

“鼻敏方”联合盐酸左西替利嗪治疗变应性鼻炎 50例临床研究

施晓亚 傅晓东

(南通市中医院耳鼻喉科, 江苏南通 226001)

摘要 目的: 观察中药鼻敏方联合盐酸左西替利嗪胶囊治疗变应性鼻炎的临床疗效及其对 Th1 (Th1 辅助细胞)/Th2(Th2 辅助细胞)/Th17(辅助性 T 细胞 17)/Treg(调节性 T 细胞)的影响。方法: 选取变应性鼻炎患者 100 例, 随机分为治疗组与对照组, 每组 50 例。治疗组服用中药鼻敏方联合盐酸左西替利嗪胶囊, 对照组单独服用盐酸左西替利嗪胶囊, 2 组均治疗 28d。分别于治疗第 1 天、第 14 天、第 28 天观察并比较 2 组患者症状积分、体征积分和 VAS 评分, 酶联免疫吸附 (Elisa) 法检测血清总免疫球蛋白 E (IgE)、白介素 (IL)-4、IL-12、IL-17A、IL-35 的含量, 比较 2 组临床疗效, 记录不良反应发生情况。结果: 治疗第 14 天, 治疗组症状体征积分、VAS 积分略低于对照组, 血清总 IgE、IL-4、IL-17A 略低于对照组, IL-12、IL-35 略高于对照组, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 治疗第 28 天上述指标组间比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗第 28 天, 治疗组总有效率为 94.0%, 明显高于对照组的 76.0% ($P<0.05$)。2 组患者治疗期间不良反应发生情况比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 均在停药后消失。结论: 中药鼻敏方联合盐酸左西替利嗪胶囊治疗肺气虚寒型变应性鼻炎有较好的临床疗效, 其机理可能与纠正失衡的 Th1/Th2/Th17/Treg 细胞因子网络有关。

关键词 变应性鼻炎 肺气虚寒 玉屏风散 盐酸左西替利嗪 血清总免疫球蛋白 E 白介素类
中图分类号 R765.210.5 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2017)07-0036-03

变应性鼻炎 (allergic rhinitis, AR) 是由 IgE 介导的以组胺为主的介质的释放, 并有多种免疫活性细胞及细胞因子等参与的鼻黏膜慢性炎症反应性疾病。本病可归属于中医学“鼻鼽”范畴, 中医药治疗本病有较好的临床疗效。近年来, 我院采用中药鼻敏方联合盐酸左西替利嗪胶囊治疗变应性鼻炎 50 例, 获得了较好的疗效, 现将相关临床研究结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2016 年 1 月在南通市中医院门诊就诊的患者 100 例, 按照随机原则分为治疗组与对照组, 每组 50 例。治疗组男 24 例, 女 26 例; 年龄 17~62 岁, 平均年龄 (37.68±10.37) 岁; 病程 1 周~20 年, 平均病程 5.034 年。对照组男 26 例, 女 24 例; 年龄 19~71 岁, 平均年龄 (36.22±11.46) 岁; 病程 6 个月~32 年, 平均病程 5.835 年。2 组患者一般资料比较无统计学差异 ($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准: 参照《变应性鼻炎

诊断和治疗指南 (2015 年, 天津)》^[1]。中医诊断标准: 参照《中医病证诊断疗效标准》^[2]中鼻鼽肺气虚寒型诊断标准。

1.3 纳入标准 符合中西医诊断标准; 年龄在 18~70 周岁, 无重大基础疾病; 知情同意。

1.4 排除标准 已接受其他有关治疗, 可能影响本研究效应指标观察者; 合并急性鼻炎、血管运动性鼻炎、鼻窦炎者; 治疗期间脱离原居住地者; 合并有严重的心、脑、肾、肝脏等影响其生存的严重全身性疾病者; 精神障碍无法配合治疗者; 有酒精或药物滥用病史; 根据研究者的判断, 具有降低入组可能性或使入组复杂化的其他病变者。

