柴胡桂枝汤联合西替利嗪治疗过敏性鼻炎的疗效及对炎性细胞因子的影响

张朝梅 陈雪梅

(重庆市江津区中心医院耳鼻咽喉科,重庆,402260)

摘要 目的:探讨柴胡桂枝汤联合西替利嗪治疗过敏性鼻炎的疗效及对炎性细胞因子的影响。方法:选取2016年3月至2017年1月重庆市江津区中心医院收治的过敏性鼻炎患者114例,按照随机数字表法分为对照组($n=57$)和观察组($n=57$),对照组采用西替利嗪治疗,观察组在对照组的基础上联合柴胡桂枝汤治疗,2组连续治疗3个月。比较2组临床治疗效果,观察比较2组临床症状消失时间,比较2组治疗前后体征及症状评分变化,检测并比较2组治疗前后炎性细胞因子水平变化。结果:观察组临床治疗总有效率为94.74%,显著高于对照组的82.46% ($P<0.05$);观察组流涕、鼻塞、鼻痒及喷嚏等临床症状消失时间均显著早于对照组 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$);与治疗前比较,治疗后2组体征及症状评分均显著降低 ($P<0.01$),且观察组低于对照组 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$);与治疗前比较,治疗后2组 γ -干扰素 (IFN- γ)、白介素-10 (IL-10)水平显著升高,白介素-4 (IL-4)、白介素-17 (IL-17)水平显著降低 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且2组间差异有统计学意义 ($P<0.01$)。结论:柴胡桂枝汤联合西替利嗪能显著改善过敏性鼻炎患者临床症状及体征,降低炎症反应,效果显著。

关键词 过敏性鼻炎;柴胡桂枝汤;西替利嗪;炎性细胞因子;临床疗效

Efficacy of Chaihu Guizhi Decoction Combined with Cetirizine in the Treatment of Allergic Rhinitis and Influence on Inflammatory Cytokines

Zhang Chaomei, Chen Xuemei

(E. N. T. Department, Jiangjin Central Hospital of Chongqing, Chongqing 402260, China)

Abstract Objective: To explore the curative effect of Chaihu Guizhi Decoction combined with cetirizine in the treatment of allergic rhinitis and its influence on inflammatory cytokines. **Methods:** A total of 114 patients with allergic rhinitis who were admitted and treated in Jiangjin Central Hospital of Chongqing from March 2016 to January 2017 were selected and divided into the control group ($n=57$) and the treatment group ($n=57$) by random number table. The control group was treated with cetirizine, and the treatment group was treated with Chaihu Guizhi Decoction on the basis of the control group. Both groups were continually treated for 3 months. The clinical effects, the disappearance time of clinical symptoms, the signs and symptoms scores of 2 groups before and after treatment were compared, and the levels of inflammatory cytokines in 2 groups before and after treatment were detected and compared. **Results:** The total effective rate of the treatment group was 94.74%, which was significantly higher than that 82.46% of the control group ($P<0.05$); The disappearance time of runny nose, nasal congestion, nasal itching and sneezing and other symptoms of the treatment group was earlier than those of the control group ($P<0.05$ or $P<0.01$); Scores of signs and symptoms in 2 groups after treatment were significantly lower when compared with that before treatment ($P<0.01$), and the treatment group were lower than the control group ($P<0.05$ or $P<0.01$); The levels of interferon- γ (IFN- γ), interleukin-10 (IL-10) of 2 groups after treatment significantly increased, and the levels of interleukin-4 (IL-4), interleukin-17 (IL-17) significantly decreased when compared that before treatment ($P<0.05$ or $P<0.01$), and the differences between the 2 groups were significant ($P<0.01$). **Conclusion:** Chaihu Guizhi Decoction combined with cetirizine can significantly improve the clinical symptoms and signs of the patients with allergic rhinitis, and reduce the inflammatory response with remarkable effects.

