

鼻喷型过敏原阻隔剂联合口服抗组胺药对尘螨过敏型变应性鼻炎患者的疗效评估*

葛文栋¹ 谭路¹ 陶泽璋¹ 许昱¹

[摘要] 目的:探讨鼻喷型过敏原阻隔剂联合口服抗组胺药对尘螨过敏型变应性鼻炎(AR)患者的临床疗效。方法:将90例中重度对尘螨过敏的AR患者随机分为试验组和对照组,每组45例,属于单盲(受试者设盲)研究。2组患者均口服抗组胺药(枸地氯雷他定片),试验组采用鼻喷型过敏原阻隔剂联合枸地氯雷他定片,对照组采用生理海水联合枸地氯雷他定片。分别于用药前和用药2周后评估患者的主观鼻炎症状、客观体征、生活质量评分的改善情况和不良反应情况。结果:2组患者服药2周后均有不同程度的病情缓解,试验组患者的症状、体征评分及生活质量改善状况优于对照组($P<0.05$),2组患者均无明显的不良反应发生。结论:以鼻喷型过敏原阻隔剂联合抗组胺药治疗对尘螨过敏的AR患者疗效显著,可以显著缓解患者的鼻炎症状、体征和改善生活质量,在临幊上值得推广应用。

[关键词] 尘螨;鼻炎,变应性;过敏原阻隔剂

doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2018.01.007

[中图分类号] R765.21 **[文献标志码]** A

Efficacy of nasal spray-type allergen blocker combined with oral antihistamines in patients with dust mite allergic AR

GE Wendong TAN Lu TAO Zezhang XU Yu

(Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, 430060, China)

Corresponding author: XU Yu, E-mail: xuyu37138@163.com

Abstract Objective: To investigate the clinical effect of nasal spray type allergen blocker combined with oral antihistamine on dust mite allergic rhinitis (AR). **Method:** Ninety cases of patients with mild-severe allergic to dust mite were randomly divided into experimental group and control group, 45 cases in each group. The experimental group used nasal spray allergen barrier agent combined with citrate tablets, and the control group used physiological seawater combined with citrate sheet. The symptoms of subjective rhinitis, objective signs, improvement of quality of life scores and adverse reactions of 2 groups were evaluated before and 2 weeks after treatment.

Result: The symptoms, signs and quality of life of the patients in the experimental group were better than those in the control group ($P<0.05$). No obvious adverse reactions were observed. **Conclusion:** The effect of nasal spray type allergen blocker combined with antihistamine on AR patients with allergic to dust mite is remarkable. They can significantly alleviate the symptoms and signs of rhinitis in patients, and is worthy to be popularized in clinical application.

Key words dust mite; rhinitis, allergic; allergen barrier agent

变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)是发生于鼻黏膜的由IgE介导的变态反应性疾病,以鼻痒、持续性喷嚏、大量清水样鼻涕和鼻塞为主要症状,部分患者可伴有眼部症状,如眼痒、溢泪、眼痛和眼肿等。尘螨过敏型是AR的常见类型,螨虫的任何状态或部位包括排泄物飘散空气中均有可能引起尘螨过敏型AR。临床对于尘螨过敏型AR常采用鼻喷激素、抗组胺药、生理海水以及鼻腔过敏原阻

隔剂进行治疗,其中抗组胺药虽能有效缓解鼻部症状,但改善鼻塞症状有限^[1-3],因此单用过敏原阻隔剂疗效不佳^[4]。鼻喷型过敏原阻隔剂的主要成分为壳聚糖,有保湿、抑菌和修复作用,与抗组胺药联用对治疗干燥性鼻炎具有良好的效果,但鼻喷型过敏原阻隔剂与抗组胺药联用在治疗尘螨过敏型AR中较少见。本研究拟考察鼻喷型过敏原阻隔剂与抗组胺药联用对尘螨过敏型AR的效果,现将研究结果汇报如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

参照AR诊断和治疗指南(2015年,天津)分

*基金项目:国家自然科学基金[No:81371070(2014—2017)];武汉市科技局武汉市应用基础研究[No:2016060101010037(2017—2018)]

¹武汉大学人民医院耳鼻咽喉头颈外科(武汉,430060)

