

· 论著 · 头颈部 ·

玉屏风颗粒治疗儿童过敏性鼻炎的临床疗效观察

杨晓刚* 姚卫杰 柳普照 张治成

河南中医药大学第一附属医院耳鼻喉科(河南 郑州 450000)

【摘要】目的 玉屏风颗粒联合糠酸莫米松治疗儿童过敏性鼻炎(AR)的有效性分析。方法 回顾性收集2023年1月至2024年1月于我院治疗的106例儿童AR患者资料,根据治疗方式的不同为对照组和联合组。对照组实施糠酸莫米松喷雾剂治疗,联合组则在上述方案基础上加用玉屏风颗粒干预。比较两组临床疗效、中医证候积分量表、炎症因子[白介素-4(IL-4)、IL-5、IL-6、肿瘤坏死因子(TNF- α)]、血清总IgE、鼻-结膜炎相关生活质量问卷(RQLQ)及安全性情况。结果 治疗后,联合组临床总有效率高于对照组的(88.68% VS 71.70%, $P<0.05$);联合组中医证候积分量表低于对照组($P<0.05$);联合组炎症因子水平及血清IgE水平低于对照组($P<0.05$);联合组RQLQ评分优于对照组($P<0.05$);联合组不良反应发生率低于对照组的(11.32% VS 15.09%, $P>0.05$)。结论 玉屏风颗粒联合糠酸莫米松喷雾剂治疗儿童AR治疗疗效显著,能够缓解患者症状,调节炎症因子及免疫功能,能够有效提升生活质量,安全性较高,具备临床推广的可行性。

【关键词】儿童;过敏性鼻炎;玉屏风颗粒;糠酸莫米松喷雾剂

【中图分类号】R765.21

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.6.010

Clinical Efficacy of Yupingfeng Granule in the Treatment of Allergic Rhinitis in Children

YANG Xiao-gang*, YAO Wei-jie, LIU Pu-Zhao, ZHANG Zhi-cheng.

Department of Otolaryngology, The First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

Abstract: Objective To analyze the efficacy of Yupingfeng granule combined with mometasone furoate in the treatment of Allergic rhinitis (AR) in children.

Methods A retrospective analysis was conducted on 106 pediatric AR cases treated in our hospital from January 2023 to January 2024. Patients were divided into a control group and a combination group according to treatment method. The control group received mometasone furoate nasal spray, while the combination group was additionally treated with Yupingfeng granules. Clinical efficacy, traditional Chinese medicine (TCM) symptom score, inflammatory factors [interleukin-4 (IL-4), IL-5, IL-6, tumor necrosis factor-alpha (TNF- α)], serum total IgE, rhinitis quality of life questionnaire (RQLQ), and safety were compared between the two groups. **Results** After treatment, the overall effective rate in the combination group was higher than that in the control group (88.68% vs. 71.70%, $P<0.05$). The TCM symptom score, levels of inflammatory factors, and serum IgE were significantly lower in the combination group than in the control group ($P<0.05$). The RQLQ score was also better in the combination group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the combination group was lower than in the control group (11.32% vs. 15.09%, $P>0.05$). **Conclusion** Yupingfeng granules combined with mometasone furoate nasal spray significantly improve clinical outcomes in children with AR, alleviate symptoms, regulate inflammatory and immune factors, effectively enhance quality of life, and demonstrate good safety, indicating considerable potential for clinical application.

Keywords: Children; Allergic Rhinitis; Yupingfeng Granule; Mometasone Furoate Nasal Spray

儿童过敏性鼻炎(allergic rhinitis, AR)是一种由免疫球蛋白E(IgE)介导的非感染性炎症性疾病,是儿童最常见的慢性鼻黏膜疾病^[1]。儿童AR通常由环境中的如花粉、尘螨、宠物皮屑、霉菌孢子等过敏原引起,患有AR的儿童通常表现出包括打喷嚏、流涕、鼻塞和瘙痒在内的多种症状^[2]。近年来,随着生活方式、环境等方式的改变,中国儿童的AR发病率呈上升趋势,有研究显示,儿童的自报AR发病率可达47.1%^[3]。AR严重影响中国儿童的健康,其持续的鼻部不适可能会导致患儿疲劳、注意力持续时间缩短、学习和记忆力受损,因此需要不断探索其有效的干预方法^[4]。中医儿童AR的治疗上有着丰富经验,基于独特“肺开窍于鼻”的认识认为本病多与卫表不固密切相关^[5]。玉屏风散是中医学中经典的益气固表类方剂,被广泛的应用于多种呼吸系统疾病的治疗中。基于此,本研究开展了一项玉屏风颗粒联合糠酸莫米松治疗儿童AR的临床观察,以希望为儿童AR治疗提供新思考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性的收集整理了2023年1月至2024年1月于我院治疗的118例儿童AR患者资料。