Key Words Allergic rhinitis; Chaihu Guizhi Decoction; Cetirizine; Inflammatory cytokines; Clinical effects

中图分类号:R276.1 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.09.020

过敏性鼻炎又称变态反应性鼻炎,属于耳鼻喉科常见多发疾病,临床主要表现为鼻塞、鼻痒、流涕和阵发性喷嚏等^[1]。临床上常采用西药进行抗过敏

治疗,短期效果较理想,但长期服用不良反应较大,且易出现复发,长期治疗效果欠佳^[2]。中医学理论将过敏性鼻炎归属于“鼻鼽”范畴,认为患者肺气虚

而致卫表不固,风寒乘虚而入,肺开窍于鼻,正邪相争,邪气遏肺,津液外溢,则流涕;祛邪外出,则喷嚏频作、鼻痒;津水停聚,则鼻塞,故应以补肺气,散风寒,通鼻窍为治疗原则^[3]。有研究表明^[4],柴胡桂枝汤对过敏性鼻炎的疗效确切。本研究主要探讨柴胡桂枝汤联合西替利嗪治疗过敏性鼻炎的疗效及对炎性细胞因子的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年3月至2017年1月我院收治的过敏性鼻炎患者114例为研究对象,按照随机数字表法分为对照组($n=57$)和观察组($n=57$),对照组男31例,女26例;平均年龄(33.7 ± 4.1)岁;平均病程(3.4 ± 0.9)年。观察组男33例,女24例;平均年龄(34.1 ± 3.9)岁;平均病程(3.6 ± 0.7)年。2组患者主要一般资料经统计学分析无显著差异($P > 0.05$),可进行比较研究。本研究经过我院医学伦理委员会审核并通过。

1.2 诊断标准 符合《变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案》^[5]中西医相关诊断标准,符合《中药新药临床研究指导原则》^[6]中中医诊断标准,并经鼻内镜确诊。

1.3 纳入标准 符合以上诊断标准者;未服用过其他治疗药物者;患者及家属签署知情同意书者。

1.4 排除标准 肺炎患者;有上呼吸道感染者;伴有支气管哮喘者;严重心、肺、肝功能障碍者;对本研究所用药物过敏者;妊娠期或哺乳期妇女。

1.5 脱落与剔除标准 依从性差者;病历资料不全者;中途退出研究者。

1.6 治疗方法 对照组采用盐酸西替利嗪片(浙江浙北药业有限公司生产,国药准字H20000300)治疗,口服,10 mg/次,1次/d。观察组在对照组的基础上联合柴胡桂枝汤治疗,组方:柴胡、防风、桂枝、白芍、白术各10 g,黄芩、党参各15 g,黄芪、大枣各30 g,蝉蜕6 g,炙甘草5 g。水煮煎服,2次/d,分早晚2次服用。2组均连续治疗3个月。

1.7 观察指标 1)观察比较2组临床症状消失时间;2)比较2组治疗前后体征及症状评分变化,体征评分标准^[7]:下鼻甲轻度肿胀,尚可看见鼻中甲及鼻中隔记为1分;下鼻甲与鼻中隔/鼻腔底紧靠,但尚有缝隙存在记为2分;下鼻甲与鼻中隔/鼻腔底紧靠无缝隙,鼻中甲有息肉样病变记为3分。症状评分标准^[8]:无症状为0分;流涕:流涕次数少于5次/d记为1分,流涕次数5~9次/d记为2分,流涕次数大于10次/d记为3分;鼻塞:吸气时有阻力记为1分,间歇性或交互性呼吸记为2分,几乎用嘴呼吸记

为3分;鼻痒:间断性鼻痒记为1分,鼻内有蚁行感记为2分,鼻内有蚁行感,且难忍记为3分;喷嚏:连续打3~5个喷嚏为1分,连续打6~10个喷嚏为2分,连续打10个以上喷嚏为3分。3)采集2组患者治疗前后晨起空腹静脉血3 mL,离心分离血清,采用ELISA试剂盒(上海彩佑实业有限公司)检测血清中 γ -干扰素(IFN- γ)、白介素-4(IL-4)、白介素-10(IL-10)、白介素-17(IL-17)等炎性细胞因子水平变化。

1.8 疗效判定标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[9]评价2组临床治疗效果,患者临床症状消失,鼻黏膜水肿及鼻甲肿大消失为治愈;患者临床症状基本消失,鼻黏膜水肿基本消失,但仍有复发为显效;患者临床症状明显减轻,鼻黏膜水肿及鼻甲肿大有所减轻为有效;患者临床症状及体征无改善或加重为无效,临床治疗总有效率=治愈率+显效率+有效率。

