

舌下含服粉尘螨滴剂治疗学龄前与学龄期儿童过敏性哮喘伴变应性鼻炎的疗效评估

陈实 王灵 廖锋 曾霞 邢琼波 陈冰 林小珍

【摘要】 目的 评估标准化粉尘螨滴剂舌下含服特异性免疫治疗(SLIT)学龄前与学龄期儿童过敏性哮喘伴变应性鼻炎的疗效差异。方法 对 122 例 3 ~ 14 岁粉尘螨过敏的哮喘伴变应性鼻炎患儿,按就诊年龄分为学龄前期组(≤ 6 岁,59 例)和学龄期组(> 6 岁,63 例),采用标准化粉尘螨滴剂 SLIT 至少 2 年,并进行临床观察及随访研究。评估学龄前与学龄期组患儿免疫治疗前及治疗半年、1 年和 2 年的哮喘日间、夜间症状、鼻部症状评分以及用药评分变化。同时收集治疗期间出现的不良反应事件。结果 SLIT 半年、1 年、2 年后,学龄前期组患儿的哮喘日间症状评分(0.3 ± 0.5 、 0.0 ± 0.1 、 0.0 ± 0.0)与学龄期组患儿(0.3 ± 0.4 、 0.0 ± 0.1 、 0.0 ± 0.0)比较,差异无统计学意义($Z = -1.687$ 、 -0.613 、 0.000 , P 均 > 0.05);学龄前期组患儿的哮喘夜间症状评分(0.2 ± 0.5 、 0.1 ± 0.3 、 0.0 ± 0.0)与学龄期组患儿(0.2 ± 0.4 、 0.1 ± 0.3 、 0.0 ± 0.0)比较,差异无统计学意义($Z = -0.496$ 、 -0.486 、 0.000 , P 均 > 0.05);学龄前期组患儿的鼻炎症状评分(1.4 ± 0.9 、 0.4 ± 0.5 、 0.1 ± 0.3)与学龄期组患儿(1.3 ± 0.9 、 0.5 ± 0.6 、 0.2 ± 0.3)比较,差异无统计学意义($Z = -0.394$ 、 -1.166 、 -1.075 , P 均 > 0.05);学龄前期组患儿的鼻炎用药评分(1.6 ± 0.8 、 0.0 ± 0.0 、 0.0 ± 0.0)与学龄期组患儿(1.7 ± 0.7 、 0.0 ± 0.0 、 0.0 ± 0.0)比较,差异无统计学意义($Z = -0.655$ 、 0.000 、 0.000 , P 均 > 0.05)。2 年 SLIT 后,学龄前与学龄期组患儿大部分不再使用哮喘控制药物,差异无统计学意义($Z = 0.000$, $P > 0.05$)。治疗期间不良反应总发生率 7%,学龄前与学龄期组患儿发生率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.000$, $P > 0.05$);主要表现为轻度肠胃不适和皮疹,学龄前期组患儿以腹泻居多,未发生严重不良事件。结论 学龄前与学龄期组粉尘螨过敏的哮喘伴变应性鼻炎患儿采用标准化粉尘螨滴剂进行 2 年 SLIT 均能获得显著疗效;提示对婴幼儿开展 SLIT 安全有效,并为 SLIT 的早期干预提供依据。

【关键词】 投药,舌下; 免疫疗法; 粉尘螨; 哮喘; 鼻炎,变应性,常年性

Efficacy of sublingual immunotherapy with *Dermatophagoides farinae* drops in preschool and school-age children with allergic asthma and allergic rhinitis CHEN Shi, WANG Ling, LIAO Feng, ZENG Xia, XING Qiong-bo, CHEN Bing, LIN Xiao-zhen. *Asthmatic Children Prevention and Specific Immunotherapy Center, Peoples' Hospital of Hainan Province, Haikou 570102, China*
Corresponding author: CHEN Shi (Email: chenshi5703@163.com)

