

## • 论著—研究报告 •

苯环喹溴铵治疗以流涕为主的季节性变应性鼻炎  
多中心疗效观察胡伟倪<sup>1</sup> 张天虹<sup>2Δ</sup> 张迎宏<sup>1</sup> 孟超<sup>1</sup> 谢立锋<sup>1</sup> 宋昱<sup>1</sup> 杜晨<sup>1</sup> 徐驰宇<sup>1</sup> 杜雅丽<sup>1</sup> 左强<sup>1</sup>  
安凤杨<sup>1</sup> 王玉辉<sup>1</sup> 孟粹达<sup>3</sup> 张蕾<sup>2</sup> 朱冬冬<sup>3</sup> 朱丽<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:多中心观察 M受体拮抗剂苯环喹溴铵鼻喷雾剂治疗以流涕为主要症状的季节性变应性鼻炎(SAR)患者的疗效及安全性。方法:纳入2021年8月—2021年9月北京大学第三医院、吉林中日联谊医院、哈尔滨医科大学附属第一医院耳鼻喉科门诊以流涕为主的SAR患者134例,其中男71例,女63例,中位年龄38岁。用苯环喹溴铵鼻喷雾剂治疗,4次/d,每次2喷90 μg,用药14 d后,观察疗效及安全性。结果:受试者鼻部症状TNSS评分由第0天的(8.89±3.31)分下降至(3.71±2.51)分( $P<0.001$ ),鼻部总症状VAS评分由第0天的(24.86±7.40)分下降至用药第14天的(6.84±5.94)分( $P<0.001$ ),流涕症状VAS评分由第0天的(6.88±2.06)分下降至用药第14天的(1.91±1.81)分( $P<0.001$ ),鼻结膜炎生存质量调查问卷评分由第0天的(94.63±33.35)分下降至用药第14天的(44.95±32.28)分( $P<0.001$ ),整个试验过程中无严重不良事件发生。结论:M受体拮抗剂苯环喹溴铵鼻喷雾剂对季节性变应性鼻炎具有显著的疗效和良好的安全性。

**[关键词]** 变应性鼻炎;胆碱能受体拮抗剂;鼻喷雾剂

**DOI:**10.13201/j.issn.2096-7993.2023.07.008

**[中图分类号]** R765.21 **[文献标志码]** A

## A multi-center observation of the therapeutic efficacy of Bencycloquidium bromide in the treatment of seasonal allergic rhinitis with predominant symptoms of rhinorrhea

HU Weini<sup>1</sup> ZHANG Tianhong<sup>2</sup> ZHANG Yinghong<sup>1</sup> MENG Chao<sup>1</sup> XIE Lifeng<sup>1</sup>  
SONG Yu<sup>1</sup> DU Chen<sup>1</sup> XU Chiyu<sup>1</sup> DU Yali<sup>1</sup> ZUO Qiang<sup>1</sup> AN Fengyang<sup>1</sup>  
WANG Yuhui<sup>1</sup> MENG Cuida<sup>3</sup> ZHANG Lei<sup>2</sup> ZHU Dongdong<sup>3</sup> ZHU Li<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Peking University Third Hospital, Beijing, 100191, China; <sup>2</sup>Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University; <sup>3</sup>Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, China-Japanese Friendship Hospital, Jilin University)

Corresponding author: ZHU Li, E-mail: prlizhu@qq.com; ZHU Dongdong; E-mail: zhudd@jlu.edu.cn

**Abstract Objective:** To observe the efficacy and safety of the M receptor antagonist Bencycloquidium bromide nasal spray in treatment of seasonal allergic rhinitis with runny nose as the main symptom. **Methods:** From August 2021 to September 2021, 134 patients with seasonal allergic rhinitis were enrolled in the otolaryngology Outpatient Department of Peking University Third Hospital, First Affiliated Hospital of Harbin Medical University and China-Japanese Friendship Hospital of Jilin University, including 71 males and 63 females, with a median age of 38 years. TNSS score and visual analogue scale(VAS) of total nasal symptoms were observed during 2 weeks of treatment with Bencycloquidium bromide nasal spray. **Results:** TNSS score decreased from (8.89±3.31) on day 0 to (3.71±2.51) on day 14( $P<0.001$ ), VAS score of nasal symptoms decreased from (24.86±

