

鼻炎宁颗粒辅助治疗变应性鼻炎的临床观察

王丹丹¹ 皇甫辉²

(1 山西医科大学研究生学院, 山西省太原市解放南路 85 号, 030001; 2 山西医科大学附属第一医院耳鼻咽喉头颈外科)

摘要 目的: 观察鼻炎宁颗粒用于治疗中重度持续性变应性鼻炎的疗效、对生活质量影响及其安全性。方法: 入选的中重度持续性变应性鼻炎患者 177 例, 按就诊的先后次序随机分为 A 组、B 组和 C 组。A 组治疗采用布地奈德鼻喷雾剂喷鼻。B 组为布地奈德鼻喷雾剂喷鼻, 同时冲服鼻炎宁颗粒。C 组为布地奈德鼻喷雾剂喷鼻, 同时口服盐酸西替利嗪片。治疗结束后对 3 组疗效、治疗前后生活质量改善情况及不良反应进行分析比较。结果: 治疗 1 周后 A、B、C 组有效率分别为 47%、67%、74%, A 组有效率分别与 B、C 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), B 组有效率与 C 组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 2 周后 A 组、B 组、C 组有效率分别为 60%、79%、82%, A 组有效率分别与 B、C 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), B 组有效率与 C 组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。3 组患者治疗前后总体生活质量评分差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后总体生活质量评分比较, A 组与 B、C 组差异有统计学意义 ($P < 0.05$), B 组与 C 组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。所有患者治疗过程中均未出现严重不良事件。A、B、C 组不良反应发生率分别为 13.3%、15.3%、22.4%, 未见鼻炎宁颗粒相关不良反应发生。结论: 鼻炎宁颗粒治疗中重度持续性变应性鼻炎有一定的疗效, 与布地奈德鼻喷雾剂联合应用时其作用与盐酸西替利嗪片相当, 且不良反应少。

关键词 鼻炎宁颗粒; 布地奈德鼻喷雾剂; 盐酸西替利嗪片; 变应性鼻炎

Clinical trial of Biyaning Granule as Complementary Treatment of Allergic Rhinitis

Wang Dandan¹, Huang FuHui²

(1 Shanxi Medical University; 2 Department of Otorhinolaryngology; First Hospital of Shanxi Medical University; Taiyuan Post code: 030001; Corresponding author: Huang FuHui)

Abstract **Objective:** To evaluate the efficacy and safety of Biyaning Granule on moderate to severe persistent allergic rhinitis. **Methods:** To compare efficacy, quality of life, safety of Biyaning and Cetirizine hydrochloride tablet on top of Budesonide nasal spray in 177 patients. Group A was treated with Budesonide nasal spray, group B with Budesonide plus Biyaning Granule, group C with Budesonide plus Cetirizine hydrochloride tablet. **Results:** After one week, the effective rates of group A, B and C was 47%, 67% and 74%, and there was significant difference between group A and B or A and C ($P < 0.05$), but not significant between group B and C ($P > 0.05$). After two weeks, the effective rates of group A, B and C was 60%, 79% and 82%, there was significant difference between group A and B or A and C ($P < 0.05$), but not significant between group B and C ($P > 0.05$). There was significant improvement of quality of life after treatment for all groups ($P < 0.05$). Quality of life of Group A was significantly better than that of group B or C, but not significant between group B and C. Without severe adverse reaction, the AE occurrence rates were 13.3%, 15.3% and 22.4%. **Conclusion:** Biyaning Granule has corrective efficacy for moderate to severe persistent allergic rhinitis. The combined effect with Budesonide nasal spray is as good as Cetirizine Hydrochloride with less adverse drug reactions.

Key Words Biyaning Granule; Budesonide Nasal Spray; Cetirizine Hydrochloride Tablets; Allergic rhinitis

