

香菊胶囊联合氮卓斯汀治疗过敏性鼻炎的临床研究

张桂桃¹, 梁利伟², 宋德锋²

1. 北京中医药大学东直门医院东区 耳鼻咽喉科, 北京 101100

2. 首都医科大学附属北京潞河医院 耳鼻咽喉科, 北京 101101

摘要: **目的** 探究香菊胶囊联合氮卓斯汀治疗过敏性鼻炎的临床疗效。**方法** 选取 2014 年 8 月—2015 年 8 月首都医科大学附属北京潞河医院耳鼻喉科收治的过敏性鼻炎患者 216 例, 根据不同的治疗方案分对照组和治疗组, 每组各 108 例。对照组给予盐酸氮卓斯汀鼻喷雾剂, 每侧鼻孔 1 喷/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服香菊胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组均连续治疗 1 个月。观察两组的临床疗效, 同时比较两组患者的症状评分和血清学指标的情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 85.19%、93.52%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者打喷嚏、流涕、鼻塞、鼻痒及总分均显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标改善程度明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 IL-12、IFN- γ 水平显著升高, 而 IL-4、IL-10、IgE 水平显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标改善程度明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 香菊胶囊联合氮卓斯汀治疗过敏性鼻炎具有较好的临床疗效, 可缓解临床症状, 提高机体的免疫能力, 具有一定临床推广应用价值。

关键词: 香菊胶囊; 盐酸氮卓斯汀鼻喷雾剂; 过敏性鼻炎; 症状评分; 血清学指标

中图分类号: R987 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)06-0886-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.06.036

Clinical study on Xiangju Capsules combined with azelastine in treatment of allergic rhinitis

ZHANG Gui-tao¹, LIANG Li-wei², SONG De-feng²

1. Department of Otolaryngology, Dongzhimen Hospital Eastern Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 101100, China

2. Department of Otolaryngology, Beijing Luhe Hospital Capital Medical University, Beijing 101101, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Xiangju Capsules combined with azelastine in treatment of allergic rhinitis. **Methods** Patients (216 cases) with allergic rhinitis in Department of Otolaryngology, Beijing Luhe Hospital Capital Medical University from August 2014 to August 2015 were enrolled into this study. According to the different treatment plans, patients were divided into the control and treatment groups, and each group had 108 cases. Patients in the control group were given Azelastine Hydrochloride Nasal Spray, both nostril 1 spout/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xiangju Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 1 month. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the changes of symptom scores and serology indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 85.19% and 93.52%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the scores of sneezing, runny nose, nasal congestion, and nasal itching, and the total score in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-12 and IFN- γ in two groups were significantly increased, but the levels of IL-4, IL-10, and IgE in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the

收稿日期: 2015-12-03

作者简介: 张桂桃(1977—), 女, 本科, 主治医师, 研究方向为耳鼻咽喉科常见病中西医结合治疗。Tel: 13693254501 E-mail: zgt01100@163.com

control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiangju Capsules combined with azelastine has clinical curative effect in treatment of allergic rhinitis, and can relieve clinical symptom, improve immune ability, which has a certain clinical application value.

Key words: Xiangju Capsules; Azelastine Hydrochloride Nasal Spray; allergic rhinitis; symptom score; serology index

过敏性鼻炎是特应性个体接触致敏原后由免疫球蛋白 E (IgE) 介导的介质 (主要是组胺) 释放, 并有多种免疫活性细胞和细胞因子等参与的鼻黏膜慢性炎症反应性疾病, 临床上以鼻痒、打喷嚏、鼻分泌亢进、鼻黏膜肿胀等主要表现, 严重影响患者的工作和学习^[1]。在中国的一项调查问卷中显示, 过敏性鼻炎的发病率约为 11%, 并呈现逐年增加的趋势^[2]。如不及时治疗容易引发鼻窦炎, 加重哮喘等。目前临床上对过敏性鼻炎治疗的主要手段为使用抗组胺药、鼻用皮质类固醇等药物来控制患者的临床症状, 但存在远期预后较差, 不良反应也较多和复发率较高等缺点。本研究对过敏性鼻炎采用了香菊胶囊联合氮卓斯汀来治疗, 取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2014 年 8 月—2015 年 8 月首都医科大学附属北京潞河医院耳鼻喉科门诊接受治疗的过敏性鼻炎患者 216 例为研究对象, 所有患者均符合过敏性鼻炎诊断标准^[3]。其中男 109 例, 女 107 例, 年龄 23~68 岁, 平均 (45.55±1.32) 岁; 病程 1~12 年, 平均 (4.33±0.62) 年。所有患者均签署知情同意书, 并经医院伦理委员会批准。

