

鼻渊通窍颗粒联合匹多莫德治疗儿童过敏性鼻炎的临床研究

樊晋萍¹, 单宝英¹, 倪新强², 王 清^{3*}

1. 海口市中医医院 儿科, 海南 海口 570216

2. 深圳市中医院 儿科, 广东 深圳 518000

3. 海南医学院 妇儿教研室, 海南 海口 571199

摘要: **目的** 研究鼻渊通窍颗粒联合匹多莫德治疗儿童过敏性鼻炎的临床疗效。**方法** 选取2015年2月—2017年2月海口市中医医院收治的86例过敏性鼻炎患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各43例。对照组口服匹多莫德口服液, 1支/次, 2次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服鼻渊通窍颗粒, 15 g/次, 3次/d。两组均连续治疗3个月。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后临床症状积分、屋尘螨变应原的血清特异性IgE滴度、鼻腔气流、鼻孔解剖区面积及血清细胞因子的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为81.40%、93.02%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组临床症状积分、吸气相和呼气相气流阻力、Der p1和Der p2血清特异性IgE滴度均较治疗前显著降低, 鼻孔解剖区面积明显升高, 同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者临床症状积分、吸气相和呼气相气流阻力、Der p1和Der p2血清特异性IgE滴度显著低于对照组, 鼻孔解剖区面积高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组IL-10、IL-8和sICAM-1均较治疗前显著增加, 同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组IL-10、IL-8和sICAM-1显著高于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 鼻渊通窍颗粒联合匹多莫德治疗过敏性鼻炎具有较好的临床疗效, 可明显缓解过敏性鼻炎的临床症状, 降低鼻腔气流阻力, 降低过敏性IgE抗体效价, 有效缓解炎症反应, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 鼻渊通窍颗粒; 匹多莫德口服溶液; 过敏性鼻炎; 临床症状积分; 吸气相和呼气相气流阻力

中图分类号: R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)08-1486-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.08.021

Clinical study on Biyuan Tongqiao Granules combined with pidotimod in treatment of children with allergic rhinitis

FAN Jin-ping¹, SHAN Bao-ying¹, NI Xin-qiang², WANG Qing³

1. Department of Pediatrics, Haikou Traditional Chinese Medicine Hospital, Haikou 570216, China

2. Department of Pediatrics, Shenzhen TCM Hospital, Shenzhen 518000, China

3. Department of Gynecology and Pediatrics, Hainan Medical College, Haikou 571199, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Biyuan Tongqiao Granules combined with pidotimod in treatment of children with allergic rhinitis. **Methods** Children (86 cases) with allergic rhinitis in Haikou Traditional Chinese Medicine Hospital from February 2015 to February 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 43 cases. Children in the control group were *po* administered with Pidotimod Oral Solution, 1 bottle/time, twice daily. Children in the treatment group were *po* administered with Biyuan Tongqiao Granules on the basis of the control group, 15 g/time, three times daily. Children in two groups were treated for 3 months. After treatment, clinical efficacy was evaluated, and the changes of the clinical symptom scores, serum specific IgE titer of the dust mite allergen, nasal airflow, anatomic area, and serum cytokines in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 81.40% and 93.02%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the clinical symptom scores, inhalation phase and expiratory phase flow resistance, Der p1 and Der p2 serospecific IgE titers in two groups obviously decreased, but anatomic area of the nostril was significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment,

收稿日期: 2017-05-29

作者简介: 樊晋萍 (1983—), 主治医师, 研究方向是小儿肺系疾病的诊疗。Tel: (0898)66222957 E-mail: fanjinpi83@163.com

*通信作者 王 清 (1982—), 女, 硕士研究生, 研究方向是小儿肺系疾病的诊疗。Tel: 13617539181 E-mail: fanjinpi83@163.com

the clinical symptom scores, inhalation phase and expiratory phase flow resistance, Der p1 and Der p2 serospecific IgE titers in the treatment group were lower than those in the control group, but anatomic area of the nostril was higher than that in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-10, IL-8, and sICAM-1 in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-10, IL-8 and sICAM-1 in the treatment group were higher than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Biyuan Tongqiao Granules combined with pidotimod has good clinical effect in treatment of children with allergic rhinitis, and can obviously relieve the clinical symptoms of allergic rhinitis, also can reduce nasal airflow resistance and allergic IgE antibody titer, and can alleviate the inflammatory response effectively, which has a certain clinical application value.

