

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.24.018

鼻喷糠酸莫米松联合依巴斯汀治疗变应性鼻炎临床评价*

叶绵云¹, 黄家军^{2△}, 陈赛生², 冼德生², 潘雅², 曾银萍², 黄怡¹

(1. 海南省定安县人民医院, 海南 定安 571200; 2. 海南医学院第一附属医院, 海南 海口 570102)

摘要:目的 探讨鼻喷糠酸莫米松联合依巴斯汀治疗变应性鼻炎的效果及对患者炎性因子水平的影响。方法 选取海南医学院第一附属医院2018年2月至2020年2月收治的变应性鼻炎患者108例,随机分为观察组和对照组,各54例。两组患者均予糠酸莫米松鼻喷雾剂鼻腔局部治疗,观察组患者加服依巴斯汀片,均持续治疗4周。结果 观察组总有效率为88.89%,显著高于对照组的74.07% ($P < 0.05$);治疗后,观察组患者的鼻塞、喷嚏、流涕、鼻痒症状评分及白细胞介素 1β (IL- 1β)、白细胞介素4(IL-4)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$);观察组与对照组不良反应发生率相当(14.81%比9.26%, $\chi^2 = 0.787$, $P > 0.05$)。结论 鼻喷糠酸莫米松联合依巴斯汀治疗变应性鼻炎,能改善鼻塞、喷嚏、流涕、鼻痒等症状,降低机体炎性因子水平。

关键词:变应性鼻炎;依巴斯汀;局部给药;糠酸莫米松;临床疗效;炎性因子

中图分类号:R969.4;R987

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)24-0057-04

Clinical Evaluation of Mometasone Furoate Aqueous Nasal Spray Combined with Ebastine in the Treatment of Allergic Rhinitis

YE Mianyun¹, HUANG Jiajun², CHEN Saisheng², XIAN Desheng², PAN Ya², ZENG Yinping², HUANG Yi¹

(1. Hainan Province Ding'an County People's Hospital, Ding'an, Hainan, China 571200; 2. The First Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou, Hainan, China 570102)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Mometasone Furoate Aqueous Nasal Spray combined with ebastine in the treatment of patients with allergic rhinitis and its effect on the levels of inflammatory factors. **Methods** Totally 108 patients with allergic rhinitis admitted to The First Affiliated Hospital of Hainan Medical University were randomly divided into the observation group and the control group, 54 cases in each group. The patients in the two groups were given local nasal treatment with Mometasone Furoate

*基金项目:海南自然科学基金(面上项目)[817323]。

第一作者:叶绵云,女,大学本科,主治医师,研究方向为耳鼻咽喉-头颈外科学,(电子信箱)bingjia20727@163.com。

△通信作者:黄家军,男,硕士研究生,副主任医师,研究方向为鼻内镜外科及头颈肿瘤,(电子信箱)jiangxillwxm01@163.com。

琪等^[8]的研究结果一致。

治疗后,试验组小肠梗阻患者的手术率低于对照组^[9],结直肠梗阻患者的手术率与对照组相当。可能是因为,小肠梗阻均为粘连性肠梗阻和动力性梗阻,生长抑素抑制小肠液分泌后小肠的肠腔压力降低,纠正了水电解质紊乱状态,肠道动力恢复后,再通的可能性升高。而结直肠梗阻都以肿瘤梗阻为主,肿瘤不解除,无法从根本上解决梗阻问题,最终还需手术。考虑到生长抑素对该类患者疾病的转归影响不大,推荐对结直肠梗阻患者慎用或不用,而应判断梗阻原因,积极手术治疗。

综上所述,生长抑素可缓解肠梗阻的临床症状,减少胃肠减压量,纠正低钠、低钾血症及低渗透压脱水状态。对小肠梗阻患者使用生长抑素可降低手术率,对结直肠梗阻患者需慎用或不用。

参考文献:

- [1] FEVANG BT, FEVANG J, STANGELAND L, et al. Complications and death after surgical treatment of small bowel obstruction: A 35-year institutional experience[J]. Ann Surg, 2000, 231(4): 529-537.
- [2] HOR T, PAYE F. Diagnosis and treatment of an intestinal obstruction[J]. Rev Infirm, 2016 (217): 19-21.

