

变应性鼻炎舌下特异性免疫治疗的护理安全管理研究进展

李凤提, 张月敏(综述), 陆秋天(审校)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院耳鼻咽喉科

作者简介: 李凤提(1971-), 女, 在读本科, 主管护师, 研究方向: 变应性鼻炎特异性免疫治疗的护理管理。E-mail: lifongti@126.com

[摘要] 变应性鼻炎舌下特异性免疫治疗(SLIT)可能出现不良反应, 提高护理水平对增加 SLIT 的安全性显得非常重要。该文就影响 SLIT 安全性的因素如治疗环境、护理人员素质、患者因素、随访制度、用药指导等进行综述, 并提出相应的对策, 以提高 SLIT 的安全性。

[关键词] 变应性鼻炎; 舌下特异性免疫治疗; 安全性

[中图分类号] R 473.76 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2013)04-0393-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2013.04.39

Research progress on nursing safety management of sublingual immunotherapy of allergic rhinitis LI Feng-ti, ZHANG Yue-min, LU Qiu-tian. Department of ENT, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Adverse effects may appear in sublingual immunotherapy (SLIT) of allergic rhinitis, so it's critical to improve nursing to increase the safety of this treatment. We reviewed here the factors influencing the safety of sublingual immunotherapy, including the therapeutic environment, nursing staff quality, patient factors and medication guidance and so on, and outline the strategy for improving the patient management, with the aim of increasing safety of sublingual immunotherapy in clinical practice.

[Key words] Allergic Rhinitis; Sublingual Immunotherapy; Safety

变应性鼻炎也称过敏性鼻炎, 患病率近 30 年显著升高, 由最初局部地区报告的 0.5% 左右, 到现在多地区报告的 8.0% ~ 21.4%^[1]。考虑到变应性鼻炎是变应性哮喘的危险因素, 儿童患病率的快速升高尤为令人担忧。变应性疾病的治疗体系包括避免接触变应原、药物治疗、特异性免疫治疗、患者教育 4 个部分^[2], 其中免疫治疗是目前针对变应性鼻炎唯一的对因疗法^[3]。舌下特异性免疫疗法(sublingual immunotherapy, SLIT)是免疫治疗的一种新型给药方式, 因其安全、有效、使用方便等优点日益受到重视。其疗效已经得到 WHO 和 EAACI/ESPACI 的认可和肯定^[2], 但是, 作为一种在国内应用时间尚短的新型治疗手段, 在评估特异性粉尘螨用于 SLIT 的实际临床应用价值时, 除了疗效, 其安全性也是需要重点考虑的问题。即使是正常的使用, 一些不良反应仍然难以避免, 这是免疫治疗的特点决定的。口咽黏膜反应是最常见的 SLIT 不良反应, 其他不良反应包括哮喘、荨麻疹、肠胃不适等^[3]。SLIT 在医院环境外进行, 部分变应性鼻炎患者合并有哮喘, 用

药安全应予重视。护理工作涉及到 SLIT 的各个环节, 有针对性地提高 SLIT 的安全护理, 对于提高 SLIT 安全性意义重大。现就 SLIT 护理安全问题综述如下。

1 影响 SLIT 护理安全的主要因素

1.1 SLIT 的治疗环境 变应原特异性免疫治疗传统方法是皮下免疫治疗(subcutaneous immunotherapy, SCIT), 是在医院环境内进行的, 不良事件能被及时发现和处理^[4]。虽 SLIT 相对 SCIT 较安全, 但因其可以在院外进行治疗, 如出现严重不良反应时得不到及时有效处理, 可能会威胁到患者的生命安全^[5]。

1.2 SLIT 的护理水平 我国 SLIT 于 2006 年开始使用, 为较新的治疗方法, 该治疗有其特殊性和复杂性, 如 SLIT 在初始阶段如何递增、不良反应的处理、非预期中断时的剂量调整等。如护理管理制度不健全、新业务技术培训不到位、职业道德教育薄弱、管理监督不力等影响护理安全的组织管理因素, 不仅是发生纠纷和事故的主要原因, 也是对患者安全的

