

# 温肺通窍方对儿童肺气虚寒型过敏性鼻炎黏膜免疫影响的临床研究

陈慧, 郭素香, 李晓丹

(天津中医药大学第二附属医院, 天津 300250)

**摘要:**【目的】通过观察温肺通窍方治疗肺气虚寒型过敏性鼻炎患儿的临床疗效, 探索温肺通窍方对此类患儿局部慢性炎症及黏膜免疫的影响。【方法】将84例肺气虚寒型过敏性鼻炎患儿随机分为试验组和对照组, 每组各42例。试验组给予温肺通窍方治疗, 对照组给予氯雷他定片治疗, 疗程为7d。观察2组患儿治疗前后鼻呼气一氧化氮(FeNO)浓度和鼻腔盥洗液分泌型免疫球蛋白A(sIgA)浓度的变化情况, 评价2组患儿的中医证候疗效。【结果】(1)研究过程中, 试验组有2例脱落, 对照组有4例脱落。实际完成试验有78例, 其中试验组40例, 对照组38例。(2)治疗7d后, 试验组的总有效率为95.0%(38/40), 对照组为76.3%(29/38), 试验组的中医证候疗效明显优于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。(3)治疗后, 2组患儿FeNO浓度均较治疗前明显下降( $P < 0.01$ ), 且试验组对FeNO浓度的下降作用明显优于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。(4)治疗后, 2组患儿sIgA浓度均较治疗前明显升高( $P < 0.01$ ), 且试验组对sIgA浓度的升高作用明显优于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。【结论】温肺通窍方治疗肺气虚寒型过敏性鼻炎疗效确切, 可有效改善患儿的临床症状和鼻部慢性炎症, 提高患儿鼻部黏膜的免疫功能。

**关键词:** 温肺通窍方; 肺气虚寒型; 过敏性鼻炎; 分泌型免疫球蛋白A; 鼻呼气一氧化氮; 儿童

中图分类号: R276.1; R765.21

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)03-0464-05

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.03.006

## Clinical Study on the Effect of *Wenfei Tongqiao* Prescription on Mucosal Immunity in Children with Lung Qi Deficiency-cold Type of Allergic Rhinitis

CHEN Hui, GUO SU-Xiang, LI Xiao-Dan

(The Second Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300250, China)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of *Wenfei Tongqiao* Prescription for the treatment of children with lung qi deficiency-cold type of allergic rhinitis and to observe its effect on local chronic inflammation and mucosal immunity of the children with lung qi deficiency-cold type of allergic rhinitis. **Methods** A total of 84 children with lung qi deficiency-cold type of allergic rhinitis were randomly divided into trial group and control group, with 42 cases in each group. The trial group was treated with *Wenfei Tongqiao* Prescription, and the control group was treated with Loratadine Tablets. The two groups were treated for 7 days. Before and after treatment, fractional exhaled nitric oxide (FeNO) concentration and secretory immunoglobulin A (sIgA) concentration in the nasal lavage fluid of the two groups were measured, and the efficacy for traditional Chinese medicine (TCM) syndrome was also evaluated after treatment. **Results** (1) During the trial, 2 cases from the trial group and 4 cases from the control group dropped out, and a total of 78 cases (40 cases from the trial group and 38 cases from the control group) completed the trial. (2) After treatment for 7 days, the total effective rate of the trial group was 95.0% (38/40), and that of the control group was 76.3% (29/38). The intergroup comparison showed that the clinical efficacy of the trial group was superior to that of the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). (3) After treatment, FeNO concentration in the two groups was decreased in comparison with that before treatment ( $P < 0.01$ ), and the decrease of FeNO in the trial group was superior to that in the control

收稿日期: 2020-06-30

作者简介: 陈慧(1973-), 女, 医学博士, 主任医师, 硕士研究生导师; E-mail: lxdan183@126.com

通讯作者: 李晓丹(1983-), 女, 硕士, 主治医师; E-mail: lxdan183@126.com

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号: 81904250)

group, the difference being statistically significant ( $P < 0.05$ ). (4) After treatment, sIgA concentration in the two groups was increased in comparison with that before treatment ( $P < 0.01$ ), and the increase of sIgA in the trial group was superior to that in the control group, the difference being statistically significant ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** *Wenfei Tongqiao* Prescription exerts certain effect for the treatment of children with lung *qi* deficiency-cold type of allergic rhinitis by significantly relieving the clinical symptoms and chronic nasal inflammation and by improving the mucosal immune function of children with allergic rhinitis.