2 治疗方法

2.1 对照组 服用盐酸左西替利嗪胶囊 (湖南九典制药有限公司生产, 规格: 5mg, 商品名: 畅然, 服用方法: 5mg 睡前半小时口服), 连用 28d。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上, 加用中药鼻敏方, 药物组成: 黄芪 20g、白术 10g、防风 6g、白芍 10g、桂枝 6g、蝉衣 6g、茜草 10g、辛夷 6g、白芷 6g、地

基金资助: 江苏省中医药管理局一般项目 (YB2015111)

龙 6g、细辛 3g、徐长卿 15g,由南通市中医院制剂室代煎,每次 50mL,于早晚饭后半小时各温服 1 次,连用 28d。

3 疗效观察

3.1 观察指标 分别于治疗第 1、14、28 天观察并统计 2 组患者症状积分、体征积分和视觉模拟评分表(visualanalog scale, VAS)评分,酶联免疫吸附(Elisa)法检测血清总免疫球蛋白 E(IgE)、白介素(IL)-4、IL-12、IL-17A、IL-35 的含量。症状积分标准参照《变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015 年,天津)》^[1],具体标准见表 1。体征积分标准:下鼻甲轻度肿胀,尚可见鼻中隔中鼻甲(1 分);下鼻甲与鼻中隔(或鼻底)紧靠,与鼻底(或鼻中隔)之间尚有小缝隙(2 分);下鼻甲与鼻底鼻中隔紧靠,窥不见中鼻甲,或中鼻甲黏膜息肉样变或息肉形成(3 分)^[3]。VAS 评分:嘱患者依据最近 1 周的症状特点,在标尺上找出该症状所得的分数^[4],项目包括鼻痒、鼻塞、喷嚏、流涕及总体不适感。

表 1 症状计分标准

分值	喷嚏 [*]	流涕 [△]	鼻塞	鼻痒
1 分	3~5	≤4	有意识吸气时感觉鼻塞	有意识吸气时感觉鼻痒
2 分	6~10	5~9	间歇性或交互性	蚁行感,但可忍受
3 分	≥11	≥10	几乎全天用口呼吸	蚁行感,难忍

注:*1 次连续喷嚏个数;△每日擤鼻次数。

3.2 疗效评价标准 依据疗效指数进行判定。疗效指数=(治疗前症状体征总分-治疗后症状体征总分)/治疗前症状体征总分×100%。显效:疗效指数≥66%;有效:疗效指数 25%~66%;无效:疗效指数<25%。^[5]

3.3 统计学方法 所有数据使用 SPSS 16.0 统计软件进行处理,计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,2 组方差齐性检验用方差分析,计量资料用配对 *t* 检验,分类资料用 χ^2 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组治疗各时期临床症状、体征、VAS 评分和血清总 IgE 含量比较 2 组患者治疗 14d、28d 后症状、体征、VAS 评分及血清总 IgE 含量均较治疗 1d 时明显下降(*P*<0.05)。组间

比较,治疗 14d 时,治疗组上述指标较对照组略有降低,但差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗 28d 时,各指标组间比较差异显著(*P*<0.01)。见表 2。

3.4.2 2 组治疗各时期血清 IL-4、IL-12、IL-17A、IL-35 含量比较 治疗 14d 时治疗组与对照组血清 IL-4、IL-12、IL-17A、IL-35 含量比较差异无统计学意义(*P*>0.05),治疗 28d 时治疗组血清 IL-4、IL-17A 含量明显低于对照组(*P*<0.05, *P*<0.01),IL-12、IL-35 含量明显高于对照组(*P*<0.05, *P*<0.01)。见表 3。

3.4.3 2 组患者临床疗效比较 治疗 14d,治疗组显效 5 例,有效 28 例,无效 17 例,总有效率 66.0%;对照组显效 3 例,有效 28 例,无效 19 例,总有效率 62.0%。治疗组总有效率略高于对照组,差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗 28d,治疗组显效 36 例,有效 11 例,无效 3 例,总有效率 94.0%;对照组显效 20 例,有效 18 例,无效 12 例,总有效率 76.0%。治疗组总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。

