

变应原鼻腔激发试验在尘螨特异性免疫治疗疗效评估中的应用价值*

李多汇¹ 肖浩¹ 刘世喜¹ 贾巧茹¹ 张莉¹ 石楚琪¹ 孟娟¹

[摘要] 目的:本研究旨在通过变应原鼻腔激发试验(nasal provocation test,NPT)评估尘螨特异性免疫治疗(allergen immunotherapy,AIT)的疗效,探讨NPT在AIT疗效评估中的应用价值。**方法:**纳入83例接受尘螨AIT治疗的变应性鼻炎患者,伴或不伴支气管哮喘。比较AIT治疗前及治疗后1年,患者症状评分(symptom score,SS)、每日用药评分(daily medication score,DMS)、症状用药评分(combined symptom and medication score,CSMS)、鼻结膜炎生活质量量表(rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire,RQLQ)评分、NPT和皮肤点刺试验(skin prick test,SPT)的变化。**结果:**AIT治疗1年后与治疗前比较,SS($P<0.0001$),DMS($P<0.0001$),CSMS($P<0.0001$),RQLQ($P<0.0001$)均差异有统计学意义。CSMS疗效评估有效率为73.49%,NPT疗效评估有效率为42.17%,SPT在治疗前后差异无统计学意义($P>0.05$)。CSMS与NPT疗效评估具有一致性(Kappa=0.437, $P<0.001$);并且两者在治疗前NPT激发浓度非原液的54例患者中,显示出更好的一致性(Kappa=0.895, $P<0.001$)。第1年NPT评估无效的48例患者中,25例完成第2年随访,其中12例(48.00%)在第2年NPT评估显示有效;而治疗前NPT激发浓度非原液的12例患者中,10例(83.33%)在第2年NPT评估显示有效。**结论:**NPT可作为尘螨AIT疗效评估的指标之一,尤其对于治疗前NPT在较低浓度即出现阳性反应的患者具有更高的评估价值。

[关键词] 变应性鼻炎;变应原特异性免疫治疗;尘螨;鼻腔激发试验;症状用药评分

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2023.06.005

[中图分类号] R765.21 **[文献标志码]** A

Value of allergen nasal provocation test in assessment of the efficacy of house dust mites specific immunotherapy

LI Duohui XIAO Hao LIU Shixi JIA Qiaoru ZHANG Li SHI Chuqi MENG Juan
(Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, West China Hospital, Sichuan University Allergen Center of West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, 610041, China)
Corresponding author: MENG Juan, E-mail: mjmelinda@163.com

Abstract Objective: To investigate the value of nasal provocation test(NPT) in evaluating the efficacy of allergen immunotherapy(AIT) in patients with dust mite induced allergic rhinitis(AR). **Methods:** A total of 83 patients with dust mite induced AR with/without asthma were included. Symptom score(SS), daily medication score(DMS), combined symptom and medication score(CSMS), rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire(RQLQ), NPT and skin prick test(SPT) were assessed before and after 1 year AIT. **Results:** There were statistical differences in SS($P<0.0001$), DMS($P<0.0001$), CSMS($P<0.0001$), and RQLQ($P<0.0001$) after 1 year of AIT compared with pre-treatment. The effective rate of CSMS was 73.49%, and the effective rate of NPT was 42.17%. CSMS was consistent with NPT in efficacy assessment(Kappa=0.437, $P<0.001$); while in 54 patients with pre-treatment NPT concentrations other than the original concentration, CMSM and NPT showed better consistence(Kappa=0.895, $P<0.001$). Among the 48 patients with ineffective NPT assessment in the first year, 25 patients completed the second-year follow-up, and 12 patients(48.00%) showed effective in NPT. However, 10 out of 12 patients(83.33%) with NPT concentration other than original solution pre-treatment showed effective NPT at the second year. **Conclusion:** NPT can be used as one of the indicators for efficacy evaluation for dust mite induced AR patients, especially for patients with positive NPT induced at lower concentrations before treatment.

Key words allergic rhinitis; allergen immunotherapy; dust mite; nasal provocation test; combined symptom and medication score

*基金项目:四川省科技厅重点研发项目(No:2021YFS0036);四川省科技厅应用基础研究(No:2022NSFCSC0788);国家临床重点专科建设项目

¹四川大学华西医院耳鼻咽喉头颈外科 四川大学华西医院过敏反应中心(成都,610041)

通信作者:孟娟,E-mail:mjmelinda@163.com

引用本文:李多汇,肖浩,刘世喜,等.变应原鼻腔激发试验在尘螨特异性免疫治疗疗效评估中的应用价值[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2023,37(6):428-433,441. DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2023.06.005.

