

鼻舒适片联合枸地氯雷他定治疗过敏性鼻炎的临床研究

陈阳静, 李宏慧, 赵瑞敏, 赵 谦

西安交通大学第一附属医院 耳鼻咽喉头颈外科, 陕西 西安 710061

摘要: **目的** 探讨鼻舒适片联合枸地氯雷他定治疗过敏性鼻炎的临床疗效。**方法** 选取2015年1月—2016年1月西安交通大学第一附属医院接受治疗的过敏性鼻炎患者138例,随机分为对照组和治疗组,每组各69例。对照组口服枸地氯雷他定胶囊,1粒/次,1次/d。治疗组在对照组的治療基础上口服鼻舒适片,5片/次,3次/d。两组均连续治疗12 d。观察两组的临床疗效,同时比较两组治疗前后症状积分、白三烯 B4 (LTB4)、IL-4、IL-10、IL-12、转化生长因子 α (TGF- α)、 γ -干扰素 (IFN- γ)、IgE 的变化情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为 85.51%、95.65%,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后,两组患者症状(包括鼻塞、鼻痒、喷嚏、流涕)评分、总分、IL-4、IL-10、TGF- α 、LTB4、IgE 水平均显著降低,IL-12、IFN- γ 水平显著升高,同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 鼻舒适片联合枸地氯雷他定治疗过敏性鼻炎具有较好的临床疗效,可改善患者的临床症状,改善各检测因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 鼻舒适片; 枸地氯雷他定胶囊; 过敏性鼻炎; 症状积分; 白三烯 B4; 转化生长因子 α ; γ -干扰素

中图分类号: R987 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)04-0525-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.04.028

Clinical study on Bishushi Tablets combined with desloratadine citrate disodium in treatment of allergic rhinitis

CHEN Yang-jing, LI Hong-hui, ZHAO Rui-min, ZHAO Qian

Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Bishushi Tablets combined with desloratadine citrate disodium in treatment of allergic rhinitis. **Methods** Patients (138 cases) with allergic rhinitis in the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from January 2015 to January 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 69 cases. The patients in the control group were *po* administered with Desloratadine Citrate Disodium Capsules, 1 grain/time, once daily. The patients in the treatment group were *po* administered with Bishushi Tablets on the basis of the control group, 5 tablets/time, three times daily. The patients in two groups were treated for 12 d. After treatment, the efficacy was evaluated, and the changes of symptom scores, LTB4, IL-4, IL-10, IL-12, TGF- α , IFN- γ , and IgE in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 85.51% and 95.65%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, symptom (including stuffy nose, nasal itching, sneezing, and runny nose) scores, total scores, IL-4, IL-10, TGF- α , LTB4, and IgE in two groups were significantly decreased, IL-12 and IFN- γ were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Bishushi Tablets combined with desloratadine citrate disodium has clinical curative effect in treatment of allergic rhinitis, and can improve the clinical symptoms, also can improve the detection factor levels, which has a certain clinical application value.

Key words: Bishushi Tablets; Desloratadine Citrate Disodium Capsules; allergic rhinitis; symptom scores; LTB4; TGF- α ; IFN- γ

过敏性鼻炎是耳鼻喉科常见的一种疾病,是由 IgE 介导的鼻腔 I 型变态反应,由组胺及多种细胞因子等共同引起鼻痒、喷嚏、鼻分泌亢进、鼻黏膜肿胀等临床症状^[1]。近年来我国过敏性鼻炎的发病

收稿日期: 2015-12-17

作者简介: 陈阳静, 主治医师, 从事耳鼻咽喉头颈外科疾病的临床和研究。Tel: 13572592175 E-mail: cyj2175@163.com

率呈现逐年升高的趋势,其中中心城市的发病率 8.7%~24.1%,若得不到及时的治疗很容易导致鼻窦炎和哮喘等疾病发生,给患者的日常工作和学习带来严重影响^[2]。临床上对过敏性鼻炎的治疗主要给予抗组胺药和鼻用糖皮质激素等来控制临床症状,但远期疗效不是很满意,且存在不良反应及复发高等缺点。鼻舒适片有清热解毒、祛风通窍的作用^[3]。枸地氯雷他定属于第 3 代的新型抗组胺药物,在体内可转化为地氯雷他定,起到抑制组胺释放的作用^[4]。基于上述药物作用,西安交通大学第一附属医院对过敏性鼻炎患者采用鼻舒适片联合枸地氯雷他定来治疗,取得了满意的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月—2016 年 1 月西安交通大学第一附属医院接受治疗的过敏性鼻炎患者 138 例,其中男 68 例,女 70 例;年龄 19~67 岁,平均年龄为 (45.39±1.42) 岁;病程 2~11 年,平均病程为 (4.47±0.84) 年。

