

玉屏风散加味治疗变应性鼻炎的研究进展

廖 超

成都中医药大学附属医院耳鼻喉科, 四川 成都

收稿日期: 2024年11月5日; 录用日期: 2024年12月4日; 发布日期: 2024年12月17日

摘 要

变应性鼻炎是耳鼻喉科常见病及多发病之一, 目前已成为世界性问题。中医药治疗该病积累了丰富的临床经验, 玉屏风散是治疗本病的常用方剂, 基于该方的加味对于变应性鼻炎的症状改善及复发的控制作用已经得到验证。文章对近十年玉屏风散加味治疗变应性鼻炎的研究现状进行总结, 从其药理学机理、单纯加味临床观察、联合西药临床观察、联合中医特色疗法四方面展开综述, 并对其研究现状进行讨论。

关键词

玉屏风散加味, 变应性鼻炎, 复发, 联合用药

Research Progress on the Treatment of Allergic Rhinitis with Modified Yupingfeng Powder

Chao Liao

Department of Otolaryngology, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: Nov. 5th, 2024; accepted: Dec. 4th, 2024; published: Dec. 17th, 2024

Abstract

Allergic rhinitis is one of the common and multiple diseases in otolaryngology. It has become a global issue. Traditional Chinese medicine has accumulated rich clinical experience in treating this disease. Yupingfeng Powder is a commonly used formula for treating this disease. The role of its modified formula in improving the symptoms of allergic rhinitis and controlling recurrence has been verified. This paper summarizes the research status of modified Yupingfeng powder in treating allergic rhinitis in the past ten years. It reviews the pharmacological mechanisms, single modified

formula clinical observations, combined clinical observations with Western medicine, and combined clinical observations with traditional Chinese medicine feature therapies. It also discusses the current research status.

Keywords

Modified Yupingfeng Powder, Allergic Rhinitis, Recurrence, Combination Medication

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

变应性鼻炎(Allergic Rhinitis, AR)属于中医鼻鼽范畴,是一种主要由 IgE 介导的鼻黏膜非感染性慢性炎性疾病,其主要临床表现有鼻痒、打喷嚏、清水样鼻涕和/或鼻塞[1]。影响了全球 40%的人口,复发率达 50%以上[1],是一个全球性的健康问题,在世界范围内导致重大疾病和残疾[2]。在过去 6 年,我国 AR 患病率从 11.1%升至 17.6% [2],医疗资源消耗约 147.9 亿美元[3],造成极大的社会经济压力。目前治疗变应性鼻炎的药物主要是 H1 抗组胺药、鼻用类固醇激素、白三烯受体拮抗剂,对于鼻部症状的控制及其安全性已经得到了验证,但是在控制变应性鼻炎的复发方面,仍旧存在不足。

“鼻鼽”一词最早见于《黄帝内经·素问·脉解》,本病的主要病机是脏腑虚损,卫表不固,腠理疏松,风寒邪气侵袭,导致肺失通调,津液停聚,壅塞鼻窍,正邪交争于鼻窍。一项基于 1710 人的常年变应性鼻炎证候分布研究发现,肺气虚寒型患者所占比例最高[4]。该型患者主要是由于肺气虚寒,卫表不固,风寒邪气趁虚侵入。除鼻部症状外,还可见到畏风怕冷、自汗、气短懒言、语声低微、面色苍白的全身表现。对于这种表现,尤其是表邪不甚的患者,可以运用玉屏风散加减进行治疗。玉屏风散出自《丹溪心法》,方中黄芪入肺补气,入表实卫;白术益气健脾,助力黄芪培土生金,固表止汗;配伍少量防风祛风散邪,固表不留邪,祛邪不伤正。诸药合用,益气固表以御外邪。本方加减对于缓解期,尤其是在控制鼻鼽的复发率方面作用明显[5]。现就目前对于玉屏风散治疗本病的研究现状进行总结陈述。

