

# 辛芩颗粒联合糠酸莫米松鼻喷雾剂治疗小儿变应性鼻炎疗效观察\*

赖梅梅, 张 蕾<sup>△</sup>, 蒋永梅

(电子科技大学医学院附属医院·成都市妇女儿童中心医院, 四川 成都 610091)

**摘要:**目的 探讨辛芩颗粒联合糠酸莫米松鼻喷雾剂治疗小儿变应性鼻炎的临床疗效。方法 将收治的103例小儿变应性鼻炎患儿分为对照组(51例)和研究组(52例)。对照组予糠酸莫米松鼻喷雾剂治疗,研究组在对照组基础上口服辛芩颗粒,均治疗28 d。结果 研究组总有效率为88.46%,优于对照组的72.55% ( $\chi^2 = 4.562, P = 0.039 < 0.05$ );治疗后,两组患儿生活质量评分(RQLQ)显著低于治疗前,且研究组低于对照组 ( $P < 0.05$ );两组血清的白细胞介素4(IL-4)、免疫球蛋白(IgE)表达量显著降低, $\gamma$ 干扰素(IFN- $\gamma$ )表达量明显升高,且研究组改善程度均优于对照组 ( $P < 0.05$ );两组不良反应发生率均较低且相当(3.85%比3.92%,  $P > 0.05$ )。结论 辛芩颗粒联合糠酸莫米松鼻喷雾剂治疗小儿变应性鼻炎疗效显著,能较好地改善患儿生活质量,安全性高。

**关键词:**辛芩颗粒;糠酸莫米松;变应性鼻炎;血清学指标;临床疗效;生活质量

中图分类号:R969.4;R2-031;R987

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)17-0054-03

## Clinical Observation on Xinqin Granules Combined with Mometasone Furoate Nasal Spray in the Treatment of Children with Allergic Rhinitis

LAI Meimei, ZHANG Lei, JIANG Yongmei

(The Affiliated Hospital, School of Medicine, UESTC Chengdu Women's and Children's Central Hospital, Chengdu, Sichuan, China 610091)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Xinqin Granules combined with Mometasone Furoate Nasal Spray in the treatment of children with allergic rhinitis. **Methods** Totally 103 children with allergic rhinitis admitted to our hospital were divided into the control group ( $n = 51$ ) and the study group ( $n = 52$ ) by the random number table method. The patients in the control group were treated with Mometasone Furoate Nasal Spray, on this basis, the patients in the study group were treated with Xinqin Granules. The two groups were treated for 28 d. **Results** The total effective rate of the study group was 88.46%, which was better than 72.55% of the control group ( $\chi^2 = 4.562, P = 0.039 < 0.05$ ). After treatment, the rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire (RQLQ) score in the two groups was significantly lower than that before treatment, and that in the study group was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The expression levels of serum interleukin-4 (IL-4), immunoglobulin E (IgE) and interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) in the two groups were significantly increased, and the improvement of the study group was significantly better than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions in both groups was lower and similar (3.85% vs. 3.92%,  $P > 0.05$ ). **Conclusion** Xinqin Granules combined with Mometasone Furoate Nasal Spray are effective in the treatment of children with allergic rhinitis, which can improve the quality of life of patients with high safety.

**Key words:** Xinqin Granules; mometasone furoate; allergic rhinitis; serological indicators; clinical efficacy; quality of life

变应性鼻炎是较常见的耳鼻喉科疾病,随着社会及自然环境的变化,发病率呈不断升高趋势<sup>[1]</sup>。儿童群体抵抗力低下,自我保护意识弱,是变应性鼻炎的高发群体。其主要发生部位为鼻黏膜,主要临床表现为鼻痒、流涕、喷嚏、鼻分泌亢进等,由于临床症状轻微,易被忽视,一旦治疗不及时,易引起鼻窦炎、哮喘、中耳炎等,严重威胁患儿的身体健康<sup>[1]</sup>。变应性鼻炎是由免疫球蛋白E (IgE)介导且由多种细胞因子及介质参与的变态反应性疾病,以往多采用激素或抗组胺类药物进行治疗<sup>[2]</sup>。糠酸莫米松是一种能增强平滑肌细胞、内皮细胞及溶酶体膜稳定的糖皮质激素,具有抑制免疫反应及介质释放、促进介质代谢的功效,缓解相关症状<sup>[3]</sup>。但糠酸莫米松

