

• 临床医学 •

文章编号: 1002 - 0217( 2015) 02 - 0171 - 03

## 粉尘螨滴剂舌下含服治疗支气管哮喘的疗效观察

金艺凤, 方 蕾, 汪向海, 邢 敏

( 皖南医学院附属弋矶山医院 呼吸内科, 安徽 芜湖 241001)

**【摘要】**目的: 评估粉尘螨滴剂治疗支气管哮喘的疗效。方法: 选择我科粉尘螨过敏的支气管哮喘患者 207 例, 随机分为两组, 治疗组( 100 例): 粉尘螨滴剂舌下滴服联合沙美特罗氟替卡松吸入治疗; 对照组( 107 例): 采用沙美特罗氟替卡松吸入治疗。评价疗效指标包括哮喘症状评分、哮喘控制测试、肺功能。结果: 治疗组患者的哮喘症状评分、哮喘控制测试、肺功能指标与对照组相比明显改善(  $P < 0.05$  )。结论: 粉尘螨滴剂治疗支气管哮喘有效、安全, 值得临床推广使用。

**【关键词】**支气管哮喘; 粉尘螨; 沙美特罗氟替卡松; 疗效

**【中图分类号】**R 562.25 **【文献标识码】**A

**【DOI】**10.3969/j.issn.1002-0217.2015.02.020

## Observation on the efficacy of sublingual immunotherapy of bronchial asthma with dust mite drops

JIN Yifeng, FANG Lei, WANG Xianghai, XING Ming

Department of Respiratory Medicine, Yijishan Hospital, Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

**【Abstract】Objective:** To observe the curative effects of sublingual administration of dust mite drops on bronchial asthma. **Methods:** 207 adult patients of bronchial asthma allergic to dust mites were included and assigned randomly to treatment group(  $n = 100$  , treated with sublingual dust mite drops plus inhalation of salmeterol/fluticasone propionate ) and control group(  $n = 107$  , managed with simple inhalation of salmeterol/fluticasone propionate ). The indicators including asthma symptoms scores, asthma control test and pulmonary function, were evaluated for the two groups. **Results:** The patients in the treatment group were improved a lot regarding the asthma symptoms scores, asthma control test and lung function(  $P < 0.05$  ). **Conclusion:** Sublingual administration of dust mite drops can be efficacious and safe for bronchial asthma, and is worthy of wider clinical recommendation.

**【Key words】**bronchial asthma; dust mite drops; salmeterol/fluticasone propionate; therapeutic effect

收稿日期: 2014-10-29

作者简介: 金艺凤( 1969- ), 女, 副主任医师, 硕士, ( 电话) 13855328663, ( 电子信箱) jingyf0415@yeah.net.

[3] Herr BD, Marzo SJ. Intratympanic steroid perfusion for refractory sudden sensorineural hearing loss [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2005, 132( 4): 527 - 531.

[4] 施俊, 杨军, 吴皓, 等. 鼓室内注射地塞米松治疗突聋的临床研究[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志, 2006, 20( 16): 749 - 751.

[5] 刘翔, 郑亿庆, 张志钢, 等. 鼓室内注射甲基强的松龙治疗难治性突聋的短期效果观察[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2008, 16( 4): 295 - 298.

[6] Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2012, 146( 3 Suppl): S1 - 35.

[7] Grewal AS, Nedzelski JM, Chen JM, et al. Dexamethasone uptake in the murine organ of Corti with transtympanic versus systemic administration [J]. J Otolaryngol Head Neck Surg, 2013, 42: 19.

[8] Lim HJ, Kim YT, Choi SJ, et al. Efficacy of 3 different steroid treatments for sudden sensorineural hearing loss: a prospective, randomized trial [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2013, 148( 1): 121 - 127.

[9] Rauch SD, Halpin CF, Antonelli PJ, et al. Oral vs intratympanic corticosteroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a randomized trial [J]. JAMA, 2011, 305( 20): 2071 - 2079.

[10] 赵远新, 周晓妮, 姚清华, 等. 地塞米松鼓室内灌注治疗突发性聋[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2010, 18( 4): 391 - 392.

