

儿童变应性鼻炎粉尘螨滴剂舌下含服疗效与血清 sIgE、血清 sIgG4、唾液 sIgG4 的研究

[摘要] 目的 探讨粉尘螨滴剂舌下特异性免疫治疗（sublingual immunotherapy, SLIT）治疗 2 年对儿童变应性鼻炎（allergic rhinitis, AR）的临床疗效，分析血清特异性免疫球蛋白 E（specific immunoglobulin E, sIgE）、血清特异性免疫球蛋白 G4（specific immunoglobulin G4, sIgG4）、唾液 sIgG4 动态变化规律，基于治疗 2 年末数据评价唾液 sIgG4 作为无创疗效评估指标的应用价值。方法 前瞻性选取 2023 年 1 月至 2024 年 5 月于本院就诊的 108 例 AR 患儿，规范完成 2 年 SLIT 的全程随访者依据治疗 2 年末症状总分下降幅度分为有效组（n=74）、无效组（n=26）。于治疗前（T0）、治疗半年（T1）、治疗 1 年（T2）、治疗 1 年半（T3）、治疗 2 年（T4）完成症状、体征、鼻结膜炎生活质量问卷（rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire, RQLQ）评分，同步检测血清 sIgE、血清 sIgG4、唾液 sIgG4；采用重复测量方差分析对比两组各时点指标差异，选取 T4 全部观察指标行 Spearman 秩相关分析，并基于 T4 数据采用受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线确定唾液 sIgG4 判断 SLIT 有效的最佳临界值。结果

Spearman 相关性分析显示，症状、体征、RQLQ 生活质量评分彼此呈正相关，三者均与血清 sIgE 正相关，与血清、唾液 sIgG4 负相关，血清 sIgE 与两类 sIgG4 负相关，血清 sIgG4 和唾液 sIgG4 呈正相关

曲线下面积（area under the curve, AUC）

[REDACTED]

结论 2年标准化粉尘螨滴剂 SLIT 可持续改善儿童 AR 症状、体征及生活质量，血清 sIgE 无明显波动，有效患儿血清、唾液 sIgG4 随疗程持续升高；治疗 2 年间，唾液 sIgG4 与血清保护性抗体呈同步变化，且与血清 sIgG4 呈正相关，可作为无创评估 SLIT 远期疗效的指标；T4 唾液 sIgG4 [REDACTED] 为内部推导、需多中心外部验证的初步参考值，可用于区分 2 年 SLIT 有效与无效患儿。

[关键词] 儿童；变应性鼻炎；粉尘螨滴剂；舌下特异性免疫治疗；血清；唾液 [REDACTED]

Study on the Efficacy of Sublingual Administration of Dust Mite Drops for Allergic Rhinitis in Children and the Effects of Serum sIgE, Serum sIgG4 and Salivary sIgG4

ZHANG Liwei¹, LI Min², OUYANG Zenghong³, TU Yurong¹, LUO Hao⁴

- 1. Department of Otolaryngology, Xinyu People's Hospital, Xinyu, Jiangxi 338000
- 2. Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Xinyu People's Hospital, Xinyu, Jiangxi 338000
- 3. Emergency Department of Xinyu People's Hospital, Xinyu 338000, Jiangxi
- 4. Department of Laboratory Medicine, Xinyu People's Hospital, Xinyu 338000, Jiangxi

To evaluate the clinical efficacy of sublingual immunotherapy (SLIT) with Dermatophagoides pteronyssinus extract for 2 years in children with allergic rhinitis (AR), analyze the dynamic changes in serum-specific immunoglobulin E (sIgE), serum-specific immunoglobulin G4 (sIgG4),

[REDACTED]

10.12201/bmr.202610.00017V1

[REDACTED]

