

· 临床报道 ·

# 自拟鼻炎方联合枸地氯雷他定治疗过敏性鼻炎 42 例

陶绮蕾 陈力 刘环海

**【摘要】 目的** 探讨自拟鼻炎方联合枸地氯雷他定治疗过敏性鼻炎的临床疗效。**方法** 选取上海长征医院耳鼻喉科 2014 年 3 月~2015 年 2 月收治的 84 例过敏性鼻炎患者进行研究,按随机数字表法将其分为研究组与对照组,对照组患者采用枸地氯雷他定治疗,研究组患者在此基础上加用自拟鼻炎方治疗,治疗结束后比较两组患者临床疗效、临床症状改善情况、复发情况及不良反应发生情况。**结果** 研究组患者临床总有效率为 90.47%,较对照组 73.81% 高,差异有统计学意义( $\chi^2=3.977, P<0.05$ )。治疗前流涕、喷嚏、鼻痒、鼻塞及下鼻甲肿胀等临床症状体征积分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。经过治疗后两组患者各症状体征积分均明显降低,与治疗前比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。其中研究组流涕、喷嚏、鼻痒、鼻塞及下鼻甲肿胀等临床症状体征积分均低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组治疗后的 IgE、IL-4 水平较治疗前均明显降低,IFN- $\gamma$  显著升高( $P<0.05$ );治疗后,研究组的 IgE、IL-4 水平明显低于对照组,IFN- $\gamma$  明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗期间,研究组共发生不良反应 4 例(9.52%),对照组发生 7 例(16.67%),不良反应发生率比较差异有统计学意义( $\chi^2=0.941, P>0.05$ )。**结论** 自拟鼻炎方联合枸地氯雷他定能够显著改善过敏性鼻炎患者临床症状,提高疗效,安全性较好。

**【关键词】** 过敏性鼻炎; 枸地氯雷他定; 自拟鼻炎方

**【中图分类号】** R765.21 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.07.030

过敏性鼻炎发病率近年来呈逐年增高的趋势。卢湘云等<sup>[1]</sup>研究指出,国内过敏性鼻炎患病率达 15.71%。还有研究认为,过敏性鼻炎还可能导致其他全身性慢性疾病的发生<sup>[2]</sup>。过敏性鼻炎的发生主要与 I 型变态反应有关,致敏物刺激鼻腔黏膜释放特异性 IgE 抗体,进而刺激肥大细胞产生组胺等介质,引起喷嚏、流涕、鼻痒、鼻塞等临床症状。因此,治疗过敏性鼻炎时主要通过抑制组胺等介质的释放来实现。第三代抗组胺药物枸地氯雷他定近年来被用于过敏性鼻炎的治疗,取得较好效果<sup>[3]</sup>。但有研究发现,枸地氯雷他定治疗过敏性鼻炎时伴有较高的复发率,且临床效果仍有较大提升空间<sup>[4]</sup>。上海长征医院耳鼻喉科近年来在枸地氯雷他定基础上联合自拟鼻炎方治疗过敏性鼻炎,疗效较好,现将结果报道如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取本院 2014 年 3 月~2015 年 2 月收治的 84 例过敏性鼻炎患者进行研究,纳入标准:(1)按《耳鼻咽喉头颈外科

学》<sup>[5]</sup>中制定的过敏性鼻炎诊断标准确诊;(2)年龄 $\geq 18$ 岁;(3)过敏性鼻炎病史 $\geq 24$ 个月。排除标准:(1)入组前 1 月内接受糖皮质激素类药物、H1 受体拮抗剂治疗者;(2)6 个月内发生过中耳炎、急性哮喘、呼吸道感染等疾病;(3)合并严重肝肾功能不全者;(4)合并前列腺肥大、尿潴留、青光眼、尿道张力过强患者;(5)哺乳期或妊娠期妇女。