\*基金项目:人工智能赋能健康中国社会实验研究(No:2020AAA0105404);“北京大学-青岛”计算社会科学研究基金(No:20220005)

<sup>1</sup>北京大学第三医院耳鼻咽喉头颈外科(北京,100191)

<sup>2</sup>哈尔滨医科大学附属第一医院耳鼻咽喉头颈外科

<sup>3</sup>吉林大学中日联谊医院耳鼻咽喉头颈外科

Δ共同第一作者

通信作者:朱丽,E-mail: prlizhu@qq.com;朱冬冬,E-mail: zhudd@jlu.edu.cn

引用本文:胡伟倪,张天虹,张迎宏,等.苯环喹溴铵治疗以流涕为主的季节性变应性鼻炎多中心疗效观察[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2023,37(7):550-555. DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2023.07.008.

7.40) on day 0 to (6.84±5.94) on day 14( $P<0.001$ ), VAS score of rhinorrhoea decreased from (6.88±2.06) on day 0 to (1.91±1.81) on day 14( $P<0.001$ ). Rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire(RQLQ) score decreased from (94.63±33.35) on day 0 to (44.95±32.28) on day 14( $P<0.001$ ). The incidence of adverse reaction was low and no serious adverse events occurred during the whole experiment. **Conclusion:** Bencycloquidium bromide nasal spray has significant efficacy and good safety in the treatment of seasonal allergic rhinitis.

**Key words** allergic rhinitis; cholinergic antagonists; nasal sprays

流行病学调查显示,国内成人变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)的加权患病率高达 8.1%<sup>[1]</sup>。北方草原地区 6 个城市进行的面访结合变应原皮肤点刺试验(skin prick test, SPT)的流行病学调查中,花粉导致的 AR 确诊患病率为 10.5%~31.4%<sup>[2-4]</sup>。中、重度季节性 AR(seasonal allergic rhinitis, SAR)患者中,流涕症状的发生率约为 10.06%<sup>[5]</sup>,约有 1/3 的患者经过药物治疗后流涕症状仍然无法得到有效的缓解<sup>[6]</sup>。流涕不仅影响了患者的日常生活质量,同时也增加了诱发哮喘的风险<sup>[7]</sup>。鼻用抗胆碱能药通过抑制胆碱能神经释放递质乙酰胆碱,阻止乙酰胆碱与毒蕈碱受体(M受体)相互作用,阻断副交感神经节后纤维,降低副交感神经张力,从而减少腺体的分泌并松弛气道平滑肌。根据国内外 AR 的诊疗指南,鼻用抗胆碱能药物可作为辅助用药用于控制 AR 的流涕等症状<sup>[8]</sup>。苯环喹溴铵鼻喷雾剂是我国自主研发的一种鼻用抗胆碱能药物,与传统药物(如异丙托溴铵)相比较,苯环喹溴铵对 M 受体具有更高的选择性,能特异性地作用于 M1 和 M3 受体,在减少鼻腔分泌物的同时,还可改善鼻塞、鼻痒和喷嚏等其他过敏症状。苯环喹溴铵鼻喷雾剂已通过 III 期临床试验的验证,证实了其在改善常年性 AR 患者包括流涕等过敏症状上是安全、有效的<sup>[9]</sup>。本研究旨在观察苯环喹溴铵鼻喷雾剂在以流涕为主要症状的 SAR 患者中的疗效及安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取 2021 年 8 月—2021 年 9 月北京大学第三医院、哈尔滨医科大学附属第一医院、吉林中日联谊医院 3 家中枢耳鼻喉科门诊就诊的以流涕为主要症状的 SAR 患者,共筛选 134 例病例,纳入有效病例 134 例,其中男 71 例,女 63 例,中位年龄 38 岁。其中 6 例脱落患者,1 例因入组后流涕症状明显缓解而退出研究,1 例因过敏症状严重,单用苯环喹溴铵鼻喷雾剂症状无法得到有效控制,需合并用药而退出研究;另外 4 例均因备孕及其他个人原因无法配合研究而退出试验。对剩余 128 例患者数据进行分析,主要变应原为艾蒿、豚草等北方地区最为常见的秋季花粉科,其传播期与本临床试验患者入组干预的时间保持一致。本临床试验得到了各研究中心医学伦理委员会批准,所有受试者均签署知情同意书。

