

因此临床应用局限性较大^[4]。鼻窦球囊扩张术是直接在内镜辅助下导入球囊,通过扩张加压促使骨性结构轻微骨折和黏膜组织重塑开放鼻窦,术中极少涉及钳夹、剪切等操作,可有效减少对正常鼻腔、鼻窦组织的损伤^[5]。

此研究对比上述两种手术方案治疗小儿慢性上颌窦炎临床疗效的差异,结果显示两组窦口开放率比较无显著性差异,但接受鼻窦球囊扩张术的 B 组术后 SNOT-20 和 Lund-Kennedy 评分和术后并发症发生率均低于接受鼻内镜下上颌窦开放术的 A 组,这提示鼻窦球囊扩张术安全性较高,术中操作对正常鼻黏膜组织损伤较小,有利于患者术后鼻黏膜功能快速恢复。但鼻窦球囊扩张术亦有一定局限性,

术前需明确患儿不存在解剖结构异常才可进行手术,且术中无法处理病变组织^[6]。综上所述,鼻窦球囊扩张术治疗慢性上颌窦炎患儿创伤较小,患儿术后并发症发生率较低。

参考文献

[1]吴淑献,张松,熊武,等.鼻窦球囊扩张术治疗慢性鼻窦炎的临床疗效观察[J].黑龙江医药,2018,31(4):874-876
[2]郑涛,徐嘉.鼻窦球囊扩张术与功能性鼻内镜术治疗慢性上颌窦炎的临床对比研究[J].广东微量元素科学,2015,22(11):33-36
[3]林兴,林宗通,沈翎.鼻窦球囊扩张治疗儿童慢性鼻窦炎的系統评价及 Meta 分析[J].山东大学耳鼻喉眼学报,2017,31(6):79-86
[4]范春涛,罗惠秀,魏希建.鼻窦球囊扩张术治疗儿童慢性上颌窦炎的臨床观察[J].中国民康医学,2017,29(22):26-28
[5]徐嘉,郑涛,黄孝华,等.鼻窦球囊扩张术治疗慢性上颌窦炎的臨床应用研究[J].安徽医药,2016,20(2):354-355
[6]蒋路云,刘洋,谢艳,等.鼻窦球囊扩张术治疗慢性上颌窦炎的非随机对照前瞻性臨床研究[J].山东大学耳鼻喉眼学报,2014,28(4):35-39,45
(收稿日期:2019-05-24)

富马酸氯马斯汀联合氯雷他定治疗小儿慢性荨麻疹观察

王胜^{1,2,3} 张嫦娥^{1,2,3} 王胜春^{1,2,3} 郭武^{1,2,3}

(1 郑州大学附属儿童医院 河南郑州 450018;2 河南省儿童医院 郑州 450018;
3 河南省郑州儿童医院皮肤科 郑州 450018)

摘要:目的:探讨富马酸氯马斯汀联合氯雷他定治疗小儿慢性荨麻疹的效果。方法:选取儿科 2016 年 1 月~2019 年 1 月收治的 134 例小儿慢性荨麻疹患儿,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各 67 例。对照组采用氯雷他定治疗,观察组采用氯雷他定联合富马酸氯马斯汀治疗,比较两组治疗效果,治疗前后血清白介素-2、干扰素- γ 和组胺表达水平,治疗前后白三烯 B₄、白三烯 C₄和白三烯 E₄表达水平;治疗期间不良反应发生率。结果:观察组治疗有效率 88.06%高于对照组的 73.13%($P<0.05$);治疗后,观察组白介素-2 和组胺表达水平低于对照组($P<0.05$),干扰素- γ 表达水平高于对照组($P<0.05$);白三烯 B₄、白三烯 C₄和白三烯 E₄表达水平均低于对照组($P<0.05$);观察组不良反应发生率 7.46%低于对照组的 19.40%($P<0.05$)。结论:富马酸氯马斯汀联合氯雷他定治疗小儿慢性荨麻疹疗效确切,能显著改善患儿血清炎症因子水平,安全性高。

