

# 施保利通联合孟鲁斯特钠治疗儿童变应性鼻炎的临床观察

张建亚\*, 黄正华#, 李琦(南京医科大学附属南京儿童医院, 南京 210008)

中图分类号 R856.76 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)32-4558-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.32.31

**摘要** 目的:观察施保利通联合孟鲁斯特钠治疗儿童变应性鼻炎的临床疗效及安全性。方法:选取变应性鼻炎患儿178例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各89例。两组患儿均给予了布地奈德喷雾剂左右鼻孔各喷1次,每喷64 μg, bid。对照组患儿在常规治疗基础上口服孟鲁司特钠咀嚼片10 mg, qd。观察组患儿在对照组基础上加服施保利通片0.9 g, tid。两组患儿均治疗3个月。观察两组患儿临床疗效及治疗前后体液免疫[免疫球蛋白(Ig)G、IgA、IgM、IgE]和细胞免疫(CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>)水平,并比较不良反应发生情况。结果:观察组患儿临床总有效率为91.01%,显著高于对照组的70.79%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前,两组患儿IgG、IgA、IgM、IgE、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,两组患儿IgG、IgA、IgE、CD8<sup>+</sup>水平显著降低,IgM、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>显著升高,观察组疗效显著优于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患儿不良反应率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论:施保利通联合孟鲁斯特钠治疗儿童变应性鼻炎疗效显著,能有效调节患儿免疫功能,且安全性较好。

**关键词** 施保利通;孟鲁斯特钠;变应性鼻炎;免疫功能;疗效

## Clinical Observation of Esberitox Combined with Montelukast Sodium in the Treatment of Children Allergic Rhinitis

ZHANG Jianya, HUANG Zhenghua, LI Qi (The Affiliated Nanjing Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210008, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of Esberitox combined with montelukast sodium in the treatment of children allergic rhinitis. METHODS: 178 children with allergic rhinitis were selected and divided into control group, and observation group according to random number table, with 89 cases in each group. Both groups were given Budesonide spray, once for left and right nostrils, 64 μg each spout, bid. Control group was given Montelukast sodium chewable tablet 10 mg, po, qd, on the basis of routine treatment; Esberitox group was given esberitox tablet 0.9 g, po, tid. Clinical efficacies of 2 groups were observed as well as the levels of humoral immune (IgG, IgA, IgM, IgE) and cellular immune (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>) before and after treatment. The occurrence of ADR was compared. RESULTS: The total effective rate of observation group was 91.01%, which was significantly higher than 70.79% of control group and with statistical significance ( $P < 0.05$ ). Before treatment, there was no statistical significance in the levels of IgG, IgA, IgM, IgE, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> between 2 groups ( $P > 0.05$ ). After treatment, the levels of IgG, IgA, IgE and CD8<sup>+</sup> decreased significantly in 2 groups ( $P < 0.05$ ), while the levels of IgM, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> increased significantly; the observation group was significantly better than the control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ( $P > 0.05$ ). CONCLUSIONS: Esberitox combined with montelukast sodium is effective in the treatment of allergic rhinitis, and can regulate immune function with good safety.

**KEYWORDS** Esberitox; Montelukast sodium; Allergic rhinitis; Immune function; Efficacy

生出版社, 2003: 396.

- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 41.
- [5] 李嫣然, 王红艳, 吴方, 等. 不同血管紧张素受体拮抗剂对老年高血压患者血小板活性的影响[J]. 国际心血管病杂志, 2014, 41(6): 412.
- [6] 朱巧, 郭丽君. 平均血小板体积与心血管疾病的关系[J]. 中国心血管杂志, 2014, 19(3): 225.
- [7] 齐茗, 王晨霞. 血小板活化标志物 CD62P、PAC-1 与心血管病关系研究的进展[J]. 心血管康复医学杂志, 2014, 23(1): 98.
- [8] 申静静, 李丹, 王建华, 等. 心脏超声三维斑点整体应变与

SYNTAX 评分及左室射血分数的相关性[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2015, 7(1): 128.

