

# 穿心莲内酯滴丸联合丹溪玉屏风颗粒对变应性鼻炎患儿免疫功能的影响<sup>Δ</sup>

贺 莉\*, 曹建英, 侯明滨<sup>#</sup>(潍坊市妇幼保健院, 山东 潍坊 261011)

中图分类号 R969 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)05-0643-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.05.18

**摘要** 目的:探讨穿心莲内酯滴丸联合玉丹溪玉屏风颗粒对变应性鼻炎(AR)患儿免疫功能的改善作用。方法:将208例AR患儿按随机数字表法分为对照组、观察Ⅰ组、观察Ⅱ组、观察Ⅲ组,各52例。对照组患儿口服氯雷他定糖浆10 mL, qd;观察Ⅰ组患儿给予丹溪玉屏风颗粒15 g, bid+穿心莲内酯滴丸0.6 g, tid;观察Ⅱ组患儿给予等剂量穿心莲内酯滴丸治疗;观察Ⅲ组患儿给予等剂量丹溪玉屏风颗粒治疗。4组患儿均治疗2周,2周后若复发则口服氯雷他定糖浆缓解症状。比较治疗前,治疗后1、2周及治疗结束后3个月4组患儿的血清总免疫球蛋白(Ig)E及辅助T淋巴细胞1(Th1)/辅助T淋巴细胞2(Th2)水平,观察治疗结束后3个月因AR复发临时口服氯雷他定糖浆的患儿。结果:治疗前,4组患儿血清总IgE及Th1/Th2水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后1周时,4组患儿血清总IgE及Th1/Th2水平显著改善,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),但组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后2周,4组患儿血清总IgE及Th1/Th2水平均显著改善,且观察组显著优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗结束后3个月,观察组患儿血清总IgE及Th1/Th2水平均显著改善,且优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),对照组患儿与治疗前比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。观察Ⅰ组患儿复发率显著低于观察Ⅱ、观察Ⅲ及对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。4组患儿均未见明显不良反应发生。结论:穿心莲内酯滴丸联合丹溪玉屏风颗粒能显著改善AR患儿免疫功能、降低复发率,且安全性高。

**关键词** 穿心莲内酯滴丸;丹溪玉屏风颗粒;变应性鼻炎;免疫功能

## Effects of Andrographolide Dripping Pills Combined with Danxi Yupingfeng Granules on Immunologic Function of Children with Allergic Rhinitis

HE Li, CAO Jianying, HOU Mingbin (Weifang Maternal and Child Care Service Centre, Shandong Weifang 261011, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To investigate the improvement effects of andrographolide dripping pills combined with Danxi yupingfeng granules on immunologic function of children with allergic rhinitis (AR). **METHODS:** Two hundred and eight AR children were randomly divided into control group, observation group I, observation group II, observation group III, with 52 cases in each group. Control group was given Loratadine syrup 10 mL, qd; observation group I was given Danxi yupingfeng granules 15 g, bid+ Andrographolide dripping pills 0.6 g, tid; observation group II was given constant dose of Andrographolide dripping pills; observation group III was given constant dose of Danxi yupingfeng granules. Four groups were treated for 2 weeks. 2 weeks later, they were given Loratadine syrup orally if the symptom appeared again. The levels of IgE and Th1/Th2 were compared among 4 groups before treatment, 1, 2 weeks after treatment, 3 months after the end of treatment. The children receiving Loratadine syrup orally due to the recurrence of AR 3 months after the end of treatment were observed. **RESULTS:** Before treatment, there was no statistical significance in serum levels of IgE and Th1/Th2 among groups ( $P>0.05$ ). One week after treatment, serum levels of IgE and Th1/Th2 were improved significantly, with statistical significance ( $P<0.05$ ); but there was no statistical significance among 4 groups ( $P>0.05$ ). Two weeks after treatment, serum levels of IgE and Th1/Th2 were improved significantly, and the observation groups were significantly better than the control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). Three months after the end of treatment, serum levels of IgE and Th1/Th2 in observation group were improved significantly and better than control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ); there was no statistical significance in control group, compared to before treatment ( $P>0.05$ ). The recurrence rate of observation group I was significantly lower than that of observation group II, observation group III and control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). No obvious ADR was found in 4 groups. **CONCLUSIONS:** Andrographolide dripping pills combined with Danxi yupingfeng granules can effectively improve immunologic function of AR children and reduce recurrence rate with good safety.

