

doi: 10.3969/j.issn.1006-4931.2020.02.023

苍耳子鼻炎滴丸联合氯雷他定治疗过敏性鼻炎临床观察*

徐志远¹, 秦永², 陈凤义³

(1. 山东省莒南县人民医院, 山东 临沂 276600; 2. 北京大学第一医院, 北京 100034;
3. 山东省临沂市人民医院, 山东 临沂 276000)

摘要:目的 探讨苍耳子鼻炎滴丸联合氯雷他定治疗过敏性鼻炎的临床疗效。方法 选取莒南县人民医院2016年2月至2018年9月收治的过敏性鼻炎患者119例,随机分为对照组(59例)和研究组(60例)。两组患者均予常规干预及氯雷他定伪麻黄碱缓释片,研究组患者加用苍耳子鼻炎滴丸。结果 研究组总有效率为78.33%,显著高于对照组的59.32% ($P < 0.05$)。与治疗前比较,两组患者打喷嚏、流鼻涕、鼻塞、鼻痒等视觉模拟评分(VAS)和白细胞介素4(IL-4)、白细胞介素17(IL-17)水平均显著降低,白细胞介素27(IL-27)、转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)水平均显著升高,且研究组患者上述指标改善程度均显著优于对照组 ($P < 0.05$);研究组与对照组不良反应发生率相当(15.00%比10.17%, $\chi^2 = 0.630, P = 0.427 > 0.05$)。结论 苍耳子鼻炎滴丸联合氯雷他定治疗过敏性鼻炎,可有效改善临床症状及相关细胞因子水平。

关键词: 苍耳子鼻炎滴丸; 氯雷他定; 过敏性鼻炎; 临床疗效

中图分类号: R969.4; R2-031; R276.1 文献标识码: A 文章编号: 1006-4931(2020)02-0070-03

Xanthium Sibiricum Rhinitis Dropping Pills Combined with Loratadine in Treating Allergic Rhinitis

XU Zhiyuan¹, QIN Yong², CHEN Fengyi³

(1. Junan County People's Hospital, Linyi, Shandong, China 276600; 2. The First Hospital of Peking University, Beijing, China 100034;
3. Linyi People's Hospital, Linyi, Shandong, China 276000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of *Xanthium sibiricum* rhinitis dropping pills combined with loratadine in the treatment of allergic rhinitis. **Methods** A total of 119 patients with allergic rhinitis who were admitted to Junan County People's Hospital from February 2016 to September 2018 were selected and randomly divided into the control group ($n = 59$) and the study group ($n = 60$). The control group was given loratadine, and the study group was given *Xanthium sibiricum* rhinitis dropping pills combined with loratadine. **Results** Compared with before treatment, the visual analogue scores (VAS) of sneezing, runny nose, itchy nose, and nasal congestion in the two groups, and the levels of interleukin 4 (IL-4), interleukin 17 (IL-17) all significantly decreased, while the levels of interleukin 27 (IL-27) and transforming growth factor- β_1 (TGF- β_1) significantly increased; the improvements of the above indicators in the study group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was similar between the two groups (15.00% vs. 10.17%, $\chi^2 = 0.630, P = 0.427 > 0.05$). **Conclusion** *Xanthium sibiricum* rhinitis dropping pills combined with loratadine is effective in the treatment of allergic rhinitis, which can effectively improve the clinical symptoms and related cytokine levels without increasing the incidence of adverse reactions.

Key words: *Xanthium sibiricum* rhinitis dropping pills; loratadine; allergic rhinitis; clinical efficacy

过敏性鼻炎即变应性鼻炎,是指易感个体接触变应原后,由多种细胞因子参与的鼻黏膜非感染性炎症疾病^[1]。其临床症状包括阵发性鼻塞、清水样鼻涕、鼻痒等,同时引发的各类并发症,也给患者带来极大的心理及经济负担^[2]。过敏性鼻炎临床多采用糖皮质激素类、抗组胺药物缓解症状,首选氯雷他定,但由于发病机制复杂,单用氯雷他定难以达到预期效果^[3]。中医学认为,过敏性鼻炎属“鼻鼽”范畴,与疫毒、风邪等侵袭鼻窍致肺、脾、肾等脏器功能失调相关,故治疗应以补气固表为主要原则^[4]。苍耳子鼻炎滴丸系《济生方》中苍耳子散经现代工艺提取而成,用于风热型鼻疾的治疗^[5]。本研究中探讨了苍耳子鼻炎滴丸联合氯雷他定治疗过敏性鼻

