

花藤子颗粒联合枸地氯雷他定治疗变应性鼻炎的临床研究

李 乐 赵晶晶 马华安 邹建东 胡 陟

(江苏省中医院,南京,210029)

摘要 目的:观察花藤子颗粒联合枸地氯雷他定治疗变应性鼻炎的临床疗效。方法:选取2015年9月至2016年9月江苏省中医院耳鼻咽喉科门诊收治的变应性鼻炎患者80例按随机数字表法随机分为观察组和对照组,每组40例。对照组口服枸地氯雷他定,观察组在对照组基础上加用花藤子颗粒,2组患者均服药4周,采用RQLQ评分、症状体征积分、视觉模拟量表(VAS)评分和总有效率对临床疗效进行评价,并统计不良反应。结果:2组各有39例患者完成试验。治疗后2组RQLQ、VAS、症状体征积分与治疗前比较均显著降低($P < 0.05$)。观察组在鼻痒、流涕积分及总有效率方面与对照组比较无统计学意义($P > 0.05$),在改善RQLQ评分、喷嚏、鼻塞、症状总评分及体征积分方面优于对照组($P < 0.05$)。观察组出现腹泻1例,余无不良反应。结论:花藤子颗粒联合枸地氯雷他定治疗变应性鼻炎具有良好的临床疗效及安全性,值得推广。

关键词 枸地氯雷他定;花藤子颗粒;异病同治;变应性鼻炎;中西医结合

Clinical Study on Huatengzi Granules Plus Desloratadine Citrate Disodium in the Treatment of Allergic Rhinitis

Li Le, Zhao Jingjing, Ma Huaan, Zou Jiandong, Hu Zhi

(Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, China)

Abstract Objective: To observe the clinical effect of Huatengzi Granules plus desloratadine citrate disodium on allergic rhinitis. **Methods:** A total of 80 patients with allergic rhinitis in Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine from September, 2015 to September, 2016 were randomly divided into treatment group ($n = 40$) and control group ($n = 40$) by the random number table. The control group received desloratadine citrate disodium, and the treatment group was treated with Huatengzi Granules plus desloratadine citrate disodium. Both groups were treated for 4 weeks. After treatment, the VAS scores, RQLQ scores, symptom and syndrome scores and total effective rates were measured to evaluate the clinical efficacy, and the total number of cases of adverse reactions was statistically analyzed. **Results:** A total of 39 patients in each group finished the trial, There were statistical differences between the two groups' VAS scores, RQLQ scores, and symptom and syndrome scores before and after treatment ($P < 0.05$). After treatment, there were no statistical differences in nasal itching, watery nasal discharge and the total effective rates ($P > 0.05$). But there were statistical differences in the aspects of VAS scores, RQLQ scores, sneezing, nasal congestion, and symptom and syndrome scores between the two groups ($P < 0.05$). There was no case of adverse reaction except for one patient in the treatment group with mild diarrhea. **Conclusion:** Huatengzi Granules plus desloratadine citrate disodium has good clinical efficacy and safety for the treatment of allergic rhinitis.

Key Words Desloratadine citrate disodium; Huatengzi Granules; Allergic rhinitis; Integration of traditional Chinese and Western medicine; Same treatment for different diseases

中图分类号:R276.1 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.06.042

变应性鼻炎(Allergic Rhinitis, AR)是由IgE介导的鼻黏膜非感染性慢性炎症性疾病^[1]。近年来,其发病率日益上升,且常反复发作,甚至演变为哮喘、鼻窦炎、中耳炎等并发症^[2],给患者的生命质量和社会经济带来严重影响。目前西医治疗多以鼻用糖皮质激素、抗组胺药等作为一线用药^[1,3],其疗效

明确,但长期使用存在一定不良反应,且有着停药后易于复发的缺点。中医学素以“辨证论治”为核心,注重调整病患内在的体质偏颇,有着“同病异治”特色的同时,对疾病的治疗亦常有着“异病同治”的特点。笔者在临床实践中发现,皮肤科常用药“花藤子颗粒”对“肺经伏热”型AR有着良好的疗效。基于

基金项目:国家科技部重大新药创制项目中药新药临床评价研究技术平台(南京)建设(编号:2012ZX09303009-002)