纳入标准:参考中国医师协会《儿童过敏性鼻炎诊疗—临床实践指南》中的诊断标准,明确诊断为持续性儿童AR^[6];参考《儿童变应性鼻炎中西医结合诊疗指南》中的证型标准,明确诊断为肺脾气虚证^[7];年龄在2~12岁之间的青少年儿童;排除标准:合并有鼻腔或鼻窦肿瘤、化脓性鼻窦炎等其他鼻部疾病;合并有循环、呼吸等重要系统烟瘴疾病者;正在接受免疫治疗或其他中药、中成药治疗者;对本研究所涉及的药品过敏者。根据接受治疗的方式不同将患儿分为对照组($n=53$)和联合组($n=53$)。对照组:女童26例,男童27例;年龄在3至10岁之间,平均(6.57 ± 1.95)岁;病程2至18个月,平均(14.15 ± 1.65)月。联合组:女童25例,男童28例;年龄2至9岁之间,平均(6.16 ± 1.13)岁;病程4至21个月之间,平均

【第一作者】杨晓刚,男,主治医师,主要研究方向:耳鼻喉科相关疾病。E-mail: yidaozhijian2021@163.com

【通讯作者】杨晓刚

(14.35±1.73)月。两组患儿在基本资料方面差异无显著统计学意义,具备可比性($P>0.05$)。经本院伦理委员会审批,本研究为回顾性研究,所有数据从电子病例数据库中获得,考虑数据的匿名性,免除了知情同意的要求。

1.2 方法 两组患儿及其家属均进行患者教育,告知治疗期间需要避免食用或接触有刺激性气味的食物;避免接受已知的过敏原,如花粉、动物毛发等;保持个人及家庭卫生的干净整洁,外出可酌情佩戴口罩。

1.2.1 对照组 对照组患儿接受常规治疗。予糠酸莫米松鼻喷雾剂(Organon Heist bv,国药准字HJ20140100),每侧鼻孔1揿(每揿50μg),一日一次。

1.2.2 联合组 联合组在糠酸莫米松鼻喷雾剂基础上使用中药治疗。予玉屏风颗粒(国药集团广东环球制药有限公司,国药准字Z10930036),开水冲服,一次1袋(每袋5g),一日三次。

两组患儿均治疗28天。

1.3 观察指标 (1)临床疗效:本研究根据患儿体征、症状的变化情况评定临床疗效标准,分为显效、有效、无效三个层级。其中显效是指患儿的临床症状表现均消失,停药后2个月内无复发;有效是指患儿的临床症状表现部分消失,或停药后2个月偶复发;无效是指患儿的临床症状表现未观察到明显改善或者出现了加重的情况。总有效率的计算方式为:(显效例数+有效例数)÷总病例数。

(2)中医证候积分量表:本研究以自制中医证候积分量表变化情况评估患儿治疗前后的中医症状变化。量表共5个条目,分别为:鼻塞、鼻痒、喷嚏频发,流清涕、食少纳呆、大便溏薄、四肢倦怠乏力。每个条目分别为0~4分,量表满分为20分,得分越高表明中医症状越为严重。。

(3)炎症因子水平:在治疗前后各采集患儿空腹静脉血3mL,采用酶联免疫吸附测定(enzyme-linked immunosorbent assay,

ELISA)方法,检测白介素-4(Interleukin-4, IL-4)、IL-5、IL-6及肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)等炎症因子的水平。

(4)血清总IgE水平:同样在干预前后采集3ml空腹静脉血,利用全自动生化分析仪测定血清IgE浓度。

(5)生活质量评估:使用鼻-结膜炎相关生活质量问卷(rhinitis quality of life questionnaire, RQLQ)评估患者治疗前后的生活质量变化情况^[8]。该量表是一种用于评估鼻炎(包括过敏性鼻炎和非过敏性鼻炎)对患者生活质量影响的工具。这个问卷由英国的医学研究委员会开发,旨在量化鼻症状对患者日常生活的影响,包括情感、社交和身体健康等方面。量表总分168分,分数越高,患者生活质量越低。

