

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

郑子恢^{1,2}, 金鹏飞^{1,2}, 张亚同^{1,2}, 李可欣³, 赵紫楠^{1,2}, 潘慧杰⁴, 胡欣^{1,2*}

1. 北京医院 药学部, 2. 北京市药物临床风险与个体化应用评价重点实验室, 3. 北京医院临床试验研究中心, 4. 检验科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院, 北京 100730

【摘要】目的 系统评价左西替利嗪对比西替利嗪治疗变应性鼻炎或荨麻疹的有效性和安全性。**方法** 计算机检索 Cochrane Library、PubMed、Embase、CNKI、WangFang Data 和 CBM 数据库等中英文数据库, 收集从建库到 2022 年 5 月中国科技论文核心期刊发表的评价左西替利嗪较西替利嗪治疗变应性鼻炎和荨麻疹的随机对照试验(RCT), 英文数据库不做期刊限制。2 名研究者独立审查文献, 收集数据, 并评估纳入研究的潜在偏倚。**结果** 共纳入 9 项 RCT 结果, 共计 935 例患者, 左西替利嗪为观察组, 共 468 例, 西替利嗪为对照组, 共 467 例。Meta 分析结果显示: 有效性方面, 观察组在第 1 周至第 4 周总有效率方面虽略优于对照组, 但差异无统计学意义: 第 1 周($OR=1.08$, $95\%CI:0.66\sim1.75$, $P>0.05$), 第 2 周($OR=1.44$, $95\%CI:0.91\sim2.29$, $P>0.05$), 第 4 周($OR=1.40$, $95\%CI:0.84\sim2.33$, $P>0.05$); 不良反应方面, 观察组明显低于对照组($OR=0.55$, $95\%CI:0.35\sim0.86$, $P<0.01$), 差异具有统计学意义, 其中嗜睡发生率方面, 观察组明显低于对照组($OR=0.46$, $95\%CI:0.26\sim0.80$, $P<0.01$), 差异有统计学意义。**结论** 左西替利嗪与西替利嗪在有效性方面基本一致, 安全性方面左西替利嗪较西替利嗪嗜睡发生率更低。

【关键词】 左西替利嗪; 西替利嗪; 荨麻疹; 变应性鼻炎; Meta 分析; 随机对照试验

【中图分类号】 R976

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2022)07-0023-09

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2022.07.005

Comparative efficacy and safety of Levocetirizine and Cetirizine in the treatment of allergic rhinitis and urticaria: a systematic evaluation

ZHENG Zi-hui^{1,2}, JIN Peng-fei^{1,2}, ZHANG Ya-tong^{1,2}, LI Ke-xin³, ZHAO Zi-nan^{1,2}, PAN Hui-jie⁴, HU Xin^{1,2*}

1. Department of Pharmaceutical, 2. Beijing Key Laboratory of Assessment of Clinical Drugs Risk and Individual Application, 3. Beijing Hospital Clinical Trial Center, 4. Department of Laboratory, Beijing Hospital, Clinical Laboratory National Center of Gerontology, Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

【Abstract】Objective To systematically evaluate the efficacy and safety of Levocetirizine versus Cetirizine in the allergic rhinitis and urticaria. **Methods** The Cochrane Library, PubMed, Embase, CNKI, WangFang and CBM databases were computer searched. The randomized controlled trials (RCTs) on evaluation of Levocetirizine and Cetirizine in the treatment of allergic rhinitis and urticaria were collected in The key magazine of China technology from the date of datebases establishment to May 2022, while there was on journal restrictions with the English databases. Two investigators independently reviewed the literature, collected data, and assessed potential bias for inclusion. **Result** A total of 9 RCTS were included, including 935 patients, Levocetirizine was the study group with 468 cases and Cetirizine was the Control group with 467 cases. Meta-analysis showed that the total effective rate of the observation group from the first week to the fourth week was slightly better than that of the control group, but the difference was not statistically significant: week 1 ($OR = 1.08$, $95\% CI: 0.66-1.75$, $P>0.05$),

基金项目:国家重点研发计划(2020YFC2009001);国家卫健委药政司委托课题(NHC-YZS-202103)

*通信作者:胡欣,博士,主任药师,研究方向:医院药学、药事管理。E-mail:huxinbjyy@126.com

week 2 ($OR=1.44$, 95% $CI:0.91-2.29$, $P>0.05$), week 4 ($OR=1.40$, 95% $CI:0.84-2.33$, $P>0.05$). In terms of adverse reactions, the study group was significantly lower than the control group ($OR=0.55$, 95% $CI:0.35-0.86$, $P<0.01$), the difference was statistically significant. In terms of the incidence of drowsiness, the study group was significantly lower than the control group ($OR=0.46$, 95% $CI:0.26-0.80$), $P<0.01$), the difference was statistically significant. **Conclusion** Available evidence suggests that Levocetirizine is generally Consistent with Cetirizine in terms of efficacy, and Levocetirizine has a lower incidence of drowsiness than Cetirizine in terms of safety.