排除标准: (1) 伴有急性感染性疾病及恶性肿瘤等; (2) 有鼻中隔偏曲、鼻息肉及哮喘者; (3) 对所用治疗药物过敏者; (4) 严重肝、肾功能不全者; (5) 妊娠及哺乳期妇女; (6) 患有精神疾病者; (7) 合并自身免疫系统疾病及造血功能障碍者。

1.2 药物

盐酸氮卓斯汀鼻喷雾剂由贵州云峰药业有限公司生产, 规格 10 mL : 10 mg (0.07 mL/喷), 批号 1402002; 香菊胶囊由山东步长制药股份有限公司生产, 规格 0.3 g/粒, 批号 130436。

1.3 分组和治疗方法

根据不同的治疗方案分对照组和治疗组, 每组各 108 例。其中对照组男 56 例, 女 52 例; 年龄 24~66 岁, 平均 (46.51±1.23) 岁; 病程 1~10 年, 平均 (4.22±0.55) 年; 伴有高血压者 5 例, 高脂血症 2 例, 冠心病 3 例, 糖尿病 6 例。治疗组男 53 例,

女 55 例; 年龄 23~68 岁, 平均 (46.48±1.25) 岁; 病程 1~12 年, 平均 (4.23±0.53) 年; 伴有高血压病 6 例, 高脂血症 3 例, 冠心病 4 例, 糖尿病 5 例。两组患者一般临床资料无显著差异, 具有可比性。

对照组给予盐酸氮卓斯汀鼻喷雾剂, 每侧鼻孔 1 喷/次, 2 次/d。治疗组在治疗组基础上口服香菊胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组均连续治疗 1 个月。

1.4 临床疗效评定标准

根据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》^[4]中制定的疗效标准执行。依据症状评分下降指数 (SSRI) 评价。显效: SSRI ≥ 51%; 有效: SSRI 为 50%~21%; 无效: SSRI ≤ 20%。症状分级记分: 3 个 ≤ 一次连续喷嚏 < 5 个, 记 1 分; 6 个 ≤ 一次连续喷嚏 < 11 个, 记 2 分; 11 个 ≤ 一次连续喷嚏, 记 3 分。4 次 ≤ 流涕, 记 1 分; 5 次 < 流涕 < 10 次, 记 2 分; 10 次 ≤ 流涕, 记 3 分。偶有鼻塞记 1 分, 几乎全天用口呼吸记 3 分, 介于两者之间的记 2 分。间断有鼻痒记 1 分; 鼻部有蚁行感, 但可忍受记 2 分; 鼻部蚁行感, 难忍记 3 分。

$$SSRI = (\text{治疗前总分} - \text{治疗后总分}) / \text{治疗前总分}$$

$$\text{总有效率} = (\text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

1.5 观察指标

观察两组患者治疗前后血清学指标: 白细胞介素-4 (IL-4)、干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素-10 (IL-10)、白细胞介素-12 (IL-12) 和 IgE。其中 IL-4、IFN- γ 、IL-10、IL-12 采用酶联免疫吸附法检测; IgE 采用化学发光酶免疫法进行测定; 所有操作步骤均严格按照试剂盒内说明书进行操作。

1.6 不良反应

观察两组患者在治疗过程中鼻咽部等不良反应发生情况。

1.7 统计分析

采用 SPSS 19.0 软件, 连续变量分析使用 t 检验, 率的比较选用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 39 例, 有效 53 例, 总有效率为 85.19%; 治疗组显效 73 例, 有效 28 例, 总

