

# 半夏泻心汤联合西替利嗪治疗过敏性鼻炎的临床疗效观察

刘双

(大连市友谊医院耳鼻喉颌面头颈外科, 辽宁 大连 116001)

**摘要:**目的 探讨半夏泻心汤联合西替利嗪对过敏性鼻炎的疗效及对患者免疫功能的影响。方法 132例过敏性鼻炎患者随机分为对照组和观察组,观察组服用半夏泻心汤及盐酸西替利嗪片,对照组仅服用西替利嗪片;观察两组患者的疗效、血清IgE水平的变化以及复发率。结果 两组患者血清中免疫球蛋白IgE及致炎性细胞因子肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )的含量治疗后较治疗前显著下降( $P < 0.05$ ),抗炎性细胞因子转化生长因子- $\beta$ (TGF- $\beta$ )以及白细胞介素-10(IL-10)的含量治疗后较治疗前显著上升( $P < 0.05$ )。观察组患者炎性因子分泌下降以及抗炎因子分泌上升的程度高于对照组( $P < 0.05$ );观察组CD4<sup>+</sup>T亚群所占比例较对照组下降( $P < 0.05$ ),CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>T细胞亚群所占比例较对照组升高( $P < 0.05$ )。与对照组相比,观察组患者的复发率显著降低( $P < 0.05$ ),观察组患者的总有效率虽略高,但两组有效率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 半夏泻心汤联合西替利嗪不仅可以调节外周血中致炎性以及抑炎性细胞因子之间的比例,还可以辅助患者调节不同T细胞亚群的数量。

**关键词:**半夏泻心汤;西替利嗪;过敏性鼻炎

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.02.034

## Effect of Banxiaxixin decoction composite cetirizine united therapy against allergic rhinitis

LIU Shuang

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Dalian Friendship Hospital, Dalian, Liaoning 116001, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the effect of Banxiaxixin decoction composite cetirizine united therapy against allergic rhinitis and its impact on the immune function of patients. **Methods** 132 cases of patients with allergic rhinitis were randomly divided into control group and observation group. The observation group were treated with Banxiaxixin decoction combined with cetirizine, while control group treated with cetirizine only. Efficacy score of both groups of patients, together with serum IgE level and rate of recurrence was recorded during the treating process. **Results** After treatment, the levels of immunoglobulin IgE and TNF- $\alpha$  in serum were significantly decreased while the levels of anti-inflammatory cytokines, such as TGF- $\beta$  and IL-10, which were significantly increased in both groups ( $P < 0.05$ ). The observation group witnesses an enhanced inflammatory cytokine level reduction and anti-inflammatory increase than the control group. The observation group showed a significant increased percentage of CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>T cell as well as decreased CD4<sup>+</sup>T cell percentage ( $P < 0.05$ ). Comparing with the control group, observation group exhibited a significant decreased recurrent percentage, and slightly increased overall efficiency. However the difference of efficiency was not essential in terms of statistical analysis. **Conclusions** Banxiaxixin decoction combining with cetirizine can not only regulate the ratio of proinflammatory and inflammatory cytokines in peripheral blood, but also help to restore the balance of different T cell subsets in the allergic rhinitis patients.

**Keywords:** banxiaxixin decoction; cetirizine; allergic rhinitis

变应性鼻炎是临床常见的耳鼻喉科疾病之一,同时也是导致哮喘反复发作以及影响患者生活质量的重要原因之一<sup>[1]</sup>。变应性鼻炎的发生与环境、年龄以及性别等多种因素有关<sup>[2]</sup>;由于世界气候的改变以及环境问题的日趋严重,变应性鼻炎的发病率呈现出逐年上升的趋势<sup>[3-4]</sup>。在实践中,我们发现采用中西医结合的方法不仅可以在短时间内显著缓解患者的过敏症状,还可以显著改善患者体内致炎性以及抗炎性细胞因子的平衡,改变患者

外周血不同T细胞亚群的比例,并降低患者的复发率,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 研究病例来自于2015年6月—2016年6月在大连市友谊医院门诊及住院治疗的变应性鼻炎患者132例。根据患者门诊及住院编号随机分为对照组和观察组各66例。其中对照组男性36例,女性30例,年龄18~62岁,平均年龄22.8岁,发病时间0.2~12.5年;观察组男性32例,女性

