

顺妥敏联合丙酸氟替卡松治疗小儿过敏性鼻炎临床研究*

刘荣耀¹, 李吉平^{2△}

(1. 上海国际医学中心, 上海 201318; 2. 上海交通大学医学院附属仁济医院, 上海 200127)

摘要:目的 探讨顺妥敏联合丙酸氟替卡松治疗小儿过敏性鼻炎(AR)的临床疗效。方法 选取医院门诊 2017 年 3 月至 2018 年 3 月收治的 AR 患儿 95 例,按随机数字表法分为观察组(48 例)和对照组(47 例)。两组患儿均给予丙酸氟替卡松治疗,观察组患儿加用顺妥敏治疗,均治疗 2 周。结果 观察组总有效率为 95.83%,明显高于对照组的 82.98% ($P < 0.05$);治疗后,两组患者的症状评分、体征评分、免疫球蛋白 E(IgE)、白细胞介素 4(IL-4)及白细胞介素 17(IL-17)水平均明显低于治疗前,白细胞介素 10(IL-10)水平明显高于治疗前,且观察组均明显优于对照组 ($P < 0.05$);两组不良反应发生率相当(14.58% 比 8.51%, $P > 0.05$)。结论 顺妥敏联合丙酸氟替卡松治疗小儿 AR 疗效较好,安全性较高,可有效改善症状指标、体征指标、免疫功能及炎症指标。

关键词:顺妥敏;丙酸氟替卡松;小儿;过敏性鼻炎;临床疗效

中图分类号:R969.4;R987

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)12-0054-03

Clinical Study on Shuntuomin Combined with Fluticasone Propionate in the Treatment of Allergic Rhinitis in Children

LIU Rongyao¹, LI Jiping²

(1. Shanghai International Medical Center, Shanghai, China 201318; 2. Renji Hospital Affiliated to Medical College of Shanghai Jiaotong University, Shanghai, China 200127)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Shuntuomin combined with fluticasone propionate in the treatment of allergic rhinitis(AR) in children. **Methods** Totally 95 children patients with AR admitted to our hospital from March 2017 to March 2018 were selected and divided into the observation group(48 cases) and the control group(47 cases) according to the random number table method. The children patients in the two groups were treated with fluticasone propionate, on this basis, the children patients in the observation group were treated with Shuntuomin. Both groups were treated for 2 weeks. **Results** The total effective rate of the observation group was 95.83%, which was significantly higher than 82.98% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the symptom score, signs score, the levels of immunoglobulin E(IgE), interleukin-4(IL-4) and interleukin-17(IL-17) in the two groups were significantly lower than those before treatment, and the level of interleukin-10(IL-10) in the two groups was significantly higher than that before treatment, and those in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the two groups was similar(14.58% vs. 8.51%, $P > 0.05$). **Conclusion** Shuntuomin combined with fluticasone propionate is effective and safe in the treatment of children patients with AR. It can effectively improve symptom indexes, signs indexes, immune function and inflammatory indicators.

Key words: Shuntuomin; fluticasone propionate; children; allergic rhinitis; clinical effect

过敏性鼻炎(AR)为耳鼻喉科临床常见病,主要表现为鼻痒、喷嚏、鼻黏膜肿胀和分泌亢进等症状,是由特异性的个体在接触到致敏原后通过免疫球蛋白 E(IgE)所介导形成的递质释放,以及各类免疫活性细胞与细胞因子共同参与的发生在鼻黏膜的慢性炎症反应疾病。AR 发病区域特殊,影响患儿的呼吸功能,部分患儿甚至会出现嗅觉减退症状,危害较大^[1]。当前临床治疗 AR 的主要措施为吸入糖皮质激素类药物,不仅能缓解临床症状,而且对鼻黏膜的炎症反应具有较好的改善作用^[2]。丙酸氟替卡松为第 2 代鼻用皮质类激素药物,常用于治

疗小儿 AR。顺妥敏为非激素类喷雾剂,由马来酸氯苯那敏、色甘酸钠及盐酸萘甲唑啉等组成,对鼻部炎症具有较好的治疗作用^[3-4]。本研究观察顺妥敏联合丙酸氟替卡松治疗小儿 AR 的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《儿童变应性鼻炎诊断和治疗指南》^[5]中 AR 的诊断标准;年龄 3~12 岁;本研究经医院医学伦理委员会批准,患儿家长对本研究知情,并签署知情同意书。