### 1.2 纳入与排除标准

入组标准:①年龄 18~65 岁,男女性均可;②体重 $\geq 40$  kg;③临床表现符合中国变应性鼻炎诊断和治疗指南(2022 年,修订版);且 1 年内花粉变应原血清特异性 IgE 检测至少存在一种变应原阳性;④喷嚏、清水样涕、鼻塞、鼻痒等症状出现 2 项(含 2 项)以上,每天症状持续或累计在 1 h 以上,流涕单一症状评分[鼻部症状总评分(total nasal symptom score, TNSS)标准] $\geq 2$  分;⑤受试者自愿参与此项研究,并签署书面知情同意书。

排除标准:①对本研究药物成分过敏;②存在某些原发病,如鼻腔肿物、慢性鼻窦炎伴鼻息肉等;③临床上存在尚未控制的活动性感染,如急性上呼吸道感染等;④1 周内使用过糖皮质激素、抗组胺药、抗白三烯及减充血剂药物;⑤合并其他全身免疫性疾病;⑥青光眼患者;⑦妊娠或哺乳期妇女;⑧患有精神疾病者;⑨6 个月内接受过鼻窦手术者;⑩前列腺肥大;⑪严重的心血管疾病。

### 1.3 研究方法

1.3.1 分组 用药前后自身对照前瞻性研究方法。

1.3.2 治疗分期 筛选期,即治疗前 7 d(D-7~D0):受试者签署的书面知情同意书,分配筛选号,收集人口学资料,收集病史、治疗史资料,体检,变应原检查(皮肤点刺试验或血清特异性 IgE 检测),AR 症状评分(包括 TNSS 评分、鼻部单一症状评分、鼻部症状 VAS 评分及 AR 生活质量评分)。洗脱期:若有受试者正进行鼻喷药物的治疗,则从第 7 天开始进行洗脱。治疗期(D1~D14)治疗期从第 1 天开始,受试者每日接受苯环喹溴铵鼻喷剂 90  $\mu\text{g}$  鼻喷雾剂治疗 4 次,分别于每日早、中、晚和睡前(7:00±1 h, 12:00±1 h, 17:00±1 h, 22:00±1 h)用药,每次 2 喷(每侧鼻孔各 1 喷),连续用药 14 d,并在使用药物前记录 TNSS 评分、鼻部单一症状评分、鼻部症状 VAS 评分。本研究进行期间禁止患者使用任何激素类口服药物、抗组胺药、抗白三烯及减充血剂药物及其他治疗 AR 的药物,以排除其他药物的干扰。不良事件的评估依据美国国立癌症研究所不良事件通用术语标准(CTCAE) 5.0 版,对试验中发生的不良事件及其严重程度进行评估。随访期:(治疗结束后 D7±1)在第 14 天,受试者返回医院进行依从性及不良事件的评估,并记录当日 AR 生活质量评分。治疗结束后 7 d,所有参与者均接受电话随访,以评估其接受药物治疗

后可能出现的任何不良反应。

**1.3.3 评价指标** TNSS 评分包括流涕、鼻塞、鼻痒和喷嚏 4 个单项症状,其中 0 分无症状,1 分为轻度症状(症状轻微,易于忍受),2 分为中度症状(症状明显,令人厌烦,但可以忍受),3 分为重度症状[症状不能忍受,影响日常生活和(或)睡眠,共计 12 分,记录患者用药前 1 d 和用药第 14 天的评分];鼻部总症状 VAS 评分包括流涕、鼻塞、鼻痒和喷嚏 4 项症状的视觉模拟评分,0 分为无症状,10 分为非常严重,各项症状分别评分并计算总分,记录患者用药前 1 d 至用药第 14 天每天的评分;鼻结膜炎生存质量调查问卷(rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire, RQLQ):评估患者鼻眼相关症状、活动、睡眠、非鼻眼相关症状及情感评分等各项生活质量相关指标的变化情况,记录患者用药前 1 d 和用药第 14 天的评分。