变应性鼻炎的治疗目前仍以药物为主, 鼻腔表面激素联合口服抗组胺药物是主要治疗模式, 但由于疗程长、用量大的问题, 难以避免产生相应的副作用, 因此如何减少用药带来的副作用、同时控制症状成为临床研究的热点。鼻炎宁为一种纯中药制剂, 其主要成分为蜂蜜巢脾, 据临床工作观察, 其治疗中对重度持续性变应性鼻炎有一定疗效。本研究对鼻用布地奈德鼻喷雾剂组、鼻用布地奈德鼻喷雾剂联合口服鼻炎宁颗粒组、鼻用布地奈德鼻喷雾剂联合口服盐酸西替利嗪片组进行分析比较, 探讨鼻炎宁颗粒在治疗变应性鼻炎中的作用。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对 2010 年 8 月 - 2011 年 10 月本院耳鼻咽喉 - 头颈外科门诊确诊的 180 例符合入组条件的季节性过敏性鼻炎患者, 按就诊的先后次序随机分为 A 组、B 组和 C 组。治疗过程中有 3 人退出, 最终完成药物规定疗程而纳入统计学分析的患者共 177 例。A 组男 31 例, 女 29 例, 年龄 18 ~ 66 岁; B 组男 22 例, 女 37 例, 年龄 18 ~ 60 岁; C 组男 28 例, 女 30 例, 年龄 19 ~ 71 岁。经统计 2 组患者年龄、性别、病程、症状总积分、影响生活质量总积分差异均无统计学意义 (表 1)。

表1 临床一般资料分析

病例资料	A组 n=60例	B组 n=59例	C组 n=58例	统计量	P值	统计方法
年龄[(岁)]	39.0±(10.2)	37.7±(10.7)	37.8±(10.1)	F=0.273	0.761	方差分析
性别[男/女(人)]	31/29	22/37	28/30	$\chi^2=2.515$	0.284	χ^2 检验
病程[(月)]	40.1±(12.7)	43.0±(12.5)	41.9±(11.7)	F=0.826	0.439	方差分析
总症状积分[(分)]	10.1±2.2	10.0±1.9	10.3±2.4	F=0.238	0.707	方差分析
生活质量影响总积分[(分)]	12.9±4.8	13.0±5.1	13.3±5.2	F=0.130	0.878	方差分析

表2 过敏性鼻炎的症状评分标准

记分项	0分	1分	2分	3分
喷嚏	无	偶尔(3~5个/d)	较多(约10个/d)	频繁(数10个/d)
鼻涕	无	量少	不自主流涕	流涕不止
鼻痒	无	蚊走感	较重	甚痒
鼻塞	无	间断性	持续通气不畅或单侧鼻堵	严重鼻堵、需张口呼吸
眼、耳、咽症状(痒、流泪等)	无	轻度	中度	重度

表3 鼻结膜炎相关生活质量问卷(RQLQ)评分标准

记分项	0分	1分	2分	3分	4分	5分	6分
情感类反应	何时都没有	几乎何时都有	偶尔有	有是有	经常有	大多数时间有	多数时间有
非情感类反应	不受困惑	几乎不受困惑	偶尔受困惑	中度困惑	比较困惑	非常困惑	极度困惑

表4 3组患者治疗疗效比较(例)

疗程	组别	例数	显效	疗效有效	无效	有效率	统计量	P值	统计方法
一周后	A组	60	10	18	32	47%	H=8.150	0.017	Kruskal Wallis Test
	B组	59	13	27	19	67%			
	C组	58	15	28	15	74%			
二周后	A组	60	13	23	24	60%	H=6.954	0.031	Kruskal Wallis Test
	B组	59	17	30	12	79%			
	C组	58	19	29	10	82%			

注:分别对1周后和2周后疗效作两两比较。秩和检验。1周后,A组与B组, $Z=-2.040, P=0.041$;B组与C组, $Z=-0.759, P=0.448$;A组与C组, $Z=-2.733, P=0.006$ 。2周后,A组与B组, $Z=-1.988, P=0.047$;B组与C组, $Z=-0.546, P=0.585$;A组与C组, $Z=-2.458, P=0.014$ 。

1.2 纳入标准 按照2009年成人变应性鼻炎诊断和治疗指南(2009年,武夷山)^[1]。

1.3 排除标准 妊娠或哺乳期妇女;近期准备生育的男女;肝、肾功能异常者;器质性心脏病或心律失常者;对西替利嗪主药或其辅料过敏者;对鼻炎宁颗粒过敏者;正在使用糖皮质激素者;正在使用抗组胺药者;从事需注意力高度集中工作者,如驾驶员、高空作业者;最近参加其他药物临床试验者;有渐进性严重疾病者(如癌症);常年性变应性鼻炎、鼻息肉或严重的鼻中隔偏曲者;入组前曾用了抗组胺药者;合并感染性鼻窦炎,中耳炎或上、下呼吸道感染者;酗酒或吸毒者^[2-3]。

