

辛芩颗粒联合盐酸氮卓斯汀治疗变应性鼻炎的临床研究

张建鹏

商洛市中心医院 耳鼻咽喉科, 陕西 商洛 726000

摘要: **目的** 探讨辛芩颗粒联合盐酸氮卓斯汀治疗变应性鼻炎的临床疗效。**方法** 选取2015年1月—2016年1月在商洛市中心医院接受治疗的变应性鼻炎患者176例为研究对象,随机分为对照组和治疗组,每组各88例。对照组鼻喷盐酸氮卓斯汀鼻喷剂,1喷/鼻孔,2次/d。治疗组在对照组基础上口服辛芩颗粒,5g/次,3次/d。两组均连续用药28d。观察两组的临床疗效,比较两组的症状评分、RQLQ评分和血清学指标。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为85.23%、94.32%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组鼻塞、鼻痒、喷嚏和流涕评分及总评分均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组日常活动、睡眠、非鼻-结膜炎症、相关行为、鼻部症状、眼部症状和情感反应评分均显著下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-5(IL-5)、转化生长因子- α (TGF- α)和免疫球蛋白E(IgE)均明显升高,而白细胞介素-12(IL-12)和 γ -干扰素(IFN- γ)均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 辛芩颗粒联合盐酸氮卓斯汀治疗变应性鼻炎具有较好的临床疗效,改善患者临床症状和生活质量,提高机体免疫力,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 辛芩颗粒; 盐酸氮卓斯汀鼻喷剂; 变应性鼻炎; 症状评分; RQLQ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)11-1808-05

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.11.029

Clinical study on Xinqin Granules combined with azelastine hydrochloride in treatment of allergic rhinitis

ZHANG Jian-peng

Department of Otolaryngology, Shangluo Central Hospital, Shangluo 726000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Xinqin Granules combined with azelastine hydrochloride in treatment of allergic rhinitis. **Methods** Patients (176 cases) with allergic rhinitis in Shangluo Central Hospital from January 2015 to January 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 88 cases. Patients in the control group were nasal spray administered with Azelastine Hydrochloride Nasal Spray, 1 spray/nostrils, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xinqin Granules on the basis of the control group, 5 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 28 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and symptom scores, RQLQ scores, and serological indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 85.23% and 94.32%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the scores of nasal congestion, nasal itching, sneezing, and runny nose and the total scores 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 lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the scores of daily activity, sleep, non-nasal conjunctivitis, related behavior, nasal symptoms, eye symptoms, and emotional reaction 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 lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, IL-4, IL-5, TGF- α , and IgE in two groups were significantly increased, but IL-12 and IFN- γ were significantly decreased, and the difference

收稿日期: 2016-04-14

作者简介: 张建鹏, 男, 本科, 研究方向为耳鼻喉。Tel: 13991562126 E-mail: zjp1398@sina.com

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 ($P < 0.05$). **Conclusion** Xinqin Granules combined with azelastine hydrochloride has clinical curative effect in treatment of allergic rhinitis, and can improve clinical symptoms and quality of life, increase body immunity, which has a certain clinical application value.

Key words: Xinqin Granules; Azelastine Hydrochloride Nasal Spray; allergic rhinitis; symptom scores; RQLQ scores; serological index

变应性鼻炎是耳鼻喉科常见的一种疾病,随着人们生活水平的不断提高以及活动范围的不断扩大,接触变应原的机会逐渐增多,使得变应性鼻炎发病率逐渐增高,临床上以鼻痒、喷嚏、鼻分泌亢进、鼻黏膜肿胀等临床症状为主要表现,严重者可诱发鼻窦炎、鼻息肉、中耳炎和哮喘等疾病,严重影响患者的生活质量^[1]。现代医学对变应性鼻炎的治疗主要集中在对变态反应的某些媒介进行阻断,常给予抗组胺药、肾上腺激素等进行治疗,虽然可快速控制临床症状,但存在不良反应多和复发率高等缺点。盐酸氮卓斯汀鼻喷剂属于抗组胺药物,可通过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组胺 H1 受体的拮抗来封闭组胺反应^[2]。辛芩颗粒是以细辛和黄芩为主要药制成的中药制剂,具有清热、疏风、化浊以及抗过敏等功效^[3]。基于上述药物作用,本研究对变应性鼻炎采用盐酸氮卓斯汀联合辛芩颗粒进行治疗,取得了满意的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2015 年 1 月—2016 年 1 月在商洛市中心医院接受治疗的变应性鼻炎患者 176 例为研究对象,所有患者均符合变应性鼻炎诊断标准^[4]。其中男 85 例,女 91 例;年龄 20~68 岁,平均 (46.47 ± 1.42) 岁;病程 1~13 年,平均 (4.42 ± 0.47) 年。

