

基于“伏气学说”的清透法治疗变应性鼻炎的随机对照临床研究^{*}

孙路路, 尤德明, 张 颖, 王海瑞, 褚瑞萌, 王玉宝, 徐松波, 吴目武

(蚌埠市第一人民医院, 安徽 蚌埠 233000)

摘要: **目的** 评价基于“伏气学说”的清透法治疗变应性鼻炎患者的临床疗效和安全性。**方法** 120 例患者随机分为 3 组, 中药组、西药组及中西药组各 40 例, 中药组给予清透法中药(200mL/次, 2 次/d), 西药组给予枸地氯雷他定片(8.8mg/次, 1 次/d), 中西药组给予清透法中药和枸地氯雷他定片, 各组 1 个疗程连续 1 周治疗, 共治疗 3 个疗程, 每次间隔 2d。比较 3 组患者治疗前、疗程结束后、随访 1 年患者症状评分、生活质量评分, 并观察各组复发率及安全性。**结果** 治疗结束后, 3 组症状评分及生活质量评分均较治疗前明显降低($P<0.01$)。随访结束, 西药组症状评分和生活质量评分较治疗前无统计学差异($P>0.05$), 明显高于中药组、中西药组($P<0.01$); 中药组、中西药组较治疗前均明显降低($P<0.01$), 组间相比较无统计学差异($P>0.05$)。3 月内各组患者复发率无统计学差异($P>0.05$), 3 月后中药组、中西药组明显低于西药组($P<0.01$), 中药组与中西药组相比较无统计学差异($P>0.05$)。3 组患者均未发生明显试验相关不良反应。**结论** 基于“伏气学说”的清透法中药和枸地氯雷他定片均能有效改善患者症状评分和生活质量评分, 远期疗效及改善复发率方面, 清透法中药优于枸地氯雷他定片, 且临床安全性良好。

关键词: 变应性鼻炎; 伏气学说; 清透法; 随机对照试验; 复发率

中图分类号: R276.1

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2017)05-0044-05

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2017.05.010

变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)是临床常见病、多发病之一。该病常反复发作, 若迁延日久不愈, 易导致变异性咳嗽、哮喘、鼻息肉、中耳炎等疾患。我国“十五”期间开展的流行状况多中心研究显示 11 个城市自报患病率平均为 11.1%, 个别城市高达 24.1%, 最近调查数据显示我国大陆区域患病率为 4%~38%^[1]。目前, 西医治疗上主要有避免变应原、阻断或干扰变态反应、免疫治疗及外科治疗等四类方法, 具有不同程度的临床疗效, 但副作用明显或疗效不稳。中医药在防治 AR 中发挥着诸多优势。本研究在中医“伏气学说”理论指导下, 采用随机对照方法, 以变应性鼻炎症状评分(allergic rhinitis symptom score, ARSS)、生活质量评分(quality of life score, QOLS)及复发率(recurrence rate, RR)为分析指标, 就基于“伏气学说”的清透法对 AR 患者的近期和远期疗效分别进行评价。

1 临床资料

1.1 一般资料

观察病例来自 2015 年 5 月-2016 年 5 月间蚌埠

市第一人民医院中医科、耳鼻喉科门诊患者, 共 120 例, 其中男 53 例, 女 67 例; 年龄 18~50 岁, 平均(29.73 ± 11.27)岁; 病程 3~11 年, 平均(7.63 ± 3.22)年。所有患者通过随机数表法分为中药组、西药组及中西药组等 3 组, 每组各 40 例, 组间患者性别、年龄、病程等一般资料经统计学处理, 无统计学差异($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 试验方案

随机分配方案采用药房控制随机分配方案, 对研究者实施盲法, 研究者对每位受试者均开具中医辨证方药, 由中药房专人负责随机分配方案的产生和保存。每位受试者均配备专属信函, 内容包括试验名称、受试者序列号、组别和具体应用药物名称。本研究经蚌埠市第一人民医院医学伦理委员会审核批准, 受试者均知晓本研究的内容和方法, 自愿加入并签署知情同意书。

