

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202103240

· 变应性鼻炎专栏 ·

舌下免疫治疗变应性鼻炎患者的脱落特点分析

潘哈,张勇,朱亚骄,程友

(东部战区总医院耳鼻咽喉头颈外科,江苏南京 210002)

摘要: **目的** 研究耳鼻咽喉科门诊行舌下免疫治疗(SLIT)变应性鼻炎(AR)患者的脱落率、脱落特点及脱落原因。**方法** 通过电话随访2018年5—8月东部战区总医院耳鼻咽喉科门诊行SLIT的AR患者343例,男214例,女129例,年龄3~55岁。根据年龄分为5组:学龄前组(3~6岁),学龄组(7~12岁),青春期组(13~20岁),青年期组(21~40岁),中年期组(41~60岁)。分析患者的脱落率。**结果** ①343例患者具有完整随访资料的患者299例,其中男194例,女105例。学龄前组27例,学龄组91例,青春期组104例,青年期组66例,中年期组11例。年龄4~52岁;②随访的299例患者中,用药6个月后脱落率为51.17%;1年后脱落率为59.20%;2年后脱落率为74.25%。停药例数最多的月份位于用药的第3、4个月。男女之间的脱落率比较无差异。不同年龄组间的脱落率比较无差异;③7例患者因不良反应停止用药,占脱落患者3.15%;④排名前四的脱落原因依次为:疗程太长、对治疗效果的感知、不方便继续获取药物、经济原因。**结论** AR患者SLIT脱落率较高,年龄、性别因素对脱落率的影响无明显差异;脱落最多的月份位于用药的第3、4月份。加强患者教育、加强随访、延长首次处方时长有助于减少脱落。

关键词:变应性鼻炎;舌下免疫治疗;脱落率;依从性
中图分类号:R765.21

Analysis of characteristics of drop-out from sublingual immunotherapy in patients with allergic rhinitis

PAN Han, ZHANG Yong, ZHU Yajiao, CHENG You

(Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Nanjing Jinling Hospital, Nanjing 210002, China)

Abstract: **Objective** To analyze the drop-out rate, characteristics of drop-outs and the causes leading to premature discontinuation of sublingual immunotherapy (SLIT) in allergic rhinitis (AR). **Methods** Clinical data of 343 AR patients who received SLIT in our department from May 2018 to Aug 2018 were collected by telephone follow-up and analyzed retrospectively. All the patients were divided into 5 groups based on the age (3~6 years old, preschool group; 7~12 years old, school group; 13~20 years old, puberty group; 21~40 years old, adolescent group; 41~60 years old, middle-age group). **Results** ①Of the 343 patients, 299 (194 males and 105 females) had complete follow-up data and aged from 4 to 52. The case numbers of preschool, school, puberty, adolescent and middle-age groups were 27, 91, 104, 66 and 11, respectively; ②The drop-out rate was 51.17% at the first 6 months, 59.20% at the first year and 74.25% at the second year. Most patients terminated SLIT at the third and the fourth month of treatment. There was no difference of the drop-out rate between the male and the female groups, and the differences of the drop-out rate among different age groups were all statistically insignificant; ③Seven patients (3.15% of the drop-out cases) terminated the therapy because of adverse reactions; ④The top 4-ranked causes of drop-out were the long course of treatment, perceived efficacy of treatment, inconvenience of getting the prescription, and cost of drugs. **Conclusions** The drop-out rate of SLIT for AR is quite high, and the most drop-outs happen at the third and fourth month of the therapy. Neither age nor gender has a significant effect on the drop-out rate. Enhancing education of patients, strengthening follow-up and extending the duration of the first prescription may help to reduce the drop-out rate of SLIT.

