

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2020.04.004

自拟健脾通窍汤治疗肺脾气虚型变应性鼻炎患儿的临床研究^{*}

刘 园 张 圆 任 勤[△]

天津中医药大学第一附属医院儿科,天津 300000

摘要 **目的** 探讨采用自拟健脾通窍汤治疗肺脾气虚型变应性鼻炎患儿的疗效及对炎症因子的影响。**方法** 选取 2017 年 4 月—2019 年 4 月本院治疗的 125 例肺脾气虚型变应性鼻炎患儿作为研究对象,按照随机数字表法将其分为对照组和观察组。对照组 62 例患儿予以氯雷他定片治疗,观察组 63 例患儿联合自拟健脾通窍汤辅助治疗。连续治疗 4 周后,比较 2 组患儿临床疗效、中医证候积分、炎症因子水平及复发率、不良反应发生情况。**结果** 治疗后,观察组患儿血清 IL-6、TNF- α 及 hs-CRP 水平、中医证候积分、复发率显著低于对照组($P<0.05$),临床治疗总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。**结论** 采用自拟健脾通窍汤治疗肺脾气虚型变应性鼻炎患儿可显著缓解患儿临床症状,降低炎症因子水平,提高临床疗效,且安全性好、复发率低,值得推荐。

关键词 自拟健脾通窍汤;变异性鼻炎;脾肺气虚;炎症因子

中图分类号 R765.21 **文献标识码** A

Clinical Study of Self-made Jianpi Tongqiao Decoction for Treating Children with Qi Deficiency of Lung and Spleen Type Allergic Rhinitis

LIU Yuan, ZHANG Yuan, REN Qin

Department of Pediatrics, First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300000, China

Abstract **Objective** To investigate the effect of self-made Jianpi Tongqiao decoction on children with allergic rhinitis of qi deficiency of lung and spleen and its effect on inflammatory factors. **Methods** From April 2017 to April 2019, one hundred twenty five children with allergic rhinitis of qi deficiency of lung and spleen were selected as the study subjects, and they were divided into control group and observation group according to random digital table method. In the control group, sixty two children were treated with loratadine tablets, while sixty three children in the observation group were treated with Jianpi Tongqiao decoction combined with loratadine tablets. After four weeks of continuous treatment, the clinical efficacy, TCM syndrome score, inflammatory factor level, recurrence rate and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After treatment, the levels of serum IL-6, TNF- α and hs-CRP, the scores of TCM syndrome and the recurrence rate in the observation group were significantly lower than those in the control group($P<0.05$), the total clinical efficacy of the observation group was significantly higher than that of control group($P<0.05$). **Conclusion** Self-made Jianpi Tongqiao decoction for treating children with allergic rhinitis of qi deficiency of lung and spleen could significantly relieve the clinical symptoms, reduce the level of inflammatory factors, improve the clinical efficacy, and have good safety and low recurrence rate, which is worthy of recommendation.

^{*} 第六批全国老中医药专家学术经验继承工作项目(No. 国中医药办人教函[2017]125 号)

[△] 通信作者, Corresponding author, E-mail: 27872719@qq.com

Key words self-made Jianpi Tongqiao decoction; allergic rhinitis; qi deficiency of lung and spleen; inflammatory factor

变应性鼻炎是指机体接触变应原后由 IgE 介导的鼻黏膜的变态反应性疾病,近年来随着人类生活环境、生活方式的改变及工业化进展,该病发病率明显升高,多见于 6~14 岁儿童,临床主要表现为阵发性喷嚏、鼻塞、鼻痒、流清水样鼻涕等,严重影响患儿日常生活、睡眠及学习^[1]。目前对于变应性鼻炎的治疗,临床主要以抗组胺及肾上腺皮质激素类药物为主,仅可缓解症状,治疗效果欠佳。恩师任勤教授治疗变应性鼻炎患儿具有丰富临床经验,本研究拟对变应性鼻炎患儿采用自拟健脾通窍汤治疗,旨在观察其治疗效果及对炎症因子水平的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 4 月—2019 年 4 月本院治疗的 125 例肺脾气虚型变应性鼻炎患儿作为研究对象,按照随机数字表法将其分为对照组和观察组。对照组 62 例,其中男 34 例,女 28 例;年龄 (10.12 ± 1.34) 岁,年龄范围为 6~13 岁;病程 (6.87 ± 0.79) 个月,病程范围为 3~11 个月。观察组 63 例,其中男 33 例,女 30 例;年龄 (10.04 ± 1.40) 岁,年龄范围为 8~12 岁;病程 (7.02 ± 0.65) 个月,病程范围为 4~10 个月。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准

