

布地奈德喷鼻+氯雷他定口服联合粉尘螨滴剂舌下脱敏治疗对过敏性鼻炎患者免疫功能的影响

史卫

【摘要】 目的 探究布地奈德喷鼻与氯雷他定口服与粉尘螨滴剂联合治疗对过敏性鼻炎(AR)患者免疫功能的影响。**方法** 选择 2017 年 6 月—2019 年 6 月本院收治的 98 例 AR 患者为研究对象,按照随机数表法分为联合组与对照组两组,每组各 49 例。对照组应用布地奈德与氯雷他定治疗,联合组在对照组的基础上联合使用粉尘螨滴剂进行治疗。比较治疗前及治疗 6 个月后两组患者免疫功能指标[免疫球蛋白 E(IgE)、白细胞介素-2(IL-2)、干扰素- γ (IFN- γ)]水平变化,并分析治疗 6 个月后两组患者疗效及 6 个月内发生药物不良反应差异。**结果** 治疗 6 个月后,联合组治疗总有效率明显较对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者 IgE 水平均较治疗前有明显降低,且联合组明显较同一时间对照组低,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者 IL-2、IFN- γ 水平均较治疗前有明显升高,且联合组明显较对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗 6 个月内,两组患者药物不良反应总发生率比较均无明显差异($P>0.05$)。**结论** 粉尘螨滴剂舌下脱敏联合布地奈德与氯雷他定治疗 AR 疗效显著,还可提高患者免疫功能水平,且安全性良好,对其预后恢复有利。

【关键词】 布地奈德; 氯雷他定; 粉尘螨滴剂; 过敏性鼻炎

[中图分类号]R765.21 [文献标识码]A DOI:10.3969/j.issn.1002-1256.2020.09.023

过敏性鼻炎(Allergic rhinitis, AR)为由多种因素引起的非感染性鼻黏膜疾病,主要表现为喷嚏、鼻塞、流涕等。治疗应避免暴露过敏原配合药物治疗,药物治疗常使用布地奈德及氯雷他定。布地奈德为糖皮质激素,氯雷他定则属于长效抗组胺药物,两者联用可有效抗过敏,但还存在药物作用靶向单一、治疗效果不理想、容易复发等缺点^[1]。粉尘螨滴剂是一类脱敏药物,可抑制淋巴细胞脱颗粒变化,所以治疗过敏性疾病疗效较好。对此,本研究将通过 AR 患者采取粉尘螨滴剂联合布地奈德与氯雷他定治疗与单纯使用布地奈德与氯雷他定治疗来观察疗效及免疫功能改善情况,现报道如下。

一、资料与方法

1.一般资料:选择 2017 年 6 月—2019 年 6 月本院收治的 98 例 AR 患者为研究对象,按照随机数表法将患者分为联合组与对照组两组,每组各 49 例。纳入标准:(1)符合 AR 诊断标准者^[2];(2)无免疫缺陷性疾病者;(3)首次接受治疗者;(4)经医学伦理会批准且患方签署知情同意书者。排除标准:(1)本次研究所用药物禁忌症者;(2)对此次研究药物过敏者;(3)入组前 30 天内有抗生素或糖皮质激素使用史者;(4)既往有精神疾病史者。联合组中男 32 例,女 17 例;年龄 19~46 岁,平均(34.68±4.32)岁;病程 10~56 个月,平均(32.16±3.64)个月;其中过敏源筛查粉尘螨阳性 16 例,尘螨阳性 12 例,花粉阳性 13 例,动物皮屑阳性 8 例。对照组中男 27 例,女 22 例;年龄 18~44 岁,平均(33.87±4.51)岁;病程 12~53 个月,平均(34.25±3.71)个月;其中过敏源筛查粉尘螨阳性 18 例,尘螨阳性 11 例,花粉阳性 14 例,动物皮屑阳性 6 例。两组患者的一般临床资料均无统计学意义($P>0.05$),具有可

