

吴氏扶阳方治疗阳虚型变应性鼻炎 29 例临床观察

戴梦璘¹, 殷洁^{2,3}, 王艺³, 刘源³, 周家璇³, 吴生元³, 黄春江³, 刘涛³, 施志强^{3*}

(1. 成都中医药大学, 四川省成都市金牛区十二桥路 37 号, 610075; 2. 云南省昆明市儿童医院; 3. 云南省中医医院)

摘要 目的 观察吴氏扶阳方治疗阳虚型变应性鼻炎患者的临床疗效。方法 将 60 例阳虚型变应性鼻炎患者随机分为治疗组、对照组各 30 例。治疗组予吴氏扶阳方治疗, 每日 1 剂; 对照组予金匱肾气丸治疗, 每次 1 丸, 每日两次。两组疗程均为 2 周。比较两组患者治疗前后中医症状、体征积分, 检测鼻腔分泌物中嗜酸性粒细胞比例。结果 治疗组脱落 1 例, 对照组脱落 2 例。治疗组 29 例中显效 14 例、有效 12 例、无效 3 例, 总有效率为 89.66%; 对照组 28 例中分别为 7 例、12 例、9 例, 总有效率为 67.86%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组治疗后各中医症状、体征积分及总积分均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$); 对照组治疗后鼻塞、流涕、鼻痒、喷嚏、自汗、鼻黏膜积分及总积分较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 畏寒、乏力积分差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗组治疗后流涕、喷嚏积分及总积分低于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者治疗后鼻涕中嗜酸性粒细胞均较治疗前明显减少 ($P < 0.05$)。结论 吴氏扶阳方治疗阳虚型变应性鼻炎可以改善患者的症状和体征, 对鼻涕中嗜酸性粒细胞有一定的抑制作用。

关键词 吴氏扶阳方; 鼻鼽; 变应性鼻炎; 阳虚型; 嗜酸性粒细胞

鼻鼽是因肺卫气虚, 不耐风寒邪气, 而产生突然和反复发作的鼻痒、打喷嚏、流清涕、鼻塞等为主要特征的鼻病, 肺气虚寒、脾气虚弱、肾阳不足为鼻鼽的重要病机^[1]。本病为临床上较常见和多发的疾病, 可常年性发病, 亦可呈季节性发作。西医学的变态反应性鼻炎、血管运动性鼻炎、嗜酸性粒细胞增多性非变应性鼻炎等疾病可参考本病进行辨证施治^[2], 治疗上应注重扶助人一身之阳气。吴氏扶阳方是在前期对扶阳学派研究的基础上结合我们临床经验而形成^[3-5]。此方融入了扶阳派学术思想, 功效为温阳益气通窍, 化气行水止涕。本研究旨在观察吴氏扶阳方治疗阳虚型变应性鼻炎的临床疗效。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《变应性鼻炎诊断和治疗指南 (2015 年, 天津)》^[6] 的诊断标准拟定: 1) 症状: 打喷嚏、清水样涕、鼻痒和鼻塞等症状出现 2 个或以上, 每天症状持续或累计在 1h 以上, 可

伴有眼痒、流泪和眼红等眼部症状; 2) 体征: 常见鼻黏膜苍白、水肿, 鼻腔水样分泌物; 3) 变应原检测: 采用粉尘螨皮肤点刺诊断 (+), 鼻分泌物涂片苏木精-伊红染色法 (HE) 染色后高倍显微镜下嗜酸粒细胞比例 $> 5\%$ 为阳性。

中医辨证标准参照《中医耳鼻喉科学》^[7] 中阳虚型辨证标准: 打喷嚏, 流清涕, 鼻塞, 鼻痒, 遇风冷则加重, 畏风怕冷, 或畏寒或怕风、自汗, 面色苍白, 形寒肢冷, 小便清长或遗精早泄, 可伴有纳呆、大便溏薄等症。舌质淡, 苔薄白, 脉细弱。