按随机数字表法将其分为研究组与对照组,研究组患者 42 例,其中男性患者 26 例,女性患者 16 例,年龄 19~62 岁,平均年龄(36.13 $\pm$ 9.04)岁,病程 2~17 年,平均病程(7.25 $\pm$ 2.93)年。对照组患者 42 例,其中男性患者 24 例,女性患者 18 例,年龄 18~59 岁,平均年龄(36.09 $\pm$ 8.86)岁,病程 2~16 年,平均病程(7.19 $\pm$ 2.87)年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

本研究经医院伦理委员会批准,患者入组前均告知治疗目的及风险,签署知情同意书后入组。

### 1.2 治疗方法

对照组采用枸地氯雷他定胶囊(南京海辰药业有限公司,国药准字 H20140104,规格:8.8 mg/粒)口服治疗,1 粒/次,1 次/天,7 天为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程。研究组患者在此基础上采用自拟鼻炎方治疗,方剂如下:防风 9 g、白术 12 g、辛夷 6 g、黄芪 60 g、甘草 6 g、僵蚕 12 g、苍耳子 9 g、白芷 9 g、辛夷 6 g、川芎 9 g、蝉蜕 6 g、路路通 12 g、细辛 3 g。随症加减,咳甚无痰者,加麻黄 9 g、苦杏仁 6 g、枇杷叶 6 g;湿盛者,加陈皮 12 g、茯苓 15 g、苍术 9 g;血瘀者,加

作者单位:200003 上海长征医院耳鼻咽喉科(陶绮蕾、刘环海);徐州市第一人民医院耳鼻咽喉科(陈力)

作者信息:陶绮蕾(1987-),女,硕士,主治医师。研究方向:过敏性鼻炎治疗。E-mail:teslly@163.com

通信作者:刘环海(1972-),硕士,副主任医师。研究方向:慢性鼻窦炎、鼻整形。E-mail:990350397@qq.com

水蛭 15 g、王不留行 9 g;血热者,加紫草 15 g、茜草 9 g。药材置于 500 mL 清水中煎煮,熬至 300 mL 后分成两次服用。7 天为 1 个疗程,连续治疗 4 个疗程。

### 1.3 观察指标

临床疗效:采用《变应性鼻炎诊断标准及疗效评定标准》<sup>[6]</sup>中的规定进行评价,评价在治疗 30 天后进行;喷嚏、流涕、鼻塞、鼻痒等临床症状消失,鼻腔组织正常为显效;喷嚏、流涕、鼻塞、鼻痒等临床症状明显改善,下鼻甲轻度肿胀为有效;喷嚏、流涕、鼻塞、鼻痒等临床症状未改善或恶化,下鼻甲肿胀未缓解或加重为无效。

症状体征积分:采用中华医学会制定的《变应性鼻炎诊治原则和推荐方案》<sup>[7]</sup>中的标准执行;每天喷嚏 3~5 次、流涕 4 次及以下、间断鼻痒、鼻塞时有意识吸气、中鼻甲、鼻中隔可见,下鼻甲轻度肿胀均计 1 分;每天喷嚏 6~10 次、流涕 5~9 次、鼻痒时伴可忍受的蚁行感、鼻塞时呈交互性或间歇性、下鼻甲与鼻中隔紧靠但仍有缝隙均计 2 分;每天喷嚏 11 分或以上、流涕 10 次及以上、鼻痒呈不可忍受的蚁行感、鼻塞时全天经口呼吸、中鼻甲黏膜息肉样变或息肉形成、或中鼻甲不可见均计 3 分。于治疗前后,采集患者空腹静脉血 3~5 mL,采用酶联免疫吸附法检测血清 IgE、IL-4、IFN- $\gamma$  的水平。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 软件处理数据,计数资料采用率 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用独立样本 $t$ 检验,组内比较采用配对 $t$ 检验, $P<0.05$ 时差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

研究组患者临床总有效率为 90.47%,较对照组 73.81% 高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
研究组	42	22	16	4	90.47
对照组	42	13	18	11	73.81

