

变应性鼻炎特异性免疫治疗疗效和依从性分析

邝立¹ 冯惠玲¹ 谢冰斌¹

[摘要] 目的:探讨变应性鼻炎患者特异性免疫治疗的疗效、安全性及依从性。方法:对采用安脱达尘螨疫苗制剂进行免疫治疗的 280 例变应性鼻炎患者,通过等级评分观察其症状、体征及疗效。结果:对治疗 1 年以上患者的症状、体征积分等进行统计,治疗 16 周、6 个月、1 年后的总有效率分别为 86.8%、70.4%、62.5%;280 例患者治疗 1 年后停止治疗 74 例,依从率为 73.6%。结论:对变应性鼻炎患者规范的特异性免疫治疗是一种安全性高且有效的对因治疗方法,在变应性鼻炎的综合治疗中值得重视和推广,同时要加强患者健康教育来提高治疗依从性。

[关键词] 特异性免疫治疗;鼻炎;变应性;疗效;依从性

[中图分类号] R765.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-1781(2012)02-0056-03

Efficacy and compliance of specific immunotherapy in allergic rhinitis

KUANG Li FENG Huiling XIE Bingbin

(Department of Otorhinolaryngology, Foshan Traditional Chinese Medical Hospital, Foshan, 528000, China)

Corresponding author: KUANG Li, E-mail: YE95226@126.com

Abstract Objective: To evaluate the efficacy, safety and compliance of specific immunotherapy in allergic rhinitis. **Method:** Two hundred and eighty cases with allergic rhinitis were undertaken immunotherapy, and then were observed its symptoms, signs and treatment by graded score. **Result:** Total effective rate was 86.8%, 70.4%, 62.5% at 16 week, 6 months and 1 year after treatment. Of 280 patients treated, 74 patients stopped treatment after one year, compliance rate was 73.6%. **Conclusion:** Specific immunotherapy is a safe and effective treatment methods for allergic rhinitis and worthy of attention and promotion, while strengthening the health education is needed to improve treatment compliance of patients.

Key words specific immunotherapy; rhinitis; allergic; efficacy; compliance

变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)的发病率近年来逐年上升,世界卫生组织公布的治疗指导原则已将特异性免疫治疗(specific immunotherapy, SIT)作为 AR 预防和对因治疗的方法^[1]。我科自 2007 年开始使用安脱达尘螨疫苗对 AR 患者进行 SIT 300 例,现对其疗效、安全性以及治疗依从性作初步总结。

1 资料与方法

1.1 临床资料

参照中华医学会耳鼻咽喉头颈外科鼻科学组 AR 诊断和治疗指南(2009 年,武夷山)^[2]分类分度标准及 ARIA 分类分度标准^[3],选取 2007-08—2010-08 年期间我科门诊变应原皮肤点刺试验尘螨阳性,并完成安脱达尘螨疫苗 SIT 1 年以上的中、重度持续性 AR 患者 280 例。其中男 197 例,女 83 例;年龄 5~51 岁,平均(9.2±2.2)岁;以年龄分组:≤14 岁儿童组 172 例,≥14 岁成人组 108 例;病程 1~20 年,平均 3.4 年。其中 12 例患者伴哮喘,不在发作期;另 2 例患者伴皮肤荨麻疹。SIT

16 周后进入注射剂量维持阶段,疗效相对保持稳定,故选取疗效评定时间在治疗后 16 周、6 个月及 1 年。

1.2 试剂及结果判定

变应原皮肤点刺试验采用丹麦 ALK 公司提供的 14 种变应原液作点刺皮肤,15 min 后观察结果,以变应原风团直径/组胺风团直径值(SI 值)判定点刺结果。SI=0:阴性;SI<0.5:++;0.5≤SI<1.0:+++;1.0≤SI<2.0:++++;SI≥2.0:+++++。

1.3 治疗方法

将 280 例尘螨阳性 SI≥2.0 作为入选病例,进行症状、体征评分。使用安脱达屋尘螨标准化变应原疫苗进行 SIT,前 16 周为剂量累加阶段,疫苗浓度由 100 SQ-U、1000 SQ-U、10000 SQ-U、100000 SQ-U 递增,每种浓度的剂量由 0.2 ml、0.4 ml、0.8 ml 递增,每周注射 1 次,至 100000 SQ-U×1 ml 为维持剂量阶段,维持每 6 周注射 1 次。

1.4 症状评分标准

按 AR 诊断和治疗指南(2009 年,武夷山)分类分度标准,对治疗 16 周、6 个月、1 年的 AR 患者进行症状、体征评分:改善的百分率为(治疗前总

¹ 佛山市中医院耳鼻咽喉科(广东佛山,528000)
通信作者:邝立, E-mail: YE95226@126.com

分-治疗后总分)/治疗前总分 $\times 100\%$;其中 $\geq 51\%$ 为显效,21%~50%为有效, $\leq 20\%$ 为无效。

1.5 安全性评价指标

以患者注射治疗后出现的全身和局部不良反应进行记录和评价,局部不良反应是指发生在注射部位的红肿、硬结;全身不良反应分级:无症状为0级,非IgE介导性的不适、头痛和关节痛等症状为1级,轻度鼻炎或哮喘等轻微全身反应为2级,荨麻疹、血管神经性水肿或严重哮喘发作等无生命危险的全身反应为3级,迅速发生的全身瘙痒、面部充血潮红和支气管痉挛等过敏性休克为4级。