34例,年龄14~64岁,平均年龄25.4岁,发病时间0.4~14.3年。统计学分析表明,对照组以及观察组患者在年龄、性别、病程以及发病情况等方面均差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),结果具有可比性。见表1。本研究已通过医院伦理委员会批准,所有参与者对此次研究知情并签署同意书。

表1 两组一般资料比较

组别	例数	年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$ )	性别/例		病程/ (年, $\bar{x} \pm s$ )
			男	女	
对照组	66	22.8 ± 8.3	36	30	7.2 ± 4.3
观察组	66	25.4 ± 7.6	32	34	7.6 ± 3.8
$t(\chi^2)$ 值		0.252	(0.273)		0.722
$P$ 值		0.802	0.601		0.473

**1.2 治疗方法** 对照组患者使用盐酸西替利嗪片(鲁南贝特制药有限公司,规格10毫克/片)进行治疗,每天早晚各服用1次,每次2片。观察组在使用盐酸西替利嗪片进行治疗的同时使用半夏泻心汤加减治疗。处方如下:制半夏15g,干姜、黄芩、防风各10g,乌梅20g,人参、甘草各5g。每日1剂,水煎后分3次服用。对照组和治疗组均以治疗7d为1个疗程,连续治疗4个疗程后随访半年。

**1.3 诊断与疗效判定** 变应性鼻炎的诊断和计分标准按照中华医学会《变应性鼻炎诊断和治疗指南》中的标准测定<sup>[5]</sup>,临床疗效依照临床症状评分以及临床体征评分标准计分<sup>[6]</sup>,临床症状和体征评分之和即为患者的症状积分。临床症状评分:(1)患者2min内连续喷嚏3~6个计1分,7~12个计2分,13个及以上计3分;(2)流涕及鼻塞涕4次及以下计1分,5~8次计2分,9次及以上计3分;(3)鼻塞表现:用鼻吸气时感觉到阻力,但不影响正常呼吸计1分;用鼻呼吸困难,间歇用口呼吸计2分;几乎全天用口呼吸计3分。

临床体征评分根据下鼻甲和中鼻甲的情况进行:(1)下鼻甲轻度肿胀,中鼻甲可见,计1分;(2)下鼻甲中度肿胀,下鼻甲与鼻中隔之间仅有小缝隙,计2分;(3)下鼻甲与鼻中隔紧靠,见不到中鼻甲或中鼻甲出现息肉或息肉样病变,计3分。

疗效评估的方法按照症状积分进行:症状评分大于 $\geq 67\%$ 为显著有效,26%~<67%之间为有效,评分<26%为无效。

**1.4 患者血清细胞因子的测定** 患者在治疗前以及治疗1疗程后血清总IgE、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、转化生长因子- $\beta$ (TGF- $\beta$ )以及白细胞介素-10

(IL-10)的含量使用酶联免疫吸附法(ELISA)进行,接受治疗前以及结束后取外周血5mL,400g条件下离心10min取上层清液,保存于-20℃冰箱中,待所有患者标本收集完成后,进行统一检测。ELISA检测试剂盒购自美国R&D公司,操作方法严格按照试剂盒的说明书进行。

**1.5 患者外周血T细胞亚群的检测** 患者淋巴细胞亚群:使用外周血以及流式细胞仪(FACSVERSE, BD)测定。患者外周静脉血血样本使用EDTA-K2抗凝管收集,经荧光抗体标记后(包括CD3、CD4、CD8和CD25),避光冰上孵育1h,孵育结束后使用FACS Lysing Solution溶解红细胞,离心后弃去上清液,加入100 $\mu$ L PBS缓冲液,使用移液器小心吹打,制成细胞悬液后立即上机测试,收集10000个细胞信号进行分析。通过FSC、SSC设门,提取淋巴细胞亚群,再通过荧光信号测定细胞中CD3、CD4、CD8和CD25阳性细胞所占的比例。

**1.6 统计学方法** 所有数据使用SPSS19.0进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用成组或配对 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者疗效评分比较** 观察组和对照组疗效比较见表2,其中总有效率为患者疗效评分为显著有效和有效的患者所占的比例,即(显著有效患者数+有效患者数)/本组的患者总数 $\times 100\%$ 。 $\chi^2$ 检验表明两组患者及总有效率比较差异无统计学意义( $P = 0.87$ )。

表2 观察组和对照组患者疗效评分比较

组别	例数	显著有效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照组	66	45	17	4	93.9
观察组	66	48	15	3	95.4

