

# 温肺健脾汤治疗中-重度持续性变应性鼻炎 (肺气虚寒证)的临床观察

吴小秦, 王翔, 符国庆, 李淑芳, 吴怡莎, 谭业农\*  
(海南省中医院, 海口 570203)

**[摘要]** **目的:** 观察温肺健脾汤治疗中-重度持续性变应性鼻炎(AR)(肺气虚寒证)的疗效及对鼻腔分泌物P物质(SP)和外周血促炎因子的影响。**方法:** 将156例患者随机按数字表法分为对照组和观察组各78例。对照组采用布地奈德鼻喷雾剂, 喷鼻, 2次/d; 口服盐酸西替利嗪片, 10 mg·d<sup>-1</sup>。观察组采用温肺健脾汤内服, 1剂/d。两组疗程均为连续治疗4周。进行治疗前后4个鼻部症状(鼻塞、鼻痒、喷嚏、流涕)和2个眼部症状(眼痒、流泪)评分, 进行治疗前后鼻腔体征评分和鼻气道阻力测量, 进行治疗前后鼻结膜炎生活质量调查问卷(RQLQ)评分; 检测治疗前后鼻腔分泌物SP水平, 并进行嗜酸性粒细胞(EOS)计数, 检测治疗前后外周血免疫球蛋白E(IgE), 白细胞介素-4(IL-4), IL-5, IL-6和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平。**结果:** 经秩和检验, 观察组临床疗效优于对照组( $Z=2.073, P<0.05$ ); 治疗后观察组患者鼻部症状鼻塞、鼻痒、喷嚏、流涕, 眼部症状眼痒、流泪及主观症状总分和鼻腔体征评分均低于对照组( $P<0.05$ ); 观察组RQLQ量表除睡眠和情感外, 其他维度评分和总分均低于对照组( $P<0.05$ ); 观察组EOS计数低于对照组( $P<0.05$ ), IgE和SP水平均低于对照组( $P<0.05$ ); 观察组外周血IL-4, IL-5, IL-6和TNF- $\alpha$ 水平均低于对照组( $P<0.01$ ); 治疗后观察组鼻阻力下降( $P<0.05$ ), 并低于对照组( $P<0.05$ )。**结论:** 温肺健脾汤治疗肺气虚寒型中-重度持续性AR患者, 可明显减轻患者的主观症状, 改善体征, 提高患者的生活质量, 并能抑制促炎因子表达, 减轻过敏反应, 从而起到对AR的治疗作用。

**[关键词]** 变应性鼻炎; 肺气虚寒证; 温肺健脾汤; 炎症因子; P物质

**[中图分类号]** R76; R765; R765.2; R765.22 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)02-0098-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20191633

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20190508.1255.005.html>

**[网络出版时间]** 2019-05-10 08:29

## Clinical Efficacy of Wenfei Jianpi Decoction on Moderate to Severe Persistent Allergic Rhinitis with Lung Qi Deficiency and Cold Syndrome

WU Xiao-qin, WANG Xiang, FU Guo-qing, LI Shu-fang, WU Yi-sha, TAN Ye-nong\*  
(Hainan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Haikou 570203, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the efficacy of Wenfei Jianpi decoction on moderate to severe persistent allergic rhinitis (AR) with Lung Qi deficiency and cold syndrome and its effect on substance P (SP) in nasal secretions and peripheral blood proinflammatory factors. **Method:** One hundred and sixty-six patients were randomly divided into control group and observation group by random number table. Patients in control group got budesonide nasal spray, 2 times/days, and cetirizine hydrochloride tablets, 10 mg/days. And patients in observation group got Wenfei Jianpi decoction for oral, 1 dose/day. A course of treatment was 8 weeks. Before and after treatment, nasal obstruction, itching, sneezing, runny nose, itchy eyes, tears and nasal sign were scored, nasal airway resistance was detected, and rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire (RQLQ) were scored.

