

· 临床论著 ·

温肺益气方治疗肺气虚寒型变应性鼻炎的临床疗效及对 Th1/Th2 和 Th17/Treg 平衡影响随机双盲对照研究

姜婷婷 翟 亮 李京旻 闫 勇 吴学军 吴曙辉

摘要 **目的** 观察温肺益气方治疗肺气虚寒型变应性鼻炎的临床疗效及对 Th1/Th2 和 Th17/Treg 平衡影响。**方法** 采用随机双盲对照设计, 将肺气虚寒型变应性鼻炎患者 100 例随机分为对照组 (10% 温肺益气方剂量) 和观察组 (100% 温肺益气方剂量), 每组 50 例。比较两组治疗前后的症状及体征评分并进行临床疗效评定; 采用视觉模拟量表 (VAS) 及鼻眼结膜相关生活质量问卷调查量表 (RQLQ) 评价 AR 患者生活质量改善情况; 检测治疗前后两组外周血中嗜酸性粒细胞 (EOS) 计数、特异性免疫球蛋白 E (IgE) 水平以及血清炎症因子 IL-2、 γ -干扰素 (IFN- γ)、IL-4、IL-5、IL-10、IL-17 的水平。**结果** 对照组 43 例、观察组 46 例完成研究, 并纳入统计分析。与本组治疗前比较, 两组治疗后鼻痒、喷嚏积分、VAS、RQLQ 评分降低; 观察组治疗后流涕、鼻塞、下鼻甲肿胀积分、外周血 EOS 计数及 IgE 水平、血清 IL-4、IL-5 及 IL-17 水平降低 ($P < 0.05$), 血清 IL-10 水平升高 ($P < 0.05$)。与对照组同期比较, 观察组治疗后鼻痒、流涕、喷嚏、鼻塞、下鼻甲肿胀积分、VAS、RQLQ 评分、外周血 EOS 计数、IgE 水平以及血清 IL-4、IL-5、IL-17 水平降低 ($P < 0.05$), 血清 IL-10 水平升高 ($P < 0.05$)。观察组有效率 91.3% (42/46) 高于对照组的 23.3% (10/43, $P < 0.05$)。**结论** 温肺益气方可能通过调节 Th1/Th2 和 Th17/Treg 细胞平衡改善鼻过敏症状和促进鼻功能的恢复, 从而提高了变应性鼻炎患者的生活质量。国家全民保障信息平台 - 医学研究登记备案信息系统 (备案号: MR-31-21-010699)。

关键词 变应性鼻炎; 温肺益气方; 炎症细胞因子; 免疫平衡; 肺气虚寒型; 随机对照试验

Clinical Effects of Wenfei Yiqi Decoction in Treating Allergic Rhinitis of Fei-qi Deficiency and Cold Syndrome and Its Impact on Th1/Th2 and Th17/Treg Balance: A Randomized Double-Blind Controlled Study JIANG Ting-ting, ZHAI Liang, LI Jing-ming, YAN Yong, WU Xue-jun, and WU Shu-hui
Department of Otorhinolaryngology, Baoshan Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai (201900)

ABSTRACT **Objective** To observe the clinical effects of Wenfei Yiqi Decoction in treating allergic rhinitis of Fei-qi deficiency and cold syndrome and its impact on Th1/Th2 and Th17/Treg balance. **Methods** Adopting a randomized controlled double blind research method, totally 100 patients with allergic rhinitis of Fei-qi deficiency and cold syndrome were randomly assigned to control group (containing 10% active ingredients of Wenfei Yiqi Decoction) and observation group (containing 100% active ingredients of Wenfei Yiqi Decoction), with 50 cases in each group. The clinical symptoms and signs were scored before and after treatment to evaluate the clinical efficacy. The Visual Analog Scale (VAS) and Rhinocoujunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ) were used to evaluate the improvement of quality of life in AR patients. The number of eosinophil (EOS) and the specific immunoglobulin E (IgE) level in peripheral blood were detected, and the following levels of inflammatory factors in serum were determined: IL-2, interferon- γ (IFN- γ), IL-4, IL-5, IL-10, and IL-17 before and after treatment in two groups. **Results** Finally, 43 patients in the control group and 46 patients in the observation group completed