1.3 入选标准

参照《变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015 年, 天

^{*} 基金项目: 2015 年安徽省蚌埠市科学技术和知识产权局科技发展指导性项目(20150323)

收稿日期: 2017-09-06

作者简介: 孙路路(1987-), 男, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 中西医结合治疗心肺系疾病。E-mail: for2012@126.com

津)》^[1]拟定:①症状:打喷嚏、清水样涕、鼻痒和鼻塞等症出现 2 项或以上,每天症状持续或累计在 1h 以上,可伴有眼痒、流泪和眼红等眼部症状;②体征:常见鼻黏膜苍白、水肿,鼻腔水样分泌物;③症状发生频率 $\geq 4d/周$,且 $\geq$ 连续 4 周。

1.4 排除标准

①有心脑血管疾病、糖尿病、风湿免疫性疾病等慢性病患者;②肝肾功能异常者;③合并急性呼吸道感染及哮喘者;④对枸地氯雷他定片及本试验所应用的中药过敏者;⑤不愿参与本研究。

1.5 脱落标准

①患者自行退出;②由医师令其退出;③依从性差;④失访。

2 治疗方法

2.1 中药组

给予基于“伏气学说”清透法的自拟方。处方:辛夷、徐长卿、白芷、桂枝、白芍各 10g,黄芩 8~12g,乌梅 10~15g,墨旱莲 20g,大黄 2~5g。加减:气虚者加黄芪 15~30g、太子参 10g;血虚者加当归 10g、龙眼肉 10g;血瘀者加川芎 10g;湿盛加薏苡仁 30g、茯苓 15g;热盛加生石膏 15~30g、金银花 10g;寒重加荆芥 10g、干姜 6g(安徽微草堂药业饮片股份有限公司,执行标准为 2015 版《中国药典》一部)。每日 1 剂,净水浸泡 30min 后煎煮 2 次,将 2 次煎煮药液混合,共得药液约 400mL,分早晚 2 次温服。

2.2 西药组

给予枸地氯雷他定片(扬子江药业集团广州海瑞药业有限公司,国药准字 H20090138)8.8mg,口服,1 次/d。

2.3 中西药组

给予枸地氯雷他定片联合基于“伏气学说”清透法的自拟方,具体用法同上。各治疗组均以持续治疗 1 周为 1 个疗程,共 3 个疗程,每个疗程间隔 2d。

3 观察指标

3.1 变应性鼻炎症状评分 (ARSS)、生活质量评分 (QOLS)

比较 3 组患者治疗前后数据;在治疗结束后每月对上述 2 项指标进行评估,计算 1 年内月平均值,与治疗前及组间比较。ARSS 包括鼻塞、喷嚏、流涕、鼻痒、眼痒/异物感/眼红、流泪等 6 项,采用“四分法”分 4 个等级:0 分为无症状,1 分为轻度(轻微,易于忍

受),2 分为中度(明显,可忍受),3 分为重度(症状不能忍受,影响日常生活或睡眠),累计总分为症状评分。QOLS 采用 Juniper EF^[2]制定的鼻结膜炎相关生活质量问卷(RQLQ),其评估项目共包括 7 个方面 28 个项目,各个项目累计总分即为生活质量评分。

3.2 复发评估标准^[3]

每月评估试验者 ARSS,若 ARSS 达到治疗前 75%者,判为复发。统计随访 3 个月、6 个月、9 个月、12 个月的病情复发例数及比率。

3.3 安全性评估

详细记录受试期间所出现的不良反应(症状体征、程度、时间、处理措施、结果等方面),并评价其与本试验的相关性。

4 统计学方法

使用 SPSS18.0 软件进行统计分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用单因素方差分析,组间两两比较若方差齐采用 LSD 法,方差不齐采用 Dunnett's T3 法,如不符合正态分布或方差齐性则采用秩和检验进行比较;计数资料以例或率表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 有显著差异, $P<0.01$ 有极显著差异。