[11] 任基浩, 王耀文, 卢永德, 等. 鼓室灌注地塞米松治疗难治性突发性感音神经性聋临床分析[J]. 中华耳科学杂志, 2007, 5( 4): 388 - 391.

[12] 贾代杰, 秦兆冰, 卢伟, 等. 鼓室内灌注地塞米松治疗难治性突发性聋[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志, 2008, 22( 7): 309 - 311.

[13] 贺星华, 庞超, 张智凤, 等. 鼓室内注药治疗糖尿病伴发突聋的疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2011, 14( 11): 75 - 77.

支气管哮喘是我国发病率较高的过敏性疾病, 粉尘螨是引起支气管哮喘最常见的发病因素和诱发因素, 而支气管哮喘首选治疗方法是脱敏治疗, 近年来我科采用粉尘螨滴剂对支气管哮喘患者进行脱敏治疗, 疗效满意, 现总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我科 2012 年 7 月~2013 年 2 月门诊和住院就诊的支气管哮喘患者 207 例, 其中男 117 例, 女 90 例, 年龄 15~77 岁, 平均年龄(38.1 ± 13.89) 岁; 病史 1~41 年。入选标准: ①符合《支气管哮喘防治指南 2008》标准<sup>[1]</sup>; ②粉尘螨皮肤点刺实验结果(Ⅲ~Ⅳ)为阳性; ③患者未接受任何免疫治疗; ④排除心肝肾和肺部其他疾病、自身免疫性疾病。

1.2 方法

1.2.1 粉尘螨皮肤点刺试验 粉尘螨皮肤点刺试验方法及其判断标准按试剂盒说明书操作, 粉尘螨皮肤点刺诊断试剂盒由浙江我武生物科技有限公司提供(批准文号: 国药准字 S20080010)。结果判定根据粉尘螨点刺液与阳性对照所致风团面积之比。

1.2.2 治疗方法 207 例患者随机分为治疗组、对照组。治疗组 100 例, 采用粉尘螨滴剂(浙江我武生物科技有限公司产品, 批准文号: 国药准字 S20060012) 舌下滴服联合沙美特罗氟替卡松吸入治疗。粉尘螨滴剂的使用方法为: 第 1 周使用 1 号, 每天剂量分别为 1、2、3、4、6、8、10 滴, 每滴 40 μL, 每天 1 次; 第 2 周使用 2 号, 第 3 周使用 3 号, 用法同第 1 周。第 4、5 周使用 4 号, 每次 3 滴, 每滴 40 μL, 每天 1 次; 第 6 周开始用 5 号, 每次 2 滴, 每滴 40 μL, 每天 1 次, 维持治疗。对照组 107 例, 采用沙美特罗氟替卡松粉吸入剂(50 μg/250 μg) 吸入治疗, 每次 1 吸(含 50ug 沙美特罗和 250ug 丙酸氟替卡松), 每天 2 次, 吸完后漱口。随访时间为 1 年。

表 1 粉尘螨皮肤点刺试验判定标准

结果判定	分级	粉尘螨点刺液与阳性对照所致风团面积之比
阴性	-	0%~25% 或粉尘螨点刺液与阴性对照所致风团面积相同
阳性	+	26%~50%
	++	51%~100%
	+++	101%~200%
	++++	>200%

1.3 观察指标 分别在治疗前、治疗 6 个月、治疗 1 年对患者进行哮喘症状评分、哮喘控制测试、肺功

能测定。

1.3.1 哮喘症状评分 由患者或家属记录各项指标。症状分数=(日间症状评分+夜间症状评分)/发作时间(d)。参照文献[2]制定评分标准: ①日间症状评分标准: 0 分=无症状; 1 分=症状轻并且间歇出现, 轻微影响正常活动; 2 分=每天 2 次或以上很短的症状; 3 分=每天较多时间有轻微症状, 但不干扰日常活动; 4 分=每天较多时间症状较重, 对生活和学习有影响; 5 分=症状较重, 不能正常生活。②夜间症状评分标准: 0 分=夜间无症状; 1 分=憋醒 1 次或有早醒; 2 分=憋醒 2 次以上(包括早醒); 3 分=夜间醒来多次; 4 分=失眠或端坐呼吸, 不能平卧。两组均于治疗前、后进行综合评分。

