

玉屏风颗粒联合粉尘螨滴剂舌下脱敏治疗 小儿变应性鼻炎肺脾气虚证临床研究

龚晓君^{1,2}

1. 浙江中医药大学研究生院, 浙江 杭州 310053; 2. 杭州市第九人民医院耳鼻咽喉科, 浙江 杭州 311225

[摘要] 目的: 观察玉屏风颗粒联合粉尘螨滴剂舌下脱敏治疗小儿变应性鼻炎肺脾气虚证的临床疗效。方法: 选择90例变应性鼻炎肺脾气虚证患儿为研究对象, 按随机数字表法分为观察组和对照组各45例。对照组给予粉尘螨滴剂舌下脱敏治疗, 观察组在对照组基础上给予玉屏风颗粒冲服。1周为1个疗程, 连续治疗6个疗程。比较2组临床疗效、鼻部症状评分、体液免疫功能指标及炎症因子水平。结果: 观察组总有效率为97.78%, 高于对照组86.67% ($P < 0.05$)。治疗后, 2组鼻塞、鼻痒、喷嚏、流涕评分均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且观察组各项评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2组血清免疫球蛋白M (IgM)、免疫球蛋白G (IgG) 水平高于治疗前, 免疫球蛋白E (IgE) 水平低于治疗前 ($P < 0.05$); 且观察组IgM、IgG水平高于对照组, IgE水平低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2组血清白细胞介素-4 (IL-4)、白细胞介素-13 (IL-13)、血管细胞黏附因子-1 (VCAM-1) 水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且观察组血清IL-4、IL-13、VCAM-1水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 玉屏风颗粒联合粉尘螨滴剂舌下脱敏治疗小儿变应性鼻炎肺脾气虚证的疗效显著, 有利于改善患儿临床症状, 提高机体免疫力, 减轻炎症反应。

[关键词] 变应性鼻炎; 小儿; 玉屏风颗粒; 粉尘螨滴剂; 肺脾气虚证; 炎症因子; 免疫功能

[中图分类号] R725.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2024) 05-0133-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.05.026

Clinical Study on Yupingfeng Granules Combined with Sublingual Desensitization with Dermatophagoides Farinae Drops for Allergic Rhinitis in Children with Syndrome of Lung-Spleen Qi Deficiency

GONG Xiaojun^{1,2}

1. Graduate School of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou Zhejiang 310053, China; 2. Department of Otolaryngology, Hangzhou Ninth People's Hospital, Hangzhou Zhejiang 311225, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of the therapy of Yupingfeng Granules combined with sublingual desensitization with Dermatophagoides Farinae Drops for children allergic rhinitis with syndrome of lung-spleen qi deficiency. **Methods:** A total of 90 children with allergic rhinitis with syndrome of lung-spleen qi deficiency were selected as the study objects and divided into the observation group and the control group according to random number table method, with 45 cases in each group. The control group was given sublingual desensitization with Dermatophagoides Farinae Drops, and the observation group was additionally given Yupingfeng Granules based on the treatment of the control group. The treatment lasted for six courses, one week being a course. The clinical effects, nasal symptom scores, humoral immune function indexes and inflammatory factors were compared between the two groups.

[收稿日期] 2023-05-05

[修回日期] 2023-11-27

[作者简介] 龚晓君 (1988-), 男, 主治医师, E-mail: xiaojun116@qq.com。

Results: The total effective rate was 97.78% in the observation group, higher than that of 86.67% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of nasal congestion, nasal itchiness, sneezing and runny nose in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above scores in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum immunoglobulin M (IgM) and immunoglobulin G (IgG) in the two groups were increased when compared with those before treatment, and the immunoglobulin E (IgE) levels were lower than those before treatment ($P < 0.05$); the IgM and IgG levels in the observation group were higher than those in the control group, and the IgE level was lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of interleukin-4 (IL-4), interleukin-13 (IL-13) and vascular cell adhesion factor-1 (VCAM-1) in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the serum levels of IL-4, IL-13 and VCAM-1 in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The therapy of Yupingfeng Granules combined with sublingual desensitization with Dermatophagoides Farinae Drops has a significant therapeutic effect on the treatment of children allergic rhinitis with syndrome of lung-spleen qi deficiency, which is beneficial to the improvement of the clinical symptoms and immune ability of the body as well as the decrease of the inflammatory reactions.

