

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202524307

· 鼻-鼻窦疾病专栏 ·

苯环喹溴铵联合左西替利嗪治疗中重度变应性鼻炎的疗效及其对患者血清炎症因子的影响

李新玉, 杨欢欢, 左逸凡, 杨旭东

(江苏大学附属医院耳鼻咽喉头颈外科, 江苏 镇江 212000)

摘要: **目的** 探讨苯环喹溴铵联合左西替利嗪治疗中重度变应性鼻炎(AR)的疗效以及对炎症因子的影响。**方法** 选取持续性中重度AR患者100例,随机将其分为单药组($n=50$)和联合组($n=50$)。单药组给予左西替利嗪口服;联合组在口服左西替利嗪的基础上,给予苯环喹溴铵鼻吸入剂治疗,两组均治疗4周。比较两组治疗前和治疗2、4周的视觉模拟量表(VAS)评分,同时收集患者静脉血,检测治疗前和治疗4周后的血清炎症因子[白细胞介素(IL)-1 β 、IL-4、IL-6]水平,同时记录不良反应。**结果** 治疗前,单药组和联合组的VAS评分、血清炎症因子水平差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,治疗后两组的VAS评分、血清炎症因子水平均降低;治疗2周后,联合组的VAS评分、喷嚏、鼻痒、鼻涕评分低于单药组,差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗4周后,联合组的VAS评分、喷嚏、鼻痒、鼻涕、鼻塞评分以及血清炎症因子(IL-1 β 、IL-4、IL-6)水平均低于单药组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗期间均未发生严重不良反应事件。**结论** 苯环喹溴铵联合左西替利嗪治疗中重度AR比单用左西替利嗪有效,且不增加不良反应。

关键词: 中重度变应性鼻炎;苯环喹溴铵;左西替利嗪;炎症因子

中图分类号:R765.21

Efficacy of bencycloquidium bromide combined with levocetirizine in the treatment of moderate to severe allergic rhinitis and its impact on serum inflammatory factors

LI Xinyu, YANG Huanhuan, ZUO Yifan, YANG Xudong

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Affiliated Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang 212000, China)

Abstract: **Objective** To explore the effect of bencycloquidium bromide combined with levocetirizine in the treatment of moderate to severe allergic rhinitis (AR) and its impact on inflammatory factors. **Methods** A total of 100 patients with persistent moderate to severe AR were selected and randomly divided into monotherapy group ($n=50$) and combination group ($n=50$). The monotherapy group was given levocetirizine orally, while the combination group was treated with bencycloquidium bromide nasal inhalant on the basis of oral levocetirizine. Both groups were treated for 4 weeks. Visual analog scale (VAS) scores between the two groups before treatment and at 2 and 4 weeks of treatment were compared, and venous blood was collected to detect serum inflammatory factor [interleukin (IL)-1 β , IL-4, IL-6] levels before treatment and 4 weeks of treatment, and adverse reactions were recorded. **Results** Before treatment, there were no statistically significant differences in VAS scores and serum inflammatory factor levels between the monotherapy group and the combination group ($P>0.05$). Compared with before treatment, the VAS scores and serum inflammatory factor levels in both groups decreased after treatment. After 2 weeks of treatment, the VAS score, sneezing, itching, and rhinorrhea scores of the combination group were lower than those of the monotherapy group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). After 4 weeks of treatment, the VAS score, sneezing, itching, rhinorrhea, congestion scores, and serum inflammatory factor (IL-1 β , IL-4, IL-6) levels in the combination group were lower than those in the monotherapy

group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). No serious adverse reactions occurred in both groups during treatment. **Conclusion** The combination of bencycloquidium bromide and levocetirizine is more effective in treating moderate to severe AR than levocetirizine alone, without increasing adverse reactions.