3.5 不良反应 治疗期间治疗组有 5 例出现轻度药物不良反应,发生率为 10.0%,其中口干 2 例,咽部不适 2 例,嗜睡 1 例。对照组有 4 例出现不良反应,发生率为 8.0%,其中头痛 1 例,头晕 1 例,嗜睡 2 例。所有患者治疗结束后不良反应均自行缓解,未见心脏、肝脏、肾脏功能异常。组间不良反应比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。

表 2 治疗组与对照组治疗各时期症状、体征、VAS 评分和血清总 IgE 含量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	治疗时间	症状(分)	体征(分)	Multi-VAS(分)	总症状 VAS(分)	IgE(pg/mL)
治疗组 (n=50)	1d	9.88±1.27	2.60±0.50	36.30±1.88	8.26±1.11	755.60±8.64
	14d	5.40±0.88	1.72±0.73	19.58±2.23	4.78±1.07	481.58±33.71
	28d	1.22±0.79**	0.52±0.57**	2.24±1.57**	1.14±0.76**	102.93±18.28**
对照组 (n=50)	1d	9.8±1.19	2.56±0.51	36.48±2.19	8.42±1.23	754.68±9.66
	14d	5.68±0.89	1.86±0.57	20.96±2.60	5.28±0.70	492.18±33.87
	28d	2.22±0.84	0.94±0.59	4.06±1.42	2.1±0.79	121.50±19.78

注:**与对照组治疗同时期比较,*P*<0.01。

表 3 治疗组与对照组治疗各时期血清 IL-4、IL-12、IL-17A、IL-35 含量比较($\bar{x}\pm s$) ng/mL

组别	治疗时间	IL-4	IL-12	IL-17A	IL-35
治疗组 (n=50)	1d	79.68±2.49	25.05±8.10	90.73±3.01	19.91±2.56
	14d	50.03±1.10	42.74±4.57	78.46±2.78	20.60±2.49
	28d	41.84±0.61**	83.14±8.28**	52.25±4.21*	22.72±2.44*
对照组 (n=50)	1d	79.76±2.61	25.30±10.60	90.24±2.61	19.93±2.18
	14d	50.30±1.41	41.53±6.37	78.62±2.48	20.47±2.46
	28d	45.04±1.33	72.54±9.50	57.17±3.78	20.98±2.26

注:与对照组治疗同时期比较,**P*<0.05,***P*<0.01。

4 讨论

AR 是耳鼻喉科的常见病、多发病,西医治疗本病以鼻用糖皮质激素、抗组胺药、肥大细胞稳定剂等为主,起效快,但停药后易复发。现代中医学认为,禀赋不足、脏腑失调,特别是肺、脾、肾三脏虚损为“鼻鼽”的发病基础,风寒、异气之邪侵袭鼻窍为致病原因,临床上肺气虚寒证较多见。鼻敏方是我院傅晓东主任医师的验方,由玉屏风散为基础方增味而成,全方具有补益肺气、祛风散寒之功效。防风性味辛温,入膀胱、肺、脾经,具有止痒之效,且可对抗过敏性递质,如组胺等;黄芪可纠正 Th1/Th2 细胞因子的失衡状态,抑制机体炎症反应^[6-7];大剂量白芍可以治疗以流涕为主要症状的变应性鼻炎^[8];蝉衣具有良好的抗过敏作用^[9];徐长卿可抑制机体过度免疫,改善各类感染及非感染性的炎症反应,改善炎症反应导致的组织充血、水肿^[10]。

本研究选取 IL-12、IL-4、IL-17A、IL-35 等细胞因子作为研究对象。IL-12 是 Th1 类细胞因子,主要由单核细胞产生,能抑制特异性 IgE 的产生及多种 Th2 类细胞因子的生成,促进 Th1 类细胞因子的产生。IL-4 是 Th2 类细胞因子,可抑制 Th1 细胞产生细胞因子,并能增强 B 细胞对 T 细胞的相互作用,促进体液免疫应答。IL-17A 是 Th17 细胞分泌的重要细胞因子之一,能催化多种炎症细胞产生强大的促炎活性^[11]。IL-35 是新发现的 IL-12 家族的成员之一,有研究发现,在某些环境下,IL-35 能抑制 Th17 细胞的分化增殖,使 IL-17 的产生发生改变,对 Treg/Th17 细胞平衡的维持有重要的作用^[12]。

