

氯雷他定口服联合生理性海水鼻腔冲洗治疗间歇性变应性鼻炎的临床研究

毛映楠^{1*}, 张燕¹, 段乃超^{1#}, 杨彦忠¹, 蔡丽¹, 胡晓敏², 李云³, 张学梅⁴(1.河北医科大学第二医院耳鼻咽喉二科, 石家庄 050000; 2.石家庄市鹿泉人民医院儿科, 石家庄 050200; 3.石家庄市第三医院耳鼻咽喉科, 石家庄 050011; 4.石家庄市第一医院耳鼻咽喉科, 石家庄 050011)

中图分类号 R765.21 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)14-1952-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.14.22

摘要 目的:探讨氯雷他定口服联合生理性海水鼻腔冲洗治疗间歇性变应性鼻炎(AR)的临床效果及安全性。方法:选取河北医科大学第二医院2013年1月—2015年6月收治的间歇性AR患者共300例,按抽签法分为A、B、C组,各100例。A组患者给予氯雷他定片10 mg, po, qd; B组患者采用生理性海水鼻腔喷雾器进行鼻腔冲洗,早晚各冲洗1次; C组患者给予氯雷他定口服联合生理性海水鼻腔冲洗。3组患者疗程均为28 d。比较3组患者的临床疗效,治疗前后症状体征积分、呼吸功能指标和炎症因子指标水平,以及随访12个月期间的临床复发情况。结果:A、B、C组患者的总有效率分别为80.00%、78.00%、96.00%, C组显著高于A、B组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前,3组患者的症状体征积分、呼吸功能指标和炎症因子水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,3组患者的症状体征积分、最大呼气流速(PEF)昼夜变异率、肿瘤坏死因子 α 、 γ 干扰素和白细胞介素(IL)-4水平均显著低于治疗前, PEF和IL-12水平均显著高于治疗前,且C组患者各指标水平均显著优于A、B组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。A、B、C组患者的临床复发率分别为21.00%、23.00%、6.00%, C组显著低于A、B组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。A、B组患者上述所有指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论:氯雷他定口服联合生理性海水鼻腔冲洗治疗间歇性AR可有效减轻患者鼻部症状体征,改善患者呼气功能,下调机体炎症反应水平,并有助于降低远期复发风险。

关键词 氯雷他定; 生理性海水; 间歇性变应性鼻炎; 炎症反应

Clinical Study on Oral Loratadine Combined with Physiological Seawater Nasal Irrigation in the Treatment of Intermittent Allergic Rhinitis

MAO Yinan¹, ZHANG Yan¹, DUAN Naichao¹, YANG Yanzhong¹, CAI Li¹, HU Xiaomin², LI Yun³, ZHANG Xue-mei⁴(1. Dept. Two of Otolaryngology, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China; 2. Dept. of Pediatrics, Shijiazhuang Luquan People's Hospital, Shijiazhuang 050200, China; 3. Dept. of Otolaryngology, Shijiazhuang Third Hospital, Shijiazhuang 050011, China; 4. Dept. of Otolaryngology, Shijiazhuang First Hospital, Shijiazhuang 050011, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate clinical efficacy and safety of oral loratadine combined with physiological seawater nasal irrigation in the treatment of intermittent allergic rhinitis. **METHODS:** Totally 300 patients with intermittent allergic rhinitis were chosen from the Second Hospital of Hebei Medical University during Jan. 2013-Jun. 2015, and then divided into group A, B, C according to lottery method, with 100 cases in each group. Group A was given Loratadine tablets 10 mg, po, qd. Group B received nasal irrigation with physiological seawater nasal spray, every morning and evening. Group C was given oral loratadine combined with physiological seawater nasal irrigation. Treatment courses of 3 groups lasted for 28 d. Clinical efficiencies of 3 groups were compared as well as symptom and sign scores, respiration function indexes and inflammatory factor levels before and after treatment, and the clinical recurrences were followed up for 12 months. **RESULTS:** The total response rates of group A, B, C were 80.00%, 78.00%, 96.00%, respectively, and that of group C was significantly higher than that of group A and B, with statistical significance ($P < 0.05$). Before treatment, there was no statistical significance in symptom and sign scores, respiration function indexes and inflammatory factor levels among 3 groups ($P > 0.05$). After treatment, symptom and sign scores, the rates of PEF diurnal variation, TNF- α , INF- γ and IL-4 in 3 groups were significantly lower than before treatment, and the levels of PEF and IL-12 were significantly higher than before treatment. Above indexes of group C were significantly better than those of group A and B, with statistical significance ($P < 0.05$). Clinical recurrence rates of group A, B, C were 21.00%, 23.00%, 6.00%, and group C was significantly lower than the group A and B, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistical significance in above indexes between group A and group B ($P > 0.05$). **CONCLUSIONS:** Oral loratadine combined with physiological seawater nasal irrigation in treatment of intermittent allergic rhinitis can efficiently relieve the nasal symptoms and signs, improve expiratory

