

• 临床论著 •

玉蝉卫肺丸预防季节性变应性鼻炎的临床研究

刘 锦[△] 戴璐璐 蔡婷婷 刘 静

摘要 目的 观察玉蝉卫肺丸预防季节性变应性鼻炎(SAR)的临床疗效,分析影响预防疗效的因素。
方法 将 108 例肺脾气虚证 SAR 患者随机分为预防组 72 例,对照组 36 例。预防组在既往发病时间前 2 周服用玉蝉卫肺丸,对照组在发作前不予治疗。分别在服药前、服药 2 周时、花粉症发作时、症状发作 4 周时比较两组间鼻内外症状、中医证候及鼻结膜炎生活质量(RQLQ)评分,判定临床疗效及分析影响预防疗效的因素。
结果 最终完成试验 103 例,预防组 69 例,对照组 34 例。花粉季期间预防组复发率 91.3% (63/69) 低于对照组复发率 100% (34/34),但差异无统计学意义($\chi^2 = 3.139, P > 0.05$);与对照组同期比较,预防组在花粉季期间鼻部主要症状及 RQLQ 评分降低($P < 0.01$);预防组在服药 2 周时眼痒、咽痒、咳嗽、语声低怯、畏风怕冷、四肢倦怠症状均减轻($P < 0.05$),在花粉症发作时咽痒、咳嗽、畏风怕冷、四肢倦怠症状亦减轻($P < 0.05, P < 0.01$)。在预防因素方面结果显示:患者既往病情轻重以及工作性质可影响季 SAR 的预防疗效。
结论 玉蝉卫肺丸提前服用可以有效预防肺脾气虚证 SAR 的复发,减轻发作时症状,其预防疗效与患者既往病情轻重和工作性质相关。

关键词 季节性变应性鼻炎; 玉蝉卫肺丸; 预防性治疗; 提前用药

Clinical Study on the Prevention of Seasonal Allergic Rhinitis by Yuchan Weifei Pill LIU Jin¹, DAI Lu-lu², CAI Ting-ting², and LIU Jing² 1 Department of Otolaryngology, Zhejiang Integrated Hospital of Traditional Chinese and Western Medicine, Hangzhou (310004); 2 Department of Otolaryngology, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091)

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy of Yuchan Weifei Pills(YCWFP) in preventing seasonal allergic rhinitis (SAR), and analyze the factors affecting the prevention efficacy. **Methods** Totally 108 seasonal allergic rhinitis patients with Fei-Pi qi deficiency syndrome were randomly assigned to prevention group (72 cases) and control group (36 cases). Patients in the prevention group took YCWFP 2 weeks before the previous onset date, while those in the control group did not receive any treatment before onset. The intranasal and external symptoms, Chinese medical syndromes, and Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ) scores were compared between the two groups before taking the drug, at 2 weeks of taking the drug, at the onset of the hay fever, and at 4 weeks of the onset of the symptom, to determine the clinical efficacy and analyze the factors that affect the prevention effect. **Results** Totally 103 cases completed the trial, 69 cases in the prevention group and 34 case in the control group. During the pollen season, the recurrence rate in the prevention group [91.3% (61/69)] was lower than that in the control group [100% (34/34)], there was no significant difference ($\chi^2 = 3.139, P > 0.05$). Compared with the same period of the control group, the main symptoms of the nose and RQLQ scores reduced during the pollen season ($P < 0.01$). In the prevention group, the symptoms of itchy eyes, itchy throat, cough, low voice, fear of cold, and coldness of the limbs, and limb burnout were all relieved after taken the medicine for 2 weeks ($P < 0.05$); and the symptoms of itchy throat, cough, fear of cold, and

基金项目: 中国中医科学院中央级公益性科研院所联合创新项目(No. ZZ11-024)

作者单位: 中国中医科学院西苑医院耳鼻喉科(北京 100091)

通讯作者: 刘 静, Tel: 010-62835144, E-mail: liuj032679@vip.sina.com

[△]现单位浙江省中西医结合医院耳鼻喉科(杭州 310004)

DOI: 10.7661/j.cjim.20201104.054

limb burnout were relieved when pollen symptoms attacked ($P<0.05$, $P<0.01$); the symptoms of itchy eyes, itchy throat, shortness of breath, fatigue, low voice, fear of cold, and limb burnout were also alleviated at 4 weeks after pollen attack ($P<0.05$, $P<0.01$). In terms of preventive factors, the results showed that the severity of the patient's previous condition and the nature of work can affect the preventive efficacy of seasonal SAR. **Conclusion** YCWFP taken in advance can effectively prevent the recurrence of SAR syndrome of Fei-Pi qi deficiency, and reduce the symptoms at the time of attack, the preventive effect might be related to the severity of the patient's previous condition and the nature of work.

