



中国实验方剂学杂志

Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae

ISSN 1005-9903, CN 11-3495/R

《中国实验方剂学杂志》网络首发论文

题目: 摄涕止鼾汤联合揞针治疗肺气虚寒型变应性鼻炎的临床观察
作者: 洪冬冬, 彭顺林, 苏俊桦, 曾佐静
DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20202321
收稿日期: 2020-05-21
网络首发日期: 2020-09-17
引用格式: 洪冬冬, 彭顺林, 苏俊桦, 曾佐静. 摄涕止鼾汤联合揞针治疗肺气虚寒型变应性鼻炎的临床观察. 中国实验方剂学杂志.
<https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20202321>



网络首发: 在编辑部工作流程中, 稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定, 且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式(包括网络呈现版式)排版后的稿件, 可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定; 学术研究成果具有创新性、科学性和先进性, 符合编辑部对刊文的录用要求, 不存在学术不端行为及其他侵权行为; 稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准, 正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性, 录用定稿一经发布, 不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容, 只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认: 纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊(光盘版)》电子杂志社有限公司签约, 在《中国学术期刊(网络版)》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版, 以单篇或整期出版形式, 在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊(网络版)》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物(ISSN 2096-4188, CN 11-6037/Z), 所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

[收稿日期] 20200521 (fj20200521013)

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目 (81273812, 81574034)

[第一作者] 洪冬冬, 在读博士, 从事中医药防治变应性鼻炎的基础与临床研究, Tel: 028-87766132, E-mail: hddjeff@163.com

[通信作者] *彭顺林, 博士, 主任医师, 从事中医药防治耳鼻喉咽喉疾病的基础与临床研究, Tel: 028-87766132, E-mail:

psl_cdutcm@163.com

摄涕止鼫汤联合揆针治疗肺气虚寒型变应性鼻炎的临床观察

洪冬冬¹, 彭顺林^{2*}, 苏俊桦¹, 曾佐静¹

(1. 成都中医药大学临床医学院, 成都 610075; 2. 成都中医药大学附属医院, 成都 610075)

[摘要] 目的: 观察摄涕止鼫汤联合揆针治疗肺气虚寒型变应性鼻炎 (allergic rhinitis, AR) 的临床疗效及对辅助性 T 细胞 17 (helper T cell 17, Th17) 和调节性 T 细胞 (regulatory T cell, Treg) 相关细胞因子的影响。方法: 将 105 例肺气虚寒型 AR 患者随机分为中药组、联合组和西药组各 35 例。中药组予摄涕止鼫汤, 1 剂/d; 联合组在中药组基础上联合揆针治疗, 穴取印堂、双侧迎香、风池、肺俞、足三里, 每留针 3d 后更换; 西药组予糠酸莫米松鼻喷雾剂, 每次每侧鼻腔 100 μ g, 1 次/d, 及枸地氯雷他定片, 每次 8.8mg, 1 次/d。3 组疗程均为 4 周, 随访 3 个月。观察 3 组患者治疗前后鼻眼症状评分和鼻结膜炎生活质量调查问卷 (rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire, RQLQ) 评分, 检测治疗前后血清白细胞介素 17 (interleukin-17, IL-17)、白细胞介素-10 (interleukin-10, IL-10) 和转化生长因子- β_1 (transforming growth factor- β_1 , TGF- β_1) 水平, 评价临床疗效及安全性, 并随访观察疾病复发率。结果: 与治疗前比较, 治疗后 3 组患者各项鼻眼症状评分和总分、RQLQ 各维度评分和总分均显著降低 ($P < 0.01$); 治疗后与中药组和西药组比较, 联合组除眼痒/异物感/眼红评分外的其余项鼻眼症状评分和总分、RQLQ 各维度评分和总分均降低 ($P < 0.05$)。与治疗前比较, 治疗后 3 组患者血清 IL-17 水平显著降低 ($P < 0.01$), IL-10, TGF- β_1 水平显著升高 ($P < 0.01$); 治疗后与中药组和西药组比较, 联合组血清 IL-17 水平降低 ($P < 0.05$), IL-10, TGF- β_1 水平升高 ($P < 0.05$)。联合组临床疗效优于中药组和西药组 ($P < 0.05$)。联合组和中药组复发率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 且 2 组复发率均低于西药组 ($P < 0.05$)。3 组患者治疗期间均未发生明显不良反应。结论: 摄涕止鼫汤联合揆针治疗肺气虚寒型 AR 患者疗效确切, 能明显缓解患者症状, 提高患者生活质量, 减少疾病复发, 其作用机制可能是通过调节机体 Th17/Treg 的免疫平衡, 改善其免疫功能而发挥作用。

