

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2021.19.013

分期辨治儿童过敏性鼻炎-哮喘综合征

丁惠玲¹, 景晓平[✉], 张弛², 陆容¹, 于琳琳¹

1. 上海市儿童医院, 上海市静安区北京西路 1400 弄 24 号, 200040; 2. 上海市静安区彭浦镇社区卫生服务中心

[摘要] 总结分期辨治儿童过敏性鼻炎-哮喘综合征的临证经验。认为鼻炎-哮喘综合征的基本病因为内外合邪, 临证应分发作期和缓解期治疗, 其中发作期根据临床症状可分为单纯过敏性鼻炎、过敏性鼻炎-支气管炎、过敏性鼻炎-哮喘综合征 3 个阶段; 根据“肺鼻同治”理论, 发作期以祛风化痰、通窍定喘为主, 缓解期以补肺、健脾、益肾为主。

[关键词] 过敏性鼻炎; 支气管哮喘; 过敏性鼻炎-哮喘综合征; 发作期; 缓解期

过敏性鼻炎 (allergic rhinitis, AR) 和支气管哮喘 (bronchial asthma, BA) 均为呼吸道常见的变态反应性疾病。2018 年亚太地区流行病学调查^[1]显示, 支气管哮喘患者中有 45% 的患者同时患有过敏性鼻炎, 过敏性鼻炎患者中有 37% 的患者同时患有支气管哮喘, 而这两种疾病的治疗效果并不理想。世界变态反应组织在 2004 年正式提出过敏性鼻炎-哮喘综合征 (combined allergic rhinitis and asthma syndrome, CARAS) 这一新的医学术语^[2]。CARAS 以“同一气道”或“同一疾病”为概念^[3-4], 表现于呼吸道两个不同部位, 虽然临床表现不完全相同, 但在病因及病理改变等方面具有高度相似性^[5]。中医学重视整体观念, 治疗 CARAS 有较好疗效^[6-7]。目前认为本病病位在肺、脾、肾, 病性属本虚标实, 但病因病机方面仍处于探索阶段, 治疗大多以辨证论治为主。我们通过长期的临床实践发现, 将 CARAS 分为发作期和缓解期辨证论治可取得较好疗效, 现将相关辨治经验总结如下。

1 内外合邪为基本病因

根据肺鼻同治理论, 中医学的“肺系”包括鼻、喉、气道、肺。过敏性鼻炎属于“鼻鼽”范畴, 支气管哮喘属于“哮病”范畴, 两者发病均与

肺、鼻相关。《素问·阴阳应象大论篇》载:“肺主鼻, 在窍为鼻”, 《灵枢·脉度》载:“肺气通于鼻, 肺和则鼻能知臭香矣”, 肺开窍于鼻, 鼻在外, 肺在内, 鼻既是肺与外界相连的通路, 又通过咽、喉、气道与肺相连^[8]。肺主气司呼吸的功能依赖于肺主宣发肃降。肺之司呼吸功能正常, 则鼻窍通。肺失宣肃, 气机升降失常, 则鼻窍通气不畅, 津液壅塞鼻窍, 则鼻塞流涕; 浊涕下流, 侵袭气道, 肺气不利, 升降失司, 津液失布, 痰饮内生, 风痰搏击气道则哮病发作。素体肺虚和特殊体质之人极易为风邪所侵袭, 内外合邪, 则哮病和鼻鼽同时发作。寒邪痰浊伤及脾肾之阳, 或热痰化瘀耗灼肺肾之阴, 则由实转虚, 正虚邪恋, 导致病情迁延。缓解期则表现为肺、脾、肾等脏气虚弱之候, 同时痰瘀互结, 此发病之宿根。

2 分期辨治为治疗原则

根据临床症状, 整个疾病过程可分为发作期和缓解期两个阶段, 发作期以标实为主, 缓解期以本虚为要, 树立“肺鼻同治”的整体观念, 从风、痰、虚论^[9]。CARAS 发作期可分为 3 个阶段^[10]: 1) 过敏性鼻炎不伴有哮喘, 即单纯过敏性鼻炎阶段; 2) 过敏性鼻炎伴有气道高反应, 有刺激性咳嗽症状但未发展为哮喘, 即过敏性鼻炎-支气管炎阶段; 3) 过敏性鼻炎伴有哮喘阶段, 即过敏性鼻炎-哮喘综合征阶段。发作期治标, 以祛风化痰、通窍定喘为主, 根据辨证予温化寒痰、燥湿涤痰、

