

温肺健脾方联合针刺治疗变应性鼻炎肺脾虚寒证 61例临床研究

吴小秦 王翔 符国庆 李淑芳 谭业农

(海南省中医院耳鼻喉科, 海南海口 570203)

摘要 目的:探讨温肺健脾方联合针刺治疗变应性鼻炎肺脾虚寒证的临床疗效。方法:将122例变应性鼻炎患者随机分为治疗组和对照组,每组61例。对照组予常规西药治疗,治疗组予温肺健脾方联合针刺治疗,2组均治疗4周。比较2组患者治疗前后主要症状积分、鼻腔功能及NF- κ B细胞染色阳性细胞百分比变化情况,并评估临床疗效。结果:治疗组总有效率91.80%,明显优于对照组的73.77% ($P<0.05$)。2组治疗后鼻塞、喷嚏、流涕和鼻塞积分均较治疗前明显降低 ($P<0.05$),且治疗组治疗后症状积分均明显低于对照组 ($P<0.05$)。2组治疗后鼻黏膜纤毛清除速率(MCV)均较治疗前明显升高 ($P<0.05$),鼻黏膜纤毛传输时间(MTT)、鼻阻力(NR)均较治疗前明显降低 ($P<0.05$),且治疗组治疗后鼻腔功能改善情况明显优于对照组 ($P<0.05$)。2组治疗后NF- κ B细胞染色阳性细胞百分比比较治疗前明显降低 ($P<0.05$),且治疗组明显低于对照组 ($P<0.05$)。结论:温肺健脾方联合针刺治疗变应性鼻炎肺脾虚寒证患者疗效良好,可改善患者鼻腔功能,缓解临床症状,下调PKC-NF- κ B信号传导,值得临床推广。

关键词 温肺健脾方;针刺疗法;变应性鼻炎;肺脾虚寒;鼻腔功能;PKC-NF- κ B信号;验方

中图分类号 R765.205 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X (2020) 02-0047-03

基金项目 海南省医药卫生科研支撑项目(1326360.10A2010)

变应性鼻炎是指变应原与特异性个体接触后,由免疫球蛋白E介导的免疫活性细胞及促炎因子等介质释放,引起的鼻黏膜非感染性炎症病变^[1-2]。据统计,我国变应性鼻炎发病率不断上升,严重影响患者的生活质量和身心健康^[3]。若不采取及时有效的治疗方法,容易诱发肺功能障碍、哮喘、鼻窦炎等。目前西医多采用糖皮质激素、H1受体阻断剂等治疗,但病情容易反复,且不良反应较多^[4]。而中医中药治疗变应性鼻炎历史悠久,且临床疗效较好^[5-6]。蛋白激酶(PKC)作为一种细胞内生物信号传导途径的关键酶,对白介素-4和白介素-5介导的Th2细胞免疫反应具有重要作用;各种应激性刺激、多种细胞因子等均可激活NF- κ B,故认为PKC-NF- κ B可能参与变应性鼻炎的发生、发展。本文旨在探讨温肺健脾方联合针刺治疗变应性鼻炎肺脾虚寒证对患者鼻腔功能及PKC-NF- κ B信号传导的影响,现将相关研究资料报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取我院2018年1月至2019年1月期间收治的变应性鼻炎患者122例,采用随机数字表法分为治疗组和对照组,每组61例。治

疗组男36例,女25例;年龄21~65岁,平均年龄(33.98 ± 7.65)岁;病程9个月~7年,平均病程(3.80 ± 1.32)年。对照组男34例,女27例;年龄19~64岁,平均年龄(34.25 ± 6.78)岁;病程6个月~8年,平均病程(3.71 ± 1.20)年。2组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《变应性鼻炎诊断和治疗指南(2009年,武夷山)》^[7]中相关标准拟定。