【Key words】 Levocetirizine; Cetirizine; urticarial; allergic rhinitis; Meta analysis; randomized controlled trial

世界变态反应组织(World Allergy Organization, WAO)在2013年发表的《变态反应白皮书》^[1]中指出,无论发达国家还是发展中国家,全球变应性疾病(allergic diseases, AD)的患病率都居高不下。其中变应性鼻炎、荨麻疹在变应性疾病中最为常见,随着环境气候和生活习惯的改变,变应性鼻炎和荨麻疹的发病率在全球均呈现上升趋势^[2-5]。荨麻疹按照病程长短分为急性和慢性荨麻疹,<42 d者为急性荨麻疹(acute urticaria, AU),≥42 d者为慢性荨麻疹(chronic urticaria, CU)^[6-8]。荨麻疹对患者睡眠和情绪均会造成极大的影响^[9]。变应性鼻炎是接触过敏原后致使鼻黏膜过敏的疾病。鼻塞、喷嚏和流涕是变应性鼻炎的常见临床表征,中重度的变应性鼻炎可诱发鼻窦炎、中耳炎^[10-11]。上述两种疾病严重时均会造成抑郁状态的发生^[9-12],因此需引起临床的高度重视。

西替利嗪是第2代H₁受体拮抗剂(non-sedating H₁ antihistamines, nsAH),相比第1代H₁受体拮抗剂不具有显著的镇静作用,主要用于治疗变应性鼻炎和荨麻疹,被多项国内外指南共识推荐,尤其是在儿童变应性疾病的诊疗指南和专家共识中作为一线治疗药物得到推荐^[13-17]。左西替利嗪1/2的剂量就具有西替利嗪相当的抗组胺活性,且与受体结合时间更长,这表明西替利嗪的作用可能是由它的左旋异构体产生^[18]。目前已有多项临床试验研究左西替利嗪较西替利嗪治疗变应性鼻炎和荨麻疹的有效性和安全性,但还没有研究对其进行系统分析。本研究对左西替利嗪较西替利嗪治疗变应性鼻炎和荨麻疹的有效性和安全性进行系统评价,以期临床合理用药提供指导和依据。

1 资料和方法

1.1 资料

收集西替利嗪较左西替利嗪治疗变应性鼻炎或荨

麻疹的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)。纳入标准:①研究类型为RCT;②研究对象为临床诊断为变应性鼻炎或荨麻疹患者,所有患者均符合《变应性鼻炎诊断和治疗指南》^[19]或《中国荨麻疹诊疗指南》^[20]相关标准;入组前1个月内未使用免疫调节剂、抗组胺药及类固醇激素等药物进行治疗;③观察组的治疗方案为左西替利嗪,对照组为西替利嗪,用法用量不限,结局指标不限。排除标准:①结局指标不符合,采用评分标准不一致;②数据不完整或无法获得全文的文献;②重复文献;③动物实验;④非中、英文文献;⑤中文数据库非中国科技论文核心期刊。

1.2 方法

1.2.1 检索方法 计算机检索 Cochrane Library、PubMed、Embase、中国知网、万方数据库和中国生物医学文献数据库数据库,中文数据库为收集从建库到2022年5月中国科技论文核心期刊发表的评价左西替利嗪和西替利嗪治疗变应性鼻炎和荨麻疹的随机对照试验,英文数据库不做期刊限制。英文检索词为 Levocetirizine、Cetirizine、urticaria、allergic diseases、allergic rhinitis RCT。中文检索词为左西替利嗪、西替利嗪、荨麻疹、变应性鼻炎、变应性疾病、随机对照。

1.2.2 文献筛选与信息提取 两位作者独立阅读,完成筛选、数据提取和交叉核对。如有分歧,请第三位研究人员讨论并解决。内容包括作者、发表年份、性别、病例数、干预措施、控制措施、疗程、结局指标、偏倚危险因素等^[21]。

1.2.3 质量评价 方法学质量由2名作者使用 Cochrane 手册作为标准进行评估^[22],必要时通过与第3名研究人员讨论并解决^[21]。采用 RevMan 5.4 软件绘制偏倚图。

1.2.4 判定标准 所有纳入的RCT疗效评价标采用

症状积分下降指数(symptom score reduce index, SSRI)进行疗效判定。SSRI=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%;显效:SSRI≥85%;有效:30%≤SSRI<85%;总有效率=(显效病例数+有效病例数)/总病例数×100%。

1.2.5 统计分析 计量资料与计数资料分别采用均数差(mean difference, MD)和比值比(odds ratio, OR)为效应指标,各效应量均提供95%CI和终点估计值^[21]。用 χ^2 和I²检测异质性,若异质性好(I²≤50%,P≥0.1),采用固定效应模型,P≤0.05表示差异有统计学意义;如果存在异质性(I²>50%,P<0.1),异质性的来源需通过亚组分析、敏感性分析或描述性分析来进行说明^[21]。

2 结果

2.1 一般情况

初步检索数据库共得到1061篇文献,经过剔除、复筛,初步审阅后得到文章数量280篇,阅读全文逐步筛选,最终纳入9项RCTs。包括935例患者,观察组468例,对照组467例,对照组患者使用西替利嗪,观察组患者使用左西替利嗪,纳入研究的基本特征见表1。