基金项目: 上海市卫生健康委员会基金项目 (No. 20204Y0393)

作者单位: 上海中医药大学附属宝山医院耳鼻咽喉科 (上海 201900)

通讯作者: 吴曙辉, Tel: 021-56601100, E-mail: wsh-1227@163.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20230701.120

this study, and the research data was included in statistical analysis. Compared with the same group before treatment, the scores of nasal itching and sneezing, VAS, and RQLQ decreased in both groups after treatment; the scores of rhinorrhea, nasal obstruction, and inferior nasal mucosa edema, the number of EOS and the level of specific IgE in blood, and the levels of IL-4, IL-5 and IL-17 in serum decreased ($P<0.05$), while the IL-10 level increased ($P<0.05$) in the observation group after treatment. Compared with the control group at the same time, the scores of nasal itching, rhinorrhea, sneezing, nasal obstruction, inferior nasal mucosa edema, VAS, RQLQ, the number of EOS and the level of specific IgE in blood, and the levels of IL-4, IL-5 and IL-17 in serum decreased ($P<0.05$), while the IL-10 level increased ($P<0.05$) in the observation group after treatment. The total effective rate was 91.3% (42/46) in the observation group, which was better than 23.3% (10/43) in the control group ($P<0.05$). **Conclusions** Wenfei Yiqi Decoction may improve nasal allergy symptoms and promote the recovery of nasal function by regulating the balance of Th1/Th2 and Th17/Treg cells, thereby improving the quality of life of patients with allergic rhinitis. National Public Security Information Platform - Medical Research Registration and Filing Information System (Filing Number: MR-31-21-010699)

KEYWORDS allergic rhinitis; Wenfei Yiqi Decoction; inflammatory cytokines; immune balance; Fei-qi deficiency and cold syndrome; randomized controlled trial

变应性鼻炎 (allergic rhinitis, AR) 是由特异性免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE) 介导的 I 型变态免疫反应, 临床上以鼻痒、鼻塞、喷嚏、流涕以及鼻后滴漏等为主要特征, 是全球最常见的慢性疾病之一^[1], 目前 AR 影响世界范围内超过 5 亿的人口^[2,3]。研究显示, 近 40% AR 患者会发展为哮喘, 而有 80%~95% 的过敏性哮喘患者又同时患有 AR, 故有效的预防和治疗 AR, 可减少哮喘疾病的发生及发展^[4]。目前因为西药治疗的依赖性及不良反应, 导致普遍人群无法坚持用药, 从而导致疗效欠佳^[5], 故寻找更安全有效的治疗 AR 方法及药物是现今学者关注的热点问题之一, 更是一个亟待解决的公共卫生和社会医学问题。

AR 属中医学“鼻鼽”“鼽嚏”“鼽水”范畴。金·刘完素《素问玄机原病式·六气为病》指出“鼽者, 鼻中清涕也…嚏, 鼻中因痒而气喷作声也”^[6]。AR 病机多为肺卫不固, 病位多在肺、脾、肾三脏, 病因多为外感风寒、异气侵袭, 病性为本虚标实, 临床常从肺气虚寒、卫表不固着手, 多以温肺益气、散邪通窍为治疗重点。有学者通过对中医药治疗 AR 的数据库进行 Meta 分析, 发现中药在改善 AR 患者的生活质量以及远期疗效方面, 均优于西药治疗^[7]。基于中医药治疗 AR 的优势, 结合临床诊疗经验, 笔者自拟温肺益气方用于临床实践治疗肺气虚寒型 AR, 结果发现其疗效显著^[8], 但其治疗 AR 具体机制尚不明确。故本研究将观察温肺益气方对肺气虚寒型变应性鼻炎的治疗效果, 同时探讨其可能的作用机制, 现将结果报道如下。

