

·临床研究·

龙胆通窍丸对湿热型慢性鼻窦炎抗炎效应的临床研究

熊静,周振峰*,吴婷

(湖南中医药大学附属岳阳医院,湖南岳阳 414000)

[摘要] **目的** 观察龙胆通窍丸治疗湿热型慢性鼻窦炎的临床疗效。**方法** 选择湿热型慢性鼻窦炎患者 80 例,随机分为治疗组与对照组各 40 例;治疗组以龙胆通窍丸口服,对照组采用西医常规治疗。疗程 4 周。观察两组治疗前后相关炎症细胞因子血清白介素-6(IL-6)、血清白介素-8(IL-8)变化及临床疗效评分。**结果** 治疗后两组 VAS、Lund-Kennedy 评分均有不同程度降低($P<0.01$),且治疗组下降更显著($P<0.05$);治疗后两组血清 IL-6 和 IL-8 水平明显下降($P<0.01$),且治疗组下降更显著($P<0.01$)。**结论** 龙胆通窍丸能显著提高湿热型慢性鼻窦炎患者的临床疗效,其作用优于常规西药治疗。

[关键词] 慢性鼻窦炎;龙胆通窍丸;湿热蕴结;IL-6;IL-8;临床观察

[中图分类号] R276.1;R765.41

[文献标识码] B

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2016.12.009

Clinical Study of the Anti-inflammation of Longdan Tongqiao Pills on Patients with Damp Heat Type Chronic Nasosinusitis

XIONG Jing, ZHOU Zhenfeng*, WU Ting

(Yueyang Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Yueyang, Hunan 414000, China)

[Abstract] **Objective** To observe the clinical effect of Longdan Tongqiao pills on patients with damp heat type chronic nasosinusitis. **Methods** The 80 cases of damp heat type chronic sinusitis patients were randomly divided into treatment group and control group, 40 cases in each group. The treatment group was taken with Longdan Tongqiao pill orally, the control group was treated with routine Western medicine, the course was for 4 weeks. The changes of IL-6 and IL-8 and clinical effect in the two groups before and after treatment were observed. **Results** After treatment, the Lund-Kennedy and VAS scores of the two groups were decreased significantly ($P<0.01$), and the decrease degree in treatment group was more obvious ($P<0.05$). The levels of IL-6 and IL-8 were declined significantly ($P<0.01$), and the levels of treatment group were lower ($P<0.01$). **Conclusion** Longdan Tongqiao pills can significantly improve the clinical effect of patients with damp heat type chronic nasosinusitis and its effect is better than the Western medicine.

[Keywords] chronic nasosinusitis; Longdan Tongqiao pills; accumulation of dampness; IL-6; IL-8; clinical observation

慢性鼻窦炎是耳鼻咽喉头颈外科常见病,是发生在鼻腔、鼻窦黏膜的慢性炎症^[1],以鼻塞、流脓涕、头痛、嗅觉障碍等为主要特点^[2-3],同时引起记忆力减退、注意力不集中等症状。该病病程长,容易迁延复发,尤其是我国南方地区湿热多雨,湿热型慢性鼻窦炎较多,严重影响人们的生活质量。目前鼻用糖皮质激素因症状改善快已被临床广泛认可,但其作用不持久,远期疗效欠佳,长期使用有较多副作用。而能够改善患者鼻部与全身症状的中成药,其

临床疗效更具有优越性,但大多缺少病理药理根据及数据支持。

慢性鼻窦炎的病理改变^[4]可以概括为慢性炎症常见的黏膜水肿、增生,淋巴细胞、浆细胞及各种细胞因子的广泛浸润,上皮细胞的鳞状化生及息肉样变,上皮纤毛的活性降低,摆动频率下降甚至纤毛脱落。而伴随着生化检测水平的提高及电子显微镜倍数增加,炎症细胞因子^[5-6]在慢性鼻窦炎治疗过程中的病理改变越来越多地成为了当代学者研究的热点。

