

“脱敏通鼻方”联合常规西药治疗小儿过敏性鼻炎肺虚感寒证 80 例临床研究

张金举

(绍兴市中西医结合医院儿科,浙江绍兴 312000)

摘要 目的:观察脱敏通鼻方联合常规西药对过敏性鼻炎肺虚感寒证患儿免疫功能的影响。方法:将 160 例过敏性鼻炎肺虚感寒证患儿随机分为治疗组与对照组,每组 80 例。对照组轻症患儿予口服第二代抗组胺药治疗,中重症患儿则予鼻用糖皮质激素治疗;治疗组在对照组治疗的基础上加用中药汤剂脱敏通鼻方内服。2 组疗程均为 1 个月。观察并比较 2 组患儿治疗前后血清炎症因子[白介素-4 (IL-4)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-12 (IL-12)、白介素-5 (IL-5)]、免疫指标 (CD3⁺、CD8⁺和 CD4⁺淋巴细胞亚群比例)变化情况及临床症状缓解时间,并评估临床疗效。结果:治疗组总有效率为 91.25%,明显高于对照组的 78.75% ($P<0.05$)。治疗后 2 组患儿血清 IL-4、TNF- α 和 IL-5 水平较治疗前明显降低,IL-12 水平较治疗前明显升高 ($P<0.05$),且治疗组上述炎症指标改善情况均明显优于对照组 ($P<0.001$)。治疗后 2 组患儿外周血 CD3⁺、CD8⁺和 CD4⁺淋巴细胞亚群比例均较治疗前明显升高 ($P<0.05$),且治疗组上述免疫指标改善情况均明显优于对照组 ($P<0.001$)。治疗组鼻塞、打喷嚏、流涕等临床症状的缓解时间均明显短于对照组 ($P<0.001$)。结论:在常规西药基础上加用脱敏通鼻方对儿童过敏性鼻炎肺虚感寒证有显著的临床疗效,并能提高患儿免疫功能,减轻炎症反应。

关键词 变应性鼻炎;肺气虚;外感风寒;脱敏通鼻方;中西医结合疗法;儿童

中图分类号 R765.210.5 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X (2021) 05-0037-04

过敏性鼻炎 (allergic rhinitis, AR) 是耳鼻喉科常见的疾病,是因变态反应所致的鼻黏膜炎症。临床症状主要为鼻痒、流清涕、阵发性喷嚏和鼻塞^[1]。过敏性鼻炎全球平均发病率为 10% ~25%,且呈逐

年上升的趋势,因其反复发作,病程较长,对患儿正常的学习、生活造成严重的影响^[2]。如何早期防治儿童过敏性鼻炎,避免发展成鼻窦炎和支气管哮喘,是目前研究的热点。尽管西药能在较短的时间内控制

本研究显示,2 组治疗后中医症状总积分均较治疗前明显下降 ($P<0.01$),治疗后治疗组中医症状总积分明显低于对照组 ($P<0.01$),且治疗组证候疗效总有效率及病理疗效总有效率均明显高于对照组 ($P<0.05$),在治疗期间未发生明显不良反应,提示采用参芪健胃汤治疗脾胃气虚型慢性胃炎安全有效。今后还需进一步扩大样本量,开展其作用机理等方面的研究。

参考文献

- [1] 陆再英,钟南山.内科学[M].7 版.北京:人民卫生出版社,2011.
- [2] 中华医学会消化病学分会.中国慢性胃炎共识意见(2017 年,上海)[J].胃肠病学,2017,22(11):670.
- [3] 中华中医药学会脾胃病分会.慢性胃炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J].中华中医药杂志,2017,32(7):3061.
- [4] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:361.
- [5] 中华中医药学会脾胃病分会.慢性浅表性胃炎中医诊疗共

识意见(2009,深圳)[J].中国中西医结合消化杂志,2010,18(3):207.

- [6] 李乾构,周学文,单兆伟.中医消化病诊疗指南[M].北京:中国中医药出版社,2006.
- [7] 罗桂香,尹抗抗,谭达全.半夏泻心汤及其有效组分黄芩苷对幽门螺杆菌相关性胃炎胃黏膜保护作用和对 TNF- α 影响的研究[J].中国中医药现代远程教育,2009,7(1):19.
- [8] 胡伟,王红,程丽,等.蒲公英对幽门螺杆菌体外抑菌作用的实验研究[J].胃肠病学,2006,11(6):365.

