

# 通窍鼻炎颗粒联合氯雷他定治疗轻度变应性鼻炎疗效及对 Th1/Th2 平衡、嗜酸性粒细胞的影响

胡敏 罗甜 刘敏 彭涛

(武汉大学中南医院耳鼻咽喉科 武汉 430071)

**摘要 目的:**基于 Zelen's 设计,探讨通窍鼻炎颗粒联合氯雷他定治疗轻度变应性鼻炎(AR)的临床疗效及对患者 Th1/Th2 平衡、嗜酸性粒细胞的影响。**方法:**90 例轻度 AR 患者随机分为观察组和对照组各 45 例,拟入对照组患者直接入组,拟入观察组患者知情同意则进入观察组,不同意则进入对照组。对照组患者给予氯雷他定片 10 mg,po,qn,观察组患者在对照组基础上加服通窍鼻炎颗粒 2 g,po,tid。治疗 21 d 后,观察两组患者鼻症状总分表(TNSS)及肺功能变化情况,比较两组临床疗效及药品不良反应;Wright 染色观察嗜酸性粒细胞(EOS)在鼻腔分泌白细胞中的占比;ELISA 法检测两组患者治疗前后血清白细胞介素-4(IL-4)、 $\gamma$ -干扰素(IFN- $\gamma$ )、免疫球蛋白 E(IgE)及嗜酸性粒细胞趋化因子-2(eotaxin-2)含量变化。**结果:**观察组临床疗效优于对照组( $P < 0.05$ ),两组药品不良反应发生率无明显差异( $P > 0.05$ )。与治疗前比较,观察组患者治疗后 TNSS 各项评分降低,最大呼气流速(PEF)、第 1 秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)/用力肺活量(FVC)比值升高,PEF 变异率降低,鼻腔分泌白细胞中 EOS 计数减少,血清 IL-4、IgE 及 eotaxin-2 含量降低,IFN- $\gamma$  含量升高( $P < 0.05$ );且观察组上述指标治疗前后的差值均高于对照组( $P < 0.05$ )。**结论:**经 Zelen's 分组设计,证实通窍鼻炎颗粒联合氯雷他定治疗轻度 AR 的临床疗效确切,其机制可能与改善 Th1/Th2 平衡,减少鼻腔分泌白细胞中 EOS 计数及功能有关。

**关键词** 通窍鼻炎颗粒;氯雷他定;变应性鼻炎;Th1/Th2 平衡;嗜酸性粒细胞

中图分类号:R286 文献标识码:A 文章编号:1005-0698(2019)11-0703-05

## Clinical Efficacy of Tongqiao Biyan Granule Combined with Loratadine in the Treatment of Mild Allergic Rhinitis and its Effect on Th1/Th2 Balance and Eosinophils

Hu Min, Luo Tian, Liu Min, Peng Tao

Department of Otolaryngology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

**ABSTRACT Objective:** Based on Zelen's design, to explore the clinical efficacy the treatment on mild allergic rhinitis (AR) in combination of tongqiao biyan granule and loratadine, and its effects on Th1/Th2 balance and eosinophils. **Methods:** ninety patients with mild AR were randomly divided into observation group and control group, with 45 cases in each group. The patients in the control group were directly enrolled into the group, the patients in the observation group with informed consent were enrolled into the observation group, and those without informed consent were enrolled into the controll group. The patients in the control group were given loratadine tablets 10 mg, po, qn, while the patients in the observation group were given tongqiao biyan granules 2 g, po, tid on the basis of the control group. After 21 days' treatment, the total score of nasal symptoms (TNSS) and pulmonary function (PEF, FEV<sub>1</sub>/FVC, variation rate of PEF) of the two groups were observed, and the clinical efficacy and adverse reactions were counted. The proportion of eosinophils (EOS) in the secretion of white blood cells in nasal cavity was observed by Wright staining, the serum levels of interleukin-4 (IL-4), interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), immunoglobulin E (IgE) and eosinophil chemokine-2 (eotaxin-2) were measured by ELISA before and after treatment. **Results:** The clinical efficacy of the observation group was better than that of the control group ( $P < 0.05$ ), and there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ( $P > 0.05$ ). Compared with pre-treatment, the patients in the observation group had lower scores of TNSS, and higher values of PEF and FEV<sub>1</sub>/FVC, lower variation rate of PEF, and the number of EOS in nasal secretory leukocytes was decreased after treatment ( $P < 0.05$ ). Serum levels of IL-4, IgE and eotaxin-2 in the observation group decreased than before, while IFN- $\gamma$  increased after treatment ( $P < 0.05$ ). The difference between the above-mentioned indicators before and after treatment in the observation group was higher than that of the controll group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The clinical efficacy of tongqiao biyan granule combined with loratadine in the treatment of mild AR was confirmed by Zelen's grouping design. The mechanism

