

粉尘螨抗原滴剂对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征合并变应性鼻炎患者经鼻正压通气治疗依从性的影响研究

冀庆军,柴伟,黄辉,单荣英,邓士敏,田园园,李大鹏
(亳州市人民医院耳鼻咽喉头颈外科 安徽 亳州 236800)

摘要: **目的** 探讨粉尘螨抗原滴剂对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea hypopnea syndrom, OSAHS) 合并变应性鼻炎 (allergic rhinitis, AR) 患者经鼻正压通气 (nose continuous positive airway pressure, nCPAP) 治疗依从性的影响。**方法** 门诊筛选 66 例同时患有对粉尘螨过敏的持续性 AR 和中重度 OSAHS 的且应用 nCPAP 治疗的成人患者 (年龄 > 18 岁), 均给予粉尘螨抗原抗过敏正规治疗 1 年, 比较患者治疗前后 nCPAP 的 95% 有效使用压力值、每晚 nCPAP 治疗的时间、在不应用呼吸机时的每小时鼾声指数及嗜睡程度爱泼沃斯嗜睡量表 (epworth slepp iness scale, ESS) 评分。**结果** 合并粉尘螨抗原阳性 AR 的中重度 OSAHS 患者经正规抗过敏治疗后, 患者使用 nCPAP 的 95% 有效压力值, 由 $(12.76 \pm 3.68) \text{ cmH}_2\text{O}$ 降至治疗后的 $(8.83 \pm 2.62) \text{ cmH}_2\text{O}$ ($P < 0.05$), 每晚使用时间由 $(4.58 \pm 1.69) \text{ h}$ 增加至 $(6.83 \pm 2.36) \text{ h}$ ($P < 0.05$), 不用呼吸机状态下每小时鼾声指数由治疗前的 $(386.67 \pm 50.68) \text{ 次/h}$ 降至 $(268.82 \pm 32.58) \text{ 次/h}$ ($P < 0.05$), 嗜睡程度 ESS 评分由 (22.36 ± 1.28) 分降至 (15.68 ± 1.02) 分 ($P < 0.05$)。**结论** 粉尘螨抗原滴剂能够降低合并 AR 的中重度 OSAHS 患者使用 nCPAP 的有效压力值, 增加其使用时间, 改善其鼾声指数, 减轻白天嗜睡程度, 能够提高患者对 nCPAP 治疗的依从性。

关键词: 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; 变应性鼻炎; 经鼻正压通气治疗; 粉尘螨

中图分类号: R765.21; R766.4

The effect of dust mite antigen drops on the compliance of patients with OSAHS and allergic rhinitis before and after treatment with nCPAP

Ji Qing-jun, CHAI Wei, HUANG Hui, SHAN Rong-ying, DENG Shi-min, TIAN Yuan-yuan, LI Da-peng
(Department of Otorhinolaryngology Head and neck surgery, Bozhou People's Hospital, Bozhou 236800, China)

Abstract: **Objective** to investigate the effect of dust mite antigen drops on the compliance of patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrom (OSAHS) with allergic rhinitis (AR) via nose continuous positive airway pressure (nCPAP). **Methods** 66 adult outpatients (age > 18 years old) with persistent AR and moderate or severe OSAHS who suffered from dust mite allergy were screened out and treated with nCPAP. All patients were given regularly antiallergic treatment with dust mite antigen for one year. It was comparing to the 95% effective pressure value of nCPAP before and after treatment, the time of nCPAP treatment every night, and hourly snoring index and sleepiness scale (ESS) during without application of ventilator. **Results** after regular anti-allergic treatment, 95% effective pressure of nCPAP was decreased from $(12.76 \pm 3.68) \text{ cmH}_2\text{O}$ to $(8.83 \pm 2.62) \text{ cmH}_2\text{O}$ ($P < 0.05$) after treatment in moderate and severe OSAHS patients with dust mite antigen positive AR, and the use time per night increased from $(4.58 \pm 1.69) \text{ h}$ to $(6.83 \pm 2.36) \text{ h}$ ($P < 0.05$). The snore index per hour without ventilator decreased from $(386.67 \pm 50.68) \text{ times/h}$ before treatment to $(268.82 \pm 32.58) \text{ times/h}$ ($P < 0.05$), and the ESS (Epworth Sleeping Scale, ESS) score decreased from (22.36 ± 1.28) points to (15.68 ± 1.02) points ($P < 0.05$). **Conclusion** Dust-mite antigen drops can reduce the effective pressure of nCPAP in moderate to severe OSAHS patients with AR, increase the time of use, improve the snoring

作者简介:冀庆军,男,在读硕士研究生,主治医师。Email: jiqingjun083737@163.com

index, reduce daytime sleepiness, and improve the compliance of patients with nCPAP.

