

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.03.019

复方辛夷滴鼻液联合氯雷他定治疗儿童变应性鼻炎的疗效 及对患儿免疫功能指标的影响*

孙先琳 刘华君[△] 伏伶 王丽 甘新茹

(西部战区总医院儿科 四川 成都 610084)

摘要 目的:研究复方辛夷滴鼻液联合氯雷他定治疗儿童变应性鼻炎的疗效及对患儿免疫功能指标的影响。**方法:**选取2016年10月至2017年10月在我院接受诊治的126例变应性鼻炎患儿作为研究对象,参照随机数表法分成对照组、研究组,每组各63例。对照组患儿仅接受氯雷他定治疗,研究组患儿接受复方辛夷滴鼻液联合氯雷他定治疗,两组均持续治疗2个月。对比两组患儿的治疗效果及治疗前后CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、血清白细胞介素-4(IL-4)、 γ -干扰素(IFN- γ)水平的变化。**结果:**治疗后,研究组治疗总有效率[95.2%(60/63)]显著高于对照组[81.0%(51/63)],差异有统计学意义($P<0.05$);两组患儿的CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均高于治疗前,且研究组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患儿的CD8⁺水平均低于治疗前,且研究组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患儿的血清IL-4水平均低于治疗前,且研究组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患儿的血清IFN- γ 水平均高于治疗前,且研究组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**复方辛夷滴鼻液联合氯雷他定治疗儿童变应性鼻炎的临床效果显著优于单用氯雷他定治疗,其能有效减轻机体炎症水平,提高机体免疫功能。

关键词:复方辛夷滴鼻液;氯雷他定;变应性鼻炎;免疫功能;炎症因子

中图分类号:R765.21 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)03-482-04

Efficacy of Compound Xinyidibi Ye Combined with Loratadine in the Treatment of Children with Allergic Rhinitis and Its Influence on the Immune Function*

SUN Xian-lin, LIU Hua-jun[△], FU Ling, WANG Li, GAN Xin-ru

(Department of Pediatrics in The General Hospital of Western Theater Command, Chengdu, Sichuan, 610084, China)

ABSTRACT Objective: To study the efficacy of compound Xinyidibi Ye combined with loratadine in the treatment of children with allergic rhinitis and its effect on the immune function of children. **Methods:** 126 cases of children with allergic rhinitis admitted to our hospital from October 2016 to October 2017 were selected as the research subjects. All the patients were divided into the control group and the study group according to random number table method with 63 cases in each group. The patients in control group were given loratadine alone, and the patients in study group received compound Xinyidibi Ye combined with loratadine for 2 months. The therapeutic effects, changes of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺, CD8⁺, serum IL-4 and IFN- γ levels of two groups were compared before and after treatment. **Results:** After treatment, the total effective rate of study group was 95.2% (60/63), which was significantly higher than that of the control group (81.0%, 51/63) ($P<0.05$), the levels of CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ of both groups were higher than those before treatment, which were higher in the study group than those of the control group, while the CD8⁺ of both groups were lower than those before treatment, which was lower in the study group than that of the control group ($P<0.05$); the levels of serum IL-4 in both groups after treatment were lower than those before treatment, which was higher in the study group than that of the control group, while the serum IFN- γ levels of both groups after treatment were higher than those before treatment, which was higher in the study group than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusions:** Compound Xinyidibi Ye with loratadine is more effective in the treatment of children with allergic rhinitis than loratadine alone, and it can effectively reduce the level of inflammation and improve the immune function.

Key words: Compound Xinyidibi Ye; Loratadine; Allergic rhinitis; Immune function; Inflammatory factors

Chinese Library Classification(CLC): R765.21 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)03-482-04

前言

变应性鼻炎是一种常见的多发性儿童慢性鼻黏膜充血性疾病,临床表现为流清水鼻涕、鼻塞、连续打喷嚏及鼻内奇痒等

* 基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(30901795)

作者简介:孙先琳(1977-),主治医师,研究方向:呼吸科疾病,E-mail:1760809029@qq.com

[△] 通讯作者:刘华君,副主任医师

(收稿日期:2018-05-08 接受日期:2018-05-28)

症状,严重危害患儿身心健康、学习及生活质量^[1]。目前,临床医学针对儿童变应性鼻炎缺乏特效药物,多以激素类药物缓解临床症状、减缓病情进展为主,但远期疗效欠佳,具有较高的复发风险,且长时间服用易产生耐药性及不同程度的副作用^[2]。