纳入标准:(1)年龄超过 18 岁;(2)变应原皮肤点刺试验或血清特异性免疫球蛋白 E (IgE) 检测阳性,持续性鼻炎 1 年以上能自行完成量表调查者;(3)经医院伦理委员会批准,并知情同意者。

排除标准:(1)近期应用过糖皮质激素、抗组胺和免疫抑制剂治疗者;(2)急慢性肝肾功能不全者;(3)对实验用药过敏者;(4)有鼻中隔偏曲、鼻息肉及哮喘患者;(5)妊娠及哺乳期妇女;(6)合并自身免疫系统疾病及造血功能障碍者;(7)伴有精神障碍及不配合治疗者。

1.2 药物

盐酸氮卓斯汀鼻喷剂由美达医药股份有限公司

生产,规格 10 mL:10 mg,产品批号 000382986;辛芩颗粒由四川志远广和制药有限公司生产,规格 5 g/袋,产品批号 140911。

1.3 分组和治疗方法

所有患者采用计算机法随机分为对照组和治疗组,每组各 88 例。对照组男 42 例,女 46 例;年龄 20~68 岁,平均 (46.37 ± 1.38) 岁;病程 1~13 年,平均 (4.37 ± 0.45) 年。治疗组男 43 例,女 45 例;年龄 22~66 岁,平均 (46.35 ± 1.36) 岁;病程 2~11 年,平均 (4.35 ± 0.42) 年。两组患者一般临床资料间比较没有明显差别,具有可比性。

对照组鼻喷盐酸氮卓斯汀鼻喷剂,1 喷/鼻孔,2 次/d。治疗组在对照组基础上口服辛芩颗粒,5 g/次,3 次/d。两组均连续用药 28 d。

1.4 疗效评定标准

根据中华医学会耳鼻咽喉科分会《关于变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案》中制定的疗效标准执行^[5]。依据症状积分下降指数 (SRI) 来评价。没有症状为 0 分;症状较轻,偶有鼻痒,喷嚏每次 3~9 个,容易鼻塞,每天擤鼻小于 5 次为 1 分;症状很明显,鼻部有蚁行感,但可以忍受,喷嚏每次 10~14 个,有明显的鼻塞,5 次 $\leq$ 每天擤鼻 <10 次为 2 分;症状很重,鼻部蚁行感不可忍受,鼻塞严重,全天不能用鼻呼吸,每天擤鼻 ≥ 10 次为 3 分。显效: $SRI \geq 66\%$;有效: $25\% < SRI < 66\%$;无效: $SRI \leq 25\%$ 。

$SRI = (\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分}$

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

用鼻-结膜炎相关生活质量问卷 (RQLQ)^[6]来评价患者的生活质量:项目包括日常活动、睡眠、非鼻-结膜炎症状、鼻炎相关行为、鼻部症状、眼部症状以及情感反应等 7 个方面,每个方面由若干项目组成,共 28 项,每项由 0~6 分评估,0 分表示过去 1 周内该项没有受到鼻眼症状影响,1 分表示几乎不受影响,2 分表示有点影响,3 分表示轻度影响,4 分表示中度影响,5 分表示重度影响,6 分

表示极重度影响；采用化学免疫发光法检测血清 IgE 水平；采用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素-4 (IL-4)、白细胞介素-5 (IL-5)、白细胞介素-12 (IL-12)、转化生长因子- α (TGF- α)、 γ -干扰素 (IFN- γ) 水平。

1.6 不良反应

观察两组患者在治疗过程中可能出现的口干、疲乏等不良反应情况。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理，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 两组临床疗效比较

治疗后，对照组显效 43 例，有效 32 例，总有效率为 85.23%；治疗组显效 49 例，有效 34 例，总有效率为 94.32%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组症状评分比较

