

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research沙美特罗替卡松联合西替利嗪治疗儿童
过敏性鼻炎合并小气道功能障碍的临床研究Clinical trial of salmeterol/fluticasone combined with cetirizine for allergic rhinitis
complicated by small airway dysfunction in children康利娜¹, 张菲菲², 安红¹,
冯树青¹, 国春柘¹(1. 邢台市人民医院 儿二科, 河北 邢台
054000; 2. 邢台医学院 临床医学系, 河北 邢台
054000)KANG Li-na¹, ZHANG Fei-fei²,
AN Hong¹, FENG Shu-qing¹,
GUO Chun-zhe¹(1. Department of Pediatrics II, Xingtai
People's Hospital, Xingtai 054000, Hebei
Province, China; 2. Department of
Clinical Medicine, Xingtai Medical
College, Xingtai 054000, Hebei Province,
China)基金项目: 邢台市重点研发计划自筹项目
(2022ZC067)作者简介: 康利娜(1982-), 女, 副主任医师, 主
要从事儿童过敏性鼻炎合并小气道
功能障碍与哮喘的工作和研究

通信作者: 康利娜

MP: 13731063506

E-mail: shunsuishunyi@163.com

摘要:目的 观察沙美特罗替卡松吸入粉雾剂联合西替利嗪口服溶液治疗儿童过敏性鼻炎(AR)合并小气道功能障碍(SAD)的临床疗效和安全性。方法 将AR合并SAD的患儿按照随机数表法分为对照组与试验组。2组患儿均给予孟鲁司特钠咀嚼片基础治疗,睡前服用,每次4 mg,每天1次,对照组患儿在此基础上给予西替利嗪口服溶液治疗,根据年龄每次给予2.5~10 mL,每天1次;试验组在对照组基础上经口吸入沙美特罗替卡松吸入粉雾剂,每次1吸,每天2次。2组均连续治疗12 w。比较2组的临床疗效、肺功能、嗜酸性粒细胞(Eos)计数及炎症反应指标水平和复发率并进行安全性评价。结果 本研究共纳入83例患儿,对照组39例,试验组44例。治疗后,对照组和试验组的治疗总有效率分别为74.36%(29例/39例)和90.91%(40例/44例),在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,对照组和试验组的第1 s用力呼气容积(FEV_1)分别为 88.75 ± 3.20 和 90.49 ± 3.26 , FEV_1 /最大肺活量(VC_{max})分别为 89.47 ± 10.83 和 94.57 ± 10.21 ,最大呼气中期流量(MMEF)pred分别为 $(61.06 \pm 6.72)\%$ 和 $(64.39 \pm 6.34)\%$, Eos计数分别为 $(4.81 \pm 0.72)\%$ 和 $(4.45 \pm 0.68)\%$,呼出气一氧化氮分数($FeNO$)分别为 (24.92 ± 3.30) 和 (22.86 ± 3.18) ppb, T细胞免疫球蛋白域黏蛋白域蛋白-1(Tim-1)分别为 (125.08 ± 20.19) 和 (113.27 ± 18.06) ng·L⁻¹,高迁移率族蛋白B1(HMGB1)分别为 (5.12 ± 0.94) 和 (4.65 ± 0.79) ng·L⁻¹,试验组的上述指标与对照组比较,在统计学上差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。对照组的药物不良反应主要有头痛、嗜睡、恶心呕吐,试验组的药物不良反应主要有恶心呕吐、头痛、咽喉部念珠菌病,对照组和试验组的药物不良反应总发生率分别为7.69%(3例/39例)和11.36%(5例/44例),在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。对照组和试验组的复发率分别为33.33%(13例/39例)和13.64%(6例/44例),在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 沙美特罗替卡松吸入粉雾剂联合西替利嗪口服溶液治疗儿童AR合并SAD可显著提高疗效,缓解临床症状,改善肺功能,降低炎症水平,且安全性良好,复发率较低。

