DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.18.031
第25卷第18期 第三军医大学学报 Vol. 25, No. 18
2003年9月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Sep. 2003

文章编号:1000-5404(2003)18-1665-02

论著

二类新药地洛他定治疗过敏性鼻炎临床疗效及安全性随机对照双盲试验

王宜南[1],余献礼[2],姬长友[1],倪宗瓒[3] ([1]第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所耳鼻咽喉-头颈外科,重庆 400042;[2]重庆职工医学院内科学教研室,重庆 400040;[3]四川大学华西医学院公共卫生学院,成都 600001)

提 要:目的 考察二类新药地洛他定治疗过敏性鼻炎的疗效和安全性,并将其治疗结果与母药氯雷他定进行分析比较。方法 选择临床确诊的急慢性过敏性鼻炎共50例,随机分为对照及试验组,双盲法试验,服药前、服药后14 d进行临床症状评分、鼻腔检查、血和尿常规、肝肾功能、心电图等各项检测,所得资料做统计学分析。结果 两组受试者临床资料具有可比性;服用地洛他定者疗效好,总有效率为95.45%,且无明显毒副作用。结论 地洛他定治疗过敏性鼻炎效果显著,有较高的安全性,总体效果优于氯雷他定,可以在临床推广使用。

关键词:过敏性鼻炎;治疗;地洛他定
中图法分类号:R765.21;R969.4;R971.9 文献标识码:A

Double-blind study of the efficacy and safety of desloratadine for treating allergic rhinitis

WANG Yi-nan, YU Xian-li, JI Chang-you, NI Zhong-zhan (Department of Otorhinolaryngology, Daping Hospital, Chongqing, 400042, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the efficacy and safety of desloratadine for the treatment of allergic rhinitis. **Methods** A total of 50 cases of chronic or acute allergic rhinitis confirmed clinically were randomized into control and experimental groups for double-blind study. Scoring of clinical symptoms, examinations of the nasal cavity, blood and urine routine examination, functions of liver and kidney and electrocardiogram (ECG) were conducted on day 14 before and after the experiment. The collected data were analyzed statistically. **Results** The clinical data of the two groups were comparable. The effective rate of desloratadine was significant in allergic rhinitis, being 95.45%. No remarkable adverse effect was noted in this experiment. **Conclusion** Desloratadine is more effective and safe than loratadine in the treatment of allergic rhinitis and it may be feasible for clinical application.

Key words: allergic rhinitis; treatment; desloratadine

根据国家药品监督管理局2001XL0494号新药临床研究批件,由第三军医大学、重庆医科大学、广西医科大学3个耳鼻咽喉科临床药理基地联合进行二类新药地洛他定片治疗过敏性鼻炎的疗效和安全性临床试验观察。现将我院观察结果报告如下。

1 资料和方法

1.1 病例入选及排除标准

①年龄18~65岁可随访的门诊病人;②临床检查及过敏原试验(尘螨、花粉)确诊的急慢性过敏性鼻炎;③1周内未用抗组胺药物,1月内未用皮质类固醇及免疫抑制剂;④自愿受试。符合所有以上标准者可纳入实验。

有严重心、肝、肾、血液系统疾病;对本类药有过敏史;半年内计划怀孕,妊娠期、哺乳期妇女;有严重发作威胁生命的过敏性休克等并发症;正在使用大环内酯类抗生素、咪唑类抗真菌药;患有前列腺肥大、青光眼患者不得入选。

因故中断治疗、无法评定疗效者;联合或换用其它抗过敏药物者;依从性差者将其剔除。因不良反应停药者纳入不良反应统计分析。

1.2 可比性分析

纳入50例过敏性鼻炎病人,其中因依从性差剔除5例,可供疗效和安全性评价者45例,以随机数字表将患者随机分组为试验组22例,对照组23例。经χ^2检验:实验组和对照组病例的性别($\chi^2=0.739$, $P=0.390$)年龄($\chi^2=3.086$, $P=0.39$)具有可比性。给药前对入选患者的疗前积分、病情程度的对比分析:秩和检验两组具有可比性,见表1,2。

表1 用药前两组临床症状评分的比较

Tab 1 Comparison of clinical symptom scores of the two groups before medication

	Sneeze				Pruritus				Nasal obstruction				Nasal mucus				Examination			
Score	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
Control	2	7	5	11	2	9	7	7	0	6	10	9	0	5	6	14	0	5	10	10
Test	0	4	12	9	3	6	15	1	0	5	10	10	0	5	12	8	0	4	10	11
u		0.587				1.203				0.000				1.532				0.000		
p		0.522				0.226				1.000				1.311				1.000		

作者简介:王宜南(1958-),女,山东省莱州市人,副主任医师,副教授,主要从事耳和鼻科疾病方面的研究,发表论文15篇。电话:(023)68757640, Email:yinanwang95@hotmail.com

收稿日期:2003-01-05;修回日期:2003-04-20

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 2 用药前病情分度的比较

Tab 2 Comparison of patients' conditions before medication

Group	Patient's condition			u	p
	Light	Medium	Severity		
Control	2	8	15	0.269	0.788
Test	1	11	13		