KEYWORDS seasonal allergic rhinitis; Yuchan Weifei Pill; preventive treatment; early medication

目前全球有超过 10 亿的变应性鼻炎(**allergic rhinitis, AR**)患者^[1],且患病率正在逐年上升。按照变应原种类科分为季节性变应性鼻炎(**seasonal allergic rhinitis, SAR**)和常年性变应性鼻炎(**perennial allergic rhinitis, PAR**)。其中,SAR 在欧洲病发率约为 23%^[2],临幊上主要通过药物联合使用来治疗 SAR,但 SAR 病发率越来越高,患者反复的季节性发作症状,严重影响其生活质量,因此如何防治 SAR 成为了目前关注的一个焦点。2015 年指南^[3]中首次提出了 SAR“防治结合”的理念,但目前对于预防性治疗具体药物及用药时间点、用药时长均未明确界定,且针对 SAR 的预防性研究非常少。

《素问·四气调神论》中提出“圣人不治已病治未病,不治已乱治未乱”,在疾病处于缓解期通过调理患者体质的偏颇,恢复人体阴阳的平衡,增加机体免疫力,减少复发及减轻发作时的症状,从而提高患者的生活质量。基于此,本研究以 108 例 SAR 患者为研究对象,观察在发病前服用玉蝉卫肺丸预防 SAR 的临床疗效,现将结果报道如下。

资料与方法

1 诊断标准 参照《变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015 年,天津)》^[3]中关于变应性鼻炎的诊断标准,结合患者症状、体征、变应原检查确诊为 SAR。

2 中医辨证分型标准 参照国家技术监督局发布《中医临床诊疗术语·证候部分》^[4]中肺脾气虚证诊断标准:怕风冷、气短自汗、少气懒言、咳嗽、痰液清稀、乏力、腹胀、纳呆、便溏、手足不温,舌质淡红或淡胖,苔薄白,脉虚弱。

3 纳入及排除标准 纳入标准:符合诊断标准,病程≥2 年,本次尚未发作;年龄 18~65 周岁,性别不限;受试者同意并签署知情同意书者。排除标准:对临床试验药物过敏者;近 1 周内使用中西医药物预防或治疗 AR;有鼻窦炎、严重鼻中隔偏曲、眼部感染及典型支气管哮喘、特异性皮炎;妊娠及哺乳期女性、精神

病、吸毒、酗酒者。

4 一般资料 选择 2018 年 2 月—11 月在中国中医科学院西苑医院耳鼻喉科既往就诊的 SAR 患者 108 例,按照 2:1 随机分为预防组 72 例和对照组 36 例。最终 103 例纳入统计分析,其中预防组 69 例,对照组 34 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$,表 1)。本试验方案经中国中医科学院西苑医院医学伦理委员会审查通过(No. 2018XLA011-1)。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数	性别[例(%)]		年龄 (年, $\bar{x}\pm s$)	病程 (月, $\bar{x}\pm s$)
		男	女		
预防	69	27(39.13)	42(60.87)	41.72±9.07	156.16±131.11
对照	34	10(29.41)	24(70.59)	39.24±7.83	124.82±50.31
<i>P</i> 值		0.334		0.176	0.182

5 治疗方法 预防组在既往发病时间前 2 周服用中国中医科学院西苑医院院内制剂玉蝉卫肺丸,主要组成有黄芪、防风、白蒺藜、丹皮、蝉衣、白芷等 7 味药(批准文号:Z20063049),每日 2 次,每次 2 丸。对照组在发作前不予预防性治疗。两组患者在症状发作后则试验终止,均进行正常治疗。

6 观察指标及检测方法 分别在患者服药前、服药 2 周时、花粉症发作时、花粉症发作 4 周时进行观察。

6.1 复发率 观察两组患者在整个花粉季期间的复发率。

6.2 鼻部主要症状 采用《变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案(2004 年,兰州)》^[5]中鼻部症状记分标准,观察各时间点两组喷嚏、流涕、鼻塞、鼻痒症状评分。

6.3 鼻结膜炎相关生活质量问卷(Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire, RQLQ) 参照参考文献[6]观察两组间花粉症期间 RQLQ 评分,包括日常活动、睡眠、非鼻部眼部症状、行为、鼻部症状、眼部症状和情感反应 7 个方面。