本研究结果表明,采用鼻敏方联合盐酸左西替利嗪胶囊治疗肺气虚寒型 AR,可明显改善患者症状、体征,减轻鼻部炎症反应,使 IgE、Th2 类细胞因子 IL-4 和 Th17 细胞因子 IL-17A 水平下降,使 Th1 类细胞因子 IL-12、IL-35 水平升高,且改善作用在治疗 28d 时效果较治疗 14d 时更为明显,也是在治疗 28d 时疗效明显优于单用盐酸左西替利嗪的对照组。说明鼻敏方治疗肺气虚寒型 AR 的疗效与疗程有一定关系。由此猜测,联合治疗可能是通过诱导 Th1 细胞分化、成熟,促进其细胞因子 IL-12 的表达,抑制 Th2 细胞分化、成熟及其细胞因子 IL-4 的产生,加强 Treg 细胞的增殖和免疫抑制功能,抑制 Th17 细胞的增殖和分化^[13],从而促进 Th1/Th2/Th17/Treg 细胞趋向平衡。因此,纠正失衡的 Th1/Th2/

Th17/Treg 的细胞因子网络很可能是鼻敏方联合盐酸左西替利嗪胶囊治疗变应性鼻炎良好疗效的免疫学机理之一。

由于时间和条件的限制,本研究纳入病例数较少,且缺少单用中药组,无法直接阐明中药的疗效及作用机制,且只比较了近期疗效,所涉及的层面较为局限,有待今后进一步完善。

参考文献

- [1] 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(2015年,天津)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,51(1):6.
- [2] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社,1994:124.
- [3] 那雅梅. 香菊胶囊配合艾灸治疗过敏性鼻炎临床疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报,2016,18(2):157.
- [4] 孟娟,张虹婷,刘锋,等. 视觉模拟评分法与分级评分法在变应性鼻炎患者症状评估中的应用[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志,2015,23(5):331.
- [5] 韩德民. 变应性鼻炎[M]. 北京: 人民卫生出版社,2007:32.
- [6] 杨琳,陈述英. 黄芪颗粒对过敏性鼻炎哮喘综合征患儿血清 Th1/Th2 细胞因子水平的影响[J]. 山东医药,2016,56(10):108.
- [7] 陈淑彦,金富坤. 荆芥防风在皮肤病治疗中的应用[J]. 中国民间疗法,2017,25(1):41.
- [8] 吕佳杰,王真,严萍. 大剂量白芍治疗过敏性鼻炎[J]. 浙江中西医结合杂志,2009,19(11):702.
- [9] 吴晋怀,蔡伟锋. 蝉衣在过敏性疾病中应用体会[J]. 福建中医药,2003,34(5):33.
- [10] 蔡之荣,张振贤,黄瑶,等. 夏翔谈徐长卿的临床应用[J]. 中医文献杂志,2016(4):37.
- [11] 王晓群,贾强,张振玲,等. TDI 致哮喘小鼠肺组织中 ROR- γ t、IL-17 A 和 Foxp3 基因表达及其启动子区甲基化变化[J]. 中国职业医学,2017,44(1):7.
- [12] 刘春苗,任秀敏,尹雪,等. 舌下特异性免疫治疗对尘螨所致变应性鼻炎患者 IL-17 和 IL-35 的表达水平及 Treg/Th17 细胞平衡的影响[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,30(17):1372.
- [13] 万俊,罗英,杨春平,等. 变应性鼻炎患者外周血 IL-35 及 EB13 mRNA 和 IL-12A mRNA 表达的研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2014,28(13):952.

第一作者:施晓亚(1984—),女,医学硕士,主治医师,耳鼻咽喉科专业。xiaoya19840302@163.com

收稿日期:2017-03-02

编辑:吴宁