西医诊断参照《变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015 年,天津)》^[2]:鼻塞、鼻痒、流清水样鼻涕、打喷嚏,鼻黏膜苍白、水肿,至少一种变应原皮肤点刺试验和/或血清特异性 IgE 阳性。

中医诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[3]中鼻鼽肺脾气虚证的辨证标准:鼻痒,喷嚏,鼻塞,流清涕,嗅觉减退,鼻黏膜肿胀、苍白或呈息肉样改变;气短懒言,四肢无力,纳呆腹胀,便溏;舌淡、苔薄白,脉细弱。

1.3 纳入及排除标准

纳入标准:符合上述诊断标准;年龄 5~14 岁;能够配合完成研究者,且近期未经相关药物治疗;经医院伦理委员会批准,患儿监护人知情同意。

排除标准:合并鼻息肉、化脓性鼻炎等其他类型的鼻部疾病;合并严重肝肾功能不全者;对本研究所用西药及中药饮片存在禁忌者;精神性疾病者等。

1.4 治疗方法

对照组患儿予以氯雷他定片(山西振东泰盛制药

有限公司,国药准字 H20080105)口服,10 岁以下,5 mg/次;10 岁以上,10 mg/次,1 次/d。

观察组患儿在对照组用药基础上联合自拟健脾通窍汤治疗,方药组成为太子参 6 g、黄芪 15 g、白术 12 g、苍耳子 10 g、辛夷 9 g、荆芥 10 g、藁本 10 g、白芷 9 g、细辛 2 g、甘草 10 g;若风邪夹寒侵扰人体,可酌加桂枝 9 g、麻黄 6 g;若风邪夹热侵扰人体,可酌加蝉蜕 6 g、薄荷 9 g;若鼻痒难忍,患儿反复揉鼻,可酌加蝉蜕 6 g、荆芥加量至 10 g。上药水煎服,取汁约 300 mL,早晚分 2 次口服,1 剂/d。2 组患儿均连续治疗 4 周。

1.5 观察指标及疗效判定标准

比较 2 组患者治疗前后清晨中医证候积分,依据鼻塞、鼻痒、嗅觉减退、流清水样鼻涕,鼻黏膜苍白肿胀等症状的严重程度分别记 0~10 分,分数越高代表症状越严重。

采集 2 组患者治疗前后清晨空腹肘静脉血,离心取血清后,采用酶联免疫吸附法检测白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平。

参照文献^[3]评估 2 组患儿临床疗效:痊愈 患儿症状、体征完全消失,6 个月内不复发。有效 患者鼻塞、流涕等各种症状均明显改善,临床体征亦基本消失或明显改善,且发作频率明显减少;无效 患儿症状体征未见改善。临床治疗总有效率=[(痊愈+有效)例数/总例数] $\times 100\%$ 。

治疗结束 6 个月后随访,比较 2 组患儿复发率。复发率=(复发例数/总例数) $\times 100\%$ 。记录 2 组患儿用药期间不良反应发生情况。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用成组 t 检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候积分比较

治疗前,2 组患儿中医证候积分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组患儿中医证候积分均较治疗前明显降低,且观察组显著低于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患儿中医证候积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	鼻塞	鼻痒	嗅觉减退	流清水样鼻涕	鼻黏膜苍白肿胀
对照组	62	治疗前	8.74±0.94	8.56±0.90	8.35±0.76	8.18±0.72	8.09±0.75
		治疗后	4.38±0.65*	4.05±0.58*	3.97±0.60*	3.78±0.48*	3.83±0.59*
观察组	63	治疗前	8.83±0.87	8.64±0.84	8.29±0.85	8.22±0.71	8.13±0.70
		治疗后	2.35±0.33* [△]	2.17±0.29* [△]	2.24±0.31* [△]	2.20±0.27* [△]	2.33±0.32* [△]

