

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.12.039

特异性免疫不同方式给药治疗变应性鼻炎的临床效果观察 *

赵广辉¹ 刘 杰¹ 宗国昶¹ 冯小宝¹ 鲁 珺^{2△} 王 苑³

(1 宝鸡市人民医院 陕西 宝鸡 721006; 2 陕西省铜川市耀州区水泥厂职工医院 陕西 铜川 727100;

3 汉中市中心医院 陕西 汉中 723000)

摘要 目的:研究特异性免疫不同方式给药治疗变应性鼻炎的临床效果及安全性。**方法:**选取 2013 年 4 月-2015 年 4 月我院收治的 80 例变应性鼻炎患者为研究对象,按照给药方式的不同分为对照组与观察组,对照组给予变应原疫苗皮下免疫治疗,观察组给予变应原滴剂舌下免疫治疗,比较两组患者的治疗效果、症状积分、体征积分、RQLQ 评分的改善情况与不良反应的发生情况。**结果:**观察组患者治疗 1 年后症状积分、体征积分、RQLQ 评分均显著低于对照组($P<0.05$),但总有效率显著高于对照组($P<0.01$),两组患者均无严重不良反应发生,对照组患者局部不良反应的发生率明显高于观察组($P<0.01$)。**结论:**采用皮下免疫法对变应性鼻炎的治疗效果明显优于舌下免疫治疗,可有效控制患者症状和体征,且安全性更高。

关键词:变应性鼻炎;变应原特异性治疗;给药方式;效果

中图分类号:R765.21 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2018)12-2384-04

Observation on the Clinical Effect of Different Specific Immunotherapy on the Allergic Rhinitis*

ZHAO Guang-hui¹, LIU Jie¹, ZONG Guo-chang¹, FENG Xiao-bao¹, LU Jun^{2△}, WANG Yuan³

(1 Baoji People's hospital, Baoji, Shaanxi, 721006, China; 2 Staff hospital of cement factory, yao zhou district tongchuan city of Shaanxi province, Tongchuan, Shaanxi, 727100, China; 3 Hanzhong Central Hospital, Hanzhong, Shaanxi, 723000, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the clinical effect and safety of specific immunotherapy in the treatment of allergic rhinitis. **Methods:** 80 cases of patients with allergic rhinitis were selected from April April 2013 to April 2015 in our hospital as the research object and divided into the control group and the observation group according to the different ways of administration. The control group was given subcutaneous allergen vaccine immune therapy, while the observation group was given allergen drops sublingual immunotherapy. The clinical effect, improvement of symptom score, sign score, RQLQ score and the incidence of adverse reactions were compared between two groups. **Results:** After 1 years of treatment, the symptom score, sign score, RQLQ score of patients in the observation group were significantly lower than those of the control group ($P<0.05$), but the total effective rate was significantly higher than that of the control group ($P<0.01$), no serious adverse reactions was found in both groups of patients, the incidence rate of local adverse reaction in the control group was significantly higher than the observation group ($P<0.01$). **Conclusions:** The treatment effect of subcutaneous immunization on allergic rhinitis is obviously superior to that of sublingual immunotherapy, it can effectively control the symptoms and signs with higher safety.

Key words: Allergic rhinitis; Allergen specific treatment; Administration mode; Effect

Chinese Library Classification(CLC): R765.21 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2018)12-2384-04

前言

变应性鼻炎又称为过敏性鼻炎或变态反应性鼻炎,是特异性个体受到致敏原的刺激后鼻粘膜出现的一种慢性炎症,其中尘螨是目前全球公认的一种过敏原^[1],也是造成我国变应性鼻炎和哮喘发作的主要过敏原。患者通常会表现出高频率的喷嚏,伴随大量的鼻分泌物、显著的症状。治疗的体系包括以下四点:减少变应原的接触、变应原特异性治疗(SIT)、药物治疗与健康教育,而目前医学界唯一公认的对因治疗方法就是 SIT,其

能调控患者的机体免疫反应,让患者的免疫系统对过敏原反应回归正常。但 SIT 包括了两种不同的给药方式,一种是皮下免疫疗法,另一种是舌下免疫疗法,不同的给药方式对患者的预后也截然不同^[2]。虽然,目前两种方式在临床上的治疗效果已经得到了广泛的认可,但对于其治疗效果的明显优劣势并不明确。因此,本研究主要探讨了特异性免疫不同方式给药治疗变应性鼻炎的临床效果,结果报道如下。