**KEYWORDS** Andrographolide dripping pills; Danxi yupingfeng granules; Allergic rhinitis; Immunologic function

<sup>Δ</sup> 基金项目:潍坊市中医药科研发立项项目[No.2015年(第四类)第031号]

\* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0536-8089201。E-mail:heli\_6118@163.com

<sup>#</sup> 通信作者:主治医师。研究方向:临床医学。电话:0536-8089190。E-mail:87429168@qq.com

过敏性鼻炎亦称变应性鼻炎(AR),是指特异性个体接触致敏原后由免疫球蛋白(Ig)E介导的介质释放,并由多种免疫活性细胞和细胞因子参与的鼻黏膜炎症反应性疾病。AR以清涕、阵发性喷嚏、鼻塞、鼻痒为主要临床表现,成人发病率为10%~30%,儿童则高达40%<sup>[1]</sup>。目前主要治疗药物为抗组胺药、糖皮质激素、抗

白三烯类及中药等。穿心莲内酯滴丸联合丹溪玉屏风颗粒治疗儿童AR疗效确切,但对于两药联合治疗后患儿免疫功能指标的改善情况尚缺乏明确结论<sup>[2]</sup>。故本研究以血清总IgE、辅助T淋巴细胞1(Th1)/辅助T淋巴细胞2(Th2)水平变化为指标,就穿心莲内酯滴丸联合丹溪玉屏风颗粒对AR患儿免疫功能的改善作用进行评价。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合《儿童AR的诊断和治疗的专家共识(重庆)》<sup>[3]</sup>,结合临床症状确诊者;(2)年龄4~14岁;(3)持续性AR(症状表现 $\geq 4$  d/周,且病程 $\geq 4$ 周);(4)鼻腔检查可见鼻黏膜苍白、水肿或充血肿胀;(5)无其他系统疾病。

排除标准:(1)合并其他系统疾病者;(2)AR非持续性发作者;(3)对本研究药物过敏者;(4)治疗依从性差者。

### 1.2 研究对象

选取我院2010年12月—2015年6月收治的AR患儿208例,按随机数字表法分对照组、观察I组、观察II组、观察III组,各52例。4组患儿一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,经患儿监护人知情同意并签署知情同意书。

表1 4组患儿一般资料比较

Tab 1 Comparison of general information of children among 4 groups

组别	n	性别,例		年龄 ( $\bar{x}\pm s$ ),岁	AR+哮喘,例	单纯AR,例	病程,年
		男	女				
对照组	52	25	27	8.72 $\pm$ 4.81	7	45	1~6
观察I组	52	24	28	8.83 $\pm$ 4.95	7	45	1~6
观察II组	52	26	26	9.36 $\pm$ 4.62	7	45	1~6
观察III组	52	27	25	8.70 $\pm$ 4.87	7	45	1~6

### 1.3 治疗方法

对照组患儿睡前口服氯雷他定糖浆(湖北康源药业

表2 4组患儿治疗前后血清IgE、Th1/Th2比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 2 Comparison of serum levels of IgE and Th1/Th2 among 4 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	IgE, kIU/L				Th1/Th2			
		治疗前	治疗后1周	治疗后2周	治疗结束后3个月	治疗前	治疗后1周	治疗后2周	治疗结束后3个月
对照组	52	120.41 $\pm$ 28.85	88.41 $\pm$ 30.18*	69.71 $\pm$ 31.06*	101.28 $\pm$ 22.98	0.66 $\pm$ 0.26	0.80 $\pm$ 0.29*	0.85 $\pm$ 0.18*	0.73 $\pm$ 0.15
观察I组	52	121.32 $\pm$ 30.21	85.06 $\pm$ 30.41*	51.28 $\pm$ 21.50**	70.63 $\pm$ 20.28**	0.68 $\pm$ 0.25	0.87 $\pm$ 0.27*	1.18 $\pm$ 0.17**	0.97 $\pm$ 0.15**
观察II组	52	122.27 $\pm$ 29.52	87.21 $\pm$ 30.21*	55.42 $\pm$ 25.30**	87.27 $\pm$ 22.14**	0.67 $\pm$ 0.24	0.85 $\pm$ 0.24*	1.13 $\pm$ 0.15**	0.91 $\pm$ 0.21**
观察III组	52	119.67 $\pm$ 29.97	86.56 $\pm$ 30.25*	53.42 $\pm$ 23.25**	74.38 $\pm$ 22.53**	0.69 $\pm$ 0.32	0.86 $\pm$ 0.12*	1.15 $\pm$ 0.23**	0.93 $\pm$ 0.19**