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy of specific sublingual immunotherapy (SLIT) with *Dermatophagoides farinae* drops on children with allergic asthma and allergic rhinitis of the preschool and school-age groups of children and adolescents. **Method** This study analyzed the efficacy of SLIT in 122 children (aged 3 - 14 yr) with house dust mites-induced allergic asthma and allergic rhinitis. According to the age, patients were defined as the preschool group (≤ 6 years old, $n = 59$) and school-age group (> 6 years old, $n = 63$). All children were treated with *Dermatophagoides farinae* drops for at least 2 years. Clinical observation and follow-up study were conducted during the treatment. Before and after SLIT for half a year, 1 year and 2 years, asthma symptom scores (day and night), rhinitis symptom scores and medication scores were evaluated. The adverse events were assessed during the study. **Result** After SLIT for half a year, 1 year and 2 years, there were no significant differences between the preschool group (0.3 ± 0.5 ,

DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2013.11.006

基金项目:海南省自然科学基金(811187);海南省卫生厅科研项目(琼卫2010-13)

作者单位:570102 海口,海南省人民医院儿童哮喘防治中心

通信作者:陈实 (Email: chenshi5703@163.com)

0.0 ± 0.1, 0.0 ± 0.0) and school-age group (0.3 ± 0.4, 0.0 ± 0.1, 0.0 ± 0.0) in day scores of asthma (Z value was -1.687, -0.613, 0.000, all $P > 0.05$). There were no significant differences between the preschool group (0.2 ± 0.5, 0.1 ± 0.3, 0.0 ± 0.0) and school-age group (0.2 ± 0.4, 0.1 ± 0.3, 0.0 ± 0.0) in night scores of asthma (Z value was -0.496, -0.486, 0.000, all $P > 0.05$). There was no significant differences between the preschool group (1.4 ± 0.9, 0.4 ± 0.5, 0.1 ± 0.3) and school-age group (1.3 ± 0.9, 0.5 ± 0.6, 0.2 ± 0.4) in symptom scores of allergic rhinitis (Z value was -0.394, -1.166, -1.075, all $P > 0.05$). There were no significant differences between the preschool group (1.6 ± 0.8, 0.0 ± 0.0, 0.0 ± 0.0) and school-age group (1.7 ± 0.7, 0.0 ± 0.0, 0.0 ± 0.0) in medication scores of allergic rhinitis (Z value was -0.655, 0.000, 0.000, all $P > 0.05$). After SLIT for 2 years, most children in the preschool and school-age groups were no longer using asthma controlling medication, with no significant difference between the two groups (Z value was 0.000, $P > 0.05$). The overall incidence of adverse reactions was only 7%, and there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($\chi^2 = 0.000, P > 0.05$). The local adverse events were mild gastrointestinal discomfort and rash, a majority of local adverse events in the preschool group were diarrhea. No severe adverse events happened in the treatment. **Conclusion** SLIT with *Dermatophagoides farinae* drops is safe and effective in children with allergic asthma and allergic rhinitis of the preschool and school-age groups of children and adolescents, which provides evidences for early SLIT intervention of the disease.

【Key words】 Administration, sublingual; Immunotherapy; *Dermatophagoides farinae*; Asthma; Rhinitis, allergic, perennial

过敏性哮喘 (Allergic asthma, AS) 及变应性鼻炎 (Allergic rhinitis, AR) 是常见的儿童呼吸道慢性疾病,近 10 年来由尘螨导致的过敏性哮喘和变应性鼻炎有明显上升趋势,已严重影响儿童的身心健康,同时给家庭和社会带来沉重的负担^[1]。变应原特异性免疫治疗被认为是目前惟一可能会改变变应性疾病自然进程的治疗方法^[2]。其常见给药途径有皮下注射特异性免疫治疗和舌下含服特异性免疫治疗 (sublingual immunotherapy, SLIT)。近年来 SLIT 作为变应原特异性免疫治疗的一种新型给药方式,大量临床研究证实,SLIT 对 IgE 介导的 I 型过敏性疾病安全有效,能预防新的过敏症发生^[3-5]。虽然国内外文献对儿童 SLIT 的安全性及有效性均有所报道,但关于小年龄与年长患儿之间疗效差异性的研究资料相对匮乏。2010 年 5 月 - 2013 年 4 月,我们总结了 122 例 AS 伴 AR 患儿在海南省人民医院儿童哮喘防治中心采用标准化粉尘螨滴剂 SLIT 的疗效,并对学龄前与学龄期组患儿之间疗效的差异性进行了分析研究。