1 资料与方法

* 基金项目:陕西省科技攻关计划项目(13025647)

作者简介:赵广辉(1979-),男,主治医师,研究方向:鼻部疾病诊断, E-mail: 13319171455@qq.com

△ 通讯作者:鲁珺, E-mail: 13809179782@qq.com

(收稿日期:2017-12-07 接受日期:2017-12-30)

1.1 一般资料

选取 2013 年 4 月 -2015 年 4 月我院收治的 80 例变应性鼻炎患者作为本次的研究对象,按照给药方式的不同分为对照组与观察组,每组 40 例。所有患者均符合 2004 年中华医学会耳鼻咽喉科分会制定的诊断标准^[9],询问患者病史具有鼻塞、鼻痒、喷嚏及鼻分泌物四种症状的其中三种,同时每日症状表现时间超过 0.5 h 以上,经鼻腔检查发现鼻粘膜水肿、充血、苍白、肿胀。对照组男 18 例,女 22 例;年龄 18-62 岁,平均(43.5±11.6)岁;病程 3 月 -20 年,平均病程(8.5±1.2)年。观察组男 15 例,女 25 例;年龄 20-66 岁,平均(43.2±12.0)岁;病程 1 月 -21 年,平均病程(8.1±1.5)年。两组患者在性别比、年龄、病程比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本次研究在我院伦理委员会批准下进行,且均告知患者及家属,并签署知情同意书。

1.2 病例纳入标准

所有患者均满足变应性鼻炎的诊断标准,且均年满 18 岁,发作期进行鼻分泌物涂片与(或)结膜刮片嗜酸粒细胞检查结果提示阳性;受试者粉尘螨皮肤点刺试验结果提示阳性,且至少包含一种结果在(++)及以上^[9]。排除合并哮喘且处于发作期的患者;排除长期使用减充血剂患者;排除尘螨以外的其他变应原皮肤点刺试验结果(++)及以上的患者。另外针对以下患者应首选舌下特异性免疫治疗,包括:①无法长期坚持对症治疗的患者;②拒绝皮下注射时进行脱敏治疗的患者;③尘螨导致发病的患者。

1.3 治疗方法

1.3.1 变应原皮试 所有患者均于治疗前进行变应原皮试,采用阿罗格公司提供的点刺液对患者进行操作,包括尘螨、粉尘螨、艾蒿、干草尘埃、树、杂草、禾本科花粉、牧草、真菌菌、蟑螂、猫毛、狗毛等。皮试结果参照皮肤指数(SI)作为判定标准^[9],共分为 0-4 个等级,其中 0 级--阴性;(+)--SI<0.5;((+))--0.5≤SI<1;((++))--1≤SI<2;((+++))--SI≥2;将((++))及以上判定为阳性。

1.3.2 对照组 对照组给予皮下免疫治疗,采用丹麦 ALK 公司提供的标准化屋尘螨变应原制剂对患者进行上臂远端 1/3 处无菌皮下注射。选择浓度 10²、10³、10⁴、10⁵ SQ-U/mL,起始阶段每周注射一次,初次剂量 20 SQ-U/mL,根据说明书的提示进

行日后的注射,每周一次,共计 15 针。当起始阶段治疗浓度达到了最大耐受剂量后开始进行维持治疗,通常从 17 周开始,首次维持剂量 10⁵ SQ-U/mL 注射一次,4 周后再次注射,随后每 6 周注射一次,直到疗程结束,共计 31 次。患者每次接受注射后的 0.5 h 必须在医院接受观察,防止不良反应的发生。

1.3.3 观察组 观察组给予舌下免疫治疗,采用浙江我武生物科技股份有限公司提供的粉尘螨滴剂(国药准字 S20060012)进行舌下含服治疗,治疗同样分初始治疗和维持治疗。采用三种不同浓度 1 μg/mL、10 μg/mL、100 μg/mL 进行药物递治疗,治疗时间 4 周作用。此后进行维持治疗,采用 333 μg/mL 进行治疗,直到疗程结束。所有治疗过程均在患者家中进行,于每日睡前将药剂于舌下含服 1-2 min 后吞咽,1.5 h 内不再进食或饮水,若出现不良反应立即就医。