Keywords: Moderate to severe allergic rhinitis; Bencycloquidium bromide; Levocetirizine; Inflammatory factors

变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)是一种上呼吸道疾病,是常见的过敏性疾病之一,通常表现为鼻塞、鼻涕、喷嚏以及眼睛、鼻子和咽喉异物感等症状^[1]。鼻黏膜上皮屏障的破坏使过敏原穿透鼻腔黏膜上皮,诱导辅助T细胞2(helper T cell 2, Th2)介导的炎症反应及产生过敏原特异性免疫球蛋白E(immunoglobulin E, IgE),进而诱发AR^[2]。AR影响了全球约5亿人口^[3]。近年来,中国AR的发病率和患病率均有所上升,影响了大约2.5亿的中国人,对人们的经济和生活质量产生了负面影响^[4]。目前,AR的临床治疗主要包括脱离过敏原、药物(包括口服药物及使用鼻喷剂)、免疫治疗等,药物治疗因其方便且疗效可靠而最为常用。轻症AR采用单药治疗即可取得良好疗效,但对于中重度AR,更加推荐联合治疗,常见的联合治疗方案为一种口服药物加一种鼻喷剂^[5-6]。目前推荐口服抗组胺药或白三烯受体拮抗剂联合鼻用激素的治疗方案,但哪种方案更好目前没有定论^[2]。苯环喹溴铵是国内第一个自主研制且上市的高选择性抗胆碱能药物,可以有效缓解AR的流涕、鼻塞、鼻痒和喷嚏症状^[7]。目前有关苯环喹溴铵的临床报道研究较少,本课题研究的目的是探讨苯环喹溴铵联合口服抗组胺药左西替利嗪治疗中重度AR的疗效以及对炎症因子的影响,以期临床中重度AR的治疗提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2023年1月—2024年1月在江苏大学附属医院耳鼻咽喉科就诊且符合持续性中重度AR患者100例,年龄18~65岁,病程大于2年以上。入组标准符合最新的AR诊断标准:①鼻塞、鼻痒、鼻涕、喷嚏4个典型症状中出现2个或以上,上述症状持续或累计时间 ≥ 4 d/周, ≥ 4 周及以上;②可伴有眼部症状;③以上症状对患者工作学习、日常生活、睡眠或情感产生明显影响;④鼻部体征,包括鼻甲黏膜苍白水肿,可见水样分泌物附着;⑤至少一种过敏原皮肤点刺试验(skin prick test, SPT)和/或血清特异性IgE阳性。排除标准:①合并其他鼻部疾病,如

鼻中隔穿孔、慢性鼻窦炎、鼻息肉;②在过去3个月内使用过抗过敏药物、糖皮质激素的患者;③有哮喘、荨麻疹等过敏性疾病的患者;④有心脑血管疾病、肝肾或造血系统疾病的患者。所有研究均经患者知情同意,经江苏大学附属医院(K-20230241-Y)医学伦理委员会批准。

1.2 治疗方法

将收集的100例中重度AR患者,随机分为左西替利嗪单药治疗组(单药组)和苯环喹溴铵+左西替利嗪联合治疗组(联合组),每组各50例。单药组每晚给予1片左西替利嗪(九典制药,湖南,国药准字:H200845665mg,规格:5 mg/片 \times 24片/盒)口服,联合组在每晚给予1片左西替利嗪(5 mg)口服的基础上,联合苯环喹溴铵鼻喷剂(银谷制药,国药准字:H20200003),每次180 μ g,每天4次。所有受试者均接受4周的治疗。

1.3 观察指标

记录治疗前和治疗2、4周的视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分,同时收集患者静脉血,检测治疗前和治疗4周后的血清炎症因子[白细胞介素(interleukin, IL)-1 β 、IL-4、IL-6]水平。

1.3.1 VAS评分 以VAS作为主要结局指标,包括鼻塞、流涕、鼻痒、喷嚏4个方面。根据病情的严重程度,对每个症状进行0~10分的评分,计算VAS的总分。

1.3.2 血清炎症因子IL-1 β 、IL-4及IL-6水平检测

收集患者空腹静脉血5mL离心备用,采用酶联免疫吸附(ELISA)试剂盒(艾方生物,中国湖南)测定血清中IL-1 β 、IL-4、IL-6水平。

1.3.3 安全性观察 AR药物治疗过程中的常见不良反应包括鼻干、咽干、鼻出血、头痛、咽炎、失眠等,如出现不良反应,进行详细记录,根据情况决定是否退出临床实验。

1.4 统计学分析

使用统计软件SPSS 20.0进行统计学分析。定性资料采用百分比表示,定量资料符合正态分布采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布采用中位数和四分位数间距表示。定性资料采用 χ^2 检验,定量资料采用 t 检验(方差齐)或秩检验(方差不齐)双侧检验,以