might be related to improving Th1/Th2 balance and reducing EOS count and function in nasal secretory leukocytes.

**KEY WORDS** Tongqiao biyan granule; Loratadine; Allergic rhinitis; Th1/Th2 balance; Eosinophils

目前,临床研究大多数采用随机对照试验(randomized controlled trial, RCT),其优点在于具有随机性、前瞻性,且论证强度最强<sup>[1]</sup>。但临床研究必须获得患者知情同意,由于药物经济学及患者自身家庭因素、认知因素的影响,部分患者并不愿意尝试新疗法,无形中增加了临床研究的难度,而入组患者中有部分内心也并不完全认同新疗法,也可能降低试验结果的可信度。Zelen's 设计也称为“预先随机设计”或“随机征求许可设计”,即首先对患者进行随机分组,再根据患者意愿自行加入不同试验组,更加符合目前的伦理学要求,简化知情同意流程,由于患者加入了内心中希望进入的组别,使得试验结果更为可信<sup>[2]</sup>。

变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)是由环境中的变应原激活炎症细胞,继而由免疫球蛋白E(immunoglobulins, IgE)介导鼻黏膜发生炎症反应,进而出现鼻塞、流涕等临床症状<sup>[3]</sup>。有研究发现,辅助性T细胞1(Th1)/辅助性T细胞2(Th2)失衡及嗜酸性粒细胞(eosinophils, EOS)参与了AR的发病过程<sup>[4,5]</sup>。氯雷他定是临床治疗AR的一线用药,通过阻断外周组胺H<sub>1</sub>受体抑制腺体分泌、血管扩张,改善患者鼻部症状<sup>[6]</sup>。通窍鼻炎颗粒主要成分为苍耳子、防风、黄芪、白芷、辛夷、炒白术及薄荷,具有散风抗炎、宣通鼻窍的功效,可有效改善患者鼻塞、流涕等症状。已有研究证实,通窍鼻炎颗粒治疗AR、慢性鼻窦炎疗效良好<sup>[7,8]</sup>。本研究拟通过Zelen's 设计分组,观察通窍鼻炎颗粒联合氯雷他定治疗轻度AR的临床疗效,并检测患者Th1/Th2平衡、EOS数量、功能变化。报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取2018年1月~2019年5月武汉大学中南医院耳鼻咽喉科门诊收治的AR患者90例,基于Zelen's 设计进行分组。首先采用随机数字表法将入组患者随机分为观察组和对照组各45例,对患者咨询,获得知情同意,观察组6例患者自行加入对照组,最终纳入观察组39例,对照组51例。对照组男26例,女25例;年龄18~43岁,平均年龄(31.72±5.26)岁;病程1~7年,平均病程(2.36±0.75)年。观察组男21例,女18例;年龄18~45岁,平均年龄(32.24±6.83)岁;病程1~6年,平均病程(2.27±

0.43)年。两组患者性别、年龄、病程差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案由武汉大学中南医院伦理委员会审核通过,所有患者均签署知情同意书。

