

# 鼻用糖皮质激素联合口服H<sub>1</sub>抗组胺药治疗过敏性鼻炎有效性与安全性的Meta分析<sup>Δ</sup>

陈华娇\*, 骆小华, 熊琼, 杨柳(重庆大学附属涪陵医院耳鼻咽喉头颈外科, 重庆 408000)

中图分类号 R976;R765.21 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)23-2985-05  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.23.18



**摘要** 目的 评价鼻用糖皮质激素(INCS)联合口服H<sub>1</sub>抗组胺药(AH)治疗过敏性鼻炎的有效性和安全性。方法 检索PubMed、Embase、中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库等,收集INCS联合口服AH(试验组)对比INCS(对照组)治疗过敏性鼻炎的随机对照试验(RCT),检索时限为建库起至2024年12月31日。筛选文献、提取资料、评价文献质量后,采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。结果 共纳入12项RCT,共计1 842例患者。Meta分析结果显示,与对照组比较,试验组患者的喷嚏评分、流涕评分、鼻塞评分、鼻痒评分、鼻部症状总评分、眼部症状总评分、鼻结膜炎生活质量调查问卷评分的下降幅度更大( $P<0.05$ );试验组患者的头痛发生率较对照组更低( $P<0.05$ ),但两组患者的鼻出血、口鼻干燥、嗜睡、乏力的发生率及总不良事件发生率比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 与单用INCS比较,INCS联合口服AH治疗过敏性鼻炎的疗效和安全性均较好。

**关键词** 过敏性鼻炎;糖皮质激素;H<sub>1</sub>抗组胺药;口服给药;鼻部给药;Meta分析;疗效;安全性

## Meta-analysis of efficacy and safety of intranasal corticosteroids combined with oral H<sub>1</sub>-antihistamine in the treatment of allergic rhinitis

CHEN Huajiao, LUO Xiaohua, XIONG Qiong, YANG Liu (Dept. of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Chongqing University Fuling Hospital, Chongqing 408000, China)

**ABSTRACT OBJECTIVE** To evaluate the efficacy and safety of intranasal corticosteroids (INCS) combined with oral H<sub>1</sub>-antihistamine (AH) in the treatment of allergic rhinitis. **METHODS** A comprehensive literature search was conducted in PubMed, Embase, CNKI, and VIP database to collect randomized controlled trial (RCT) that INCS combined with AH (experimental group) versus INCS (control group) in the treatment of allergic rhinitis from the inception to December 31, 2024. After study selection, data extraction, and quality assessment, a meta-analysis was performed by using RevMan 5.3 software. **RESULTS** A total of 12 RCTs were included in the meta-analysis, with a total of 1 842 patients. Results of meta-analysis showed that, compared with the control group, patients in the experimental group had a greater reduction in sneezing scores, rhinorrhea scores, nasal congestion scores, nasal itching scores, total nasal symptom scores, total ocular symptom scores, and rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire scores ( $P<0.05$ ). The incidence of headache was lower in the experimental group ( $P<0.05$ ); whereas there were no significant differences between the two groups in the incidence of nosebleed, dryness of the mouth and nose, drowsiness, fatigue, and total adverse events ( $P>0.05$ ). **CONCLUSIONS** Compared with INCS monotherapy, the combination of INCS and oral AH provides superior efficacy and safety in the treatment of allergic rhinitis.

**KEYWORDS** allergic rhinitis; corticosteroids; H<sub>1</sub>-antihistamine; oral administration; nasal administration; meta-analysis; efficacy; safety

过敏性鼻炎(allergic rhinitis, AR)是一种常见的慢性上呼吸道炎症性疾病,主要表现为鼻塞、流涕、打喷嚏和鼻痒。全球约有10%~30%的人患有该病,且患病率呈持续上升趋势<sup>[1]</sup>。AR的发病机制主要为免疫球蛋白E(immunoglobulin E, IgE)介导的I型超敏反应,涉及多种炎症细胞和炎症介质的协同作用<sup>[2]</sup>。目前,AR的一线治疗药物为鼻用糖皮质激素(intranasal corticosteroids, INCS),该类药物的抗炎作用显著,能有效减轻鼻黏膜充血、肿胀,显著改善鼻塞、流涕、鼻痒等症状<sup>[3]</sup>。临床研究

