

·临床研究·

本文引用:刘颖,张慧敏,袁书贤,向南,李敏.鼻炎康汤治疗 CRS 胆腑郁热证的疗效及对患者鼻黏膜纤毛传输速率的影响[J].湖南中医药大学学报,2018,38(10):1169-1172.

鼻炎康汤治疗 CRS 胆腑郁热证的疗效及对患者鼻黏膜纤毛传输速率的影响

刘颖¹,张慧敏¹,袁书贤¹,向南¹,李敏²

(1.成都中医药大学附属医院耳鼻喉科,四川 成都 610072;2.苏州市中西医结合医院耳鼻喉科,江苏 苏州 215100)

[摘要] **目的** 观察鼻炎康汤对慢性鼻-鼻窦炎(CRS)胆腑郁热证患者的疗效及对患者免疫功能、鼻黏膜纤毛传输速率(MTR)的影响。**方法** 将2016年2月至2017年8月在本院接受治疗的CRS患者随机分为对照组和观察组各40例,对照组给予口服克拉霉素缓释片和生理盐水冲洗治疗,观察组在此基础上给予鼻炎康汤治疗。两组均连续治疗4周。观察两组患者的治疗效果,比较两组患者治疗前后细胞因子、免疫指标水平、MTR和生活质量的差异。**结果** 观察组患者治疗有效率为97.5%,明显高于对照组82.5% ($P<0.05$);治疗后两组患者的白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和超敏反应C蛋白(CRP)水平均较治疗前降低($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$);治疗后两组患者的免疫球蛋白E(IgE)水平均较治疗前降低($P<0.05$),MTR水平均较治疗前升高($P<0.05$),且观察组改善优于对照组($P<0.05$);治疗后两组生活质量各项指标评分均明显降低($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$)。**结论** 鼻炎康汤对CRS患者有较好的治疗效果,可明显改善患者的MTR和生活质量,具有良好的应用价值。

[关键词] 慢性鼻-鼻窦炎;鼻炎康汤;细胞因子;鼻黏膜纤毛传输速率;生活质量

[中图分类号]R276.1;R765.4

[文献标志码]B

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2018.10.018

Effect of Biyankang Decoction in Treatment of Chronic Rhinosinusitis Patients with Syndrome of Stagnated Heat of Gallbladder and Its Effect on Nasal Mucociliary Transport Rate

LIU Ying¹, ZHANG Huimin¹, YUAN Shuxian¹, XIANG Nan¹, LI Min²

(1. Department of Otorhinolaryngology, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan 610072, China; 2. Department of Otorhinolaryngology, Suzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Suzhou, Jiangsu 215100, China)

[Abstract] **Objective** To observe the therapeutic effect of Biyankang Decoction in treatment of chronic rhinosinusitis (CRS) patients with the syndrome of stagnated heat of gallbladder, and its effect on immune function and nasal mucociliary transport rate (MTR). **Methods** Patients with CRS who received treatment in our hospital from February 2016 to August 2017 were randomly divided into two groups: control group (40 subjects) and observation group (40 subjects). Subjects in the control group received oral clarithromycin sustained-release tablets in combination with nasal saline irrigation. The observation group received Biyankang Decoction in addition to the control treatment. The therapeutic effects of the two groups were observed after four weeks of treatment. The differences in cytokines, immune index, nasal MTR, and quality of life (QOL) between the two groups were evaluated before and after treatment. **Results** The response rate in the observation group was 97.50%, which was significantly higher than that (82.5%) in the control group ($P<0.05$). After treatment, both groups showed significant decreases in the levels of interleukin-6, tumor necrosis factor- α , and hypersensitivity C-reactive protein ($P<0.05$), and those indices were significantly

[收稿日期]2018-03-07

[基金项目]四川省教育厅基金资助项目(17ZA0146)。

[作者简介]刘颖,女,博士,主治医师,从事中医药防治耳鼻咽喉疾病的基础及临床研究,E-mail:liiryuix@163.com。

lower in the observation group than in the control group ($P<0.05$). After treatment, both groups showed a significant reduction in the level of immunoglobulin E and a significant increase in the level of MTR ($P<0.05$), and the observation group had significantly more improvements than the control group ($P<0.05$). After treatment, the QOL scores of the patients in both groups were significantly reduced ($P<0.05$), and they were significantly lower in the observation group than in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Biyankang Decoction has a promising therapeutic effect in treating patients with CRS, and can significantly improve the MTR and QOL of patients. It holds promise for clinical application.