1.4 剔除标准 1)不符合纳入标准或符合排除标准;2)入选后未曾用药者;3)无任何随访记录者。

1.5 治疗方法 A组:布地奈德鼻喷雾剂(阿斯利康,

国药准字J20040082),0.5μg/喷,每次每个鼻孔1喷,早晚各1次,每日共4喷,连续用药14d。B组:布地奈德鼻喷雾剂(阿斯利康,国药准字J20040082),0.5μg/喷,每次每个鼻孔1喷,早晚各1次,每日共4喷,连续用药14d;同时应用鼻炎宁颗粒(吉林敖东延边药业股份有限公司,国药准字Z22022357),开水冲服,1次1袋(15g),1日2~3次,连服14天。C组:布地奈德鼻喷雾剂(阿斯利康,国药准字J20040082),0.5μg/喷,每次每个鼻孔1喷,早晚各1次,每日共4喷,连续用药14d;同时应用盐酸西替利嗪片(鲁南制药,国药准字H20000379),10mg/次,每晚1片,连续服用14d。

1.6 观察方法

1.6.1 症状评分 治疗期间分别于入组、用药后第7天、用药后第14天随访,记录患者服药情况及治疗过程中有关症状(鼻流涕,喷嚏,鼻痒,鼻阻塞,眼部症状

等)。症状评分标准见表 2。各症状评分之和分别为总症状积分。

1.6.2 疗效评估 根据患者症状积分变化率进行疗效评估,比较鼻腔局部应用布地奈德鼻喷剂组、口服鼻炎宁颗粒联合鼻腔局部应用布地奈德鼻喷剂组、鼻腔局部应用布地奈德鼻喷剂联合口服盐酸西替利嗪片组 3 组疗效的差异。症状积分下降指数(SSRI)按照如下公式计算:SSRI = (治疗前总分 - 治疗后总分)/治疗前总分 × 100%。显效:下降指数 ≥ 60%;有效:下降指数为 50% ~ 25%;无效:下降指数 < 25%;有效率 = (显效 + 有效)例数/用于评价疗效的总例数。

1.6.3 生活质量评估 依据 Juniper 等^[4]开发的鼻结膜炎相关生活质量问卷(Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire, RQLQ)评分量表,对 3 组患者治疗前后的生活质量(包括鼻部症状、眼部症状、非鼻眼部症状、睡眠、日常生活、行为问题、情感反应 7 个方面)进行评估,对比观察经药物治疗前后患者生活质量的改善情况,并比较治疗后 3 组患者生活质量影响积分间差异。评分标准见表 3,各分类项目积分之和为总积分。

1.6.4 安全性评估 安全性评估^[5]主要包括临床试验中不良事件及药物不良反应的观察。不良事件(Adverse Event, AE)指在临床试验中发生的任何不良事件,这种事件不一定与研究药物有关。与研究药物肯定有关、很可能有关和可能有关的不良事件称为药物不良反应(Adverse Drug Reaction, ADR)。本研究主要通过询问患者用药期间不适主诉来发现不良事件及药物的不良反应。

1.7 统计学方法 全部数据均以 SPSS17.0 软件包进行统计学分析。统计描述:正态分布定量资料采用($\bar{x} \pm s$)描述;定性数据用百分比或率(%)描述。统计学方法:采用单因素方差分析、卡方检验和秩和检验。

2 结果

2.1 总体疗效 3 组患者治疗后疗效比较见表 4。由表 4 可见治疗 1 周后, A 组有效率为 47%, B 组为 67%, C 组为 74%, A 组与 B、C 组有效率差异有统计学意义($P < 0.05$), B 与 C 组差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 2 周后, A 组有效率为 60%, B 组为 79%, C 组为 82%, A 组与 B、C 组有效率差异有统计学意义($P < 0.05$), B 与 C 组差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 对生活质量影响 3 组患者治疗前后生活质量评分比较见表 5,经 3 种方案治疗后,患者总体生活

量均较治疗前有所改善,经统计学分析,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。3 组治疗后生活质量影响总分间比较, A 组分别与 B、C 2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$), B 组与 C 组差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 不良反应 治疗过程中无严重不良反应发生。A 组有 8 例患者发生 1 种或几种不良反应,占 13.3%,以鼻炎干和鼻出血为主; B 组有 9 例发生 1 种或几种不良反应,占 15.3%,以鼻炎干和鼻出血为主; C 组有 13 例发生 1 种或几种不良反应,占 22.4%,以中枢神经抑制症状(嗜睡/困倦/倦怠)和鼻口干为主;整个治疗过程中未发现明显鼻炎宁颗粒相关不良反应。