**[收稿日期]** 20190328(111)

**[基金项目]** 海南省医药卫生科研支撑项目(1626360.10A2010)

**[第一作者]** 吴小秦, 硕士, 主治医师, 从事中西医耳鼻咽喉咽喉疾病诊治工作, E-mail: 95197950@qq.com

**[通信作者]** \* 谭业农, 主任医师, 从事中西医耳鼻咽喉咽喉疾病诊治工作, E-mail: Tyn1104@126.com

Before and after treatment, levels of SP immunoglobulin E (IgE) in peripheral blood, interleukin-4 (IL-4), interleukin-5 (IL-5), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) were detected, and eosinophil (EOS) were calculated. **Result:** By rank sum test, the clinical efficacy in observation group was better than that in control group ( $Z = 2.073, P < 0.05$ ). Before and after treatment, scores of total score of nasal symptoms, ocular symptoms and subjective symptoms and nasal sign score were all lower than those in control group ( $P < 0.05$ ). Except sleep and emotion, scores of other dimensions and the total scores of RQLQ were all lower than those in control group ( $P < 0.05$ ). EOS in observation group was less than that in control group ( $P < 0.05$ ). And nasal resistance declined in observation group ( $P < 0.05$ ), and levels of IgE, SP, IL-4, IL-5, IL-6, TNF- $\alpha$  and nasal resistance were lower than those in control group ( $P < 0.05, P < 0.01$ ). **Conclusion:** Wenfei Jianpi decoction can be used to treat moderate to severe persistent allergic rhinitis by relieving subjective symptoms and signs, improving quality of life, inhibiting inflammatory factors and reducing allergic reaction.

[**Key words**] allergic rhinitis; Lung Qi deficiency and cold syndrome; Wenfei Jianpi decoction; inflammatory factors; substance P

变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)主要由免疫球蛋白 E(IgE)介导的鼻黏膜非感染性慢性炎症性疾病,我国不同地区患病率 4%~38%,且不断上升,导致较大的疾病负担<sup>[1]</sup>。AR 以鼻塞、流涕、打喷嚏和(或)鼻痒为特征,呈间歇或持续性反复发作,影响睡眠、发音、工作、学习,是严重影响身体健康和生活质量的公共卫生问题<sup>[2]</sup>。虽然各种治疗措施应运而生,如采用激素、抗组胺药物、白三烯受体拮抗剂等对症处理及免疫治疗等,但临床普遍存在药物不良反应多,反复使用导致耐药和疗效的降低,诊断和治疗不规范等诸多现象<sup>[1,3]</sup>,AR 的预防和治疗仍是临床急需解决问题。

中医称 AR 为“鼻鼽”,其病机关键在于肺气虚寒,感受外邪使肺宣发失职,肃降失常而致;也与脾肾虚损密切相关,脾气虚弱,土不生金,肺失濡养,卫表不固,易感受风寒邪气;肾藏精,主纳气,为气之根,肾阳不足,阳气不能充实于肺,肺失宣降,卫表不固,鼻窍不利,喷嚏连作,或水湿不化,水气上犯于肺,则鼻流清涕<sup>[4-5]</sup>。因此除温肺散邪之外,还要注重健脾温肾之法,方可收到良效。本课题以麻黄附子细辛汤合玉屏风散加减而成温肺健脾汤,用于 AR 防治,收效显著<sup>[6]</sup>。麻黄附子细辛汤为张仲景《伤寒论》经方,能温经解表,药理和临床研究显示本方具有抗炎、调节 T 淋巴细胞亚群、抗变态反应、抑制 IgE 表达等作用,用于 AR 有较好临床效果<sup>[7]</sup>。玉屏风散源于《丹溪心法》,是益气固表的代表方,是现代中医学者治疗 AR 基础方,可改善变应性鼻炎大鼠的症状,能降低变应性鼻炎大鼠血清中组胺浓度,而且还能修复鼻黏膜上皮的损伤,同时减少嗜酸性粒细胞、杯状细胞总数<sup>[8]</sup>。本研究进一步的

