

补气固表治疗变态反应性鼻炎 的临床和实验观察

天津市中西医结合耳鼻喉科研究室 林 文 森

天津市医药研究所病理研究室 张 志 尧

内容提要：作者通过长期临床实践，认识到变态反应性鼻炎的病因病机主要是表虚不固，易受风邪侵袭。作者用补气固本为主治疗495例，总有效率达84%，经二年随访，复发率为13.2%。作者还对患者治疗前后的血浆环核苷酸、鼻粘膜超微结构改变以及对实验性动物模型治疗前后的鼻粘膜超微结构变化进行了观察。观察结果表明：补气固表治疗能调整机体的血浆环核苷酸水平，使其趋于正常；能改善细胞及细胞器的形态和功能；恢复粘膜纤毛细胞功能；减少嗜酸细胞浸润及脱颗粒，并能减少组织水肿，消除免疫复合物沉着，使器官恢复正常。

近二十年来，我们经临床反复实践，体会到变态反应性鼻炎的病机是表虚不固，易受风邪侵袭，治疗应以补气固表为主，适当随证加减。用上法治疗495例病人，疗效理想。为了解补气固表的治疗作用，我们对患者治疗前后的环核苷酸、鼻粘膜超微结构，以及补气固表方剂对实验性动物模型鼻粘膜超微结构变化进行了观察。现将观察结果报告如下：

临床资料

一、病例选择

本组病例的选择标准制订如下：(1)具有典型的发作史及典型的临床症状和体征，即突然阵发性发作，出现鼻内刺痒、打喷嚏、流稀涕、鼻阻塞等症状，鼻腔检查鼻粘膜呈苍白水肿，或呈灰兰色，或见潮红；(2)有阳性家族过敏史，或合并有其他过敏疾患，或发作时可追溯诱因；(3)有关辅助化验检查阳性，如皮肤过敏原试验、鼻分泌物嗜酸细胞计数、血清或鼻分泌物IgE测定等。

本组495例患者均符合上述标准，其中属季节性变态反应性鼻炎170例(34.3%)；常年性鼻炎325例(65.7%)。在后者325例中，属

常年性变态反应性鼻炎180例，自主神经鼻炎92例，不明确者53例。

二、一般资料

495例中男性239例，女性256例。年龄10~75岁，以20~50岁者最多，占86.3%。病程1月~30年不等，以1~10年为多，占73.7%。

观察方法

一、治疗方法

495例患者中有373例在给予补气固表治疗前，曾用扑尔敏口服治疗做为自身对照。扑尔敏每日3次，每次4mg，共用2~4周。服药后症状得到不同程度控制或减轻者216例(57.9%)，但停药后2周内全部复发；治疗中有293例(78.6%)出现嗜睡、头晕、口干等副作用。

全部495例均以补气固表为主进行治疗，方用玉屏风散加减：黄芪、防风、白术、党参、柴胡、当归、五味子、乌梅、菖蒲、郁金。若为季节性变态反应性鼻炎或常年性鼻炎急性发作期，鼻塞重、打喷嚏频繁、鼻涕多而呈水样、鼻粘膜肿胀明显者佐以祛风通窍，可酌加

辛夷、苍耳子、麻黄、细辛，并重用柴胡、防风；鼻粘膜潮红、鼻涕粘白者加黄芩、丹皮。若为常年性鼻炎，病程缠绵，遇冷即犯或晨起发作，反复打喷嚏、流清涕，或季节性鼻炎急性发作期后鼻粘膜淡白、鼻塞不明显者补气固表为主；若兼脾虚，兼见纳呆、腹胀、便溏者应补气固表健脾，加茯苓、山药、红枣等；若兼肾虚，兼见腰膝痠软或伴支气管哮喘者应补气固表壮肾，加淫羊藿、补骨脂、冬虫夏草、核桃仁、紫河车等；若为常年非变态反应性鼻炎，妇女月经前后发作明显、鼻粘膜灰暗者应补气固表兼养血祛风，佐以当归消风汤。每日一剂，平均疗程为30天。全组病例单纯用补气固表治疗者224例，用补气固表佐以祛风通窍治疗者93例，用补气固表健脾治疗者21例，用补气固表壮肾治疗者91例，用补气固表兼养血祛风治疗者66例。

