统在下颌第二恒磨牙 C 形根管中的充填效果[J]. 江苏医药,2014,40(3):280-283.
[12] VARUN K,HARPREET S,RAJINDER B,et al. Qualitative and quantitative comparative evaluation of sealing ability of guttaflow,thermoplasticized gutta percha and lateral compaction for root canal obturation:a cohort,controlled,ex-vivo study[J]. Oral Health Dent Manag,2013,12(3):155-161.
[13] 黄玉球. 热牙胶充填与冷牙胶侧方加压的根管充填效果比较[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(9):965-967.
[14] RODRIGUES C,COSTA-RODRIGUES J,CAPELAS J A,et al. Long-term dose- and time-dependent effects of endodontic sealers in human in vitro osteoclastogenesis [J]. J Endod,2013,39(6):833-838.
[15] AKCAY M,ARSLAN H,DURMUS N,et al. Dentinal tubule penetration of AH Plus,iRoot SP,MTA fillapex, and guttaflow bioseal root canal sealers after different final irrigation procedures:A confocal microscopic study [J]. Lasers Surg Med,2016,48(1):70-76.
[16] 陈红,李风舟,周薇,等. 4 种根管充填方法根尖封闭性能的体外研究[J]. 广东牙病防治,2015,23(12):643-647.
[17] 陈光,仇珺,胡斌. 常温流动牙胶 GuttaFlow 用于磨牙根管治疗术一次法的疗效研究[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志,2014,24(9):542-544.
[18] PATIL P,RATHORE V P,HOTKAR C,et al. A comparison of apical sealing ability between GuttaFlow and AH plus:An in vitro study[J]. J Int Soc Prev Community Dent,2016,6(4):377-382.
[19] 王茵,宫琳,伍小臻,等. 三种根管封闭材料根尖封闭能力的远期评价[J]. 中国实验诊断学,2015,19(5):754-757.

(收稿日期:2017-08-19　修回日期:2017-10-05)

· 临床探讨 ·　DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.05.034

粉尘螨滴剂和氯雷他定联合治疗小儿过敏性鼻炎的疗效分析*

刘扬滨,赖志华,黄锦葵
(广东省广州市花都区第二人民医院五官科　510850)

摘　要:目的　探讨粉尘螨滴剂和氯雷他定联合治疗小儿过敏性鼻炎的疗效及其对血清维生素 D 和炎性因子水平的影响。**方法**　择取 2014 年 2 月至 2016 年 2 月在该院接受治疗的 106 例被确诊为小儿过敏性鼻炎患儿作为研究对象。以随机数字表法将其分成观察组(53 例)和对照组(53 例)。对照组给予单一粉尘螨滴剂治疗,观察组给予粉尘螨滴剂和氯雷他定联合治疗,对比观察治疗 12 个月后疗效,临床症状与体征评分,血清白细胞介素(IL)-4、IL-5、IL-12、肿瘤坏死因子(TNF)-α 水平、维生素 D 及不良反应发生情况。**结果**　治疗后观察组总有效率为 90.57%(48/53),显著高于对照组[75.47%(40/53)],差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后观察组临床症状及体征评分均显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后观察组血清 IL-4 及 IL-5 水平均显著低于对照组,IL-12 及 TNF-α 水平且显著高于对照组($P<0.05$);治疗后观察组患儿维生素 D 水平均显著高于对照组,两组差异均有统计学意义($P<0.05$);两组不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论**　粉尘螨滴剂和氯雷他定联合治疗小儿过敏性鼻炎的疗效显著,可改善炎性因子水平和提高血清维生素 D 水平,值得临床推广。

关键词:粉尘螨滴剂;　氯雷他定;　过敏性鼻炎
中图法分类号:R765　　**文献标志码:**A　　**文章编号:**1672-9455(2018)05-0681-03