[关键词] 变应性鼻炎; 肺气虚寒证; 摄涕止鼫汤; 揆针; 辅助性 T 细胞 17; 调节性 T 细胞; 细胞因子

[中图分类号] R22; R242; R2-031; R287; R276.1 [文献标识码] A

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20202321

Clinical Efficacy of Sheti Zhiqiu Decoction Combined with Intradermal Needling in Treatment of Allergic Rhinitis with Deficient Cold of Lung Qi Syndrome

HONG Dong-dong¹, PENG Shun-lin^{2*}, SU Jun-hua¹, ZENG Zuo-jing¹

(1. Clinical Medical College, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China;

2. Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China)

[Abstract] **Objective:** To observe clinical efficacy of Sheti Zhiqiu decoction combined with intradermal needling in treatment of allergic rhinitis (AR) of deficient cold of lung qi syndrome and its effect on cytokines of helper T cell 17 (Th17) and regulatory T cells (Treg). **Method:** 105 patients with AR of deficient cold of lung qi syndrome were randomly divided into traditional Chinese medicine (TCM) group, combination group and western medicine group, with 35 cases in each group. The TCM group was treated with Sheti Zhiqiu decoction, 1 dose per day. The combination group was treated with intradermal needling on the basis of the TCM group. The acupoints were selected as Yintang, bilateral Yingxiang, Fengchi, Feishu, and Zusanli. The needles were retained for 3 days each time, and then replaced. The western medicine group was treated with mometasone furoate nasal spray, 100 μ g per side of nasal cavity each time, once per day, and desloratadine citrate tablet, 8.8mg each time, once per day. The three groups were treated for 4 weeks and followed up for 3 months. Nasal and ocular symptom scores and rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire (RQLQ) scores of patients in the three groups were observed before and after treatment. Level of serum interleukin-17 (IL-17), interleukin-10 (IL-10) and transforming growth factor- β_1 (TGF- β_1) were measured before and after treatment. Clinical efficacy and safety were evaluated, and the disease

recurrence rate were observed during the follow-up period. **Result:** Compared with before treatment, each item of nasal and ocular symptom scores and total score and each item of RQLQ scores and total score of patients in the three groups were significantly decreased after treatment ($P < 0.01$). Compared with the TCM group and the western medicine group after treatment, in addition to eyes itching/foreign body sensation/red eyes score, other items of nasal and ocular symptom scores and total score and each item of RQLQ scores and total score of the combination group were lower ($P < 0.05$). Compared with before treatment, level of serum IL-17 of patients in the three groups were significantly decreased ($P < 0.01$), and levels of IL-10 and TGF- β_1 were significantly increased after treatment ($P < 0.01$). Compared with the TCM group and the western medicine group after treatment, level of serum IL-17 were lower while levels of IL-10 and TGF- β_1 were higher in the combination group ($P < 0.05$). The clinical efficacy of the combination group was better than that of the TCM medicine group and the western medicine group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the recurrence rate between the combination group and the TCM group ($P > 0.05$), and the recurrence rate of both groups was lower than that of the western medicine group ($P < 0.05$). There were no significant adverse reactions during the treatment period in the three groups. **Conclusion:** Sheti Zhiqiu decoction combined with intradermal needling is effective in treatment of patients with AR of deficient cold of lung qi syndrome. It can significantly relieve patients' symptoms, improve patients' quality of life and reduce disease recurrence. It may play a role by regulating immune balance of Th17/Treg of patients and improving their immune function.

[Key words] allergic rhinitis; deficient cold of lung qi syndrome; Sheti Zhiqiu decoction; intradermal needling; helper T cell 17; regulatory T cell; cytokine

变应性鼻炎 (AR) 是以鼻痒、鼻塞、喷嚏、流涕为主要表现的鼻腔黏膜高反应性疾病, 部分患者可伴有眼痒、流泪、眼部异物感等眼部不适症状, 其患病率较高, 目前正影响着全世界约 40% 的人群^[1]。既往主要认为 AR 的发病是由辅助性 T 细胞 1 (Th1) 和辅助性 T 细胞 2 (helper T cell 2, Th2) 介导的免疫反应失衡所引起, AR 是以 Th2 免疫反应为主导的变应性炎症^[2]。但随着研究的深入, 不少学者认识到 AR 的发生发展也同时与辅助性 T 细胞 17 (Th17) 及调节性 T 细胞 (Treg) 有关^[3], 其中 Th17 所分泌的白细胞介素 17 (IL-17) 是一种重要的促炎症细胞因子, 能够诱导促炎细胞因子的表达并引起局部炎性细胞的浸润, 而 Treg 所分泌的白细胞介素-10 (IL-10) 和转化生长因子- β_1 (TGF- β_1) 则为发挥免疫抑制作用的细胞因子, 具有抑制促炎细胞因子的作用^[4]。