[**Keywords**] chronic rhinosinusitis; Biyankang Decoction; cytokine; nasal mucociliary transport rate; quality of life

慢性鼻-鼻窦炎(chronic rhinosinusitis, CRS)是耳鼻咽喉科临床常见的疾病,临床表现为嗅觉减退、面痛、头痛、流涕、鼻塞,对患者的正常工作和生活均造成不利影响^[1]。CRS 发病机制比较复杂,鼻窦结构异常、细菌感染、基因缺陷、免疫功能紊乱、纤毛功能障碍等均可诱发 CRS^[2]。西医临床一般采用鼻窦结构修复和重建、控制感染等方法治疗。手术对机体造成一定的损伤,并诱发局部炎症反应而加重病情。因此临床上一般首选抗感染、抗炎等药物治疗,但往往难以彻底治愈^[3]。中医学理论认为 CRS 属于“鼻渊”、“鼻漏”、“脑漏”等范畴,其基本病机为肝胆湿热,上犯鼻窍。湿热之邪壅滞鼻窍,进而耗伤气血。治则以清热解毒、利湿通窍为法^[4]。本研究观察了鼻炎康汤对 CRS 胆腑郁热证患者的治疗效果及对患者免疫功能、鼻黏膜纤毛传输速率的影响,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 2 月至 2017 年 8 月在本院住院治疗的 CRS 患者为研究对象。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 周岁;(2)符合《慢性鼻炎-鼻窦炎诊断和治疗指南》^[5]中有关 CRS 的诊断标准及《中医耳鼻喉科学》中胆腑郁热证诊断标准^[6];(3)无其他上呼吸道疾病者。排除标准:(1)合并鼻息肉或囊肿者;(2)既往接受过相关手术治疗者。根据纳入排除标准共纳入病例 80 例,按随机数字表法分为对照组和观察组,其中对照组 40 例,男 24 例,女 16 例,年龄 25~60 (38.98 \pm 4.12)岁,病程 1~8 (5.03 \pm 1.11)年;观察组 40 例,男 22 例,女 18 例,年龄 27~61 (38.95 \pm 3.96)岁,病程 1~7 (5.05 \pm 1.13)年。两组患者年龄、性别和病程等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本项研究经医院伦理委员会评审通过,且所有患者均知情同意。

1.2 治疗方法

对照组给予常规药物治疗,口服克拉霉素缓释片(河南福森药业有限公司,国药准字 H20061104) 500 mg/次,1 次/d,于餐中服用。采用无菌生理盐水

溶液冲洗双侧鼻腔,每侧 100 mL,1 次/d。

观察组在此基础上给予鼻炎康汤治疗。常规治疗同对照组,鼻炎康汤方用苍耳子 10 g,辛夷 10 g,细辛 3 g,防风 10 g,荆芥 10 g,野菊花 10 g,金银花 10 g,麻黄 6 g,藿香 6 g,当归 10 g,甘草 6 g。上药每日 1 剂水煎服,分 2 次服用。两组均连续治疗 4 周。

1.3 观察指标及方法

1.3.1 细胞因子、免疫指标水平检测 分别于治疗前、治疗 4 周后抽取两组患者空腹静脉血,3 000 r/min 离心分离血清。采用酶联免疫吸附试验法检测血清免疫球蛋白 E(IgE)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和超敏反应 C 蛋白(CRP)水平,检测仪器为美国 BIO-TEK 全自动酶标仪,试剂盒购自南京建成生物工程研究所,严格按照试剂盒说明书操作。

