

# 孟鲁司特钠联合盐酸西替利嗪对过敏性鼻炎患儿血清炎症因子水平的影响

郑冬颖<sup>1</sup>, 李 静<sup>2\*</sup>

(1. 北京市密云区妇幼保健院药剂科; 2. 北京市密云区妇幼保健院儿科, 北京 101599)

**摘要:** **目的** 探讨孟鲁司特钠联合盐酸西替利嗪治疗对过敏性鼻炎患儿血清白细胞介素-4 (IL-4)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-8 (IL-8)、白细胞介素-12 (IL-12) 水平的影响。**方法** 选取 2019 年 6 月至 2021 年 6 月于北京市密云区妇幼保健院进行治疗的 86 例过敏性鼻炎患儿, 按照随机数字表法将其分成两组。对照组 (43 例) 患儿采用盐酸西替利嗪口服治疗, 观察组 (43 例) 患儿在对照组的基础上采用孟鲁司特钠口服治疗, 均进行为期 1 个月的治疗, 随访 3 个月。比较两组患儿临床疗效及鼻塞、打喷嚏、清水样鼻涕、鼻痒改善时间, 治疗前后血清 IL-4、IL-6、IL-8、IL-12 水平, 治疗期间不良反应发生情况, 以及治疗后 3 个月复发情况。**结果** 观察组患儿临床总有效率显著高于对照组; 观察组患儿各项临床症状改善时间均显著短于对照组; 治疗后两组患儿血清 IL-4、IL-6、IL-8 水平均显著低于治疗前, 而血清 IL-12 水平显著高于治疗前, 且观察组血清 IL-4、IL-6、IL-8 水平显著低于对照组, 血清 IL-12 水平显著高于对照组; 治疗后 3 个月观察组患儿复发率显著低于对照组 (均  $P < 0.05$ ); 两组患儿不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论** 孟鲁司特钠联合盐酸西替利嗪治疗小儿过敏性鼻炎可缩短患儿临床症状改善时间, 调节炎症因子水平, 临床效果显著, 同时可降低复发率, 应用安全性良好。

**关键词:** 小儿过敏性鼻炎; 孟鲁司特钠; 盐酸西替利嗪; 炎症因子

**中图分类号:** R765.21

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2022.05.0058.03

过敏性鼻炎又被称为变应性鼻炎, 是临床比较常见的一种自身免疫性疾病, 主要是机体对某些过敏原的敏感性增强, 使鼻腔黏膜表皮细胞发生变态反应而引起, 患儿常出现清水样鼻涕、眼部发痒、结膜充血等症状, 严重时合并头痛, 严重影响患儿的身体健康与正常生长发育。对于过敏性鼻炎患儿来说, 及时有效的治疗是保障患儿生活质量、促进患儿生长发育的基础。盐酸西替利嗪是临床治疗小儿过敏性鼻炎的一种常用药物, 该药物容易吸收, 且药效比较持久, 同时作用于中枢  $H_1$  受体发挥较强的抗组胺作用, 但长期服用会引起胃肠道、皮肤过敏反应<sup>[1-2]</sup>。孟鲁司特钠属于半胱氨酰白三烯受体拮抗剂, 白三烯是肥大细胞与嗜酸性粒细胞释放的一种炎症介质, 介导一系列气道反应, 从而导致患者发生呼吸困难、打喷嚏、流鼻涕等过敏症状, 而孟鲁司特钠通过阻断白三烯与受体的结合, 阻断过敏反应<sup>[3-4]</sup>。有研究报道, 小儿过敏性鼻炎采用孟鲁司特钠联合西替利嗪治疗可降低炎症因子水平, 且效果显著<sup>[5]</sup>。本研究旨在探讨孟鲁司特钠联合盐酸西替利嗪治疗对小儿过敏性鼻炎血清白细胞介素-4 (IL-4)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-8 (IL-8)、白细胞介素-12 (IL-12) 水平的影响, 并分析患儿各项症状改善时间与治疗后 3 个月复发情况, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2019 年 6 月至 2021 年 6 月于北京市密云区妇幼保健院进行治疗的 86 例过敏性鼻炎患儿, 按照随机数字表法将其分为两组。对照组 (43 例) 中男、女患儿分别为 25、18 例; 年龄 2~12 岁, 平均  $(5.02 \pm 1.33)$  岁; 病程 2 个月~3 年, 平均  $(1.02 \pm 0.24)$  年。观察组 (43 例) 中男、女患儿分别为 27、16 例; 年龄 3~13 岁, 平均  $(5.05 \pm 1.41)$  岁; 病程 3 个月~3 年, 平均  $(1.03 \pm 0.26)$  年。对比两组患儿一般资料, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 组间可实施对比。纳入标准: 符合《呼吸系统变态反应疾病诊断治疗学》<sup>[6]</sup> 中的相关诊断标准者; 伴有打喷嚏、鼻塞、鼻痒等症状; 近 1 周未接受过抗组胺治疗者等。排除标准: 伴有心、肝、肾重要脏器疾病者; 患有上呼吸道感染或鼻息肉者; 先天性精神疾病者等。患儿法定监护人均签署知情同意书, 且本研究经院内医学伦理委员会批准。