Key words: Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS); Allergic rhinitis (AR); Nasal positive pressure ventilation therapy (nCPAP); Dust mite

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea hypopnea syndrom, OSAHS) 是一种常见的且具有潜在危害的严重疾病,约占成人的 4%,其特征是睡眠时反复出现呼吸暂停,每晚多达几百次,导致缺氧、睡眠片段化和白天过度嗜睡^[1]。经鼻持续气道正压通气 (nose continuous positive airway pressure, nCPAP) 是目前治疗 OSAHS 的首选治疗方法,特别是中重度患者,它已被证明可以改善患者生活质量,减少驾驶和职业事故的风险,并降低心血管疾病的发病率和死亡率。然而,由于其设备笨重,管道连接不便,面罩不适等因素,患者应用的满意度和依从性并不尽人意^[2]。特别是合并持续性变应性鼻炎 (allergic rhinitis, AR) 的中重度患者,其鼻塞、流涕、打喷嚏等症状直接影响患者对 nCPAP 治疗的坚持^[3]。为此,如果改善了此类患者的过敏症状,减轻鼻塞等症状是否能提高其 nCPAP 的依从性,进而可提高患者的生活质量,为此笔者在门诊筛选了 66 例同时患有对粉尘螨过敏的持续性 AR 和中重度 OSAHS 的且应用 nCPAP 治疗的成人患者进行研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集 2016 年 4 月~2017 年 8 月就诊于我科经门诊多导睡眠监测 (polysomnography, PSG) 诊断为中重度 OSAHS (除外中枢性睡眠呼吸暂停) 且同时合并粉尘螨皮肤点刺试验阳性的持续性 AR 患者 66 例,其中男 46 例,女 20 例;年龄 18~65 岁,平均 (41.8±12.3) 岁。所有患者在治疗期间禁止饮酒和吸烟,也禁止口服影响睡眠的药物。

1.2 治疗方法

所有患者都是使用同一款 nCPAP 呼吸机治疗 OSAHS,呼吸机为澳大利亚生产的瑞思迈 S9Auto set,机器内存卡信息可以获得机器每晚使用时间、每月使用天数、呼吸机每晚漏气情况、使用呼吸机时的 AHI 值以及呼吸机使用时 95% 的压力值等数据信息;由同一个睡眠专科护士安装鼻罩和调试呼吸机参数。纳入的患者均给予粉尘螨抗原抗过敏正规治疗 1 年,比较患者抗过敏治疗前后 nCPAP 的 95%

有效使用压力值,保证应用呼吸机时的 AHI 值≤5 次/h,这种状态下每晚 nCPAP 治疗的时间,在不应用呼吸机时的鼾声指数和嗜睡程度爱泼沃斯嗜睡量表 (epworth sleepiness scale, ESS) 评分。1 年后回访,由同一位专科医师对患者进行评估,下载 nCPAP 的使用依从性数据,并对相关的症状进行特别访谈。

1.3 统计学分析

使用 SPSS 19.0 软件处理数据,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料组内前后比较采用配对 *t* 检验,配对资料中的差值 *d* 符合正态分布,采用配对 *t* 检验,以 *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

入选符合纳入标准的 66 例患者,全过程参与随访,无 1 例失访者。

患者治疗前后 95% 的有效使用压力值由 (12.76±3.68) cmH₂O 降至 (8.83±2.62) cmH₂O,治疗前后每晚呼吸机使用时间由 (4.58±1.69) h 增加至 (6.83±2.36) h,患者治疗前后不用呼吸机状态下的 PSG 监测的每小时鼾声指数由 (386.67±50.68) 次/h 降至 (268.82±32.58) 次/h,治疗前后的嗜睡 (ESS) 评分由 (22.36±1.28) 分降至 (15.68±1.02) 分,经比较差异均具有统计学意义 (*P* < 0.05)。具体数据见表 1。

表 1 66 例患者治疗前后观察指标的改变 ($\bar{x} \pm s$)				
观察指标	95% 有效 治疗压力值 (cmH ₂ O)	每晚使用 时间 (h)	鼾声指数 (次/h)	ESS 评分 (分)
治疗前	12.76±3.68	4.58±1.69	386.67±50.68	22.36±1.28
治疗后	8.83±2.62	6.83±2.36	268.82±32.58	15.68±1.02
<i>t</i>	10.094	-21.83	30.658	72.493
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000

3 讨论

随着人们对 OSAHS 的认识越来越深入,其治疗方法也不断被改进,无论何种方法,均有其不同的效果,也有其不同的优势和缺陷,其中 nCPAP 被认为

是中重度 OSAHS 的首选治疗方法,有效率较高,但其依从性不甚理想^[4-5]。近年来,变应性鼻炎的发病率呈逐年上升趋势,而且 OSAHS 合并 AR 的患者也在相应的增加,这类患者在接受 nCPAP 过程中,往往因为鼻部的过敏性症状而导致其对治疗的依从性较差^[6-8]。