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《中医耳鼻咽喉科常见病诊疗指南》^[6]和《变应性鼻炎诊断和治疗指南》^[7]中相关诊断标准;临床表现为清水样鼻涕、阵发性鼻塞、鼻痒及嗅觉功能障碍等;病程不短于1年;对本研究拟用药物无过敏症状;入院前1个月内未接受过抗组胺、糖皮质激素类药物。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:妊娠期或哺乳期;特发性、药物性、感染性鼻炎;恶性肿瘤、自身免疫缺陷;上气道咳嗽;分泌性

*基金项目:山东省科技发展计划项目[2016GSF119105]。

第一作者:徐志远,男,大学本科,副主任医师,研究方向为耳鼻咽喉-头颈外科学,(电子信箱)hfdg1476@163.com。

中耳炎;变应性结膜炎。

病例选择与分组:选取莒南县人民医院 2016 年 2 月至 2018 年 9 月收治的过敏性鼻炎患者 119 例,随机分为对照组(59 例)和研究组(60 例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	严重程度(例)	
				轻度	中重度
对照组($n=59$)	32/27	37.28 \pm 4.58	2.95 \pm 0.41	36	23
研究组($n=60$)	34/26	37.34 \pm 4.71	3.03 \pm 0.39	33	27
χ^2/t 值	0.071	0.070	1.091	0.442	
P 值	0.790	0.944	0.278	0.506	

1.2 方法

两组患者均予远离变应原、清淡饮食、多休息、使用鼻用减充血剂、提高机体免疫力、健康教育等常规干预,并予氯雷他定伪麻黄碱缓释片(广西天天乐药业股份有限公司,国药准字 H20040373,规格为每片含氯雷他定 5 mg 和硫酸伪麻黄碱 120 mg)口服,每日 1 次,每次 10 mg。研究组患者加服苍耳子鼻炎滴丸(四川字库山制药有限公司,国药准字 Z20090560,规格为每丸 43 mg),每日 3 次,每次 28 丸。两组均连续治疗 4 周。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:采用视觉模拟评分(VAS)法^[8]对患者治疗前后的打喷嚏、流鼻涕、鼻痒、鼻塞症状分别进行评分,计 0~10 分,患者根据自我感觉评判症状相关程度,分数越高,程度感越重。分别于治疗前后采集患者清晨空腹静脉血各 4 mL,2 900 r/min 离心 10 min 分离血清;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 17(IL-17)、白细胞介素 27(IL-27)、转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)水平,试剂盒均购自深圳晶美生物科技有限公司,按试剂盒说明书进行操作。

疗效判定^[7]:显效,清水样鼻涕、阵发性鼻塞、鼻痒及嗅觉功能障碍等临床症状消失,且停药后观察半年未见复发;有效,上述临床症状有所改善,且停药后观察半年偶尔复发;无效,上述临床症状未见改善,甚至有加重。采用门诊复查或电话询问等方式进行随访。总有效=显效+有效。

不良反应:观察治疗期间患者不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 25.0 统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^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。对照组治疗期间出现 2 例鼻腔干燥,1 例皮肤瘙痒,2 例腹泻,1 例恶心呕吐,不良反应发生率为 10.17%;研究组治疗期间出现 2 例鼻腔干燥,2 例皮肤瘙痒,3 例腹泻,2 例恶心呕吐,不良反应发生率为 15.00%。两组患者不良反应发生率相当($\chi^2 = 0.630, P = 0.427 > 0.05$)。

3 讨论

过敏性鼻炎是一种由基因、环境等多种因素共同作用导致的耳鼻喉科常见病,随着环境污染的加重,其发

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组($n=59$)	12(20.34)	23(38.98)	24(40.68)	35(59.32)
研究组($n=60$)	18(30.00)	29(48.33)	13(21.67)	47(78.33)*