表 5 3 组患者治疗前后及组间生活质量影响评分的比较

分组	总积分(均数±标准差)		t 值	P 值	检验方法
	治疗前	治疗后			
A 组	12.9±4.8	8.6±4.3	5.121	$P<0.01$	t 检验
B 组	13.0±5.1	4.8±1.9	11.503	$P<0.01$	t 检验
C 组	13.3±5.2	5.5±2.7	10.092	$P<0.01$	t 检验

注:对治疗后生活质量影响积分作两两比较。 $F = 24.503$, $P < 0.01$; A 组与 B 组, $P < 0.01$; B 组与 C 组, $P = 0.215$; A 组与 C 组, $P < 0.01$ 。

3 讨论

变应性鼻炎为鼻黏膜高反应性疾病,临床较为常见。韩德民等^[6]对 11 个中心城市进行流行病学调查,结果显示,成人自报患病率介于 9% ~ 24% 之间,平均为 11.2%。患者以发作性的喷嚏、鼻塞及流涕为主要症状,严重者可显著影响患者睡眠、日常生活、工作和学习,甚至可导致结膜炎、分泌性中耳炎、鼻窦炎、鼻息肉等并发症。对于变应性鼻炎的治疗除避免接触过敏原以外,可选择药物治疗、特异性免疫治疗、激光、射频、化学烧灼及手术治疗。目前对于中重度持续性变应性鼻炎的治疗,推荐以口服抗组胺药物及鼻用糖皮质激素等化学药物治疗为主。虽鼻腔局部应用激素有安全可靠的优点^[7],但其仍有部分患者出现鼻干、鼻衄和鼻部刺激症状等不良反应^[8];口服抗组胺药物易通过血 - 脑脊液屏障,产生中枢神经系统抑制作用^[9],第二代抗组胺药物对中枢的抑制作用有很大改善,但仍可使少数患者出现轻中度的困倦和嗜睡,影响日常工作、生活和学习。而中药相对化学合成的药品而言,以其不良反应小,不易产生耐药性、来源广、成本低等优点受到越来越多关注。

鼻炎宁颗粒为一种纯中药制剂,主要成分为蜂蜜、桑叶、为深棕色颗粒,味甜,具有清湿热,通鼻窍,疏肝

(下转 207 页)

有效地凋亡有关^[6]。故我们认为:CAA 患者体内存在 T 细胞异常活化,凋亡受阻现象,而 CD28、CD95 则可能为引起此免疫功能紊乱的关键物质,这与本研究的结果相符。补体系统是机体免疫防护机制的重要组成部分,再障患者血清补体含量降低可能系骨髓病变及造血微环境损伤,不能有效支持 B 淋巴细胞在髓内的分化增殖,导致其功能低下,免疫球蛋白含量减少,继而影响 C3、C4 的合成与活化机制有关。近年来研究发现,部分 CAA 患者骨髓造血干/祖细胞和外周血中性粒细胞膜 CD55、CD59 表达水平降低,提示部分 CAA 的免疫发病机制可能与补体调节分子的表达异常有关。有报道 CAA 患者中 T3、T4 含量明显低于健康人,差异有统计学意义^[7]。因此认为 CAA 患者下丘脑—垂体—甲状腺轴有不同程度的紊乱。根据本研究结果,CAA 患者的确存在免疫、内分泌紊乱。

本研究从中医辨证分型出发,通过临床辨证确定 CAA 患者的中医分型,并利用统计学方法判别分析方法,将众多免疫学指标纳入研究范围,从而筛选出与中医证型最相关的 CD55(%)、CD8(%)、CD+3CD+95(%)等 9 个免疫学及内分泌指标,并以这 9 个相关指标为自变量,建立了 CAA 辨证分型的判别方程,对中

医证型从免疫学角度进行量化,使临床辨证更具客观性和可操作性。

综上所述,CD3、CD4、CD8、CD3+28+、C3、C4、IgA、FT4 等指标可能作为 CAA 临床辨证分型的客观依据。而应用判别分析方法建立了 CAA 中医证型判别方程,使 CAA 辨证分型得以客观量化,具有临床实际意义。

