

论著·临床研究

舌下特异性免疫治疗对变应性鼻炎患者临床疗效及呼出一氧化氮水平的影响*

陈丽鸿¹, 江洪¹, 龙宇¹, 蒋凤¹, 刘成刚^{2△}

(重庆医科大学附属永川医院:1. 耳鼻咽喉头颈外科;2. 眼科, 重庆 402160)

[摘要] **目的** 探讨舌下特异性免疫治疗(SLIT)对变应性鼻炎(AR)患者临床疗效及呼出一氧化氮(NO)水平的影响。**方法** 选取2021年12月至2023年12月该院收治的114例AR患者作为研究对象,将其分为观察组(76例)和对照组(38例)。对照组患者采用常规抗过敏药物治疗,观察组采用抗过敏药物联合SLIT治疗。比较2组患者治疗前后鼻炎症状总评分(TNSS)、药物评分(TMS)、视觉模拟量表评分(VAS)、鼻呼出气NO(nNO)、口呼出气NO(FeNO)、肺泡NO(CaNO)及鼻结膜炎生活质量调查问卷评分(RQLQ)。**结果** 观察组患者治疗1年后nNO、FeNO水平[(496.85±260.62)、(28.59±25.34)ppb]明显低于对照组[分别为(503.32±179.91)、(31.26±21.95)ppb],差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者治疗1年后TNSS、TMS和VAS评分[(0.72±0.74)、(0.37±0.59)、(0.72±1.23)分]均明显低于对照组[(3.39±1.05)、(1.63±1.10)、(3.08±1.19)分],差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者治疗1年后RQLQ评分在7个方面均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** SLIT联合药物治疗AR能够使患者获得更好的临床疗效及生活质量,并且能够改善患者nNO和FeNO水平。

[关键词] 舌下特异性免疫治疗; 变应性鼻炎; 临床疗效; 一氧化氮

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.03.008

中图法分类号:R765.21

文章编号:1009-5519(2025)03-0612-04

文献标识码:A

Effects of sublingual specific immunotherapy on clinical efficacy and exhaled nitric oxide levels in patients with allergic rhinitis*

CHEN Lihong¹, JIANG Hong¹, LONG Yu¹, JIANG Feng¹, LIU Chenggang^{2△}

(1. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery; 2. Department of Ophthalmology, The Affiliated Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the effects of sublingual specific immunotherapy (SLIT) on the clinical efficacy and exhaled nitric oxide (NO) levels in patients with allergic rhinitis (AR). **Methods** A total of 114 AR patients admitted to the hospital from December 2021 to December 2023 were selected as the research objects, and they were divided into the observation group (76 cases) and the control group (38 cases). The patients in the control group were treated with conventional antiallergic drugs, and the patients in the observation group were treated with antiallergic drugs combined with SLIT. The total nasal symptom score (TNSS), total medication score (TMS), visual analogue scale (VAS) score, nasal exhaled nitric oxide (nNO), fractional exhaled nitric oxide (FeNO), concentration of alveolar nitric oxide (CaNO) and rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire (RQLQ) were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After one year of treatment, the levels of nNO and FeNO in the observation group [(496.85±260.62)ppb and (28.59±25.34)ppb] were significantly lower than those in the control group [(503.32±179.91)ppb and (31.26±21.95)ppb], and the differences were statistically significant ($P<0.05$). After one year of treatment, the scores of TNSS, TMS and VAS in the observation group [(0.72±0.74), (0.37±0.59), (0.72±1.23)points] were significantly lower than those in the control group [(3.39±1.05), (1.63±1.10), (3.08±1.19)points], and the differences were statistically significant ($P<0.05$). After one year of treatment, the RQLQ scores of patients in the observation group were significantly lower than those in the control group in

* 基金项目:重庆市永川区自然科学基金计划项目(2023yc-jckx20029);重庆医科大学附属永川医院科研课题资助项目(YJLC202113)。

作者简介:陈丽鸿(1987—),硕士研究生,主治医师,主要从事鼻科学及鼻眼交互疾病的临床与基础研究。△ 通信作者, E-mail: xinyou189@126.com。

seven aspects, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** SLIT combined drug therapy for AR resulted in better clinical outcomes and quality of life in patients, and improved nNO and FeNO levels.