1.9 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件对上述结果进行数据分析,2组临床症状消失时间、临床体征及症状评分及炎性细胞因子水平以均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2组临床治疗效果以百分比(%)表示,分别采用采用 t 检验及 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异统计学意义。

2 结果

2.1 2组临床治疗效果比较 观察组临床治疗总有效率为94.74%,显著高于对照组的82.46% ($P < 0.05$)。见表1。

表1 2组临床治疗效果比较[例(%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组($n=57$)	26(45.62)	12(21.05)	16(28.07)	3(5.26)	54(94.74)*
对照组($n=57$)	19(33.33)	17(29.83)	11(19.30)	10(17.54)	47(82.46)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.2 2组临床症状消失时间比较 观察组流涕、鼻塞、鼻痒及喷嚏等临床症状消失时间均显著早于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表2。

表2 2组临床症状消失时间比较($\bar{x} \pm s, d$)

组别	流涕	鼻塞	鼻痒	喷嚏
观察组($n=57$)	4.48 $\pm$ 1.74**	7.59 $\pm$ 2.61*	16.05 $\pm$ 4.74*	9.38 $\pm$ 3.57**
对照组($n=57$)	7.35 $\pm$ 1.92	8.86 $\pm$ 3.08	18.34 $\pm$ 5.21	14.16 $\pm$ 4.52

注:与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

2.3 治疗前后2组体征及症状评分比较 治疗前2组体征及症状评分比较无统计学意义($P > 0.05$);与治疗前比较,治疗后2组体征及症状评分均显著降低($P < 0.01$),且观察组低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表3。

表3 治疗前后2组体征及症状评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	体征	流涕	鼻塞	鼻痒	喷嚏
观察组(n=57)					
治疗前	2.55 ± 0.31	2.49 ± 0.28	2.61 ± 0.29	2.39 ± 0.25	2.46 ± 0.21
治疗后	0.89 ± 0.38 ^{**△△}	0.84 ± 0.43 ^{**△}	0.81 ± 0.27 ^{**△△}	0.87 ± 0.31 ^{**△△}	0.89 ± 0.28 ^{**△}
对照组(n=57)					
治疗前	2.51 ± 0.25	2.47 ± 0.25	2.64 ± 0.24	2.42 ± 0.27	2.43 ± 0.29
治疗后	1.14 ± 0.41 ^{**}	1.01 ± 0.32 ^{**}	1.21 ± 0.32 ^{**}	1.07 ± 0.28 ^{**}	1.03 ± 0.33 ^{**}

注:与治疗前比较,^{*} $P < 0.01$;与对照组比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$

表4 治疗前后2组炎症性细胞因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	IFN- γ (ng/mL)	IL-4(ng/mL)	IL-10(pg/mL)	IL-17(pg/mL)
观察组(n=57)				
治疗前	18.51 ± 4.32	23.94 ± 5.07	88.36 ± 29.14	307.92 ± 80.41
治疗后	24.01 ± 5.15 ^{**△△}	16.87 ± 4.53 ^{**△△}	157.91 ± 40.39 ^{**△△}	176.94 ± 52.33 ^{**△△}
对照组(n=57)				
治疗前	18.67 ± 4.24	24.05 ± 5.09	88.57 ± 30.17	310.24 ± 84.37
治疗后	21.18 ± 4.86 ^{**}	21.69 ± 4.77 [*]	124.66 ± 35.72 ^{**}	200.48 ± 64.37 ^{**}

注:与治疗前比较,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$;与对照组比较,^{△△} $P < 0.01$

2.4 治疗前后2组炎症性细胞因子水平比较 治疗前2组炎症性细胞因子水平比较无统计学意义($P > 0.05$);与治疗前比较,治疗后2组IFN- γ 、IL-10水平显著升高,IL-4、IL-17水平显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),且2组间差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表4。

3 讨论

过敏性鼻炎在全球范围普遍存在,其可导致多种不良反应,如注意力不集中、情绪低落、睡眠质量下降、食欲减退等。大量基础研究表明^[10-11],过敏性鼻炎是患者接触到过敏源后由IgE介导,通过释放组胺诱发的鼻黏膜I型变态反应性疾病。因此,可通过抗过敏、抑制组胺释放等途径治疗过敏性鼻炎。西替利嗪属于组胺H1受体拮抗剂,能够选择性地结合鼻黏膜上的组胺H1受体,抑制组胺释放,从而阻断IgE介导的变态反应,其已在过敏性鼻炎的治疗中广泛应用^[12-13]。但过敏性鼻炎病程较长,西替利嗪只能暂时控制病情,不能彻底治疗。近几年,中医治疗已成为治疗过敏性鼻炎研究的新热点。