注:与对照组比较, $\chi^2 = 5.029, * P = 0.025 < 0.05$ 。

表 3 两组患者鼻部各项症状 VAS 评分比较($\bar{X} \pm s$,分)

组别	打喷嚏		流鼻涕		鼻痒		鼻塞	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=59$)	6.68 \pm 1.09	3.38 \pm 0.86*	6.16 \pm 1.74	3.44 \pm 0.97*	5.97 \pm 1.34	3.43 \pm 0.81*	6.24 \pm 1.27	3.72 \pm 0.81*
研究组($n=60$)	6.65 \pm 0.98	1.47 \pm 0.45*	5.99 \pm 1.59	1.72 \pm 0.63*	5.96 \pm 1.23	1.45 \pm 0.47*	6.17 \pm 1.14	1.39 \pm 0.92*
t 值	0.158	15.216	0.557	11.490	0.042	16.343	0.317	14.654
P 值	0.875	0.000	0.579	0.000	0.966	0.000	0.752	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表 4 同。

表 4 两组患者相关细胞因子水平比较($\bar{X} \pm s$,pg/mL)

组别	IL-4		IL-17		IL-27		TGF- β_1	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=59$)	81.12 \pm 9.32	57.72 \pm 6.34*	576.01 \pm 32.18	452.94 \pm 22.87*	5.91 \pm 1.08	8.75 \pm 1.52*	0.36 \pm 0.06	0.42 \pm 0.07*
研究组($n=60$)	80.86 \pm 10.79	39.54 \pm 5.87*	575.81 \pm 34.05	408.24 \pm 32.64*	5.93 \pm 0.91	12.03 \pm 2.54*	0.37 \pm 0.08	0.49 \pm 0.09*
t 值	0.141	16.235	0.033	8.638	0.109	8.530	0.770	4.731
P 值	0.888	0.000	0.974	0.000	0.913	0.000	0.443	0.000

病率呈逐年上升趋势^[9]。过敏性鼻炎的主要病理过程为变应原刺激 Th₂ 细胞分泌的细胞因子,活化 B 淋巴细胞,致使其特异性分泌血清免疫球蛋白 E(IgE),IgE 可与肥大细胞、嗜碱性粒细胞结合,当变应原再次侵袭时,其可与肥大细胞、嗜碱性粒细胞表面的 IgE 结合,促进上述细胞活化,释放白三烯、组胺等炎性介质,这些介质可作用于鼻黏膜血管、腺体、神经末梢上的受体,刺激鼻黏膜产生过敏反应^[9-11]。氯雷他定是抗组胺药物,可有效改善临床症状,但并不能系统性作用于炎症过程^[12]。

中医学认为,鼻为肺之窍,涕为肺之液,肺气亏虚,致使卫表不固,寒邪阻肺,腠理疏松,肺中寒气上郁于鼻窍,故发为鼻鼽^[13]。《诸病源候论卷·二十九》中“肺脏为风冷所乘,则鼻气不和,津液壅塞而为鼻鼽”,认为主要治疗原则为益气固表、疏风散寒、通窍宣肺。苍耳子鼻炎滴丸组方为辛夷、苍耳子、黄芩、冰片,具有疏风宣肺、通窍、止痛之功效^[14]。

本研究结果显示,研究组总有效率高于对照组。其原因可能为氯雷他定作为长效 H₁ 受体拮抗剂,进入机体后可竞争性结合 H₁ 受体,发挥较强的抗组胺作用,同时还可抑制毛细血管通透性增加及毛细血管扩张,从而起到抗过敏、抗变态反应的作用。苍耳子鼻炎滴丸成分之一的辛夷可祛风散寒、温胃宣肺,苍耳子可通利鼻窍、散风除湿,黄芩可清肺热、通鼻窍,冰片可开窍醒神、清热散毒^[15]。研究组患者治疗后的鼻部症状 VAS 评分改善程度均优于对照组,这可能与苍耳子鼻炎滴丸中的苍耳子、冰片可发挥较强的止痛作用有关。既往研究表明, Th₁/Th₂、Treg/Th₁₇ 等细胞因子参与过敏性鼻炎的病理发展过程^[16]。过敏性鼻炎患者体内 Th₁/Th₂ 比例失衡表现为 Th₁ 功能低下、Th₂ 功能亢进, Treg/Th₁₇ 失衡表现为 Treg 细胞处于抑制状态,而 Th₁₇ 细胞处于亢进状态;其中 IL-4 由 Th₂ 细胞分泌, IL-27 由 Th₁ 细胞分泌, IL-17 由 Th₁₇ 细胞分泌, TGF-β₁ 由 Treg 细胞分泌。本研究中研究组患者治疗后上述相关细胞因子改善程度均优于对照组,其原因可能为氯雷他定具有抑制趋化因子活性、阻止炎性细胞浸润和聚集、阻断黏附分子表达、抑制肥大细胞脱落等作用,从而发挥较强的抗炎效果。

