

玉屏风颗粒联合盐酸氮卓斯汀喷鼻剂治疗过敏性鼻炎的临床研究

孔繁勇, 赵玉梅, 王彩云

北京市顺义区医院 耳鼻咽喉科, 北京 101300

摘要: **目的** 探讨玉屏风颗粒联合盐酸氮卓斯汀喷鼻剂治疗过敏性鼻炎的临床疗效。**方法** 选取北京市顺义区医院 2013 年 6 月—2015 年 5 月收治的过敏性鼻炎患者 160 例, 随机分成对照组和治疗组, 每组各 80 例。对照组患者给予盐酸氮卓斯汀鼻喷雾剂治疗, 每侧鼻孔 2 喷/次, 每日早晚各 1 次。治疗组在对照组基础上口服玉屏风颗粒, 5 g/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前和治疗 2、4 周后两组的喷嚏、流涕、鼻痒、鼻塞评分、血清 IgE、Th₁/Th₂ 水平和炎症因子白介素-4 (IL-4)、IL-6、IL-10 水平的变化。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为 78.75%、98.75%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗 2、4 周后, 两组患者喷嚏、流涕、鼻痒、鼻塞评分均较治疗前显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 且治疗组的改善程度优于同期对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。两组患者血清 IgE 以及 IL-4、IL-6、IL-10 水平均较治疗前显著降低, Th₁/Th₂ 水平较治疗前显著升高, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 且治疗组这些观察指标的改善程度优于同期对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗组随访 3、6 个月的复发率分别为 8.75%、16.25%, 显著低于同期对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。**结论** 玉屏风颗粒联合盐酸氮卓斯汀喷鼻剂治疗过敏性鼻炎的临床疗效较好, 可有效降低症状评分, 改善相关因子水平, 值得临床推广应用。

关键词: 玉屏风颗粒; 盐酸氮卓斯汀鼻喷雾剂; 过敏性鼻炎; 免疫功能; 炎症因子

中图分类号: R987 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)05-0673-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.05.025

Clinical study on Yupingfeng Granules combined with Azelastine Hydrochloride Nasal Spray in treatment of allergic rhinitis

KONG Fan-yong, ZHAO Yu-mei, WANG Cai-yun

Department of Otolaryngological, Beijing Shunyi District Hospital, Beijing 101300, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Yupingfeng Granules combined with Azelastine Hydrochloride Nasal Spray in treatment of allergic rhinitis. **Methods** Patients (160 cases) with allergic rhinitis in Beijing Shunyi District Hospital from June 2013 to May 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 80 cases. The patients in the control group were given Azelastine Hydrochloride Nasal Spray both nostril 2 spouts/time, morning and evening for 1 d. The patients in the treatment group were *po* administered with 5 g/time, three times daily. Both groups were treated for 4 weeks. After treatment, the efficacy was evaluated, changes of sneezing, runny nose, nasal itching, and nasal congestion scores, IgE, Th₁/Th₂, inflammatory factor interleukin-4 (IL-4), IL-6, and IL-10 in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of control and treatment groups were 78.75% and 98.75%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.01$). After treatment for 2 and 4 weeks, sneezing, runny nose, nasal itching, and nasal congestion scores in two groups were significantly reduced, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.01$). And these indicators in treatment group improved better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.01$). IgE, IL-4, IL-6 and IL-10 levels in two groups were significantly reduced, while Th₁/Th₂ was significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.01$). The improvement of detection factor in the treatment group was better than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.01$). The recurrence rate in treatment group after followed up for 3 and 6 months were 8.75% and 16.25%, respectively, and they were lower than those in control group at the same treatment time with significant difference ($P < 0.01$). **Conclusion** Yupingfeng Granules combined with Azelastine Hydrochloride Nasal Spray has

收稿日期: 2015-12-29

作者简介: 孔繁勇 (1979—), 主治医师, 工作于北京市顺义区医院耳鼻咽喉科。Tel: 15811187966 E-mail: bjky0909@163.com

the good clinical effect in treatment of allergic rhinitis, and can effectively reduce the symptom scores, while can adjust the rhinitis correlation factors, which is worth clinical promotion.