1.4 观察指标

采用中华医学会耳鼻咽喉科分会 2004 年制定的疗效评价对本次的治疗效果进行评定^[9],疗效指数=[(治疗前分数-治疗后分数)/治疗前分数]×100.0%,其中显效--疗效指数>65%;有效--26%<疗效指数≤65%;无效--疗效指数≤26%;总有效率=(显效+有效)例数×100.0%。具体症状与体征积分详见表1。

于两组患者治疗 1 年后采用国外学者 Juniper 等^[7]人在 1991 年提出的鼻结膜炎生活质量调查问卷(RQLQ)进行评估,包括以下 7 个方面(含 28 项内容):睡眠、活动、行为、鼻部症状、眼部症状、非花粉症症状、情感,每个方面计分 0-6 分,分值越高,受困扰的程度越严重,计算两组患者的总体生活质量。

记录两组患者行脱敏治疗后是否出现不良反应,并根据此结果决定是否继续脱敏治疗,不良反应包括全身反应:咽、鼻症状明显,眼痒、眼痛、面部红斑、全身瘙痒、哮喘、过敏性休克等;部分反应:注射区与发生直径超过 4 cm 的红肿、风团、丘疹、疼痛、硬结或瘙痒等。根据不良反应的发生时间分为速发反应(反应发生在 0.5 h 内)和迟发反应(反应发生在 2 h 后)。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件对数据进行分析处理,其中计数资料以 n(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,计量资料的组间比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

表 1 症状与体征积分标准($\bar{x}\pm s$;分)

Table1 Standard of symptom and sign scores($\bar{x}\pm s$; points)

Integral	Symptoms(4-12 分)				Signs (1-3 points)
	Sneeze (times / d)	Runny nose (times / d)	Nasal itching	Nasal congestion	
1 point	3-5	≤ 4	occasionally	occasionally	Mildly inflamed nose, nasal septum, middle turbinate visible
2 point	6-10	5-9	Ant crawling sense in general, can be tolerated	Interactive or intermittent	Lower turbinate close to the nasal septum or nasal nose, inferior turbinate and nasal septum or nasal septum can be seen between the small gap
			Ant crawling strong, unbearable	It is almost impossible to breathe all day long	Lower turbinate close to the nose, nasal septum but can not see the turbinate, or nasal mucosa polypoid change

2 结果

2.1 两组患者治疗前后的症状与体征积分变化比较

治疗后,两组患者症状积分与体征积分相比治疗前均显著

下降($P<0.01$), 观察组患者症状积分与体征积分均显著低于对照组($P<0.01$)。

表 2 两组患者治疗前后的症状与体征积分变化($\bar{x}\pm s$; 分)

Table 2 Comparison of scores of symptoms and signs before and after treatment in two groups($\bar{x}\pm s$; points)

Grouping	Number of cases	Symptom points		P value	Sign points		P value
		Before treatment	After treatment		Before treatment	After treatment	
Control group	40	7.8 $\pm$ 2.6	4.6 $\pm$ 1.4	0.00	2.5 $\pm$ 0.7	1.5 $\pm$ 0.4	0.00
Observation group	40	8.0 $\pm$ 2.5	3.8 $\pm$ 1.0	0.00	2.7 $\pm$ 0.6	1.2 $\pm$ 0.3	0.00
P value		0.73	0.00		0.17	0.00	

2.2 两组患者治疗 1 年后的临床效果比较

观察组患者治疗 1 年后显效 16 例, 有效 22 例, 对照组患者显效 12 例, 有效 20 例, 两组患者治疗总有效率分别为

95.0%与 80.0%, 差异有统计学意义($P<0.01$), 提示舌下免疫疗法相比皮下免疫疗法对患者的治疗效果更佳。

表 3 两组患者治疗 1 年后的临床效果比较[例(%)]

Table 3 Comparison of the clinical effects between two groups of patients after one year of treatment[n(%)]

Grouping	Number of cases	Remarkable effect	General effect	Invalid	Total effective rate
Control group	40	12(30.0)	20(50.0)	8(20.0)	80.0
Observation group	40	16(40.0)	22(55.0)	2(5.0)	95.0
P value		0.35	0.65	0.04	0.00