2.2 纳入研究的基本特征与偏倚风险评价结果

纳入文献的质量评价结果显示,所有纳入的9篇研究均提及随机分组,3篇研究未明确分配隐藏方式,

表1 纳入文献的基本特征

研究	疾病类型	年龄(岁)		病程		病例数(男/女)		干预措施		疗程(d)	结局指标
		观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组		
Lee 2009 ^[23]	AR	8.79±1.61	8.19±2.15	NA	NA	24(15/9)	26(15/11)	左西替利嗪片 5mg, qd	西替利嗪片 10mg, qd	28	④
Tzanetos 2011 ^[24]	AR	23~72	23~72	NA	NA	29(5/24)	29(5/24)	左西替利嗪片 5mg, qd	西替利嗪片 10mg, qd	7	⑥
陈继川 2006 ^[25]	AR	18~65	18~65	NA	NA	63(NA/NA)	61(NA/NA)	左西替利嗪片 5mg, qd	西替利嗪片 10mg, qd	14	①②③⑤
付桂莉 2015 ^[26]	CU	6.2±2.8	6.7±2.6	6~20周	6~21周	78(38/40)	78(36/42)	左西替利嗪口服液 2.5mg~5mg, qd	西替利嗪口服液 5mg~10mg, qd	28	①②③④⑤⑥
郝飞 2004 ^[27]	CU	16~65	16~65	6~27周	6~270周	64(NA/NA)	66(NA/NA)	左西替利嗪片 5mg, qd	西替利嗪片 10mg, qd	28	①②③④⑤⑥
王德辉 2005 ^[28]	AR	18~60	18~60	NA	NA	70(NA/NA)	70(NA/NA)	左西替利嗪片 5mg, qd	西替利嗪片 10mg, qd	14	①②③⑤⑥
郭桂华 2005 ^[29]	AU	18~65	18~65	1~5 d	1~5 d	40(20/20)	39(20/19)	左西替利嗪片 5mg, qd	西替利嗪片 10mg, qd	7	①③⑤
孙静 2013 ^[30]	CU	36.4±8.6	37.5±7.7	3.62±2.2月	NA	46(22/24)	46(20/26)	左西替利嗪片 5mg, qd	西替利嗪片 10mg, qd	28	①②③⑤⑥
张英娣 2010 ^[31]	CU	38.21±11.08	37.82±11.92	10.89±9.26月	11.24±10.06月	54(29/25)	52(27/25)	左西替利嗪片 5mg, qd	西替利嗪片 10mg, qd	28	①④⑤⑥

注:AR表示变应性鼻炎;CU表示慢性荨麻疹;AU表示急性荨麻疹;①表示显效率;②表示有效率;③表示总有效率;④表示症状总积分;⑤表示不良反应;⑥表示嗜睡;NA表示未提及

4篇研究未采用盲法,2篇研究有中途脱落病例。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 左西替利嗪较西替利嗪治疗变应性鼻炎或荨麻疹总有效率的比较

第1周总有效率:5项研究^[25-31]报告了左西替利嗪较西替利嗪治疗变应性鼻炎或荨麻疹第1周总有效率情况,包括579例患者,研究之间无异质性($P=0.56, I^2=0\%$)。使用固定效应模型进行分析显示,观察组第1周的总有效率方面略优于对照组,但差异无统计学意义,见图1。

第2周总有效率:5项研究^[25-31]报告了左西替利嗪较西替利嗪治疗变应性鼻炎或荨麻疹第2周总有效率情况,包括656例患者,研究之间无异质性($P=0.50, I^2=0\%$)。使用固定效应模型进行分析显示,观察组第2周的总有效率方面略优于对照组,但差异无统计学意义,见图2。

第4周总有效率:4项研究^[26-31]报告了左西替利嗪较西替利嗪治疗AD第4周总有效率情况,包括484例患者,研究之间无异质性($P=0.94, I^2=0\%$)。使用固定效应模型进行分析显示,观察组第4周的总有效率方面略优于对照组,但差异无统计学意义,见图3。

2.3.2 左西替利嗪较西替利嗪治疗变应性鼻炎或荨麻疹显效率的比较

第1周显效率:5项研究^[25-32]报告了左西替利嗪较西替利嗪治疗变应性鼻炎或荨麻疹第1周显效率情况,包括579例患者,研究之间无异质性($P=0.82, I^2=0\%$)。使用固定效应模型进行分析显示,观察组第1周的显效率方面略好于对照组,但差异无统计学意义,见图4。