关键词:沙美特罗替卡松吸入粉雾剂;西替利嗪口服溶液;过敏性鼻炎;小气道功能障碍;儿童

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.04.002

中图分类号:R976 文献标志码:A

文章编号:1001-6821(2026)04-0457-07

Abstract: Objective To observe the efficacy and safety of salmeterol/fluticasone propionate inhalation powder combined with cetirizine oral solution in the treatment of allergic rhinitis (AR) complicated with small airway dysfunction (SAD) in children. **Methods** Children with AR and SAD were divided into control group and treatment group using a random

number table method. Both groups were given montelukast sodium chewable tablets as basic treatment, taken before bedtime, 4 mg each time, once a day; children in the control group were additionally treated with cetirizine oral solution on the basis of the basic medication, 2.5 ~ 10 mL per dose according to age once a day, for 12 consecutive weeks. The treatment group was given salmeterol/fluticasone propionate inhalation powder inhalation powder by oral inhalation on the basis of the control group's treatment, 1 inhalation each time, twice a day, for 12 consecutive weeks. The clinical efficacy, lung function, eosinophil (Eos) count, inflammatory response indicators, recurrence rate were compared between the two groups, and safety evaluation was conducted. **Results** A total of 83 cases were enrolled, with 39 cases in the control group and 44 cases in the treatment group. After treatment, the total effective rates of the control group and the treatment group were 74.36% (29 cases/39 cases) and 90.91% (40 cases/44 cases), respectively, with statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the forced expiratory volume in 1 second (FEV_1) of the control group and the treatment group were 88.75 ± 3.20 and 90.49 ± 3.26 , respectively; $FEV_1/\text{maximal vital capacity (VC}_{\text{max}})$ were 89.47 ± 10.83 and 94.57 ± 10.21 , respectively; maximal mid-expiratory flow (MMEF) pred were $(61.06 \pm 6.72)\%$ and $(64.39 \pm 6.34)\%$, respectively; Eos counts were $(4.81 \pm 0.72)\%$ and $(4.45 \pm 0.68)\%$, respectively; fraction of exhaled nitric oxide (FeNO) were (24.92 ± 3.30) and (22.86 ± 3.18) ppb, respectively; T-cell immunoglobulin domain and mucin domain protein-1 (Tim-1) were (125.08 ± 20.19) and (113.27 ± 18.06) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; high mobility group box 1 protein (HMGB1) were (5.12 ± 0.94) and (4.65 ± 0.79) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively, with statistically significant differences ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The main adverse drug reactions in the control group were headache, drowsiness, nausea and vomiting, and the main adverse drug reactions in the treatment group were nausea and vomiting, headache and oropharyngeal candidiasis. The total incidence of adverse reactions in the control group and the treatment group were 7.69% (3 cases/39 cases) and 11.36% (5 cases/44 cases), respectively, and the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). The recurrence rates of the control group and the treatment group were 33.33% (13 cases/39 cases) and 13.64% (6 cases/44 cases), respectively, with statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Salmeterol/fluticasone propionate inhalation powder combined with cetirizine oral solution in the treatment of children with AR complicated with SAD can significantly improve efficacy, relieve clinical symptoms, improve lung function, reduce inflammation levels, and has good safety and a low recurrence rate.

Key words: salmeterol/fluticasone propionate inhalation powder; cetirizine oral solution; allergic rhinitis; small airway dysfunction; children

儿童过敏性鼻炎 (allergic rhinitis, AR) 是由免疫球蛋白 E 介导的鼻黏膜变态反应性疾病, 是儿童最常见过敏性炎症疾病之一^[1]。小气道功能障碍 (small airway dysfunction, SAD) 特指常规通气未见异常, 但内径低于 0.2 cm 的细支气管存在功能性异常的病理状况^[2]。流行病学证据表明, AR 和哮喘之间存在直接联系, 患有 AR 的儿童发展成哮喘之前就会出现 SAD, 多项研究也证实, 无哮喘的 AR 患儿存在 SAD^[3]。西替利嗪属于组胺 H1 受体拮抗剂, 作为 AR 的一线治疗药物, 其通过竞争性拮抗 H1 受体有效阻断过敏介质释放, 显著降低气道炎症水平, 但该类药物存在药代动力学特性限制, 作用时间有限, 且可能因长期使用导致部分临床应答下降^[4]。沙美特罗替卡松的成分包括沙美特罗与丙酸氟替卡松, 其在治疗气道疾病方面有重要作用^[5]。沙美特罗替卡松通过抗炎和平

喘的双重机制, 有效控制哮喘症状, 改善肺功能^[6]。基于此, 本研究旨在观察沙美特罗替卡松联合西替利嗪治疗儿童 AR 合并 SAD 的临床疗效和安全性, 现将结果报道如下, 以期临床用药选择提供参考依据。

材料、对象与方法

1 病例收集

2024 年 1 月至 2025 年 5 月以本院收治的 AR 合并 SAD 患儿纳入为研究对象。本研究经邢台市人民医院伦理委员会批准 (伦理批号: 2022[114])。