1.2 纳入标准

符合西医诊断标准及中医辨证标准者; 年龄 18~65 岁; 签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 妊娠及哺乳期妇女; 2) 合并有心、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病者; 3) 有急性化脓性扁桃体炎、传染性单核细胞增多症、麻疹、急性肺炎、支气管炎、流行性感冒、粒细胞缺乏症、猩红热等疾病者; 4) 药物性鼻炎, 感染性鼻炎, 血管运动型鼻炎, 自主神经性鼻炎, 脑脊液鼻漏, 非变应性鼻炎伴嗜酸性粒细胞增多综合征, 急性鼻炎 (伤风), 阿司匹林不耐受三联征, 激素性鼻炎;

基金项目: 国家中医药管理局中医学术流派传承工作室建设项目 (LP0125056)

* 通讯作者: hbzhiqiangshi@163.com, 15877958102

4) 并发有阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征、支气管哮喘、分泌性中耳炎、变应性结膜炎、慢性鼻窦炎、上气道咳嗽综合征者; 5) 合并全身的免疫缺陷病(如艾滋病等)及恶性肿瘤者; 6) 本次治疗前 3 个月内曾用其他治疗变应性鼻炎的中西药物者; 7) 有两种或两种以上药物或食物过敏史或已知对本药成分过敏者; 8) 正在参加其他药物临床试验者。

1.4 脱落标准

在治疗过程中失访、依从性差、未按试验要求服药者, 视为脱落病例。

1.5 一般资料

收集自 2015 年 11 月至 2017 年 3 月在云南省中医医院耳鼻喉科门诊就诊的 60 例阳虚型变应性鼻炎患者。采用 Microsoft Excel 2010 产生随机数字, 选出 1~60 内先出现的 30 个序号入组治疗组, 余下序号入组对照组。将分组信息装入对应序号不透明信封, 按标准筛选患者, 确定入组后, 由科室教学秘书按序号顺序开启信封, 获取分组信息并登记患者试验方案。治疗组中男 13 例, 女 17 例; 年龄 18~65 岁, 平均 (36.87 ± 9.11) 岁; 病程 1~20 年, 平均 (7.47 ± 5.53) 年; 对照组中男 15 例, 女 15 例; 年龄 18~65 岁, 平均 (34.57 ± 10.62) 岁; 病程 1~20 年, 平均 (6.03 ± 4.26) 年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组: 仅服用吴氏扶阳方, 处方: 炮附片 20 g, 干姜 15 g, 炙甘草 10 g, 黄芪 20 g, 蜜麻黄绒 10 g, 防风 15 g, 细辛 3 g, 五味子 10 g, 白术 15 g, 苍耳子 10 g, 白芷 10 g, 辛夷 10 g。采用医院高压煎药机统一煎药, 共 1000 ml 水, 煎煮炮附片 4 h 至附子不麻口, 纳诸药再煎 1 h 至 500 ml, 分成 3 袋(每袋 150 ml)。于每日三餐后 30 min 温服, 服药后避风保暖。

对照组: 仅服用中成药金匱肾气丸, 主要成分: 地黄、茯苓、山药、山茱萸(酒炙)、牡丹皮、泽泻、桂枝、牛膝(去头)、车前子(盐炙)、附子(炙)。每丸重 6 g, 昆明中药厂有限公司, 国药准字 Z53021293。每次 1 丸, 每日 2 次。

两组疗程均为 2 周。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 中医症状、体征积分 参照《变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案(2004 年, 兰州)》^[8] 制定阳虚型鼻鼽(变应性鼻炎)临床疗效观察表, 详细询问并记录患者治疗前与治疗后的症状及体征。主要症状有鼻塞、流涕、鼻痒、喷嚏、畏寒、自汗、乏力等, 体征主要为鼻内窥镜下所见的鼻黏膜苍白、水肿情况。其中畏寒、自汗、乏力为试验药物的非目标疾病效应指标, 其量化分级标准以无症状(0 分)、有症状(1 分)进行评定。其余症状或体征按程度轻重计 0~3 分, 无(0 分)、轻(1 分)、中(2 分)、重(3 分), 得分越高, 症状和体征越严重。