评价了温肺健脾汤治疗 AR(肺气虚寒证)的疗效及对鼻腔分泌物 P 物质(SP)嗜酸性粒细胞(EOS)计数和外周血促炎因子的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 156 例患者均来源于 2017 年 4 月至 2018 年 10 月海南省中医院耳鼻喉科门诊,采用随机按数字表法分为对照组和观察组各 78 例。对照组男性 42 例,女性 36 例,年龄 18~62 岁,平均(31.64±18.35)岁;病程 0.5~2 年 24 例,2~4 年 31 例,>4 年者 23 例,平均病程(3.85±2.47)年。观察组男 44 例,女 32 例,年龄 19~63 岁,平均(30.72±17.48)岁;病程 0.5~2 年 22 例,2~4 年 36 例,>4 年者 30 例,平均病程(4.21±2.63)年。两组基线资料比较差异无统计学意义,具有可比性。研究期间对照组脱落、失访 14 例,完成 64 例,观察组脱落、失访 10 例,完成 68 例。本研究获得海南省中医院医学伦理委员会审查批准(批号 HY2016KY1208)。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** AR 诊断参照《变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015 年,天津)》<sup>[1]</sup>制定。阵发性喷嚏、清水样涕、鼻痒和鼻塞表现,具有个人或家族过敏性疾病史;鼻腔检查可见鼻黏膜苍白、水肿或充血、肿胀;变应原皮肤试验呈阳性反应,血清特异性 IgE 检查异常升高。

**1.2.2 肺气虚寒证诊断标准** 参照《22 个专业 95 个病种中医诊疗方案》<sup>[9]</sup>制定。主证鼻痒,喷嚏,流清涕,鼻塞;次证平素畏风怕冷,自汗,咳嗽痰稀,气短,面色苍白;鼻黏膜肿胀淡白,鼻腔分泌物清稀;舌质淡,苔薄白,脉虚弱。主证 3 项加次证 3 项,结合

舌脉可确诊。

**1.3 纳入标准** ①符合 AR 西医诊断标准;②符合肺气虚寒证诊断标准;③持续性 AR, 症状发作  $\geq 4$  d/周, 且  $\geq$  连续 4 周;④中-重度 AR, 症状较重或严重, 对生活质量产生明显影响;⑤年龄 18 ~ 65 岁;⑥患者自愿参与本治疗方案, 并取得患者签署的知情同意书。

**1.4 排除标准** ①季节性变应性鼻炎、血管运动性鼻炎、感染性鼻炎、药物性鼻炎患者;②合并严重支气管哮喘、变应性结膜炎、慢性鼻-鼻窦炎、上气道咳嗽综合征等患者;③轻度或间歇性 AR 患者;④合并其他系统严重疾病需要紧急治疗者、精神异常、肿瘤患者;⑤妊娠期或哺乳期妇女;⑥近 2 周采用过同类药物, 4 周内系统使用过激素治疗的患者;⑦同期采用其他中西药疗法, 影响疗效判断者。

**1.5 治疗方法** 对照组采用布地奈德鼻喷雾剂(阿斯利康制药有限公司, 国药准字 J20090079), 每个鼻孔喷 1 下/次, 2 次/d;口服盐酸西替利嗪片(丽珠集团丽珠制药厂, 国药准字 H20000245),  $10 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 。观察组内服温肺健脾汤, 药物组成淡附子 10 g, 黄芪片 30 g, 党参片 15 g, 桂枝 10 g, 全蝎 3 g, 辛夷 10 g, 防风 10 g, 麻黄 5 g, 徐长卿 15 g, 细辛 3 g, 茯苓 15 g, 甘草片 5 g, 1 剂/d。饮片由本院中药房统一提供, 常规水煎煮 2 次, 混合药液, 分早、晚 2 次温服。两组疗程均为连续治疗 4 周。