**2.2 两组治疗前后血清总IgE含量及外周血中TNF- $\alpha$ 、IL-10、TGF- $\beta$ 比较** 见表3。两组患者治疗前外周血中TNF- $\alpha$ 、IL-10、TGF- $\beta$ 及血清IgE含量差异无统计学意义( $t = 0.795, P > 0.05$ ),具有可比性;治疗后,两组患者血清IgE以及TNF- $\alpha$ 的含量明显下降,IgE水平治疗前后比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者外周血中TGF- $\beta$ 和IL-10含量显著增高,且观察组两种细胞因子水平明显高于对照组( $P < 0.05$ )。

**2.3 两组患者外周血T细胞亚群的比较** 两组患者不同T细胞亚群的具体分布情况见表4。两组患

者治疗前外周血 T 细胞亚群的组成和数量的差异无统计学意义 ( $t = 0.795, P = 0.429$ ), 结果具有可比性。接受西替利嗪治疗的对照组患者  $CD3^+ T$ 、 $CD8^+ T$  以及  $CD4^+ CD25^+ T$  细胞的比例均未发生明显改变, 差异无统计学意义,  $CD4^+$  细胞的含量较治疗前显著降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。接受联合治疗的观察组患者体内  $CD3^+$  以及  $CD8^+ T$  细胞的数量变化不明显, 而  $CD4^+$  细胞数量显著下降,  $CD4^+ CD25^+ T$  细胞的数量显著上升 ( $P < 0.05$ )。

**2.4 两组患者复发率的比较** 两组患者治疗半年后复发率差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 6.36, P < 0.05$ )。观察组患者的复发率低于对照组患者, 差异有统计学意义。见表 5。

表 5 两组患者复发率比较

组别	例数	复发/例	复发率/%
对照组	66	21	31.9
观察组	66	8	12.1

### 3 讨论

变应性鼻炎的发生与环境以及气候调节有密切关系, 随着大气以及环境污染, 变应性变应性鼻炎的发病率逐年增高。它不仅可以给患者带来多种不适症状, 持续的慢性炎症反应还可以诱发鼻窦炎、鼻息肉、中耳炎、哮喘等一系列上呼吸道以及耳

耳鼻喉科疾病<sup>[7]</sup>。现代医学研究发现, 变应性鼻炎是一种由免疫球蛋白 E 介导的上呼吸道炎性反应: 当鼻腔吸入花粉、虫螨以及灰尘等过敏原后, 过敏原与肥大细胞表面的自身反应性 IgE 结合, 并诱导肥大细胞脱颗粒, 从而释放组胺等炎性介质<sup>[8]</sup>。进一步的研究表明, 变应性鼻炎的发生不仅与免疫细胞关系密切, 还与细胞代谢方式以及线粒体的功能状态有密切联系<sup>[9]</sup>。

在变应性鼻炎的治疗以抗过敏以及缓解症状为主要的目标。主要药物包括抗组胺药、类固醇激素、白三烯拮抗剂、肥大细胞膜稳定剂以及缓解鼻腔充血的药物。其中, 抗组胺药物是临床最为常用的药物, 这类药物不仅副作用较小, 而且疗效确切, 可以在短时间内缓解组胺堆积引起的鼻塞、流涕、喷嚏等症状; 然而氯雷他定、西替利嗪等药物血药浓度维持时间较短, 而且长期使用易产生耐药等现象从而影响药物的依从性。白三烯类药物由于起效时间较长, 因此多作为预防以及辅助治疗药物。近年来的研究表明, 天然产物对于变应性鼻炎具有良好的治疗作用, 传统中药不仅相对安全, 而且具有抗过敏、抗炎免疫调节、抑制肥大细胞释放炎性介质、降低血清 IgE 水平等多种作用, 从而提高药物的总体疗效<sup>[10]</sup>。