第2周显效率:5项研究^[25-31]报告了左西替利嗪较西替利嗪治疗变应性鼻炎或荨麻疹第2周显效率情况,包括656例患者,研究之间无异质性($P=0.82,$

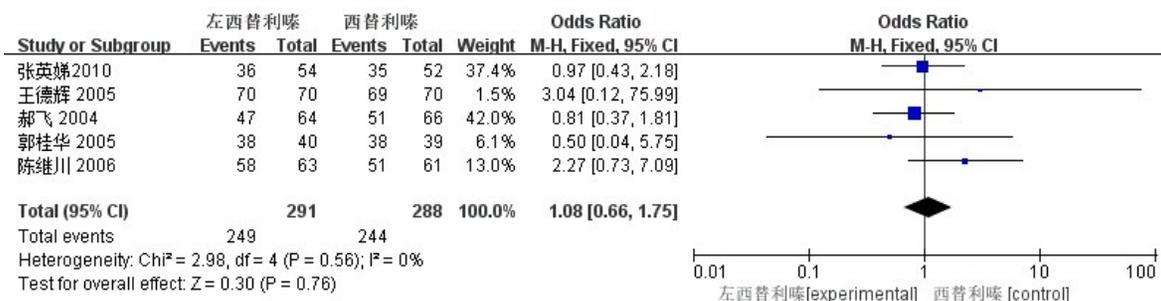


图1 左西替利嗪较西替利嗪治疗变应性鼻炎或荨麻疹第1周总有效率比较的Meta分析森林图

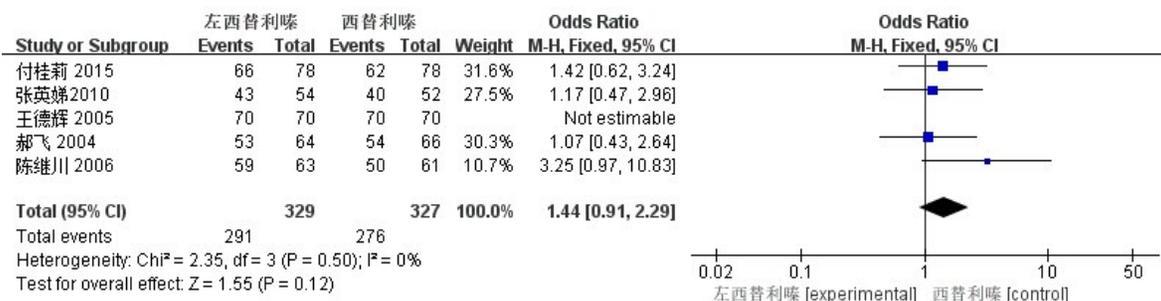


图2 左西替利嗪较西替利嗪治疗变应性鼻炎或荨麻疹第2周总有效率比较的Meta分析森林图

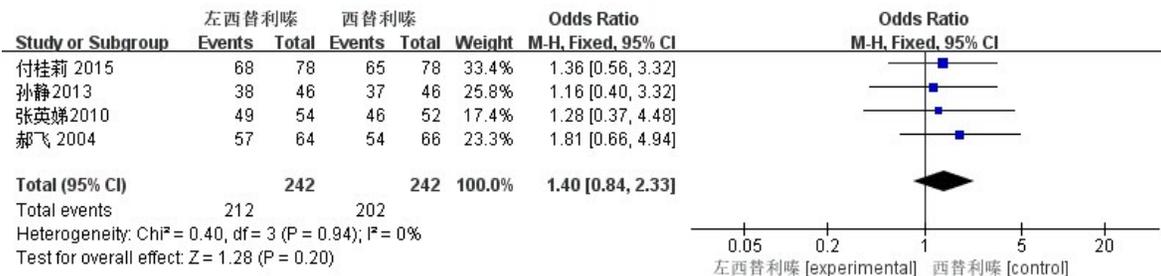


图3 左西替利嗪较西替利嗪治疗变应性鼻炎或荨麻疹第4周总有效率比较的Meta分析森林图

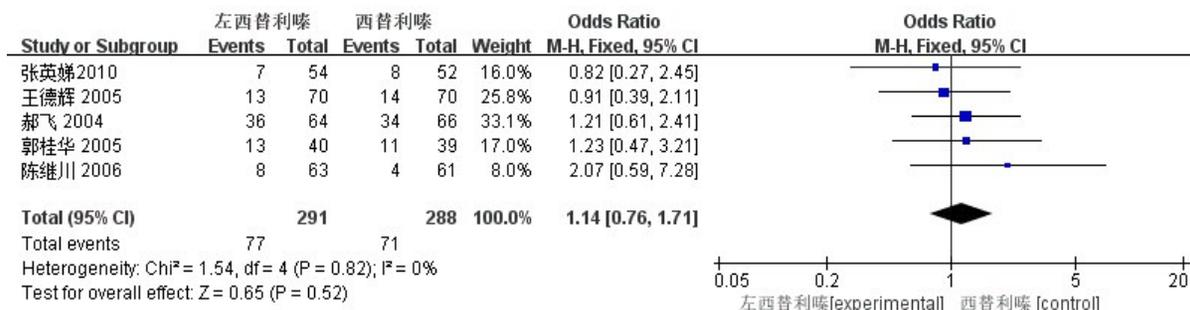


图4 左西替利嗪较西替利嗪治疗变应性鼻炎或荨麻疹第1周显效率比较的Meta分析森林图

$I^2=0\%$),使用固定效应模型进行分析显示,观察组第2周的显效率方面略好于对照组,但差异无统计学意义,见图5。

第4周显效率:4项研究^[26-31]报告了左西替利嗪对比西替利嗪治疗变应性鼻炎或荨麻疹第4周显效率情况,包括484例患者,研究之间无异质性($P=0.90, I^2=0\%$),使用固定效应模型进行分析显示,观察组第4周的显效率方面略好于对照组,但差异无统计学意义,见图6。

2.3.3 左西替利嗪较西替利嗪治疗变应性鼻炎或荨麻疹有效率的比较 第1周有效率:5项研究^[25-31]报告了左西替利嗪较西替利嗪治疗变应性鼻炎或荨麻疹第1周有效率情况,包括579例患者,研究之间无异

质性($P=0.58, I^2=0\%$),使用固定效应模型进行分析显示,观察组第1周的有效率方面几乎与对照组一致,见图7。

第2周有效率:5项研究^[25-31]报告了左西替利嗪较西替利嗪变应性鼻炎或荨麻疹第2周有效率情况,包括656例患者,研究之间无异质性($P=0.88, I^2=0\%$),使用固定效应模型进行分析显示,观察组第2周的有效率略高于对照组,但差异无统计学意义,见图8。

第4周有效率:4项研究^[26-31]报告了左西替利嗪较西替利嗪治疗变应性鼻炎或荨麻疹第4周有效率情况,包括484例患者,研究之间无异质性($P=0.94, I^2=0\%$),使用固定效应模型进行分析显示,观察组第4周的有效率方面略低于对照组,但差异无统计学意

