

## 辛芳鼻炎胶囊联合氯雷他定治疗过敏性鼻炎的临床研究

王 园, 郭家亮, 武文魁, 唐慧玲, 刘 伟

天津市泰达医院 耳鼻喉科, 天津 300457

**摘要:** **目的** 探讨应用辛芳鼻炎胶囊联合氯雷他定片治疗过敏性鼻炎的临床效果。**方法** 选取2015年6月—2017年6月天津市泰达医院收治的过敏性鼻炎患者122例,随机分成对照组(61例)与治疗组(61例)。对照组患者口服氯雷他定片,10 mg/次,1次/d。治疗组在对照组基础上口服辛芳鼻炎胶囊,6粒/次,3次/d。两组均连续治疗30 d。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者鼻部症状评分、理化指标和细胞因子水平变化。**结果** 治疗后,对照组临床总有效率为80.3%,显著低于治疗组的93.4%,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组鼻塞、流涕、喷嚏和鼻痒症状评分及总分均显著降低( $P < 0.05$ ),且治疗后治疗组鼻部各症状评分明显低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后,两组鼻腔总阻力(TNR)值、呼出气一氧化氮(FeNO)水平和血清总免疫球蛋白E(IgE)浓度较治疗前均显著下降( $P < 0.05$ ),鼻腔最小横截面积(NMCA)值显著增加( $P < 0.05$ ),且治疗组上述指标治疗后水平明显优于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后,两组血清白细胞介素(IL)-4、IL-17含量均显著降低( $P < 0.05$ ),IL-27和转化生长因子(TGF)- $\beta$ 1浓度均显著升高( $P < 0.05$ ),且治疗组上述细胞因子治疗后水平明显优于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 辛芳鼻炎胶囊联合氯雷他定片治疗过敏性鼻炎可有效控制患者症状,改善鼻腔通气功能,抑制下气道炎症状态,调节免疫平衡。

**关键词:** 辛芳鼻炎胶囊; 氯雷他定片; 过敏性鼻炎; 临床疗效; 鼻腔总阻力; 呼出气一氧化氮; 鼻腔最小横截面积

中图分类号: R987 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)08-2074-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.08.047

## Clinical study on Xinfang Biyan Capsules combined with loratadine in treatment of allergic rhinitis

WANG Yuan, GUO Jia-liang, WU Wen-kui, TANG Hui-ling, LIU Wei

Department of ENT, Tianjin TEDA Hospital, Tianjin 300457, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effects of Xinfang Biyan Capsules combined with loratadine in treatment of allergic rhinitis. **Methods** Patients (122 cases) with allergic rhinitis in Tianjin TEDA Hospital from June 2015 to June 2017 were randomly divided into control (61 cases) and treatment (61 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Loratadine Tablets, 10 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xinfang Biyan Capsules on the basis of the control group, 6 grains/time, once daily. Patients in two groups were treated for 30 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the change of the nasal symptom scores, the physicochemical indicators and the cytokines levels in two groups before and after treatment was compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 80.3%, which was significantly lower than 93.4% in the treatment group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the nasal congestion, runny nose, sneeze, rhinocnesmus symptom scores and total scores in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the nasal symptom scores in the treatment group after treatment were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the TNR value, FeNO level and serum IgE concentration in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), the NMCA value was significantly increased ( $P < 0.05$ ), and these indicators levels in the treatment group after treatment were significantly better than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum IL-4 and IL-17 levels in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), the IL-27 and TGF- $\beta$ 1 concentration was significantly increased ( $P < 0.05$ ), and these cytokines levels in the treatment group after treatment were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Xinfang Biyan Capsules combined with loratadine in treatment of allergic rhinitis can effectively relieve the symptoms, improve nasal ventilatory function, inhibit the lower airway inflammation and regulate immune balance.

