

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.13.024

文章编号: 1005-8982(2016)13-0122-04

鼻渊通窍颗粒联合盐酸非索非那定治疗过敏性鼻炎的疗效、预后及血清炎症因子水平分析

张桂桃, 梁利伟, 宋德锋

(北京中医药大学东直门医院东区 耳鼻咽喉科, 北京 101100)

摘要:目的 探讨鼻渊通窍颗粒联合盐酸非索非那定治疗过敏性鼻炎(AR)的疗效及对患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-4(IL-4)和白介素-13(IL-13)水平的影响。**方法** 选取2014年1月-2015年2月在首都医科大学附属北京潞河医院就诊的140例AR患者作为研究对象,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组70例。在常规治疗基础上,对照组给予盐酸非索非那定治疗,观察组在对照组基础上联合应用鼻渊通窍颗粒治疗。疗程结束后,比较两组患者临床疗效、临床症状积分、血清炎症因子TNF- α 、IL-4、IL-13水平。随访6个月,比较对照组和观察组患者AR复发率。**结果** 治疗后,观察组的治疗总有效率高于对照组(95.7% vs 84.3%)($P < 0.05$)。与对照组比较,观察组喷嚏、流涕、鼻塞及鼻痒等症状积分降低,血清炎症因子TNF- α 、IL-4、IL-13水平降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。随访6个月,观察组复发率低于对照组(7.1% vs 20.0%)($P < 0.05$)。**结论** 鼻渊通窍颗粒联合盐酸非索非那定治疗AR疗效可靠,具有较高的治疗有效率,能够明显改善临床症状,减轻机体炎症反应,且复发率低,值得临床推广应用。

关键词: 鼻渊通窍颗粒;盐酸非索非那定;肿瘤坏死因子- α ;白介素-4;白介素-13

中图分类号: R765.21

文献标识码: B

Curative efficacy of Biyuan Tongqiao particles in combination with Fexofenadine hydrochloride for treatment of allergic rhinitis and levels of serum inflammation factors

Gui-tao Zhang, Li-wei Liang, De-feng Song

(E.N.T. Department, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 101100, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Biyuan Tongqiao particles in combination with Fexofenadine hydrochloride in the treatment of allergic rhinitis (AR) and its effects on the levels of serum TNF- α , IL-4 and IL-13. **Methods** In this study, 140 patients of AR who received therapy in our hospital from January 2014 to February 2015 were selected as research objects. According to random number table, the patients were divided into two groups equally. Besides conventional treatments, the control group was treated with Fexofenadine hydrochloride, while the observation group was treated with Biyuan Tongqiao particles in combination with Fexofenadine hydrochloride. Then, the curative efficacy, scores of clinical symptoms, and the levels of serum TNF- α , IL-4 and IL-13 were compared. After 6-month follow-up, the recurrence rate was compared between the two groups. **Results** After treatment, the observation group had a total therapeutic efficiency rate of 95.7%, which was statistically higher than that of 84.3% in the control group ($P < 0.05$). The scores of sneeze, nasal mucus, nasal congestion and nasal itching in the observation group were statistically lower than those of the control group ($P < 0.05$). The levels of serum TNF- α , IL-4 and IL-13 in the observation group were statistically lower than those of the control group ($P < 0.05$). After 6-month follow-up, the recurrence rate in the observation group was 7.1%, which was statistically lower than 20.0% in the

收稿日期:2016-01-12

control group ($P < 0.05$). **Conclusions** Biyuan Tongqiao particles in combination with Fexofenadine hydrochloride is effective for the treatment of AR, which has a high effective rate. And it can significantly improve clinical symptoms and alleviate inflammatory reaction with low recurrence rate.

