

祛风胜湿法治疗变应性鼻炎的理论与临床依据

张晓阳^{1*}, 连增林², 孙劲旅¹, 孙青¹, 王祯³, 连心逸⁴

(1. 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院, 北京 100730;

2. 北京金康和信药业科技有限公司, 北京 101111;

3. 天津康林德医药科技有限公司, 天津 300000;

4. 北京中医药大学, 北京 100029)

[摘要] 变应性鼻炎(AR)发病机制涉及变应原、免疫细胞、免疫球蛋白、炎性介质之间的层级急性慢性反应,而且具有一定的异质性,对现有治疗方案的反应也不尽相同,部分患者临床效果不佳。中草药治疗AR不仅能改善临床症状,而且具有良好的安全性,已成为临床治疗AR的经常选项。由于古代医籍中关于鼻鼈的描述与AR的临床表现非常接近,其主要病因病机为外感风寒、肺中虚冷、邪郁化热生风。所以,现代中医认为鼻鼈包括变应性鼻炎、变应性鼻窦炎及血管舒缩性鼻炎。根据鼻鼈(包括AR)的病因病机及临床特点,应当属中医风病范畴。但现代中医辨证AR偏重于脏腑虚损,忽视风邪的辨证,与临床治疗必用风药的现实形成较大反差,甚至导致临床研究不重辨证的反常现象。文章从中医治疗AR必用风药的现象出发,结合传统中医论述和现代风病理论研究成果,提出AR属于中医外感风病范畴,风邪是主要病邪,临床辨证应突出风邪,祛风胜湿法是关键治法。并根据临床治疗AR所用经典名方大多源自《伤寒论》,且都是以风药为主、治疗外感病的处方,并且效果好,推断风药具有的“祛风止痒”功效可减轻或阻断鼻黏膜的变态反应,达到止痒、止嚏的目的;“祛风胜湿”功效可减轻鼻黏膜水肿,起到止涕、通塞的作用。现代研究也发现,以风药为主的经典名方和临床用于AR治疗的风药大多具有良好的抗炎、抗过敏、调节机体免疫功能等作用,说明祛风胜湿法及其指导下的风药治疗AR不仅符合中医传统理论,而且具有现代科学依据。

[关键词] 祛风胜湿法; 变应性鼻炎; 风病; 祛风药

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)20-0198-08

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20201929

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200725.1608.008.html>

[网络出版日期] 2020-7-27 09:26

Theoretical and Clinical Evidences of Dispelling Wind and Eliminating Dampness Therapy for Allergic Rhinitis

ZHANG Xiao-yang^{1*}, LIAN Zeng-lin², SUN Jin-lv¹, SUN Qing¹, WANG Zhen³, LIAN Xin-yi⁴

(1. Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College &

Beijing Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China;

2. Beijing Jinkang Hexin Pharmaceutical Technology Co. Ltd, Beijing 101111, China;

3. Tianjin CLINDA Medical Technology Co. Ltd, Tianjin 300000, China;

4. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

[Abstract] The pathological mechanism of allergic rhinitis (AR) involves hierarchically acute and chronic reactions among antigens, immunocytes, immunoglobulins and inflammatory factors. AR, which is characterized by heterogeneity, reacts differently to the current treatment on diverse individuals. Some patients receive unsatisfying clinical outcomes after the treatment. Chinese herbal medicine has become a frequent option

[收稿日期] 20191125(018)

[基金项目] 首都市民建康培育项目(Z151100003915110)

[通信作者] * 张晓阳, 硕士, 副主任医师, 从事中医风病理论与临床研究, 变应性鼻炎的临床与实验研究, E-mail: zhangxymz@163.com

to treat AR because it can improve clinical symptoms with excellent safety. The description of Biqu in ancient Chinese medical literatures is very similar to the clinical manifestation of AR. The major pathogeneses of Biqu included infection of wind-cold pathogens, deficiency and cold in the lung, and evil depression into heat and wind. Therefore, in modern traditional Chinese medicine (TCM), Biqu is considered as an integration of AR, allergic sinusitis and vasomotor rhinitis. According to the pathogenesis and clinical manifestations of Biqu (including AR), this disease belongs to wind disease in TCM. But modern TCM focuses on deficiency of internal organs and ignores wind evil in syndrome differentiation, contrary to the fact that wind medicine is always used in treating AR. This even leads to an abnormal phenomenon that clinical studies attach little importance to syndrome differentiation. In this paper, we started from the phenomenon that wind medicine is always used in TCM for AR, considering TCM literatures and the study results of modern therapy for wind diseases, and put forward the ideas as follows: AR belongs to exogenous wind disease in TCM, and wind pathogen is the major pathogen, in clinical syndrome differentiation, we should attach more importance to wind evil, and dispelling wind and eliminating dampness is the key to treatment. Meanwhile, based on the fact that most of the classical prescriptions with good effectiveness for AR originated from *Treatise on Febrile Disease*, mainly including the wind medicines for treating exogenous diseases, it can be inferred that the wind-dispelling and itch-arresting effects of wind medicines are helpful to alleviate or block the allergic reaction of nasal mucus and achieve the goal of relieving itching and sneezing, and the wind-dispelling and dampness-eliminating effects are helpful to alleviate the edema of nasal mucus and achieve the goal of relieving running nose and nasal obstruction. In modern researches, it is also found that classical prescriptions which take wind medicine as a principle component and wind medicine used in AR treatment have good anti-inflammatory, anti-allergic and immune function adjusting effects. This indicates that dispelling wind and eliminating dampness and the wind medicine treatment under its instruction not only correspond to TCM theory, but also have modern science evidences.

