

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.22.022

氯雷他定联合布地奈德治疗支气管哮喘伴变应性鼻炎临床研究*

王亚娟,王 燕,甄丽华,余妙华,马 欣

(河北省保定市第四中心医院,河北 保定 072350)

摘要:目的 探讨氯雷他定联合布地奈德治疗支气管哮喘伴变应性鼻炎的临床疗效及对患者T淋巴细胞亚群水平的影响。方法 选取医院2016年1月至2018年12月收治的支气管哮喘伴变应性鼻炎患者106例,随机分为观察组和对照组,各53例。两组患者均予吸入用布地奈德混悬液雾化吸入治疗,每次1~2 mg,每日2次;观察组患者加服氯雷他定片,每次1片,每日1次。两组均连续治疗8周。结果 观察组总有效率为90.57%,显著高于对照组的75.47% ($P < 0.05$);与治疗前比较,两组患者治疗后的哮喘控制测试(ACT)评分、 CD_8^+ 细胞阳性率显著升高,鼻塞、喷嚏、流涕评分及血清炎症因子[白细胞介素 1β (IL- 1β)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、C反应蛋白(CRP)]水平, CD_3^+ 和 CD_4^+ 细胞阳性率及 CD_4^+/CD_8^+ 均显著降低,且观察组上述指标改善程度均显著优于对照组($P < 0.05$);观察组与对照组不良反应发生率相当(16.98%比9.43%, $P > 0.05$)。结论 氯雷他定联合布地奈德治疗支气管哮喘伴变应性鼻炎疗效较好,能改善症状评分,降低炎症因子水平,改善T淋巴细胞亚群水平。

关键词:支气管哮喘;变应性鼻炎;氯雷他定;布地奈德;雾化吸入;T淋巴细胞亚群;炎症因子;疗效

中图分类号:R969.4;R974+.3;R987

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)22-0060-03

Clinical Study on Loratadine Combined with Budesonide in the Treatment of Bronchial Asthma Complicated with Allergic Rhinitis

WANG Yajuan, WANG Yan, ZHEN Lihua, SHE Miaohua, MA Xin

(Baoding Fourth Central Hospital, Baoding, Hebei, China 072350)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of loratadine combined with budesonide in the treatment of bronchial asthma complicated with allergic rhinitis and its effect on T lymphocyte subsets. **Methods** Totally 106 patients with bronchial asthma complicated with allergic rhinitis admitted to our hospital from January 2016 to December 2018 were selected and randomly divided into the observation group and the control group, 53 cases in each group. The patients in the two groups were treated with Budesonide Suspension for Inhalation, 1-2 mg each time, twice a day, on this basis, the patients in the observation group were treated with Loratadine

*基金项目:河北省医学科学研究重点课题[20171083]。

第一作者:王亚娟,女,主管检验师,研究方向为医学检验学,(电子信箱)meiyouyaxinglue@163.com。

橙皮苷等,能增强胃肠的蠕动和排空^[14]。胃肠激素为肠胃运动促进激素,在消化间期呈周期性释放,可清洁胃肠腔。在伊托必利基础上给予达立通颗粒,能提高FD患者血浆中胃肠激素水平。两组不良反应发生率无明显差异($P > 0.05$),表明联合治疗方案不增加不良反应。

综上所述,达立通颗粒联合伊托必利治疗FD有一定疗效,能提高胃肠排空率,促进胃肠激素分泌。

参考文献:

- [1] 敬 博. 半夏泻心汤加减治疗功能性消化不良疗效及安全性评价[J]. 中国药业,2017,26(4):65-67.
- [2] 方晓琳. 功能性消化不良发病机制研究进展综述[J]. 转化医学电子杂志,2015,2(10):117-118.
- [3] 李元军,徐铭晨,孙长松. 伊托必利与莫沙必利比较治疗功能性消化不良的临床效果[J]. 现代医学与健康研究电子杂志,2018,2(3):51.
- [4] ZHANG CX, GUO LK. Dalitong Granule Combined with Electroacupuncture in the Treatment of Functional Dyspepsia: A Randomized Controlled Trial[J]. Chin J Integr Med, 2015, 21(10): 743-750.
- [5] DOUGLAS A, DROSSMAN R. The functional gastrointestinal dis-

orders and the Rome III process[J]. Gastroenterology, 2006, 130(5): 1377-1390.