最大威胁^[6]。

1.3 SLIT 的随访制度 SLIT 的疗程长,为 3~5 年^[3],在初始阶段和维持治疗阶段都有可能出现不良反应。健全的随访制度有利于及时发现不良事件的发生以及影响因素,实时对患者进行用药指导。

1.4 变应性鼻炎患者的依从性 依从性是指患者遵从医师医嘱进行治疗的行为^[7],特异性免疫治疗疗效除取决于正确的诊断和良好的治疗方案外,很大程度上还与患者的依从性有极大关系。良好的依从性是保证治疗安全有效的重要前提^[8]。在治疗和护理过程中,因患者或家属的文化层次、年龄、对疾病的重视程度不同、对治疗的方法、注意事项、出现特殊情况处理方法等认识不足出现的不遵医嘱、尤其是不规范的用药行为,不仅会引起病例脱落影响疗效,且可能造成安全问题。

2 SLIT 安全护理防范措施

2.1 加强护理队伍的培训 加强护理人员技术培训,精湛的医疗护理技术,良好的业务素质是保证医疗护理质量的重要条件,也是防范医疗事故的重要因素^[9]。在开展 SLIT 前,专科门诊的护理人员与医师一起参加变应性鼻炎和 SLIT 知识的培训,培训工作由经验丰富的医务人员负责,护理人员培训率 100%,掌握相关技能。培训要点包括:变应性鼻炎知识、SLIT 理论、目的、禁忌证、适应证、疗程、用法、注意事项、档案建立、患者教育、电话随访、不良反应处理等,培训后考核,合格率 100%,并关注 SLIT 知识的更新,不断提升护理服务水平。此外,加强工作责任心及相关法律、法规的培训也尤为重要^[10]。

2.2 完善随访制度 在首次发药时,给患者发放医、护联系卡及患者日记本。卡片上有主管医生、护士的姓名、科室(24 h 值班制)、专科门诊、急诊室的电话号码,让患者在家出现不良反应或非预期中断时及时咨询如何调整剂量,或预约复诊时间等。随访时间安排,根据过敏反应常发生的时间段和药物起效的高峰期^[11]安排,主要分治疗初期(也称剂量递增期,SLIT 的全身不良反应发生率为 13.9%,包括为胃肠道反应、荨麻疹和鼻炎症状加重等,主要发生在剂量递增期^[12])的 1~6 W、维持期至半年、1 年、2 年、3 年各随访或临床复诊 1 次,共 5 次,在整个治疗期间,患者有过敏症状出现或加重、不耐受现象发生,家属或患者本人需记录具体症状、发生时间、严重程度、处理方式、用药种类及剂量、持续时间等,随访时进行症状评分,以便在随访和复诊时对患者进行准确评估^[3]。指导患者应用视觉模拟量表

(VAS)进行症状评分^[14],研究表明,完善的随访制度是 SLIT 依从性、安全性与疗效的重要保障^[15],治疗过程中严格实施护理干预,坚持定期随访,了解患者的治疗情况,帮助患者解决治疗中的各种问题,以预防各种不可预见的不良事件发生。

2.3 建立患者档案 建立数字化患者档案,包括记录患者的姓名、性别、年龄、诊断、病史、家族史、过敏原检测结果、SLIT 的治疗方案(包括普通患者和高敏患者),出现的不良反应及处理等信息。确保病人的资料完整,在病人复诊时能得到准确的患者资料及正确的评估,保证治疗、护理的连贯性和安全性。

2.4 SLIT 的用药指导

2.4.1 护士发药前准备 (1)签署知情同意书:护士发药前首先要检查患者是否签署了知情同意书。患者的监护人或患者本人应被告知有关的 SLIT 信息,同时签署知情同意书^[16]。因 SLIT 在治疗过程中可能出现轻重不一的不良反应,所以有必要充分告知患者或监护人,使其了解免疫治疗的机制、疗效、风险,患者同意后才能进行治疗。(2)评估病情:病情评估主要由医生进行,护理人员应遵医嘱,针对不同患者提供个性化的护理服务。我科针对高敏患者如变应性鼻炎伴哮喘、变应性鼻炎伴反复的呼吸道感染常出现咽痒、咳嗽现象等,采用个性化免疫治疗方案,缓慢递增剂量方法给药,可避免或减轻出现严重不良反应。