表明,长期规范使用INCS可降低AR的发作频率,减轻病情严重程度,提升患者的生活质量<sup>[4]</sup>。H<sub>1</sub>抗组胺药(H<sub>1</sub>-antihistamine, AH)亦被临床广泛用于治疗AR,尤其对AR患者鼻塞、喷嚏、流涕、流泪的的缓解作用显著<sup>[4]</sup>。临床实践中,INCS联合AH常被用于治疗中重度或单药疗效不佳的AR,以更好地控制症状。

已有研究表明,INCS联合鼻用AH在改善鼻部及眼部症状方面具有明确的临床优势<sup>[4-5]</sup>,而INCS联合口服AH的治疗效果则存在争议。部分随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)及Meta分析认为,INCS联用口服AH缓解AR症状的作用有限,甚至与单用INCS相比无显著差异<sup>[6-7]</sup>。然而,受限于研究设计差异、入组人群异质性及症状评分方法不一等因素,相关结论的适

<sup>Δ</sup>基金项目 重庆市自然科学基金面上项目(No.CSTB2024NSCQ-MSX0129)

\*第一作者 主治医师,硕士。研究方向:耳鼻咽喉学。E-mail: chjchj1208@163.com

用性仍有待进一步验证。鉴于现有证据的局限性,以及联合治疗在临床中的广泛应用,有必要对现有数据进行整合与分析。基于此,本研究采用Meta分析的方法评价了INCS联合口服AH治疗AR的有效性和安全性,旨在为临床治疗AR提供循证依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

#### 1.1.1 研究类型

本研究纳入的文献为RCT;语种为中文或英文。

#### 1.1.2 研究对象

本研究纳入的对象为诊断明确的AR患者。

#### 1.1.3 干预措施

试验组患者给予INCS联合口服AH,对照组患者单用INCS。INCS包括:布地奈德、环索奈德、莫米松、氟替卡松等。AH包括:左西替利嗪、西替利嗪、氯雷他定、非索非那定等。疗程、剂量均不限。

#### 1.1.4 结局指标

本研究的结局指标包括:(1)有效性指标——喷嚏评分、流涕评分、鼻塞评分、鼻痒评分、鼻部症状总评分(total nasal symptom score, TNSS)、眼部症状总评分(total ocular symptom score, TOSS)以及鼻结膜炎生活质量调查问卷(rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire, RQLQ)评分的改善幅度;(2)安全性指标——鼻出血、口鼻干燥、嗜睡、头痛、乏力的发生率以及总不良事件发生率。

#### 1.1.5 排除标准

本研究的排除标准为:(1)干预措施中含有其他药物(如白三烯受体拮抗剂、鼻用AH)的文献;(2)无对照组或试验组设计不符合要求的文献;(3)数据不完整或无法提取有效信息的文献;(4)重复发表的文献。

### 1.2 文献检索策略

检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、中国期刊全文数据库、维普网、万方数据。中文关键词包括“过敏性鼻炎”“糖皮质激素”“抗组胺药”“布地奈德”“环索奈德”“莫米松”“氟替卡松”“左西替利嗪”“西替利嗪”“氯雷他定”“非索非那定”“随机对照试验”等;英文关键词包括“allergic rhinitis”“glucocorticoids”“antihistamine”“budesonide”“ciclesonide”“mometasone”“fluticasone”“levocetirizine”“cetirizine”“loratadine”“fexofenadine”“randomized controlled trial”。同时手动筛查相关综述、纳入研究的参考文献及会议摘要。采用主题词与自由词相结合的方式检索,检索时限为建库起至2024年12月31日。