传统医学认为变应性鼻炎属于鼻鼈范畴, 而变应性鼻炎的发生与痰湿关系密切。肺开窍于鼻, 肺

表 3 治疗前后患者外周血细胞因子含量的比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	IgE/kIU · L <sup>-1</sup>	TNF- $\alpha$ / $\mu$ g · L <sup>-1</sup>	IL-10/ng · L <sup>-1</sup>	TGF- $\beta$ /ng · L <sup>-1</sup>
对照组	66				
治疗前		127.07 $\pm$ 22.97	4.31 $\pm$ 0.94	3.81 $\pm$ 2.14	8.34 $\pm$ 3.02
治疗后		117.73 $\pm$ 15.92 <sup>a</sup>	3.05 $\pm$ 0.82 <sup>a</sup>	5.22 $\pm$ 2.33 <sup>a</sup>	10.44 $\pm$ 2.01 <sup>a</sup>
观察组	66				
治疗前		138.38 $\pm$ 24.86	4.22 $\pm$ 0.72	3.42 $\pm$ 1.55	7.66 $\pm$ 3.21
治疗后		84.03 $\pm$ 15.96 <sup>ab</sup>	2.33 $\pm$ 0.77 <sup>ab</sup>	13.13 $\pm$ 2.07 <sup>ab</sup>	21.33 $\pm$ 3.65 <sup>ab</sup>

注: 与治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 4 两组患者外周血 T 细胞亚群的比较/(%,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CD3 <sup>+</sup> T	CD4 <sup>+</sup> T	CD8 <sup>+</sup> T	CD4 <sup>+</sup> T/CD8 <sup>+</sup> T	CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> T
对照组	66					
治疗前		69.72 $\pm$ 3.52	35.77 $\pm$ 2.85	23.06 $\pm$ 3.91	1.57 $\pm$ 0.31	3.89 $\pm$ 0.73
治疗后		68.93 $\pm$ 7.05	34.51 $\pm$ 4.02 <sup>a</sup>	23.21 $\pm$ 4.08	1.53 $\pm$ 0.42 <sup>a</sup>	4.01 $\pm$ 0.84
观察组	66					
治疗前		68.94 $\pm$ 5.37	38.42 $\pm$ 3.09	23.51 $\pm$ 2.81	1.56 $\pm$ 0.62	3.91 $\pm$ 0.62
治疗后		67.36 $\pm$ 4.37	31.43 $\pm$ 4.18 <sup>ab</sup>	23.76 $\pm$ 4.32	1.43 $\pm$ 0.35 <sup>ab</sup>	7.02 $\pm$ 1.20 <sup>ab</sup>

注: 与治疗前相比, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组相比, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

气亏虚,水湿停于鼻窍阻滞气机则引起窍失通畅,而湿浊上犯于鼻则导致流涕等症状<sup>[11]</sup>;因此,治疗应以燥湿化痰、扶正祛邪为主。半夏泻心汤中以半夏为君药,燥湿化痰,其性温兼以温化寒痰之效<sup>[12]</sup>,臣药以干姜、黄芩,干姜助半夏温化寒痰之效,黄芩清热解毒,并可以制约半夏、干姜的热性;佐以人参、防风补中益气,驱邪扶正,乌梅收涩止痒;诸药合用起到祛风散寒、宣通鼻窍、调畅气血之效<sup>[13]</sup>。

本实验研究的结果显示,半夏泻心汤联合西替利嗪在缓解变应性鼻炎症状方面的表现与单独使用西替利嗪相似,有效率以及病例分布情况均差异无统计学意义;然而在血清 IgE 水平以及复发率两个指标上,采用中西药结合方案的治疗组患者均明显优于对照组。半夏泻心汤联合西替利嗪不仅可以缓解由于组胺分泌导致的过敏症状,还可以调节机体的免疫功能,降低 IgE 的水平;这一结果与文献<sup>[14-15]</sup>报道一致。另外,我们推测半夏泻心汤还可能通过影响 T 细胞不同亚群所占比例,影响细胞免疫过程,从而增强抗过敏药西替利嗪的作用。CD3<sup>+</sup>T 代表 T 淋巴细胞的水平,两组患者治疗前后 CD3<sup>+</sup>T 细胞的数量变化无统计学意义,说明西替利嗪以及联合中药治疗均不会干扰患者正常的免疫机能,两种治疗方法对患者较为安全。然而,治疗结束后两组患者不同 T 细胞亚群之间的比例却有较大变化,主要表现在接受半夏泻心汤治疗的观察组患者 CD4<sup>+</sup>T 细胞亚群所占的比例显著下降,而 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>T 细胞的比例显著上升。由于 CD4<sup>+</sup>T 细胞主要为辅助性 T 细胞亚群(Th),对于抗原识别以及介导超敏反应具有重要作用<sup>[16]</sup>,研究表明在变应性鼻炎等过敏性疾病的患者中,CD4<sup>+</sup>T 细胞亚群的比例显著高于正常对照组,同时具有免疫抑制作用的 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>T 细胞亚群的含量显著低于正常对照组。这一现象提示我们,半夏泻心汤可能通过提高具有缓解过敏症状作用的调节型 T 细胞(Treg)<sup>[17-18]</sup>,降低具有诱发和加重过敏症状的 CD4<sup>+</sup>T 细胞亚群的数量,使患者的免疫功能恢复到稳定状态,从而进一步缓解患者的过敏症状。在对两组患者的有效率进行比较后,我们发现接受中西医结合治疗的观察组患者总有效率略高于对照组,但差异无统计学意义,我们认为引起这一现象的主要原因是过敏性鼻炎的主要症状由组胺过度分泌造成,西替利嗪作为一种组胺受体拮抗剂起效迅速,可以在短时间内控制组胺的形成,而中药汤剂起效较慢,因此两组患者短期疗效相差并不明显;