作者简介:李乐(1976.12—),女,大学本科,副主任医师,研究方向:中西医结合治疗耳鼻咽喉科疾病,E-mail:llwanzg@sina.com.cn

通信作者:胡陟(1961.04—),男,大学本科,主任医师,研究方向:中西医结合治疗耳鼻咽喉科疾病,E-mail:njhuzhi@sina.com

此,在中西医结合治疗的背景下,笔者开展了花藤子颗粒联合枸地氯雷他定治疗 AR 的研究,拟探讨中西医结合、异病同治的优势及特色,为 AR 的治疗提供新的方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 09 月至 2016 年 09 月江苏省中医院耳鼻咽喉科门诊部收治的常年性变应性鼻炎患者 80 例,按随机数字表法随机分为 2 组,每组 40 例。观察组患者中男 23 例,女 17 例,年龄 18~64 岁,平均年龄(37.75±13.53)岁,病程 1~11 年,平均病程(3.87±2.66)年;对照组患者中男 21 例,女 19 例,年龄 19~65 岁,平均年龄(38.15±14.19)岁,病程 1~12 年,平均病程(3.64±2.59)年,2 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。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照 2015 年天津《变应性鼻炎诊断和治疗指南》^[1],从症状、体征及变应原检测 3 个方面进行综合判断。中医辨证分型标准参照 2012 年《中医耳鼻咽喉科常见病诊疗指南·鼻鼽》^[4]中“肺经伏热证”内容。

1.3 纳入标准 1)符合上述中、西医诊断标准;2)年龄 18~65 岁;3)患者知情同意。

1.4 排除标准 1)处于妊娠或哺乳期的女性;2)存在未经控制的哮喘或重度哮喘(充足有药物治疗下第 1 秒钟用力肺活量持续低于 70% 预测值)、急性鼻炎、鼻窦炎、鼻息肉、咽喉反流性鼻炎者;3)存在心血管、肾脏系统等严重慢性疾病或精神疾病者。

1.5 脱落与剔除标准 脱落标准:1)患者自行退出;2)失访;3)依从性差;4)夹杂症由医师令其退出。剔除标准:1)误纳;2)误诊;3)服药期间患者出现严重不良反应。

1.6 治疗方法 对照组使用枸地氯雷他定(扬子江药业集团广州海瑞药业有限公司生产,国药准字 H20090138,规格:8.8 mg/片),1 次/d,8.8 mg/次;观察组在对照组基础上加用花藤子颗粒(江苏苏中药业集团股份有限公司生产,国药准字 Z20050617,规格:4 g/袋),3 次/d,4 g/次,14 d 为 1 个疗程,2 组患者均服药 4 周。

1.7 观察指标 1)鼻眼结膜相关生命质量问卷调查量表(RQLQ)^[5]:包括鼻、眼部症状,睡眠等 7 个问题共 28 个条目,每条目分值介于 0~6 之间,得分越高,则说明生命质量受 AR 影响越大。2)症状评分标准^[6]:评估喷嚏、清涕、鼻塞、鼻痒 4 个症状严重程度。见表 1。3)体征计分标准^[7]:根据鼻甲肿胀

程度、鼻甲与鼻中隔之间的缝隙大小等,分别评估为 1、2、3 分,分数越高代表 AR 越严重。4)视觉模拟量表(VAS)评分^[8]:以 0~10 表示症状的不同程度,0 分代表无症状,10 分代表症状最严重,嘱患者根据自身近 1 周的症状评价分数。主要从鼻塞、鼻痒、喷嚏等 10 个方面进行综合评估^[9]。

表 1 AR 症状评分表

分级计分	喷嚏	流涕	鼻塞	鼻痒
1 分	3~5	≤5	有意识吸气时感	间断
2 分	>5~10	>5~9	间歇性或交互性	蚁行感但可忍受
3 分	>10	>10	全天用口呼吸	蚁行感,难忍