水溶性差,颗粒易聚集,在鼻腔滞留时间短,药物尚未完全发挥作用即被清除,故单纯应用糠酸莫米松治疗变应性鼻炎效果欠佳。辛芩颗粒是由细辛和黄芩中提取并纯化制作而成的中药制剂,具有清热疏风功效,以及抗过敏作用。本研究中探讨辛芩颗粒联合糠酸莫米松激素治疗儿童变应性鼻炎的疗效,现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

纳入标准:符合《儿童变应性鼻炎诊断及治疗指南》相关诊断标准<sup>[4]</sup>,确诊为变应性鼻炎;意识清楚,能完成生活质量评分;本研究经医院医学伦理委员会通过,患儿家属签署知情同意书。

\*基金项目:四川省卫生和计划生育委员会科研课题[15PJ271]。

第一作者:赖梅梅,女,硕士研究生,副主任技师,研究方向为临床检验诊断学,(电子信箱)m18028558802@163.com。

<sup>△</sup>通信作者:张蕾,女,硕士研究生,副主任医师,研究方向为儿童呼吸系统疾病,(电子信箱)534167313@qq.com。

排除标准:其他鼻部疾病或炎症;治疗前和治疗过程中接受其他治疗。

病例选择与分组:选取我院2016年7月至2017年7月收治的变应性鼻炎患儿103例,按完全随机法分为研究组(52例)和对照组(51例)。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。详见表1。

表1 两组患儿一般资料比较

| 组别            | 性别<br>(男/女,例) | 年龄<br>( $\bar{X} \pm s$ ,岁) | 病程<br>( $\bar{X} \pm s$ ,月) | 入组前症状评分<br>( $\bar{X} \pm s$ ,分) |
|---------------|---------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------------|
| 研究组( $n=52$ ) | 27/25         | 5.38 $\pm$ 1.46             | 13.36 $\pm$ 4.89            | 2.78 $\pm$ 0.15                  |
| 对照组( $n=51$ ) | 29/22         | 5.09 $\pm$ 1.74             | 14.17 $\pm$ 3.84            | 2.54 $\pm$ 0.20                  |
| $t/\chi^2$ 值  | 1.267         | 0.865                       | 1.131                       | 0.785                            |
| $P$ 值         | 0.092         | 0.201                       | 0.157                       | 0.268                            |

## 1.2 方法

对患儿家长进行变应性鼻炎相关知识的宣传教育,让患儿远离过敏原物质,保持室内空气清洁。对照组患儿使用糠酸莫米松鼻喷雾剂(Schering-Plough Labo N.V.,国药准字H20130182,规格为每揞50  $\mu$ g),每次2喷,每日1次。研究组患儿在对照组治疗基础上加服辛芩颗粒(南京同仁堂药业有限责任公司,国药准字Z32020020,规格为每袋20g),每次5g,每日4次。两组均持续治疗28d。

## 1.3 观察指标与疗效判定标准

以《变应性鼻炎的诊治原则与推荐方案》中关于鼻炎症状的计分评价进行合理评分<sup>[3]</sup>。根据患儿鼻痒、鼻塞及喷嚏等症状轻重,计为0~3分。无症状计为0分,症状轻计数1分,症状明显计为2分,症状重计为3分。3分为无效,2分为有效,0~1分为显效。以后两者合计为总有效。

采用鼻-结膜炎相关生活质量问卷(RQLQ)评分<sup>[4]</sup>对变应性鼻炎患儿的日常活动、鼻炎相关行为、睡眠、鼻部症状、眼部症状非鼻-结膜炎症状及情感反应等方面进行评估,共28个小项,每项可评估分数为0~6分。判断标准:近1周鼻、眼症状未影响该项生活质量计为0分,几乎不受影响计为1分,稍受影响计为2分,轻度

