

防芷鼻炎片联合氯雷他定治疗变应性鼻炎的临床研究

冯建华¹, 余文胜^{2*}

1. 鄂州市中心医院 药剂科, 湖北 鄂州 436000

2. 鄂州市中心医院 耳鼻喉科, 湖北 鄂州 436000

摘要: **目的** 探讨防芷鼻炎片联合氯雷他定治疗变应性鼻炎的临床疗效。**方法** 选取2016年8月—2017年6月于鄂州市中心医院耳鼻喉科就诊的变应性鼻炎患者78例, 随机分为对照组(38例)和治疗组(40例)。对照组患者口服枸地氯雷他定片, 1片/次, 1片/d。治疗组患者在对照组的基础上, 口服防芷鼻炎片, 5片/次, 3次/d, 饭后服用, 两组患者均治疗28 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者鼻功能评分、肺功能和血清学指标。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为73.68%和92.50%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组鼻痒、鼻塞、喷嚏、流涕评分均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后治疗组上述鼻功能评分均显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者最大呼气流速(PEF)、1秒用力呼气容积(FEV₁)/用力肺活量(FVC)均明显升高, PEF变异率明显降低, 同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的肺功能指标显著优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者免疫球蛋白IgE、IgG4、白细胞介素(IL)-4、IL-5明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的血清学指标显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 防芷鼻炎片联合氯雷他定治疗变应性鼻炎有较好的临床疗效, 可改善患者临床症状和肺功能, 并减轻机体变态反应和炎症反应, 具有一定的临床应用价值。

关键词: 防芷鼻炎片; 枸地氯雷他定片; 变应性鼻炎; 鼻功能; 肺功能; 免疫球蛋白; 白细胞介素

中图分类号: R987 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)04-0604-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.04.034

Clinical study on Fangzhi Biyan Tablets combined with desloratadine in treatment of allergic rhinitis

FENG Jian-hua¹, SHE Wen-sheng²

1. Department of Pharmacy, Ezhou Central Hospital, Ezhou 436000, China

2. Department of Otolaryngology, Ezhou Central Hospital, Ezhou 436000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Fangzhi Biyan Tablets combined with desloratadine in treatment of allergic rhinitis. **Methods** Patients (78 cases) with allergic rhinitis in Department of Otolaryngology of Ezhou Central Hospital from August 2016 to June 2017 were randomly divided into control (38 cases) and treatment (40 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Desloratadine Citrate Disodium Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Fangzhi Biyan Tablets on the basis of the control group after meal, 5 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 28 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the nasal function score, pulmonary function, and serum markers in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 73.68% and 92.50%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, rhinocnesmus, nasal congestion, sneezing, and runny nose scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these scores in the treatment group were lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). PEF and FEV₁/FVC in two groups were significantly increased, while PEF variation was significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$).

收稿日期: 2017-10-21

作者简介: 冯建华(1980—), 男, 主管药师, 主要从事临床用药作用机制的研究。E-mail: Ezhouteam@163.com

*通信作者 余文胜(1969—), 男, 副主任医师, 主要从事耳鼻喉疾病的发病机制和药物治疗研究。

0.05)。And these pulmonary function indexes in the treatment group were better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). IgE, IgG4, IL-4, and IL-5 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And serum markers in the treatment group were lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Fangzhi Biyan Tablets combined with desloratadine has clinical curative effect in treatment of allergic rhinitis, can improve clinical symptoms and pulmonary function, and reduce allergy and inflammation, which has a certain clinical application value.

Key words: Fangzhi Biyan Tablets; Desloratadine Citrate Disodium Tablets; allergic rhinitis; nasal function; pulmonary function; immune globulin; interleukin

变应性鼻炎又称过敏性鼻炎,是一类由于机体接触变应原后发生的鼻黏膜炎症反应性疾病,主要表现为鼻痒、鼻塞、流清涕并打喷嚏。根据发作时间分为间歇性和持续性,根据症状严重程度分为轻、中、重度。目前研究表明变应性鼻炎与遗传和环境因素有关,但其发病机制仍未明了,变应性鼻炎的发病过程为很多因素对机体的共同病理生理作用,表现为变应原进入体内,激活免疫系统的T细胞和B细胞,诱导特异性IgE分泌增加;当变应原再次进入体内后,肥大细胞脱颗粒启动病理过程最终导致变态反应的发生^[1]。氯雷他定属于哌啶类抗组胺药物,可选择性地拮抗外周组胺H₁受体,并且无镇静、无抗毒蕈碱样胆碱作用,已有研究证实,氯雷他定可调节变应性鼻炎患者外周血Treg/Th17平衡,降低IL-17和IL-23 mRNA表达水平,从而抑制变应性鼻炎的炎症反应^[2]。防芷鼻炎片的主要组分为苍耳子、鹅不食草、白芷、防风、野菊花等,具有祛风散寒、温肺通窍的功效,可起到清热解毒利咽等作用。毛承深等^[3]研究发现防芷鼻炎片治疗慢性鼻窦炎疗效确切。本研究采用防芷鼻炎片联合氯雷他定治疗变应性鼻炎,取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年8月—2017年6月于鄂州市中心医院耳鼻喉科门诊及病区就诊的变应性鼻炎患者78例,其中男42例,女36例。年龄14~63岁,平均年龄 (29.04 ± 3.38) 岁,病程4~22个月,平均病程 (13.92 ± 3.37) 个月。