1.6 统计学方法

运用SPSS12.0统计处理软件,治疗前后自身对照采用 t 检验,并通过 χ^2 检验分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

本组280例AR患者经免疫治疗1年后症状、体征积分为 5.20 ± 1.68 ,与治疗前(8.60 ± 1.44)比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。

本组280例AR患者中,①治疗16周后发生脱落10例(3.6%),依从率96.4%,治疗显效137例(48.9%),有效106例(37.9%),无效27例(9.6%),总有效率为86.8%;②治疗6个月后治疗脱落50例(17.9%),依从率82.1%,治疗显效110例(39.3%),有效87例(31.1%),无效33例(11.8%),总有效率为70.4%;③治疗1年后治疗脱落74例(26.4%),依从率73.6%,治疗显效86例(30.7%),有效89例(31.8%),无效31例(11.1%),总有效率62.5%。

年龄 ≤ 14 岁的儿童组172例患者中,治疗1年后治疗脱落39例(22.7%),依从率77.3%,治疗总有效率71.8%;年龄 >14 岁成人组108例患者中,治疗1年后治疗脱落36例(33.3%),依从率66.7%,治疗总有效率61.2%,均明显低于儿童组,差异有统计学意义。

本组280例患者在接受免疫治疗注射过程中,在4000 SQ-U以上剂量时容易发生局部副作用,出现红肿、硬结,直径0.5~4.0 cm;有8例出现全身副作用,均为速发反应。

本组74例不依从患者治疗脱落原因包括:①治疗后症状减轻自行终止治疗42例(56.8%);②治疗后症状无明显改善停止治疗15例(20.3%);③治疗时间长不能坚持13例(17.6%);④因药物不良反应停止治疗1例(1.4%);⑤因经济原因停止治疗1例(1.4%)。

3 讨论

3.1 SIT的疗效

AR属I型变态反应,佛山地区AR变应原谱中螨虫是最主要的变应原,皮肤点刺试验阳性患者

中屋尘螨阳性占84.48%、热带螨阳性占76.76%、粉尘螨阳性占88.73%^[4-5]。粉尘螨、屋尘螨、热带螨是共同变应原,有着极强相关性,主要抗原的DNA序列分析序列高度同源,生物学特性基本一致^[6],在世界范围内尘螨的抗原性变化不大,欧洲标准化螨变应原制剂完全可用于我国尘螨变应原的临床检测和变应性疾病的治疗^[7]。

我科使用丹麦安脱达标准疫苗免疫治疗AR患者280例,总有效率为62.5%~86.8%,疗效明显,治疗能有效地改善患者症状,减少发作的次数和发作的严重程度;对同时伴有哮喘的AR患者,治疗后的哮喘发作频率、发作严重程度也明显减轻。

本组患者以青少年为主,反映出现代家庭对孩子健康的普遍关心;在治疗中年幼者特别是症状较重的儿童疗效往往优于年长者,结果与国内不同地区SIT疗效相吻合^[8]。

关于AR的诊断和疗效评定标准,中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会鼻科组于1990年、1997年、2004年和2009年先后做了发布更新,在1997年修订的海口标准中指出减敏治疗疗效在持续治疗2年后评定,2009年修订的武夷山标准中已指出免疫治疗的临床疗效一般在开始治疗后6个月左右显现,临床大部分患者在治疗开始后2~3个月内自觉症状明显改善^[9],治疗1年后均能表现出相对稳定的疗效,患者的治疗信心和对治疗的依从性也相对稳定,国内外多数研究都以1年观察治疗时间^[10]。患者结束治疗我们要求其必须完成2~3年的变应原制剂注射,维持注射时间越长,疗效也越稳定。

3.2 SIT的安全性

各种临床研究都表明SIT针对变应原明确的患者是一种安全、有效的治疗方法,也是唯一能改变变应性疾病自然进程的治疗方法^[11]。

我科开展安脱达SIT以来的临床实践表明其治疗是安全的,280例患者在接受免疫治疗注射过程中,出现的局部红肿、硬结等局部不良反应大多在24~72 h内消退,不需特别处理。8例出现全身副作用,头面部和全身风团丘疹、荨麻疹、鼻塞咽痒、喷嚏加剧、气喘甚至胸闷症状,给予万托林气雾剂、地塞米松或强的松龙处理后症状缓解。在其后的治疗中,通过及时评价和调整治疗疫苗剂量,减少全身不良反应的发生,提高了SIT的安全性^[12]。