比性。

2.方法:(1)治疗方法:对照组使用布地奈德(生产企业:AstraZeneca,规格:32 微克/喷;每瓶 120 喷,药液浓度为 0.64 mg/ml,国药准字 J20180024)喷鼻,2 喷/次,1 次/d,加用氯雷他定(生产企业:海南南海神同洲制药有限公司,规格:10 mg×12 片/盒,国药准字 H20040797)口服,10 mg/次,1 次/d,均治疗 6 个月。联合组在对照组基础上联合使用粉尘螨滴剂(生产企业:浙江我武生物科技有限公司,规格:2 ml,国药准字国药准字 S20060012)滴至舌下,含 1 min 后吞服,1 滴/次,1 次/d,治疗 6 个月。(2)指标检测方法:于治疗前及治疗 6 个月采集患者空腹静脉血样,置入离心机 3400 r/min 离心 10 min,用免疫球蛋白 E(IgE)、白细胞介素-2(IL-2)、干扰素- γ (IFN- γ)对应的酶联免疫吸附法(ELISA)试纸盒检测上述指标浓度。

3.疗效评估标准:参考中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会制定的评分标准^[3],1 分:一次喷嚏个数 3~5 个,2 分:6~10 个,3 分 ≥ 11 个;1 分:每日擤鼻次数 ≤ 4 次,2 分:5~9 次,3 分: ≥ 10 次;1 分:有意识吸气时鼻塞,2 分:间歇性或交互性鼻塞,3 分:几乎全天张口呼吸;1 分:间断性鼻痒,2 分:有蚁行感但在忍受范围鼻痒,3 分:蚁行感且难忍。疗效=(治疗前总分-治疗后总分)/治疗前总分 $\times 100\%$, $\geq 66\%$ 为显效,65%~26%为有效, $\leq 25\%$ 无效。

4.观察指标:比较治疗前及治疗 6 个月后两组患者免疫功能指标(IgE、IL-2、IFN- γ)水平变化,并分析治疗 6 个月后两组患者疗效及 6 个月内药物不良反应发生情况差异。

5.统计学处理:数据分析使用 SPSS 22.0 统计软件进行分析,以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示计量资料,用独立样本 t 检验比较组间同一时间,组内不同时间比较采用配对 t 检验;用[n

(%)表示计数资料,使用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

二、结果

1.两组患者疗效比较:治疗6个月后,联合组治疗总有效率明显较对照组高($P<0.05$)。见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[n(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
联合组($n=49$)	28(57.14)	19(38.78)	2(4.08)	47(95.92)
对照组($n=49$)	20(40.82)	17(34.69)	12(24.49)	37(75.51)
χ^2 值				6.750
P 值				0.009

2.两组患者免疫功能比较:治疗6个月后,两组患者IgE水平均较治疗前有显著降低,且联合组明显低于同一时间对照组($P<0.05$);两组患者IL-2、IFN- γ 水平均较治疗前有显著升高,且联合组明显高于对照组($P<0.05$),见表2。

表2 两组患者治疗前后 IgE、IL-2、IFN- γ 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	IgE(IU/ml)	IL-2(pg/ml)	IFN- γ (pg/ml)
联合组($n=49$)	治疗前	109.86 \pm 8.33	65.36 \pm 8.24	64.86 \pm 8.57
	治疗6个月后	92.17 \pm 8.24	74.87 \pm 8.52	78.25 \pm 8.19
	t 值	10.568	5.616	7.907
	P 值	<0.001	<0.001	<0.001
对照组($n=49$)	治疗前	108.37 \pm 8.54	65.23 \pm 8.31	64.15 \pm 8.24
	治疗6个月后	96.36 \pm 8.18	71.34 \pm 8.17	73.88 \pm 8.59
	t 值	7.109	5.670	5.722
	P 值	<0.001	<0.001	<0.001
$t_{\text{组间}}$		2.526	2.093	2.577
$P_{\text{组间}}$		0.013	0.039	0.011

3.两组患者发生药物不良反应情况比较:治疗6个月内,两组患者发生药物不良反应情况比较均无明显差异($P>0.05$),各类药物不良反应程度均较轻,未经任何干预均自行缓解。见表3。

表3 两组患者发生药物不良反应比较[n(%)]

组别	头痛	咳嗽	皮疹	总发生率
联合组($n=49$)	1(2.04)	3(6.12)	2(4.08)	6(12.24)
对照组($n=49$)	2(4.08)	1(2.04)	1(2.04)	4(8.16)
χ^2 值	0.344	1.043	0.344	0.445
P 值	0.558	0.307	0.558	0.505