过敏性鼻炎的病机以肺为首,肺气虚,则鼻窦壅塞,通气不畅,正如《素问·五脏别论》《灵枢·本神篇》和《外台秘要》中所言:“五味入口,藏于脾胃,以养五气,五气入鼻,藏于心肺,若心肺有病,则鼻为之不利也”,“肺藏气,气舍魄,肺气虚则鼻塞”,“风冷邪入侵肺,则鼻气不和,津液壅寒”。肺主宣发,外合皮毛,开窍于鼻,若肺气虚弱,腠理疏松,风寒易侵之,则鼻窍不利,而致鼻鼽。“鼻乃清气出入之道,

清气者,胃中生发之气也”,若饮食不节或劳倦过度、情志不和,伤及脾气,日久则脾虚,脾虚伤肺,肺气不足,则寒邪聚鼻而致病。肾为气之根,为命门之火,肾气充盛,则肺得温养。《素问·宣明五气论篇》曰“肾为欠,为嚏”,因此,脾、肺、肾虚损是该病的病机,理应以固本扶正、祛风寒为主要治疗原则。本研究所用柴胡桂枝汤中柴胡可疏肝解表,桂枝具有温经散寒之功效,党参可补中益气,三者合用可补脏腑之虚损,驱体内之寒邪;白芍、白术、黄芪、黄芩、大枣可健脾益气、燥湿利水、柔肝养血;防风、蝉蜕可疏风理气,温通鼻窍;炙甘草调和诸药,达到标本兼治的目的。本研究结果表明,观察组临床治疗总有效率为94.74%,显著高于对照组的82.46%;观察组流涕、鼻塞、鼻痒及喷嚏等临床症状消失时间均显著早于对照组;与治疗前比较,治疗后2组体征及症状评分均显著降低,且观察组低于对照组,说明柴胡桂枝汤联合西替利嗪可改善过敏性鼻炎患者体征及临床症状,效果显著优于西替利嗪单用,与朱斯洪^[14]研究结果一致。

过敏性鼻炎是多种炎症性细胞因子参与的I型变态反应性鼻黏膜炎性反应,IgE在其发生发展中起重要作用,IgE的合成受多种细胞因子的调节^[15]。IFN- γ 是由介导细胞免疫的Th1细胞所分泌,能够抑制IgE合成^[16];IL-4由介导体液免疫的Th2细胞所分泌,能够诱导IgE合成,正常情况下Th1细胞与Th2细胞之间处于动态平衡,一旦失去平衡则易发生过敏性鼻炎^[17]。IL-10是炎症反应抑制因子,主

要由 Treg 细胞分泌,在过敏反应中可抑制异种蛋白所产生的特异性免疫反应^[18];IL-17 是炎症反应的早期启动因子,其血清水平降低可作为过敏性疾病好转的生物学标志物^[19]。本研究结果表明,与治疗前比较,治疗后 2 组 IFN- γ 、IL-10 水平显著升高,IL-4、IL-17 水平显著降低,且 2 组间差异有统计学意义,说明柴胡桂枝汤联合西替利嗪可降低过敏性鼻炎患者炎症反应。

综上所述,柴胡桂枝汤联合西替利嗪能显著改善过敏性鼻炎患者临床症状及体征,降低炎症反应,效果显著,值得临床推广。

参考文献

[1] Rhinitis A. Treatment of Allergic Rhinitis[J]. American Journal of Medicine,2010,113(9):17-24.
 [2] 严焕发,严卫中. 中西医结合治疗过敏性鼻炎的临床观察[J]. 中医临床研究,2015,7(17):16-17.
 [3] 金禹彤,宣丽华. 穴位贴敷治疗过敏性鼻炎作用机制及临床应用[J]. 吉林中医药,2015,35(1):84-87.
 [4] 邓立柱. 柴胡桂枝汤辅助治疗变应性鼻炎临床分析[J]. 内蒙古中医药,2011,30(6):24-25.
 [5] 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. 变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案(2004年,兰州)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2005,40(3):166-167.
 [6] 国家食品药品监督管理局. 中医新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002.
 [7] 曾健. 鼻内镜辅助治疗过敏性鼻炎效果分析[J]. 当代医学,2015,21(36):73-73,74.
 [8] 陈灼. 不同疗程针灸治疗过敏性鼻炎的临床疗效观察[D]. 北京:北京中医药大学,2015.