关键词:小儿慢性荨麻疹;富马酸氯马斯汀;氯雷他定

中图分类号:R726.5

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2019.08.022

小儿慢性荨麻疹是一种儿科临床常见的过敏性皮肤疾病,又称风疹团,主要表现为面部、四肢及躯干不定时出现大小不一的红斑与风团,红斑与风团常在数小时或 1~2 d 内自行消失。小儿慢性荨麻疹可由多种原因引起,病程往往超过 6 周^[1]。目前临床多以氯雷他定等抗组胺药物改善慢性荨麻疹患儿的临床症状,但部分患儿的疗效不理想^[2]。富马酸氯马斯汀是一种广泛应用于临床的 H₁ 受体拮抗剂,针对慢性荨麻疹具有长效、高效、速效等优点。尤敏^[3]研究发现,富马酸氯马斯汀治疗慢性荨麻疹疗效确切,停药后复发率低。本研究探讨富马酸氯马斯汀治疗小儿慢性荨麻疹的效果,以期为临床治疗小儿慢性荨麻疹提供参考。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院儿科 2016 年 1 月~2019 年 1 月收治的 134 例小儿慢性荨麻疹患儿为研究对

象。采用随机数字表法将 134 例患儿分为对照组和观察组各 67 例。对照组男 39 例,女 28 例;年龄 3~12 岁,平均(7.52± 0.49)岁;病程 3 个月~2 年,平均(1.12± 0.28)年。观察组男 35 例,女 32 例;年龄 5~11 岁,平均(7.48± 0.42)岁;病程 4 个月~2 年,平均(1.23± 0.29)年。两组性别、年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医院医学伦理委员会批准。

1.2 入组标准 纳入标准:(1)符合中华医学会皮肤性病学分会免疫学组制定的《中国荨麻疹诊疗指南》(2014 版)中关于小儿慢性荨麻疹的诊断标准^[4];(2)每周发作次数≥2 次,病程≥6 周;(3)年龄在 14 周岁以下;(4)入组前 30 d 未接受过糖皮质激素或免疫抑制剂治疗;(5)入组前 7 d 未接受抗组胺类药物治疗;(6)患儿监护人同意本研究并签署知情同意书。排除标准:(1)合并湿疹、哮喘、过敏性鼻炎等其

他过敏性疾病；(2)心、肺、肝、肾功能障碍或不全；(3)血液性疾病、内分泌疾病或恶性肿瘤病史；(4)对本研究使用药物过敏或未按要求服药。

1.3 治疗方法 (1)对照组给予氯雷他定片(国药准字 H20050009)口服,体质量>30 kg 10 mg/次,1次/d;体质量≤30 kg 5 mg/次,1次/d,连续给药 14 d。(2)观察组在对照组治疗基础上给予富马酸氯马斯汀(国药准字 H20030768)口服,按照 1 ml/岁的剂量取出适量本品口服,2 次/d,每日最高剂量不得高于 30 ml,连续给药 14 d。

1.4 疗效评价标准^[5] 治疗结束后,将患儿的治疗效果依据临床症状和体征进行量化评分:瘙痒程度(无瘙痒=0 分,轻度瘙痒=1 分,中度瘙痒=2 分,重度瘙痒=3 分)、风团数目(无风团=0 分,风团数≤10 个=1 分,风团数 11~20 个=2 分,风团数≥20 个=3 分)、风团直径(无风团=0 分,风团直径<1.0 cm=1 分,风团直径 1.0~2.5 cm=2 分,风团直径≥2.5 cm=3 分)、皮肤划痕程度(无划痕=0 分,轻度划痕=1 分,中度划痕=2 分,重度划痕=3 分),疗效指数=(治疗前总评分-治疗后总评分)/治疗前总评分×100%。根据疗效指数制定疗效标准,分为痊愈(疗效指数≥90%)、显效(疗效指数 60%~89%)、有效(疗效指数 20%~59%)和无效(疗效指数<20%)。治疗总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数×100%。