2.3 两组患者治疗 1 年后的 RQLQ 评分比较

两组患者治疗 1 年后 RQLQ 各指标评分如表 4, 对照组患者睡眠、活动、行为、比不症状、情感与总体生活质量比较均显

著高于观察组($P<0.05$), 说明舌下免疫治疗后对患者的生活困扰程度明显低于皮下免疫疗法, 有效提升了患者的生活质量。

表 4 两组患者治疗 1 年后的 RQLQ 评分比较($\bar{x}\pm s$; 分)

Table 4 Comparison of the RQLQ scores between two groups after one year of treatment($\bar{x}\pm s$; points)

Indicator / grouping	Control group	Observation group	F value	P value
Sleep	1.8 $\pm$ 0.4	1.2 $\pm$ 0.2	4.00	0.00
Activity	2.6 $\pm$ 0.3	1.8 $\pm$ 0.2	2.25	0.01
Behavior	3.1 $\pm$ 0.7	1.5 $\pm$ 0.5	1.96	0.04
Nasal symptoms	2.5 $\pm$ 0.8	1.3 $\pm$ 0.5	2.56	0.00
Eye symptoms	1.5 $\pm$ 0.4	1.3 $\pm$ 0.3	1.77	0.08
Non-pollen symptoms	1.5 $\pm$ 0.4	1.2 $\pm$ 0.3	1.77	0.07
Emotion	1.2 $\pm$ 0.6	0.8 $\pm$ 0.2	9.00	0.00
Overall quality of life	16.5 $\pm$ 1.1	8.4 $\pm$ 0.6	3.36	0.00

2.4 两组患者不良反应发生情况比较

对照组患者在既往治疗的 1 年中 40 例患者共注射 716 针, 其中发生不良反应的次数共 430 次(60.0%), 包括局部不良反应 402 次(93.5%)与全身不良反应 28 次(6.5%)。局部不良反应主要为注射周围出现红肿, 经冷敷后好转, 全身不良反应包括气喘、咳嗽等急性发作, 给予糖皮质激素、抗胆碱能受体抑制剂、短效 β_2 受体激动剂治疗后好转; 另外还包括一些喷嚏、流涕、荨麻疹等症状, 给予抗组胺药物治疗后好转。观察组患者在既往治疗的 1 年中 40 例患者出现局部不良反应 13 例(32.5%), 其中 7 例患者发生局部不良反应, 症状多为口腔周围出现轻微的瘙痒, 未进行干预后自行好转。另外 6 例患者发生全身不良反应, 症状为咳嗽、流涕、轻微胃肠道反应, 未进行干预后自行好转。两组患者均无其他严重不良反应发生, 不良反应发生率比较差异有统计学意义($P=0.00$)。

病与患者的体质有关, 同时还受环境、免疫耐受未形成、气道黏膜上皮细胞分化不全、Th1 和 Th2 免疫反应失衡等因素影响^[9]。变应原免疫治疗对变应性鼻炎、变应性结膜炎、变应性哮喘等病有明确的效果, 只有使用标准化变应原疫苗才能对疾病进行有效的治疗^[10]。自特异性免疫疗法的观念提出后, 临床上一直对患者采用皮下注射方式治疗, 该方式限制了操作人员必须是医务工作者, 同时还需要在医院内进行, 不利于特异性免疫疗法的推广, 尤其是在我国, 所以该治疗方法存在一定的局限性。随着科技的不断发展与进步, 舌下含服的方式逐渐得到医务工作者的关注, 同时在上世纪 80 年代时已经提出该用药方式, 尤其是在欧洲得到了广泛的证实, 并于 1986 年时发表了第一篇采用舌下含服治疗变应性疾病的双盲安慰对照试验^[11]。Luo, H 等^[12]指出舌下含服特异性免疫疗法能有效降低变应性哮喘患者的症状, 在治疗过程中患者并未发生严重的不良反应。但纵观全局, 虽然特异性免疫疗法对变应性疾病的效果明显, 但仍旧无法排除不良反应发生的潜在危险。而到底采用皮下免疫法还是舌下免疫法更为安全有效也需要长时间进行大

