

· 短篇论著 ·

针药联合治疗过敏性鼻炎患者鼻通气和血清 Ig E、TNF- α 、IL-4 及 IL-12 影响研究

夏俊^{1,2}, 彭丹²

(1. 湖北中医药大学, 武汉 430061; 2. 湖北省中医院耳鼻喉科, 武汉 430061)

摘要:目的 探索针药联合治疗过敏性鼻炎患者鼻通气和血清 Ig E、TNF- α 、IL-4 及 IL-12 影响研究。方法 研究对象选自湖北省中医院耳鼻喉科于 2015 年 12 月至 2016 年 8 月收治的过敏性鼻炎患者 90 例, 采取随机数字表法将患儿分为观察组和对照组, 每组 45 例。两组患者均行咪唑斯汀缓释片口服治疗, 在此基础上观察组给予中医针灸和中药通窍鼻炎颗粒联合佐治。比较两组患者的治疗总有效率、鼻通气情况及血清炎症因子水平, 并比较两种疗法的不良反应发生率。结果 观察组的治疗总有效率(95.56%)明显高于对照组(75.56%), 差异有统计学意义($\chi^2=7.28, P=0.01$); 治疗后观察组鼻部症状评分明显降低, 差异有统计学意义($P<0.05$); 观察组血清 IgE、TNF- α 、IL-4 均明显低于对照组, IL-12 明显高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 两组患者的不良反应发生率均较低, 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 针药联合佐治过敏性鼻炎能有效提高鼻通气并纠正血清 Ig E、TNF- α 、IL-4 及 IL-12 水平。

关键词:过敏性鼻炎; 针药联合; 鼻通气; Ig E; TNF- α ; IL-4; IL-12

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.03.038

中图分类号:R446.6

文章编号:1673-4130(2018)03-0374-04

文献标识码:B

过敏性鼻炎是鼻炎的一种常见类型, 指过敏体质的患者在接触了过敏原之后发生过敏反应而引起的鼻部炎症^[1]。患者多表现为鼻塞, 流清水样鼻涕及多时间点、阵发性地打喷嚏, 部分患者还会表现出嗅觉减退, 严重影响患者的生活质量。其发病原因需结合患者自身体质和环境因素考虑, 感染此病的患者必须为过敏体质且需要接触环境中花粉、粉尘等变应原, 过敏体质的患者体内具有可以特异性识别变应原的受体, 并通过受体呈递给 IgE 抗体, 进而引发免疫系统亢进, 组胺等促进炎症因子合成的物质被释放, 进一步引起鼻黏膜部位的炎性反应^[2]。过敏性鼻炎仅发生于过敏体质, 尤其以花粉过敏最为常见, 往往好发于春季, 该病表现为家族遗传, 没有年龄和性别的差异。目前, 过敏性鼻炎的治疗主要有保守治疗和药物治疗, 保守治疗即嘱患者远离变应原, 药物治疗主要是鼻内或口服抗组胺、白三烯等抗炎药物^[3]。西药治疗过敏性鼻炎主要是通过抑制炎症, 缓解症状, 且口服给药可以治疗全身炎症但是见效慢, 鼻内给药见效快但是不能缓解伴有其他器官过敏患者的症状。近年来不断有文献报道^[4-5], 中医和针灸治疗能够有效缓解过敏性鼻炎患者鼻塞等症状, 提高鼻通气且改善血清介质状况, 长期坚持治疗可以达到治愈的效果。笔者通过设计观察组和对照组, 分别给予针药联合西药治疗和纯西药治疗, 旨在研究针药联合佐治对过敏性鼻炎患者鼻通气和血清 Ig E、TNF- α 、IL-4 及 IL-12 影响, 探索针药联合佐治的临床效果, 现将研究