注:喷嚏表示 1 次连续的个数;流涕表示每天擤鼻次数。

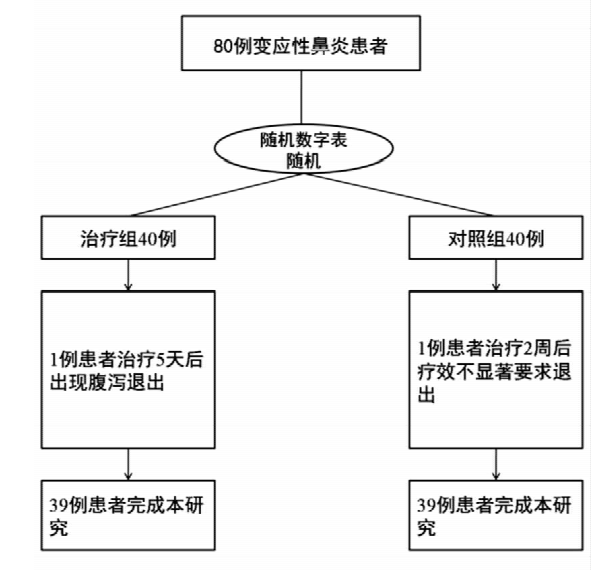


图 1 患者分组及病例完成情况

表 2 2 组治疗前后 RQLQ 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后
观察组	73.73±15.13	40.33±12.47* [△]
对照组	71.48±15.18	52.79±15.72*
<i>t</i>	0.664	-3.898
<i>P</i>	0.509	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;组间比较,[△] $P<0.05$ 。

1.8 疗效判定标准 依据《变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案》^[6],将症状与体征积分之和作为总分,疗效指数=(治疗前总分-治疗后总分)/治疗前总分×100%。若疗效指数>65%,则记为显效;介于 65%~25%之间,记为有效;若<25%,则记为无效。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件,用($\bar{x} \pm s$)代表计量资料。若符合正态分布,则以 *t* 检验;若不符合正态分布,独立样本资料比较用 Mann-Whitney U Test,配对资料用 Wilcoxin 秩和检验。计数资料以 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 3 2 组治疗前后症状、体征积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别		例数	鼻痒	喷嚏	流清涕	鼻塞	症状总积分	体征积分
观察组	治疗前	40	2.48 ± 0.64	2.53 ± 0.68	2.43 ± 0.59	2.18 ± 0.75	9.60 ± 1.82	2.23 ± 0.70
	治疗后	39	1.21 ± 0.61 *	0.85 ± 0.81 * [△]	1.23 ± 0.63 *	1.10 ± 0.55 * [△]	4.38 ± 1.58 * [△]	1.18 ± 0.97 * [△]
对照组	治疗前	40	2.45 ± 0.64	2.48 ± 0.64	2.38 ± 0.49	2.08 ± 0.73	9.38 ± 1.48	2.18 ± 0.75
	治疗后	39	1.33 ± 0.77 *	1.18 ± 0.79 *	1.33 ± 0.70 *	1.69 ± 0.77 *	5.54 ± 1.57 *	1.62 ± 0.94 *

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;组间比较,[△] $P < 0.05$ 。

2 结果

2.1 2 组病例治疗完成情况 观察组患者因服用花藤子颗粒 5 d 后出现腹泻而自动退出 1 例,对照组 1 例患者因治疗第 2 周时对疗效不显著要求退出,余患者均配合完成为期 4 周的治疗。分组及病例完成流程见图 1。

2.2 2 组治疗前、后 RQLQ 评分的比较 同组治疗前、后比较,RQLQ 评分均较治疗前明显降低($P < 0.05$)。治疗后组间比较,观察组 RQLQ 评分改善优于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2 组治疗前、后症状体征积分的比较 同组治疗前、后比较,鼻痒、喷嚏、流清涕、鼻塞、症状总积分及体征积分均较治疗前显著降低($P < 0.05$);治疗后组间比较,观察组在喷嚏、鼻塞、症状总评分及体征积分改善方面优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),在改善鼻痒、流清涕评分方面,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 2 组治疗前后 VAS 评分的比较 2 组患者治疗后 VAS 评分较治疗前降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后组间比较,VAS 评分差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 2 组治疗前后 VAS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后
观察组	6.53 ± 1.77	3.38 ± 1.50 * [△]
对照组	6.48 ± 1.71	4.21 ± 1.44 *
<i>Z</i>	-0.166	2.916
<i>P</i>	0.868	0.004