目前临床上西医治疗 AR 以使用糖皮质激素、抗组胺药、抗白三烯药等药物为主, 其近期疗效尚可但不能改变疾病的自然进程, 治疗后 AR 仍可能反复发作并逐渐加重。近些年越来越多的中医药研究证据表明, 中医药治疗 AR 具有良好的近期及远期疗效, 且能有效改善患者的生活质量^[5-6]。摄涕止鼬汤为笔者导师彭顺林教授在宋代医家张松所著《究原方》中“玉屏风散”基础上加味而来, 在前期研究中我们已证实该方治疗 AR 疗效确切^[7-8]; 而揞针疗法作为一种能够较长时间维持针刺效应的皮内针法, 尤其适用于治疗 AR 这类慢性、难治性疾病^[9]。本研究观察摄涕止鼬汤联合揞针治疗肺气虚寒型 AR 患者的临床疗效及其对 IL-17、IL-10 和 TGF- β_1 水平的影响, 旨在为临床治疗肺气虚寒型 AR 提供一种疗效更优的治疗方法, 同时探讨该治疗方法的可能作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 105 例肺气虚寒型 AR 患者均来源于 2018 年 6 月至 2019 年 8 月成都中医药大学附属医院耳鼻喉科门诊, 采用随机数字表法分为联合组、中药组和西药组各 35 例。联合组中男 19 例, 女 16 例; 年龄 18~59 岁, 平均年龄 (31.5 \pm 9.1) 岁; 病程 0.5~12 年, 平均病程 (6.6 \pm 3.5) 年。中药组中男 17 例, 女 18 例; 年龄 19~56 岁, 平均年龄 (30.7 \pm 8.8) 岁; 病程 1~10 年, 平均病程 (5.9 \pm 3.1) 年。西药组中男 20 例, 女 15 例; 年龄 21~54 岁, 平均年龄 (31.7 \pm 9.3) 年; 病程 1~10 年, 平均病程 (6.3 \pm 2.9) 年。3 组患者性别构成、年龄及病程比较差异均无统计学意义, 具有可比性。本研究经成都中医药大学附属医院医学伦理委员会审查批准 (批件号 2018CZYKY03017-02)。患者均已签署知情同意书。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《变应性鼻炎诊断和治疗指南 (2015 年, 天津)》中-重度持续性 AR^[10]制定: ① 症状: 发生鼻痒、鼻塞、喷嚏、流涕等症状 2 个或以上, 每天症状持续或累计时间 \geq 1h, 可伴有眼痒、眼红、流泪等眼部症状; 症状较重或严重, 对生活质量 (包括睡眠、日常生活、工作和学习) 产生明显影响;

1 周内症状发作 4d 或以上，且连续发作 4 周或以上；②体征：常见鼻黏膜苍白、水肿，鼻腔水样分泌物；③变应原测试：至少 1 种变应原皮肤点刺试验和/或血清特异性 IgE 阳性。

1.2.2 中医诊断标准 参照《中医耳鼻咽喉科常见病诊疗指南》中“鼻鼽—肺气虚寒证”^[11]制定：①病史：可有过敏史或家族史；②至少具有以下 2 个症状：发作性鼻痒，鼻塞，清涕量多，喷嚏连作；③次症：畏风怕冷，易患感冒，常咳嗽、咳痰，语声低怯；④舌脉：舌淡红，苔薄白，脉细弱；⑤局部检查：鼻黏膜肿胀，呈苍白、灰白或浅蓝色。

1.3 纳入标准 ①符合上述西医及中医诊断标准；②年龄处于 18 岁~65 岁；③患者知情同意，并签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①处于妊娠期、哺乳期的妇女；②体质虚弱，生活无法自理；③合并鼻窦炎、鼻内肿物等其他鼻部疾病，或曾行鼻腔手术；④伴有呼吸系统或其他系统的严重疾病，或伴糖尿病，或伴精神性疾病；⑤存在药物滥用病史，或曾服用免疫抑制剂；⑥2 周内曾使用其他相关治疗方法；⑦失语或智能障碍，不能理解量表内容，无法配合检查、治疗和随访；⑧拒绝参加本研究。