祖国医学认为变应性鼻炎属于“鼻鼽”等范畴,多认为发病与内伤、外感有关,风寒外袭、肺气虚弱、脾气不足、水湿上犯、肾气亏虚、鼻窍失养为鼻鼽基本病机,故中医治疗变应性鼻炎主张扶正祛邪及活血化瘀,能获取良好效果^[3,4]。基于此,本研究对复方辛夷滴鼻液配合氯雷他定治疗对儿童变应性鼻炎的疗效进行分析,探讨其对患儿免疫功能和炎症反应的影响。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年10月至2017年10月在我院接受诊治的126例变应性鼻炎患儿作为研究对象,参照随机数表法分成对照组、研究组,每组各63例。对照组中,男36例,女27例,年龄为3-12岁,平均(7.5±2.4)岁;病程6个月-4年,平均(3.2±1.4)年。研究组中,男34例,女29例,年龄为2-13岁,平均(7.3±2.8)岁;病程5个月-4年,平均(3.0±1.5)年。入选标准:所有入选对象均经临床检查确诊为变影响鼻炎^[5];研究前3个月内未接受免疫治疗,1个月内未接受抗过敏治疗;无药物过敏史;排除存在鼻息肉及鼻窦炎者;无严重的心、肝、肾等脏器功能疾病;排除存在恶性肿瘤、传染性疾病、神经系统疾病、血液系统疾病、自身免疫性疾病者^[6]。两组患儿基本资料对比差异无统计学意义($P>0.05$),存在可比性。本研究通过院伦理委员会审核批准;所有患儿家长对本研究均知情,并签署相关同意书。

1.2 治疗方法

对照组患儿接受口服单独的氯雷他定(上海拜耳医药有限公司,国药准字H10970410)治疗,年龄≤5岁患儿口服剂量5mg/次,1次/d;≥6岁患儿口服剂量为10mg/次,1次/d,持续

治疗2个月。研究组患儿在对照组治疗基础上加用复方辛夷滴鼻液,告知患儿采仰卧位,将复方辛夷滴鼻液滴入两侧鼻腔,由两侧鼻腔的外侧滴入,在滴入后用拇指、食指轻捏鼻翼,3次/d,每次两侧鼻腔各滴入1滴,持续治疗2个月。

1.3 观察指标

观察并对比两组患儿治疗效果及治疗前后免疫功能指标、炎症因子水平变化。①治疗效果:根据患儿治疗前后临床症状变化进行评估,显效:治疗后患儿的临床症状及体征基本消失,随访2个月内无复发情况;好转:治疗后患儿的临床症状及体征得到显著改善,随访2个月内病症复发次数降低;无效:治疗后患儿的临床症状及体征无改变或是加重^[7]。②免疫功能:包括CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺等T淋巴细胞亚群指标,所有患儿均在治疗前后早晨空腹状态下抽取5.0mL肘静脉血,经3000r/min离心操作10min,分离血清,置入-20℃冰箱内保存,待测;选择流式细胞仪对免疫功能指标进行检测,所有检测均严格参照说明书执行^[8]。③炎症因子:包括白细胞介素-4(IL-4)、 γ -干扰素(IFN- γ)等指标,所有患儿均在治疗前后早晨空腹状态下抽取5.0mL肘静脉血,经3000r/min离心操作10min,分离血清,置入-20℃冰箱内保存,待测;选择酶联免疫吸附法在全自动生化分析仪上开展检测,所有操作均严格参照说明书执行^[9,10]。

1.4 统计学分析

采用SPSS 22.0软件包校对全组数据,计量资料以($\bar{x}\pm s$)描述,组间比较行t检验;计数资料用例(n)、占比(%)描述,组间比较行 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗效果的比较

治疗后,研究组治疗总有效率[95.2%(60/63)]高于对照组[81.0%(51/63)],差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组患儿治疗效果对比 n(%)

Table 1 Comparison of treatment effect between two groups[n(%)]

Groups	Obviously effective	Effective	Noneffective	Total effective rate
Control group (n=63)	30(47.6)	21(33.4)	12(19.0)	51(81.0)
Study group (n=63)	44(69.8)	16(25.4)	3(4.8)	60(95.2)
<i>P</i>	-	-	-	0.013