基金项目: 上海市科学技术委员会中医引导项目 (18401902500, 19401931900); 上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划 [Y(2018-2020)-FWTX-3025]

✉ 通讯作者: xiaopingdoctor@126.com

清化热痰等治法,同时兼顾阴阳气血之不足。缓解期治本,以补肺、健脾、益肾为主,气虚者予温补,阴虚者予滋养,阳虚者予温阳,同时可酌情加入祛风消散之品。

2.1 发作期

2.1.1 单纯过敏性鼻炎阶段 症状常见清水样涕、鼻痒、鼻塞、喷嚏等,以清晨明显;可突然出现也可自行缓解,或经治疗后症状消失,可伴有眼痒、结膜充血等眼部症状;平时易患感冒,多汗,面白少华,食纳不佳,舌淡、苔薄白。小儿脏腑娇嫩,形气未充,易为六淫所侵,肺卫不固,风寒乘虚而入,卫阳受遏,水湿内停,聚于鼻窍,出现鼻塞、清涕等症状。临证治疗常选苓甘五味姜辛汤合苍耳子散加减以疏风散寒通窍。若已化热,出现黄涕黏稠或伴咽痛不适,则去干姜,酌加黄芩、牛蒡子、鱼腥草等清热之品;汗多,加糯稻根、浮小麦、黄芪、煅龙骨、煅牡蛎;鼻塞,加薄荷、羌活;头痛,加蔓荆子、川芎;目痒,加白蒺藜、青箱子;咽痒不适、有异物感,可选加蝉蜕、玄参、射干;腺样体肥大、打鼾、张口呼吸,可酌加皂角刺、浙贝母、地龙、全蝎、夏枯草等。

2.1.2 过敏性鼻炎-支气管炎阶段 症状常见鼻塞流涕反复发作,伴有阵发性剧烈咳嗽,或伴有白色泡沫样痰,接触变应原后加重,夜间、清晨或运动后加重。此阶段病机多以外邪侵袭为主,致肺气失宣,气机上逆,引发咳嗽;本虚次之,因正气亏虚,卫阳不固,复感外邪,导致鼻塞咳嗽。临证治疗以祛邪为主、补虚为辅,常予射干麻黄汤加减以宣肺化痰、祛风解痉、止咳平喘。若鼻痒喷嚏,加苍耳子、辛夷、白芷、防风以疏风祛邪通肺;风热脓涕,加黄芩、鱼腥草以疏风散热;肺气虚,加黄芪、白术以补益肺气;饮邪明显,加桂枝、茯苓以温阳化饮;胸满,加陈皮、厚朴以行气宽胸化痰;痰喘明显,加紫苏子、葶苈子以泻肺止咳。

2.1.3 过敏性鼻炎-哮喘综合征阶段 症状常见咳嗽剧烈并伴有哮鸣音的发作性呼气性呼吸困难,伴鼻塞流涕,干咳或咯吐大量白色泡沫样痰,症状可在数分钟内发生,持续数小时至数天,经平喘药物治疗后缓解或自行缓解,常在夜间及凌晨发作或加重。此阶段为本病进展的最后一个阶段,其病机与小青龙汤证表寒内饮的主要病机相切合,故临证予小青龙汤加味治之。此阶段寒邪束表,饮邪内停,致肺卫失宣,卫阳闭郁,气机上逆,出现鼻塞流涕、咳嗽喘促等临床表现^[11]。小青龙汤主治外

感风寒、寒饮内停之证,药物配伍散中有收、开中有阖,共达解表散寒、温肺化饮、止咳平喘之效。若鼻炎症状明显,加苍耳子、辛夷宣通鼻窍;咽喉不利,加射干、玄参、蝉蜕清利咽喉;咳甚喘息,酌加僵蚕、地龙、全蝎祛风通络解痉;大便干燥,加瓜蒌润肠通便。