2. 玉屏风散治疗 AR 的药理学研究

中医药具有多靶点、多环节的综合调节作用[6]。现代药理研究[7]表明,该方通过抑制肥大细胞活化,从而改善变应性鼻炎的过敏性症状。玉屏风散中黄芪既可以在免疫低下时提高机体免疫力,又可以在炎症持续时降低促炎因子的产生,发挥免疫抑制作用,具有双向调节作用[8]。防风具有抗炎、抗氧化、免疫调节的作用[9]。白术具有修复黏膜、抗炎的作用[10]。一项基于网络药理学对玉屏风散治疗变应性鼻炎的研究发现[11],HIF-1 信号通路、IL-17 信号通路、VEGF 信号通路、Ca²⁺信号通路、ErbB 信号通路为变应性鼻炎发病机制中重要的通路。有文献报道,缺氧在变应性鼻炎的发病机制中起重要作用,其可以使鼻黏膜中的 IL-17A 水平升高,而 IL-17A 主要由分化的辅助性 Th17 产生, Th17 细胞在多种炎症以及自身免疫性疾病中起着重要的作用,其分泌的 IL-17 能在缺氧环境中通过介导细胞内的 NF- κ B 以及 P13K/AKT 途径,激活下游的 HIF-1 α 以及 VEGF 等信号分子。活化的 HIF-1 α 能够通过调控其他生长因子的表达,直接参与血管生成并加重变应性气道炎性反应[12]; HIF-1 α 高表达能够促进 VEGF 的表达, VEGF 也是炎性反应、气道重塑和生理失调的强有力刺激剂[13]。

3. 玉屏风散加味治疗 AR 的临床观察研究

张丽娟[14]等采用玉屏风散加味治疗肺气虚寒型 AR 患者 19 例,并用健康志愿者 10 例作对照。治疗 14 d,进行治疗前后量表评分,评价其临床疗效,及 ELISA 法检测治疗前后各组血清 IL-17A、TGF- β 1 的表达。治疗后,粘膜水肿、炎症和鼻痒、喷嚏、清水样鼻涕的症状明显改善,量表评分值显著降低,Th17/Treg 免疫失衡有所改善,玉屏风散加味方对肺气虚寒型 AR 患者有确切的临床疗效及调节 Th17/Treg 免疫失衡的作用。多名研究者[15]用玉屏风加味治疗 68 例肺气虚寒型 AR 患者,症见咽干、口燥、鼻涕浓稠者加黄芩、桔梗、芦根;伴鼻出血者加茜根、生地;腹胀、便溏加陈皮、枳壳;四肢不温、腰膝酸软加巴戟、肉苁蓉。对照组口服西替利嗪片,治疗 4 周后发现患者鼻塞、喷嚏、流涕症状明显缓解,且治疗组有效率(97.1%)优于对照组(82.4%)。宋建华[16]等以口服玉屏风散(颗粒)为主治疗 56 例变应性鼻炎患者,每次 5 g,每天 3 次,餐前大枣煎汤送服,25 d 为 1 个疗程,2 个疗程可间隔 5 d。急性发作期再辨证施治:1) 肺气虚寒型可以用温肺止流丹加减治疗。2) 脾气虚弱型可以用参苓白术散加减治疗。3) 肾阳不足型可以用肾气丸加减治疗。治愈 35 例,显效 6 例,好转 12 例,无效 3 例,治愈率为 62.5%,总有效率达 94.6%。闫锡联等[17]将符合条件的 204 例患者随机分为治疗组 115 例和对照组 89 例,治疗组采用玉屏风散加味治疗,对照组采用左西替利嗪片治疗,14 d 为 1 个疗程,一般进行 1~2 个疗程。结果治疗组与对照组显效率及总有效率经统计学处理,差异有统计学意义($p < 0.05$),治疗组疗效优于对照组。玉屏风散加味治疗变应性鼻炎有效,且效果优于口服左西替利嗪片。这些观察说明玉屏风散加味对变应性鼻炎患者症状的控制具有明显的作用。

