

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.15.015

曲普利啶联合孟鲁斯特钠对变应性鼻炎患者炎症因子的影响*

杨 明, 伏飞达, 朱晓燕

(江苏省南京市中西医结合医院耳鼻喉科, 江苏 南京 210000)

摘要:目的 探讨曲普利啶联合孟鲁斯特钠治疗变应性鼻炎(AR)的临床疗效,以及对炎症因子的影响。方法 选择医院 2015 年 2 月至 2017 年 10 月收治的 AR 患者 231 例,按照随机数字表法分为对照组(115 例)和研究组(116 例)。对照组患者给予孟鲁司特钠片,研究组患者在对照组治疗基础上联用盐酸曲普利啶胶囊,疗程均为 4 周。结果 研究组临床总有效率为 93.97%,明显高于对照组的 75.65% ($P < 0.05$);研究组患者鼻塞、鼻痒、喷嚏及头痛消失时间均明显低于对照组 ($P < 0.05$);治疗后,两组患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-4, IL-6, IL-8 水平均明显低于治疗前,而血清 IL-10 水平显著高于治疗前,且研究组改善情况显著优于对照组 ($P < 0.05$);研究组和对照组不良反应的发生率分别为 6.90% 和 8.70%,无明显差异 ($P > 0.05$);研究组的复发率为 2.75%,显著低于对照组的 10.34% ($P < 0.05$)。结论 曲普利啶联合孟鲁斯特钠治疗 AR 临床疗效显著,可改善临床症状和抑制炎症反应,临床安全性和远期疗效高,值得推广。

关键词:曲普利啶;孟鲁斯特钠;变应性鼻炎;临床疗效;炎症因子

中图分类号:R969.4;R765

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)15-0046-03

Effect of Triprolidine Combined with Montelukast Sodium on Inflammatory Factors in Patients with Allergic Rhinitis

Yang Ming, Fu Feida, Zhu Xiaoyan

(Department of ENT, Nanjing Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Nanjing, Jiangsu, China 210000)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of triprolidine combined with montelukast sodium in the treatment of allergic rhinitis(AR) and its effect on inflammatory factors. **Methods** Totally 231 AR patients admitted to our hospital from February 2015 to October 2017 were selected and divided into the control group($n=115$) and the study group($n=116$) according to the random number table method. The control group was treated with Montelukast Sodium Tablets, on this basis, the study group was treated with Triprolidine Hydrochloride Capsules. The two groups were treated for 4 weeks. **Results** The total effective rate of the study group was 93.97%, which was significantly higher than 75.65% of the control group ($P < 0.05$). The disappear time of nasal congestion, nasal itching, sneezing and headache in the study group was significantly shorter than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α , IL-4, IL-6 and IL-8 in the two groups were significantly lower than those before the treatment, while the levels of IL-10 in the two groups were significantly higher than those before the treatment, and the improvement of the study group was more significant ($P < 0.05$). The incidence rates of adverse reactions in the study group and the control group were 6.90% and 8.70%, respectively, and there was no statistically significant difference between the two groups ($P > 0.05$). The recurrence rate of the study group was 2.75%, which was significantly lower than 10.34% of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Triprolidine combined with montelukast sodium is significantly effective in the treatment of AR, it can improve clinical symptoms and inhibit inflammatory response. It has high clinical safety and long-term curative effect, which is worthy of promotion.

Key words: triprolidine; montelukast sodium; allergic rhinitis; clinical effect; inflammatory factors

变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)又称为过敏性鼻炎,是由于致敏原侵袭特异性个体后诱发的呼吸道慢性炎症反应性疾病,其中有多种细胞因子参与^[1]。其主要临床表现为鼻塞、打喷嚏、头痛及鼻痒等,严重影响患者生活质量^[2]。目前,临床常采用糖皮质激素及 H₁ 受体阻断剂治疗,有一定疗效,但部分患者需要增加优化治疗^[3]。孟鲁斯特钠为口服的白三烯受体拮抗剂,对 AR 具有较好的治疗效果^[4]。曲普利啶是临床常用抗组胺药