2.2.2 鼻涕中嗜酸性粒细胞比例 根据罗鸿等^[9]推荐的方法收集患者治疗前后的鼻涕, 通过 HE 染色法制成标本, 每张片子取 3 个高倍镜下(日本尼康 DS-Fi2)炎性细胞显著浸润的视野, 计数除上皮细胞以外的有核细胞中嗜酸性粒细胞的比例。

2.2.3 安全性观察 包括恶心、呕吐、头晕、心慌、手脚发麻等药物不良反应等。

2.3 疗效判定标准

参照《变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案(2004 年, 兰州)》^[8], 依据患者治疗前后中医症状和体征的总积分进行判定, 积分减少 = $[(\text{治疗前总分} - \text{治疗后总分}) / \text{治疗前总分}] \times 100\%$ 。积分减少 $\leq 25\%$ 为无效, 积分减少在 $26\% \sim 65\%$ 为有效, 积分减少 $\geq 66\%$ 为显效。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件进行分析。计量资料若符合正态分布, 以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 则用 t 检验; 不符合正态分布用 Wilcoxon 秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

因患者依从性差, 治疗组脱落 1 例, 对照组脱落 2 例, 最终治疗后纳入统计病例为 57 例。

3.1 两组患者临床疗效比较

治疗组显效 14 例、有效 12 例、无效 3 例, 总有效率为 89.66%; 对照组分别是 7 例、12 例、9 例, 总有效率为 67.86%。经秩和检验, 差异有统计学意义 ($Z = -2.238, P = 0.025$)。

3.2 两组患者治疗前后中医症状、体征评分比较

表 1 示, 治疗组治疗后各中医症状、体征积分及总积分均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$); 对照

表 1 两组阳虚型变应性鼻炎患者治疗前后中医症状、体征积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	鼻塞	流涕	鼻痒	喷嚏	畏寒
治疗组	治疗前	30	2.10 ± 0.80	2.00 ± 0.98	1.33 ± 0.76	1.70 ± 0.70	0.80 ± 0.41
	治疗后	29	0.83 ± 0.76*	0.56 ± 0.57* [△]	0.69 ± 0.66*	0.35 ± 0.55* [△]	0.62 ± 0.49*
对照组	治疗前	30	2.30 ± 0.60	1.93 ± 0.94	1.37 ± 1.00	1.40 ± 0.72	0.83 ± 0.38
	治疗后	28	1.22 ± 0.99*	1.18 ± 0.98*	0.61 ± 0.49*	0.79 ± 0.56*	0.68 ± 0.47
组别	时间	例数	自汗	乏力	鼻黏膜	总积分	
治疗组	治疗前	30	0.27 ± 0.45	0.57 ± 0.50	2.10 ± 0.61	10.87 ± 1.79	
	治疗后	29	0.08 ± 0.26*	0.25 ± 0.43*	0.93 ± 0.65*	4.28 ± 2.52* [△]	
对照组	治疗前	30	0.20 ± 0.41	0.53 ± 0.51	2.20 ± 0.55	10.77 ± 1.87	
	治疗后	28	0.19 ± 0.39*	0.36 ± 0.48	1.36 ± 0.87*	6.36 ± 2.95*	

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

组治疗后鼻塞、流涕、鼻痒、喷嚏、自汗、鼻黏膜积分及总积分较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 畏寒、乏力积分差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗组治疗后流涕、喷嚏积分及总积分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后鼻涕中嗜酸性粒细胞比例比较

表 2 示, 两组患者治疗后鼻涕中嗜酸性粒细胞比例较治疗前明显减少 ($P < 0.05$), 但两组治疗后比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 两组阳虚型变应性鼻炎患者治疗前后鼻涕中嗜酸性粒细胞比例比较 (% , $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	嗜酸性粒细胞比例
治疗组	治疗前	30	25.10 ± 6.55
	治疗后	29	21.05 ± 10.48*
对照组	治疗前	30	26.13 ± 6.95
	治疗后	28	21.58 ± 9.53*

