

过敏性鼻炎免疫治疗新观点： 解读 ARIA 指南 2010 年修订版

杨艳莉，程 雷* #

(南京医科大学第一附属医院 江苏省人民医院耳鼻咽喉科，南京 210029)

关键词：过敏性鼻炎；哮喘；免疫治疗

中图分类号：R765.21；R457.2 文献标志码：C 文章编号：1673-8705(2011)03-0247-02

过敏性鼻炎 (allergic rhinitis, AR) 和哮喘是一个全球性公共卫生问题，对患者的生活质量造成了严重损害，并且给整个社会带来了沉重的经济负担。近 10 年来，随着“过敏性鼻炎及其对哮喘的影响” (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma, ARIA)^[1] 指南的应用，临床诊断和治疗水平得到了大幅提高。ARIA 专家组于 2008 年对指南进行了第一次修订^[2]，进一步强调了 AR 对哮喘的影响，在诊断流程和治疗策略等方面提出了一些新的意见。为了提供更符合循证医学的临床决策，ARIA 专家组对指南进行了第二次修订 (主要在治疗方面)，并于 2010 年 9 月正式发表^[3]。现将 ARIA 2010 年修订版有关过敏原特异性免疫治疗 (allergen-specific immunotherapy) 的内容做一介绍，供耳鼻咽喉科、变态反应科、呼吸科和儿科等医务人员在临床实践中参考。

关于 GRADE 评价体系

ARIA 指南 2010 年修订版采用了“推荐分级的评估、制定与评价” (the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE) 工作组制定的评价体系^[4-5]。GRADE 将证据质量分为 4 个等级，定义如下：

(1) 高质量：进一步研究也不可能改变该疗效评估结果的可信度；

(2) 中等质量：进一步研究很可能影响该疗效

评估结果的可信度，且可能改变该评估结果；

(3) 低质量：进一步研究极有可能影响该疗效评估结果的可信度，且该评估结果很可能改变；

(4) 极低质量：任何疗效评估结果都很不确定。

将推荐意见分为“强”和“弱”两级：当明确显示干预措施利大于弊或者弊大于利时，列为强推荐 (strong recommendation)；当利弊关系不确定或者无论质量高低的证据均显示利弊相当时，列为弱推荐 (weak recommendation)，或称为有条件推荐 (conditional recommendation)。在 ARIA 指南 2010 年修订版中，强推荐描述为“推荐” (recommend)，有条件推荐描述为“建议” (suggest)。

GRADE 评价体系，其方法严谨、使用方便，目前已被包括 WHO 在内的许多学术组织广泛采纳，若能严格按照该体系所提供的决策模式执行，将确保推荐意见符合循证医学理念。

特异性免疫治疗的临床指南

AR 的皮下免疫治疗

对于不伴哮喘的成人季节性 AR (花粉症)、持续性 AR (尘螨过敏) 以及儿童 AR，建议采用皮下特异性免疫治疗 (subcutaneous specific immunotherapy)。这主要是因为该疗法在缓解 AR 症状方面具有较高价值，并有可能预防儿童 AR 发展为哮喘。但应注意避免不良反应，并考虑治疗费用问题。

* 南京医科大学国际变态反应研究中心，南京 210029；#通信作者 电话：025-83718836-6031，电子邮件：jspent@126.com

AR 的舌下免疫治疗

对于不伴哮喘的成人花粉症和尘螨过敏的持续性 AR, 建议采用舌下特异性免疫治疗 (sublingual specific immunotherapy)。这主要是考虑到该疗法在减轻鼻炎症状方面具有较高价值, 但应注意局部不良反应相对较常见 (可达 35%)。同样, 不伴哮喘的儿童花粉症也可采用舌下特异性免疫治疗, 对鼻炎症状有一定改善作用。对于尘螨过敏的儿童持续性 AR, 则不建议采用该疗法, 除非是进行设计严密的临床试验。但假如临床上将规避不良反应和降低治疗成本作为优先考虑, 可以将该疗法用于儿童持续性 AR 的治疗。其局部不良反应 (可达 35%) 也是不容忽视的。

AR 的鼻内免疫治疗

对于成人和儿童花粉症, 建议采用鼻内局部特异性免疫治疗 (local nasal specific immunotherapy)。这主要是考虑到该疗法在减轻花粉季节的 AR 症状方面具有较高价值, 但也应注意避免局部不良反应。指南中没有提及持续性 AR 是否可采用该疗法进行治疗。

AR 伴发哮喘的免疫治疗

对于 AR 合并哮喘的患者, 建议采用皮下或舌下特异性免疫治疗控制哮喘症状。而对于哮喘合并 AR 患者而言, 这一建议同样适用于控制其鼻炎症状。应注意皮下特异性免疫治疗可能发生令患者难以耐受的不良反应, 临床上要考虑其他替代治疗方案。另外值得一提的是, 有限的医疗资源将会对这一推荐意见能否贯彻产生重要影响。

讨论与评价

过敏原特异性免疫治疗已有 100 年历史, 是目前惟一有可能通过免疫调节作用而改变过敏性疾病自然进程的对因治疗方法。近年来, 该疗法越来越受到临床重视, 在 AR 和哮喘的治疗中占有独特地位^[6]。

ARIA (2008) 对皮下和舌下特异性免疫治疗的有效性和安全性进行了较充分的阐述, 基于循证医学的证据水平^[7], 这 2 种途径的免疫治疗对成人和儿童 AR (包括季节性、常年性) 的推荐强度均为 A 类, 但对于持续性 AR 由于缺乏研究数据, 故未有推荐意见^[2]。ARIA 指南 2010 年修订版采用了 GRADE 评价体系^[4-5], 对特异性免疫治疗的推荐强度提出了新的见解。总体来看, 由于缺乏高质量的研究证据, 对季

节性和持续性 AR (伴或不伴哮喘) 进行特异性免疫治疗均为“建议”^[3], 即在一定条件下推荐 (弱推荐), 尚难以给医生和患者一个确定的抉择。因此, 这一领域需要我们开展更深入、系统的临床研究, 提高某一项治疗措施的证据质量, 以便有充足的科学依据提出更为清晰、可信的推荐意见。

另外需要一提的是, AR 传统上分为季节性 (seasonal) 和常年性 (perennial)。ARIA (2001) 提出了新的分类, 即间歇性 (intermittent) 和持续性 (persistent)^[1], ARIA (2008) 沿用了这一分类方法^[2], 但 2010 年修订版中使用的术语是季节性和持续性^[3]。关于这 2 种分类方法是否有内在联系, 值得我们进一步探讨。

参 考 文 献

- [1] Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2001, 108: S147-334.
- [2] Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA²LEN and AllerGen) [J]. *Allergy*, 2008, 63: S8-160.
- [3] Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 Revision [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2010, 126: 466-476.
- [4] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations [J]. *BMJ*, 2008, 336: 924-926.
- [5] 陈佩贤, 陈耀龙, 译. GRADE: 证据质量和推荐强度分级的共识 [J]. *中国循证医学杂志*, 2009, 9: 8-11.
- [6] Zuberbier T, Bachert C, Bousquet PJ, et al. GA²LEN/EAACI pocket guide for allergen-specific immunotherapy for allergic rhinitis and asthma [J]. *Allergy*, 2010, 65: 1525-1530.
- [7] Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, et al. Clinical guidelines: developing guidelines [J]. *BMJ*, 1999, 318: 593-596.

(2011-01-28 收稿)