[收稿日期] 2016-02-05

[基金项目] 湖南省科技厅科技计划项目(2013FJ3021);湖南省中医药管理局科技项目(2012105)。

[作者简介] 熊静,女,主治医师,硕士,主要从事中西医结合防治慢性鼻窦炎的研究。

[通讯作者] *周振峰,男,主任医师,硕士研究生导师,E-mail:1061094881@qq.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2012 年 3 月至 2014 年 2 月就诊于岳阳市中医医院耳鼻喉科并符合纳入标准的湿热型慢性鼻窦炎患者 80 例,按照随机数字表法分为两组。治疗组:40 例,男性 22 例,女性 18 例,平均年龄(38.76±8.25)岁,病程 2~15 年,平均(4.03±0.85)年。对照组:40 例,男性 23 例,女性 17 例,平均年龄(37.59±9.15)岁,病程 2~12 年,平均(3.67±0.47)年。两组性别、年龄、病程等差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1)年龄在 18~60 岁之间;(2)符合慢性鼻窦炎 I 型(不伴鼻息肉)诊断标准^[1] 主症:流黏性、脓性涕,鼻塞;次症:头面部胀痛,嗅觉减退或丧失。符合以上 2 项或 2 项以上症状,其中至少拥有主症 1 项;有内镜及 CT 检查结果支持;(3)中医辨证为湿热蕴结型^[7-8];(4)病程 3 个月以上。

1.2.2 排除标准 (1)年龄小于 18 岁或大于 60 岁者;(2)具有严重心、肺、肝、肾或血液系统等疾病或影响其生存质量的严重疾病;(3)治疗前 1 个月内有鼻用激素药物治疗史;(4)不能按要求随访者。

1.2.3 剔除标准 (1)未按要求进行治疗;(2)治疗期间采用治疗方案以外的其他治疗方式。

1.3 治疗方法

治疗组:口服龙胆通窍丸(药物组成:龙胆草 8 g,藿香 10 g,金银花 10 g,桑白皮 10 g,黄芩 10 g,栀子 10 g,辛夷 10 g,川芎 10 g,白芷 10 g,皂角刺 10 g,甘草 6 g。湖南中医药大学附属岳阳医院制剂室生产,60 g/瓶),冲服,早中晚各服用 1 次,每次 6 g,连服 4 周。

对照组:采用丙酸氟替卡松鼻喷雾剂(Glaxo Wellcome, S.A 公司生产,国药准字:H20140117)喷鼻,用法为每次每侧鼻孔 1 喷,2 次/d;克拉霉素缓释片(江苏恒瑞医药股份有限公司生产,0.5 g/粒)口服,每次 0.5 g,每日 2 次,连用 4 周。

1.4 观察指标

1.4.1 血清白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)浓度水平:分别于患者接受治疗前、治疗后 1 个月检测血清 IL-6、IL-8 浓度水平。

1.4.2 治疗前后 CT、视觉模拟评分(VAS)^[1](0 分:无痛;3 分以下:有轻微的疼痛,能忍受;4~6 分:患者疼痛并影响睡眠,尚能忍受;7~10 分:患者有渐强烈的疼痛,疼痛难忍,影响食欲,影响睡眠)及 Lund-Kennedy 评分^[9](包括鼻息肉、水肿、鼻漏 3 个项目。鼻息肉:0=无息肉,1=息肉仅在中鼻道,2=息肉超

过中鼻道;水肿:0=无,1=轻度,2=严重;鼻漏:0=无,1=清亮稀薄鼻漏,2=粘稠、脓性鼻漏。评分越高,越严重)。

1.5 疗效评价标准^[10-11]

疗程结束后,根据 VAS 及 Lund-Kennedy 评分对鼻内镜检查结果进行量化评价。治愈:VAS 评分和 Lund-Kennedy 评分均 ≤ 1 分,复查 CT 显示鼻窦无炎症;显效:VAS 评分和 Lund-Kennedy 评分较治疗前均下降 ≥ 6 分,复查 CT 显示鼻窦无炎症或炎症显著改善;无效:VAS 评分和 Lund-Kennedy 评分较治疗前均下降 ≤ 5 分,复查 CT 无明显改善。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 19.0 进行数据统计学分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。计量资料用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,如呈正态分布,方差齐,则采用 t 检验;否则用秩和检验。计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。

2 结果

2.1 两组疗效比较

治疗后两组疗效比较,治疗组疗效优于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组疗效比较

(例)