2.4.2 对患者进行健康教育 由于 SLIT 多在患者家庭中自行操作,远离医护人员的直接监控,因此做好患者教育(特别是如何识别和处理不良反应)以及保持良好的医患沟通显得尤为重要^[17]。SLIT 必须进行有效的患者教育^[18],初次发药者,详细讲解变应性鼻炎的疾病知识、过敏原回避方法、对症用药与 SLIT 的重要性、用药方法、潜在风险、不良反应的应急处理方法等。特别是对文化及理解能力低、语言交流困难的患者或家属,耐心细致做好首诊健康教育,反复讲解直至患者能复述用法和注意事项。避免出现误服误用的现象,同时发放健康教育处方及小册子,回家后再仔细阅读加深理解,加强患者的 SLIT 知识重视度和认识,预防不良事件发生。目前国内研究显示患者的依从性不高,分析原因可能是患者对特异性免疫治疗的疗效期望过高,一部分患者进行初始阶段的 1 级浓度时觉得效果不明显就主动放弃治疗,而另一部分患者则是完成了部分初始治疗或维持治疗后,因症状减轻或消失而不愿继续

治疗^[19]。提示提高患者治疗依从性的关键在于治疗前正确选择适应证及治疗对象,准确判断患者对治疗改善症状的期望值,同时在临床实践中加强患者的健康教育和治疗过程中的心理护理^[20],向患者说明免疫治疗过程中可能会偶发过敏反应,而且疗程相对较长,起效相对较慢,免疫治疗是一个循序渐进,逐渐诱导机体耐受变应原的过程,治疗要有耐心和自信心。同时指导患者避免接触变应原,保持居室通风,经常清洗、暴晒床上用品,以减少疾病的发生、减轻症状发作的程度,提高患者的治疗信心^[21]。调查显示,完成标准患者教育的依从性是96.2%,而未进行患者教育的依从性只有77%^[22]。

2.4.3 用药方法 普通的变应性鼻炎患者采用粉尘螨滴剂(畅迪,浙江我武生物科技股份有限公司),常规给药方法^[23]:儿童(≤ 14 岁)使用1~4号,成人(> 14 岁)使用1~5号。1次/d,晚饭后约1 h含服1~2 min后吞下。第1~3周,儿童和成人均相应使用1~3号,每周的1~7 d分别使用1、2、3、4、6、8、10滴,每滴约40 μ l;儿童第4周进入维持期用4号,3滴/次。成人的第4、5周使用4号,3滴/次,第6周进入维持期,使用5号,2滴/次。总疗程3~5年。我科对部分变应性鼻炎伴哮喘的超敏患者采用个性化递增给药方案,结果发现无论是在剂量递增阶段还是进入剂量维持阶段,患者对SLIT的耐受性显著改善,依从性也得到提高。高敏患者采用缓慢递增个性化方案:1次/d,使用1~4号,第1~3个月为剂量递增阶段,第1个月用1号,第2个月用2号,第3个月用3号,每个剂型的递增量依次为:1、2、3、4、6、8、10滴(每个剂量重复4 d),第4个月开始维持期,4号1滴用1周,4号2滴用1周,至4号3滴维持(≤ 14 岁), > 14 岁者4号用1个月,至5号每晚2滴维持,合并有哮喘患者均配合专科持续抗哮喘对症治疗约半年。SLIT应用于AR的治疗仍需深入研究,包括SLIT最佳剂量和量效关系,SLIT的最佳适用人群^[24]。

2.5 不良反应及处理 目前全世界已经相继报道了40多个SLIT的临床双盲、安慰剂对照试验。经过多年的实践与论文总结,近年来,这方面也开展了循证医学研究,如Penagos等^[25]对发表于1990~2004年的70篇文献进行总结,meta分析的结果表明SLIT用于3~18岁的患者是有效的。Passalacqua等^[26]则对2001~2007年临床资料进行循证医学研究,表明舌下免疫是安全有效的,副作用发生率,舌下免疫治疗儿童鼻炎还可以减少哮喘的发病。