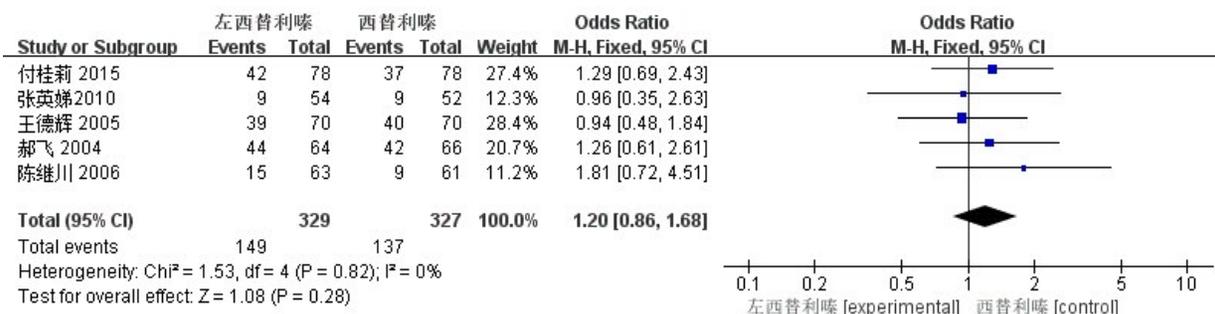


图5 左西替利嗪较西替利嗪治疗变应性鼻炎或荨麻疹第2周显效率比较的Meta分析森林图

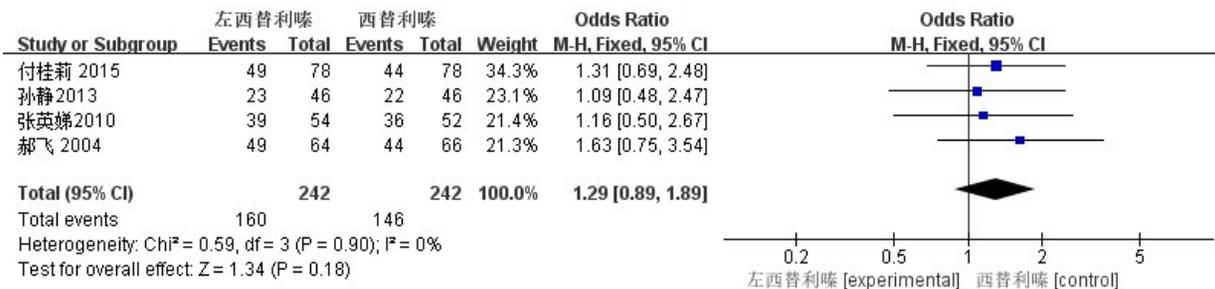


图6 左西替利嗪较西替利嗪治疗变应性鼻炎或荨麻疹第4周显效率比较的Meta分析森林图

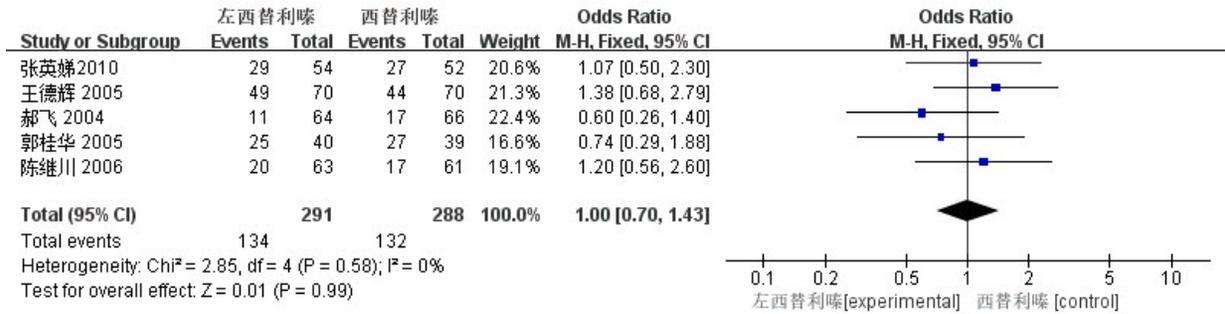


图7 左西替利嗪较西替利嗪治疗变应性鼻炎或荨麻疹第1周有效率比较的Meta分析森林图

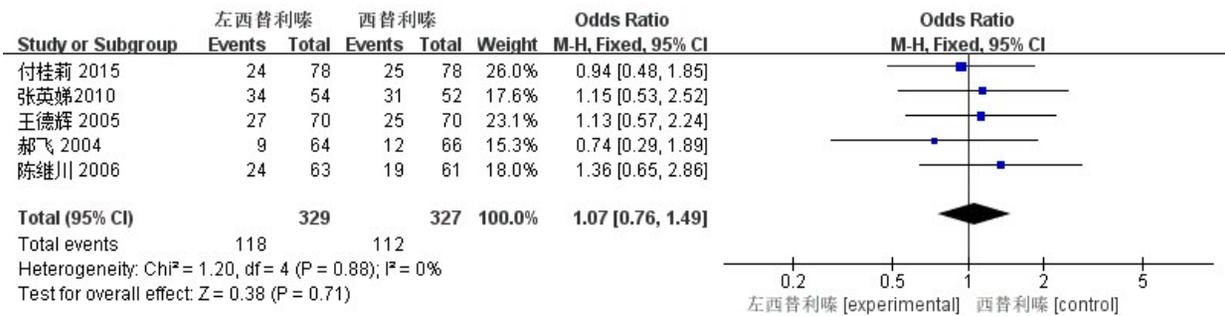


图8 左西替利嗪较西替利嗪治疗变应性鼻炎或荨麻疹第2周有效率比较的Meta分析森林图

义,见图9。

2.3.4 左西替利嗪较西替利嗪治疗变应性鼻炎或荨麻疹症状总积分的比较 4项研究^[23-31]报告了左西替利嗪较西替利嗪治疗变应性鼻炎或荨麻疹第4周症状总积分情况,包括440例患者,研究之间基本不存在异质性($P=0.11, I^2=51%$),使用固定效应模型进行

分析显示,观察组第4周的症状总积分方面略低于对照组,但差异无统计学意义,见图10。

2.3.5 不良反应发生情况 7项研究^[25-31]报告了左西替利嗪较西替利嗪治疗变应性鼻炎或荨麻疹不良反应发生情况,包括827例患者,研究之间无异质性($P=0.97, I^2=0%$),使用固定效应模型进行分析显示,