### 1.3 数据提取与质量评价

由2名研究者独立筛选文献,如遇分歧,则由第3位研究者协商解决。提取数据包括:第一作者、发表年份、国家/地区、样本量、干预措施、结局指标等。

采用Cochrane协作网系统评价手册第6版(2020)推荐的RoB 2.0工具对纳入文献进行质量评价,具体评

价内容包括:随机序列生成、分配隐藏、盲法实施、结果数据的完整性、报告偏倚及其他偏倚。每项分为“低风险”“高风险”“不明确”<sup>[18]</sup>。

### 1.4 统计学方法

使用RevMan 5.3软件进行Meta分析。分类数据采用比值比(odds ratio, OR)及其95%置信区间(confidence interval, CI)表示;连续型数据采用均差(mean difference, MD)及其95%CI表示。当 $P \geq 0.1$ 且 $I^2 \leq 50\%$ 时,表明各研究间无统计学异质性,采用固定效应模型分析;反之,则采用随机效应模型分析。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选流程与纳入文献的基本信息

初检得到文献1 146篇,经阅读标题、摘要及全文后,最终纳入12篇文献<sup>[9-20]</sup>,共计1 842例患者,其中对照组916例、试验组926例。结果见图1、表1。

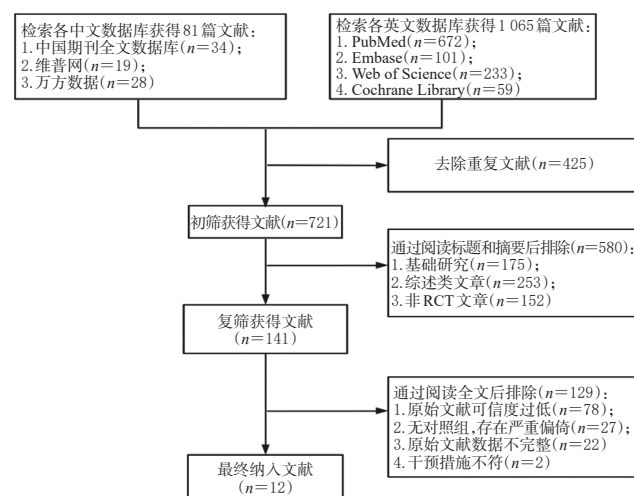


图1 文献筛选流程图

表1 纳入文献的基本信息

第一作者及发表年份	患者类型	例数		干预措施		疗程/d	结局指标
		对照组	试验组	对照组	试验组		
Anolik 2008 <sup>[9]</sup>	SAR	169	176	莫米松	莫米松+氯雷他定	15	⑤⑧
Barnes 2006 <sup>[10]</sup>	SAR	27	27	氟替卡松	氟替卡松+左西替利嗪	14	⑤⑦
Benincasa 1994 <sup>[11]</sup>	SAR	227	227	氟替卡松	氟替卡松+西替利嗪	56	⑤⑥⑧
Kim 2015 <sup>[12]</sup>	SAR和PAR	82	88	环索奈德	环索奈德+左西替利嗪	14	⑤⑥⑦⑧
DI Lorenzo 2004 <sup>[13]</sup>	SAR	20	20	氟替卡松	氟替卡松+西替利嗪	42	⑤
Ratner 1998 <sup>[14]</sup>	SAR	145	142	氟替卡松	氟替卡松+氯雷他定	14	⑤⑦⑧
刘英 2016 <sup>[15]</sup>	SAR	32	32	布地奈德	布地奈德+非索非那定	28	①②③④⑤⑦
周莹 2024 <sup>[16]</sup>	AR	34	34	氟替卡松	氟替卡松+氯雷他定	14	①②③④⑥⑧
农学杰 2023 <sup>[17]</sup>	AR	49	49	布地奈德	布地奈德+氯雷他定	14	①②③④⑧
杨咪 2025 <sup>[18]</sup>	AR	39	39	莫米松	莫米松+氯雷他定	56	①②③④⑧
唐璐 2024 <sup>[19]</sup>	AR	42	42	莫米松	莫米松+氯雷他定	28	⑤
朱峰 2024 <sup>[20]</sup>	AR	50	50	莫米松	莫米松+西替利嗪	14	⑧

SAR:季节性过敏性鼻炎(seasonal allergic rhinitic);PAR:常年性过敏性鼻炎(perennial allergic rhinitis);①:喷嚏评分改善幅度;②:流涕评分改善幅度;③:鼻塞评分改善幅度;④:鼻痒评分改善幅度;⑤:TNSS改善幅度;⑥:TOSS改善幅度;⑦:RQLQ评分改善幅度;⑧:不良事件发生率。