Keywords: Biyuan Tongqiao particle; Fexofenadine hydrochloride; allergic rhinitis; tumor necrosis factor- α ; interleukin 4; interleukin 13

过敏性鼻炎(allergic rhinitis, AR)又称变应性鼻炎,是临床上常见的鼻腔黏膜变应性疾病。罹患该病的患者常表现为反复发作的阵发性喷嚏、大量鼻涕、鼻塞、鼻痒等症状,且病情迁延不愈,严重影响患者生活质量。当 AR 病情未能得到有效控制时,患者甚至会出现哮喘、鼻窦炎、阻塞性睡眠呼吸障碍等严重并发症,不利于患者身心健康^[1]。相关数据显示,全世界高达 20%~30%的人群受到 AR 的困扰,且每年以 1%的速度增加^[2],因此 AR 的有效治疗具有重要的临床意义。临床上,西医常采用抗组胺药物治疗,具有确切疗效,但部分患者应用抗组胺药物治疗后症状仍然不能有效缓解,且复发率较高,其治疗方案有待进一步改善。近年来,中药在 AR 治疗中的有效性逐渐得到公认^[3]。然而,目前关于中药鼻渊通窍颗粒联合抗组胺药物盐酸非索非那定治疗 AR 的研究较少。本研究旨在探讨该联合方案治疗 AR 的疗效及对患者血清肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白介素-4 (Interleukin-4, IL-4) 和白介素-13 (Interleukin-13, IL-13) 的影响,以期为 AR 的治疗提供更多临床依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2014 年 1 月-2015 年 2 月在首都医科大学附属北京潞河医院就诊的 140 例 AR 患者作为研究对象,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组 70 例。所有入选患者符合 AR 相关诊断标准^[4],并排除鼻腔解剖结构异常、合并鼻腔其他疾病、自身免疫系统疾病、严重心肺、肝肾功能不全、药物应用禁忌证、依从性差、随访资料不全等患者。其中对照组患者男性 40 例,女性 30 例;年龄 20~58 岁,平均(38.4 \pm 7.1)岁;病程 1~10 年,平均(6.5 \pm 2.1)年;病情分级:轻度 18 例,中度 41 例,重度 11 例。观察组患者男性 37 例,女性 33 例;年龄 19~60 岁,平均(37.6 \pm 7.5)岁;病程 1~12 年,平均(7.1 \pm 2.4)年;病情分级:轻度 21 例,中度 40 例,重度 9 例。两组患者在性别、年龄、病程及疾病分级等

一般资料方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。患者均知情同意,自愿参与本研究。

1.2 研究方法

1.2.1 治疗方法 所有入选患者给予清淡饮食、避免过敏源、鼻用糖皮质激素、减充血剂治疗等 AR 常规治疗措施。在该基础上,对照组患者给予盐酸非索非那定片(北京万生药物有限责任公司,剂型:片剂,规格:60 mg/片,国药准字 H20130040,批号:031201)治疗,具体方案:盐酸非索非那定片 60 mg,口服,2 次/d,连续应用 2 周。观察组在对照组基础上联合应用鼻渊通窍颗粒(山东鲁南制药有限公司,剂型:颗粒剂,规格:15 g/袋,国药准字 Z20030071,批号:130315)治疗,给药方案:鼻渊颗粒 15 g,口服,3 次/d,连续应用 2 周。为保证治疗依从性,所有治疗在患者家属有效监督之下完成。

1.2.2 疗效评价及观察指标 2 周结束后,进行疗效评价^[5],标准如下:①痊愈,经过治疗,患者临床症状完全消失,随访 6 个月无复发;②有效,经过治疗,患者临床症状消失,但症状偶有复发;③无效,经过治疗,患者临床症状较治疗前无缓解。治疗前后比较组间临床症状积分,积分标准如下:①喷嚏连续 3~5 个/次、擤鼻 \leq 4 次/d、主动吸气时有鼻塞、间断出现鼻痒各计 1 分;②喷嚏连续 6~10 个/次、擤鼻 5~9 次/d、间歇性或者交互性感觉鼻塞、鼻痒时存在一定程度蚁行感(可以忍受)各计 2 分;③喷嚏连续 \geq 11 个/次、擤鼻 \geq 10 次/d、鼻塞严重需要用口呼吸、鼻痒有蚁行感(不能忍受)各计 3 分。分值越高,症状越严重。治疗前后,抽取患者静脉血,采用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)(试剂盒由上海恒远生物科技有限公司提供)检测两组患者血清 TNF- α 、IL-4、IL-13 炎症因子水平。随访 6 个月,比较观察组和对照组 AR 复发率。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 16.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,前后比较采用配对检验,组间比较用独立样本 t 检验,计数资料以率表