[Key words] dispelling wind and eliminating dampness therapy; allergic rhinitis; wind disease; wind-dispelling medicine

变应性鼻炎(AR)是一种由免疫球蛋白E(IgE)介导的针对环境过敏原的、主要发生在鼻黏膜的炎症反应,临床主要症状是鼻痒、喷嚏、流清水涕、鼻塞等。美国的发病率是16.67%^[1]中国大陆地区人口中的患病率为4%~48%^[2]。全球平均发病率为10%~25%,AR严重影响人们的生活质量,也是导致儿童与成人变应性哮喘的高危因素之一,因此,本病是全球都要面对的健康问题^[3]。

近年来关于中医药治疗AR的研究报道逐年增多,临床研究和荟萃分析显示,中草药治疗常年性、持续性变应性鼻炎,不仅能有效改善鼻部症状,而且具有良好的安全性^[4-6],并能显著改善患者的生活质量^[7]。世界上许多国家都有用单味草药或复方治疗AR的有效经验^[8],该疗法已逐渐成为AR治疗的补充选项。研究发现,中医关于AR的临床研究无论是从脏腑虚损立论,还是从风寒或邪热立论,都能取得相近的良好效果,处方分析显示,这些不同研究所用处方虽然大不相同,却有一组药物——风

药,是所有处方的必用之药^[9],说明风邪是AR的主要病邪。但许多研究却偏重于脏腑虚损的辨证,对风邪辨证重视不足^[10],造成理法方药不一致,甚至导致中医临床研究不论辨证的现象。文章从中医治疗AR必用风药的现象出发,结合传统中医对鼻渊的论述和现代风病理论研究成果,提出AR属于中医外感风病范畴,风邪是主要病邪,临床辨证应突出风邪,强调祛风胜湿法是AR的主要治法,以期对中医辨治AR提供理论思路与依据,提高理法方药的一致性和辨证论治的精准性。

1 现代医学对变应性鼻炎的认识与治疗

现代医学认为AR是I型变态反应,主要由血清中的IgE抗体介导。发病机制涉及变应原、免疫细胞(肥大细胞和嗜酸性粒细胞等)免疫球蛋白IgE,炎性介质(组胺和白三烯等)之间的层级反应,炎性介质刺激鼻黏膜的感觉神经末梢和血管,兴奋副交感神经等形成的速发相反应,导致鼻痒、喷嚏、清水样涕等症状。炎性介质释放诱导血管内皮及

上皮细胞等表达或分泌黏附分子、趋化因子及细胞因子等募集和活化嗜酸性粒细胞和Th2淋巴细胞等,导致白三烯、前列腺素、血小板活化因子等炎症介质的进一步释放,形成以Th2免疫应答占优势的“迟发相反应”,形成鼻黏膜水肿导致鼻塞^[11-12]。某些患者变应原皮肤点刺激试验(SPT)和血清特异性IgE均阴性,只有鼻黏膜局部产生特异性IgE,鼻部变应原激发试验阳性,形成“局部变应性鼻炎”^[13-14]。可见AR具有临床异质性,这也可能是部分患者对相同治疗方案反应不同的原因所在。

目前西医临床治疗的方法:①变应原回避;②药物治疗(激素鼻用或口服、抗组胺药口服或鼻用、抗白三烯药、肥大细胞稳定剂、减充血剂、抗胆碱药);③免疫疗法^[15]。常用的药物治疗,改善症状的近期疗效较好,但作用靶点单一,远期疗效不明确。另外,那些对现行常规治疗无效或效果不好的患者,往往求治较难。因此,临床上急需一种疗效好、与西药作用机制不尽相同、可以和现代医学治疗形成良好互补、民众乐于接受的方法或药物,中医药就自然成为主要选项。