* 主治医师, 硕士。研究方向:耳鼻咽喉科学。电话:0311-66003788。E-mail:249931023@qq.com

通信作者:主任医师, 硕士生导师, 硕士。研究方向:耳鼻咽喉科学。电话:0311-66003788。E-mail:duannaichao@sina.com

function, reduce the inflammatory response levels and be helpful to reduce the long-term recurrence risk.

KEYWORDS Loratadine; Physiological seawater; Intermittent allergic rhinitis; Inflammatory response

变应性鼻炎(Allergic rhinitis, AR)是耳鼻咽喉科的常见病与多发病之一,以鼻腔黏膜部位 I 型变态反应为主要临床特征,可见鼻塞、鼻痒、清水样涕及阵发喷嚏等症状体征,如不及时治疗极易导致患者注意力及睡眠质量下降^[1]。流行病学研究证实,全球范围内的 AR 患病率接近 25%,而其中超过 70%属于间歇性 AR^[2]。以往治疗间歇性 AR 多采用外周选择性 H₁受体拮抗药口服,短期控制效果尚可,但无法有效降低复发风险^[3]。如何有效减轻间歇性 AR 患者鼻部症状体征、抑制机体炎症反应、预防远期复发已成为医学界关注的热点之一。本研究分别采用氯雷他定单用、生理性海水鼻腔冲洗单用和两者联用治疗间歇性 AR,比较 3 组患者的临床效果及用药安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:①符合《变应性鼻炎诊断和治疗指南》中诊断标准^[4]的患者;②年龄≥18岁;③过敏原特异性免疫球蛋白(Ig)E检测呈(+);④患者及其家属均知情同意并签署知情同意书。

排除标准:①鼻息肉、重度鼻中隔偏曲及化脓性鼻窦炎患者;②入组前 4 周应用过抗过敏药物者;③入组前 6 个月应用过激素或免疫抑制剂者;④对本研究所涉及药物过敏者;⑤恶性肿瘤患者;⑥血液系统疾病患者;⑦自身免疫系统疾病患者;⑧有严重脏器功能障碍者;⑨临床资料不全者。

1.2 研究对象

本研究方案经医院医学伦理委员会审核批准后,选取河北医科大学第二医院 2013 年 1 月—2015 年 6 月收治的间歇性 AR 患者共 300 例,按抽签法分为 A、B、C 组,各 100 例。A 组患者中,男性 62 例、女性 38 例;年龄 18~62 岁,平均年龄(35.72±6.30)岁;病程 1~12 年,平均病程(3.95±1.02)年。B 组患者中,男性 66 例、女性 34 例;年龄 20~64 岁,平均年龄(35.81±6.34)岁;病程 1~14 年,平均病程(4.05±1.06)年。C 组患者中,男性 65 例、女性 35 例;年龄 18~64 岁,平均年龄(35.83±6.33)岁;病程 1~11 年,平均病程(4.01±1.04)年。3 组患者的性别、年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.3 治疗方法

A 组患者给予氯雷他定片[拜耳医药(上海)有限公司,批准文号:国药准字 H10970410,规格:10 mg) 10 mg, po, qd; B 组患者采用生理性海水鼻腔喷雾器[英国 Sofibel-laboratoiresfumouze,注册证编号:国食药监械(进)字 2011 第 2662351 号,规格:50、100 mL]进行鼻腔冲洗,即站立状态下头后仰呈 30°,张口呼吸并按压喷雾器对鼻腔进行冲洗,液体经后鼻孔入口吐出,早晚各用药 1 次; C 组患者给予氯雷他定口服联合生理性海水鼻腔冲洗联合治疗,用法用量同前。3 组患者的疗程均为 28 d。