有效率为 93.52%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 治疗前后两组症状评分的比较

治疗前两组患者症状评分组间比较无明显差异。治疗后，两组患者打喷嚏、流涕、鼻塞、鼻痒及总分均显著降低，同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组这些观察指标改善程度明显优于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P <$

0.05)，见表 2。

2.3 治疗前后血清学指标的比较

治疗前两组血清学指标间没有明显差别。治疗后，两组患者 IL-12、IFN- γ 水平显著升高，而 IL-4、IL-10、IgE 水平显著降低，同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组这些观察指标改善程度明显优于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	108	39	53	16	85.19
治疗	108	73	28	7	93.52*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 108$)

Table 2 Comparison on symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 108$)

组别	观察时间	症状评分/分				
		打喷嚏	流涕	鼻塞	鼻痒	总分
对照	治疗前	1.79 \pm 0.66	2.13 \pm 0.73	1.84 \pm 0.71	1.44 \pm 0.36	7.16 \pm 0.65
	治疗后	1.25 \pm 0.45*	1.38 \pm 0.76*	1.34 \pm 0.35*	0.92 \pm 0.16*	4.92 \pm 0.52
治疗	治疗前	1.77 \pm 0.64	2.12 \pm 0.72	1.83 \pm 0.68	1.43 \pm 0.37	7.14 \pm 0.68
	治疗后	1.12 \pm 0.43* \blacktriangle	1.14 \pm 0.75* \blacktriangle	1.13 \pm 0.32* \blacktriangle	0.63 \pm 0.12* \blacktriangle	3.98 \pm 0.45* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 108$)

Table 3 Comparison on serology indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 108$)

组别	观察时间	IL-4/(pg·mL ⁻¹)	IL-10/(pg·mL ⁻¹)	IL-12/(pg·mL ⁻¹)	IFN- γ /(pg·mL ⁻¹)	IgE/(U·mL ⁻¹)
对照	治疗前	86.32 \pm 5.38	126.71 \pm 12.63	1.56 \pm 0.73	78.91 \pm 8.42	196.78 \pm 11.79
	治疗后	61.45 \pm 5.32*	95.62 \pm 11.84*	2.59 \pm 0.61*	87.34 \pm 7.63*	168.74 \pm 9.85*
治疗	治疗前	86.27 \pm 5.36	126.67 \pm 12.54	1.58 \pm 0.71	78.87 \pm 8.34	196.73 \pm 11.85
	治疗后	51.42 \pm 5.33* \blacktriangle	80.39 \pm 11.73* \blacktriangle	4.46 \pm 0.57* \blacktriangle	96.62 \pm 7.75* \blacktriangle	121.42 \pm 9.63* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组患儿不良反应发生率比较

在治疗过程中，所有患者均没有发生严重不良反应情况。对照组有 7 例咽部苦味感，4 例鼻干，不良反应发生率为 10.19%；治疗组有 3 例出现咽部苦味感，5 例鼻干，不良反应发生率为 7.41%，两组比较差异无统计学意义。

3 讨论

过敏性鼻炎是由 IgE 介导，在嗜酸性粒细胞、

炎症介质及嗜碱性粒细胞的共同参与下而引发的一种多因素、多环节的变态反应性疾病。其病理学基础为辅助 T 细胞 1 (Th1) 和辅助 T 细胞 2 (Th2) 的细胞比例失衡，Th1 细胞因子具有抗炎的作用，能够对 IgE 等免疫球蛋白所导致的变态反应起到拮抗作用；而 Th2 细胞因子则有着促炎作用，能够诱导 IgE 介导的免疫反应，引发炎症级联反应^[5]。研究显示，血清中 IgE 的异常增高和 IL-12 的减少是