变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)是特应性个体暴露于变应原后主要由免疫球蛋白 E(immunoglobulin E, IgE)介导的鼻黏膜非感染性慢性炎症性疾病^[1]。研究表明,近年来 AR 自报患病率在中国迅速升高^[2],患者诊治需求非常大。“防治结合,四位一体”是 AR 的治疗原则,即要做到环境控制、药物治疗、免疫治疗和患者健康教育这 4 个方面。其中,变应原特异性免疫治疗(allergen immunotherapy, AIT)是唯一对因治疗手段,可以达到控制症状、改善生活质量、阻止疾病进展的效果,并且治疗结束后长期有效。因此,AIT 包括皮下注射免疫治疗(subcutaneous immunotherapy, SCIT)和舌下含服免疫治疗(sublingual immunotherapy, SLIT),是国内外指南均推荐的治疗 AR 的一线疗法之一^[3-4]。

对于 AIT 的疗效评估,临床中目前主要采用症状用药评分(combined symptom and medication score, CSMS)、鼻结膜炎生活质量量表(rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire, RQLQ)、视觉模拟评分(visual analogue score, VAS)评分量表等主观评分量表^[5-6]。而客观评价指标(例如血清免疫学指标),主要在科研中使用,其在 AIT 疗效评估中的临床应用价值尚存在争议^[7]。

变应原鼻腔激发试验(nasal provocation test, NPT)是指将变应原在标准的、有控制的条件下直接作用于鼻腔黏膜,以观察变应原是否可激发出鼻黏膜 I 型速发变态反应,诱发 AR 的主要症状,是诊断 AR 变应原的金标准^[7]。NPT 可用于局部 AR 的诊断、AIT 前确认变应原致敏与临床症状的相关性、当病史与 SPT 和(或)sIgE 结果不吻合时或诊断存在困难时进行判定等^[8]。目前已有研究在尘螨^[5,9-10]、桦树花粉^[11]、猫毛^[12] AIT 治疗中应用 NPT 进行疗效评估。NPT 已被欧洲药品管理局批准可作为 AIT 治疗 II 期临床试验疗效评估的方法,但还不接受其作为 III 期临床试验中疗效评估工具。虽然国内外 AIT 相关指南推荐 NPT 可用于 AIT 疗效评估^[13-14],但尚未在临床中广泛应用,尤其在我国相关研究非常缺乏,因此本研究初步探究 NPT 在尘螨 AIT 疗效评估中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入 2021 年 1 月至 2023 年 1 月于四川大学华西医院过敏反应中心就诊并接受尘螨 AIT 治疗的 AR 患者。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁,性别不限;②接受 AIT 至少 1 年,且治疗前及治疗后 1 年(2 检查时间间隔为 12~15 个月)均进行尘螨 NPT;③治疗依从性良好,SCIT 延迟治疗时间不超

过 2 个月,SLIT 中断治疗时间不超过 2 个月,且定期门诊随访,并配合完成评估量表。排除标准:①年龄 < 18 岁;②AIT 治疗未满 1 年;③AIT 启动前,因症状严重无法按要求在 NPT 前停用症状控制药物足够长时间,未行 NPT 检测;④治疗依从性欠佳;⑤根据皮肤点刺试验(skinpricktest, SPT)检测结果,结合病史或 NPT,明确除尘螨外合并有其他变应原过敏,但仅接受尘螨 AIT。所有患者在 AIT 启动前均签署知情同意书。本研究已获得四川大学华西医院伦理委员会的批准[2023 年审(661)号]。

