

# 氮卓斯汀联合氟替卡松治疗变应性鼻炎的临床观察

毛映楠<sup>1\*</sup>, 蔡丽<sup>1#</sup>, 杨莉萍<sup>2</sup>, 胡晓敏<sup>3</sup> (1. 河北医科大学第二医院耳鼻咽喉二科, 石家庄 050000; 2. 石家庄市第一医院耳鼻咽喉科, 石家庄 050000; 3. 石家庄市鹿泉人民医院儿科, 石家庄 050200)

中图分类号 R593.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)23-3230-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.23.17

**摘要** 目的: 观察氮卓斯汀联合氟替卡松治疗变应性鼻炎(AR)的有效性及安全性。方法: 选择2015年1月—2016年7月笔者所在3家医院中的AR患者135例作为研究对象, 按随机数字表法分为氮卓斯汀组、氟替卡松组和联合用药组, 各45例。在给予减充血剂盐酸羟甲唑啉喷雾剂的基础上, 氮卓斯汀组患者给予盐酸氮卓斯汀鼻喷剂, 每个鼻孔1喷, 早晚各1次; 氟替卡松组患者给予丙酸氟替卡松鼻喷雾剂, 每个鼻孔1喷, 早晚各1次; 联合用药组患者给予盐酸氮卓斯汀鼻喷剂联合丙酸氟替卡松鼻喷雾剂, 用法用量同前。3组患者均持续用药30 d。比较3组患者的鼻部症状总评分(TNSS)和眼部症状总评分(TOSS)下降指数、鼻腔最小横截面积(NMCA)、鼻腔总阻力(TNR), 以及不良反应发生情况。结果: 试验过程中因不同原因脱落, 剩余127例患者进入全分析数据集、130例患者进入安全数据集。治疗后, 联合用药组患者的TNSS下降指数明显高于氮卓斯汀组和氟替卡松组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 氮卓斯汀组与氟替卡松组患者的TNSS下降指数, 以及3组患者的TOSS下降指数比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗前, 3组患者均有不同程度的鼻通气障碍, 但TNR和NMCA比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后, 3组患者的NMCA以及在75、150 Pa下的TNR均明显小于治疗前, 且联合用药组的TNR明显小于氮卓斯汀组和氟替卡松组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 但3组患者间NMCA比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。3组患者总不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论: 氮卓斯汀和氟替卡松均可有效缓解AR患者的鼻部症状, 改善鼻通气障碍; 联合用药的疗效优于单一用药方案, 而且并未增加不良反应的发生概率。