诊断与纳入标准 ①符合《儿童变应性鼻炎诊断和治疗指南 (2022 年, 修订版)》^[7] 及《儿童过敏性鼻炎诊疗——临床实践指南》^[8] 中 AR 诊断标准; ②确诊 SAD: 最大呼气中期流量 (maximum mid-expiratory

flow, MMEF)、50%肺活量位最大呼气流量(maximal expiratory flow at 50% vital capacity, MEF 50%)、MEF 25% 3项中有2项低于预测值的65%;③AR严重程度为中重度;④年龄 ≥ 4 岁且 ≤ 14 岁,性别不限;⑤患儿及监护人知情同意,签署知情同意书。

排除标准 ①合并鼻中隔歪曲、鼻窦炎、鼻出血、鼻疖肿、鼻息肉、鼻部肿瘤等其他鼻病者;②合并肺结核、支气管扩张、中重度慢性阻塞性肺疾病等严重呼吸道疾病者;③哮喘急性发作期者;④入组前2w使用糖皮质激素、抗组胺药物、减充血剂、白三烯受体拮抗剂等药物者;⑤心、肝、肾严重功能异常者;⑥合并严重感染、血液系统性疾病者;⑦合并认知障碍和精神类疾病者。

2 药品、试剂与仪器

沙美特罗替卡松吸入粉雾剂,规格:50 μg /100 μg ,批号:SS5H-A,批准文号:国药准字HJ20150323,法国Glaxo Wellcome Production公司生产;盐酸西替利嗪口服溶液,规格:每支0.1%/60 mL,批号:241690230,批准文号:国药准字H20103277,四川省自贡市健能制药有限公司生产;孟鲁司特钠咀嚼片,规格:每片4 mg,批号:X0267070,批准文号:国药准字H20203123,海南省海口市齐鲁制药有限公司生产;T细胞免疫球蛋白域黏蛋白域蛋白-1(T cell immunoglobulin domain and mucin domain protein-1, Tim-1)及高迁移率族蛋白B1(high-mobility group protein B1, HMGB1)试剂盒,均购自上海维亦特生物科技有限公司。

DiagnosticCube Rhino 31鼻阻力测定仪,德国ATMOS公司产品;PowerCube肺功能检测仪,德国康讯公司产品;NIOX VERO FeNO测定系统,瑞典Circassia AB公司产品。

3 分组与治疗方法

将AR合并SAD患儿按照随机数表法分为对照组与试验组。2组患儿均给予孟鲁司特钠基础治疗,睡前服用,每次4 mg,每天1次;对照组患儿在基础用药的基础上给予西替利嗪口服液治疗,西替利嗪口服液给药方案如下:4~5岁患儿早晚各口服2.5 mL,6~11岁患儿早晚各口服5 mL,12~14岁患儿口服10 mL,每天1次,连续治疗12 w。试验组在对照组基础上经口吸入沙美特罗替卡松吸入粉雾剂治疗,每次1吸(50 μg 沙美特罗和100 μg 丙酸氟替卡松),每天2次,连续治疗12 w。

4 观察指标与疗效判定

症状缓解时间 记录2组鼻痒、鼻塞、流涕、打喷嚏

等症状缓解时间。

鼻黏膜纤毛功能 治疗前后,用鼻阻力测定仪检测患儿鼻阻力(nasal resistance, NR);采用糖精实验检测鼻黏膜纤毛传输时间(transit time of nasal mucosal fiber hairs, MTT)和鼻黏膜纤毛清除速率(nasal mucosa ciliary clearance rate, MCV)水平。

肺功能 治疗前后,用肺功能检测仪测定最大肺活量(maximal vital capacity, $VC_{\max}$)、第1 s用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV_1)、MEF 25%占预计值百分比(MEF 25% pred)、MEF 50% pred和MMEF占预计值百分比(MMEF pred)水平,计算1秒率($FEV_1/VC_{\max}$)。

Eos计数及炎症反应指标水平 治疗前后,采集患儿外周血3 mL,用全自动血液分析仪检测嗜酸性粒细胞(eosinophil, Eos)计数值;另取空腹静脉血3 mL,离心取上清,用酶联免疫吸附实验检测血清Tim-1及HMGB1水平。用呼出气一氧化氮分数(fraction of exhaled nitric oxide, FeNO)测定系统测定FeNO水平,辅助患儿取正坐位,嘱呼出肺内气体后口唇包紧过滤器,用力吸气5 s,接着将肺内气体呼进过滤器,呼气流速50 $\text{mL} \cdot \text{s}^{-1}$,维持10 s。