1.2 治疗方案

根据 AIT 方式的不同,分为 SCIT 和 SLIT。SCIT 组接受标准化屋尘螨变应原制剂,递增期采用常规免疫治疗(每周注射 1 次,15 周到达维持剂量 100 000 SQU)或集群免疫治疗(每周注射 1 次,每次注射 2~3 针,6 周到达维持剂量),之后 2 周、4 周分别注射 1 次维持剂量,最后每 4~8 周注射 1 次维持剂量。若患者在递增期出现过敏症状反复或发生严重的不良反应,无法耐受 100 000 SQU 时,可选择患者最佳耐受剂量缩短治疗间隔时间的治疗方法,确保患者全年累积变应原治疗剂量在 WHO 推荐的范围,即每年累积剂量为 50~250 μg (100 000 SQU $\approx 9.8 \mu\text{g}$)^[14]。SLIT 组采用舌下含服粉尘螨滴剂,该产品含有粉尘螨滴剂 1~5 号(总蛋白水平依次为 1、10、100、333、1 000 $\mu\text{g}/\text{mL}$)5 种规格。治疗前 3 周每周依次使用滴剂 1~3 号;第 4、5 周使用滴剂 4 号,每次 3 滴;自第 6 周起使用滴剂 5 号,每次 2 滴,部分治疗效果欠佳患者,若可耐受,逐步增高剂量至 5 号 3 滴或 4 滴维持。患者自行每日按要求含服药物。为保证患者治疗期间临床上无症状困扰的状态,患者可在 AIT 治疗期间进行个性化药物治疗(鼻用激素、抗组胺药物等)控制症状。个性化药物治疗方案的调整(增减药量)一般在患者每 3 个月随访时进行^[5,15]。所有患者根据症状控制情况以及治疗所处阶段,定期门诊随访^[4]。

1.3 疗效评估

1.3.1 症状用药评分 AIT 治疗前、治疗后每 3 个月进行随访,随访时患者对近 1 周内鼻部(鼻痒、喷嚏、流涕、鼻塞)和眼部(眼痒、流泪)各症状进行评分(0~3 分),总分/6 为症状评分(symptom score, SS);对近 1 周内每日用药情况进行记录,计算 1 周内平均每日用药评分(daily medication score, DMS);症状用药评分(combined symptom and medication score, CSMS)为 SS 与 DMS 总和,见表 1^[4,16]。根据其治疗前后 CSMS 的变化率[(治疗前 CSMS-治疗后 CSMS)/治疗前 CSMS \times

100%],将 AIT 治疗疗效分为显效、有效和无效。显效:CSMS 变化率 $\geq 60\%$;有效:CSMS 变化率为 $40\% \sim 60\%$;无效:CSMS 变化率 $< 40\%$ ^[16]。有效率=(显效例数+有效例数)/患者总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 生活质量评分 AIT 治疗前、治疗后每 3

个月进行随访,采用成人鼻-结膜炎生活质量调查问卷(rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire,RQLQ)量表(包括 7 个方面共 28 个项目),对 AR 引起的日常活动、睡眠、行为、生活以及情感方面的影响程度进行评估^[17]。

表 1 CSMS 评分标准

SS			DMS	
鼻部症状	鼻痒	0~3 分	0 分=无症状	口服抗组胺药物 1 分/片 鼻喷糖皮质激素 0.75 分/喷 鼻用抗组胺药物 0.25 分/喷
	喷嚏	0~3 分	1 分=轻微症状	
	流涕	0~3 分	2 分=中度症状	
	鼻阻	0~3 分	3 分=重度症状	
眼部症状	眼痒/红肿	0~3 分		
	流泪	0~3 分		

1.3.3 鼻腔激发试验 AIT 治疗前以及治疗后 1 年行尘螨 NPT。任何影响鼻黏膜反应度的药物在检查前均需按要求停止使用(如口服抗组胺药需停药 1 周,鼻用抗组胺药停药 5 d,鼻用激素停药 3 d);检查时患者应处于无症状期或症状轻微期^[18]。主观评估参照 Lebel 评分见表 2^[19],客观评估采用鼻阻力测试。检测时,首先进行基线评估,选择鼻腔通畅一侧作为激发侧;然后向鼻腔喷入 100 μ L 溶媒,15 min 后进行评估,以排除鼻腔黏膜高反应性;最后依次向鼻腔喷入 100 μ L 浓度逐渐递增(1/100、1/10、原液)的户尘螨溶液(原液蛋白浓度 1.75 mg/5 mL),并分别于 15 min 后进行评估,直至出现阳性结果或变应原浓度达到最高时停止试验。阳性诊断标准为:Lebel 评分 ≥ 5 分,且鼻阻力在 150 Pa 增加 $\geq 100\%$ ^[18]。患者 NPT 出现阳性反应时所使用的户尘螨浓度为激发浓度。1 年后复查 NPT 时,若激发浓度升高说明患者对尘螨耐受性提高,视为 AIT 有效,若激发浓度降低或不视为 AIT 无效。

