

## • 过敏性疾病专题

# 孟鲁司特钠联合氯雷他定治疗过敏性鼻炎的临床效果

石山平<sup>1</sup>, 黄惠雪<sup>1</sup>, 杨明<sup>1</sup>, 王莉<sup>2</sup>

(1. 北京工业大学医院内科; 2. 北京工业大学医院药房, 北京 100124)

**摘要:** **目的** 探究孟鲁司特钠联合氯雷他定治疗过敏性鼻炎 (AR) 的临床效果及对患者嗜酸性粒细胞 (EOS)、集落刺激因子 (CSF)、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白 (ECP)、细胞间黏附分子-1 (ICAM-1) 水平的影响。**方法** 选取北京工业大学医院 2021 年 1 月至 2022 年 1 月期间收治的 74 例 AR 患者, 以随机数字表法将其分为两组, 分别为对照组 (采用氯雷他定治疗)、观察组 (采用氯雷他定+孟鲁司特钠治疗), 各 37 例。两组患者均治疗 14 d。对比两组患者的临床疗效, 治疗前后的症状积分、EOS、CSF、ECP、ICAM-1 水平, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 观察组患者治疗总有效率显著高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者鼻痒、鼻塞、打喷嚏、流鼻涕症状评分及 EOS、CSF、ECP、ICAM-1 水平均显著降低, 且观察组显著低于对照组 (均  $P<0.05$ ); 两组间不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。**结论** 采用孟鲁司特钠联合氯雷他定治疗 AR 患者的效果显著, 可通过拮抗 EOS、CSF、ECP、ICAM-1 等多种因子来阻止患者的病情发展, 加快患者的临床症状好转, 且不良反应轻微。

**关键词:** 过敏性鼻炎; 孟鲁司特钠; 氯雷他定; 嗜酸性粒细胞; 集落刺激因子; 嗜酸性粒细胞阳离子蛋白; 细胞间黏附分子-1

中图分类号: R765.21

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.16.0013.04

过敏性鼻炎 (allergic rhinitis, AR) 又被称为变应性鼻炎, 是临床常见的鼻腔黏膜变应性疾病, 可由吸入性变应原 (如尘螨、花粉颗粒、真菌孢子等) 或食物变应原 (大豆、牛奶、花生、鱼等) 导致, 患者多以反复发作的阵发性喷嚏、鼻塞、鼻痒、水样鼻涕为典型症状, 影响患者的日常生活。目前, 临床多采用糖皮质激素、抗组胺药物等控制 AR 患者的临床症状, 其中氯雷他定属于第二代抗组织胺类药物, 为选择性外周 H1 受体拮抗剂, 可缓解过敏反应所引起的各种症状, 但长期单一用药, 易引起耐药性<sup>[1-2]</sup>。而近年来, 有研究发现, 白三烯是引起 AR 患者流涕、鼻塞症状的一种炎症介质, 通过拮抗白三烯受体可在一定程度上加速缓解患者的临床症状<sup>[3]</sup>。孟鲁司特钠是白三烯受体拮抗剂的一种, 可特异性抑制半胱氨酰白三烯

受体, 目前也逐渐应用于 AR 的临床治疗中<sup>[4-5]</sup>。为进一步提升临床治疗 AR 的效果, 本研究通过联合的方式, 旨在观察孟鲁司特钠联合氯雷他定治疗 AR 的临床效果及对患者嗜酸性粒细胞 (EOS)、集落刺激因子 (CSF)、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白 (ECP)、细胞间黏附分子-1 (ICAM-1) 水平的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取北京工业大学医院 2021 年 1 月至 2022 年 1 月期间收治的 74 例 AR 患者, 以随机数字表法将其分为两组, 各 37 例。对照组中男、女患者分别为 22、15 例; 年龄 23~60 岁, 平均  $(43.96 \pm 3.05)$  岁; 体质指数 (BMI)  $18 \sim 24 \text{ kg/m}^2$ , 平均  $(22.11 \pm 1.24) \text{ kg/m}^2$ ; 病程 2~8 年, 平均  $(4.49 \pm 1.22)$  年; 常年性