- [3] GROTZ MR, DEITCH EA, DING J, et al. Intestinal cytokine response after gut ischemia: role of gut barrier failure[J]. Ann Surg, 1999, 229(4): 478-486.
 - [4] HE B, GU J, HUANG S, et al. Diagnostic performance of multi-slice CT angiography combined with enterography for small bowel obstruction and intestinal ischaemia[J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2017, 61(1): 40-47.
 - [5] MILLET I, TAOUREL P, RUYER A, et al. Value of CT findings to predict surgical ischemia in small bowel obstruction: A systematic review and meta-analysis[J]. Eur Radiol, 2015, 25(6): 1823-1835.
 - [6] OBITA GP, BOLAND EG, CURREN DC, et al. Somatostatin Analogues Compared With Placebo and Other Pharmacologic Agents in the Management of Symptoms of Inoperable Malignant Bowel Obstruction: A Systematic Review[J]. J Pain Symptom Manage, 2016, 52(6): 901-919.
 - [7] 万远廉, 姜勇. 血运障碍性肠梗阻的诊断与治疗[J]. 中华普外科手术学杂志:电子版, 2011, 5(3): 256-260.
 - [8] 罗琪, 张颂恩, 魏黎煜. 生长抑素对急性肠梗阻病人内环境的影响[J]. 中国医师杂志, 2005, 7(3): 339-340.
 - [9] 杨明利, 潘凯, 夏利刚, 等. 施他宁在急性肠梗阻非手术治疗中的应用[J]. 中国普通外科杂志, 2007, 16(4): 398-399.
- (收稿日期:2019-08-02;二次修回日期:2020-09-12)

Aqueous Nasal Spray, on this basis, the patients in the observation group took Ebastine Tablets orally. Both groups were continuously treated for 4 weeks. **Results** The total effective rate of the observation group was 88.89%, which was significantly higher than 74.07% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the symptom scores of nasal obstruction, sneezing, runny nose and rhinocnesmus, the levels of interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-4 (IL-4), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group (14.81% vs. 9.26%, $\chi^2 = 0.787$, $P > 0.05$). **Conclusion** Mometasone Furoate Aqueous Nasal Spray combined with ebastine in the treatment of patients with allergic rhinitis can improve the symptoms of nasal obstruction, sneezing, runny nose and rhinocnesmus, reduce the levels of inflammatory factors.

Key words: allergic rhinitis; ebastine; local administration; mometasone furoate; clinical efficacy; inflammatory factors

变应性鼻炎即过敏性鼻炎,患者接触花粉、孢子、尘螨、动物皮毛等过敏原后,释放机体过敏介质组胺,并导致机体多种免疫活性细胞因子参与介导的炎性反应的发生、发展^[1],临床表现为阵发性、持续性的喷嚏、鼻塞、鼻痒、流涕等症状。流行病学调查显示,变应性鼻炎的发病率呈逐年升高趋势^[2]。在变应性鼻炎的常规治疗中,首先应避免接触过敏原,并予相应的药物治疗干预,缓解症状^[3]。治疗药物选择时,糖皮质激素常为首选^[4],可迅速缓解鼻塞、流涕、喷嚏等症状,其中糠酸莫米松鼻喷剂是一线治疗药物,在各项指南共识中均被推荐使用^[5]。但随着应用的增多,单纯的糖皮质激素局部鼻腔治疗对部分患者效果欠佳。依巴斯汀为新型抗组胺药物,通过阻断机体组胺介质的释放对变应性鼻炎发挥治疗作用^[6]。本研究中观察了鼻喷糠酸莫米松联合依巴斯汀治疗变应性鼻炎的临床疗效及对患者炎性因子水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《变应性鼻炎诊断和治疗指南》^[7]中的诊断标准并确诊;对本研究拟用药物无过敏反应和禁忌证;精神状态、依从性良好,能配合治疗过程的实施。本研究方案符合《赫尔辛基宣言》中的伦理学要求,患者签署知情同意书。

排除标准:其他类型鼻炎;伴有其他呼吸系统、耳鼻喉科疾病;治疗期间服用其他药物影响疗效判定;严重肝、肾功能不全;妊娠期或哺乳期;一般资料不完整。

脱落/剔除标准:未严格按本研究治疗方案服用药物;中途退出治疗;临床检测结果缺失。

病例选择与分组:选取海南医学院第一附属医院2018年2月至2020年2月收治的变应性鼻炎患者108例,随机分为观察组和对照组,各54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