(6)安全性:记录两组患儿在治疗期间出现的与治疗相关的不良事件。不良反应发生率=发生不良事件例数/总例数

1.4 统计学方法 本研究采用SPSS 26.0软件(美国IBM公司,64位)处理数据,经S-W检验符合正态分布且方差齐性的计量数据用($\bar{x} \pm s$)表示,组间两两比较为独立样本t检验。计数数据用率(%)表示,当 $n \geq 40$ 且 $T \geq 5$,选择卡方检验; $P < 0.05$ 被判定为具有统计学差异。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较 联合组总有效率为88.68%,对照组总有效率为71.70%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组患儿中医证候积分量表比较 两组AR患儿治疗前后的中医证候积分量表情况,见表2。

2.3 两组患儿的炎症因子及血清总IgE比较 两组AR患儿的治疗前后的炎症因子及血清总IgE比较,见表3~表4。

2.4 两组患儿的生活质量比较 两组AR患儿治疗前后的生活质量(RQLQ)变化,见表5。

2.5 两组患儿的安全性比较 两组安全性比较,见表6。

表1 两组临床疗效比较例(%)

分组	例	显效	有效	无效	总有效率
联合组	53	14(26.42)	33(62.26)	6(11.32)	47(88.68)
对照组	53	11(20.75)	27(50.94)	15(28.30)	38(71.70)
χ^2					4.810
P					0.028

表2 两组治疗前后中医证候积分量表比较(分)

组别	例	治疗前	治疗后	t	P
联合组	53	15.43±1.26	5.96±1.92	11.723	<0.001
对照组	53	15.51±1.32	10.81±2.34	5.192	0.033
t		0.377	12.101		
P		0.508	<0.001		

表3 两组治疗前后炎症因子及血清总IgE

组别	例数	IL-4(ng/mL)		IL-5(ng/mL)		IL-6(ng/mL)	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
联合组	53	26.84±4.43	17.42±3.32	35.75±5.62	24.22±5.43	55.18±9.76	32.26±5.11
对照组	53	27.86±2.33	21.66±4.71	36.01±6.42	29.87±4.28	56.53±6.76	41.28±6.44
t		0.556	5.068	0.299	4.016	1.161	6.718
P		0.569	0.032	0.762	0.021	0.349	<0.001

表4 两组治疗前后炎症因子及血清总IgE

组别	例数	TNF-α(ng/mL)		IgE(IU/mL)	
		干预前	干预后	干预前	干预后
联合组	53	39.53±7.08	24.41±4.42	125.04±23.61	62.79±18.52
对照组	53	39.03±7.01	29.73±6.09	124.60±24.23	73.82±15.71
t		1.267	4.925	0.332	4.583
P		0.911	0.011	0.782	0.003

表5 两组治疗前后生活质量比较(分)

组别	例	治疗前	治疗后	t	P
联合组	53	124.92±5.71	55.18±6.11	17.034	<0.001
对照组	53	121.88±4.92	93.82±7.49	10.572	0.028
t		1.893	15.958		
P		0.781	<0.001		

表6 两组不良反应发生率比较例(%)

分组	例	咽干	头痛	鼻黏膜溃疡	不良反应发生率
联合组	53	2(3.77)	1(1.89)	3(5.66)	6(11.32)
对照组	53	3(5.66)	3(5.66)	2(3.77)	8(15.09)
χ ²					0.329
P					0.556

3 讨 论

3.1 临床疗效及中医证候积分量表改善情况分析 伴随现代社会与工业的不断发展，环境污染愈演愈烈，导致空气质量下降，进而使得过敏性鼻炎(AR)的发病率逐年攀升^[9]。根据过敏性鼻炎及其对哮喘影响(ARIA)指南所提供的流行病学数据，全球有10%至40%的人口受到AR的影响。AR的特征在于其反复发作且难以根治^[10]。目前在临床实践中，AR的药物干预以口服H1抗组胺药和鼻腔用糖皮质激素喷雾为主要治疗手段。该药物通过干预炎症反应机制，能够较好地缓解患者的鼻部症状。然而，由于AR的复发性，长期使用这些药物可能会导致疗效降低。这种情况不仅对患者的身体健康构成威胁，还影响其身心健康。因此需要探索AR新的治疗方法。因此本研究以玉屏风颗粒联合糠酸莫米松治疗AR，有效改善了患者的中医证候积分量表和临床疗。