Key words: Biyuan Tongqiao Granules; Pidotimod Oral Solution; allergic rhinitis; clinical symptom scores; inhalation phase and expiratory phase flow resistance

过敏性鼻炎又称为变应性鼻炎,是一种临床常见的过敏性疾病,临床表现为鼻打喷嚏、突然和反复发作的鼻塞、流大量清水样鼻涕等,往往呈季节性发病^[1]。据统计,我国儿童过敏性鼻炎的发病率在 6.2%~7.2%,且有逐年上升的趋势^[2]。目前,西医主要采用抗组胺药物治疗过敏性鼻炎,虽然有一定的疗效,但部分患者治疗效果较差,且复发率较高^[3]。匹多莫德是一种临床常见的免疫调节剂,在变态反应性疾病的治疗中应用广泛^[4-5]。鼻渊通窍颗粒具有祛风宣肺通窍、清热解毒、止痛排脓的功效^[6]。海口市中医医院自 2015 年 2 月—2017 年 2 月采用鼻渊通窍颗粒联合匹多莫德治疗过敏性鼻炎患儿,取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2015 年 2 月—2017 年 2 月于海口市中医医院就诊的 86 例过敏性鼻炎患者为研究对象,其中男性 49 例,女性 37 例;年龄 3~14 岁,平均年龄 (8.4 ± 3.2) 岁;过敏性鼻炎病程 3~13 周,平均病程 (7.3 ± 2.9) 周。

纳入标准:(1)过敏性鼻炎的诊断符合《儿童变应性鼻炎诊断和治疗指南》^[5]中对应诊断标准;(2)年龄 3~14 岁;(3)近 1 个月未服用免疫抑制剂治疗;(4)患儿家长签署知情同意书。

排除标准:(1)合并下呼吸道感染、肿瘤等;(2)合并先天性气道发育畸形、营养不良等基础疾病;(3)存在药物不良反应;(4)治疗依从性差者。

1.2 药物

鼻渊通窍颗粒由山东新时代药业有限公司生产,规格 15 g/袋,产品批号 20150125、2150226、20160215;匹多莫德口服液由江苏吴中医药集团有限公司苏州制药厂生产,规格 10 mL:0.4 g/支,产

品批号 20150123、2150218、20160305。

1.3 分组和治疗方法

采用随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 43 例。对照组男性 24 例,女性 19 例;年龄 5~14 岁,平均年龄 (8.3 ± 2.8) 岁;过敏性鼻炎病程 4~13 周,平均病程 (7.4 ± 3.1) 周。治疗组男性 25 例,女性 18 例;年龄 5~13 岁,平均 (8.4 ± 3.3) 岁;过敏性鼻炎病程 3~13 周,平均病程 (7.2 ± 2.8) 周。两组患者在性别组成、年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服匹多莫德口服液,1 支/次,2 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服鼻渊通窍颗粒,15 g/次,3 次/d。两组均连续治疗 3 个月。

1.4 临床疗效判定标准^[6]