Keywords: Allergic rhinitis; Children; Yupingfeng Granules; Dermatophagoides Farinae Drops; Syndrome of lung-spleen qi deficiency; Inflammatory factors; Immune function

变应性鼻炎(AR)为临床常见鼻黏膜 I 型变态反应疾病之一,为机体接触变应原再经免疫球蛋白 E(IgE)介导所致,以鼻塞、鼻痒、流涕等为主要临床症状,呈季节性发作。AR 多发生于儿童,极易引发各类并发症,严重则增加支气管哮喘的发生风险^[1]。目前西医治疗 AR 以药物治疗和免疫疗法为主,西药治疗虽能短时间内缓解症状,但存在较大的不良反应且易复发,而免疫疗法疗程长,依从性不高^[2]。中医治疗本病强调从整体调理出发,并结合辨证论治,对控制患儿症状具有显著效果^[3]。AR 属于中医学鼻鼽范畴,小儿脏腑娇嫩,形气未充,卫外不固,外邪入侵肺部,犯于鼻窍,肺气不通,鼻窍阻塞而成鼻塞、鼻痒等症,治疗以扶正祛邪、益气固表为主。本研究观察玉屏风颗粒联合粉尘螨滴剂舌下脱敏治疗小儿 AR 肺脾气虚证的效果,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015,天津)》^[4]中 AR 的相关诊断标准。主要表现为阵发性打喷嚏,交替性或持续性鼻痒、鼻塞;

鼻甲黏膜与鼻腔黏膜肿胀、呈苍白色,鼻腔水样涕较多;伴眼睛流泪、发痒、发热等,眼结膜水肿、充血;皮肤点刺试验或血清特异性 IgE 检测呈阳性。

1.2 辨证标准 参考《中医病证诊断疗效标准》^[5]中肺脾气虚证的辨证标准。症见:鼻塞,鼻痒,流涕,喷嚏,咳嗽痰稀,面色苍白,畏风怕冷,食少纳呆,少气懒言,自汗,腹胀便溏,舌质淡、苔薄白,脉细弱。

1.3 纳入标准 符合诊断及辨证标准;年龄 2~14 岁;患儿均有较完善的鼻科检查记录;患儿监护人知晓研究,均签署知情同意书。

1.4 排除标准 伴鼻息肉、鼻窦炎、药物性鼻炎者;伴肺部感染、上呼吸道感染患儿;加入研究前 1 个月接受免疫抑制剂、抗过敏药物或其他方式治疗患儿;伴精神系统疾病,无法有效配合治疗患儿。

1.5 一般资料 选取 2020 年 5 月—2022 年 5 月杭州市第九人民医院耳鼻咽喉科收治的 90 例 AR 肺脾气虚证患儿,按随机数字表法分为观察组和对照组各 45 例。对照组男 24 例,女 21 例;年龄 4~12 岁,平均 (7.02 ± 2.24) 岁;病程 1~28 个月,平

均(14.47±4.32)个月。观察组男 26 例,女 19 例;年龄 2~12 岁,平均(6.73±2.15)岁;病程 1~32 个月,平均(15.16±4.45)个月。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究通过杭州市第九人民医院医学伦理委员会审批。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予粉尘螨滴剂舌下脱敏治疗。根据不同浓度分阶段给予患儿粉尘螨滴剂(浙江我武生物科技股份有限公司,国药准字 S20060012)舌下含服脱敏治疗。治疗时分为递增期与维持期,1~3 周为递增期,给予患儿畅迪 1 号、畅迪 2 号、畅迪 3 号治疗,三种剂型均为第 1 天 1 滴,第 2 天 2 滴,第 3 天 3 滴,第 4 天 4 滴,第 5 天 6 滴,第 6 天 8 滴,第 7 天 10 滴;第 4 周起为维持期,给予患儿畅迪 4 号治疗,每次 3 滴,每天 1 次。均滴于患儿舌下,含 1~3 min 后咽下。

2.2 观察组 在对照组基础上给予玉屏风颗粒(国药集团广东环球制药有限公司,国药准字 Z10930036)冲服。服用剂量:2~6 岁每次 1 袋,每天 2 次;7~