$P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料的比较

两组患者在年龄、性别、病程、体重、BMI 等方面均无统计学差异,见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	单药组 ($n=50$)	联合组 ($n=50$)	$t(\chi^2)/Z$	P
年龄(岁)	38.7 ± 10.99	37.82 ± 12.56	0.356 ^a	0.723
性别(例)				
男/女	23/27	26/24	0.360 ^b	0.548
BMI(kg/m ²)	21.3 ± 2.82	20.94 ± 2.52	0.673 ^c	0.503
病程(年)	5(4~6)	4(3.75~6)	-0.781 ^a	0.435

注:^a采用 Z 检验;^b采用 χ^2 检验;^c采用 t 检验。

2.2 两组患者治疗前后 VAS 评分的比较

治疗前,单药组和联合组 VAS 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后单药组和联合组的 VAS 总分以及鼻塞、鼻涕、鼻痒和喷嚏评分均有下降。治疗 2 周后,和单药组相比,联合组的喷嚏、鼻痒、鼻涕评分和 VAS 总分均下降,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 4 周后,和单药组相比,联合组的鼻塞、鼻涕、鼻痒和喷嚏评分以及 VAS 总分均明显下降,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 VAS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

项目	时间	单药组 ($n=50$)	联合组 ($n=50$)	t	P
VAS 总分	治疗前	26.42 ± 4.03	26.00 ± 4.64	0.483	0.630
	治疗 2 周	19.94 ± 3.73	18.02 ± 3.59	2.620	0.010
	治疗 4 周	14.52 ± 3.23	10.80 ± 3.48	5.540	0.001
喷嚏	治疗前	6.74 ± 1.31	6.52 ± 1.43	0.803	0.424
	治疗 2 周	5.52 ± 1.20	4.94 ± 1.32	2.304	0.023
	治疗 4 周	3.80 ± 1.07	2.76 ± 1.12	4.760	0.001
鼻涕	治疗前	7.40 ± 1.46	7.36 ± 1.75	0.124	0.901
	治疗 2 周	5.08 ± 1.29	4.36 ± 1.59	2.488	0.015
	治疗 4 周	3.50 ± 1.20	2.50 ± 1.58	3.563	0.001
鼻痒	治疗前	6.64 ± 1.14	6.60 ± 1.40	0.157	0.876
	治疗 2 周	5.04 ± 1.19	4.46 ± 1.82	2.441	0.016
	治疗 4 周	3.72 ± 1.18	2.60 ± 1.01	5.102	0.001
鼻塞	治疗前	5.64 ± 1.35	5.52 ± 1.43	0.431	0.667
	治疗 2 周	4.30 ± 1.31	4.26 ± 0.94	0.175	0.862
	治疗 4 周	3.50 ± 1.34	2.94 ± 1.04	2.332	0.022

2.3 两组患者治疗前后炎症因子水平的比较

治疗前,单药组和联合组 IL-1 β 、IL-4 和 IL-6 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 4 周后,和基线相比,单药组和联合组的 IL-1 β 、IL-4 和

IL-6 水平均有下降;和单药组相比,联合组的 IL-1 β 、IL-4 和 IL-6 水平明显下降,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后炎症因子的比较 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

项目	时间	单药组 ($n=50$)	联合组 ($n=50$)	t	P
IL-1 β	治疗前	88.80 ± 36.80	91.03 ± 32.42	-0.322	0.748
	治疗后	71.77 ± 49.79 [*]	56.14 ± 25.55 [*]	2.635	0.010
IL-4	治疗前	28.72 ± 8.05	30.39 ± 9.10	-0.972	0.333
	治疗后	25.21 ± 7.34 [*]	20.94 ± 6.87 [*]	2.999	0.003
IL-6	治疗前	35.13 ± 9.86	36.64 ± 9.81	-0.770	0.443
	治疗后	26.81 ± 10.97 [*]	20.16 ± 10.31 [*]	3.126	0.002

注:与治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;IL(白细胞介素)。

2.4 安全性分析

在不良事件方面,联合治疗组有 3 例患者出现不良反应,主要是鼻出血、鼻干,症状均为轻微且并未因此退出试验。对照组中有 3 例参与者出现头晕、胃肠不适反应,但这些参与者均在未经干预的情况下恢复,并继续接受治疗。