**1.2 治疗方法** 在接受药物治疗之前, 应结合两组患儿的实际情况实施相应的基础治疗, 指导患儿家属为患儿提供清淡易消化的饮食, 忌辛辣刺激食物, 要求患儿早睡早起。对照组患儿采用口服盐酸西替利嗪滴剂 (AESICA PHARMACEUTICALS S. r. l., 注册证号 HJ20160179, 规

**作者简介:** 郑冬颖, 大学本科, 主管药师, 研究方向: 小儿用药研究。

**通信作者:** 李静, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 小儿内科。E-mail: 690992573@qq.com

格: 5 mL/瓶)治疗,<6岁的患儿 0.5 mL/次,1次/d; 年龄 $\geq 6$ 岁的患儿采用口服盐酸西替利嗪片[新华制药(高密)有限公司, 国药准字 H19990095, 规格: 10 mg/片]治疗,10 mg/次。口服盐酸西替利嗪片的同时, 观察组患儿进行孟鲁司特钠治疗,2~5岁患儿: 口服孟鲁司特钠咀嚼片(扬子江药业集团南京海陵药业有限公司, 国药准字 H20203346, 规格: 4 mg/片)治疗,4 mg/次; 6岁及以上患儿口服孟鲁司特钠咀嚼片(扬子江药业集团南京海陵药业有限公司, 国药准字 H20203347, 规格: 5 mg/片), 6~12岁: 5 mg/次; 12岁以上: 10 mg/次。两组患儿均于每晚睡前用药, 连续治疗1个月, 治疗后随访3个月。

**1.3 观察指标** ①临床疗效。治疗1个月根据《变应性鼻炎临床诊疗手册》<sup>[7]</sup> 评估两组患儿临床疗效, 其中显效: 治疗后两组患儿鼻塞、鼻痒、清水样鼻涕等症状均消失, 无不良反应, 患儿恢复正常生活与学习; 有效: 治疗后两组患儿鼻塞、鼻痒、清水样鼻涕等症状均缓解, 无严重不良反应发生, 患儿的生活与学习未受到影响; 无效: 治疗后两组患儿鼻塞、鼻痒、清水样鼻涕等症状未改善或加重, 无法正常生活与学习。总有效率 = 显效率 + 有效率。②临床症状改善时间。比较两组患儿鼻塞、打喷嚏、清水样鼻涕、鼻痒改善时间。③炎症因子。取治疗前、治疗1个月后患儿空腹静脉血 2 mL, 于离心装置中进行离心(转速: 3 000 r/min, 时间: 10 min)取血清, 以酶联免疫吸附实验法检测血清炎症因子(IL-4、IL-6、IL-8、IL-12)水平。④比较两组患儿治疗期间不良反应发生情况。⑤复发率。比较两组患儿随访期间复发情况。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 21.0 统计软件分析数据, 其中计量资料(临床症状改善时间、血清炎症因子)、计数资料(临床疗效、不良反应)分别采用 $(\bar{x} \pm s)$ 、[例(%)]表示, 组间比较分别采用 $t$ 、 $\chi^2$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 临床疗效** 观察组患儿临床总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表1。

**2.2 临床症状改善时间** 观察组患儿鼻塞、打喷嚏、清水样鼻涕、鼻痒症状改善时间均显著短于对照组, 差异均

表1 两组患儿临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	43	15(34.88)	18(41.86)	10(23.26)	33(76.74)
观察组	43	20(46.51)	21(48.84)	2(4.65)	41(95.35)
$\chi^2$ 值					6.198
$P$ 值					<0.05

有统计学意义(均 $P < 0.05$ ), 见表2。

表2 两组患儿临床症状改善时间比较 $(\bar{x} \pm s, d)$

组别	例数	鼻塞改善时间	打喷嚏改善时间	清水样鼻涕改善时间	鼻痒改善时间
对照组	43	5.26 $\pm$ 1.47	4.17 $\pm$ 0.36	7.10 $\pm$ 2.55	4.72 $\pm$ 1.04
观察组	43	3.96 $\pm$ 0.55	3.03 $\pm$ 0.26	5.45 $\pm$ 1.33	3.59 $\pm$ 1.14
$t$ 值		5.431	16.834	3.762	4.802
$P$ 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