- [9] 刘雅, 刘阔, 楼煜清, 等. 冠心病经皮冠脉介入治疗患者 N 末端脑钠肽前体水平与冠脉病变严重程度的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2011, 14(16): 1 785.
- [10] 周勇. 复方丹参滴丸治疗冠心病心绞痛的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(8): 1 874.
- [11] 孙宏慧, 周和, 黎丽芸, 等. 复方丹参滴丸在社区冠心病患者康复中的价值[J]. 重庆医学, 2014, 43(11): 1 382.
- [12] 宫学华, 魏洪杰, 郭乐凌, 等. 230 例不同类型冠心病患者肺功能对比[J]. 武警后勤学院学报: 医学版, 2012, 21(7): 554.
- [13] 王宁夫, 周占林, 徐坚, 等. 心肺功能指标对冠心病诊断的预测价值[J]. 中华全科医师杂志, 2011, 10(12): 892.

(收稿日期: 2015-12-03 修回日期: 2016-03-21)

(编辑: 胡晓霖)

\* 主治医师, 硕士。研究方向: 儿科耳鼻喉科。电话: 025-83116969。E-mail: entyaya@sina.com

# 通信作者: 主治医师, 硕士。研究方向: 儿科耳鼻喉科。电话: 025-83116969。E-mail: 13813090592@qq.com

变应性鼻炎又称过敏性鼻炎(Allergic rhinitis, AR),患儿为过敏体质、接触过敏原或发生理化反应均可诱发AR<sup>[1]</sup>。AR患儿临床主要表现为持续性鼻痒、阵发性喷嚏、出现大量水样鼻涕、喘息、气促、胸闷、咳嗽以及鼻塞,严重影响患儿日常生活和身体健康<sup>[2]</sup>。目前,临床上尚没有AR的特效治疗方法,如何减轻患儿的临床症状和减少发作次数是治疗AR的关键<sup>[3]</sup>。孟鲁斯特钠是一种口服的白三烯(LT)受体拮抗药,能特异性抑制呼吸道中的半胱氨酰白三烯(CysLTs)受体,具有控制鼻腔炎症的效果;施保利通能够有效改善患儿免疫力。本研究观察了施保利通联合孟鲁斯特钠治疗儿童过敏性鼻炎的临床疗效及安全性,旨在为治疗AR提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合《美国变应性鼻炎诊疗指南》<sup>[4]</sup>中相关诊断标准者;(2)年龄2~12岁;(3)3个月内没有接受免疫治疗。排除标准:(1)合并鼻窦炎、鼻息肉者;(2)合并严重心脑血管疾病者;(3)严重肝、肾功能不全者;(4)肺结核、原发性恶性肿瘤者;(5)严重高血压、糖尿病者;(6)对本次研究药物过敏者。

### 1.2 研究对象

选取2012年4月—2015年6月我院收治的AR患儿178例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各89例。其中,对照组患儿男性41例,女性48例;年龄2~12岁,平均年龄(7.42±2.54)岁;病程2~5年,平均病程(3.34±1.46)年。观察组患儿男性45例,女性44例;年龄2~12岁,平均年龄(7.35±1.47)岁;病程2~5年,平均病程(3.35±1.47)年。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患儿家属知情同意并签署知情同意书。

### 1.3 治疗方法

两组患儿均给予布地奈德鼻喷雾剂(AstraZeneca AB,批准文号:国药准字J20090079,规格:64 μg)左右鼻孔各喷1次,每喷64 μg, bid。对照组患儿在常规治疗上口服孟鲁司特钠咀嚼片(山东鲁南贝特制药有限公司,批准文号:国药准字

H20083330,规格:5 mg)10 mg, qd。观察组患儿在对照组基础上加服施保利通片(德国夏菩天然药物制药公司,注册证号:Z20160007,规格:0.3 g)0.9 g, tid。两组患儿均连续服用3个月。