变应性鼻炎是指机体接触变应原后主要由 IgE 介导的、以鼻塞、打喷嚏、流清涕和鼻痒为症状的鼻黏膜非感染性疾病。其变态反应引起上呼吸道黏膜水肿,阻力增加,进而出现鼻塞症状,甚至导致睡眠呼吸障碍,如鼾声、呼吸暂停等^[9-10],其较为常见过敏原为粉尘螨,此类患者需要粉尘螨抗原滴剂进行舌下免疫治疗,而且效果确切,后者可以减轻或消除患者的鼻塞、打喷嚏、流清涕等症状^[11]。

OSAHS 病因之一就是上气道的阻塞,鼻腔是上呼吸道的第一个解剖边界,鼻腔阻力占总呼吸道阻力的 50% 以上,鼻阻力增加的主要原因是水肿和鼻甲肥大,鼻塞和打鼾与睡眠呼吸暂停有关。变应性鼻炎引起的鼻阻塞加剧了睡眠呼吸暂停的恶化^[12]。临床试验证实,经皮肤点刺试验证实的常年性变应性鼻炎患者在粉尘螨抗原滴剂的治疗后,其鼻塞、打喷嚏等过敏症状基本消失^[13]。

nCPAP 仍是中重度 OSAHS 患者的首选治疗方法。但实际临床工作中,该方法常常存在不同程度的耐受不良,依从率不到 70%。特别是一些同时合并粉尘螨过敏性 AR 的患者,由于鼻腔的变态反应症状的存在,加重了鼻部的阻塞症状,间接的增加了 nCPAP 的治疗压力指数,从而影响力患者的依从性^[14-15]。

患者进行 nCPAP 的依从性主要反应在呼吸机的两个治疗参数,分别是保证呼吸机治疗时的 AHI ≤ 5 次/h 状态前提下,治疗前后每晚呼吸机使用时间和 95% 的有效使用压力值;当每晚使用时间 ≥ 4 h,则被认为是呼吸机治疗有效,如果通过对此类患者进行粉尘螨抗过敏治疗一段时间后,呼吸机每晚使用时间在增加,95% 的有效压力值在降低,且患者白天的嗜睡症状、非治疗状态下的夜间鼾声指数降低,则认为患者的依从性得到了提高^[16-17]。

通过本研究,可以看出,针对合并 AR 的 OSAHS 患者进行抗过敏治疗,增加了其呼吸机使用的时间,降低了呼吸机使用压力,加强了患者接受呼吸机治疗的意愿,提高了其耐受性和依从性。之所以达到这样的效果,原因可能归纳为:首先,患者合并 AR 时,鼻腔功能受损,鼻黏膜水肿,鼻腔容积减少,上气

道阻力增加,从而出现鼻塞症状,鼻塞严重者可导致睡眠障碍,甚至影响患者治疗的情绪,鼻塞间接地影响呼吸机的压力滴定水平,如果气道压力相对过大,会引起患者治疗时的不适,从而影响患者治疗的耐受性,进而影响其治疗的时间。其次,当患者给予变应原抗过敏治疗后,患者的鼻塞、打喷嚏、流清涕等过敏症状减轻或消失,这些间接影响患者坚持使用呼吸机的因素消除后,患者对治疗的耐受性得到了提高,才有坚持长期使用的动力。最后,当患者使用呼吸机治疗的时间增加,压力降低时,患者的治疗效果得到了保证,因此最终提高患者的生活质量,增加了患者继续使用呼吸机治疗的信心,从而形成良性循环。

综上,粉尘螨抗原滴剂能够降低合并 AR 的 OSAHS 患者使用 nCPAP 的有效压力值,增加其使用时间,改善其鼾声指数,减轻白天嗜睡程度,在提高患者对 nCPAP 治疗的依从性方面有帮助。

参考文献:

- [1] Ng SS, Chan TO, To KW, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea syndrome and cpap adherence in the elderly chinese population[J]. PLoS One, 2015, 10(3): e0119829.
- [2] Ryan S, Doherty LS, Nolan GM, et al. Effects of heated humidification and topical steroids on compliance, nasal symptoms, and quality of life in patients with obstructive sleep apnea syndrome using nasal continuous positive airway pressure[J]. J Clin Sleep Med, 2009(5): 422-427.
- [3] 张立坤,邵东风,谷彬,等.变应性鼻炎对成人阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的影响[J].解放军医学院学报,2015,36(11):1106-1108,1121.
- [4] Zhang LK, Shao DF, Gu B, et al. Effect of allergic rhinitis on adult obstructive sleep apnea hypopnea syndrome[J]. Academic Journal of Chinese PLA Medical School, 2015, 36(11): 1106-1108, 1121.
- [5] 姜涛,郭颖,李宪华.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者性别差异分析[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2012,18(3): 183-185.
- [6] Jiang T, Guo Y, Li XH. Analysis of gender differences in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome [J]. Chin J Otorhinolaryngol-Skull Base Surg, 2012, 18(3): 183-185.
- [7] Michels Dde S, Amanda da Mota Silveira Rodrigues Ada M, Nakanishi M, et al. Nasal involvement in obstructive sleep apnea syndrome[J]. Int J Otolaryngol, 2014, 12(8): 171-174.
- [8] 张良.变应性鼻炎与非变应性鼻炎与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的关系[J].天津医药,2015,43(9):1015-1018.
- [9] Zhang L. The relationship between allergic, non-allergic rhinitis and obstructive sleep apnea hypopnea syndrome[J]. Tianjin Medical Journal, 2015, 43(9): 1015-1018.

- [7] 伍慧卿,赵晓明,林丽莉,等. 变应性鼻炎检测方法的对比研究[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2014,20(5):397-402.
- Wu HQ,Zhao XM,Lin LL,et al. Comparative study on detection methods of allergic rhinitis [J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2014,20(5):397-402.
- [8] 杨扬,张杰,陈敏,等. 变应性鼻炎对儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的影响[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报,2015,29(3):6-8,12.
- Yang Y,Zhang J,Chen M,et al. Effect of allergic rhinitis on obstructive sleep apnea hypopnea syndrome in children[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2015,29(3):6-8,12.
- [9] 邹小量,杨枝芳,莫侨,等. 舌下含服和皮下注射免疫治疗儿童变应性鼻炎的临床疗效观察[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2014,20(4):319-323.
- Zou XL,Yang ZF,Mo Q,et al. Clinical observation of sublingual and subcutaneous injection immunotherapy for children with allergic rhinitis [J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg,2014,20(4):319-323.
- [10] 聂明荣,陈彦球,周丽枫,等. 舌下含服粉尘螨滴剂治疗儿童变应性鼻炎的临床疗效与安全性评估[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2014,20(4):341-344.
- Nie MR,Chen YQ,Zhou LF,et al. Clinical efficacy and safety evaluation of sublingual drip-containing dust mites in children with allergic rhinitis [J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2014,20(4):341-344.
- [11] Leger D,Bonnefoy B,Pigearias B,et al. Poor sleep is highly associated with house dust mite allergic rhinitis in adults and children [J]. Allergy Asthma Clin Immunol, 2017, 13: 36.
- [12] 李颖,李玉杰,于敏,等. 变应性鼻炎大鼠鼻黏膜组织中血管细胞黏附因子-1与Eotaxin的表达及临床意义[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2018,24(1):62-65.
- Li Y,Li YJ,Yu M,et al. Expressions and clinical significances of vascular cell adhesion molecule-1 and Eotaxin in rat nasal mucosa of allergic rhinitis[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2018,24(1):62-65.
- [13] Kiely JL, Nolan P, McNicholas WT. Intranasal corticosteroid therapy for obstructive sleep apnoea in patients with co-existing rhinitis [J]. Thorax. 2004, 59(1): 50-55.
- [14] 杨晓彬,黄映红,杨震,等. 声反射技术在儿童 OSAHS 患者中的临床研究[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2018,24(1):53-56.
- Yang XB,Huang YH,Yang Z,et al. Clinical study of acoustic reflection technique in children with OSAHS[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg,2018,24(1):53-56.
- [15] Kim SH, Won HK,Moon SD,et al. Impact of self-reported symptoms of allergic rhinitis and asthma on sleep disordered breathing and sleep disturbances in the elderly with polysomnography study [J]. PLoS One,2017,12(4): e0176425.
- [16] Georgalas C. The role of the nose in snoring and obstructive sleep apnoea: an update[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol,2011,268(9): 1365-1373.
- [17] Koinis-Mitchell D, Craig T, Esteban CA,et al. Sleep and allergic disease: A summary of the literature and future directions for research[J]. J Allergy Clin Immunol, 2012, 130(6): 1275-1281.

(收稿日期:2018-09-26)

本文引用格式:冀庆军,柴伟,黄辉,等. 粉尘螨抗原滴剂对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征合并变应性鼻炎患者经鼻正压通气治疗依从性的影响研究[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2019,25(2):200-203. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201902021

Cite this article as:JI Qing-jun, CHAI Wei, HUANG Hui,et al. The effect of dust mite antigen drops on the compliance of patients with OSAHS and allergic rhinitis before and after treatment with nCPAP [J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2019,25(2):200-203. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201902021