1.3.2 鼻黏膜纤毛传输速率(MTR) 分别于治疗前、治疗 4 周后采用糖精试验测定两组患者 MTR:患者取端坐位,将糖精颗粒置于下鼻甲内侧黏膜表面,记录从放置糖精颗粒至咽部觉察到甜味的时间。

1.3.3 生活质量评分 生活质量的评价采用 SNOT-20 调查问卷^[7]进行评分,得分越高表明生活质量越差。

1.4 疗效评价标准

根据治疗指南的相关规定^[5],将疗效分为完全控制(疗效指数 $\geq 65\%$)、部分控制(疗效指数 26%~65%)和未控制(疗效指数 $<26\%$)。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 11.5 软件进行数据统计分析。计数和计量资料分别采用例和“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,分别采用 χ^2 检验及 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较

观察组患者治疗有效率为 97.5%,明显高于对照组 82.5%($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者治疗前后细胞因子水平的比较

两组患者治疗前细胞因子水平差异无统计学

表 1 两组患者疗效比较 (例)

组别	n	完全控制	部分控制	未控制	有效率 (%)
对照组	40	12	21	7	82.5
观察组	40	15	24	1	97.5
χ^2 值					5.000
P 值					0.025

意义 ($P>0.05$); 治疗后两组患者的 IL-6、TNF- α 和 CRP 水平均较治疗前降低 ($P<0.05$), 且观察组低于对照组 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后细胞因子水平的比较 ($n=40, \bar{x} \pm s$)

组别	IL-6/(pg·mL ⁻¹)		TNF- α /(pg·mL ⁻¹)		CRP/(mg·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	65.04±7.02	38.17±4.11 [△]	53.46±5.12	32.62±3.49 [△]	85.32±9.11	55.71±5.67 [△]
观察组	65.07±7.15	22.36±2.08 [△]	53.50±4.98	22.17±2.63 [△]	85.19±8.45	28.35±4.13 [△]
t 值	-0.019	21.707	-0.035	15.124	0.066	-2.38
P 值	0.492	<0.001	0.486	<0.001	0.474	<0.05

注:与本组治疗前比较, $\Delta P<0.05$ 。

表 4 两组患者治疗前后生活质量评分比较

($n=40, \bar{x} \pm s, \text{分}$)

组别	鼻部症状		相关症状		睡眠障碍		情感结局		总分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	14.26±2.03	6.87±1.02 [△]	7.41±2.03	3.62±1.16 [△]	11.72±2.36	6.03±1.34 [△]	8.97±1.46	4.26±1.15 [△]	42.03±6.98	17.26±3.16 [△]
观察组	14.31±2.11	4.35±1.01 [△]	7.43±2.08	2.01±0.98 [△]	11.75±2.78	3.21±0.68 [△]	9.03±1.85	2.64±0.79 [△]	41.96±7.04	12.08±3.47 [△]
t 值	-0.108	11.103	-0.044	6.705	-0.052	11.869	-0.161	7.344	0.045	6.981
P 值	0.457	<0.001	0.483	<0.001	0.479	<0.001	0.436	<0.001	0.482	<0.001

注:与本组治疗前比较, $\Delta P<0.05$ 。

3 讨论

CRS 病情复杂,其病程较长、复发率较高,不仅会出现嗅觉减退、面痛、头痛、流涕、鼻塞等局部症状,还可诱发不良情绪、睡眠障碍,导致记忆力下降、支气管炎和哮喘等疾病,给患者造成巨大的身心痛苦^[8]。细菌感染是 CRS 发生的主要原因,细菌侵袭鼻黏膜,引起局部炎性破坏^[9]。此外鼻窦窦口复合结构异常、纤毛功能障碍、免疫功能紊乱、基因缺陷等也参与 CRS 的发生和进展^[10]。目前西医临床多采用抗生素控制感染,生理盐水局部冲洗,以重建鼻窦的通气 and 通畅引流,但抗生素易产生耐药性,导致病情常迁延难愈、反复发作^[11]。