1.5 脱落标准 ①研究过程中自行退出研究或失访；②治疗期间因严重不良反应而不宜继续参与研究。

1.6 剔除标准 ①纳入后发现不符合要求而误纳；②未按要求治疗而影响数据收集和疗效评价；③合并使用其他药物，尤其是对研究结果有明显影响的药物。

1.7 治疗方法 嘱 3 组患者在治疗期间避免接触过敏原，清淡饮食，忌食辛辣刺激食物，避免吸烟饮酒，保持足够休息时间，防止受风受凉。

1.7.1 联合组 给予摄涕止鼽汤内服联合揸针疗法。摄涕止鼽汤药物组成：黄芪 25g，生白术 15g，防风 15g，肉桂 15g，黄精 15g，地龙 10g，干姜 10g，细辛 3g。以上饮片均由成都中医药大学附属医院中药房提供，药材质量经同单位药剂科盛蓉副主任药师鉴定均符合 2015 年版《中国药典》（一部）相关规定。中药饮片由成都中医药大学附属医院煎药室统一代煎，每剂中药煎取药液 300 mL，并以 150 mL 规格中药袋包装，每日早晚各温服 1 包。

揸针疗法穴位选取印堂、双侧迎香、风池、肺俞、足三里，穴位定位参照《中华人民共和国国家标准：腧穴名称与定位》（GB/T 12346-2006）^[12]：印堂（GV29）：在头部，两眉毛内侧端中间的凹陷中；迎香（LI20）：在面部，鼻翼外缘中点旁，鼻唇沟中；风池（GB20）：在颈后区，枕骨之下，胸锁乳突肌上端与斜方肌上端之间的凹陷中；肺俞（BL13）：在脊柱区，第 3 胸椎棘突下，后正中线旁开 1.5 寸；足三里（ST36）：在小腿外侧，犊鼻（ST35）下 3 寸，犊鼻（ST35）与解溪（ST41）连线上。操作方法：患者取坐位，操作者以 75% 酒精常规消毒穴位，后取一次性无菌揸针（日本清铃株式会社，规格 1.2mm×0.2mm）垂直贴埋于穴位上，并轻柔按压贴片以保证揸针埋于皮肤内。嘱患者每日按揉各揸针部位 3 次，每次至少 1min，留针 3d 后至医院取下揸针，再次于相同穴位贴埋。揸针疗法由同一操作者实施。

1.7.2 中药组 单纯给予摄涕止鼽汤内服，药物组成、煎煮方法和服用方法同联合组。

1.7.3 西药组 给予糠酸莫米松鼻喷雾剂外用及枸地氯雷他定片口服。糠酸莫米松鼻喷雾剂（比利时先灵葆雅公司，注册证号 H20140100，规格 50μg×140 揸）每次每侧鼻腔 2 揸，1 次/d；枸地氯雷他定片（扬子江药业集团广州海瑞药业有限公司，国药准字 H20090138，规格 8.8mg×6 片）每次 1 片，1 次/d。

3 组疗程均为 4 周，治疗 4 周后随访 3 个月。

1.8 观察指标

1.8.1 鼻眼症状评分 参照《变应性鼻炎诊断和治疗指南（2015 年，天津）》^[10]，采用“四分法”对患者的 4 个鼻部症状（喷嚏、流涕、鼻痒、鼻塞）及 2 个眼部症状（眼痒/异物感/眼红、流泪）进行量化评分。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）。分别于治疗前后进行评分。

1.8.2 鼻结膜炎生活质量调查问卷（RQLQ）评分 该评分主要用于了解 AR 对患者生活质量的影响。标准版 RQLQ^[13-14]包括一般活动、睡眠、非鼻炎症状、鼻炎相关行为、鼻部症状、眼部症状、情绪 7 个方面，维度共 28 个项目，每个项目以七分法评定其困扰程度（0~6 分，0 分为无困扰，6 分为极度困扰）。分别于治疗前后进行评分。

1.8.3 血清 Th17 和 Treg 相关细胞因子水平 于治疗前后采集患者空腹肘静脉外周血 4mL，以 3000r/min 转速离心 15min 后取上层血清，置于-20℃冰箱备测。分别使用 IL-17、IL-10、TGF-β₁ 酶联免疫吸附测定（ELISA）试剂盒（上海依科赛生物科技有限公司，批号 21H139、21H124、21H153）检测相应细胞因子水平，检测过

程严格按照说明书进行。

1.9 疗效判定标准 参照《变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案（2004年，兰州）》^[15]制定：疗效指数（%）=（治疗前鼻眼症状总分—治疗后鼻眼症状总分）/治疗前鼻眼症状总分×100%，疗效指数≥66%为显效，26%~65%为有效，≤25%为无效。总有效率以显效和有效例数计算。