临床疗效评价^[9-10] 根据临床症状严重程度进行分级评分,其中鼻痒:无症状记0分,间断发作记1分,存在蚁行感但可耐受记2分,蚁行感难以忍受记3分;喷嚏:偶尔发作记0分,每日3~5次记1分,6~10次记2分, ≥ 11 次记3分;鼻塞:无鼻塞记0分,主动吸气时可察觉记1分,呈间歇性或交替性鼻塞记2分,几乎全天张口呼吸记3分;流涕:流涕甚少记0分,每日4次以内记1分,5~9次记2分, ≥ 10 次记3分。治疗后按照(治疗前总分-治疗后总分)/治疗前总分 $\times 100\%$ 计算症状改善率,并据此评定临床疗效,显效为改善率 $\geq 66\%$,鼻塞、鼻痒、流涕等症状显著改善,嗅觉恢复正常,有效为改善率26%~65%,症状一定程度好转,嗅觉改善,无效为改善率 $\leq 25\%$,未达以上标准。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

安全性评价 记录治疗期间药物不良反应发生情况。

复发率 治疗结束后,随访2组患儿6个月,记录AR复发情况;复发标准:AR典型症状体征出现明显反弹甚至加重。

5 统计学处理

用SPSS 26.0统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用独立样本 t 检验;计数资料以率(%)表示,组间比较用 χ^2 检验或Fisher检验。

结 果

1 一般资料

本研究共入组 88 例,其中,对照组 43 例,试验组 45 例。试验组因自行中断治疗脱落 1 例,最终有 44 例纳入统计分析;对照组主动退出 2 例、自行中断治疗 1 例、未完成随访脱落 1 例,最终有 39 例纳入统计分析。2 组的性别、年龄、体质量指数、病程、过敏严重程度、过敏原、心率和血压等一般资料比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),组间具有可比性,见表 1。

表 1 2 组患者一般资料的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of general information in two groups($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n=39$)	Treatment($n=44$)
Gender(male/female)	22/17	23/21
Age(years)	9.13 $\pm$ 1.42	9.32 $\pm$ 1.52
Body mass index($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	18.19 $\pm$ 0.96	18.48 $\pm$ 0.73
Disease duration of AR(years)	2.87 $\pm$ 0.73	2.93 $\pm$ 0.66
Severity of AR		
Moderate	26(66.67%)	31(70.54%)
Severe	13(33.33%)	13(29.55%)
Allergens		
Dust mite allergy	21(53.85%)	25(56.82%)
Pollen allergy	8(20.51%)	10(22.72%)
Pet hair allergy	6(15.38%)	4(9.09%)
Whole egg and milk allergy	4(10.26%)	5(11.36%)
Systolic blood pressure(mmHg)	100.33 $\pm$ 8.61	103.45 $\pm$ 9.98
Diastolic blood pressure(mmHg)	71.59 $\pm$ 9.01	71.93 $\pm$ 10.24
Heart rate($\text{beat} \cdot \text{min}^{-1}$)	83.38 $\pm$ 10.77	85.23 $\pm$ 7.53

AR: Allergic rhinitis; Control group: Cetirizine; Treatment group: Salmeterol/fluticasone propionate combined with cetirizine.

表 3 2 组患者鼻黏膜纤毛功能的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of nasal mucosal ciliary function in two groups($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n=39$)		Treatment($n=44$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
NR($\text{Pa} \cdot \text{cm}^{-3} \cdot \text{s}^{-1}$)	0.49 $\pm$ 0.09	0.32 $\pm$ 0.07 ^{###}	0.53 $\pm$ 0.11	0.28 $\pm$ 0.04 ^{###**}
MTT(min)	21.53 $\pm$ 4.08	14.54 $\pm$ 3.04 ^{###}	22.19 $\pm$ 4.66	12.90 $\pm$ 2.72 ^{###}
MCV($\text{mm} \cdot \text{min}^{-1}$)	4.39 $\pm$ 0.91	6.31 $\pm$ 1.76 ^{###}	4.25 $\pm$ 0.91	7.04 $\pm$ 1.40 ^{###}

NR: Nasal resistance; MTT: Transit time of nasal mucosal fiber hairs; MCV: Nasal mucosa ciliary clearance rate; Compared with control group at the same time, ^{*} $P<0.05$, ^{**} $P<0.01$; Compared with before treatment in the same group, ^{###} $P<0.001$.

