糠酸莫米松鼻喷剂联合孟鲁司特钠咀嚼片治疗变应性鼻炎的效果

蒯烨滨　朱丽平　邵炳焕
江苏省常州市妇幼保健院耳鼻咽喉科，江苏常州　213000

[摘要]**目的** 探讨鼻用激素药物联合白三烯受体拮抗剂治疗变应性鼻炎(AR)的效果及对患者鼻腔分泌物嗜酸性粒细胞(EOS)、血清免疫球蛋白E(IgE)、可溶性ST2(sST2)及相关细胞因子的影响。**方法** 选取2016年1月~2018年5月常州市妇幼保健院收治的120例AR患者作为研究对象，采用随机区组设计分为联合组和对照组，每组各60例。两组患者均给予糠酸莫米松鼻喷剂治疗，联合组同时采用孟鲁司特钠咀嚼片治疗。比较两组患者治疗前后的鼻塞症状、喷嚏症状、鼻痒症状、流涕症状评分、鼻腔EOS阳性率、血清IgE、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)及临床疗效。**结果** 治疗4周后，联合组患者的鼻塞症状、喷嚏症状、鼻痒症状、流涕症状评分均低于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。联合组患者治疗4周后的鼻腔EOS阳性率及血清IgE、IL-6、IL-8水平均低于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。联合组患者的临床疗效优于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 糠酸莫米松鼻喷剂联合孟鲁司特钠咀嚼片治疗AR患者的效果优于单用糠酸莫米松鼻喷剂。

[关键词]鼻用激素；白三烯受体拮抗剂；变应性鼻炎；嗜酸性粒细胞；免疫球蛋白E；可溶性ST2；细胞因子
[中图分类号] R765.21　　[文献标识码] A　　[文章编号] 1674-4721(2020)12(a)-0012-04

Effect of Mometasone Furoate Nasal Spray combined with Montelukast Sodium Chewable Tablets in the treatment of allergic rhinitis

KUAI Ye-bin　ZHU Li-ping　SHAO Bing-huan
Department of Otorhinolaryngology, Changzhou Maternal and Child Health Hospital, Jiangsu Province, Changzhou 213000, China

[Abstract] Objective To explore the effect of nasal hormone drugs combined with leukotriene receptor antagonists in the treatment of allergic rhinitis (AR) and the influence on patients' nasal secretion eosinophils (EOS), serum immunoglobulin E (IgE), soluble ST2 (sST2) and related cytokines. **Methods** A total of 120 AR patients from January 2016 to May 2018 admitted to Changzhou Maternal and Child Health Hospital were selected as the research objects and divided into the combined group and the control group by the randomized block design, with 60 cases in each group. Both groups were given Mometasone Furoate Nasal Spray for treatment, the combined group was treated with Montelukast Sodium Chewable Tablets at the same time. The scores of nasal congestion symptom, sneezing symptom, nasal itching symptom, runny nose symptom, nasal EOS positive rate, serum IgE, interleukin-6 (IL-6), and interleukin-8 (IL-8) before and after treatment and clinical efficacy were compared between the two groups. **Results** After 4 weeks of treatment, the scores of nasal congestion symptom, sneezing symptom, nasal itching symptom and runny nose symptom in the combined group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). After 4 weeks of treatment, the nasal EOS positive rate, serum IgE, IL-6 and IL-8 levels in the combined group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The clinical efficacy of the combined group was better than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The effect of Mometasone Furoate Nasal Spray combined with Montelukast Sodium Chewable Tablets is better than that of mometasone furoate nasal spray in the treatment of AR patients.

[Key words] Nasal hormones; Leukotriene receptor antagonists; Allergic rhinitis; Eosinophils; Immunoglobulin E; Soluble ST2; Cytokines

[作者简介]蒯烨滨(1982-)，男，江苏丹阳人，本科，主治医师，研究方向：耳鼻咽喉；朱丽平(1988-)，女，安徽铜陵人，硕士，主治医师，研究方向：耳鼻咽喉；邵炳焕(1989-)，男，江苏常州人，本科，研究方向：耳鼻咽喉