**2.3 血清炎症因子** 治疗后两组患儿血清 IL-4、IL-6、IL-8 水平均显著低于治疗前, 而血清 IL-12 水平显著高于治疗前, 且观察组血清 IL-4、IL-6、IL-8 水平显著低于对照组, 血清 IL-12 水平显著高于对照组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ), 见表3。

**2.4 不良反应** 两组患儿治疗期间不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表4。

表4 两组患儿不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	例数	胃肠道不适	头痛	眩晕	口干	总发生
对照组	43	2(4.65)	1(2.33)	1(2.33)	2(4.65)	6(13.95)
观察组	43	1(2.33)	1(2.33)	1(2.33)	2(4.65)	5(11.63)
$\chi^2$ 值						0.104
$P$ 值						>0.05

**2.5 复发情况** 治疗后3个月对照组有8例患儿复发, 复发率为24.24%(8/33), 观察组有2例患儿复发, 复发率为4.88%(2/41), 观察组患儿复发率显著低于对照组, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.326, P < 0.05$ )。

## 3 讨论

过敏性鼻炎不仅会对患儿鼻部邻近器官组织造成损害, 还会影响患儿的正常生长发育, 甚至引发呼吸困难、睡眠时呼吸暂停等一系列严重并发症。外界细菌一旦进入鼻腔的鼻窦内, 就容易发生细菌存留与繁殖, 再加上鼻窦

表3 两组患儿血清炎症因子水平比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数	IL-4(pg/mL)		IL-6(ng/L)		IL-8(ng/L)		IL-12(ng/mL)	
		治疗前	治疗1个月后	治疗前	治疗1个月后	治疗前	治疗1个月后	治疗前	治疗1个月后
对照组	43	77.68 $\pm$ 5.89	57.46 $\pm$ 6.36*	184.42 $\pm$ 13.47	136.20 $\pm$ 14.13*	178.54 $\pm$ 18.24	125.56 $\pm$ 15.63*	28.74 $\pm$ 5.01	47.10 $\pm$ 4.56*
观察组	43	78.12 $\pm$ 6.41	42.15 $\pm$ 5.10*	181.82 $\pm$ 14.66	103.62 $\pm$ 13.95*	175.66 $\pm$ 17.35	89.75 $\pm$ 16.33*	28.67 $\pm$ 4.82	61.35 $\pm$ 5.62*
$t$ 值		0.331	12.315	0.856	10.760	0.750	10.388	0.066	12.911
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, \* $P < 0.05$ 。IL-4: 白细胞介素-4; IL-6: 白细胞介素-6; IL-8: 白细胞介素-8; IL-12: 白细胞介素-12。

口较小、鼻腔黏膜与鼻窦黏膜肿胀,导致鼻窦口狭窄或阻塞,使药物无法发挥作用。盐酸西替利嗪为一种外周  $H_1$  受体拮抗剂,可抑制组胺的传递与作用,还可降低参与变态反应的血管活性肽与 P 物质水平,有效地抑制变态反应,但消化不良的患儿服用后可发生蓄积现象<sup>[8-9]</sup>。

孟鲁司特钠可以阻断半胱氨酰白三烯与呼吸道鼻黏膜上的受体结合,具有高效的选择特异性,可发挥抑制白三烯生物效应的作用,使鼻腔内和气道刺激物质的浓度降低,从而减轻炎症反应,有利于患儿康复<sup>[10-11]</sup>。本研究中,治疗1个月后观察组患儿临床总有效率显著高于对照组,各项临床症状改善时间均显著短于对照组,表明小儿过敏性鼻炎在口服盐酸西替利嗪片的同时,加用孟鲁司特钠治疗利于缓解临床症状,提高治疗效果。