**作者简介:** 石山平, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 内科常见病的诊治。

- 患者的疗效分析 [J]. 中国药物与临床, 2021, 21(24): 3994-3997.
- [4] 中华医学会变态反应分会呼吸过敏学组, 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 中国过敏性鼻炎诊治指南 (2019 年) [J]. 中华内科杂志, 2019, 58(9): 636-655.
- [5] 乌日娜, 杨敬平, 徐喜媛. 肺功能及哮喘控制测试 (ACT) 在哮喘患者管理中的价值 [J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(7): 1232-1233.
- [6] 刘春涛. 过敏性鼻炎防治的重要性与特殊性 [J]. 中华内科杂志, 2019, 58(9): 628-629.
- [7] 张妍琦, 李鑫, 孙璐, 等. 布地格福吸入气雾剂治疗中、重度支气管哮喘患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(1): 3-5, 9.
- [8] 樊国丽, 彭毅, 甄世林, 等. 布地格福吸入气雾剂治疗哮喘-慢阻肺重叠综合征临床效果分析 [J]. 中国现代医药杂志, 2021, 23(8): 80-81.
- [9] 李伟强, 夏斌, 傅佳佳, 等. 风哮方治疗过敏性鼻炎的效果及对血清 TIgE、IgG4、ECP 的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(11): 2778-2781.
- [10] 章邱东, 梅晓冬. 布地格福吸入气雾剂治疗中、重度慢性阻塞性肺疾病患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(3): 203-206.

鼻炎 17 例,季节性鼻炎 20 例。观察组中男、女患者分别为 21、16 例;年龄 22~58 岁,平均 (44.23±3.18)岁;BMI 18~24 kg/m<sup>2</sup>,平均 (21.87±1.29)kg/m<sup>2</sup>;病程 1~7 年,平均 (4.71±1.30)年;常年性鼻炎 16 例,季节性鼻炎 21 例。纳入标准:符合《变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015 年,天津)》<sup>[6]</sup>中关于 AR 的诊断标准者;病程≥1 年者;近 2 个月内未使用糖皮质激素或其他影响研究药物者。排除标准:合并其他鼻部疾病者,如鼻息肉、鼻中隔偏曲、鼻肿瘤等;对氯雷他定或孟鲁司特钠过敏者;免疫功能异常者;有鼻部手术史者;严重肝、肾功能不全者。所有患者均已自愿签署知情同意书,且北京工业大学医院医学伦理委员会已批准本研究。

**1.2 治疗方法** 给予对照组患者 10 mg 氯雷他定片(西安杨森制药有限公司,国药准字 H20070030,规格:10 mg/片)口服治疗,1 次/d,睡前服用,连续用药 14 d。观察组患者采用氯雷他定+孟鲁司特钠治疗,氯雷他定用法用量同对照组,同时加用 10 mg 的孟鲁司特钠片(Merck Sharp & Dohme Ltd.,注册证号 J20130047,规格:10 mg/片)口服治疗,1 次/d,睡前服用,连续用药 14 d。

**1.3 观察指标** ①对比两组患者的临床疗效。根据“四分法”评估所有患者治疗前后的主要鼻部症状的评分,包括鼻痒、鼻塞、打喷嚏、流鼻涕 4 个项目,各项分值 0~3 分,得分与症状严重程度成正比,后根据评分下降指数评估患者治疗后的临床疗效,分为显效(鼻黏膜无充血现象,AR 症状积分下降≥50%)、有效(鼻黏膜轻度充血,20%≤AR 症状积分减少<50%)、无效(鼻黏膜充血现象明显,AR 症状积分下降<20%)<sup>[6]</sup>。总有效率=显效率+有效率。②对比两组患者治疗前后的各项鼻部症状评分。③对比两组患者治疗前后 EOS、CSF、ECP、ICAM-1 水平。分别于治疗前后,患者空腹状态下,采集静脉血 5 mL,将其中 2 mL 血液采用全自动血液分析仪检测 EOS 水平,剩余血液进行离心(3 000 r/min,10 min)处理后提取血清,采用酶联免疫吸附实验法对血清 CSF、ECP、ICAM-1 水平进行检测。④对比两组患者不良反应发生情况。统计两组患者不良反应(腹泻、皮疹、头晕头痛、恶心呕吐等)发生情况。

**1.4 统计学方法** 使用 SPSS 25.0 统计学软件进行数据分析,临床总有效率、不良反应总发生率均以[例(%)]表示,两组间比较采用 $\chi^2$ 检验;主要鼻部症状评分、EOS、CSF、ECP、ICAM-1 水平均经 K-S 法检验确定符合正态分布,并以( $\bar{x}\pm s$ )表示,两组间比较采用  $t$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 与对照组比,观察组患者治疗总有效率显著升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	37	17(45.95)	11(29.73)	9(24.32)	28(75.68)
观察组	37	20(54.05)	15(40.54)	2(5.41)	35(94.59)
$\chi^2$ 值					5.232
$P$ 值					<0.05