**Keywords:** *Wenfei Tongqiao* Prescription; lung *qi* deficiency-cold type; allergic rhinitis; secretory immunoglobulin A (sIgA); fractional exhaled nitric oxide (FeNO); children

过敏性鼻炎 (allergic rhinitis, AR) 又称变应性鼻炎, 是机体暴露于变应原后主要由免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE) 参与介导的, 引起相关炎性介质 (组胺、白三烯为主) 释放, 同时有多种炎症细胞参与, 进而引发鼻痒、喷嚏、清水样涕等症状的发生在鼻黏膜上的非感染性炎症疾病。既往研究<sup>[1]</sup>证明, 中医药在治疗该类疾病方面具有一定优势。本研究从2019年5月~2020年1月于天津中医药大学第二附属医院采用温肺通窍方治疗肺气虚寒型过敏性鼻炎患儿, 取得较好的疗效, 现将研究结果报道如下。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象及分组** 选取2019年5月~2020年1月期间, 于天津中医药大学第二附属医院儿科门诊收治的, 明确诊断为轻-中度间歇性过敏性鼻炎, 中医证型为肺气虚寒型的患儿, 共84例。根据就诊先后顺序, 采用随机数字表将患儿随机分为试验组和对照组, 每组各42例。本研究符合医学伦理学要求并通过医院伦理委员会的审核批准。

**1.2 诊断标准** 西医诊断标准: 参照中国医师协会儿科医师分会儿童耳鼻咽喉专业委员会制定的《儿童过敏性鼻炎诊疗—临床实践指南》<sup>[2]</sup>中的诊断标准。中医诊断和辨证标准: 参照《中医儿科临床诊疗指南·小儿鼻渊》<sup>[3]</sup>, 中医证型为肺气虚寒型。

**1.3 纳入标准** ①符合轻-中度间歇性过敏性鼻炎诊断标准且中医辨证属于肺气虚寒型; ②年龄3~14岁, 男女不限; ③纳入前1周内未使用过抗组胺药物、糖皮质激素等药物治疗; ④法定监护人同意参加本研究的患儿。

**1.4 排除标准** ①重度过敏性鼻炎患儿; ②中医证型不属于肺气虚寒型的患儿; ③年龄<3岁的患

儿; ④近期 (纳入前1周内) 使用过抗组胺药物、糖皮质激素等药物治疗的患儿; ⑤法定监护人不同意参加本研究的患儿; ⑥依从性差, 未按规定进行治疗, 或自行加用其他有治疗作用的药物, 从而影响疗效判定的患儿。

## 1.5 治疗方法

**1.5.1 对照组** 给予氯雷他定片口服治疗。用法: 氯雷他定片 (西安杨森制药有限公司生产, 批准文号: 国药准字 H20070030), 口服给药。年龄 $\geq 12$ 岁, 每次10 mg; 3岁 $\leq$ 年龄 $< 12$ 岁, 体质量 $> 30$  kg者, 每次10 mg; 体质量 $\leq 30$  kg者, 每次5 mg。每日1次, 睡前服用。疗程为7 d。

**1.5.2 试验组** 给予温肺通窍方治疗。处方组成如下: 炒苍耳子10 g, 辛夷10 g, 薄荷6 g, 白芷10 g, 石菖蒲10 g, 蜜麻黄5 g, 燀桃仁10 g, 燀苦杏仁10 g, 黄芪10 g, 炒白术10 g, 茯苓10 g, 桂枝6 g, 陈皮10 g, 炙甘草3 g。用法: 温肺通窍方颗粒剂 (本院制剂), 每日1袋 (相当于每日1剂中药), 冲水50 mL, 分早晚2次温服。疗程为7 d。

## 1.6 观察指标及疗效评价

**1.6.1 中医证候疗效评价标准** 参照2002年版《中药新药临床研究指导原则 (试行)》<sup>[4]</sup>。首先进行中医证候评分, 其中主症 (鼻部症状) 包括鼻痒、流涕 (每日擤鼻次数)、喷嚏 (一次连续个数)、鼻塞, 按无、轻、中、重4级分别计0、2、4、6分; 次症 (全身症状) 包括畏风怕冷、自汗、倦怠乏力、易感冒、面色苍白, 按无、轻、中、重4级分别计0、1、2、3分。再根据治疗前后中医证候评分的变化情况计算疗效指数: 疗效指数 (中医证候评分降低值) = (治疗前评分 - 治疗后评分) / 治疗前评分  $\times 100\%$ 。疗效判定方法: ①控制: 患儿喷嚏、流涕、鼻塞、鼻痒等症状基本消失, 中医证