1.5 观察指标 (1)统计两组临床疗效;(2)治疗前后抽取两组患儿肘静脉血 3 ml,分离血清后,通过双抗体夹心法和相关配套试剂盒(广州市恺泰生物科技有限公司生产)测量白介素-2(IL-2)、干扰素-γ(IFN-γ)、组胺以及白三烯 B4(LT-B4)、白三烯 C4(LT-C4)和白三烯 E4(LT-E4)表达水平;(3)比较两组治疗期间不良反应(主要包括口干、嗜睡、腹泻、便秘、肝肾功能异常)发生情况。

1.6 统计学方法 采用 SPSS21.0 统计学软件分析数据。计数资料用%表示,行 χ^2 检验;计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗有效率 88.06%高于对照组的 73.13%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[例(%)]						
组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	67	32(47.76)	17(25.37)	10(14.93)	8(11.94)	59(88.06)
对照组	67	25(37.31)	16(23.88)	8(11.94)	18(26.87)	49(73.13)
χ^2						4.772
P						0.029

2.2 两组治疗前后 IL-2、IFN-γ 和组胺水平比较 两组治疗前 IL-2、IFN-γ 和组胺表达水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗后 IL-2 和组胺表达水平较治疗前显著下降,且观察组治疗后下降幅度大于对照组($P<0.05$);IFN-γ 表达水平较治疗前显著上升,且观察组治疗后上升幅度大于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后 IL-2、IFN-γ 和组胺水平比较($\bar{x} \pm s$)						
组别	n	时间	IL-2 (ng/ml)	IFN-γ (ng/ml)	组胺 (mol/L)	
观察组	67	治疗前	5.45±1.95	14.26±4.61	68.34±4.19	
		治疗后	1.81±0.54	25.31±3.62	46.74±3.46	
对照组	67	治疗前	5.41±1.89	14.23±4.57	68.47±4.17	
		治疗后	3.85±1.25	19.97±4.81	52.46±3.41	

2.3 两组治疗前后白三烯水平比较 两组治疗前 LT-B4、LT-C4 和 LT-E4 表达水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗后 LT-B4、LT-C4 和 LT-E4 表达水平较治疗前显著下降,观察组治疗后下降幅度大于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前、后白三烯水平比较($\bar{x} \pm s$)						
组别	n	时间	LT-B4 (ng/ml)	LT-C4 (pg/ml)	LT-E4 (pg/ml)	
观察组	67	治疗前	18.82±4.63	54.13±24.43	68.34±4.19	
		治疗后	14.29±3.42	29.44±10.49	46.74±3.46	
对照组	67	治疗前	18.79±4.59	52.47±25.15	68.47±4.17	
		治疗后	15.78±2.64	38.60±14.24	52.46±3.41	

2.4 两组不良反应发生比较 观察组不良反应发生率 7.46%低于对照组的 19.40%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组不良反应发生比较[例(%)]						
组别	n	口干	嗜睡	腹泻/便秘	肝肾功能异常	总发生
观察组	67	1(1.49)	3(4.48)	1(1.49)	0(0.00)	5(7.46)
对照组	67	4(5.97)	5(7.46)	2(2.99)	2(2.99)	13(19.40)
χ^2						4.107
P						0.043

3 讨论

小儿慢性荨麻疹可由食物、药物、生理和物理等多种因素引起,如未得到及时治疗不仅会降低患儿的生活质量,还会对其生长发育产生一定影响。氯雷他定是一种临床常见的长效三环类抗组胺药,常用于荨麻疹、过敏性鼻炎、花粉症等过敏性皮肤疾病的治疗。现代药理学研究发现,氯雷他定主要通过对抗组胺 H₁ 受体起到抑制作用,从而达到缓解因组胺引起的过敏症状的目的,但长期使用易产生耐药性,因而氯雷他定的应用具有一定局限性^[6-7]。富马酸氯马斯汀是第二代 H₁ 受体拮抗剂,对 H₁ 受体具有极强的拮抗作用,能够有效阻断组胺与 H₁ 受体发生结合,降低毛细血管的渗透性,达到抑制过敏反应的目的。孙永国等^[8]研究发现,富马酸氯马斯汀治疗慢性荨