1.4 观察指标

①观察 3 组患者临床疗效。疗效判定标准^[4]——显效:鼻部症状体征明显缓解或消失,症状体征积分减分率 $>70\%$;有效:鼻部症状体征有所缓解,症状体征积分减分率为 $40\%~70\%$;无效:鼻部症状体征未见缓解或加重,症状体征积分减分率 $<40\%$ 。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。②依据《变应性鼻炎诊断和治疗指南》^[4]评定 3 组患者治疗前后的症状体征积分,主要指标包括鼻痒、鼻塞、喷嚏、流水样涕、鼻黏膜苍白水肿、鼻腔水样分泌物及眼痒等。③检测 3 组患者治疗前后呼气功能指标水平,包括最大呼气流速(Peak expiratory flow, PEF)和 PEF 昼夜变异率,检测仪器采用德国耶格 MS IOS 型肺功能检测仪。④检测 3 组患者治疗前后炎症因子指标水平,包括肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、 γ 干扰素(INF- γ)、白细胞介素(IL)-4 和 IL-12,检测仪器采用美国 Beckman Coulter 公司生产的 AU6800 型全自动生化分析仪。⑤随访 12 个月,记录 3 组患者临床复发例数,计算复发率。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用方差分析;计数资料以例数或率表示,采用 χ^2 检验;等级资料以率表示,采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者临床疗效比较

A、B、C 组患者的总有效率分别为 80.00%、78.00%、96.00%, C 组显著高于 A、B 组,差异均有统计学意义($P<0.05$); A、B 组患者总有效率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表 1。

表 1 3 组患者临床疗效比较

Tab 1 Comparison of clinical efficacies among 3 groups

组别	n	显效,例	有效,例	无效,例	总有效率,%
A组	100	24	56	20	80.00*
B组	100	20	58	22	78.00*
C组	100	40	56	4	96.00

注:与 C 组比较,* $P<0.05$

Note: vs. group C, * $P<0.05$

2.2 3 组患者治疗前后症状体征积分比较

治疗前,3 组患者的症状体征积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,3 组患者的症状体征积分均较治疗前显著降低,且 C 组显著低于 A、B 组,差异均有统计学意义($P<0.05$);但 A、B 组之间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表 2。

2.3 3 组患者治疗前后呼吸功能指标水平比较

治疗前,3 组患者的 PEF 和 PEF 昼夜变异率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,3 组患者的 PEF 均较治疗前显著增高,PEF 昼夜变异率均较治疗前显著降低,且 C 组显著优于 A、B 组,差异均有统计学意义($P<0.05$);但 A、B 组之间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表 3。

表2 3组患者治疗前后症状体征积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 2 Comparison of symptom and sign scores among 3 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, score)

组别	n	治疗前	治疗后
A组	100	11.39 ± 2.42	5.07 ± 1.19**
B组	100	11.30 ± 2.36	5.20 ± 1.22**
C组	100	11.24 ± 2.29	3.18 ± 0.71*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与C组比较,# $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,* $P < 0.05$; vs. group C,# $P < 0.05$

2.4 3组患者治疗前后炎症因子水平比较

治疗前,3组患者各炎症因子水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,3组患者的TNF- α 、INF- γ 和IL-4水平均较治疗前显著降低,IL-12水平较治疗前

表4 3组患者治疗前后炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of inflammatory factor levels among 3 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TNF- α , $\mu\text{g/L}$		INF- γ , ng/L		IL-4, ng/L		IL-12, 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
A组	100	3.57 ± 0.77	2.76 ± 0.54**	77.70 ± 6.35	65.14 ± 5.78**	212.11 ± 32.88	140.79 ± 29.23**	150.64 ± 20.48	218.33 ± 44.73**
B组	100	3.43 ± 0.75	2.81 ± 0.60**	77.62 ± 6.32	65.33 ± 5.83**	210.94 ± 32.97	145.79 ± 31.07**	154.05 ± 22.94	221.91 ± 46.15**
C组	100	3.62 ± 0.80	1.58 ± 0.25*	77.52 ± 6.28	51.87 ± 4.14*	215.37 ± 33.64	116.98 ± 21.97*	152.47 ± 21.60	292.89 ± 59.18*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与C组比较,# $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,* $P < 0.05$; vs. group C,# $P < 0.05$

2.5 3组患者临床复发率比较

A、B、C组患者的临床复发率分别为21.00%(21/100)、23.00%(23/100)、6.00%(6/100),C组显著低于A、B组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);但A、B组之间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