候评分较治疗前降低  $\geq 95\%$ ；②显效：患儿喷嚏、流涕、鼻塞、鼻痒等症状明显好转， $70\% \leq$  中医证候评分较治疗前降低  $< 95\%$ ；③有效：患儿喷嚏、流涕、鼻塞、鼻痒等症状较前好转， $30\% \leq$  中医证候评分较治疗前降低  $< 70\%$ ；④无效：患儿喷嚏、流涕、鼻塞、鼻痒等症状未见好转或原来的病情较治疗前加重，中医证候评分较治疗前降低  $< 30\%$ 。总有效率 = (控制例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总病例数  $\times 100\%$ 。

1.6.2 鼻呼气一氧化氮(fractional exhaled nitric oxide, FeNO)测定 采用纳库仑呼气分析仪测定 FeNO，观察2组患儿治疗前后 FeNO 浓度的变化情况。

1.6.3 分泌型免疫球蛋白 A(sIgA) 采用酶联免疫吸附测定(ELISA)方法检测鼻腔盥洗液 sIgA 浓度，应用上海酶联生物科技有限公司提供的 ELISA 试剂盒和法国 EVOLIS 全自动酶联免疫分析仪进行检测。观察2组患儿治疗前后鼻腔盥洗液 sIgA 水平的变化情况。

1.7 统计方法 应用 SPSS 21.0 统计软件进行数据的统计分析。计量资料用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示，组内治疗前后比较采用配对  $t$  检验，组间比较采用两独立样本  $t$  检验；计数资料用率或构成比表示，组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组患儿脱落情况及基线资料比较 研究过程中，试验组有2例脱落，对照组有4例脱落，实际完成试验有78例，其中试验组40例，对照组38例。2组患儿的性别、年龄、病程和病情程度等基线资料比较，差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )，具有可比性。

2.2 2组患儿中医证候疗效比较 表1结果显示：治疗7d后，试验组的总有效率为95.0%(38/40)，对照组为76.3%(29/38)，组间比较，试验组的中医证候疗效明显优于对照组，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表1 2组过敏性鼻炎患儿中医证候疗效比较

Table 1 Comparison of efficacy for TCM syndrome in the allergic rhinitis children of the two groups [例(%)]

组别	例数(例)	控制	显效	有效	无效	总有效	$\chi^2$ 值	$P$ 值
试验组	40	2(5.0)	24(60.0)	12(30.0)	2(5.0)	38(95.0) <sup>①</sup>	5.616	0.018
对照组	38	1(2.6)	9(23.7)	19(50.0)	9(23.7)	29(76.3)		

① $P < 0.05$ ，与对照组比较

2.3 2组患儿治疗前后 FeNO 浓度比较 表2结果显示：治疗前，2组患儿 FeNO 浓度比较，差异无统计学意义( $P > 0.05$ )，具有可比性。治疗后，2组

患儿 FeNO 浓度均较治疗前明显下降( $P < 0.01$ )，且试验组对 FeNO 浓度的下降作用明显优于对照组，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表2 2组过敏性鼻炎患儿治疗前后 FeNO 浓度比较

Table 2 Comparison of FeNO concentration in the allergic rhinitis children of the two groups before and after treatment [ $\bar{x} \pm s$ , ppb]

组别	例数(例)	治疗前	治疗后	$t$ 值	$P$ 值	$t'$ 值	$P'$ 值
试验组	13	614.077 $\pm$ 82.667	410.923 $\pm$ 71.592 <sup>②</sup>	8.459	0.000	-2.226	0.038
对照组	9	631.333 $\pm$ 80.853	489.333 $\pm$ 93.864 <sup>①</sup>	9.397	0.000		

① $P < 0.01$ ，与治疗前比较；② $P < 0.05$ ，与对照组治疗后比较

2.4 2组患儿治疗前后鼻腔盥洗液 sIgA 浓度比较 表3结果显示：治疗前，2组患儿鼻腔盥洗液 sIgA 浓度比较，差异无统计学意义( $P > 0.05$ )，具有可比性。治疗后，2组患儿 sIgA 浓度均较治疗

前明显升高( $P < 0.01$ )，且试验组对 sIgA 浓度的升高作用明显优于对照组，差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

表3 2组过敏性鼻炎患儿治疗前后鼻腔盥洗液sIgA浓度比较

Table 3 Comparison of sIgA concentration in the nasal lavage fluid of the allergic rhinitis children in the two groups before and after treatment