第一作者:魏捷(1981—),男,医学硕士,主治医师,从事脾胃病的中医临床诊治研究工作。

通讯作者:柯梦笔,本科学历,主任中医师。
kmb1234@163.com

收稿日期:2020-09-19

编辑:傅如海

症状,但一旦停药往往容易复发,且部分西药无法长期口服^[3]。脱敏通鼻方经临床多年使用验证,具有通鼻止咳、益气固表的功效。本研究创新性地运用脱敏通鼻方联合常规西药治疗过敏性鼻炎肺虚感寒证患儿80例,并与单纯常规西药治疗的80例患儿做疗效比较,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择2012年1月至2019年8月间新昌县人民医院和绍兴第二医院接诊的过敏性鼻炎肺虚感寒证患儿160例,用抽签法随机分为治疗组与对照组,每组80例。治疗组男44例,女36例;年龄3.1~14.0岁,平均年龄(7.52±1.53)岁;病程2个月~8.5年,平均病程(5.13±1.29)年;其中轻度过敏性鼻炎46例,中重度过敏性鼻炎34例。对照组男42例,女38例;年龄3.3~14.0岁,平均年龄(7.38±1.72)岁;病程4个月~8年,平均病程(5.21±1.34)年;其中轻度过敏性鼻炎43例,中重度过敏性鼻炎37例。2组患儿性别、年龄、病程、病情轻重等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015年,天津)》^[4]中儿童过敏性鼻炎的诊断标准。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[5]中鼻鼽“肺虚感寒”证候分类标准制定。主要证候:感受风冷异气发病,恶风寒,面白,气短,咳嗽,咯痰色白,舌苔薄白,脉浮。

1.3 纳入标准 符合小儿过敏性鼻炎西医诊断标准及肺虚感寒证中医辨证标准;近1个月内未服用其他抗过敏药物;无精神异常;无自身免疫性疾病;患儿家属同意本研究治疗方法并签署知情同意书。

1.4 排除标准 药物过敏体质患儿;合并过敏性紫癜、支气管哮喘和其他过敏性疾病的患儿。

2 治疗方法

2.1 对照组 轻度患儿予口服第二代抗组胺药治疗:氯雷他定片(正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字H20031112,生产批号:150916,规格:10 mg/片)口服(2岁以上儿童,体质量≤30 kg者每日半片、体质量>30 kg者每日1片)。中重度患儿则予鼻用糖皮质激素治疗:糠酸莫米松鼻喷剂(内舒拿,浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字H20113481,生产批号:161121,规格:50 μg/瓶),每日每鼻一喷。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加用中药汤剂脱敏通鼻方。药物组成:防风10 g,乌梅7 g,五味子4 g,银柴胡5 g,杏仁10 g,紫苏叶6 g,紫苏子10 g,射干10 g,木蝴蝶4 g,苍耳子7 g,辛夷花10 g,鹅不食草7 g,白僵蚕6 g,白芷4 g,生黄芪10 g。随症化裁:热重痰液稠浊者,加鱼腥草10 g、天竺黄10 g、浙贝母10 g、黄芩7 g;头身疼痛者,加藁本10 g;咳剧者,加紫菀10 g、款冬花8 g、百部10 g、枇杷叶8 g;痰多者,加白芥子10 g、莱菔子10 g;兼喘者,加炙麻黄5 g、降香10 g;纳差便溏乏力者,加太子参8 g、茯苓10 g、赤石脂10 g;畏寒肢冷者,加菟丝子10 g、桂枝6 g。每日1剂,水煎,分多次代茶服用。药量根据患儿的年龄酌情增减。

2组疗程均为1个月,疗程结束后进行疗效观察。

3 疗效观察

3.1 观察指标 分别于治疗前后清晨餐前采集2组患儿3 mL上肢静脉血,采用酶联免疫吸附测定法检测血清白介素-4(IL-4)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-12(IL-12)和白介素-5(IL-5)水平^[6-7];使用流式细胞仪(型号BD FACSCalibur)检测患儿外周血CD3⁺、CD8⁺和CD4⁺淋巴细胞亚群比例^[8];由专业的医师记录患儿治疗开始后鼻痒、打喷嚏、鼻塞和流涕等临床症状的缓解时间。