3 讨论

变应性鼻炎的发病机制目前并不明确, 有关研究表明其发

规模的试验研究。

特异性免疫疗法的药理作用可能是纠正了 Th1/Th2 的失衡,在抑制 Th2 细胞的功能的同时让 Th1 细胞功能得到了提升,保证了 Th1/Th2 的比值稳定^[13]。特异性免疫治疗还能刺激机体产生调节性的 T 细胞,而调节性的 T 细胞正是外周免疫过程中不可或缺的一员。特异性免疫疗法除了上述的优势之外,还能促进 B 细胞产生大量的 IgG4 抗体,对特异性抗原进行清除,同时竞争性的阻断 IgE 与嗜酸性粒细胞、肥大细胞表面的 IgE 受体结合,从而将抗体封闭,长时间使用特异性免疫疗法还能降低患者体内的 IgE 抗体^[14-16]。研究表明^[17-19]采用特异性免疫疗法进行治疗的患者,其体内的 IL-10 含量明显高于正常人,由于 IL-10 与变态反应性炎症有直接的关系,所以采用特异性免疫疗法不仅能提高 IgG 的含量、降低 IgE 对肥大细胞的依赖性,同时还能降低嗜酸性细胞产生的细胞因子的质量。随着医学界对变态反应学的不断深入研究,机体免疫反应的协调性与整体性也逐渐得到了更深的认识。近年来大量研究均显示特异性免疫疗法在治疗变应性疾病的上有明显的作用,且安全性良好^[20]。本次研究也发现无论是通过皮下注射或是舌下含服,患者的症状与体征均能显著的控制,但舌下含服效果略优于皮下注射。而不良反应的发生中,由于皮下注射出现的局部反应较多,所以总的来说舌下含服方式在本次研究中获得了较高的评价,但两种治疗方式均未发生严重的不良反应。

综上所述,不论采用皮下免疫治疗还是舌下免疫治疗,对变应性鼻炎的治疗效果是确切的,两种方式均能控制患者的症状与体征,尽管皮下注射会引发患者速发反应或部分反应,但未经任何处理患者均能自行恢复正常。采用舌下免疫治疗操作方便,患者依从性高,且不良反应发生率相对更低,所以在今后的治疗中暂可推荐舌下免疫疗法。

参考文献(References)