**关键词** 变应性鼻炎; 氮卓斯汀; 氟替卡松; 鼻通气障碍

## Clinical Observation of Azelastine Combined with Fluticasone in the Treatment of Allergic Rhinitis

MAO Yanan<sup>1</sup>, CAI Li<sup>1</sup>, YANG Liping<sup>2</sup>, HU Xiaomin<sup>3</sup> (1. Dept. Two of Otorhinolaryngology, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China; 2. Dept. of ENT, Shijiazhuang First Hospital, Shijiazhuang 050000, China; 3. Dept. of Pediatrics, Shijiazhuang Luquan People's Hospital, Shijiazhuang 050200, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the effectiveness and safety of azelastine combined with fluticasone in the treatment of allergic rhinitis (AR). METHODS: A total of 135 AR patients were selected from 3 hospitals during Jan. 2015-Jul. 2016, and divided into azelastine group, fluticasone group and drug combination group according to random number table, with 45 cases in each group. On the basis of decongestant Oxymetazoline hydrochloride spray, azelastine group was given Azelastine hydrochloride nasal spray, 1 spray each nostril, morning and night; fluticasone group was given Fluticasone propionate nasal spray, 1 spray each nostril, morning and night; drug combination was given Azelastine hydrochloride nasal spray combined with Fluticasone propionate nasal spray, with the same usage and dose. Three groups were treated for consecutive 30 d. Total nasal symptom score (TNSS) and total ocular symptom score (TOSS) decline indexes, nasal minimal cross-sectional area (NMCA), total nasal resistance (TNR) and the occurrence of ADR were compared among 3 groups. RESULTS: Some patients were withdrawal from the trial; finally, 127 patients were included in full analysis set, and 130 patients were included in safety set. After treatment, TNSS decline index of drug combination group was significantly higher than azelastine group and fluticasone group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). There was no statistical significance in TNSS decline indexes between azelastine group and fluticasone group, as well as TOSS decline indexes among 3 groups ( $P > 0.05$ ). Before treatment, 3 groups suffered from nasal ventilation disorder to different extents, but there was no statistical significance in TNR or NMCA among 3 groups ( $P > 0.05$ ). After treatment, NMCA and TNR at 75, 150 Pa of 3 groups were significantly lower than before, and TNR of drug combination group was significantly lower than azelastine group and fluticasone group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). There was no statistical significance in NMCA among 3 groups ( $P > 0.05$ ). There was no statistical significance in the incidence of ADR among 3 groups ( $P > 0.05$ ). CONCLUSIONS: Both azelastine and fluticasone can effectively relieve nasal symptom as well as improve nasal ventilation disorder in AR patients; therapeutic efficacy of drug combination is better than single drug, and it doesn't increase the incidence of ADR.

\* 主治医师, 硕士。研究方向: 耳鼻咽喉科学。电话: 0311-66003788。E-mail: maoyinan1982@163.com

# 通信作者: 主任医师, 硕士。研究方向: 鼻科学。电话: 0311-66003788。E-mail: ent-cl@163.com

nation is better than single drug, and it doesn't increase the incidence of ADR.

**KEYWORDS** Allergic rhinitis; Azelastine; Fluticasone; Nasal ventilation disorder

变应性鼻炎(Allergic rhinitis, AR)是一种由免疫球蛋白E(Immunoglobulin E, IgE)介导的炎症性疾病,以鼻塞、流涕、喷嚏、鼻痒等为主要症状<sup>[1]</sup>。临床对AR的治疗以糖皮质激素和抗组胺药物为主,其中抗组胺药物被推荐为治疗轻度AR的首选药物;而对于中、重度AR,临床常以糖皮质激素与抗组胺药物联合治疗<sup>[2]</sup>。氟替卡松是一种强效的糖皮质激素受体激动药,氮卓斯汀是抗组胺活性最强的药物,有报道显示,两者联用治疗中、重度AR的效果良好<sup>[3-4]</sup>。但联合用药与单独用药相比是否可使患者获益更多尚缺乏相关研究。鉴于此,本研究考察了氮卓斯汀、氟替卡松分别单用及联合用药治疗AR的有效性及安全性,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入、排除与剔除标准

纳入标准:(1)符合《变应性鼻炎诊断和治疗指南》中诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)有鼻塞、流涕、喷嚏、鼻痒等症状,症状持续时间每日累计可达1 h以上,可伴有眼痒、流泪;(3)病程超过1年;(4)变应原皮肤试验呈阳性,血清特异性IgE(Specific immunoglobulin E, sIgE)检测评级 $\geq 2$ 级;(5)对本研究所用药物无过敏史。

排除标准:(1)合并鼻中隔偏曲、鼻窦炎、鼻息肉、支气管哮喘、睡眠呼吸障碍、呼吸道感染者;(2)合并心脏疾病或心电图参数异常者;(3)其他类型的鼻炎患者;(4)精神异常者;(5)妊娠或哺乳期妇女;(6)入组前2周内使用过糖皮质激素或抗组胺药物者。

剔除标准:(1)治疗依从性差者;(2)入选后未按医嘱用药者;(3)资料不全或无随访记录者;(4)因不良反应不能耐受而退出研究者。

### 1.2 研究对象

选择2015年1月—2016年7月笔者所在3家医院中符合上述纳排标准的患者135例作为研究对象,按随机数字表法分为氮卓斯汀组、氟替卡松组和联合用药组,各45例。3组患者的性别、年龄和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,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审批通过,患者均知情同意并签署知情同意书。