组别	例数(例)	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	<i>t</i> '值	<i>P</i> '值
试验组	13	13.10 ± 4.26	21.01 ± 2.03 <sup>②</sup>	-10.607	0.000	5.251	0.000
对照组	9	13.29 ± 4.16	18.71 ± 1.83 <sup>①</sup>	-7.363	0.000		

① $P < 0.01$ , 与治疗前比较; ② $P < 0.01$ , 与对照组治疗后比较

### 3 讨论

由于全球工业化进程加快以及现代生活方式改变等因素影响,营养不良、寄生虫病等疾病逐渐减少甚至消失,而各类变态反应性疾病却日益增多<sup>[5]</sup>。现我国过敏性鼻炎已经成为儿童主要的呼吸道炎症性疾病,其患病率为15.79%,且呈逐年增高趋势<sup>[2,6]</sup>。

过敏性鼻炎,中医归属于“鼻鼽”的范畴。中医认为,本病为内外因共同作用的结果,多由脏腑虚损,正气不足,腠理疏松,卫表不固,风邪、寒邪或异气从口鼻侵袭,邪正相搏,肺气不宣,发为鼻鼽。《黄帝内经》曰:“正气存内,邪不可干;邪之所凑,其气必虚”。可见中医药治疗该病的优势在于其调节机体内环境平衡,提高机体免疫力,防止疾病复发。在临床实践中,我们发现,过敏性鼻炎的治疗,仅疏散风邪、通利鼻窍则力显单薄,应把扶正固本与温肺通窍相结合,采取攘外与安内相结合,祛邪与扶正相配合,内外兼治,方可取得令人满意的疗效。本试验的研究对象为肺气虚寒型过敏性鼻炎患儿,所用中药方剂温肺通窍方是在苍耳子散、麻黄汤基础上加味配伍而成的。苍耳子散由苍耳子、薄荷、辛夷、白芷4味药组成,祛风通窍之力极强,功显效捷,方小义精,在鼻病治疗中常可取得良好的疗效;麻黄汤由麻黄、桂枝、杏仁、炙甘草4味药组成,治疗风寒袭肺类疾病疗效显著;同时配伍石菖蒲以芳香开窍、宁心安神、化湿豁痰,治疗患儿过敏性鼻炎致鼻塞、流涕以及睡眠障碍,效果显著;配伍黄芪、茯苓、白术以补肺益气健脾、固卫护表;佐燀桃仁以活血祛瘀、润肠通便;佐炙甘草以补益脾气、缓和药性。诸药合用,共奏温肺散寒、益气通窍之功效。本方立法精妙,切中要害,祛补兼顾,君臣佐使相互协同,使邪去正安,而疾病向愈。本研究结果显示,

治疗7d后,试验组的总有效率为95.0%(38/40),对照组为76.3%(29/38),试验组的中医证候疗效明显优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

美国胸科学会委员会认为,在过敏性鼻炎的诊断和监测过程中,使用FeNO指标具有较高的临床意义。本研究结果发现,2组患儿治疗前FeNO浓度均高于正常范围,治疗后FeNO浓度均明显降低,表明慢性炎症均得到改善( $P < 0.01$ );但试验组对FeNO浓度的降低作用明显优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),表明试验组在改善慢性炎症方面疗效更为显著。分泌型IgA(sIgA)是存在于鼻腔和黏膜分泌物中的主要抗体亚型。它们是由靠近黏膜上皮细胞的浆细胞分泌的,是黏膜免疫的主要体液介质和功能单位<sup>[7]</sup>。sIgA是黏膜免疫的第一道防线,可通过非特异性免疫,即凝集、截留和清除等功能,发挥免疫排斥作用<sup>[8]</sup>。除此之外,sIgA在病原体引起的特异性免疫中起着不可或缺的作用。本研究结果显示,2组患儿治疗后的sIgA浓度均较治疗前明显升高( $P < 0.01$ ),表明鼻腔黏膜免疫功能均得到提高;但试验组对sIgA浓度的升高作用明显优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),表明试验组在升高sIgA浓度方面疗效更为显著。证明温肺通窍方能够通过促进鼻腔sIgA的分泌,从而增强黏膜屏障,提高机体免疫功能和鼻腔黏膜免疫功能。

sIgA是黏膜免疫系统的重要防御蛋白,是抵御病原微生物的非特异性清除物,在限制炎症过程中起到保护黏膜及平衡局部免疫的作用;NO属于多效型生物气体分子,可参与调解局部血管舒张、突触介质传递、巨噬细胞免疫活性等,是参与炎症的重要化学物质。内生NO通过形成过氧化硝酸盐来损伤黏膜上皮,影响黏膜细胞的紧密连接,造成通透性增高,甚至细菌易位,且NO在蛋白和分子水平抑制sIgA的分泌,导致局部免疫屏