入组标准:询问病史、临床表现,患者符合变应性鼻炎的诊治指南^[4],每日发作少于30 min,行特异性鼻黏膜激发试验(SNPT)检测鼻腔分泌物嗜酸性粒细胞及sIgE检测结果均为阳性;就诊7 d内未服用抗组胺制剂,2个月内未用糖皮质激素、免疫抑制剂和镇静剂等影响全身免疫功能的药物;本研究通过鄂州市中心医院伦理委员会审查,

伦理批件号ZJYYLI2016019,患者或家属签订知情同意书。

排除标准:支气管哮喘,急慢性鼻窦炎,行鼻内镜检查排除鼻部结构性病变;有其他非变态反应性的免疫性疾病、有恶性肿瘤、慢性感染、有精神障碍或无法随访者。

1.2 药物

氯雷他定片由西安杨森制药有限公司提供,规格10 mg/片,产品批号20151120;防芷鼻炎片由山西天星制药有限公司提供,规格0.5 g/片,产品批号20151206。

1.3 分组及治疗方法

采用随机数字表法,将所有患者随机分为对照组(38例)和治疗组(40例),其中对照组男23例,女15例,年龄14~54岁,平均年龄 (28.68 ± 3.57) 岁,病程5~22个月,平均病程 (14.26 ± 3.10) 个月;治疗组男19例,女21例,年龄15~63岁,平均年龄 (29.25 ± 4.05) 岁,病程4~21个月,平均病程 (13.3 ± 3.58) 个月。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义,具有可比性。

两组患者在用药期间均避免与已知变应原接触,对照组患者口服枸地氯雷他定片,1次/片,1片/d。治疗组患者在对照组的基础上,口服防芷鼻炎片,5片/次,3次/d,饭后服用,两组患者均治疗28 d。

1.4 疗效判定标准

根据变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案(2004年,兰州)^[4]对变应性鼻炎患者治疗前后的鼻痒、鼻塞、喷嚏、流涕严重程度进行评分。鼻痒:无鼻痒记0分,间断性鼻痒记1分,持续蚁行感记2分,鼻痒难忍记3分;鼻塞:无用口呼吸记0分,偶尔口呼吸记1分,间歇性发生记2分,全天口呼吸记3分;喷嚏:每次连续打喷嚏0~3个记0分,3~9个记1分,10~14个记2分,大于15个记3分;流涕:每次擤鼻次数0个记0分,少于4个记1分,5~

9个记2分,大于10个记3分。

疗效判定标准为显效:积分改善率 $\geq 66\%$;有效:积分改善率 $26\% \sim 65\%$;无效:积分改善率 $\leq 25\%$ 。

积分改善率=(治疗前总分-治疗后总分)/治疗前总分

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 肺功能 使用肺通气量测量仪检测肺功能指标,包括最大呼气流速(PEF)、1秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC),并计算1秒率(FEV₁/FVC)及PEF变异率。

1.5.2 血清学指标 分别在患者就诊时(24 h内)及治疗28 d后晨起空腹抽静脉血,静置10 min后,3 000 r/min,离心10 min,取上清液血清-80℃冰箱保存。采用双抗体夹心ABC-ELISA法对血清指标免疫球蛋白IgE、IgG4、白细胞介素(IL)-4、IL-5表达水平进行检测,按照ELISA试剂盒说明书进行操作。实验试剂盒(批号分别为20160469、20160237、20160146、20160137)均由上海恒远生物科技有限公司提供。

1.6 不良反应

治疗过程中,观察并记录两组患者不良反应的发生情况,包括口干、头晕、恶心、嗜睡等。

1.7 统计学处理

采用SPSS 17.0统计软件,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表

示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,计数资料采用 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15例,有效10例,无效13例,总有效率为73.68%;治疗组显效22例,有效15例,无效3例,总有效率为92.50%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组鼻功能评分比较