4. 玉屏风散联合西药治疗 AR

常年中重度变应性鼻炎患者目前指南推荐用药主要是鼻用类固醇激素联合抗组胺药或者单纯使用鼻用类固醇激素。但由于其主要作用于局部,全身生物利用度低,对于全身症状的缓解及本病复发的控制不理想。玉屏风散的叠加治疗可以很好地缓解全身症状。黄河银等[18]将 100 例常年性变应性鼻炎患者随机分成两组,每组 50 例;玉屏风散组在使用布地奈德鼻喷剂时,口服玉屏风散每天 1 剂,早晚各服 1 次;西替利嗪组在使用布地奈德鼻喷剂时,口服西替利嗪 10 mg/d;均连续用药 14 d 为 1 个疗程,比较两组在 2 个疗程后的症状体征积分、症状消失时间、临床疗效、不良反应及复发率,发现布地奈德鼻喷剂加玉屏风散治疗变应性鼻炎比布地奈德鼻喷剂加西替利嗪的症状体征积分更低,症状消失时间更短,临床疗效更好,不良反应和复发率更低。刘一贞等[19]将 84 例变应性鼻炎患者随机分为观察组和对照组,分别给予玉屏风散加糠酸莫米松治疗和单纯糠酸莫米松治疗,治疗后观察组患者喷嚏、流涕、鼻塞、鼻痒临床症状积分低于对照组患者,鼻甲体积评分低于对照组患者,两者的差距具有统计学意义。范军[20]使用伊巴斯汀联合玉屏风颗粒治疗 80 例中重度变应性鼻炎患者,发现依巴斯汀联合玉屏风散颗粒治疗过敏性鼻炎疗效明显优于单纯依巴斯汀治疗($p < 0.05$);且复发率低($p < 0.05$)。曾慧芳等[21]治疗 168 例中重度变应性鼻炎患者,治疗组给予盐酸氮卓斯汀鼻喷剂联合玉屏风散治疗,盐酸氮卓斯汀组给予盐酸氮卓斯汀鼻喷剂治疗,对照组给予氯雷他定与丙酸氟替卡松鼻喷雾剂治疗,每组 56 例。结果盐酸氮卓斯汀鼻喷剂联合玉屏风散治疗中重度过敏性鼻炎的疗效明显,复发率低,较单独使用效果更好。

5. 玉屏风散加味联合其他中医特色疗法治疗 AR

“外治之理即内治之理”。基于内治辨证的中医外治法在疾病的治疗中也有着独特的优势。许多医家善于使用针刺、穴位埋线、督脉铺灸、穴位贴敷等中医特色疗法联合内服治疗疾病。近年来这些疗法在变应性疾病中的作用越来越被重视,其临床疗效也得到了验证。李咏文等[22]将 100 例变应性鼻炎患者分为铺灸组和玉屏风组,每组 50 例,铺灸组患者给予西替利嗪 + 督脉铺灸治疗,玉屏风组患者在此基

础上给予玉屏风颗粒治疗,采用酶联免疫吸附法检测血清 IL-6, cGMP, cAMP 水平,分析所有患者治疗前后血清 IL-6, cGMP, cAMP 水平和喷嚏、流涕、鼻塞、鼻痒消失时间及治疗疗效、不良反应、复发等情况。结果:铺灸组和玉屏风组治疗后血清 IL-6, cGMP, cAMP 水平明显低于本组治疗前,玉屏风组治疗后血清 IL-6, cGMP 水平明显低于铺灸组,玉屏风组治疗后血清 cAMP 水平明显高于铺灸组($p < 0.05$);玉屏风组喷嚏、流涕、鼻塞、鼻痒消失时间明显低于铺灸组,玉屏风组治疗有效率明显高于铺灸组($p < 0.05$),两组均无严重不良反应发生;随访 1 年期间,玉屏风组复发率明显低于铺灸组($p < 0.05$)。黄敬等[23]将 100 例临床诊断为 AR 肺气虚型患儿随机分为玉屏风组(33 例)、联合治疗组(35 例)和对照组(32 例),玉屏风组予口服玉屏风颗粒,联合治疗组予口服玉屏风散配合涌泉穴贴敷,对照组口服氯雷他定,治疗 30 d 后比较 3 组患者的临床疗效以及治疗前、后和随访半年后的症状以及体征的积分变化情况。结果玉屏风组和联合治疗组疗效优于对照组($p < 0.05$),玉屏风组和联合治疗组之间的疗效差异无统计学意义($p > 0.05$)。刘景[24]选取穴位足三里(双侧)、通天(双侧)、迎香(双侧)、印堂、合谷(双侧)结合玉屏风散加减治疗 80 例常年变应性鼻炎患者,与口服氯雷他定组进行对照,治疗 3 周。治疗组总有效率(97.5%)优于对照组(87.5%),两组差异有统计学意义($p < 0.05$)。且其远期临床疗效治疗组(94.9%)优于对照组(74.3%)。