痊愈:经过治疗,患者临床症状完全消失,随访 3 个月无复发;有效:经过治疗,患者临床症状消失,但症状偶有复发;无效:经过治疗,患者临床症状较治疗前无缓解。

总有效率 = (痊愈 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状积分^[7] 患者家属记录患儿每日的鼻部症状,主要包括打喷嚏次数、鼻溢次数和鼻塞,根据严重程度记录为 0~3 分,临床症状积分等于三者积分之和。喷嚏评分:0 分:打喷嚏次数为 0 次;1 分:打喷嚏次数为 1~5 次;2 分:打喷嚏次数为 6~10 次;3 分:打喷嚏次数为 ≥ 11 次。鼻溢评分:0 分:鼻溢次数为 0 次;1 分:鼻溢次数为 1~5 次;2 分:鼻溢次数为 6~10 次;3 分:鼻溢次数为 ≥ 11 次。鼻塞评分:0 分:无鼻塞症状;1 分:有鼻塞,但是无张口呼吸;2 分:零星的张口呼吸;3 分:张口呼吸为主。

1.5.2 屋尘螨变应原的血清特异性 IgE 滴度 用间

接 ELISA 法测定屋尘螨变应原血清特异性 IgE 抗体 1 屋尘螨 (Der p1) 和 2 (Der p2)。试剂盒购自德国 Mediwiss 公司, 以美国 ImmunoCAP-100 全自动实验室检测系统进行检测。

1.5.3 鼻腔气流和鼻孔解剖区面积测定 鼻腔气流和平均鼻孔区域解剖面积主要通过前鼻测压法进行测量。

1.5.4 细胞因子测定 采用 ELISA 试剂盒检测外周血单核细胞(MNCs)培养上清液中的 IL-10 水平。采用 ELISA 试剂盒检测多形核细胞 (PMNs) 培养上清液中的可溶性细胞黏附因子-1 (sICAM-1)、白细胞介素-8 (IL-8) 水平。

1.6 不良反应

记录两组患者治疗期间恶心、呕吐、胸闷、面部潮红、鼻黏膜出血等不良反应发生情况。

1.7 统计分析

统计分析所有资料采用 SPSS 21.0 统计软件进行分析处理。计量资料比较采用 t 检验, 采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组患者痊愈 15 例, 有效 20 例, 无效 8 例, 总有效率 81.40%; 治疗组患者痊愈 25 例, 有效 15 例, 无效 3 例, 总有效率为 93.02%,

两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组观察指标比较

治疗后, 两组临床症状积分、吸气相和呼气相气流阻力、Der p1 和 Der p2 血清特异性 IgE 滴度均较治疗前显著降低, 鼻孔解剖区面积明显升高, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组临床症状积分、吸气相和呼气相气流阻力、Der p1 和 Der p2 血清特异性 IgE 滴度低于对照组, 鼻孔解剖区面积高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清细胞因子比较

治疗后, 两组患者 IL-10、IL-8 和 sICAM-1 均较治疗前显著增加, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组 IL-10、IL-8 和 sICAM-1 显著高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗过程中, 对照组发生恶心 4 例, 呕吐 3 例, 胸闷 2 例, 面部潮红 1 例, 鼻黏膜出血 2 例, 不良反应发生率为 27.91%; 治疗组发生恶心 4 例, 呕吐 3 例, 胸闷 1 例, 面部潮红 2 例, 鼻黏膜出血 1 例, 不良反应发生率为 25.58%, 两组比较差异无统计学意义, 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	痊愈/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	43	15	20	8	81.40
治疗	43	25	15	3	93.02*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组治疗指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

Table 2 Comparison on treatment indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

组别	临床症状积分/分		吸气相气流阻力/(Pa·mL ⁻¹ ·s ⁻¹)		呼气相气流阻力/(Pa·mL ⁻¹ ·s ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	6.06 ± 1.39	5.71 ± 1.61*	0.59 ± 0.46	0.52 ± 0.36*	0.68 ± 0.34	0.59 ± 0.42*
治疗	6.39 ± 1.28	3.19 ± 1.35* [▲]	0.56 ± 0.32	0.44 ± 0.27* [▲]	0.63 ± 0.31	0.53 ± 0.34* [▲]
组别	鼻孔解剖区面积/cm ²		Der p1/(Kua·L ⁻¹)		Der p2/(Kua·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	0.57 ± 0.12	0.60 ± 0.23*	17.7 ± 16.2	15.8 ± 16.5	16.8 ± 16.0	16.1 ± 15.1*
治疗	0.56 ± 0.18	0.64 ± 0.13* [▲]	17.5 ± 24.0	14.9 ± 18.8* [▲]	16.4 ± 22.4	14.8 ± 21.0* [▲]