3.3 SIT的依从性

依从性是指患者遵从医生医嘱进行治疗的行为^[13],多数AR患者发病病程都较长,长期使用抗组胺药和各种鼻喷剂也不能有效地控制症状,一旦尝试到SIT有确切的疗效,多数患者都有信心坚持整个免疫过程。

SIT 要求至少维持 3 年以上,且价格较高,有部分患者不能坚持长期治疗,降低了治疗的依从性。本组 280 例患者治疗 16 周后依从率为 96.4%,治疗 6 个月后依从率为 82.1%,治疗 1 年后依从率为 73.6%,治疗脱落的主要原因是部分患者治疗一段时间后症状减轻,自认为痊愈不需再治疗而停药(56.8%),另一部分患者治疗后症状改善不明显,认为药物无作用,对治疗失去信心而停止治疗,这些患者对疾病的潜在严重程度认识不足,往往认为放弃治疗问题不大,未意识到过敏性疾病进一步发展造成的危害。治疗过程中儿童组患者依从性明显高于成人组,除了儿童疗效较好的原因外,现代家庭对儿童健康的关注也是重要原因。

提高患者治疗依从性的关键在于治疗前正确选择适应证及治疗对象,准确判断患者对治疗改善症状的期望值,同时在临床实践中加强患者的健康教育和治疗过程中的心理护理^[14],向患者及家属讲解 SIT 的意义、治疗方法、总的疗程和费用、准时治疗的重要性,说明 SIT 不但在注射过程可能会偶发过敏反应,而且疗程相对较长,起效相对较慢,因为 SIT 是一个循序渐进,逐渐诱导身体耐受变应原的过程,治疗要有耐心和自信心。教育患者避免接触变应原,保持居室通风,经常清洗、暴晒床上用品,以减少疾病的发生、减轻症状发作的程度。

治疗过程中严格实施护理干预,为患者提供舒适、安全的治疗环境,为学生和工作繁忙者提供在休息日接受治疗的便利时间;坚持定期随访,了解患者的治疗情况,帮助患者解决治疗中的各种问题;对于无法坚持长期准时治疗的患者可以考虑选择集群式快速免疫治疗等其他方案。

参考文献

- [1] BROZEK J L, BAENA-CAGNANIC E, BONINI S, et al. Methodology for development of the allergic rhinitis and its impact on asthma guideline 2008 update[J]. *Allergy*, 2008, 63: 38—46.
- [2] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科鼻科学组. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2009, 武夷山)[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2009, 44(12): 977—978.
- [3] BROZEK J L, BOUSQUET J, BAENA-CAGNANI C E, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2010, 126: 466—476.
- [4] 邝立, 冯惠玲, 梅晓峰, 等. 广东佛山地区 1560 例变应性鼻炎患者变应原点刺试验结果分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2010, 24(5): 229—230.
- [5] 冯惠玲, 邝立, 梅晓峰, 等. 佛山地区 1293 例变应性鼻炎患者辨证分型结果分析[J]. *中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志*, 2010, 18(5): 251—252.
- [6] BOUSQUET J, VAN CAUWENBERGE P, KHAI-TAEV N. Allergic rhinitis and its impact on asthma[J]. *Allergy Clin Immunol*, 2001, 108: 147—334.
- [7] 李响, 朱福音. 屋尘螨疫苗脱敏治疗远期临床效果观察[J]. *中国临床实用医学*, 2009, 3(2): 72—73.
- [8] 陈久艳, 徐吉成. 安脱达标准化尘螨疫苗治疗儿童过敏性哮喘 32 例疗效观察[J]. *苏州大学学报(医学版)*, 2009, 29(6): 1246—1247.
- [9] 胡银亚, 鲁杰. 变应原制剂脱敏治疗变应性鼻炎的疗效观察与护理[J]. *解放军护理杂志*, 2010, 27(5): 690—691.
- [10] 韩虹, 陈少华, 邱前辉. 安脱达尘螨疫苗治疗变应性鼻炎的疗效及安全性评价[J]. *广东医学*, 2007, 28(6): 991—992.
- [11] 符微, 蔡飞, 孙亮, 等. 安脱达标准疫苗免疫治疗的安全性[J]. *国际耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2009, 23(18): 856—857.
- [12] 陈利清, 陈建强. 变应性鼻炎标准化尘螨变应原疫苗治疗[J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2010, 10(2): 112—113.
- [13] 苏芳, 谢景华, 孟庆祥. 粉尘螨疫苗治疗变应性鼻炎患者的依从性及相关因素分析[J]. *临床医学*, 2010, 30(1): 30—32.
- [14] 蔡维云, 洪立娜, 孙维生. 过敏性疾病脱敏依从性调查与分析[J]. *国际护理学杂志*, 2007, 26(6): 604—605.

(收稿日期: 2011-05-09)

敬告作者

论文中能用文字说明的问题,尽量不用图表。同一数据不要同时用图或表表示。表格采用三横线表,表内数据要求同一指标有效位数一致。图表中的计量单位应采用量与单位相比的形式。

《临床耳鼻咽喉头颈外科杂志》编辑部