6. 讨论

变应性鼻炎目前已经发展成为世界性问题,其发病率逐年攀升。如果不能及时规范治疗可能会出现鼻窦炎、鼻息肉、分泌性中耳炎、哮喘等一系列并发疾病。“一个气道,一种疾病”的理念正在被越来越多的人接受,变应性鼻炎已不再是独立发病。发作期出现的嗜睡、疲劳、认知能力减退以及关节痛和肌痛的全身性症状,会导致患者的生活质量下降,引起慢性疲劳综合征、抑郁症和其他情感障碍等精神心理疾病。此外,系统炎症的存在,会使机体处于致敏状态,极易被刺激因素激发,引起复发。对于复发的控制及复发机制的研究是目前亟待解决的问题。

玉屏风散药味精简,而临床患者证型常间杂它证,并非单一病理因素致病,故临床多加味使用。从近 10 年来国内外对于玉屏风散加味治疗变应性鼻炎的研究可以看出,除加味使用外,还与针刺、穴位埋线、督灸等中医特色疗法联合使用。并且大量文献表明,无论是玉屏风散加味还是玉屏风散加味结合西医疗法、中医特色疗法都既能迅速缓解变应性鼻炎的临床症状,又能巩固疗效,且其近期和远期疗效均优于单纯西医疗法[25]。

然而,目前的研究仍旧存在以下问题:一、缺乏安慰剂对照及大样本的多中心研究;二、大部分疗效评价及观察仍旧使用症状评分来评估疗效,使用客观量化指标评价疗效和探讨相关机制的研究相对较少,这也是目前中医药临床研究存在的共性问题;三、安全性评价及毒理研究较少;四、对于变应性鼻炎中医证候规律的研究较少。现有的研究也多是采用教材推荐的“肺气虚寒”、“脾气虚弱”、“脾肾阳虚”、“肺经伏热”的证型。中医讲究辨证论治,这一理念与循证医学研究的本质是相通的。但现有的《鼻渊诊疗指南》仍旧是沿用教材单一证型,这与临床存在着一定差距[26]。因此,符合临床特点的高质量临床研究,尤其是随机、对照、双盲、多中心、大样本的循证医学研究是很有必要的,这对于中医药的推广应用,以及符合中医临床特点指南的修订都有着重要的意义[27]。

基金项目

四川省中医药管理局“川派中医耳鼻喉咽喉源流与发展的系统挖掘与传承推广研究”(CKY2022082)。

参考文献

- [1] Cheng, L., Chen, J., Fu, Q., He, S., Li, H. and Liu, Z. (2018) Chinese Society of Allergy Guidelines for Diagnosis and Treatment of Allergic Rhinitis. *Allergy Asthma and Immunology Research*, **10**, 300-338.