6.4 鼻外症状及中医证候 参照 2002 年《中药

新药临床研究指导原则》^[7], 观察各时间点两组患者眼痒、咽痒、咳嗽、喘息、胸闷、气短、耳堵; 自汗、气短乏力、语声低怯、畏风怕冷、面色苍白、腹胀、食少便溏、四肢倦怠、手足不温症状评分。

6.5 影响预防因素的分析 将预防组患者按照花粉症发作时的症状分为^[5]轻度、中重度两亚组, 分析两亚组患者的饮食嗜好、睡眠情况、职业、工作强度、运动、性格、家族过敏史、病程、既往发作轻重、过敏原种类、发作时伴发症状等因素对SAR预防疗效的影响。

6.6 安全性观察 记录患者用药情况、不良反应等, 若研究过程中出现严重不良反应, 则随时终止研究。

7 统计学方法 采用SAS 9.3统计软件包建立数据库进行数据的统计分析, 计数资料以例数和百分比表示, 采用Pearson χ^2 检验; 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 采用t检验、秩和检验或方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。探讨影响SAR预防因素的分析时, 首先将检验标准设为0.05进行单因素分析筛选出影响因素, 若未筛选出具有统计学意义的影响因素, 将纳入和保留检验水准设为0.15, 应用单因素线性回归分析, 找到可能相关的影响因素, 再使用多因素Logistic回归分析, 得出更准确的相关性^[8,9]。

结 果

1 病例完成情况(图1) 两组随访过程中脱落5例, 其中预防组因未按规定提前用药脱落2例, 失访脱落1例, 纳入分析69例; 对照组因失访脱落2例, 纳入分析34例。

2 两组间复发率比较 花粉症期间预防组有6例患者未发作症状, 复发率为91.3% (63/69), 对照组患者全部复发, 复发率为100% (34/34), 预防组复发率较对照组降低, 但差异无统计学意义 ($\chi^2=3.139$, $P>0.05$)。

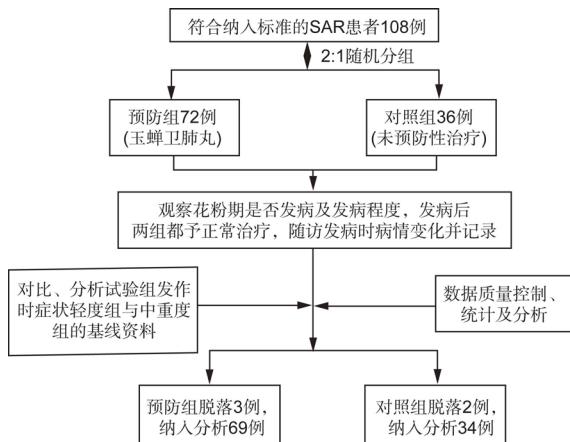


图1 病例流程图

3 两组不同时间点鼻部主要症状比较(表2)

与对照组同期比较, 预防组服药2周时, 花粉症发作时、花粉症发作4周时喷嚏、流涕、鼻塞、鼻痒症状明显减轻($P<0.01$)。

4 两组患者RQLQ评分比较(表3) 与对照组比较, 预防组鼻RQLQ各项评分及总分均降低($P<0.01$)。

表3 两组患者RQLQ评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

项目	对照组(34例)	预防组(69例)
活动	7.76±3.42	4.17±2.17*
睡眠	5.85±3.46	2.70±2.79*
非鼻/眼症状	15.06±6.53	6.49±5.36*
实际问题	9.35±4.24	5.34±3.01*
鼻部症状	12.21±5.00	5.81±3.73*
眼部症状	7.15±3.11	4.04±4.18*
情感	8.41±4.84	4.06±4.04*
总分	65.79±24.30	32.41±21.33*

注:与对照组比较, * $P<0.01$

5 两组不同时间点鼻外症状评分比较(表4)

与对照组同期比较, 预防组在服药2周时眼痒、咽痒、咳嗽症状明显减轻($P<0.05$), 花粉症发作时咽痒、咳嗽症状减轻($P<0.05$), 花粉症发作4周时, 眼痒、咽痒症状明显减轻($P<0.05$, $P<0.01$)。

表2 两组不同时间点鼻部主要症状比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	喷嚏	流涕	鼻塞	鼻痒
对照	34	用药前	0.15±0.36	0.32±0.59	0.41±0.66	0.28±0.39
		服药2周时	1.12±0.98	1.79±1.20	1.29±0.84	0.97±0.94
		花粉症发作时	1.65±0.73	2.74±0.57	1.79±0.64	1.56±0.75
		花粉症发作4周时	1.26±0.57	2.15±0.82	1.82±0.58	1.21±0.69
预防	69	用药前	0.20±0.44	0.55±0.88	0.36±0.66	0.48±0.70
		服药2周时	0.54±0.70*	0.81±0.97*	0.59±0.85*	0.55±0.65*
		花粉症发作时	0.99±0.70*	1.68±0.90*	1.13±0.80*	0.87±0.64*
		花粉症发作4周时	0.45±0.58	1.10±0.75*	0.68±0.80*	0.52±0.63*