2.2 两组治疗前后免疫功能指标的比较

治疗后,两组患儿的CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均高于治疗前,且研究组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患儿的CD8⁺水平均低于治疗前,且研究组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组治疗前后血清炎症因子水平的比较

治疗后,两组患儿的血清IL-4水平均低于治疗前,且研究组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患儿的血清IFN- γ 水平均高于治疗前,且研究组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

3 讨论

近年来,随着社会工业化进程逐渐加快,空无污染、环境污染加重,加上全球变暖、雾霾的出现、一些植物的花粉性质发生改变等情况,变应性鼻炎发生率呈明显升高趋势,逐渐发展为危害儿童生命健康的主要疾病之一^[11]。变应性鼻炎具体发病机制较为复杂,多与免疫细胞因子、炎症因子有关,相关研究显示变应性鼻炎为全身系统炎症反应于鼻部产生的局部表现,是一种全身性免疫系统疾病,严重情况下能诱发各种并发症,进一步损害机体免疫系统,故寻找安全、有效的、科学的治疗方案至

表 2 两组患儿治疗前后免疫功能指标对比($\bar{x}\pm s, \%$)

Table 2 Comparison of the changes of immune function indexes before and after treatment between two groups of children ($\bar{x}\pm s, \%$)

Groups	CD4 ⁺					
	Before treatment	After treatment	P	Before treatment	After treatment	P
Control group (n=63)	52.3± 7.2	60.9± 8.7	0.000	27.3± 6.0	32.8± 6.5	0.000
Study group(n=63)	51.8± 7.4	66.4± 10.2	0.000	27.6± 5.4	39.7± 7.6	0.000
P	0.701	0.002		0.769	0.000	

Group	CD4 ⁺ /CD8 ⁺					
	Before treatment	After treatment	P	Before treatment	After treatment	P
Control group (n=63)	33.4± 7.6	30.7± 6.3	0.032	0.8± 0.2	1.2± 0.5	0.000
Study group(n=63)	32.5± 7.2	25.4± 3.5	0.000	0.8± 0.4	1.9± 0.6	0.000
P	0.496	0.000		1.000		0.000

表 3 两组患儿治疗前后血清炎症因子水平对比($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of the serum inflammatory factors before and after treatment between two groups of children ($\bar{x}\pm s$)

Groups	IFN- γ (ng/L)					
	Before treatment	After treatment	P	Before treatment	After treatment	P
Control group (n=63)	29.7± 4.2	20.5± 3.8	0.000	136.4± 14.7	159.6± 17.5	0.000
Study group(n=63)	29.8± 3.9	11.2± 1.7	0.000	135.9± 15.3	206.2± 22.7	0.000
P	0.890	0.000		0.852	0.000	

关重要^[12,13]。

目前,临床医学针对儿童变应性鼻炎治疗多以免疫疗法、环境控制、药物疗法及健康宣教等手段为主,抗组胺类药物在治疗变应性鼻炎方面具有较高的应用价值^[14];患儿可口服、鼻腔内给药,但因患儿的药物反应存在差异,治疗依从性、配合度不同,一些患儿无法持续而有效的接受治疗,是临床治疗面临的难题^[15]。氯雷他定属于典型的三环抗组胺类药物,被广泛应用于治疗过敏性鼻炎,其能高度选择性的作用于机体外周 H1 受体,发挥竞争性抑制拮抗 H1 受体作用,使肥大细胞组胺产生减少,对有关炎症因子诱导的通透性增加、毛细血管扩张进行抑制,临床疗效显著,且作用时间持久^[16];但难以阻断迟发相变态反应进展,患儿需长时间用药,一旦停药后具有较高的复发风险,故临床应用存在一定局限性。

中医学认为变应性鼻炎作为常见的儿童疾病,其发病多与机体先天禀赋的正气不足、肺脾肾功能失调、外感风寒、饮食不节等因素有关,脾肺气虚是为病机,由于脾肺功能失调能引起痰饮,而脾失健运能导致水湿内停,加上肺宣发肃降,通调水道的功能异常,造成水源停滞,故中医学针对变应性鼻炎治疗多遵循内补益脾肺、化痰湿、扶正气、外祛风邪等原则^[17]。复方辛夷滴鼻液作为中药制剂,其方内人参具有补脾益肺及大补元气、调理内外等功效,辅以辛夷、鹅不食草及苍耳子能起到疏风散寒、宣通鼻窍等作用,再加上黄芩与丹皮,能增强凉血、清热解毒及活血化痰等功效;诸药合用,共奏扶正祛邪及活血化痰等作用。现代药理表明^[18],复方辛夷滴鼻液内辛夷具有抗组胺、抗变态反应作用,人参具有增强机体免疫力、改善大脑功能及