参考文献

- [1] 中华血液学会第四届全国再障学术会议. 中华血液学杂志, 1987, 8(8): 封四, 468.
- [2] Maciejewski JP, Hibbs JR, Anderson S, et al. Bone marrow and peripheral blood lymphocyte phenotype in patients with bone marrow failure. *Exp Hematol*, 1994, 22(11): 1102.
- [3] Zoumbos NC, Gascon P, Dieu JY, et al. Circulating, activated suppressor T lymphocytes in aplastic anemia. *N Engl J Med*, 1985, 312: 257.
- [4] Peggs KS, Allison JP. Co-stimulatory pathways in lymphocyte regulation: the immunoglobulin superfamily. *Br J Haematol*, 2005, 103: 809 - 824.
- [5] Slavik JM, Hutchcroft JE, Bierer BE. CD28/CTLA-4 and CD80/CD86 families signaling, and function. *Immunol Res*, 1999, 19: 1 - 24.
- [6] 和虹, 邵宗鸿. 再生障碍性贫血患者的 T 淋巴细胞研究进展. 中华血液学杂志, 1999, 20(10): 553 - 555.
- [7] 胡致平, 沈一平, 罗秀素, 等. 再生障碍性贫血患者血甲状腺激素变化及其意义. 中国中西医结合杂志, 1994, 14(4): 222 - 223.

(2010-09-02 收稿)

(上接 203 页)

气,健脾胃等作用,用于慢性鼻炎,慢性副鼻窦炎,过敏性鼻炎等。巢脾的成分十分复杂,经分析结果显示含有蜂蜡、生物碱、树脂、油脂、色素、鞣质、蛋白质、多肽、酶类、多糖以及苷类等成分,具有抗炎镇痛^[10]、提高免疫力等作用。因此,鼻炎宁颗粒可有效改善鼻塞、嗅觉,减少鼻涕,缓解头痛、头昏等症状。

通过本研究发现,鼻炎宁颗粒与布地奈德鼻喷剂联合使用,在治疗中重度持续性变应性鼻炎时,可显著提高布地奈德鼻喷剂的疗效,其疗效与口服盐酸西替利嗪片联合鼻用布地奈德鼻喷剂相当。鼻腔局部应用激素联合口服抗组胺药物,可有效抑制炎症细胞分化和介质释放,以阻断其相应受体,取得良好的治疗效果,使之成为治疗过敏性鼻炎的一线用药。但长期大量应用仍有一定副作用,鼻炎宁颗粒联合布地奈德鼻喷剂可有效控制症状,明显改善患者生活质量,副作用发生率低。其机制尚不明确,有待后续研究证实。本研究为小样本临床观察,研究过程中未出现明显药物相关不良反应。

本研究表明鼻炎宁颗粒可代替盐酸西替利嗪与布地奈德鼻喷剂联合,治疗中重度持续性变应性鼻炎,二者总体有效率无差异,但鼻炎宁颗粒与盐酸西替利嗪

片比较,可避免嗜睡、困倦、口干、腹部不适等不良反应的发生,为临床治疗中重度持续性变应性鼻炎提供了新的选择。

参考文献

- [1] 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学分会, 变应性鼻炎的诊治和指南. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 44(12): 977 - 978.
- [2] Greiff L, Persson CG, Andersson M. Desloratadine reduces allergen challenge induced mucinous secretion and plasma exudation in allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2002, 89(4): 413 - 418.
- [3] McClellan K. Jarvis & Desloratadine. *Drugs*, 2001, 61(6): 789 - 796.
- [4] Juniper EF, Rohrbach T, Meltzer EO. A questionnaire to measure quality of life in adults with nocturnal allergic rhinoconjunctivitis. *J. Allergy Clin. Immunol*, 2003, 111: 484 - 490.
- [5] 李宏, 张宏誉, 尹佳, 王瑞琦, 方权, 等. 咪唑斯汀治疗季节性变应性鼻炎的临床试验. 临床耳鼻喉科杂志, 2004, 18(8): 479 - 481.
- [6] 韩德民, 张罗, 黄丹. 我国 11 个城市变应性鼻炎自报患病率调查. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 42: 378 - 384.
- [7] Mygind N, Andersson M. Topical glucocorticosteroids in rhinitis: clinical aspects. *Acta Otolaryngol*, 2006, 126(10): 1022 - 1029.
- [8] 顾建青, 郑宏良, 薛卫国, 等. 布地奈德鼻喷剂治疗过敏性鼻炎的临床对照研究. 药物不良反应杂志, 2007, 9(3): 162 - 165.
- [9] 王瑞琦, 张宏誉, 王忠岩, 等. 非索非那定治疗季节性过敏性鼻炎和慢性特发性荨麻疹的疗效和安全性研究. 药物不良反应杂志, 2007, 9(2): 85 - 90.
- [10] 朱俊彦, 喻庆禄, 邓必麟, 等. 蜂巢药效学研究. 时珍国医国药, 1999, 3(10): 168 - 169.

(2012-02-09 收稿)