

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201904019

· 临床报道 ·

影响儿童变应性鼻炎舌下脱敏疗效的临床分析

王萍, 胡彬雅, 李曦

(湖南省儿童医院耳鼻咽喉头颈外科, 湖南长沙 410007)

摘要: **目的** 分析螨虫相关儿童变应性鼻炎舌下脱敏的疗效及影响因素。**方法** 回顾分析2017年1月~2017年7月就诊于湖南省儿童医院耳鼻咽喉头颈外科门诊、经皮肤点刺试验诊断为螨虫相关变应性鼻炎并进行舌下脱敏治疗的532例儿童病例资料,按性别、病程长短、是否单一螨虫(粉尘螨)过敏、是否合并哮喘、治疗依从性好坏、是否采取个性化治疗、用药疗程、皮肤点刺实验等因素进行分组比较。**结果** 采用单因素分析方法,532例脱敏治疗病例中,在10%的置信水平下($P < 0.10$),变应原种类、病程、合并哮喘、个性化治疗、治疗依从性、用药疗程是舌下脱敏疗效的影响因素。随后采用多因素分析方法,结果532例脱敏治疗病例中,在5%的置信水平下($P < 0.05$),病程、变应原种类、合并哮喘、治疗依从性、个性化治疗、用药疗程是舌下脱敏疗效的影响因素。**结论** 变应性鼻炎舌下脱敏患儿病程越短、疗程足够疗效越好;未合并哮喘者疗效较好;治疗依从性好、个性化治疗的疗效较好;单一粉尘螨过敏者疗效较好。患儿性别、皮肤点刺试验对疗效无影响。

关键词: 变应性鼻炎; 儿童; 舌下脱敏; 疗效分析

中图分类号: R765.21

Clinical analysis of sublingual desensitization effect on children with allergic rhinitis

WANG Ping, HU Bin-ya, LI Xi

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, China)

Abstract: **Objective** To analyze the effect and influential factors of sublingual desensitization of acarid-related allergic rhinitis in children. **Methods** A retrospective analysis was made of the data of 532 pediatric patients admitted to the department of otolaryngology head and neck surgery of Hunan Children's Hospital from January 2017 to July 2017. And the patients were diagnosed as acarid-related allergic rhinitis and treated with sublingual desensitization through skin pricking test. A comparison of the factors of groups were performed on their gender, length of disease, whether single mite (dust mite) allergy, whether combined asthma, treatment compliance, whether to take personalized treatment, medication course, whether to take anti-mite measures, skin pricking test and other factors. **Results** By the single-factor analysis method, among the 532 cases of desensitization treatment, at the confidence level of 10% ($P < 0.10$), the influencing factors of the efficacy of sublingual desensitization therapy were the types of allergens, course of disease, combined asthma, personalized treatment, treatment compliance and duration of medication. Subsequently, multi-factor analysis was used to analyze the results of 532 cases of desensitization treatment. And at the confidence level of 5% ($P < 0.05$), the course of disease, types of allergens, combined asthma, treatment compliance, personalized treatment and course of medication are the influential factors of the efficacy of sublingual desensitization. **Conclusions** The shorter the course of the disease is the better its treatment enough for the pediatric patients of sublingual desensitization. The patients without asthma have better curative effect. The treatment compliance is better, and the effects of individualized treatment is better. The patients with single dust mite allergy have better efficacy. The gender and skin prick test had no effect on the curative effect.