### 1.2 病例入选排除标准

1.2.1 轻度AR诊断标准 根据《变应性鼻炎诊断和治疗指南》<sup>[9]</sup>中的轻度AR诊断标准制定:①临床表现为鼻塞、鼻痒、喷嚏、流清涕等,并持续≥1h,符合上述2个症状及以上;②有鼻黏膜水肿、苍白、水样分泌物等体征;③皮肤点刺实验或血清特异性IgE检测;④患者症状轻微,并未影响生活质量。确诊AR需临床症状、体征与③的检测结果相符。

1.2.2 纳入标准 ①符合“1.2.1”项下轻度AR诊断标准;②18岁<年龄<50岁;③参与本研究2个月内未经过其他免疫及药物及AR相关治疗。

1.2.3 排除标准 ①对本研究涉及药物过敏者;②对本研究药物既往过敏者;③合并其他类型鼻炎患者(特发性、感染性或药物性鼻炎等);④患有心理障碍或不能配合本研究相关检查、资料采集者;⑤恶性肿瘤及肝、肾、心功能障碍及代谢性疾病等患者;⑥哺乳或妊娠期妇女。

### 1.3 试验药物与治疗方法

两组患者在本研究期间均注意避免接触已知过敏原。对照组予氯雷他定片(西安杨森制药公司,规格:10mg/片,批号:20170913、20180620)10mg, po, qn;观察组在对照组治疗基础上加用通窍鼻炎颗粒(成都迪康药业有限公司,规格:2g/袋,批号:20171220、20180815)2g, po, tid。两组患者均治疗21d。

### 1.4 观察指标与疗效评价标准

1.4.1 鼻症状评价 根据《变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案(2004年,兰州)》<sup>[10]</sup>对AR患者进行鼻症状总分表(score of nasal symptoms, TNSS)评价,包括鼻塞、鼻痒、喷嚏、流涕的严重程度,采取“四分法”进行评分,症状无、轻、中、重度分别记为0、1、2、3分,满分12分。

1.4.2 临床疗效评价 根据患者治疗前后上述评分减少情况计算积分改善率。显效:积分改善率≥66.6%;有效:33.3%≤积分改善率<66.6%;无效:积分改善率<33.3%<sup>[9]</sup>。积分改善率=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分×100%;总有效率=(显

效+有效)/总例数×100%。

1.4.3 肺功能指标评价 使用德国生产的耶格MSIOS肺部功能检测仪对患者的最大呼气流速(PEF)、第1秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)、用力肺活量(FVC),并计算FEV<sub>1</sub>/FVC比值和PEF变异率。

1.4.4 鼻腔分泌物EOS计数检测 于治疗前及治疗21 d后激发鼻腔分泌物,并直接进行涂片,采用Wright染色,观察EOS在鼻腔分泌白细胞中的占比,采用Sheldon分级法<sup>[11]</sup>,分为6个等级,1级:未见EOS;2级:散在EOS;3级:视野中散在且较多,但未占1/4视野面积;4级:EOS占1/4视野,但未达到1/2视野;5级:EOS占1/2视野以上;6级:布满视野。

1.4.5 血清学指标 入组患者于入院第1天及第21天治疗结束后,清晨空腹采静脉血4 ml,置于促凝管中,4℃、850×g离心10 min,取上清液置于-80℃冰箱内冻存,集中检测。应用AU480全自动免疫分析仪,ELISA法检测血清Th1/Th2标记物白细胞介素4(interleukin-4, IL-4)和γ-干扰素(interferon-γ, IFN-γ),以及EOS功能指标IgE、嗜酸性粒细胞趋化因子-2(eotaxin-2)含量,试剂盒购自英国Abcam公司,货号分别为ab62351、ab46025、ab178659及ab100681并严格按照说明书检测。

1.4.6 药品不良反应 观察并记录患者治疗期间出现的头晕、恶心、口干、失眠、嗜睡、腹泻及其他药品不良反应。

1.5 统计学处理

应用SPSS22.0统计软件进行统计处理。计数资料比较采用χ<sup>2</sup>检验,单向有序变量采用秩和检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用两独立样本t检验,治疗前后变化采用配对t检验。双侧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TNSS评分情况