两组患者均予糠酸莫米松鼻喷雾剂(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字H20113481,规格为每瓶含糠

表1 两组患者一般资料比较($n = 54$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	体质量指数 ($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	基础疾病(例)		
					高血压	糖尿病	高脂血症
观察组	29/25	47.12 $\pm$ 9.97	5.27 $\pm$ 2.78	22.78 $\pm$ 2.18	7	9	4
对照组	26/28	47.97 $\pm$ 10.08	5.89 $\pm$ 2.83	22.32 $\pm$ 2.33	6	8	5
χ^2/t 值	0.333	0.441	1.148	1.059	0.221		
P 值	0.564	0.660	0.253	0.292	0.895		

酸莫米松 50 μ g),常用推荐量为每侧鼻孔2喷,每日1次,症状控制后,可减至每侧鼻孔1喷。观察组加服依巴斯汀片(江苏联环药业股份有限公司,国药准字H20040119,规格为每片10mg),每次1片,每日1次。两组均持续治疗4周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:分别于治疗前后将患者的鼻塞、喷嚏、流涕、鼻痒等主要症状分为无、轻度、中度、重度,分别计0、1、2、3分,分值越高表明症状程度越严重。分别于治疗前后采集患者空腹静脉血约3mL,置含柠檬酸钠的抗凝管中,5000 r/min离心5 min,分离得血清,采用放射免疫分析法,以KZ4GC-1200型双探头自动型放射免疫分析仪(北京中西远大科技有限公司)检测患者血清中炎性因子指标水平,包括白细胞介素1 β (IL-1 β)、白细胞介素4(IL-4)、超敏C反应蛋白(hs-CRP),检测试剂盒均购于北京伊思康科技有限公司,操作步骤按仪器操作规程和试剂盒说明书进行。

疗效判定^[8]:显效,各项症状显著减轻甚至消失,症状评分下降高于70%;有效,各项症状显著减轻,但偶有发生,症状评分下降30%~70%;无效,各项症状无改善,症状评分下降程度低于30%。总有效=显效+有效。

安全性:观察治疗期间患者头晕恶心、鼻灼热、嗜睡、口干等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0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5。

表2 两组患者症状评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 54$)

组别	鼻塞		喷嚏		流涕		鼻痒	
	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	2.47 ± 0.48	0.57 ± 0.22*	2.39 ± 0.52	0.63 ± 0.28*	2.54 ± 0.53	0.62 ± 0.31*	2.28 ± 0.51	0.76 ± 0.35*
对照组	2.44 ± 0.45	0.82 ± 0.29*	2.43 ± 0.50	0.89 ± 0.32*	2.48 ± 0.51	0.95 ± 0.35*	2.33 ± 0.52	1.03 ± 0.36*
<i>t</i> 值	0.335	5.047	0.407	4.493	0.599	5.187	0.509	3.952
<i>P</i> 值	0.738	0.000	0.684	0.000	0.550	0.000	0.612	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4同。

表3 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 54$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	28(51.85)	20(37.04)	6(11.11)	48(88.89)*
对照组	24(44.44)	16(29.63)	14(25.93)	40(74.07)

注:与对照组比较, $\chi^2 = 3.927$,* $P = 0.048 < 0.05$ 。

表4 两组患者炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s$, $n = 54$)

组别	IL-1 β (ng/L)		IL-4(ng/L)		hs-CRP(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	78.12 ± 8.98	45.12 ± 5.98*	109.32 ± 9.87	69.21 ± 7.93*	11.09 ± 3.37	4.23 ± 1.98*
对照组	77.09 ± 8.32	49.03 ± 6.11*	110.65 ± 10.82	73.97 ± 8.10*	11.76 ± 3.76	5.37 ± 2.10*
<i>t</i> 值	0.618	3.361	0.667	3.086	0.975	2.902
<i>P</i> 值	0.538	0.001	0.506	0.003	0.332	0.004

表5 两组不良反应发生情况比较[例(%), $n = 54$]