[Key words] Sublingual specific immunotherapy; Allergic rhinitis; Clinical efficacy; Nitric oxide

随着城市化的进行,变应性鼻炎(AR)的发病率逐年升高,并严重影响患者的生活质量,加重个人和整个社会的经济负担,并可诱发支气管哮喘、鼻窦炎、鼻息肉、中耳炎等。舌下特异性免疫治疗(SLIT)是患者在一定疗程内每天接受标准化的变应原(舌下变应原)提取物,从较低的初始剂量开始,随疗程逐渐增加剂量,3~5周内达到预定饱和剂量并维持一段时间,从而刺激患者的免疫系统产生对该特定致敏原的免疫耐受,使患者再次在生活中接触到该致敏原时不会产生过敏症状或过敏症状明显减轻^[1]。SLIT具有疗效显著、安全性高、使用方便、稳定性好、可控性强等诸多优点而广泛应用于临床。呼出气一氧化氮(NO)检测是一种简单快速、客观可靠、非侵入性的鼻腔炎症监测方法,对于AR具有重要的诊断及疗效评估价值^[2]。本研究回顾性分析了114例尘螨致敏AR患者的临床资料,分析SLIT对AR患者的临床疗效及呼出气NO水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年12月至2023年12月本院收治的114例AR患者作为研究对象,将其分为观察组(76例)和对照组(38例),年龄18~55岁。观察组男46例,女30例;平均年龄(28.20±8.89)岁。对照组男21例,女17例;平均年龄(30.84±10.26)岁。2组患者性别和年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)符合AR诊断标准^[3];(2)变应原皮肤点刺试验粉尘螨和(或)屋尘螨阳性;(3)取得患者知情同意并签知情同意书;(4)患者愿意配合规范化治疗及随访,档案资料记录完整。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组患者采用鼻用糖皮质激素与口服抗组胺治疗。观察组在对照组基础上联合粉尘螨滴剂1~5号(SLIT)进行治疗。见表1。

表1 粉尘螨滴剂时间剂量表

药物	第1天	第2天	第3天	第4天	第5天	第6天	第7天
粉尘螨滴剂1号	1滴	2滴	3滴	4滴	6滴	8滴	10滴
粉尘螨滴剂2号	1滴	2滴	3滴	4滴	6滴	8滴	10滴
粉尘螨滴剂3号	1滴	2滴	3滴	4滴	6滴	8滴	10滴
粉尘螨滴剂4号	第22~35天:每天1次,每次3滴						
粉尘螨滴剂5号	第36天至1年:每天1次,每次2滴						

1.2.2 评估指标 鼻炎症状总评分(TNSS)^[4]包括流涕:≥10个3分(每天擤鼻次数),>4~10个2分,≤4个1分,无症状0分。喷嚏:一次连续喷嚏个数≥11个3分,6~<11个2分,3~<6个1分,<3个0分。鼻痒:蚁行感,难以忍受3分;蚁行感,但可忍受2分;间断鼻痒1分;无症状0分。鼻塞:几乎全天用口呼吸3分,间歇或交互性2分,有意识吸气1分,无症状0分。症状总评分为4个鼻部症状评分之和。药物评分(TMS)^[3]包括局部、口服抗组胺药计1分,鼻用糖皮质激素计2分,TMS为累计总分。视觉模拟量表评分(VAS)^[3]包括:一面标有0~10分标尺,0分表示无任何症状,10分表示最大程度的不适症状。受试者在刻度背面指出自己症状程度的相应位置,对应相应的刻度评分。鼻呼出气NO(nNO)、口呼出气NO(FeNO)及肺泡NO(CaNO)均采用呼出气NO检测仪(合肥微谷医疗科技有限公司)测定。鼻结膜炎生活质量问卷评分(RQLQ)^[5]包括日常活动(选

择3项列表中的日常活动)、鼻部症状(流鼻涕、鼻塞、鼻涕倒流和喷嚏)、眼部症状(眼痛、流泪、眼痒和眼肿)、非鼻/眼部症状(疲倦、注意力难以集中、工作能力下降、精力不足、口渴、头痛和疲惫不堪)、情感反应(沮丧、不耐烦、易怒和症状令人难堪)、行为问题(携带手帕需要揉鼻、眼、感到不便和需要反复擤鼻涕)、睡眠(入睡困难、夜间睡眠欠佳和夜间醒来)7个方面,共28项,每项0~6分。

1.3 统计学处理 应用SPSS23.0统计软件进行数据分析,计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者治疗前后呼出气NO情况比较 观察组患者治疗1年后nNO、FeNO水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);但观察组患者CaNO水平与对照组比较,差异无统计学意义($P >$

0.05)。见表 2。

2.2 2 组患者治疗前后 TNSS、TMS、VAS 评分比较 观察组患者治疗 1 年后 TNSS、TMS 和 VAS 评分均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P <$

0.05)。见表 3。

2.3 2 组患者治疗前后 RQLQ 评分比较 观察组患者治疗 1 年后 RQLQ 评分在 7 个方面均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P <$ 0.05)。见表 4。

表 2 2 组患者治疗前后呼出气 NO 情况比较($\bar{x} \pm s$, ppb)