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$

3.4 两组患者安全性观察

在研究过程中, 两组患者均未出现不良反应。

4 讨论

变应性鼻炎, 中医名为鼻鼽, 常呈季节性反复发作, 迁延难愈, 临床上比较常见, 具有较高的发病率, 我国成人自报平均患病率为 11.4%, 13 ~ 14 岁儿童患病率为 10.4%^[1]。2018 年变应性鼻炎指南中纳入中医疗法, 且明确指出肾阳虚、肺气虚、脾气虚为变应性鼻炎病因^[2]。

鼻鼽主要与肺、脾、肾阳虚关系密切。肺在窍为鼻, 喉为肺之门户。肺主行水, 肾主水液, 脾主运化水谷和水湿。经肾阳的温煦、蒸化作用, 升清泌浊, 使津液上归于肺而润之。肺主呼吸, 肾主纳气, 两脏协同维持人身气机升降出入。脾阳可蒸化水谷精微产生精气, 与肺吸入的清气相互结合形成

宗气, 有利于呼吸通畅、血液运行。脾阳助脾运行水液, 滋养肺肾, 肺之宣降也帮助脾运输水液, 二者共同完成水液代谢的功能。肺、脾、肾阳虚者, 不能温化水湿、推动气机运行, 故津液清冷无法运行则鼻流清涕, 卫气不固则鼻痒、喷嚏。

扶阳派学术思想主张治病中重视扶助人体的阳气。郑钦安做为扶阳派开山鼻祖, 认为“按鼻流清涕一证, 有从外感而致者, 有从内伤而致者”, “由心肺之阳不足, ……肾阳衰而阴寒内生, 不能收束津液, 而清涕亦出, 其人定无外感足征, 多困倦无神, 或忿嚏不休, 或畏寒, 或两脚冷, 法宜扶阳”^[3]。郑钦安从鼻鼽的症状推出了鼻鼽发病的机理, 认为鼻鼽发病与阳虚有关, 治疗中需要扶助患者阳气。吴生元先生为扶阳派传人之一, 继承并发展了郑钦安的扶阳学术思想, 他认为阳气是否充足是正气强弱的关键。

吴氏扶阳方中炮附片大辛大热, 温壮元阳, 破散阴寒, 通行十二经脉, 扶助人体的诸脏腑之阳气为君药。干姜入脾、胃、心、肾、肺经, 温中散寒, 扶脾胃之阳, 助阳通脉, 温肺化饮为臣药。蜜麻黄绒可以助附子散寒, 宣肺利水消肿缓解鼻塞症状, 与细辛配伍共奏解表散寒、祛风止痛、通鼻窍之功, 扶阳派传人吴佩衡先生在《吴佩衡医案》^[4]中提到“细辛温散三阴经之风寒湿三邪, 通关节利九窍, 治鼻塞不通 (鼻膜炎久治不愈) 等等”, 故二者为佐药。苍耳子、辛夷、白芷为苍耳子散主要组成药物, 具有疏风止痛、通利鼻窍之功, 为治疗鼻科疾病常用药, 无论寒热病证均可配伍使用, 使鼻腔通畅, 以利邪去, 共为佐药。黄芪、白术、防风乃玉屏风散, 具有健脾益气之功, 防止外邪侵袭。再配五味子以养阴固精, 防止扶阳太过灼伤阴液, 固摄气机纳摄水液, 使涕不外流, 共为佐药。本方中炙甘草为佐使药, 有三用, 一用于补中益气

以固本; 二用于缓和干姜、附子峻烈之性, 减小附子毒性; 三用于调和药性。全方主温肺脾肾之阳气, 温阳而利水行气, 辅以益气通窍药物, 标本兼治, 从本质上实现了阴阳平衡。

本临床研究结果表明, 吴氏扶阳方能明显改善患者中医症状、体征以及减少患者鼻腔分泌物中的嗜酸性粒细胞, 且其总体效果优于金匱肾气丸。以此推测, 将扶阳派学术思想用于治疗阳虚型变应性鼻炎是可行的, 是有临床实用价值的。

参考文献

- [1] 王士贞. 中医耳鼻咽喉科学 [M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 122-124.
- [2] 施志强, 戴梦璘, 殷洁, 等. 吴氏扶阳流派诊治鼻病学术思想浅谈 [J]. 中医药导报, 2017, 23(3): 31-32.
- [3] 戴梦璘. 吴氏扶阳流派学术思想诊治鼻病的理论探讨与临床应用研究 [J]. 昆明: 云南中医学院, 2017: 10-13.
- [4] 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. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015 年, 天津) [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 51(1): 6-24.