影响计为3分,中度受影响计为4分,重度受影响计为5分,受到极重度影响计为6分。

分别于治疗前后清晨采集空腹静脉全血各5mL,以12.5cm为半径、300r/min离心10min,收集血清。采用化学发光法,BPCL型微弱发光测量仪(广州微光科技有限公司)检测IgE。采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测白细胞介素4(IL-4)和 $\gamma$ 干扰素(IFN- $\gamma$ )的含量,试剂盒均购自北京博凌科生物技术有限公司,操作参照试剂盒说明书操作。

统计并比较两组患者治疗过程中胃肠道反应、黏膜出血及神经系统不良反应等发生情况。

## 1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 $\chi^2$ 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

结果见表2至表4。研究组治疗后发生鼻腔刺激感、口干各1例,总发生率为3.85%(2/52);对照组治疗后发生鼻腔黏膜出血、鼻腔刺激感各1例,总发生率为3.92%(2/51)。两组不良反应发生率相比,差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.726$ ,  $P = 9.235 > 0.05$ )。

## 3 讨论

变应性鼻炎是IgE介导的变态反应,当暴露于粉尘、动物皮毛等时产生致敏,主要表现为鼻腔黏膜水肿、

表2 两组患儿临床疗效比较[例(%)]

| 组别            | 显效        | 有效        | 无效        | 总有效        |
|---------------|-----------|-----------|-----------|------------|
| 研究组( $n=52$ ) | 21(40.38) | 25(48.08) | 6(11.54)  | 46(88.46)  |
| 对照组( $n=51$ ) | 16(31.37) | 21(41.18) | 14(27.45) | 37(72.55)* |

注:与对照组相比, $\chi^2 = 4.562$ ,\* $P = 0.039 < 0.05$ 。

表3 两组患儿血清学指标比较( $\bar{X} \pm s$ )

| 组别            | IL-4(pg/mL)      |                   | IFN- $\gamma$ (pg/mL) |                   | IgE(U/mL)          |                     |
|---------------|------------------|-------------------|-----------------------|-------------------|--------------------|---------------------|
|               | 治疗前              | 治疗后               | 治疗前                   | 治疗后               | 治疗前                | 治疗后                 |
| 研究组( $n=52$ ) | 89.32 $\pm$ 4.26 | 50.47 $\pm$ 3.96* | 81.37 $\pm$ 8.91      | 90.06 $\pm$ 7.94* | 190.78 $\pm$ 12.07 | 130.37 $\pm$ 9.79*  |
| 对照组( $n=51$ ) | 88.74 $\pm$ 3.97 | 58.12 $\pm$ 3.49* | 80.77 $\pm$ 9.02      | 87.59 $\pm$ 8.01* | 188.64 $\pm$ 13.12 | 142.08 $\pm$ 10.72* |
| $t$ 值         | 0.891            | 5.216             | 0.847                 | 1.985             | 0.563              | 3.361               |
| $P$ 值         | 0.070            | 0.027             | 0.172                 | 0.046             | 0.436              | 0.038               |

注:与本组治疗前相比,\* $P < 0.05$ 。表4同。

表4 两组患儿RQLQ生活质量评分比较( $\bar{X} \pm s$ ,分)