1.3.4 皮肤点刺试验 AIT 治疗前以及治疗后 1 年均进行 SPT。SPT 选取本地区常见的气传变应原,包括屋尘螨、粉尘螨,猫皮屑、狗皮屑、霉菌、花粉等总计 20 种变应原进行检测。组胺(10 mg/mL)和稀释液分别作为阳性对照和阴性对照。若风团直径较阴性对照 ≥ 3 mm 被判断为 SPT 阳性。评价 SPT 的反应强度采用皮肤指数(skin index, SI),并分为 4 个等级: $0.3 \leq SI < 0.5+$; $0.5 \leq SI < 1.0++$; $1.0 \leq SI < 2.0+++$; $SI \geq 2.0++++$ 。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 25.0 统计软件进行统计分析,治疗前后 SS,DMS,CSMS,RQLQ,SPT 的 SI 值比较采用配对 *t* 检验,CSMS 与 NPT 在 AIT 疗效评估中

的相关性分析采用 Kappa 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。所有图表绘制采用 GraphPad Prism 8.0.1 统计软件。

表 2 Lebel 症状评分标准^[19]

症状	评分标准
喷嚏/个	
0~2	0 分
3~4	1 分
≥ 5	3 分
痒感	
鼻部	1 分
耳部或腭部	1 分
流涕	
从前鼻孔流出	1 分
从后鼻孔流出	1 分
鼻塞	
轻度	1 分
一侧明显	2 分
两侧明显	3 分
眼部症状	1 分

评分 ≥ 5 分(最高 11 分)为阳性。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入患者 83 例,一般资料见表 3。

2.2 疗效评价

2.2.1 主观症状评估疗效 治疗后 1 年与治疗前比较,SS,DMS,CSMS,RQLQ 差异均有统计学意义,见表 4。治疗 1 年后,根据 CSMS 变化率,显效 16 例(19.28%),有效 45 例(54.22%),无效 22 例(26.51%),有效率为 73.49% (SCIT 组为 80.00%,SLIT 组为 71.43%),见表 5。

表 3 患者治疗前相关资料

项目	AIT(<i>n</i> =83)	SCIT(<i>n</i> =20)	SLIT(<i>n</i> =63)
男:女/例	35:48	8:12	27:36
年龄/岁	31.16±8.84	33.35±8.11	30.76±9.07
病程/年	11.13±8.07	9.76±6.86	11.53±8.39
持续性:间歇性 AR/例	61:22	14:6	47:16
合并哮喘/例(%)	15(18.07)	5(25.00)	10(15.87)
吸烟/被动吸烟/曾经吸烟/例(%)	26(31.33)	3(15.00)	23(36.51)

表 4 AIT 治疗前及治疗 1 年后患者主观症状变化情况

项目	治疗前	治疗 1 年	<i>t</i>	<i>P</i>
AIT(<i>n</i> =83)				
SS	2.00±0.55	1.09±0.59	13.62	<0.000 1
DMS	1.13±0.79	0.62±0.60	7.76	<0.000 1
CSMS	3.13±0.90	1.71±0.80	16.86	<0.000 1
RQLQ	68.76±41.32	42.66±22.00	5.30	<0.000 1
SCIT(<i>n</i> =20)				
SS	2.07±0.74	0.98±0.4	7.40	<0.000 1
DMS	0.76±0.85	0.34±0.6	2.88	0.010 0
CSMS	2.83±0.97	1.32±0.78	7.99	<0.000 1
RQLQ	60.85±28.13	40.75±22.54	3.29	0.004 0
SLIT(<i>n</i> =63)				
SS	1.98±0.49	1.12±0.63	11.53	<0.000 1
DMS	1.24±0.74	0.71±0.58	7.34	<0.000 1
CSMS	3.22±0.86	1.83±0.77	14.80	<0.000 1
RQLQ	71.27±44.59	43.27±21.98	4.52	<0.000 1

表 5 CSMS 评估疗效 例(%)

