

富马酸卢帕他定联合糠酸莫米松鼻喷雾剂治疗 过敏性鼻炎的临床观察

任芳莉

(河南省新郑市公立人民医院外科二病区 新郑 451100)

摘要:目的:探究富马酸卢帕他定联合糠酸莫米松鼻喷雾剂对过敏性鼻炎(AR)的治疗效果。方法:选择 2019 年 2 月至 2020 年 2 月就诊的 AR 患者 64 例,依据随机数字表法分为对照组(32 例)和观察组(32 例)。两组均行常规治疗,基于常规治疗,对照组给予糠酸莫米松鼻喷雾剂治疗,观察组在对照组基础上加用富马酸卢帕他定治疗,疗程 5 周。对比两组治疗 5 周的疗效,治疗前及治疗 5 周后血清指标[白介素 -6(IL-6)、白介素 -4(IL-4)、肿瘤坏死因子 - α (TNF- α)、免疫球蛋白 E(IgE)]水平,治疗期间不良反应发生情况。结果:观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$);治疗 5 周后,两组血清 IL-6、IL-4、TNF- α 及 IgE 水平均下降,且观察组较对照组低($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:富马酸卢帕他定联合糠酸莫米松鼻喷雾剂用于治疗 AR 效果较好,可减轻机体炎症反应,提高免疫功能,且不良反应轻微。

关键词:过敏性鼻炎;富马酸卢帕他定;糠酸莫米松鼻喷雾剂

中图分类号:R765.21

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.04.025

过敏性鼻炎 (Allergic Rhinitis, AR) 为鼻炎常见类型,以鼻塞、鼻痒、清水样涕及鼻黏膜水肿为主要特征,若未及时治疗,随着病情加重,还可诱发哮喘、分泌性中耳炎、慢性鼻窦炎等其他疾病,影响患者日常生活与工作^[1-2]。目前,临床尚无根治 AR 的有效方法,多通过抗组胺药物、糖皮质激素等药物联合治疗,其中糠酸莫米松鼻喷雾剂为常用的糖皮质激素类药物,可直接作用于患者鼻黏膜,调节细胞因子、嗜酸性粒细胞、神经肽等水平,减少参与免疫反应的淋巴细胞数目,并能降低毛细血管通透性,从而抑制炎症介质的释放,减轻鼻腔及鼻咽部炎症反应程度,快速改善患者症状^[3]。富马酸卢帕他定可长效抑制外周 H₁ 受体,起到抗过敏,减少细胞因子释放,减轻患者炎症反应作用^[4]。但二者联合用于 AR 治疗中的报道较少,本研究主要分析了富马酸卢帕他定联合糠酸莫米松鼻喷雾剂治疗 AR 的效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 2 月至 2020 年 2 月于医院就诊的 AR 患者 64 例,依据随机数字表法分为对照组(32 例)和观察组(32 例)。对照组女 14 例,男 18 例;病程 1~5 年,平均 (3.28 $\pm$ 1.06) 年;年龄

22~56 岁,平均 (37.52 $\pm$ 4.35) 岁;过敏原筛查:动物皮屑阳性 5 例,尘螨阳性 16 例,花粉阳性 8 例,其他 3 例。观察组女 15 例,男 17 例;病程 1~5 年,平均 (3.29 $\pm$ 1.04) 年;年龄 23~57 岁,平均 (37.49 $\pm$ 4.38) 岁;过敏原筛查:动物皮屑阳性 7 例,尘螨阳性 15 例,花粉阳性 7 例,其他 3 例。两组一般资料比较无显著差异 ($P>0.05$),具有可比性。患者均知情并签署知情同意书。本研究经新郑市公立人民医院医学伦理委员会批准[伦审 2019(101)号]。

1.2 入组标准 (1)纳入标准:符合《变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015 年,天津)》^[5]中相关诊断标准,患者出现鼻痒、阵发性喷嚏、水样鼻涕、鼻塞等典型症状,伴或不伴眼痒、流泪、眼睛红肿等眼部症状;伴或不伴喉痒、胸闷、咳嗽等下呼吸道症状,且经鼻内窥镜、过敏原皮肤试验、皮内皮肤试验等检查确诊;近期未接受其他相关治疗;免疫功能正常;可遵医嘱用药,并配合完成本研究调查。(2)排除标准:合并其他呼吸系统疾病;对本研究所用药物过敏;鼻腔解剖结构异常;合并关节炎、感染等其他可能影响血清指标水平的疾病;近期接受过鼻部手术或鼻部存在外伤,且伤口未愈合;无法耐受乳糖或葡萄糖-乳

糖吸收障碍。

1.3 治疗方法

1.3.1 基础治疗 两组均行一般治疗，避免患者再次接触过敏原，给予盐酸麻黄碱滴鼻液（国药准字 H44023369）2 滴 / 鼻孔，3 次 /d，连续用药 10 d。

1.3.2 对照组 进行基础治疗后，给予糠酸莫米松鼻喷雾剂（国药准字 H20113481），用前充分振荡容器，100 μg / 鼻孔，1 次 /d，患者症状稳定后可减量至 50 μg / 鼻孔，1 次 /d，持续用药 5 周。