1.3.2 哮喘控制测试( asthma control test ,ACT)

哮喘控制测试量表由美国卫生科学中心的临床教授 Nathan 设计<sup>[3]</sup>, 通过调查患者近 4 周状况进而了解患者的气促、急救吸入剂的使用、哮喘对生活和工作限制、因哮喘发作而失眠或早醒、患者哮喘控制的情况; 采用 5 分标尺法进行病情评估。评分结果判定如下: 25 分提示哮喘完全控制, 20~24 分提示哮喘良好控制, 19 分以下提示哮喘未能控制。

1.3.3 肺功能测定 采用德国耶格公司生产的 MS-10S 肺功能测定仪检测。

1.4 统计学方法 计量资料用( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用 SPSS 16.0 统计软件进行 t 检验, 多组间比较采用方差分析, P<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效的评价(表 2) 两组患者随访情况, 治疗组 100 例, 失访 1 例; 对照组 107 例, 失访 2 例。与对照组相比, 哮喘症状控制在治疗 6 个月和治疗 1 年明显有效(P<0.05)。且经治疗 6 个月和治疗 1 年的患者哮喘症状控制较治疗前明显有效(P<0.05)。

2.2 ACT 评分(表 3) 与对照组相比, 治疗组经治疗 6 个月、1 年后 ACT 评分显著增加, 差异有统计学意义(P<0.05)。与治疗前相比, 治疗组及对照组治疗 6 个月、1 年后的 ACT 评分明显增加(P<0.05)。

2.3 肺功能的变化(表 4) 与治疗前相比, 治疗组经粉尘螨滴剂联合用药 6 个月后肺功能明显改善(P<0.05), 治疗 1 年肺功能 FEV1 明显改善(P<0.05)。

表 2 临床疗效评价

组别	治疗前	治疗 6 个月	治疗 1 年	F 值	P 值
治疗组	5.10 ± 0.64	3.11 ± 0.55*	1.51 ± 0.50*	998.6	<0.05
对照组	5.16 ± 0.67	3.62 ± 0.48	2.20 ± 0.40	822.5	<0.05

注: \* 表示与对照组比较  $P < 0.05$

表 3 ACT 评分

组别	治疗前	治疗 6 个月	治疗 1 年	F 值	P 值
治疗组	15.08 ± 0.68	20.78 ± 0.82*	23.00 ± 0.68* <sup>3</sup>	103.7	<0.05
对照组	15.10 ± 0.67	18.52 ± 0.65	18.67 ± 0.84	814.4	<0.05

注: \* 表示与对照组比较  $P < 0.05$

表 4 肺功能变化比较 FEV1( %)

组别	治疗前	治疗 6 个月	治疗 1 年	F 值	P 值
治疗组	63.50 ± 1.22	81.04 ± 1.13*	84.29 ± 0.91* <sup>1</sup>	223.1	<0.05
对照组	63.59 ± 1.14	79.55 ± 1.64	83.18 ± 0.68	7 685.4	<0.05

注: \* 表示与对照组比较  $P < 0.05$

2.4 不良反应 治疗组无严重不良反应发生,只有 3 例出现鼻塞,1 例出现轻度腹泻,未予特殊处理,在治疗过程中自行缓解。

### 3 讨论

支气管哮喘是由变应原引起的由多种细胞和细胞组分参与的气道慢性炎症,它的发病机制目前尚不清楚,通常认为与遗传、环境致敏原、病毒感染等因素有关。而粉尘螨是呼吸道变态反应性疾病最常见的发病因素,哮喘患者多数对粉尘螨点刺试验呈阳性反应。研究结果表明,舌下特异性免疫治疗可使得过敏性哮喘患者变应原皮试反应减弱,其主要免疫机制为诱导机体产生特异性 IgG 类循环抗体,后者能与再次进入的致敏原结合,阻止致敏原与肥大细胞或嗜碱性粒细胞脱颗粒,从而阻断 I 型超敏反应的发生。WHO 的指导性文件和报道认为舌下含服免疫治疗是过敏性哮喘的主要治疗方法之一<sup>[4-5]</sup>。粉尘螨滴剂在 2001 年被 WHO 正式推荐为可替代传统注射方式的特异性免疫治疗方法,可用于粉尘螨过敏引起的过敏性哮喘、过敏性鼻炎的脱敏治疗,在国内外已长期应用,其安全性和有效性已得到肯定<sup>[6]</sup>。