调节内分泌系统等作用,鹅不食草具有抗过敏性鼻炎及抗炎作用^[19];苍耳子具有调节免疫功能、抵抗速发型过敏反应等作用,黄芩具有抗过敏、调节免疫机制及抗炎等作用,而丹皮具有抗变态反应及增强免疫功能作用;通过鼻腔给药能被血管快速吸收进入体循环,避免肝脏对药物产生的首过效应,使生理利用度提高,具有操作简便及可操作性高等优势,患儿治疗依从性高^[20]。本研究结果显示研究组患儿治疗效果及免疫功能改善效果、炎症因子调节效果均优于对照组,提示复方辛夷滴鼻液配合氯雷他定治疗对儿童变应性鼻炎效果显著,能有效减轻机体炎症水平,提高机体免疫功能。但本研究观察时间较短,未对患儿用药安全性及远期复发情况进行分析,后续将进一步研究,以提高研究结果可靠性。

综上所述,复方辛夷滴鼻液联合氯雷他定治疗儿童变应性鼻炎的临床效果显著优于单用氯雷他定治疗,其能有效减轻机体炎症水平,提高机体免疫功能。

参考文献(References)

[1] 韩军,曾莉.鼻内镜下低温等离子射频治疗会厌良性病变的临床疗效观察[J].航空航天医学杂志,2016,27(02): 206-207

[2] Van de RM, Mehlhop PD, Judkins A, et al. A murine model of allergic rhinitis: studies on the role of IgE in pathogenesis and analysis of the eosinophil influx elicited by allergen and eotaxin [J]. J Allergy Clin Immunol, 2015, 102(01): 65-74

[3] 黄雪琨,陈玉莲,张革化,等. IL-17 和 IL-23 在变应性鼻炎患者血清中的表达及意义 [J]. 中山大学学报(医学科学版), 2011, 32(02): 253-255

- [4] 董玉科,李玉杰,于敏.鼻内镜下低温等离子射频手术治疗鼻腔内翻性乳头状瘤的疗效观察[J].中国医学工程, 2015, 23(05): 16-17
- [5] 熊洪斌,王惠华,教智晶,等.低温等离子射频消融术与微波消融术治疗中重度持续性变应性鼻炎 [J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 18(05): 251-253
- [6] 黄泉龙,朱新华,刘月辉.变应性鼻炎发病相关基因及基因敲除在其研究中的应用[J].医学综述, 2017, 23(02): 227-230
- [7] 张楠楠,张庆丰,刘得龙.内镜下低温等离子射频治疗会厌囊肿临床观察[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 28(19): 1514-1516
- [8] 陈益丹,金肖青,诸剑芳,等.变应性鼻炎患者血清中 Eotaxin-1、ECP、IL-4、IL-5、IFN- γ 的表达水平及临床意义[J].中国卫生检验杂志, 2015, 25(18): 3041-3044
- [9] 陈燕,南丽红,向青,等.醒鼻凝胶剂对变应性鼻炎豚鼠胸腺基质淋巴细胞生成素表达的影响[J].中医学报, 2015, 30(08): 1163-1165
- [10] 洪海裕,王静清,樊韵平.鼻内镜下等离子低温射频治疗常年性变应性鼻炎的临床观察 [J]. 中国内镜杂志, 2006, 12 (02): 153-155, 158
- [11] 李玉瑾,李佩忠.变应性鼻炎患者脱敏治疗前后 IFN- γ 及 IgE 及 IL-4 水平变化的研究 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 27 (08): 397-403
- [12] Salib RJ, Lau LC, Howarth PH. Nasal lavage fluid concentrations of eotaxin - 1 (CCL11) in naturally occurring allergic rhinitis: relationship to disease activity, nasal luminal eosinophil influx, and plasma protein exudation [J]. Clin Exp Allergy, 2015, 35 (08): 995-1002
- [13] 徐丽,关兵,张俊中,等.变应性鼻炎患者组织及血液中的白介素 -25 表达和意义[J].实用临床医药杂志, 2015, 19(21): 202-203
- [14] 刘古文,张翠红,马晓芃,等.变应性鼻炎客观化辨证分型指标的 Roughset 分析[J].辽宁中医杂志, 2013, 40(11): 2227-2230
- [15] 印志娴,刘钢,张金玲.鼻声反射和鼻阻力检查在鼻内镜下低温等离子射频消融术疗效评价中的临床意义[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 27(23): 1296-1299, 1302
- [16] 李贤斌,吴海丽.低温等离子射频与微波两种消融术治疗变应性鼻炎疗效及对鼻腔功能和炎症因子影响的对比分析[J].海南医学院学报, 2016, 22(04): 411-413, 416
- [17] 邱若庆,吴湘萍,李洁,等.舌下含服粉尘螨滴剂联合氯雷他定治疗小儿哮喘合并变应性鼻炎的通气功能及血生化指标评估[J].海南医学院学报, 2017, 23(06): 782-785
- [18] 李晶,李晓岚.舌下含服粉尘螨滴剂治疗儿童变应性鼻炎的临床疗效[J].中国儿童保健杂志, 2016, 24(05): 549-551
- [19] 张俊莲,狄旭,梁俊青.低温等离子射频消融治疗变应性鼻炎疗效分析[J].内蒙古医科大学学报, 2017, 39(05): 475-476
- [20] 曲灵美,呼晓,李春雨.低温等离子消融术治疗常年性儿童变应性鼻炎的临床分析 [J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2017, 25 (02): 146-147