1.3.3 观察组 在对照组基础上，口服富马酸卢帕他定片（国药准字 H20140097）10 mg / 次，1 次 /d。持续用药 5 周。

1.4 评价指标 （1）临床疗效：根据《变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案（2004 年，兰州）》^[6]评定患者治疗效果，根据患者临床症状轻重程度分别记 1、2、3 分，吸气时感觉鼻塞、流涕 ≤ 4 次记 1 分；交互性鼻塞、流涕 5~9 次记 2 分；全天以口呼吸、流涕 ≥ 10 次记 3 分。症状评分减少超过 66% 为显效，66%~26% 为有效，25% 以下为无效，总有效率 = （显效例数 + 有效例数）/ 总例数 × 100%。（2）血清指标：治疗前、治疗 5 周后，取患者空腹外周肘静脉血 5 ml，3 500

r/min 速率离心 10 min，离心半径 10 cm，分离血清，以磁微粒化学发光法检测白介素 -6（Interleukin-6，IL-6）水平，试剂盒购自苏州国科均豪生物科技有限公司，以酶联免疫吸附法检测血清白介素 -4（Interleukin-4，IL-4）、肿瘤坏死因子 -α（Tumor Necrosis Factor-α，TNF-α）水平，试剂盒选自上海晶抗生物工程有限公司，采用乳胶免疫比浊法检测免疫球蛋白 E（Immunoglobulin E，IgE）水平，试剂盒选自石家庄禾柏生物技术股份有限公司，所有操作均严格按照试剂盒说明进行。（3）不良反应：记录两组治疗期间咽部不适、头晕、嗜睡等发生情况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS25.0 软件处理数据，计数资料用 % 表示，采用 χ^2 检验，若期望值 < 5，采用连续校正卡方检验，等级资料采用秩和检验，全部计量资料均经 Shapiro-Wilk 正态性检验，符合正态分布以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清指标比较 治疗 5 周后，两组血清 IL-6、IL-4、TNF-α 及 IgE 水平均较治疗前低，且观察组较对照组低 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清指标比较 ($\bar{x} \pm s$)						
时间	组别	<i>n</i>	IL-6 (ng/L)	IL-4 (ng/ml)	TNF-α (pg/ml)	IgE (μg/L)
治疗前	观察组	32	10.82± 1.31	3.57± 0.31	5.23± 0.53	178.28± 38.47
	对照组	32	10.84± 1.33	3.52± 0.28	5.21± 0.52	177.93± 36.85
	<i>t</i>		0.061	0.677	0.152	0.037
	<i>P</i>		0.952	0.501	0.879	0.971
治疗 5 周后	观察组	32	5.27± 1.21*	1.02± 0.20*	3.35± 0.32*	115.39± 24.36*
	对照组	32	7.32± 1.25*	1.53± 0.23*	4.43± 0.41*	146.84± 32.14*
	<i>t</i>		6.666	9.465	11.747	4.412
	<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000

注：与同组治疗前对比，* $P < 0.05$ 。

2.2 两组疗效比较 相较于对照组，观察组治疗总有效率更高 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组疗效比较 [例 (%)]					
组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
观察组	32	12 (37.50)	18 (56.25)	2 (6.25)	30 (93.75)
对照组	32	7 (21.88)	16 (50.00)	9 (28.12)	23 (71.88)
χ^2					3.952
<i>P</i>					0.047

2.3 两组不良反应发生情况比较 比较两组不良反应发生率，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组不良反应发生情况比较 [例 (%)]				
组别	<i>n</i>	头晕	咽部不适	嗜睡
观察组	32	1 (3.12)	1 (3.12)	2 (6.25)
对照组	32	1 (3.12)	1 (3.12)	0 (0.00)
χ^2				0.184
<i>P</i>				0.668

3 讨论

AR 与基因及环境因素有关，患者在接触过敏原后，机体会产生 IgE 抗体，吸附于嗜碱性粒细胞及肥大细胞表面，介导释放大量致炎因子参与鼻黏膜炎症反应，引发过敏反应^[7]。因此，临床将控制过敏原、抑制炎症反应作为 AR 的基本治疗原则。糠酸莫米松鼻喷雾剂为 AR 常用治疗药物，可选择性激活细胞中类固醇受体，调节机体免疫因子表达，进而抑制致炎因子分泌，缓解过敏症状^[8]。此外，该药起效较快，抗炎效果显著，但长期使用易产生耐药性，降低治疗效果。因此，临床需寻求其他药物联合使用，以提高治疗效果，缩短患者治疗时间，改善其预后。

本研究结果显示，相较于对照组，观察组治疗总有效率更高，表明富马酸卢帕他定联合糠酸莫米松鼻喷雾剂治疗效果更好。分析其原因在于：组胺是诱导过敏反应的主要介质之一，能够兴奋组胺受体，使黏膜、腺体分泌增加，增加毛细血管通透性，引起 AR。而富马酸卢帕他定可选择性阻断外周 H₁ 受体，减少组胺分泌，降低嗜酸粒细胞趋化性，释放活性氧自由基，改善患者鼻腔黏膜肿胀，缓解患者 AR 症状^[9]。