- [1] 崔琰,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[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 48(1): 17-21
Cui Long, Wang Zhi-nan, Xu Zhong-qiang, et al. Long-term efficacy and safety of sublingual immunotherapy for allergic rhinitis in children of different age groups[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2013, 48(1): 17-21
- [2] 陈伯亚,龙自铭,黄燕君,等.舌下含服粉尘螨滴剂治疗单一和多重过敏变应性鼻炎患者的临床疗效评估[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 48(7): 549-554
Chen Bo-ya, Long Zi-ming, Huang Yan-jun, et al. Sublingual powdery mite drops in the treatment of single and multiple allergic allergic rhinitis in patients with clinical efficacy evaluation [J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2013, 48(7): 549-554
- [3] 张洁,尤易文,陈静,等.标准化屋尘螨变应原疫苗治疗变应性鼻炎的疗效及机制研究 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 50(8): 636-640
Zhang Jie, You Yi-wen, Chen Jing, et al. Standardized house dust mite allergen vaccine in the treatment of allergic rhinitis and its mechanism [J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2015, 50(8): 636-640
- [4] 谢薇,张汉钟,陈剑,等.冲击免疫治疗变应性鼻炎的有效性与安全性研究[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 50(8): 641-645
Xie Wei, Zhang Han-zhong, Chen Jian, et al. Impact of immunotherapy for allergic rhinitis efficacy and safety study [J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2015, 50(8): 641-645
- [5] 阮宇,张媛,张罗,等.调节性 T 细胞信号通路中关键基因单核苷酸多态性与变应性鼻炎免疫治疗疗效的相关性研究[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 51(1): 34-42
Ruan Yu, Zhang Yuan, Zhang Luo, et al. Regulatory T cell signaling pathway in the key gene single nucleotide polymorphisms and allergic rhinitis immunotherapy efficacy of the correlation study [J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2016, 51(1): 34-42
- [6] 宋薇薇,林小平,柴若楠,等.变应性鼻炎屋尘螨皮下免疫治疗远期疗效评估[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 50(8): 632-635
Song Wei-wei, Lin Xiao-ping, Chai Ruo-nan, et al. Allergic rhinitis house dust mite subcutaneous immunotherapy long-term efficacy evaluation [J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2015, 50(8): 632-635
- [7] Frerichs, K A, Nigten G, Romeijn, K, et al. Inconclusive evidence for allergic rhinitis to predict a prolonged or chronic course of acute rhinosinuitis[J]. Otolaryngology head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2014, 150(1): 22-27
- [8] 陈实,曾霞,王灵,等.不同疗程舌下含服粉尘螨滴剂治疗螨过敏变应性鼻炎伴哮喘患儿的疗效观察 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 50(8): 627-631
Chen Shi, Zeng Xia, Wang Ling, et al. Different treatment of sublingual dust powder mite drops in the treatment of mite allergic rhinitis with asthma in children with the efficacy[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2015, 50(8): 627-631
- [9] 石文丹,曹伟,刘昀,等.屋尘螨变应原 Der p1DNA 疫苗的构建及鼻黏膜免疫的研究[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 48(1): 26-31
Shi Wen-dan, Cao Wei, Liu Yun et al. Construction of Dermatophagoides pectis allergen Der p1 DNA vaccine and study of nasal mucosal immunity[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2013, 48(1): 26-31
- [10] 李胜兰,陶泽璋.变应原特异性免疫治疗变应性鼻炎的药物经济学[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 50(4): 347-349
Li Sheng-lan, Tao Ze-zhang. Pharmacodynamics of allergen-specific immunotherapy for allergic rhinitis [J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2015, 50(4): 347-349
- [11] 郭杰峰,伍慧卿,林丽莉,等.尘螨变应原皮肤点刺试验等级对特异性免疫治疗效果的影响 [J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2016, 23(6): 345-348
Guo Jie-feng, Wu Hui-qing, Lin Li-li, et al. Effect of skin prick test on the effect of specific immunotherapy in dust mite allergen[J]. Chinese Otolaryngology Head and Neck Surgery, 2016, 23(6): 345-348
- [12] Luo H, Zhang J-B, Yu Y, et al. Clinical value of the high expression of corticosteroid receptor-beta mRNA in the nasal mucosa of steroid-resistant patients with allergic rhinitis[J]. ORL: Journal for otorhinolaryngology and its borderlands, 2014, 76(1): 1-7