表 4 2 组患者肺功能的比较($\%, \bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of pulmonary function in two groups($\%, \bar{x} \pm s$)

Item	Control($n=39$)		Treatment($n=44$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
FEV ₁	83.04 $\pm$ 4.42	88.75 $\pm$ 3.20 ^{###}	82.23 $\pm$ 4.35	90.49 $\pm$ 3.26 ^{###*}
FEV ₁ /VC _{max}	83.47 $\pm$ 8.30	89.47 $\pm$ 10.83 [#]	83.15 $\pm$ 8.32	94.57 $\pm$ 10.21 ^{###*}
MEF 25% pred	47.60 $\pm$ 6.31	61.45 $\pm$ 7.33 ^{###}	48.23 $\pm$ 6.73	65.03 $\pm$ 7.28 ^{###*}
MEF 50% pred	55.97 $\pm$ 7.02	64.16 $\pm$ 5.05 ^{###}	56.71 $\pm$ 6.98	66.82 $\pm$ 5.13 ^{###*}
MMEF pred	51.37 $\pm$ 8.48	61.06 $\pm$ 6.72 ^{###}	51.14 $\pm$ 8.77	64.39 $\pm$ 6.34 ^{###*}

FEV₁: Forced expiratory volume in one second; VC_{max}: Maximal vital capacity; MEF: Maximal expiratory flow; MMEF: Maximum mid-expiratory flow; Compared with control group, ^{*} $P<0.05$; Compared with before treatment in same group at the same time, [#] $P<0.01$, ^{###} $P<0.001$.

2 2 组患儿症状缓解时间的比较

试验组鼻痒、鼻塞、流涕和打喷嚏的症状缓解时间均显著短于对照组($P<0.05$, $P<0.01$),见表 2。

3 2 组患儿鼻黏膜纤毛功能的比较

治疗前,2 组患儿 NR、MTT 和 MCV 水平在统计学上差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);治疗后,2 组患儿 NR 和 MTT 水平均显著降低(均 $P<0.001$),试验组均显著低于对照组($P<0.05$, $P<0.01$); MCV 水平显著升高($P<0.001$),试验组显著高于对照组($P<0.05$),见表 3。

4 2 组患儿肺功能的比较

治疗前,2 组患儿 FEV₁、FEV₁/VC_{max}、MEF 25% pred、MEF 50% pred 和 MMEF pred 水平在统计学上差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);治疗后,2 组患儿 FEV₁、FEV₁/VC_{max}、MEF 25% pred、MEF 50% pred、MMEF pred 水平均显著升高($P<0.01$, $P<0.001$),各项指标比较,试验组均显著高于对照组(均 $P<0.05$),见表 4。

表 2 2 组患者症状缓解时间的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of symptom relief time in two groups($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n=39$)	Treatment($n=44$)
Nasal itching(d)	3.90 $\pm$ 0.75	3.55 $\pm$ 0.66 [*]
Nasal congestion(d)	3.95 $\pm$ 0.65	3.45 $\pm$ 0.85 ^{**}
Rhinorrhea(d)	4.31 $\pm$ 0.69	3.98 $\pm$ 0.63 [*]
Sneezing(d)	3.44 $\pm$ 0.60	3.14 $\pm$ 0.59 [*]

Compared with control group, ^{*} $P<0.05$, ^{**} $P<0.01$.

5 2 组患儿 Eos 计数及炎症反应指标水平的比较

治疗前,2 组患儿 Eos 计数、FeNO、Tim - 1 和 HMGB1 水平在统计学上差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);治疗后,2 组患儿 Eos 计数、FeNO、Tim - 1、HMGB1 水平均显著降低(均 $P<0.001$),各项指标比较,试验组均显著低于对照组($P<0.05$, $P<0.01$),见表 5。

6 2 组患者的临床疗效评价

治疗后,对照组和试验组的治疗总有效率分别为 74.36%(29 例/39 例)和 90.91%(40 例/44 例),试验组显著高于对照组($P<0.05$),见表 6。

7 安全性评价

用药期间,试验组 44 例患儿出现恶心呕吐 1 例、头痛 2 例、口咽部念珠菌病 2 例,总发生率 11.36%(5 例/44 例);对照组 39 例患儿出现头痛 1 例、嗜睡 1 例、恶心呕吐 1 例,总发生率 7.69%

(3 例/39 例);2 组药物不良反应均为轻度、短暂性发生,并随常规治疗而减轻,2 组患儿药物不良反应总发生率比较,在统计学上差异无统计学意义($P>0.05$)。

8 复发率

随访显示,试验组和对照组患儿 6 个月复发率分别为 13.64%(6 例/44 例)和 33.33%(13 例/39 例)。试验组显著低于对照组($P<0.05$)。

表 6 2 组患者临床疗效的比较($n, \%$)
Table 6 Comparison of clinical efficacy in two groups($n, \%$)

Item	Control($n=39$)	Treatment($n=44$)
Markedly effective	16(41.03)	23(52.27)
Effective	13(33.33)	17(38.64)
Ineffective	10(25.64)	4(9.09)
Total effective rate	29(74.36)	40(90.91)*

Compared with control group, * $P<0.05$.