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 3 两组血清细胞因子比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

Table 3 Comparison on serum cytokines between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

组别	IL-10/(pg·mL ⁻¹)		IL-8/(pg·mL ⁻¹)		sICAM-1/(pg·mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	70.5±32.3	78.2±26.5*	17.1±10.3	18.4±8.6*	3.8±0.8	4.8±0.7*
治疗	69.4±35.5	83.7±30.2* [▲]	16.9±8.2	22.6±9.5* [▲]	3.5±2.4	5.3±0.6* [▲]

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 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	呕吐/例	胸闷/例	面部潮红/例	鼻黏膜出血/例	不良反应发生率/%
对照	43	4	3	2	1	2	27.91
治疗	43	4	3	1	2	1	25.58

3 讨论

过敏性鼻炎是机体对部分过敏原敏感性增高而出现在鼻部的异常炎症反应,以突发或反复发作性鼻痒、流涕、鼻塞和打喷嚏等为主要临床表现^[3]。过敏性鼻炎属于 IgE 介导的 I 型变态反应,因吞噬细胞、淋巴细胞和嗜酸性细胞浸润,导致黏膜水肿,临床主要表现为流涕、打喷嚏等过敏症状^[7-8]。根据发作时间的不同,可分为季节性变应性鼻炎和常年性变应性鼻炎,前者表现为季节性反复发作,后者表现为常年性反复发作^[9-10]。目前,并未发现针对过敏性鼻炎的根治方法,临床治疗的主要目标就是最大限度降低发作期给患者带来的不适,主要的治疗方法包括脱离过敏原、免疫疗法、药物疗法、物理疗法、手术疗法以及替代疗法等^[11-12]。其中以药物治疗为主,主要的治疗药物包括皮质类固醇、抗组胺类药物、白三烯受体拮抗剂、肥大细胞膜稳定剂(过敏反应介质阻释剂)、抗胆碱药、 β_2 受体激动剂等^[9, 11]。

匹多莫德的主要有效成分是吡酮莫特,是一种全新的免疫调节剂,主要通过调节体液免疫和细胞免疫发挥其增强免疫力的作用^[4-5, 13]。匹多莫德结构类似二肽,其内含有硫代脯氨酸和焦谷氨酸,不但能促进特异性免疫反应,还可促进非特异性免疫反应。匹多莫德在儿童反复发作的呼吸系统感染和小儿哮喘的治疗中被广泛应用。有报道显示,作为一种安全有效的免疫调节剂,在过敏性鼻炎的治疗中应用匹多莫德,可纠正患者外周血清中 Th1/Th2 细胞因子比例,提高患者免疫力,从而提高患者的临床疗效^[9]。祖国医学认为,过敏性鼻炎属于鼽嚏、

鼽水等范畴,其病机在肺气虚弱、卫表不固、风邪外侵,宣肺通窍、扶正祛邪是其治疗关键^[14]。鼻渊通窍颗粒是一种复方中药制剂,主要组份为苍耳子、辛夷、防风、白芷、黄芪、薄荷。鼻渊通窍颗粒具有清热解毒、祛风宣肺通窍、止痛排脓的功效,起效快,可有效改善鼻塞症状、恢复嗅觉、减少鼻腔分泌物、缓解头疼症状、消除鼻甲肿胀,且无毒副作用^[15]。匹多莫德和鼻渊通窍颗粒两者联合起来使用,可在多方面起到加强作用,从而提高治疗效果。