人类生活环境中存在有大量尘螨,其排泄及代谢物具有非常强的变应性,过敏性鼻炎(AR)作为鼻腔黏膜变应性疾病,极易被诱发,为此 AR 在耳鼻喉科较为常见,且治疗难度较大[1]。有研究表明,白细胞介素(IL)与 AR 的发病也有密切关系,缺乏维生素 D 与变应性鼻炎具有一定的相关性[2]。AR 患儿主要表现为打喷嚏、鼻塞及咽喉疼痛与流鼻涕等,易被误诊为呼吸道感染,为此耽误治疗,严重危害小儿身体健康与生长发育,同时也为家庭带来经济负担[3]。目前临床以皮下注射脱敏疗法为主,注射必须在医院进行且治疗持续时间较长,给治疗带来诸多不便。而粉尘螨滴剂采用舌下含服用药方式,方便易行。本研究采用粉尘螨滴剂和氯雷他定,旨在观察其联合治疗小儿 AR 的疗效,现将结果报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选择 2014 年 2 月至 2016 年 2 月在本院接受治疗的 106 例被确诊为 AR 的患儿作为研究对象。纳入标准:(1)无家族病史及哮喘;(2)无对糖皮质激素服用史。排除标准:(1)合并哮喘;(2)鼻炎诱因是支原体、细菌与病毒;(3)合并内分泌疾病与心血管疾病;(4)肝、肾功能异常;(5)其他不符合入选标准的患儿。本研究经本院伦理委员会审核并批准

*　**基金项目:**广东省广州市花都区科技工业和信息局审批项目(16-HDWS-035)。

通过，同时患儿家属均知情并签字同意参与研究。以随机数字表法将其分成观察组（53 例）和对照组（53 例）。对照组男 32 例，女 21 例；年龄4～13 岁，平均（8.16±1.08）岁。观察组男 31 例，女 22 例；年龄4～14 岁，平均（8.21±1.12）岁。两组患者性别及年龄比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。

1.2　方法　对照组给予粉尘螨滴剂治疗方案。其中粉尘螨滴剂（国药准字 S20060012，我武浙江生物公司）药品特性属于生物制剂，容量为每瓶 2 mL。1 号粉尘螨滴剂，蛋白浓度 1 μg/mL；2 号粉尘螨滴剂，蛋白浓度 10 μg/mL；3 号粉尘螨滴剂，蛋白浓度 100 μg/mL；4 号粉尘螨滴剂，蛋白浓度 333 μg/mL；5 号粉尘螨滴剂，蛋白浓度 1 000 μg/mL。其中 1～4 号属于递增期，5 号属于维持期。在治疗中 1～3 号从第 1 周至第 3 周依次使用，4 号在第 4 与第 5 周使用，5 号从第 6 周开始使用。用法：1 号，每天舌下 1 滴，约含 2 min 后吞咽，随后每天递增 1 滴；从第 5 天起每天递增 2 滴，2 和 3 号与 1 号用法相同；从第 4 周起使用 4 号治疗，每天 1 次，每次 3 滴，连续服用 2 周；5 号属于维持期，每天 1 次，每次 2 滴。观察组给予粉尘螨滴剂和氯雷他定联合方案，其中粉尘螨滴剂用法与对照组相同，氯雷他定片（国药准字 H20040755，江苏联环药业股份有限公司，药品属性为化学药品，每片 10 mg）每天 1 次，每次 1 片。同时治疗 12 个月后进行各项指标检测，治疗期间每 2 周进行 1 次电话随访，跟进治疗情况。

1.3　观察指标　治疗后抽取患儿空腹清晨静脉血 6 mL，其中 3 mL 用于炎性因子检测，以 3 000～4 000 r/min 离心 10 min，分离出血清，置于－20 ℃冰箱待测，使用酶联免疫吸附试验（ELISA）检测患者 IL-4、IL-5、IL-12 及肿瘤坏死因子（TNF）-α 水平，试剂盒均采自上海酶研生物科技有限公司，操作步骤严格按照试剂盒说明书执行；3 mL 用于维生素 D 检测，3 000 r/min 离心 10 min，分离出血清，采用质谱仪串联检测维生素 D 总量及维生素 D_2 与维生素 D_3 水平。

1.4　疗效评价　治疗后疗效评判标准[4]：包括鼻痒、鼻塞、鼻涕、打喷嚏 4 个方面，评价其严重程度为轻、中、重，分值分别为 1、2、3 分，总分 12 分，分值越高，病情越严重。改善率＝（治疗后分数－治疗前分数）/治疗前分数×100%。显效，改善率＞65%；有效，改善率≥26%且改善率≤65%；无效，改善率＜26%。总有效率＝（显效例数＋有效例数）/总例数×100%。并对患儿的体征进行评分[4]。