### 1.6 观察指标

**1.6.1 主观症状评分** 4 个鼻部症状(鼻塞、鼻痒、喷嚏、流涕)和 2 个眼部症状(眼痒、流泪), 采用 4 级分法, 0 分, 无症状;1 分, 轻度症状(症状轻微, 易于忍受);2 分, 中度症状(症状明显, 令人厌烦, 但可以忍受);3 分, 重度症状(症状不能忍受, 影响日常生活和/或睡眠)参照文献[1]。于治疗前、治疗后各评价 1 次。

**1.6.2 鼻结膜炎生命质量调查问卷(RQLQ)** 参照文献[1]RQLQ 包括 7 个维度(活动、睡眠、非鼻眼症状、行为、鼻部症状、眼部症状、情感等)共 28 个条目, 每项从轻到重记 0 ~ 6 分, RQLQ 总分 0 ~ 168 分, 得分越高表示生活质量越差。于治疗前及治疗结束后 4 周进行评价。

**1.6.3 鼻腔体征评分** 检查治疗前后鼻腔黏膜、分泌物及鼻中隔情况参照文献[1], 从轻到重记 0 ~ 3 分。于治疗前后各评价 1 次。

**1.6.4 鼻气道阻力测量** 患者早上检测, 取坐位, 安静休息 15 min 以上, 检测前 24 h 不吸烟、不喝酒、

清理鼻腔分泌物, 停止使用相关的药物;室温维持在 18 ~ 20 °C, 湿度 30% ~ 70%, 在 150 Pa 参考压力下检测<sup>[10-11]</sup>, 其他注意事项参照仪器使用说明。于治疗前后各评价 1 次。

**1.6.5 鼻腔分泌物嗜酸性粒细胞(EOS)计数** 血清免疫球蛋白(Ig)E 采用 HE 染色, 进行显微镜 EOS 计数, 比较每个高倍显微镜 EOS 数量, 采用全自动生化分析仪器测量 IgE。于治疗前后各评价 1 次。

**1.6.6 P 物质(SP)检测** 采集鼻腔分泌物, 置洁净注射器中挤出鼻分泌物, 离心, 得上清液 1 ~ 3 mL, -80 °C 冰箱密封保存, 采用酶联免疫检测, 试剂盒(上海森雄科技实业有限公司, 批号 SX01154);全自动酶标仪, 美国 Bio-Tek 公司。于治疗前后各评价 1 次。

**1.6.7 炎症因子** 白细胞介素-4(IL-4), IL-5, IL-6 和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ), 抽取空腹肘静脉外周血 4 mL, 采用酶联免疫检测, 试剂盒(南京建成生物科技公司, 批号分别为 20181206, 20181178, 20190131, 20190125)。于治疗前后各评价 1 次。

**1.7 疗效标准** 采用症状评分疗效指数参照文献[9], 显效见疗效指数 > 75%;有效见疗效指数 25% ~ 75%, 无效见疗效指数 < 25%。以尼莫地平法计算。

$$\text{疗效指数} = (\text{治疗前总分} - \text{治疗后总分}) / \text{治疗前总分} \times 100\%$$

**1.8 数据统计分析** 数据采用 SPSS 22.0 统计分析软件, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 *t* 检验, 等级资料采用秩和检验, 计数资料比较采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 经秩和检验, 观察组临床疗效优于对照组, 组间比较差异有统计学意义 ( $Z = 2.073, P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups 例