示,用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

对照组患者治疗总有效率为 84.3%(59/70), 观察组患者治疗总有效率为 95.7%(67/70), 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义 ($\chi^2=5.079, P=0.024$), 观察组治疗总有效率高于对照组。见表 1。

2.2 症状积分比较

治疗前, 观察组和对照组患者喷嚏、流涕、鼻塞、鼻痒等症状积分比较, 经独立样本 t 检验, 差异无统计学意义 ($t=1.690, 0.590, 0.931$ 和 $0.686, P=0.093, 0.556, 0.353$ 和 0.494)。两组症状积分与治疗前比较, 经配对 t 检验, 差异有统计学意义 (对照组 $t=12.009, 20.820, 20.319$ 和 $22.932, P=0.000$, 观察组 $t=27.840, 37.011, 35.479$ 和 $39.115, P=0.000$), 对照组和观察组上述症状积分较治疗前降低。两组患者喷嚏、流涕、鼻塞、鼻痒等症状积分与治疗前比较, 经独立样本 t 检验, 差异有统计学意义 ($t=31.686, 23.115, 17.454$ 和 $20.309, P=0.000$), 观察组患者上述积分低于对照组。见表 2。

2.3 炎症因子水平比较

治疗前, 观察组和对照组患者 TNF- α 、IL-4、IL-13 水平比较, 经独立样本 t 检验, 差异无统计学意义 ($t=0.760, 1.314$ 和 $0.895, P=0.449, 0.191$ 和 0.372)。两组炎症因子水平治疗前后比较, 经配对 t 检验, 对照组和观察组上述炎症因子水平较治疗前降低, 差异有统计学意义 (对照组: $t=9.947, 14.528$ 和 $11.799, P=0.000$, 观察组: $t=17.628, 30.386$ 和 $19.768, P=0.000$)。治疗后, 两组 TNF- α 、IL-4、IL-13 炎症因子水平比较, 经独立样本 t 检验, 差异有统计学意义 ($t=12.146, 22.590$ 和 $10.379, P=0.000$), 观察组患者炎症因子水平低于对照组。见表 3。

2.4 复发率比较

随访 6 个月, 对照组患者复发率为 20.0%(14/70), 观察组患者复发率为 7.1%(5/70), 经 χ^2 检验, 差异

表 1 两组患者的临床疗效比较 例(%)

组别	痊愈	有效	无效	总有效率
对照组	28(40.0)	31(44.3)	11(15.7)	59(84.3)
观察组	35(50.0)	32(45.7)	3(4.3)	67(95.7)
χ^2 值				5.079
P 值				0.024

有统计学意义 ($\chi^2=4.933, P=0.026$), 观察组患者复发率低于对照组。见表 4。

表 2 两组治疗前后症状积分比较 ($n=70$, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	喷嚏	流涕	鼻塞	鼻痒
对照组				
治疗前	2.46 \pm 0.55	2.54 \pm 0.43	2.59 \pm 0.41	2.64 \pm 0.34
治疗后	1.62 \pm 0.20 ¹⁾	1.38 \pm 0.18 ¹⁾	1.46 \pm 0.22 ¹⁾	1.53 \pm 0.22 ¹⁾
观察组				
治疗前	2.62 \pm 0.57	2.50 \pm 0.37	2.53 \pm 0.35	2.68 \pm 0.35
治疗后	0.65 \pm 0.16 ²⁾³⁾	0.75 \pm 0.14 ²⁾³⁾	0.88 \pm 0.17 ²⁾³⁾	0.84 \pm 0.18 ²⁾³⁾

注: 1) 与对照组治疗前比较, $P < 0.05$; 2) 与观察组治疗前比较, $P < 0.05$; 3) 与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