1.5　统计学处理　采用 SPSS19.0 软件进行评价，计数资料采用百分数表示，组间比较采用 χ^2 检验；而计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示，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　两组患儿治疗后疗效比较　治疗后观察组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。

表 1　两组患儿治疗后疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	53	18(33.96)	30(56.60)	5(9.43)	48(90.57)
对照组	53	9(16.98)	31(58.49)	13(24.53)	40(75.47)
χ^2		4.025	0.039	4.283	4.283
P		<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

2.2　两组患儿治疗后临床症状与体征评分比较　治疗后观察组临床症状及体征得分均显著低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。见表 2。

表 2　两组患儿治疗后临床症状与体征评分对比（分，$\bar{x}\pm s$）

组别	n	临床症状评分				体征评分
		鼻痒	流涕	鼻塞	打喷嚏	
观察组	53	0.72±0.08	0.56±0.16	0.63±0.09	0.42±0.05	0.64±0.11
对照组	53	0.87±0.12	0.66±0.13	0.72±0.15	0.57±0.16	0.75±0.13
t		7.572	3.531	3.746	6.514	4.703
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3　两组患儿治疗后血清 IL-4、IL-5、IL-12 及 TNF-α 水平比较　治疗后观察组血清 IL-4 及 IL-5 水平均显著低于对照组，IL-12 及 TNF-α 水平均显著高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。见表 3。

表 3　两组患儿治疗后血清 IL-4、IL-5、IL-12 及 TNF-α 水平比较（ng/L，$\bar{x}\pm s$）

组别	n	IL-4	IL-5	IL-12	TNF-α
观察组	53	4.21±0.52	11.31±1.19	6.58±1.21	38.27±2.39
对照组	53	5.03±0.62	13.17±1.28	3.69±0.57	35.61±6.17
t		7.377	7.748	15.730	2.927
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.4　两组患儿治疗后维生素 D 族水平检测结果比较　治疗后观察组患儿总维生素 D、维生素 D_2、维生素 D_3 水平均显著高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 4。

表 4　两组患儿治疗后维生素 D 族水平检测结果比较（nmol/L，$\bar{x}\pm s$）

组别	n	总维生素 D	维生素 D_2	维生素 D_3
观察组	53	29.67±2.87	3.78±0.79	27.87±3.21
对照组	53	27.96±3.31	3.47±0.54	25.89±3.62
t		2.842	2.358	2.979
P		<0.05	<0.05	<0.05

2.5　两组患儿用药后不良反应比较　观察组出现 5 例恶心（9.4%），4 例恶心加呕吐（7.5%），鼻黏膜出血、面部潮红、胸闷各 1 例，总不良反应 12 例

(22.6%)。对照组出现 6 例恶心(11.3%),5 例恶心加呕吐(9.4%),鼻黏膜膜出血、面部潮红、胸闷各 1 例,总不良反应 14 例(26.4%)。两组不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。患儿出现鼻黏膜出血症状,其出血量小,均为自然止血,无需用药止血。

3　讨　论

据不完全统计,AR 在全世界发病率高达 20%,儿童发病率更高[5]。AR 易复发且病程长,患者有鼻塞、鼻痒及打喷嚏和鼻涕等一系列主要临床表现,如不加以有效控制,还会引发中耳炎、支气管性哮喘、咽喉炎、鼻窦炎等,对患者的生活带来严重影响[6]。临床一般采用皮下注射治疗,但其治疗周期长且不能离开医院,为患者带来诸多不便。