14 岁每次 1 袋,每天 3 次。

2 组以 1 周为 1 个疗程,连续治疗 6 个疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。6 个疗程结束后根据 2 组患儿临床症状改善情况对临床疗效进行评估。②鼻部症状评分。治疗前后参考《变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015,天津)》^[4]中相关标准对患儿鼻部症状进行评分,具体评估内容和评分标准见表 1。③体液免疫指标。治疗前后采集患儿空腹肘静脉血 5 mL,以离心半径 15 cm,3 000 r/min 转速离心处理 20 min,分离血清后低温储存,以速率散射比浊法(试剂盒由广州健仑生物科技有限公司生产)检测免疫球蛋白 M(IgM)、免疫球蛋白 G(IgG)、IgE 含量,检测过程严格按照试剂盒指示说明进行。④炎症因子及血管细胞黏附因子-1(VCAM-1)水平。治疗前后采用酶联免疫吸附法(试剂盒由武汉菲恩生物科技有限公司提供)检测 2 组患儿血清白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-13(IL-13)、VCAM-1 水平。

表 1 鼻部症状评分标准

鼻部症状	0 分	1 分	2 分	3 分
鼻塞	无	有意吸气时自觉鼻塞	间断感觉鼻塞	全天鼻塞,几乎以口呼吸
鼻痒	无	间断感觉鼻痒	鼻痒呈蚁行感,尚可忍受	蚁行感强烈,无法忍受
喷嚏	连续低于 3 个	连续打喷嚏 3~5 个	连续打喷嚏 6~10 个	连续打喷嚏超过 10 个
流涕	无	全天低于 4 次	全天 5~9 次	全天超过 10 次

3.2 统计学方法 采用 SPSS23.0 统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015,天津)》^[4]拟定疗效标准。显效:症状及体征消失,鼻部症状评分降低 $\geq 66\%$,超过 3 个月未复发;好转:症状及体征明显减轻,25% $\leq$ 鼻部症状评分降低 $<66\%$;无效:症状及体征无明显好转,发作次数未减少,鼻部症状评分降低 $<25\%$ 。总有效率=(显效+好转)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 2。观察组总有效率为 97.78%,高于对照组 86.67%($P<0.05$)。

表 2 2 组临床疗效比较 例(%)

组别	例数	显效	好转	无效	总有效
对照组	45	17(37.78)	22(48.89)	6(13.33)	39(86.67)
观察组	45	28(62.22)	16(35.56)	1(2.22)	44(97.78) ^①

注:①与对照组比较, $P<0.05$

4.3 2 组治疗前后鼻部症状评分比较 见表 3。治疗前,2 组鼻塞、鼻痒、喷嚏、流涕评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组鼻塞、鼻痒、喷嚏、流涕评分均较治疗前降低($P<0.05$),且观察组各项评分均低于对照组($P<0.05$)。

4.4 2 组治疗前后血清 IgM、IgG、IgE 水平比较 见表 4。治疗前,2 组血清 IgM、IgG、IgE 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组血清 IgM、IgG 水平高于治疗前,IgE 水平低于治疗前($P<0.05$);且观察组 IgM、IgG 水平高于对照组,

IgE 水平低于对照组($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后鼻部症状评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	时间	例数	鼻塞	鼻痒	喷嚏	流涕
对照组	治疗前	45	1.75±0.35	1.40±0.30	1.48±0.36	1.40±0.34
	治疗后	45	1.06±0.29 ^①	0.91±0.23 ^①	0.87±0.21 ^①	0.75±0.19 ^①
观察组	治疗前	45	1.69±0.32	1.53±0.27	1.42±0.32	1.46±0.38
	治疗后	45	0.73±0.21 ^{①②}	0.64±0.21 ^{①②}	0.58±0.13 ^{①②}	0.51±0.10 ^{①②}

注：①与本组治疗前比较， $P<0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P<0.05$

表4 2组治疗前后血清 IgM、IgG、IgE 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	IgM(g/L)	IgG(g/L)	IgE(IU/mL)
对照组	治疗前	45	0.89±0.24	5.05±1.12	113.01±21.04
	治疗后	45	1.30±0.30 ^①	8.32±2.09 ^①	95.03±17.83 ^①
观察组	治疗前	45	0.85±0.27	4.74±1.05	112.55±34.92
	治疗后	45	1.56±0.32 ^{①②}	10.77±2.34 ^{①②}	75.51±20.65 ^{①②}