组别	例数	显效	有效	无效
对照	64	33	25	6
观察	68	48	17	3

**2.2 两组患者治疗前后主观症状评分和鼻腔体征评分比较** 与治疗前相比较, 治疗后两组患者鼻部症、眼部症状及主观症状总分和鼻腔体征评分均明显下降 ( $P < 0.01$ ); 治疗后, 观察组主观症状评分和

鼻腔体征评分均低于对照组, 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

**2.3 两组患者治疗前后 RQLQ 量表评分比较** 与治疗前相比较, 治疗后两组患者 RQLQ 量表 7 个

维度评分和总分均较治疗前下降 ( $P < 0.01$ ), 治疗后, 观察组除睡眠和情感外, 其他维度评分和 RQLQ 总分均低于对照组, 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 2 两组患者治疗前后主观症状评分和鼻腔体征评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of scores of subjective symptom score and nasal signs between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	时间	例数	主观症状			鼻腔体征评分
			鼻部	眼部	总分	
对照	治疗前	64	6.75 ± 1.45	2.42 ± 0.58	9.14 ± 1.87	1.74 ± 0.47
	治疗后		1.49 ± 0.67 <sup>1)</sup>	0.87 ± 0.33 <sup>1)</sup>	2.28 ± 0.66 <sup>1)</sup>	1.28 ± 0.45 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	68	6.68 ± 1.41	2.47 ± 0.54	9.08 ± 1.81	1.85 ± 0.52
	治疗后		0.97 ± 0.43 <sup>1,2)</sup>	0.42 ± 0.25 <sup>1,2)</sup>	1.72 ± 0.49 <sup>1,2)</sup>	0.84 ± 0.35 <sup>1,2)</sup>

注: 与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ; 与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$  (表 3, 4 同)。

表 3 两组患者治疗前后 RQLQ 量表评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of scores of RQLQ scale between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	时间	例数	活动	睡眠	非鼻眼症状	行为
			对照	治疗前	64	14.94 ± 3.57
	治疗后		6.11 ± 1.24 <sup>1)</sup>	4.72 ± 0.88 <sup>1)</sup>	5.89 ± 0.76 <sup>1)</sup>	6.02 ± 0.95 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	68	15.18 ± 3.55	13.17 ± 3.24	13.08 ± 3.21	12.14 ± 2.75
	治疗后		4.48 ± 1.05 <sup>1,2)</sup>	4.45 ± 0.75 <sup>1)</sup>	5.05 ± 0.69 <sup>1,2)</sup>	5.15 ± 0.89 <sup>1,2)</sup>
组别	时间	例数	鼻部症状	眼部症状	情感	RQLQ 总分
			对照	治疗前	64	18.31 ± 3.43
	治疗后		6.29 ± 1.37 <sup>1)</sup>	5.25 ± 0.74 <sup>1)</sup>	3.89 ± 0.72 <sup>1)</sup>	39.74 ± 5.78 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	68	18.78 ± 3.62	12.74 ± 3.15	12.88 ± 3.06	114.31 ± 22.57
	治疗后		4.90 ± 1.12 <sup>1,2)</sup>	4.58 ± 0.67 <sup>1,2)</sup>	3.61 ± 0.57 <sup>1)</sup>	31.06 ± 4.64 <sup>1,2)</sup>

**2.4 两组患者治疗前后鼻腔分泌物 EOS 计数, IgE 和 SP 水平变化情况比较** 与治疗前相比较, 治疗后两组患者鼻腔分泌物 EOS 计数下降, IgE 和 SP 水平

均明显下降 ( $P < 0.01$ ); 治疗后, 观察组 EOS 计数低于对照组 ( $P < 0.05$ ), IgE 和 SP 水平均低于对照组, 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后鼻腔分泌物 EOS 计数, SP 和 IgE 水平变化情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of EOS, SP and IgE between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	鼻腔分泌物 EOS 计数/个	IgE/U · mL <sup>-1</sup>	SP/pmol · L <sup>-1</sup>
对照	治疗前	64	41.25 ± 10.63	386.82 ± 74.93	41.09 ± 5.41
	治疗后		25.65 ± 7.29 <sup>1)</sup>	164.49 ± 44.27 <sup>1)</sup>	37.26 ± 4.42 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	68	40.82 ± 9.74	391.25 ± 76.08	40.75 ± 5.28
	治疗后		19.66 ± 6.78 <sup>1,2)</sup>	128.64 ± 31.75 <sup>1,2)</sup>	28.73 ± 3.78 <sup>1,2)</sup>

**2.5 两组患者治疗前后 IL-4, IL-5, IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平变化情况比较** 与治疗前相比较, 治疗后两组患者 IL-4, IL-5, IL-6 和 TNF- $\alpha$  均明显下降, 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 治疗后, 观察组 IL-4, IL-5, IL-6 和 TNF- $\alpha$  均低于对照组, 比较差异