本文通过对比研究单一粉尘螨滴剂治疗法与粉尘螨滴剂和氯雷他定联合治疗法对小儿 AR 的疗效,结果发现,治疗后观察组总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),与周姚萍[7]的报道一致。这表明粉尘螨滴剂和氯雷他定联合治疗小儿 AR 效果更加显著,这可能由于粉尘螨滴剂对患儿产生了特异性的免疫耐受和抗体阻断,进而减少对粉尘螨产生的过敏反应,达到治疗效果。同时,氯雷他定可以选择性抵抗组胺受体,并且见效快、持续时间长且疗效显著。另外本研究还发现,治疗后观察组临床症状及体征得分均显著低于对照组($P<0.05$),与王小琴[8]的报道相一致。这表明粉尘螨滴剂和氯雷他定联合治疗能显著改善患儿临床症状,这可能与粉尘螨滴剂脱敏作用有关[9]。本研究还发现,治疗后观察组血清 IL-4 及 IL-5 水平均显著低于对照组,IL-12 及 TNF-α 水平且显著高于对照组($P<0.05$),这表明粉尘螨滴剂和氯雷他定联合治疗能有效改善患儿炎性因子水平,进而通过调节炎性因子来作用于 AR,使其达到脱敏,反向制约炎性因子平衡。另外,治疗后观察组患儿维生素 D 族水平均显著高于对照组($P<0.05$),这表明维生素 D 族水平减少能较为灵敏地反映 AR 产生。这可能与 AR 发生的条件有关,AR 主要由环境与基因相互作用引发的变应性疾病。有研究表明,发生 AR 必要的 3 个条件:(1)诱发机体产生免疫反应物质即特异性抗原;(2)特异性个体差异及过敏体质;(3)条件(1)、(2)同时出现[10-13]。最后研究发现,治疗后观察组与对照组不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$),出现不良反应后,经过调整用药剂量,症状均不同程度消除,没有产生不良影响[14-15]。

综上所述,粉尘螨滴剂和氯雷他定联合治疗小儿 AR 的疗效显著,可改善炎性因子水平和提高血清维生素 D 水平,值得临床推广。

参考文献

[1] 皮本元,佘文胜.粉尘螨滴剂脱敏治疗鼻炎并腺样体肥大患儿的临床分析[J].西南国防医药,2017,27(3):259-261.

[2] 王锋,高娟.通窍鼻炎颗粒联合粉尘螨滴剂治疗过敏性鼻炎的临床研究[J].现代药物与临床,2016,31(11):1804-1807.

[3] 李沫民,柳旎,王小阳,等.粉尘螨滴剂治疗儿童螨过敏性鼻炎疗效及对血清 IL-4,IL-35 水平的影响[J].重庆医学,2016,45(12):1624-1626.

[4] 王磊,孟庆翔,谢景华,等.舌下含服粉尘螨滴剂治疗过敏性鼻炎前后鼻分泌物嗜酸细胞检测[J].临床医学,2015,35(5):37-38.

[5] 刘霞云,欧阳顺林,褚玉敏,等.粉尘螨滴剂联合玉屏风颗粒治疗变应性鼻炎的临床观察[J].中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志,2014,22(6):424-426.

[6] 凌云,马桂琴,尹桂茹,等.承德地区粉尘螨滴剂治疗过敏性鼻炎疗效观察与分析[J].国际免疫学杂志,2013,36(6):491-494.

[7] 周姚萍.舌下含服粉尘螨滴剂治疗变应性鼻炎临床观察[J].新医学,2012,43(6):418-420.

[8] 王小琴.粉尘螨滴剂治疗过敏性鼻炎 120 例疗效分析[J].蚌埠医学院学报,2012,37(6):704-705.

[9] 廉海红.益气宣化方治疗过敏性鼻炎的疗效评价[J].中国中医急症,2017,26(1):127-130.

[10] 陈盼碧,宣锦,史林威,等.热敏灸对过敏性鼻炎大鼠血清 IgE,IL-4 含量的影响[J].中国现代医学杂志,2017,27(4):17-21.

[11] 刘嘉杰.从痰饮论治过敏性鼻炎三法[J].江苏中医药,2017,49(1):61-62.

[12] 刘永平,陈蕴光,郑俊斌,等.变应性鼻炎鼻激发后鼻腔分泌物嗜酸性粒细胞增加与血清特异性 IgE 水平正相关[J].细胞与分子免疫学杂志,2017,33(1):85-88.

[13] 房瑞平,高红艳,李黎明,等.孟鲁斯特纳联合玉屏风颗粒治疗小儿过敏性鼻炎的临床疗效[J].现代生物医学进展,2017,17(5):926-929.

[14] 朱秀平,陈宝维,钟慈琼,等.温针灸颈夹脊穴联合穴位敷贴治疗过敏性鼻炎临床研究[J].陕西中医,2017,38(1):107-108.

[15] 凌圣,万文蓉.中成药结合丙酸氟替卡松治疗过敏性鼻炎对患者生理功能的影响[J].河北医药,2017,39(3):422-424.

(收稿日期:2017-08-16　修回日期:2017-10-02)