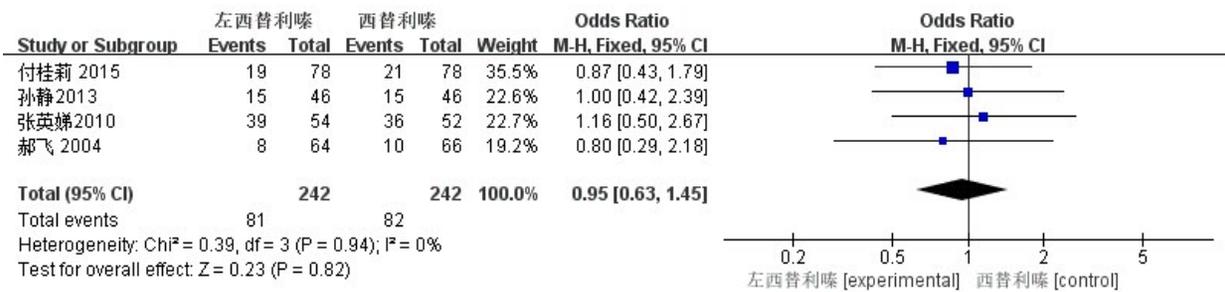


图9 左西替利嗪较西替利嗪治疗变应性鼻炎或荨麻疹第4周有效率比较的Meta分析森林图

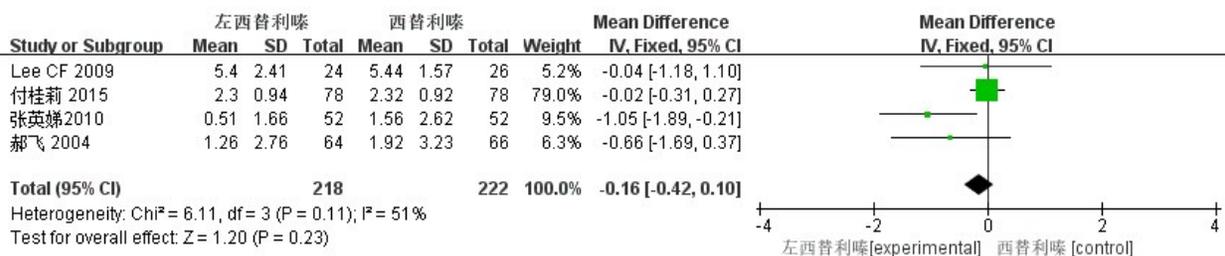


图10 左西替利嗪较西替利嗪治疗变应性鼻炎或荨麻疹症状总积分比较的Meta分析森林图

观察组不良反应发生率方面显著低于对照组, 差异有统计学意义, 见图 11。6 项研究^[24-31]报告了左西替利嗪较西替利嗪嗜睡发生情况, 包括 682 例患者, 研究之间无异质性 ($P=0.75, I^2=0\%$), 使用固定效应模型进行分析显示, 观察组嗜睡发生率方面显著低于对照组, 差异有统计学意义, 见图 12。根据不良反应发生率绘制倒漏斗图的结果显示左右基本对称, 基本不存在发表偏倚, 见图 13。

2.5 异质性分析

本研究中除 TSS 的 I^2 只超过最高限值 1 个百分点外, 其余所有结局指标异质性均良好 ($I^2 \leq 50\%, P \geq 0.1$), 表明本研究异质性良好。

3 讨论

慢性荨麻疹、急性荨麻疹和变应性鼻炎作为变应性疾病的常见病种, 发病年龄分布广, 婴儿、儿童、成年人和老年人都有可能累及, 发病机制复杂, 可能与免疫、炎症、药物、环境及精神因素有关, 目前临床公认的主要致病因素为免疫和炎症反应失衡^[32-33]。

西替利嗪进入体内需经过肝药酶 CYP3A4 代谢为左旋异构体而发挥抗组胺作用, 而左旋西替利嗪则

无需经过肝脏代谢直接发挥药理作用, 大大降低西替利嗪的肝毒性和心脏毒性, 与其他药物合用几乎不发生相互作用, 这无疑对于具有肝功能障碍及服用多种药物的老年人是极其有利的。Cho 等^[34]一项涉及 473 例老年人使用抗组胺药的荟萃分析显示, 抗组胺药的嗜睡等中枢抑制作用增加了老年人摔伤与骨折的风险 ($OR=2.89, 95\%CI: 1.71 \sim 4.89, P<0.01$)。研究表明西替利嗪的中枢神经系统抑制作用主要是其右旋异构体与脑内相关受体结合有关, 因此左西替利嗪作为西替利嗪左旋光学异构体避免了镇静、嗜睡等不良反应^[35]。研究表明 H_1 受体拮抗剂可以改变快速眼动睡眠的昼夜节律, 可能对处在儿童阶段的大脑发育和学习产生不良影响, 过量会导致易怒、昏迷等症状^[36]。 H_2 受体拮抗剂类药物作为儿童 AD 患者的一线用药, 左西替利嗪在安全性方面可能更具有优势。Devalia 等^[35]一项随机双盲试验, 交叉使用西替利嗪、左西替利嗪和右西替利嗪治疗健康成年志愿者对组胺的皮肤过敏反应, 结果表明西替利嗪和左西替利嗪对皮疹和组胺引起的刺激有显著的抑制作用, 并且 2.5 mg 左西替利嗪的抗组胺活性优于 5 mg 西替利嗪, 表明左西替利嗪可能比西替利嗪更有效, 而另一种对映体