**2.2 两组患者主要鼻部症状评分比较** 与治疗前比,治疗后两组患者鼻痒、鼻塞、打喷嚏、流鼻涕症状评分均显著降低,且观察组较对照组显著降低,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),见表 2。

**2.3 两组患者 EOS、CSF、ECP、ICAM-1 水平比较** 与治疗前比,治疗后两组患者外周血 EOS 及血清 CSF、ECP、ICAM-1 水平均显著降低,且观察组较对照组显著降低,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),见表 3。

**2.4 两组患者不良反应发生率比较** 对照组、观察组腹泻、皮疹、头晕头痛、恶心呕吐等不良反应总发生率经比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 4。

## 3 讨论

AR 是患者机体在接触过敏原后,由免疫球蛋白 E(IgE)介导的 I 型变态反应,可分为季节性和常年性。当变应原进入特异性个体后,机体便会产生特异性 IgE,并贴附在肥大细胞表面,致使机体处在致敏状态;而当同样的变应原再次进入机体后,其可与肥大细胞表面的 IgE 再次结合,导致细胞脱颗粒,从而释放出组胺、白三烯等多种活性介质,进而出现鼻塞、流涕等典型症状<sup>[7]</sup>。氯雷他定是长效 H1 受体拮抗剂,可竞争性抑制趋化因子活性与

表 2 两组患者各项鼻部症状评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	例数	鼻痒		鼻塞		打喷嚏		流鼻涕	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	37	2.62±0.38	1.30±0.29*	2.28±0.33	1.41±0.32*	2.45±0.37	1.35±0.32*	2.70±0.30	1.22±0.31*
观察组	37	2.69±0.30	0.75±0.23*	2.24±0.36	0.88±0.26*	2.40±0.32	0.74±0.28*	2.75±0.23	0.69±0.25*
$t$ 值		0.879	9.039	0.498	7.819	0.622	8.726	0.805	8.095
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\* $P<0.05$ 。

表 3 两组患者 EOS、CSF、ECP、ICAM-1 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	EOS(%)		CSF(ng/L)		ECP(ng/mL)		ICAM-1(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	37	5.62±1.36	3.95±0.78*	42.98±5.04	29.11±4.60*	508.41±26.33	432.85±24.36*	8.81±1.39	7.60±1.23*
观察组	37	5.73±1.40	3.02±0.64*	43.61±5.12	17.23±4.45*	510.68±26.95	375.22±23.08*	8.64±1.33	6.12±0.97*
t 值		0.343	5.607	0.533	11.291	0.366	10.446	0.538	5.747
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。EOS：嗜酸性粒细胞；CSF：集落刺激因子；ECP：嗜酸性粒细胞阳离子蛋白；ICAM-1：细胞间黏附分子-1。

表 4 两组患者不良反应发生率比较 [例 (%)]

组别	例数	腹泻	皮疹	头晕头痛	恶心呕吐	总发生
对照组	37	0(0.00)	1(2.70)	1(2.70)	0(0.00)	2(5.41)
观察组	37	1(2.70)	1(2.70)	0(0.00)	1(2.70)	3(8.11)
$\chi^2$ 值						0.000
P 值						>0.05

阻断黏附分子表达，阻止炎症细胞浸润和聚集，从而抑制毛细血管通透性增加，减轻毛细血管扩张，使得组胺不能发挥生理作用，从而有效预防毛细血管扩张、黏膜水肿、腺体分泌增强等变态反应<sup>[8-9]</sup>。

孟鲁司特钠可通过阻断白三烯通路，抑制肽素生长因子的促成作用，减少血液中的 EOS，起到修复 AR 患者 Th1/Th2 细胞功能的作用，从而减轻患者的炎症反应，改善患者的临床症状<sup>[10]</sup>。本研究通过采用氯雷他定+孟鲁司特钠联合用药治疗方式发现，观察组患者临床总有效率显著高于对照组，且各项症状评分均显著低于对照组，从而说明了采用氯雷他定+孟鲁司特钠治疗可更好地减轻 AR 患者的临床症状，提升治疗效果。