收稿日期: 2018-04-11

作者简介: 王 园(1981—), 主治医师, 本科, 主要从事耳鼻喉科工作。E-mail: sdrence@163.com

**Key words:** Xinfang Biyan Capsules; Loratadine Tablets; allergic rhinitis; clinical effect; TNR; FeNO; NMCA

过敏性鼻炎属非感染性慢性炎性疾病,是机体暴露于变应原后主要由免疫球蛋白E介导的鼻黏膜I型变态反应性疾病。患者临床主要表现为阵发性鼻塞、清水样涕、喷嚏、鼻痒,眼部灼热感、流泪、眼痒、眼红等,发作时伴有下鼻甲水肿、双侧鼻黏膜肿胀和苍白等体征<sup>[1]</sup>。该病一般病程较长且易反复,给患者工作、生活造成极大不便。若不采取有效防治措施,随着病情进展患者易并发支气管哮喘、慢性鼻-鼻窦炎、分泌性中耳炎等疾病,更甚者出现脑膜炎、失明等严重并发症。目前临床治疗过敏性鼻炎的方法包括避免接触变应原、药物治疗、免疫治疗、外科治疗及健康教育等<sup>[2]</sup>。氯雷他定作为第2代抗组胺药,具有抗炎、抗组胺、抗过敏等药理作用,是目前治疗过敏性鼻炎的一线口服药物<sup>[3]</sup>。辛芳鼻炎胶囊是纯中药复方制剂,有宣肺通窍、清热解毒、发表散风的功效,常用于过敏性鼻炎的临床治疗<sup>[4]</sup>。因此,本研究采取辛芳鼻炎胶囊联合氯雷他定片治疗过敏性鼻炎,取得了满意效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取2015年6月—2017年6月天津市泰达医院收治的122例过敏性鼻炎患者为研究对象,均满足过敏性鼻炎诊断标准<sup>[5]</sup>。其中男55例,女67例;年龄21~65岁,平均年龄(41.7±5.3)岁;病程1~13年,平均病程(6.4±1.5)年;轻度50例,中重度72例。

### 1.2 纳入和排除标准

**纳入标准:**过敏性鼻炎病程≥1年;年龄18~65岁;临床资料齐全;入组前近1个月内未有抗组胺药、抗白三烯药、鼻内减充血剂及中药等相关药物使用史;自愿受试,签订知情同意书;能积极配合鼻功能、血液等相关检查。

**排除标准:**患有特发性鼻炎、感染性鼻炎、药物性鼻炎或脑脊液鼻漏等其他疾病者;哺乳或妊娠期妇女;合并分泌性中耳炎、上气道咳嗽综合征或变应性结膜炎等疾病者;过敏体质或对多种药物过敏者;伴有恶性肿瘤或严重心理障碍、肝肾功能不全、免疫性疾病、心血管疾病者;患有精神疾病、呼吸道感染、造血功能障碍、高血压或糖尿病者。

### 1.3 药物

氯雷他定片由上海先灵葆雅制药生产,产品批

号150210,规格10 mg/片;辛芳鼻炎胶囊由天津宏仁堂药业有限公司生产,产品批号150107、161021,规格0.25 g/粒。

### 1.4 分组和治疗方法

随机将122例患者分成对照组(61例)与治疗组(61例),其中对照组男30例,女31例;年龄21~65岁,平均年龄(40.8±5.1)岁;病程1~11年,平均病程(6.1±1.6)年;轻度27例,中重度34例。治疗组男25例,女36例;年龄22~4岁,平均年龄(41.9±5.6)岁;病程2~13年,平均病程(6.6±1.2)年;轻度23例,中重度38例。两组患者一般临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

每位患者均采取相同的避免接触各种刺激物与变应原、清淡饮食、鼻用减充血剂和糖皮质激素、健康教育等常规措施治疗。对照组在此基础上口服氯雷他定片,10 mg/次,1次/d。治疗组在对照组基础上口服辛芳鼻炎胶囊,6粒/次,3次/d。两组均连续治疗30 d。

### 1.5 疗效判定标准<sup>[6]</sup>

**显效:**包括鼻痒、鼻涕、黏膜水肿、苍白等主要临床症状体征+++→+; **好转:**以上主要症状体征+++→++或++→+,发作次数和强度均明显下降; **无效:**上述主要症状体征均未见减轻。

总有效率=(显效+好转)/总例数

### 1.6 观察指标

**1.6.1 鼻部症状评分<sup>[7]</sup>** 采取“四分法”对所有患者治疗前后各主要鼻部症状(鼻塞、流涕、喷嚏、鼻痒)进行1次评分,即按照症状的无、轻、中、重4级严重程度,分别记为0、1、2、3分,症状越重则得分越高。

**1.6.2 理化指标** 采用鼻阻力计测定75 Pa压力下鼻腔总阻力(TNR),鼻腔最小横截面积(NMCA)运用鼻声反射仪检测,采取酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清总IgE浓度,选用Exhaled NO分析仪测定呼出气一氧化氮(FeNO)水平。