- expression in *Helicobacter pylori*-infected gastric mucosa tissues from patients in Bhutan and the Dominican Republic [J]. *Hum Pathol*, 2015, 46(1): 129-136
 - [20] Zhu W, Fan Z, Liu G, et al. Symptom clustering in chronic gastritis based on spectral clustering [J]. *J Tradit Chin Med*, 2014, 34 (4): 504-510
 - [21] Farah R, Khamisy-Farah R. Association of neutrophil to lymphocyte ratio with presence and severity of gastritis due to *Helicobacter pylori* infection[J]. *J Clin Lab Anal*, 2014, 28(3): 219-223
 - [22] Siddique I, Al-Qabandi A, Al-Ali J, et al. Association between *Helicobacter pylori* genotypes and severity of chronic gastritis, peptic ulcer disease and gastric mucosal interleukin-8 levels: Evidence from a study in the Middle East[J]. *Gut Pathog*, 2014, 6(1): 41
 - [23] Engler DB, Reuter S, van Wijck Y, et al. Effective treatment of allergic airway inflammation with *Helicobacter pylori* immunomodulators requires BATF3-dependent dendritic cells and IL-10 [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2014, 111(32): 11810-11815
 - [24] Ramis IB, Vianna JS, Gonçalves CV, et al. Polymorphisms of the IL-6, IL-8 and IL-10 genes and the risk of gastric pathology in patients infected with *Helicobacter pylori* [J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2017, 50(2): 153-159
 - [25] Rizzuti D, Ang M, Sokollik C, et al. *Helicobacter pylori* inhibits dendritic cell maturation via interleukin-10-mediated activation of the signal transducer and activator of transcription 3 pathway[J]. *J Innate Immun*, 2015, 7(2): 199-211
 - [26] Rahmani A, Moradkhani A, Hafezi Ahmadi MR, et al. Association between serum levels of high sensitive C-reactive protein and inflammation activity in chronic gastritis patients [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2016, 51(5): 531-537
 - [27] 彭华军, 吴小微. IL-8、IL-10 及 CRP 水平在幽门螺杆菌阳性胃炎患者中的表达[J]. *临床和实验医学杂志*, 2015, 14(2): 89-91
Peng Hua-jun, Wu Xiao-wei. Study on the significance of blood levels of IL-8, IL-10 and CRP in patients with gastritis associated with *Helicobacter pylori* [J]. *Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2015, 14(2): 89-91
 - [28] 王小娟, 杜中华, 喻斌, 等. 灭幽汤治疗幽门螺杆菌相关性胃炎脾胃湿热证的机理研究[J]. *中国中医急症*, 2014, 23(5): 804-807
Wang Xiao-juan, Du Zhong-hua, Yu Bin, et al. Mechanism Research on Mieyou Decoction Treating *Helicobacter Pylori* Associated Gastritis with Spleen-stomach Damp-heat Syndrome [J]. *Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine*, 2014, 23(5): 804-807
 - [29] 田光芳, 刘敏. 连朴饮加减联合四联疗法治疗幽门螺杆菌相关性胃炎脾胃湿热证临床研究 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2015, 22(3): 32-35
Tian Guang-fang, Liu Min. Clinical Study on Treatment of Hp-related Gastritis of Damp-heat Syndrome of Spleen and Stomach by Combination of Modified Lianpo Decoction and Quadruple Therapy[J]. *Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine*, 2015, 22(3): 32-35
 - [30] 张颖, 江勇. 幽门螺杆菌与代谢疾病相关性的研究进展[J]. *中华全科医师杂志*, 2016, 15(4): 310-313
Zhang Ying, Jiang Yong. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and metabolic diseases[J]. *Chinese Journal of General Practitioners*, 2016, 15(4): 310-313
-
- (上接第 2387 页)
- [13] 江万进, 纪东, 桂晓钟, 等. 小儿变应性鼻炎症状与尘螨特异性 IgE 及家居环境尘螨变应原含量相关性分析[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2016, 23(1): 41-43
Jiang Wan-jin, Ji Dong, Gui Xiao-zhong, et al. Correlation between allergic rhinitis symptoms and dust mite-specific IgE and home dust mite allergen [J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2016, 23(1): 41-43
 - [14] 王阳, 姜鸿飞, 王成硕, 等. 螨变应原特异性免疫治疗 1 年后免疫学变化[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2013, 20(11): 587-590
Wang Yang, Lou Hong-fei, Wang Cheng-shuo, et al. Mite allergen-specific immunotherapy after 1 year immunological changes[J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2013, 20(11): 587-590
 - [15] Broeder T P, Grooteman K V, Overdijkink S B, et al. Inconclusive evidence that age predicts a prolonged or chronic course of acute rhinosinusitis in adults: a systematic review of the evidence base[J]. *Otolaryngology--head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 2014, 150(3): 365-370
 - [16] Hauer A J, Luiten E L, van Erp N F, et al. No evidence for distinguishing bacterial from viral acute rhinosinusitis using fever and facial/dental pain: a systematic review of the evidence base [J]. *Otolaryngology head and neck surgery official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 2014, 150(1): 28
 - [17] Hylander T, Latif L, Petersson-Westin U, et al. Intralymphatic allergen-specific immunotherapy: An effective and safe alternative treatment route for pollen-induced allergic rhinitis [J]. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2013, 131(2): 412-420
 - [18] 林小平, 张罗, 程雷, 等. 变应性鼻炎和哮喘的特异性免疫治疗[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 50(8): 694-698
Lin Xiao-ping, Zhang Luo, Cheng Lei, et al. Allergic rhinitis and asthma specific immunotherapy [J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2015, 50(8): 694-698
 - [19] Linton M, Nimmo J S, Norris J M, et al. Feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia: 13 cases and review of an emerging clinical entity[J]. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 2015, 17 (5): 392-404
 - [20] Brložnik, Maja; Faraguna, Siniša; Gombač, et al. Recurrent feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia and presumptive eosinophilic cystitis in a domestic short-haired cat: a case report[J]. *Veterinárna Medicina*, 2017, 75(1): 32-37