表 1 患者用药前与用药后第 14 天鼻部各项症状评分及 TNSS 评分

变量	$\bar{X} \pm S$		95%CI	配对 <i>t</i> 检验	
	治疗前 1 d(D0)	D14		<i>t</i>	<i>P</i>
流涕	2.48±1.00	1.06±0.84	0.12(1.19,1.65)	12.13	<0.001
鼻痒	2.09±1.05	0.88±0.76	0.11(1.00,1.44)	10.78	<0.001
鼻塞	2.23±0.93	0.95±0.82	0.10(1.09,1.47)	13.53	<0.001
喷嚏	2.09±0.91	0.88±0.77	0.10(1.01,1.40)	12.03	<0.001
TNSS 评分	8.89±3.31	3.71±2.51	0.37(4.45,5.91)	14.00	<0.001

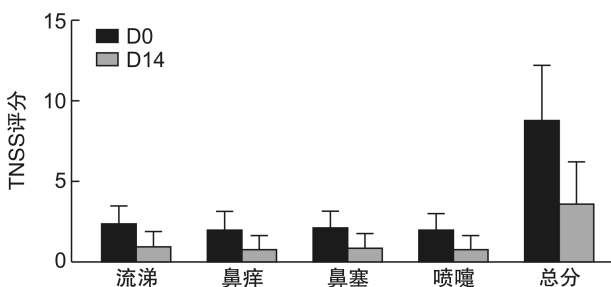


图 1 患者用药前与用药后第 14 天鼻部各项症状评分及 TNSS 评分

**2.2 患者用药前后流涕症状 VAS 呈下降趋势**

分析受试者用药后每日流涕症状 VAS 评分变化趋势,结果提示受试者在接受苯环喹溴铵鼻喷雾剂治疗后第 1 天流涕症状可见显著改善,差异有统计学意义( $P < 0.001$ ),随着持续治疗,流涕症状 VAS 评分继续呈现下降趋势,至用药后第 14 天降至最低点(图 2),与基线水平比较差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。

**2.3 患者用药鼻痒、鼻塞、喷嚏及症状总 VAS 评分呈下降趋势**

鼻痒、鼻塞、喷嚏及症状总 VAS 评分的变化也有类似的趋势,在接受苯环喹溴铵鼻喷雾剂治疗后

**1.4 统计学分析**

采用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据处理,计量资料以  $\bar{X} \pm S$  表示,采用 *t* 检验;计数资料以相对数表示,采用  $\chi^2$  检验;等级资料分析采用秩和检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 患者用药前、后鼻部各项症状评分及总评分呈下降趋势**

受试者用药前后 TNSS 评分及流涕、鼻痒、鼻塞和喷嚏单一症状评分,结果显示 TNSS 评分由第 0 天的(8.89±3.31)分下降至(3.71±2.51)分,差异有统计学意义( $P < 0.001$ ),包括流涕在内的各项症状在用药后也均有显著下降( $P < 0.001$ ),提示患者在经过 2 周治疗后症状有明显改善,其中流涕、喷嚏症状改善最为明显(表 1、图 1)。

第 1 天后评分均显著降低,差异均有统计学意义( $P < 0.001$ ),随着治疗的继续评分继续下降,至用药后第 14 天达到最低点(图 3),与基线水平比较差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。进一步分析症状总 VAS 评分,可见第 0 天、第 1 天和第 14 天的 VAS 评分中位数呈显著降低的趋势。

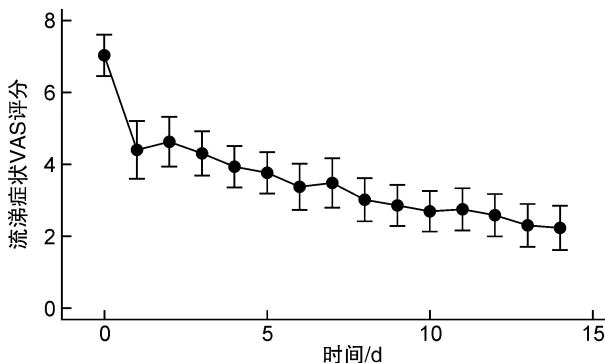


图 2 患者用药前后流涕症状 VAS 评分变化趋势

**2.4 患者用药前后 RQLQ 评分好转**

患者用药第 0 天和第 14 天鼻结膜炎相关生活质量调查问卷评分,可见患者用药 2 周后较用药前鼻部及眼部症状评分显著降低( $P < 0.001$ ),除鼻眼

相关症状,活动、睡眠、非鼻眼相关症状及情感评分均有显著下降,差异有统计学意义( $P < 0.001$ ),见表 2 和图 4。本研究过程中,无严重不良事件的发生,