资料与方法

1 诊断标准 西医诊断标准: 参照《变应性鼻

炎诊断和治疗指南 (2022 年, 修订版)》^[9]。中医诊断标准参照《中医耳鼻咽喉科病症诊断标准》^[10] 中肺气虚寒型鼻鼽的诊断标准, 主症: 阵发喷嚏、大量清水样涕、鼻痒、鼻塞; 次症: 畏风怕冷、气短懒言、语声低怯、面色苍白、咳嗽、痰稀、鼻甲肿大不红; 舌脉: 舌质淡、苔薄白、脉虚弱。以上主症必备两项或以上, 同时具备次症两项或以上, 结合舌脉即可诊断为肺气虚寒证。

2 纳入标准 (1) 符合常年性 AR 西医及中医诊断标准; (2) 年龄 18~65 周岁受试者, 男女不限; (3) 病程 >1 年; (4) 签署书面知情同意书。

3 排除标准 (1) 伴哮喘或血管运动性鼻炎或其他类型的鼻炎; (2) 妊娠期及意向妊娠、哺乳期妇女; (3) 具有严重的心脑血管、呼吸系统以及消化系统等影响其生存的严重疾病; (4) 精神或心理疾病患者; (5) 已知对本药组成份过敏者或正在使用其它治疗过敏性鼻炎药物, 且停药时间少于方案中要求者; (6) 近 3 个月内参加过药物临床试验者。

4 剔除及脱落标准 剔除标准: (1) 资料不全等影响疗效或安全性判断者; (2) 治疗过程中发生意外事件而不能坚持治疗者; (3) 观察者依从性差、不能完成整个临床试验。脱落标准: 观察中失访、主动退出者。

5 样本量计算 本研究为随机双盲对照试验设计, 观察组为含 100% 温肺益气方, 对照组为 10% 温肺益气方中药剂量, 两组中药在颗粒大小、颜色、口感、气味以及外包装方面一致。研究对象鼻痒、流涕、喷嚏、鼻塞等症状改善为观察的主要评价指标, 根据前期实验结果^[8] 及查阅文献^[11, 12], 观察组预期

有效率 P_1 为 0.73, 对照组预期有效率 P_2 为 0.30, 设双侧 $\alpha=0.05$, 把握度即 $1-\beta$ 为 0.9, 观察组与对照组样本量比值为 1:1; 非劣效界值为 0.15, 参照 Chow SC 等^[13] 方法, 采用 R 语言计算得到试验组样本量为 41 例, 对照组样本量为 41 例。考虑 10% 失访以及拒访的情况, 最终至少需要试验组 46 例, 对照组 46 例, 结合本院患者就诊情况, 最终总计纳入样本量为 100 例。

6 盲法实施 本研究采取随机双盲对照试验, 首先将随机数字表的数字, 制作成数字贴, 由专人负责贴在对照组和观察组的中药外包装上, 并混合存储。具体数字对应组别, 放入信封后封口, 并由专人保管, 待研究结束后揭盲。药物则按照实际患者就诊顺序, 由接诊医师随机发放给入组患者。

7 一般资料 筛选上海中医药大学附属宝山医院 2021 年 1 月—2022 年 9 月门诊就诊常年性肺气虚寒型 AR 患者 113 例。共入组 100 例。对照组 50 例, 其中男性 26 例, 女性 24 例, 年龄 24~67 岁, 平均 (33.26 ± 7.63) 岁, 病程平均 (3.2 ± 1.5) 年; 观察组 50 例, 其中男性 27 例, 女性 23 例, 年龄 22~65 岁, 平均 (32.43 ± 8.38) 岁, 病程平均 (3.3 ± 1.7) 年; 两组患者基线资料比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。本研究经上海中医药大学附属宝山医院伦理委员会审核通过 (No.202012), 本研究已在国家全民保障信息平台-医学研究登记备案信息系统 (备案号: MR-31-21-010699)。