3.2 疗效判定标准 参考《变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015年,天津)》^[4]拟定疗效判定标准。治愈:患儿鼻塞和鼻痒等症状完全消失,鼻镜检查检查结果为正常;显效:患儿鼻塞和鼻痒等症状明显改善,鼻镜检查检查结果为正常;有效:患儿鼻塞和鼻痒等症状有所改善,鼻镜检查检查结果基本接近正常;无效:患儿鼻塞、鼻痒等症状以及鼻镜检查检查结果均无改善。

3.3 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析。计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用例(%)表示,采用 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组患儿临床疗效比较 见表1。

3.4.2 2组患儿治疗前后血清炎症因子水平比较 见表2。

3.4.3 2组患儿治疗前后外周血CD3⁺、CD8⁺和CD4⁺淋巴细胞亚群比例比较 见表3。

3.4.4 2组患儿临床症状缓解时间比较 见表4。

4 讨论

过敏性鼻炎是由多种炎性因子及免疫细胞共同参与的鼻黏膜炎症性疾病,以打喷嚏、阵发性鼻痒、鼻塞和流清涕为主要症状,严重者可出现咽痒、眼痒和咳嗽等症状,甚至合并支气管哮喘^[9-10]。其发病机制主要是鼻腔毛细血管发生异常的充血和扩张,腺体分泌增加、组胺释放速度加快,血管通透性增加,进而形成鼻腔黏膜病变^[11]。西医治疗方案主要包括变应原回避、外科治疗、免疫治疗和对症药物治疗等。变应原回避殊为不易,外科治疗创伤大,且有禁忌证,免疫疗法虽然疗效确切,但不良反应大,且疗程长患儿不易坚持。对症药物治疗方面也存在相应的不良反应:口服、肌注或静注糖皮质激素可引起肥胖、多毛、高血糖、骨质疏松等;第一代抗组胺药味多苦,有潜在头痛、嗜睡、鼻出血风险;肥大细胞稳定剂则疗效相对较弱,仅酌情使用;减充血剂局部刺激大,可致鼻干、烧灼和针刺感。以上治疗方法临床应用均具有一定的局限性。而鼻用糖皮质激素、口服第二代抗组胺药以及口服白三烯受体拮抗剂均相对安全、耐受性良好,是临床指南推荐用于治疗AR的临床一线用药^[12-13],本研究所采用的常规西医治疗方法就属于前二种。

过敏性鼻炎可归属于中医学“鼻鼽”范畴,内因责之于脏腑功能紊乱失调,以肺、脾、肾虚损为主;外因则多为异气、风寒之邪外袭鼻窍,形成表里同病之虚实夹杂证,故临床治疗相对棘手。该病临床证型有三:肺气虚弱,感受风寒;肺脾气虚,水湿泛鼻;肾元亏虚,肺失温煦。其中以肺气虚弱、感受风寒型(肺虚感寒证)最为常见,针对此证笔者选用脱敏通鼻方加减治疗。本方由国家级名老中医祝谌予的过敏煎^[14]及湖北省中医院知名专家向希雄教授的临床验方通鼻止咳方化裁而成。方中防风辛温解表、散风胜湿;银柴胡甘寒益阴、清热凉血;乌梅酸涩收敛;五味子益气敛肺补肾。以上四味为祝

表1 治疗组与对照组患儿临床疗效比较 单位:例(%)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	80	32 (40.00)	35 (43.75)	6 (7.50)	7 (8.75)	73 (91.25)
对照组	80	22 (27.50)	33 (41.25)	8 (10.00)	17 (21.25)	63 (78.75)
χ^2 值	-	-	-	-	-	4.902
P值	-	-	-	-	-	0.027

表2 治疗组与对照组患儿治疗前后血清炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$) 单位:ng/L