Key words: Allergic rhinitis; Children; Sublingual desensitization; Curative effect analysis

基金项目: 湖南省中医药管理局课题(2015162)。
作者简介: 王萍, 女, 主管护师。
通信作者: 胡彬雅, Email: zhizi628@126.com

近年来变态反应性疾病的发病率呈现增长趋势^[1-2], 湖南地区儿童变应性鼻炎常见的环境变应原为螨虫。目前变应性鼻炎的主要防治方法包括:

避免接触变应原、药物治疗、免疫治疗及健康教育^[3]。免疫治疗是通过免疫调节机制改变变态反应性疾病自然进程的治疗方式。舌下免疫治疗(sublingual immunotherapy, SLIT)因安全性好、使用方便,在变应性鼻炎儿童中广泛应用。回顾并分析影响儿童变应性鼻炎舌下脱敏疗效的相关因素,有助于指导治疗,提高疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2017年1月~2017年7月来湖南省儿童医院耳鼻咽喉头颈外科就诊的532例变应性鼻炎患儿为研究对象,所有患儿符合《变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015年,天津)》诊断标准。经皮肤点刺试验均为螨虫过敏。目前常见的变应原皮肤点刺试验阳性结果分为+、++、+++、++++共4个等级,选择++以上阳性患儿使用粉尘螨滴剂脱敏治疗。本组532例患者中男256例,女276例;年龄3~16岁,平均年龄(6.78±0.98)岁,平均病程(2.93±0.86)年。

1.2 操作方法

皮肤点刺试验操作方法:消毒患儿前臂掌侧皮肤,间隔2 cm,一次予变应原液、阴性及阳性对照液各1滴,然后予点刺针经液体垂直进针至真皮层,维持1 s后再垂直拔出针头,15 min后判断点刺试验结果。

1.3 用药方法

采用舌下含服粉尘螨滴剂(浙江我武生物有限公司)生产,商品名:畅迪,1~5号的蛋白质量浓度依次为1、10、100、333、1 000 mg/L。服用方法:从粉尘螨滴剂1号开始,滴于舌下,含1~3 min后吞服,每天1次,一般应于晨起空腹或睡前同一时间服药。每次剂量逐渐递增,用药第1~7天开始剂量依次为1、2、3、4、6、8、10滴。为达到满意疗效,应至少维持2年。>12岁患儿可用粉尘螨滴剂5号维持。如患儿在治疗期间出现发热或哮喘发作,应暂停服用;如果停药时间在2周内,应继续服用原剂量;当停药时间超过2周时,如果用药在递增期则从1号重新开始;在维持期则从3号开始;如果患儿增加剂量出现鼻炎症状加重,可将剂量递减到原剂量,维持一段时间后缓慢增加^[4]。粉尘螨滴剂4号、粉尘螨滴剂5号为维持药物,第4周起每日1次,每次3滴,第6周起或遵医嘱特殊需要每日1次,每次2滴。

1.4 变应性鼻炎评分标准

变应性鼻炎症状评分^[5]根据喷嚏、流涕、鼻塞、鼻痒评估,分数为4项相加所得。喷嚏:连续喷嚏3~5个为1分,6~9个为2分,≥10个为3分。流涕:每天擤鼻涕次数≤5次为1分,5~9次为2分,≥10次为3分。鼻塞:有意识吸气时感鼻塞为1分,间歇性为2分,几乎全天鼻塞为3分。鼻痒:间歇性为1分,有蚁行感可忍受为2分,有蚁行感不可忍受为3分。变应性鼻炎体征评分^[5]:1分为鼻甲轻度肿胀,鼻中隔,中鼻甲尚可见;2分为下鼻甲与鼻底之间有小缝隙,鼻甲与鼻中隔紧靠;3分为下鼻甲与鼻底、鼻中隔紧靠,见不到中鼻甲,或中鼻甲黏膜发生息肉样变、息肉形成。

1.5 变应性鼻炎疗效评价

治疗后疗效评判标准^[6]:包括鼻痒、鼻塞、鼻涕、打喷嚏4个方面,评价其严重程度,分为轻、中、重,分值分别为1、2、3,总分12分,分值越高,病情越严重。改善率=(治疗后分数-治疗前分数)/治疗前分数×100%。改善率>26%即为有效,改善率<26%为无效。总有效率=有效例数/总例数×100%。并对患儿的体征进行评分^[5]。