Key words: Yupingfeng Granules; Azelastine Hydrochloride Nasal Spray; allergic rhinitis; immune function; inflammatory factor

过敏性鼻炎是机体在接触过敏原后由 IgE 介导的非感染性鼻黏膜炎性疾病, 以阵发性及反复发作的喷嚏、鼻痒、鼻塞、清涕等为主要临床表现, 部分患者还伴有头痛、嗅觉减退、眼痒、咽痒、全身瘙痒等症状。过敏性鼻炎虽不是严重疾病, 但其可对患者的生活质量产生影响, 还可诱发哮喘、鼻窦炎、结膜炎以及中耳炎等疾病^[1]。在其治疗上, 常规西医治疗存在较大的个体差异, 停药后易复发, 疗效多欠佳。盐酸氮卓斯汀喷鼻剂是目前临床常用的过敏性鼻炎治疗的鼻用抗组胺药, 具有抗炎、抗过敏、抗组胺的功效。玉屏风颗粒由黄芪、炒白术、防风组成, 具有益气固表、调理营卫、扶正祛邪的功效。本研究对北京市顺义区医院 2013 年 6 月—2015 年 5 月收治的 160 例过敏性鼻炎患者给予玉屏风颗粒联合盐酸氮卓斯汀喷鼻剂治疗, 取得了较好的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取北京市顺义区医院 2013 年 6 月—2015 年 5 月收治的过敏性鼻炎患者 160 例, 其中男 91 例, 女 69 例, 年龄 15~62 岁, 平均年龄 (40.11±7.84) 岁, 病程 1~14 年, 平均病程 (5.56±4.23) 年。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准: (1) 所有患者均符合中华医学会 2009 年《变应性鼻炎诊断和治疗指南》中的诊断标准^[2]; (2) 入院时临床主要表现为流清涕、喷嚏、鼻黏膜肿胀等, 1 年内发病时间累计超过 6 个月, 每日发病时间累计超过 5 h; (3) 所有患者均知情, 并签署知情同意书。

排除标准: (1) 排除 2 周内接受过抗组胺、糖皮质激素、免疫抑制剂治疗者; (2) 合并鼻息肉或鼻窦炎等其他鼻咽部疾病者; (3) 鼻腔解剖结构异常者; (4) 自身免疫性疾病者; (5) 血液系统疾病者; (6) 恶性肿瘤者; (7) 存在上呼吸道感染者; (8) 严重心肺肝肾等重要脏器功能障碍者; (9) 精神障碍者; (10) 妊娠及哺乳期妇女。

1.3 药物

盐酸氮卓斯汀鼻喷雾剂由上海恒瑞医药有限公司生产, 规格 10 mL: 10 mg, 盐酸氮卓斯汀 0.14 mg/

喷, 产品批号 120917; 玉屏风颗粒由上海雷允上药业有限公司生产, 15 g/袋, 产品批号 130225。

1.4 分组及治疗方法

将 160 例患者随机分成对照组和治疗组, 每组各 80 例, 其中对照组男 44 例, 女 36 例, 年龄 17~60 岁, 平均年龄 (39.45±7.47) 岁, 病程 1~13 年, 平均病程 (5.49±3.22) 年。治疗组男 47 例, 女 33 例, 年龄 15~62 岁, 平均年龄 (40.63±6.74) 岁, 病程 1~14 年, 平均病程 (5.63±3.28) 年。两组患者的一般资料比较无统计学意义, 具有可比性。

对照组患者给予盐酸氮卓斯汀鼻喷雾剂治疗, 每侧鼻孔 2 喷/次, 每日早晚各 1 次。治疗组在对照组基础上口服玉屏风颗粒, 5 g/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。两组患者服药期间禁食辛辣、海鲜等食物。

1.5 疗效评定标准^[3]