目前，有研究发现 EOS、CSF、ECP、ICAM-1 水平变化可在一定程度上反映 AR 患者病情的发生、发展；同时，在患者临床症状的持续存在与迁延不愈方面也具有一定的影响<sup>[11]</sup>。在 AR 的发生过程中，EOS 可大量聚集于鼻黏膜，加剧变态反应；此外，在 AR 的免疫学基础中，Th1、Th2 细胞间免疫失衡，可刺激 B 细胞产生抗体，从而分泌 CSF，诱发 I 型变态反应的发生；ECP 是由活化嗜酸性粒细胞释放而来；而 ICAM-1 是一种黏附分子，可进一步加强 EOS 与内皮细胞的黏附，对鼻黏膜造成严重损害。而在本研究中，与对照组比，治疗后观察组患者外周血 EOS 及血清 CSF、ECP、ICAM-1 水平均显著降低，表明采用氯雷他定+孟鲁司特钠治疗 AR，可通过拮抗 EOS、CSF、ECP、ICAM-1 多种因子释放来阻止患者病情的进一步发展，从而缓解临床症状。可能是由于，氯雷他定可选择性拮抗 H1 受体，导致其敏感性降低，从而抑制由组胺刺激所导致的多种炎症介质的释放；此外，其还可以抑制 IgE 介导和非介导的肥大细胞和 EOS 组胺的释放，抑制核因子  $\kappa$ B 活性，下调细胞因子和黏附分子的转录和表达，从而降低 EOS、

ECP 等因子水平。而孟鲁司特钠是一种强力选择性白三烯受体拮抗剂，可竞争性地与受体结合，阻断白三烯活性，减少气道 EOS 的聚集，降低黏膜高反应性，与氯雷他定合用，可通过阻断 AR 发病的不同途径，从多个通路阻断多种炎症介质诱导的过敏反应<sup>[12-13]</sup>。另外，本研究中，对照组与观察组患者不良反应总发生率分别为 5.41%、8.11%，且经比较，差异无统计学意义，说明了加用孟鲁司特钠的安全性。而有研究显示，氯雷他定与孟鲁司特钠均为临床的常用药物，具有不良反应轻微的优势，但仍有少数患者可能会出现头痛、恶心、皮疹等不良反应，因此，在用药前，应提前告知患者此项情况，以防引起患者的不安<sup>[14]</sup>。

综上，采用孟鲁司特钠联合氯雷他定治疗 AR 患者的效果显著，可通过拮抗 EOS、CSF、ECP、ICAM-1 多种因子来阻止患者的病情发展，加快患者的临床症状的好转，且不良反应发生率较低，具有较高的临床推广价值。

## 参考文献

- [1] 刘扬滨. 孟鲁司特钠与氯雷他定联合糠酸莫米松鼻喷剂治疗过敏性鼻炎合并轻中度腺样体肥大临床分析 [J]. 中国医药科学, 2016, 6(21): 93-95, 188.
- [2] NG C, ROMAİKIN D, STEACY L, et al. Comparative nasal airflow with loratadine-pseudoephedrine and fluticasone nasal spray for allergic rhinitis[J]. Ann Allerg Asthma Im, 2021, 127(3): 342-348.
- [3] 张鑫雨, 申聪香, 文忠, 等. 变应性鼻炎患者主要鼻部症状与体内组胺及白三烯 D4 含量的相关性研究 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 30(13): 1025-1028.
- [4] 亓玉丽, 林荣军, 路玲, 等. 孟鲁司特钠、氯雷他定联合糠酸莫米松治疗儿童过敏性鼻炎并腺样体肥大疗效观察 [J]. 儿科药学杂志, 2016, 22(3): 23-26.
- [5] KUROWSKI M, KUNA P, GORSKI P. Montelukast plus cetirizine in the prophylactic treatment of seasonal allergic rhinitis: influence on clinical symptoms and nasal allergic inflammation[J]. Allergy, 2015, 59(3): 280-288.
- [6] 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



## • 过敏性疾病专题

加味玉屏风汤在肺脾气虚型过敏性鼻炎  
治疗中的应用研究

陈心明, 孟新\*

(安徽中医药大学附属六安市中医院耳鼻喉科, 安徽 六安 237006)