两组患者治疗前,鼻塞、鼻痒、喷嚏及流涕评分均无明显差异(P>0.05)。治疗后两组鼻塞、鼻痒、

喷嚏及流涕评分均较治疗前降低,差异有统计学意义(P<0.05);且两组治疗前后差值比较,差异有统计学意义(P<0.05)。见表1。

表1 两组患者治疗前后TNSS评分变化比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	指标	治疗前	治疗后	差值
观察组(n=39)	鼻塞	1.94±0.24	1.23±0.23 <sup>a</sup>	0.71±0.23 <sup>b</sup>
	鼻痒	2.37±0.24	1.46±0.33 <sup>a</sup>	0.91±0.29 <sup>b</sup>
	喷嚏	2.25±0.46	1.36±0.28 <sup>a</sup>	0.89±0.17 <sup>b</sup>
	流涕	1.98±0.31	1.27±0.16 <sup>a</sup>	0.71±0.21 <sup>b</sup>
对照组(n=51)	鼻塞	1.99±0.31	1.62±0.34 <sup>a</sup>	0.37±0.11
	鼻痒	2.42±0.44	1.79±0.43 <sup>a</sup>	0.63±0.22
	喷嚏	2.18±0.39	1.82±0.25 <sup>a</sup>	0.36±0.08
	流涕	2.04±0.4	1.64±0.33 <sup>a</sup>	0.40±0.12

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup>P<0.05;与对照组比较,<sup>b</sup>P<0.05。

2.2 两组患者临床疗效分析

观察组临床总有效率高于对照组,但差异无统计学意义(P>0.05);观察组临床疗效整体高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[n(%)]

组别	例	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组 <sup>a</sup>	39	21(53.85)	16(41.02)	2(5.13)	94.87
对照组	51	13(25.49)	30(58.82)	8(15.69)	84.31

注:与对照组整体疗效比较,<sup>a</sup>P<0.05。

2.3 两组患者治疗前后肺功能指标变化情况

治疗前,两组患者的PEF、FEV<sub>1</sub>/FVC值及PEF变异率等比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。治疗后,两组患者的PEF、FEV<sub>1</sub>/FVC值均较前升高,PEF变异率则较前降低,差异有统计学意义(P<0.05);两组治疗前后差值比较,差异有统计学意义(P<0.05)。见表3。

2.4 两组患者治疗前后鼻腔分泌物EOS计数变化情况

治疗前,两组患者鼻腔分泌物中EOS计数无明显差异(P>0.05)。治疗后,两组患者鼻腔分泌物中EOS计数均较前明显减少,向1级移位,差异有统计学意义(P<0.05);治疗后观察组患者鼻腔分泌物EOS计数减少趋势较对照组更为明显,差异有统计学意义(P<0.05)。见表4。

表3 两组患者治疗前后肺功能指标变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	指标	治疗前	治疗后	差值
观察组(n=39)	PEF(L·min <sup>-1</sup> )	60.27±8.33	76.29±6.34 <sup>a</sup>	16.02±2.75 <sup>b</sup>
	FEV <sub>1</sub> /FVC(%)	55.92±8.45	65.38±5.43 <sup>a</sup>	9.46±2.18 <sup>b</sup>
	PEF变异率(%)	25.61±5.72	14.98±2.05 <sup>a</sup>	10.63±1.67 <sup>b</sup>
对照组(n=51)	PEF(L·min <sup>-1</sup> )	60.89±9.41	68.53±7.49 <sup>a</sup>	7.64±1.84
	FEV <sub>1</sub> /FVC(%)	57.17±9.06	61.26±6.77 <sup>a</sup>	4.09±0.85
	PEF变异率(%)	26.37±4.26	19.79±2.62 <sup>a</sup>	6.58±1.66

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup>P<0.05;与对照组比较,<sup>b</sup>P<0.05。

表 4 两组患者治疗前后鼻腔分泌物 EOS 计数比较 [n(%)]