效果	AIT(<i>n</i> =83)	SCIT(<i>n</i> =20)	SLIT(<i>n</i> =63)
显效	16(19.28)	7(35.00)	9(14.29)
有效	45(54.22)	9(45.00)	36(57.14)
无效	22(26.51)	4(20.00)	18(28.57)
有效率	61(73.49)	16(80.00)	45(71.43)

2.2.2 鼻腔激发试验评估疗效 治疗 1 年后与治疗前比较,NPT 激发浓度升高者 35 例,无变化者 42 例,下降者 6 例,见图 1,NPT 评估有效率为 42.17%(35/83)。其中 54 例患者治疗前 NPT 激发浓度为非原液(1/100 和 1/10 的户尘螨溶液),此时 NPT 评估有效率为 55.56%(30/54);而 29 例患者治疗前 NPT 激发浓度为原液,此时 NPT 评估有效率为 17.24%(5/29),见表 6。

第 1 年 NPT 评估无效的 48 例患者中,25 例完成了第 2 年 NPT,激发浓度升高者 12 例,无变化者 12 例,降低者 1 例,NPT 评估有效率 48.00%(12/25)。其中 12 例患者治疗前 NPT 激发浓度为非原液,此时 NPT 评估有效率为 83.33%(10/12);而 13 例患者治疗前 NPT 激发浓度为原液,此

时 NPT 评估有效率为 15.38%(2/13),见表 6。

2.2.3 皮肤点刺试验 对比治疗前与治疗 1 年后尘螨变应原 SI 值,AIT 治疗前后患者差异均无统计学意义(*P*>0.05)。

2.3 CSMS 与 NPT 在 AIT 疗效评估中的一致性分析

治疗 1 年时,CSMS 与 NPT 疗效评估具有一致性(Kappa=0.437,*P*<0.001);并且两者在治疗前 NPT 激发浓度非原液的患者中,显示出更好的一致性(Kappa=0.895,*P*<0.001)。

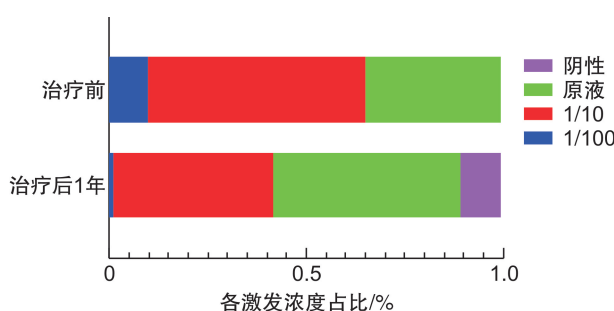


图 1 治疗前及治疗后 1 年鼻腔激发试验激发浓度占比

表 6 治疗 1 年及 2 年 NPT 激发浓度变化情况

时间	项目	浓度升高	浓度不变	浓度下降
治疗 1 年	治疗前激发浓度非原液* (n=54)	30(55.56)	24(44.44)	0
	治疗前激发浓度原液(n=29)	5(17.24)	18(62.07)	6(20.69)
	合计(n=83)	35(42.17)	42(50.60)	6(7.23)
治疗 2 年	治疗前激发浓度非原液* (n=12)	10(83.33)	2(16.67)	0
	治疗前激发浓度原液(n=13)	2(15.38)	10(76.92)	1(7.70)
	合计(n=25)	12(48.00)	12(48.00)	1(4.00)

激发浓度：NPT 出现阳性反应时所使用的户尘螨浓度；*：NPT 激发浓度为 1/100 和 1/10 的户尘螨溶液。

3 讨论

既往大量研究已证明 AIT 的有效性^[19-23]，并被国内外指南推荐为 AR 的一线治疗方法。本研究通过对 NPT 确诊的 83 例尘螨过敏 AR 患者进行 AIT 并随访 1 年，证实 AIT（包括 SCIT 和 SLIT）可显著降低患者的 SS、DMS、CSMS、RQLQ 评分。采用 CSMS 评价 AIT 疗效有效率为 73.49%（SCIT 组为 80.00%，SLIT 组为 71.43%）。因此，本研究结果与既往研究一致，亦证明了尘螨 AIT 的有效性，可缓解 AR 的症状、减少对症控制药物的使用，并提高患者生活质量。另外，精准的变应原诊断是确保 AIT 治疗疗效的重要因素之一。NPT 是国际公认的诊断 AR 的重要方法，该检查直接证明了变应原与鼻部症状的相关性，被国内外指南推荐用于 AR 诊断的金标准^[6,13,24]。本研究中，所有患者在接受 AIT 前均进行了尘螨 NPT，证实接受 AIT 治疗的患者均对尘螨过敏，为 AIT 疗效提供了重要保证。