麻疹能显著改善患者的过敏症状及体征,安全有效。

本研究发现,两组患儿经过治疗后,观察组治疗效果优于对照组($P<0.05$),这是由于富马酸氯马斯汀在较高浓度时能直接对组胺起到抑制作用,口服 30 min 后即可起效,持续时间久,同时还对嗜碱性粒细胞和细胞毒素具有拮抗作用,因而还具有止痒功效。蔡建忠等^[9]研究发现,富马酸氯马斯汀能够显著改善慢性荨麻疹的临床症状,止痒效果显著。

由于慢性荨麻疹属于一种由过敏引起的变态反应,血清指标 IL-2 和 IFN- γ 水平是其发生和发展中具有代表性的炎症介质,同时组胺和白三烯直接参与了风团的产生过程以及后期的炎症反应。因此血清指标 IL-2、IFN- γ 、组胺以及白三烯(LT-B4、LT-C4 和 LT-E4)表达水平已成为小儿慢性荨麻疹常见的实验室检查指标,对于病情的诊断与治疗能够提供重要的参考与借鉴意义^[10]。观察组治疗后,IL-2、组胺以及白三烯(LT-B4、LT-C4 和 LT-E4)表达水平均低于对照组($P<0.05$),IFN- γ 表达水平高于对照组($P<0.05$),不良反应发生率低于对照组($P<0.05$),这是由于富马酸氯马斯汀对组胺并非直接灭活处理,能够与葡萄糖醛酸发生结合,然后在肝中代谢后迅速排出,对中枢神经几乎无影响。陈奇权等^[11]

(上接第 2 页)进作用。

Wang 等对慢性房颤患者研究后发现,经校正各种混杂因素后,IL-18 单核苷酸多态性与房颤风险降低相关;特别是 rs187238-g c 基因型和 c 等位基因、rs360719-ag 基因型和 g 等位基因、rs549908-gt 基因型和 g 等位基因可降低房颤相关风险^[13]。可见 IL-18 虽然参与房颤的发生及发展,但其特定位点基因可能是房颤防治的潜在靶点。而在 IL-6 与房颤发生的炎症链条中也可能存在相似的位点,有待进一步研究。由此可见,IL-18、IL-6 参与的炎症反应可能参与房颤发生及发展病理生理机制。

参考文献

[1]Patel P,Dokainish H,Tsai P,et al.Update on the association of inflammation and atrial fibrillation [J].J Cardiovasc Electrophysiol, 2010,21(9):1064-1070
[2]Jones DG,Haldar SK,Donovan J,et al.Biomarkers in Persistent AF and Heart Failure: Impact of Catheter Ablation Compared with Rate Control[J].Pacing Clin Electrophysiol,2016,39(9):926-934
[3]Volchkova EA,Nikitin AG,Zotova IV,et al.Atrial Fibrillation in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease Is Associated With Polymorphism of Interleukin-6 Gene [J].Kardiologiia,2015,55 (11):31-36
[4]Sharma G,Shetkar S,Bhasin A,et al.High sensitive C-reactive protein and interleukin 6 in atrial fibrillation with rheumatic mitral stenosis

研究发现,富马酸氯马斯汀治疗荨麻疹的不良反应较少,安全可靠,结论与本研究一致。综上所述,富马酸氯马斯汀联合氯雷他定治疗小儿慢性荨麻疹能显著提高治疗效果,改善患儿血清炎症水平和白三烯水平,安全性高。

