

舌下含服脱敏治疗对伴尘螨致敏慢性自发性荨麻疹患者的疗效观察*

唐政,瞿任,袁群霞,张志梅

(重庆市合川区人民医院皮肤科 401520)

[摘要] **目的** 评价尘螨变应原舌下含服脱敏治疗对伴尘螨致敏慢性自发性荨麻疹的疗效。**方法** 将 98 例伴有尘螨变应原皮肤点刺阳性的慢性自发性荨麻疹患者分为脱敏治疗组和常规治疗组。两组均给予口服盐酸左西替利嗪片并逐渐减量;脱敏治疗组同时接受舌下含服脱敏治疗,在治疗开始前及治疗后的第 6、12 个月评价所有患者荨麻疹疾病严重程度(UAS)和当月盐酸左西替利嗪片的总服用量。**结果** 脱敏治疗组和常规治疗组在治疗后第 6、12 个月时的 UAS 均显著低于治疗前指标评分($P<0.01$),且脱敏治疗组治疗在第 6、12 个月时的左西替利嗪片月平均服用量均显著低于常规治疗组($P<0.05$)。**结论** 舌下含服脱敏治疗联合抗组胺药治疗可有效改善伴尘螨致敏慢性自发性荨麻疹患者的症状并减少抗组胺药的服用量。

[关键词] 荨麻疹;投药;舌下;脱敏疗法;尘螨致敏

[中图分类号] R246.7

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)26-3650-02

Clinical effect of sublingual immunotherapy on chronic spontaneous urticaria with dust mite sensitization*

Tang Zheng, Qu Ren, Yuan Qunxia, Zhang Zhimei

(Department of Dermatology, People's Hospital of Hechuan District, Chongqing 401520, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the clinical effect of mite sublingual immunotherapy (SLIT) on chronic spontaneous urticaria (CSU). **Methods** The 98 patients with positive skin prick test to dust mite were randomly divided into two groups (SLIT group and routine treatment group). Both groups were received oral levocetirizine and the SLIT group was also received mite specific immunotherapy. Urticaria activity scores (UAS) were evaluated at 6 and 12 months after treatment. **Results** The UASs of the sixth and twelfth month after treatment are significantly decreased compared to those in baselines, and the total required levocetirizine in SLIT group was significantly less than that in routine treatment group. **Conclusion** Mite sublingual immunotherapy could improve symptoms and reduce required antihistaminic in patients with CSU.

[Key words] urticaria; administration, sublingual; hyposensitization therapy; mite sensitization

慢性荨麻疹病因复杂,常常与许多疾病或致病因子共同出现,但常难于最终证实^[1-3]。25%~58%慢性荨麻疹出现针对尘螨皮肤点刺和(或)血清 IgE 阳性反应^[3-5]。已有的临床和基础研究提示,尘螨致敏可能与部分自发性荨麻疹的发病相关^[3-10]。为探讨尘螨舌下含服脱敏治疗对这部分荨麻疹的疗效,本研究对 98 例伴尘螨致敏的慢性自发性荨麻疹患者进行在口服抗组胺药基础上舌下含服脱敏治疗,取得了良好的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 3 月至 2015 年 12 月在本科室确诊的 98 例慢性自发性荨麻疹患者,其中男 30 例,女 68 例;年龄 12~60 岁;病程 6 个月至 10 年。慢性自发性荨麻疹的诊断标准参照国外文献^[3],即风团间歇性或持续性发作(风团在 24 h 内可消退)、病程持续时间 6 周以上者,排除可诱导型荨麻疹。纳入标准:(1)临床上诊断为慢性自发性荨麻疹;(2)尘螨变应原皮肤点刺试验阳性且级别大于++;(3)荨麻疹疾病活动程度评分(UAS)≥3 分;(4)自愿参加临床试验研究,已签署知情同意书且能够按临床研究执行的患者。排除标准:(1)单发的可诱导性荨麻疹、遗传血管性水肿或由其他明确原因(如药物、感染等)引起的荨麻疹;(2)伴有血液系统肿瘤、自身免疫性疾病和接受系统糖皮质激素治疗者;(3)孕妇及哺乳期妇女。

1.2 皮肤点刺试验 所有患者检测前均停用抗组胺药 3 d。研究所用的变应原检测试剂购自北京协医诊断试剂厂,包括吸入变应原和食入变应原。由同一位医生对患者判断结果。结果判定标准参照文献^[11]。