2 古今中医对变应性鼻炎的认识

西方医学对变应性鼻炎的认识始于16世纪的意大利医学家Leonardo Bottallo 1565年对枯草热的首次描述。“变态反应”一词,1906年才由奥地利医生Clemens Von Pirquet创建^[16]。中医虽然有两千多年历史,但并无“变应性鼻炎”的病名,不过,汉代的《礼记·月令》中有:“季秋行夏令,则民多鼽嚏”的记载,《黄帝内经·素问·金匱真言论》也有:“春善病鼽衄”之论,可见当时的人们已经发现,春秋季节经常发作一种鼻病,并将之称为“鼽”。《说文解字》曰:“鼽,病寒鼻塞也。”《释名》云:“鼻塞曰鼽。”可见,鼽的本意是鼻塞不通。唐人王冰注释“鼽,鼻中水出也。”后世医家多采用王冰的注释。如刘完素在《黄帝内经·素问·玄机原病式·六气为病·热类》中说:“鼽者,鼻出清涕也。”在《黄帝内经·素问·玄机原病式·六气为病·火类》还说:“嚏者,鼻中因痒,而气喷作于声也。鼻为肺窍,痒为火化。心火邪热,干于阳明,发于鼻而痒,则嚏也”。当时,鼽、嚏应该是作为发生在鼻部的症状而被记载的。鼻鼽,作为病名,最早见于明代的《本草纲目·主治第四卷》:“鼻鼽,流清涕,是脑受风寒,包热在内。”成书于1611年的《东医宝鉴》中记载的鼻鼽也是引自《本草纲目》即可为证。1979年出版的《简明中医辞典》根据古代医家论述,提出“鼻鼽,由肺气亏虚,卫气失固,外

感风寒所致。类似过敏性鼻炎,宜疏风宣肺,可用辛夷散加减”。《中医临床诊疗术语·疾病部分》对“鼻鼽”给出的定义为因禀质特异,脏腑虚损,兼感外邪,或感受花粉、粉尘及不洁之气所致。以突然或反复的鼻痒,喷嚏频频,清涕如水,鼻塞等为主要表现的鼻病。《实用中医内科学》则认为,鼻鼽包括变应性鼻炎、变应性鼻窦炎及血管舒缩性鼻炎^[17]。

综合古代医家对鼻鼽的论述可知,其病因病机主要是①外感风、寒之邪,如《诸病源候论·卷二十九·鼻病诸候》曰:“肺气通于鼻,其脏为风冷所伤,故鼻气不宣利,壅塞成鼽。”(鼽,鼻道阻塞,发音不清。)《景岳全书》也有:“凡由风寒而鼻塞者,以塞闭腠理,则经络壅塞而多鼽嚏。”说明风寒之邪是导致鼻塞、流清涕、喷嚏之因。《医学心悟·卷四》曰:“鼻流清涕者,肺风也。”则是强调风邪之论。②肺中虚冷有寒,如隋代《诸病源候论》曰:“夫津液涕唾,得热则干燥,得冷则流溢,不能自收。肺气通于鼻,其藏有冷。冷随气入乘于鼻,故使津液不能自收。”明代《证治要诀》曰:“清涕者,脑冷肺寒所致。”说明肺中虚冷有寒,是导致鼻流清涕之病因。③邪郁化热生风,如刘完素在《黄帝内经·素问·玄机原病式》中曰:“或言鼽为肺寒者,误也,彼但见鼽、涕、鼻塞,冒寒则甚,遂以为然,岂知寒伤皮毛,则腠理致密,热极怫郁,而病愈甚也”。强调外感寒邪,郁而化热是导致鼻塞、流涕之因。另外,《黄帝内经·素问·玄机原病式》也提出因痒而嚏、痒为火化的观点。明代《古今医统》曰:“鼻痒,乃热则生风故也。”说明肺生风是导致鼻痒、喷嚏之因。综合古代医家论述可知,鼻鼽的主要症状是喷嚏、流清涕、鼻塞、鼻痒。外感风、寒是导致鼻鼽的外因,其中风为主邪;脏腑虚损(肺中虚冷)是内因;化热生风是常见变化之机。鼻鼽当属中医外感风病范畴,《本草纲目》给出的治疗药物为苍耳子、防风、川芎、草乌、羌活、藁本、白芷、鸡苏、荆芥等和《简明中医辞典》给出的治疗方剂辛夷散(辛夷、细辛、藁本、白芷、防风、羌活、川芎、升麻、木通、甘草)均可为证。

3 中医风病理论和变应性鼻炎辨证的关系

现代中医认为变应性鼻炎属鼻鼽范畴,中医自古就有关于风邪与鼻鼽的论述,风药是古今治疗鼻鼽(变应性鼻炎)最常用的药物。这些都说明,中医的风病理论可能对AR的诊治具有重要的指导作用。

3.1 风邪的特点 风是一种四季常见的自然现象,正是由于其普遍存在性,中国古代医家在建立中医

病因学理论体系时,将其列为六淫之首(风、寒、暑、湿、燥、火),并提出“风为百病之始”(《黄帝内经·素问·骨空论》)的观点。风邪的致病特点主要是:①风为阳邪,易伤人体阳部;②风性主动,善行而数变;③风易伤肺;④风为百病之始,四季常有,春季为多;⑤风为六淫之首,易合它邪。

3.2 风邪致病的部位与症状特点 既往曾有研究以《黄帝内经》论述为依据,结合古今医家的论述与经验,提出风病具有如下临床特征,四部位(皮肤、头部、关节、孔窍),八症状(急、动、痉、瘫、痒、麻、痛、肿)^[18]。变应性鼻炎的临床表现是否符合中医风病特征呢?变应性鼻炎的临床特点以发作急(突然发作喷嚏)、痒(眼、上颚、咽喉、耳内)、肿(鼻黏膜水肿)为主;病变部位在头部、孔窍(鼻、眼、上颚、耳)、皮肤黏膜,与风病的四部位、八症状颇多吻合。因此,变应性鼻炎(鼻鼽)属中医风病范畴当属无疑。有学者根据过敏性鼻炎临床表现为突然发病、鼻痒、喷嚏、水样清涕,伴有眼结膜、上腭部甚至外耳道奇痒等,认为该病属于风邪袭肺、外见于肺窍,提出应按中医风证论治^[19]。有研究显示,外风证、风邪袭表、风邪犯肺是AR的主要临床证型^[20-22]。可见,将中医风病理论用于辨证论治AR是符合中医思维的。