1.3 中医辨证标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[8]辨证属肺脾虚寒证。

1.4 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准者;常年性变应性鼻炎者;临床资料完整;年龄18~65岁;持续性变应性鼻炎,症状发作 ≥ 4 d/周;自愿参与本研究,并签署知情同意书者。

1.5 排除标准 药物性鼻炎、感染性鼻炎、血管运动性鼻炎及季节性变应性鼻炎等间歇性变应性鼻炎者;精神疾病患者;近4周内使用过激素治疗者;合并肝、肾、心及造血系统严重异常者;合并严重慢性鼻-鼻窦炎、支气管哮喘等;过敏体质者;妊娠或哺乳期妇女。

2 治疗方法

2.1 治疗组 予温肺健脾方联合针刺治疗。温肺健脾方为我院谭业农主任经验方,药物组成:生黄芪30 g、党参15 g、茯苓15 g、五味子10 g、桂枝10 g、防风10 g、辛夷10 g、麻黄5 g、干姜10 g、甘草3 g。水煎,早晚2次温服。针刺选穴:双侧迎香、双侧合谷、双侧列缺、印堂。具体操作:迎香向内上方斜刺0.3~0.5寸,合谷直刺0.5~1寸,列缺、印堂平刺0.3~0.5寸,采用平补平泻手法,得气后留针30 min,隔日1次。

2.2 对照组 予布地奈德喷雾剂(鲁南贝特制药有限公司,国药准字:H20030987)喷鼻,每次每个鼻孔喷1下,每日2次;予盐酸西替利嗪片(鲁南贝特制药有限公司,国药准字:H20000379)口服,10 mg/次,每日1次。

2组均治疗4周后观察疗效。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 主要症状积分 治疗前后观察2组患者鼻痒、喷嚏、流涕、鼻塞症状,根据病情严重程度分为正常、轻度、中度、重度,分别记0分、1分、2分和3分^[9]。

3.1.2 鼻腔功能 治疗前后观察2组患者鼻腔功能改善情况,包括鼻黏膜纤毛清除速率(MCV)、鼻黏膜纤毛传输时间(MTT)和鼻阻力(NR)。采用糖精清除试验检测MCV和MTT,采用美国GM公司NR6鼻阻力测定仪测定NR。

3.1.3 PKC-NF-κB信号传导 分别于治疗前后采集患者5 mL肘静脉血,分离取中间一层乳白色液体,调至细胞浓度 $5 \times 10^9/L$,采用尼龙手法分离出T淋巴细胞,流式细胞仪检测。再调至细胞浓度 $1 \times 10^6/L$,加入PKC激动剂肉豆蔻酰乙酸佛波酯和终浓度为 $100 \mu\text{mol/L}$ 的NF-κB抑制剂二硫代氨基甲酸吡咯烷,行NF-κB免疫组织化学染色。每张细胞涂片随机选取5个高倍视野,计算细胞核阳性的细胞所占细胞总数的百分比。变应性鼻炎发病过程中,白介素-4和白介素-5表达上调,而PKC-NF-κB对白介素-4和白介素-5介导的Th2细胞免疫反应具有重要作用,可为变应性鼻炎治疗提供新的切入点。

3.2 疗效判定标准 采用尼莫地平法计算疗效指数,疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。疗效指数 $>75\%$ 为显效,疗效指数

25%~75%为有效,疗效指数 $<25\%$ 为无效^[7]。

3.3 统计学方法 采用统计学软件SPSS 22.0进行数据处理分析,组间计量资料比较采用独立样本 t 检验,组内计量资料比较采用配对 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组患者临床疗效比较 见表1。

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
治疗组	61	34	22	5	91.80 [△]
对照组	61	21	24	16	73.77