组别	例数	时间	IL-4	TNF- α	IL-12	IL-5
治疗组	80	治疗前	5.57 \pm 1.46	38.25 \pm 2.98	3.29 \pm 1.03	14.49 \pm 2.63
		治疗后	4.25 \pm 0.68 ^{*$\Delta\Delta$}	32.67 \pm 3.24 ^{*$\Delta\Delta$}	6.57 \pm 1.42 ^{*$\Delta\Delta$}	11.58 \pm 1.34 ^{*$\Delta\Delta$}
对照组	80	治疗前	5.59 \pm 1.38	38.57 \pm 3.14	3.27 \pm 1.14	14.38 \pm 2.75
		治疗后	5.03 \pm 1.07 [*]	35.49 \pm 2.46 [*]	4.89 \pm 1.32 [*]	13.17 \pm 1.26 [*]

注:与本组治疗前比较,*P<0.05;与对照组治疗后比较, $\Delta\Delta$ P<0.001。

表3 治疗组与对照组患儿治疗前后外周血CD3⁺、CD8⁺和CD4⁺淋巴细胞亚群比例比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	CD3 ⁺ 淋巴细胞亚群比例/%	CD8 ⁺ 淋巴细胞亚群比例/%	CD4 ⁺ 淋巴细胞亚群比例/%
治疗组	80	治疗前	45.19 \pm 4.72	17.53 \pm 2.16	28.25 \pm 1.36
		治疗后	57.34 \pm 11.36 ^{*$\Delta\Delta$}	27.49 \pm 3.16 ^{*$\Delta\Delta$}	39.64 \pm 4.25 ^{*$\Delta\Delta$}
对照组	80	治疗前	44.29 \pm 5.73	17.24 \pm 2.25	28.49 \pm 1.32
		治疗后	51.38 \pm 7.24 [*]	22.38 \pm 2.45 [*]	35.41 \pm 3.72 [*]

注:与本组治疗前比较,*P<0.05;与对照组治疗后比较, $\Delta\Delta$ P<0.001。

表4 治疗组与对照组患儿临床症状缓解时间比较($\bar{x}\pm s$) 单位:d

组别	例数	鼻痒	打喷嚏	鼻塞	流涕
治疗组	80	3.62 \pm 0.28 ^{*$\Delta\Delta$}	3.11 \pm 0.14 ^{*$\Delta\Delta$}	3.09 \pm 0.12 ^{*$\Delta\Delta$}	4.22 \pm 0.75 ^{*$\Delta\Delta$}
对照组	80	4.17 \pm 0.45	3.47 \pm 0.29	3.57 \pm 0.34	4.93 \pm 1.14

注:与对照组比较, $\Delta\Delta$ P<0.001。

老的过敏煎,功在御卫固表、抗过敏。杏仁止咳平喘;紫苏子降气平喘、止咳化痰;白僵蚕化痰散结。以上皆为治咳之要药。紫苏叶发汗解表、行气宽中;苍耳子、辛夷花、白芷、鹅不食草发散风寒、通鼻窍,其中苍耳子、辛夷花、鹅不食草皆为治疗鼻渊要药。以上温药取其能行能散。射干清热解毒、消痰利咽;木蝴蝶润肺止咳、解郁平肝,善治声嘶咽痛。两者皆为凉药,重在润燥。生黄芪、防风之属则宗玉屏风意卫外固表治疗肺气虚弱最为适宜。诸药合用,温清并用,有收有散,有升有降,补泄同施,阴阳并调。外则补益肺卫使邪不可干,内则行气温通祛湿恢复脏腑功能,并根据肺脾肾三脏虚实随证化裁。本研究发现,治疗组患儿的鼻痒、打喷嚏、鼻塞和流涕缓解时间均明显短于对照组,表明加用脱敏通鼻方能促进相关症状快速缓解,提高疗效,显示出其在过敏性鼻炎肺虚感寒证患儿治疗中的应用价值。