AR可归属于中医学“鼻渊”“鼻鼽”的范畴，《医学旨余》中言“《内经》曰：九窍不利，肠胃之所生也。鼻主无形者……金职司降，喜清而恶浊……而为痰涕”，由此可见本病的发生与肺脾二脏关系最为密切。具体来看，肺为娇脏，外合皮毛，鼻之通畅，依赖于肺气的宣发和肃降功能。脾为后天之本，气血生化之源；脾的功能以上升为健，胃的功能以下降为顺，脾胃相互协作，共同完成食物的转化和营养的吸收。鼻子作为清窍，其通畅得益于脾胃的升清降浊功能。儿童天生体质较弱，脏腑功能尚未完全成熟，肺脾常易不足。肺气虚弱时，无法有效将卫气输送到皮肤和肌肉，导致机体防御力下降，容易受到外邪的侵袭；脾气虚弱时，导致无法有效转化食物中的精微物质，使机体营养吸收不足，容易受到积滞的困扰，清窍失去滋养；这两种情况都可能影响体液的代谢和分布，导致

体内水湿痰饮的积聚，浊邪上犯鼻窍，从而发为本病，因此治疗上应从肺脾着手^[11]。玉屏风颗粒由中医传统经典玉屏风散制成，全方由防风、黄芪、白术三味药物组成，其中防风可发表，祛风，胜湿；黄芪可补气固表，能补三焦而实卫；白术可补脾，益胃，燥湿，培土即以宁风，防风长于祛除风邪，与黄芪同用可增强固表之效，从而提升机体外在防御力；配伍白术则有助于稳固脏腑内部，增强内在支持。全方配伍得当，共奏益气固表之功^[12]。对于AR患者，玉屏风颗粒外能散风祛邪，内能补脾益肺，因此能够有效提升糖皮质激素的治疗效果，改善患者的中医临床症状表现。

3.2 玉屏风颗粒对炎症因子及血清IgE调节作用分析 既往的研究认为儿童AR的主要原因是过敏原暴露，此外，遗传易感性、过敏家族史(如AR、哮喘和特应性皮炎)、抗生素使用和被动吸烟是与儿童患AR风险相关的因素。近年来，训练免疫的概念为AR的病因提供了新的见解，微生物病原体和非微生物抗原，包括饮食和其他环境因素，都可以在中枢和外周水平影响先天免疫调节。不同的刺激，可以诱导不同免疫程序，表现为免疫增强或耐受性。具体而言，抗原刺激后，先天免疫细胞通过表观遗传修饰、以及涉及糖酵解、谷氨酰胺和胆固醇代谢的代谢途径，经历促炎和抗炎基因转录的重编程，在随后的刺激下改变其炎症和抗炎表型，从而诱发AR的发生。本研究显示，玉屏风颗粒联合糠酸莫米松鼻喷雾剂能够调节患者IL-4、IL-6等炎症因子及IgE的水平，提示其具有较好的免疫调节和抗炎作用。吴紫陆等人^[13]开展的一项基础研究显示，玉屏风散能够降低过敏性鼻炎小鼠模型的血清及鼻灌洗液中炎症因子OVA-sIgE、Histamine、ECP、PGD2、IL-1β、IL-18、IL-4，动物实验研究显示，玉屏风散干预可显著降低过敏性鼻炎小鼠

模型血清及鼻腔灌洗液中的多项炎症因子,包括卵清蛋白特异性IgE(ovalbumin-specific immunoglobulin E, OVA-sIgE)、组胺(histamine)、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(eosinophil cationic protein, ECP)、前列腺素D2(prostaglandin D2, PGD2)、白介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、白介素-18(interleukin-18, IL-18)及IL-4等。相关抗炎效应与其对活性氧(reactive oxygen species, ROS)/NOD样受体热蛋白酶结构域相关蛋白3(NLRP3)/半胱天冬酶-1(Caspase-1)信号通路的抑制作用密切相关,可能干预细胞程序性死亡过程。此外,网络药理学分析揭示,玉屏风散在治疗儿童过敏性鼻炎过程中,可作用于83个分子靶点,主要活性成分包括槲皮素(quercetin)和山柰酚(kaempferol),关键作用靶点涉及TNF和IL-6等。进一步研究提示,其机制或涉及Toll样受体(Toll-like receptor, TLR)、IL-17及晚期糖基化终产物-受体(advanced glycation end products-receptor for advanced glycation end products, AGE-RAGE)等信号通路,从而调控炎症反应、减轻鼻黏膜炎性细胞浸润、调节免疫功能,实现对儿童过敏性鼻炎的干预^[14]。本研究和既往的基础研究均显示出玉屏风颗粒在免疫调节上的良好作用,它能够通过多通路、多途径改善患儿的炎症反应情况,从而调节患儿的炎症因子和免疫因子表达,未来值得开展更大规模的、基于临床的免疫组学研究,以探明其具体的作用机制。