5 治疗结果

5.1 病例脱落情况

在治疗和随访过程中均无脱落病例。

5.2 3 组治疗前后 ARSS 比较

治疗结束后,3 组患者 ARSS 较治疗前均有显著性差异($P<0.01$);中药组、中西药、西药组组间相比较无差异($P>0.05$)。治疗后随访西药组 ARSS 较治疗前无统计学差异($P>0.05$),明显高于中药组与中西药组($P<0.01$);中药组与中西药组较治疗前均明显降低($P<0.01$),组间相比较无统计学差异($P>0.05$)。见表 1。

表 1 3 组治疗前后 ARSS 比较($\bar{x}\pm s$,分)				
组别	n	治疗前	治疗后	治疗后随访
中药组	40	11.80 $\pm$ 2.82	4.18 $\pm$ 1.60 [#]	5.88 $\pm$ 1.89 [#]
西药组	40	11.51 $\pm$ 2.89	4.48 $\pm$ 1.69 ^{#△}	10.32 $\pm$ 2.87 ^{**}
中西药组	40	11.92 $\pm$ 2.78	3.87 $\pm$ 1.37 ^{#△}	5.18 $\pm$ 1.45 ^{#△}

注:与同组治疗前比较,[#] $P<0.01$,^{*} $P>0.05$;组间比较,^{*} $P<0.01$,[△] $P>0.05$

5.3 3 组治疗前后 QOLS 比较

治疗结束后,3 组患者 QOLS 较治疗前均有显著性差异($P<0.01$);中药组和中西药组较西药组下降

均有显著差异($P<0.01$)。治疗后随访,西药组 QOLS 较治疗前无统计学差异($P>0.05$),明显高于中药组和中西药组($P<0.01$);中药组与中西药组较治疗前均明显降低($P<0.01$),组间比较无统计学差异($P>0.05$)。见表 2。

表 2 3 组治疗前后 QOLS 比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后	治疗后随访
中药组	40	73.17 $\pm$ 12.92	33.21 $\pm$ 9.96 [#]	46.45 $\pm$ 9.96 [#]
西药组	40	72.72 $\pm$ 13.15	54.71 $\pm$ 11.88 ^{**}	67.28 $\pm$ 11.33 ^{**}
中西药组	40	71.52 $\pm$ 13.15	30.25 $\pm$ 8.61 ^{#Δ}	40.91 $\pm$ 9.12 ^{#Δ}

注:与同组治疗前比较,[#] $P<0.01$,^{*} $P>0.05$;组间比较,^{*} $P<0.01$, ^{Δ} $P>0.05$

5.4 3 组患者随访 RR 比较

随访 3 月,各组 RR 无统计学差异($P>0.05$);随访 6 月、9 月、12 月中药组与中西药组相比较无统计学差异($P>0.05$),2 组较西药组均具有显著差异($P<0.01$)。见表 3。

表 3 3 组患者随访 RR 比较($\bar{x}\pm s$,%)

组别	n	3 月	6 月	9 月	12 月
中药组	40	5(2)	10(4)	15(6)	30(12)
西药组	40	15(6) ^{Δ}	35(14) [*]	57.5(23) [*]	85(34) [*]
中西药组	40	5(2) ^{Δ}	7.5(3) ^{Δ}	12.5(5) ^{Δ}	27.5(11) ^{Δ}

注:组间比较,^{*} $P<0.01$, ^{Δ} $P>0.05$

5.5 3 组不良反应情况

在治疗及随访期间,3 组患者均未发生明显试验相关性不良反应。

6 讨论

AR 多表现为鼻塞鼻痒、喷嚏、流涕、眼痒眼红及鼻黏膜肿胀等症状体征。其在中医属“鼻鼽”、“鼽嚏”等范畴,是一种涉及肺、脾、肾等脏腑,又与六邪有密切关联的疾病。调查数据^[4]表明辽宁地区变应性鼻炎的患病受遗传与环境等多因素的共同影响,家族史、哮喘、公共环境污染、居住环境污染、生活爱好增加了患病的危险性。在该病的治疗方法中,中医药疗法具有安全可靠、毒副作用小等诸多优势,研究证明^[5-6]中医药能通过调节 Th1/Th2 细胞失衡、调节炎症反应细胞及相关炎性介质、降低 IgE 水平等诸多途径达到治疗目的。