2.2 缓解期

小儿脏腑娇嫩,形气未充,易为六淫所侵;同时又有脏气清灵、易趋康复的特点,往往邪去则正复,故在缓解期调护得当,可降低发病频率。缓解期以补益固本,调补肺、脾、肾为主,在消除伏痰宿根的同时祛风脱敏、固本防哮,临证常选名老中医徐蔚霖经验方加减治疗。该验方由党参、沙参、白术、白芍、当归、生地黄、白扁豆、白豆蔻(后下)、五味子、炙远志、生牡蛎(先煎)、防风、地龙等组成,具有补脾益肺、实后天之根本,调和营卫、固御敌之藩篱的作用^[12]。方中党参、沙参固表益气扶正,养阴润肺,有利于运化脾气、巩固肺卫;白术、白豆蔻健脾养胃;白芍甘缓酸收,配合生牡蛎固表止汗;白扁豆、当归、炙远志健脾养血安神,生地黄、五味子滋肾敛阴。全方健脾益气滋肾,温而不燥、补而不腻、攻而不峻,符合“缓则治其本”及CARAS缓解期扶正固本的原则。

此外,CARAS患儿在急性发作期鼻塞、喘憋、呼吸不畅等症状明显,缓解期上述症状虽不明显,但遇外界刺激或剧烈活动后仍会有憋闷感,表明气机壅塞不畅贯穿疾病始终,故祛风通络也应贯穿治疗始终,可佐入防风、地龙、辛夷等祛风之品。

3 病案举例

患儿,男,6岁,2019年6月5日初诊。主诉:鼻塞、喷嚏反复发作2年,咳喘2周。患儿2年前支气管肺炎后引发过敏性鼻炎,稍受风寒或吸入异味即鼻塞、喷嚏发作。2周前因游泳受寒,出现鼻塞、喷嚏、清涕、咳嗽,咳嗽日渐加重,夜间不能平卧,气促喘息。平素经常晨起和夜间咳嗽,畏风寒,自汗,盗汗,纳差,大便每日1次、质干。既往哮喘发作需抗生素静脉滴注配合雾化吸入,治疗两周方可控制。曾于外院诊断为过敏性鼻炎,予西替利嗪、孟鲁司特钠治疗后症状可缓解,但停药后易反复。皮肤过敏原点刺试验:粉尘螨(++++)、屋尘螨(+++),动物毛(++),鸡蛋(++)。双侧鼻腔黏膜苍白水肿,双下鼻甲肿大,咽后壁淋巴滤泡增生,双侧扁桃体Ⅰ度肿大,两肺呼吸音粗,可

闻及喘鸣音、痰鸣音。舌淡红，舌体胖、边有齿痕，苔白腻，脉细滑。西医诊断：过敏性鼻炎-哮喘综合征；中医诊断：鼻鼽、哮喘（表寒内饮证）；治则：解表化饮、温阳宣肺、止咳平喘。以小青龙汤加减，处方：炙麻黄 6 g，桂枝 6 g，干姜 5 g，细辛 2 g，苦杏仁 9 g，浙贝母 9 g，法半夏 6 g，五味子 5 g，苍耳子 6 g，辛夷 9 g，地龙 6 g，僵蚕 6 g，紫苏子 6 g，甘草 3 g。7 剂，每日 1 剂，水煎分早晚两次温服。并配合使用生理盐水进行鼻腔冲洗，每日早晚各 1 次，嘱忌辛辣刺激及寒凉之品，外出佩戴口罩。

2019 年 6 月 12 日二诊：气促已平，咳嗽减轻，咳数声即止，咳声带痰，咯痰不畅，仍有鼻塞，喷嚏，喉间有痰声，畏风寒，自汗、盗汗，纳呆，大便每日 1 次、偏干。诊见双侧鼻腔黏膜苍白水肿，双下鼻甲轻度肿大，咽后壁淋巴滤泡增生，双侧扁桃体无明显肿大。舌淡红，舌体胖，苔薄白润，脉细。证属表邪已解、寒饮未除，治以温化寒饮、抗敏通窍。处方：茯苓 10 g，桂枝 9 g，干姜 5 g，细辛 2 g，五味子 3 g，白术 9 g，地龙 6 g，蝉蜕 3 g，苦杏仁 6 g，浙贝母 9 g，辛夷 6 g，苍耳子 6 g，白芷 6 g，防风 6 g，炙甘草 3 g。7 剂，煎服法同前，配合使用生理盐水每日早晚各 1 次进行鼻腔冲洗。

2019 年 6 月 19 日三诊：咳嗽已平，无痰，鼻塞明显好转，遇冷仍有鼻塞喷嚏，纳食不馨，大便调，自汗缓解，盗汗减少，舌质淡红，苔薄白，脉细。证属过敏性鼻炎-哮喘综合征缓解期，治宜扶正祛邪、补益固本、调补肺脾肾。处方：党参 9 g，南沙参 6 g，白术 9 g，白芍 6 g，当归 9 g，生地黄 9 g，白豆蔻 1.5 g（后下），五味子 3 g，炙远志 4.5 g，牡蛎 30 g（先煎），防风 6 g，地龙 6 g，辛夷 6 g。14 剂，煎服法同前，仍配合使用生理盐水每晚 1 次进行鼻腔冲洗。