表 3 两组治疗前后炎症因子水平比较 ($n=70$, $\bar{x} \pm s$)

组别	TNF- α / (μ g/L)	IL-4/(ng/L)	IL-13/(pg/ml)
对照组			
治疗前	29.3 \pm 4.2	10.8 \pm 1.4	28.1 \pm 3.6
治疗后	22.8 \pm 3.5 ¹⁾	8.0 \pm 0.8 ¹⁾	21.4 \pm 3.1 ¹⁾
观察组			
治疗前	28.7 \pm 5.1	10.5 \pm 1.3	28.7 \pm 4.3
治疗后	15.3 \pm 3.8 ²⁾³⁾	5.3 \pm 0.6 ²⁾³⁾	15.6 \pm 3.5 ²⁾³⁾

注: 1) 与对照组治疗前比较, $P < 0.05$; 2) 与观察组治疗前比较, $P < 0.05$; 3) 与对照组治疗后, $P < 0.05$

表 4 两组患者复发率比较

组别	例数	复发例数	复发率 /%
对照组	70	14	20.0
观察组	70	5	7.1
χ^2 值			4.933
P 值			0.026

3 讨论

AR 是机体在某些过敏原刺激下出现的一种鼻黏膜 I 型变态反应, 毛细血管扩张、腺体分泌增加是其病理特征^[5]。临床上, 患者常出现喷嚏、鼻涕、鼻塞、鼻痒等一系列症状, 严重影响患者正常的生活工作, 严重者甚至出现哮喘、鼻窦炎等并发症, 对健康极为不利^[6]。近年来, 随着环境污染的加重, AR 的发生率不断上升, 如何提高 AR 的治疗疗效已经成为迫切需要解决的临床问题。

抗组胺药物是 AR 的常用西医治疗方法。盐酸非索非那定是第二代 H₁ 抗组胺药, 通过特异性拮抗

H₁受体,发挥稳定肥大细胞膜及抑制组胺介导的变态反应作用,主要用于AR等疾病治疗中^[7]。口服该药后,起效快,作用维持时间长,不易产生耐药性,且该药物不容易通过血脑屏障,不良反应少^[8]。但是AR的发病机制复杂,病因各异,部分患者对单一抗组胺治疗效果不佳,临床上更倾向于联合治疗。近年来,中药在AR治疗中的有效性逐渐得到公认。中医学认为,AR属于鼻鼽、鼽嚏、鼽水等范畴,病机在于肺气虚弱、卫表不固、风邪外侵,犯及鼻窍,治疗关键在于扶正祛邪、宣肺通窍^[9]。鼻渊通窍颗粒是主要含有辛夷、苍耳子、防风、黄芪、白芷、薄荷等药理成分的复方中药制剂,具有益气固表、宣肺通窍功效^[10]。现代药理学证实,辛夷能够收缩鼻腔血管、改善鼻腔通气,苍耳子具有稳定细胞膜、抑制炎症介质释放作用,防风可以提高机体免疫力,薄荷能够有效除去鼻黏膜上的黏液,而黄芪具有抗过敏作用,诸药合用,既能补益肺气,又能宣通鼻窍^[11]。本研究中,与单用盐酸非索非那定组比较,联合应用鼻渊通窍颗粒组患者AR的治疗总有效率明显提高,喷嚏、流涕、鼻塞及鼻痒等临床症状积分下降程度更明显,随访6个月时的复发率显著下降,结果表明,鼻渊通窍颗粒能够从中医角度辩证施治,益气固表、宣肺通窍,改善临床症状,减少疾病复发。