入组标准 (1) 所有患者均符合过敏性鼻炎诊断标准^[5]; (2) 年龄超过 18 岁者; (3) 过敏性鼻炎病史 1 年以上者; (4) 签署知情同意书者。

排除标准 (1) 严重肝肾功能障碍者; (2) 伴有糖尿病、恶性肿瘤、哮喘、高血压及自身免疫性疾病和造血功能障碍等疾病者; (3) 对实验用药过敏者; (4) 妊娠及哺乳期妇女; (5) 不配合治疗者。

1.2 药物

鼻舒适片由广东省惠州市中药厂有限公司生产,规格 0.27 g/片,产品批号 141008;枸地氯雷他定胶囊由南京海辰药业股份有限公司生产,规格 8.8 mg/粒,产品批号 20140809。

1.3 分组和治疗方法

采用计算机法将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各 69 例。其中对照组男 33 例,女 36 例;年龄 20~67 岁,平均年龄 (45.39±1.45) 岁;病程 2~10 年,平均病程 (4.43±0.85) 年。治疗组男 35 例,女 34 例;年龄 19~66 岁,平均年龄 (45.37±1.43) 岁;病程 2~11 年,平均病程 (4.45±0.82) 年。两组患者一般临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服枸地氯雷他定胶囊,1 粒/次,1 次/d。治疗组在对照组的治療基础上口服鼻舒适片,5 片/次,3 次/d。两组均连续治疗 12 d。

1.4 疗效评定标准

根据中华医学会耳鼻咽喉科分会《关于变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案》中制定的疗效标准执行^[6]。依据症状积分下降指数 (score reduce index, SRI) 来评价。症状采用视觉模拟量表 (VAS) 进行评分,于 10 cm 刻度尺上请患者指出自己所感觉鼻部症状感觉所带来痛苦的程度,无症状为 0 分;轻微症状 < 4 分; 4 分 ≤ 严重症状 ≤ 6 分; 6 分 < 症状严重不能耐受 ≤ 10 分。显效: SRI ≥ 66%; 有效: 25% < SRI < 66%; 无效: SRI ≤ 25%。

SSRI = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

观察并记录两组患者症状 (包括鼻塞、鼻痒、喷嚏、流涕) 评分和总分。

治疗前后采集两组患者空腹外周静脉血 5 mL,注入肝素抗凝无菌试管中,2 000 r/min 离心 10 min,提取上清液,采用酶联免疫吸附 (ELISA) 法检测白三烯 B₄ (LTB₄)、IL-4、IL-10、IL-12、转化生长因子 α (TGF-α)、γ-干扰素 (IFN-γ) 水平,检测试剂盒由深圳晶美生物工程有限公司提供,由西安交通大学第一附属医院实验室专人严格按试剂盒说明书要求进行操作。

采用化学免疫发光法检测血清 IgE 水平,试剂盒购买于南京凯基生物技术有限公司,严格按照说明书进行操作。

1.6 不良反应

观察并记录两组患者在治疗过程中有无疲乏、口干、嗜睡等不良反应发生。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计软件对研究数据进行统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,总有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效 36 例,有效 23 例,总有效率为 85.51%;治疗组显效 42 例,有效 24 例,总有效率为 95.65%,两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组症状评分比较

治疗前两组患者症状评分,组间比较差异没有统计学意义。治疗后,两组患者症状 (包括鼻塞、鼻痒、喷嚏、流涕) 评分和总分均显著低于同组治

疗前,同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的降低程度优于对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组检测因子比较