3 讨论

本研究比较了左西替利嗪联合鼻内抗胆碱能药苯环喹溴铵与单用左西替利嗪治疗中重度 AR 的有效性及其安全性。根据中国 AR 诊疗指南和 AIRA 指南,AR 的一线药物治疗包括鼻用糖皮质激素(简称鼻用激素)、口服/鼻用抗组胺药、白三烯受体拮抗剂;二线药物治疗包括口服糖皮质激素、鼻用减充血剂、口服/鼻用肥大细胞膜稳定剂、鼻用抗胆碱能药等。伴有中度至重度症状的患者通常对一种治疗方法效果差或无反应,需要不同作用机制的药物联合使用。我们的研究证明了左西替利嗪联合鼻内抗胆碱能药苯环喹溴铵比单用左西替利嗪治疗中重度 AR 更加有效。

Passali 等^[8]对全世界约 52 名耳鼻咽喉专家进行了问卷调查,结果显示大多数处方药物是鼻用激素(86.54%)和口服 H1-抗组胺药(82.69%)。组胺可刺激鼻部黏膜的末梢神经,引起鼻黏膜的血管通透性增加,进而刺激炎症细胞因子的分泌,增加嗜酸性粒细胞的聚集,导致鼻塞和流涕,是引起 AR 症状的核心介质^[9]。口服抗组胺药一直被国内外多种指南推荐,作为 AR 治疗的一线用药^[10]。Mösger 等^[11]从一个包含 10 项不同开放标签前瞻性观察研究数据的综合数据库中,包括 140 853 例 AR 患者的原始数据,对症状变量进行分析和评分,以研究 4 种

抗组胺药治疗的效果。结果显示,与其他抗组胺药相比,左西替利嗪单药治疗在降低总症状评分和总鼻部症状评分方面明显更有效。在安全性方面,左西替利嗪较西替利嗪嗜睡发生率更低^[12]。左西替利嗪起效快,作用时间长,能迅速缓解鼻部的过敏症状如鼻塞、流涕以及眼部症状,对鼻痒缓解起效稍慢。本研究结果显示单用左西替利嗪2周,患者的鼻塞、鼻涕、鼻痒和喷嚏等症状较基线均有下降,鼻痒、喷嚏评分下降更加明显,这和文献报道相一致^[13]。进一步分析结果发现,患者症状改善的程度和速度没有文献报道的明显,可能因为我们纳入的是中重度AR患者,因此,对于中重度AR,联合治疗可能是最佳方案,指南也推荐联合用药。相比左西替利嗪,对鼻部症状的控制仍然不及鼻用激素,这与激素强大的抗炎、抗过敏作用有关;同时,局部鼻部用药也比全身用药效果更加直接,但激素起效较慢,一般应用不少于4周^[14]。长期治疗也要注意激素的副作用,如长期治疗鼻出血的发生率达20%^[15]。由于胆碱能神经通路在鼻腔黏膜的高分泌中起了重要的作用,因此鼻用抗胆碱能药物也是AR患者的一个选择,但目前指南均作为二线用药^[16]。相关研究显示^[17],鼻用抗胆碱能药物治疗鼻炎安全且有效,显著减轻鼻炎相关的流涕、鼻塞等症状。苯环喹溴铵是一种新型合成的季铵盐化合物,可选择性阻断乙酰胆碱和M1、M3受体之间相互作用,还可下调炎症介质(组胺)通路和炎症细胞因子(如IL-6、IL-13)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)等的水平^[18]。3期临床研究证实:苯环喹溴铵明显改善AR患者的流涕症状,且苯环喹溴铵易溶于水,起效迅速,血药浓度达到峰值仅需8min,能快速控制鼻部症状^[7]。本研究将其和左西替利嗪联合治疗中重度AR,结果显示,和单用左西替利嗪相比,联合治疗组在治疗2周后,患者鼻部症状(鼻涕、鼻痒、喷嚏)均有明显改善。在治疗的第2周和第4周,患者的总体VAS评分较单用左西替利嗪下降更加明显,两组相比差异具有统计学意义。说明苯环喹溴铵和左西替利嗪联合治疗中重度AR比单用左西替利嗪更加有效。同时,经过分析,联合治疗组并未增加患者的不良反应,说明苯环喹溴铵和左西替利嗪联合治疗中重度AR是安全的。