主要不良反应包括鼻干、鼻酸、咽干及头痛,发生率分别为 2.34%、1.56%、0.78%及 0.78%,程度较轻,无一例患者因无法耐受不良反应而退出本研究。

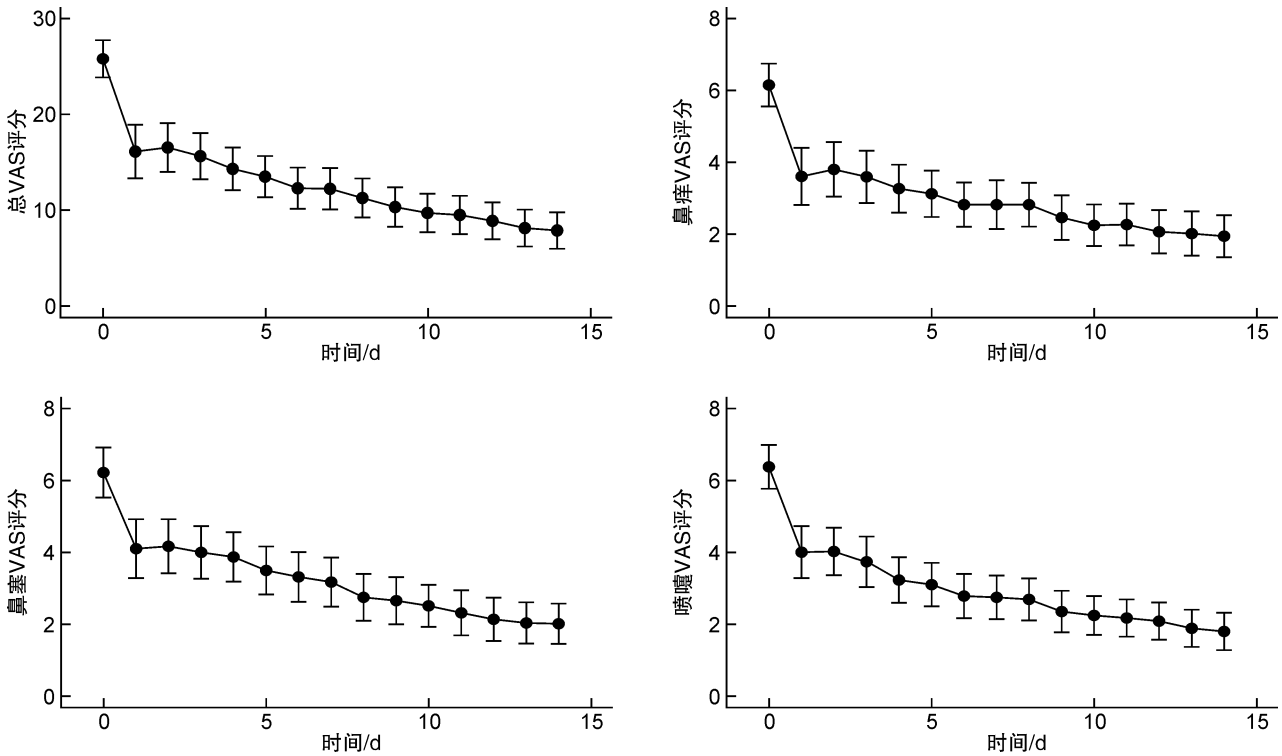


图 3 患者用药前后受试者鼻痒、鼻塞、喷嚏及总症状 VAS 评分变化趋势

表 2 患者治疗前 1 d 和第 14 天 RQLQ 评分

变量名称	$\bar{X} \pm S$		95%CI	独立样本 <i>t</i> 检验	
	治疗前 1d	第 14 天		<i>t</i>	<i>P</i>
活动	11.52±4.08	5.68±4.13	0.51(4.83,6.85)	11.38	<0.001
睡眠	10.63±4.83	5.09±4.11	0.56(4.44,6.64)	9.88	<0.001
非鼻眼症状	20.13±10.16	9.66±8.37	1.16(8.18,12.76)	9.00	<0.001
实际问题	12.65±4.14	6.30±4.78	0.56(5.24,7.44)	11.36	<0.001
鼻部症状	15.25±5.15	7.07±4.94	0.63(6.94,9.42)	12.97	<0.001
眼部症状	12.33±6.47	5.41±4.94	0.72(5.51,8.34)	9.62	<0.001
情感	12.12±5.55	5.73±5.01	0.66(5.09,7.69)	9.67	<0.001
总分	94.63±33.35	44.95±32.28	4.10(41.60,57.76)	12.11	<0.001

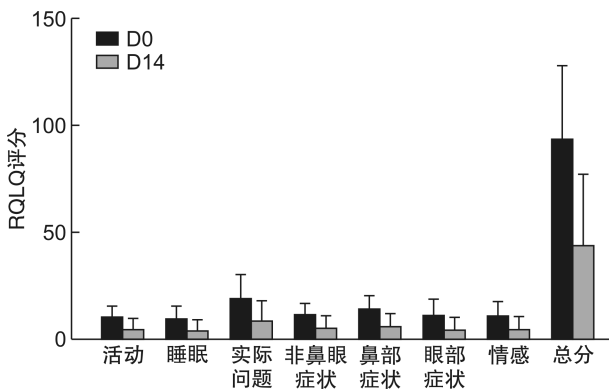


图 4 患者治疗前 1 d 和第 14 天的 RQLQ 评分