组别	<i>n</i>	治愈	显效	无效	总有效率(%)
治疗组	40	15	20	5	87.5*
对照组	40	10	16	14	65.0

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后 VAS、Lund-Kennedy 评分比较

治疗前两组 VAS、Lund-Kennedy 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组评分均有不同程度下降($P<0.01$),且治疗组下降更显著($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后 VAS、Lund-Kennedy 评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Lund-Kennedy	VAS
治疗组	40	治疗前	6.41±1.18
		治疗后	2.02±1.25*
		<i>t</i> 值	14.501
<i>P</i> 值		0.000	0.000
对照组	40	治疗前	6.80±0.72
		治疗后	2.75±0.91
		<i>t</i> 值	12.992
<i>P</i> 值		0.000	0.000

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.3 两组治疗前后血清 IL-6、IL-8 的比较

治疗前两组血清 IL-6、IL-8 比较无统计学差异($P>0.05$),治疗后两组血清 IL-6、IL-8 值均明显下降($P<0.01$),且治疗组下降更显著($P<0.01$)。见表 3。

表3 两组治疗前后血清 IL-6、IL-8 的比较 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n		IL-6	IL-8
治疗组	40	治疗前	286.1±65.5	292.1±68.7
		治疗后	169.0±67.9**	175.4±69.5**
		t 值	14.156	19.405
		P 值	0.000	0.000
对照组	40	治疗前	283.7±63.6	289.5±65.5
		治疗后	199.1±70.3	203.4±69.8
		t 值	7.203	12.693
		P 值	0.000	0.000

注:与对照组比较,** $P < 0.01$ 。

3 讨论

慢性鼻窦炎多由慢性鼻炎、急性鼻炎反复发作,未经彻底治疗迁延而成,属中医学“鼻渊”范畴。其发病多为长期受到湿热等病邪侵蚀,肺脾气虚,肃降失常致使痰浊停聚于鼻窦,邪热熏灼鼻窦肌膜,病情缠绵,久而致瘀,痰瘀互结而成。我国南方各省湿热多雨,喜食辛辣厚味,致使胃肠积热;加上外伤于湿,留滞体内,湿邪困脾,邪热内生,上蒸鼻窦而致病。临床多表现为鼻塞、流涕缠绵不愈,鼻黏膜充血肿胀,鼻腔内有较多黄浊分泌物,伴头昏痛、口苦心烦、咽干口渴、两胁胀闷,舌红苔黄腻,脉滑数,证属湿热蕴结型。龙胆通窍丸方中龙胆草、藿香为君,清热燥湿,化浊通窍。栀子清热泻火,利小便引热下行;黄芩清热燥湿;金银花清热解毒;桑白皮利水消肿,共为臣药,共奏清热解毒、利湿消肿功效。辛夷辛温散湿,使鼻窦通利;白芷祛风散湿,消肿排脓以生肌;皂角刺托毒排脓;川芎祛风止痛,为佐药,祛湿消肿,通窍止痛。甘草为使药。诸药合伍,共奏清热化浊、疏风通窍之功,可迅速改善湿热型慢性鼻窦炎患者鼻塞、流涕、头痛、嗅觉障碍等不适。现代医学研究表明^[12],龙胆草、栀子、黄芩、辛夷有明显的抗菌作用,尤其对金黄色葡萄球菌、链球菌、肺炎球菌有高效作用;金银花能增强抗炎和免疫作用,提高人体免疫力,并有较广泛的抗菌作用;皂角刺、白芷有较强的抗过敏作用。

大量研究证明,炎性细胞因子在鼻窦炎患者疾病过程中意义重大。肖二彬^[13]发现 IL-9 在 CRSwNP 患者高表达,可作为一个潜在的临床检测指标;赵艳波^[14]证实 IL-8 在鼻息肉型鼻窦炎的发病机制中起重要作用;张光武^[15]发现慢性鼻-鼻窦炎患者 IL-4、IL-4 明显升高;艾红辉等^[16]发现鼻窦患者血清 IL-8、TNF- α 水平显著下降($P < 0.01$),提示 RM 可能通过抑制细胞因子 IL-8 及 TNF- α 的产生,降低鼻黏膜致炎因子的水平而调节免疫反应;研究证实 IL-6 等多种炎性因子对鼻窦的炎性病变起重要作用^[17-18]。白细胞介素-6 是由纤维母细胞、单核/巨噬细胞、T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、上皮细胞、角质细胞以及多种瘤细胞所产生,参与炎症反应和发热反应。IL-8