(上接第 428 页)

- [19] Liu W, Chang C, Hu H, et al. Interleukin-23: A New Atherosclerosis Target[J]. J Interferon Cytokine Res, 2018, 38(10): 440-444
- [20] 李舟文.急性脑梗死患者血清 IL-23/IL-17 水平与颈动脉粥样硬化斑块性质的相关性研究[J].中风与神经疾病, 2017, 34(7): 618-620
- [21] 李俊杰,蒋海燕,邵建林.脑缺血-再灌注损伤大鼠脑组织中 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 的表达简[J].昆明医科大学学报, 2016, 37(9): 31-35
- [22] Huang XW, Pan MD, Du PH, et al. Arginase-2 protects myocardial ischemia-reperfusion injury via NF- κ B/TNF- α pathway [J].Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(19): 6529-6537
- [23] Dong D, Zhou H, Na SY, et al. GPR108, an NF- κ B activator suppressed by TIRAP, negatively regulates TLR-triggered immune responses[J]. PLoS One, 2018, 13(10): e0205303
- [24] Zhang Y, Huang W. Transforming Growth Factor β 1 (TGF- β 1) -Stimulated Integrin-Linked Kinase (ILK) Regulates Migration and Epithelial-Mesenchymal Transition (EMT) of Human Lens Epithelial Cells via Nuclear Factor κ B (NF- κ B)[J]. Med Sci Monit, 2018, 17 (24): 7424-7430
- [25] Dossi CG, González-Mañón D, Romero N, et al. Anti-oxidative and anti-inflammatory effects of Rosa Mosqueta oil supplementation in rat liver ischemia-reperfusion[J]. Food Funct, 2018, 9(9): 4847-4857
- [26] Wu W, Zhong W, Lang B, et al. Thrombopoietin could protect cerebral tissue against ischemia-reperfusion injury by suppressing NF- κ B and MMP-9 expression in rats[J]. Int J Med Sci, 2018, 15(12): 1341-1348
- [27] Qiu S, Chen X, Pang Y, et al. Lipocalin-2 protects against renal ischemia/reperfusion injury in mice through autophagy activation mediated by HIF1 α and NF- κ B crosstalk [J]. Biomed Pharmacother, 2018, 10(8): 244-253
- [28] 魏毅君,翟蒙恩,王晓武,等.姜黄素后处理通过 SIRT1/FOXO1 信号通路拮抗小鼠脑缺血再灌注损伤[J].现代生物医学进展, 2017, 17 (17): 3216-3219
- [29] Wang L, Li N, Lin D, et al. Curcumin protects against hepatic ischemia/reperfusion induced injury through inhibiting TLR4/NF- κ B pathway[J]. Oncotarget, 2017, 8(39): 65414-65420
- [30] Li W, Suwanwela NC, Patumraj S. Curcumin prevents reperfusion injury following ischemic stroke in rats via inhibition of NF- κ B, ICAM-1, MMP-9 and caspase-3 expression [J]. Mol Med Rep, 2017, 16(4): 4710-4720