近年来,中医中药在耳鼻喉科疾病的治疗中应用越来越广泛,其疗效逐渐获得临床认可。中医学理论将 CRS 归于“鼻渊”“鼻漏”“脑漏”等范畴,其基本病机为肝胆湿热,上犯鼻窍。胆为中精之府,内寄相火,其性刚烈。嗜食膏粱厚味,使湿热蕴积于胆,或因情志不畅,胆失疏泄,加之外感邪热,内犯于胆,

2.3 两组患者治疗前后免疫指标和 MTR 的比较

两组患者治疗前 IgE 和 MTR 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后两组患者的 IgE 水平均较治疗前降低 ($P<0.05$), MTR 水平均较治疗前升高 ($P<0.05$), 且观察组改善优于对照组 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后免疫指标和 MTR 比较 ($n=40, \bar{x} \pm s$)

组别	IgE/(IU·mL ⁻¹)		MTR/(mm·min ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	1 352.35±28.69	1 285.36±20.02 [△]	5.02±1.03	6.34±1.17 [△]
观察组	1 352.67±29.68	1 035.78±30.16 [△]	5.03±1.15	7.58±1.69 [△]
t 值	-0.049	43.605	-0.041	-3.815
P 值	0.481	<0.001	0.484	<0.001

注:与本组治疗前比较, $\Delta P<0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后生活质量的比较

两组患者治疗前生活质量各项指标评分差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后两组各项指标评分均明显降低 ($P<0.05$), 且观察组低于对照组 ($P<0.05$)。见表 4。

致使胆火循经上移邪热犯鼻窦而发病。湿热之邪壅滞鼻窍日久可耗伤气血。治则以清热解毒、利湿通窍为法^[12]。本研究中自拟的鼻炎康汤中以苍耳子、辛夷、细辛共为君药,功擅宣通鼻窍、祛风散寒。防风、荆芥为臣药,可疏散风邪,助君药祛风散寒。佐以野菊花、金银花清热解毒、消肿散结;麻黄、藿香化湿行气、发汗散寒;当归活血通络、养血和营。甘草兼为使药,调和全方。诸药合用,共奏清热解毒、利湿通窍之功效^[13]。本研究中采用鼻炎康汤辅助治疗者治疗有效率明显高于常规治疗者,提示鼻炎康汤对慢性鼻-鼻窦炎患者有较好的治疗效果,使病情得到有效控制。

有研究认为,变态反应参与 CRS 的发生和进展。IgE 是 I 型变态反应的主要介质,机体淋巴细胞调节功能紊乱在 CRS 发病机制中起着关键作用^[14]。TNF- α 是炎症反应的起始因子,在炎症反应初期大量释放,促进 IL-6 等促炎因子的合成。IL-6 可刺激肝脏合成大量的急性时相蛋白 CRP^[15]。本研究中采用鼻炎康汤辅助治疗者治疗后血清 IgE、IL-6、TNF-

α 和 CRP 水平低于常规治疗者,提示鼻炎康汤可更好地纠正 CRS 患者机体细胞因子平衡失衡状态,这可能与鼻炎康汤中清热解毒类中药调控淋巴细胞活性,消除免疫复合物沉积并降低炎症反应程度等药理作用有关。

鼻黏膜纤毛传输功能是上呼吸道重要的防御机制,CRS 患者鼻腔、鼻窦黏膜的正常结构被破坏,导致鼻黏膜的清除和防御功能下降。减轻鼻黏膜炎症、恢复鼻黏膜纤毛传输功能是 CRS 的治疗目标之一^[16-17]。本研究中采用鼻炎康汤辅助治疗者治疗后 MTR 水平高于常规治疗者,提示鼻炎康汤可更好地恢复鼻黏膜纤毛传输功能,增强其防御功能。

SNOT-20 量表是评估 CRS 患者生活质量的常用工具,涉及情感障碍、睡眠障碍、相关症状和鼻部症状等方面内容^[18]。本研究中采用鼻炎康汤辅助治疗者治疗后的 SNOT-20 评分明显低于常规治疗者,提示鼻炎康汤对慢性鼻-鼻窦炎患者有较好的治疗效果,可更好地改善患者的生活质量。