2019 年 7 月 3 日四诊：咳平，无鼻塞鼻涕、喷嚏，自汗、盗汗止，纳可便调，舌质淡红，苔薄白，脉细。三诊方继服两个月。随访至 2020 年 3 月，咳嗽、鼻炎未再发作。

按语：患儿先天禀赋不足，脏腑娇嫩，肺脾两虚，肺虚卫阳不固，脾虚健运无权，痰饮水湿内伏于肺，遇外感风寒，邪侵肺卫，引动伏邪而发病。初诊方运用小青龙汤加减，治以解表化饮、温阳宣肺、止咳平喘。方中炙麻黄、桂枝相须为用，共为君药，其中炙麻黄解表散寒、宣肺平喘，桂枝温阳宣肺，共同宣发肺气以开水之上源；干姜、细辛、

半夏三药合力加强炙麻黄、桂枝解表散寒、温肺化饮之功；五味子酸收敛肺，可防辛温发散之品耗散肺气；杏仁配麻黄一升一降，利于肺之宣发肃降，并可止咳平喘；紫苏子、浙贝母降气化痰，润肺止咳；虫类药僵蚕、地龙相配以疏肺平喘，祛风通络；苍耳子、辛夷疏风宣肺，通利鼻窍；甘草益气和中，调和诸药。患儿为特异性体质，平时鼻塞、喷嚏症状明显，应加强鼻部护理，故每日早晚用盐水冲洗鼻腔，并减少过敏原的吸入。

二诊时表症已解，正气仍虚，又因寒饮内伏，邪气易侵，致症状反复，经久难愈，故鼻塞、喷嚏等鼻部症状仍较明显。患儿肺脾两亏，降纳失职，应注重补益脾肺，升提阳气。治疗方从小青龙汤转为苓桂五味姜辛汤，去炙麻黄，重用桂枝温化寒饮、助阳行气，白术、茯苓合用以健脾固表、利湿化饮；细辛配合五味子，升降相因则咳喘自止；辛夷、苍耳子、白芷合用祛风通窍；虫类药地龙、蝉蜕祛风通络、抗敏通窍。

扶正应与祛邪并重，发作期祛邪辅以扶正，缓解期扶正固本、标本兼治。过敏性鼻炎和支气管哮喘是一个气道中的两个相似疾病，两者同时存在，支气管哮喘发作时应着重治疗支气管哮喘，不发作时则以过敏性鼻炎的治疗为主。症状缓解后需扶正祛邪，补益固本，故本案三诊时以名老中医经验方加减以健脾益肺、滋肾养阴，其方温而不燥、补而不腻、攻而不峻，可缓治其本。本病可视为本虚标实之证，后期患儿诸症缓解后仍需扶正固本，结合患儿平素体质，在补益肺、脾、肾的基础之上宜祛邪化饮，继服两个月，患儿病情平复未见复发。

参考文献

- [1] AGGARWAL B, SHANTAKUMAR S, HINDS D, et al. Asia-Pacific survey of physicians on asthma and allergic rhinitis (ASPAIR): physician beliefs and practices about diagnosis, assessment, and treatment of coexistent disease [J]. J Asthma Allergy, 2018, 132(11): 293-307.
- [2] TARAMARCAZ P, GIBSON PG. The effectiveness of intranasal corticosteroids in combined allergic rhinitis and asthma syndrome [J]. Clin Exp Allergy, 2004, 34(12): 1883-1889.
- [3] PAIVA FERREIRA LKD, PAIVA FERREIRA LAM, MONTEIRO TM, et al. Combined allergic rhinitis and asthma syndrome (CARAS) [J]. Int Immunopharmacol, 2019, 74. doi:10.1016/j.intimp.2019.105718.
- [4] 盛锦云. “同一气道同一疾病”的认识和实践 [J]. 中国