注:与对照组比较, $\Delta P<0.05$ 。

3.4.2 2组患者治疗前后主要症状积分比较 见表2。

3.4.3 2组患者治疗前后鼻腔功能比较 见表3。

组别	例数	鼻痒		喷嚏		喷嚏		鼻塞	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	61	2.39 ± 0.24	0.45 $\pm 0.12^{\Delta}$	2.34 ± 0.27	0.39 $\pm 0.13^{\Delta}$	2.23 ± 0.39	0.50 $\pm 0.16^{\Delta}$	2.30 ± 0.34	0.43 $\pm 0.14^{\Delta}$
对照组	61	2.41 ± 0.31	1.17 $\pm 0.28^*$	2.36 ± 0.23	1.02 $\pm 0.24^*$	2.26 ± 0.48	0.98 $\pm 0.23^*$	2.34 ± 0.35	1.09 $\pm 0.25^*$

注:与本组治疗前比较, $*P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$ 。

组别	例数	鼻黏膜纤毛清除速率/(mm/min)		鼻黏膜纤毛传输时间/min		鼻阻力/[Pa/(cm ³ ·s)]	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	61	4.73 ± 0.63	7.21 $\pm 0.46^{\Delta}$	21.43 ± 2.18	13.26 $\pm 1.87^{\Delta}$	0.63 ± 0.12	0.17 $\pm 0.04^{\Delta}$
对照组	61	4.78 ± 0.51	5.61 $\pm 0.58^*$	21.85 ± 2.67	17.65 $\pm 2.15^*$	0.65 ± 0.16	0.32 $\pm 0.08^*$

注:与本组治疗前比较, $*P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$ 。

3.4.4 2组患者治疗前后NF-κB细胞染色阳性细胞百分比比较 见表4。

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	61	19.43 ± 2.56	10.28 $\pm 1.42^{\Delta}$
对照组	61	19.73 ± 3.21	15.87 $\pm 1.98^*$

注:与本组治疗前比较, $*P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$ 。

4 讨论

中医学将变应性鼻炎归属于“鼻鼽”范畴,《难经》曰:“肺气虚寒,卫气不固,腠理疏松,易感风寒之邪,风寒侵入,肺气不宣,津液停聚,鼻窍壅塞发为鼻鼽。”其病机关键在于肺气虚寒,感受外邪而致肺宣发失职;或脾气虚弱,土不生金,肺失濡养,卫表不固,而易感受风寒邪气。因此,应以温肺健脾为治疗法则。温肺健脾方中,以黄芪和党参为君药,黄芪补肺益气固表,党参健脾益气;臣以茯苓、防风、辛夷、五味子、麻黄,茯苓健脾化湿,防风祛风解表使卫气

得固,辛夷散风寒、通鼻窍,五味子敛肺固涩,麻黄宣肺散寒;佐以桂枝和干姜温阳散寒以助补气;使以甘草健脾调和诸药。全方共奏健脾补肺固表、散寒通窍之效。鼻与阳明经、太阴经及督脉的静脉循行关系紧密,肺开窍于鼻,足阳明胃经起于胃旁,上行鼻根,沿鼻外侧下行,督脉沿前额下行鼻柱,故而鼻的生理功能与脾、肺各脏腑密切相关。临床上鼻部疾病针刺选穴多以督脉、阳明经、太阴经穴位为多^[10-12]。本研究所选穴位中,迎香为大肠经诸穴的最高穴位,紧连鼻根,与肺气相通,与胃经相邻,胃经与大肠经同为阳明经,阳明之脉挟鼻孔,肺与大肠相表里,因此取迎香穴既有局部作用,同时有利于调节脏腑功能;合谷是手阳明大肠经穴,具有增强机体抵抗力的作用;印堂穴为经外奇穴,但位于督脉循行路线上,有统摄全身阳气功能。