1.3 治疗方案 患者经病史评估和变应原皮肤点刺试验后,采取计算机随机分组方法分为脱敏治疗组和常规治疗组(分别为 45 例和 53 例)。脱敏治疗组和常规治疗组均给予口服盐酸左西替利嗪片(商品名:迪皿®,重庆华邦制药有限公司,每片 5 mg)5 mg/d,若症状能够得到完全控制(无瘙痒和风团),1 个月后将药物调整为隔日 5 mg;调整剂量后,如果症状不能控制,则恢复每日 5 mg;如果可以完全控制症状,在第 3 个月尝试隔 2 日 5 mg;依次类推。常规治疗组仅给予口服盐酸左西替利嗪片,脱敏治疗组在口服药物的基础上,同时给予尘螨变应原脱敏治疗,治疗药物选用浙江我武公司尘螨舌下脱敏剂,按照药品标准剂量进行起始治疗和维持治疗,并根据患者的上一次耐受情况调整剂量,疗程 12 个月。

1.4 观察方法和疗效判断标准 在治疗开始时、治疗后第 6 个月和治疗后第 12 个月分别评价患者荨麻疹疾病严重程度(UAS),并统计迪皿®盐酸左西替利嗪片。(1)UAS 评分标准:包含瘙痒症状和风团数量的评价。瘙痒程度和风团数量均按照 4 级评分法,参见文献^[2-3]。UAS 改善程度=(治疗前 UAS 评分-治疗后 UAS 评分)/治疗前 UAS 评分×100%。(2)抗组胺药物总量:在治疗后第 6 个月和治疗第 12 个月时分别统计患者当月盐酸左西替利嗪片的平均服用量,用药总量以片计算。

1.5 统计学处理 所有数据输入 SPSS13.0 统计软件,包括治疗前后 UAS、左西替利嗪片的月平均服用量。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,组内比较(治疗前后)采用配对 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗前后 UAS 改善情况 如表 1 所示,脱敏治疗组在治疗前和治疗后第 6、12 个月时的 UAS 分别为 4.28±0.62、0.38±0.52、0.39±0.42;常规治疗组分别为 4.32±0.75、0.87±0.53、0.65±0.61。两组治疗后第 6 个月和 12 个月的 UAS 均显著低于该组治疗前水平($P<0.01$)。治疗 6 个月后,脱敏治疗组和常规治疗组的 UAS 改善程度分别为 65%和 32%;治疗 12 个月后分别为 85%和 46%,治疗后不同时段的两组间差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 盐酸左西替利嗪片的服用总量 经统计学分析,无论是治疗后第 6 个月还是第 12 个月,脱敏治疗组抗组胺药物月平均需量均显著低于常规治疗组($P<0.05$),见表 1。

2.3 不良反应情况 绝大多数患者耐受性良好。脱敏治疗组 2 例在进入维持剂量时曾出现口腔轻度刺痒感,未做处理后自行消失。

表 1 常规治疗组和脱敏治疗组不同时间段 UAS 和左西替利嗪片月平均服用量($\bar{x}\pm s$)

组别	UAS	迪皿®左西替利嗪片的月平均服用量(片)
常规治疗组($n=53$)		
治疗前	4.32±0.75	—
治疗第 6 个月	0.87±0.53 ^a	22.58±4.64
治疗第 12 个月	0.65±0.61 ^a	9.58±6.49
脱敏治疗组($n=45$)		
治疗前	4.28±0.62	—
治疗第 6 个月	0.38±0.52 ^a	16.17±2.86 ^b
治疗第 12 个月	0.39±0.42 ^a	1.17±1.59 ^b

—表示无数据。^a: $P<0.01$,与本组治疗前比较;^b: $P<0.01$,与同时段常规治疗组比较。

3 讨 论

慢性荨麻疹是皮肤科门诊常见病之一,病因复杂,常与许多疾病或致病因子共同出现,但常难于最终证实其关系,所以在国外多称之为慢性特发性荨麻疹^[2,5-6]。

虽然尘螨在慢性荨麻疹发病的作用有一定争议,但临床上确有部分伴有尘螨致敏的患者可提供接触尘螨变应原诱发或加重荨麻疹的病史,这些患者体内不但检测到不同程度的阳性皮肤点刺试验和(或)血清尘螨特异性 IgE^[3-4,11-12],而且多伴有其他特应性疾病,比如过敏性鼻炎和哮喘^[3-8]。其临床症状和对患者的生活质量影响程度也与特发性不同。