- 医学文摘(耳鼻咽喉科学), 2009, 24(2): 97.
- [5] WANG X, LIU C, WU LC, et al. Potent ameliorating effect of Hypoxia-inducible factor 1 α (HIF-1 α) antagonist YC-1 on combined allergic rhinitis and asthma syndrome (CARAS) in Rats [J]. Eur J Pharmacol, 2016, 788 (56): 343-350.
- [6] 景玉婷, 伍绍星, 严家丽, 等. 固肺汤联合西医常规方法治疗变应性鼻炎哮喘综合征 54 例随机对照双盲研究 [J]. 中医杂志, 2021, 62(8): 691-695.
- [7] 史锁芳, 王德钧, 杨继兵, 等. 益气祛风、宣痹化饮方治疗过敏性鼻炎哮喘综合征的临床观察 [J]. 中国中医急症, 2016, 25(5): 921-924.
- [8] 杨周剑, 石李, 顾静雯, 等. 姜之炎从鼻、脾论治小儿慢性咳嗽经验 [J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(10): 27-29.
- [9] 侯云云, 常兴革, 王雪慧. 刘建秋治疗过敏性鼻炎合并哮喘 [J]. 吉林中医药, 2018, 38(11): 1264-1267.
- [10] 刘颖慧. 过敏性鼻炎哮喘综合征的治疗 [J]. 中国临床医生杂志, 2014, 42(12): 7-8.
- [11] 杨祁, 吴拥军, 严道南. 益气温阳方治疗儿童变应性鼻炎的临床疗效观察 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(4): 1337-1339.
- [12] 景晓平, 李继君, 孙剑玥, 等. “宝根 1 号方”治疗儿童哮喘缓解期(肺脾气虚证)的多中心随机对照临床研究 [J]. 上海中医药大学学报, 2018, 32(5): 28-32.
- (收稿日期: 2021-03-08; 修回日期: 2021-05-30)
- [编辑: 姜 冰, 崔京艳]

(上接第 1719 页)

Effects of *Huayu Xiaozheng Granules* (化痰消癥颗粒) on Proliferation, Adhesion and Autophagy of Trophoblast Cells under Hypoxia

YUAN Shuo¹, ZHANG Jiaqi², WANG Xuanyin², DENG Gaopi¹

1. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, 510405; 2. The First Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To explore the possible mechanism of *Huayu Xiaozheng Granules* (化痰消癥颗粒, HXG) in treatment of tubal pregnancy. **Methods** The human gestational trophoblast cell line HTR-8/SVneo cells were counted after digestion and seeded in 96-well plates, with three duplicate wells in each group of blank group, hypoxia group, HXG low, medium and high dose groups. The hypoxia model was established 24 hours after giving 0.1 ml CoCl₂ (400 μ mol/L) into each duplicate well in the hypoxia group, HXG low, medium and high dose groups. After modeling, the mother liquor of HXG (20 mg/ml) at the dose of 50 μ l, 100 μ l, and 150 μ l were added into the culture medium of the HXG low, medium and high dose groups correspondingly, and were observed for 24 h, 48 h and 72 h, based on which the intervention time of the subsequent experiments was determined through CCK8 method. The scratch assay was used to observe the cell migration of each group, and the cell migration rate was calculated. The expression of cellular hypoxia-inducible factor 1 α (HIF-1 α), epithelial cell cadherin (E-cadherin), neural cadherin (N-cadherin), the iconic protein of autophagy (Beclin-1) and microtubule-associated protein light chain 3 protein II (LC3-II) were detected through Western blotting. **Results** The intervention time was determined as 48h for the subsequent experiments through CCK8 method. Compared to the blank group, the hypoxia group had higher cell migration rate, increased expression of HIF-1 α , N-cadherin, Beclin-1 and LC3-II, as well as decreased expression of E-cadherin ($P < 0.05$). Compared to those of the hypoxia group, the cell migration rate of the HXG low, medium and high dose groups were significantly lower, and the expression of HIF-1 α , N-cadherin, Beclin-1 and LC3-II significantly decreased, in a concentration dependent manner ($P < 0.05$); the expression of E-cadherin of the HXG low and high dose groups significantly increased compared to that of the hypoxia group, and more increase was seen in the HXG high dose group than low dose group ($P < 0.05$). **Conclusion** HXG may act on tubal pregnancy by inhibiting the proliferation, adhesion and autophagy activity under hypoxia, and higher dose is associated with better effect.

Keywords tubal pregnancy; hypoxia; *Huayu Xiaozheng Granules* (化痰消癥颗粒); proliferation; adhesion; autophagy

(收稿日期: 2021-02-28; 修回日期: 2021-07-20)

[编辑: 邓 媛]