组别	头晕恶心	鼻灼热	嗜睡	口干	合计
观察组	2(3.70)	3(5.56)	2(3.70)	1(1.85)	8(14.81)*
对照组	2(3.70)	2(3.70)	1(1.85)	0(0)	5(9.26)

注:与对照组比较, $\chi^2 = 0.787$,* $P = 0.375 > 0.05$ 。

3 讨论

变应性鼻炎的发生是由于机体在接触致敏原后由机体免疫系统免疫球蛋白E(IgE)释放并介导的I型变态反应,是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,其发病的2个重要条件是过敏原的存在和过敏体质的暴露^[9]。对于该病的治疗,首要原则是避免继续接触过敏原,同时给予相应抗过敏药物缓解鼻塞、流涕、鼻痒、喷嚏等症状。糖皮质激素具有较强抗炎抗过敏作用,其中糠酸莫米松属第3代糖皮质激素,可局部用药缓解鼻部症状,是美国变应性鼻炎诊疗指南推荐的一线用药^[10]。其药理学机制是通过与糖皮质激素受体结合并激活相应信号通路,降低局部黏附分子的水平,抑制炎症因子及炎症介质的释放,从而提高内皮细胞、溶酶体膜的稳定性,控制免疫反应并降低相应抗体的合成。同时,糠酸莫米松还可抑制毛细血管的通透性,减少机体组胺、白三烯等过敏介质的合成释放,迅速缓解变应性鼻炎症状^[11]。当前的研究也在不断尝试以糖皮质激素为基础并联合其他作用机制的药物,以进一步增强疗效。

本研究中,观察组临床疗效相比于对照组显著提

升,表明依巴斯汀辅助治疗能进一步提高变应性鼻炎的疗效。依巴斯汀对组胺1受体有较强的拮抗作用,可间接抑制组胺介导的相关炎症反应,并对前列腺素、血小板因子、白三烯受体等有阻断作用,可明显改善变应性鼻炎患者的喷嚏、鼻塞、鼻痒、流涕等症状^[12]。依巴斯汀与糠酸莫米松联用,从不同的作用机制治疗变应性鼻炎,从而发挥协同增效作用。观察组主要症状评分(鼻塞、喷嚏、流涕、鼻痒)均显著低于对照组,表明该联合用药方案能进一步改善鼻炎症状。在变应性鼻炎发生、发展过程中,IL-1 β , IL-4, hs-CRP水平均呈增高趋势。治疗后,观察组患者的IL-1 β , IL-4, hs-CRP水平均显著低于对照组,表明联合用药能显著降低机体的炎症因子水平,从分子学角度证实了联合用药的优势^[13-14]。在安全性评价中,观察组增加依巴斯汀口服,患者的不良反应未见显著增加。

综上所述,鼻喷糠酸莫米松联合依巴斯汀治疗变应性鼻炎,能改善鼻塞、喷嚏、流涕、鼻痒等症状,降低机体炎症因子水平。

参考文献:

- [1] ZHENG ZP, SUN ZS, ZHOU XP, et al. Efficacy of Chinese herbal medicine in treatment of allergic rhinitis in children: a meta-analysis of 19 randomized controlled trials[J]. Journal of International Medical Research, 2018, 27(12): 300-307.
- [2] 王孟, 郑铭, 王向东, 等. 中国过敏性鼻炎流行病学研究进展[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2019, 26(8): 415-420.
- [3] GILBERT C, MAZZOTTA P, LOEBSTEIN R, et al. Fetal safety of drugs used in the treatment of allergic rhinitis: a critical review[J]. Drug Saf, 2005, 28(12): 707-719.
- [4] 刘荣耀, 李吉平. 顺妥敏联合丙酸氟替卡松治疗小儿过敏性鼻炎临床研究[J]. 中国药业, 2019, 28(12): 54-56.
- [5] 王淑珍, 田永胜, 段星, 等. 糠酸莫米松鼻喷剂联合孟鲁司特钠治疗过敏性鼻炎的临床疗效评价[J]. 中国社区医师, 2019, 35(24): 56-57.
- [6] TSAI FM, LI CH, WANG LK, et al. Extracellular Signal-Regulated Kinase Mediates Ebastine-Induced Human Follicle Dermal Papilla Cell Proliferation[J]. BioMed Research International, 2019, 20(12): 1-9.
- [7] 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(摘