目前临床中主要采用 CSMS、RQLQ、VAS 评分量表等主观评分量表对 AIT 进行疗效评估。现有研究认为，AIT 可以提高患者鼻腔对相关变应原的耐受性，而 NPT 是评估其反应的重要方法。在一项 II 期研究中，Rondon 等^[9]对 36 例接受尘螨 AIT 的患者，在治疗前和治疗后 24 个月分别进行 NPT 结果显示 66.7% 患者鼻腔对尘螨的耐受度至少提高了 10 倍，50.0% 患者 NPT 为阴性。近期，我国学者对 10 例接受尘螨 AIT 的 AR 患者进行了 156 周的密切随访监测，发现与非 AIT 患者比较，AIT 患者鼻腔对变应原的耐受性增加；而且随着 AIT 时间的延长，NPT 阳性率和鼻腔对变应原的敏感性均降低^[5]。本研究中，经过 AIT 治疗 1 年，42.17% 的患者可以耐受的户尘螨浓度较治疗前至少提高了 10 倍；另外本研究对第 1 年治疗结束后，NPT 激发浓度不变或降低的 25 例患者继续随访，完成第 2 年 AIT 治疗后，其中 12 例 NPT 显示可以耐受更高浓度的户尘螨。因此，本研究结果与其他研究结果一致，通过 NPT 证实 AIT 后患者

鼻腔对尘螨变应原的耐受度提高。

CSMS 作为评估 AIT 疗效最常用的方法之一，被国内外指南推荐使用。本研究 CSMS 与 NPT 评价 AIT 疗效具有一致性（Kappa=0.437， $P<0.001$ ），进一步证实了 NPT 在 AIT 疗效评估中的价值。但采用 CSMS 疗效评价有效率为 73.49%，而采用 NPT 疗效评价有效率为 42.17%，显示出两者之间仍有一定差异，可能的原因有：①NPT 并不能完全代表变应原的自然暴露状态，不能充分反映其与主观评估的关系；②NPT 检测中所采用的激发液为 10 倍浓度梯度递增，这样的浓度梯度设置可能无法使治疗效果充分展示和区分开来；③NPT 检测可能会受到患者检测时全身情况、鼻腔状态等影响。因此，在临床中，NPT 激发浓度的改变可以作为 AIT 疗效评估的补充，但仍需结合其他主客观评估综合判断才能更真实地反映 AIT 疗效，更好地指导临床治疗。

另外本研究发现，AIT 治疗前 NPT 激发浓度为原液的患者，NPT 对治疗效果的评估价值有限。AIT 治疗 1 年后采用 NPT 评估疗效，若排除治疗前激发浓度为原液的患者，其治疗有效率可提高至 55.56%，并且其与 CSMS 疗效评估一致性增高（Kappa=0.895， $P<0.001$ ）。另外第 1 年 NPT 激发浓度不变或降低，且治疗前激发浓度为非原液的 12 例患者，在第 2 年 AIT 治疗后进行 NPT 显示 83.33% 的患者有效；而第 1 年 NPT 激发浓度不变或降低，且治疗前激发浓度为原液的 13 例患者，在第 2 年 AIT 治疗后进行 NPT，仅 15.38% 的患者有效。可能的原因在于 AIT 治疗前 NPT 浓度为原液的患者，按照本研究 NPT 评估有效的标准，需 NPT 在原液浓度呈阴性结果才能判定为有效，而对于尘螨过敏的患者，通过 AIT 治疗达到完全耐受可能需要更长治疗时间或者多数患者可能最终并不能产生完全耐受的效果。但本研究初步提示 NPT 用于入组时 NPT 激发浓度为非最高浓度患者进行 AIT 疗效评估具有更高的价值。

既往研究表明 AIT 治疗过程中，SPT 反应强

度与VAS、RQLQ评分均无明显相关性^[25-27],因此目前无SPT反应强度作为AIT疗效评估的证据。本研究亦发现AIT治疗1年后,尘螨变应原SPT的SI值较治疗前差异无统计学意义,证明SPT不能反映AIT的疗效,不能作为AIT疗效评估的指标。