AR 病患多为儿童、中青年,年事高且基础病较多者犯此病者较少;多有反复感冒、急性呼吸道感染等病史,且迁延日久难愈;该病易于反复发作;病因

多为感受外邪,内伤虚耗,情志郁滞,或夹瘀血、食积、痰浊等。根据上述临床特征,结合现代变态反应学,并在“伏气学说”的理论指导下,提出变应性鼻炎为“伏邪致病”。该病易于反复发作,多由于机体感受邪毒,治不得法,疾病迁延日久,邪气不除,乘某脏腑、经络之虚而贼之,化为伏邪,诚如《灵枢·邪气脏腑病形》^[7]所言:“正邪之中人也微,先见于色,不知于身,若有若无,若存若亡,有形无形,不知其性。”邪毒侵入虚脏弱经,俱可入藏伏匿,王燕昌发挥而云:“伏匿诸病,六淫、诸郁、饮食、瘀血、结痰、积气、蓄水、诸虫皆有之。”^[8]伏邪在内,参与机体正邪交争过程,遇时而发,当外邪侵袭或由内伤因素致机体正气衰减之时,伏邪即起而为病。可见 AR 的反复发作,正是邪毒内伏于手太阴肺经,每遇外邪侵袭,牵动伏邪而发作。故建立以基于“伏气学说”的清透法治疗 AR,其以“清透伏邪”为主法,兼顾“宣降肺气”“调和营卫”二法为基本原则^[9-10]。方以辛夷、黄芩为君药,归经在肺,主祛风通窍、清透郁热;白芷、大黄为臣药,归经在脾胃,增强透散清解之力,君臣之药均以“寒热并用”“表里同治”“升降相合”为配伍特点,职在内清外透,经在肺脾,恢复肺鼻之功能;桂枝、白芍乃取桂枝汤之意,主调和营卫;徐长卿辛温无毒,具祛风通窍、理气通滞功效,经云“主邪恶气”;乌梅、当归、墨旱莲养血和营祛风,并佐制徐长卿、辛夷、白芷之燥烈。综上所述,该方具有清透伏邪、宣肺通窍、调和营卫之功效。现代药理研究提示徐长卿、乌梅、墨旱莲均具有显著抗过敏作用^[11-13]。余则根据辨证论治,或补虚、或通络、或养血活血、或化浊等。

枸地氯雷他定属于新一代的非镇静类长效三环类抗组胺药,其选择性地拮抗外周 H1 受体,且可抑制组胺从肥大细胞释放,具有抗炎作用强、安全性好等特点,为 AR 治疗的一线用药,故以该药作为对照。本研究采用随机对照、单盲方法,观察基于“伏气学说”的清透法对 AR 患者的 ARSS 和 QOLS 的影响,随访统计复发率,探讨中医清透法治疗变应性鼻炎的近期和远期疗效。研究结果提示,就近期疗效方面,中医清透法和枸地氯雷他定片均能有效改善患者 ARSS 和 QOLS;在远期疗效及改善复发率方面,中医清透法均优于枸地氯雷他定片,且安全性良好。中医清透法联合枸地氯雷他定片治疗 AR 较中医清透法在近期和远期疗效均无协同效应作用。

外界环境、饮食结构和生活工作习惯等诸多因素均在不断变化,人们的体质和疾病的病因病机也随之改变,目前“伏邪”被广泛应用于慢性疾病的诊治^[14-17]。经云“上工治未病,不治已病”,“治未病”尤为适合于伏邪所致疾病的诊治。在“伏气学说”理论指导下,辨识得伏邪为何类,伏于何脏何经,发于何腑何络,所谓“客邪贵乎早逐”,邪气不除,正气难复,趁正气未衰,先发制病,扭转其病势,截断其发展,取得早期治愈疾患的主动权,伏邪得除,再行调补,从而避免疾患的迁延反复。这也是运用基于“伏气学说”的清透法提高AR诊治的远期临床疗效,改善其复发率的基础所在。