1.10 复发标准 对治疗4周后评定为显效及有效的患者，在随访3个月过程中疗效指数≤25%，即判断为复发。

1.11 统计学方法 应用SPSS 19.0软件进行统计学分析。计量资料以均值加减标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组内治疗前后比较采用配对样本 *t* 检验，多组间比较采用方差分析，组间两两比较采用 *Tukey* 检验；两个及以上率的比较采用 χ^2 检验；多组等级资料比较采用 *Kruskal-Wallis* χ^2 检验，组间两两比较采用 *Mann-Whitney U* 检验。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病例筛选流程 从2018年6月至2019年8月，初始纳入病例530例，按标准排除425例，包括不符合纳入标准188例（不符合诊断标准153例，年龄 < 18岁或 > 65岁35例）以及符合排除标准237例（合并其他鼻病20例，合并其他系统严重疾病24例，在用其他相关治疗43例，拒绝参加研究150例）。余105例随机分入联合组、中药组和西药组，每组35例。治疗期间联合组脱落3例，其中2例为需长时间至外地差旅、1例为需搬迁至外地而终止治疗，自行退出研究；中药组无脱落；西药组脱落2例，均因出现鼻出血而拒绝继续治疗，自行退出研究。3组均无病例剔除。应用末次观察数据结转（last observation carried forward, LOCF）方法填补脱落病例数据。

2.2 3组患者鼻眼症状评分比较 与本组治疗前比较，3组治疗后各项鼻眼症状评分和总分均显著降低（*P* < 0.01），差异有统计学意义；治疗后与中药组和西药组比较，联合组除眼痒/异物感/眼红评分外的其余项鼻眼症状评分和总分均降低（*P* < 0.05），差异有统计学意义。见表1。

表1 3组患者鼻眼症状评分比较（ $\bar{x} \pm s$, *n*=35）

Table 1 Comparison of nasal and ocular symptom scores among the three groups ($\bar{x} \pm s, n=35$) 分

组别	时间	喷嚏	流涕	鼻痒	鼻塞	眼痒/异物感/眼红	流泪	总分
联合组	治疗前	2.2±0.6	2.2±0.6	2.0±0.7	2.1±0.7	1.8±0.7	1.9±0.8	12.3±1.7
	治疗后	1.0±0.8 ^{1,2,4)}	1.0±0.7 ^{1,2,4)}	0.9±0.8 ^{1,3,4)}	0.8±0.7 ^{1,3,5)}	1.0±0.8 ¹⁾	0.9±0.8 ^{1,2,4)}	5.7±1.7 ^{1,3,5)}
中药组	治疗前	2.1±0.6	2.1±0.6	2.0±0.8	2.2±0.7	1.7±0.9	1.9±0.7	12.0±1.9
	治疗后	1.4±0.7 ¹⁾	1.5±0.8 ¹⁾	1.5±0.8 ¹⁾	1.6±0.7 ¹⁾	1.0±0.7 ¹⁾	1.3±0.7 ¹⁾	8.2±1.6 ¹⁾
西药组	治疗前	2.2±0.6	2.1±0.6	1.9±0.8	2.1±0.6	1.9±0.9	1.8±0.7	12.1±1.5
	治疗后	1.4±0.8 ¹⁾	1.4±0.6 ¹⁾	1.3±0.8 ¹⁾	1.4±0.7 ¹⁾	1.2±0.6 ¹⁾	1.1±0.6 ¹⁾	7.9±1.7 ¹⁾

注：与本组治疗前比较 ¹⁾*P* < 0.01；与中药组治疗后比较 ²⁾*P* < 0.05，³⁾*P* < 0.01；与西药组治疗后比较 ⁴⁾*P* < 0.05，⁵⁾*P* < 0.01。

2.3 3组患者RQLQ评分比较 与本组治疗前比较，3组治疗后RQLQ各维度评分和总分均显著降低（*P* < 0.01）；治疗后与中药组和西药组比较，联合组RQLQ各维度评分和总分均降低（*P* < 0.05）。见表2。

表2 3组患者RQLQ评分比较（ $\bar{x} \pm s$, *n*=35）

Table 2 Comparison of RQLQ scores among the three groups ($\bar{x} \pm s, n=35$) 分

组别	时间	一般活动	睡眠	非鼻炎症状	鼻炎相关行为	鼻部症状	眼部症状	情绪	总分
联合组	治疗前	11.6±2.3	9.5±1.9	15.4±3.6	9.6±2.5	14.3±3.4	8.2±2.6	10.3±2.4	78.9±7.4

治疗	4.3±1.7 ^{1,2,4)}	3.9±1.5 ^{1,3,4)}	5.5±1.9 ^{1,3,4)}	3.3±1.6 ^{1,3,4)}	6.4±2.8 ^{1,3,4)}	3.6±1.4 ^{1,3,4)}	3.5±1.4 ^{1,3,4)}	30.6±4.1 ^{1,3,}
中药	10.6±2.4	8.9±2.1	14.7±2.7	10.9±2.3	15.1±3.2	7.7±2.3	10.7±2.3	78.6±6.3
治疗	5.4±1.6 ¹⁾	5.2±1.9 ¹⁾	8.4±2.3 ¹⁾	7.1±2.4 ¹⁾	10.3±2.5 ¹⁾	5.3±1.7 ¹⁾	6.2±1.9 ¹⁾	48.0±5.3 ¹⁾
西药	10.9±2.6	9.1±2.2	14.2±2.6	10.3±3.1	15.6±3.2	8.6±2.5	9.8±2.6	78.5±6.9
治疗	6.1±1.9 ¹⁾	6.1±1.8 ¹⁾	7.4±2.2 ¹⁾	6.0±2.6 ¹⁾	10.3±2.2 ¹⁾	5.7±2.0 ¹⁾	5.9±2.2 ¹⁾	47.4±5.9 ¹⁾