3.3 玉屏风颗粒对生活质量的改善作用分析 本研究通过RQLQ量表评估玉屏风颗粒对患儿生活质量的影响,结果显示相较于糠酸莫米松单药,连用玉屏风颗粒患儿的生活质量更优。首先,玉屏风颗粒中的黄芪其主要活性成分为黄酮类、多糖类、皂苷类、氨基酸类,能够有效提升患儿的免疫功能,促进患儿生理功能的恢复,减轻了患儿过敏症状表现^[15]。同时,白术、防风具有显著的挥发油成分,有助于缓解鼻腔炎症及肿胀反应,从而提升患儿的舒适感,减少鼻部不适行为的发生并改善相应症状^[16]。因此,玉屏风颗粒能够从多个方面改善临床表现,促进患者的康复进程,增强生活质量。。

综上所述,玉屏风颗粒联合联合糠酸莫米松鼻喷雾剂治疗儿童AR 治疗疗效显著,能够缓解患者症状,调节炎症因子及免疫功能,能够有效提升生活质量,安全性较高,具备临床推广的可行性。

参考文献

- [1] Beken B, Eguiluz-Gracia I, Yazicioglu M, et al. Local allergic rhinitis: a pediatric perspective [J]. Turk J Pediatr, 2020, 62 (5): 701-710.
- [2] Huang Z, Li A, Zhu H, et al. Multicenter study of seasonal and regional airborne allergens in Chinese preschoolers with allergic rhinitis [J]. Sci Rep, 2024, 14 (1): 4754.
- [3] 陈可娃, 魏欣, 李锐, 等. 三亚市儿童过敏性鼻炎自报患病率调查及影响因素分析 [J]. 海南医学院学报, 2024, 30 (20): 1564-1569.
- [4] Cheng M, Dai Q, Liu Z, et al. New progress in pediatric allergic rhinitis [J]. Front Immunol, 2024, 15: 1452410.
- [5] 徐天泓, 朱子钰, 赵霞, 等. 基于“五脏相关”理论辨治儿童变应性鼻炎 [J]. 南京中医药大学学报, 2024 (11): 1155-1160.
- [6] 沈翎, 杨中婕, 林宗通, 等. 《儿童过敏性鼻炎诊疗——临床实践指南》诊断部分解读 [J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34 (3): 188-191.
- [7] 赵霞, 张杰, 秦艳虹, 等. 儿童变应性鼻炎中西医结合诊疗指南 [J]. 南京中医药大学学报, 2023, 39 (3): 274-284.
- [8] Ozdoganoglu T, Songu M, Inancil H M. Quality of life in allergic rhinitis [J]. Ther Adv Respir Dis, 2012, 6 (1): 25-39.
- [9] 李方旭, 段小丽, 武鹏鹏, 等. 空气污染对过敏性鼻炎影响的研究进展 [J]. 科学通报: 1-12.
- [10] Zhang Y, Fu J, Zhou Z, et al. Exploring the relationship between allergic rhinitis and constitution based on the "traditional Chinese Medicine Constitution Theory" [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022, 2022: 9230317.
- [11] 杨福双, 王中天, 孙丽平, 等. 王烈分期论治儿童过敏性鼻炎经验 [J]. 中医杂志, 2023, 64 (1): 12-15.
- [12] 崔海鹏, 林映雪, 孟鑫. 玉屏风散古籍考证与分析 [J]. 光明中医, 2024, 39 (16): 3171-3175.
- [13] 吴紫陆, 李静波, 王俊杰, 等. 玉屏风散通过ROS/NLRP3/Caspase-1信号通路抗变应性鼻炎的作用机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29 (24): 1-10.
- [14] 王璐, 孙彦丽. 基于网络药理学与分子对接探讨玉屏风散治疗小儿变应性鼻炎作用机制 [J]. 中国中医药图书情报杂志, 2024, 48 (6): 29-34.
- [15] 黄武祯, 陈斯宁, 黎展华. 黄芪活性成分调控Th17/Treg细胞免疫平衡作用的研究进展 [J]. 中华医院感染学杂志, 2024 (22): 3515-3520.
- [16] 刘宇欣, 张佳琪, 王思琦, 等. 玉屏风散化学成分及药理作用研究进展 [J]. 生物化工, 2024, 10 (3): 179-183.

(收稿日期: 2024-11-13)

(校对编辑: 韩敏求)