综上所述,鼻炎康汤对慢性鼻-鼻窦炎患者有较好的治疗效果,可明显改善患者的 MTR 和生活质量,具有良好的应用价值。

参考文献:

- [1] 罗伟,文科,邓玫,等. DIP 内镜评分方案在评价行鼻内镜手术的慢性鼻-鼻窦炎患者病情方面的应用[J]. 中国内镜杂志,2016,22(5):65-69.
- [2] 刘学良,雷刚. 鼻内镜手术后使用布地奈德鼻喷雾剂治疗慢性鼻-鼻窦炎伴变应性鼻炎的临床观察[J]. 中国药房,2017,28(2):215-219.
- [3] 吴青松,曾蓉,刘明娜,等. 慢性鼻-鼻窦炎患者药物治疗的生存质量及相关研究[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报,2016,7(1):26-30.
- [4] 汪羽,孔旭辉,储九圣,等. 慢性鼻-鼻窦炎患者鼻内镜术后口服鼻渊通窍颗粒效果观察[J]. 山东医药,2017,57(46):97-99.
- [5] 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. 慢性鼻-鼻窦炎诊断和治疗指南(2012年,昆明)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2013,48(2):92-94.
- [6] 李凡成. 中医耳鼻喉科学[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,2010:198.
- [7] 左可军,方积乾, Piccirillo JF, 等. 鼻腔鼻窦结局测试-20(SNOT-20)量表中文版的研制[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2008,43(10):751-756.
- [8] 孟珣,张涛. 慢性鼻-鼻窦炎与支气管哮喘的相关性分析[J]. 中国实验诊断学,2016,20(5):735-737.
- [9] 李天成,曾镇罡,肖水芳,等. 慢性侵袭性真菌性鼻-鼻窦炎临床分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,51(4):262-267.
- [10] HASHEMIAN F, BAGHBANIAN N, MAJD Z, et al. The effect of thyme honey nasal spray on chronic rhinosinusitis: a double-blind randomized controlled clinical trial[J]. European archives of oto-rhino-laryngology: Official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EU-FOS),2015,272(6):1429-1435.
- [11] 杨绿原,黄江菊. 两性霉素 B 联合内镜手术对真菌性鼻-鼻窦炎患者炎症反应及免疫功能的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2016,2(2):102-104.
- [12] 许鹏,刘卫卫,代保强,等. 清热利湿通窍方雾化术腔对鼻窦炎患者术后康复的影响[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志,2016,24(1):49-51,26.
- [13] 王济民. 四妙勇安汤加味治疗化脓性鼻窦炎案[J]. 浙江中医杂志,2017,52(8):553.
- [14] 郑静,魏欣,粘家斌,等. 变应性因素与慢性鼻-鼻窦炎伴/不伴鼻息肉的相关性[J]. 海南医学,2017,28(17):2805-2807.
- [15] OLOWOSUSI O Z, ASOEGWU C N, OLAGUNJU A T, et al. A cross-sectional evaluation of the correlation between disease severity and quality of life in chronic rhinosinusitis patients in Nigeria [J]. European archives of oto-rhino-laryngology: Official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EU-FOS),2015,272(9):2341-2346.
- [16] 张艳娥,张星星,王山苓,等. 新安鼻渊方熏蒸对慢性鼻窦炎术后鼻黏膜愈合及纤毛功能的影响[J]. 临床合理用药杂志,2016,9(13):72-73.
- [17] 李韵霞,李浩. 固本祛风颗粒治疗变应性鼻炎虚证患者临床疗效观察[J]. 湖南中医药大学学报,2016,36(9):69-71,78.
- [18] 李雪盛,钱进,李厚恩,等. 真菌球型鼻窦炎临床分析及术后生活质量调查[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2016,22(1):24-26.

(本文编辑 马薇)