注：与本组治疗前比较 ¹⁾P < 0.01；与中药组治疗后比较 ²⁾P < 0.05，³⁾P < 0.01；与西药组治疗后比较 ⁴⁾P < 0.01。

2.4 3 组患者血清 Th17 和 Treg 相关细胞因子水平比较 与本组治疗前比较，3 组治疗后血清 IL-17 水平均显著降低 (P < 0.01)，IL-10、TGF-β₁ 水平均显著升高 (P < 0.01)，差异有统计学意义；治疗后与中药组和西药组比较，联合组血清 IL-17 水平降低 (P < 0.05)，IL-10、TGF-β₁ 水平升高 (P < 0.05)，差异有统计学意义。见表 3。

表 3 3 组患者 Th17 和 Treg 相关细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, n=35)

Table 3 Comparison of level of cytokines related to Th17 and Treg among three groups ($\bar{x} \pm s, n=35$)

ng L⁻¹

组别	时间	IL-17	IL-10	TGF-β ₁
联合组	治疗前	38.37±2.52	9.32±3.58	20.21±7.27
	治疗后	22.42±8.39 ^{1,2,4)}	18.21±4.43 ^{1,2,5)}	43.14±9.89 ^{1,3,4)}
中药组	治疗前	36.74±3.19	10.14±3.24	19.11±7.40
	治疗后	27.03±9.44 ¹⁾	15.36±4.39 ¹⁾	33.42±8.79 ¹⁾
西药组	治疗前	39.19±11.26	9.89±4.32	21.41±8.33
	治疗后	28.64±8.08 ¹⁾	14.34±5.76 ¹⁾	36.62±8.47 ¹⁾

注：与本组治疗前比较 ¹⁾P < 0.01；与中药组治疗后比较 ²⁾P < 0.05，³⁾P < 0.01；与西药组治疗后比较 ⁴⁾P < 0.05，⁵⁾P < 0.01。

2.5 3 组患者临床疗效比较 采用等级资料比较方法分析，联合组临床疗效显著优于中药组和西药组 ($\chi^2=6.591$, P < 0.05)，差异有统计学意义。见表 4。

表 4 3 组患者临床疗效比较 (n=35)

Table 4 Comparison of clinical efficacy among the three groups (n=35)

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效/例 (%)
联合组	13	19	3	32 (91.43)
中药组	6	21	8	27 (77.14)
西药组	5	24	6	29 (82.86)

2.6 3 组患者复发率比较 随访 3 个月观察治疗显效及有效患者的疾病复发情况。联合组复发 5 例，复发率为 15.63% (5/32)；中药组复发 4 例，复发率为 14.81% (4/27)；西药组复发 12 例，复发率为 41.38% (12/29)。联合组与中药组复发率比较差异无统计学意义 ($\chi^2=0.007$, P > 0.05)，且联合组与中药组复发率均低于西药组 ($\chi^2=5.020$, $\chi^2=4.835$, P < 0.05)，差异有统计学意义。

2.7 安全性评价 3 组患者治疗过程中共发生不良反应 7 例。联合组发生 2 例、中药组发生 1 例胃肠道反应，表现为恶心、下腹部隐痛不适，症状较轻，未经处理后自行缓解；西药组发生 2 例轻微鼻出血、2 例口干，症状均未经特别处理后缓解，其中鼻出血患者拒绝用药，退出研究。

3 讨论

AR 是全世界范围内常见的变态反应性疾病，其发病原因复杂，家族史、尘螨过敏、花粉过敏、饲养宠物等均与其发生发展有关。AR 鼻眼症状的反复发作会严重影响患者的日常生活和学习工作，也会给患者心理情绪带来不容忽视的负面影响^[16]，如何在缓解 AR 症状的同时改善患者的生活质量，以及如何减少疾病复发，这是临床中亟需解决的问题。对于 AR 急性发作者，西药治疗对鼻痒、鼻塞、流清涕等症状的控制作用是不容置疑的，但对已造成的精力不足、疲倦、注意力难集中等问题却无法立即改善；且西药治疗非对因治疗，患者致敏状态仍然存在，当机体再次接触过敏原时，AR 症状很有可能再度出现并加重对患者生活质量的影响。