### 3 讨论

越来越多的研究表明,神经调控在 AR 的发病中起着非常重要的作用,AR 患者副交感神经反应增高而交感反应下降,产生流涕、鼻塞等症状。此外,感觉神经受外界刺激时,神经末梢上的瞬时感受器会释放神经肽,如 P 物质、降钙素基因相关肽、神经肽 A、神经肽 K 等,直接导致血管扩张,腺体分泌增加,刺激肥大细胞脱颗粒,进一步加重过敏反应<sup>[10]</sup>。

M 受体是毒蕈碱型受体的简称,广泛存在于副交感神经节后纤维支配的效应器细胞上。M1 受体主要分布于交感节后神经和胃壁细胞,受体激动引



起兴奋和胃酸分泌;M2 受体主要分布于心肌,激动引起心脏收缩力和心率降低;M3 受体主要分布于平滑肌(以胃肠道平滑肌为主,不包括血管平滑肌)腺体和血管内皮,激动时引起胃肠道平滑肌收缩和腺体分泌以及血管内皮释放 NO<sup>[11]</sup>。

胆碱能神经系统是介导鼻分泌的主要神经通路,在鼻黏膜中高密度的 M 受体主要分布在鼻血管和黏膜周围,并且对腺体、血管和厚壁静脉起到调节作用。鼻黏膜副交感神经节、节前神经纤维和节后神经纤维及其支配的效应器上广泛分布 M 受体,至少存在 3 种以上 M 受体亚型,其中 M1 介导水样分泌,M3 介导炎性分泌。乙酰胆碱可通过激活鼻黏膜上皮细胞的 M1、M3 受体刺激上皮细胞中杯状细胞的黏液分泌。

Ach 与 M1、M3 受体结合,刺激上皮细胞中杯状细胞分泌黏液,所以抑制 M1、3 型受体,可起到减少分泌物的作用;Ach 会激活突出前膜上的 M2 受体,引起电位超极化,反馈性抑制 Ach 释放,因此若 M2 受体被抑制,对 Ach 反馈抑制作用被削弱,从而加强副交感神经的活性。因此在鼻部,理想的胆碱能受体拮抗剂,应该是抑制 M1、3,而不抑制 M2<sup>[12]</sup>。

有研究表明,中重度 SAR 患者的生活质量评分显著低于中重度常年性 AR 患者,证明中重度 SAR 患者过敏症状更加严重,对改善症状的需求可能更为迫切<sup>[13]</sup>。这可能与 SAR 发作季节变应原浓度较高且难以避免有关,相对尘螨等常年性变应原而言,更易导致中重度 AR 的发生<sup>[14]</sup>。