### 2.2 纳入文献质量评价

12项研究中,9项研究描述了随机方法<sup>[9-10,12-13,16-20]</sup>,为低风险;3项研究未描述随机序列生成过程<sup>[11,14-15]</sup>,为

风险不明确。10项研究采用分配隐藏<sup>[9-10,12-13,15-20]</sup>,为低风险;2项研究未描述分配隐藏方法<sup>[11,14]</sup>,为风险不明确。7项研究对受试者和研究人员实施盲法<sup>[9-10,13,15,17-18,20]</sup>,为低风险;2项研究未报告盲法实施情况<sup>[11-12]</sup>,为高风险;3项研究虽提及盲法,但描述不完整<sup>[14,16,19]</sup>,为风险不明确。所有研究的结果数据均完整,均无报告偏倚及其他偏倚<sup>[9-20]</sup>,均为低风险。结果见图2、图3。

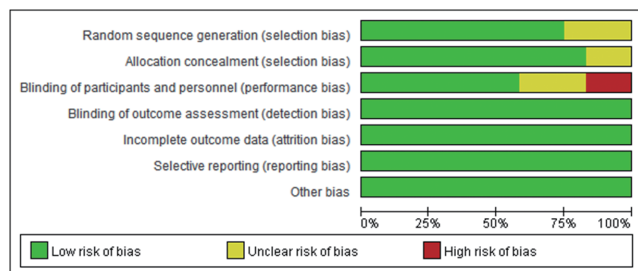


图2 偏倚风险条形图

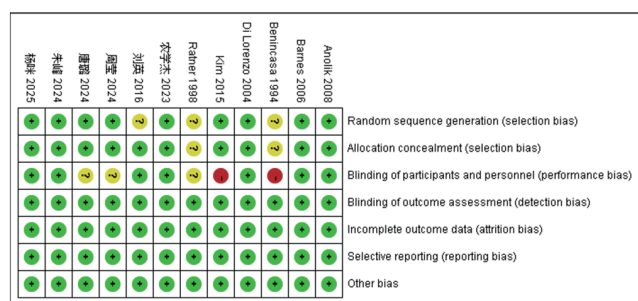


图3 偏倚风险总图

## 2.3 Meta分析结果

### 2.3.1 喷嚏评分改善幅度

4项研究报道了喷嚏评分改善幅度<sup>[15-18]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.30, I^2=18%$ ),采用固定效应模型分析。结果显示,与对照组比较,试验组患者的喷嚏评分降低幅度更大[MD=0.48, 95%CI(0.39, 0.58),  $P<0.00001$ ],详见图4。

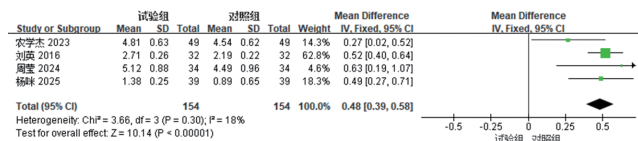


图4 喷嚏评分改善幅度的Meta分析森林图

### 2.3.2 流涕评分改善幅度

4项研究报道了流涕评分改善幅度<sup>[15-18]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.14, I^2=45%$ ),采用固定效应模型分析。结果显示,与对照组比较,试验组患者的流涕评分降低幅度更大[MD=0.43, 95%CI(0.33, 0.53),  $P<0.00001$ ],详见图5。

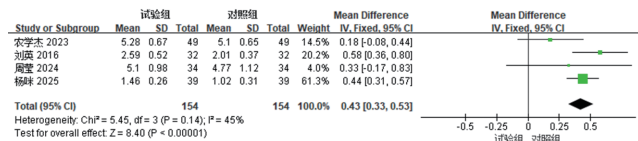


图5 流涕评分改善幅度的Meta分析森林图

### 2.3.3 鼻塞评分改善幅度

4项研究报道了鼻塞评分改善幅度<sup>[15-18]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.32, I^2=14%$ ),采用固定效应模型分析。结果显示,与对照组比较,试验组患者的鼻塞评分降低幅度更大[MD=0.55, 95%CI(0.40, 0.70),  $P<0.00001$ ],详见图6。