不容忽视的是,虽然从总体上看SLIT具有良好的安全性,但国外最近也有发生过敏性休克的个案报道^[27~29],值得医患双方保持高度警惕。不良反应通常发生在递增期,即治疗之初或浓度剂量升级时(特别是高浓度、高剂量),多为局部的中等或轻微的不良反应,这可能与患者的体质有关,无需特殊处理,继续用药1周后症状自行缓解,未对后续治疗产生影响,如出现全身反复皮疹、严重的胃肠道反应、反复咳嗽等应及时就诊,将剂量调整到之前耐受的最大剂量及对症处理,症状缓解后持续使用1周再继续递增SLIT的剂量。部分高敏患者在使用最低剂量1号1滴就出现不耐受现象的,可用灭菌注射用水稀释粉尘螨滴剂,以1:1的比例,使用1~2周后再按以上高敏给药方法继续递增。如使用中哮喘急性发作,暂停SLIT,嘱患者先口服产生效果快的抗组胺药如扑尔敏,吸入丙酸氟替卡松吸入剂、万托林气雾剂等,待病情稳定后方可继续SLIT。因此临床治疗中特别是合并有哮喘等其他变应性疾病患者,要密切观察用药前后患者的呼吸道反应情况,并进行峰流速测定,这种不良反应多可以避免^[30]。

2.6 特殊情况的处理 在脱敏治疗期间如出现除上述的哮喘发作外,还出现急性呼吸道炎症引起的剧烈咳嗽、发热等身体不适时暂停脱敏治疗,待治愈后再继续SLIT。注射其他疫苗需提前停药2~3 d,注射后间隔3~5 d。因上述情况停止脱敏治疗或漏服的恢复免疫治疗的处理:可根据停药时间适当减少药量,让机体逐步适应药量递增的过程,确保治疗过程安全顺畅。SLIT停止 ≥ 2 周并 ≤ 4 周者,如在递增期,起始量从最近耐受的剂量开始,或减低1~2个浓度和剂量使用,再继续按常规方法递增,而发生在维持治疗期则剂量不变。若 > 4 周,SLIT重新开始。如在SLIT过程中出现无预见的各种疾病需用 β 受体阻断剂或血管紧张素等药品则停止治疗。临床对照试验观察表明,脱敏治疗对孕妇来说是安全的^[31],但一般情况下,妊娠期间不建议进行脱敏治疗,对于正在接受脱敏治疗且耐受良好的妇女如出现妊娠可继续进行治疗;对出现用药过量的情况,由于SLIT的安全性高,也不必惊慌,通常用药过量不会有异常,只有少数患者会有轻微不适,服用对症药即可,且大多可自行缓解,如不缓解则及时联系医护人员并及时就诊。

3 结语

由于变应性鼻炎的病因复杂、患者的个体化差异、免疫治疗机制的复杂性等因素增加了SLIT整体

复杂性,所以,对患者进行过敏性疾病基本知识以及科学的治疗方案的教育显得尤为重要,建立完善的SLIT安全护理措施并提高患者对不耐受现象的认识非常关键。作为一名专科护士,应重视SLIT护理工作中涉及各个环节,除加强医疗护理风险的防范意识,加强工作责任心,还应不断提高变态反应学知识、技术水平,更应当严谨、科学地按照标准操作流程,正确指导患者院外环境用药,使患者实现在家用药的自我管理,预防和处理不良事件的发生,提高护理安全管理,确保SLIT的安全,使免疫治疗的疗效和优势充分体现出来。

参考文献

- 1 韩德民,张 罗,黄 丹,等.我国 11 个城市变应性鼻炎自报患病率调查[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2007,42(5):378 - 384.
- 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 GA(2)LEN and AllerGen)[J]. Allergy, 2008,63(Suppl 86):8 - 160.
- 3 Canonica GW, Bousquet J, Casale T, et al. Sub-lingual immunotherapy: World Allergy Organization Position Paper 2009[J]. Allergy, 2009,64(Suppl 91):1 - 59.
- 4 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会鼻科学组,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[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2011,46(12):976 - 980.
- 5 Calderon MA, Simons FE, Malling HJ, et al. Sublingual allergen immunotherapy: mode of action and its relationship with the safety profile[J]. Allergy, 2012,67(3):302 - 311.
- 6 左叶然. 加强对护理安全管理的认识和思考[J]. 中华护理杂志, 2004,37(3):209.
- 7 苏 芳,谢景华,孟庆祥. 粉尘螨疫苗治疗变应性鼻炎患者的依从性及相关因素分析[J]. 临床医学,2010,30(7):30 - 32.
- 8 付志荣,蔡 玲. 谈患者用药依从性与临床疗效的关系[J]. 时珍国医国药,2005,16(10):1056 - 1057.
- 9 李秋洁,李秀云. 护理管理[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:109 - 112.
- 10 董爱珠. 护理人员对安全管理认识的调查分析[J]. 中华护理杂志,2004,39(3)194 - 196.
- 11 钟文伟,赵云峰,黄锦葵,等. 粉尘螨滴剂治疗变应性鼻炎患者的疗效和起效时间的研究[J]. 中国实用医药,2011,6(32):141 - 142.
- 12 朱 亮,陆纪红,谢 青,等. 皮下免疫和舌下免疫治疗尘螨变应性鼻炎的安全性和依从性分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2010,45(6):444 - 449.
- 13 谢庆玲,甄 宏,谭 颖,等. 舌下含服粉尘螨滴剂治疗支气管哮喘伴变应性鼻炎的疗效[J]. 实用儿科临床杂志,2011,26(8):1246 - 1249.
- 14 Bousquet PJ, Combescure C, Neukirch F, et al. Visual analog scales