| 组别            | 日常活动            |                  | 睡眠              |                  | 非鼻-结膜炎          |                  | 鼻相关行为           |                  | 鼻部症状            |                  | 眼部症状            |                  | 情感反应            |                  |
|---------------|-----------------|------------------|-----------------|------------------|-----------------|------------------|-----------------|------------------|-----------------|------------------|-----------------|------------------|-----------------|------------------|
|               | 治疗前             | 治疗后              | 治疗前             | 治疗后              | 治疗前             | 治疗后              | 治疗前             | 治疗后              | 治疗前             | 治疗后              | 治疗前             | 治疗后              | 治疗前             | 治疗后              |
| 研究组( $n=52$ ) | 3.42 $\pm$ 0.83 | 0.99 $\pm$ 0.76* | 3.07 $\pm$ 0.78 | 1.14 $\pm$ 0.67* | 2.08 $\pm$ 1.01 | 0.95 $\pm$ 0.73* | 3.65 $\pm$ 0.94 | 1.13 $\pm$ 0.99* | 3.08 $\pm$ 0.98 | 0.93 $\pm$ 0.67* | 2.79 $\pm$ 0.83 | 0.99 $\pm$ 0.77* | 2.36 $\pm$ 0.87 | 1.10 $\pm$ 0.61* |
| 对照组( $n=51$ ) | 3.51 $\pm$ 1.04 | 1.21 $\pm$ 0.79* | 3.03 $\pm$ 0.86 | 1.36 $\pm$ 0.94* | 2.03 $\pm$ 0.88 | 1.08 $\pm$ 0.97* | 3.49 $\pm$ 1.02 | 1.42 $\pm$ 0.87* | 2.99 $\pm$ 0.85 | 2.99 $\pm$ 0.85  | 2.96 $\pm$ 0.79 | 2.96 $\pm$ 0.79  | 2.21 $\pm$ 0.69 | 2.21 $\pm$ 0.69  |
| $t$ 值         | 0.911           | 9.213            | 0.832           | 1.967            | 0.854           | 3.154            | 0.926           | 8.768            | 0.865           | 1.994            | 0.821           | 3.267            | 0.868           | 3.674            |
| $P$ 值         | 0.073           | 0.002            | 0.187           | 0.043            | 0.133           | 0.031            | 0.068           | 0.006            | 0.195           | 0.040            | 0.147           | 0.030            | 0.113           | 0.029            |

分泌液亢进,当变应原侵入时,分泌增多的 IgE 诱发肥大细胞脱颗粒,释放炎性介质引起变应性鼻炎<sup>[5]</sup>。此外,免疫紊乱是变应性鼻炎变态反应的重要原因之一。目前,变应性鼻炎的治疗方法包括远离变应原和药物治疗。糠酸莫米松为具有较强局部抗过敏作用的类固醇皮质激素<sup>[6]</sup>,避免了全身性激素反应,不良反应轻微、起效快,能够有效缓解变应性鼻炎的相关症状。中医辨证认为变应性鼻炎属“鼻鼽”范畴,主要病理机制为肺、脾、肾阳气虚损,造成表虚不固,腠理疏松。

本研究结果显示,研究组总有效率明显高于对照组( $P < 0.05$ ),治疗后研究组患儿 RQLQ 各项评分均明显低于对照组,提示联合治疗临床疗效显著,有利于改善患儿生活质量。辛芩颗粒由细辛和黄芩提取纯化而成,具有清热解毒、疏风化痰、调理免疫系统及增强机体免疫力的功效<sup>[7-8]</sup>。方中细辛中含丁香油酚甲醚、优藏茴香酮、大黄樟醚、细辛醚、细辛酮及消旋去甲乌药碱等多重有效成分,具有祛风散寒、通窍止痛、温肺化痰、解热镇痛、镇静、免疫调节的功效。黄芩的主要成分为黄酮类化合物,包括黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素等,能清热燥湿、凉血安神、止血、泻火解毒、增强免疫力。两者协同作用,发挥清热通窍、散风止痒祛痛的功效。同时,糠酸莫米松能维持血管内皮屏障及鼻黏膜上皮屏障的稳定性,也可减少鼻黏膜中白细胞(如嗜酸/碱粒细胞等)及肥大细胞的数量,减少炎性介质和致敏颗粒的释放,缓解鼻黏膜炎症,发挥局部抗过敏作用,有效改善患儿的鼻炎症状,减少患儿鼻塞、打喷嚏、鼻塞流涕等症状<sup>[9-10]</sup>。辛芩颗粒有抗过敏作用,能抑制被动变态反应和主动变态反应,具有双向免疫调节、抗组胺、收敛鼻黏膜血管及增强机体免疫功能的功效<sup>[11-12]</sup>。