表1 3组患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of clinical information of patients among 3 groups

组别	n	性别(男/女),例	年龄( $\bar{x}\pm s$ ),岁	病程( $\bar{x}\pm s$ ),年
氮卓斯汀组	45	26/19	44.17 $\pm$ 13.12	7.04 $\pm$ 2.16
氟替卡松组	45	24/21	45.10 $\pm$ 12.75	7.18 $\pm$ 3.01
联合用药组	45	25/20	43.58 $\pm$ 12.47	6.23 $\pm$ 2.49

### 1.3 治疗方法

3组患者均给予减充血剂盐酸羟甲唑啉喷雾剂(杭州民生药业有限公司,批准文号:国药准字H20066792,规格:10 mL:5 mg),每个鼻孔1~3喷,早晚各1次。在此基础上,氮卓斯汀组患者给予盐酸氮卓斯汀鼻喷剂(德国MEDA Pharma GmbH & Co. KG,注册证号:

H20100536,规格:10 mL:10 mg),每个鼻孔1喷,早晚各1次;氟替卡松组患者给予丙酸氟替卡松鼻喷雾剂(西班牙GlaxoSmithKline, S.A.,注册证号:H20140117,规格:50  $\mu$ g/喷),每个鼻孔1喷,早晚各1次;联合用药组患者给予盐酸氮卓斯汀鼻喷剂联合丙酸氟替卡松鼻喷雾剂,用法用量同前。3组患者均持续用药30 d。

### 1.4 观察指标

(1)采用鼻部症状总评分(Total nasal symptom score, TNSS)<sup>[6]</sup>评价3组患者的鼻部症状;采用眼部症状总评分(Total ocular symptom score, TOSS)<sup>[6]</sup>评价3组患者的眼部症状,计算TNSS、TOSS下降指数:下降指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。TNSS与TOSS评分标准见表2。(2)治疗前后采用Eccosision鼻声反射仪(美国本森实验室)测量3组患者鼻腔最小横截面积(Nasal minimal cross sectional area, NMCA),同时采用Rhinomanometer 300型鼻阻力计(英国GM公司)测量3组患者在75、150 Pa下的鼻腔总阻力(Total nasal resistance, TNR)。(3)记录用药过程中出现的与治疗目的无关的不良事件,根据其程度、持续时间、是否需要处理等评价其与药物治疗的相关性,分别按“不可能”“可疑”“可能”“很可能”“肯定”进行评价,将后3种定为药物不良反应。

表2 TNSS与TOSS评分标准

Tab 2 TNSS and TOSS scoring criteria				
量表	症状	1分	2分	3分
TNSS	喷嚏(每次连续次数)	3~5	6~10	$\geq 11$
	流涕(每日擤鼻次数)	$\leq 4$	5~9	$\geq 10$
	鼻塞	深吸气时	间歇性或交互性	几乎全天用口呼吸
	鼻痒	间断性	蚁行感,尚可接受	蚁行感,难以忍受
TOSS	眼痒	轻微	异物感,尚可接受	异物感,难以忍受
	眼红	轻度	中度	重度
	流泪(每日次数)	1~2	3~5	$\geq 6$

### 1.5 统计学方法

采用SAS 8.2软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,整体比较采用方差分析,组间两两比较或组内比较采用 $t$ 检验;计数资料以例数或率表示,采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 整体情况

试验过程中,5例患者因未按医嘱用药、3例患者因不良反应不能耐受而未进入全分析数据集(Full analysis set, FAS),剩下的127例患者中包括氮卓斯汀组42例、氟替卡松组41例和联合用药组44例。有130例患者的数据信息进入安全数据集(Safety set, SS),包括氮卓斯汀组43例、氟替卡松组43例和联合用药组44例。

### 2.2 3组患者TNSS和TOSS下降指数比较

FAS集分析结果显示,联合用药组患者的TNSS下降指数明显高于氮卓斯汀组和氟替卡松组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );氮卓斯汀组与氟替卡松组患者的