治疗后,两组患者 IL-4、IL-10、TGF- α 、LTB4、

IgE 水平均较同组治疗前显著降低,IL-12、IFN- γ 水平显著升高,同组治疗前后差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	69	36	23	10	85.51
治疗	69	42	24	3	95.65*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组症状评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 69$)

Table 2 Comparison on symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 69$)

组别	观察时间	症状评分/分				
		鼻塞	鼻痒	喷嚏	流涕	总分
对照	治疗前	6.73 \pm 1.74	7.13 \pm 0.85	6.58 \pm 0.67	7.11 \pm 0.97	6.87 \pm 1.05
	治疗后	4.22 \pm 0.54*	4.08 \pm 0.68*	3.95 \pm 0.37*	4.33 \pm 0.79*	4.15 \pm 0.61*
治疗	治疗前	6.74 \pm 1.72	7.12 \pm 0.87	6.59 \pm 0.69	7.12 \pm 0.95	6.89 \pm 1.07
	治疗后	3.13 \pm 0.52* \blacktriangle	3.21 \pm 0.66* \blacktriangle	3.03 \pm 0.35* \blacktriangle	3.15 \pm 0.76* \blacktriangle	3.13 \pm 0.57* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表3 两组检测因子比较 ($\bar{x} \pm s, n = 69$)

Table 3 Comparison on detect factors between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 69$)

组别	观察时间	IL-4/(pg·mL ⁻¹)	IL-10/(pg·mL ⁻¹)	IL-12/(pg·mL ⁻¹)	IFN- γ /(pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	86.24 \pm 5.23	126.62 \pm 12.48	1.56 \pm 0.65	78.82 \pm 8.34
	治疗后	60.38 \pm 5.26*	95.57 \pm 11.51*	2.58 \pm 0.49*	87.35 \pm 7.74*
治疗	治疗前	86.25 \pm 5.21	126.58 \pm 12.46	1.57 \pm 0.68	78.79 \pm 8.27
	治疗后	50.37 \pm 5.25* \blacktriangle	80.26 \pm 11.48* \blacktriangle	4.39 \pm 0.47* \blacktriangle	95.74 \pm 7.83* \blacktriangle

组别	观察时间	TGF- α /(pg·mL ⁻¹)	LTB4/(ng·L ⁻¹)	IgE/(U·mL ⁻¹)
对照	治疗前	97.87 \pm 15.34	92.52 \pm 16.81	196.75 \pm 11.77
	治疗后	77.84 \pm 12.48*	78.32 \pm 9.72*	139.76 \pm 9.74*
治疗	治疗前	97.95 \pm 15.46	92.46 \pm 16.78	196.64 \pm 11.73
	治疗后	61.74 \pm 12.56* \blacktriangle	66.64 \pm 9.85* \blacktriangle	122.43 \pm 9.52* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组不良反应比较

治疗过程中两组均未出现严重的不良反应情况,对照组出现2例疲乏、1例口干,不良反应发生率为4.34%;治疗组出现2例疲乏,不良反应发生率为2.90%,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

过敏性鼻炎是由IgE介导的鼻腔I型变态反应,并释放组胺及多种细胞因子等共同引起相应的临床症状。相关临床研究表明,LTB4、IL-4、IL-10、TGF- α 等是过敏性鼻炎发病的关键性炎症介质^[7]。而血清中IgE的异常增高和IL-12、IFN- γ 的减少也是过敏

性鼻炎发病中的一个重要环节^[8]。因此,降低血清中 IgE、LTB₄、IL-4、IL-10、TGF- α 的表达,升高 IL-12、IFN- γ 的表达对于抑制过敏反应物质的释放有着重要的意义^[9]。目前临床上对于过敏性鼻炎的治疗仍以药物为主,鼻用糖皮质激素与鼻用或口服抗组胺药物联用为经典的一线药物。皮质类固醇可通过增加抗炎基因转录和减少炎性基因转录而发挥直接的抗炎作用^[10],不仅可以缓解鼻痒、流涕和打喷嚏等症状,还可以改善鼻塞症状,但是不能抑制所有参与过敏性鼻炎发病过程的细胞因子和炎症递质,包括 LTB₄ 的合成与释放;而 H1 受体拮抗剂可竞争性地与 H1 受体相结合,阻断组胺与 H1 受体结合,发挥抑制组胺合成和释放等生物学效应,进而达到控制过敏性鼻炎相应症状的目的^[11]。