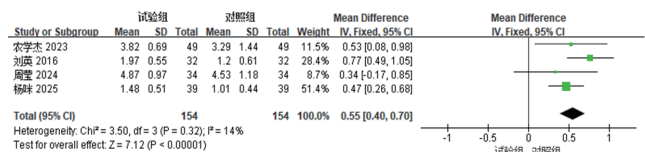


图6 鼻塞评分改善幅度的Meta分析森林图

### 2.3.4 鼻痒评分改善幅度

4项研究报道了鼻痒评分改善幅度<sup>[15-18]</sup>,各研究间有统计学异质性( $P=0.09, I^2=54%$ ),采用随机效应模型分析。结果显示,与对照组比较,试验组患者的鼻痒评分降低幅度更大[MD=0.49, 95%CI(0.36, 0.62),  $P<0.00001$ ],详见图7。

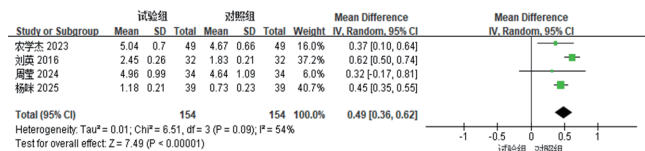


图7 鼻痒评分改善幅度的Meta分析森林图

### 2.3.5 TNSS改善幅度

8项研究报道了TNSS改善幅度<sup>[9-15,19]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.25, I^2=22%$ ),采用固定效应模型分析。结果显示,与对照组比较,试验组患者的TNSS降低幅度更大[MD=0.15, 95%CI(0.04, 0.27),  $P=0.01$ ],详见图8。

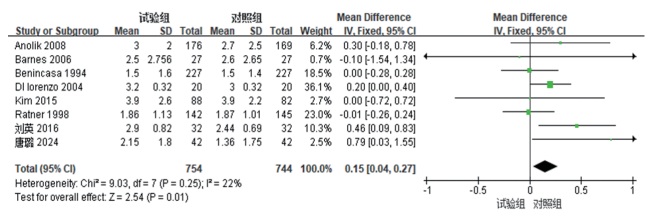


图8 TNSS改善幅度的Meta分析森林图

### 2.3.6 TOSS改善幅度

3项研究报道了TOSS改善幅度<sup>[11-12,16]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.29, I^2=19%$ ),采用固定效应模型分析。结果显示,与对照组比较,试验组患者的TOSS降低幅度更大[MD=0.17, 95%CI(0.10, 0.25),  $P<0.00001$ ],详见图9。

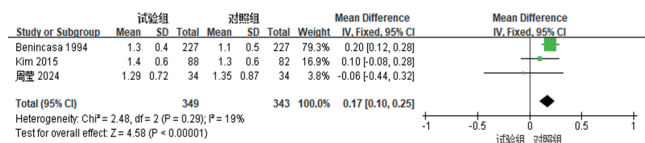


图9 TOSS改善幅度的Meta分析森林图

### 2.3.7 RQLQ评分改善幅度

4项研究报道了RQLQ评分改善幅度<sup>[10,12,14-15]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.80, I^2=0$ ),采用固定效应模型分析。结果显示,与对照组比较,试验组患者的RQLQ评分降低幅度更大[MD=0.26, 95%CI(0.06, 0.46),  $P=0.01$ ],详见图10。

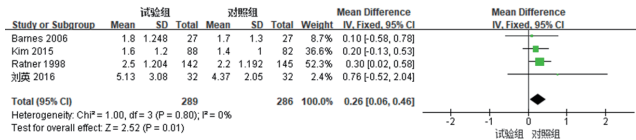


图10 RQLQ评分改善幅度的Meta分析森林图

### 2.3.8 不良事件发生率

两组患者的鼻出血、口鼻干燥、嗜睡、乏力的发生率以及总不良事件发生率比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );试验组患者的头痛发生率显著低于对照组( $P=0.03$ )。结果见表2。