本次临床研究仍存在一定缺陷:(1)试验病例数量较少,未行大样本、多中心、随机双盲临床试验;(2)鉴于技术、经费等限制,试验未行过敏原检测,进而分析变应原谱;(3)疗效评价分近期疗效和远期疗效,远期疗效受外界因素影响较多,难以确立标准,复发评价标准不统一。(4)基于“伏气学说”的清透法治疗变应性鼻炎、降低复发率的作用机制尚有待进一步研究。

参考文献:

- [1] 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(1): 6-24.
- [2] Juniper EF. Measuring health-related quality of life in rhinitis[J]. J Allergy Clin Immunol, 1997, 99(2): 742-749.
- [3] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会. 变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案(2004年,兰州)[J]. 中国社区医师, 2005, 40(3): 166-167.
- [4] 邵旭辉, 龙晓宏, 朱宝玉, 等. 辽宁地区变应性鼻炎流行病学调查及相关危险因素分析[J]. 临床军医杂志, 2017, 45(3): 275-277.
- [5] 魏肖云, 李萌, 汪受传. 中医药治疗变应性鼻炎机理研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014(6): 168-170.
- [6] 李芸, 周家璇, 陈晓宇, 等. 鼻敏爽胶囊对变应性鼻炎豚鼠模型 Th1/Th2 细胞因子表达的影响[J]. 云南中医学院学报, 2014, 37(5): 24-26.
- [7] 南京中医学院中医系. 黄帝内经灵枢译释[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1986: 37-38.
- [8] 清·王燕昌. 王新华点注. 王氏医存[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 1985: 108-109.
- [9] 孙路路, 褚瑞萌. 从“伏邪致病”论治变应性鼻炎浅析[J]. 河北中医, 2017, 39(6): 912-915.
- [10] 孙路路, 尤德明, 褚瑞萌, 等. 桂枝汤加味治疗过敏性鼻炎临床疗效观察[J]. 新中医, 2014(12): 150-151.
- [11] 金贤兰. 徐长卿药理作用及临床应用研究进展[J]. 现代医药卫生, 2010, 26(19): 2947-2948.
- [12] 朱海燕, 吴贤波, 金贤国, 等. 酸味中药乌梅对肥大细胞脱颗粒及相关信号传导通路的影响[J]. 时珍国医国药, 2015(9): 2096-2098.
- [13] 施嫣嫣, 张丽, 丁安伟. 墨旱莲化学成分及药理作用研究[J]. 吉林中医药, 2011, 31(1): 68-70.
- [14] 李福生, 王茂泓. 从“伏邪”论治肾病综合征[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(3): 1092-1094.
- [15] 刘畅, 孙路路, 付征, 等. 基于伏邪理论的清透法对ICU耐药菌肺部感染患者耐药菌清除率及脱机成功率的影响[J]. 北京中医药, 2015(2): 108-112.
- [16] 李绍林, 何伟, 胡勇. 基于伏邪入络探讨原发性痛经的发生机制及治疗[J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(6): 741-743.
- [17] 孔祥聿, 黄琳, 李海昌. 伏邪学说与系统性红斑狼疮发病的关系探析[J]. 中国中医急症, 2016, 25(3): 384-386.