治疗后，两组鼻塞、鼻痒、喷嚏和流涕评分及总评分均显著降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组 RQLQ 评分比较

治疗后，两组日常活动、睡眠、非鼻-结膜炎

症、相关行为、鼻部症状、眼部症状和情感反应评分均显著下降，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组血清学指标比较

治疗后，两组 IL-4、IL-5、TGF- α 和 IgE 均明显升高，而 IL-12 和 IFN- γ 均明显降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗过程中两组均未出现严重不良反应情况，治疗组出现 1 例恶心、1 例口干，对照组出现 1 例有鼻腔刺激感、1 例鼻出血、1 例嗜睡，两组比较差异无统计学意义。

3 讨论

变应性鼻炎是由 IgE 介导的鼻腔 I 型变态反应，并释放组胺及多种细胞因子等共同引起鼻痒、喷嚏、鼻分泌亢进、鼻黏膜肿胀等临床症状。当变应原和 IgE 相结合，使得肥大细胞脱颗粒，进而释放一些炎性介质和细胞因子导致变应性鼻炎发生，且变应性鼻炎严重程度与血清中 IgE 水平有着密切相关性^[7]。而变应性鼻炎的发病也与免疫功能紊乱有关，主要为辅助性 T 细胞 (Th) 1 和 Th2 细胞间免疫反应失

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	88	43	32	13	85.23
治疗	88	49	34	5	94.32*

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 ($\bar{x} \pm s$, $n = 88$)

Table 2 Comparison on clinical symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 88$)

组别	观察时间	症状评分/分				总评分/分
		鼻塞	鼻痒	喷嚏	流涕	
对照	治疗前	6.72 $\pm$ 1.66	7.12 $\pm$ 0.77	6.57 $\pm$ 0.59	7.13 $\pm$ 0.62	6.89 $\pm$ 0.91
	治疗后	4.21 $\pm$ 0.48*	4.04 $\pm$ 0.57*	3.94 $\pm$ 0.31*	4.32 $\pm$ 0.49*	5.17 $\pm$ 0.46*
治疗	治疗前	6.73 $\pm$ 1.65	7.13 $\pm$ 0.75	6.56 $\pm$ 0.57	7.14 $\pm$ 0.63	6.91 $\pm$ 0.84
	治疗后	3.14 $\pm$ 0.47* Δ	3.18 $\pm$ 0.54* Δ	3.02 $\pm$ 0.27* Δ	3.13 $\pm$ 0.46* Δ	3.12 $\pm$ 0.44* Δ

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

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

表3 两组 RQLQ 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 88$)

Table 3 Comparison on RQLQ scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 88$)

组别	观察时间	RQLQ 评分/分			
		日常活动	睡眠	非鼻 - 结膜炎症	相关行为
对照	治疗前	3.11±0.64	2.97±0.63	2.05±0.73	2.86±0.67
	治疗后	1.32±0.42*	1.12±0.35*	0.96±0.28*	1.07±0.27*
治疗	治疗前	3.12±0.63	2.98±0.65	2.04±0.74	2.87±0.68
	治疗后	1.08±0.45*▲	0.74±0.32*▲	0.75±0.23*▲	0.84±0.26*▲

组别	观察时间	RQLQ 评分/分		
		鼻部症状	眼部症状	情感反应
对照	治疗前	3.90±0.84	1.72±0.44	3.18±0.56
	治疗后	1.67±0.26*	0.48±0.14*	0.74±0.17*
治疗	治疗前	3.91±0.82	1.71±0.42	3.17±0.36
	治疗后	0.87±0.22*▲	0.36±0.13*▲	0.62±0.15*▲

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

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

表4 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 88$)

Table 4 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 88$)

组别	观察时间	IL-4/(pg·mL ⁻¹)	IL-5/(pg·mL ⁻¹)	IL-12/(pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	86.32±5.25	58.48±11.48	1.54±0.62
	治疗后	60.35±5.17*	37.58±9.52*	2.57±0.43*
治疗	治疗前	86.31±5.24	58.46±11.42	1.55±0.64
	治疗后	50.26±5.14*▲	27.42±9.47*▲	4.38±0.45*▲