治疗后,两组患者鼻痒、鼻塞、喷嚏、流涕评分均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组上述鼻功能评分均显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组肺功能比较

治疗后,两组患者PEF、FEV₁/FVC值均明显升高,PEF变异率明显降低,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组的肺功能指标显著优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组血清学指标比较

治疗后,两组患者IgE、IgG4、IL-4、IL-5明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组的血清学指标水平显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	38	15	10	13	73.68
治疗	40	22	15	3	92.50*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组鼻功能评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on nasal function scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	鼻痒评分	鼻塞评分	喷嚏评分	流涕评分
对照	38	治疗前	2.13 $\pm$ 0.28	1.98 $\pm$ 0.37	2.07 $\pm$ 0.35	1.84 $\pm$ 0.40
		治疗后	1.71 $\pm$ 0.41*	1.63 $\pm$ 0.45*	1.68 $\pm$ 0.33*	1.44 $\pm$ 0.28*
治疗	40	治疗前	2.10 $\pm$ 0.39	2.03 $\pm$ 0.53	2.06 $\pm$ 0.46	1.93 $\pm$ 0.36
		治疗后	0.73 $\pm$ 0.17*▲	1.01 $\pm$ 0.16*▲	0.78 $\pm$ 0.18*▲	0.71 $\pm$ 0.23*▲

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

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

表3 两组肺功能比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on respiratory function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PEF/(L·min ⁻¹)	FEV ₁ /FVC/%	PEF 变异率/%
对照	38	治疗前	59.67±5.74	54.21±6.12	24.96±3.94
		治疗后	68.73±5.89*	59.56±4.90*	16.30±1.93*
治疗	40	治疗前	61.32±6.43	56.36±6.02	26.45±3.64
		治疗后	73.42±6.97*▲	64.45±6.70*▲	13.42±2.01*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment表4 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serum markers between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IgE/(U·mL ⁻¹)	IgG4/(U·mL ⁻¹)	IL-4/(pg·mL ⁻¹)	IL-5/(pg·mL ⁻¹)
对照	38	治疗前	203.25±21.10	131.50±18.01	28.45±4.33	49.63±5.41
		治疗后	161.70±17.34*	83.34±14.58*	21.37±3.26*	38.79±4.52*
治疗	40	治疗前	206.80±19.31	128.73±19.60	27.74±4.18	51.80±6.07
		治疗后	134.60±15.79*▲	54.52±4.72*▲	16.68±3.80*▲	29.45±4.73*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

对照组发生恶心 1 例,嗜睡 3 例,不良反应发生率为 10.53%;治疗组发生 1 例口干,2 例头晕,2 例嗜睡,不良反应发生率为 12.50%,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

变应性鼻炎由于变应原进入机体内,激活免疫系统的 T 细胞和 B 细胞,诱导特异性 IgE 分泌增加,使机体致敏,当变应原再次进入体内后则导致肥大细胞脱颗粒并释放大量的组胺,启动病理过程最终致变态反应的发生,导致鼻塞、流涕等不适症状。目前临床主要应用抗组胺药物减轻过敏反应,改善变应性鼻炎患者的临床症状。氯雷他定是临床常用的抗组胺药物,虽有较好的临床疗效,但具有作用持续时间较短,影响肝、胃功能等不良反应^[5],因此,寻找有效治疗变应性鼻炎的药物仍较为重要。目前,还没有防芷鼻炎片治疗变应性鼻炎的系统性研究,本研究结果表明防芷鼻炎片联合氯雷他定治疗变应性鼻炎的总有效率为 92.50%,显著高于单纯应用氯雷他定的患者,且治疗组的鼻功能评分也显著优于对照组,说明防芷鼻炎片联合氯雷他定治疗变应性鼻炎有良好疗效。

黄秀香等^[6]对变应性鼻炎患者肺通气功能进行检测,发现变应性鼻炎患者肺通气功能异常率为

61%。另有学者证实^[7],变应性鼻炎患者临床症状越重,肺通气功能下降越明显。本研究发现,单纯应用氯雷他定及联合防芷鼻炎片治疗变应性鼻炎均有一定的临床疗效,但联合防芷鼻炎片可使变应性鼻炎患者的 PEF、FEV₁/FVC 值升高趋势更明显,PEF 变异率降低更为显著,说明防芷鼻炎片联合氯雷他定可有效缓解变应性鼻炎患者的通气功能障碍,提高变应性鼻炎患者生活质量。