本研究不足之处在于:①NPT操作中所使用的试剂与国外研究不同。国外已有商业化喷雾法变应原鼻腔激发试剂,但并未在我国上市,因此本研究激发试剂采用北京新华协和药业尘螨变应原试剂,因其为水溶液剂,适合鼻腔激发,但由于试剂差异,导致不同研究结果之间的可比性降低。②AIT治疗随访时间较短。目前国内外指南建议AIT持续时间为3~5年,以达到变应原的最佳耐受^[28]。本研究目前提示对于治疗前NPT浓度为原液的患者,治疗1年和2年时,NPT显示有效的比例较低,但AIT治疗3年后是否绝大多数能达到NPT阴性结果值得进一步研究。③所纳入患者为成年人,未纳入儿童患者。对于儿童AIT患者,目前仍缺乏有效的客观疗效评价方法,因此NPT在儿童AIT疗效评价中的价值值得进一步研究。

总之,尘螨AIT治疗1年后与治疗前比较,患者的症状严重程度降低、对症控制药物使用量明显减少,并且生活质量明显提高。NPT可作为尘螨AIT疗效评估指标之一,其与CSMS之间具有一致性,尤其对于治疗前NPT在较低浓度即出现阳性反应的患者具有更高的评估价值。今后仍需更大样本量、更长治疗时长的研究,进一步深入探讨NPT在AIT疗效评估中的临床应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 顾瑜蓉,李华斌.中国变应性鼻炎诊断和治疗指南(2022年,修订版)[J].中国眼耳鼻喉科杂志,2022,22(2):209-211.
- [2] Wang XD, Zheng M, Lou HF, et al. An increased prevalence of self-reported allergic rhinitis in major Chinese cities from 2005 to 2011[J]. Allergy, 2016, 71(8):1170-1180.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] Huang R, Qin R, Hu Q, et al. Effect of Dermatophagoides pteronyssinus Immunotherapy on Upper and Lower Airway Eosinophilic Inflammatory Response to Nasal Allergen Challenge[J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2020, 12(5):844-858.
- [6] Augé J, Vent J, Agache I, et al. EAACI Position paper on the standardization of nasal allergen challenges[J]. Allergy, 2018, 73(8):1597-1608.
- [7] Shamji MH, Kappen JH, Akdis M, et al. Biomarkers for monitoring clinical efficacy of allergen immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis and allergic asthma: an EAACI Position Paper[J]. Allergy, 2017, 72(8):1156-1173.
- [8] 肖浩,孟娟,张虹婷,等.鼻腔黏膜激发试验的临床应用及研究进展[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2019,26(2):112-116.
- [9] Rondón C, Campo P, Salas M, et al. Efficacy and safety of D. pteronyssinus immunotherapy in local allergic rhinitis: a double-blind placebo-controlled clinical trial [J]. Allergy, 2016, 71(7):1057-1061.
- [10] Pfaar O, Nell MJ, Boot JD, et al. A randomized, 5-arm dose finding study with a mite allergoid SCIT in allergic rhinoconjunctivitis patients [J]. Allergy, 2016, 71(7):967-976.
- [11] Pfaar O, van Twuijver E, Boot JD, et al. A randomized DBPC trial to determine the optimal effective and safe dose of a SLIT-birch pollen extract for the treatment of allergic rhinitis: results of a phase II study [J]. Allergy, 2016, 71(1):99-107.
- [12] Orengo JM, Radin AR, Kamat V, et al. Treating cat allergy with monoclonal IgG antibodies that bind allergen and prevent IgE engagement [J]. Nat Commun, 2018, 9(1):1421.
- [13] 王洪田,于睿莉,安云芳,等.变应原鼻腔激发试验中国专家共识(2022,北京)[J].中国眼耳鼻喉科杂志,2023,23(1):1-10.
- [14] Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, 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 Suppl 86:8-160.
- [15] Wang L, Wang C, Lou H, et al. Antihistamine pre-medication improves safety and efficacy of allergen immunotherapy [J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2021, 127(3):363-371.
- [16] Liu D, Li J, Gao Y, et al. Clinical response to subcutaneous immunotherapy at 3 years in allergic rhinitis patients is predicted by short-term treatment effectiveness [J]. Clin Transl Allergy, 2023, 13(2):e12223.
- [17] 孟娟,徐睿,叶菁,等.变应性鼻炎的分类和诊断专家共识(2022,成都)[J].中国眼耳鼻喉科杂志,2022,22(3):215-224.
- [18] Dordal MT, Lluich-Bernal M, Sánchez MC, et al. Allergen-specific nasal provocation testing: review by the rhinoconjunctivitis committee of the Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology [J]. J Investig Allergol Clin Immunol, 2011, 21(1):1-12.