表 5 2 组患者嗜酸性粒细胞(Eos)计数及炎症反应指标水平的比较($\%, \bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of eosinophil (Eos) count and inflammatory response index levels in two groups($\%, \bar{x} \pm s$)

Item	Control($n=39$)		Treatment($n=44$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Eos count($\%$)	10.78 $\pm$ 2.00	4.81 $\pm$ 0.72 ^{###}	10.90 $\pm$ 2.31	4.45 $\pm$ 0.68 ^{###*}
FeNO(ppb)	31.72 $\pm$ 4.23	24.92 $\pm$ 3.30 ^{###}	30.82 $\pm$ 4.38	22.86 $\pm$ 3.18 ^{###**}
Tim-1($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	249.75 $\pm$ 36.96	125.08 $\pm$ 20.19 ^{###}	252.63 $\pm$ 38.05	113.27 $\pm$ 18.06 ^{###**}
HMGB1($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	7.14 $\pm$ 1.23	5.12 $\pm$ 0.94 ^{###}	7.08 $\pm$ 1.30	4.65 $\pm$ 0.79 ^{###*}

FeNO: Fractional exhaled nitric oxide; Tim-1: T cell immunoglobulin domain and mucin domain protein-1; HMGB1: High-mobility group protein B1; Compared with control group at the same time, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; Compared with before treatment in the same group, ^{###} $P<0.001$.

讨 论

儿童 AR 常见的典型临床表现包括鼻腔分泌物增多、通气障碍、喷嚏及鼻部瘙痒,重症病例可能大脑缺血及供氧不足,对儿童神经认知发育与生存质量产生负面影响^[11]。AR 患者存在的系统性氧化应激可加剧鼻黏膜内皮屏障完整性受损,进而通过级联反应引发气道功能障碍,最终促使 AR 临床病程恶化^[12]。SAD 疾病初期常呈隐匿性进展,临床多以咳嗽为首发症状,部分病例可伴有胸闷及倦怠乏力等表现,积极防治 SAD 在当前肺病的一、二级预防中具有重要意义^[13]。AR 的疾病进程呈现慢性、持续性,且易多次反复,并可

能并发哮喘等并发症,临床干预主要采用抗组胺类药实施处理^[14]。徐小娟等^[15]研究显示,小青龙汤联合吸入沙美特罗替卡松治疗寒性哮喘合并 AR 的疗效显著,可改善肺功能,减轻炎症反应,减少不良反应。本研究将沙美特罗替卡松联合西替利嗪治疗儿童 AR 合并 SAD,结果显示两组不良反应均为轻度、短暂性发生,并随常规治疗而减轻,不良反应无显著差异,联合方案治疗 AR 合并 SAD 可显著提高疗效,缓解临床症状,且复发率较低,安全性良好。

鼻腔慢性炎症及鼻窦等的病理基础与纤毛清除功能障碍导致的黏液脓性分泌物病理性积聚密切相关^[16],增强鼻黏膜纤毛功能,可改善患儿鼻腔生理功能^[17]。MCV 反映了鼻腔的自我清洁能力。NR 由鼻瓣区决定,其水平升高会增加鼻腔通气阻力,致使患

者产生鼻塞^[18]。AR患者鼻腔纤毛传输功能受损与黏膜组织水肿的病理学层面可表现为NR和MTT呈现异常升高^[19]。本研究结果显示,沙美特罗替卡松联合西替利嗪治疗儿童AR合并SAD有利于改善鼻黏膜纤毛功能。

AR属于常见的免疫慢性炎症疾病,患者的鼻部和气道受到炎症的影响,从而导致肺功能异常^[20]。有研究表明,AR会引起气管和支气管的炎症,导致肺功能下降和哮喘的发生^[21]。肺功能损害表现为大小气道功能下降。FEV₁能够客观反映大气道呼吸时的阻力情况^[22]。既往研究表明在哮喘早期FEV₁等大气道功能指标尚未出现异常时,已经存在SAD^[23]。肺功能发生损伤时,大、小气道功能下降,主要表现在FEV₁、FEV₁/VC max、MEF 50%、MEF 25%、MMEF等指标的降低^[24-25]。本研究显示,联合治疗方案可同时改善上、下气道通气功能,这与葛新峰^[26]等的研究结论相符。