特异性免疫治疗(specific immunotherapy, SIT)又称脱敏治疗或减敏治疗,是 IgE 介导的 I 型变态反应性疾病唯一对因治疗。SIT 被认为是唯一可以改变变应性疾病自然病程的治疗方法。特异性免疫治疗对慢性荨麻疹的治疗价值一直存在争议,可能与不同学者在病例选择、使用的变应原种类及疗程上各不相同及报道的有效率差别较大有关。近年来,国内外的部分临床研究证实,这部分患者接受脱敏治疗后可显著降低疾病的严重程度和改善患者的皮肤病生活治疗评分^[4,7-8,11]。由于 SIT 治疗起效较慢且疗程较长,在治疗过程中,应联合环境变应原控制和对症药物使用。

本研究显示,常规治疗组和脱敏治疗组在治疗后第 6 个月和第 12 个月的 UAS 与治疗前相比,差异均有统计学意义,说明口服盐酸左西替利嗪片可有效改善患者的临床症状。但在 UAS 的改善程度上,脱敏治疗组无论是第 6 个月还是第 12 个月时均较常规治疗组改善明显。同时,由于 SLIT 起效慢,作

者在起始脱敏治疗期间应给予口服抗组胺药物治疗,以提高患者的依从性,并观察 SLIT 对减少对症药物的作用。结果显示,脱敏治疗组在治疗后两个时段的月平均服药量较常规治疗组显著减少,能完全停用抗组胺药物的比例也较高,提示尘螨舌下含服脱敏治疗不但可改善慢性荨麻疹患者的临床症状,而且可以减少其抗组胺药的服用量,有效提高患者的生活质量,值得扩大临床研究以进一步验证其疗效。

参考文献

[1] 罗婕,宋志强,钟华,等.535 例慢性荨麻疹临床流行病学特征分析[J].第三军医大学学报,2011,33(22):2421-2424.

[2] 郝飞,陆前进,宋志强.中国荨麻疹诊疗指南(2014 版)[J].中华皮肤科杂志,2014,47(7):514-516.

[3] Song Z,Zhai Z,Zhong H,et al.Evaluation of autologous serum skin test and skin prick test reactivity to house dust mite in patients with chronic spontaneous urticaria [J].PLoS One,2013,8(5):e64142.

[4] 罗习林,刘杏红,谭波,等.慢性荨麻疹变应原检测及脱敏治疗效果观察[J].临床合理用药杂志,2015,8(24):80-81.

[5] Zuberbier T,Aberer W,Asero R,et al;European Academy of Allergy and Clinical Immunology;Global Allergy and Asthma European Network;European Dermatology Forum;World Allergy Organization.The EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO Guideline for the definition,classification,diagnosis,and management of urticaria;the 2013 revision and update[J].Allergy,2014,69(7):868-887.

[6] Najib U,Sheikh J.The spectrum of chronic urticaria[J].Allergy Asthma Proc,2009,30(1):1-10.

[7] Kasperska-Zajac A,Brzoza Z.Remission of chronic urticaria in the course of house dust mite immunotherapy—mere coincidence or something more to it? [J].Vaccine, 2009,27(52):7240-7241.

[8] Mahesh PA,Kushalappa PA,Holla AD,Vedanthan PK. House dust mite sensitivity is a factor in chronic urticaria [J].Indian J Dermatol Venereol Leprol,2005,71(2):99-101.

[9] Tontini C,Marinangeli L,Cognigni M,et al.Omalizumab in chronic spontaneous urticaria:patient-tailored tapering or planned discontinuation? [J].Ann Allergy Asthma Immunol,2015,115(2):147-148.

[10] Ta V,White AA.An unusual case of recurrent “recall urticaria” in a patient on immunotherapy[J].J Allergy Clin Immunol Pract,2014,2(4):459-460.

[11] 宋志强,包婵妮,翟志芳.特异性免疫治疗对屋尘螨特异性 IgE 抗体阳性慢性荨麻疹的疗效观察[J].临床皮肤科杂志,2008,37(12):809-811.

[12] 胡珊.慢性荨麻疹 395 例过敏原检测结果分析[J].皮肤病与性病,2016,38(1):70.