近年来,中药治疗过敏性鼻炎取得了较好的临床疗效^[12]。鼻舒适片是由苍术、白芷、防风、胆南星、野菊花、鹅不食草、苍耳子、辛夷等制成的一种中药制剂,诸药配伍具有清热解毒、祛风通窍的作用^[3]。枸地氯雷他定为非镇静性第三代新型长效抗组胺药物,是由枸橼酸氢二钠和地氯雷他定结合形成的,具有很高的水溶性,在体内可迅速分解为地氯雷他定来发挥作用,且无心脏毒性,也没有药物间的相互作用^[4]。有关研究显示^[13],枸地氯雷他定不仅具有高度的抗过敏作用,还对炎症初期和进展期多个环节的炎性介质及其释放起到抑制作用,进而减少嗜酸性粒细胞趋化、黏附和过氧化物的产生。

本研究结果显示,治疗组与对照组的总有效率分别为 95.65%、85.51%,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者症状评分均显著低于同组治疗前,但治疗组降低得更加明显 ($P < 0.05$)。经过治疗,两组患者血清中 LTB₄、IgE、IL-4、IL-10 及 TGF- α 水平均较治疗前明显降低,而 IL-12、IFN- γ 水平均较治疗前明显升高,治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),说明鼻舒适片联合枸地氯雷他定治疗过敏性鼻炎疗效确切。

综上所述,鼻舒适片联合枸地氯雷他定治疗过敏性鼻炎具有较好的临床疗效,可改善患者的临床

症状,改善各检测因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 赵邻兰,顾之燕. 变应性鼻炎基础和临床研究进展 [J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 1999, 34(5): 271-271.
- [2] Zhang L, Han D, Huang D, *et al.* Prevalence of self-reported allergic rhinitis in eleven major cities in China [J]. *Im Arch Allergy Immunol*, 2009, 149(1): 47-57.
- [3] 潘建明,周永标,朱剑霞,等. 鼻舒适片药理作用的研究 [J]. 中成药, 1990, 12(9): 45-45.
- [4] 徐道华. 第三代抗组胺药地氯雷他定 [J]. 中国新药杂志, 2005, 14(12): 1486-1490.
- [5] 贝政平,舒怀,周梁. 眼耳鼻咽喉科疾病诊断标准 [M]. 北京: 科学出版社, 2001: 293-296.
- [6] 中华医学会耳鼻咽喉科学分会,中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会. 变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2005, 40(3): 166-167.
- [7] How arth P H, Salagean M, Dokic D. Allergic rhinitis: not purely a histamine-related disease [J]. *Allergy*, 2000, 55(64): 7-16.
- [8] 李华斌. 变应性鼻炎的发病机制及诊治进展 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 49(4): 347-352.
- [9] 王敏,张伟,张罗. 过敏性鼻炎及过敏原免疫治疗机制的研究进展 [J]. 中国免疫学杂志, 2010, 26(12): 1137-1140.
- [10] 张罗,周兵,韩德民,等. 变应性鼻炎研究进展(三): 鼻用皮质类固醇的药理作用 [C]. 第二届全国变应性鼻炎诊疗技术学习班讲义汇编,北京: 北京市耳鼻咽喉科研究所变应性鼻炎诊疗中心、首都医科大学附属北京同仁医院耳鼻咽喉头颈外科中心, 2007: 43-49.
- [11] 张罗,韩德民,顾之燕. 抗组胺药物 H1 受体拮抗剂的临床药理学(一): 组胺、组胺受体和抗组胺药物 [J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2005, 12(1): 61-64.
- [12] 尚海花,肖学风,廖茂梁,等. 中药治疗过敏性鼻炎作用机制的研究进展 [J]. 药物评价研究, 2010, 33(6): 467-471.
- [13] 赵宇, Van Hasselt C A, 吴港生,等. 地氯雷他定对变应性鼻炎动物模型鼻腔灌洗液中血栓素 B₂ 和白三烯的影响 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2005, 19(8): 365-367.