- [6] 柯美云. 中国消化不良诊治的指南(2007大连)[J]. 胃肠病学, 2008, 13(2):114-117.
- [7] 张玲霞. 达立通颗粒治疗功能性消化不良疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(46):90.
- [8] 肖超秀,曾 光,谢日升. 复方阿嗝米特肠溶片联合莫沙必利片治疗功能性消化不良疗效 Meta 分析[J]. 中国药业, 2017, 26(16):72-75.
- [9] 许时华. 莫沙必利联合黛力新治疗功能性消化不良临床疗效观察[J]. 数理医药学杂志, 2018, 31(10):1537-1538.
- [10] 王 云. 中医辨证治疗功能性消化不良的随机对照研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(82):147-148.
- [11] 孙晓秀. 达立通颗粒治疗 132 例功能性消化不良的临床观察[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(2):269-270.
- [12] 李 睿. 达立通颗粒治疗功能性消化不良临床观察[J]. 中国实用医药, 2013, 8(30):135-136.
- [13] 张志新. 伊托必利联合氟哌噻吨美利曲辛治疗功能性消化不良的效果观察[J]. 河南医学研究, 2018, 27(1):145-146.
- [14] 郭 晟,张俊明,郑国安,等. 达立通颗粒治疗功能性消化不良作用机理研究[J]. 中国药物评价, 2018, 35(3):183-189.

(收稿日期:2019-04-05)

Tablets, one tablet each time, once a day. Both groups were continuously treated for 8 weeks. **Results** The total effective rate of the observation group was 90.57%, which was significantly higher than 75.47% of the control group ($P < 0.05$). Compared with those before treatment, the scores of asthma control test (ACT) and the positive rate of CD_8^+ cells in the two groups were significantly increased, while the scores of snuffle, sneeze and runny nose, and the levels of serum inflammatory factors [Interleukin 1β (IL- 1β), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and C-reactive protein (CRP)], the positive rate of CD_3^+ cells and CD_4^+ cells, and the CD_4^+/CD_8^+ were significantly decreased, the improvement of the above indexes in the observation group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group (16.98% vs. 9.43%, $P > 0.05$). **Conclusion** Loratadine combined with budesonide in the treatment of bronchial asthma complicated with allergic rhinitis has a certain effect, which can improve the symptom scores, reduce the levels of inflammatory factors and improve the levels of T lymphocyte subsets. **Key words**: bronchial asthma; allergic rhinitis; loratadine; budesonide; aerosol inhalation; T lymphocyte subsets; inflammatory factors; efficacy

50% ~ 80% 的支气管哮喘患者伴有变应性鼻炎, 喷嚏、鼻塞、鼻痒、流涕等症状进一步加重了对患者呼吸系统功能的危害^[1]。现有哮喘临床治疗方案多忽略了对伴发的变应性鼻炎的治疗, 不利于有效控制症状^[2]。本研究中观察了氯雷他定联合布地奈德治疗支气管哮喘伴变应性鼻炎的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准: 符合中华医学会呼吸病学分会哮喘学组《支气管哮喘防治指南(2016年版)》诊断标准^[3]; 发病期间并发变应性鼻炎; 对本研究拟用药物无禁忌证和严重过敏反应。本研究经医院医学伦理委员会批准, 患者签署知情同意书。

排除标准: 伴其他呼吸系统疾病; 严重心、肝、肾功能不全; 精神状态异常, 不能配合治疗; 妊娠期或哺乳期; 全身恶性肿瘤; 入组前已服用糖皮质激素类药物。

病例选择与分组: 选取医院2016年1月至2018年12月收治的支气管哮喘伴变应性鼻炎患者106例, 随机分为观察组和对照组, 各53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。

表1 两组患者一般资料比较 ($n = 53$)

组别	性别 (男/女, 例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$, 年)	并发症(例)		
				高血压	糖尿病	高脂血症
观察组	29/24	45.38 ± 8.28	5.41 ± 1.32	12	9	7
对照组	25/28	47.09 ± 8.85	5.78 ± 1.67	13	12	9
χ^2/t 值	0.604	1.027	1.265	0.139		
P 值	0.437	0.307	0.209	0.933		

1.2 方法

两组患者均予吸入用布地奈德混悬液(阿斯利康制药有限公司, 国药准字 H20140475, 规格为每支 2 mL: 1 mg)雾化吸入, 每次 1 ~ 2 mg, 每日 2 次, 雾化时间、吸入流速根据患者的耐受程度适当调整。观察组患者加服氯雷他定片(拜耳医药 < 上海 > 有限公司, 国药准字 H10970410, 规格为每片 10 mg), 每次 1 片, 每日 1 次。两组患者均连续治疗 8 周。