变应性鼻炎病理变化为鼻黏膜血管通透性增加,毛细血管扩张,腺体分泌物增多,诱发嗜酸粒细胞浸润,引起鼻腔黏膜炎性改变,引发 Th1/Th2 降低,最终导致免疫功能降低。闫津津等^[8]研究发现,变应性鼻炎患者血清中 IgE 的表达与皮肤点刺实验呈正相关,对变应性鼻炎具有一定诊断价值。张伟等^[9]研究发现,变应性鼻炎患者较正常人群血清中 IgG4 表达明显升高,其机制可能为 IgG4 与细胞结合的 IgE 竞争过敏原而产生的应激性升高。IgE 和 IgG4 均属免疫变态反应介质,本研究中变应性鼻炎患者经防芷鼻炎片联合氯雷他定治疗后,血清 IgE、IgG4 水平降低,说明防芷鼻炎片联合氯雷他定可能通过降低变应性鼻炎患者免疫变态反应,抑制 IgE、IgG4 与细胞过敏原的结合,减轻了变应性鼻炎患者自身免疫反应,从而起到改善变应性鼻炎临床症状的作用。

为了更深层次的挖掘防芷鼻炎片联合氯雷他定治疗变应性鼻炎的作用机制,本研究检测了患者血清中 IL-4、IL-5 两种炎性因子。IL-4 和 IL-5 由 Th2 细胞分泌,对启动 B 淋巴细胞合成 IgE 起关键作用,能够反映变态反应的严重程度^[10]。IL-4 可诱发 T 细胞增殖,使未定型 T 细胞分化为 Th2 细胞,且介导 B 细胞合成 IgE, IgE 与鼻黏膜表面的 IgE Fc 受体结合,使机体处于致敏状态,当变应原再次进入机体,可导致肥大细胞脱颗粒释放炎性因子并作用于鼻黏膜,可导致鼻痒、清水鼻涕、喷嚏等一系列症状的发生^[11]。IL-5 主要刺激嗜酸性粒细胞的发育、浸润,加重鼻黏膜严重反应,亦可导致变应性鼻炎相关症状的发生^[12]。本研究结果显示,防芷鼻炎片联合氯雷他定可有效降低变应性鼻炎患者血清中 IL-4、IL-5 的量,减轻对淋巴细胞的刺激,减少免疫相关蛋白分泌,从而减轻整体炎症反应及变态反应。

综上所述,防芷鼻炎片联合氯雷他定治疗变应性鼻炎有较好的临床疗效,可改善患者鼻痒、鼻塞、喷嚏、流涕等临床症状和肺功能,并减轻机体变态反应和炎症反应,具有一定的临床应用价值。

参考文献

- [1] Hamizan A W, Rimmer J, Alvarado R, *et al.* Positive allergen reaction in allergic and nonallergic rhinitis: a systematic review [J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2017, 6(3): 21988.
- [2] 廖明,李勇,陶宝鸿. 氯雷他定对变应性鼻炎患儿外周血 T 细胞 17 的影响 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2015, 31(14): 1366-1368.
- [3] 毛承深,胡娟. 中西医结合治疗慢性鼻窦炎 178 例疗效观察 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2001, 21(9): 712-713.
- [4] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会,中华医学会耳鼻咽喉科分会. 变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案 (2004 年,兰州) [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2005, 40(3): 166-167.
- [5] 李建成,关艳娟,韩培红. 抗组胺药及其不良反应 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2009, 18(9): 1068-1069.
- [6] 黄秀香,杨敬平. 浅谈变应性鼻炎患者肺通气功能的测定 [J]. *临床肺科杂志*, 2009, 14(6): 799-801.
- [7] 纪晓青,张念凯. 探讨布地奈德治疗变应性鼻炎患者后比分泌物嗜酸粒细胞与肺功能的相关性 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 31(7): 543-545.
- [8] 闫津津,冯珍如,王全桂,等. 变应性鼻炎患者血清抗交叉反应性糖类决定簇 IgE 水平与血清 IgE 水平和皮肤点刺试验的关联性分析 [J]. *中国全科医学*, 2016, 19(21): 2499-2504.
- [9] 张伟,赖思源. 变应性鼻炎患者血清 IgE、IgG4 水平的变化及意义 [J]. *实用临床医学*, 2016, 17(12): 61-62, 65.
- [10] Choi J, Choi B K, Kim J S, *et al.* Picoside II attenuates airway inflammation by downregulating the transcription factor GATA3 and Th2-related cytokines in a mouse model of HDM-Induced allergic asthma [J]. *PloS One*, 2016, 11(11): e0167098.
- [11] Galli S J, Tsai M, Piliponsky A M. The development of allergic inflammation [J]. *Nature*, 2008, 454(7203): 445-454.
- [12] 张罗,周兵,韩德民,等. 变应性鼻炎研究进展(一): 发病机制 [J]. *耳鼻咽喉头颈外科*, 2003, 10(5): 316-320.