- can assess the severity of rhinitis graded according to ARIA guidelines[J]. Allergy,2007,62(4):367 - 372.
- 15 Vita D, Caminiti L, Ruqqueri P, et al. Sublingual immunotherapy: adherence based on timing and monitoring control visits[J]. Allergy, 2010,65(5):668 - 669.
- 16 曹兰芳,陆 权,顾洪亮,等. 舌下含服粉尘螨滴剂治疗儿童过敏性哮喘和变应性鼻炎的临床评价[J]. 中华儿科杂志,2007,45(10):736 - 741.
- 17 梁芳健. 舌下免疫治疗常年性变应性鼻炎临床研究[J]. 中国医学创新,2011,21(8):34 - 36.
- 18 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科学组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组、小儿学组,中华儿科杂志编辑委员会. 儿童变应性鼻炎诊断和治疗指南[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2011,46(1):7 - 8.
- 19 李 楠,王洪田. 变应性鼻炎特异性免疫治疗[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志,2010,34(3):170 - 171.
- 20 蔡维云,洪立娜,孙维生. 过敏性疾病脱敏依从性调查与分析[J]. 国际护理学杂志,2007,26(6):604 - 605.
- 21 邝 立,冯惠玲,谢冰斌,等. 变应性鼻炎特异性免疫治疗疗效和依从性分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2012,26(2):56 - 58.
- 22 Incorvaia C, Rapetti A, Scurati S, et al. Importance of patient's education in favouring compliance with sublingual immunotherapy[J]. Allergy, 2010,65(10)1341 - 1342.
- 23 钱耀罗,范怡敏,顾洪亮,等. 粉尘螨滴剂治疗过敏性哮喘和变应性鼻炎的临床研究[J]. 上海医学,2006,29(12)841 - 845.
- 24 林 旸,陈仁杰. 变应性鼻炎舌下免疫治疗的新进展[J]. 江苏医药,2008,34(3):285 - 286.
- 25 Penagos M, Compalati E, Tarantini F, et al. Efficacy of sublingual immunotherapy in the treatment of allergic rhinitis in pediatric patients 3 to 18 years of age: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled, double-blind trials[J]. Ann Allergy Asthma Immunol,2006,97(2):141 - 148.
- 26 Passalacqua G, Durham SR. Global Allergy and Asthma European Network. Allergic rhinitis and its impact on asthma update: allergen immunotherapy[J]. J Allergy Clin Immunol,2007,119(4):881 - 891.
- 27 Dunsky EH, Goldstein MF, Dvorin DJ, et al. Anaphylaxis to sublingual immunotherapy[J]. Allergy,2006,61(10):1235.
- 28 Eifan AO, Keles S, Babceciiler NN, et al. Anaphylaxis to multiple pollen allergen sublingual immunotherapy[J]. Allergy, 2007, 62(5):567 - 568.
- 29 Blazowski L. Anaphylactic shock because of sublingual immunotherapy overdose during third year of maintenance dose[J]. Allergy, 2008,63(3):374.
- 30 林志斌,李添应,陈 冬. 变应性鼻炎患者皮下特异免疫治疗疗效观察及安全性评价[J]. 中国医药指南,2010,8(18):12 - 13.
- 31 Shaikh WA, Shaikh SW. A prospective study on the safety of sublingual immunotherapy in pregnancy[J]. Allergy,2012,67(6):741 - 743.

[收稿日期 2012 - 11 - 13] [本文编辑 谭 毅 韦 颖]