1.6 SLIT个性化治疗

给每位SLIT治疗患儿发放个性化治疗日记卡,给患者详细讲解治疗相关知识,用药疗程,不耐受症状及体征、鼻炎症状加重及对症处理,并详细记录用药过程、用药效果及不耐受反应^[7],并根据患儿具体情况调整药物剂量。

1.7 治疗依从性

制定SLIT治疗变应性鼻炎依从性问卷用以评价儿童变应性鼻炎舌下脱敏依从性。问卷分为药物治疗和检测复查2个维度。每个维度由4个条目组成。药物治疗维度包括:是否有时不注意服药?是否有听信非医护人员的劝说而自行更换药物或停药?是否因药物不良反应而自行减少药量或停药?是否曾经觉得疾病症状有效控制或治疗效果差而自行减少药量或停药?检测复查维度包括:是否有忘记复查的经历?是否在病情严重时才到医院就医?家长认为孩子鼻炎症状自己能观察到,而没有必要按医院要求复查?出现不良反应后是否因各种原因不去看专科医生?问卷采用3级评分法,即经常(3分),偶尔(2分),从不(1分)。最低得分8分,表示治疗依从性佳。得分越高表示治疗依从性越差^[8]。

1.8 统计学方法

采用SPSS 17.0统计学软件进行数据分析,单

因素分析采用 χ^2 检验,将有统计学意义的单因素纳入 Logistic 回归模型进行多因素分析,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析

对可能影响儿童变应性鼻炎疗效的相关因素(性别、皮肤点刺试验、变应原种类、病程、合并哮喘、个性化治疗、治疗依从性、用药疗程),进行单因素分析。结果显示,变应原种类、病程、合并哮喘、个性化治疗、治疗依从性、用药疗程均为舌下脱敏疗效的影响因素,性别、皮肤点刺试验并无影响,见表1。即在10%的置信水平下($P < 0.10$),变应原种类、病程、合并哮喘、个性化治疗、治疗依从性、用药疗程是舌下脱敏疗效的影响因素。

2.2 多因素分析

将单因素分析结果中有统计意义的6个变量(变应原种类、病程、合并哮喘、个性化治疗,依从性好,用药疗程)纳入多因素 Logistic 回归模型。对因

变量进行赋值,有效为1,无效为0。表2所示,在5%的置信水平下($P < 0.05$),病程、变应原种类、是否合并哮喘、依从性、个性化治疗、用药疗程是舌下脱敏疗效的影响因素。病程短、依从性好、个性化治疗是影响粉尘螨滴剂治疗变应性鼻炎疗效的保护因素。

3 讨论

目前,全球40%的人口处于超敏状态,随着工业化不断进步,环境污染加剧,我国变态反应性疾病的发生率正逐年升高。变应性鼻炎作为最常见的变态反应性疾病之一,已被视为21世纪“全球性健康问题”^[9],严重影响儿童身心健康,降低睡眠质量,对学习造成一定影响,且治疗难度较大^[10]。特异性免疫治疗是目前变应性鼻炎治疗主要手段之一,被认为是唯一能改变该疾病病程的方法。尘螨为湖南地区儿童变应性鼻炎的最主要致敏原,舌下脱敏治疗途径方便,儿童易于接受。SLIT是其中一种较安全、临床许多随机对照研究和荟萃分析证实其有效性^[11]。

做好健康教育,避免接触变应原是变应性鼻炎

表1 粉尘螨滴剂治疗儿童变应性鼻炎疗效(例,%)