本研究中,治疗组治疗后过敏性鼻炎患儿的临床症状积分低于治疗前,同时也显著低于同期治疗的对照组患者,这表明两者联合使用能够有效缓解过敏性鼻炎患者急性期的症状。此外,治疗组治疗后吸气相和呼气相的鼻腔气流阻力均明显小于治疗前以及同期治疗的对照组患儿,且治疗组治疗后测量平均鼻孔区域面积显示显著高于对照组,这进一步显示了联合治疗的优越性。再者,治疗组治疗后 Der p1 和 Der p2 的特异性 IgE 抗体效价明显低于治疗前和对照组,且血清中 IL-10、IL-8 和 sICAM-1 较治疗前显著增加。IL-10、IL-8 是刺激 Th1/Th2 细胞活动的细胞因子,两者增加表明该细胞的活动性增强,对免疫的调节作用增强;sICAM-1 是细胞外间质分子的一种,其作用主要是抑制炎症细胞从血管渗出,参与炎症反应,其血清水平增加表明对炎症的抑制作用增强。这充分表明,两者联合作用不但对短期治疗效果明显,还能在一定程度上调节免疫反应,减少过敏性鼻炎的发作。

综上所述,鼻渊通窍颗粒联合匹多莫德治疗过敏性鼻炎具有较好的临床疗效,可明显缓解过敏性

鼻炎的临床症状,降低鼻腔气流阻力,降低过敏性IgE 抗体效价,有效缓解炎症反应,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 严焕发,严卫中. 中西医结合治疗过敏性鼻炎的临床观察 [J]. 中医临床研究, 2015(17): 16-17.
- [2] 王 芳,王 敏. 宜昌市哮喘合并过敏性鼻炎患儿的流行病学调查分析 [J]. 中国卫生统计, 2015, 32(2): 278-280.
- [3] 苏 慧,王士玮,康雪敏,等. 小儿过敏性鼻炎治疗进展 [J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(20): 176-177.
- [4] 张耿昌,江少青. 匹多莫德联合辛芩颗粒治儿童过敏性鼻炎的临床观察 [J]. 中国医药指南, 2013, 53(15): 623-624.
- [5] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组. 儿童变应性鼻炎诊断和治疗指南(2010 年重庆) [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 46(1): 7-8.
- [6] Seidman M D, Gurgel R K, Lin S Y, *et al.* Clinical practice guideline: allergic rhinitis executive summary [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 152(2): 197-206.
- [7] 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.
- [8] Wang Z X, Shi H. Single-allergen sublingual immunotherapy versus multi-allergen subcutaneous immunotherapy for children with allergic rhinitis [J]. *J Huazhong University Sci Technol*, 2017, 37(3): 407-411.
- [9] Brozek J L, Bousquet J, Agache I, *et al.* Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines-2016 revision [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2017.
- [10] Bashar M D, Kishore K. Methodological issues in association of allergic rhinitis and sinusitis with childhood asthma [J]. *Indian pediatrics*, 2017, 54(5): 419.
- [11] 刘 桦,王鹤尧,张佳丽. 过敏性鼻炎的治疗药物研究进展 [J]. 中国临床药学杂志, 2007, 16(3): 196-198.
- [12] 邓 娟,任 勤. 小儿过敏性鼻炎中医治疗研究 [J]. 吉林中医药, 2011, 31(4): 308-309.
- [13] 高 雪,陈琪玮,罗 佳,等. 匹多莫德联合氯雷他定治疗小儿过敏性鼻炎疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 32(17): 1845-1847.
- [14] 黄圣文. 过敏性鼻炎证治的古今文献研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2006.
- [15] 张键铭. 鼻渊通窍颗粒治疗鼻窦炎 66 例 [J]. 中国药业, 2013, 22(4): 58.