### 2.2 两组患者症状体征积分比较

治疗前流涕、喷嚏、鼻痒、鼻塞及下鼻甲肿胀等临床症状

体征积分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。经过治疗后两组患者各症状体征积分均明显降低,与治疗前比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。其中研究组流涕、喷嚏、鼻痒、鼻塞及下鼻甲肿胀等临床症状体征积分均低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

### 2.3 两组治疗前后血清细胞因子变化

两组治疗前的 IgE、IL-4、IFN- $\gamma$  与对照组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组治疗后的 IgE、IL-4 水平较治疗前均明显降低,IFN- $\gamma$  显著升高( $P<0.05$ );治疗后,研究组的 IgE、IL-4 水平明显低于对照组,IFN- $\gamma$  水平明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

### 2.4 两组患者不良反应发生情况比较

治疗期间,研究组共发生不良反应 4 例(9.52%),其中头晕、头痛、恶心及乏力各 1 例。对照组发生不良反应 7 例(16.67%),其中头晕 2 例,头痛 1 例,恶心 2 例,乏力 2 例。两组患者不良反应发生率比较,差异有统计学意义( $\chi^2=0.941, P>0.05$ )。

## 3 讨论

过敏性鼻炎在耳鼻咽喉科极为常见,该病主要包括流涕、鼻塞、喷嚏等临床症状,治疗不及时可能进展为鼻窦炎或哮喘,对患者生活质量影响极大。过敏性鼻炎的发生主要由 IgE 介导,大量细胞因子及免疫活性细胞释放后刺激腺体分泌增加、毛细血管扩张,同时刺激组胺的分泌,引起炎症反应。因此,过敏性鼻炎目前主要采用抗组胺药物进行治疗。但有研究指出,抗组胺药物及糖皮质激素类药物治疗过敏性鼻炎治疗周期长,且伴有较高复发率<sup>[8]</sup>。枸地氯雷他定是新一代抗组胺药物,进入体内后转化成地氯雷他定发挥作用。与第一代抗组胺药物相比,枸地氯雷他定水溶性更强,且对受体的亲和力和选择性更高,因此抗炎及抗组胺作用得到显著提升<sup>[9]</sup>。枸地氯雷他定近年来被广泛应用于过敏性鼻炎等过敏性疾病的治疗,均取得了较好治疗效果。还有研究发现,枸地氯雷他定无心脏毒性,中枢抑制作用、体质量增加等不良反应也得到缓解,安全性较氯雷他定显著提升<sup>[10]</sup>。但随着研究的深入,有研究指出枸地氯雷他定治疗过敏性鼻炎的安全性、疗效仍有较大的提升空间。如头晕、头痛、恶心等不良反应发生率较高,可达 15.3%,而复发率可达 21.7%<sup>[11]</sup>,这与本次研究中对照组不良反应发生率相近。

表 2 两组患者症状体征积分比较( $\bar{x}\pm s$ )

分组	例数	喷嚏	流涕	鼻塞	鼻痒	下鼻甲肿胀
研究组	42					
治疗前		2.39 $\pm$ 0.48	2.48 $\pm$ 0.45	2.26 $\pm$ 0.35	2.62 $\pm$ 0.57	2.71 $\pm$ 0.43
治疗后		0.71 $\pm$ 0.22 <sup>ab</sup>	0.74 $\pm$ 0.18 <sup>ab</sup>	0.89 $\pm$ 0.14 <sup>ab</sup>	0.84 $\pm$ 0.18 <sup>ab</sup>	0.94 $\pm$ 0.25 <sup>ab</sup>
对照组	42					
治疗前		2.41 $\pm$ 0.52	2.43 $\pm$ 0.54	2.29 $\pm$ 0.38	2.61 $\pm$ 0.53	2.65 $\pm$ 0.51
治疗后		1.16 $\pm$ 0.19 <sup>a</sup>	1.13 $\pm$ 0.23 <sup>a</sup>	1.18 $\pm$ 0.15 <sup>a</sup>	1.29 $\pm$ 0.24 <sup>a</sup>	1.45 $\pm$ 0.29 <sup>a</sup>