变应性鼻炎（allergic rhinitis，AR）是免疫球蛋白 E（immunoglobulin

E, IgE) 介导的 I 型变态反应性疾病, 儿童发病率逐年升高, 长期鼻塞、鼻痒等症状干扰睡眠与生长发育, 造成明显身心损害^[1]。尘螨是儿童 AR 首要致敏原, 特异性免疫治疗是目前唯一可改变过敏性疾病自然病程的方案^[2-3]。舌下特异性免疫治疗 (sublingual immunotherapy, SLIT) 依从性与安全性更适配儿童群体^[4]。特异性免疫治疗可诱导机体生成调节性 T 细胞, 促进 B 细胞分泌特异性免疫球蛋白 G4 (specific immunoglobulin G4, sIgG4), 其作为封闭抗体竞争性结合变应原, 阻断 IgE 介导的过敏反应, 是免疫耐受形成的核心标志物^[5-6]。临床既往依靠静脉采血检测血清 sIgG4 评价疗效, 采血存在创伤, 低龄儿童配合度差, 而唾液标本采集无创、操作简便, 若唾液 sIgG4 可替代血清反映免疫治疗应答, 可简化临床疗效监测流程^[7]。现有研究多仅单一时点对比指标, 缺乏 2 年完整随访数据, 唾液 sIgG4 与血清 sIgG4、临床症状的关联仍需长期队列验证^[8]。本研究对规范接受 2 年粉尘螨滴剂 SLIT 的患儿开展前瞻性随访, 多时间点同步采集临床评分、血液及唾液标本, 对比有效、无效患儿指标动态差异, 并基于治疗 2 年末数据开展相关性分析, 探究唾液 sIgG4 用于儿童 SLIT 远期疗效评估的可行性, 为临床建立无创客观评价体系提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

样本量估算: 本研究预实验中 SLIT 治疗 2 年后有效组唾液 sIgG4 均值为 12.50 μ g/L, 无效组均值为 9.30 μ g/L, 两组合并标准差为 3.20 μ g/L。设定 $\alpha=0.05$, 检验效能 $1-\beta=0.90$, 代入两独立样本均数比较公式计算并考虑约 10% 的随访脱落率, 得出每组所需样本量约 25 例, 前瞻性选取 2023 年 1 月至 2024 年 5 月于本院就诊的 108 例 AR 患儿, 实际完成全程随访为 100 例 (有效组 74 例、无效组 26 例), 符合样本量需求。

两组 (有效组 vs 无效组) 在年龄 [(9.18 $\pm$ 2.49) 岁 vs (9.37 $\pm$ 2.65) 岁] 及性别 (男/女: 43/31 例 vs 15/11 例) 方面比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入与排除

纳入标准: ①符合《儿童变应性鼻炎诊断和治疗指南 (2022 年修订版)》诊断标准^[9]; ②皮肤点刺试验或血清特异性免疫球蛋白 E (specific immunoglobulin E, sIgE) 证实粉尘螨过敏 ≥ 2 级 (++) ; ③年龄 3~12 岁; ④初次接受标准化粉尘螨滴剂 SLIT, 可配合完成 2 年全程随访、各时点量表评估及标本采集; ⑤监护人签署知情同意书。

排除标准: ①合并哮喘急性发作期、鼻息肉、重度鼻中隔偏曲、慢性鼻窦炎; ②近 6 个月使用全身糖皮质激素、免疫抑制剂; ③合并自身免疫病、肝肾

功能严重异常；④随访中断、失访或资料不全者。本研究已经我院医学伦理会审批通过（编号：RMYY20240508180）。

1.3 治疗方案

全部患儿使用浙江我武生物粉尘螨滴剂行标准化 SLIT，分剂量递增期与维持期，严格遵循药品说明书给药；治疗期间鼻炎症状发作时，按需使用鼻用激素、口服抗组胺药物对症控制，总疗程 2 年。

1.4 观察指标

统一设置 5 个随访节点：治疗前（T0）、治疗半年（T1）、治疗 1 年（T2）、治疗 1 年半（T3）、治疗 2 年（T4），各节点同步完成量表评分、血清及唾液标本采集。

①症状评分：采用 0~3 分四分法评估鼻塞、喷嚏、流清涕、鼻痒单项严重程度：0 分无症状；1 分轻度、轻微可耐受；2 分中度、症状明显影响生活；3 分重度、无法耐受、干扰睡眠。各项得分相加为症状总分；疗效分组标准：T4 症状总分较 T0 下降 > 26% 为有效，≤ 25% 为无效。

②体征评分：依据下鼻甲肿胀程度计 1~3 分：1 分鼻甲轻度肿胀，中鼻甲、鼻中隔清晰可见；2 分下鼻甲紧贴鼻中隔/鼻底，仅存微小缝隙；3 分下鼻甲完全堵塞鼻腔，中鼻甲不可见或伴息肉样变。

③生活质量评分：采用鼻结膜炎生活质量问卷（rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire, RQLQ）^[10]，从日常生活、睡眠、鼻眼症状、行为、情感等 7 个维度评估疾病干扰程度，总分越高代表生活质量受损越严重。