物,多用于各种过敏性疾病,受到国内外一致好评^[5]。本研究中探讨了两种药物联合治疗 AR 的临床疗效及对炎症因子的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合 AR 的诊断标准^[6];年龄超过 18 周岁;临床资料完整,且依从性高;本研究经我院医学伦理委员会批准实施,患者及其家属均签署知情同意书。

*基金项目:江苏省科技计划项目[BK2014258]。

第一作者:杨明(1975-),男,大学本科,副主任医师,研究方向为耳内及鼻科内镜,(电子信箱)tianjin_519@sina.com。

表1 两组患者一般资料比较

组别	性别 (男/女,例)	年龄(岁)		体质量指数(kg/m ²)		病程(年)	
		范围	$\bar{X} \pm s$	范围	$\bar{X} \pm s$	范围	$\bar{X} \pm s$
对照组($n=115$)	60/55	19~60	35.62±4.03	19.86~24.58	21.68±2.08	0.6~4	2.17±0.57
研究组($n=116$)	59/57	20~60	35.51±4.12	19.73~24.61	21.52±2.09	0.7~4	2.12±0.53
χ^2/t 值	0.040		-0.205		-0.583		-0.690
P 值	0.842		0.838		0.560		0.491

排除标准:上呼吸道感染,急慢性鼻窦炎,肺炎;心、肝、肾等重要脏器病变;妊娠期或哺乳期;入组前1个月使用过其他治疗药物;中途退出研究。

病例选择与分组:选取我院呼吸科2015年2月至2017年10月收治的AR患者231例,按随机数字表法分为对照组(115例)和研究组(116例),两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

对照组患者口服孟鲁司特钠片(商品名为顺尔宁,杭州默沙东制药有限公司,国药准字J20130047,规格为每片10mg),每次10mg,每日1次;研究组患者在对照组治疗基础上加用盐酸曲普利啶胶囊(商品名为刻免,联邦制药厂有限公司,国药准字HC20120030,规格为每粒2.5mg),2.5~5.0mg/d,每日2次。两组疗程均为4周。

1.3 观察指标与疗效判定标准^[7]

观察指标:患者治疗期间鼻塞、鼻痒、喷嚏及头痛的症状消失时间;抽取空腹肘静脉血4mL,采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测血清中炎症因子,包括肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-4, IL-6, IL-8, IL-10水平;密切观察两组患者治疗期间不良反应发生情况,电话随访半年,并统计复发率。

临床症状评分:0分,正常;1分,轻度,临床症状轻微,但可忍受;2分,中度,临床症状明显,可忍受;3分,重度,难以忍受,影响正常生活。总分为鼻塞、鼻痒、喷嚏及头痛4项总分。

临床疗效:显效,治疗前后评分率不低于65%;有效,治疗前后评分率为26%~65%;无效,治疗前后评分率低于26%。总有效为前两者之和。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计软件处理。计量资料用 $\bar{X} \pm s$ 表示,数据符合方差齐性和正态分布,组间及组内比较行独立样本 t 检验;计数资料用百分率(%)表示,组间比较行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组($n=115$)	47(40.87)	40(34.78)	28(24.35)	87(75.65)
研究组($n=116$)	56(48.28)	53(45.69)	7(6.03)	109(93.97)*

注:与对照组比较, $\chi^2=15.065$, $*P=0.000<0.05$ 。

表3 两组患者临床症状消失时间比较($\bar{X} \pm s, d$)

组别	鼻塞	鼻痒	喷嚏	头痛
对照组($n=115$)	2.35±0.32	2.23±0.37	5.69±0.72	2.19±0.21
研究组($n=116$)	1.73±0.31	1.53±0.29	4.02±0.56	1.24±0.34
t 值	-14.956	-16.011	-19.687	-25.523
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000