影响因素	例数	有效	无效	总有效率	χ^2	P
性别						
男	256	191	65	74.61	0.008	0.93
女	276	205	71	74.28		
皮肤点刺试验						
++	171	125	46	73.10	0.346	0.841
+++	186	141	45	75.81		
++++	175	130	45	74.29		
变应原种类						
多重变应原	153	103	50	67.32	5.715	0.017
粉尘螨	379	293	86	77.31		
病程						
<5个月	258	210	48	81.40	15.123	0.001
5个月至1年	225	157	68	69.78		
>1年	49	29	20	59.18		
合并哮喘						
是	101	63	38	62.38	9.529	0.002
否	431	333	98	77.26		
个性化治疗						
是	259	207	52	79.92	7.985	0.005
否	273	189	84	69.23		
治疗依从性						
好	348	278	70	79.89	15.700	0.000
差	184	118	66	64.13		
用药疗程						
<3个月	151	104	47	68.87	5.405	0.067
3~6个月	163	119	44	73.01		
>6个月	218	173	45	79.36		

表2 粉尘螨滴剂治疗儿童变应性鼻炎疗效多因素 Logistic 回归分析

变量	偏回归系数	标准误	χ^2	df	P	OR	95% CI	
							下限	上限
病程								
<5个月 VS 5个月至1年	2.398	0.801	8.962	1	0.003	11.004	2.289	52.901
5个月至1年 VS >1年	0.743	0.384	3.748	1	0.053	2.102	0.991	4.458
变应原种类	-5.385	0.983	30.002	1	0.000	0.005	0.001	0.031
是否合并哮喘	-1.936	0.339	32.618	1	0.000	0.144	0.074	0.280
依从性	1.216	0.453	7.191	1	0.007	3.373	1.387	8.203
个性化治疗	3.336	0.804	17.221	1	0.000	28.115	5.816	135.918
用药疗程								
<3个月 VS 3~6个月	0.301	1.058	0.081	1	0.776	1.351	0.170	10.749
3~6个月 VS >6个月	-0.747	0.955	0.612	1	0.434	0.474	0.073	3.079

治疗最基本的方法。健康教育,有助于变应性鼻炎患儿家庭注意环境卫生,积极除螨,避免接触变应原;规律用药,提高变应性鼻炎脱敏治疗的疗效。本组病例中,随访发现47例患儿出现症状反复,给予及时指导、干预,患儿继续治疗后取得较好疗效;35例患儿因家庭原因未规律用药,治疗为无效。说明健康教育与随访在疾病康复中起重要作用。为每位患儿建立随访档案,详细记录用药时间、不良反应、复诊时间、复诊情况、指导家长坚持长期规范用药、定期复查,建议根据病情及用药效果,用药可延长至2~3年。

经对舌下脱敏治疗儿童变应性鼻炎单因素分析,发现病程、变应原种类、是否合并哮喘、治疗依从性、是否个性化治疗、用药疗程为影响儿童变应性鼻炎脱敏治疗的因素,而性别、皮肤点刺试验阳性程度对脱敏治疗的疗效无影响。因疗效与机体免疫系统产生的抗体有关,而性别与免疫系统产生抗体无任何关系。皮肤点刺试验阳性,表示患儿对粉尘螨过敏,与其点刺部位对变应原的敏感有关。点刺中出现的风团大小,不能判断过敏程度,变应原阳性反应强度越高,不代表变应性鼻炎相关症状越严重^[12],所以皮肤点刺试验结果对疗效无影响。病程<5个月组有效率为81.40%、5个月至1年组为69.78%、而>1年组只有59.18%,说明病程越长,疗效越差;多重变应原致敏组有效率为67.32%、单一粉尘螨过敏组为77.31%,因为多重变应原者还存在着粉尘螨以外的其他致敏原,但多重变应原患儿疗效也较好,是因为有大量变应原方面研究已肯定粉尘螨户尘螨过敏的比例高达80%~90%^[13];合并哮喘者有效率为62.38%、而未合并哮喘者为77.26%,说明可能合并哮喘患儿还存在多重变应原致敏,变应性鼻炎及哮喘为常见儿童气道过敏性疾病,两种疾病具有相关性;依从性好,治疗有效率为79.89%、而依从