*基金项目:上海市卫生和计划生育委员会科研课题[20152142]。

第一作者:刘荣耀,男,硕士研究生,主治医师,研究方向为咽喉头颈外科学及鼻科学,(电子信箱)menli8011@163.com。

△通信作者:李吉平,男,博士研究生,主任医师,研究方向为咽喉头颈外科学及鼻科学,(电子信箱)jj965384@126.com。

排除标准:鼻部器质性疾病或其他种类呼吸系统性疾病;治疗依从性不佳;血液系统疾病;感染性疾病或其他免疫系统性疾病;恶性肿瘤。

病例选择与分组:选取医院门诊2017年3月至2018年3月收治的AR患儿95例,按随机数字表法分为观察组(48例)和对照组(47例)。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患儿一般资料比较

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	症状程度(例)	
				轻度	中重度
观察组($n=48$)	22/26	7.21 $\pm$ 1.03	2.64 $\pm$ 0.32	25	23
对照组($n=47$)	25/22	7.18 $\pm$ 1.06	2.66 $\pm$ 0.29	23	24
χ^2/t 值	0.514	0.140	0.319	0.094	0.094
P 值	0.473	0.889	0.750	0.759	0.759

1.2 方法

两组患儿均给予丙酸氟替卡松气雾剂(葛兰素史克制药<重庆>有限公司,国药准字H20010388,批号为016004,规格为每揞125 μ g),每次50 μ g,每日2次。观察组患儿加用色甘萘甲那敏鼻喷雾剂(顺妥敏,山东天顺药业股份有限公司,国药准字H20110021,批号为015318,规格为每瓶10 mL)治疗,每鼻孔1喷,每日3次,间隔时间超过3 h。两组疗程均为2周。

1.3 观察指标及疗效判定标准

症状体征指标:包括症状评分和体征评分。症状评分,1分为连续打3~5个喷嚏,每日流涕不超过5次,且吸气时存在鼻塞和鼻痒感;2分为连续打6~10个喷嚏,每日流涕6~9次,且有间歇性鼻塞和鼻痒感,但可忍受;3分为连续打10个喷嚏以上,每日流涕不少于10次,基本用口呼吸,且鼻痒症状较严重,无法忍受。体征评分,1分为鼻甲轻度肿胀,分布在鼻中隔和中鼻甲上;2分为鼻甲中度肿胀,且下鼻甲与中鼻甲非常靠近,且下鼻甲与鼻底间有小间隙;3分为鼻甲重度肿胀,且下鼻甲与中鼻甲紧挨,而中鼻甲无间隙。分值越高,表示症状或体征也越严重。

免疫功能及炎症指标:治疗前及治疗2周后抽取患儿晨间空腹静脉血4 mL,以12 cm的离心半径,3 000 r/min离心10 min,分离血清,以日本日立公司7600型全自动

生化分析仪及酶联免疫吸附法测定免疫球蛋白E(IgE)、白细胞介素4(IL-4)、白细胞介素10(IL-10)及白细胞介素17(IL-17)水平。试剂盒均购自欣博盛生物科技有限公司,均遵循说明书操作。

疗效判定^[6]:治愈,典型临床症状均消失,且症状评分及体征评分改善均超过50%;有效,临床症状明显改善,且症状评分及体征评分改善均为20%~49%;无效,临床症状无改善,甚至有加重,且症状评分及体征评分改善均不超过19%。总有效=治愈+有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件分析,计数资料以百分率(%)表示,行 χ^2 检验。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 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。

3 讨论

AR为鼻腔黏膜变应性疾病,并发症较多,有常年性发作和季节性发作之分,症状也不同。临床认为,AR的发

表2 两组患儿临床疗效比较[例(%)]

组别	治愈	有效	无效	总有效
观察组($n=48$)	21(43.75)	25(52.08)	2(4.17)	46(95.83)
对照组($n=47$)	15(31.91)	24(51.06)	8(17.02)	39(82.98)
χ^2 值	1.413	0.010	4.166	4.166
P 值	0.235	0.921	0.041	0.041

表3 两组患儿症状体征评分比较($\bar{X} \pm s$,分)

组别	症状评分		体征评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=48$)	2.49 $\pm$ 1.30	1.14 $\pm$ 0.73*	2.53 $\pm$ 0.67	0.48 $\pm$ 0.21*
对照组($n=47$)	2.51 $\pm$ 1.28	1.65 $\pm$ 0.89*	2.54 $\pm$ 0.63	1.27 $\pm$ 0.33*
χ^2 值	0.076	3.057	0.075	13.951
P 值	0.940	0.003	0.940	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表5同。