注:与对照组同期比较, * $P<0.01$

6 两组不同时间点中医证候比较(表5) 与对照组同期比较,预防组在服药2周时,语声低怯、畏风怕冷、四肢倦怠中医证候减轻($P<0.05$),在花粉症发作时畏风怕冷、四肢倦怠症状明显减轻($P<0.01$),在花粉症发作4周时气短乏力、语声低怯、畏风怕冷、四肢倦怠症状亦减轻($P<0.01$)。

7 影响SAR预防疗效的因素(表6) 结果显示有两个影响因素与患者的预防疗效相关:患者既往病情轻重和工作性质。采用多因素 Logistic 回归分析,排除其余的干扰因素影响后得出,患者既往病情轻重、工作性质与SAR的预防疗效相关。

8 不良反应 研究过程中均无不良事件报告。

讨 论

玉蝉卫肺丸具有补益肺脾之气,祛风止痒敛涕,通利鼻窍的功效,在临幊上使用超过30年,得到广大患

者认可。其药物主要组成有黄芪、防风、白蒺藜、丹皮、蝉衣、白芷等。方中黄芪为君,性甘温,有补益肺气、顾护肌表的作用,防风祛风解表,现代研究证实黄芪、防风具有抗过敏、增加人体免疫力的作用,白蒺藜祛风止痒,丹皮入血分凉血散瘀滞,蝉衣散邪止痒,白芷辛散除湿^[10]。全方收散并举,不仅补肺健脾,且提高患者的免疫功能^[11]。

本研究针对肺脾气虚证SAR患者,选择具有补益肺脾之气的玉蝉卫肺丸在症状未发作时提前服用,着眼于扶正祛邪,即依靠药物的性能,并借助患者邪气未至、伏而未发之时,提前调整机体的阴阳平衡,实为治本之法。结果显示:玉蝉卫肺丸提前服用可以有效预防SAR的复发,降低病发率,减轻发作时鼻部主要症状以及眼痒、咽痒、咳嗽等鼻外症状。此外,玉蝉卫肺丸能减轻畏风怕冷、气短乏力、语声低怯、四肢倦怠等中医证候,改善患者的肺脾气虚体质,通过提高机体的

表4 两组不同时间点鼻外症状评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

项目	对照组(34例)				预防组(69例)			
	用药前	服药2周时	花粉症发作时	花粉症发作4周时	用药前	服药2周时	花粉症发作时	花粉症发作4周时
眼痒	0.26±0.45	0.79±0.41	0.97±0.17	0.85±0.36	0.28±0.45	0.45±0.50 ^{**}	0.86±0.35	0.61±0.49 [*]
咽痒	0.29±0.46	0.65±0.49	0.82±0.39	0.65±0.49	0.20±0.41	0.35±0.48 ^{**}	0.54±0.50 ^{**}	0.29±0.46 ^{**}
咳嗽	0.15±0.36	0.53±0.51	0.65±0.49	0.47±0.51	0.19±0.39	0.20±0.41 ^{**}	0.32±0.47 ^{**}	0.32±0.47
喘息	0.03±0.17	0.12±0.33	0.21±0.41	0.21±0.41	0.04±0.21	0.03±0.17	0.10±0.30	0.22±1.34
胸闷	0.09±0.29	0.15±0.36	0.18±0.39	0.18±0.39	0.06±0.24	0.09±0.28	0.10±0.30	0.07±0.26
气短	0.06±0.24	0.18±0.39	0.26±0.45	0.26±0.45	0.14±0.35	0.13±0.34	0.17±0.38	0.12±0.32
耳堵	0.06±0.24	0.26±0.45	0.29±0.46	0.21±0.41	0.12±0.32	0.13±0.34	0.16±0.37	0.14±0.35

注:与对照组同期比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$

表5 两组不同时间点中医证候比较(分, $\bar{x}\pm s$)