8 治疗方法 所有患者尽量避免接触过敏原, 在服用中药期间均停用激素及其他中药制剂等。观察组给与温肺益气方 (颗粒剂, 100% 温肺益气方中药量); 对照组使用安慰剂 (颗粒剂, 10% 温肺益气方中药量)。由江苏天江药业有限公司同一批次制作。温肺益气方组成: 黄芪 30 g 白术 10 g 防风 10 g 辛夷 10 g 白芷 10 g 细辛 3 g 黄芩 5 g 炙麻黄 3 g 甘草 6 g, 用法: 每日 1 剂, 水冲服, 早晚各 100 mL, 4 周为 1 疗程。

9 观察指标

9.1 症状体征分级量化评分 (表 1) 根据《变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案》^[14] 对治疗前后对

两组患者进行症状体征分级量化评分。症状及体征分级记分标准见表 1。

9.2 临床疗效评定 根据《变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案》^[14], 计算临床疗效指数。症状体征分级量化评分改善率 $\geq 65\%$ 为显效, 25%~65% 为有效, $\leq 25\%$ 为无效。症状体征分级量化评分改善率 (%) = (治疗前症状体征总分 - 治疗后症状体征总分) / 治疗前症状体征总分 $\times 100\%$ 。

9.3 生活质量评估 分别于治疗前后采用视觉模拟量表 (Visual Analogue Scale, VAS)^[15] 及鼻眼结膜相关生活质量问卷调查量表 (Rhinocoujunctivitis Quality of Life Questionnaire, RQLQ)^[16], 评估两组患者生活质量。其中 VAS 中是患者对于治疗前后对喷嚏、流涕、鼻痒及鼻塞症状的主观评分, 评分为 0~10 分, 根据严重程度依次递增。RQLQ 则是根据变应性鼻炎患者的鼻/眼睛症状, 对其工作、生活等方面所造成困扰的量化评分, 其中评分为 0~6 分, 分别对应不同程度: 无困扰、几乎无困扰、有些困扰、中等程度困扰、十分困扰、很困扰、极度困扰。

9.4 外周血嗜酸性粒细胞 (eosinophil, EOS) 计数、IgE 以及血清炎性细胞因子检测 治疗前后抽取 2 组患者空腹静脉血, 一部分采用全自动血液分析仪检测外周血 EOS 计数及 IgE 的含量水平; 另一部分, 分离上清液, 通过流式分析检测 (上海迪安科技有限公司) 两组于治疗前后 IL-2、 γ -干扰素 (interferon- γ , IFN- γ)、IL-4、IL-5、IL-10 以及 IL-17 细胞因子含量变化。

10 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行分析, 计数资料采用 χ^2 检验, 计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 治疗前后自身比较采用配对 t 检验, 两组间比较采用两独立样本 t 检验。若数据不符合正态分布, 采用 Mann-Whitney U 检验进行组间比较, Wilcoxon 检验进行组内比较。等级资料采用 Wilcoxon 检验。所有检验均采用双侧检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 病例流程图 (图 1) 对照组脱落 7 例, 其中 5 例为失访病例, 2 例是因个人原因主动退出研究;

表 1 症状及体征分级记分标准

分级记分	喷嚏 (个) *	流涕 (次) Δ	鼻塞	鼻痒	体征
1 分	3~9	≤ 4	偶有	间断	下鼻甲轻度肿胀, 鼻中隔、中鼻甲尚可见
2 分	10~14	5~9	介于两者之间	蚁行感, 但可忍受	下鼻甲与鼻中隔 (或鼻底) 紧靠, 下鼻甲与鼻底 (或鼻中隔) 之间尚有缝隙
3 分	≥ 15	≥ 10	几乎全天用口呼吸	蚁行感, 难忍	下鼻甲与鼻底、鼻中隔紧靠, 见不到中鼻甲