对象和方法

一、研究对象

选择 2010 年 5 月至 2011 年 4 月在海南省人民医院儿童哮喘防治中心收治的 122 例 AS 伴 AR 患儿作为研究对象,年龄 3 ~ 14 岁,平均 (7.2 ± 3.2) 岁,其中男 96 例,女 26 例。4 岁以下患儿的监护人均被告知有关治疗的观察信息,同时签署了知情同意书。患儿入组标准:(1) 患儿在治疗前均进行了皮肤点刺试验 (试剂产地:浙江我武生物科技股份

有限公司),血清 sIgE 检测,采用敏筛 sIgE 抗体检测试剂盒。粉尘螨点刺 (++) 或 (+++) 以上,血清粉尘螨 sIgE 水平 2 级或 2 级以上,合并或不合并其他过敏原,患儿的症状、病史显示,其过敏症状与尘螨具有临床相关性。(2) 所有患儿均接受了至少 2 年的 SLIT 并辅以局部用糖皮质激素、抗白三烯类药物或联合药物 (如沙美特罗替卡松粉吸入剂和布地奈德福莫特罗粉吸入剂) 等抗炎治疗,且随访资料完整。(3) AS 入选者均为非急性发作期的轻、中度患儿,诊断及分级依据儿童哮喘防治常规 (试行)^[6], AR 患儿诊断符合变应性鼻炎的诊断及疗效判定标准^[7]。(4) 患儿用药前经肺功能测定 ($FEV_1 \geq 70\%$ 预计值或 $PEF \geq 70\%$ 个人最佳值)。

按就诊年龄将患儿分为 (1) 学龄前期组 (≤ 6 岁) 和 (2) 学龄期组 (> 6 岁)。学龄前期组共 59 例,其中男 46 例,女 13 例,年龄 (4.4 ± 1.0) 岁;学龄期组患儿共 63 例,其中男 50 例,女 13 例,年龄 (9.8 ± 2.1) 岁。

二、治疗方案

采用舌下含服粉尘螨滴剂 (试剂产地:浙江我武生物科技股份有限公司) 对患儿进行 SLIT。分为剂量递增期和维持期两个阶段。按说明书提供的用药方案使用:第 1、2、3 周分别使用滴剂 1 号 (1 $\mu\text{g}/\text{ml}$)、2 号 (10 $\mu\text{g}/\text{ml}$)、3 号 (100 $\mu\text{g}/\text{ml}$) 作为递增剂量,第 1 ~ 7 天按 1、2、3、4、6、8、10 滴依次递增服用;从第 4 周开始使用滴剂 4 号 (333 $\mu\text{g}/\text{ml}$) 作为维持剂量长期服用,每次 3 滴。直至疗程结束。具体用药方法为:患儿自行或在家长协助下将粉尘螨滴剂滴于舌下,含服 1 ~ 3 min 后吞咽,服药后 15 min

内不再饮水进食,每日 1 次,固定时间用药。

在 SLIT 的同时根据患儿的哮喘和鼻炎症状进行相应临床药物的控制,哮喘长期控制药物的使用按照全球哮喘防治倡议指南的阶梯治疗方案升级或降级治疗,鼻炎症状控制药物的使用按照变应性鼻炎及其对哮喘的影响指南进行阶梯治疗。

治疗开始时建立患儿档案,每 3 个月进行 1 次随访,记录每次随访的症状和用药情况。

三、评估指标

根据就诊及随访记录,分别对患儿在 SLIT 开始前(基线)、半年、1 年和治疗结束(2 年)时的哮喘症状(日间、夜间)、鼻部症状(喷嚏、流涕、鼻塞、鼻痒)和症状控制药物进行评分,同时收集患儿用药期间出现的不良反应。

哮喘症状记分标准^[8]:(1)日间症状评分标准:无症状计 0 分;少许症状,持续很短计 1 分;2 次或 2 次以上很短的症状计 2 分;1 d 中较多时间有轻微症状,但对生活和工作影响不大计 3 分;1 d 中较多时间症状较重,对生活和工作有影响计 4 分;症状严重,不能工作及正常生活计 5 分。(2)夜间症状评分标准:无症状计 0 分;醒来 1 次或早醒计 1 分;醒来 2 次,包括早醒计 2 分;醒来多次计 3 分;晚上不能入睡计 4 分。