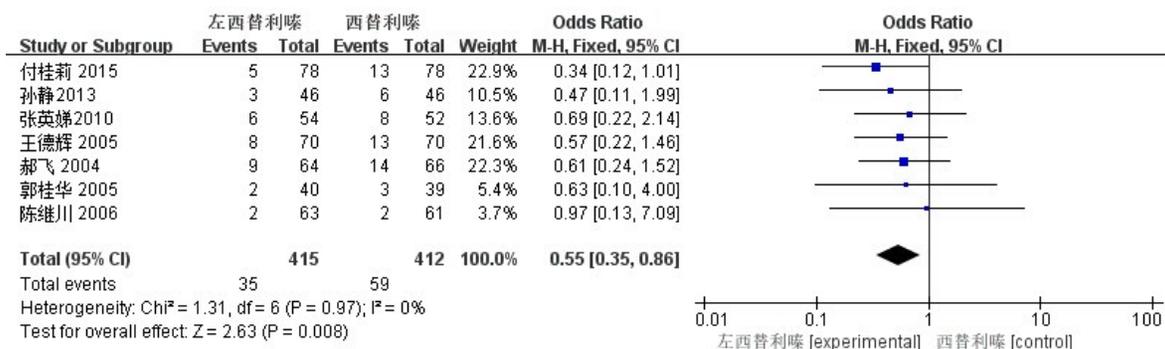


图 11 左西替利嗪较西替利嗪治疗变应性鼻炎或荨麻疹不良反应发生情况比较的 Meta 分析森林图

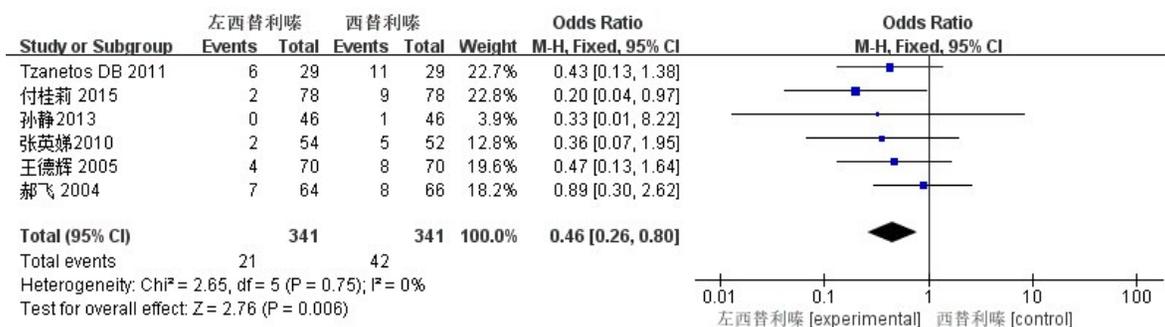


图 12 左西替利嗪较西替利嗪治疗变应性鼻炎或荨麻疹嗜睡发生情况比较的 Meta 分析森林图

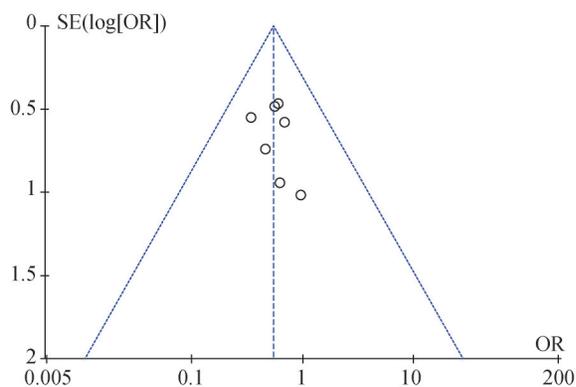


图13 左西替利嗪较西替利嗪治疗变应性鼻炎或荨麻疹不良反应发生情况的倒漏斗图

右西替利嗪没有表现出H₁受体拮抗的活性。

综上所述,左西替利嗪在治疗变应性鼻炎和荨麻疹中相比西替利嗪表现出更好安全性,因其更低的镇静、嗜睡等中枢抑制作用,且无需肝脏代谢,与其他药物几乎无相互作用,因此希望临床在治疗变应性鼻炎或荨麻疹时,对于儿童及肝功能异常且多药合用的老年人给予更多的考虑。同时,由于纳入的RCT数量和样本量有限,部分研究未描述分配方案的隐藏和具体的随机方法,可能会影响此次Meta分析结果的可靠性;此外,西替利嗪与左西替利嗪单一的头对头研究年代均较远,因此希望今后有更新、更高质量的研究对上述结论予以印证。

【参考文献】

[1] Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, et al. WAO White Book on Allergy: Update 2013 [EB/OL]. (2014-03-03) [2022-03-10]. <http://www.worldallergy.org/UserFiles/file/WhiteBook2-2013-v8.pdf>.

[2] Zhang Y, Zhang L. Increasing prevalence of allergic rhinitis in China [J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2019, 11(2): 156-169.

[3] Asher MI, Montefort S, Björkstén B, et al. World wide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC phases one and three repeat multicountry cross-sectional surveys [J]. Lancet, 2006, 368(9537): 733-743.

[4] Kusunoki T, Morimoto T, Nishikomori R, et al. Changing prevalence and severity of childhood allergic diseases in Kyoto, Japan, from 1996 to 2006 [J]. Allergol Int, 2009, 58(4): 543-548.

[5] Baiardini I, Braido F, Tarantini F, et al. ARIA-suggested drugs for allergic rhinitis: what impact on quality of life? A GA2LEN-review [J]. Allergy, 2008, 63(6): 660-669.

[6] Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA 2 LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria [J]. Allergy, 2018, 73(7): 1393-1414.

[7] Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update [J]. Allergy Clin Immunol, 2014, 133(5): 1270-1277.

[8] Guo C, Saltoun C. Urticaria and angioedema [J]. Allergy Asthma Proc, 2019, 40(6): 437-440.