与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,[△] $P<0.05$

表 2 2 组患儿炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	IL-6(pg/mL)	TNF- α (ng/L)	hs-CRP(mg/L)
对照组	62	治疗前	158.65±14.32	3.42±0.69	33.56±2.70
		治疗后	116.88±10.64*	2.39±0.55*	15.87±1.14*
观察组	63	治疗前	159.02±13.70	3.37±0.72	33.70±2.52
		治疗后	78.12±4.05* [△]	1.18±0.31* [△]	8.06±0.79* [△]

与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,[△] $P<0.05$

2.2 炎症因子水平比较

治疗前,2 组患儿炎症因子水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组患儿炎症因子水平均较治疗前明显降低,且观察组显著低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 临床疗效比较

治疗后,观察组患儿临床治疗总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患儿临床疗效比较(例,%)

组别	例数	痊愈	有效	无效	总有效率
对照组	62	15	33	14	48(77.42)
观察组	63	20	39	4	59(93.65) [△]

与对照组比较,[△] $P<0.05$

2.4 复发率及不良反应发生情况比较

观察组的复发率为 6.35%(4/63),显著低于对照组的 29.03%(18/62)($P<0.05$)。2 组患儿均未发生严重不良反应。

3 讨论

变应性鼻炎是一种常见的由变应原激发所导致的气道黏膜慢性炎性病变,临床常根据接触变应原的时间,将变应性鼻炎分为季节性和常年性两种,季节性变应性鼻炎其变应原主要以花粉、草粉等室外变应原为主,而常年性变应性鼻炎其变应原主要以尘螨、真菌等室内变应原为主^[4]。众多变应原作用下使鼻黏膜局部 CD4⁺ T 淋巴细胞受细胞因子 IL-4 的刺激,分化释放 Th2 类细胞因子如 IL-6,从而激活血管内皮细胞表达细胞间黏附分子,细胞间黏附分子的表达利

于淋巴细胞向鼻黏膜局部的迁移、黏附、定位,同时变应原还能刺激机体产生特异性 IgE 抗体,其与鼻黏膜浅层的肥大细胞、嗜碱性粒细胞相结合,使鼻黏膜处于致敏状态,当变应原再次吸入时,其与肥大细胞表面的 IgE 相结合,发生桥连,从而激发细胞膜产生生化反应,导致组胺等介质释放增加,这些介质可引起鼻黏膜组织反应,引发变应性鼻炎。因此临床治疗该病主要以抗组胺为主,氯雷他定是一种长效 H1 受体阻断剂,其对 H1 受体具有较高选择性,能够有效抑制肥大细胞释放白三烯和组胺,抑制组胺引起的过敏反应,且起效迅速,药效持久,其效果优于阿司咪唑、特非那定等,同时该药不透过血脑屏障,对中枢神经不产生抑制作用,是一种安全有效的抗组胺药物;但其仅能缓解过敏症状,治疗效果较为局限^[5]。

在中医古籍文献中,并无变应性鼻炎相关病名记载,临床常依据其鼻塞、流涕、鼻痒、打喷嚏等症状将其归类于“鼻渊”、“鼻鼽”等范畴。中医认为鼻鼽是因禀质特异、脏腑虚损,感受外邪或花粉及不洁之气所致,恩师任勤教授认为儿童变应性鼻炎的发病是内因、外因共同作用的结果。内因责之于小儿肺脾功能不足,小儿脾常不足,若饮食失于节制,则脾胃受损,脾土难以生肺金,而致肺气虚弱;肺主气,主通调水道,外合皮毛,开窍于鼻,小儿肺常不足,肌肤腠理空虚,易受外邪侵扰。外因为外邪侵扰,其中风为百病之长,常夹热、夹寒侵扰,外邪侵扰,首先犯肺,使肺通调水道失职,津液输布失常,上扰肺之清窍,而致鼻窍受扰,症见鼻塞、流清水样鼻涕;风善行数变,行无定处,正气欲将邪祛除,风盛则见鼻痒、喜揉鼻,正气盛