表2 两组患者不良事件发生率的Meta分析结果

指标	纳入研究数	异质性		效应模型	OR(95%CI)	P
		P	I <sup>2</sup> /%			
鼻出血发生率	3 <sup>[9,11,20]</sup>	0.95	0	固定效应模型	2.84(0.83, 9.78)	0.10
口鼻干燥发生率	4 <sup>[12,16-18]</sup>	0.93	0	固定效应模型	2.28(0.50, 10.29)	0.29
嗜睡发生率	6 <sup>[9,11,14,16-18]</sup>	0.80	0	固定效应模型	1.29(0.49, 3.38)	0.60
头痛发生率	5 <sup>[11,14,16-18]</sup>	0.64	0	固定效应模型	0.47(0.23, 0.94)	0.03
乏力发生率	5 <sup>[11-12,16-18]</sup>	0.87	0	固定效应模型	0.77(0.34, 1.72)	0.52
总不良事件发生率	5 <sup>[12,16-18,20]</sup>	0.54	0	固定效应模型	1.39(0.69, 2.81)	0.36

## 3 讨论

口服AH使用便捷,可提高患者依从性,尤其适合需要长期用药的慢性病患者;此外,口服AH能产生全身效应,对于同时伴有眼部症状或其他过敏表现的AR患者作用范围更广,可弥补局部鼻喷剂对远端症状控制的不足。本研究结果显示,与单用INCS比较,INCS联合口服AH在改善患者鼻部症状和眼部症状以及生活质量方面的效果更好,同时头痛发生率更低,其余常见不良事件发生率与单用INCS比较,差异均无统计学意义。这表明INCS联合口服AH的疗效显著,且具有良好的耐受性。Chitsuthipakorn等<sup>[21]</sup>研究发现,INCS联用口服AH在缓解鼻部和眼部症状方面均优于单用INCS,且未提升不良反应发生率。据相关指南推荐,中重度AR患者可优选INCS联合口服AH的治疗方案,尤其是症状复杂、单药效果欠佳或生活质量受显著影响的患者<sup>[22]</sup>。美国过敏、哮喘与免疫学学会也提出,对于鼻部和眼部症状未被单药控制的患者,可考虑INCS联用口服或局部AH<sup>[23]</sup>。本研究结果为无法使用鼻用AH或依从性欠佳患者提供了可操作性的治疗依据。

AR的发病机制主要涉及I型变态反应,在致敏个体中,抗原通过鼻黏膜进入上皮层后,诱导IgE介导的肥大细胞脱颗粒,释放组胺等炎症介质,进而激活C类感觉神经末梢,诱发鼻痒、喷嚏等鼻部症状。INCS能通过糖皮质激素受体结合,抑制促炎细胞(如嗜酸性粒细胞、肥大细胞等)和炎症因子(如白细胞介素4、肿瘤坏死

因子 $\alpha$ 等)的表达,增加抗炎因子的产生,发挥抗炎和免疫调节作用<sup>[24]</sup>。口服AH作为H<sub>1</sub>受体的反向激动剂,可稳定肥大细胞膜,抑制组胺与H<sub>1</sub>受体结合,从而阻断炎症反应的启动与神经反射途径,减轻鼻部和眼部症状。两者联用在机制上具有互补优势:INCS能控制慢性炎症,口服AH能快速缓解急性症状,从而在临床上取得更优的治疗效果<sup>[25]</sup>。已有研究表明,INCS虽可通过减弱鼻眼反射间接改善眼部症状,但该作用本质上并非直接作用于结膜,因此改善幅度有限,难以满足眼部症状明显患者的治疗需求;口服AH可直接阻断结膜局部及全身的H<sub>1</sub>受体,从而更快、更充分地缓解眼痒、流泪等症状。