Keywords: Allergic rhinitis; Sublingual immunotherapy; Drop-out rate; Compliance

基金项目:中国博士后科学基金面上项目(2017M613438)。

第一作者简介:潘哈,女,硕士,主治医师。

通信作者:程友, Email: chengyou2002@126.com

变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)是因为机体暴露于变应原后主要由免疫球蛋白E(IgE)介导的鼻黏膜非感染性慢性炎症性疾病,其高发病率和患病率影响了全球10%~40%的人^[1],且呈现不断增长的趋势。部分AR患者同时伴有变应性哮喘(allergic asthma, AS)。因此AR对患者的日常生活质量影响不可小视,其治疗进展一直备受关注。

AR的治疗手段主要包括:避免接触变应原、药物治疗及免疫治疗。粉尘螨和屋尘螨是中国境内诱发AR和AS的主要变应原。目前,免疫治疗是目前唯一可能改变变应应答自然进程的疾病改善疗法,并可在停药后产生持续的症状缓解^[2]。标准化尘螨舌下免疫治疗(sublingual immunotherapy, SLIT)在中国已应用了十余年,一系列临床试验也证实了SLIT对尘螨诱导的儿童、成人AR和AS的疗效^[1]。目前WHO推荐SLIT疗程为3~5年^[3-4],而据目前文献报道,中国SLIT患者的依从性相对欠佳^[5],本文研究耳鼻咽喉科门诊SLIT患者的脱落率、脱落特点及脱落原因。

1 资料和方法

1.1 研究对象

我院2018年5—8月耳鼻咽喉科SLIT治疗的AR患者343例,男214例,女129例,年龄3~55岁。根据年龄分为5组:学龄前组(3~6岁),学龄组(7~12岁),青春期组(13~20岁),青年期组(21~40岁),中年期组(41~60岁)。纳入标准:①符合AR诊断标准;②皮肤点刺或血清特异性IgE检查有粉尘螨过敏;③排除SLIT的禁忌证。

1.2 治疗方法

治疗前,患者均接受SLIT的首诊教育,包括介绍AR疾病本质,治疗的原理、方法、疗程、疗效、治疗费用,可能的不良反应,登记患者的首诊信息、联系电话。治疗由医师开脱敏药物以及必要的抗过敏药物处方。脱敏药物采用舌下含服粉尘螨滴剂1~5号(浙江我武生物科技有限公司)给予患者行SLIT。14岁以下儿童按1、2、3、4号使用,14岁以上患者按1、2、3、4、5号依次使用,方法为常规治疗方案^[1]。首次药物处方疗程为3~4个月。

1.3 随访情况

随访时间点为开始SLIT用药后第1个月,第3个月,半年,1年,1年半,2年。内容为其是否在遵医嘱用药、有无不良反应,如自行停止用药,询问停止用药时间,停止用药的原因。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0软件。率的比较采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 脱落情况

343例患者中具有完整随访资料的患者299例,其中男194例,女105例;年龄4~52岁,平均年龄(16.89±10.08)岁。其余44例失访。299例患者中,在用药6个月后出现停药153例,脱落率达51.17%(153/299);用药1年后停药177例,脱落率59.20%(177/299)2年后停药222例,总脱落率为74.25%(222/299)。

2年内222例脱落患者的停药时间具体数据见表1,图1;结果显示停药时间集中在用药第3~6个月;停药例数最多的时间是用药后第3个月(61例)和第4个月(36例)。

男、女脱落率分别为73.19%(142/194)、76.19%(80/105);男女之间的脱落率比较无显著差异($\chi^2 = 0.320, P = 0.572$)。其中学龄前组脱落率81.5%(22/27),学龄组脱落率67.03%(61/91),青春期组脱落率74.03%(77/104),青年期组脱落率83.33%(55/66),中年期组脱落率63.63%(7/11)。不同年龄组间的脱落率比较无显著差异($\chi^2 = 6.767, P = 0.152$)。

2.2 不良反应观察

所有随访的患者中共出现11例(3.68%)不良反应,其中局部不良反应6例:口舌麻木或肿胀2例、局部皮疹1例、鼻部症状加重2例、眼部症状加重1例;全身不良反应5例:腹泻2例、咳嗽1例、哮喘加重1例、全身皮疹1例。7例患者因不良反应停止用药,余患者通过观察后不良反应均得到改善继续进行治疗。

2.3 脱落原因分析

299例脱落患者中只有180例患者给出了明确的回答,其余患者没有或拒绝给出明确的停药原因。从患者的回答中可知患者停药的原因并非单一,有时往往是几种因素的共同结果,主观原因:①对治疗效果的感知导致停药67.2%(121/180),其中,认为症状改善47.2%(85例)、疗效欠佳20.0%(36例);②自身原因(自制力差、经常忘记或懒惰)13.3%(24/180)。客观原因:①疗程太长87.8%