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

变应性鼻炎(allergic rhinitis,AR)是机体暴露于变应原后，由多种炎性细胞及炎症因子（主要由 IgE 介导)的鼻黏膜非感染性慢性炎性疾病[1]。研究显示[2]，AR 的发病过程主要包括免疫学致敏和临床致敏两个阶段。白三烯是一种炎性介质，参与过敏反应。研究显示[3]，白三烯是一种鼻炎的致病原因，也是引起流涕和鼻塞症状的重要递质。孟鲁司特钠是一种白三烯受体拮抗剂，近年来也逐渐用于治疗 AR。本研究旨在探讨鼻用激素药物联合白三烯受体拮抗剂治疗 AR 的效果及对患者鼻腔分泌物嗜酸性粒细胞(EOS)、血清免疫球蛋白 E(IgE)、可溶性 ST2(sST2)及相关细胞因子的影响，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 1 月~2018 年 5 月常州市妇幼保健院收治的 120 例 AR 患者作为研究对象，采用随机区组设计分为联合组和对照组，每组各 60 例。联合组中，患者年龄 22~65 岁，平均(39.5±11.2)岁；男 35 例，女 25 例；病程 2~12 年，平均(6.9±2.8)年；病情程度：中度 39 例，重度 21 例。对照组中，患者年龄 19~65岁，平均(42.0±14.1)岁；男 31 例，女 29 例；病程 2~15 年，平均(7.3±3.0)年；病情程度：中度 35 例，重度 25 例。两组患者的年龄、性别、病程、病情程度等一般资料比较，差异均无统计学意义(P>0.05)，具有可比性。本研究符合《赫尔透辛基宣言》相关医学伦理规定，经常州市妇幼保健院医学伦理委员会批准。

纳入标准：①AR 患者的诊断标准参考中华医学会耳鼻喉科分会制定的兰州标准(2004 年)[4]；②病情程度为中重度患者。

排除标准：①鼻息肉、鼻中隔偏曲；②化脓性鼻窦炎；③合并恶性肿瘤、放化疗患者；④伴有其他系统的重大疾病；⑤长期应用免疫性制剂的患者；⑥严重的肝肾功能疾病患者；⑦对治疗药物严重不耐受的患者；⑧近 3 个月有激素治疗病史。

1.2 治疗方法

两组患者均给予糠酸莫米松鼻喷剂(浙江仙琚公司，生产批号：151111，规格：50 μg×60 揿)治疗，每侧鼻孔 2 喷(每喷为 50 μg)，一日 1 次(总量为 200 μg)。联合组患者同时采用孟鲁司特钠治疗，口服孟鲁司特钠咀嚼片(杭州默沙东公司，生产批号：M008840，规格：4 mg×5 片)，10 mg/次，1 次/d。两组患者疗程均为 4 周，治疗期间避免使用其他相关治疗药物。

1.3 观察指标及评价标准

比较两组患者治疗前、治疗 4 周后的鼻塞症状、喷嚏症状、鼻痒症状、流涕症状、鼻腔 EOS 阳性率、血清 IgE、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)及临床疗效。

AR 症状评分[5]。对治疗前后两组的鼻痒、流涕、鼻塞、打喷嚏症状积分进行评价，鼻痒：偶发(1 分)，轻度蚁爬感、可忍受(2 分)，蚁爬感十分严重、患者无法忍受(3 分)；流涕：≤4 次/d(1 分)，5~9 次/d(2 分)，≥10 次/d(3 分)；鼻塞：可以用鼻腔呼吸(1 分)，需要张口辅助呼吸(2 分)，主要以口腔呼吸(3 分)；打喷嚏：连续 3~5 次(1 分)，连续 6~10 次(2 分)，连续>10 次(3 分)。

临床疗效。疗效指数=(治疗前的过敏性鼻炎症状评分-治疗后的过敏性鼻炎症状评分)/治疗前的过敏性鼻炎症状评分×100%，其中≥80%为显效，>20%~<80%为有效，≤20%为无效。

采集两组患者的鼻腔分泌物，制作涂片观察鼻腔 EOS 阳性率，发现 EOS 则视为鼻腔分泌物 EOS 阳性。清晨抽取两组患者空腹静脉血 5 mL，静置 30 min 后，3000 r/min 离心 10 min 得血清，酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清 IgE、IL-6、IL-8，试剂盒购自南京卡米洛生物工程有限公司，货号：M-KMLJ10001，操作按照说明书进行。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据分析，计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，两组间比较采用 t 检验；计数资料采用率表示，组间比较采用 χ^2 检验；等级资料采用秩和检验，以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 AR 症状评分的比较

治疗前，两组患者的鼻塞症状、喷嚏症状、鼻痒症状、流涕症状评分比较，差异无统计学意义(P>0.05)；治疗 4 周后，联合组患者的鼻塞症状、喷嚏症状、鼻痒症状、流涕症状评分均低于对照组，差异有统计学意义(P<0.05)；治疗 4 周后，两组患者的鼻塞症状、喷嚏症状、鼻痒症状、流涕症状评分与本组治疗前比较均降低，差异有统计学意义(P<0.05)(表 1)。

2.2 两组患者治疗前后各项实验室指标的比较

治疗前，两组患者的鼻腔 EOS 阳性率及血清IgE、IL-6、IL-8 水平比较，差异无统计学意义(P>0.05)；治疗 4 周后，联合组患者的鼻腔 EOS 阳性率及血清 IgE、IL-6、IL-8 水平均低于对照组，差异有统计学意义(P<0.05)；治疗 4 周后，两组患者的鼻腔 EOS 阳性率及血清 IgE、IL-6、IL-8 水平较治疗前均降低，差异有统计学意义(P<0.05)(表 2)。