注: *1 次连续喷嚏个数; Δ 每日擤鼻次数

观察组脱落 4 例, 其中 3 例为失访病例, 1 例因个人原因主动退出研究。最终共纳入分析 89 例。

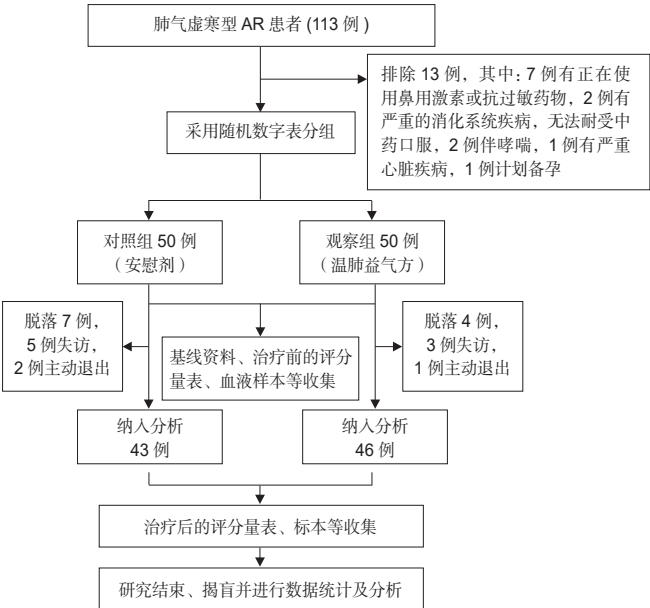


图 1 病例流程图

2 两组治疗组前后鼻部主要症状、体征积分比较 (表 2) 与本组治疗前比较, 两组治疗后鼻痒和喷嚏积分降低, 观察组治疗后流涕、鼻塞和下鼻甲肿胀积分降低 ($P<0.05$); 与对照组同期比较, 观察组治疗后鼻痒、流涕、喷嚏、鼻塞及下鼻甲肿胀积分降低 ($P<0.05$)。

3 两组患者临床疗效比较 经过治疗, 观察组显效 27 例, 有效 15 例, 无效 4 例, 总有效率为 91.3%; 对照组 2 例, 有效 8 例, 无效 33 例, 总有效率为 23.3%; 观察组有效率高于对照组 ($P<0.05$)。

4 两组治疗前后 VAS 及 RQLQ 评分比较 (表 3) 与本组治疗前比较, 两组 VAS 及 RQLQ 评分降低

表 3 两组治疗前后 VAS 及 RQLQ 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间点	VAS 评分	RQLQ 评分
对照	43	治疗前	6.39 ± 1.95	80.36 ± 8.54
		治疗后	5.27 ± 1.68*	71.85 ± 7.89*
观察	46	治疗前	6.53 ± 2.01	81.76 ± 8.56
		治疗后	3.18 ± 1.15* [△]	49.06 ± 7.71* [△]

注: 与本组治疗前比较, * $P<0.05$; 与对照组同期比较, [△] $P<0.05$

表 4 两组治疗前后外周血 EOS 计数、特异性

IgE 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间点	EOS ($10^9/L$)	IgE (pg/mL)
对照	43	治疗前	0.45 ± 0.12	175.23 ± 21.16
		治疗后	0.44 ± 0.09	173.72 ± 22.81
观察	46	治疗前	0.44 ± 0.10	176.03 ± 18.37
		治疗后	0.24 ± 0.06* [△]	125.92 ± 19.01* [△]

注: 与本组治疗前比较, * $P<0.05$; 与对照组同期比较, [△] $P<0.05$

($P<0.05$); 与对照组同期比较, 观察组治疗后 VAS 及 RQLQ 评分降低 ($P<0.05$)。

5 两组治疗前后外周血 EOS 计数、特异性 IgE 水平比较 (表 4) 与本组治疗前比较, 观察组治疗后外周血 EOS 计数及 IgE 水平降低 ($P<0.05$)。与对照组同期比较, 观察组治疗后外周血 EOS 计数及 IgE 水平降低 ($P<0.05$)。

6 两组治疗前后血清细胞因子水平比较 (表 5) 与本组治疗前比较, 观察组治疗后血清 IL-4、IL-5 及 IL-17 水平降低, IL-10 水平升高 ($P<0.05$)。与对照组同期比较, 观察组治疗后血清 IL-4、IL-5 及 IL-17 水平降低, IL-10 水平升高 ($P<0.05$)。