1.3 评价指标及疗效判定标准

评价指标: 以哮喘控制测试 (ACT) 评分评估患者的

哮喘症状控制情况, 满分 25 分, 得分越高则哮喘症状控制越好。将鼻塞、喷嚏、流涕等变应性鼻炎症状分为正常、轻度、中度、重度, 分别计 0, 1, 2, 3 分, 得分越高则症状越严重。于治疗前后采集患者静脉血各 3 mL, 常规分离血清, 以酶联免疫吸附法检测 C 反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素 1β (IL- 1β) 水平, 试剂盒均购自江苏科晶生物科技有限公司, 按说明书要求操作。采用 FACS Calibur 型流式细胞仪 (美国 BD 公司) 检测患者免疫功能指标 CD_3^+ , CD_4^+ , CD_8^+ 细胞的阳性情况, 并计算 CD_4^+/CD_8^+ 。

疗效判定: 显效, 各项症状均明显好转, ACT 评分升高大于 80%, 鼻塞、喷嚏、流涕评分降低大于 80%; 有效, 各项症状均有好转, ACT 评分升高 50% ~ 80%, 鼻塞、喷嚏、流涕评分降低 50% ~ 80%; 无效, 各项症状均无明显改善, ACT 评分升高小于 50%, 鼻塞、喷嚏、流涕评分降低小于 50%。总有效 = 显效 + 有效。

安全性: 观察治疗期间患者鼻部出血、皮疹、恶心呕吐、嗜睡乏力等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 21.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示, 行 t 检验, 计数资料以率 (%) 表示, 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 6。

表2 两组患者临床疗效比较 [例 (%), $n = 53$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	27(50.94)	21(39.62)	5(9.43)	48(90.57)*
对照组	23(43.40)	17(32.08)	13(24.53)	40(75.47)

注: 与对照组比较, $\chi^2 = 4.283$, * $P = 0.039 < 0.05$ 。

表3 两组患者炎症因子水平比较 ($\bar{X} \pm s$, $n = 53$)

组别	IL- 1β (ng/L)		TNF- α (mmol/L)		CRP(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	6.28 ± 1.62	2.59 ± 0.79*	26.98 ± 4.62	9.98 ± 2.12*	16.57 ± 3.62	7.18 ± 1.96*
对照组	6.59 ± 1.70	3.18 ± 1.05*	28.17 ± 4.70	13.03 ± 2.71*	16.01 ± 3.70	9.93 ± 2.24*
t 值	0.961	3.269	1.315	6.453	0.788	6.726
P 值	0.339	0.001	0.191	0.000	0.433	0.000

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。表 4、表 5 同。

表4 两组患者症状评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n=53$)

组别	ACT评分		鼻塞		喷嚏		流涕	
	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	7.97 ± 1.98	19.87 ± 4.02*	2.33 ± 0.42	0.69 ± 0.31*	2.24 ± 0.45	0.78 ± 0.49*	2.51 ± 0.43	0.75 ± 0.43*
对照组	7.30 ± 1.76	16.03 ± 3.82*	2.45 ± 0.41	0.98 ± 0.42*	2.31 ± 0.43	1.15 ± 0.53*	2.46 ± 0.45	1.04 ± 0.59*
t值	1.841	5.041	1.488	4.044	0.819	3.732	0.585	2.892
P值	0.068	0.000	0.140	0.000	0.415	0.000	0.560	0.005

表5 两组患者T淋巴细胞亚群水平比较($\bar{X} \pm s$, $n=53$)

组别	CD ₃ ⁺ (%)		CD ₄ ⁺ (%)		CD ₈ ⁺ (%)		CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	
	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	57.60 ± 5.76	48.03 ± 5.82*	53.90 ± 6.21	42.98 ± 5.32*	29.21 ± 4.85	33.85 ± 3.23*	1.79 ± 0.15	1.33 ± 0.19*
对照组	56.97 ± 5.98	52.87 ± 6.02*	54.33 ± 6.12	48.39 ± 5.71*	28.24 ± 4.65	30.98 ± 3.19*	1.84 ± 0.16	1.62 ± 0.23*
t值	0.552	4.208	0.359	5.047	1.051	4.602	1.660	7.077
P值	0.582	0.000	0.720	0.000	0.296	0.000	0.100	0.000

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=53$]

组别	鼻部出血	皮疹	恶心呕吐	嗜睡乏力	合计
观察组	2(3.77)	2(3.77)	3(5.66)	2(3.77)	9(16.98)*
对照组	1(1.89)	1(1.89)	2(3.77)	1(1.89)	5(9.43)