**1.6.3 细胞因子水平** 运用ELISA测定每位患者治疗前后白细胞介素(IL)-4、IL-27、IL-17及转化生长因子(TGF)-β1血清含量。

### 1.7 不良反应观察

用药期间对所有患者恶心、口干、嗜睡等药物

副反应的发生情况进行详细记录。

### 1.8 统计学分析

采取统计软件 SPSS 19.0 处理数据，计数资料以%表示，运用  $\chi^2$  检验，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，采用 *t* 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组患者显效 21 例，好转 28 例，无效 12 例，总有效率为 80.3%，治疗组显效 25 例，好转 32 例，无效 4 例，总有效率为 93.4%，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 两组鼻部症状评分比较

治疗后，两组鼻塞、流涕、喷嚏和鼻痒症状评分及总分均显著降低，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；且治疗组鼻部各症状评分明显低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

### 2.3 两组理化指标比较

治疗后，两组 TNR 值、FeNO 水平和血清总 IgE 浓度较治疗前均显著下降，NMCA 值显著增加，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；且治疗后治疗组上述理化指标水平明显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

### 2.4 两组细胞因子比较

治疗后，两组血清 IL-4、IL-17 的量均显著降低，IL-27 和 TGF- $\beta$ 1 浓度均显著升高，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；且治疗组上述细胞因子治疗后水平明显优于对照组，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

治疗期间，两组均发生恶心、嗜睡、乏力和口干不良反应，其中对照组不良反应发生率为 3.3%，治疗组不良反应发生率为 4.9%，两组比较差异无统计学意义，见表 5。

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	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	61	21	28	12	80.3
治疗	61	25	32	4	93.4*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组鼻部症状评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on nasal symptom scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	鼻塞评分	流涕评分	喷嚏评分	鼻痒评分	总分
对照	61	治疗前	2.31 ± 0.28	2.39 ± 0.35	2.23 ± 0.37	2.40 ± 0.33	9.77 ± 1.32
		治疗后	1.04 ± 0.12*	0.96 ± 0.13*	1.07 ± 0.19*	1.25 ± 0.21*	4.65 ± 0.61*
治疗	61	治疗前	2.25 ± 0.30	2.42 ± 0.31	2.18 ± 0.41	2.45 ± 0.29	9.54 ± 1.40
		治疗后	0.79 ± 0.08* <sup>▲</sup>	0.68 ± 0.09* <sup>▲</sup>	0.83 ± 0.12* <sup>▲</sup>	0.87 ± 0.14* <sup>▲</sup>	3.26 ± 0.53* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组理化指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on physicochemical indicators between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	TNR/(a·cm <sup>-3</sup> ·s <sup>-1</sup> )	NMCA/cm <sup>2</sup>	总 IgE/(U·mL <sup>-1</sup> )	FeNO/ppb
对照	61	治疗前	0.25 ± 0.06	0.55 ± 0.08	213.76 ± 35.28	35.63 ± 5.72
		治疗后	0.21 ± 0.05*	0.59 ± 0.12*	78.59 ± 16.75*	27.35 ± 4.84*
治疗	61	治疗前	0.24 ± 0.04	0.54 ± 0.06	209.48 ± 31.39	34.27 ± 5.69
		治疗后	0.17 ± 0.03* <sup>▲</sup>	0.63 ± 0.09* <sup>▲</sup>	54.63 ± 12.17* <sup>▲</sup>	21.15 ± 3.16* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表4 两组细胞因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on cytokines levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	IL-4/(g·L <sup>-1</sup> )	IL-27/(g·L <sup>-1</sup> )	TGF-β1/(g·mL <sup>-1</sup> )	IL-17/(g·mL <sup>-1</sup> )
对照	61	治疗前	81.27±10.54	5.83±1.37	0.32±0.06	578.37±41.29
		治疗后	56.46±9.32*	9.10±2.21*	0.39±0.09*	462.15±35.38*
治疗	61	治疗前	78.39±11.05	5.67±1.42	0.30±0.07	583.12±37.45
		治疗后	45.83±7.21* <sup>▲</sup>	11.25±1.73* <sup>▲</sup>	0.45±0.08* <sup>▲</sup>	413.67±31.28* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \*P<0.05; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup>P<0.05