表4 两组患儿不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	鼻干	口干	嗜睡	合计
观察组($n=48$)	2(4.17)	2(4.17)	3(6.25)	7(14.58)
对照组($n=47$)	1(2.13)	1(2.13)	2(4.26)	4(8.51)
χ^2 值	0.323	0.323	0.189	0.855
P 值	0.570	0.570	0.663	0.355

表5 两组患儿免疫功能及炎症指标水平比较($\bar{X} \pm s$)

组别	IgE(g/L)		IL-4(ng/L)		IL-10(ng/L)		IL-17(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=48$)	116.74 $\pm$ 23.58	37.97 $\pm$ 8.94*	76.84 $\pm$ 13.27	43.53 $\pm$ 15.18*	5.71 $\pm$ 1.08	10.52 $\pm$ 2.47*	32.97 $\pm$ 6.24	14.62 $\pm$ 3.08*
对照组($n=47$)	117.19 $\pm$ 25.21	61.89 $\pm$ 15.32*	77.11 $\pm$ 12.98	57.29 $\pm$ 16.44*	5.73 $\pm$ 1.14	8.56 $\pm$ 2.33*	33.02 $\pm$ 6.29	21.35 $\pm$ 4.55*
t 值	0.090	9.318	0.100	4.240	0.088	3.977	0.039	8.458
P 值	0.929	0.000	0.920	0.000	0.930	0.000	0.969	0.000

病机制可能与免疫反应及炎性反应等有关^[7-8]。AR 在小儿群体中十分常见,据统计,AR 在学龄期儿童中的发病率高达 35%,由于小儿通常较难实施自我管理,致使 AR 的发病严重影响患儿的日常生活及学习^[9]。

本研究结果显示,观察组总有效率明显高于对照组,且症状评分及体征评分明显低于对照组($P < 0.05$),提示联合治疗方案疗效更好。原因可能与顺妥敏及丙酸氟替卡松的药理作用机制有关^[10]。丙酸氟替卡松属糖皮质激素类药物,能较好地抑制 AR 患儿细胞膜的磷脂酶活性,并减少花生四烯酸形成,降低组胺、白三烯及前列腺素等物质的合成水平^[11]。此外,其还能抑制 T 细胞功能,减少辅助性 T 淋巴(Th_2)细胞合成,最终发挥治疗作用^[12]。顺妥敏有效成分马来酸氯苯那敏可产生较好的抗组胺效果,并能通过拮抗 M_1 受体而产生抗过敏作用。色甘酸钠产生的作用效果与肥大细胞 78kDa 蛋白的磷酸化等过程联系紧密,能抑制 5-羟色胺及组胺释放,并能阻止钙离子内流,最终阻断过敏物质对组织细胞产生的影响,从而有效缓解 AR 的症状^[13]。盐酸萘甲唑啉作为拟肾上腺素类药物,能收缩黏膜血管,刺激并兴奋黏膜的血管平滑肌,进而快速缓解鼻塞等症状,同时还能兴奋突触后膜及前膜上的 α 受体,收缩鼻黏膜微血管,缓解或消除患儿的鼻黏膜充血。IgE 是一种免疫抗体,是正常人体血清内含量最少的一种免疫球蛋白,能引发 I 型超敏反应,在过敏体质或存在超敏反应患者机体血清中,其水平会明显上升。IL-4, IL-10, IL-17 均为白细胞介素类炎症因子,其中 IL-4 属 Th_2 细胞特征性较强的细胞因子,其可抑制 Th_1 细胞生成细胞因子的过程,还可强化 B 淋巴细胞针对 T 淋巴细胞的有关作用,增强体液免疫应答,尤其是 IgE 介导的体液免疫应答^[14]。IL-17 主要由 Th_{17} 细胞分泌,具有促炎作用,而 IL-10 主要由调节型 T 淋巴细胞(Treg)分泌,具有免疫抑制作用,二者有调节免疫炎症反应平衡的作用。治疗后观察组患儿 IgE, IL-4, IL-17 水平均较对照组更低,而 IL-10 水平较对照组更高($P < 0.05$),提示联合治疗方案对 AR 患儿免疫及炎症指标的改善作用更好。分析原因为丙酸氟替卡松经鼻内给药能发挥局部抗炎及抗过敏作用,对于组胺递质所诱发的 AR 效果较好^[15]。观察组加用顺妥敏后,其所具有的色甘酸钠可稳定肥大细胞自身的细胞膜,避免肥大细胞脱颗粒,同时抑制了组胺和 5-羟色胺等过敏反应类介质的不断释放。而盐酸萘甲唑啉有效收缩 AR 患儿的鼻黏膜血管,止血效果较好,缓解了炎症反应状态。两药联用有协同增效作用,抗炎及抗过敏效果更好。两组不良反应发生率相当,表明联合用药不增加不良反应。这可能与增用的顺妥敏药物针对性较好,药效较为温和等因素有关。