过敏性鼻炎患儿常伴有一定的免疫功能低下,表现为淋巴细胞增生抑制和淋巴细胞亚群数目的变化。本研究发现,治疗后治疗组患儿血清IL-4、

TNF- α 、IL-12和IL-5水平改善明显优于对照组 ($P<0.001$),表明脱敏通鼻方可以降低IL-4和IL-5等炎性因子水平,促进抗原提呈细胞的激活,从而促进Th1细胞的正常表达,而且对相对亢进的Th2细胞产生抑制,减轻过敏性鼻炎肺虚感寒证患儿的症状。Th1细胞所产生的IL-2、TNF- α 、IL-12等相关炎症因子的作用主要是介导体液免疫应答及促进B细胞的正常发育^[15]。此外, Th1细胞使宿主细胞对感染的防御作用和免疫能力明显加强,但是Th2细胞之间的应答与感染性疾病的发生存在紧密的关联,对于机体内的感染则产生负性调节效应,因此, Th1细胞/Th2细胞水平决定了患儿的免疫情况。本研究结果表明,脱敏通鼻方联合常规西药治疗可调节Th1细胞/Th2细胞水平,进而提高患儿的免疫功能。

综上所述,在常规西药治疗基础上加用脱敏通鼻方治疗过敏性鼻炎肺虚感寒证患儿有显著的临床疗效,并可提高机体免疫功能,减轻炎症反应,具有一定的应用价值。目前尚缺乏脱敏通鼻方对患儿过敏性鼻炎复发率影响的临床研究,下一步拟纳入后期随访数据,并在脱敏通鼻方治疗其他异质性疾病,如儿童哮喘、过敏性咳嗽等疾病的疗效和应用方面,做更深入的研究。

参考文献

- [1] 黄选兆,汪吉宝,孔维佳.实用耳鼻咽喉头颈外科学[M].北京:人民卫生出版社,2016:218.
- [2] BROZEK J L, BOUSQUET J, BAENA-CAGNANI C E, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 Revision[J]. The Journal of allergy and clinical immunology, 2010, 126 (3): 466.
- [3] LIZ W, YANF B, YANGZ M, et al. Association between ADAM33 S2 and V4 polymorphisms and susceptibility to allergic rhinitis: a meta-analysis[J]. Allergol Immunopathol (Madr), 2016, 44 (2): 170.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] SALA-CUNILL A, BARTRA J, DALMAU G, et al. Prevalence of asthma and severity of allergic rhinitis comparing 2 perennial allergens: house dust mites and Parietaria judaica

- pollen[J]. J Invest Allergol Clin Immunol, 2013, 23 (3): 145.
- [7] KIM S J, PARK J H, KIM K H, et al. The protective effect of apamin on LPS/fat-induced atherosclerotic mice[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2012, 2012: 305454.
- [8] 周雯娟,程友,包亚军,等.过敏性鼻炎患儿淋巴细胞亚群与血清IgE水平变化及意义[J].现代生物医学进展, 2017, 17 (5): 859.
- [9] GREINER A N, HELTINGS P W, ROTIROTI G, et al. Allergic rhinitis[J]. Lancet, 2011, 378 (9809): 2112.
- [10] BOUSQUET J, VAN CAUWENBERGE P, KHALTAEV N, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma[J]. J Allergy Clin Immunol, 2001, 108 (5): S147.
- [11] MELTZER E O. Allergic rhinitis: managing the pediatric spectrum[J]. Allergy Asthma Proc, 2006, 27 (1): 2.
- [12] 李华斌,王向东,王洪田,等.口服H1抗组胺药治疗变应性鼻炎广州共识(2020精要版)[J].中国耳鼻咽喉科杂志, 2020, 20 (2): 146.
- [13] 中国过敏性鼻炎研究协作组.过敏性鼻炎皮下免疫治疗专家共识2015[J].中国耳鼻咽喉头颈外科, 2015, 22 (8): 379.
- [14] 王品,查波,刘江明,等.国家级名老中医验方大全[M].乌鲁木齐:新疆人民卫生出版社,2003:355.
- [15] 陈希,郭梓君,郑佩燕,等.哮喘并过敏性鼻炎儿童血清总IgE、外周血嗜酸性粒细胞、过敏原致敏程度与呼气一氧化氮间的关系[J].实用医学杂志, 2017, 33 (15): 2501.

第一作者:张金举(1974—),男,医学硕士,副主任中医师,研究方向为中西医结合防治儿童呼吸系统疾病。mark_chang@sina.com

收稿日期:2020-11-10

编辑:傅如海 蔡强