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

表 3 两组治疗前后 IgE、IL-4、IFN- $\gamma$  的水平变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

分组	例数	IgE (IU/mL)	IL-4 (pg/mL)	IFN- $\gamma$ (pg/mL)
研究组	42			
治疗前		410.03 $\pm$ 63.17	85.19 $\pm$ 6.35	76.53 $\pm$ 8.16
治疗后		139.65 $\pm$ 31.26 <sup>ab</sup>	51.83 $\pm$ 5.14 <sup>ab</sup>	95.82 $\pm$ 7.63 <sup>ab</sup>
对照组	42			
治疗前		409.18 $\pm$ 65.01	84.75 $\pm$ 6.42	77.06 $\pm$ 8.20
治疗后		187.42 $\pm$ 48.14 <sup>a</sup>	63.04 $\pm$ 5.93 <sup>a</sup>	86.13 $\pm$ 8.54 <sup>a</sup>

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

中医将过敏性鼻炎归为“鼻鼽”的范畴。中医认为,过敏性鼻炎的发生与肺部疾病有关。肺部虚弱,外邪入侵,则导致腠理疏松,肺气亏虚<sup>[12]</sup>。肺中寒气侵袭鼻部,导致鼻窍壅塞,进而引起鼻塞、流涕等症状。肺部受损,则脏腑失于润养,致使肾脏受累。此外,人体在春季时多为阳虚质,机体卫外能力下降,邪寒入侵导致鼻窍不利,进而导致喷嚏不断。故过敏性鼻炎中医治疗的原则以健脾益气,疏风散邪为主<sup>[13]</sup>。自拟鼻炎方重用黄芪,以大补脾肺之气,发挥固表补气作用;白术以助健脾益气效果;防风以疏散风邪;白芷能散风除湿,通窍发汗;辛夷能疏风散热,清阳上行;苍耳子能疏风散湿,通鼻窍;细辛能祛风散寒,止痛;僵蚕能祛风定惊,祛痰散结;蝉蜕能散风除热,解痉利咽;路路通能通经活络,祛风利水;甘草有调和诸药功效,诸药合用扶正以祛邪<sup>[14]</sup>。

现代病理研究结果表明,过敏性鼻炎与机体血清 Th1/Th2 细胞因子失衡关系密切,表现为 Th1 功能下降, Th2 功能显著升高,造成鼻黏膜肥大细胞、中性粒细胞、嗜酸性粒细胞大量聚集,激活后释放大组胺、白三烯等炎性介质,引起鼻黏膜炎症反应<sup>[15]</sup>。IFN- $\gamma$  是由 Th1 细胞分泌的细胞因子,能介导细胞免疫应答,增强宿主细胞的免疫防御功能; IL-4 是由 Th1 细胞分泌的细胞因子,能促进 B 细胞分化分泌大量 IgE,促进细胞黏附因子的表达,加重炎症反应,同时还能抑制 Th1 的细胞功能<sup>[16]</sup>。因此纠正 IL-4、IFN- $\gamma$  的失衡状态对治疗过敏性鼻炎具有积极意义。本研究结果显示,两组治疗后 IgE、IL-4 的水平显著降低, IFN- $\gamma$  显著升高;研究组调节的程度显著优于对照组,结果提示,自拟鼻炎方能进一步调节过敏性鼻炎细胞因子的失衡。现代药理研究结果表明,黄芪能增强机体免疫功能,抗氧化应激反应,调节 Th1/Th2 细胞因子<sup>[17]</sup>;白术能抗氧化反应,增强机体免疫功能<sup>[18]</sup>;防风具有明显抗炎作用<sup>[19]</sup>;辛夷具有抗炎、抑菌的功效;白芷能抑制 NF- $\kappa$ B 的活性,发挥抗炎作用,尤其是呼吸道炎症<sup>[20]</sup>;苍耳子具有抗炎、抑菌作用。本研究结果还发现,研究组的疗效与改善临床症状的作用均显著优于对照组,结果表明,自拟鼻炎方能显著提高过敏性鼻炎的临床治疗效果,其可能的机制与自拟鼻炎方能调节细胞因子失衡有关。

综上所述,自拟鼻炎方联合枸地氯雷他定能够显著改善过敏性鼻炎患者临床症状,提高疗效,安全性较好。

## 参 考 文 献

[1] 卢湘云,孙伟忠,赖余胜,等.浙江嘉善儿童过敏性鼻炎患病

状况、对生活学习的影响及发病因素调查分析[J].实用预防医学,2015,22(8):949-951.