治愈: 喷嚏、流涕、鼻痒、鼻塞等临床症状完全消失, 嗅觉恢复, 经鼻内镜检查鼻黏膜红润正常, 6 个月内无复发; 显效: 喷嚏、流涕、鼻痒、鼻塞等临床症状显著缓解, 经鼻内镜检查鼻黏膜无分泌物, 水肿明显减轻, 3 个月内无复发; 有效: 喷嚏、流涕、鼻痒、鼻塞等临床症状有所缓解, 经鼻内镜检查鼻黏膜水肿减轻; 无效: 改善未达上述标准或病情加重。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 临床症状评分^[2]: 包括喷嚏、流涕、鼻痒、鼻塞。其中喷嚏: 每日 3~5 次计 1 分, 6~10 次计 2 分, 超过 10 次计 3 分; 流涕: 每日擤鼻涕低于 5 次计 1 分, 5~9 次计 2 分, 超过 9 次计 3 分; 鼻痒: 间歇性鼻痒计 1 分, 蚂蚁爬行感觉、可耐受计 2 分, 无法耐受计 3 分; 鼻塞: 吸气感觉鼻塞计 1 分, 间歇性发作计 2 分, 仅可用口呼吸计 3 分。

1.6.2 免疫功能 治疗前后比较两组患者血清 IgE、Th₁/Th₂ 水平。IgE 采取酶联免疫吸附法进行检测, 试剂盒购自武汉博士德公司。Th₁/Th₂ 水平采取胞内细胞因子染色流式细胞术检测。

1.6.3 炎性因子 治疗前后比较两组患者血清炎性因子白介素-4 (IL-4)、IL-6、IL-10 水平。上述炎

性因子均采用酶联免疫吸附法检测，试剂盒均购自武汉博士德公司。

1.6.4 复发率 两组患者进行6个月随访，比较两组随访3、6个月的复发率。

复发率=复发例数/总例数

1.7 不良反应

记录两组患者在治疗过程中不良反应的发生。

1.8 统计分析

采取统计学软件SPSS 21.0处理数据，计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，两组比较采用t检验，多组采用F检验，计数资料以%表示，采取 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组治愈14例，显效25例，有效24例，总有效率为78.75%；治疗组治愈37例，显

效30例，有效12例，总有效率为98.75%，两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.01$)，见表1。

2.2 两组临床症状评分比较

治疗2、4周后，两组患者喷嚏、流涕、鼻痒、鼻塞评分均较治疗前显著降低，同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.01$)；且治疗组的改善程度优于同期对照组，两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)，见表2。

2.3 两组观察指标比较

治疗2、4周后，两组患者血清IgE以及IL-4、IL-6、IL-10水平均较治疗前显著降低，Th₁/Th₂水平较治疗前显著升高，同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.01$)；且治疗组这些观察指标的改善程度优于同期对照组，两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)，见表3。

表1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	80	14	25	24	17	78.75
治疗	80	37	30	12	1	98.75**

与对照组比较: ** $P < 0.01$

** $P < 0.01$ vs control group

表2 两组患者临床症状评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 80$)

Table 2 Comparison on clinical symptoms symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 80$)

组别	观察时间	喷嚏评分/分	流涕评分/分	鼻痒评分/分	鼻塞评分/分
对照	治疗前	1.84 ± 0.34	2.34 ± 0.39	2.18 ± 0.52	2.03 ± 0.42
	治疗2周	1.42 ± 0.30**	1.98 ± 0.41**	1.75 ± 0.46**	1.47 ± 0.25**
	治疗4周	0.98 ± 0.15**	1.67 ± 0.28**	1.27 ± 0.33**	1.06 ± 0.11**
治疗	治疗前	1.88 ± 0.36	2.37 ± 0.43	2.22 ± 0.46	2.01 ± 0.46
	治疗2周	0.82 ± 0.23**▲▲	1.23 ± 0.21**▲▲	1.11 ± 0.28**▲▲	0.83 ± 0.24**▲▲
	治疗4周	0.59 ± 0.19**▲▲	0.98 ± 0.17**▲▲	0.78 ± 0.21**▲▲	0.62 ± 0.13**▲▲

与同组治疗前比较: ** $P < 0.01$; 与对照组治疗同期比较: ▲▲ $P < 0.011$

** $P < 0.01$ vs same group before treatment; ▲▲ $P < 0.01$ vs control group at the same treatment time

表3 两组观察指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 80$)

Table 3 Comparison on observational indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 80$)