组别	时间	例数	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级	6 级
观察组 (n=39)	治疗前	39	0	8	16	9	3	3
	治疗后 <sup>ab</sup>	39	7	15	9	6	2	0
对照组 (n=51)	治疗前	51	0	10	14	14	7	6
	治疗后 <sup>a</sup>	51	3	9	23	13	2	1

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

### 2.5 两组患者治疗前后 Th1/Th2 标志蛋白 IL-4 和 IFN- $\gamma$ 含量变化情况

治疗前,两组患者血清 IL-4、IFN- $\gamma$  含量无明显差异 ( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者的血清 IL-4 含量较前降低,IFN- $\gamma$  含量较前升高,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ );两组治疗前后差值比较,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表 5。

表 6 两组患者治疗前后血清 IgE、eotaxin-2 含量变化比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	指标	治疗前	治疗后	差值
观察组 (n=39)	Ig E ( $g \cdot L^{-1}$ )	0.62 $\pm$ 0.14	0.32 $\pm$ 0.05 <sup>a</sup>	0.30 $\pm$ 0.04 <sup>b</sup>
	eotaxin-2 ( $ng \cdot L^{-1}$ )	2.42 $\pm$ 0.37	1.32 $\pm$ 0.29 <sup>a</sup>	1.1 $\pm$ 0.17 <sup>b</sup>
对照组 (n=51)	Ig E ( $g \cdot L^{-1}$ )	0.67 $\pm$ 0.09	0.48 $\pm$ 0.14 <sup>a</sup>	0.19 $\pm$ 0.04
	eotaxin-2 ( $ng \cdot L^{-1}$ )	2.51 $\pm$ 0.42	1.57 $\pm$ 0.34 <sup>a</sup>	0.94 $\pm$ 0.21

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

### 2.7 两组患者不良反应比较

两组患者并无头晕、恶心、口干、失眠、腹泻等药品不良反应发生。对照组出现 11 例患者嗜睡,不良反应发生率为 21.57%;观察组出现 9 例嗜睡,不良反应发生率为 23.08%;两组患者不良反应发生率无明显差异 ( $P>0.05$ )。

## 3 讨论

Zelen's 设计是由哈佛大学教授 Marvin Zelen 提出的观察性研究与 RCT 杂交在一起的临床研究设计<sup>[12]</sup>,即第一组直接采用标准干预措施,第二组进入知情同意流程,如不同意则接受标准治疗,简而言之即先随机分组,再知情同意的临床研究设计。此种分组设计更尊重患者的想法,极为有利于病例收集,可在短期内集满研究所需样本量,并且是否接受新疗法由患者自己选择,增加患者满意度。本研究在 TNSS 评分及血清标记物比较方面,不同组别治疗后比较采用差值进行对比,更能体现不同组别对该指标改善能力的强弱。

AR 又称为过敏性鼻炎,当变应原(尘螨、海鲜、花粉等)激活免疫系统并产生特异性 IgE,再次接触抗原即引发变态反应。全球 AR 患病率约为 25%,而我国部分地区更高达 30%~35%,严重影响患者生活质量<sup>[13,14]</sup>。目前,临床中常根据病情的轻重程

表 5 两组患者治疗前后血清 IL-4 和 IFN- $\gamma$  含量变化比较 ( $\bar{x}\pm s, ng \cdot L^{-1}$ )

组别	指标	治疗前	治疗后	差值
观察组 (n=39)	IL-4	28.76 $\pm$ 5.29	16.29 $\pm$ 3.27 <sup>a</sup>	12.47 $\pm$ 2.33 <sup>b</sup>
	IFN- $\gamma$	20.99 $\pm$ 3.87	26.31 $\pm$ 3.75 <sup>a</sup>	5.32 $\pm$ 0.84 <sup>b</sup>
对照组 (n=51)	IL-4	29.04 $\pm$ 7.31	22.49 $\pm$ 4.66 <sup>a</sup>	6.55 $\pm$ 1.49
	IFN- $\gamma$	21.30 $\pm$ 4.03	23.84 $\pm$ 3.92 <sup>a</sup>	2.54 $\pm$ 0.61