讨论 AR是因机体接触过敏原后由免疫系统参与的非感染性鼻黏膜疾病,近年来,因城市工业技术发展,AR发病率呈逐年上升趋势^[4]。主要流程表现为鼻塞、流涕、喷嚏,严重影响患者生活质量,及时予以有效治疗措施至关重要。

目前AR主要治疗手段有药物治疗及免疫治疗,药物治疗常使用布地奈德及氯雷他定等。布地奈德是一类糖皮质激素,可用作抗炎、降低组胺类物质的释放及活性,适用于慢性

气道阻塞性疾病,但布地奈德作用靶点单一且患者因生理机制差异对布地奈德治疗反应性差,因此布地奈德常与抗组胺药物联用。氯雷他定是一类抗组胺药,可拮抗H1受体,在多种过敏性皮肤病中疗效显著,与布地奈德联合治疗AR时可快速消除症状,但其药物作用相对短暂,不能降低发病频次,无法根治且容易复发。李勇等^[5]曾使用粉尘螨滴剂治疗儿童AR取得了显著疗效,本研究结果也显示,治疗6个月后,研究组疗效明显高于对照组,这表明粉尘螨滴剂联合布地奈德与氯雷他定治疗AR疗效高于布地奈德联合氯雷他定治疗,分析原因认为粉尘螨是AR发病的主要变应原,具有极强的致过敏性,粉尘螨滴剂舌下含服是一种舌下免疫治疗手段,可同步调节辅助性T细胞(Th1)及Th2,使机体对粉尘螨产生阻断抗体及免疫耐受,降低对粉尘螨的过敏反应,从而到达治疗效果,且当患者再次接触变应原时,过敏症状可减轻或消失^[6]。

钟灿等^[7]曾在治疗过敏性哮喘时使用粉尘螨滴剂,发现粉尘螨滴剂可提高患者免疫功能水平,本研究也表明治疗6个月后,两组患者IgE水平均较治疗前有显著降低,且联合组明显低于同一时间对照组;两组患者IL-2、IFN- γ 水平均较治疗前有显著升高,且联合组明显高于对照组,证实粉尘螨滴剂对患者免疫功能有改善作用。究其原因认为AR主要由IgE参与并介导,患者接触变应原时机体产生免疫应答,诱导Th2因子表达白细胞介素-4(IL-4)增多,IL-4可增加IgE的产生并抑制IL-2及IFN- γ ,使Th1/Th2比例失衡。粉尘螨滴剂舌下脱敏治疗可促使恢复Th1/Th2平衡,使特异性免疫应答从Th2转移到Th1,改善免疫水平紊乱^[8]。

综上所述,粉尘螨滴剂舌下脱敏治疗联合布地奈德与氯雷他定可有效治疗AR,并改善患者免疫功能水平,且安全性良好,适宜于在临床推广。

参 考 文 献

[1] 宋琳.布地奈德联合地氯雷他定治疗中/重度过敏性鼻炎171例临床疗效分析[J].海军医学杂志,2015,36(2):155-156.
[2] 锡琳,王向东,张罗.过敏性鼻炎指南的更新与变迁[J].国际耳鼻咽喉头颈外科杂志,2018,42(3):183-186.
[3] 凌云,杨春悦,杨红梅.氮卓斯汀鼻喷剂联合地氯雷他定治疗过敏性鼻炎65例的疗效评价[J].中国免疫学杂志,2014,30(6):828-830.
[4] 张志敏,李国义,陈向军,等.特异性免疫治疗对变应性鼻炎患者免疫功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2015,24(3):281-283.
[5] 李勇,阮桂英,储洪娟,等.粉尘螨滴剂治疗儿童变应性鼻炎的疗效及安全性[J].中国临床药理学杂志,2014,30(11):991-993.
[6] 韩亮,张悦,李志,等.不同年龄变应性鼻炎患者使用标准化粉尘螨滴剂舌下免疫治疗的疗效评估[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2016,23(10):557-560.
[7] 钟灿,杨伟忠,黎月莲,等.舌下含服粉尘螨滴剂治疗多重过敏的过敏性哮喘的临床评价[J].临床肺科杂志,2016,21(7):1194-1198.
[8] 唐凤翔.舌下特异性免疫疗法对过敏性鼻炎患者免疫系统影响的研究[J].安徽医药,2015,19(3):547-549.

(收稿日期:2020-01-10)