有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见表 5。

**2.6 两组患者治疗前后鼻阻力变化情况比较** 与治疗前相比较, 对照组鼻阻力变化无统计学意义, 治疗后, 观察组鼻阻力下降 ( $P < 0.05$ ), 并低于对照组, 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 6。

表 5 两组患者治疗前后 IL-4, IL-5, IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平变化情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	IL-4	IL-5	IL-6	TNF- $\alpha$
对照	治疗前	64	27.64 $\pm$ 4.25	36.75 $\pm$ 5.49	57.02 $\pm$ 9.41	38.67 $\pm$ 7.72
	治疗后		21.45 $\pm$ 3.89 <sup>1)</sup>	28.07 $\pm$ 5.26 <sup>1)</sup>	41.63 $\pm$ 7.36 <sup>1)</sup>	29.09 $\pm$ 6.24 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	68	28.02 $\pm$ 4.47	37.11 $\pm$ 5.93	55.79 $\pm$ 9.08	39.42 $\pm$ 7.95
	治疗后		17.26 $\pm$ 2.78 <sup>1,2)</sup>	23.01 $\pm$ 4.85 <sup>1,2)</sup>	32.14 $\pm$ 5.83 <sup>1,2)</sup>	22.68 $\pm$ 4.78 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。

表 6 两组治疗前后鼻阻力变化情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后
对照	64	0.54 $\pm$ 0.07	0.51 $\pm$ 0.06
观察	68	0.55 $\pm$ 0.07	0.47 $\pm$ 0.05 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

AR 机制主要为 IgE 介导 I 型变态反应,变应原的再接触使靶细胞释放组胺、白三烯等炎性介质,刺激鼻黏膜的感觉神经末梢和血管,兴奋副交感神经,从而出现相应症状(速发相反应);炎性介质还持续募集和活化 EOS 及 Th2 淋巴细胞等免疫细胞,导致大量的促炎因子释放,Th2 免疫应答占优势,加重鼻黏膜水肿、充血(迟发相反应)<sup>[1,12]</sup>。AR 的发病与遗传和环境的相互作用有关,非特异性刺激物,在非 IgE 介导的炎症反应也参与了疾病的发生、发展<sup>[1,12]</sup>。AR 不仅有鼻部症状,还有睡眠、眼部及情绪精神问题,并且 20% ~ 30% 患者常伴哮喘,已成为各国亟待解决的全球性社会问题,但 AR 发病机制复杂,影响因素众多,现有临床治疗效果仍不理想,且副作用多<sup>[13]</sup>。

《难经》有云:“肺气虚寒,卫气不固,腠理疏松,易感风寒之邪,风寒入侵,肺气不宣,津液停聚,鼻窍壅塞发为鼻鼽”。《黄帝内经·灵枢·本神篇》言:“肺气虚则鼻塞不利少气”。肺气虚弱,感受寒邪,肺卫失宣,则鼻窍不利,而致鼻鼽,肺气虚弱、风寒袭肺是本病的重要病因<sup>[12]</sup>。《医学入门》言:“鼻为清气出入之道,清气者,胃中升发之气也。”脾旺则清窍有所灌养,鼻窍通而嗅觉灵,中焦脾土虚弱,金无所生;健运失职,湿浊内生,上犯清窍,出现鼻塞鼻涕黏白或似水状,嗅觉迟钝,鼻甲黏膜苍白肿胀明显,或鼻甲灰暗甚至息肉样变诸证<sup>[4]</sup>。《黄帝内经·素问·宣明五气论》云:“五气所病……肾为欠,为嚏。”《内外

伤辨惑论》也云:“元阳本虚弱,更以冬月助其令,故病者善嚏,寒甚则浊涕、嚏不止。”肾脏虚损,阴阳失调则是本病反复发作、缠绵难愈的根本原因<sup>[5]</sup>。因此,治疗上注重温肺散寒,更要兼顾健脾益气,补肾助阳,方可收到良效。