注：①与本组治疗前比较， $P<0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P<0.05$

4.5 2组治疗前后血清 IL-4、IL-13、VCAM-1 水平比较 见表5。治疗前，2组血清 IL-4、IL-13、VCAM-1 水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组血清 IL-4、IL-13、VCAM-1 水平均较治疗前降低($P<0.05$)，且观察组血清 IL-4、IL-13、VCAM-1 水平均低于对照组($P<0.05$)。

表5 2组血清 IL-4、IL-13、VCAM-1 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	IL-4(pg/mL)	IL-13(pg/mL)	VCAM-1(ng/L)
对照组	治疗前	45	318.23±55.88	183.27±31.75	125.82±21.12
	治疗后	45	188.73±42.04 ^①	114.12±25.59 ^①	83.77±17.98 ^①
观察组	治疗前	45	321.91±58.64	182.11±28.39	119.46±20.43
	治疗后	45	139.07±36.27 ^{①②}	88.06±20.35 ^{①②}	62.84±15.74 ^{①②}

注：①与本组治疗前比较， $P<0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P<0.05$

5 讨论

现代医学认为，AR 的发生与遗传、炎症反应、抗原物质易感性及环境污染等因素有关，因其治疗过程较漫长，且受多方面因素的影响^[6]。粉尘螨滴剂舌下脱敏治疗通过将诱发过敏的各类物质制作为浓度不同的脱敏液，以小剂量给药并逐渐增大剂量，达到维持水平后再延长维持时间，以有效提高患儿耐受力，同时采取舌下含服的方式，机体通过这种特异性免疫治疗，可充分吸收特异性抗原，并在体内发生免疫反应，能达到脱敏的治疗目的^[7]。但因

AR 发生发展受多因素影响，单纯应用脱敏治疗易引发胃肠道不适、疲劳等不良反应。

AR 属中医学鼻鼽范畴，小儿脏腑娇嫩，形气未充，肺气虚，卫外不固，腠理疏松而外邪入侵肺部，犯于鼻窍，肺气不通，津液停滞，鼻窍阻塞，而致鼻塞、喷嚏等症。脾主运化，脾虚则机体抵抗力减弱，外邪容易入侵；肺主气，开窍于鼻，外合皮毛，肺气充实依赖脾气输布，脾气虚则肺气虚，故为 AR 发病主要原因之一。故临床治疗以扶正祛邪、益气固表为主。玉屏风颗粒由黄芪、防风、白术组成，黄芪擅治肺脾气虚之症，可补脾肺，益气固表；白术补中益气、健脾气，与黄芪配伍，可助补中益气、固摄肌表之效；防风祛散肌表风寒，配伍黄芪，可祛邪散寒，固摄肌表。诸药共奏扶正祛邪、益气固表之效，适用于治疗肺脾气虚型 AR。本研究结果显示，观察组总有效率高于对照组，鼻部症状评分低于对照组($P<0.05$)。结果提示，以玉屏风颗粒联合粉尘螨滴剂舌下脱敏治疗小儿 AR 肺脾气虚证可提升治疗效果，有效改善患儿临床症状。

李珂^[8]研究表明，AR 的发生发展与机体体液免疫功能密切相关。IgM 为机体免疫应答常见抗体之一，病原微生物附着于黏膜上皮时，IgM 可充分发挥抑制效果，以降低病原体增殖速度，为机体提供免疫屏障；IgG 为主要免疫抗体，可杀伤多种病毒与细菌；IgE 为介导 I 型变态反应的抗体，若机体抗体与抗原受病原微生物被激活后，可加快其分泌与增殖，并与过敏原结合，释放大量的细胞趋化因子与组胺^[9]。此外，笔者临床研究发现，AR 发病过程中可导致机体局部组织炎症反应加重。血清 IL-4、IL-13 与 VCAM-1 在机体调控炎症反应时发挥重要的作用，参与 AR 的发生发展与预后。VCAM-1 为黏附因子，可促进嗜酸性粒细胞黏附于血管壁上，还可与嗜酸性粒细胞表面受体相结合，对嗜酸性粒细胞的聚集与迁移发挥作用^[10]；机体内被活化的 Th2 细胞分泌 IL-4，为 IgE 的特异性诱导剂，其含量变化与机体炎症反应程度密切相关^[11]；血清 IL-13 由活化 T 细胞、肥大细胞等产生，可诱导一系列过敏反应，当 IL-13 水平快速升高时，会增加黏液的分泌，导致患儿出现头疼、鼻塞等症状^[12]。现代药理学研究表明，黄芪中黄芪多糖成分可提高免疫球蛋白，增强 T 淋巴细胞的保护作用，提高机体免疫力^[13]；白术中的