注:与对照组比较, $\chi^2=1.317$, * $P=0.251 < 0.05$ 。

3 讨论

支气管哮喘是气道炎症因子、T淋巴细胞、B淋巴细胞、肥大细胞、中性粒细胞、气道上皮细胞等多种细胞因子参与介导的慢性炎症性疾病。变应性鼻炎则是由于机体在接触致敏原后由机体免疫系统释放免疫球蛋白E(IgE)并由其介导的I型变态反应,是一种由多种炎症细胞因子和免疫活性细胞共同参与的鼻黏膜慢性炎症反应疾病^[4]。由于2种疾病的相似性,临床治疗往往会忽视对变异性鼻炎的治疗,加重变异性鼻炎症状,并增加哮喘的发生次数^[5]。

本研究中,观察组的临床疗效相比对照组有显著提升,表明联合用药疗效较好。在症状评分比较中,观察组患者的ACT评分明显高于对照组,而鼻塞、喷嚏、流涕评分均明显低于对照组,表明联合用药更有助于控制哮喘症状,改善鼻炎症状。其原因可能为氯雷他定为新型的第2代抗组胺药物,对组胺1受体有较强的拮抗作用,且对前列腺素、血小板因子、白三烯受体等有阻断作用^[6-7]。布地奈德为吸入性糖皮质激素,能抑制气道血管平滑肌上的单胺转运蛋白,使气道血管平滑肌收缩,减少气道血流,减轻水肿,减少黏液分泌,从而改善哮喘症状^[8-9]。观察组血清IL-1 β , TNF- α , CRP水平均明显低于对照组,表明联合用药可显著改善炎症因子水平,其原因为氯雷他定、布地奈德均具有较强的抗炎活性,可调节机体内的肥大细胞、中性粒细胞,从而降低IL-1 β , TNF- α , CRP水平^[10]。在T淋巴细胞亚群水平比较中,观察组患者治疗后的CD₃⁺和CD₄⁺细胞阳性率及CD₄⁺/CD₈⁺比值均低于对照组,而CD₈⁺细胞阳性率则

高于对照组,表明联合用药对患者体内介导炎症反应的T淋巴细胞免疫功能有改善作用。且联合用药未明显增加不良反应。

综上所述,氯雷他定联合布地奈德治疗支气管哮喘伴变应性鼻炎疗效较好,能改善症状评分,降低炎症因子水平,改善T淋巴细胞亚群水平。

参考文献:

- [1] 崔艳芝. 变应性鼻炎对支气管哮喘患者的影响[J]. 中国药物与临床, 2018, 18(11): 73-75.
- [2] RAHMAN MA, CHAKRABORTY R, FERDOUSI KR, et al. New Therapeutic Approach to Treat Allergic Rhinitis & Bronchial Asthma, Considering These Two as One United Airway Disease[J]. Mymensingh Medical Journal, 2017, 26(1): 216-221.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(9): 675-697.
- [4] 葛文品, 谭桂花, 陈晶晶, 等. 特布他林联合布地奈德雾化对支气管哮喘急性发作患者炎症因子的干预作用[J]. 中国药业, 2017, 26(14): 45-47.
- [5] 纪晓青, 张念凯. 探讨布地奈德治疗变应性鼻炎患者后鼻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): 56-58.
- [6] 毕梦, 王丛, 杨飞. 枸地氯雷他定联合布地奈德混悬液对行鼻窦内窥镜手术CRS患者血清IgE、EOS和炎症因子的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(15): 2075-2077.
- [7] 吴晶晶, 付曼妮. 氯雷他定、布地奈德联合皮下特异性免疫对变应性鼻炎的临床疗效研究[J]. 河北医药, 2017, 39(5): 704-706.
- [8] EREL F, SARIOGLU N, KOSE M, et al. Intradermal Skin Testing in Allergic Rhinitis and Asthma with Negative Skin Prick Tests[J]. Iranian Journal of Allergy Asthma & Immunology, 2017, 16(3): 193-198.
- [9] HECK S, AL-SHOUBASH S, RAPP D, et al. High probability of comorbidities in bronchial asthma in Germany[J]. NPJ Primary Care Respiratory Medicine, 2017, 27(1): 28-33.
- [10] 李燕, 朱力. 氯雷他定联合孟鲁司特钠辅助布地奈德治疗对变应性鼻炎患者炎症细胞及因子表达水平的影响分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(4): 414-417.

(收稿日期: 2019-03-30)