变应性鼻炎发病过程中,白介素-4和白介素-5表达是上调的,但其具体机制尚未完全阐明。而PKC作为细胞内生物信号传导途径的一种关键酶,对由白介素-4和白介素-5介导的细胞免疫反应发挥关键作用,且在各种应激性刺激细菌黏多糖、氧自由基及多种细胞因子等均可激活^[13]。NF- κ B是基因转录的一种主要因子,细胞内PKC信号传导的下游机制涉及NF- κ B的活化,认为可激活核转录因子NF- κ B的因素很多,通常的与PKC依赖性的信号转导途径相关。临床研究报道显示,在PKC激动剂12-肉豆蔻碱-13-乙酸佛波酯的诱导氧化作用下,变应性鼻炎患者白介素-5的合成明显升高。因此,认为PKC-NF- κ B信号传导可作为变应性鼻炎患者治疗效果及免疫应答变化的可能机制之一。

本研究结果显示,治疗组总有效率明显优于对照组,且治疗后症状积分及NF- κ B细胞染色阳性细胞百分比均明显低于对照组,鼻腔功能改善情况明显优于对照组。表明温肺健脾方联合针刺治疗变应性鼻炎患者具有良好疗效,可改善患者鼻腔功能,缓解临床症状,认为可能通过有效调节患者气机功能,恢复机体功能活动,下调PKC-NF- κ B信号传导,从整体上调人体的免疫状态,进一步提高疗效。但本文研究纳入样本量相对较少,观察指标不够全面,下一步拟增加样本量和观察指标,进行多样本、多中心的深入研究。

参考文献

- [1] CARDONA V, LUENGO O, LABRADOR-HORRILLO M. Immunotherapy in allergic rhinitis and lower airway outcomes[J]. Allergy, 2017, 72 (1): 35.
- [2] 张策, 沙骥超, 朱冬冬. 神经源性炎性介质对变应性鼻炎发病的影响[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21 (7): 1272.
- [3] OKAMOTO Y, FUJIEDA S, OKANO M, et al. House dust mite sublingual tablet is effective and safe in patients with allergic rhinitis[J]. Allergy, 2017, 72 (3): 435.
- [4] PINART M, KELLER T, REICH A, et al. Sex-related allergic rhinitis prevalence switch from childhood to adulthood: A systematic review and meta-analysis[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2017, 172 (4): 224.
- [5] 单采霞, 高丽. 变应性鼻炎的发病机制及中医药治疗的研究现状[J]. 新疆中医药, 2017, 35 (5): 133.
- [6] 郭清华, 王旭, 刘玉. 针刺对变应性鼻炎模型大鼠血清IL-4、IL-12、GATA-3 mRNA水平的影响[J]. 江苏中医药, 2018, 50 (10): 75.
- [7] 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2009年, 武夷山)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 44 (12): 977.
- [8] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 124.
- [9] 中华医学会耳鼻咽喉科分会. 变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案(2004年, 兰州)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2005, 40 (3): 156.
- [10] 闫占峰, 矫璐璐, 巩政, 等. 鼻内针刺联合益气解敏汤治疗中重度变应性鼻炎肺脾气虚型60例临床观察[J]. 中医杂志, 2018, 59 (12): 1035.
- [11] 吴佳妮, 严道南. 针刺与西药结合治疗肺脾虚寒型变应性鼻炎的疗效观察[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2017, 25 (3): 182.
- [12] 孙路路, 褚瑞萌, 尤德明, 等. 针灸治疗变应性鼻炎的研究进展[J]. 江苏中医药, 2017, 49 (1): 79.
- [13] 林魁, 黄敬之. 玉屏风散对变应性鼻炎模型大鼠TLR4/NF- κ B信号通路的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25 (12): 48.
- [14] 江雪, 冯丽春, 李立萍. 变应性鼻炎患者中MAPK和NF- κ B信号通路的表达变化[J]. 检验医学与临床, 2018, 15 (7): 965.

第一作者: 吴小泰(1984—), 男, 医学硕士, 主治中医师, 研究方向为中医耳鼻喉。

通讯作者: 谭业农, 本科学历, 主任医师。
Tyn1104@126.com

修回日期: 2019-08-28

编辑: 强雨叶