### 1.4 观察指标

(1)观察两组患儿临床疗效。疗效评定标准<sup>[4]</sup>——显效:持续性鼻痒、阵发性喷嚏、出现大量水样鼻涕、喘息、气促、胸闷、咳嗽以及鼻塞等临床症状完全消失;有效:上述临床症状明显减轻,但仍有轻微发作;无效:上述临床症状无缓解或加重。总有效=显效+有效。(2)观察两组患儿治疗前后血清免疫球蛋白(Ig)G、IgA、IgM、IgE以及细胞免疫指标CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平。(3)观察两组患儿不良反应发生情况。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 14.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患儿临床疗效比较

观察组患儿临床总有效率为91.01%,显著高于对照组的70.79%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患儿临床疗效比较见表1。

表1 两组患儿临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
观察组	89	44(49.44)	37(41.57)	8(8.99)	81(91.01)
对照组	89	33(37.08)	30(33.71)	26(29.21)	63(70.79)
$\chi^2$					8.382
<i>P</i>					0.001

### 2.2 两组患儿体液免疫指标比较

治疗前,两组患儿血清IgG、IgA、IgM、IgE水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患儿IgG、IgA、IgE水平显著下降,IgM显著升高,且观察组显著优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患儿体液免疫指标比较见表2。

表2 两组患儿体液免疫水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Comparison of humoral immune indexes of body fluid between 2 groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	IgG, g/L		IgA, g/L		IgM, g/L		IgE, $\times 10^{-3}$ IU/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	89	16.93±1.23	13.43±2.35*	4.24±0.51	2.87±0.32*	1.24±0.42	3.54±0.51*	856.34±129.45	565.45±103.8*
对照组	89	16.78±1.35	13.73±1.75**	4.47±0.77	2.92±0.77**	1.74±0.14	2.45±0.42**	847.15±127.72	825.24±114.93**

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P<0.05$

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

### 2.3 两组患者细胞免疫指标比较

治疗前,两组患儿CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患儿CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平显著升高,CD8<sup>+</sup>水平显著降低,且观察组显著优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患儿细胞免疫指标比较见表3。

### 2.4 不良反应

两组患儿不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患儿不良反应发生率比较见表4。

## 3 讨论

AR的全球发病率正在逐年升高,在发达国家的发病率高达20%<sup>[5-6]</sup>。患儿临床表现为鼻痒、鼻涕、喘息、气促、胸闷、咳嗽以及鼻塞,严重时能导致多种并发症,使患儿的免疫系统受到损伤,严重影响其日常生活和身体健康。AR是机体接触过

表3 两组患儿细胞免疫指标比较( $\bar{x} \pm s$ )Tab 3 Comparison of cellular immune index between 2 groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CD3 <sup>+</sup> , %		CD4 <sup>+</sup> , %		CD8 <sup>+</sup> , %		CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	89	54.78 ± 5.45	72.34 ± 7.45*	31.15 ± 12.54	39.44 ± 4.75*	38.45 ± 4.13	33.43 ± 3.14*	0.75 ± 0.13	1.35 ± 0.22*
对照组	89	55.45 ± 4.12	58.33 ± 4.65**	32.14 ± 3.24	35.45 ± 5.17**	38.34 ± 4.67	35.84 ± 4.43**	0.81 ± 0.11	0.89 ± 0.21**

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与观察组比较,\*\* $P < 0.05$

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

表4 两组患儿不良反应发生率比较(例)

Tab 4 Comparison of the incidence of ADR between 2 groups(case)