通信作者:许昱,E-mail:xuyu37138@163.com

类分度标准选取了 2016-10—2017-11 期间来我科门诊治疗的 90 例中-重度 AR 患者, 均通过过敏原筛查试验确诊为尘螨过敏型 AR, 随机分为试验组和对照组, 每组 45 例。实验组男 30 例, 女 15 例; 年龄 21~65 岁, 平均(35.4±8.9)岁; 病程 2~10 年。对照组男 24 例, 女 21 例; 年龄 18~55 岁, 平均(33.5±7.6)岁; 病程 2~8 年。试验组和对照组患者的年龄、性别、鼻炎病程等一般情况均差异无统计学意义($P>0.05$)。纳入标准: 鼻部症状(鼻痒、鼻塞、流涕、喷嚏)>2 项, 敏筛试验检测螨虫(包括屋尘螨和粉尘螨)为变应原; 入组患者病情程度均为中-重度, 鼻部症状较重或严重, 对生活质量产生明显影响。排除标准: 妊娠、哺乳期 AR 妇女, 排除不同类型非 AR、血管运动性鼻炎患者, 排除鼻中隔偏曲、鼻息肉、心肝肾功能严重不良、哮喘急性发作期患者, 所有患者 1 个月内均未服用过其他抗过敏药物。

1.2 治疗方法

试验组: 以鼻喷型过敏原阻隔剂喷鼻, 每次每侧各 2 喷, 2 次/d, 每晚口服抗组胺药(枸地氯雷他定片)1 粒。对照组: 患者鼻腔用生理海水喷鼻, 每次每侧 2 喷, 2 次/d, 每晚口服枸地氯雷他定片 1 粒。嘱患者喷鼻时头位保持直立或略低, 喷药时向斜后方向, 疗程 2 周。

1.3 效果评定方法

1.3.1 鼻部体征评分 按以下标准评分: 0 分=鼻甲鼻黏膜正常大小; 1 分=下鼻甲稍肿胀, 可见鼻中隔、中鼻甲; 2 分=下鼻甲与鼻中隔或鼻底紧贴, 仍有小缝隙; 3 分=下鼻甲与鼻中隔或鼻底紧贴, 见不到中鼻甲。

1.3.2 AR 患者生活质量量表^[5] AR 患者生活质量量表(rhino-conjunctivitis quality of life questionnaire, RQLQ)^[5] 参与评估的项目包括日常活

动(在列表中任选 3 项), 睡眠(入睡困难、夜间易醒来和夜间睡眠质量不佳), 非鼻部症状(精力不济、时感口渴、工作能力下降、疲惫、注意力不集中、头痛和疲惫不堪)和眼部症状, 行为上的问题(因携带纸巾感到不便、时常揉鼻子和眼睛、需要反复吸鼻子), 鼻部症状(鼻塞、喷嚏、流涕、涕倒流), 眼部症状(眼痒、流泪、眼肿、眼痛), 情感(心情沮丧、不耐烦、易怒和因症状而尴尬)。评估项目取值 0~7 分, 0 分表示过去在 1 周内该项目没有受到鼻炎症状的影响, 1 分表示几乎不受影响, 2 分表示有点影响, 3 分表示轻度影响, 4 分表示中度影响, 5 分表示受到重度影响, 6 分表示受到严重影响, 7 分表示症状难以忍受。

1.3.3 鼻炎症状视觉模拟量表 每组患者入组后采集基本信息, 记录治疗前和药物治疗 2 周后鼻部症状(鼻痒、喷嚏、流涕、鼻塞、总症状)的视觉模拟量表(visual analog scale, VAS)评分。将 VAS 制成 10 cm 长的卡尺, 从左到右赋值为阿拉伯数字 0~10, 左端标记为无鼻部症状, 右端标记为难以忍受, 中间数字表示症状不同严重程度。检测时让患者自行主观评价各症状严重程度并标记对应的数值。

1.3.4 鼻喷剂使用不适感 记录试验组和对照组喷鼻后可能产生的主观不适感: 无或有。

1.4 统计学处理

以 SPSS 22.0 软件进行数据统计分析, 实验结果计量资料属正态分布的用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 比较采用 t 检验; 计数资料以例数和% 表示, 比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 试验组和对照组治疗前后的症状 VAS 评分、RQLQ 和鼻部体征评分