4 变应性鼻炎临床辨证论治现状

关于变应性鼻炎的临床辨证论治,不同的研究具有很大的差异性,同一研究也具有内在的矛盾性。如辨证分型方面,有的突出脏腑虚损与内伤,一项针对1710例患者的临床证型调查显示,肺气虚寒证46.2%,肺经伏热证24.91%,脾气虚弱证20.70%,肾阳不足证8.19%,并提出“虚寒之体感受外邪,则邪易从寒化,留滞鼻窍而为病”的发病机制^[23]。1293例AR患者的辨证分型结果显示,肺气虚弱型占55.38%,脾气虚弱型占28.62%,肾阳不足型占5.26%,肺经伏热型占10.75%^[24]。有的研究关注病邪,一项针对200例AR患者的研究显示,血瘀证占42.5%;湿困证占36%;外风证60占30%;气虚证占18.5%;火热证占9.5%;阴虚证占5%;血虚证占1%^[20]。也有研究认为风邪袭表、风邪犯肺是AR的主要临床证型^[21-22]。一项针对36篇临床研究文献的分析显示,只有4项研究进行了辨证分型,显示出AR的临床论治不重视辨证分型的倾向,这在强调辨证论治的中医临床研究中是非常少见的。在临床治疗方面,虽然辨证各不相同,但治疗用药却有趋同性。针对该36篇研究文献分析显示,涉及的

36张处方中,含有玉屏风散全方的有21方;其中以温阳补气法为主的有28方;寒热并用或以清热法为主的有8方。共涉及中药82味,其中出现频率较高的18味药中,补气健脾药有4味(党参、黄芪、白术、甘草)、风药有9味(防风、蝉蜕、辛夷花、苍耳子、麻黄、桂枝、白芷、细辛、附子),出现药味数量最多的是风药。这36项研究无论是以清热法、温阳补气法、还是寒热并用法为主的不同研究,都能取得良好疗效。36张处方的唯一特点为每张处方均有风药(其中13张处方并未给出全方)^[9]。另一项研究将300例AR分为肺经郁热型、肺肾阴虚型、脾虚湿困型、肾虚型,这4型所用处方各不相同,药味在9~12味,但4张处方的共同点则是都有风药,其中3张处方中都有防风、白芷、蝉蜕、辛夷;另一张处方中则有蝉蜕、辛夷、细辛、白蒺藜、附子^[23-25]。可见无论辨证如何,风药都是治疗AR的关键用药。

现代医学已经证明,环境因素是AR的重要致病因素。对一个明确以环境因素(外因)为致病因素的疾病(外感病)过度强调内因,易造成认识上的迷茫,甚至导致辨证论治理法方药的不一致性等诸多矛盾。有研究显示,AR患者年龄分布特点,50岁以下的患者占91.7%,20岁以下占41.22%^[23]。一个以青少年和青壮年为绝对发病主体的疾病,居然以脏腑虚损为主要病机,年老体弱的群体却较少发病,难道年轻人的脏腑虚损比老年人还重?这如何令人信服?另外,AR具有明显的地域性,迁移环境能够避免或减轻发作也是事实,如果从脏腑虚损立论,同一个体,通过变换空间环境,就可以在极短的时间内由重症患者变成毫无症状的正常人,这又如何解释呢?同一个体只在某一个季节成为患者,难道他只是在发作季节有脏腑虚损,其他几个季节都毫无虚损?这些疑问,显然都不能用单纯的脏腑虚损来解释。

5 祛风胜湿法治疗变应性鼻炎的合理性

既然风药是治疗AR的必用之药,而风药大都具有祛风胜湿的功效。因此,祛风胜湿法理应成为AR的第一治法。从风邪的致病特点可知,变应性鼻炎的鼻痒、喷嚏由风邪所致;鼻塞(鼻黏膜水肿)和流清水涕,为“因风致湿”所致。肺的生理功能中最重要的就是宣发与肃降,“肺为水之上源”(《血证论·肿胀》),其宣发作用能使水液若“雾露之溉”滋养肌肤与脏腑;其肃降作用能使机体代谢后的水液,下输膀胱,排出体外,以维持人体水液代谢的平衡。风邪(或兼寒热)袭肺,导致肺之宣降失司,水