综上所述,苍耳子鼻炎滴丸联合氯雷他定治疗过敏性鼻炎,可有效改善临床症状及相关细胞因子水平。

参考文献:

[1] 黄南,王晓龙,赵炎,等. 玉屏苍耳散对过敏性鼻炎模型大鼠免疫调节的影响[J]. 国际中医中药杂志,2018,40(3): 242-245.

[2] LEVINA J, ZVONAREV V, NAMAZOVA - BARANOVA L. Effects of Smoking on the Prevalence of Allergic Disorders in Russian Adolescents: A Retrospective Cross-sectional Study[J]. Cureus, 2019, 11(1): e3912.

[3] 吴文,张云. 糠酸莫米松鼻喷剂联合氯雷他定治疗小儿变应性鼻炎的临床疗效及对 IL-10, IL-17 的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(6): 67-69.

[4] 曾莺,黎燕珊,陈艳洋,等. 培元生金通窍汤治疗儿童哮喘并变应性鼻炎的临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2017, 34(5): 659-663.

[5] 柳梦婷,方婧,唐力英,等. 苍耳子鼻炎滴丸中薄荷脑和龙脑的含量测定及指纹图谱研究[J]. 中国药物警戒, 2016, 13(1): 16-19.

[6] 申琪. 中医耳鼻喉科常见病诊疗标准研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2011.

[7] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组, 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(2015年,天津)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 51(1): 6-24.

[8] 王学艳,任华丽,石海云,等. 变应性鼻炎症状评分及视觉模拟量表适用性比较[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2012, 19(11): 609-611.

[9] 王明婧. 盐酸氮卓斯汀鼻喷剂联合地氯雷他定治疗过敏性鼻炎 40 例[J]. 中国药业, 2015, 24(17): 88-90.

[10] KOWAL K, ZEBROWSKA E, CHABOWSKI A. Altered Sphingolipid Metabolism Is Associated With Asthma Phenotype in House Dust Mite - Allergic Patients[J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2019, 11(3): 330-342.

[11] KAYA Z, YAYLA M, BILEN A, et al. Effect of Prostaglandin E₁ Analog Misoprostol in An Ovalbumin - Induced Allergic Rhinitis Model[J]. Eurasian J Med, 2019, 51(1): 75-79.

[12] IMOTO Y, TAKABAYASHI T, SAKASHITA M, et al. Combination therapy with montelukast and loratadine alleviates pharyngolaryngeal symptoms related to seasonal allergic rhinitis[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2019, 7(3): 1068-1070.

[13] 许智先,张路,陈立和,等. 针刺蝶腭神经节对变应性鼻炎患者生活质量的改善: 随机对照研究[J]. 中国针灸, 2016, 36(6): 565-570.

[14] 江华,赵娟,张秋,等. 苍耳子鼻炎滴丸联合孟鲁司特治疗儿童变应性鼻炎疗效研究[J]. 陕西中医, 2018, 39(7): 851-853.

[15] 张庆泉,张华. 苍耳子鼻炎滴丸联合爱赛平鼻喷剂治疗季节性变应性鼻炎的临床观察[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2016, 24(2): 101-103.

[16] 张仲林,钟玲,袁明勇,等. Th₁/Th₂/Th₁₇/Treg 细胞因子在变应性鼻炎发病中的免疫机制研究[J]. 医学综述, 2014, 20(16): 2906-2909.

(收稿日期:2019-06-18)