治疗 2 周后, 2 组患者主观及客观得分皆明显

表 1 试验组和对照组治疗前后各症状 VAS 评分、RQLQ、体征评分的比较

组别	例数	体征	VAS				RQLQ
			鼻痒	喷嚏	鼻塞	流涕	
试验组	45						
治疗前		2.2±0.6	7.0±1.2	7.5±1.0	7.2±0.8	5.6±1.0	7.2±0.9
治疗后		0.7±0.4 ¹⁾	4.4±1.0 ¹⁾	4.5±0.9 ¹⁾	5.9±0.7	2.7±0.7 ¹⁾	5.4±0.7 ¹⁾
对照组	45						
治疗前		2.2±0.6	7.2±1.1	7.6±1.1	7.3±1.1	6.0±1.1	7.5±0.8
治疗后		1.7±0.5	6.0±1.0	6.4±0.9	6.2±0.9	4.7±0.9	6.3±0.7

与对照组治疗后相比,¹⁾ $P<0.05$ 。

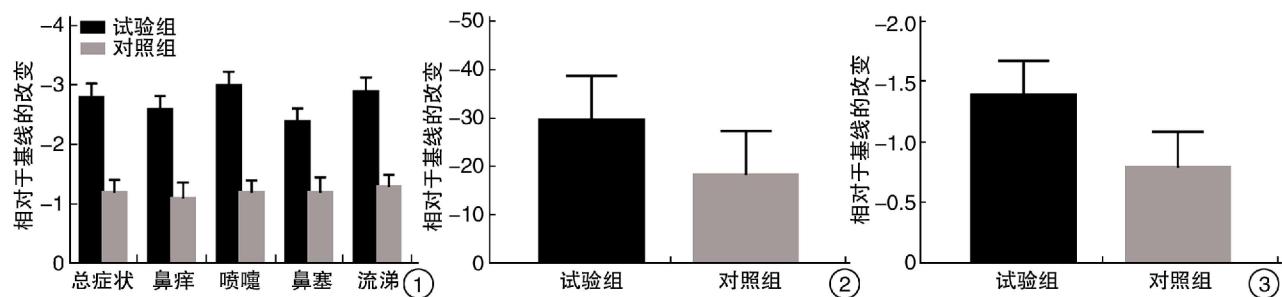


图1 2组患者治疗后各症状VAS评分改变图；图2 2组患者治疗后RQLQ评分改变图 治疗2周后,相对于基线的改变,试验组与对照组差异有统计学意义；图3 2组患者治疗后鼻部体征评分改变图 治疗2周后,相对于基线的改变,试验组与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

降低,鼻喷型过敏原阻隔剂联合枸地氯雷他定组在鼻痒、喷嚏、鼻塞、流涕、总症状评分、RQLQ和体征评分方面较对照组病情改善更为明显($P<0.05$)。参见表1和图1~3。

2.2 不良反应

试验组有3例诉使用鼻喷型过敏原阻隔剂后有鼻腔灼热感;对照组有2例诉生理海水喷鼻时喷嚏加重,3 d内不适症状消失。其余患者均未感不适,治疗期间出现的不良反应比较差异无统计学意义($\chi^2=0.205, P=0.651$)。

3 讨论

据WHO近期公布的数据,全世界现约有5亿人罹患AR,其中以西欧、北欧、北美等发达地区流行率最高,一般为12%~30%,我国近年来AR流行率也呈快速增加趋势。据韩德民等公布的11个国内中心城市的流行病学调查资料,成人AR患病率在9%~24.6%,平均患病率为11.2%。AR可伴发其他疾病,包括支气管哮喘、分泌性中耳炎、结膜炎、慢性鼻-鼻窦炎、腺样体肥大等,它的存在还会加重哮喘,多数哮喘患者都患有AR,已发表的多个中心流行病学报道表明,AR患者较无鼻炎病史者患哮喘的风险可高出3~5倍。AR本身虽不是严重疾病,但相关鼻眼症状却能显著降低患者的生活质量,影响患者的睡眠质量,导致学习、工作效率下降,给娱乐、社交带来麻烦。恼人的鼻眼部症状常使患者心情焦虑,甚至会引发心理障碍,导致心理疾病。因此WHO指出,AR已成为影响全球人类健康的重要问题。

AR的治疗原则是环境控制、药物治疗、免疫治疗和健康教育,可概括为“防治结合,四位一体”。临幊上常用的治疗药物主要有鼻喷糖皮质激素、鼻用和口服抗组胺药等。本试验使用的口服抗组胺药即是治疗AR的一线用药,生理海水亦在临幊常