情况汇报如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院耳鼻喉科 2015 年 12 月至 2016 年 8 月期间收治的过敏性鼻炎患者 90 例, 纳入标准^[6]: (1) 入院时有鼻塞、流涕等症状, 并经过血清学检测确诊; (2) 符合《变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案》和《中医耳鼻咽喉科学》的诊断标准; (3) 无合并心脑血管、严重肝肾功不全; (4) 患者对本研究内容知情, 并签署知情同意书。排除标准^[7]: (1) 血管运动性鼻炎、脑脊液鼻漏及急性鼻炎卡他期的患者; (2) 有严重免疫系统、血液系统以及精神类疾病的患者; (3) 有肺结核、艾滋病等传染性疾病的患者; (4) 妊娠期和哺乳期的妇女; (5) 有急慢性感染的患者。按照随机数字表法将 90 例患者分为观察组和对照组, 各 45 例。观察组患者男性 25 例, 女性 20 例; 平均年龄(38.68±4.39)岁; 平均病程(5.62±1.37)年。对照组患者男性 26 例, 女性 19 例; 平均年龄(38.59±4.41)岁; 平均病程(5.58±1.39)年。两组患者在性别、年龄及病程等一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 所有患者入院后即进行鼻部症状的评分病记录, 检测患者血清 IgE、TNF- α 、IL-4 及 IL-12 水平。两组患者均行咪唑斯汀缓释片(华润三九医药股份有限公司, 国药准字 H20061294, 规格每片为 10 mg)口服治疗, 每日 1 次, 每次 1 片, 7 d 一个疗程, 服药 4 个疗程。在此基础上观察组给予中医针灸和中

药通窍鼻炎颗粒(四川川大华西药业股份有限公司, 国药准字 Z10970123, 规格每袋 2 g)联合佐治。针灸治疗时采取 0.25 mm×40.00 mm 银针, 行灼烧法消毒。鼻部穴位进针方式采取平刺, 非鼻部穴位进针方式均采取直刺进针, 得气后行平补平泻, 留针 0.5 h, 连续行针 6 d 后暂停 1 d, 7 d 为 1 个疗程, 共 4 个疗程。通窍鼻炎颗粒需开水冲服, 1 袋/次, 3 次/日, 7 d 为一个疗程, 服药 4 个疗程。治疗结束后再次进行鼻部症状的评分病记录, 依次患者血清 IgE、TNF-α、IL-4 及 IL-12 水平, 并记录患者治疗期间的不良反应发生种类和例数。血清学检查采用酶联免疫吸附法, 使用 BioMerieux 全自动荧光免疫分析仪(广州市千江企业有限公司), 均严格按照仪器使用说明书和操作规范进行。

1.3 观察指标 (1)比较两组患者的治疗总有效率;(2)比较两组患者治疗后鼻通气评分差异;(3)比较两组患者治疗后血清炎症因子水平差异;(4)比较两组患者的不良反应发生率。

1.4 疗效标准^[8-9] 根据两组过敏性鼻炎患者治疗后的临床症状改善程度, 治疗效果分为(1)显效:鼻塞, 流清水样鼻涕及阵发性的打喷嚏等症状完全消失, 且半年之内无复发;(2)有效:鼻塞, 流清水样鼻涕及阵发性的打喷嚏等症状改善显著, 且半年之内出现过复发;(3)无效:鼻塞, 流清水样鼻涕以及阵发性的打喷嚏等症状没有改善甚至加重, 半年之内多次复发。总有效率=(显效率+有效率)×100%。鼻通气评分采用全鼻症状评分标准(TNSS), 对患者鼻塞、喷嚏、流涕和鼻痒的严重程度进行评分, 见表 1。

1.5 统计学处理 使用统计分析软件 SPSS23.0 分析本研究中统计学数据, 以 n(%)表示计数资料, 且进

行 χ^2 检验;以 $\bar{x}\pm s$ 表示计量资料, 且进行 *t* 检验; *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的治疗总有效率比较 观察组患者的治疗总有效率(95.56%)显著高于对照组患者的治疗总有效率为(75.56%), 且差异有统计学意义(*P*<0.05), 见表 2。

表 1 TNSS 的评价方法(分)

评分	鼻塞	喷嚏 (连续次数)	流涕(每日 擦鼻次数)	鼻痒
1 分	偶有	3~9	≤4	偶有
2 分	可耐受	10~14	5~9	可耐受
3 分	严重	≥15	10	严重

2.2 两组患者治疗前后鼻通气评分的比较 患者在治疗前各指标差异无统计学意义(*P*>0.05), 经过治疗后, 两组患者与治疗前相比, 各指标的评分均明显下降, 差异有统计学意义(*P*<0.01), 观察组各指标均明显低于对照组, 见表 3。

2.3 比较两组患者治疗后血清炎症因子水平差异 治疗前相比, 两组患者 IgE、TNF-α、IL-4 均明显降低, IL-12 明显升高, 差异有统计学意义(*P*<0.05)。经过不同方案的治疗, 观察组 IgE、TNF-α、IL-4 均明显低于对照组, IL-12 明显高于对照组, 差异均有统计学意义(*P*<0.05), 见表 4。