活性成分白术内酯 I 可提高血管屏障,阻碍炎症因子的聚集,影响机体炎症因子的表达,以减轻机体炎症反应^[14];防风中的升麻素苷及挥发油等成分有抗炎作用,可有效缓解因炎症引起的临床急症,从而有利于采取针对性用药^[15]。本研究结果显示,观察组 IgM、IgG 高于对照组, IgE 水平低于对照组;观察组 IL-4、IL-13、VCAM-1 水平低于对照组($P<0.05$),表明玉屏风颗粒联合粉尘螨滴剂舌下脱敏治疗有利于提高 AR 患儿机体免疫功能,减轻炎症反应。

综上所述,玉屏风颗粒联合粉尘螨滴剂舌下脱敏治疗 AR 通过调节患儿机体免疫能力、炎症因子及血管细胞黏附因子-1 水平,以改善患儿鼻塞、鼻痒等临床症状,提高临床疗效。

[参考文献]

- [1] 杜虹,庄强尔,邹凤. 特异性舌下脱敏治疗小儿变应性鼻炎的临床疗效及对患儿 ECP、TARC、VCAM-1 水平的影响[J]. 医学临床研究, 2019, 36(1): 190-192.
- [2] 张雪荣,向希雄,李云海. 鼻渊灵穴位敷贴对儿童变应性鼻炎血清 IgE、ICAM-1 及 VCAM-1 的影响[J]. 河南中医, 2014, 34(12): 2360-2362.
- [3] 许少菊. 通窍脱敏汤治疗儿童变应性鼻炎肺经伏热证的临床疗效观察[D]. 南京:南京中医药大学, 2020.
- [4] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015,天津)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 51(1): 6-24.
- [5] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社, 1994: 111-112.
- [6] 李瑶. 针刺蝶腭神经节联合玉屏风颗粒治疗肺脾气虚型变应性鼻炎的临床疗效观察[D]. 太原:山西中医药大学, 2020.
- [7] 施建凯,刘钢,吴飞虎. 粉尘螨舌下滴剂配合玉屏风颗粒治疗儿童变应性鼻炎 90 例疗效观察[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2019, 27(1): 41-44.
- [8] 李珂. 变应性鼻炎患儿血清 YKL-40 水平与体液免疫功能的变化及关系分析[J]. 中国现代医药杂志, 2019, 21(5): 30-33.
- [9] 陈文明,李静波,蔡纪堂,等. 加味补肺汤对肺肾两虚型小儿变应性鼻炎患儿的临床疗效[J]. 中成药, 2020, 42(8): 2049-2053.
- [10] 王鑫. 补中益气汤联合穴位贴敷治疗变应性鼻炎肺脾气虚证临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(9): 202-206.
- [11] 黄坚尧,谢建红,邓玉华. 变应性鼻炎患者 IL-4 及 IL-12 含量测定及其临床意义[J]. 中国医学文摘(耳鼻咽喉科学), 2020, 35(4): 233-234, 240.
- [12] 吴向东. 孟鲁司特联合布地奈德对变应性鼻炎患儿血清 IL-4、IL-13 炎症反应的影响及临床效果[J]. 中国医药指南, 2020, 18(5): 150-151.
- [13] 胡妮娜,张晓娟. 黄芩的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2021, 38(1): 76-82.
- [14] 左军,张金龙,胡晓阳. 白术化学成分及现代药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(10): 6-9.
- [15] 陈雨秋,张涛,陈长宝,等. 防风的化学成分,提取工艺及药理作用研究进展[J]. 江苏农业科学, 2021, 49(9): 43-48.

(责任编辑:郑锋玲)