目前,随着我国环境污染的加重及日常饮食中蛋白质摄入量的增加,AR的发病率呈逐年增高趋势,我国部分地区发病率可达30%~35%,严重影响了患者的社交活动和生活质量^[9]。已有研究显示,外源性变应原进入AR患者体内后诱发特异性IgE水平上调,并在鼻腔黏膜与肥大细胞紧密结合;当该变应原再次进入鼻腔后则激活肥大细胞并大量分泌包括组胺、白三烯在内的炎症介质,刺激毛细血管通透性增加和腺体分泌亢进,诱发鼻痒、鼻塞及喷嚏阵发出现^[3]。

临床常规采用以氯雷他定为代表的组胺H₁受体拮抗药治疗AR。氯雷他定口服进入人体后,可选择性高效结合外周H₁受体,快速、显著地缓解鼻部症状体征,且对5-羟色胺水平及中枢H₁受体功能的影响较小^[6]。但药理学研究证实,氯雷他定的有效血药浓度维持时间 < 24 h,停药后若受外界刺激可在短时间内复发AR,而持续用药后不良反应的发生风险亦显著增加,降低了患者的治疗依从性^[6-7]。

近年来,生理性海水鼻腔冲洗开始被用于间歇性AR的临床治疗,并取得了满意的疗效。其可能机制包括:(1)对鼻腔黏膜直接冲洗可有效清除黏附于黏膜表面的变应原,降低其对黏膜的刺激作用^[7];(2)能加快鼻

显著升高,且C组显著优于A、B组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);但A、B组之间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表4。

表3 3组患者治疗前后呼吸功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of respiration function indexes levels among 3 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PEF, L/min		PEF昼夜变异率, %	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	100	54.82 ± 7.55	63.31 ± 8.77**	22.96 ± 4.40	18.64 ± 3.88**
B组	100	54.60 ± 7.51	65.16 ± 8.90**	22.80 ± 4.36	18.48 ± 3.81**
C组	100	55.34 ± 7.49	78.72 ± 11.96*	23.26 ± 4.53	13.92 ± 2.70*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与C组比较,# $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,* $P < 0.05$; vs. group C,# $P < 0.05$

腔黏膜内结痂部位软化及黏膜修复进程,消除鼻腔局部堵塞^[8];(3)发挥局部液体稀释作用,降低鼻腔黏膜炎症因子水平^[9];(4)通过生理性刺激鼻腔黏膜纤毛,使其摆动速率加快,从而有助于呼吸道异物的排出;(5)生理性海水中适宜的pH值、离子及微量元素成分有助于促进鼻腔局部血液循环,维持良好的鼻腔湿度,减轻鼻腔非特异性炎症反应,从而达到改善鼻腔内微环境的作用^[9]。

本研究中,C组患者治疗后的临床疗效、症状体征积分、PEF及PEF昼夜变异率均显著优于A、B组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),表明氯雷他定口服联合生理性海水鼻腔冲洗治疗间歇性AR在改善患者临床症状体征、提高患者呼吸功能方面优势明显。C组患者治疗后的TNF- α 、INF- γ 、IL-4和IL-12水平均显著优于A、B组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),表明联合治疗方案有助于降低间歇性AR患者机体炎症反应水平,这可能是该方案具有更佳临床疗效的关键机制之一。C组患者的临床复发率显著低于A、B组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),表明联合治疗方案可有效降低间歇性AR患者远期复发的风险,改善远期预后,与以往研究^[10]结果一致。

综上所述,氯雷他定口服联合生理性海水鼻腔冲洗治疗间歇性AR可有效减轻患者鼻部症状体征,改善患者呼气功能,下调机体炎症反应水平,并有助于降低远期复发风险。但鉴于本研究受样本量不足、随访时间短及单一中心等因素制约,所得结论还有待更大规模临床研究予以证实。

参考文献

[1] 吴光灿,顾能荣.中重度变应性鼻炎疗效观察及对生活质

独活寄生汤联合硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨性关节炎的临床观察

李 建*,樊炜骏,孙 鹏*(天津中医药大学第一附属医院推拿科,天津 300193)

中图分类号 R274 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)14-1955-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.14.23