\*P<0.05 vs same group before treatment; <sup>▲</sup>P<0.05 vs control group after treatment

表5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	口干/例	嗜睡/例	乏力/例	发生率/%
对照	61	1	0	1	0	3.3
治疗	61	1	1	0	1	4.9

### 3 讨论

过敏性鼻炎是一种由环境、基因等多重因素共同作用而诱发的耳鼻喉科常见病。该病的变应原繁杂,包括螨、动物皮屑、昆虫、食物(如虾、奶、面粉)、真菌、花粉、烟草粉尘、化妆品(如扑粉、香料)、植物纤维(如床垫料、枕垫料)、化学物质等<sup>[8]</sup>。过敏性鼻炎往往一“触”即发,且病情易迁延难愈。过敏性鼻炎的主要病理过程为当机体再次暴露于同样的变应原时,该变应原可与锚定在嗜碱粒细胞及肥大细胞表面的IgE特异性结合,促使以上细胞活化,大量释放白三烯、组胺等炎性介质,进而刺激鼻黏膜血管与感觉神经末梢,引起副交感神经兴奋,致使患者出现打喷嚏、鼻痒等症状<sup>[9]</sup>。目前防治过敏性鼻炎的主要手段是药物治疗,常用药物包括糖皮质激素、白三烯受体拮抗剂、减充血剂、抗组胺药、肥大细胞膜稳定剂、抗胆碱药及中药等。

氯雷他定是长效H<sub>1</sub>受体拮抗剂,可竞争性结合组胺H<sub>1</sub>受体发挥强效抗组胺作用,还能通过抑制趋化因子活性与阻断黏附分子表达、阻止炎性细胞浸润和聚集、减少血小板活化因子、白三烯等炎性介质合成释放、抑制肥大细胞脱颗粒等方式,抑制毛细血管通透性增加、减轻毛细血管扩张,进而起到抗炎、抗变态反应等作用<sup>[10]</sup>。过敏性鼻炎可归属于“鼻鼽”范畴。中医学认为鼻为肺之窍,涕为肺之液,肺气亏虚,则卫表不固,而致腠理疏松,肺中寒气上郁于鼻窍,发为本病。辛芳鼻炎胶囊是由辛夷、

白芷、黄芩、柴胡、川芎、桔梗、薄荷、菊花、荆芥穗等制成的中成药,有温肺散寒、宣通鼻窍、祛风止痒、清热、消肿的功效,与过敏性鼻炎的中医核心病机要点相符合。药理研究证实辛芳鼻炎胶囊具有抗过敏、抗炎等药理作用<sup>[11]</sup>,临床常用于治疗过敏性鼻炎。

本研究中,治疗组治疗后总有效率达93.4%,明显高于对照组的80.3%,且治疗组治疗后各鼻部主症状评分及总分较对照组同期均显著更低,提示过敏性鼻炎采用辛芳鼻炎胶囊联合氯雷他定片方案治疗对减轻患者症状体征、控制病情等更有利。同时本研究显示受试患者的药物副反应均以口干、嗜睡、乏力等轻微症状为主,可见过敏性鼻炎患者对该联合疗法的耐受性良好。鼻塞是过敏性鼻炎病理状态下的常见症状,鼻阻力、鼻声反射检查能为鼻腔通气功能的临床评估提供客观依据,前者可反映出鼻内气流与压力状况,后者则主要用于评价鼻腔内部解剖学改变<sup>[12]</sup>。IgE在过敏性鼻炎的发病过程中起着核心作用,体内IgE异常表达是诱发此类鼻炎的主要原因,且血清总IgE水平与患者病情严重程度呈正相关<sup>[13]</sup>。FeNO是一种无创性标志物,能反映下气道炎症状态,亦可作为预测气道高反应性的指标,随着过敏性鼻炎患者症状程度的加重,FeNO水平会逐渐上升,预示着患者发生支气管哮喘及气道高反应性风险增高<sup>[14]</sup>。研究显示Th1、Th2细胞因子参与了过敏性鼻炎的病理生理过程,患者体内Th1/Th2比例处于失衡状态,呈现为Th1功能