综上所述,顺妥敏联合丙酸氟替卡松治疗小儿 AR 疗效较好,安全性较高,同时还可有效改善症状指标及体征指标、免疫功能及炎症指标。

参考文献:

- [1] 何刚,税磊. 丙酸氟替卡松对季节性过敏性鼻炎患者鼻腔生理功能的影响[J]. 医学综述,2017,23(12):2486-2489.
- [2] KORTEKAAS KROHN I, CALLEBAUT I, ALPIZAR YA, et al. MP29-02 reduces nasal hyperreactivity and nasal mediators in patients with house dust mite-allergic rhinitis[J]. Allergy, 2018, 73(5):1084-1093.
- [3] 谭君武,廖勇,彭洪,等. 丙酸氟替卡松气雾剂对过敏性鼻炎患儿的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2017,33(6):561-564.
- [4] 穆亚宁,康淑红,焦爱萍,等. 参贝北瓜膏联合丙酸氟替卡松治疗小儿哮喘合并过敏性鼻炎的临床研究[J]. 现代药物与临床,2016,31(9):1417-1422.
- [5] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组、小儿学组,中华儿科杂志编辑委员会. 儿童变应性鼻炎诊断和治疗指南(2010年,重庆)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2011,46(1):7-8.
- [6] PERIĆ A, MIRKOVIĆ ČŠ, ĐURĐEVIĆ BV, et al. Eosinophil Chemokines and Clara Cell Protein 16 Production in Nasal Mucosa of Patients with Persistent Allergic Rhinitis[J]. Eurasian J Med, 2017,49(3):178-182.
- [7] 黎燕珊,陈艳洋. 氯雷他定联合苍耳子散治疗儿童过敏性鼻炎临床观察[J]. 中国药业,2017,26(13):63-64.
- [8] 凌圣,万文蓉. 中成药结合丙酸氟替卡松治疗过敏性鼻炎对患者生理功能的影响[J]. 河北医药,2017,39(3):422-424.
- [9] 翟亭亭,潘家华. 顺妥敏联合鼻用激素治疗儿童中重度持续性变应性鼻炎的疗效[J]. 安徽医学,2015,36(4):423-425.
- [10] 彭炜,王为,李志伟,等. 孟鲁司特钠联合丙酸氟替卡松治疗对过敏性鼻炎患者症状及生活质量的影响[J]. 中国医院用药评价与分析,2018,18(5):636-638.
- [11] 俞维英,刘春丽,李明祥,等. 孟鲁司特钠联合丙酸氟替卡松对过敏性鼻炎症状及生活质量改善的临床分析[J]. 浙江临床医学,2017,19(5):911-912.
- [12] 侯琳琳. 丙酸氟替卡松在过敏性鼻炎治疗中的效果评价[J]. 中国处方药,2018,16(6):80-81.
- [13] 贺伶,林志金. 色甘萘甲那敏鼻喷雾剂治疗变应性鼻炎的临床分析[J]. 临床医药文献杂志:电子版,2016,3(10):1961-1962.
- [14] 徐洪芳. 丙酸氟替卡松鼻喷雾剂孟鲁司特联合丙酸氟替卡松吸入气雾剂治疗儿童哮喘合并过敏性鼻炎的疗效分析[J]. 中国药物与临床,2018,18(6):1020-1021.
- [15] ŠPADIJER MIRKOVIĆ C, PERIĆ A, VUKOMANOVIĆ ĐURĐEVIĆ B, et al. Effects of Fluticasone Furoate Nasal Spray on Parameters of Eosinophilic Inflammation in Patients With Nasal Polyposis and Perennial Allergic Rhinitis[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2017, 126(8):573-580.

(收稿日期:2018-08-25)