炎症是AR的病理基础,Eos是AR中常见的特征性细胞,在鼻炎变态反应过程中,鼻组织中Eos不断浸润鼻黏膜,导致鼻黏膜处于致敏状态^[27]。鼻部过敏症状严重程度与FeNO呈正相关,FeNO值可以反应炎症程度,可用于AR患者病情严重程度的辅助诊断^[28]。Tim-1能够参与体内炎症以及变态反应等过程,在AR患者中,Tim-1的表达是病情发展的重要影响因素,临床可通过Tim-1水平变化来判断AR的发展^[29]。HMGB1参与调节性T细胞与辅助性T细胞17之间的免疫平衡失调机制,在鼻炎发病过程中起到调控作用^[30]。本研究显示,沙美特罗替卡松联合西替利嗪治疗儿童AR合并SAD有利于降低炎症水平。沙美特罗替卡松与西替利嗪联用具有显著的药理协同作用,二者作用机制互补且抗炎效应叠加。沙美特罗替卡松通过舒张气道平滑肌、抑制气道炎性细胞活化与因子释放,改善下气道SAD的通气障碍和慢性炎症^[31];西替利嗪选择性阻断H1受体,快速缓解AR上气道变态反应症状,同时抑制Eos趋化浸润,减轻鼻黏膜炎症水肿^[32-33]。二者联用契合“同一气道,同一疾病”的病理特点,实现气道炎症的同步控制。已有临床研究证实,西替利嗪口服溶液可有效控制儿童过敏性鼻炎症状,改善鼻黏膜炎症状态,支持了本研究结论^[34]。

本研究提示:沙美特罗替卡松联合西替利嗪治疗儿童AR合并SAD可显著提高疗效,缓解临床症状,

改善肺功能,降低炎症水平,且安全性良好,复发率较低。但本研究为单中心研究且样本量较小,受地域、就诊人群特征等因素限制,研究结果难以适用于所有临床场景,其结果外推性需客观看待,后续需通过多中心、大样本量的临床研究进一步验证该方案的临床应用价值。

参考文献:

- [1] 张建基,魏萍,寇巍,等. 儿童过敏性鼻炎的诊治和管理[J]. 中国实用儿科杂志,2025,40(2):100—105.
- [2] XIAO D, CHEN Z, WU S, et al. Prevalence and risk factors of small airway dysfunction, and association with smoking, in China: Findings from a national cross-sectional study [J]. *Lancet Respir Med*, 2020, 8(11): 1081—1093.
- [3] SKYLOGIANNI E, TRIGA M, DOUROS K, et al. Small-airway dysfunction precedes the development of asthma in children with allergic rhinitis [J]. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2018, 46(4): 313—321.
- [4] 赵佐兴,钱红萍,应波,等. 鼻渊舒汤联合盐酸西替利嗪滴剂治疗儿童过敏性鼻炎风热犯肺证临床研究[J]. 新中医,2023,55(6):97—101.
- [5] 周晖东. 酮替芬联合沙美特罗替卡松治疗支气管哮喘合并变应性鼻炎的临床疗效研究[J]. 实用心脑血管病杂志,2015,23(7):69—71.
- [6] 蔡利萍,王彬,张鹏. 小儿咳喘灵颗粒联合沙美特罗替卡松治疗小儿支气管哮喘的效果[J]. 中国医药导报,2024,21(1):155—158,167.
- [7] 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,小儿学组. 儿童变应性鼻炎诊断和治疗指南(2022年,修订版)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2022,57(4):392—404.
- [8] 中国医师协会儿科医师分会儿童耳鼻咽喉专业委员会. 儿童过敏性鼻炎诊疗——临床实践指南[J]. 中国实用儿科杂志,2019,34(3):169—175.
- [9] 李雪,刘丹丹,吕永川,等. 从“风”论治小儿过敏性鼻炎急性加重期对患儿症状及血清IgE、IL-6水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2022,31(3):381—384.
- [10] 徐洪彬,李可亮,李科,等. 卢帕他定联合盐酸氮斯汀鼻喷雾剂治疗过敏性鼻炎患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2024,40(19):2822—2825.
- [11] 蔡爽,吉慧. 加味四君子汤联合盐酸西替利嗪治疗小儿过敏性鼻炎的疗效和安全性及其对患儿免疫功能的影响[J]. 广西医学,2022,44(24):2880—2883.
- [12] CZECH E J, OVERHOLSER A, SCHULTZ P. Allergic rhinitis [J]. *Prim Care*, 2023, 50(2): 159—178.
- [13] 王晨宇,张建兵,于丽丽,等. 通宣理肺胶囊联合氢溴酸右美沙芬对小气道功能障碍伴咳嗽患者的临床疗效[J]. 中成药,2023,45(8):2804—2808.
- [14] 傅寅,李胜,兰金山,等. 孟鲁司特联合氯雷他定治疗变应性鼻炎患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2024,40(24):3533—3537.