低下、Th2 功能亢进,致使鼻黏膜炎性反应持续加重<sup>[15]</sup>。有报道亦称在过敏性鼻炎的发病中 Treg/Th17 细胞失衡占据着重要作用,患者体内存在 Treg 细胞功能处于抑制状态,而 Th17 细胞功能亢进<sup>[16]</sup>。Treg 细胞可分泌 TGF- $\beta$ 1 等细胞因子,发挥抗炎作用。IL-17 由 Th17 细胞分泌,具有强大的促炎效果。本研究中,治疗组治疗后 TNR 值、FeNO 水平和血清总 IgE、IL-4、IL-17 含量较对照组同期均显著降低,NMCA 值及血清 IL-27、TGF- $\beta$ 1 浓度均显著升高,提示辛芳鼻炎胶囊联合氯雷他定片治疗过敏性鼻炎的效果切实。

综上所述,辛芳鼻炎胶囊联合氯雷他定片治疗过敏性鼻炎可有效控制患者症状,改善鼻腔通气功能,抑制下气道炎症状态,调节免疫平衡,疗效显著,安全性高,值得临床推广应用。

#### 参考文献

- [1] 刘志连,刘继文. 变应性鼻炎现状分析 [J]. 新疆中医药, 2011, 29(5): 89-92.
- [2] 杨琳红,张淑红,周漫,等. 变应性鼻炎的治疗现状 [J]. 黑龙江医药科学, 2011, 34(3): 99-100.
- [3] 覃珍,陈超. H1 受体阻滞剂应用的研究进展 [J]. 陕西医学杂志, 2005, 34(4): 473-475.
- [4] 中华人民共和国卫生部药品标准中药成方制剂(第十五册) WS3-B-2905-98 [S]. 1998: 97.
- [5] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会. 变应性鼻炎诊断和治疗指南 [J]. 中国临床医生杂志, 2010, 38(6): 67-68.
- [6] 吴少祯,吴敏. 常见疾病的诊断与疗效判定(标准)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 832-833.
- [7] 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(2015年,天津) [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 51(1): 6-24.
- [8] 章如新. 变应性鼻炎的研究进展 [J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2016, 30(4): 3-6.
- [9] 单采霞,高丽. 变应性鼻炎的发病机制及中医药治疗的研究现状 [J]. 新疆中医药, 2017, 35(5): 133-136.
- [10] 李孟,张晓华. 氯雷他定的药理作用及临床应用 [J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(14): 159-160.
- [11] 赵益桂,苏雅,岳南. 辛芳鼻炎胶囊抗炎、抗过敏的药理作用研究 [C]. 中国药理学会制药工业专业委员会编. 中国药理学会第九届制药工业药理学术会论文摘要汇编. 北京: 中国药学会, 2000: 69.
- [12] 张伟,张罗. 鼻通气功能客观评价 [J]. 首都医科大学学报, 2012, 33(6): 740-744.
- [13] 张茂华,薛均来,赵虹,等. 变应性鼻炎血清总 IgE 水平测定及临床意义 [J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(6): 1063-1065.
- [14] 张令晖,房宁宁,刘勇谋. 呼出气一氧化氮检测在变应性鼻炎患者中的应用 [J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(12): 2199-2202.
- [15] 潘刚强,袁岳沙,陈杰,等. Th1/Th2 细胞因子在过敏性鼻炎患者表达水平研究 [J]. 检验医学与临床, 2010, 7(22): 2472-2473.
- [16] 黄雪琨,杨钦泰,陈玉莲,等.  $\gamma\delta$ T 细胞、调节性 T 细胞、白细胞介素 17 及转化生长因子  $\beta$ 1 在变应性鼻炎患者外周血中的表达 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 48(7): 544-548.