鼻炎症状记分标准^[9]:(1)喷嚏:1 次连续喷嚏个数, < 3 个:0 分;3 ~ 5 个:1 分;6 ~ 10 个:2 分;≥ 11 个:3 分。(2)流涕:每日擤鼻次数,无症状:0 分;≤ 4 个:1 分;5 ~ 9 个:2 分;≥ 10 个:3 分。(3)鼻塞:无症状:0 分;有意识吸气时感觉:1 分;间歇性或交互性:2 分;几乎全天用口呼吸:3 分。(4)鼻痒:无症状:0 分;间断鼻痒:1 分;蚁行感,但可忍受:2 分;蚁行感,难受:3 分。上述 4 个鼻部症状评分之和即为鼻炎症状积分。

药物评分标准参见世界变态反应组织工作组文件,美国变态反应、哮喘与免疫学学会官方杂志《Allergy》关于舌下脱敏治疗的临床推荐意见以及中华耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组制定的免疫治疗评分标准^[10-12]:鼻用、口服抗组胺药均计 1 分,抗白三烯类药物计 1 分,支气管扩张药物计 1 分,局部使用糖皮质激素(鼻用或吸入)计 2 分,口服糖皮质激素计 3 分。对于联合药物(如沙美特罗替卡松粉吸入剂和布地奈德福莫特罗粉吸入剂),考虑到同时含有激素和 β₂ 受体激动剂以及两者之间的协同作用,此类药物计为 3 分。不同药物按药物说明书的日均常用剂量作为标准单位参与上述计分。累计

总分即为哮喘用药积分和鼻炎用药积分。

四、统计学分析

采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理。计数资料(男女比例)基线值不同组间的比较采用 χ^2 检验,符合正态分布的计量资料采用均值 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)描述;组间基线比较采用两样本 *t* 检验,组内及组间比较采用重复测量的方差分析;不符合正态分布的计量资料(症状积分和药物积分)也采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两独立样本的组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验或者 Mann-Whitney *U* 检验。所有组内比较均采用多个相关样本的 Friedman 非参数检验,其中组内两两比较采用 *q* 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、学龄前与学龄期组患儿 SLIT 前基线评估

在进行 SLIT 前,学龄前与学龄期组患儿哮喘日间症状评分、哮喘夜间症状评分差异无统计学意义(P 均 > 0.05),而学龄前期组患儿的哮喘用药积分低于学龄期组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)(表 1);SLIT 前两组患儿鼻炎症状积分、鼻炎用药积分差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)(表 2)。

表 1 学龄前与学龄期组患儿 SLIT 前后哮喘症状评分与用药评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗时间			
		治疗前	半年	1 年	2 年
哮喘日间症状评分					
学龄前	59	1.6 ± 0.7	0.3 ± 0.5 ^a	0.0 ± 0.1 ^a	0.0 ± 0.0 ^a
学龄期	63	1.5 ± 0.7	0.3 ± 0.4 ^a	0.0 ± 0.1 ^a	0.0 ± 0.0 ^a
Z 值		-1.823	-1.687	-0.613	0.000
哮喘夜间症状评分					
学龄前	59	1.8 ± 0.8	0.2 ± 0.5 ^a	0.1 ± 0.3 ^a	0.0 ± 0.0 ^a
学龄期	63	1.7 ± 0.9	0.2 ± 0.4 ^a	0.1 ± 0.3 ^a	0.0 ± 0.0 ^a
Z 值		-1.794	-0.496	-0.486	0.000
哮喘用药积分					
学龄前	59	4.3 ± 0.7	2.4 ± 0.6 ^a	1.2 ± 0.3 ^a	0.0 ± 0.0 ^a
学龄期	63	4.7 ± 0.7	2.4 ± 1.1 ^a	1.2 ± 0.6 ^a	0.0 ± 0.0 ^a
Z 值		-4.905 ^b	-3.423 ^b	-3.423 ^b	0.000

注:^a 治疗后与治疗前相比,^b 学龄期与学龄前相比, $P < 0.05$

二、学龄前与学龄期组患儿 SLIT 前后疗效比较

与治疗前相比,学龄前和学龄期组患儿的哮喘日间症状评分、哮喘夜间症状评分、哮喘用药积分、鼻炎症状积分及鼻炎用药积分在治疗半年、1 年、2 年均显著降低,差异有统计学意义(表 1, 2)。