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表1　两组患者治疗前后AR症状评分的比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组别	n	鼻塞症状				喷嚏症状			
		治疗前	治疗4周后	t值	P值	治疗前	治疗4周后	t值	P值
联合组	60	2.21±0.55	0.84±0.39	15.739	0.000	1.98±0.41	0.76±0.32	18.170	0.000
对照组	60	2.14±0.58	1.26±0.42	9.519	0.000	2.08±0.47	1.22±0.44	10.347	0.000
t值		0.678	5.676			1.242	6.549		
P值		0.499	0.000			0.217	0.000		

组别	n	鼻痒症状				流涕症状			
		治疗前	治疗4周后	t值	P值	治疗前	治疗4周后	t值	P值
联合组	60	2.40±0.44	1.15±0.49	14.702	0.000	1.88±0.41	0.93±0.36	13.487	0.000
对照组	60	2.25±0.50	1.41±0.46	9.577	0.000	1.95±0.47	1.28±0.43	8.147	0.000
t值		1.745	2.997			0.869	4.834		
P值		0.084	0.003			0.386	0.000		

表2　两组患者治疗前后各项实验室指标的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	鼻腔EOS阳性[n(%)]				IgE(IU/mL)			
		治疗前	治疗4周后	t值	P值	治疗前	治疗4周后	t值	P值
联合组	60	57(95.00)	19(31.67)	51.818	0.000	677.8±88.9	284.1±51.0	29.755	0.000
对照组	60	55(91.67)	30(50.00)	15.573	0.000	650.4±93.2	322.0±63.5	22.556	0.000
χ^2/t值		0.536	4.174			1.648	3.605		
P值		0.464	0.041			0.102	0.000		

组别	n	IL-6(ng/L)				IL-8(ng/L)			
		治疗前	治疗4周后	t值	P值	治疗前	治疗4周后	t值	P值
联合组	60	196.5±38.3	105.2±28.1	14.888	0.000	177.2±38.6	110.2±21.5	11.746	0.000
对照组	60	188.2±42.0	122.7±31.6	9.653	0.000	174.1±32.4	128.4±26.0	8.521	0.000
χ^2/t值		1.131	3.206			0.476	4.179		
P值		0.260	0.002			0.635	0.000		

2.3 两组患者临床疗效的比较

治疗4周后，联合组患者的临床疗效优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)(表3)。

表3　两组患者临床疗效的比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效
联合组	60	42(70.00)	16(26.67)	2(3.33)
对照组	60	30(50.00)	25(41.67)	5(8.33)
Z值			2.282	
P值			0.022	

3 讨论

AR是由IgE介导的Ⅰ型变态反应，目前对其具体的发病机制尚不明确[6-7]。AR目前是主要的呼吸道慢性炎性疾病,但是在实际临床诊断中,仍存在诊断和治疗不规范等诸多现象。目前AR治疗常采取的药物包括鼻内和口服给药,主要有抗组胺药、糖皮质激素、抗胆碱药以及白三烯拮抗剂等,可有效缓解鼻痒、喷嚏和流涕等症状。在实际治疗中,由于药物需要作用不同靶器官,鼻内给药不是最佳选择,推荐全身药物治疗[8]。糠酸莫米松鼻喷剂是一种鼻用糖皮质激素,可有效缓解鼻塞、流涕和喷嚏等症状。研究显示[9],糠酸莫米松鼻喷剂对于治疗AR具有较好的效果和安全性,有助于缓解鼻腔炎症反应。

研究显示[10],血清细胞因子如白三烯、组胺、缓激肽等多种介质水平出现异常表达直接参与AR的发病过程,其中白三烯是AR的重要炎症递质。白三烯可以增加血管通透性,导致气道平滑肌收缩,同时由于还会引起气道高反应性和气道重建。孟鲁司特钠是一种白三烯受体拮抗剂,能特异性抑制气道中的半胱氨酰白三烯(CysLT1)受体,有效抑制毛细血管的通透性,具有改善气道炎症的作用。近年来,孟鲁司特钠在AR的治疗中得到了广泛应用，有助于缓解流涕、痒感、打喷嚏的的症状[11]。研究显示[12],白三烯受体拮抗剂可以修复AR患者Th1/Th2细胞功能,减轻患者的炎症反应。Goh等[13]研究显示,孟鲁斯特联合鼻用糖皮质激素可以明显改善AR患者的症状严重程度及生活质量。因此本研究探讨鼻用激素药物联合白三烯受体拮抗剂治疗AR的效果及对患者鼻腔分泌物EOS、IgE、sST2及相关细胞因子的影响,结果显示,治疗4周后,联合组患者的鼻塞症状、喷嚏症状、鼻痒症状、流涕症状评分均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),提示应用孟鲁司特钠治疗AR的临床效果明显优于单独应用糠酸莫米松鼻喷剂，并且安全性较好[14]。