有下列情况时配合局部应用西药或手术：

(1)鼻粘膜肿胀明显者局部点1%麻黄素；(2)鼻息肉、鼻中隔偏曲，或经治疗后症状控制，但鼻甲肥大影响通气者予以手术治疗；(3)鼻窦混合感染行鼻窦穿刺或手术治疗。495例中配合上述治疗者176例(35.5%)。全部病例未用抗组织胺药、肾上腺皮质激素或脱敏药治疗。治疗过程中除12%患者有轻度口干现象外，未见明显副作用。

二、实验观察指标

1. 血浆环核苷酸测定：cAMP与cGMP测定分别采用蛋白竞争结合与放射免疫测定法，所有标本均于上午8~10时定时采血。共测试122例，男性78例，女性44例。年龄18~64岁，其中21~40岁占74.5%。测试病例中季节性变态反应性鼻炎40例，常年性变态反应性鼻炎82例。所有病例在取血前一周均停止任何药物治疗，在补气固表治疗前取血检测，待治疗后症状完全控制时再次取血复查。

2. 变态反应性鼻炎患者鼻粘膜组织超微结构观察：观察对象为15例常年性变态反应性鼻炎患者，其中男性8例，女性7例。年龄分布于20~40岁，病程3~10年，取材时均

处于鼻炎发作期。取材前停止全身和局部用药3~5天。取材时以2%的卡因鼻粘膜表面麻醉，未加任何血管收缩剂。取材部位为右侧鼻中甲前端粘膜，取1.5立方毫米大小粘膜组织，立即置于2.5%戊二醛磷酸缓冲液(4℃)中固定，经Epon 812包埋、超薄切片后，在西德Opton EM-109透射电子显微镜下观察。

3. 实验性动物模型的鼻粘膜超微结构观察：取健康大耳白家兔20只，体重3.5公斤左右，雌雄各半。随机分三组：牛血清蛋白致敏组8只，补气固表加牛血清蛋白致敏组(简称治疗组)8只，对照组4只。

致敏动物以牛血清蛋白溶于福氏佐剂，每毫升含牛血清蛋白2.5毫克，腹腔注射，每次3毫升，4周后以相同剂量牛血清蛋白追加免疫，后以牛血清蛋白粉剂做鼻腔抗原攻击5天，每天2次。2天后处死动物，取动物鼻粘膜行超微结构观察，所取组织处理同人鼻粘膜组织。治疗组牛血清蛋白致敏同前，中药予补气固表方剂浓缩剂，每毫升含生药量3克，每天灌服二次，每次3毫升。于致敏前三天开始给药，维持至动物处死当天。动物处理同牛血清蛋白致敏组。

观察结果

一、治疗效果

疗效标准制定如下。显效：经治疗后鼻痒、打喷嚏、鼻溢液、鼻塞症状消失或基本消失，鼻粘膜检查转阴，观察3个月未复发者。有效：经治疗后上述症状减轻或大部分症状减轻，发作次数减少，鼻粘膜水肿明显减轻。无效：症状和体征无变化或加重。

本组495例，治疗后获显效293例(59.2%)，有效123例(24.8%)，无效79例(16%)；总有效率为84%。373例曾用扑尔敏治疗无效后改用补气固表治疗，治疗后获显效232例(62.2%)，有效78例(20.9%)，无效63例(16.9%)；总有效率为83.1%。对有效者2年后随访到287例，249例疗效巩固，

仅有 38 例复发, 复发率为 13.2%。

二、实验观察指标的改变

1. 血浆环核苷酸改变: 表 1 为变态反应性鼻炎患者和正常人的血浆环核苷酸测定。与正常人组比较, 变态反应性鼻炎组血浆 cAMP 明显下降, cGMP 稍有增高, cAMP/cGMP 比值明显降低。血浆环核苷酸含量在季节性变态反应性鼻炎和常年性变态反应性鼻炎患者之间无明显差异。

表 1 变态反应性鼻炎和正常对照组的血浆环核苷酸含量比较(M±SD)