AR的病理生理机制涉及一系列免疫细胞和免疫介质,包括细胞因子^[19]。在Th2介导的AR反应过程中,IL-4发挥了重要作用,负责B细胞产生IgE,嗜酸性粒细胞的激活和招募,以及黏液的产

生^[20]。最近的一项研究报道^[21],AR患者的鼻液中IL-4水平更高。不同的细胞分泌多种细胞因子来控制炎症反应,导致鼻黏膜中嗜酸性粒细胞的积累和免疫球蛋白的产生。免疫球蛋白和过敏原之间的相互作用在炎症过程中起着重要的作用,特别是IL-6,这是一种对AR患者具有炎症作用的细胞因子^[22]。IL-1 β 是参与和促进AR发生发展的关键细胞因子^[23]。研究表明IL-1 β 与AR的严重程度相关^[24]。很早就有研究报道西替利嗪可抑制AR患者中细胞因子水平的表达,包括IL-1 β 、IL-4、IL-6等^[25-26]。本研究也显示,在单用左西替利嗪治疗2周,AR患者的IL-1 β 、IL-4、IL-6水平,较基线水平下降,差异具有统计学意义。由于苯环喹溴铵也具有下调炎症介质(组胺)通路和炎症细胞因子的作用,在苯环喹溴铵联合左西替利嗪组中,显示治疗2周后AR患者的IL-1 β 、IL-4、IL-6水平较基线水平明显下降,与同一时间点单用左西替利嗪组相比,3种细胞因子的水平差异具有统计学意义。以上说明苯环喹溴铵联合左西替利嗪组有协同抑制AR引起的炎症细胞因子的作用。

目前临床一线的用药原则,大多数为鼻用激素加一种第二代抗组胺药或一种白三烯受体抑制剂,且鼻用激素加抗组胺药为最常用的方案。我们选用单一抗组胺药左西替利嗪作为对照组,主要有两个原因:第一,口服抗组胺药在治疗AR中具有更多的指南推荐,口服第2代H1抗组胺药可有效控制轻度和大部分中重度AR患者的临床症状,推荐为所有类型AR患者的一线用药^[5,27]。其次,同时应用两种鼻喷剂,给患者带来不便,下一步我们将根据本次实验的结果,进行更加深入的研究,对比苯环喹溴铵联合左西替利嗪和鼻用激素联合左西替利嗪之间的疗效比较,探讨其和鼻用激素的优劣性。综上,本研究发现苯环喹溴铵联合左西替利嗪治疗中重度AR较单用左西替利嗪有效,这种协同作用除了苯环喹溴铵的抗胆碱能作用和左西替利嗪的抗组胺作用外,可能通过联合抑制AR患者体内的炎症细胞因子水平发挥作用。

参考文献:

- [1] Bernstein JA, Bernstein JS, Makol R, et al. Allergic rhinitis: A review[J]. JAMA, 2024, 331(10): 866-877.
- [2] Czech EJ, Overholser A, Schultz P. Allergic rhinitis[J]. Prim Care, 2023, 50(2): 159-178.
- [3] Ozdoganoglu T, Songu M. The burden of allergic rhinitis and asth-