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;组间比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.5 2 组有效率的比较 治疗 4 周后,观察组有效率为 89.74% ,对照组有效率为 84.62% ,2 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

表 5 2 组有效率的比较[$n(\%)$]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
观察组	39	4	31	4	89.74%
对照组	39	4	29	6	84.62%
χ^2			0.459		
<i>P</i>			0.498		

2.6 不良反应 观察组于治疗第 2 周出现轻微腹泻 1 例,停药后症状消失,患者要求退出本研究,其余未出现不良反应。

3 讨论

AR 是耳鼻喉科常见的鼻部慢性非感染性炎性反应疾病,其发病率很高,且有逐年增加的趋势。现代医学对 AR 治疗效果明确,但亦有着一定的不良反应。近来,随着中医药研究的深入,中医药在 AR 的治疗上亦被明确有着一定的临床疗效^[10-11]。其治疗过程中,有着“同病异治、异病同治”的特色。本研究则重在探讨“异病同治”理念在 AR 治疗中的价值及意义,为 AR 的临床治疗拓展、纵深中医“圆”性思维。

“异病同治”指不同疾病在其发生、发展过程中,出现了大致相同的病机,而采用同一治疗方法的法则。该理念最早见于《黄帝内经》,如《灵枢·五变》:“黄帝曰:一时遇风,同时得病,其病各异”。后世仲景则在基础上此进一步发挥,在《伤寒杂病论》中阐述了“不同疾病,同一脉象,或同一病因,或同一病位,则治法相同”的思想。延至明清时期,“异病同治”的概念被正式提出,如《石室秘录·卷三》:“同治者,同是一方,而同治数病也……异治者,一病而异治之也”。近代中医学则将“异病同治”作为中医学最具特色的理念之一,并将其广泛运用于临床实践中。本研究中花藤子颗粒是为皮肤科常用药,主要用于治疗急性荨麻疹等病辨证属风热证者^[12],基于中医“异病同治”理念,笔者近年来用之治疗 AR 属“肺经伏热”证者疗效甚好。方中首乌藤养血通络、祛风止痒为君药,地肤子协助君药祛风止痒为臣,金银花、野菊花、槐花清肺泻热,凉血解毒为佐药,款冬花入肺散邪,通达皮肤以为诸药之使,全方共奏清热泻肺、疏风止痒之功,方义正合“肺经伏热”之机,故而临床疗效甚佳。枸地氯雷他定属于新一代的长效三环类抗组胺药,其选择性地拮抗外周 H1 受体、抗炎作用强大,安全性好,为 AR 治疗的一线用药,故以该药作为对照,采用随机、平行、对照研究评价花藤子颗粒联合枸地氯雷他定治疗 AR 的

临床疗效。

本研究结果显示:同组治疗前、后比较,RQLQ、VAS、鼻部各症状积分、总积分及体征积分均较治疗前显著降低($P < 0.05$);治疗后组间比较,在鼻痒、流清涕两项鼻部症状评分及总有效率方面,差异无统计学意义($P > 0.05$),在 RQLQ、VAS、喷嚏、鼻塞、症状总评分及体征积分方面,与对照组比较,观察组改善情况更优,且差异有统计学意义($P < 0.05$),说明“花藤子颗粒联合枸地氯雷他定”治疗在改善 AR 患者主观感受、生命质量方面相对单纯西药治疗具有一定的优势。值得注意的是,观察组在改善“鼻塞”这一症状评分方面,明显优于对照组,正弥补了枸地氯雷他定片在改善 AR 患者“鼻塞”症状方面的有限性^[1],故而整体疗效优于对照组,体现了中西医结合治疗的潜在优势。

综上所述,应用花藤子颗粒联合枸地氯雷他定干预 AR 疗效确切且安全性高。但本研究也尚有不足:1)缺乏如血清 IgE、sIgE 等客观指标的测定;2)随访时间较短,且随访时未再次对症状、体征进行细化评分;3)中西医结合治疗发挥作用的确切机制尚待研究。这些问题仍需通过进一步的深入研究来解决。

参考文献

- [1]中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科组. 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.
- [2]Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, et al. Clinical practice guideline;

Allergic rhinitis[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2015, 152(1 Suppl):S1-43.