组别	观察时间	IFN-γ/(pg·mL ⁻¹)	TGF-α/(pg·mL ⁻¹)	IgE/(U·mL ⁻¹)
对照	治疗前	80.12±8.31	96.87±15.33	195.75±11.72
	治疗后	87.33±7.76*	77.86±12.45*	136.75±9.73*
治疗	治疗前	77.98±8.29	96.88±15.32	195.73±11.68
	治疗后	95.86±7.82*▲	61.62±12.35*▲	124.52±9.58*▲

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

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

衡所致。而参与体液免疫的细胞主要为 Th2 细胞, 其可分泌 IL-4、IL-5 和白细胞介素-10 (IL-10) 等细胞因子。而参与细胞免疫的细胞主要为 Th1 细胞, 其可分泌 IFN-γ、IL-12 等细胞因子。而在呼吸道变态反应疾病中 Th1 和 Th2 细胞有着重要作用。临床研究显示, IL-4、IL-5 和 TGF-α 等是变应性鼻炎发病的关键性炎症介质^[8]。而血清中 IgE 的异常增高及 IL-12 和 IFN-γ 的减少也是变应性鼻炎发病中的一个重要环节^[9]。因此, 降低血清中的 IgE、IL-4、IL-5 和 TGF-α, 升高 IL-12 和 IFN-γ 对于抑制过敏反应物质的释放有着重要的意义^[10]。

氮卓斯汀属于抗组胺药物, 可高效的拮抗 H1

受体。相关研究显示^[8], 氮卓斯汀能够通过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^[2]。辛芩颗粒是由黄芩、防风、苍耳子、细辛、白术、桂枝及白芷等制成的中药制剂, 具有疏风化痰、清热通窍、益气固表等功效, 可以有效改善患者变应性鼻炎症状, 增强患者免疫功能, 改善过敏体质^[3]。基于上述药物作用, 本研究对变应性鼻炎采用盐酸氮卓斯汀联合辛芩颗粒进行治疗, 取得了较好的临床效果。

本研究, 治疗后, 两组患者血清中 IL-12 和 IFN-γ 均较治疗前明显升高, 而 IgE、IL-4、IL-5

和 TGF- α 均较治疗前明显降低, 但治疗组改善的更显著 ($P<0.05$); 说明盐酸氮卓斯汀联合辛芩颗粒可上调变应性鼻炎患者所致的 IL-12、IFN- γ 等 Th1 型细胞因子的低表达, 并下调 IL-4、IL-5 等 Th2 型细胞因子的高表达, 从而纠正机体 Th1/Th2 的比例失衡; 治疗组与对照组总有效率分别为 94.32%、85.23%, 差异比较具有统计学意义 ($P<0.05$); 治疗后, 两组患者症状评分和 RQLQ 评分均较同组治疗前明显改善, 但治疗组改善的更明显 ($P<0.05$); 说明盐酸氮卓斯汀联合辛芩颗粒治疗变应性鼻炎可提高患者的临床疗效和生活质量。

综上所述, 辛芩颗粒联合盐酸氮卓斯汀治疗变应性鼻炎具有较好的临床疗效, 改善患者临床症状和生活质量, 提高机体免疫力, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] Kreiner-Moller E, Chawes B L, Caye-Thomasen P, et al. Allergic rhinitis is associated with otitis media with effusion: a birth cohort study [J]. *Clin Exp Allergy*, 2012, 42(11): 1615-1620.
- [2] 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.
- [3] 谢 琴, 俞仲毅, 华晓东, 等. 辛芩颗粒药效学研究 [J]. 时珍国医国药, 2001, 12(5): 402-403.
- [4] 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.
- [5] 顾之燕, 董 震. 变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案 [J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 2005, 40(3): 166-167.
- [6] Juniper E F. Measuring health-related quality of life in rhinitis [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 1997, 99(2): s742-s749.
- [7] Muehlmeier G, Maier H. Polysensitisation to pollen due to profilin and calcium-binding protein: distribution of IgE antibodies to marker allergens in grass and birch pollen allergic rhinitis patients in southern Germany [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2014, 271(4): 719-725.
- [8] Howarth P H, Salagean M, Dokic D. Allergic rhinitis: not purely a histamine-related disease [J]. *Allergy*, 2000, 55(64): 7-16.
- [9] 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.
- [10] 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.