讨 论

越来越多的证据表明, 环境暴露、气候变化和

表 2 两组治疗前后症状及体征积分变化 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	鼻痒	流涕	喷嚏	鼻塞	下鼻甲肿胀
对照	43	治疗前	2.22 ± 0.64	1.94 ± 0.70	1.88 ± 0.62	2.30 ± 0.41	1.96 ± 0.56
		治疗后	1.89 ± 0.71*	1.95 ± 0.63	1.61 ± 0.68*	2.26 ± 0.53	1.98 ± 0.62
观察	46	治疗前	2.17 ± 0.59	2.01 ± 0.68	1.87 ± 0.57	2.31 ± 0.65	1.97 ± 0.58
		治疗后	1.09 ± 0.51* [△]	0.97 ± 0.59* [△]	0.88 ± 0.55* [△]	1.62 ± 0.54* [△]	1.54 ± 0.55* [△]

注: 与本组治疗前比较, * $P<0.05$; 与对照组同期比较, [△] $P<0.05$

表 5 两组治疗前后血清细胞因子水平比较 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	IL-2	IFN- γ	IL-4	IL-5	IL-10	IL-17
对照	43	治疗前	1.69 ± 0.84	1.93 ± 0.87	8.76 ± 3.09	6.56 ± 2.13	4.26 ± 1.21	23.59 ± 3.57
		治疗后	1.73 ± 0.75	1.92 ± 0.83	8.54 ± 2.87	6.61 ± 2.09	4.11 ± 1.15	22.05 ± 3.42
观察	46	治疗前	1.72 ± 0.91	1.88 ± 0.92	8.82 ± 3.24	6.57 ± 1.93	4.34 ± 1.09	22.84 ± 3.68
		治疗后	1.68 ± 0.84	1.92 ± 0.71	4.43 ± 2.12* [△]	4.75 ± 2.04* [△]	6.09 ± 1.45* [△]	14.04 ± 4.31* [△]

注: 与本组治疗前比较, * $P<0.05$; 与对照组同期比较, [△] $P<0.05$

生活方式是 AR 发病的重要风险因素,而随着社会工业化导致的空气、环境污染的逐年加重,AR 的发病率也逐年升高^[17]。根据变应性鼻炎最新的临床指南推荐,鼻内糖皮质激素和第二代口服抗组胺药是目前 AR 治疗的推荐药物^[9]。而长期使用鼻用糖皮质激素治疗 AR,鼻出血发生率可达 20%,停药后症状易复发,群众普遍担心长期使用有一定的不良反应,故患者用药依从性明显降低^[18]。

中医认为 AR 发病主要与肺有关,肺气虚寒,正气不足,腠理疏松,卫表不固,邪气侵袭,寒邪束于皮毛,则喷而上出为嚏,肺受寒邪,肺气失宣,则鼻窍不利,而为鼽,因而肺气虚寒型 AR 是临床上最为常见的类型^[19],其临床表现主要为鼻塞、鼻痒、流清涕、打喷嚏、恶风寒、气短声低、自汗等,严重影响患者的生活质量。故在治疗方面,以温肺散寒为主、恢复脾肺之气为要务,益卫固表,祛风通窍。本次研究基于数据挖掘技术对古方治疗 AR 的方剂进行分析^[20],发现玉屏风散使用频率最高,同时结合临床诊疗经验,自拟温肺益气方,组方为:黄芪 30 g、白术 10 g、防风 10 g、辛夷 10 g、白芷 10 g、细辛 3 g、黄芩 5 g、炙麻黄 3 g、甘草 6 g。本方重用黄芪为君以实表,甘温益气;配伍白术为臣健脾益气,二者合用大补脾肺之气,使得脾胃健旺,腠理得固,则汗不易泄,邪不易侵;配辛夷、白芷、细辛、炙麻黄发散风寒、通利鼻窍;佐以防风走表以祛风邪,且升脾中清阳,助君药黄芪益气御风,用黄芩以反佐,寒热平调,调和阴阳;甘草为使,调和诸药。本次研究结果表明:温肺益气方可明显改善肺气虚寒型 AR 患者鼻部症状及体征 ($P<0.05$),同时 VAS 和 RQLQ 评分提示温肺益气方可显著改善患者生活质量。