组别	观察时间	IgE/(kU·L ⁻¹)	Th ₁ /Th ₂	IL-4/(ng·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	IL-10/(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	119.64 ± 25.73	0.68 ± 0.14	29.20 ± 3.42	10.59 ± 1.84	28.55 ± 3.27
	治疗2周	75.62 ± 19.24**	0.83 ± 0.23**	24.12 ± 2.84**	9.11 ± 1.36**	24.73 ± 2.56**
	治疗4周	70.12 ± 15.83**	0.90 ± 0.21**	21.96 ± 3.01**	8.08 ± 1.17**	21.25 ± 2.64**
治疗	治疗前	124.52 ± 23.35	0.66 ± 0.12	29.52 ± 3.63	10.74 ± 1.63	28.62 ± 3.02
	治疗2周	56.26 ± 15.21**▲▲	1.05 ± 0.26**▲▲	18.34 ± 3.42**▲▲	7.12 ± 1.41**▲▲	18.03 ± 2.85**▲▲
	治疗4周	42.36 ± 11.24**▲▲	1.22 ± 0.31**▲▲	15.81 ± 2.92**▲▲	5.23 ± 1.25**▲▲	15.83 ± 4.01**▲▲

与同组治疗前比较: ** $P < 0.01$; 与对照组治疗同期比较: ▲▲ $P < 0.01$

** $P < 0.01$ vs same group before treatment; ▲▲ $P < 0.01$ vs control group at the same treatment time

2.4 两组复发情况比较

对照组随访3、6个月的复发率分别为31.25%、42.50%，治疗组的分别为8.75%、16.25%，显著低于同期对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)，见表4。

2.5 不良反应

治疗过程中对照组患者出现2例头晕、2例头痛、2例咽部不适、1例嗜睡，治疗组患者出现1例头晕、1例嗜睡，两组不良反应发生率比较无统计学意义。

表4 两组患者复发率比较

Table 4 Comparison on recurrence rates between two groups

组别	n/例	随访3个月		随访6个月	
		例数/例	复发率/%	例数/例	复发率/%
对照	80	25	31.25	34	42.50
治疗	80	7	8.75**	13	16.25**

与对照组比较: ** $P < 0.01$

** $P < 0.01$ vs control group

3 讨论

过敏性鼻炎为常见I型变态反应，可在花粉、粉尘、真菌、尘螨、皮毛等变应原的刺激下促使机体产生特异性IgE抗体与其受体结合，引起鼻黏膜致敏，待再次接触变应原时可使机体产生一系列生化反应，造成组胺、激肽、白三烯等释放活性物质，导致鼻黏膜阻力血管出现收缩，而容量血管发生扩张，使毛细血管通透性增加，炎性细胞浸润，造成鼻黏膜水肿、喷嚏、流涕、鼻塞、鼻痒等一系列临床症状。目前对于过敏性鼻炎临床主要采取H受体拮抗剂、糖皮质激素、肥大细胞膜稳定剂、鼻腔减充血剂等进行治疗，以快速控制症状，但上述治疗方法并不能改变患者的变态反应体质，停药后具有较高的复发率^[4]。盐酸氮卓斯汀喷鼻剂为新一代高效组胺H₁受体拮抗剂，临床具有抗炎、抗组胺及稳定肥大细胞膜三重功效，是目前常用的过敏性鼻炎治疗的有效药物。盐酸氮卓斯汀喷鼻剂作为喷雾剂，相对于以往口服药避免了味觉苦，使患者不适感明显降低，故患者依从性高，但单用时疗效往往欠佳，停药后复发率高。近年来，由于中医药在过敏性鼻炎中的临床应用价值愈见突出，故受到临床的广泛重视。

过敏性鼻炎属中医“鼻衄”范畴，中医认为，过敏性鼻炎病位在肺，肺主皮毛，开窍于鼻。肺虚可使卫气失固，外邪困结于鼻窍，而致鼻衄发作^[5]。玉屏风颗粒具有益气固表、调理营卫、扶正祛邪的功效，故适用于过敏性鼻炎的治疗。玉屏风颗粒由黄芪、炒白术、防风组成，其中黄芪可补脾肺之气，固表止汗；白术益气健脾，可助黄芪加强益气固表