TNSS下降指数,以及3组患者的TOSS下降指数比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表3。

表3 3组患者TNSS和TOSS下降指数比较( $\bar{x}\pm s, \%$ )  
Tab 3 Comparison of TNSS and TOSS decline indexes among 3 groups( $\bar{x}\pm s, \%$ )

组别	n	TNSS下降指数	TOSS下降指数
氮卓斯汀组	42	34.23±4.53*	33.14±4.04
氟替卡松组	41	34.07±4.18*	31.54±3.59
联合用药组	44	48.45±3.45	32.23±3.17
F		3.04	0.23
P		0.004	0.819

注:与联合用药组比较,\* $P<0.05$

Note: vs. drug combination group, \* $P<0.05$

### 2.3 3组患者治疗前后NMCA和TNR比较

治疗前,3组患者均有不同程度的鼻通气障碍,但NMCA和TNR比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,3组患者的NMCA以及在75、150 Pa下的TNR均明显小于治疗前,且联合用药组的TNR明显小于氮卓斯汀组和氟替卡松组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );但3组患者的NMCA比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表4。

表4 3组患者治疗前后NMCA和TNR比较( $\bar{x}\pm s$ )  
Tab 4 Comparison of NMCA and TNR among 3 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	NMCA, cm <sup>2</sup>		75 Pa下的TNR, Pa/(cm <sup>3</sup> ·s)		150 Pa下的TNR, Pa/(cm <sup>3</sup> ·s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
氮卓斯汀组	42	1.08±0.12	0.34±0.19*	0.45±0.16	0.37±0.11**	0.67±0.15	0.47±0.12**
氟替卡松组	41	1.07±0.15	0.36±0.15*	0.43±0.21	0.35±0.14**	0.71±0.17	0.47±0.15**
联合用药组	44	1.11±0.13	0.33±0.17*	0.46±0.14	0.24±0.09*	0.69±0.18	0.31±0.13*
F		1.22	0.59	0.53	-3.02	0.42	-3.15
P		0.229	0.558	0.599	0.004	0.677	0.003

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与联合用药组比较,\*\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$ ; vs. drug combination group, \*\* $P<0.05$

### 2.4 3组患者不良反应发生情况比较

SS集分析结果显示,3组患者均未见严重的不良反应发生;不良反应以口干、困倦嗜睡、鼻刺激、头痛为主,经处理后均好转。3组患者总不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表5。

表5 3组患者不良反应发生情况比较  
Tab 5 Comparison of the occurrence of ADR among 3 groups

组别	n	口干,例	困倦嗜睡,例	鼻刺激,例	鼻出血,例	头痛,例	痰中带血,例	心电图异常,例	总不良反应,例(%)
氮卓斯汀组	43	2	3	2	1	1	1	1	11(25.58)
氟替卡松组	43	1	4	4	1	2	0	0	12(27.91)
联合用药组	44	2	5	3	0	2	0	0	12(27.27)

## 3 讨论

氮卓斯汀与氟替卡松均具有抗炎作用,其中氮卓斯汀为杂苯胺苯衍生物,可非竞争性结合H<sub>1</sub>受体,抑制肥大细胞释放炎症介质,抑制迷走神经兴奋性,使乙酰胆碱的合成及释放减少,缓解鼻腔炎症反应<sup>[7]</sup>;氟替卡松可通过与核转录因子(Nuclear factor-kappa B, NF-κB)等结

合来调节抗炎基因及炎症基因的转录,进而控制鼻腔炎症反应<sup>[8]</sup>。本研究结果显示,氮卓斯汀联合氟替卡松能显著改善AR患者的鼻部症状,但对于眼部症状的改善效果与氮卓斯汀或氟替卡松单用无明显差别,这与Prenner BM<sup>[9]</sup>的报道基本相符。