学龄前期组的患儿,1 年 SLIT 与治疗半年时比较,哮喘日间症状评分、哮喘用药积分、鼻炎症状积分

分以及鼻炎用药积分下降有统计学意义(q 值分别为 2.664、4.899、3.447、5.695, P 值均 < 0.05);2 年治疗时的哮喘日、夜间症状评分、鼻炎症状积分以及鼻炎用药积分与治疗 1 年时比较,差异无统计学意义(q 值分别为 0.184、0.429、1.007、0.000, P 值均 > 0.05)。

表 2 学龄前与学龄期组患儿的 SLIT 前后鼻炎症状与用药评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗时间			
		治疗前	半年	1 年	2 年
鼻炎症状积分					
学龄前	59	5.6 ± 1.8	1.4 ± 0.9 ^a	0.4 ± 0.5 ^a	0.1 ± 0.3 ^a
学龄期	63	6.0 ± 1.9	1.3 ± 0.9 ^a	0.5 ± 0.6 ^a	0.2 ± 0.4 ^a
Z 值		-1.305	-0.394	-1.166	-1.075
鼻炎用药积分					
学龄前	59	3.8 ± 0.5	1.6 ± 0.8 ^a	0.0 ± 0.0 ^a	0.0 ± 0.0 ^a
学龄期	63	3.7 ± 0.6	1.7 ± 0.7 ^a	0.0 ± 0.0 ^a	0.0 ± 0.0 ^a
Z 值		-1.316	-0.655	0.000	0.000

注:^a 与治疗前相比,差异有统计学意义, $P < 0.05$

学龄期组的患儿,1 年 SLIT 与治疗半年时比较,哮喘用药积分、鼻炎症状积分以及鼻炎用药积分下降,差异有统计学意义(q 值分别为 4.208、3.841、6.042, P 值均 < 0.05);2 年治疗时的哮喘日、夜间症状评分、鼻炎症状积分以及鼻炎用药积分与治疗 1 年时比较,差异无统计学意义(q 值分别为 0.090、0.812、1.646、0.000, P 值均 > 0.05)。

三、学龄前与学龄期组患儿 SLIT 疗效组间比较

在各个治疗时间点,学龄前与学龄期组患儿的哮喘日间、夜间症状评分、鼻炎症状积分和鼻炎用药积分差异均无统计学意义(P 值均 > 0.05);在 SLIT 半年和 1 年时,学龄前期组患儿的哮喘用药积分均低于学龄期组,差异均有统计学意义,而在治疗 2 年时,两组患儿大部分不再使用哮喘控制药物,组间差异无统计学意义($P > 0.05$)(表 1,2)。

四、不良反应

在接受 SLIT 治疗的 122 例患儿中,未出现严重不良反应,仅有 9 例(学龄前期组 4 例,学龄期组 5 例)报告了局部轻微不良反应。两组患儿产生的局部不良反应症状都很轻微,主要是腹泻等轻度胃肠道反应、皮疹和口舌瘙痒。学龄前期患儿以腹泻居多,其不良反应发生率与学龄期组比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.000, P > 0.05$)。其中 2 例在治疗过程中出现口舌瘙痒;4 例出现轻度肠胃不适(3 例学龄前期组患儿腹泻),除 1 例需要对症治疗,其余均自行缓解;3 例在初次服用 4 号药时出现皮疹,经

对症治疗或调整剂量后消退。

讨 论

调查显示尘螨是海南地区过敏性哮喘患儿最重要的优势过敏原,患儿对其敏感性(粉尘螨和户尘螨的阳性率为 86%)比国内其他地区更高,因此,对尘螨导致过敏性疾病的早期干预应引起足够重视^[13]。2004 年 WHO 已提出 SLIT 是过敏性哮喘、变应性鼻炎等 I 型变态反应疾病的主要治疗方法之一^[14]。荟萃分析表明 SLIT 对 3 ~ 18 岁儿童是有效的^[15]。