之功效；防风芳香通窍、祛风祛邪、散风止痛，可助黄芪固表而不留邪，黄芪又可助防风祛邪而不伤正^[6]。上述3药共用，可起到固表御邪的功效。临床研究显示，玉屏风颗粒能有效抑制IgE，抑制肥大细胞、组胺等释放活性物质，同时纠正免疫紊乱，对Th₁调节与维持Th₁/Th₂平衡具有重要意义。此外，玉屏风颗粒还可对血浆环苷酸水平起到调节作用，可有效提升细胞与细胞器变应原形态，促使鼻黏膜纤维毛功能的修复，进而对鼻黏膜红肿、瘙痒等症状起到很好的防治作用^[7]。现代药理研究证实，黄芪多糖存在双向调节免疫功能，具有抗菌、抑制病毒等作用，黄芪皂苷甲能有效对抗5-羟色胺、组胺导致的毛细血管通透性增加；白术能够增强清除体内自由基的能力，抗氧化作用明显；防风多糖与挥发性成分能提高机体免疫力，同时还具有有效的抗炎作用。

本研究中，两组患者治疗2、4周喷嚏、流涕、鼻塞、鼻痒评分均较治疗前显著降低，同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.01$)，但治疗组的改善程度优于同期对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)，提示随着治疗时间的延长，患者的过敏性鼻炎症状逐渐好转，且玉屏风颗粒联合盐酸氮卓斯汀喷鼻剂治疗后起效更快，疗效更为显著。另外，治疗组患者治疗后血清IgE水平明显下降，Th₁/Th₂水平显著上升，且这两项指标改善效果明显优于对照组。提示玉屏风颗粒对调节免疫功能，维持Th₁/Th₂平衡效果尤为突出。临床研究显示^[8]，炎症反应参与了过敏性鼻炎发生发展的全过程。血清IL-4、IL-6和IL-10炎症因子是反映机体炎症反应的重要

细胞因子。过敏性鼻炎患者血清 IL-4、IL-6 和 IL-10 炎性因子相对于健康人群有显著上升,而随着疾病的改善逐渐下降^[9]。玉屏风颗粒中防风多糖与挥发性成分、黄芪多糖等均具有有效的抗炎效果,对减轻机体炎性反应具有重要作用。本研究中,治疗组治疗 2、4 周后,患者的血清 IL-4、IL-6 和 IL-10 水平较治疗前显著降低,同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.01$);且治疗组这些观察指标的改善程度优于同期对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。提示玉屏风颗粒联合盐酸氮卓斯汀喷鼻剂可有效缓解患者机体炎性反应,这也是提高过敏性鼻炎临床治疗效果的一个重要的作用机制。通过比较两组患者的临床疗效与复发率可见,治疗组患者治疗总有效率达 98.75%,显著高于对照组 (78.75%),而随访复发率则明显低于对照组,可见,玉屏风颗粒联合盐酸氮卓斯汀喷鼻剂治疗相对于单用盐酸氮卓斯汀喷鼻剂治疗可有效提高近期及远期疗效。

综上所述,玉屏风颗粒联合盐酸氮卓斯汀喷鼻剂治疗可有效改善过敏性鼻炎的临床症状及体征,提高患者的免疫功能,抑制炎性反应,且复发率少,远期疗效好,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 黄选兆,汪吉宝,孔维佳.实用耳鼻咽喉科头颈外科学[M].北京:人民卫生出版社,2009:218-225.
- [2] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会,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].中国临床医生,2010,38(6):67-68.
- [3] 中医病证诊断疗效标准编审委员会.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:124.
- [4] 周涵,程雷.变应性鼻炎药物治疗新观点——解读(荐举)ARIA指南2010年修订版[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2011,25(17):769-770.
- [5] 王士贞.中医耳鼻咽喉科学[M].北京:中国中医药出版社,2003:124-130.
- [6] 李燕玉,徐丽梅,刘又宁.黄芪的药理作用及其在呼吸系统疾病中的应用[J].空军总医院学报,2007,23(2):99-104.
- [7] 崔琦珍,杜群,巫燕莉,等.玉屏风颗粒益气固表作用研究[J].中药药理与临床,2008,24(2):2-4.
- [8] 姜梁,胡晓艳,刘莫忠.乳酸杆菌对过敏性鼻炎大鼠血清 TNF- α 和 ICAM-1 含量的影响[J].实用医学杂志,2013,29(11):1738-1740.
- [9] 吴亚庆,廖建春.过敏性鼻炎患者血清白细胞介素、微量元素及黏附分子的变化规律研究[J].中国医师进修杂志,2013,36(33):17-20.