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

### 2.6 两组患者治疗前后 EOS 功能指标 Ig E、eotaxin-2 含量变化

治疗前,两组患者的血清 Ig E、eotaxin-2 含量无明显差异 ( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者的血清 Ig E、eotaxin-2 含量均较前降低,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ );两组治疗前后差值比较,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表 6。

度将 AR 分为轻度和中重度两大类,两种类型治疗建议则有很大不同,一般轻度 AR 多采用 H<sub>1</sub> 受体拮抗药口服治疗,中重度 AR 多采用糖皮质激素鼻内给药<sup>[15]</sup>,上述两种治疗在临床应用中虽取得较好的疗效,但仍不能满足患者对于治愈疾病的迫切需求。AR 属于中医学“鼻鼽”范畴,目前发现中西医结合治疗可有效提高 AR 临床总有效率,改善临床症状<sup>[16]</sup>。通窍鼻炎颗粒是由中医经典方剂玉屏风散和苍耳散合方而成,具有散风固表、宣肺通窍之功,可治疗慢性鼻炎、变应性鼻炎、鼻窦炎等疾病<sup>[17]</sup>。氯雷他定可有效阻断外周 H<sub>1</sub> 受体,并通过抑制腺体分泌、血管扩张等缓解 AR 的临床症状,但药物半衰期短,限制了该药发挥最大作用<sup>[18,19]</sup>。本研究观察通窍鼻炎颗粒联合氯雷他定治疗轻度 AR 的临床疗效,结果证实,两药联用较单用氯雷他定临床疗效整体更优,且观察组患者治疗前后各项 TNSS 评分差值均大于对照组。说明通窍鼻炎颗粒可能通过药效叠加或激活其他机制,起到增强轻度 AR 临床疗效的作用。

已有研究证实,AR 患者肺通气功能下降,并且随着病情加重肺通气功能越差<sup>[20]</sup>。本研究发现,单用氯雷他定及联合通窍鼻炎颗粒治疗轻度 AR 均有一定的临床疗效,但两药联用后 AR 患者的 PEF、FEV<sub>1</sub>/FVC 比值升高趋势更明显,PEF 变异率降低

更为显著,表明两药联用可有效缓解轻度 AR 患者的通气功能障碍。Th1/Th2 失衡引发免疫功能异常已成为公认的 AR 发病机制之一,AR 发作期 EOS 多向炎症反应部位聚集,并释放多种炎症介质及免疫介质,介导鼻黏膜组织中肥大细胞脱颗粒、黏液细胞增生、间质水肿、上皮细胞脱落和基底膜增厚,也是影响 AR 转归的重要因素<sup>[21,22]</sup>。IFN- $\gamma$  由 Th1 分泌,是 IgE 合成的强抑制剂<sup>[23]</sup>。为了探究通窍鼻炎颗粒联合氯雷他定治疗轻度 AR 的深层机制,本研究对两组患者鼻腔分泌物 EOS 计数、EOS 功能指标 (IgE、eotaxin-2) 及血清 Th1/Th2 标记物 (IL-4、IFN- $\gamma$ ) 进行检测。结果发现,两组患者治疗后鼻腔分泌物中 EOS 计数降低,血清 IgE、eotaxin-2、IL-4 含量降低,IFN- $\gamma$  含量升高;且观察组患者各项指标的治疗前后差值更大。说明通窍鼻炎颗粒可显著增强氯雷他定调节 Th1/Th2 失衡能力,减少 EOS 在鼻腔内聚集,并降低 EOS 功能。从药物不良反应角度分析,两组患者均出现嗜睡,发生率差异无统计学意义,说明通窍鼻炎颗粒并无增强氯雷他定嗜睡作用,且未见其他不良反应发生。

综上所述,通过 Zelen's 设计分组,证实通窍鼻炎颗粒联合氯雷他定治疗轻度 AR 疗效确切,其机制可能与减轻 EOS 细胞鼻腔内聚集、降低 EOS 细胞功能、纠正 Th1/Th2 失衡有关。