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$ ; vs. control group, \*\* $P<0.05$

### 2.3 不良反应

4组患儿治疗及随访期间均未发现明显药物相关性不良反应发生。

## 3 讨论

AR是上呼吸道多发病、常见病,易反复发作,迁延难愈,病程较长。AR是诱发支气管哮喘的危险因素之一,两病常同时或先后发生<sup>[3]</sup>。AR病因可分为内因和外

因,内因即过敏性体质,幼时曾有奶癣、湿疹等;外因包括各种过敏原、剧烈运动及精神紧张等。现代医学所谓的尘埃、浊气、花粉等过敏原,其致病符合风邪“善行而数变”的特点,属中医“风”的范畴。小儿常“肺气虚,脾常不足”,卫外薄弱,易感风邪,故儿童AR的治疗应从标本兼治的角度用药。丹溪玉屏风颗粒组方中的防风善祛风,得黄芪补肺气以固表,使外有所卫;白术健脾以固

### 1.4 观察指标

(1)观察4组患儿治疗前及治疗后1、2周、治疗结束后3个月血清总IgE及Th1/Th2水平。(2)观察4组患儿治疗结束后3个月内由于AR复发而临时口服氯雷他定糖浆情况。(3)观察4组患儿不良反应发生情况。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 22.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以例或率表示,采用方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 4组患儿治疗前后血清IgE、Th1/Th2水平

治疗前,4组患儿血清总IgE及Th1/Th2水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后1周时,4组患儿血清总IgE及Th1/Th2水平较治疗前显著改善,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),但组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后2周,4组患儿血清总IgE及Th1/Th2水平较治疗前均显著改善,且观察组显著优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗结束后3个月,观察组患儿血清总IgE及Th1/Th2水平均显著改善,且与对照组比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),对照组患儿与治疗前比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表2。

### 2.2 4组患儿治疗结束后3个月内的随访复发率比较

观察I组患儿复发率显著低于观察II、观察III及对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表3。

表3 4组患儿治疗结束后3个月内的随访复发率比较

Tab 3 Comparison of recurrence rate among 4 groups within 3 months after treatment

组别	n	复发,例	复发率,%
对照组	52	43	82.69
观察 I 组	52	9	17.31
观察 II 组	52	21	40.38
观察 III 组	52	12	23.08

里,使内有所据,则风邪去而不复。临证以丹溪玉屏风颗粒益气扶正,固护卫外,治本。穿心莲片治疗AR临床疗效好、复发率低<sup>[4]</sup>,但穿心莲性寒,对细胞凋亡无保护作用<sup>[5]</sup>。穿心莲内酯是从穿心莲中提取的纯中药有效单体,具有抗感染、抗炎、清热解毒的药理作用<sup>[6]</sup>,治标。穿心莲内酯滴丸通过剂型和处方研究,克服了穿心莲片疏水性较强、溶出度过低的不足<sup>[7]</sup>,提高了生物利用度,疗效也相应提高<sup>[8]</sup>。

变态反应的本质是环境变应原刺激机体产生过量的IgE,而特异性变应原介导的IgE与受体结合,导致炎症介质产生,从而产生变态性症状<sup>[9]</sup>。Th1/Th2失衡理论一直作为AR发病机制的传统理论。Th细胞失衡表现为Th1细胞应答抑制、Th2细胞应答亢进、Th1/Th2比例失调,从而产生一系列的过敏性炎症反应<sup>[10]</sup>。