3 讨论

AR患者容易受到花粉、尘螨及粉尘的影响,其发病机制为通过免疫球蛋白IgE介导激活淋巴细胞、肥大细胞及嗜酸性粒细胞,导致鼻塞、鼻痒、喷嚏及头痛等一系列临床症状,不仅影响患者的生活质量,还可能诱发肺炎及哮喘等其他呼吸系统疾病,严重威胁患者的生命健康^[7]。AR难以根治,合理的干预治疗可减轻甚至完全消除临床症状^[1]。糖皮质激素是治疗AR的一线药物,通过增加血管紧张性,降低毛细血管通透性,下调多种炎症因子水平,达到治疗目的。糖皮质激素起效较慢,长期使用才可以获得较为满意的效果,容易导致鼻黏膜出

表4 两组患者血清炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s, ng/L$)

组别	TNF- α		IL-4		IL-6		IL-8		IL-10	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	1.85±0.52	1.23±0.37*	54.29±13.58	46.92±11.87*	189.54±23.26	152.67±20.18*	165.24±27.16	130.45±22.96*	9.52±3.14	11.21±3.27*
研究组	1.82±0.51	1.02±0.29*	54.18±12.75	32.81±10.09*	191.24±25.47	102.73±21.54*	167.24±28.09	113.75±21.58*	9.61±3.23	14.58±3.43*
t 值	-0.443	-4.083	-0.063	-9.737	0.530	-18.181	0.550	-5.697	0.215	7.462
P 值	0.658	0.000	0.949	0.000	0.597	0.000	0.583	0.000	0.830	0.000

注:与本组治疗前比较, $*P<0.05$ 。

表5 两组患者不良反应发生情况及复发情况比较[例(%)]

组别	不良反应				复发
	腹泻	恶心	皮疹	合计	
对照组($n=115$)	3(2.61)	4(3.48)	3(2.61)	10(8.70)	9(10.34)
研究组($n=116$)	3(2.59)	2(1.72)	3(2.59)	8(6.90)*	3(2.75) [△]

注:与对照组比较, $\chi^2=2.60$, $*P=0.610$, $\chi^2=4.853$,
 $^{\Delta}P=0.028<0.05$ 。

血,同时增加白色念珠球菌的感染风险^[8]。常规治疗 AR 的方法包括药物治疗、避免接触致敏原及特异性免疫疗法等,具有一定疗效,但并不适用所有患者,需要进一步优化方案^[3,9]。

AR 的发病受到各种细胞因子水平异常的影响,其中 TNF- α 主要由活化的单核/巨噬细胞产生,促进中性粒细胞的吞噬,参与机体的免疫调节^[10];IL-4 主要由活化 T 淋巴细胞产生,对 B 淋巴细胞、T 淋巴细胞、肥大细胞、巨噬细胞和造血细胞都有免疫调节作用^[10];IL-6 主要在单核/巨噬细胞和辅助性 T 细胞中产生,加速 B 淋巴细胞分化,提高 IgE 的合成及分泌量,通过介导机体的过敏性疾病的体液免疫而参与炎症过程^[11];IL-8 主要由中性粒细胞和单核/巨噬细胞产生,与靶细胞上特异性受体结合而诱发炎症和过敏反应^[12];IL-10 是由淋巴细胞和单核/巨噬细胞产生的抗炎因子,直接或间接地抑制机体的免疫反应,从而缓解炎症^[13]。本研究结果显示,治疗后,两组患者血清 TNF- α 、IL-4、IL-6、IL-8 水平均明显降低,而血清 IL-10 水平显著升高,同时,研究组患者治疗后血清炎症因子水平的改善情况显著优于对照组($P<0.05$)。治疗期间,两组患者的不良反应发生情况比较无明显差异($P>0.05$),表明联合治疗方案的安全性高,增加曲普利啶并不会增加孟鲁斯特钠的不良反应。随访期间,研究组患者的复发率明显低于对照组($P<0.05$),提示联合治疗的远期疗效明显,但具体作用机制尚不明确,需进一步深入研究。