表 2 两组患者的治疗总有效率比较

组别	<i>n</i>	显效[n(%)]	有效[n(%)]	无效[n(%)]	总有效率(%)
观察组	45	36(80.00)	7(15.56)	2(4.44)	95.56
对照组	45	23(51.11)	11(24.44)	11(24.44)	75.56

表 3 两组患者治疗前后鼻通气评分的比较($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	鼻塞		喷嚏		流涕		鼻痒	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	2.61±0.41	1.50±0.26*	2.46±0.52	1.67±0.25*	2.58±0.42	1.43±0.19*	2.65±0.34	1.57±0.23*
观察组	45	2.63±0.39	0.84±0.20*	2.51±0.55	0.62±0.15*	2.64±0.39	0.74±0.18*	2.62±0.35	0.85±0.17*
<i>P</i>		0.81	0.00	0.66	0.00	0.48	0.00	0.68	0.00
<i>t</i>		0.23	13.49	0.44	24.16	0.70	17.69	0.41	16.89

注:与治疗前比较, * *P*<0.01

表 4 两组患者血清 Ig E、TNF-α、IL-4 及 IL-12 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	IgE(IU/L)		TNF-α(pg/mL)		IL-4(pg/mL)		IL-12(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	1.37±0.27	1.32±0.16*	96.97±34.78	79.64±43.57*	28.21±4.42	23.13±3.64*	28.41±7.65	42.27±8.73*
观察组	45	1.36±0.28	1.21±0.12*	96.91±34.55	62.43±29.62*	28.35±4.39	15.74±3.18*	28.45±7.63	56.85±9.17*
<i>P</i>		0.86	0.00	0.99	0.03	0.88	0.00	0.98	0.00
<i>t</i>		0.17	3.69	0.01	2.19	0.15	10.26	0.02	7.72

注:与治疗前比较, * *P*<0.01

2.4 两组患者治疗后不良反应发生率的比较 患者的不良反应发生率均较低,观察组不良反应发生率(13.33%)与对照组(11.11%)比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 5。

表 5 两组患者治疗后不良反应发生率的比较

组别	n	皮疹[n(%)]	腹泻[n(%)]	乏力[n(%)]	总发生率(%)
对照组	45	1(2.22)	3(6.67)	1(4.44)	11.11
观察组	45	1(2.22)	2(4.44)	3(6.67)	13.33

3 讨 论

过敏性鼻炎一般为季节性发作,也可有常年性发作,其发病不会导致患者死亡,但是会严重影响患者的生活质量。且过敏性鼻炎较难治愈,复发性较强,症状长期迁延亦会严重影响患者的健康,其治疗也成为耳鼻喉科关注的焦点和难点。其症状主要聚集在鼻部,亦可引起全身症状,系患者鼻腔黏膜接触变应原后引起的 I 型超敏反应,组胺的大量释放导致患者末梢静脉舒张,且有大量炎性渗出,进而导致患者有鼻塞、喷嚏、流涕及鼻痒四大症状,这也是临床判断过敏性鼻炎患者治疗效果的主要参考指标。由于机体发上超敏反应,体内 IgE 水平就有显著提升,同时炎性反应也会导致患者血清 TNF- α 、IL-4 及 IL-12 水平发生改变。过敏性鼻炎的确诊需临床检验的辅助,常对患者行血清学检查,其主要检验指标为血清 Ig E 抗体和炎症介质 TNF- α 、IL-4 及 IL-12。多项研究表明,鼻黏膜接触变应原后出现鼻黏膜慢性炎症是过敏性鼻炎四大症状发生的重要诱因,涉及多种嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T 细胞等多种炎症细胞的激活,引起血清 TNF- α 、IL-4 及 IL-12 水平升高,且炎症因子水平与症状呈明显正相关。近年来不断有研究报道^[10],西药可以通过有效纠正敏性鼻炎患者的免疫系统和血清炎症介质,进而缓解患者的症状。但西药治疗患者的治愈效果不好,仅停留在对症治疗上,且不能用于长期治疗。有文献报道,中医针灸灸和中药对过敏性鼻炎治疗效果均良好,且不良反应发生极少,针药联合治疗更是能减短患者的治疗周期^[11]。有研究表明,针药联合佐治过敏性鼻炎的效果显著,能显著改善血清 IgE 抗体和炎症介质 TNF- α 、IL-4 及 IL-12 水平,且较少发生不良反应^[12]。