AR 患者鼻部接触过敏原后,会产生一系列由 IgE 介导炎症反应,趋化 EOS 向变态反应炎症部位聚集,故其发病与血清 IgE 含量以及 EOS 均密切相关^[21]。本研究结果发现,温肺益气方可明显降低 AR 患者外周血中 EOS 计数及特异性 IgE 含量 ($P<0.05$)。综上,温肺益气方对肺气虚寒型 AR 患者具有良好的临床疗效。

目前 AR 的发病机制目前尚未完全阐明,多数学者认为 AR 患者接触过敏原后,会诱导初始 CD4⁺T 细胞向 Th2 型细胞分化,进而导致 Th2 上调和 Th1 相对缺乏,出现 Th1/Th2 细胞免疫失衡^[22]。近年来发现, Th17/Treg 细胞失衡在 AR 的发病中也起着十分重要的作用,而纠正其细胞失衡可减轻变应性气道炎症^[23]。Th1 和 Th2 细胞是辅助性 T 细胞,其

中 Th1 主要分泌 IL-2、INF- γ 等因子,以参与细胞免疫为主;Th2 细胞可分泌 IL-4、IL-5 等因子,可刺激 B 细胞产生 IgE 抗体,引发 I 型变态反应,导致 EOS 迁移、聚集,释放炎症介质,引起鼻腔黏膜变应性炎症反应。IL-17 由 Th17 细胞分泌,可促进多种炎症因子和趋化因子的合成,有较强的促炎作用^[24]。IL-10 由 Treg 细胞分泌,可抑制炎症因子合成和抑制 EOS、肥大细胞释放组胺、白三烯等物质,减轻炎症反应^[25]。因此,调节 Th1/Th2 和 Th17/Treg 细胞免疫平衡是治疗 AR 的重要途径。本研究结果显示,经过温肺益气方治疗后,可显著降低 AR 患者体内 IL-4、IL-5、IL-17 因子水平 ($P<0.05$),同时可促进 IL-10 表达 ($P<0.05$),而对 IL-2 及 INF- γ 影响却不明显 ($P>0.05$)。故笔者推测,温肺益气方温肺益气方可抑制 Th2 细胞反应,进而纠正 Th1/Th2 免疫失衡;同时温肺益气方对 Th17 细胞反应发挥抑制作用,而促进 Treg 细胞反应,进而纠正 Th17/Treg 细胞失衡。综上,温肺益气方可能是通过调节 Th1/Th2 和 Th17/Treg 平衡,从而对 AR 发挥抗炎及免疫调节作用。

总之,温肺益气方有效改善了 AR 患者鼻部症状,促进了鼻功能恢复,提高了 AR 患者生活质量,对 AR 临床疗效值得肯定。此外,温肺益气方如何调节 Th1/Th2 和 Th17/Tregs 细胞平衡的相关机制有待进一步研究。

利益冲突:无。

参 考 文 献

- [1] Debbaneh PM, Bareiss AK, Wise SK, et al. Intranasal azelastine and fluticasone as combination therapy for allergic rhinitis: systematic review and Meta-analysis[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2019, 161 (3): 412-418.
- [2] Meltzer EO. Allergic rhinitis: burden of illness, quality of life, comorbidities, and control[J]. Immunol Allergy Clin North Am, 2016, 36 (2): 235-248.
- [3] Wang XD, Zheng M, Lou HF, et al. An increased prevalence of self-reported allergic rhinitis in major Chinese cities from 2005 to 2011[J]. Allergy, 2016, 71 (8): 1170-1180.
- [4] Passalacqua G, Cecchi L, Canonica GW, et al.