在安全性方面,两组患者的鼻出血、口鼻干燥及嗜睡等不良事件发生率以及总不良事件发生率比较,差异均无统计学意义。这提示,INCS联合口服AH具有良好的安全性与临床可接受性。INCS作为局部用药,其系统吸收率极低,多数药物(如氟替卡松、莫米松等)经鼻黏膜吸收后在肝脏经CYP3A4酶代谢,口服生物利用度不足1%,因此对下丘脑-垂体-肾上腺轴功能的抑制风险极低,长期使用也尚未发现明显的生长抑制、电解质紊乱等全身性不良反应,在儿童及成人人群中均表现出良好的耐受性<sup>[27]</sup>。不同代际口服AH的不良反应存在差异:第一代口服AH(如氯苯那敏、异丙嗪)可通过血脑屏障抑制中枢神经系统H<sub>1</sub>受体,导致明显嗜睡、注意力下降、认知功能障碍等中枢副作用,限制了其在长期治疗中的应用;第二代口服AH(如西替利嗪、氯雷他定、非索非那定等)则因较低的脂溶性及对中枢H<sub>1</sub>受体较低的亲和力,几乎不穿透血脑屏障,在大多数临床研究中,与安慰剂组患者的不良反应发生率相近,显示出较高的安全优势<sup>[4]</sup>。因此,当前的联合方案大多采用第二代口服AH,以确保在增强疗效的同时减少不良反应的发生。本研究还发现,试验组患者的头痛发生率显著低于对照组,这可能与第二代口服AH在中枢神经系统中的轻度镇静作用有关<sup>[22,27]</sup>。此外,由于第二代口服AH穿透血脑屏障的能力较弱,因此引起嗜睡等中枢神经系统的不良反应较少<sup>[22,27]</sup>。

本研究存在如下局限性:(1)纳入的研究相对有限,部分结论可能因样本量不足而降低统计效能,影响结论的稳健性;(2)由于原始研究中使用的INCS和口服AH种类不尽相同,且报告方式不一,故未能按药物类型进行亚组分析,无法评估不同药物组合在疗效与安全性方面的差异;(3)由于纳入研究数较少,未能进行发表偏倚分析。

综上所述,与单用INCS比较,INCS联合口服AH治疗AR的疗效和安全性均较好。当患者对鼻用AH存在不耐受或使用不便时,INCS联合口服AH或可作为INCS联合鼻用AH方案的替代选择。

### 参考文献

- [1] KLIMEK L, MULLOL J, ELLIS A K, et al. Current management of allergic rhinitis[J]. J Allergy Clin Immunol

