

变应性鼻炎防治应关注的问题*

Some issues concerning the prevention and treatment of allergic rhinitis

程雷¹

[关键词] 鼻炎, 变应性; 预防; 治疗; 环境控制; 免疫治疗

Key words rhinitis, allergic; prevention; treatment; environment, controlled; immunotherapy

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2017.01.001

[中图分类号] R765.21 [文献标志码] C



专家简介:程雷,医学博士,教授,主任医师,博士生导师。现任南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院)耳鼻咽喉科主任,南京医科大学国际变态反应研究中心执行主任,江苏省临床医学研究院过敏与自身免疫性疾病研究所副所长,江苏省耳鼻咽喉科医疗质量控制中心主任。主要学术任职:中华医学会变态反应学分会常委兼秘书长、鼻眼过敏性疾病学组(筹)组长;耳鼻咽喉头颈外科学分会委员、鼻科学组副组长。中国医疗保健国际交流促进会过敏科学分会副主委兼秘书长;耳鼻咽喉头颈外科分会常委、华东地区协作组组长。中国中西医结合学会耳鼻咽喉科专业委员会变态反应专家委员会主任。江苏省医学会耳鼻咽喉科分会主委;变态反应学分会候任主委。江苏省科技咨询专家。江苏省优秀重点

人才。担任《中华耳鼻咽喉头颈外科杂志》和《中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志》副总编,《山东大学耳鼻喉眼学报》副主编,《临床耳鼻咽喉头颈外科杂志》常务编委,英国《临床耳鼻咽喉科杂志》(Clinical Otolaryngology)国际编委。主要研究方向:上气道过敏和炎症的机制及临床诊治。参与制定我国《变应性鼻炎诊断和治疗指南》、《慢性鼻-鼻窦炎诊断和治疗指南》、《变应性鼻炎特异性免疫治疗专家共识》、《血管运动性鼻炎诊断和治疗建议》等指南共识文件。

变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)也称过敏性鼻炎,是易感个体接触变应原后主要由IgE介导的鼻黏膜I型变态反应疾病,是鼻部的非感染性慢性炎性疾病。近年随着AR患病率的显著增加,医患双方愈加重视如何进行预防和治疗。特别是自从我国新版AR诊断和治疗指南^[1]发表一年来,临床医师对该病的规范化诊疗有了更深入的认识,但在防与治相结合方面仍有一些问题值得关注和探讨。

新版诊疗指南指出,AR的治疗原则应做到“防治结合,四位一体”,包括环境控制、药物治疗、免疫治疗和健康教育^[1]。Meta分析表明,室内潮湿和真菌滋生可以增加AR的发病风险,说明环境控制的重要性^[2]。另有系统评价显示,采取积极的尘螨回避措施有助于减少变应原暴露,对改善常年

性AR患者的症状可能有某些益处^[3]。国内外新近的研究还表明,AR症状发作与空气污染有关,可吸入颗粒物PM₁₀和PM_{2.5}浓度与花粉及尘螨过敏的AR患儿主观症状呈正相关^[4],采用空气净化器降低室内PM_{2.5}浓度能明显改善AR患儿的鼻部症状^[5]。已有实验显示,PM_{2.5}可诱导鼻黏膜上皮的氧化应激和炎症反应,损害鼻上皮屏障功能,可能导致鼻部炎性疾病的发生、发展^[6]。由此看来,避免接触变应原和控制环境污染是当前AR防治策略中不可或缺的重要环节。有学者基于“脱离变应原”的考虑,提出“季节性移民”的构想^[7],使AR患者在致敏花粉播散以及尘螨繁殖的高峰期远离居住地,减少变应原暴露,从而避免症状发作。但要达成这一目标并非易事,需要进一步创造条件并更新观念。

在积极采取疾病预防措施的同时,考虑到无法彻底脱离变应原的现实情况,针对发作季节和发作时间基本固定的花粉症(季节性AR)患者,推荐在致敏花粉播散前进行预防性治疗^[1,8-9],以达到“事

*基金项目:国家卫生计生委公益性行业科研专项(201502012);江苏高校优势学科建设工程(JX10231801);江苏省科教兴卫工程医学重点人才(RC2011071)

¹南京医科大学第一附属医院 江苏省人民医院耳鼻咽喉科 南京医科大学国际变态反应研究中心 江苏省临床医学研究院过敏与自身免疫性疾病研究所(南京,210029)

通信作者:程雷, E-mail:chenglei@jsph.org.cn

半功倍”之效果。临床常用的AR预防性治疗药物为第二代口服抗组胺药、肥大细胞膜稳定剂,通常提前2周左右开始用药。随机、双盲、安慰剂对照试验显示,白三烯受体拮抗剂、鼻用糖皮质激素同样具有预防性治疗作用,不仅能显著缓解花粉症患者的鼻部症状,而且改善生活质量^[10-11]。研究还表明,预防性使用鼻用糖皮质激素可明显减少花粉症患者鼻分泌物中嗜酸粒细胞阳离子蛋白(ECP)和类胰蛋白酶水平,提示嗜酸粒细胞、肥大细胞的活化受到抑制,使鼻黏膜变应性炎症得以控制^[11-12]。然而,国内针对季节性AR开展预防性治疗仍不普及,这与医患双方对疾病的防治观念、以及临床医疗体系和随访制度等因素密切相关。解决对策是要加强专科医师培训,强化患者教育,并健全随访等医疗制度,提高治疗的依从性。