障碍损伤<sup>[9]</sup>。

本研究初步揭示了中药可通过降低鼻腔NO, 提高局部黏膜免疫水平, 改善慢性炎症状态, 为中医药治疗儿童过敏性鼻炎提供了临床依据并开拓了新的思路。但由于本研究的样本量较少, 观察时间较短, 故其确切的结论有待进一步深入研究。

#### 参考文献:

- [1] 冯纬纭, 王小平, 张勉, 等. 过敏性鼻炎口服液治疗常年性变态反应性鼻炎的临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2004, 21(2): 101-104.
- [2] 中国医师协会儿科医师分会儿童耳鼻咽喉专业委员会. 儿童过敏性鼻炎诊疗—临床实践指南[J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34(3): 169-175.
- [3] 汪受传, 李辉, 徐玲. 中医儿科临床诊疗指南·小儿鼻渊[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(4): 1352-1355.
- [4] 郑筱萸. 中药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.
- [5] 张靓冉, 阮标, 余咏梅. 变应性鼻炎治疗的研究进展[J]. 中国现代医生, 2015, 53(18): 155-160.
- [6] HU S J, WEI P, KOU W, et al. Prevalence and risk factors of allergic rhinitis: a meta-analysis [J]. J Clin Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2017, 31(19): 28-34.
- [7] ELENA G, ALESSANDRO M, OTFRIED K, et al. How to assess the effectiveness of nasal influenza vaccines? Role and measurement of sIgA in mucosal secretions [J]. Influenza Other Respir Viruses, 2019. DOI: 10.1111/irv.12664.
- [8] N J MANTIS, N ROL, B CORTHESEY. Secretory IgA's complex roles in immunity and mucosal homeostasis in the gut [J]. Mucosal Immunol, 2011, 4(6): 603-611.
- [9] 刘冬妍, 丁鹏, 刘沛. NO对肠上皮Caco-2细胞表达分泌片的影响[J]. 中国医科大学学报, 2009, 38(9): 651-656.

【责任编辑: 陈建宏】

## 小儿湿咳方联合穴位敷贴治疗儿童慢性湿性咳嗽临床研究

陈一柳, 汪淑琴, 张成旭, 吕佳佳, 赵晓阳, 包春秀, 姜永红  
(上海中医药大学附属龙华医院儿科, 上海 200032)

**摘要:**【目的】观察小儿湿咳方联合穴位敷贴治疗儿童慢性湿性咳嗽的临床疗效。【方法】将120例1~14岁慢性湿性咳嗽患儿随机分为观察组(中药+敷贴组)和对照组(中药组), 每组各60例。对照组给予中药小儿湿咳方内服治疗, 观察组给予中药小儿湿咳方联合穴位贴敷治疗, 疗程为2周。观察2组患儿治疗前后咳嗽症状评分、咳嗽视觉模拟量表(VAS)评分和中医证候评分的变化情况, 并评价2组患儿的临床疗效。【结果】(1)治疗2周后, 观察组的总有效率为93.3%(56/60), 对照组为78.3%(47/60), 观察组的临床疗效明显优于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。(2)治疗1周和2周后, 2组患儿的咳嗽症状评分和VAS评分均较治疗前明显降低( $P < 0.001$ ), 且随治疗时间的延长, 观察组的咳嗽症状评分和VAS评分的下降幅度均明显大于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.001$ )。(3)治疗2周后, 观察组在改善流涕、喉中有痰、食欲等中医证候方面的疗效优于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。【结论】中药小儿湿咳方联合穴位敷贴治疗儿童慢性湿性咳嗽具有较好的临床疗效, 其疗效优于单纯中药治疗。

**关键词:** 慢性湿性咳嗽; 儿童; 小儿湿咳方; 穴位敷贴; 临床研究

中图分类号: R256.11

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)03-0468-07

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.03.007

收稿日期: 2020-05-08

作者简介: 陈一柳(1994-), 女, 在读硕士研究生; E-mail: chenyl0322@163.com

通讯作者: 姜永红(1973-), 女, 主任医师, 硕士研究生导师; E-mail: jyh203225@126.com

基金项目: 上海市“十三五”临床重点专科中医儿科项目(编号: shslczdk04102); 上海中医药大学高峰高原学科临床人才专项; 上海申康医院发展中心促进市级医院临床技能与临床创新能力三年行动计划项目(编号: 16CR4032A)