参考文献

[1]王春苗,朱锦宏,吴慰师,等.儿童与成人慢性荨麻疹患者过敏原检测结果的比较分析[J].临床皮肤科杂志,2018,47(2):86-88
[2]赵丽娜,钱伊瑞,蒋杰,等.枸地氯雷他定对比氯雷他定治疗慢性荨麻疹有效性与安全性的 Meta 分析[J].中国皮肤性病学杂志,2018,32 (2):135-139
[3]尤敏.富马酸氯马斯汀联合复方甘草酸苷卡介菌多糖核酸治疗慢性荨麻疹疗效观察[J].中国医学文摘(皮肤科学),2014,31(3):139-140
[4]中华医学会皮肤性病学分会免疫学组.中国荨麻疹诊疗指南(2014 版)[J].中华皮肤科杂志,2014,47(7):514-516
[5]田志兰,张良岐,侯俊荣,等.中西医结合治疗慢性荨麻疹临床疗效观察[J].河北医学,2018,24(3):499-502
[6]覃俊,李洁华,杨德勇.脾氨肽口服冻干粉联合氯雷他定治疗儿童慢性荨麻疹临床疗效及预后分析[J].山西医药杂志,2018,47(3):255-258
[7]周顺龙,许恩超,邓雯,等.氯雷他定联合地氯雷他定治疗儿童慢性自发性荨麻疹的临床观察[J].中华皮肤科杂志,2017,50(1):46-48
[8]孙永国,薛君,刘燕.我院 3 年来抗组胺类药物应用分析[J].国际医药卫生导报,2014,20(4):538-539
[9]蔡建忠.联用复方甘草酸苷、卡介菌多糖核酸与富马酸氯马斯汀治疗慢性荨麻疹的临床效果分析[J].当代医药论丛,2015,13(13):212-213
[10]王小勇,袁丞达,应航宇,等.自制中药协定方治疗慢性荨麻疹疗效观察及对血清组胺、IL-2、IL-6 水平的影响[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2018,17(5):388-391
[11]陈奇权,翟志芳,涂亚庭,等.富马酸氯马斯汀注射液治疗急性荨麻疹多中心随机双盲对照研究[J].中华皮肤科杂志,2015,48(7):467-470
(收稿日期:2019-05-07)

from Indian cohort[J].Indian Heart J,2017,69(4):505-511
[5]夏平,杨浩.炎症与心房颤动相关性的研究进展[J].心血管病学进展,2015,36(5):637-641
[6]Henningsen KM,Nilsson B,Bruunsgaard H,et al.Prognostic impact of hs-CRP and IL-6 in patients undergoing radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation [J].Scand Cardiovasc J,2009,43 (5): 285-291
[7]Aulin J,Siegbahn A,Hijazi Z,et al.Interleukin-6 and C-reactive protein and risk for death and cardiovascular events in patients with atrial fibrillation[J].Am Heart J,2015,170(6):1151-1160
[8]Amdur RL,Mukherjee M,Go A,et al.Interleukin-6 Is a Risk Factor for Atrial Fibrillation in Chronic Kidney Disease: Findings from the CRIC Study[J].PLoS One,2016,11(2):e0148189
[9]王龙,王学文,吴伦宽.心房颤动与炎症反应及左房内径的相关性研究[J].医药卫生(文摘版),2016,8(14):23
[10]Okura T,Jotoku M,Irita J,et al.Association between cystatin C and inflammation in patients with essential hypertension [J].Clin Exp Nephrol,2010,14(6):584-588
[11]陈恩平,邱健,杜丽根.房颤患者 miR-208 及 IL-18 的表达及相关性研究[J].河北医药,2015,37(11):1613-1615
[12]Swartz MF,Fink GW,Sarwar MF,et al.Elevated pre-operative serum peptides for collagen I and III synthesis result in post-surgical atrial fibrillation[J].J Am Coll Cardiol,2012,60(18):1799-1806
[13]Wang YH,Fu L,Wang B,et al.Genetic variants of interleukin-18 are associated with reduced risk of atrial fibrillation in a population from Northeast China[J].Gene,2017,626:269-274
(收稿日期:2019-03-26)