另一方面,对于尘螨过敏引起的常年性、持续性AR,除了变应原回避措施,还应积极开展变应原特异性免疫治疗,以尽早阻断“过敏进程”^[7,13],这对儿童AR显得尤为重要。现已证明^[14-19],无论皮下免疫治疗还是舌下免疫治疗,均具有近期及远期疗效,可预防AR发展为哮喘,减少产生新的过敏,在一定程度上能改变疾病的自然进程。因此,基于对特异性免疫治疗的独特作用机制和临床实践的深入认识,将其作为AR的一线疗法,临床推荐使用^[1,18]。该疗法作为针对变应原致敏引起的I型变态反应疾病的“对症治疗”,从某种意义上将AR的防与治有机地结合在一起。但瓶颈问题在于国内可供临床使用的标准化变应原疫苗很少,目前仅有屋尘螨和(或)粉尘螨3种制剂(2种皮下注射用,1种舌下含服用),尚缺乏花粉等其他种类变应原疫苗^[19]。而无症状的花粉过敏者接受预防性的舌下免疫治疗后,已被证明可以防止发展为花粉症^[20]。因此,为了进一步提升我国AR的防治水平,如何拓展标准化变应原疫苗的种类(花粉、猫毛、狗毛、蟑螂等)就成了摆在我们面前的紧迫课题。

参考文献

- [1] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015年,天津)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,51(1):6-24.
- [2] NURMATOV U, VAN SCHAYCK C P, HURWITZ B, et al. House dust mite avoidance measures for perennial allergic rhinitis: an updated Cochrane systematic review[J]. *Allergy*, 2012, 67:158-165.
- [3] JAAKKOLA M S, QUANSAH R, HUGG T T, et al. Association of indoor dampness and molds with rhinitis risk: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Allergy Clin Immunol* 2013, 132: 1099-1110.
- [4] HE S, MOU Z, PENG L, et al. Impacts of meteorological and environmental factors on allergic rhinitis in children[J]. *Int J Biometeorol*, 2016. [Epub ahead of print]
- [5] PARK H K, CHENG K C, TETTEH A O, et al. Effectiveness of air purifier on health outcomes and indoor particles in homes of children with allergic diseases in Fresno, California: A pilot study[J]. *J Asthma*, 2016. [Epub ahead of print]
- [6] HONG Z, GUO Z, ZHANG R, et al. Airborne fine particulate matter induces oxidative stress and inflammation in human nasal epithelial cells[J]. *Tohoku J Exp Med*, 2016, 239: 117-125.
- [7] 杨钦泰. 变应性鼻炎治疗的三部曲“脱离、脱敏、脱症”[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 31(1): 3-5.
- [8] 程雷. 重视季节性变应性鼻炎的预防性治疗[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 48(7):532-534.
- [9] 邢志敏, 王梓敬, 李世昌. 重视预防治疗在变应性鼻炎治疗体系中作用[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 31(1):6-8.
- [10] GOTOH M, SUZUKI H, OKUBO K. Delay of onset of symptoms of Japanese cedar pollinosis by treatment with a leukotriene receptor antagonist[J]. *Allergol Int*, 2011, 60: 483-489.
- [11] MAKIHARA S, OKANO M, FUJIWARA T, et al. Early interventional treatment with intranasal mometasone furoate in Japanese cedar/cypress pollinosis: a randomized placebo-controlled trial[J]. *Allergol Int*, 2012, 61:295-304.
- [12] NOYAMA Y, OKANO M, FUJIWARA T, et al. Effect of intranasal corticosteroid on pre-onset activation of eosinophils and mast cells in experimental Japanese cedar pollinosis[J]. *Allergol Int*, 2016, 65:259-265.
- [13] BIAGTAN M, VISWANATHAN R, BUSH R K. Immunotherapy for house dust mite sensitivity: where are the knowledge gaps [J]? *Curr Allergy Asthma Rep*, 2014, 14: 482-482.
- [14] JUTEL M, AGACHE I, BONINI S, et al. International consensus on allergy immunotherapy[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2015, 136: 556-568.
- [15] CANONICA G W, COX L, PAWANKAR R, et al. Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2013 update[J]. *World Allergy Organ J*, 2014, 7: 6-8.
- [16] 中国过敏性鼻炎研究协作组. 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.
- [17] 程雷. 变应性鼻炎特异性舌下免疫治疗[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 29(3):197-199.
- [18] 程雷. 特异性免疫治疗是变应性鼻炎的一线疗法[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2016, 30(1):1-2.
- [19] 邱前辉. 变应性鼻炎免疫治疗的现状和未来[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 31(1):9-12.
- [20] YAMANAKA K, SHAH SA, SAKAIDA H, et al. Immunological parameters in prophylactic sublingual immunotherapy in asymptomatic subjects sensitized to Japanese cedar pollen[J]. *Allergol Int*, 2015, 64: 54-59.

(收稿日期:2016-12-05)