- [15] 徐小娟,蔡淑君,柴鸣荣,等. 小青龙汤联合吸入沙美特罗替卡松治疗儿童寒性哮喘合并变应性鼻炎的疗效及对中医证候、FeNO、肺功能的影响[J/OL]. 中华中医药学刊, 1—5. 2025-07-01 [2025-09-17]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1546.R.20250701.1147.023>.
- [16] 王韬,刘茗. Kartagener's 综合征的诊断及治疗[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(11): 175—176.
- [17] 杨娜,柳荫,成晨. 通窍鼻炎颗粒对变应性鼻炎患儿的临床疗效研究[J]. 世界临床药物, 2019, 40(12): 862—866.
- [18] 窦晓清,尚红坤,宋照营. 针刺迎香穴联合清热通窍汤加减治疗过敏性鼻炎临床研究[J]. 新中医, 2024, 56(3): 132—138.
- [19] LICARI A, CASTAGNOLI R, DE FILIPPO M, et al. Current and emerging biologic therapies for allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis[J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2020, 20(6): 609—619.
- [20] GENG B, DILLEY M, ANTERASIAN C. Biologic therapies for allergic rhinitis and nasal polyposis[J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2021, 21(6): 36.
- [21] CAMPO P, EGUILUZ-GRACIA I, BOGAS G, et al. Local allergic rhinitis: Implications for management[J]. *Clin Exp Allergy*, 2019, 49(1): 6—16.
- [22] 陈元粉,叶小丹,曾林生,等. 自拟温肺化痰汤联合布地奈德治疗急性支气管哮喘的疗效[J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52(8): 116—119.
- [23] ARSHAD S H, HODGEKISS C, HOLLOWAY J W, et al. Association of asthma and smoking with lung function impairment in adolescence and early adulthood: The Isle of Wight birth cohort study[J]. *Eur Respir J*, 2020, 55(3): 1900477.
- [24] 郭建兰,周跃辉. 烟草依赖对心肺功能的影响及运动干预效果研究进展[J]. 中国药物依赖性杂志, 2021, 30(1): 25—29.
- [25] 桂正章,叶璐,周阳,等. 咳嗽变异性哮喘、哮喘—慢性阻塞性肺病重叠与典型哮喘的肺通气功能及炎症指标的比较[J]. 实用医学杂志, 2025, 41(13): 2065—2072.
- [26] 葛新峰,宋磊. 沙美特罗替卡松治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2025, 41(5): 611—615.
- [27] 信莉,杨翼,陈慧. 皮内针联合布地奈德鼻腔冲洗治疗成人过敏性鼻炎的疗效及对血清嗜酸性粒细胞的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(4): 761—764.
- [28] 邵婵,何雪梅,魏庆宇. 艾蒿花粉过敏患者呼出一氧化氮及肺功能相关性研究[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2019, 26(1): 45—47.
- [29] 李增沛,李靖. 变应性鼻炎患者 TNF- α 、Tim-1 及 TLR4 变化与病情程度的相关性研究[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2023, 29(6): 50—53.
- [30] HE R, CHEN Y, CHEN X, et al. Mechanism of miR-181a-5p in regulatory T/T-helper 17 immune imbalance and asthma development in mice with allergic rhinitis[J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2022, 183(4): 375—388.
- [31] 苏娴,陈锋,王月宾,等. 孟鲁司特钠联合沙美特罗替卡松治疗咳嗽变异性哮喘老年患者的临床研究[J]. 国际老年医学杂志, 2021, 42(4): 228—230.
- [32] 丁姐,陈艳萍,吴碧琛,等. 西替利嗪联合布地奈德对支气管哮喘患儿临床疗效以及血清骨膜蛋白和溶血卵磷脂水平的影响[J]. 中国医药, 2021, 16(10): 1543—1547.
- [33] 陈娟,关微,徐蕊华. 百令胶囊联合羧甲司坦治疗 AECOPD 的疗效及对 EOS、PCT、肺功能及应激反应指标的影响[J]. 中国医药导刊, 2023, 25(10): 1045—1050.
- [34] 朱静,孙志佳. 盐酸左西替利嗪口服溶液联合丙酸氟替卡松气雾剂治疗过敏性鼻炎合并支气管哮喘患儿的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(15): 1727—1730.

(本文编辑:王珊 收稿日期 2026-01-12)