(158/180);②不方便获取药 25.6% (46/180);③经济原因 25% (45/180);④不良反应3.9% (7/180);⑤其他原因(怀孕或生病、没有时间等) 5.6% (10/180)。具体例数见图2。

3 讨论

AR 和 AS 作为一种变态反应性疾病,目前为止没有根治性的治疗手段。SLIT 可以改变免疫应答并产生长期的治疗效应,具有良好的安全性和耐受性,目前已被推荐作为 AR 的一线治疗方案^[1]。然而,在临床中,接受 SLIT 患者的依从性不甚理想,国内的文献报道,SLIT 开展的第 1 年中,患者脱落率为 54%,主要原因是患者失联、疗效不佳、以及无法坚持长期治疗^[6]。有国外文献报道 SLIT 的第 1 年停药比例为 56.3%^[7]。本次研究中用药第 1 年内停药比例为 59.20%,前 6 个月的停药比例高达 51.17%。这和国内外研究报道的数据有一致性。这说明 SLIT 的停药时间主要集中在用药第 1 年,尤其是前 6 个月内。本次研究显示停药例数最多的时间发生在用药后第 3、4 个月。该原因可能与 SLIT 起效时间和本医院耳鼻喉科室医生的首次处方长度(3~4 个月)有关:SLIT 的起效时间在 3~6 个月^[8],3~4 个月后可能部分患者尚见显效;另外,部分患者获得药物不方便(距离获取药物的医院远或没有时间开药)。这可以解释本研究中用药的第 3、4 个月后患者的停药比例是最高的。本次调查研究显示脱落患者中,性别、年龄分组之间没有显著差异。国内曹成等^[5]报道 SLIT 患者的依从性和性别、年龄因素有一定关系。刘湘等^[9]研究报道性别不

影响患者的依从性,年龄影响患者的依从性。和我们的研究结果有所出入,笔者认为这可能和样本量有关。

本次随访中出现不良反应的 11 例患者中有 7 例患者因此停止用药,占有所有停止用药患者的 3.15%,可以看出,相对其他脱落原因,不良反应这个原因的比例是相当低的。因此不良反应并不是导致脱落的主要原因。

在脱落原因的调查中,疗程太长和患者对疗效的感知是患者决定停药的最主要原因。长疗程且缺乏监督的家庭自我管理治疗需要患者对治疗充分的信任以及耐心和恒心。Scurati 等^[10]也认为影响 SLIT 依从性的最重要因素是患者对临床疗效的感知。患者一旦感知症状得到控制可能就停止治疗,另外一种情况是患者感觉治疗没有起到预期效果于是放弃治疗。SLIT 是一个较长的过程,患者的依从性也是动态的,因此患者疗效感知需要被专业人员定期评估,甚至在 SLIT 开始之前,医师便应该给患者详细的解释,尤其是治疗后多久能够获得症状的改善,从而避免患者不现实的期望。

此外,患者不方便获取 SLIT 的药物和药物费用几乎同时排在了第 3 位脱落的主要原因中。Jin 等^[11]发现医师的首次处方长度会影响患者的依从性,因为相当一部分的患者在首次处方结束后不能很方便地再次在当地的医院获取药物,这是导致脱落的一个重要因素。SLIT 的治疗费用对部分患者来说的确是他们停止治疗的重要因素之一,但最近研究表明^[12-13],对于 AR 的治疗,SLIT 和 SCIT(皮下注射免疫治疗)相对标准的药物方案治疗的费用要高,但长期看来疗效也更优。对于同时患有 AR 和

表 1 SLIT 开始后每个月对应的停药患者情况 (例)

月份(月)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
停药例数(例)	8	12	61	36	14	18	5	6	8	5	6	5	5	1	4	5	4	7	1	2	2	4	3	0