分组	例数	cAMP (pmol/ml)	cGMP (pmol/ml)	cAMP/cGMP
正常组	32	28.00±7.57	12.52±4.34	2.53±0.71
鼻炎组	122	21.31±7.30*	14.15±9.96	1.88±1.30*

* 与正常对照组比较, $P<0.001$

变态反应性鼻炎患者治疗前后的血浆环核苷酸含量测定见表 2。治疗后 cAMP 稍有上升, cGMP 明显降低, cAMP/cGMP 明显增高, 表明补气固表治疗能调整机体内环核苷酸水平, 使其恢复正常。

表 2 变态反应性鼻炎患者治疗前后血浆环核苷酸含量比较(M±SD)

	例数	cAMP (pmol/ml)	cGMP (pmol/ml)	cAMP/cGMP
治疗前	67	20.5±7.78	16.6±15.90	1.92±1.24
治疗后	67	22.7±13.10	7.86±4.82**	2.62±1.54*

与治疗前比较: * $P<0.01$; ** $P<0.001$

表 3 为有效与无效患者的治疗前环核苷酸测定。从表 3 可以看出, 与无效者比较, 有效者治疗前的 cAMP 降低, cGMP 增高, cAMP/cGMP 则明显降低; 而无效病例的血浆环核苷酸含量近似正常值。表明环核苷酸浓度变化可反映本病的辨证规律, 可以作为补气固表治疗的参考。

2. 变态反应性鼻炎患者鼻粘膜超微结构变化: 治疗前本病以渗出性病变为主, 粘膜下除常见嗜伊红细胞、浆细胞、淋巴细胞外, 并

表 3 治疗有效和无效病例治疗前环核苷酸含量比例(M±SD)

	例数	cAMP (pmol/ml)	cGMP (pmol/ml)	cAMP/cGMP
有效者	67	20.5±7.78	16.6±15.9	1.92±1.24
无效者	35	23.9±9.16	12.6±10.6	2.68±1.98*

* 与有效者比较, $P<0.05$

可见多核巨细胞, 其胞浆内有多量扩张内质网、脂滴、溶酶体及变性线粒体, 粘膜上皮内可见多数纤毛细胞, 纤毛粗细不等, 部分纤毛肿胀、变细或粘连, 线粒体肿胀, 基质减少, 出现空泡变, 嵴短而少, 内质网扩张, 微绒毛肿胀, 形成舌状突起。另外, 见到杯细胞增多, 其线粒体变性肿胀, 表面有微绒毛, 内有分泌颗粒, 其下可见变性线粒体、溶酶体及糖蛋复合物, 尚可见基底膜免疫复合物沉积。

治疗后渗出病变不明显, 嗜酸性细胞颗粒明显减少和缩小, 其中结晶减少(因减少了多肽类物质的产生), 浆细胞、淋巴细胞都明显减少, 粘膜上皮内纤毛上皮细胞肿胀、变性及粘连减少, 且无舌状突起形成, 杯细胞无明显增多, 分泌腺体功能无亢进, 粘膜血管可见血管内皮紧密连接, 无豁开现象, 基底膜亦无增宽及免疫复合物出现。

3. 实验性动物模型的鼻粘膜超微结构变化: 家兔变态反应性鼻炎模型建立后, 取其鼻粘膜组织, 电镜下所见为粘膜上皮细胞变性, 纤毛不及人类发达, 杯细胞较少, 纤毛变性、肿胀, 纤毛细胞胞浆空泡变及线粒体变性, 炎细胞浸润较少, 只见少许淋巴细胞成分, 嗜伊红细胞不明显, 间质水肿, 血管病变不明显, 基底膜无明显增宽及免疫复合物存在, 血管内皮紧密连接处未见豁开现象。

中药治疗组粘膜上皮变性不明显, 杯细胞较少, 腺体细胞微绒毛无明显变性及水肿, 细胞器无明显病变, 粘膜下无明显水肿, 仅见少许单核细胞及淋巴细胞, 血管壁正常, 内皮细胞无变性, 紧密连接处严密, 基底膜未见增宽及免疫复合物存在。