- ARIA (allergic rhinitis and its impact on asthma) 2019. Treatments for allergic rhinitis-Italy[J]. *Recenti Prog Med*, 2021, 112 (7): 516–528.
- [5] Svensson C, Andersson M, Greiff L, et al. Effects of topical budesonide and levocabastine on nasal symptoms and plasma exudation responses in seasonal allergic rhinitis[J]. *Allergy*, 1998, 53 (4): 367–374.
- [6] 金·刘完素著. 素问玄机原病式 - 中医经典文库 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 8.
- [7] Zhang X, Lan F, Zhang Y, et al. Chinese herbal medicine to treat allergic rhinitis: evidence from a Meta-analysis[J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2018, 10 (1): 34–42.
- [8] 姜婷婷, 李欣倩, 朱静静, 等. 温肺益气方联合常规西药治疗肺气虚寒型变应性鼻炎的临床疗效观察 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2021, 30 (27): 3010–3014.
- [9] 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. 中国变应性鼻炎诊断和治疗指南 (2022 年, 修订版) [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 57 (2): 106–129.
- [10] 国家中医药管理局主编. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 124.
- [11] Hong L, Jenny MK, Ann RW, et al. Application of Chinese herbal medicine for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Phytother Res*, 2021, 35 (6): 3113–3129.
- [12] Luo QL, Zhang CS, Yang LH, et al. Potential effectiveness of Chinese herbal medicine Yu ping feng san for adult allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *BMC Complem Altern Med*, 2017, 17 (1): 485.
- [13] Chow SC, Shao J, Wang H. Sample size calculation in clinical research[M]. New York: Marcel Dekker, 2008: 84–88.
- [14] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会袁, 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 (3): 166–167.
- [15] Wang L, Chen M, Xu M. Effect of posterior nasal neurectomy on the suppression of allergic rhinitis[J]. *Am J Otolaryngol*, 2020, 41 (3): 102410.
- [16] Juniper EF. Measuring health-related quality of life in rhinitis [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 1997, 99 (2): S742–S749.
- [17] Zhang Y, Lan F, Zhang L. Advances and highlights in allergic rhinitis[J]. *Allergy*, 2021, 76 (11): 3383–3389.
- [18] Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, et al. Clinical practice guideline: allergic rhinitis[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 152 (1 Suppl): S1–S43.
- [19] 孙洋洋, 李文洁, 秦小永, 等. 变应性鼻炎的中医治疗进展 [J]. *中医研究*, 2022, 35 (7): 92–96.
- [20] 杨懿, 吴威, 李楠, 等. 应用经典名方治疗变应性鼻炎的方药统计及用药规律分析 [J]. *药物评价研究*, 2021, 44 (9): 1998–2006.
- [21] 容令新, 莫火弟, 王泽光. 阶梯式应用抗组胺药物治疗变应性鼻炎的临床效果观察 [J]. *中国医学创新*, 2018, 14 (15): 22–25.
- [22] Xu FF, Yu SQ, Qin ML, et al. Hydrogen-rich saline ameliorates allergic rhinitis by reversing the imbalance of Th1/Th2 and up-regulation of CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ regulatory T cells, interleukin-10, and membrane-bound transforming growth factor- β in guinea pigs[J]. *Inflammation*, 2018, 41 (1): 81–92.
- [23] Yang CH, Tian JJ, Ko WS, et al. Oligo-fucoidan improved unbalance the Th1/Th2 and Treg/Th17 ratios in asthmatic patients: an ex-vivo study[J]. *Exp Ther Med*, 2019, 17 (1): 3–10.
- [24] Ciprandi G, Filaci G, Battaglia F, et al. Evidence for eosinophil and IL-17 mediated inflammation in allergic rhinitis[J]. *Clin Mol Allergy*, 2020, 18: 6.
- [25] Nasiri R, Hirbod-Mobarakeh A, Movahedi M, et al. Gene polymorphisms of interleukin-10 and transforming growth factor beta in allergic rhinitis[J]. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2016, 44 (2): 125–130.

(收稿: 2022-12-09 在线: 2023-08-09)

责任编辑: 邱禹