组别	n	nNO		FeNO		CaNO	
		基线	治疗 1 年	基线	治疗 1 年	基线	治疗 1 年
观察组	76	597.31±268.66	496.85±260.62 ^a	34.26±31.10	28.59±25.34 ^a	4.73±5.91	4.23±4.75
对照组	38	535.38±203.40	503.32±179.91	33.43±25.30	31.26±21.95	4.76±4.88	4.73±4.81
t	—	—1.247	0.310	0.649	1.984	1.344	1.362
P	—	0.212	0.757	0.516	<0.001	0.179	0.173

注:—表示无此项;与对照组比较,^a $P <$ 0.05。

表 3 2 组患者治疗前后 TNSS、TMS、VAS 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	TNSS		TMS		VAS	
		基线	治疗 1 年	基线	治疗 1 年	基线	治疗 1 年
观察组	76	9.26±1.67	0.72±0.74 ^a	2.93±0.41	0.37±0.59 ^a	7.78±0.89	0.72±1.23 ^a
对照组	38	9.39±1.00	3.39±1.05	2.81±0.46	1.63±1.10	7.66±0.91	3.08±1.19
t	—	0.409	8.581	-1.397	6.427	-0.747	7.525
P	—	0.683	<0.001	0.162	<0.001	0.455	<0.001

注:—表示无此项;与对照组比较,^a $P <$ 0.05。

表 4 2 组患者治疗前后 RQLQ 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	日常活动		鼻部症状		眼部症状	
		基线	治疗 1 年	基线	治疗 1 年	基线	治疗 1 年
观察组	76	5.78±1.60	1.24±0.80 ^a	12.99±2.30	2.00±0.82 ^a	8.45±2.41	1.21±1.05 ^a
对照组	38	5.55±1.87	4.76±1.62	12.82±2.36	6.76±1.17	7.47±2.04	5.97±1.57
t	—	-0.705	8.318	-0.511	8.969	-1.932	8.783
P	—	0.481	<0.001	0.609	<0.001	0.053	<0.001

组别	n	非鼻/眼部症状		睡眠症状		行为问题		情感反应	
		基线	治疗 1 年	基线	治疗 1 年	基线	治疗 1 年	基线	治疗 1 年
观察组	76	10.49±1.06	2.34±0.92 ^a	7.34±0.99	1.45±0.99 ^a	14.75±2.00	1.76±1.02 ^a	8.53±1.98	1.46±1.32 ^a
对照组	38	10.13±1.09	8.00±0.90	7.79±0.96	5.13±0.91	14.74±2.40	7.05±2.19	8.24±1.58	6.03±1.60
t	—	-1.698	8.874	2.089	8.822	-0.159	8.849	-1.203	8.856
P	—	0.089	<0.001	<0.001	<0.001	0.874	<0.001	0.229	<0.001

注:—表示无此项;与对照组比较,^a $P <$ 0.05。

3 讨 论

AR 是公认的、最常见的典型呼吸道过敏反应疾病之一。AR 是鼻黏膜发生 I 型超敏反应的结果,沉积在致敏个体鼻黏膜上的变应原与肥大细胞表面的 sIgE 结合,从而释放预先形成的组胺等介质,从而引起过敏反应早期阶段和急性症状发生,如瘙痒、打喷嚏和流涕,过敏反应后期会形成慢性过敏症状循环,即在过敏原暴露 4~6 h 后炎症细胞(包括 T 细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞和中性粒细胞)激活和内流导致的鼻黏膜炎症^[3]。AR 可引起明显的不适,并

明显降低生产力和生活质量。此外,AR 造成的后果可能很严重,包括促发哮喘加重和并发症的产生(如鼻窦炎、中耳炎),并影响味觉、嗅觉和睡眠质量,而睡眠质量下降导致儿童慢性疲劳、白天嗜睡和学习问题,AR 还会加重情绪障碍,如抑郁和降低注意力。AR 常与哮喘共存,AR 是哮喘发展的危险因素。AR 的正确治疗可以显著改善患者的生活质量,并改善对哮喘等并发症的控制^[6]。

AR 的治疗包括避免过敏原、药物治疗和变应原特异性免疫治疗(ASIT)。避免过敏原是最安全的方

法,但并不总是可行。药物治疗只能减少过敏症状,而不是逆转 AR 的基本免疫机制。ASIT 是 AR 一种有效的病因治疗方法,与对症药物不同,其在治疗过程结束后仍然有效^[7]。ASIT 通过在最佳时间段内逐渐增加特异性变应原的剂量来诱导脱敏,从而改变疾病的基本免疫机制^[8]。皮下免疫治疗(SCIT)是 ASIT 的传统形式。目前,SLIT 作为一种替代方法,已获得良好的治疗效果^[9]。国内外已经开展大量关于 SLIT 治疗 AR 的疗效和安全性研究^[10-12]。目前,SLIT 的疗效主要还是通过症状评分,如对 TMS、VAS 评分等主观指标进行评估。此外,生活质量是一个全面反映患者健康状况的指标,能客观、全面地评估患者的疗效。AR 对患者生活质量的影响,不仅表现在身体上,更多表现在心理功能状态和对工作、生活环境的影响等方面,RQLQ 已在全球范围内广泛用于 AR 临床研究和临床实践中,用于评估 AR 患者生活质量的改善情况^[13]。本研究结果发现,SLIT 联合药物治疗可以明显改善 AR 患者的鼻部症状,减少对药物的使用,降低 VAS 评分,还能够改善患者生活质量,治疗效果明显优于单纯药物治疗。