则见喷嚏频作。故恩师任勤教授认为肺脾气虚证的基本病机为肺脾气虚、风邪犯鼻,治宜健脾益气、补肺固表、祛风通窍^[6]。自拟健脾通窍汤中太子参补气生津,黄芪补益肺气、益卫固表,白术健脾益气,三者合为君药,用以补肺脾之气、益卫固表;苍耳子既散风寒、通鼻窍,又能止痒、止痛,辛夷善发散风寒、通利鼻窍,二者合为臣药,用以散风通窍、止鼻痒鼻痛;荆芥散风止痒,藁本祛风散寒、胜湿止痛,白芷发散风寒、通窍止痛,细辛祛风散寒、通窍止痛,四者合为佐药,用以祛风邪、通鼻窍、止疼痛;甘草为使,调和众药;诸药相和,共奏健脾补肺、益卫固表、通利鼻窍、祛风止痒之效。

本研究结果显示,观察组患儿血清 IL-6、TNF- α 及 hs-CRP 水平显著低于对照组,表明自拟健脾通窍汤具有良好的抗炎作用。现代药理学研究^[7]表明,苍耳子提取物能显著降低模型小鼠血清中 TNF- α 及 IL-6 水平,同时还能清除自由基,降低活性功能,其抗炎作用与增加过氧化氢酶、超氧化物歧化酶及谷胱甘肽过氧化物和降低诱导型一氧化氮合酶水平有关,苍耳子的抗炎作用主要表现为抗鼻炎、中耳炎等。辛夷挥发油能对抗小鼠腹腔毛细血管通透性增高,抑制 IL-1、TNF、前列腺素 E₂ 及组胺等炎症介质的产生,同时还能抑制大鼠胸腔白细胞花生四烯酸代谢脂氧酶的活性,降低白三烯合成水平,从而达到较好的抗炎、抗组胺作用^[8]。本研究结果显示,观察组患儿中医证候积分、复发率明显低于对照组,临床治疗总有效率显著高于对照组,表明中药自拟健脾通窍汤治疗变应性鼻炎效果显著,能有效缓解患儿鼻痒、鼻塞等症状,且远期效果好,复发率低。分析原因在于,自拟健脾通窍汤中苍耳子、辛夷具有良好的抗组胺作用,能够对抗机体变态反应。现代药理学研究^[9]表明,苍耳子中有效成分能够抑制组胺引起的毛细血管通透性增高,具有良好的抗过敏作用。辛夷能够减轻肥大细胞释

放组胺,减轻组胺引起的变态反应,同时还能影响嗜酸性粒细胞活性及淋巴细胞凋亡,减轻大鼠气道损害,从而缓解患儿气道高反应性^[10]。

综上所述,采用自拟健脾通窍汤治疗肺脾气虚型变应性鼻炎患儿,可显著缓解患儿临床症状,降低炎症因子水平,提高临床疗效,且安全性好、复发率低,值得推荐。

参 考 文 献

- [1] 孙序元,宋维,钟玲玲. 813 例儿童变应性鼻炎的临床特征及影响因素分析[J]. 中国妇幼保健,2019,34(22): 5210-5212.
- [2] 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.
- [3] 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医药行业标准·中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:124.
- [4] 田勇泉. 耳鼻咽喉头颈外科学[M]. 8 版. 人民卫生出版社,2013:60.
- [5] 侯安存,杨爱君,董宝成. 儿童过敏性鼻炎的诊治进展[J]. 临床和实验医学杂志,2019,18(6):670-673.
- [6] 徐沙沙. 任勤教授治疗小儿变应性鼻炎经验[J]. 中国中医急症,2012,21(11):1759.
- [7] 李钰馨,韩燕全,洪燕,等. 苍耳子的主要化学成分及药理活性研究进展[J]. 中国药房,2015,26(34):4868-4871.
- [8] 胡静,付志博,桑情妮,等. 辛夷、辛夷仁和辛夷外苞片中挥发性成分的比较[J]. 中草药,2019,50(7):1555-1561.
- [9] 于盼盼,杨忠杰,郭丽娜,等. 基于网络药理学苍耳子的物质基础和作用机制的分析[J]. 安徽医药,2020,24(2): 234-237,242.
- [10] 王永慧,叶方,张秀华. 辛夷药理作用和临床应用研究进展[J]. 中国医药导报,2012,9(16):12-14.

(收稿日期:2020-05-31)