AR是多种免疫细胞与细胞因子共同参与所致的变态反应性疾病<sup>[10]</sup>。免疫细胞与细胞因子的活化及释放可引发鼻腔炎症反应,进而影响鼻通气功能。鼻阻力检测与鼻声反射测量是物理性检查鼻腔容积的有效方法,可精确了解鼻通气情况<sup>[11]</sup>。Derendorf H等<sup>[12]</sup>、Harrow B等<sup>[13]</sup>均报道,给予AR患者氮卓斯汀联合氟替卡松治疗后,患者的TNR和NMCA均显著减小;Harrow B等<sup>[13]</sup>的研究还发现,随着血清白细胞介素4、白细胞介素12和肿瘤坏死因子α等细胞因子水平下降,患者的TNR和NMCA也会减小,呈现正相关。本研究中,联合用药组患者在75、150 Pa下的TNR改善效果显著优于氮卓斯汀组和氟替卡松组,可能与氮卓斯汀和氟替卡松产生协同抗炎作用有关。此外,氮卓斯汀联合氟替卡松在喷入患者鼻腔后可延长药物在鼻腔内对炎症因子的抑制时间,从而更加有效地改善TNR。与Derendorf H等<sup>[12]</sup>、Harrow B等<sup>[13]</sup>报道不同的是,治疗后3组患者间NMCA比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),笔者认为这是因为鼻声反射测量受鼻腔充血程度的影响很大,为了增强疗效,本研究在用药前均给予3组患者减充血剂盐酸羟甲唑啉喷雾剂治疗,使3组患者的鼻腔充血程度均较低,NMCA改善良好。

Merey HA等<sup>[14]</sup>综述了氮卓斯汀联合氟替卡松治疗AR的不良反应,包括鼻腔干燥、灼热、鼻出血等鼻部不适及嗜睡、头晕等。本研究中,3组患者治疗后均未见严重的不良反应发生,不良反应以口干、困倦嗜睡、鼻部刺激、头痛为主,与文献[14]报道基本相符;且3组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),提示氮卓斯汀联合氟替卡松治疗AR较安全可靠。Wei C<sup>[15]</sup>研究发现,包括氮卓斯汀在内的H<sub>1</sub>受体拮抗药对心肌有毒性作用,部分患者用药后出现心电图异常。本研究中,联合用药组未见心电图异常病例,仅氮卓斯汀组出现1例心电图异常,停药后心电图即恢复正常。

综上所述,氮卓斯汀和氟替卡松均可有效缓解AR患者的鼻部症状,改善鼻通气障碍,且联合用药的疗效优于单一用药方案,而且并未增加不良反应的发生概率。但本研究样本量较小,所得结论尚待大样本、多中心试验进一步验证。

## 参考文献

- [1] 李全生,魏庆宇. 变应性鼻炎临床实践指南:美国耳鼻咽喉头颈外科学会推荐[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2015, 22(9):482-486.
- [2] 杨艳莉,程雷. 过敏性鼻炎免疫治疗新观点:解读ARIA指南2010年修订版[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2011, 7(3):247-248.

# 噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗治疗成人重度支气管哮喘的临床观察

韩忠\*, 李华, 王齐, 陈家亮(海南医学院第一附属医院呼吸内科, 海口 570102)

中图分类号 R562.2<sup>5</sup> 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)23-3233-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.23.18

**摘要** 目的:观察噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗治疗成人重度支气管哮喘的临床疗效及安全性。方法:选取我院2013年3月—2016年3月收治的重度支气管哮喘成年患者共110例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各55例。对照组患者给予布地奈德福莫特罗粉吸入剂,每次2吸,bid;观察组患者在对照组基础上加用噻托溴铵粉吸入剂18 μg,qd。两组患者均治疗6个月。比较两组患者的临床疗效,治疗前后的哮喘控制测试表(ACT)评分、呼吸功能指标和哮喘急性发作次数,以及不良反应发生情况。结果:观察组患者的显效率和总有效率分别为54.55%、96.36%,均显著高于对照组的32.73%、78.18%,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前,两组患者的ACT评分、各呼吸功能指标和哮喘急性发作次数比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,两组患者的ACT评分显著高于治疗前,1秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)、FEV<sub>1</sub>占用力肺活量的比值和最大呼气流量均显著大于治疗前,最大呼气流量变异率显著低于治疗前,且观察组各指标均显著优于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后1、3、6个月时,两组患者的哮喘急性发作次数均显著少于治疗前,且观察组发作次数均显著少于同期对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组患者的不良反应发生率为20.00%,与对照组的14.55%比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论:噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗治疗成人重度支气管哮喘可有效降低病情严重程度,改善患者呼吸功能,减少哮喘急性发作次数,临床疗效好且安全性较高。