讨 论

变态反应性鼻炎属中医的“鼽嚏”和“鼻鼽”范围。但中医对本病的病因机理认识不一，因本病症状是打喷嚏、流涕、鼻塞，遇风而犯，故多认为是外感风邪，治疗多采用祛风解表为主，疗效不高，且不易巩固，停药后多数复发。经临床不断探索实践，逐步认识到本病病因病机主要是气虚表不固，易受风邪侵袭。气虚为本，风邪外感为标。治疗应该以补气固本为主，根据不同病期和临床表现辨证加减。自1980年以来笔者用此法治疗495例，疗效达84%，经二年随访观察，复发率仅13.2%，表明补气固表治疗是符合本病的病因病机的。

变态反应性鼻炎治疗方法较多，疗效亦各异，但目前尚少能完全控制症状、不易复发，且副作用少的理想疗法。多数药物只能阻断变态反应中某一环节，如抗组织胺和阻断介质释

放等，极少涉及调控机体自我稳定调节系统或提高免疫能力以防病祛病的目的。目前一些药物虽然近期疗效尚好，但多易复发。免疫疗法能改善机体免疫调控能力，是理想的治疗方法，但仍存在变态反应原的特异性标准化的问题，目前一般医院尚难开展，且疗程长，患者不易坚持。中药补气固表治疗，简单易行，疗效较好，复发率低。

在补气固表治疗本病的过程中，我们对其治疗前后血浆环核苷酸、鼻粘膜超微结构及实验性动物模型的鼻粘膜超微结构进行观察，表明补气固表治疗能调整环核苷酸，使其趋于正常，可能是抑制了介质释放，减轻或消除组织反应。超微结构观察亦表明补气固表治疗能改善细胞及细胞器的形态和功能，恢复粘膜纤毛细胞功能，减少嗜酸性细胞浸润及脱颗粒反应，减少组织水肿，消除免疫复合物沉着，因而使器官恢复正常。

· 中医药信息 ·

* 国家对外经济贸易部于最近调整了发放商品许可证的范围，对六种中药材实行出口许可证管理。这六种中药材为：鹿茸，当归，田七，人参，鲜蜂王浆，珍珠。

* 哈尔滨市第二中医医院于近日成立，建筑面积为6200平方米，拥有310张病床，274名职工，设有中医内、外、妇、儿、针灸、骨伤、按摩等10个科。

* 江苏省中药经济学会于1989年6月20日成立。出席这次会议的有全省各医药二级站，县(市)医药公司，中成药厂，部分中药饮片厂，江苏省中药学校。会议通过了江苏省中药经济学会章程和第一批76名理事名单，协商产生了学会的领导机构。

* 今年全国药交会的交易活动表明，中成药需求量持续增长，以15.2%速度递增。一是消费人群从城市转向农村，二是常用品种由平销转向畅销，三是新产品后来居上，四是保健滋补药销量直升，五是儿童用药品种增加，六是口服液异军突起。

* 解放军第四医院研制成功“705烧伤油”，开辟了湿性治疗烧伤的途径，只要涂一、二次，深三度烧伤10—15天焦痂会脱落，无明显疤痕增生。

* 广西桂平县中医院以复方巴豆丸为主的中西医结合方法，治疗慢性骨髓炎病人820例，收到疗效高、复发低的效果。据143例远期疗效观察，3年治愈率达85%。

* 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社最近正式成立，成为在卫生系统中第三家出版社。

* 《历代中药文献精华》最近由科学技术文献出版社出版。上编为本草概要，中编为本草要籍，下编为本草大系。为从事本草研究提供了查找资料的便利。

* 广东深圳南方制药厂厂长赵新先编的《中药针剂》最近由深圳海天出版社出版。该书60万字，详细阐明了中药针剂的基础理论与配制工艺等问题，是医药教学和制药工作者的参考书。

* 国家中医药管理局通过对9个县27所县中医院调查，在中医院正副院长中，中医占71.05%；在医务科主任中，占75.86%；内科主任中，占83.78%；妇科主任中，占36.84%；临床医生中，占69.61%。中医日诊治疗7974人次，中医每人日工作量为15.39人次。

* 吉林省长春中医学院在研究中发现白藜齿菌提取物对明显的免疫机能亢进而导致的慢性肾炎有较好的调节作用，对患者治疗的总有效率达88%以上。