④██████████：各时点采集外周静脉血 5 mL，促凝管静置后 3000 r/min 离心 10~15 min，分离血清分装，-80℃冻存统一检测；血清 sIgE 单位 kU/L，血清 sIgG4 单位 mg/L。离心机采用白洋医疗 BY-600A 型。

⑤██████████：采集前患儿禁食 2 h 以上，仅可少量饮用清水；无菌棉条含于口中 5 min 充分浸润，移入唾液分离管 3000~5000 r/min 离心 10~15 min，上清液 -80℃冻存，统一检测唾液 sIgG4，单位 μg/L。离心机采用湘仪 TG16-WS 高速离心机。

1.5 统计学方法

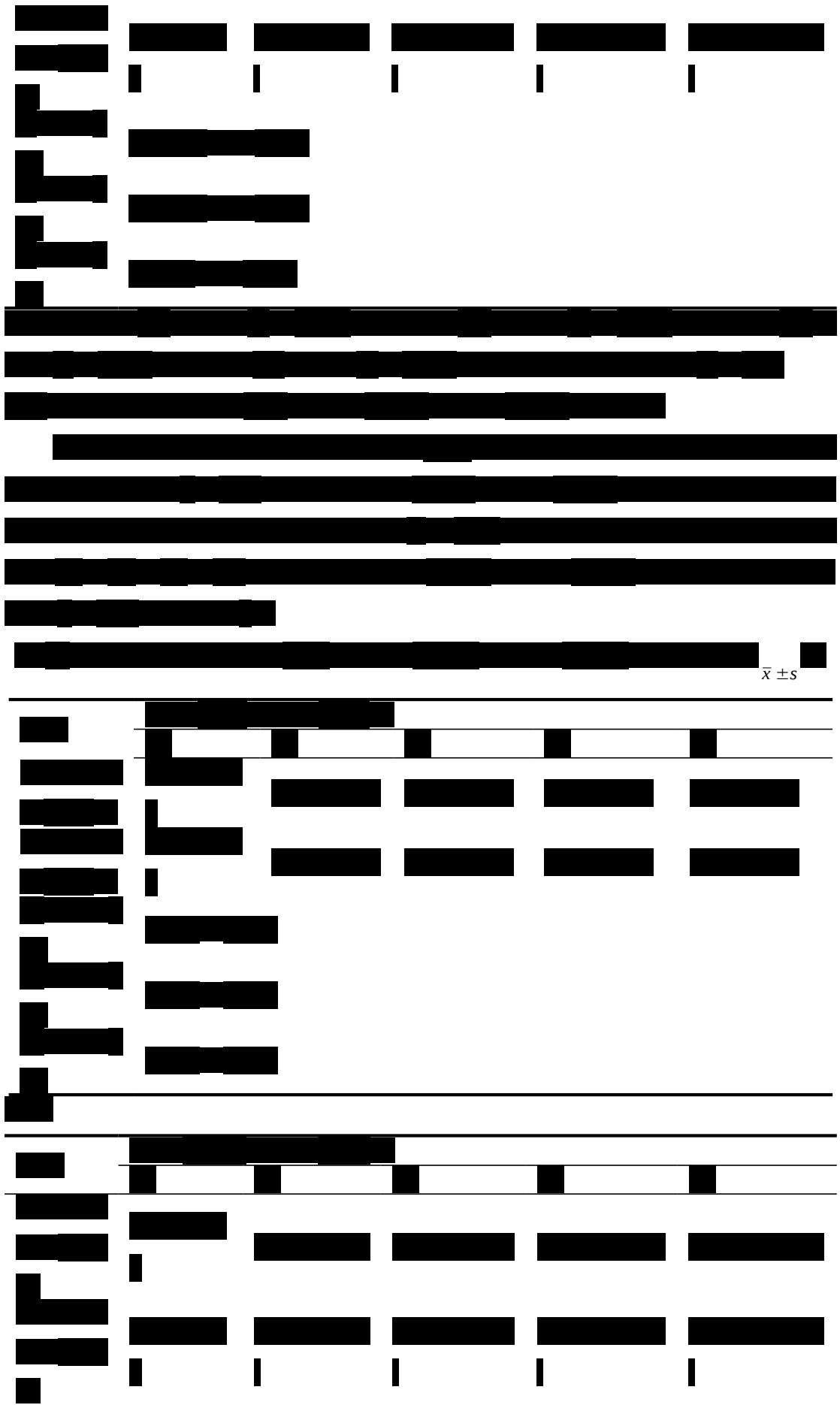
用 SPSS 26.0 软件进行分析。██████████
██████████ $\bar{x} \pm s$
██████████ χ^2 ██████████
██████████
██████████，多时间点两两比较用 Bonferroni 法校正 P 值（ $P < 0.005$ ）。选取 T4 全部指标行 Spearman 秩相关分析。基于 T4 数据绘制受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线，确定唾液 sIgG4