液(津液)输布异常,壅滞成肿或为清涕。如《诸病源候论·卷二十九·鼻病诸候》所说:“肺气通于鼻,肺脏为风冷所乘,则鼻气不和,津液壅塞,而为鼻鼈。”清代名医黄元御亦说:“肺金生水而主皮毛,肺气内降,则通达于膀胱,肺气外行,则熏泽于皮毛。外感风寒而皮毛闭秘,脏腑郁遏,内不能降,外不能泄……肺气熏腾,淫蒸鼻窍,是以清涕流溢,涓涓而下也”^[26]。可见,外感风寒之邪,导致水液(津液)壅滞鼻窍是鼻塞、流清涕的病理机制,“因风致湿”的认识符合中医理论。现代医学也认为,鼻黏膜水肿,是变应性炎症的“迟发相反应”结果^[15]。中医临床研究显示AR的临床证型中湿困证、血瘀证、外风证位列前三^[20]。

既然,变应性鼻炎的主要病因病机是外感风邪(或兼寒热)和继发湿阻鼻窍。所以,祛风胜湿法作为治疗AR的主要治法,不仅切合中医的病因病机,其所用风药具有的祛风作用可以缓解鼻痒、喷嚏;胜湿作用又可缓解鼻塞、流涕,这也是临床治疗变应性鼻炎“必用风药”的机制所在。清代名医叶天士治鼻塞,清涕出,脑冷所致病案,方用辛夷、细辛、桂心、川芎、附子、通草、甘遂等,取“甘遂善能泄水”,使全方具有祛风胜湿利水之功,其意亦在于此^[27]。

6 经典名方治疗变应性鼻炎的现状

变应性鼻炎的临床研究中常常选用经典名方,而且都能取得较好疗效。

6.1 玉屏风散 是AR的临床研究中应用最多的处方,但较少单独应用,大多是与西药联合应用或是与苍耳子散(苍耳子、辛夷、白芷、防风、荆芥、薄荷等)联合加减应用,可能是该方单用效力不足,因此要加用更多的风药或西药^[28-30]。有2篇Meta分析显示玉屏风散联合西药组较单纯西药组在鼻部症状改善、减少复发等方面均优于西药组,而且具有良好的安全性^[31-32]。研究显示,玉屏风散组成黄芪、白术、防风三药的不同提取物,对大鼠行为学、血清IgE含量、鼻黏膜病理学检测3项指标均有效,以黄芪总多糖效果最好^[33]。玉屏风散不同提取物能通过抑制刀豆蛋白A(ConA)诱导的脾细胞干扰素(IFN)- γ 、白细胞介素(IL)-4的分泌,抑制迟发型超敏反应^[34]。

6.2 小青龙汤 相关Meta分析显示,小青龙汤治疗AR疗效优于单纯西药疗法^[35]。研究显示小青龙汤可减少鼻腔分泌物中嗜酸性粒细胞的数目,降低血清IL-4水平,改善AR患者的疫状态^[36]。

6.3 麻黄汤 临床研究显示,麻黄汤加减(麻黄、葛根、桂枝、白芷、苍耳子、荆芥、防风、苦杏仁、甘草)治疗AR,症状改善方面优于氯雷他定组^[37]。动物实验显示,麻黄汤可降低大鼠行为学(喷嚏、抓鼻)评分,减轻鼻黏膜组织嗜酸性粒细胞浸润及充血,降低血清IgE、IL-4水平,升高INF- γ 和水通道蛋白5(AQP5)的表达,具有良好的抗炎及免疫调节作用^[38]。

6.4 麻杏石甘汤 研究显示麻杏石甘汤治疗AR改善症状方面优于氯雷他定组,还能升高T淋巴细胞亚群的CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺,有调节Th1/Th2平衡,改善免疫失衡的作用^[39]。

6.5 桂枝汤 有研究用桂枝汤治疗AR 60例,有效率93.33%^[40]。有学者认为,AR病因多为风寒之邪凝聚鼻络,阳气失于温煦,寒踞鼻窍。桂枝汤与麻黄附子细辛汤合用,具有发散风寒,理顺肺气,坚固卫表,温化寒凝,开通鼻窍的良好作用^[41]。桂枝汤合麻黄附子细辛汤加减治疗AR 160例,具有改善症状、降低3个月和6个月复发率的作用^[42]。动物实验显示桂枝汤能明显提高CD4/CD8,明显降低IL-4、IL-5,肿瘤坏死因子(TNF)- α 水平,降低鼻灌洗液嗜酸性粒细胞阳离子(ECP),嗜酸性粒细胞趋化因子(Eotaxin)和血中嗜酸性粒细胞(EOS)水平,抑制EOS的聚集与活化,减轻鼻黏膜的炎症反应^[43-44]。

6.6 柴胡桂枝汤 联合西替利嗪治疗AR,改善鼻部症状优于西替利嗪组^[45]。能显著升高IFN- γ 、IL-10水平,降低IL-4、IL-17水平^[46]。

以祛风胜湿法为指导的祛风胜湿方(蝉蜕、防风、白芷、辛夷、金银花、连翘等)能显著降低AR小鼠血清IgE的含量及鼻黏膜中AQP5的表达,提示祛风胜湿方减轻鼻道的变态反应可能与其抑制IgE分泌及AQP5的表达相关^[47]。该方可以降低细胞因子IL-2、IL-6和TNF- β 的水平,调节Th1/Th2的平衡关系,其效果明显优于氯雷他定和泼尼松。