西医治疗过敏性鼻炎的药物主要有抗组胺剂、肥大细胞稳定剂及抗菌药物等,抗组胺药物常作为一线药物使用。咪唑斯汀是一种常见的抗组胺药物,其组胺拮抗效率高,效果明显,且具有特异性,对外周组胺释放引起的炎性反应具有较高的活性。药物可通过与组胺 H1 受体相结合而使患者肥大细胞释放的组胺失活,从而有效缓解炎症反应。而中医学中的辨证论治从调理的角度出发,肺气虚寒而导致津液停聚,表

现为鼻塞、鼻涕,患者常有脾、肾、肺虚损,其根本原因是先天遗传。有研究表明^[13],行针灸治疗可以宣肺解表、解表散风以及通利鼻窍,可有效缓解津液停聚,纠正肺气虚寒,达到治疗过敏性鼻炎的效果。通窍鼻炎颗粒是一种复合型中药,其主要成分是苍耳子、防风、黄芪、白芷、辛夷、白术、薄荷,可以散风消炎达到宣通鼻窍的功能。有文献报道,过敏性鼻炎的本质为机体鼻部过敏反应引起的炎症,主要影响机体血清 IgE 抗体和炎症介质 TNF- α 、IL-4 及 IL-12 水平的改变,药物治疗能调整血清抗体和炎性因子水平的失衡进而达到治疗效果,因而药物的治疗效果可通过检验患者血清 IgE 抗体和炎症介质 TNF- α 、IL-4 及 IL-12 水平的进行比较^[2,14]。本研究笔者通过设计对照组和观察组,对照组行西医单一治疗,观察组行针药联合西药佐治,比较两组患者的临床疗效,旨在为过敏性鼻炎患者的临床治疗提供参考。研究结果显示,观察组患者的治疗总有效率明显高于对照组;鼻部症状评分显著低于对照组;血清 IgE、TNF- α 及 IL-4 均显著低于对照组,IL-12 显著高于对照组;两组患者的不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

综上所述,针药联合佐治过敏性鼻炎患者的临床疗效好,能有效缓解鼻部症状并纠正血清抗体和炎症介质失调,且安全性较高,值得在临床治疗中推广使用。

参考文献

- [1] 张治成,杨晓,杨晓刚. 自拟醒窍益气汤联合穴位针刺治疗过敏性鼻炎的疗效探讨[J]. 中国现代医学杂志,2016(3):137-140.
- [2] 唐述权,张乾淑. 中医药辅助治疗哮喘合并过敏性鼻炎的疗效观察[J]. 中国药房,2016,27(23):3255-3256.
- [3] ZHANG L, LI L, SHI D Z, et al. Sphenopalatine ganglion stimulation with one acupuncture needle for moderate-severe persistent allergic rhinitis: study protocol for a multicenter randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2015, 16(1): 183.
- [4] 张桂桃,梁利伟,宋德锋. 鼻渊通窍颗粒联合盐酸非索非那定治疗过敏性鼻炎的疗效、预后及血清炎症因子水平分析[J]. 中国现代医学杂志,2016,26(13):122-125.
- [5] FENG S, HAN M, FAN Y, et al. Acupuncture for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2015, 29(1): 57-62.
- [6] 梁红英,陈玉辉,谭晓光. 血清 IgE 与免疫球蛋白游离轻链在变应性鼻炎中的表达及意义[J]. 临床和实验医学杂志,2016,15(6):557-559.
- [7] JUEL-BERG N, DARLING P, BOLVIG J, et al. Intranasal corticosteroids compared with oral antihistamines in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2017, 31(1): 19-28.
- [8] 冯勇军,王明婧,曾春荣,等. 变应性鼻炎患者血清 Th 细

- 胞亚群及相关细胞因子水平变化[J]. 山东医药, 2016, 56(9): 69-70.
- [9] SCHMITT J, STADLER E, KÜSTER D, et al. Medical care and treatment of allergic rhinitis; a population-based cohort study based on routine healthcare utilization data [J]. *Allergy*, 2016, 71(6): 850-858.
- [10] DONEGA V, NIJBOER C H, VAN VELTHOVEN C T, et al. Assessment of long-term safety and efficacy of intranasal mesenchymal stem cell treatment for neonatal brain injury in the mouse [J]. *Pediatr Res*, 2015, 78(5): 520-526.
- [11] 柴若楠, 宁可, 刘静, 等. 吡嘧司特钾对变应性鼻炎患者血清 IL-4、IL-12 含量的影响 [J]. *中国临床实用医学*, 2016, 7(2): 47-49.
- [12] TILLE K S, WHITE K M. Acupuncture for seasonal allergic rhinitis; is it ready for prime time? [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2015, 115(4): 258-259.
- [13] 柴若楠, 史亮, 谢华, 等. 变应性鼻炎患者血清 IL-12 及 IL-31 水平测定及其临床意义 [J]. *中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志*, 2015, 23(4): 241-243.
- [14] MCDONALD J L, SMITH P K, SMITH C A, et al. Effect of acupuncture on house dust mite specific IgE, substance P, and persistent allergic rhinitis symptoms [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2016, 116(6): 497-505.