国内儿童 SLIT 尚处于起步阶段,其疗效尤其是小年龄儿童的疗效广为关注。本研究将粉尘螨过敏的 122 例 3 ~ 14 岁过敏性哮喘伴变应性鼻炎婴幼儿分为小年龄组(学龄前期组)和年长组(学龄期组),并依据同样的 SLIT 给药剂量和递增时间对两组进行治疗。经过 2 年 SLIT 并联合症状控制药物治疗后,小年龄组患儿的哮喘日间、夜间、鼻炎症状明显改善,症状评分明显降低,用药减少,用药评分降低,与治疗前比较差异有统计学意义,提示标准化粉尘螨滴剂 SLIT 对改善过敏性哮喘伴变应性鼻炎小年龄组患儿的临床症状及减少用药具有良好疗效。我们还发现,学龄前与学龄期组患儿在接受 SLIT 的第 1 年与半年相比,哮喘用药积分、鼻炎症状积分以及鼻炎用药积分均持续改善;而 SLIT 的第 2 年与第 1 年相比,两组患儿哮喘日、夜间症状评分、鼻炎症状积分以及鼻炎用药积分虽然有一定的改善,但可能更多的是对于疗效的巩固或改善程度减缓。此特点是否普遍存在还需要更多大样本长期的随访评估。

国外文献对儿童 SLIT 的疗效已有较多报道,认为早期进行 SLIT 的效果会更好,但目前临床上考察年龄对 SLIT 疗效影响的研究并不多,对儿童 SLIT 仍需长期、个体化的观察分析,以期获得更为客观严谨而为准确的判断。故本研究在 SLIT 前、半年、1 年以及 2 年将两组患儿进行疗效对比观察,发现学龄前与学龄期组患儿的哮喘日间、夜间症状评分在各个时间点均无明显差异,而两组患儿在治疗前哮喘用药积分基线不平,主要原因可能是学龄期儿童可使用计为 3 分的联合药物(如沙美特罗替卡松粉吸入剂和布地奈德福莫特罗粉吸入剂),而这两种药物在学龄前期哮喘儿童中应用受到限制(沙美特罗替卡松粉吸入剂适用年龄 ≥ 4 岁,布地奈德福莫特罗粉吸入剂适用年龄 ≥ 6 岁)。但经过 2 年的

SLIT, 两组患儿大部分不再需要使用哮喘症状控制药物, 可以达到相同的疗效; 另外, 在各个治疗时间点, 两组患儿的变应性鼻炎症状积分和用药积分, 组间同样无明显差异。这一结果与 2012 年韩国 Han 等^[16]的研究发现类似, 该研究发现 SLIT 对尘螨过敏儿童和成人过敏性鼻炎的效果相当。国内崔珑等^[17]针对 SLIT 对不同年龄组儿童变应性鼻炎疗效的研究也得到了类似的结论, 2 年 SLIT 后, 低龄组患儿在主观症状评价, 用药及治疗满意度与高龄组无明显差异。

在整个治疗过程中, 有 9 例(学龄前期组 4 例, 学龄期组 5 例) 患儿报告了局部不良反应, 不良反应总发生率仅为 7%。两组患儿产生的局部不良反应症状都很轻微, 学龄前期组不良反应发生率与学龄期组患儿相比差异无统计学意义。此外, 与学龄期组患儿相比, 学龄前儿童感知与描述不良反应的能力较弱, 因此需要更加严密的观察与随访, 及时处理不良反应。与国外的报道^[18]相比, 本研究中不良反应发生率较低。可能是由于对过敏性哮喘患儿, 医生在症状控制药物的使用上比较规范, 婴幼儿常年有监护人照顾, 用药依从性好, 不良反应发现较早处理较快, 同时 SLIT 的不良反应大部分比较轻微, 绝大多数可自行缓解, 患儿在复诊时并不向医生主诉。

综上所述, 通过对过敏性哮喘伴变应性鼻炎小年龄组患儿 2 年 SLIT 的观察, 发现标准化粉尘螨滴剂对粉尘螨过敏的小年龄组患儿具有显著的疗效; 同时探讨了年龄与 SLIT 疗效之间的关系, 结果表明经过 2 年的 SLIT, 学龄前与学龄期组患儿能取得相近的临床疗效。两组患儿不良反应的发生率未见明显差别, 显示了 SLIT 的安全性, 适用于小年龄组患儿。既往研究也发现 2 ~ 14 岁年龄段哮喘儿童对户尘螨、粉尘螨和热带螨的阳性率和阳性级别均随年龄增加而呈上升趋势^[13], 因此提倡对过敏性哮喘伴鼻炎的婴幼儿早期进行 SLIT 干预, 将对哮喘的发展及转归有积极作用。