- [5] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉科分会. 变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案(2004 年, 兰州) [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2005, 40(3): 166-167.
- [6] 罗鸿, 张建斌, 余晔, 等. 根据变应性鼻炎患者鼻分泌物嗜酸性粒细胞计数调整类固醇治疗的临床意义 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2012, 26(11): 494-498.
- [7] 梁美君, 徐睿, 许庚. 变应性鼻炎研究新进展 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 29(3): 202-206.
- [8] CHENG L, CHEN J, FU Q, et al. Chinese society of allergy guidelines for diagnosis and treatment of allergic rhinitis [J]. AAIR, 2018, 10(4): 300-353.
- [9] 唐步祺. 郑钦安医书阐释 [M]. 成都: 巴蜀书社, 1996: 274-276.
- [10] 吴佩衡. 吴佩衡医案 [M]. 吴生元, 吴元坤, 整理. 北京: 人民军医出版社, 2009: 124-125.

Clinical Observation on WU's Fuyang Prescription (吴氏扶阳方) in the Treatment of 29 Cases of Allergic Rhinitis of Yang Deficiency Syndrome

DAI Menglin¹, YIN Jie^{2,3}, WANG Yi³, LIU Yuan³, ZHOU Jiaxuan³, WU Shengyuan³, HUANG Chun-jiang³, LIU Tao³, SHI Zhiqiang³

(1. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075; 2. Kunming Children's Hospital; 3. Yunnan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To observe the therapeutic effects of WU's Fuyang Prescription (吴氏扶阳方) in the treatment of allergic rhinitis patients of yang deficiency syndrome. **Methods** A total of 60 allergic rhinitis patients of yang deficiency syndrome were randomly divided into treatment group and control group, with 30 cases in each group. The treatment group was given WU's Fuyang Prescription, one dose per day. The control group was treated by Jingui Shenqi Pills (金匱肾气丸), one pill each time, twice a day. The course of treatment for both groups was 2 weeks. The traditional Chinese medicine (TCM) symptom and sign scores of both groups before and after treatment were compared. The proportion of eosinophils in nasal secretions of both groups was detected. **Results** There was one drop-off case in the treatment group, and 2 drop-off cases in the control group. Among the 29 patients in the treatment group, 14 cases showed remarkable effectiveness, 12 cases were effective, and 3 cases showed no effects, and the total effective rate of the treatment group was 89.66%. Among the 28 patients in the control group, 7 cases showed remarkable effectiveness, 12 cases were effective, and 9 cases showed no effects, and the total effective rate of the control group was 67.86%. After rank-sum test, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, all TCM symptoms, sign scores and total scores of the treatment group were significantly decreased than before treatment ($P < 0.05$). The scores of symptoms and signs of nasal obstruction, runny nose, nasal itching, sneezing, spontaneous sweating and nasal mucosa in the control group were significantly decreased than before treatment ($P < 0.05$). There was not significant difference in the control group in aversion to cold and fatigue symptoms ($P > 0.05$). After treatment, the scores of runny nose and sneeze in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The eosinophils in the nasal discharge of both groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** WU's Fuyang Prescription in the treatment of allergic rhinitis patients of yang deficiency syndrome can improve the symptoms and signs of the patients, and has a certain inhibition effects on the eosinophils in the nasal discharge.

Keywords WU's Fuyang Prescription (吴氏扶阳方); rhinallergosis; allergic rhinitis; yang deficiency syndrome; eosinophils

(收稿日期: 2018-10-31; 修回日期: 2019-03-01)

编辑: 叶 晨