(收稿日期: 2017-07-30 修回日期: 2017-10-07)

• 短篇论著 •

1 例 B_X 血型个体的家族遗传分析及临床输血探讨

梁结玲¹, 骆宏², 曾月婷¹, 莫水群¹, 蔡肇丽¹, 邓雪薇¹

(1. 广东省肇庆市第一人民医院输血科, 广东肇庆 526021; 2. 广州血液中心临床输血研究所, 广州 510095)

摘要:目的 对 1 例 B_X 血型个体及其家系成员血型进行分析, 以阐明其血型遗传特征、保证临床输血安全。方法 采用微柱凝胶法和试管法检测先证者及其家系成员的 ABO 血型、吸收放散试验确认亚型抗原物质、中和抑制实验检测唾液血型物质; 扩增 ABO 基因 6、7 外显子并对扩增产物进行直接测序, 并对测序结果进行比对。结果 先证者及其儿子为 B_X 型; 先证者父亲和弟弟为 B 型; 先证者母亲及其配偶为 O 型; 测序结果显示先证者及儿子、父亲的 ABO 等位基因第 7 外显子在 B101 基础上发生 695T>C 突变, 比对人类血型抗原基因突变数据库, 该等位基因为 Bw11。结论 鉴定了 1 例 B_X 型患者及其家系成员的血型和等位基因型, 血清学方法结合分子生物学方法对于准确鉴定 ABO 血型和降低亚型患者输血风险有重要意义。

关键词: 血型; 等位基因; 测序; 临床输血**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.03.039**中图法分类号:** R394**文章编号:** 1673-4130(2018)03-377-03**文献标识码:** B

ABO 血型亚型的复杂性容易造成临床血型的误判, 容易给临床输血工作带来安全隐患。因此, 正确鉴定 ABO 血型非常重要。近期笔者从临床送检 ABO 正反定型不符标本中检出 1 例 B_X 血型, 进行了血型血清学、家系遗传及分子生物学背景研究, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 先证者某孕妇, 女, 32 岁, 汉族, 广东肇庆市人, 孕期监测, G3P2A0。2016 年 8 月来肇庆市第一人民医院进行产前检查, 发现 ABO 血型正反不符, 检测结果如下: 正定型为 O 型; 反定型为 B 型。先证者 2008 年住院产子时 ABO 血型鉴定为: B 型、Rh (D) 阳性。既往身体健康, 否认家族遗传病史和输血史。为进一步明确其血型及家系遗传背景, 同步采集了其父母、弟弟、配偶及儿子的外周血液各 5 mL, 乙二胺四乙酸 (EDTA) 抗凝。

1.2 试剂与仪器 单克隆抗-A、抗-B 血型定型试剂 (长春博讯生物技术公司, 批号 20160201), 抗-H (上海血液生物医药公司, 批号 20150129), 抗人球蛋白试剂 (上海血液生物医药公司, 批号 20165002), 聚凝胺试剂 (贝索生物技术有限公司, 批号 116031); 低离子/抗人球蛋白微柱凝胶检测卡 (瑞典达亚美, 批号 505310713); A_{cell} (A 型红细胞)、B_{cell} (B 型红细胞)、O_{cell} (O 型红细胞) (上海血液生物医药公司, 批号 20160628); DNA 抽提试剂盒 (KURABO, 日本), Premix PrimeSTAR HS (大连宝生物公司, 批号 A3301A), LIZ500 DNA ladder (美国 ABI 公司, 批号 1302343); ABI9700 型 PCR 仪 (美国 Applied Biosystems 公司), 凝胶电泳仪 (Bio-Rad 公司)。

1.3 血型血清学试验 ABO 血型正反定型、吸收放散试验、血型物质检查均按照《中国输血技术操作规程 (血站部分)》^[1] 和相应的试剂说明书进行操作。