总结上面的研究可以看到,临床所用处方大多源自《伤寒论》,都是以风药为主的、治疗外感病的处方。涉及上述处方的系统评价显示,纯中药组、中药+西药组的症状体征,鼻结膜炎生存质量量表(RQLQ)和视觉模拟评分法(VAS)评分,均优于单纯西药组,但血清学指标总IgE,特异性IgE,INF- γ ,可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1),IL-8,前列腺素E₂(PGE₂)和LTC₄无差异^[48]。

7 常用风药的现代药理研究与作用

风药治疗AR不仅源自传统中医对鼻鼽的理论认识和临床实践,现代药理研究也证实,常用于AR治疗的药物都具有抗过敏、抗炎等多种作用。显示出中医风药治疗AR不仅符合中医理论,同时也具有良好的科学基础。研究显示苍耳子醇提取物具有稳定肥大细胞膜的作用,从而抑制IgE依赖或非依赖性的肥大细胞脱颗粒作用,抑制组胺释放^[49]。还能通过抑制诱导型一氧化氮合酶(iNOS),环氧合酶(COX-2)的表达,抑制TNF- α 释放,产生抗炎活性^[50]。辛夷通过抑制IL-1, TNF, 磷脂酶A₂(PLA₂)及PGE₂, 组胺等炎症介质,产生良好的抗炎作用^[51]。辛夷挥发油通过维持Th1/Th2动态平衡,影响相关炎症介质的释放,发挥抗过敏作用^[52]。辛夷挥发油能阻止CD54在炎症部位血管内皮细胞表面的高表达,从而发挥治疗过敏性鼻炎的作用。改善局部黏膜的充血、水肿,减少嗜酸性粒细胞和肥大细胞在炎症局部的浸润^[53-54]。动物实验显示白芷挥发油具有抑制同种细胞抗体介导的肥大细胞脱颗粒,降低毛细血管通透性和降低血清IgE水平作用^[55]。防风多糖能增加体外培养的巨噬细胞释放IL-1和IL-8,达到调节细胞免疫功能的作用^[56]。防风醇提物能降低体外细胞PAR-2及相关细胞因子表达,发挥抗过敏作用^[57]。体外实验显示防风多糖具有良好的抗过敏作用^[58]。桂枝挥发油和桂皮醛能通过干预Toll样受体4(TLR4)表达和抑制核转录因子(NF)- κ B信号通路等多种途径,调节IL-1, TNF- α , IL-6, COX-2等炎性介质发挥抗炎作用^[59-61]。细辛挥发油通过环氧合酶-2, 毒蕈碱乙酰胆碱受体M3, α 1肾上腺素能受体, iNOS等靶点,抑制肥大细胞释放组胺和脱颗粒,发挥抗过敏的作用^[62]。蝉蜕能稳定肥大细胞膜,阻滞过敏介质释放,能抑制I型和IV型变态反应,达到良好的抗过敏作用^[63]。金银花提取物能抑制PGE₂的合成或释放,其抗炎作用可能与其抑制COX-2的活性,进而阻滞炎性介质PGs及组胺,5-羟色胺(5-HT)的合成或释放,从而发挥其类似非甾体类抗炎药物的抗炎作用^[64]。连翘水煎剂及连翘多酚具有显著的抗炎作用^[65]。

8 小结

环境因素在变应性鼻炎发病中占绝对主导地位 and 中医治疗AR必用风药的事实;AR的临床特征与中医传统风病理论有很高契合度的现象,都高度提示AR属中医外感病范畴,风邪是主要病邪,对AR的辨证应该突出风邪的地位。但现代临床研究

中大多强调脏腑虚损的辨证,未突出风邪甚至忽视,导致理法方药的不一致性。风药具有的“祛风止痒”功效能减轻或阻断鼻黏膜的变态反应,达到止痒、止嚏的目的;“祛风胜湿”功效可减轻鼻黏膜水肿,起到止涕、通塞的作用,在现代临床与实验研究已得到证实。因此,提出祛风胜湿法是治疗AR的主要治法,不仅符合中医思维方式与传统理论,而且具有较高的科学性。

[参考文献]

- [1] SALO P M, CALATRONI A, GERGEN P J, et al. Allergy related outcomes in relation to serum IgE: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006 [J]. J Allergy Clin Immunol, 2011, 127(5): 1226-1235.
- [2] ZHANG Y, ZHANG L. Prevalence of allergic rhinitis in China [J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2014, 6(2): 105-113.
- [3] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 12版. 北京:人民卫生出版社, 2007: 2496
- [4] HU G, WALLS R S, BASS D, et al. The Chinese herbal formulation biminne in management of perennial allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, 12-week clinical trial [J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2002, 88(5): 478-487.
- [5] ZHAO Y, WOO K S, MA K H, et al. Treatment of perennial allergic rhinitis using Shi-Bi-Lin, a Chinese herbal formula [J]. J Ethnopharmacol, 2009, 122(1): 100-105.
- [6] WANG S, TANG Q, QIAN W, et al. Meta-analysis of clinical trails on traditional Chinese herbal medicine for treatment of persistent allergic rhinitis [J]. Allergy, 2012, 67(5): 583-592.
- [7] ZHANG X, LAN F, ZHANG Y, et al. Chinese herbal medicine to treat allergic rhinitis: evidence from a Meta-analysis [J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2018, 10(1): 34-42.
- [8] GUO R, PITTLER M H, ERNST E. Herbal medicines for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review [J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2007, 99(6): 483-495.
- [9] 张晓阳, 李颖, 连增林. 中医药治疗变应性鼻炎临床研究的思考与展望 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(18): 2419-2422.
- [10] 齐玮. 变应性鼻炎发病相关因素及中医临床证型分布调查 [J]. 中国医药导报, 2013, 10(31): 125-128.
- [11] OKUBO K, KURONO Y, FUJIEDA S, et al. Japanese