属于趋化因子家族的细胞因子,主要由单核-巨噬细胞产生,IL-8 的氨基酸顺序与许多炎症因子有较高的同源性,是一种重要的促炎因子。在慢性鼻窦炎病变过程中,血清白介素起到重要调控作用,其中 IL-6、IL-8 是评估鼻窦炎患者炎症程度及预后的重要指标。

本研究选取湿热型慢性鼻窦炎患者血清中高表达的炎性因子 IL-6、IL-8 作为观察指标,从近期疗效看,两组对鼻窦炎血清 IL-6、IL-8、VAS、Lund-Kennedy 评分均有改善,且龙胆通窍丸疗效明显优于西药组。但是远期疗效是否仍优于西药组,以及对急性鼻窦炎患者或其他证型患者仍优于西药组,有待于进一步实验验证。龙胆通窍丸服用方便,治疗费用适当,副作用较西药组小,避免了手术风险,患者心理易于接受,是治疗慢性湿热型鼻窦炎较为理想的选择。

参考文献:

- [1] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组. 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.
- [2] 田勇泉. 耳鼻咽喉头颈外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:71.
- [3] 陈丹,陈璐,Beule AG. 慢性鼻-鼻窦炎临床诊治进展[J]. 重庆医学, 2015,44(23):3286-3288.
- [4] 田长敏,孔勇刚,郭玉德. 慢性鼻-鼻窦炎的病理生理机制[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2008,22(2):95-96.
- [5] 李延忠,房振胜,杜志华. 慢性鼻窦炎上颌窦黏膜促炎细胞因子的免疫组化表达[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 2002,37(6):465-466.
- [6] 史丽丽. 慢性鼻-鼻窦炎组织重塑与炎症的相关性研究[D]. 湖北:华中科技大学,2012:1-88.
- [7] 王士贞. 中医耳鼻咽喉科学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社,2008.
- [8] 郭华民,邱宝珊. 鼻窦炎患者中医证型分布的初步调查研究[J]. 中国耳鼻喉科学研究杂志, 2013,12(1):42-45.
- [9] Lund VJ, Kennedy DW. Staging for rhinosinusitis. Otolaryngol Head Neck Surg, 1997, 117(3Pt2): S35-40.
- [10] 李斯斯,陈建福,余咏梅. 规范化药物治疗慢性鼻-鼻窦炎的近期疗效观察[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014,28(2):75-79.
- [11] 赵长春. 浅谈慢性鼻-鼻窦炎的疗效评定[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014,28(5):285-286.
- [12] 王锦鸿. 新编常用中药手册[M]. 北京:金盾出版社,2009:12,14,18,20,40,416.
- [13] 肖二彬. IL-9 在慢性鼻-鼻窦炎合并鼻息肉患者中的检测及意义[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2015,23(2):128-129.
- [14] 赵艳波. 血管内皮生长因子及白介素 8 在不同病理类型鼻息肉中表达的对研究[D]. 辽宁:大连医科大学,2010:1-26.
- [15] 张光武. 显微鼻内镜下手术治疗青少年变态反应性副鼻窦炎的临床观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2013,33(10):53-54.
- [16] 艾红辉,许立东,吴英华. 罗红霉素对慢性鼻-鼻窦炎血清中 TNF- α 和 IL-8 释放的影响[J]. 实验与检验医学, 2010,28(2):151-152.
- [17] 宁红云,顾真. 鼻窦清剂对鼻窦炎模型兔 IL-6、CRP 水平的影响[J]. 山东中医杂志, 2009,28(8):250-252.
- [18] 刘月辉,刘建宇. 不同剂量辐射对豚鼠鼻黏膜结构的损伤及血清 IL-1、IL-6、TNF- α 含量变化[J]. 中国辐射卫生, 2008,17(3):274-277.

(本文编辑 马薇)