项目	对照组(34例)				预防组(69例)			
	用药前	服药2周时	花粉症发作时	花粉症发作4周时	用药前	服药2周时	花粉症发作时	花粉症发作4周时
自汗	0.32±0.47	0.41±0.50	0.44±0.50	0.32±0.47	0.43±0.50	0.35±0.48	0.39±0.49	0.22±0.42
气短乏力	0.29±0.46	0.38±0.49	0.53±0.51	0.50±0.51	0.42±0.50	0.26±0.44	0.35±0.48	0.23±0.43 ^{**}
语声低怯	0.35±0.49	0.38±0.49	0.44±0.50	0.35±0.49	0.22±0.42	0.19±0.39 [*]	0.30±0.46	0.14±0.35 [*]
畏风怕冷	0.62±0.49	0.74±0.45	0.79±0.41	0.68±0.47	0.52±0.50	0.48±0.50 [*]	0.51±0.50 ^{**}	0.38±0.49 ^{**}
面色苍白	0.12±0.33	0.09±0.29	0.09±0.29	0.09±0.29	0.09±0.28	0.14±0.35	0.10±0.30	0.10±0.30
腹胀	0.29±0.46	0.29±0.46	0.26±0.45	0.32±0.47	0.20±0.41	0.39±1.25	0.20±0.41	0.20±0.41
食少便溏	0.21±0.41	0.24±0.43	0.24±0.43	0.15±0.36	0.26±0.44	0.22±0.42	0.25±0.43	0.14±0.35
四肢倦怠	0.44±0.50	0.50±0.51	0.62±0.49	0.65±0.49	0.39±0.49	0.28±0.45 [*]	0.33±0.47 ^{**}	0.32±0.47 ^{**}
手足不温	0.44±0.50	0.41±0.50	0.41±0.50	0.38±0.49	0.35±0.48	0.29±0.46	0.32±0.47	0.23±0.43

注:与对照组同期比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$

表6 花粉症开始时影响预防疗效因素

影响因素	回归系数	标准误	Wald χ^2	P值	比值比	95%置信区间
既往病情轻重	0.571 3	0.387 9	2.168 9	0.140 8	1.771	0.828~3.787
工作性质	-3.134 7	1.677 0	3.493 8	0.061 6	0.044	0.002~1.164

正气,以达到抵御外邪(花粉、风寒之气)的目的。罗超等^[12]研究在花粉季开始前2周行中药预防SAR示可有效缓解患者临床症状,提高生活质量,与本研究结果相一致。本研究增加了对影响SAR预防疗效的因素探索,结果显示患者既往病情轻重、职业对SAR患者的预防疗效有影响。既往发作症状轻的患者其预防疗效更好。从事脑力工作患者其预防效果较从事体力工作患者更好,本课题中从纳入的人群来看从事脑力工作患者其文化程度较体力劳动患者高,其对医嘱的遵从以及平时的预防措施做得比从事体力劳动患者较好。但由于本研究样本量相对不足,可能使统计分析结果出现偏差,需要进一步大样本研究证实。

综上所述,玉蝉卫肺丸预防SAR临床疗效较好,可有效预防SAR的复发,降低发病率,减轻发作时症状,提高生活质量。病情轻的患者预防的疗效优于症状更重的患者、脑力劳动患者预防疗效优于体力劳动患者,说明患者治病应防微杜渐,有病应及早治疗,同时说明防护预防理念在疾病的疗效及预后方面同样重要。

利益冲突:无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Zhang Y, Zhang L. Prevalence of allergic rhinitis in China [J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2014, 6 (2): 105–113.
- [2] 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,
- [3] 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科分会鼻科组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科分会鼻科学组. 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.
- [4] 许吉, 施毅, 袁敏, 等. 中医术语国家标准比较研究 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(9): 2294–2295.
- [5] 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, 2015, 40(3): 166–167.
- [6] Juniper EF. Measuring health-related quality of life in rhinitis [J]. J Allergy Clin Immunol, 1997, 99 (2): S742–S749.
- [7] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 324–326.
- [8] 张梦慈, 乔立超, 祝新, 等. MRI 检查在英夫利昔单克隆抗体联合挂线治疗克罗恩病肛瘘疗效评估中的应用价值及深度愈合影响因素分析 [J]. 中华消化外科杂志, 2019, 18(3): 279–284.
- [9] 杨晓明. 三级医院临床护士睡眠质量调查及影响因素的 Logistic 回归分析 [D]. 潍坊: 潍坊医学院, 2007.
- [10] 季律. 黄芪-防风/麻黄-甘草“药对”防治过敏性疾病机制探索 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2017.
- [11] 李蕾. 玉蝉卫肺丸治疗变应性鼻炎肺脾气虚证的临床研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2010.
- [12] 罗超, 刘巧平, 刘建华, 等. 预防性治疗季节性变应性鼻炎临床研究 [J]. 现代中医临床, 2016, 23(6): 39–42.

(收稿: 2019-10-15 在线: 2021-05-06)

责任编辑:白霞