过敏性鼻炎发病中的一个重要环节^[6]。在机体初次与变应原接触时,机体会在自身的免疫调节下诱导肥大细胞大量合成和分泌 IgE,并与相应受体相结合,促使机体处于致敏状态。当机体第2次接触此变应原时,就会立刻发生抗原抗体反应,细胞内环磷酸腺苷(cAMP)和环磷酸鸟苷(cGMP)的比例降低,使得大量的生物活性物质(组胺、白三烯、趋化因子等)释放,致使鼻黏膜的毛细血管扩张、通透性增加以及鼻黏膜水肿和腺体分泌亢进等反应,进而引发患者鼻塞、流涕、鼻痒等一系列临床症状发生。因此,降低血清中 IgE、IL-4 和 IL-10 的表达,升高 IL-12、IFN- γ 的表达对于抑制过敏反应物质的释放有着重要的意义^[7]。IL-4 和 IL-10 是由 Th2 细胞分泌的,可以刺激 B 淋巴细胞增值与产生相关抗体,进而参与到机体的免疫过程中。西医目前对于过敏性鼻炎的治疗尚没有特定疗效的药物,治疗的目的在于对症处理来缓解患者的临床症状。本研究对过敏性鼻炎采用了香菊胶囊联合氮卓斯汀来治疗,取得满意的效果。

氮卓斯汀属于抗组胺药物,可高效的拮抗 H₁ 受体。相关研究^[8]显示,氮卓斯汀能够通过其对肥大细胞和嗜碱性粒细胞的抑制作用,来减少组胺的释放并通过对 H₁ 受体的拮抗来封闭组胺反应。香菊胶囊是由野菊花、防风、川芎、甘草、夏枯草、黄芪、化香树果序、白芷、辛夷等中药制成的制剂。经现代中药药理研究证实,香菊胶囊具有辛散疏风、益气固本、通窍止痛、止痒等功效,能起到较强而广泛的抗炎、抗病毒及抗过敏作用,也能诱导人血白细胞产生干扰素,通过干扰素的作用抑制病毒的增殖^[9]。

本研究,治疗后,同对照组相比,治疗组患儿血清 IL-12、IFN- γ 水平显著升高,而 IL-4、IL-10、IgE 水平显著降低($P < 0.05$)。说明香菊胶囊联合氮卓斯汀可上调过敏性鼻炎患者所致的 IL-12、

IFN- γ 等 Th1 型细胞因子的低表达,并下调 IL-4、IL-10 等 Th2 型细胞因子的高表达,进而纠正机体 Th1/Th2 的比例失衡;并能够增强机体的免疫能力。对照组与治疗组的不良反应发生率分别为 7.41%、10.19%,而有效率分别为 85.19%、93.52%,这可能与香菊胶囊联合氮卓斯汀增强机体免疫能力有关。

综上所述,香菊胶囊联合氮卓斯汀治疗过敏性鼻炎具有较好的临床疗效,可缓解临床症状,提高机体的免疫能力,具有一定临床推广应用价值。

参考文献

- [1] Hara H, Sugahara K, Hashimoto M, *et al.* Effectiveness of the leukotriene receptor antagonist pranlukast hydrate for the treatment of sleep disorder in patients with perennial allergic rhinitis [J]. *Acta Otolaryngol*, 2014, 134(3): 307-313.
- [2] Zhang L, Han D, Huang D, *et al.* Prevalence of self-reported allergic rhinitis in eleven major cities in China [J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2009, 149(1): 47-57.
- [3] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会鼻科组,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(2009年,武夷山) [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 44(12): 977-978.
- [4] 顾之燕,董震. 变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案(2004年,兰州) [J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 2005, 40(3): 166-167.
- [5] 周越,戴玉旋. 匹多莫德和脾氨肽对反复呼吸道感染患儿的临床症状及 Th1/Th2 细胞因子影响的比较 [J]. 中国生化药物杂志, 2012, 33(1): 64-66.
- [6] 李华斌. 变应性鼻炎的发病机制及诊治进展 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 49(4): 347-352.
- [7] 王敏. 过敏性鼻炎及过敏原免疫治疗机制的研究进展 [J]. 中国免疫学杂志, 2010, 26(12): 1137-1140.
- [8] 顾之燕. 盐酸氮卓斯汀鼻喷剂治疗变应性鼻炎 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2005, 40(9): 717-720.
- [9] 李广勋. 中药药理毒理与临床 [M]. 天津: 天津科技翻译出版社, 1992: 343.