IL-6 主要由单核巨噬细胞、血管内皮细胞等合成分泌，可调节免疫应答，机体出现炎症反应后其水平会快速上升^[10]。IL-4 可刺激活化 B 细胞和 T 细胞增殖、CD4⁺T 细胞分化成 II 型辅助 T 细胞，调节体液免疫，并能诱导 B 细胞抗体类别转换成 IgE，增加机体炎症反应程度^[11]。TNF-α 是巨噬细胞与单核细胞产生的致炎因子，可促进中性粒细胞黏附内皮细胞，刺激炎症反应的发生与发展^[12]。IgE 属于免疫球蛋白，其能够与嗜酸性粒细胞受体结合，促进机体释放炎症介质，加重炎症反应^[13]。治疗 5 周后，观察组 IL-6、IL-4、TNF-α 及 IgE 水平均低于对照组，表明富马酸卢帕他定联合糠酸莫米松鼻喷雾剂可有效抑制患者炎症反应，改善机体免疫功能。分析其原因在于：富马酸卢帕他定具有长效抗组胺作用，能够改善抗原细胞表达，减少 IgE 合成，同时该药能够抑制肥大细胞增生，降低机体 IL-6、IL-4、TNF-α 等致炎因子的释放，缓解炎症反应。此外，该药的主要代谢产物如地氯雷他定、3- 羟基地氯雷他定等同样具有抗组胺作用，能够提高该药抗炎效果，并延长作用时间^[14]。

将其与糠酸莫米松鼻喷雾剂联合使用，可相辅相成，提高治疗效果，改善患者血清相关指标水平。两组不良反应发生率差异不大，表明富马酸卢帕他定联合糠酸莫米松鼻喷雾剂不会明显增加患者不良反应，安全性较高。分析其原因在于：富马酸卢帕他定可全身代谢，机体残留少，对患者影响较小，而其不良反应为嗜睡，患者耐受度高。

综上所述，富马酸卢帕他定联合糠酸莫米松鼻喷雾剂用于治疗 AR 效果确切，可减轻机体炎症反应，提高免疫功能，且不良反应轻微，值得推广。

参考文献

[1]Hellings PW,Fokkens WJ,Bachert C,et al.Positioning the principles of precision medicine in care pathways for allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis-A EUFOREA-ARIA-EPOS-AIRWAYS ICP statement [J].Allergy,2017,72(9):1297-1305.

[2]Broiek JL,Bousquet J,Agache I,et al.Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines-2016 revision [J].J Allergy Clin Immunol,2017,140(4):950-958.

[3]王燕,杨欢,冯娟,等.糠酸莫米松鼻喷剂联合孟鲁斯特钠治疗变应性鼻炎的疗效分析[J].新疆医科大学学报,2020,43(1):33-35,40.

[4]谢成彬,唐凤翔,廖兵.富马酸卢帕他定治疗过敏性鼻炎的临床疗效观察[J].重庆医学,2018,47(23):3064-3067.

[5]中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组,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,2016,51(1):6-24.

[6]中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会.变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案(2004 年,兰州)[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2005,40(3):166-167.

[7]Cvetkovski B,Kritikos V,Yan K,et al.Tell me about your hay fever: a qualitative investigation of allergic rhinitis management from the perspective of the patient [J].NPJ Prim Care Respir Med,2018,28(1): 3.

[8]叶银存,江佩芳.孟鲁司特钠联合糠酸莫米松鼻喷雾剂治疗过敏性鼻炎的疗效观察[J].中国药师,2016,19(10):1911-1913.

[9]房娟,任亮,张建鹏,等.疏风通窍汤联合富马酸卢帕他定治疗过敏性鼻炎临床研究[J].陕西中医,2019,40(11):1590-1593.

[10]刘国磊,李春义,陈淼.通窍鼻炎方联合针刺治疗过敏性鼻炎疗效及对血清 IL-4、IL-6、IL-10 的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(21): 2347-2350.

[11]陈可娃.布地奈德鼻喷剂对过敏性鼻炎患者血清 IL-4 及 IL-10 的水平影响研究[J].河北医学,2017,23(2):290-293.

[12]Alawieyah Syed Mortadza S,Sim JA,Neubrand VE,et al.A critical role of TRPM2 channel in Aβ42-induced microglial activation and generation of tumor necrosis factor-α[J].Glia,2018,66(3):562-575.

[13]曾新宇,王富森,曲亚明.血清 IgE 和 IgG4 在儿童过敏性鼻炎和过敏性哮喘中的表达及其临床意义[J].中国妇幼保健,2017,32(14):3193-3195.

[14]张小艳,常贵珍,周婉婷,等.富马酸卢帕他定片治疗慢性自发性荨麻疹临床观察[J].中国中西医结合皮肤性病杂志,2018,17(3):245-247.

(收稿日期: 2021-12-10)