- [2] 刘贝贝, 孙麦青. 健脾益肺配方颗粒治疗脾肺气虚型变应性鼻炎 40 例疗效观察[J]. 国医论坛, 2020, 35(1): 39-40.
- [3] Chen, J., Xiang, J., Wang, Y., Shi, Q., Tan, H. and Kong, W. (2013) Health Economics Analysis of Specific Immunotherapy in Allergic Rhinitis Accompanied with Asthma. *Journal of Clinical Otorhinolaryngology, Head, and Neck Surgery*, 27, 925-928.
- [4] 史军, 刘玉. 1710 例变应性鼻炎患者中医辨证分型调查分析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(10): 42-44.
- [5] 吴惠玲, 梅湘江. 中西医结合治疗变应性鼻炎 96 例[J]. 新中医, 2010, 42(1): 66-67.
- [6] 黄裕, 周锦珂. 高效多靶点的抗过敏中药复方研究开发[J]. 中国药物经学, 2015, 10(6): 34-36.
- [7] 赵斯君, 谢江, 刘光亮. 玉屏风散对大鼠变应性鼻炎的作用研究[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2017(1): 46-49, 55.
- [8] 卢春化, 马艳梅, 王红霞. 黄芪多糖对流感病毒感染小鼠急性肺损伤的保护作用的实验研究[J]. 现代预防医学, 2017, 44(11): 2040-2049.
- [9] 窦红霞, 高玉兰. 防风的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2009, 26(2): 2146-2152.
- [10] 张晓娟, 左冬冬. 白术化学成分及药理作用研究新进展[J]. 中医药信息, 2018, 35(6): 105-110.
- [11] 向凤, 彭桂原, 黄小安, 李林蔓, 钱湃梓, 黄桂烂, 林洁玲. 玉屏风散干预变应性鼻炎的网络药理学机制[J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(2): 333-340.
- [12] Wang, X., Liu, C., Wu, L. and Zhu, S. (2016) 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. *European Journal of Pharmacology*, 788, 343-350. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2016.07.040>
- [13] Aghazadeh, S. and Yazdanparast, R. (2017) Activation of STAT3/HIF-1 α /Hes-1 Axis Promotes Trastuzumab Resistance in HER2-Overexpressing Breast Cancer Cells via Down-Regulation of PTEN. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 1861, 1970-1980. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2017.05.009>
- [14] 张丽娟, 李得堂, 庞志宇, 刘媛, 钟如帆. 玉屏风散加味方对肺气虚寒型变应性鼻炎患者的临床疗效及 IL-17A、TGF- β 1 表达的影响[J]. 云南中医学院学报, 2018, 41(4): 41-46.
- [15] 叶宝祥, 刘一贞, 秦勇. 玉屏风散加味辨证施治变应性鼻炎临床疗效分析[J]. 内蒙古中医药, 2015, 34(8): 25.
- [16] 宋建华, 杨青. 玉屏风散治疗变应性鼻炎 56 例疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(2): 124-125.
- [17] 闫锡联. 玉屏风散加味治疗变应性鼻炎 115 例临床观察[J]. 北京中医药大学学报, 2011, 34(5): 358-360.
- [18] 黄河银, 张蓝之, 张勤修, 蒋路云, 傅黎, 何恒胜, 吴小娟, 兰建滨. 两种优势配伍方法治疗常年性变应性鼻炎的疗效观察[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(10): 4938-4941.
- [19] 刘一贞, 秦勇, 叶宝祥. 玉屏风散加糠酸莫米松治疗变应性鼻炎的疗效观察[J]. 泰山医学院学报, 2016, 37(7): 816-817.
- [20] 范军. 依巴斯汀联合玉屏风散颗粒治疗过敏性鼻炎临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2016, 38(2): 37-38.
- [21] 曾慧芳, 曾艳芳, 曾伟光. 氮卓斯汀鼻喷剂联合玉屏风散治疗中-重度变应性鼻炎患者的疗效及 C 反应蛋白临床观察[J]. 中国医学创新, 2016, 13(5): 122-125.
- [22] 李泳文, 孙麦青. 玉屏风散联合督脉铺灸对变应性鼻炎患者血清 IL-6, cAMP, cGMP 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(11): 163-167.
- [23] 黄敬之, 林甦. 玉屏风散口服联合涌泉穴贴敷治疗儿童变应性鼻炎肺气虚型 35 例临床观察[J]. 中医儿科杂志, 2017, 13(2): 80-85.
- [24] 刘景. 玉屏风散合针刺治疗变应性鼻炎 80 例临床观察[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2011, 19(3): 172-173.
- [25] 万雪梅, 李瑛, 彭顺林. 玉屏风散加味治疗变应性鼻炎的临床研究进展[J]. 中国现代医生, 2008, 46(28): 25-26.
- [26] 刘静, 李蕾, 石颖, 王芳, 刘孟宇, 王燕平. 《鼻渊中医诊疗指南》临床应用评价体会[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(7): 2662-2665.
- [27] 程雷, 董震, 孔维佳, 李华斌, 刘争, 史丽, 陶泽璋, 王德辉, 王洪田, 许庚, 张华, 张罗, 张亚梅, 赵长青, 周兵. 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.