本组温肺健脾汤以麻黄附子细辛汤合玉屏风散加味而成,方中麻黄宣肺散寒启鼻窍,细辛祛风散寒、通窍止痛、温肺化饮,淡附子温肾助阳,驱邪外达,三药合用太阳少阴同治。桂枝温通经脉,助阳化气,助麻黄发散客于肺经的外邪,黄芪补肺益气固表,党参片健脾益气,茯苓健脾化湿,三药合用可培土生金,防风祛风解表,从而使卫表得固。徐长卿祛风化湿止痒,辛夷散风寒,通鼻窍,全蝎祛风活络,甘草片解毒调和诸药。综观全方,共奏补肺固表、健脾益肾、散寒通窍之功。试验显示麻黄附子细辛汤可抑制 Th2 细胞因子,恢复 Th1/Th2 平衡,并可抑制肥大细胞的组胺释放,也可使红细胞 C3b 受体和红细胞免疫复合物花环率升高,发挥免疫调节和抗炎,从而起到治疗 AR,哮喘等过敏性疾病<sup>[7,14]</sup>。玉屏风散能调节 Th1/Th2 细胞因子,恢复 Th1/Th2 平衡,还可调节大鼠 TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路及相关炎症因子(IL-4, IL-5, IgE, IL-10 和 IFN- $\gamma$ ),从而起到治疗 AR 的作用<sup>[15]</sup>。

本组结果显示,治疗后观察组主观症状评分和鼻腔体征评分均低于对照组,观察组 RQLQ 量表除睡眠和情感外,其他维度评分和总分均低于对照组,治疗后观察组鼻阻力下降,并低于对照组,观察组临床疗效优于对照组,可见,与西医常规疗法相比较,以温肺健脾汤内服治疗肺气虚寒型 AR,在改善主、观症状,降低鼻阻力和提高患者的生活质量方面均优于西医对照组。

近来研究显示鼻黏膜周围腺体神经纤维分泌的 SP,可使鼻腔呈高反应性<sup>[16]</sup>,SP 作为鼻部异常感觉及神经反射的一个重要介质,导致血管扩张、血浆外溢、黏膜水肿<sup>[17]</sup>。鼻腔分泌物 EOS 计数和外周血

IgE 水平,是提示 SP 患者过敏反应的常用指标<sup>[18]</sup>。本组资料显示,治疗后观察组鼻腔分泌物 EOS 计数和 SP 水平均低于对照组,外周血 IgE 水平低于对照组,可见温肺健脾汤可下降 EOS, IgE, SP 等介质水平,从而可减轻过敏反应情况。

细胞因子对 AR 的调节也越来越受到关注, Th2 免疫应答占优势,促使 Th0 细胞向 Th2 方向分化, Th1/Th2 失衡,维持并加强了鼻黏膜的炎性反应<sup>[12]</sup>。IL-4, IL-5 为 Th2 细胞分泌的介质,可使 B 细胞释放特异性 IgE 增加,同时还促进鼻黏膜部位的嗜酸性粒细胞浸润,是重要的促炎因子<sup>[19]</sup>。IL-6 和 TNF- $\alpha$  可激活肥大细胞产生,二者均具有多效性。IL-6 可促进 B 细胞增殖分化和分泌抗体; TNF- $\alpha$  可由多种活性细胞产生,可趋化嗜中性粒细胞和嗜酸性粒细胞,并可刺激其他促炎因子的表达增强,起到加重炎性反应的作用,二者均可使局部毛细血管扩张,通透性增加,腺体分泌增加,造成鼻黏膜充血水肿及分泌物增加,直接引起 AR 症状<sup>[20-21]</sup>。本组资料显示,治疗后观察组 IL-4, IL-5, IL-6 和 TNF- $\alpha$  均低于对照组,可见温肺健脾汤可抑制 IL-4, IL-5, IL-6 和 TNF- $\alpha$  等促炎因子的表达,从而起到控制 AR 症状的效应。

综上,温肺健脾汤治疗肺气虚寒型中-重度持续性 AR 患者,可明显减轻患者的主观症状,改善体征,提高患者的生活质量,并且能抑制促炎因子表达,减轻过敏反应,从而起到对 AR 的治疗作用。

#### [参考文献]

[1] 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年,天津)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 51(1): 6-24.