**关键词** 噻托溴铵;布地奈德福莫特罗;重度支气管哮喘;胆碱能受体拮抗剂

## Clinical Observation of Tiotropium Bromide Combined with Budesonide Formoterol in the Treatment of Severe Bronchial Asthma in Adults

HAN Zhong, LI Hua, WANG Qi, CHEN Jialiang (Dept. of Respiratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570102, China)

- [3] 徐嘉,黄孝华,张贵阳,等.丙酸氟替卡松联合盐酸氮卓斯汀治疗110例成人中-重度变应性鼻炎的疗效分析[J].湖北科技学院学报(医学版),2014,28(5):405-407.
- [4] 石瑛.试析盐酸氮卓斯汀喷雾剂联合丙酸氟替卡松喷雾剂治疗变应性鼻炎的效果[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(99):130-131.
- [5] 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:2015年,天津[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,50(12):17-18.
- [6] Kurono Y. Clinical points in using antihistamine for the patients with allergic rhinitis based on PG-MARJ 2016[J]. *Alerugi*, 2016, 65(8):982-986.
- [7] 王咏丽,佟欣,袁建军,等.盐酸氮卓斯汀与曲安奈德治疗变应性鼻炎的临床观察[J].中国药房,2014,25(24):2256-2258.
- [8] 王斌,王骛,刘锋,等.丙酸氟替卡松喷雾剂对儿童过敏性鼻炎血清VCAM-1、IL-4、IL-12表达水平的研究[J].医学研究杂志,2013,42(1):40-43.
- [9] Prenner BM. A review of the clinical efficacy and safety of MP-AzeFlu, a novel intranasal formulation of azelastine hydrochloride and fluticasone propionate, in clinical studies conducted during different allergy seasons in the US [J]. *J Asthma Allergy*, 2016, 34(9):135-143.
- [10] 程雷.变应性鼻炎的鼻用抗组胺药物治疗[J].中国医学文摘(耳鼻咽喉科学),2013,28(2):64-65.
- [11] 陆汉强,蒋华平,戎彩霞,等.变应性鼻炎患者在鼻激发试验后鼻通气功能的评估及意义[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,29(23):2038-2040.
- [12] Derendorf H, Meltzer EO, Hermann R, et al. Clinical development of an advanced intranasal delivery system of azelastine hydrochloride and fluticasone propionate[J]. *Drugs Today: Barc*, 2014, 50(1):15-31.
- [13] Harrow B, Hofmeister J, Gever LN, et al. Can improved treatment of allergic rhinitis improve workplace productivity? The role of intranasal formulation of azelastine hydrochloride and fluticasone propionate (dymista) [J]. *Value Health*, 2014, 17(7):598-604.
- [14] Mery HA, El-Mosallamy SS, Hassan NY, et al. Simultaneous determination of Fluticasone propionate and Azelastine hydrochloride in the presence of pharmaceutical dosage form additives[J]. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*, 2016, 56(160):50-57.
- [15] Wei C. The efficacy and safety of H<sub>1</sub>-antihistamine versus montelukast for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Biomed Pharmacother*, 2016, 83(11):989-997.

\*副主任医师,硕士。研究方向:肺癌、呼吸道疾病。电话:0898-66528130。E-mail:hzhong2013@aliyun.com

(收稿日期:2016-12-01 修回日期:2017-03-07)  
(编辑:胡晓霖)