- [2] 程飞,陈梅,钟胜辉,等.厦门市同安区儿童哮喘患病情况调查分析[J].中国儿童保健杂志,2014,22(7):749-752.
- [3] 王任霞,张春晖.孟鲁司特钠联合布地奈德鼻喷雾剂和枸地氯雷他定治疗中-重度持续性变应性鼻炎的临床疗效分析[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,(23):2041-2043.
- [4] 张治成,杨晓,杨晓刚.意守式针灸疗法联合枸地氯雷他定治疗中重度间歇性过敏性鼻炎临床疗效及预后分析[J].重庆医学,2016,45(25):3542-3544.
- [5] 田勇泉.耳鼻咽喉头颈外科学[M].北京:人民卫生出版社,2013:65.
- [6] 中华医学会耳鼻咽喉科学分会,中华耳鼻咽喉科杂志编辑委员会.附:变应性鼻炎诊断标准及疗效评定标准(1997年修订,海口)[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,1998,33(3):12.
- [7] 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):166-167.
- [8] 孙小青,殷敏,程雷.鼻内糖皮质激素在过敏性鼻炎治疗中的合理应用[J].中华临床免疫和变态反应杂志,2010,4(3):216-220.
- [9] 何广卫,储昭兴,李家明,等.枸地氯雷他定抗过敏性炎症作用实验研究[J].安徽医药,2014,12(10):1844-1846.
- [10] 陈阳静,李宏慧,赵瑞敏,等.鼻舒适片联合枸地氯雷他定治疗过敏性鼻炎的临床研究[J].现代药物与临床,2016,31(4):525-528.
- [11] 吴国英.枸地氯雷他定片与地氯雷他定片治疗过敏性鼻炎的临床疗效观察[J].兵团医学,2015,45(3):36-37.
- [12] 张小朴,史锁芳.中医药治疗过敏性鼻炎-哮喘综合征研究概况[J].中国中医急症,2015,24(1):114-116.
- [13] 郭志霞.中西药结合治疗儿童过敏性鼻炎[J].长春中医药大学学报,2016,32(4):799-800.
- [14] 李燕,张仲林,袁明勇,等.玉屏风散单味药不同提取物对过敏性鼻炎疗效的比较[J].中国医院药学杂志,2016,36(13):1070-1074.
- [15] 李巧玉,郑国玺.布地奈德鼻喷雾剂对过敏性鼻炎患者 Th1/Th2 细胞因子的影响及疗效观察[J].河北医学,2016,22(4):538-540.
- [16] 徐文中,刘春艳.过敏性鼻炎患儿淋巴细胞亚群、血清 IgE 水平的变化及其相关性[J].中国免疫学杂志,2016,32(4):550-552.
- [17] 郭雪红.黄芪注射液的药理作用及临床应用研究进展[J].中国药房,2015,(21):3018-3021.
- [18] 郑晓珂,于洋,周静,等.白术各化学拆分组分及其配伍对大鼠肾病综合征的影响[J].中药新药与临床药理,2016,9(4):467-474.
- [19] 齐绍云,蔡洁毅,周龙艳,等.防风对 PI-IBS 模型大鼠肠道菌群及丝氨酸蛋白酶信号的影响[J].中药新药与临床药理,2015,12(6):790-796.
- [20] 朱艺欣,李宝莉,马宏胜,等.白芷的有效成分提取、药理作用及临床应用研究进展[J].中国医药导报,2014,11(31):159-162.

(收稿日期:2017-01-31)

(本文编辑:禹佳)