1.3 试验药品及用法

试验药品：地洛他定片由成都欣捷高新技术有限公司研制提供，5 mg/片，批号：001104、001105、001106。对照药品：氯雷他定片由上海先灵葆雅制药有限公司生产，10 mg/片，批号：01GRXF1006Y。地洛他定片与氯雷他定片用外观完全相同的牛皮纸小袋包装。

用药方法：病人入选后编号、随机列入试验组或对照组。双盲法实验，两组剂量/服法一致，10 mg/d 共 14，试验结束后揭盲。所有病例在服药前后行血、尿常规、肝肾功能及心电图检查，并对临床症状按验证方案评分。

1.4 疗效判定标准

采用症状和体征计分法评估病情。临床观察评分标准分为0、1、2、3 四个等级，打喷嚏：每日 0、5、10、15 次分别为 0、1、2、3 分。鼻瘙痒：无瘙痒、偶有、蚁行感、难忍分别为 0、1、2、3 分。鼻涕：无涕、间歇量少、持续量中、滴流不止分别为 0、1、2、3 分。鼻阻：无鼻阻、偶有、间歇性、持续性分别为0、1、2、3 分。鼻腔检查：正常为 0 分、双下鼻甲轻度肿胀或浅灰色为 1 分、双下鼻甲中度肿胀或灰白为 2 分、双下鼻甲高度肿胀或有息肉样变为 3 分。所得积分按下列公式计算疗效：积分下降指数＝（疗前积分－疗后积分）/疗前积分× 100%。显效：积分下降指数≥51%；有效：积分下降指数≥21%；无效：积分下降指数＜20%；将显效和有效的百分率记为总有效率。

1.5 安全性评价

试验中密切观察有无不良反应，并记录其程度、处理及转归。不良反应与用药的关系按照：肯定有关、很可能有关、可能有关、可能无关、肯定无关五级评定，将前 3 种情况记为不良反应，并计算不良反应发生率。轻度：持续时间短，能耐受，不影响工作、生活和睡眠，勿需处理。中度：症状较为明显，但能耐受，需处理但不需停药。重度：症状严重，影响工作、生活和睡眠，不能耐受，需处理并停药。

1.6 统计学处理

由华西医科大学公共卫生学院倪宗瓒教授负责设计随机双盲模拟对照、随机双盲病例分配方案及试验结果的统计学分析。采用 χ^2、秩和检验。

2 结果

2.1 疗效分析

两组病人在结束服药后对其每日打喷嚏、鼻内瘙痒、鼻涕、鼻阻等症状及鼻腔的专科检查进行症状评分，秩和检验表明两组具有显著差异，即用药后各项指标评分实验组明显较对照组好，见表 3，疗效的比较实验组明显优于对照组，见表 4。

2.2 安全性分析

试验组与对照组均无不良反应发生。有 1 例患者服药后自觉睡眠改善，但白天无嗜睡现象，亦不影响日常活动。

所有受试者在连续服药 14 d 后检查血、尿常规，血生化，肝及肾功能，心电图均未发现异常。

表 3 用药 14 d 后两组临床症状评分的比较

Tab 3 Comparison of clinical symptom scores of the two groups on the 14th day after medication

	Sneeze				Pruritus				Nasal mucus				Nasal obstruction				Examination			
Score	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
Control	3	18	2	0	9	12	2	0	12	10	1	0	6	13	3	1	2	17	2	2
Test	7	11	4	0	14	8	0	0	17	4	1	0	10	11	1	0	11	9	2	0
u	0.602				1.801				1.639				1.047				2.735			
p	0.547				0.072				0.101				0.100				0.006			

表 4 临床疗效比较

Tab 4 Comparison of clinical therapeutic effects

	n	Notablly effective	Effective	Ineffective	Rate of effectiveness(%)	u	P
Control	22	21	0	1	95.45	2.166	0.030
Test	23	16	4	3	86.96		

3 讨论

据研究显示由于生态环境的变化，变应性鼻炎发病率有全球性增长的趋势，其发病率占人口的 5%～50%，虽然并非重大疾病，但其影响病人生活质量、影响社交及心理发展，增加患者和社会的经济负担，因而已引起越来越多的学者重视[1]。过敏性鼻炎是一多基因疾病，有遗传倾向且反复发作，无根治性治疗手段，目前的治疗方法仍以药物治疗为主，包括抗过敏和免疫治疗，而现有的药物尚需改进[2]。地洛他定（Desloratadine）为第二代抗组胺药氯雷他定的生物活性代谢产物，是一种选择性的组胺 H1 受体拮抗剂，其药效学活性与其母药氯雷他定相当，但口服的作用强度是母药的 2.5～4 倍[3]，服用方便。本次临床试验研究表明地洛他定是一种安全的抗组胺药，无中枢神经系统和心血管副作用。

综上所述地洛他定（Desloratadine）用于治疗过敏性鼻炎有显著疗效且副作用极少，其总体效果优于氯雷他定，使用方便，宜于临床推广使用。

参考文献：

[1] 殷明德. 变应性鼻炎：全球性健康问题[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志 2002, 16(5): 195.

[2] 顾之燕，顾瑞金. 变应性鼻炎的药物疗法[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志，2000, 35(1): 73－75.

[3] Prakash H, Kanny G, Prestat F, *et al*. Mizolastine: A reviw of its use in allergic rhinitis and chronic idiopathic urticaria[J]. Bio Drugs, 1998, 10(1): 42－43.

（编辑 陈聪连）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net