- guideline for allergic rhinitis 2014 [J]. *Allergol Int*, 2014, 63(3):357-375.
- [12] WHEATLEY L M, TOGIAS A. Clinical practice. Allergic rhinitis [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(5):456-463.
- [13] RONDON C, CANTO G, BLANCA M. Local allergic rhinitis: a new entity. Characterization and further studies [J]. *Curt Opin Allergy Clin Immunol*, 2010, 10(1):1-7.
- [14] 刘争, 李华斌, 崔永华. 局部变应性鼻炎[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011, 46(11):962-964.
- [15] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会鼻科组, 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.
- [16] 韩德民. 变应性鼻炎[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007:95.
- [17] 方药中, 邓铁涛, 李克光, 等. 实用中医内科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1986:194
- [18] 张晓阳. 论风病(症)的临床特征[J]. *北京中医药大学学报*, 2001, 24(6):73-74
- [19] 程丑夫. 过敏性疾病当从风论治[J]. *江苏中医药*, 2002, 23(3):1-3.
- [20] 李鸣婧, 张晓阳. 200例变应性鼻炎中医临床证型调查分析[J]. *北京中医药*, 2011, 30(11):803-807.
- [21] 周新蓉. 过敏性鼻炎临床证治体会[J]. *四川中医*, 2004, 22(12):85.
- [22] 王焱, 马伟民. 过敏性鼻炎的辨证论治[J]. *现代中医药*, 2004(1):35-37.
- [23] 史军, 刘玉. 1 710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.
- [24] 冯惠玲, 邝立, 梅晓峰, 等. 佛山地区 1293例变应性鼻炎患者辨证分型结果分析[J]. *中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志*, 2010, 18(5):251-252.
- [25] 李淑良, 赵文明, 白桦, 等. 中医辨证论治变应性鼻炎 300例[J]. *中医研究*, 2010, 23(11):33-35.
- [26] 孙洽熙. 黄帝御医学全书[M]. 2版. 北京: 中国中医药出版社, 2015:848.
- [27] 黄志英. 叶天士医学全书[M]. 2版. 北京: 中国中医药出版社, 2015:527.
- [28] 虞华. 玉屏风散合苍耳子散加减治疗变应性鼻炎 85例[J]. *中国药业*, 2012, 21(10):84-85.
- [29] 任冬, 许凌峰. 玉屏风散联合苍耳子散治疗慢性鼻炎 168例[J]. *河南中医*, 2014, 34(11):2220-2221.
- [30] 张岑, 叶林峰. 玉屏风散合苍耳子散治疗变应性鼻炎疗效的 Meta 分析[J]. *武汉大学学报:医学版*, 2017, 38(1):159-164.
- [31] 赵贝贝, 崔晓峰, 周鹏. 玉屏风散治疗过敏性鼻炎的 Meta 分析[J]. *中国民族民间医药*, 2017, 26(17):32-36.
- [32] 汪李琴, 杨晴, 程雷. 中药玉屏风颗粒治疗变应性鼻炎的 Meta 分析[J]. *中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志*, 2018, 26(3):223-230.
- [33] 李燕, 张仲林, 袁明勇, 等. 玉屏风散单味药不同提取物对过敏性鼻炎疗效的比较[J]. *中国医院药学杂志*. 2016, 36(13):1070-1074.
- [34] 洪敏, 王亮, 郑劫, 等. 玉屏风散不同提取物抑制迟发型超敏反应的特点[J]. *中药药理与临床*, 2010, 26(2):4-6.
- [35] 王秉权, 申琪. 小青龙汤治疗变应性鼻炎 Meta 分析[J]. *中医学报*, 2015, 30(5):665-667.
- [36] 陈平, 鄢文海. 小青龙汤对变应性鼻炎患者鼻腔分泌物嗜酸性粒细胞和血清 IL-4 的影响[J]. *新中医*, 2010, 42(11):58-60.
- [37] 杨瑞权, 杨宇航. 麻黄汤加减治疗变应性鼻炎的体会与西药治疗的对照研究[J]. *内蒙古中医药*, 2017, 36(19):34-35.
- [38] 范文娜, 张卫华, 刘舟, 等. 麻黄汤对变应性鼻炎大鼠炎症、AQP5 及 cAMP/PKA-CREB 信号通路的影响[J]. *中医学报*, 2017, 32(9):1603-1608.
- [39] 马登殿, 孙聚兴, 马林祥. 基于“肺鼻同治”研究麻杏石甘汤治疗过敏性鼻炎的疗效及机制[J]. *世界中医药*, 2017, 12(8):1800-1807.
- [40] 袁碧华. 桂枝汤治疗过敏性鼻炎 60 例[J]. *四川中医*, 2009, 27(5):114.
- [41] 王军. 桂枝汤合麻黄附子细辛汤治疗过敏性鼻炎[J]. *吉林中医药*, 2012, 32(5):463-480.
- [42] 禚子才. 桂枝汤合麻黄附子细辛汤加减治疗过敏性鼻炎临床观察[J]. *实用中医药杂志*, 2019, 35(9):1052-1053.
- [43] 董培良, 曲娜, 张天宇, 等. 桂枝汤治疗过敏性鼻炎的实验研究(II)[J]. *中医药信息*, 2013, 30(5):49-51.
- [44] 董培良, 曲娜, 王旭, 等. 桂枝汤治疗过敏性鼻炎的实验研究(III)[J]. *中医药信息*, 2013, 30(6):77-79.
- [45] 朱斯洪. 柴胡桂枝汤联合西替利嗪治疗过敏性鼻炎随机平行对照研究[J]. *实用中医内科杂志*, 2015, 29(12):122-124.
- [46] 张朝梅, 陈雪梅. 柴胡桂枝汤联合西替利嗪治疗过敏性鼻炎的疗效及对炎性细胞因子的影响[J]. *世界中医药*, 2017, 12(9):2065-2068.
- [47] 彭瑶, 连增林, 张晓阳, 等. 祛风胜湿方对变应性鼻炎小鼠免疫球蛋白 E 及水通道蛋白 5 的影响[J]. *医学研究杂志*, 2015, 44(6):39-41.
- [48] 钟娟, 郑芸, 李刚, 等. 中草药治疗变应性鼻炎系统评价再评价[J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(1):263-266