用,通过直接清洗鼻腔,生理海水能一定程度上减少呼吸道炎症递质,改善血管渗出和鼻黏膜肿胀,对患者鼻痒、流涕、鼻塞症状有一定改善。但有研究表明,单用生理海水治疗后AR患者鼻部症状VAS评分、鼻阻力及嗅觉功能并无显著改善,差异无统计学意义^[6]。AR治疗原则中的环境控制是指患者应避免接触各种变应原和刺激物,这是本病防治策略中的一个重要组成部分。过敏原阻隔剂即是从源头上控制疾病,防止尘螨、花粉、动物皮屑、菌丝、PM2.5等过敏原进入鼻腔,从而预防AR症状的发生。本试验所用的鼻喷型过敏原阻隔剂是一种天然植物纤维素粉末,进入鼻腔后在鼻道形成的无色黏液样薄凝胶可作为物理屏障阻止吸入性过敏原与鼻黏膜细胞相接触,并且这种凝胶层与正常粘液相似,能帮助维持清洁空气到肺的输送^[7-9]。国内多中心、随机、双盲、安慰剂对照临床试验表明,花粉阻隔剂对尘螨过敏的常年AR患者的鼻部症状和生活质量都有显著改善^[10]。另有相关文献报道,花粉阻隔剂联合过敏原清除剂有较好地改善AR患者的临床症状的效果(孙称心等,2013)。在本研究中,为保证治疗效果2组均采取联合用药,结果显示试验组患者的症状、体征评分及RQLQ在治疗2周后均有明显缓解,且症状改善状况要优于对照组,说明鼻用纤维素粉末联合抗组胺药相较于生理海水联合抗组胺药治疗AR的效果更佳。

本研究发现,鼻喷型过敏原阻隔剂联合抗组胺药可以显著改善AR患者的临床症状,减轻鼻黏膜的肿胀程度,提高患者的生活质量,无明显不良反应。鼻腔过敏原阻隔剂通过避免接触过敏原来治疗AR,从源头上防止了症状的发生,是一种高效、简单的治疗手段,以鼻喷型过敏原阻隔剂联合AR一线用药的治疗方法在以后的临幊应用上值得推广。然而,鼻喷型过敏原阻隔剂治疗AR的疗效是

否稳固,对其他各类吸入性变应原是否都能起到阻隔作用,以及其对鼻腔呼吸区纤毛功能是否会产生影响,仍需要进一步大样本的研究来验证。

参考文献

- [1] BOUSQUET J, KHALTAEV N, CRUZ A A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen) [J]. Allergy, 2008, 63:8—160.
- [2] OKUBO K, KURONO Y, FUJIEDA S, et al. Japanese Guideline for Allergic Rhinitis 2014 [J]. Allergol Int, 2014, 63:357—375.
- [3] WHEATLEY L M, TOGIAS A. Clinical practice. Allergic rhinitis [J]. N Engl J Med, 2015, 372:456—463.
- [4] ZHANG F, KRAFFT T, ZHANG D, et al. The association between daily outpatient visits for allergic rhinitis and pollen levels in Beijing [J]. Sci Total Environ, 2012, 418:39—44.
- [5] JUNIPER E F. Measuring health-related quality of life in rhinitis [J]. J Allergy Clin Immunol, 1997, 99: 742—749.
- [6] 吴海明,王秋萍,张恺,等. 鼻腔冲洗治疗变应性鼻炎的疗效观察 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 28(5):287—289.
- [7] ABERGN, DAHL A, BENSON M. A nasal applied cellulose powder in seasonal allergic rhinitis (SAR) in children and adolescents; reduction of symptom and relation to pollen load [J]. Pediatr Allergic Immunol, 2011, 22:594—599.
- [8] DEWEGER L A, BEERTHUIZEN T, GASTSTROOK-MAN J M, et al. Difference in symptom severity between early and late grass pollenseason in patients with seasonal allergic rhinitis [J]. Clin Transl Allergy, 2011, 1:18—18.
- [9] HOWARTH P H, STERN M A, ROI L, et al. Double-blind, placebo-controlled study comparing the efficacy and safety of fexafenadine hydrochloride (120 and 180 mg once daily) and cetirizine in seasonal allergic rhinitis [J]. J Allergic Clin Immunol, 1999, 104:927—933.
- [10] LI Y, CHENG L, CHEN X, et al. Efficacy evaluation of a pollen blocker cream against dust-mite allergy: A multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled crossover trial [J]. Am J Rhinol Allergy, 2015, 29:129—133.

(收稿日期:2017-11-20)