(编辑:徐建平)

Randomized Controlled Clinical Study on Heatclearing and Pathogenicexpelling Method Based on Latent Pathogen Theory in the Treatment of Allergic Rhinitis

SUN Lulu, YOU Deming, ZHANG Yin, WANG Hairui, CHU Ruimeng, WANG Yubao, XU Songbo, WU Muwu
(The First People's Hospital of Bengbu City, Bengbu 233000, China)

ABSTRACT: **Objective** Evaluation on clinical efficacy and safety of heatclearing and pathogenicexpelling method based on theory of latent pathogen in the treatment of patients with allergic rhinitis. **Methods** A total of 120 patients with allergic rhinitis were randomly divided into three groups: traditional Chinese medicine (TCM) group treated with heatclearing and pathogenicexpelling method (200mL/times, 2 times/D), western medicine group with Desloratadine Citrate Disodium Tablets (8.8mg/times, 1 times/D), and integrated Chinese and western medicine group with heatclearing and pathogenicexpelling method combined with Desloratadine Citrate Disodium Tablets. Each treatment group was treated with continuous 1W for 1 courses, a total of 3 courses of treatment, each interval of 2D.40 cases in each group. Allergic rhinitis symptom score (ARSS) and quality of life score (QOLS) before, immediately after treatment, and after 1-year follow-up were compared among the three groups; and the recurrence rates and clinical safety were observed in all groups. **Results** After treatment, ARSS and QOLS decreased notably in all groups compared with those before treatment ($P < 0.01$). After the end of follow-up, the ARSS and QOLS in western medicine group showed insignificant differences compared with those before treatment ($P > 0.05$), but were evidently higher than those in TCM group and integrated Chinese and western medicine group ($P < 0.01$). The scores also decreased prominently in TCM group and integrated Chinese and western medicine group ($P < 0.01$), but the difference was not significant between these two groups ($P > 0.05$). There was insignificant difference among the three groups in the recurrence rate within 3 months ($P > 0.05$). The recurrence rate was notably lower in both TCM group and integrated Chinese and western medicine group than in western medicine group ($P < 0.01$) 3 months later; however there was insignificant difference between TCM group and integrated Chinese and western medicine group ($P > 0.05$). No obvious trial related adverse reactions were observed in the three groups. **Conclusion** Both TCM of heatclearing and pathogenicexpelling method based on latent pathogen theory and Desloratadine Citrate Disodium Tablets can effectively improve the ARSS and QOLS. In terms of long-term clinical efficacy and recurrence rate improvement, TCM of heatclearing and pathogenicexpelling method is superior to Desloratadine Citrate Disodium Tablets, with greater clinical safety.

KEY WORDS: allergic rhinitis; latent pathogen theory; heatclearing and pathogenicexpelling method; randomized controlled trial; recurrence rate

(原文见第 27 页)

Research on Features of TCM Syndrome Elements in Polycystic Ovary Syndrome

WANG Mengjie^{1,2}, YU Jie^{1,2}, HUANG Na^{1,2}, ZHOU Yanan^{1,2}, WU Min^{1,2}

(1. Research Base of TCM Syndrome, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China;

2. Fujian 2011 Collaborative Innovation Center of TCM Health Management, Fuzhou 350122, China)

ABSTRACT: **Objective** To explore the features of TCM syndrome elements in polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** Standardized to collect four diagnostic data of 100 PCOS patients, analysis of its syndrome elements characteristic by syndrome elements differentiation and statistical analysis. **Results** ①The main locations of disease in PCOS were liver, uterus, spleen, kidney and skin, liver and uterus syndrome were the most; ②The main asthenia syndromes in PCOS was Yin deficiency, the integral of syndrome element of Yin deficiency was significantly higher than that of blood deficiency, Qi deficiency and Yang deficiency respectively ($P < 0.05$); ③The main sthenia syndromes in PCOS were heat, Qi stagnation, blood stasis, phlegm, dampness, yang hyperactivity and blood heat. The integral of syndrome element of heat and Qi stagnation were significantly higher than that of blood stasis, phlegm, dampness, yang hyperactivity and blood heat respectively ($P < 0.01$). **Conclusion** The main locations of disease in PCOS were liver and uterus, liver-qi stagnation was the important pathological mechanism of PCOS.

KEY WORDS: polycystic ovary syndrome(PCOS); syndrome element; syndrome differentiation