治疗 AR 的鼻喷药物主要包括鼻用糖皮质激素、鼻用抗组胺药及鼻用抗胆碱能药,鼻用糖皮质激素和鼻用抗组胺药通过抑制鼻黏膜的变态反应控制 AR 的症状;而鼻用抗胆碱能药则通过阻断乙酰胆碱与 M 受体结合来控制 AR 症状。目前临床用于治疗气道疾病的抗胆碱能药物无明显受体选择性,英国和波兰的 SAR 诊疗指南均推荐鼻用抗胆碱能药,以异丙托溴铵鼻喷雾剂为代表,对流鼻涕的症状具有较强的缓解作用<sup>[15]</sup>。但异丙托溴铵无显著 M 受体选择性,存在更多潜在的不良反应。因苯环喹溴铵属于抗 M1 和 M3 受体季铵盐类抗胆碱药物,无法通过血脑屏障,仅能通过抑制动物模型炎症性气道中的杯状细胞增生和黏液分泌,从而减轻鼻涕,故起效迅速。<sup>[16-17]</sup>。中国 AR 诊断和治疗指南(2022 年,修订版)也将以苯环喹溴铵为代表的鼻用抗胆碱能药作为二线推荐用药,用于控制流涕等鼻部症状<sup>[2]</sup>。I 期和 II 期临床试验的结果研究表明,苯环喹溴铵鼻喷雾剂在 90 μg 每日 4 次给药的剂量下具有良好的疗效性和安全性<sup>[18]</sup>。III 期临床试验的结果研究也表明,常年性 AR 患者治疗 4 周后,苯环喹溴铵鼻喷雾剂对流涕等主观

症状等改善效果要远好于对照组<sup>[7]</sup>。

本研究结果显示,苯环喹溴铵鼻喷雾剂在 SAR 的治疗中具有良好的疗效,受试者流涕及其他鼻部症状在用药后得到了持续和显著的改善。在接受苯环喹溴铵鼻喷雾剂治疗的第 1 天,患者包括流涕在内的鼻部症状 TNSS 评分和 VAS 评分显著降低,差异有统计学意义,对苯环喹溴铵药代动力学的研究表明,它可被快速吸收到最大浓度,在健康人群的中位时间为 8 min,并在 3 min 内达到稳定状态<sup>[16]</sup>,本研究结果可与苯环喹溴铵药代动力学研究结果相互印证,证明苯环喹溴铵在给药后短时间内就能有效且快速地控制以流涕为主的鼻部症状。继续使用苯环喹溴铵鼻喷雾剂治疗至第 14 天,患者 TNSS 评分和 VAS 评分呈现稳步下降趋势,证明苯环喹溴铵对鼻部症状的控制作用可随使用时间的延长而增强。除了鼻部症状的显著改善,使用苯环喹溴铵鼻喷雾剂 2 周后,受试者眼部症状、活动、睡眠、非鼻眼相关症状及情感的评分亦显著降低,证明苯环喹溴铵鼻喷雾剂可显著改善 SAR 患者的日常生活质量。

因苯环喹溴铵对 M2 受体无明显作用,故对心血管系统无明显副作用。经鼻局部给药,苯环喹溴铵(BCQB)在本研究中显示出良好的耐受性,受试者经过 14 d 的药物治疗,仅记录到鼻干、鼻酸、咽干及头痛 4 种不良反应的发生,发生率较低,程度较轻,表明该药物在 SAR 患者治疗中具有较好的安全性。I ~ III 期临床试验的研究结果及在正常人群中的药物安全性试验结果也表明,苯环喹溴铵鼻喷雾剂具有较好的安全性,各项试验中均无严重不良事件发生。但有文献报道,在动物实验中,长期使用苯环喹溴铵鼻喷雾剂可观察到血糖和肾功能相关指标的升高,需要严密监测患者的血糖水平和肾功能的变化<sup>[19]</sup>,故应在后期临床应用中注意患者血糖及肾功能的变化情况。

本研究对治疗效果的评估主要采用 VAS 评分、TNSS 评分及鼻结膜炎相关生活质量调查问卷等作为评估参数,具有一定程度的主观性和局限性,在后期研究中加入鼻内镜、鼻声反射及鼻阻力测定等客观评价指标进行评估,并增加与传统经典药物,如鼻用糖皮质激素的对比研究,可能会让研究结果更具有说服力。