[9] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994.
 [10] Kumar R, Kumari D, Srivastava P, et al. Identification of IgE-mediated food allergy and allergens in older children and adults with asthma and allergic rhinitis[J]. Indian J Chest Dis Allied Sci,2010,52(4):217-224.
 [11] Wong KJ, Timbrell V, Xi Y, et al. IgE + B cells are scarce, but allergen-specific B cells with a memory phenotype circulate in patients with allergic rhinitis[J]. Allergy,2015,70(4):420-428.
 [12] 王艳. 通窍鼻炎颗粒联合西替利嗪滴剂治疗儿童过敏性鼻炎的疗效分析[J]. 儿科药学杂志,2017,11(3):30-32.
 [13] 张保国,杨硕平. 通窍扶金汤联合盐酸西替利嗪片治疗小儿过敏性鼻炎 60 例临床观察[J]. 四川中医,2017,3(1):175-177.
 [14] 朱斯洪. 柴胡桂枝汤联合西替利嗪治疗过敏性鼻炎随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2015,29(12):122-124.
 [15] Choi JH, Sim JK, Oh JY, et al. An IgE-Mediated Allergic Reaction Caused by Mulberry Fruit[J]. Allergy Asthma Immunol Res,2015,7(2):195-198.
 [16] 段婷婷,高丽,张海蓉,等. 新疆维吾尔族和汉族过敏性鼻炎患者外周血 IFN- γ 基因表达水平差异性研究[J]. 新疆医学,2015,45(11):1581-1584.
 [17] 徐艳,马梅,张宗强. 通窍鼻炎颗粒联合针刺治疗过敏性鼻炎及对患者血清 IL-4, IL-6 及 IL-10 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,11(14):169-172.
 [18] 陈可娃. 布地奈德鼻喷剂对过敏性鼻炎患者血清 IL-4 及 IL-10 的水平影响研究[J]. 河北医学,2017,23(2):290-293.
 [19] 李媛媛,张火林,严共刚. 过敏性鼻炎患者血清 IL-17 和 IL-22 水平的变化及其与病情严重程度的关系[J]. 黑龙江医学,2015,39(8):921-925.

(2017-08-22 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 2064 页)

[10] 高明超. 中西医结合治疗泌尿系结石临床研究[J]. 中医学报,2012,27(11):1496-1497.
 [11] Li T, Fu S, Ming X, et al. Efficacy of Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL) versus Pneumatic Ureteroscopic Lithotripsy (URSL) for Lower Ureteral Stones Therapy in Asia: A Meta-Analysis [J]. International Journal of Clinical Medicine,2014,5(1):4-11.
 [12] 俞风雷,刘燕,王建忠. 四金排石汤配合 B 超定位体外冲击波碎石治疗输尿管结石 2756 例[J]. 陕西中医,2011,32(11):1504-1505.
 [13] Gupta R, Dholaria P, Modi P, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy-induced retroperitoneal hemorrhage in a case of upper ureteral

calculus with angiomyolipoma[J]. Urology Journal,2011,8(1):72-74.
 [14] 刘德运,陈霞霞,柳泽坤,等. 中西医结合综合治疗输尿管结石疗效观察[J]. 实用中西医结合临床,2014,14(4):21-22.
 [15] 朱永利,吕文勇. 体外冲击波碎石结合中西药物治疗输尿管结石疗效观察[J]. 中国中医急症,2012,21(9):1976-1976.
 [16] 章荣. 体外震波碎石术结合自拟排石汤治疗输尿管结石 122 例疗效观察[J]. 中医临床研究,2012(23):94-95.
 [17] 钱开宇,熊国光,秦冬梅,等. 体外冲击波碎石术联合肾石通丸治疗输尿管上段结石疗效观察[J]. 湖南中医药大学学报,2011,31(12):34-35.

(2016-08-02 收稿 责任编辑:徐颖)