- Allergy,2006,61(6):750-758.
- [21] 杨一兵,李欣,王秦,等.大气PM_{2.5}暴露对太原市过敏性鼻炎患者氧化应激水平的影响[J].中华预防医学杂志,2019,53(1):64-70.
- [22] 何珊,牟喆,彭丽,等.气象环境因素对儿童变应性鼻炎自觉症状影响的研究[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,29(16):1458-1462,1466.
- [23] Duan X,Li S. Response to letter to the editor regarding "association between exposure to air pollution and risk of allergic rhinitis:A systematic review and meta-analysis"[J]. Environ Res,2023,218:114539.
- [24] Wang J,Lu M,An Z, et al. Associations between air pollution and outpatient visits for allergic rhinitis in Xinxiang,China[J]. Environ Sci Pollut Res Int,2020,27(19):23565-23574.
- [25] Wang M,Wang S,Wang X, et al. The association between PM_{2.5} exposure and daily outpatient visits for allergic rhinitis:evidence from a seriously air-polluted environment[J]. Int J Biometeorol,2020,64(1):139-144.
- [26] Min KD,Yi SJ, Kim HC, et al. Association between exposure to traffic-related air pollution and pediatric allergic diseases based on modeled air pollution concentrations and traffic measures in Seoul, Korea: a comparative analysis [J]. Environ Health,2020,19(1):6.
- [27] Heinrich J,Zhao T. Ambient air pollution and risk of allergic rhinitis? [J]. Environ Res,2022,212(Pt C):113236.
(收稿日期:2023-03-30 修回日期:2023-05-06)
-
- (上接第433页)
- [19] Lebel B,Bousquet J, Morel A, et al. Correlation between symptoms and the threshold for release of mediators in nasal secretions during nasal challenge with grass-pollen grains[J]. J Allergy Clin Immunol,1988,82(5 Pt 1):869-877.
- [20] Di Bona D,Frisenda F,Albanesi M, et al. Efficacy and safety of allergen immunotherapy in patients with allergy to molds:A systematic review[J]. Clin Exp Allergy,2018,48(11):1391-1401.
- [21] Bozek A, Ignasiak B, Filipowska B, et al. House dust mite sublingual immunotherapy:a double-blind, placebo-controlled study in elderly patients with allergic rhinitis[J]. Clin Exp Allergy,2013,43(2):242-248.
- [22] Eng PA,Borer-Reinhold M,Heijnen IA, et al. Twelve-year follow-up after discontinuation of preseasonal grass pollen immunotherapy in childhood[J]. Allergy,2006,61(2):198-201.
- [23] Jacobsen L, Niggemann B, Dreborg S, et al. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma:10-year follow-up on the PAT study[J]. Allergy,2007,62(8):943-948.
- [24] Cho SH, Nanda A, Keswani A, et al. Nasal allergen challenge(NAC): Practical aspects and applications from an EU/US perspective-a Work Group Report of the AAAAI Rhinitis,Rhinosinusitis and Ocular Allergy Committee[J]. J Allergy Clin Immunol,2023,151(5):1215-1222.
- [25] 刘燕,林裕强,耿聪俐,等.变应原皮肤点刺试验结果与免疫治疗近期疗效相关性分析[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2018,32(2):102-105.
- [26] 王洪田,马琳,王成硕,等.过敏原皮肤点刺试验的专家共识[J].北京医学,2020,42(10):966-985.
- [27] Aydogan M,Eifan AO,Keles S, et al. Sublingual immunotherapy in children with allergic rhinoconjunctivitis mono-sensitized to house-dust-mites: a double-blind-placebo-controlled randomised trial [J]. Respir Med,2013,107(9):1322-1329.
- [28] Jutel M, Agache I, Bonini S, et al. International consensus on allergy immunotherapy[J]. J Allergy Clin Immunol,2015,136(3):556-568.
(收稿日期:2023-03-09 修回日期:2023-05-05)