#### 4 结论

本试验结果显示了苯环喹溴铵鼻喷雾剂对 SAR 患者流涕等鼻部症状具有显著的疗效,起效较快,可迅速缓解以流涕为主的鼻部症状,安全性良好,可作为以流涕为主要症状的 SAR 患者药物治疗中的一种新选择。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

[1] Zhang X, Zhang M, Sui H, et al. Prevalence and risk

- factors of allergic rhinitis among Chinese adults: A nationwide representative cross-sectional study [J]. *World Allergy Organ J*, 2023, 16(3): 100744.
- [2] 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.
- [3] 庄严, 马婷婷, 康振祥, 等. 内蒙古锡林郭勒盟草原地区变应性鼻炎流行病学调查[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2021, 35(11): 1004-1008.
- [4] 王云梦, 方宏艳, 刘敦, 等. 长春及周边地区秋季变应性鼻炎变应原分布特点及临床特征分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2021, 35(12): 1124-1129.
- [5] 白铭宇, 朱丽, 安凤杨, 等. 变应性鼻炎患者用药行为分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 31(17): 1330-1333.
- [6] Dockhorn R, Aaronson D, Bronsky E, et al. Ipratropium bromide nasal spray 0.03% and beclomethasone nasal spray alone and in combination for the treatment of rhinorrhea in perennial rhinitis [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 1999, 82(4): 349-359.
- [7] Lötvall J, Ekerljung L, Lundbäck B. Multi-symptom asthma is closely related to nasal blockage, rhinorrhea and symptoms of chronic rhinosinusitis-evidence from the West Sweden Asthma Study [J]. *Respir Res*, 2010, 11(1): 163.
- [8] Bousquet J, Schünemann HJ, Togias A, et al. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2020, 145(1): 70-80.
- [9] 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.
- [10] Van Gerven L, Steelant B, Hellings PW. Nasal hyper-reactivity in rhinitis: A diagnostic and therapeutic challenge [J]. *Allergy*, 2018, 73(9): 1784-1791.
- [11] 李新, 宋波. M受体的研究进展 [J]. *国际药学研究杂志*, 2001, 28(1): 26-28.
- [12] 黄玉, 邱峰, 龙锐. 毒蕈碱样胆碱能受体与变应性鼻炎关系研究进展 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2019(17): 4-4.
- [13] 臧健, 姜学钧. 季节性和常年性中重度持续性变应性鼻炎患者生活质量对比研究 [J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2017, 24(1): 4-4.
- [14] Li J, Huang Y, Lin X, et al. China Alliance of Research on Respiratory Allergic Disease (CARRAD). Influence of degree of specific allergic sensitivity on severity of rhinitis and asthma in Chinese allergic patients [J]. *Respir Res*, 2011, 12(1): 95.
- [15] Emeryk A, Emeryk-Maksymiuk J, Janeczka K. New guidelines for the treatment of seasonal allergic rhinitis [J]. *Postepy Dermatol Alergol.*, 2019, 36(3): 255-260.
- [16] 李娟, 何海霞, 周远大, 等. 苯环喹溴铵的毒蕈碱样乙酰胆碱受体亚型选择性研究 [J]. *中国新药与临床杂志*, 2010, 29(1): 45-49.
- [17] 李娟, 周远大, 陈小平. 苯环喹溴铵对大鼠变应性鼻炎的治疗作用 [J]. *中国新药与临床杂志*, 2008, 27(3): 191-194.
- [18] Sun L, Ding L, Wang Y, et al. Pharmacokinetics, safety and tolerability of Bencycloquidium bromide, a novel selective muscarinic M1/M3 receptor antagonist, after single and multiple intranasal doses in healthy chinese subjects: an open-label, single-center, first-in-human study [J]. *Drugs R D*, 2012, 12(1): 17-28.
- [19] Li J, He H, Zhou Y, et al. Subchronic toxicity and toxicokinetics of long-term intranasal administration of bencycloquidium bromide: a 91-day study in dogs [J]. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2011, 59(2): 343-352.

(收稿日期: 2023-03-12)