- [3]孔维佳,周梁. 耳鼻咽喉头颈外科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2015:322.
- [4]中华中医药学会. 中医耳鼻咽喉科常见病诊疗指南[S]. 北京:中国中医药出版社, 2012:17.
- [5]Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma[J]. J Allergy Clin Immunol, 2001, 108:147-334.
- [6]中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会,中华医学会耳鼻咽喉科分会. 变应性鼻炎的诊断原则和推荐方案(2004 年,兰州)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2005, 40(3):166-167.
- [7]Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its impact on Asthma (ARIA) 2008 update(in collaboration with the World Health Organization, GA (2) LEN and Aller Gen) [J]. Allergy, 2008, 63 (Suppl86):8-160.
- [8]中国行为医学科学编委会. 行为医学量表手册[M]. 北京:中华医学会电子音像出版社, 2005:64-486.
- [9]Juniper EF. Measuring health-related quality of life in rhinitis[J]. J Allergy Clin Immunol, 1997, 99(2):S742-749.
- [10]Passalacqua G, Bousquet PJ, Carlsen KH, et al. ARIA update: I——Systematic review of complementary and alternative medicine for rhinitis and asthma[J]. J Allergy Clin Immunol, 2006, 117(5):1054-1062.
- [11]Mainardi T, Kapoor S, Bielory L. Complementary and alternative medicine: herbs, phytochemicals and vitamins and their immunologic effects[J]. J Allergy Clin Immunol, 2009, 123(2):283-294.
- [12]国家药典委员会编. 国家药品标准新药转正标准第 82 册[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2011:197-200.

(2017-03-10 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 1379 页)

- [10]徐薇,沈岳飞,李兰晴,等. 两种量表在血管性认知功能障碍中的应用比较[J]. 湖南中医药大学学报, 2016(A01):502.
- [11]谢娜,邓建中,齐进兴. 神经心理测试及 P300 对皮质下缺血性脑血管病伴认知功能障碍患者评估研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(1):69-70.
- [12]范玉华,姬晓晔,蓝琳芳. 国内脑卒中临床试验疗效判断方法中改良 Rankin 评分的应用现状[J]. 中国实用神经精神疾病杂志, 2015, 18(7):412-415.
- [13]Nys GM, van Zandvoort MJ, van der Worp HB, et al. Early depressive symptoms after stroke: neuropsychological correlates and lesion characteristics[J]. J Neurol Sci, 2005, 228(1):27-33.
- [14]Wallin A, Kapaki E, Boban M, et al. Brief Screening of Vascular Cognitive Impairment in Patients With Cerebral Autosomal-Dominant Arteriopathy With Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy Without Dementia[J]. BMC Neurol, 2017, 17(1):102-103.
- [15]Ortiz AT, Pérez-Serrano JM, Zaglul ZC, et al. P300 clinical utility in major depression[J]. Actas Esp Psiquiatr, 2002, 30(1):1-6.

- [16]中国老年医学学会认知障碍分会认知障碍患者照料及管理专家共识撰写组. 中国认知障碍患者照料管理专家共识[J]. 中华老年医学杂志, 2016, 35(10):1051-1060.
- [17]陈剑梅,郭洁文,潘竞骅. 中药治疗缺血性中风的药理研究进展[J]. 今日药学, 2011, 21(3):138-141.
- [18]Skrobot OA, Attems J, Esiri M, et al. Vascular cognitive impairment neuropathology guidelines (VCING): the contribution of cerebrovascular pathology to cognitive impairment[J]. Brain, 2016, 139(11):22.
- [19]林蒙蒙,张美玲,王小军,等. 中草药有效成分对神经可塑性的影响及机制研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2016, 30(7):754-761.
- [20]Demarin V, Bašić Kes V, Trkanjec Z, et al. Efficacy and safety of Ginkgo biloba standardized extract in the treatment of vascular cognitive impairment: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2017, 16(13):483-490.

(2017-05-03 收稿 责任编辑:王明)