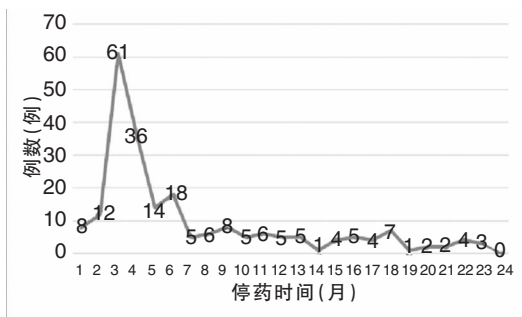


图 1 SLIT 开始后每个月停药患者例数变化趋势图

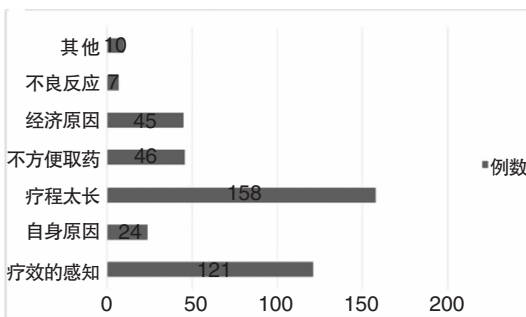


图 2 SLIT 患者停药原因分析

AS 的患者而言,免疫治疗的花费比标准药物的治疗费用更少。因此,长期看来,SLIT 的花费是值得的。

总之,本研究表明目前国内 SLIT 患者脱落率较高,提高 SLIT 患者的依从性仍需努力:治疗前应该通过患者教育让患者充分理解 SLIT 疗程、起效时间、用药中效果的反复、费用和长远优势;疗程中,随访人员提高随访频率,尤其是用药的前半年和第一年,了解患者对治疗的态度。另外,延长首次处方时长、提高获取药物便利性也有助于减少患者脱落。

参考文献:

- [1] Li H, Chen S, Cheng L, et al. Chinese guideline on sublingual immunotherapy for allergic rhinitis and asthma[J]. *J Thorac Dis*, 2019,11(12):4936-4950.
- [2] Roberts G, Pfaar O, Akdis CA, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis [J]. *Allergy*, 2018,73(4):765-798.
- [3] Rienzo VD, Marcucci F, Puccinelli P, et al. Long-lasting effect of sublingual immunotherapy in children with asthma due to house dust mite: a 10-year prospective study [J]. *Clin Exp Allergy*, 2003,33(2):206-210.
- [4] Ozdemir C, Yazı D, Gocmen I, et al. Efficacy of long-term sublingual immunotherapy as an adjunct to pharmacotherapy in house dust mite-allergic children with asthma[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2007,18(6):508-515.
- [5] 曹成,许昱. 变应性鼻炎患者舌下免疫治疗的临床依从性192例分析[J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2019,33(1):114-118.
- [6] Wang T, Li Y, Wang F, et al. Nonadherence to sublingual immunotherapy in allergic rhinitis: a real-life analysis[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2017,7(4):389-392.
- [7] Senna G, Lombardi C, Canonica GW, et al. How adherent to sublingual immunotherapy prescriptions are patients? The manufacturers' viewpoint[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2010,126(3):668-669.
- [8] Wang D, Chen L, Cheng L, et al. Fast onset of action of sublingual immunotherapy in house dust mite-induced allergic rhinitis: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Laryngoscope*, 2013,123(6):1334-1340.
- [9] 刘湘,楼响瑜,高月秋,等. 变应性鼻炎患者变应原谱及舌下免疫治疗分析[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2019,26(9):491-494.
- [10] Scurati S, Frati F, Passalacqua G, et al. Adherence issues related to sublingual immunotherapy as perceived by allergists [J]. *Patient Prefer Adherence*, 2010,4:141-145.
- [11] Jin M, Zhang L, Zhou G, et al. The effect of the standard length of the first prescription on the adherence to sublingual immunotherapy for patients with allergic rhinitis [J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2020,10(6):768-772.
- [12] Asaria M, Dhimi S, Ree van R, et al. Health economic analysis of allergen immunotherapy for the management of allergic rhinitis, asthma, food allergy and venom allergy: A systematic overview [J]. *Allergy*, 2018,73(2):269-283.
- [13] 王鹏嵩,吴海涛,黄学彬,等. 舌下含服粉尘螨滴剂对变应性鼻炎伴哮喘患者的疗效及其经济性分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016,30(7):538-542.

(收稿日期:2020-10-06)

本文引用格式:潘晗,张勇,朱亚骄,等. 舌下免疫治疗变应性鼻炎患者的脱落特点分析[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2021,27(4):387-390. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202103240

Cite this article as: PAN Han, ZHANG Yong, ZHU Yajiao, et al. Analysis of characteristics of drop-out from sublingual immunotherapy in patients with allergic rhinitis [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2021,27(4):387-390. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202103240