根据患者的症状特点，可将 AR 归属于中医学“鼻鼽”范畴。多数医家认为，该病的发生主要是以脏腑之气虚、阳虚为内因^[17]，以风寒异气侵袭为外因。肺气虚弱，卫表不固，则外邪易于侵袭肺系，使肺失通调，气机受阻，津液停聚而发为鼻塞、流清涕等症；脾气虚弱，化生不足，卫气失养，则无力御邪于外，且脾虚无以化湿，也可使水湿上泛而停聚鼻窍；肺阳、脾阳、肾阳亏虚，使虚寒内生，鼻失温通，加之风寒邪气外犯，内外合邪，则鼻塞及鼽嚏等症更甚^[18]。因此，当肺脾肾三脏出现气虚阳亏时，机体处于“致敏”状态，一有风寒异气侵袭则容易发病。在此基础上，应采用益气温阳、祛风散寒作为 AR 的主要治法，以求标本兼顾，虚实同治。

摄涕止鼽汤是彭顺林教授根据 AR 患者病机特点在玉屏风散基础上加味而成的经验方，方中黄芪为补气之要药，入肺脾两经，具有补益肺脾之气而固表御邪之功；白术重在调补后天脾土，不仅能健脾益气，燥湿利水，且能培土生金以充养肺气；防风功能解表祛风，善治一切外犯之风邪；干姜、细辛味辛性温，二者均入肺经而能温肺化饮，其中干姜兼有温中散寒燥湿的功效，而细辛则有祛风散寒，宣通鼻窍的作用；肉桂为大热之品，其补火助阳之力尤胜，能补元阳，暖脾胃，除积冷；黄精味甘性平，入肺脾肾三经而能平补此三脏之气，《本草纲目》言其能“补诸虚”；考虑患者久病入络，佐之地龙疏通经络以搜除顽邪。诸药合用，共奏益气温阳，祛风散寒，燥湿通络之效。揠针疗法是将揠针这种特制的小型皮内针埋入皮内，并留置较长时间以对穴位形成持续刺激的针灸方法，《针灸大成》有云：“病滞则久留针”，对于 AR 这类慢性、顽固性疾病，其正气久虚，病邪入深，因此可通过刺激量小而刺激时间较长的揠针疗法以达到疏通经络，调和气血，扶正祛邪的目的^[19]。此外，肺开窍于鼻，在液为涕，在体合皮，肺脏病变是 AR 发病的关键病机，而基于肺与皮部的关系，利用揠针针刺皮部穴位，可调补肺气并鼓动卫气，从而使外邪不易侵袭^[20]。

AR 作为临床常见的免疫系统疾病，西医认为其发病主要与免疫细胞及细胞因子的变化有关。近些年有研究表明，Th17/Treg 的免疫失衡与 AR 的严重程度密切相关^[21]。IL-17 是由 Th17 分泌的促炎细胞因子，单独的 IL-17 活性较差，但它可以与其他炎性细胞因子如 TNF- α 、IL-1 β 等协同作用，促使炎症介质如 IL-6 和 IL-8 的产生增加，其促炎作用可进一步导致过敏反应的发生^[22]。IL-10 和 TGF- β_1 则是由 Treg 所分泌的抗炎细胞因子，IL-10 可抑制形成促炎细胞因子，同时可抑制嗜酸性粒细胞及肥大细胞在炎症中的作用^[23]，TGF- β_1 能够减少细胞间的直接接触，可降低抗原特异性免疫应答，提高机体的免疫耐受能力^[24]。有临床研究发现，AR 患者血清 IL-10 和 TGF- β_1 水平均低于正常人群，且随着有效治疗时间的增加，IL-10 和 TGF- β_1 水平会逐步升高，这表明 AR 的发病过程中有 IL-10 和 TGF- β_1 的参与^[25]。

本研究结果显示，治疗后联合组除眼痒/异物感/眼红评分外，其余项鼻眼症状评分和总分、RQLQ 各维度评分和总分均较中药组和西药组降低，且联合组的临床疗效优于中药组和西药组，联合组和中药组的 AR 复发率低于西药组，这表明相比单纯摄涕止鼽汤或西药治疗，应用摄涕止鼽汤联合揠针治疗肺气虚寒型 AR 患者，在改善患者临床症状、提高患者生活质量以及控制疾病复发方面均具有一定优势。研究表明，摄涕止鼽汤联合揠针的治疗方法可明显促进 AR 患者 IL-10 和 TGF- β_1 的表达而抑制 IL-17 的表达，说明该方法能够调节患者体内 Th17/Treg 的免疫平衡，改善机体免疫功能，维持免疫调节平衡状态。