目前国内粉尘螨滴剂舌下含服主要用于治疗儿童过敏性鼻炎和过敏性哮喘<sup>[7-8]</sup>。基于粉尘螨滴剂可产生特异性阻断和免疫耐受,从而使患者对粉尘螨的过敏反应减少这一作用机制,本研究选择粉尘螨皮肤点刺试验(卅~卅卅)的成人支气管哮喘患者,经粉尘螨滴剂舌下含服联合沙美特罗氟替卡松粉吸入治疗,结果显示其临床症状、肺功能、哮喘测试评分均明显改善,与对照组相比有显著差异,与国内外

文献报道一致<sup>[9-12]</sup>,且在治疗过程中未出现严重不良反应,疗效确切,值得临床推广使用。

国内学者在研究粉尘螨滴剂治疗支气管哮喘疗效同时检测血清 sIgE 水平,但结论不一<sup>[13-14]</sup>,由于本研究我们没有监测血清 sIgE 水平,且例数较少,随访时间较短,因此对于粉尘螨滴剂治疗支气管哮喘而对血清 sIgE 表达水平的影响尚无法探讨,今后我们将对舌下特异性免疫治疗的患者进行更长时间的临床观察,并对相关指标进行检测以及完善病情评估,以利于对其疗效及其作用机制进行深入的探讨。

### 【参考文献】

- [1] 中华医学会呼吸病学哮喘学组. 支气管哮喘防治指南 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 31(3): 177-185.
- [2] Potter PC. Update on sublingual immunotherapy [J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2006, 96(2 Suppl): S22-25.
- [3] Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control [J]. J Allergy Clin Immunol, 2010, 113: 59-65.
- [4] Bachert C, Jorissen M, Bertrand B, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma update (ARLA2008). The Belgian perspective [J]. B-ENT, 2008, 4(4): 253.
- [5] Casale TB, Stokes JR. Future forms of immunotherapy [J]. J Allergy Clin Immunol, 2011, 127(1): 8.
- [6] 曹兰芳, 陆权, 顾洪亮, 等. 舌下含服粉尘螨滴剂治疗儿童过敏性鼻炎和变应性鼻炎的临床评价 [J]. 中华儿科杂志, 2007, 45(10): 736-741.
- [7] 张力文, 张云峰, 尤海龙. 长期舌下含服粉尘螨滴剂治疗儿童支气管哮喘的有效性和安全性评价 [J]. 吉林大学学报, 2013, 39(10): 148-150.
- [8] 杨海燕, 黄英, 王莹. 舌下含服粉尘螨滴剂治疗儿童哮喘 1 年疗效的初步观察 [J]. 免疫学杂志, 2012, 28(8): 699-702.
- [9] 柴若楠, 林小平, 宋薇薇. 粉尘螨滴剂治疗尘螨过敏性鼻炎 231 例的疗效及安全性分析 [J]. 临床军医杂志, 2012, 40(2): 326-329.
- [10] 饶常红. 粉尘螨滴剂治疗支气管哮喘的临床观察 [J]. 中国医疗前沿, 2013, 8(22): 19-20.
- [11] 郝翼, 李晓轅, 刘红梅, 等. 舌下含服粉尘螨滴剂治疗老年过敏性鼻炎患者 53 例 [J]. 中国老年性杂志, 2012, 32(14): 3066-3067.
- [12] Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Injection allergen immunotherapy for asthma [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2010, 8: 1186-1186.
- [13] 朱双桂, 陈强, 刘建梅. 粉尘螨滴剂治疗粉尘螨致过敏性鼻炎和哮喘的疗效及其作用机制 [J]. 山东医药, 2011, 51(25): 63-65.
- [14] 宋薇薇, 林小平, 谢华. 标准化屋尘螨变应原特异性免疫治疗儿童过敏性鼻炎疗效及安全性评估 [J]. 临床耳鼻喉头颈外科杂志, 2013, 27(21): 1193-1196.