NO 是一种无色高脂溶性小分子气体,作为一种自由基参与炎症反应的病理过程,是人体内血管扩张、神经传导、大脑发育和杀灭病原微生物等生理和病理功能调节中的重要信号传导分子^[14]。鼻部炎症诊疗过程的重要环节是对炎症进行快速、准确、客观地评估,而经口和经鼻呼出气中 NO 水平能够客观反映呼吸道炎症的严重程度。近年来,nNO、FeNO、CaNO 的检测开始受到耳鼻喉科医生的重视,他们将 nNO、FeNO、CaNO 的检测应用于上气道炎症疾病的研究中;也有研究者提出将 nNO 值作为鼻腔炎症反应程度的一个标志物,并可用于评估临床疗效^[15]。本研究将 nNO、FeNO、CaNO 水平用来评估 SLIT 治疗 AR 的临床效果,研究发现 SLIT 联合药物治疗 1 年可以明显降低 nNO、FeNO 水平,但 CaNO 水平并无明显变化,还需要进一步观察更长疗程的 SLIT 来评估其诊疗价值。

参考文献

- [1] LI H B, CHEN S, CHENG L, et al. Chinese guideline on sublingual immunotherapy for allergic rhinitis and asthma [J]. *J Thorac Dis*, 2019, 11(12): 4936-4950.
- [2] 李依寒, 宋盼盼, 俞晨杰, 等. 变应性鼻炎和支气管哮喘口鼻呼出气一氧化氮的相关性研究[J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2021, 21(2): 86-90.
- [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. 中国变应性鼻炎诊断和治疗指南(2022 年, 修订版)[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 57(4): 8-31.
- [4] 向莉, 赵京, 鲍一笑, 等. 儿童气道过敏性疾病螨特异性免疫治疗专家共识[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2018, 33(16): 1215-1223.
- [5] JUNIPER E F, GUYATT G H. Development and testing of a new measure of health status for clinical trials in rhinoconjunctivitis[J]. *Clin Exp Allergy*, 1991, 21(1): 77-83.
- [6] 王德云. 应重视对变应性鼻炎的研究[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2005, 40(3): 163-165.
- [7] DURHAM S R, SHAMJI M H. Allergen immunotherapy: past, present and future[J]. *Nat Rev Immunol*, 2023, 23(5): 317-328.
- [8] HOANG M P, SAMUTHPONGTORN J, CHITSUTHIPAKORN W, et al. Allergen-specific immunotherapy for local allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Rhinology*, 2022, 60(1): 11-19.
- [9] PASSALACQUA G, BAGNASCO D, CANONICA G W. 30 years of sublingual immunotherapy[J]. *Allergy*, 2020, 75(5): 1107-1120.
- [10] 林旻, 张大为. 个性化舌下免疫治疗与常规舌下免疫治疗在中-重度变应性鼻炎患者的疗效[J]. *江苏医药*, 2023, 49(6): 621-623.
- [11] ZHANG X X, WU G P, MA X K, et al. Immune cell alterations and PI3K-PKB pathway suppression in patients with allergic rhinitis undergoing sublingual immunotherapy[J]. *Adv Ther*, 2024, 41(2): 777-791.
- [12] HORN A, BERNSTEIN D I, OKUBO K, et al. House dust mite sublingual immunotherapy tablet safety in adolescents with allergic rhinoconjunctivitis: worldwide clinical trial results[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2023, 130(6): 797-804.
- [13] KATSIMPRIS P, TRIPSANIS G, PRINTZA A, et al. The rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire and its modified short version validation in adults and children with allergic rhinitis[J]. *J Laryngol Otol*, 2022, 136(4): 341-348.
- [14] 王扬, 秦马力, 金玲, 等. 呼出一氧化氮及一氧化碳与变应性鼻炎的相关性研究[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 34(11): 1014-1018.
- [15] 邹宇, 麦飞, 黄亚萍, 等. 口、鼻呼出气一氧化氮在儿童鼻部炎症性疾病中的应用[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2016, 5(37): 818-822.

(收稿日期: 2024-03-27 修回日期: 2024-09-15)