参 考 文 献

- [1] 全国儿童哮喘防治协作组. 中国城区儿童哮喘患病率调查. 中华儿科杂志, 2003, 41: 123-127.
- [2] Bousquet J, Lockey R, Malling HJ. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO Position Paper. J

- Allergy Clin Immunol, 1998, 102: 558-562.
- [3] Eifan AO, Akkoc T, Yildiz A, et al. Clinical efficacy and immunological mechanisms of sublingual and subcutaneous immunotherapy in asthmatic/rhinitis children sensitized to house dust mite: an open randomized controlled trial. Clin Exp Allergy, 2010, 40: 922-932.
- [4] Tahamiler R, Saritzali G, Canakcioglu S. Long-term efficacy of sublingual immunotherapy in patients with perennial rhinitis. Laryngoscope, 2007, 117: 965-969.
- [5] Marogna M, Spadolini I, Massolo A, et al. Randomized controlled open study of sublingual immunotherapy for respiratory allergy in real-life: clinical efficacy and more. Allergy, 2004, 59: 1205-1210.
- [6] 中华医学会儿科学会呼吸学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南. 中华儿科杂志, 2008, 46: 745-753.
- [7] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会鼻科组, 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(2009 年, 武夷山). 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 44: 977-978.
- [8] Potter PC. Update on sublingual immunotherapy. Ann Allergy Asthma Immunol, 2006, 96 Suppl 1: S22-25.
- [9] Antúnez C, Mayorga C, Corzo JL, et al. Two year follow-up of immunological response in mite-allergic children treated with sublingual immunotherapy. Comparison with subcutaneous administration. Pediatr Allergy Immunol, 2008, 19: 210-218.
- [10] Canonica GW, Baena-Cagnani CE, Bousquet J, et al. Recommendations for standardization of clinical trials with Allergen Specific Immunotherapy for respiratory allergy. A statement of a World Allergy Organization (WAO) taskforce. Allergy, 2007, 62: 317-324.
- [11] Casale TB, Canonica GW, Bousquet J, et al. Recommendations for appropriate sublingual immunotherapy clinical trials. J Allergy Clin Immunol, 2009, 124: 665-670.
- [12] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会鼻科组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 变应性鼻炎特异性免疫治疗专家共识. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 46: 976-980.
- [13] 陈实, 王灵, 陈冰, 等. 海南儿童哮喘常见吸入性变应原的调查研究. 临床儿科杂志, 2011, 29: 552-555.
- [14] Halloy JL. Sublingual hyposensitization. Rev Med Brux, 2004, 25: A256-258.
- [15] Penagos M, Compalati E, Tarantini F, et al. Efficacy of sublingual immunotherapy in the treatment of allergic in pediatric patients 3 to 18 years of age: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled, double-blind trials. Ann Allergy Asthma Immunol, 2006, 97: 141-148.
- [16] Han DH, Choi YS, Lee JE, et al. Clinical efficacy of sublingual immunotherapy in pediatric patients with allergic rhinitis sensitized to house dust mites: Comparison to adult patients. Acta Otolaryngol, 2012, 132: S88-93.
- [17] 崔珑, 王智楠, 徐忠强, 等. 舌下特异性免疫治疗不同年龄组儿童变应性鼻炎的长期疗效及安全性观察. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 48: 48-52.
- [18] Gidaro GB, Marcucci F, Sensi L, et al. The safety of sublingual-swallow immunotherapy: an analysis of published studies. Clin Exp Allergy, 2005, 35: 565-671.

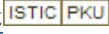
(收稿日期: 2013-06-08)

(本文编辑: 江澜)

舌下含服粉尘螨滴剂治疗学龄前与学龄期儿童过敏性哮喘伴变应性鼻炎的疗效评估

作者: [陈实](#), [王灵](#), [廖锋](#), [曾霞](#), [邢琼波](#), [陈冰](#), [林小珍](#), [CHEN Shi](#), [WANG Ling](#), [LIAO Feng](#),
[ZENG Xia](#), [XING Qiong-bo](#), [CHEN Bing](#), [LIN Xiao-zhen](#)

作者单位: [海南省人民医院儿童哮喘防治中心, 海口, 570102](#)

刊名: [中华儿科杂志](#) 

英文刊名: [Chinese Journal of Pediatrics](#)

年, 卷(期): 2013, 51(11)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhek201311006.aspx