综上所述，摄涕止鼽汤联合揠针治疗肺气虚寒型 AR 患者疗效确切，能明显缓解患者症状，提高患者生活质量，减少疾病复发，其可能是通过调节机体 Th17/Treg 的免疫平衡，改善其免疫功能而发挥作用。研究过程中未发生严重不良反应，表明摄涕止鼽汤联合揠针治疗 AR 安全性良好。

[参考文献]

- [1] CHENG L, CHEN J, FU Q, et al. Chinese Society of Allergy Guidelines for Diagnosis and Treatment of Allergic Rhinitis[J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2018, 10(4): 300-353.
- [2] ROSENWASSER L J. Current Understanding of the Pathophysiology of Allergic Rhinitis[J]. Immunol Allergy Clin, 2011, 31(3): 433-439.

- [3] 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(04):3-6.
- [4] 龚非力.医学免疫学[M].第4版.北京:科学出版社,2014:126-130.
- [5] 马春,李淑玲,郝如彬,等.中医药治疗变应性鼻炎的作用机制及研究进展[J].中国中医基础医学杂志,2019,25(10):1473-1476.
- [6] 张明,杨少军,王琦.中医治疗变应性鼻炎的研究进展[J].河北中医,2016,38(07):1115-1117.
- [7] 何腾,彭顺林,谢松桃,等.摄涕止鼾颗粒对变应性鼻炎患者 IL-5 和 NF- κ B p-p65 的影响[J].辽宁中医杂志,2018,45(03):534-536+670.
- [8] 谢松桃,何跃,杨奇珍,等.益气温阳法治疗变应性鼻炎临床疗效观察[J].辽宁中医杂志,2016,43(01):72-74.
- [9] 郝洋,刘炜宏.新型揸针临床应用偶拾[J].中国针灸,2013,33(S1):87-89.
- [10] 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(01):6-24.
- [11] 中华中医药学会.中医耳鼻咽喉科常见病诊疗指南[M].北京:中国中医药出版社,2012:14-16.
- [12] ~~GB/T 12346-2006,腧穴名称与定位[S]~~. 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会 .GB/T 12346-2006, 腧穴名称与定位 [EB/OL].(2006-09-18)[2020-08-31].<http://c.gb688.cn/bzgk/gb/showGb?type=online&hcno=66FB7D61A6999FFD9ED9701178228E0A>.
- [13] JUNIPER EF,GUYATT GH.Development and testing of a new measure of health status for clinical trials in rhinoconjunctivitis[J].Clin Exp Allergy,1991,21(1):77-83.
- [14] JUNIPER EF,THOMPSON AK,FERRIE PJ,et al.Validation of the standardized version of the Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire[J].J Allergy Clin Immunol,1999,104(2 Pt 1):364-369.
- [15] 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(03):166-167.
- [16] 何霞,董莹莹,冯彦,等.变应性鼻炎患者鼻眼症状对其心理状况的影响[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2018,32(03):184-186.
- [17] 戴梦璘,殷洁,王艺,等.吴氏扶阳方治疗阳虚型变应性鼻炎 29 例临床观察[J].中医杂志,2019,60(10):858-861.
- [18] 李洁旋,阮岩,邱宝珊.基于“肺-脾-肾”轴浅析变应性鼻炎的病机及治法[J].四川中医,2018,36(05):34-36.
- [19] 徐纬,孙丹,叶文雄,等.揸针留针疗法联合康复干预治疗中早期膝骨关节炎[J].中国针灸,2019,39(06):609-612.
- [20] 张福蓉,金荣疆,刘利,等.揸针配合药物治疗儿童过敏性鼻炎的疗效观察[J].上海针灸杂志,2018,37(05):552-556.
- [21] HUANG X, CHEN Y, ZHANG F, et al. Peripheral Th17/Treg cell-mediated immunity imbalance in allergic rhinitis patients. Braz J Otorhinolaryngol. 2014,80(2):152-155.
- [22] BERINGER A,NOACK M,MIOSSEC P.IL-17 in Chronic Inflammation:From Discovery to Targeting[J].Trends Mol Med,2016,22(3):230-241.
- [23] 姚玉婷,严道南.鼻敏感方对变应性鼻炎模型大鼠血清 IL-17 及 IL-10 含量的影响[J].中华中医药杂志,2016,31(03):1041-1044.
- [24] 武勇进,王鹏,刘智献,等.标准化粉尘螨滴剂舌下免疫治疗变应性鼻炎患儿的疗效及 TGF- β 和 IL-13 mRNA 表达水平的变化[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2018,32(04):256-259.
- [25] 乔燕,刘涛,张克军,等.酪酸梭菌二联活菌胶囊辅助治疗变应性鼻炎的疗效观察[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,31(17):1315-1321.