- Pract, 2024, 12(6): 1399-1412.
- [ 2 ] VIEIRA R J, PEREIRA A M, KUPCZYK M, et al. Impact of allergic symptoms on work productivity in allergic rhinitis: a MASK-air direct patient data study[J]. *Allergol Int*, 2025, 74(3): 445-452.
- [ 3 ] DYKEWICZ M S, WALLACE D V, AMROL D J, et al. Rhinitis 2020: a practice parameter update[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2020, 146(4): 721-767.
- [ 4 ] TOSCA M A, TRINCIANTI C, NASO M, et al. Treatment of allergic rhinitis in clinical practice[J]. *Curr Pediatr Rev*, 2024, 20(3): 271-277.
- [ 5 ] SERESIRIKACHORN K, CHITSUTHIPAKORN W, KANJANAWASEE D, et al. Effects of H<sub>1</sub> antihistamine addition to intranasal corticosteroid for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2018, 8(10): 1083-1092.
- [ 6 ] FENG S Y, FAN Y P, LIANG Z B, et al. Concomitant corticosteroid nasal spray plus antihistamine (oral or local spray) for the symptomatic management of allergic rhinitis[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2016, 273(11): 3477-3486.
- [ 7 ] ZHANG Y, ZHANG Z X, WANG C S, et al. Efficacy and safety of combined pharmacotherapies in moderate-to-severe allergic rhinitis: a network meta-analysis[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2025, 15(9): 898-914.
- [ 8 ] STERNE J A C, SAVOVIĆ J, PAGE M J, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials [J]. *BMJ*, 2019, 366: I4898.
- [ 9 ] ANOLIK R, Mometasone Furoate Nasal Spray with Loratadine Study Group. Clinical benefits of combination treatment with mometasone furoate nasal spray and loratadine vs. monotherapy with mometasone furoate in the treatment of seasonal allergic rhinitis[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2008, 100(3): 264-271.
- [ 10 ] BARNES M L, WARD J H, FARDON T C, et al. Effects of levocetirizine as add-on therapy to fluticasone in seasonal allergic rhinitis[J]. *Clin Exp Allergy*, 2006, 36(5): 676-684.
- [ 11 ] BENINCASA C, LLOYD R S. Evaluation of fluticasone propionate aqueous nasal spray taken alone and in combination with cetirizine in the prophylactic treatment of seasonal allergic rhinitis[J]. *Drug Investig*, 1994, 8(4): 225-233.
- [ 12 ] KIM C H, KIM J K, KIM H J, et al. Comparison of intranasal ciclesonide, oral levocetirizine, and combination treatment for allergic rhinitis[J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2015, 7(2): 158-166.
- [ 13 ] DI LORENZO G, PACOR M L, PELLITTERI M E, et al. Randomized placebo-controlled trial comparing fluticasone aqueous nasal spray in mono-therapy, fluticasone plus cetirizine, fluticasone plus montelukast and cetirizine plus montelukast for seasonal allergic rhinitis[J]. *Clin Exp Allergy*, 2004, 34(2): 259-267.
- [ 14 ] RATNER P H, VAN BAVEL J H, MARTIN B G, et al. A comparison of the efficacy of fluticasone propionate aqueous nasal spray and loratadine, alone and in combination, for the treatment of seasonal allergic rhinitis[J]. *J Fam Pract*, 1998, 47(2): 118-125.
- [ 15 ] 刘英, 叶小静, 赵春丽, 等. 联合用药治疗季节性变应性鼻炎的疗效观察[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 30(13): 1049-1052.
- [ 16 ] 周莹, 李伟. 丙酸氟替卡松鼻喷雾剂联合枸橼氯雷他定片治疗变应性鼻炎患者的临床疗效[J]. *临床合理用药*, 2024, 17(6): 118-121.
- [ 17 ] 农学杰, 利瑞贞, 李松新. 布地奈德鼻喷雾剂联合氯雷他定治疗儿童变应性鼻炎效果观察[J]. *中国处方药*, 2023, 21(8): 121-123.
- [ 18 ] 杨咪, 梁分凤, 郭炼, 等. 糠酸莫米松鼻喷雾剂联合枸橼氯雷他定片治疗变应性鼻炎的临床效果[J]. *临床合理用药*, 2025, 18(15): 148-150.
- [ 19 ] 唐璐. 氯雷他定联合糠酸莫米松鼻喷雾剂治疗小儿变应性鼻炎的效果及对患儿细胞免疫功能的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2024, 39(20): 3982-3985.
- [ 20 ] 朱峰. 糖皮质激素鼻喷雾剂联合西替利嗪滴剂治疗过敏性鼻炎患者的效果及安全性分析[J]. *生命科学仪器*, 2024, 22(4): 135-136, 139.
- [ 21 ] CHITSUTHIPAKORN W, HOANG M P, KANJANAWASEE D, et al. Combined medical therapy in the treatment of allergic rhinitis: systematic review and meta-analyses[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2022, 12(12): 1480-1502.
- [ 22 ] CARR W, BERNSTEIN J, LIEBERMAN P, et al. A novel intranasal therapy of azelastine with fluticasone for the treatment of allergic rhinitis[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2012, 129(5): 1282-1289.e10.
- [ 23 ] BROŽEK J L, 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.
- [ 24 ] DYKEWICZ M S, WALLACE D V, BAROODY F, et al. Treatment of seasonal allergic rhinitis: an evidence-based focused 2017 guideline update[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2017, 119(6): 489-511.e41.
- [ 25 ] CUNEO A A, AUTIERI M V. Expression and function of anti-inflammatory interleukins: the other side of the vascular response to injury[J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2009, 7(3): 267-276.
- [ 26 ] LI L Q, LIU R Q, PENG C, et al. Pharmacogenomics for the efficacy and side effects of antihistamines[J]. *Exp Dermatol*, 2022, 31(7): 993-1004.
- [ 27 ] SIMONS F E R. Advances in H<sub>1</sub>-antihistamines[J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(21): 2203-2217.

(收稿日期: 2025-07-18 修回日期: 2025-12-01)

(编辑: 陈宏)