对儿童变应性鼻炎的免疫治疗效果[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,30(5):357-360.

[4]虞敏,潘剑蓉.粉尘螨滴剂舌下SLIT治疗法对过敏性哮喘患儿血清免疫学指标的影响[J].临床肺科杂志,2017,22(11):1952-1955.

[5]中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会.变应性鼻炎诊断和治疗指南[J].中国临床医生,2010,38(6):67-68.

[6]Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008[J].Allergy,2008,63(s86):8-160.

[7]Canonica G W, Bousquet J, Casale T, et al. Sub-lingual Immunotherapy: World Allergy Organization Position Paper 2009[J].Allergy,2009,64 Suppl 91(Suppl 91):1-59.

[8]葛荣明,余少卿.变应性鼻炎的舌下特异性免疫治疗[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,29(9):777-780.

[9]李胜兰,陶泽璋.变应原特异性免疫治疗变应性鼻炎的药物经济学[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,50(4):347-349.

[10]李晶,李晓岚,LIJing,等.舌下含服粉尘螨滴剂治疗儿童变应性鼻炎的临床疗效[J].中国儿童保健杂志,2016,24(5):549-551.

[11]贺丹,张俊杰.舌下含服粉尘螨滴剂治疗尘螨变应性鼻炎的研究进展[J].医学临床研究,2017,34(4):720-722.

[12]邢琼波,陈实,陈冰,等.舌下含服粉尘螨滴剂治疗儿童单一致敏和多重致敏变应性鼻炎伴哮喘的疗效评估[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,31(3):204-208.

【收稿日期】2019-11-25

(上接第16页)

参考文献

[1]陈超.新生儿呼吸窘迫综合征//邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2011:395

[2]Sweet D,Bevilacqua G,Carnielli V,et al.European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome[J].J Perinat Med,2001(35):175-186.

[3]DeMauro SB,Millar D,Kirpalani H.Noninvasive respiratory support for neonate [J].Curr Opin Pediatr,2014,26(2):157-162

[4]Newnam KM,McGrath JM,Estes T,et al.An integrative review of skin breakdown in the preterm infant associated with nasal continuous positive airway pressure [J].J Obstet Gynecol Neonatal Nurs,2013,42(5):508-516 .DOI:10.1111/1552-6909.1223

[5]薛辛东,富建华.“新生儿机械通气常规”解读[J].中华儿科杂志2015,53(5): 331-333.DOI:10.3760/ema.j.issn.0578-1310.2015.05.004

[6]黄盼盼,胡晓静.新生儿湿化高流量鼻导管通气的应用与研究进展[J].上海护理,2015,15(7): 61-63.

[7]Manley BJ,Owen LS.High-flow nasal cannula:mechanisms, evidence and recommendations[J].Semin Fetal Neonatal Med,2016,21(3):139-145.

[8]Dysart K,Miller TL,Wolfson MR,et al.Research in high flow therapy:mechanisms of action[J].Respir Med,2009,103(10):1400-1405.DOI:10.1016/j.rmed.2009.04.007

[9]周婧婧,张鹏,程国强.新生儿湿化高流量鼻导管吸氧的研究进展[J].中华儿科杂志,2013,51(11): 871-873.

[10]Shoemaker MT,Pierce MR,Yoder BA,et al.High flow nasal cannula versus nasal CPAP for neonatal respiratory disease:a retrospective study.J Perinatal,2007,27:85-91

[11]罗俊,徐芬.加温湿化高流量鼻塞通气初始治疗轻-中度新生儿呼吸窘迫综合征的有效性:meta分析[J].中华围产医学杂志,2017,11(11):818-823

[12]杨佳,李文斌.不同辅助通气技术在治疗NRDS中的舒适度比较[J].中国妇幼健康研究,2016,27(12):1447-1449

【收稿日期】2019-11-25