研究表明,炎症反应在AR的发生、发展中扮演重要角色,AR患者中多种促炎因子水平显著升高,促进疾病发展^[12]。其中TNF- α 能够介导白细胞趋化激活、纤维母细胞增生及细胞外基质形成等多种病理过程,加重病情^[13]。IL-4是IgE合成的特异性诱导剂,可以促进淋巴细胞增殖及诱导黏附分子,促进IgE介导的免疫反应^[14]。而IL-13主要是由活化Th2分泌的一种炎症因子,能够促进B细胞增殖分化,诱导IgE合成和呼吸道结构重建,不利于AR症状的改善^[15]。与健康人群比较,AR患者上述炎症因子水平明显升高^[16]。因此,减轻机体炎症反应是AR治疗的一个重要环节。本研究中,两组患者治疗后TNF- α 、IL-4、IL-13炎症因子水平不同程度降低,而联合鼻渊通窍颗粒组下降程度更显著,结果表明,鼻渊通窍颗粒具有明显的减轻机体炎症反应作用,从而有效地提高AR治疗疗效。

综上所述,鼻渊通窍颗粒联合盐酸非索非那定治疗AR疗效可靠,具有较高的治疗有效率,能够明显改善临床症状,减轻机体炎症反应,且复发率低,值得临床推广应用。

参 考 文 献:

- [1] JERZYNSKA J, STELMACH W, RYCHLIK B, et al. The clinical effect of vitamin D supplementation combined with grass-specific sublingual immunotherapy in children with allergic rhinitis[J]. *Allergy Asthma Proc*, 2016, 37(2): 105-114.
- [2] 凌云, 杨春悦, 杨红梅, 等. 氮卓斯汀鼻喷剂联合地氯雷他定治疗过敏性鼻炎 65 例的疗效评价[J]. *中国免疫学杂志*, 2014, 6: 828-830.
- [3] 王健, 邱利梅, 唐丽梅, 等. 针刺配合中药治疗过敏性鼻炎疗效观察[J]. *上海针灸杂志*, 2015, 7: 652-654.
- [4] 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*, 2010, 38(6): 67.
- [5] BERGER W, MELTZER E O, AMAR N, et al. Efficacy of MP-Aze Flu in children with seasonal allergic rhinitis: importance of paediatric symptom assessment[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2016, 27(2): 126-133.
- [6] FAN D, WANG X, WANG M, et al. Allergen-dependent differences in ILC2s frequencies in patients with allergic rhinitis[J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2016, 8(3): 216-222.
- [7] 杨云, 颜耀东, 刘茵, 等. 抗组胺药非索非那定的研究进展[J]. *中国药物应用与监测*, 2012, 9(1): 46-49.
- [8] 韩在刚, 罗强, 贾冬梅, 等. 依匹斯汀联合非索非那定治疗慢性荨麻疹临床观察[J]. *现代预防医学*, 2013, 40(10): 1992.
- [9] 高尚社. 中医药治疗过敏性鼻炎近况 [J]. *中国中医药现代远程教育*, 2012, 10(3): 149-153.
- [10] 隆梅辉. 鼻渊通窍颗粒联合微波治疗慢性鼻炎 40 例临床观察[J]. *中国民族民间医药*, 2015, 24(4): 76.
- [11] 常涛, 金建平, 杨建明, 等. 用鼻渊通窍颗粒治疗过敏性鼻炎的临床疗效分析[J]. *当代医药论丛*, 2015, 1: 256-257.
- [12] 刘维, 张应龙. 咪唑斯汀对过敏性鼻炎患者血清微量元素及特异性免疫球蛋白 E、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白、炎症因子的影响观察[J]. *中国医药导报*, 2013, 10(7): 99-101.
- [13] 孙晓丽, 褚建国, 陈素娟, 等. 过敏性鼻炎、荨麻疹患者血清 IL-4、TNF- α 的检测[J]. *上海医学检验杂志*, 2003, 18(5): 311-312.
- [14] 张亚兵, 邓阿黎, 吴朝妍, 等. 中联鼻炎片对过敏性鼻炎 TNF- α 及 IL-4 的影响[J]. *中国药师*, 2008, 11(8): 963-964.
- [15] 王林中, 王莉. 孟鲁司特对过敏性鼻炎患儿 IL-13 和 TNF- α 的影响[J]. *西南国防医药*, 2015, 25(4): 372-374.
- [16] 施永光, 李近都. 过敏性鼻炎患者炎症因子水平变化的观察[J]. *医学信息*, 2013, 26(15): 194-195.

(童颖丹 编辑)