IL作为重要的细胞因子参与免疫系统的调控,同时IL的表达改变在AR的发病中起着关键的作用[15]。

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

IL-6主要介导变态反应性疾病的体液免疫过程,参与炎症反应[16]。IL-8与其特异性受体结合而发挥作用,引起炎症和变态反应。本研究中,治疗4周后,联合组患者的鼻腔EOS阳性率、血清IgE、IL-6、IL-8水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);这可能与孟鲁司特钠调节细胞因子平衡紊乱密切相关[17-20]。治疗4周后进行临床疗效评价,联合组患者的临床疗效优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示糠酸莫米松鼻喷剂联合孟鲁司特钠治疗AR患者可以减轻炎症反应。

综上所述,糠酸莫米松鼻喷剂联合孟鲁司特钠治疗AR患者的效果优于单用糠酸莫米松鼻喷剂,有助于降低血清特异性IgE及鼻腔内分泌EOS阳性率,减轻炎症反应,值得进一步临床推广使用。

[参考文献]

[1]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.

[2]程雷.变应性鼻炎防治应关注的问题[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,31(1):1-2.

[3]邱前辉.变应性鼻炎免疫治疗的现状和未来[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,31(1):9-12.

[4]中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会中华医学会.变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案(2004年,兰州)[C].中华医学会.2009年全国鼻部感染与变态反应专题学术会议论文集.2009:37-39.

[5]严景辉,王豪.舌下抗原特异性免疫治疗过敏性鼻炎的临床疗效评价[J].海南医学,2018,29(20):2853-2855.

[6]Numminen J.Allergic rhinitis[J].Pediatr Clin North Am,2017,28(4):797.

[7]沙骥超,孟粹达,修倩,等.变应性鼻炎治疗新策略[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,51(2):150-155.

[8]邢志敏,王梓敬,李世昌.重视预防治疗在变应性鼻炎治疗体系中的作用[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,31(1):6-8.

[9]李丽莎,关凯,崔乐,等.单药加倍或多药联合治疗变应性鼻炎效果比较[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2018,32(1):27-32.

[10]蒋昱,黄传君,李泽,等.白三烯受体拮抗剂通过Wnt/β-catenin信号通路影响哮喘小鼠气道重塑机制的研究[J].中国医科大学学报,2018,47(3):226-230.

[11]贾明辉,陈晓云,张悦,等.鼻用激素联合氯雷他定或孟鲁司特钠治疗变应性鼻炎的疗效分析[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,52(5):369-373.

[12]莫丽慧,钟丽花.孟鲁司特联合布地奈德治疗支气管哮喘患儿的临床观察[J].中国药房,2017,28(14):1981-1984.

[13]Goh BS,IsmaiL MI,Husain S.Quality of life assessment inpatients with moderate to severe allergic rhinitis treated withmontelukast and /or intransal steroids:a randomized,double-blind,placeb-controlled study[J].J Laryngol Otol,2014,128(3):242-248.

[14]Cardona V,Luengo O,Labrador M.Immunotherapy in allergic rhinitis and lower airway outcomes[J].Allergy,2017,72(1):35-42.

[15]Bousquet J,Caimmi DP,Bedbrook A,*et al*.Pilot study of mobile phone technology in allergic rhinitis in European countries:the MASK-rhinitis study[J].Allergy,2017,72(6):857-865.

[16]李滨,黄守林,林婕.孟鲁司特钠对哮喘急性发作期患者肺功能及炎症因子的影响[J].中国医药导报,2014,11(7):12-14.

[17]陈素哲,赵涛,范伟,等.孟鲁司特钠联合舒利迭对毛细支气管炎再发喘息的预防及对Th1/Th2的影响[J].重庆医学,2018,47(15):2074-2076.

[18]肖秋江,王麒铧.孟鲁司特钠片辅助治疗小儿咳嗽变异性哮喘的效果及其对TNF-α、IL-8、免疫功能的影响[J].中国医药科学,2018,8(22):21-24,60.

[19]罗经权.布地奈德联合孟鲁司特钠治疗小儿支气管哮喘的临床疗效观察[J].中国现代医生,2019,57(19):65-67,71.

[20]谭雪婷,林彩战,程金红.孟鲁司特钠片结合布地奈德福莫特罗粉治疗支气管哮喘的效果[J].当代医学,2020,26(16):151-152.

(收稿日期:2020-09-07)

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net