IL-4 是变应性鼻炎发病的关键性炎性介质<sup>[9]</sup>, IFN- $\gamma$  等细胞因子的减少也是变应性鼻炎发病中的重要环节<sup>[9]</sup>。本研究结果显示,两组患儿治疗后血清 IL-4 和 IgE 表达量显著低于治疗前, IFN- $\gamma$  表达量明显高于治疗前。提示糠酸莫米松能增强内皮细胞及溶酶体膜的稳定性,抑制介质释放,并促进其代谢,抑制免疫反应和降低抗体生成。辛芩颗粒中黄芩能干扰花生四烯酸代谢通路、抑制细胞因子的活性等产生抗炎作用<sup>[13-15]</sup>。两药联用能降低炎性因子水平,纠正细胞因子网络失衡,有效缓解变态反应,改善机体免疫功能。另外,治疗过程中两组患儿不良反应发生率均较低,症状轻微,无严重

米松喷剂治疗小儿变应性鼻炎能降低血清 IL-4 和 IgE 含量,上调 IFN- $\gamma$  含量,效果优于单用糠酸莫米松喷剂,安全性高。

#### 参考文献:

- [1] HU Q, GU P, JIANG X, et al. Moderate and severe persistent allergic rhinitis treated with acupoint application therapy of the different intensity: a randomized controlled trial[J]. Zhongguo Zhen Jiu, 2017, 37(11): 1177-1182.
- [2] CIPRANDI G, MARSEGLIA GL, CASTAGNOLI R, et al. From IgE to clinical trials of allergic rhinitis[J]. Expert Rev Clin Immunol, 2015, 11(12): 1321-1333.
- [3] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会. 变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案(2004年,兰州)[J]. 中国社区医师, 2005, 40(16): 17-18.
- [4] 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.
- [5] ALIMUDDIN S, RENGANIS I, RUMENDE CM, et al. Comparison of Specific Immunoglobulin E with the Skin Prick Test in the Diagnosis of House Dust Mites and Cockroach Sensitization in Patients with Asthma and/or Allergic Rhinitis[J]. Acta Med Indones, 2018, 50(2): 125-131.
- [6] 黎晓红. 长期大量应用糖皮质激素的不良反应及防治进展[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(9): 174-175.
- [7] 李治美. 糠酸莫米松鼻喷雾剂治疗变应性鼻炎 40 例的疗效评价[J]. 中国药业, 2013, 22(12): 47-48.
- [8] 裴秋萍, 王 艳, 廖 波, 等. 辛芩颗粒干预治疗对变应性鼻炎患者生活质量的影响研究[J]. 中国地方病防治杂志, 2016, 31(4): 472-473.
- [9] 余晓燕, 黄孟捷, 徐 浪. 辛芩颗粒联合糠酸莫米松鼻喷雾剂治疗儿童变应性鼻炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(7): 1289-1292.
- [10] 元玉丽, 林荣军, 路 玲, 等. 孟鲁司特钠、氯雷他定联合糠酸莫米松治疗儿童过敏性鼻炎并腺样体肥大疗效观察[J]. 儿科药杂志, 2016, 22(3): 23-26.
- [11] 张 群, 石建国, 王 琴, 等. 辛芩颗粒联合氯雷他定治疗变应性鼻炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(15): 1667-1669.
- [12] 张星煜, 黄春龙, 张丕华. 氯雷他定与辛芩颗粒治疗过敏性鼻炎的临床分析[J]. 中国临床研究, 2015, 28(3): 377-379.
- [13] 邹 阳, 龚静蓉, 庞宇峰. 辛芩颗粒联合氯雷他定治疗过敏性鼻炎临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(30): 3314-3320.
- [14] 郑 勇, 王 佳, 傅超美, 等. 黄芩的化学成分与药理作用研究进展[J]. 中成药, 2016, 38(1): 141-147.
- [15] 张 岳, 唐年亚. 通窍止鼽汤对变应性鼻炎 SD 大鼠血清 IL-4、IL-5 和 IFN- $\gamma$  的影响[J]. 国医论坛, 2015, 30(5): 51-52.

(收稿日期: 2018-12-09)

本栏目录

国药控股云南有限公司

协办

不良反应,提示联合治疗安全性较好。综上所述,辛芩颗粒联合糠酸莫