10.12201/bmr.202610.00017V1

2 结果

 $\bar{X} \pm S$

Category	Item	Value
Category 1	Item 1.1	100
	Item 1.2	200
	Item 1.3	300
	Item 1.4	400
Category 2	Item 2.1	500
	Item 2.2	600
	Item 2.3	700
	Item 2.4	800
Category 3	Item 3.1	900
	Item 3.2	1000
	Item 3.3	1100
	Item 3.4	1200



相关性分析

表 3 相关性分析

Country	0-14	15-64	65+
USA	100	250	100
Canada	100	250	100
Mexico	250	100	100
Brazil	250	100	100
Argentina	100	100	250
Chile	100	100	250
Colombia	100	100	100

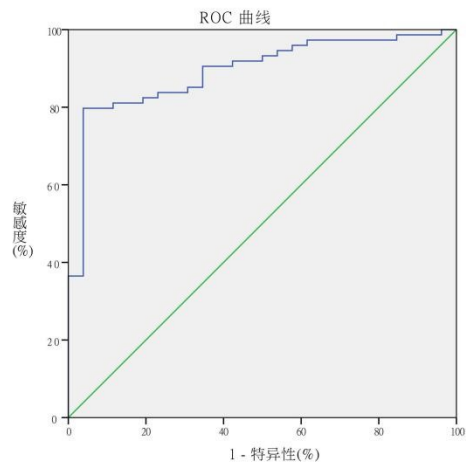
[REDACTED]

[REDACTED] 曲线下面积（area under the curve, AUC）

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] 辅助性 T 细胞 2（helper T cell 2, Th2）

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] 调节性 T 细胞（regulatory T cell, Treg） 白细胞介素-10（interleukin-10, IL-10） 转化生长因子- β （transforming growth factor- β , TGF- β ） 白细胞介素-4（interleukin-4, IL-4） 白细胞介素-13（interleukin-13, IL-13）

[illegible]

[REDACTED]

[REDACTED]

[1] [REDACTED]

[2] [REDACTED]

[3] [REDACTED]

[4] Csonka P, Hamelmann E, Turkalj M, et al. [REDACTED]

[5] Xie S, Fan R, Tang Q, et al. [REDACTED]

[6] Tamas T P, Ciurariu E. [REDACTED]

[7] Liu J, Hu M, Tao X, et al. [REDACTED]
J Clin Med,

[8] [REDACTED]

[9] [REDACTED]

[10] Juniper E F, Guyatt G H. [REDACTED]

- [11] [REDACTED]
[REDACTED]
- [12] [REDACTED]
[REDACTED]
- [13] [REDACTED]
[REDACTED]
- [14] Wang X, Shen Y, Hong S, et al. [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
- [15] Gotoh M, Kaminuma O. [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
- [16] Ding Z, Dowling MR, Wade-Vallance AK, et al. Long-lived IgE plasma cells persist in secondary lymphoid tissues using a navitoclax-sensitive survival program [REDACTED]. *Immunity*, 2025, 58(11): 2704-2716.e4.
- [17] Miranda-Waldetario MCG, Gonzalez-Kozlova E, Aguilar EC, et al. Long-lived IgE plasma cells that reside in the spleen contribute to the persistence of the IgE response [REDACTED]. *Immunity*, 2025, 58(11): 2717-2733.e7.
- [18] Liu B, Hu S, Xiao M. Improvement in nasal signs and eosinophils following 3 years of sublingual immunotherapy for allergic rhinitis [REDACTED]. *Front Immunol*, 2026, 17: 1828695.
- [19] [REDACTED]
[REDACTED]
- [20] [REDACTED]
[REDACTED]
- [21] Van der Borcht K, Brimnes J, Haspeslagh E, et al. Sublingual allergen immunotherapy prevents house dust mite inhalant type 2 immunity through dendritic cell-mediated induction of Foxp3+ regulatory T cells [REDACTED]. *Mucosal Immunol*, 2024, 17(4): 618-632.
- [22] [REDACTED]
[REDACTED]
- [23] [REDACTED]
[REDACTED]

[24] Liu Z, Deng C, Li P, et al. A reference interval for serum IgG subclasses in Chinese children. PLoS One, 2018, 13(3): e0192923.

[25] [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]