当鼻黏膜接触抗原或冷空气时,释放的化学物质能使毛细血管扩张,导致鼻黏膜出现水肿、渗出物增多等现象。IL-4 由 2 型辅助性 T 细胞 (Th2) 产生,且 IL-4 可导致 B 细胞增殖,使免疫球蛋白 E 大量产生,从而引起 1 型辅助性 T 细胞 (Th1) 与 Th2 细胞失衡;而 IL-12 由 B 细胞、巨噬细胞分泌,可促进 Th1 增殖,抑制 Th2 分化<sup>[12-13]</sup>。IL-6 可加速中性粒细胞在炎症部位的聚集,释放氧自由基介导体液免疫参与炎症反应;IL-8 可趋化并激活炎症细胞在气道黏膜的聚集,引发炎症反应,从而导致鼻黏膜损伤加重<sup>[14]</sup>。孟鲁司特钠主要通过对白三烯受体的结合过程进行阻断,从而达到强化 Th1 细胞免疫功能与抑制 Th2 细胞体液免疫的作用;同时该药也可抑制气道平滑肌收缩,减轻对气道的炎性作用,从而减少气道内炎症介质的合成与释放,最大程度地改善患儿鼻塞、鼻痒、流鼻涕等症状<sup>[15-16]</sup>。由本研究结果数据得知,经为期 1 个月治疗后观察组患儿血清 IL-4、IL-6、IL-8 水平均显著低于对照组;而血清 IL-12 水平显著高于对照组;随访期间复发率比较,观察组显著低于对照组,但经比较,两组患儿不良反应总发生率差异无统计学意义,表明孟鲁司特钠联合盐酸西替利嗪治疗小儿过敏性鼻炎可有效调节血清炎症因子水平,降低复发率,促进患儿康复,且加用孟鲁司特钠并未增加小儿过敏性鼻炎的不良反应,安全性良好。

综上,孟鲁司特钠联合盐酸西替利嗪治疗可提高小儿过敏性鼻炎的临床疗效,缩短临床症状改善时间,降低炎症因子水平与复发率,安全性良好,值得临床进一步推广应用。

## 参考文献

- [1] 方春茹. 鼻渊舒口服液联合西替利嗪治疗小儿过敏性鼻炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(11): 2247-2251.
- [2] KIM Y E, SON M J, JUNG S Y, et al. Socheongryong-tang for

improving nasal symptoms associated with allergic rhinitis: A study protocol for a randomized, open-label, cetirizine controlled, clinical trial[J]. *Medicine*, 2018, 97(34): e11812.

- [3] 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.
- [4] CHEN H, LOU H, WANG Y, et al. Comparison of the efficacy and mechanisms of intranasal budesonide, montelukast, and their combination in treatment of patients with seasonal allergic rhinitis[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2018, 8(11): 1242-1252.
- [5] 朱璐卡, 杨连芳, 姚静婵, 等. 孟鲁司特联合西替利嗪治疗小儿变应性鼻炎的临床疗效及细胞因子水平的影响 [J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2016, 23(2): 111-114.
- [6] 文昭明. 呼吸系统变态反应疾病诊断治疗学 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2002: 126.
- [7] 韩德民. 变应性鼻炎临床诊疗手册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 58.
- [8] 张保国, 杨硕平. 通窍扶金汤联合盐酸西替利嗪片治疗小儿过敏性鼻炎 60 例临床观察 [J]. 四川中医, 2017, 35(1): 175-177.
- [9] BENAZZO M, LEONARDI S, CORSICO A, et al. Cetirizine modifies quality of life and symptoms in children with seasonal allergic rhinitis: a pilot study[J]. *Acta Biomed*, 2020, 92(1): e2021003.
- [10] 陈颖, 冯振华, 马萍萍. 孟鲁司特钠咀嚼片联合盐酸氮卓斯汀鼻喷雾剂治疗儿童过敏性鼻炎疗效观察 [J]. 儿科药学杂志, 2021, 27(11): 15-18.
- [11] 蔡克敏, 杨波, 王菲, 等. 氯雷他定联合孟鲁司特钠片治疗变应性鼻炎患儿鼻塞症状的疗效观察 [J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2017, 25(3): 193-195.
- [12] 侯盼盼, 雷大字, 王贝贝. 匹多莫德联合氯雷他定治疗对小儿过敏性鼻炎症状评分、炎症因子及 T 细胞亚群的影响 [J]. 实用医院临床杂志, 2021, 18(5): 71-74.
- [13] LI J, RAGHAV P, HU C. Ajwain oil attenuates allergic response of ovalbumin-induced allergic rhinitis via alteration of inflammatory, oxidative stress, and Th1/Th2 responses[J]. *J Food Biochem*, 2021, 45(12): e13963.
- [14] 胡丽敏, 闫志毓, 郭光良. 孟鲁司特联合丙酸氟替卡松对儿童变应性鼻炎的疗效及血清 IgE 和炎症因子的影响 [J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2018, 26(2): 99-103.
- [15] 张晓丽, 王学梅. 吸入布地奈德联合盐酸西替利嗪和 / 或孟鲁司特钠治疗儿童过敏性鼻炎-哮喘综合征的效果对比 [J]. 中国医药导报, 2016, 13(18): 117-121.
- [16] 林小燕, 范穗强, 杜钢, 等. 孟鲁司特钠联合左卡巴斯汀鼻喷剂治疗小儿过敏性鼻炎的疗效评价及对血清 ECP、EOS 及 CRP 水平的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(17): 3263-3266, 3378.