[9] Pons-Guiraud A, Nekam K, Lahovsky J, et al. Emedastinedifumarate versus loratadine in chronic idiopathic urticaria: a randomized, double-blind, controlled European multicentre clinical trial [J]. Eur J Dermatol, 2015, 16(6): 649.

[10] Yoshimura T, Yoshikawa M, Otori N, et al. Correlation between the prostaglandin D₂/E₂ ratio in nasal polyps and the recalcitrant pathophysiology of chronic rhinosinusitis associated with bronchial asthma [J]. Allergol Int, 2008, 57(4): 429-436.

[11] Van Gerven L, Boeckxstaens G, Hellings P. Up-date on neuro-immune mechanisms involved in allergic and non-allergic rhinitis [J]. Rhinology, 2012, 50(3): 227-235.

[12] Fokkens W, Lund V, Mullollet J, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007 [J]. Rhinol, 2007, 20 (Suppl): S1-S136.

[13] 中华医学会变态反应学分会儿童过敏和哮喘学组, 中华医学会儿科学分会呼吸学组哮喘协作组. 抗组胺H₁受体药在儿童常见过敏性疾病中应用的专家共识 [J]. 中国实用儿科杂志, 2018, 33(3): 161-170.

[14] 程雷, 董露, 孔维佳, 等. 变应性鼻炎诊断和治疗指南 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 51(1): 6-24.

[15] 许政敏, 谷庆隆, 刘大波, 等. 抗组胺药治疗婴幼儿过敏性鼻炎的临床应用专家共识 [J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34(9): 721-728.

[16] Powell RJ, Du Toit GL, Siddique N, et al. BSACI guidelines for the management of chronic urticaria and angio-oedema [J]. Clin Exp Allergy, 2007, 37(5): 631-650.

[17] Van Cauwenberge P, Bachert C, Passalacqua G, et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. European Academy of Allergology and Clinical Immunology [J]. Allergy, 2000, 55(2): 116-134.

[18] Grant JA, Danielson L, Rihoux JP, et al. A double-blind, single-dose, crossover comparison of cetirizine, ebastine, epinastine, fexofenadine, terfenadine, and loratadine versus placebo: suppression of histamine-induced wheal and flare response for 24 h in healthy male subjects [J]. Allergy, 1999, 54(6): 700-777.

[19] 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. 变应性鼻炎诊断和治疗指南 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 51(1): 6-24.

[20] 中华医学会皮肤性病学会免疫学组. 中国荨麻疹诊疗指南 (2014版) [J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(7): 514-516.

[21] The Cochrane Collaboration. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 1.0 [EB/OL]. (2019-04-26) [2022-03-10]. <http://www.cochrane.org/>.

[22] Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. Updated guidance for trusted systematic reviews: a new edition of the cochrane handbook for systematic reviews of interventions [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 10: ED000142.

[23] Lee CF, Sun HL, Lu KH, et al. The comparison of cetirizine, levocetirizine and placebo for the treatment of childhood perennial allergic rhinitis [J]. Pediatr Allergy Immunol, 2009, 20(5): 493-499.

- [24] Tzanetos DB, Fahrenholz JM, et al. Comparison of the sedating effects of levocetirizine and cetirizine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2011, 107(6): 517-522.
- [25] 陈继川, 姬长友, 蒋耀光, 等. 盐酸左西替利嗪 124 例变应性鼻炎的前瞻性临床研究[J]. *重庆医学*, 2006, 4: 364-366.
- [26] 付桂莉, 郑源泉, 卢静静, 等. 左西替利嗪口服液治疗儿童慢性荨麻疹 78 例临床观察[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2015, 04: 438-440.
- [27] 郝飞, 李惠, 鲁元刚, 等. 左西替利嗪与西替利嗪治疗慢性荨麻疹多中心随机双盲对照研究[J]. *中华皮肤科杂志*, 2004, 6: 8-10.
- [28] 王德辉, 郑海辉, 王正敏, 等. 左西替利嗪治疗过敏性鼻炎 72 例的临床随机对照研究[J]. *中国新药与临床杂志*, 2005, 5: 366-369.
- [29] 郭桂华. 左西替利嗪治疗急性荨麻疹的疗效观察[J]. *中国医学杂志*, 2005, 3(6): 320-321.
- [30] 孙静, 崔蓉, 李乐平. 西替利嗪治疗慢性荨麻疹的临床疗效观察[J]. *重庆医学*, 2013, 42(16): 1822-1823.
- [31] 张英娣, 王松. 盐酸左西替利嗪治疗慢性荨麻疹疗效观察[J]. *中南药学*, 2010, 8(5): 387-389.
- [32] Wilson DR, Torres LI, Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010(12): CD002893.
- [33] Jie Q, Kodithuwakku ND, Yuan X, et al. Anti-allergic and anti-inflammatory properties of a potent histamine H₁ receptor antagonist, desloratadine citrate disodium injection, and its anti-inflammatory mechanism on EA. hy926 endothelial cells [J]. *Eur J Pharmacol*, 2015, 754: 1-10.
- [34] Cho H, Myung J, Suh HS, et al. Antihistamine use and the risk of injurious falls or fracture in elderly patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Osteoporos Int*, 2018, 29(10): 2163-2170.
- [35] Devalia JL, De Vos C, Hanotte F, et al. A randomized, double-blind, crossover comparison among cetirizine, levocetirizine, and ucb 28557 on histamine-induced cutaneous responses in healthy adult volunteers [J]. *Allergy*, 2001, 56(1): 50-57.
- [36] Church M K, Maurer M, Simons F E, et al. Risk of first generation H₁-antihistamines: a GA2LEN position paper [J]. *Allergy*, 2010, 65(4): 459-466

收稿日期: 2022-04-20 本文编辑: 杨昕