**摘要:** **目的** 探讨加味玉屏风汤对肺脾气虚型过敏性鼻炎患者免疫功能与炎症因子水平的影响。**方法** 选取安徽中医药大学附属六安市中医院 2020 年 10 月至 2022 年 2 月收治的 60 例肺脾气虚型过敏性鼻炎患者, 按随机数字表法分为两组, 各 30 例, 对照组患者采用常规治疗(布地奈德喷鼻剂、依巴斯汀片治疗), 观察组患者在对照组的基础上联合加味玉屏风汤治疗, 7 d 为 1 个疗程, 两组患者均治疗 2 个疗程。比较两组患者临床效果、症状积分(鼻部症状和中医证候评分), 治疗前后免疫球蛋白与血清炎症因子水平。**结果** 观察组患者总有效率较对照组升高; 两组患者鼻部症状、中医证候评分及血清白细胞介素-4(IL-4)水平均较治疗前下降, 且观察组较对照组降低; 血清干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )、白细胞介素-12(IL-12)及免疫球蛋白 M(IgM)、免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)水平均升高, 且观察组高于对照组; 血清免疫球蛋白 E(IgE)水平降低, 且观察组低于对照组(均  $P < 0.05$ )。**结论** 加味玉屏风汤能缓解肺脾气虚型过敏性鼻炎患者的临床症状, 抑制患者炎症反应, 同时有效改善免疫功能, 疗效显著。

**关键词:** 肺脾气虚型; 过敏性鼻炎; 加味玉屏风汤; 免疫功能; 炎症因子

**中图分类号:** R287

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2022.16.0016.04

过敏性鼻炎属于临床常见的耳鼻喉科疾病, 临床表现为鼻痒、阵发性喷嚏、清水样鼻涕等, 部分患者可能伴有眼痒、流泪、胸闷、咳嗽等症状, 影响患者生活质量。目前西医治疗慢性鼻炎多采用抗过敏或激素类药物, 布地奈德喷鼻剂、依巴斯汀片可缓解患者临床症状, 但过敏性鼻炎病程长, 复发率高, 西医治疗临床总有效率较低, 且不良反应较多<sup>[1]</sup>。中医认为, 过敏性鼻炎的发病机制为脏腑虚损、肺失宣降, 且由于疾病病程较长, 可累及脾, 正气

亏虚, 造成肺脾气虚, 因此多以肺脾气虚型过敏性鼻炎较为常见。加味玉屏风汤由黄芪、炒白术等药材组成, 具有益气固表、滋阴清热等功效<sup>[2-3]</sup>。因此, 本研究旨在分析加味玉屏风汤对肺脾气虚型过敏性鼻炎患者临床疗效的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取安徽中医药大学附属六安市中医院 2020 年 10 月至 2022 年 2 月收治的 60 例肺脾气虚

**作者简介:** 陈心明, 硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 耳鼻喉科疾病的中西医结合治疗。

**通信作者:** 孟新, 大学本科, 主任医师, 研究方向: 耳鼻喉科疾病的中西医结合治疗。E-mail: mengxinzyy@163.com

- (2015 年, 天津)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 51(1): 6-24.
- [7] WESTMAN M, LUPINEK C, BOUSQUET J, et al. Early childhood IgE reactivity to pathogenesis-related class 10 proteins predicts allergic rhinitis in adolescence[J]. J Allergy Clin Immunol, 2015, 135(5): 1199-1206.
- [8] 黄南, 王晓龙, 赵炎, 等. 通窍止鼙汤联合氯雷他定片治疗过敏性鼻炎疗效及对血清炎症因子和免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(36): 4060-4063.
- [9] LOCKS R B, LSOPPO K D S, SILVA J D. Quality of life in patients with allergic rhinitis: A clinical trial comparing the use of bilastine versus loratadine[J]. Clin Otolaryngol, 2016, 42(2): 218-224.
- [10] 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.
- [11] 刘怡君, 曾邦兵, 曾浪. 氯雷他定联合孟鲁司特钠对变应性鼻炎患者血清 ICAM-1、ECP、EOS、CSF 的影响研究[J]. 河北医学, 2019, 25(2): 280-284.
- [12] 高虹. 孟鲁司特联合氯雷他定治疗过敏性鼻炎患者的临床效果评价[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(16): 2822-2823.
- [13] MAHATME M S, DAKHALE G N, TADKE K, et al. Comparison of efficacy, safety, and cost-effectiveness of montelukast-levocetirizine and montelukast-fexofenadine in patients of allergic rhinitis: A randomized, double-blind clinical trial[J]. Indian J Pharmacol, 2016, 48(6): 649-653.
- [14] 李燕, 朱力. 氯雷他定联合孟鲁司特钠辅助布地奈德治疗对变应性鼻炎患者炎症细胞及因子表达水平的影响分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(4): 414-417.