- [49] 戴岳,毕培曦,陈耀邦. 苍耳子对速发型过敏反应的抑制作用[J]. 中国野生植物资源, 2002, 26(6): 61-64.
- [50] IN T K, YOUNG M P, JONG H W, et al. Methanol extract of *Xanthium strumarium* L. processes anti-inflammatory and anti nociceptive activities [J]. Biol Pharm Bull, 2005, 28(1): 94-100.
- [51] 张永忠,李小莉,牟光敏. 辛夷二氯甲烷提取物抗炎、抗过敏作用研究[J]. 中草药, 2001, 32(9): 811-813.
- [52] 翟秀云. 辛夷挥发油对变态反应性鼻炎豚鼠Th细胞影响研究[J]. 陕西中医, 2010, 31(1): 116-118.
- [53] 熊天琴,秦旭华,沈映君. 辛夷挥发油对过敏性鼻炎豚鼠的作用及机理初探[J]. 中药药理与临床, 2006, 22(2): 24-26.
- [54] 熊天琴,秦旭华,庞龙,等. 辛夷挥发油对实验性过敏性鼻炎的作用[J]. 中医学刊, 2006, 24(6): 1031-1032.
- [55] 涂兴明,吴康郁,熊颖. 白芷挥发油抗过敏的实验研究[J]. 海峡药学, 2008, 20(3): 45-47.
- [56] 张泽庆. 防风多糖的提纯、结构分析及生物活性研究[D]. 西安:陕西师范大学, 2008.
- [57] 吴贤波,金沈锐,李世明,等. 防风醇提物对肥大细胞PAR-2及相关细胞因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(5): 123-126.
- [58] 李杨,董银卯,孟宏,等. 7种中草药提取物抗过敏功效及刺激性研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(4): 191-194.
- [59] RUAIDHRF J, CARMODY, YOUHAI H. Nuclear factor. 1: activation and regulation during Toll-like receptor signaling[J]. Cell Mol Immunol, 2007, 4(1): 31-41.
- [60] 徐世军,沈映君,解宇环,等. 桂枝挥发油对LPS致大鼠急性肺损伤模型核因子 κ B信号通路的影响[J]. 中药药理与临床, 2007, 23(4): 31-33.
- [61] 沈映君,徐世军,解宇环,等. 桂枝、荆芥挥发油对大鼠急性肺损伤模型核因子 κ B信号通路影响的比较[J]. 华西药学杂志, 2008, 23(2): 132-134.
- [62] 唐锋,梁少瑜,田元新,等. 细辛挥发油抗过敏性鼻炎有效成分及靶点预测的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(24): 126-131.
- [63] 马世平,瞿融,杭秉茜. 蝉蜕的免疫抑制和抗过敏作用[J]. 中国中药杂志, 1989, 14(8): 42-45.
- [64] 崔晓燕,王素霞,候永利. 金银花提取物的抗炎机制研究[J]. 中国药房, 2007, 18(24): 1861-1863.
- [65] 胡竟一,雷玲,余悦,等. 连翘的抗炎解热作用研究[J]. 中药药理与临床, 2007, 23(3): 51-52.

[责任编辑 张丰丰]