组别	n	低热	头晕	恶心	嗜睡	总发生, %
观察组	89	2	1	1	2	6.74
对照组	89	1	2	2	3	8.99

敏原后由IgE介导的I型变态反应性疾病,当机体吸入过敏原后,产生的特异IgE与鼻黏膜浅层以及表面的肥大细胞、嗜碱性细胞相结合,导致鼻黏膜处于致敏状态;当过敏原再次进入鼻腔后,过敏原与肥大细胞、嗜碱性细胞表面的IgE发生反应,继而进一步刺激细胞产生一系列的生化反应<sup>[7]</sup>,导致组织胺等多种介质的释放,这些介质通过刺激鼻黏膜血管、腺体神经末梢上的受体,引起鼻黏膜的过敏反应。LTC<sub>4</sub>、LTD<sub>4</sub>、LTE<sub>4</sub>是变应性疾病发生和发展过程中的重要物质<sup>[8]</sup>,CysLTs由肥大细胞和嗜酸性细胞等多种细胞释放,这些炎症介质与CysLTs受体相结合在I型变态反应迟发相中发挥关键,在AR中,鼻黏膜会释放与AR症状相关的CysLTs,CysLTs的激发会导致鼻部气道阻力的增加和鼻塞症状。常规的抗组胺药物主要缓解速发相变态反应所致的一系列症状,不能阻止迟发相变态反应的发展<sup>[9]</sup>。孟鲁斯特钠是一种新型LT受体拮抗药,孟鲁斯特钠对CysLTs有选择性高度亲和力,能有效抑制LTC<sub>4</sub>、LTD<sub>4</sub>和LTE<sub>4</sub>与CysLTs受体结合所产生的生理效应,而无任何受体激动活性,并不拮抗CysLTs受体<sup>[10]</sup>,因而孟鲁斯特钠可以缓解迟发相变态反应,同时作用于上下气道,改善患儿的临床症状。

施保利通具有免疫调节功能,能够诱导白细胞介素(IL)、干扰素的产生,并能提高血清中C3的含量,增强T淋巴细胞功能,从而达到抗过敏的作用。施保利通在辅助治疗变应性鼻炎中不仅能够迅速缓解临床症状,还可以使治疗总有效率大幅度提高,同时可改善各项免疫因子水平,增强体液免疫和细胞免疫功能,促进单核巨噬细胞系统增生,使体内T淋巴细胞激活而释放各种活性因子,最终实现杀伤吞噬病原体的作用<sup>[11]</sup>。施保利通单独应用虽然有一定的效果,但是对部分患儿效果不明显,而配合孟鲁斯特钠可显著提高过敏性鼻炎患儿的治疗效果。

综上所述,施保利通联合孟鲁斯特钠治疗过敏性鼻炎疗效显著,能有效调节患儿免疫功能,且安全性较好。但本研究为单中心试验,有待多中心、大样本进一步探讨。

### 参考文献

- [1] 李峰.过敏性鼻炎的临床诊治探析[J].中国卫生标准管理,2015,6(19):34.
- [2] 龚霄阳,程雷.变应性鼻炎的诊治现状与进展[J].中国中西医结合耳鼻喉科杂志,2015,23(3):161.
- [3] 敖敦其木格·叶喜.中蒙西医对过敏性鼻炎的诊疗近况[J].中国民族民间医药杂志,2015,21(3):64.
- [4] 沙骥超,董震,孟粹达,等.美国变应性鼻炎诊疗指南(2015)解读[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,50(8):699.
- [5] 李茂,何可明,周国文.布地奈德联合孟鲁司特钠治疗过敏性鼻炎的疗效观察[J].健康研究,2013,33(5):396.
- [6] Froidure A, Pilette C. Human dendritic cells in allergic asthma and rhinitis[J]. Med Sci:Paris, 2015,31(2):151.
- [7] 杨琳,陈述英.黄芩对儿童过敏性鼻炎哮喘综合征的免疫调节及临床疗效观察[J].中国妇幼保健,2014,29(26):4253.
- [8] 谢薇,张汉钟,陈剑,等.冲击免疫治疗变应性鼻炎的有效性与安全性研究[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,50(8):641.
- [9] 吴庆莲,舒畅,吴雯,等.孟鲁斯特钠联合布地奈德治疗儿童过敏性鼻炎的临床效果观察[J].中国伤残医学,2013,21(1):95.
- [10] 蔡鹏程,胡丽华.T细胞免疫球蛋白及黏蛋白域蛋白4的生物学功能及其与过敏性疾病的关系[J].国际免疫学杂志,2009,32(1):31.
- [11] 殷静,韩树萍.施保利通对小兒反复呼吸道感染疗效及其免疫功能的影响[J].齐齐哈尔医学院学报,2013,34(23):3458.

(收稿日期:2016-04-09 修回日期:2016-06-13)

(编辑:黄欢)

《中国药房》杂志——中国科技论文统计源期刊,欢迎投稿、订阅