性差,治疗有效率为64.13%,舌下含服粉尘螨滴剂是特异性免疫治疗,刺激机体,减少机体对粉尘螨的变态反应,从而达到良好的疗效,说明依从性好、规律用药是保证疗效的前提;个性化治疗组有效率为79.92%、未个性化治疗组有效率为69.23%,较对照组疗效明显提高,说明其在儿童变应性鼻炎治疗中具有重要意义,究其原因因为个性化治疗有助于控制症状,提高患儿用药依从性;用药疗程<3个月组有效率为68.87%、3~6个月组为73.01%、>6个月组为79.36%,表明疗程越长,越能减少机体对粉尘螨的变态反应,疗效更好。

表2多因素分析中,提示病程短、依从性好、采取个性化治疗是影响粉尘螨滴剂治疗变应性鼻炎疗效的保护因素。可见病程短、依从性好、规律用药、个性化治疗有助于达到满意疗效。但脱敏治疗疗程长,在治疗过程中,很多原因(路途遥远、留守儿童、监护人对脱敏治疗意见分歧、频繁呼吸道感染等)可导致中途停药或不规律用药,依从性差,从而影响疗效。舌下脱敏治疗变应性鼻炎患儿,一般自最小剂量开始服药,若患儿病情严重,推荐剂量不能有效改善症状时,应个性化治疗,调整药物剂量。能够保证不同个体的临床症状均能够得到理想控制,但还需考虑到患儿的耐受性,避免出现严重的不良反应^[14]。避免接触变应原是非常有效的一种治疗方式。

综上所述,在舌下含服粉尘螨滴剂治疗中,病程、变应原种类、是否合并哮喘、依从性、个性化治疗、用药疗程均是疗效的影响因素。儿童变应性鼻炎应尽早治疗、规律用药、疗程足够、对症治疗、积极治疗合并哮喘、提高抵抗力,减少呼吸道感染发生,以提高脱敏治疗疗效。此研究因病例较少、观察及随访时间较短,影响儿童变应性鼻炎舌下脱敏疗效的临床分析还有待进一步深入研究。

参考文献:

- [1] 胡晓勋,刘季萍,付书彩,等.舌下含服粉尘螨滴剂治疗不同严重程度变应性鼻炎患者的疗效分析[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,29(3):223-225.
Hu XX, Liu JP, Fu SC, et al. Effect analysis of dust mite droplet under tongue in treating allergic rhinitis patients with different severity[J]. Journal of Clinical Otorhinology Head and Neck Surgery, 2015, 29(3):223-225.
- [2] Xu CX, Zhang ML, Li BZ, et al. Efficacy of sublingual immunotherapy with dermatophagoides farinae extract in monosensitized and polysensitized patients with allergic rhinitis: Clinical observation and analysis[J]. BioMed Res Int, 2015;187620.
- [3] 过敏性鼻炎皮下免疫治疗专家共识2015[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2015,22(8):379-404.
Expert consensus on subcutaneous immunotherapy of allergic rhinitis 2015[J]. Chinese Archives of Otorhinology-Head and Neck Surgery, 2015, 22(8):379-404.
- [4] 王剑,朱俊.粉尘虫螨滴剂治疗儿童过敏性鼻炎伴哮喘50例的临床疗效观察[J].临床合理用药,2015,8(1):69-70.
Wang J, Zhu J. Clinical observation of 50 cases of allergic rhinitis with asthma in children with powder dust mites[J]. Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use, 2015, 8(2):69-70.
- [5] 顾之燕,董震.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):8-9.
Gu ZY, Dong Z. Principles of diagnosis and treatment of allergic rhinitis and recommended schemes (lanzhou, 2004)[J]. Chinese Journal of Otorhinology Head and Neck Surgery, 2005, 40(3):8-9.
- [6] 王磊,孟庆翔,谢景华,等.舌下服粉尘螨滴剂治疗过敏性鼻炎前后鼻分泌物嗜酸性粒细胞检测[J].临床医学,2015,35(5):37-38.
Wang L, Meng QX, Xie JH, et al. Detection of eosinocyte in nasal section of patients with allergic rhinitis treated with sublingual specific immunotherapy[J]. Clinical Medicine, 2015, 35(5):37-38.
- [7] 唐晓燕,杨红叶,胡琼燕,等.认知心理干预舌下含服粉尘螨滴剂依从性的影响[J].护士进修杂志,2011,26(24):2296-2298.
Tang XY, Yang HY, Hu QY, et al. Effect of cognitive psychological intervention on the compliance of the patients with dust mite droplet under tongue[J]. Journal of Nurses Training, 2011, 26(24):2296-2298.
- [8] 徐琳,王君华.电话随访对乳腺癌患者内分泌治疗依从性及生命质量的影响[J].中国实用护理杂志,2015,31(15):1134-1137.
Xu L, Wang JH. Effect of telephone follow-up on the endocrine treatment compliance and the quality of life of patients with breast cancer[J]. Chinese journal of practical nursing, 2015, 31(15):1134-1137.
- [9] 李朝辉,张建辉,陈玉芝,等. IgE 在过敏性鼻炎患者鼻黏膜中表达的意义[J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(10):1238-1240.
Li ZH, Zhang JH, Chen YZ et al. Expression and significance of IGE in nasal mucosa of patients with allergic rhinitis [J]. Journal of Preventive Medicine of Chinese People's Liberation Army, 2018, 36(10):1238-1240.
- [10] 皮本元,余文胜.粉尘螨滴剂脱敏治疗鼻炎并腺样体肥大患儿的临床分析[J].西南国防医院,2017,27(3):259-261.
Pi BY, Yu WS. Clinical analysis of dermatophagoides farinae drops on allergic rhinitis and adenoid hypertrophy in children [J]. Medical Journal of National Defending Forces in Southwest China, 2017, 27(3):259-261.
- [11] 何庆维.粉尘螨滴剂舌下免疫治疗变应性鼻炎临床疗效分析[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2017,23(5):482-484.
He Qw. Clinical effect analysis of dust mite droplet sublingual immunotherapy for allergic rhinitis[J]. Chin J Otolaryngol Skull Base Surg, 2017, 23(5):482-484.
- [12] 王琳,张迎宏,马芙蓉,等.变应性鼻炎变应原皮肤点刺试验结果与症状和体征相关性分析[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2010,17(12):625-627.
Wang L, Zhang YH, Ma FR, et al. Analysis of the relationship of skin prick test result and the symptoms and signs in patients with allergic rhinitis[J]. Chinese Archives of Otorhinology-Head and Neck Surgery, 2010, 17(12):625-627.
- [13] 谭华章.粉尘螨舌下脱敏治疗双螨致敏变应性鼻炎的起效时间及机制讨论[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2014,28(5):296-298.
Tan HZ. Discussion on the efficiency and mechanism of sublingual desensitization of dust mites for the treatment of allergic rhinitis caused by double mites[J]. Journal of Clinical Otorhinology Head and Neck Surgery, 2014, 28(5):296-298.
- [14] 姚红斌,鲁建凤.舌下含服粉尘螨滴剂治疗儿童变应性鼻炎的长期疗效及安全观察[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,31(5):377-381.
Yao HB, Lu JF. Long-term efficacy and safety observation of sublingual powder dust mites in the treatment of children with allergic rhinitis[J]. Journal of Clinical Otorhinology Head and Neck Surgery, 2017, 31(5):377-381.

(收稿日期:2019-05-16)

本文引用格式:王萍,胡彬雅,李曦.影响儿童变应性鼻炎舌下脱敏疗效的临床分析[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2019,25(4):427-431. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201904019

Cite this article as: WANG Ping, HU Bin-ya, LI Xi. Clinical analysis of sublingual desensitization effect on children with allergic rhinitis [J]. Chin J Otorhinology Skull Base Surg, 2019, 25(4):427-431. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201904019