参 考 文 献

- 1 田磊,岳彩宾,管欣,等. 真实世界研究与随机对照试验在临床实践及卫生决策中应用的比较[J]. 中国医院药学杂志,2019,39(3):274-277
- 2 Raymond J,Darsaut TE,Roy DJ. Recruitment in clinical trials: the use of Zelen's prerandomization in recent neurovascular studies[J]. World Neurosurg,2017,98(2):403-410
- 3 续珊,陈始明,焦沃尔,等. 变应性鼻炎发病机制研究的新进展[J]. 现代生物医学进展,2019,19(6):1180-1183
- 4 冯勇军,王明婧,曾春荣,等. 变应性鼻炎患者血清 Th 细胞亚群及相关细胞因子水平变化[J]. 山东医药,2016,56(9):69-70
- 5 金国松. 炎性因子、嗜酸性粒细胞在变应性鼻炎患儿中的水平变化及作用机制[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志,2019,19(3):183-185
- 6 李华斌,王向东,王洪田,等. 口服 H1 抗组胺药治疗变应性鼻炎 2018 广州共识[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志,2018,18(3):149-156

- 7 吴方星,熊高云,戈言平,等. 通窍鼻炎颗粒对变应性鼻炎患者炎性因子免疫球蛋白及嗜酸性粒细胞水平的影响[J]. 中国药物与临床,2019,19(3):358-360
- 8 胡菁,朱宁,张建. 通窍鼻炎颗粒对慢性鼻窦炎伴鼻息肉远期复发的影响及其机制研究[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志,2018,26(6):431-435
- 9 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会,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[J]. 中国临床医生,2010,38(6):67-68
- 10 顾之燕,董震. 变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案(2004年,兰州)[J]. 2004年,兰州中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2005(3):8-9
- 11 Sheldon GD,Jeney EV,Baraniuk JN,et al. The pathophysiology of rhinitis: lactoferrin and lysozyme in nasal secretions[J]. J Clin Invest,1989,84(5):1528-1535
- 12 Zelen M. A new design for randomized clinical trials[J]. N Eng J Med,1979,300(22):1242-1245
- 13 Kakli HA,Riley TD. Allergic Rhinitis[J]. Prim Care,2016,43(3):465-475
- 14 陈艳丽,徐小玲,张婧,等. 不同地区变应性鼻炎患者吸入性变应原的分布研究[J]. 河北医药,2012,5(3):754-755
- 15 胡晶,戴娜,蔺婷,等. 变应性鼻炎的临床治疗[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志,2017,25(3):237-240
- 16 郭姝利,李随随,黄小玲,等. 变应性鼻炎的中西医结合药物治疗进展[J]. 新疆中医药,2018,36(4):112-115
- 17 中国药典[S]. 2015年版. 一部. 1459-1460
- 18 王园,郭家亮,武文魁,等. 辛芳鼻炎胶囊联合氯雷他定治疗过敏性鼻炎的临床研究[J]. 现代药物与临床,2018,33(8):2074-2078
- 19 侯明月. 氯雷他定、孟鲁司特钠治疗季节性变应性鼻炎疗效对比观察[J]. 山东医药,2016,56(26):99-101
- 20 纪晓青,张念凯. 探讨布地奈德治疗变应性鼻炎患者后比分泌物嗜酸粒细胞与肺功能的相关性[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,31(7):543-545
- 21 孔德明,续艳,杨越,等. 芪防鼻敏颗粒对变应性鼻炎大鼠炎性因子表达的影响研究[J]. 中国药师,2018,21(4):593-597
- 22 徐景利,夏洁楠,赵竞一,等. 变应性鼻炎鼻分泌物嗜酸性粒细胞预测血清特异性 IgE 的诊断价值[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科,2018,25(2):89-92
- 23 Ando M,Shima M. Serum interleukins 12 and 18 and immunoglobulin E concentrations and allergic symptoms in Japanese schoolchildren[J]. J Invest Allergol Clin Immunol,2007,17(1):14-19

(2019-06-25 收稿 2019-08-10 修回)