- ma[J]. *Ther Adv Respir Dis*, 2012, 6(1): 11–23.
- [4] Wang C, Bao Y, Chen J, et al. Chinese guideline on allergen immunotherapy for allergic rhinitis: The 2022 update[J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2022, 14(6): 604–652.
- [5] Brożek JL, Bousquet J, Agache I, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines-2016 revision[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2017, 140(4): 950–958.
- [6] 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. 中国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(2): 106–129.
- [7] Jiang Z, Xiao H, Liu S, et al. Bencycloquidium bromide nasal spray is effective and safe for persistent allergic rhinitis: a phase III, multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2020, 277(11): 3067–3077.
- [8] Passali D, Cingi C, Staffa P, et al. The international study of the allergic rhinitis survey: outcomes from 4 geographical regions[J]. *Asia Pac Allergy*, 2018, 8(1): e7.
- [9] 吴云姣, 杨花荣. 抗组胺药在变应性鼻炎中的作用机制及应用进展[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2021, 27(6): 742–745.
- [10] Linton S, Hossenbaccus L, Ellis AK. Evidence-based use of antihistamines for treatment of allergic conditions[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2023, 131(4): 412–420.
- [11] Mösges R, König V, Köberlein J. The effectiveness of modern antihistamines for treatment of allergic rhinitis - an IPD meta-analysis of 140,853 patients[J]. *Allergol Int*, 2013, 62(2): 215–222.
- [12] 郑子恢, 金鹏飞, 张亚同, 等. 左西替利嗪较西替利嗪治疗变应性鼻炎或荨麻疹有效性和安全性的系统评价[J]. *临床药物治疗杂志*, 2022, 20(7): 23–31.
- [13] Okubo K, Kurono Y, Ichimura K, et al. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2017[J]. *Allergol Int*, 2017, 66(2): 205–219.
- [14] Malizia V, Fasola S, Ferrante G, et al. Comparative effect of beclomethasone dipropionate and cetirizine on acoustic rhinometry parameters in children with perennial allergic rhinitis: A randomized controlled trial[J]. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2018, 28(6): 392–400.
- [15] Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, et al. Clinical practice guideline: Allergic rhinitis[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 152(1 Suppl): S1–43.
- [16] Liu H, Wang T, Xia J, et al. Cholinergic neuron-like D-U87 cells promote polarization of allergic rhinitis T-helper 2 cells[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2020, 10(2): 233–242.
- [17] Pang JC, Vasudev M, Du AT, et al. Intranasal anticholinergics for treatment of chronic rhinitis: Systematic review and meta-analysis[J]. *Laryngoscope*, 2023, 133(4): 722–731.
- [18] Cao R, Dong XW, Jiang JX, et al. M(3) muscarinic receptor antagonist bencycloquidium bromide attenuates allergic airway inflammation, hyperresponsiveness and remodeling in mice[J]. *Eur J Pharmacol*, 2011, 655(1–3): 83–90.
- [19] Li Q, Zhang X, Feng Q, et al. Common allergens and immune responses associated with allergic rhinitis in China[J]. *J Asthma Allergy*, 2023, 16: 851–861.
- [20] Nur Husna SM, Md Shukri N, Mohd Ashari NS, et al. IL-4/IL-13 axis as therapeutic targets in allergic rhinitis and asthma[J]. *PeerJ*, 2022, 10: e13444.
- [21] Han X, Krempski JW, Nadeau K. Advances and novel developments in mechanisms of allergic inflammation[J]. *Allergy*, 2020, 75(12): 3100–3111.
- [22] Mirzaei Y, Savari Z, Yazdani-Nafchi F, et al. The expression analysis of IL-6, IL-18, IL-21, IL-23, and TGF-beta mRNA in the nasal mucosa of patients with allergic rhinitis[J]. *Afr Health Sci*, 2022, 22(1): 630–640.
- [23] Wang HR, Wei SZ, Song XY, et al. IL-1 β and allergy: Focusing on its role in allergic rhinitis[J]. *Mediators Inflamm*, 2023, 2023: 1265449.
- [24] Han MW, Kim SH, Oh I, et al. Serum IL-1beta can be a biomarker in children with severe persistent allergic rhinitis[J]. *Allergy Asthma Clin Immunol*, 2019, 15: 58.
- [25] Ashenager MS, Grgela T, Aragane Y, et al. Inhibition of cytokine-induced expression of T-cell cytokines by antihistamines[J]. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2007, 17(1): 20–26.
- [26] Cheng KC, Hsu JY, Fu LS, et al. Influence of cetirizine and loratadine on granulocyte-macrophage colony-stimulating factor and interleukin-8 release in A549 human airway epithelial cells stimulated with interleukin-1beta[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2006, 39(3): 206–211.
- [27] 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.

(收稿日期:2024-08-09)

本文引用格式:李新玉, 杨欢欢, 左逸凡, 等. 苯环喹溴铵联合左西替利嗪治疗中重度变应性鼻炎的疗效及其对患者血清炎症因子的影响[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2025, 31(1): 20–24. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202524307

Cite this article as: LI Xinyu, YANG Huanhuan, ZUO Yifan, et al. Efficacy of bencycloquidium bromide combined with levocetirizine in the treatment of moderate to severe allergic rhinitis and its impact on serum inflammatory factors[J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2025, 31(1): 20–24. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202524307