[2] 李海丽, 段志坚. 过敏性鼻炎的研究进展[J]. 内蒙古医学杂志, 2018, 50(5): 545-547.

[3] 陈付华, 郭欣, 张伟. 宣肺解毒颗粒治疗发作期变应性鼻炎(肺经郁热型)的临床疗效[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(10): 166-169.

[4] 曲中源. 孙海波基于伏邪致病理论治疗过敏性鼻炎经验[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(12): 2499-2501.

[5] 潘梦晨, 王东方. 从肾论治变应性鼻炎[J]. 中医学报, 2019, 34(2): 266-269.

[6] 黎迎春, 黄健. 治未病对季节性过敏性鼻炎发作的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(12): 80-82.

[7] 蔡芳燕, 温晓梨, 罗静. 麻黄附子细辛汤抗过敏性鼻炎的研究进展[J]. 江西中医药, 2016, 47(2): 75-77.

[8] 赵斯君, 谢江, 刘光亮, 等. 玉屏风散对大鼠变应性鼻炎的作用研究[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2017, 23(1): 39-42, 48.

[9] 国家中医药管理局医政司. 22个专业95个病种中医诊疗方案[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 518-525.

[10] 庞新举, 王秋萍. 鼻腔测压法测量鼻气道阻力及其应用进展[J]. 医学研究生学报, 2012, 25(11): 1196-1198.

[11] 姜学亮, 姜荷. 桂枝加黄芪汤合苍耳子散加减内服和熏鼻治疗慢性鼻炎的研究[J]. 重庆医学, 2017, 46(16): 2267-2270.

[12] 章如新. 变应性鼻炎的研究进展[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2016, 30(4): 3-6.

[13] 闫占峰, 矫璐璐, 巩政, 等. 鼻内针刺联合益气解敏汤治疗中重度变应性鼻炎肺脾气虚型60例临床观察[J]. 中医杂志, 2018, 59(12): 1035-1038.

[14] 刘春红, 裴云芳, 侯媛媛. 麻黄附子细辛汤研究进展[J]. 山东中医杂志, 2016, 35(3): 270-273.

[15] 林甦, 黄敬之. 玉屏风散对变应性鼻炎模型大鼠TLR4/NF- $\kappa$ B信号通路的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(12): 48-52.

[16] Van Gerven L, Boeckxstaens G, Hellings P. Up-date on neuro-immune mechanisms involved in allergic and non-allergic rhinitis [J]. Rhinology, 2012, 50(3): 227-235.

[17] Hellings P W, Klimek L, Cingi C, et al. Non-allergic rhinitis: position paper of the european academy of allergology and clinical immunology[J]. Allergy, 2017, 72(11): 1657-1665.

[18] 史军, 刘玉. 益气脱敏汤通过 Tim3 调控变应性鼻炎 Th1/Th2 机制研究[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(7): 2781-2785.

[19] Eriksson J, Ekerljung L, Lötvall J, et al. Growing up on a farm leads to lifelong protection against allergic rhinitis[J]. Allergy, 2010, 65(11): 1397-1403.

[20] 周雅萍, 邵浩清, 郑鸿燕, 等. 针刺下关穴对过敏性鼻炎大鼠血清 IL-6, TNF- $\alpha$  表达的影响[J]. 湖南中医杂志, 2019, 35(1): 134-136.

[21] 郑先丽, 田永萍, 雒海燕, 等. 温通针法对过敏性鼻炎大鼠血清免疫球蛋白 E, 白细胞介素-1 $\beta$ , 肿瘤坏死因子- $\alpha$  含量的影响[J]. 针刺研究, 2018, 43(1): 34-37.

[责任编辑 何希荣]