丹溪玉屏风颗粒的药理作用主要表现为免疫调节、抗氧化、调节细胞因子等<sup>[11]</sup>,可通过抑制白细胞介素6及肿瘤坏死因子两种细胞因子的表达,间接调控Th1和Th2免疫细胞恢复新的平衡,降低血清中IgE的浓度,减少炎症介质的释放<sup>[12-13]</sup>。穿心莲内酯能抑制脂多糖和卡西霉素从而调节大鼠的巨噬细胞内一氧化氮、前列腺素E<sub>2</sub>、白三烯B<sub>4</sub>、白细胞介素1、白细胞介素6、血栓素B<sub>2</sub>及组胺等的释放水平,从而具有抗炎、抗过敏等作用<sup>[14]</sup>。在不同状态下,穿心莲内酯还可通过相应的信号传导途径发挥免疫调节功能及抗感染功效<sup>[15]</sup>。氯雷他定为高效、作用较持久的三环类抗组胺药,可竞争性抑制组胺H<sub>1</sub>受体,有效抑制肥大细胞释放组胺及白三烯,从而减轻或抑制炎症递质引起的血管扩张、毛细血管通透性增加,缓解各种过敏反应症状。

本研究结果显示,观察 I 组患儿治疗后血清IgE、Th1/Th2水平及复发率均优于其余组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。这提示穿心莲内酯滴丸联合丹溪玉屏风颗粒对AR儿童的免疫改善作用更强且持久;在一定程度上,联合用药在临床应用中取得更良好的治疗效果<sup>[1]</sup>,其免疫改善作用与丹溪玉屏风颗粒具有更明显的正相关。

综上所述,穿心莲内酯滴丸联合玉屏风颗粒治疗儿童AR,可显著改善患儿的免疫功能,降低复发率,且安全性高。但对于参与儿童AR发病过程的其他细胞因子

的变化,尚待进一步探讨。

### 参考文献

- [1] 金岩,张丽丽. 国内儿童变应性鼻炎流行病学调查回归分析[J]. 辽宁中医药大学学报,2012,14(5):128-129.
- [2] 曹建英,贺莉,孟庆臻. 穿心莲内酯联合玉屏风散治疗儿童过敏性鼻炎78例临床观察[J]. 社区医学杂志,2014,20(12):82-85.
- [3] 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,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会小儿学组. 儿童变应性鼻炎诊断和治疗的专家共识:2010年:重庆[J]. 中华儿科杂志,2011,49(2):116-117.
- [4] 汪春娇,余兰琼. 穿心莲片治疗过敏性鼻炎的临床观察[J]. 中国医院药学杂志,2012,32(19):1592-1593.
- [5] 邱连建,周红祖,余惠曼. 附子、黄芩、穿心莲水提物对MPP+诱导的SH-SY5Y细胞凋亡的药理学比较研究[J]. 中国药房,2012,23(31):2888-2890.
- [6] 戴桂馥,王俊峰,何帅伟,等. 穿心莲内酯及其衍生物的药理活性研究进展[J]. 中成药,2006,28(7):1032-1035.
- [7] 李杨秋,崔升森,邢占磊. 穿心莲内酯滴丸的制备工艺研究[J]. 时珍国医国药,2010,21(9):2381-2383.
- [8] 刘蕾,张瑜,韩光,等. HPLC法测定大鼠血浆中穿心莲内酯类衍生物的含量及其药动学研究[J]. 中国药房,2013,24(11):967-969.
- [9] Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2010, 126(3): 466-476.
- [10] Broide DH. Molecular and cellular mechanisms of allergic disease[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2001, 108(Suppl 2): S65-S71.
- [11] 张仲林,钟玲,凌保东,等. 玉屏风散调控变应性鼻炎大鼠IL-6、TNF- $\alpha$ 活性的实验研究[J]. 中成药,2014,36(9):1804-1808.
- [12] 李红念,梅全喜,戴卫波,等. 玉屏风散的临床应用与药理作用研究进展[J]. 广州中医药大学学报,2016,33(2):284-287.
- [13] 佟雷,刘金丽,王景欣,等. 玉屏风颗粒对AR大鼠免疫因子的影响[J]. 中国中药杂志,2016,41(4):728-730.
- [14] Chandrasekaran CV, Gupta A, Agarwal A, et al. Effect of an extract of *Andrographis paniculata* leave on inflammatory and allergic mediators in vitro[J]. *Ethnopharmacol*, 2010, 129(2): 203-207.
- [15] 严圆圆,施高翔,邵菁,等. 穿心莲内酯及其衍生物抗感染研究近10年进展[J]. 中国中药杂志,2013,38(22):3819-3823.

(收稿日期:2016-03-23 修回日期:2016-09-12)

(编辑:黄欢)

《中国药房》杂志——RCCSE中国核心学术期刊,欢迎投稿、订阅