然而我们的研究结果说明,半夏泻心汤可以有效调节 T 细胞亚群的数量以及不同细胞因子的含量,从而调节机体的免疫功能,这一现象提示我们半夏泻心汤对免疫系统的调节作用可能与降低患者患者复发率之间有一定的联系,其具体的机制尚需要进一步研究。

总之,半夏泻心汤联合西替利嗪在缓解症状方面的作用与单纯使用西替利嗪相似,同时可以显著降低血清中 IgE 以及致炎症性细胞因子的含量,提高抗炎性细胞因子的含量,促进 T 淋巴细胞不同亚群之间的比例恢复正常状态,提高抗过敏药物的疗效,并降低患者的复发率,是治疗变应性鼻炎的有效方法。

### 参考文献

- [1] GREINER AN,HELLINGS PW,ROTIROTI G, et al. Allergic rhinitis[J]. *Lancet*,2011,378(9809):2112-2122.
- [2] ERIKSSON J,EKERLJUNG L,SUNDBLAD BM, et al. Incidence of allergic rhinitis between 1996 and 2006 in Stockholm[J]. *European Respiratory Journal*,2014,44(Suppl 58):2985.
- [3] 叶晓芳,古雅兰,马芙蓉,等.过敏性鼻炎环境危险因素病例-对照研究[J]. *环境与健康杂志*,2006,23(6):489-492.
- [4] 郑晓红,沈红萍,钱华,等.住宅室内空气品质感知和加湿器使用与儿童过敏性症状及疾病的关系[J]. *环境与健康杂志*,2012,29(12):1101-1104.
- [5] 变应性鼻炎诊断和治疗指南[J]. *中国临床医生*,2010,38(6):67-68.
- [6] 凌云,杨春悦,杨红梅.氮卓斯汀鼻喷剂联合地氯雷他定治疗过敏性鼻炎 65 例的疗效评价[J]. *中国免疫学杂志*,2014,30(6):828-830.
- [7] 雷晓兰,朱皓华,柳冰.穴位注射治疗过敏性鼻炎的 IgE 观察[J]. *实用中西医结合临床*,2009,9(4):46-47.
- [8] WHEATLEY LM,TOGIAS A. Clinical practice allergic rhinitis[J]. *N Engl J Med*,2015,372(5):456-463.
- [9] BUNYAVANICH S,SCHADT EE,HIMES BE, et al. Integrated genome-wide association,coexpression network,and expression single nucleotide polymorphism analysis identifies novel pathway in allergic rhinitis[J]. *Bmc Medical Genomics*,2014,7(1):1-14.
- [10] GUO H,LIU MP. Mechanism of traditional Chinese medicine in the treatment of allergic rhinitis[J]. *Chin Med J*,2013,126(4):756-760.
- [11] 张治成,杨晓,杨晓刚.自拟醒窍益气汤联合穴位针刺治疗过敏性鼻炎的疗效探讨[J]. *中国现代医学杂志*,2016,26(3):137-140.
- [12] 林栋,崔岚,刘臣.半夏泻心汤配合针灸治疗过敏性鼻炎 42 例[J]. *新中医*,2009,41(10):69-70.
- [13] 李宗莲.半夏泻心汤加味治疗腹泻型肠易激综合征疗效观察[J]. *实用中医内科杂志*,2009,23(2):54.
- [14] 代保强.地氯雷他定对过敏性鼻炎的治疗作用及其机制分析[D]. 石家庄:河北医科大学,2013.