摘要 目的:观察独活寄生汤联合硫酸氨基葡萄糖对膝骨性关节炎的疗效及安全性。方法:选取我院2015年12月—2016年4月收治的膝骨性关节炎患者86例,按照随机数字表法分为试验组和对照组,各43例。对照组患者给予硫酸氨基葡萄糖片1~2片,po(餐时),tid;试验组在此基础上给予独活寄生汤1剂,以水煎成200 mL,分早晚两次服用。两组患者均治疗28 d。观察两组患者临床疗效,血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-6水平,关节液基质金属蛋白酶(MMP)-3、MMP-9和MMP-13水平,并记录治疗过程中不良反应发生情况。结果:治疗前,两组患者hs-CRP、TNF- α 、IL-6、MMP-3、MMP-9和MMP-13水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,试验组患者总有效率(95.3%)明显高于对照组(76.7%),差异有统计学意义($P<0.05$)。试验组患者hs-CRP水平明显降低,两组患者血清TNF- α 、IL-6水平及关节液MMP-3、MMP-9、MMP-13水平均明显下降,且试验组患者上述指标水平均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。试验组患者不良反应发生率(7.0%)明显低于对照组(46.5%),差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:独活寄生汤联合硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨性关节炎疗效显著,且安全性较高。

关键词 膝骨性关节炎;独活寄生汤;肿瘤坏死因子 α ;白细胞介素-6;基质金属蛋白酶

Clinical Observation of Duhuo Jisheng Decoction Combined with Glucosamine Sulfate for Genual Osteoarthritis

LI Jian, FAN Weijun, SUN Peng (Dept. of Massage, the First Affiliated Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of Duhuo jisheng decoction combined with glucosamine sulfate for genual osteoarthritis. METHODS: Totally 86 patients with genual osteoarthritis selected from our hospital during Dec. 2015-Apr. 2016 were divided into trial group and control group according to random number table, with 43 cases in each group. Control group was given Glucosamine sulfate tablets 1-2 tablet, po (at mealtime), tid. Trial group was additionally given Duhuo jisheng decoction, one dose a day, decocting 200 mL with water, morning and evening at twice, on the basis of control group. Both groups received treatment for 28 d. Clinical efficacies of 2 groups were observed as well as the levels of hs-CRP, TNF- α , IL-6, MMP-3, MMP-9 and MMP-13. The occurrence of ADR was recorded during treatment. RESULTS: Before treatment, there was no statistical significance in hs-CRP, TNF- α , IL-6, MMP-3, MMP-9 and MMP-13 between 2 groups ($P>0.05$). After treatment, total response rate of trial group (95.3%) was significantly higher than that of control group (76.7%), with statistical significance ($P<0.05$). The level of hs-CRP in trial group was significantly lowered, and the levels of TNF- α and IL-6, MMP-3,

- 量的影响[J].交通医学,2013,27(1):92-94.
- [2] Yeung DF. Efficacy of nasal saline sprays to relieve symptoms of chronic sinusitis[J]. *UTMJ*, 2011, 88(2):84-87.
- [3] Mnhamed HS, Esmat OM, Abd Allha MH, et al. Effect of instructional guideline on allergic rhinitis symptoms[J]. *J Am Sci*, 2011, 7(4):474-480.
- [4] 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:2009年,武夷山[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2009,44(12):977-978.
- [5] 宗时春,安艳萍.盐酸西替利嗪治疗变应性鼻炎155例[J].陕西医学杂志,2013,42(6):767-768.
- [6] 闫素梅.比较氯雷他定片联合布地奈德鼻喷雾剂和曲安奈德鼻喷雾剂对成人中-重度变应性鼻炎的治疗效果[J].中国医学前沿杂志:电子版,2014,6(8):142-144.
- [7] 宋培荣,马恩明.生理性海水喷雾治疗儿童变应性鼻炎的临床观察[J].现代中西医结合杂志,2013,22(18):1997-1999.
- [8] 雷春娥,刘海沛,鲍一笑,等.生理性海水喷雾洗鼻液治疗轻度间歇性变应性鼻炎患儿的疗效[J].实用儿科临床杂志,2012,27(4):293-294.
- [9] 李倩,潘家华.生理性海水鼻腔冲洗辅助治疗儿童哮喘伴鼻炎的疗效观察[J].临床肺科杂志,2012,17(9):1571-1573.
- [10] 朱玲,刘钢,屠彦红,等.施地瑞玛生理性海水鼻腔喷雾配合鼻内镜下等离子低温射频治疗变应性鼻炎的临床观察[J].安徽医学,2010,31(6):643-644.

* 主治医师。研究方向:脊柱关节疾病。电话:022-27432606。E-mail:5350175@qq.com

通信作者:主治医师,硕士。研究方向:针灸、推拿。电话:022-27432580。E-mail:hierro8143@sina.com

(收稿日期:2016-06-03 修回日期:2016-09-09)
(编辑:胡晓霖)