盐酸曲普利啶药物活性强、不良反应少,对 AR、枯草热及中耳炎等疾病的治疗效果显著,在胃肠道中被快速吸收,并快速分布,大部分盐酸曲普利啶在体内进行代谢,不到 1% 的原形主要通过肾脏排泄^[11]。孟鲁斯特钠是非激素类抗炎药,可控制 AR 患者临床症状,是强效特异性白三烯受体拮抗剂。孟鲁斯特钠的作用机制^[1,9,12]:缓解过敏性炎症诱发的变化;在增强 Th₁ 介导的细胞免疫的同时,抑制 Th₂ 介导的体液免疫,维持 Th₁/Th₂ 细胞平衡;抑制中性粒细胞的促炎功能;减少 AR 患者鼻黏膜上炎症因子的释放量。盐酸曲普利啶作为组胺 H₁ 受体阻断剂,通过竞争性抑制靶细胞上组胺 H₁ 受体,降

低组胺的结合率,同时可以完全阻抗组胺收缩消化道及支气管平滑肌,其可能通过阻滞甲基组胺的形成过程而平衡细胞内外的浓度,防止组胺在细胞膜的蓄积^[15]。本研究结果显示,研究组的临床总有效率明显高于对照组($P<0.05$),同时研究组患者的鼻塞、鼻痒、喷嚏及头痛消失时间均明显短于对照组($P<0.05$)。

综上所述,曲普利啶联合孟鲁斯特钠治疗 AR,可改善临床症状和抑制炎症反应,临床安全性高,远期疗效显著,可作为临床治疗 AR 的新方案。

参考文献:

- [1] 张靓冉,阮 标,余咏梅. 变应性鼻炎治疗的研究进展[J]. 中国现代医生,2015,53(18): 155-160.
- [2] 黄 南,祝戎飞,刘光辉,等. 盐酸奥洛他定片治疗过敏性鼻炎疗效和安全性的多中心临床研究[J]. 中国医院药学杂志,2012,32(4): 299-302.
- [3] Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, et al. Clinical practice guideline: allergic rhinitis executive summary[J]. Otolaryngol Head Neck Surg,2015,152(2): 197-206.
- [4] 张建亚,黄正华,李 琦. 施保利通联合孟鲁斯特钠治疗儿童变应性鼻炎的临床观察[J]. 中国药房,2016,27(32): 4558-4560.
- [5] 李素悦,金晓红,朱景申. 曲普利啶的药理作用和临床疗效[J]. 中国临床药理学杂志,2003,18(5): 381-383.
- [6] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 变应性鼻炎诊断和治疗指南[J]. 中国临床医生,2010,38(6): 67-68.
- [7] Baumann LM, Romero KM, Robinson CL, et al. Prevalence and risk factors for allergic rhinitis in two resource-limited settings in Peru with disparate degrees of urbanization[J]. Clin Exp Allergy, 2015,45(1): 192-199.
- [8] 龙增勇,陈斯宁,刘继远,等. 孟鲁司特联合丙酸氟替卡松治疗变应性鼻炎的疗效观察及对血清 IgE 的影响[J]. 广西中医药大学学报,2016,19(2): 42-44.
- [9] 邵 莉,苏 婵,胡国华. 布拉酵母菌联合孟鲁斯特钠治疗变应性鼻炎的疗效观察[J]. 中国微生态学杂志,2017,29(1): 78-81.
- [10] 洪超群,吴亚庆,吕政纲,等. 曲普利啶胶囊联合复方麻黄碱色甘酸钠膜治疗变应性鼻炎疗效及其对血清炎症因子影响[J]. 中国临床药理学与治疗学,2017,22(2): 160-164.
- [11] 李素悦,朱景申. 抗过敏新药:盐酸曲普利啶[J]. 医药导报,1999,18(5): 348-349.
- [12] 梁 丹. 白三烯拮抗剂对过敏性鼻炎 Th₁/Th₂ 的影响[J]. 中外健康文摘,2013,10(25): 121-122.
- [13] 张 静,孟令民. 孟鲁司特联合布地奈德鼻喷剂治疗变应性鼻炎的疗效及对患者血清炎症因子的影响[J]. 重庆医学,2014,43(23): 3065-3067.

(收稿日期:2018-01-02)