

• 临床研究 •

通鼻消涕颗粒对慢性鼻窦炎鼻黏膜功能的影响*

李冶金¹, 张 玲², 杨佳凤³, 李潞璇¹, 查入宁¹, 黄春江^{2△}

(1. 云南中医药大学, 云南 昆明 650500; 2. 云南中医药大学第一附属医院, 云南 昆明 650021;
3. 成都中医药大学, 四川 成都 610000)

摘要: **目的** 对医院制剂通鼻消涕颗粒对慢性鼻窦炎鼻黏膜功能是否有调控作用进行临床研究。**方法** 收集慢性鼻窦炎不伴鼻息肉患者, 采用单盲方法随机将患者分为治疗组(通鼻消涕颗粒组)和对照组(克拉霉素片组)。分别给予口服通鼻消涕颗粒和克拉霉素片治疗 4 周, 并对治疗前、治疗 2 周后、治疗 4 周后的患者进行糖精试验、鼻部症状 VAS 评分与鼻内镜 Lund Kennedy 评分。并采用 *t* 检验统计分析。比较服药前、服药后的评分变化。**结果** VAS 评分提示: 治疗组中, 治疗 2 周后、治疗 4 周后与治疗前相比差异均有统计学意义($P<0.05$), 对照组在治疗后的各个阶段与治疗前相比均无明显差异($P>0.05$)。Lund Kennedy 评分提示: 治疗组在治疗 2 周后与治疗前无明显差异, 但在治疗 4 周后有明显改善($P<0.05$), 对照组则在治疗后各个阶段无明显变化($P>0.05$)。糖精试验提示 2 组在治疗后 2 周患者糖精清除时间差异无统计学意义($P>0.05$), 但治疗组在治疗 4 周后患者糖精清除时间低于对照组($P<0.05$)。**结论** 通鼻消涕颗粒对慢性鼻窦炎的鼻黏膜形态与传输功能有明显改善作用, 可以促进鼻黏膜纤毛功能的恢复, 并优于克拉霉素片组, 且无副作用, 值得临床上推广应用。

关键词: 慢性鼻窦炎; 通鼻消涕颗粒; 黏液纤毛传输系统

中图分类号: R276.1

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2022)02-0001-04

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2022.02.001

Effects of Tongbixiaoti Granules on the Function of Nasal Mucosa in Chronic Rhinosinusitis

LI Zhijin¹, ZHANG Ling², YANG Jiafeng³, LI Luxuan¹, ZHA Runing¹, HUANG Chunjiang²

(1. Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China;

2. The First Affiliated Hospital of Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650021, China;

3. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610000, China)

ABSTRACT: Objective To investigate the effect of Tongbixiaoti granules on the function of CRSsNP nasal mucosa. **Methods** Patients with chronic rhinosinusitis without nasal polyps were collected, and the patients were randomly divided into treatment group (Tongbixiaoti granules group) and control group (clarithromycin tablet group) by single blind method. They were respectively treated with Tongbixiaoti granules and clarithromycin tablets for 4 weeks. The VAS score of symptoms, Saccharin test and Lund Kennedy score of nasal endoscopy were observed before and 2 weeks and 4 weeks after treatment. T-test was used for statistical analysis to compare the score changes before and after medication. **Results** The VAS score of Tongbixiaoti granules group was significantly improved after 2 weeks and 4 weeks of treatment ($P<0.05$). The clarithromycin tablet group had no significant improvement after 2 weeks and 4 weeks of treatment ($P>0.05$). Lund Kennedy score showed that there was no significant difference between in the Tongbixiaoti granules group at 2 weeks of treatment, but it was significantly improved after 4 weeks of treatment ($P<0.05$). Clarithromycin tablets group was not significantly changed ($P>0.05$). The saccharin test showed that there was no significant improvement in the saccharin clearance time

收稿日期: 2022-03-06

* 基金项目: 云南省科学技术厅-云南中医药大学应用基础研究联合专项资金面上项目(202101AZ070001-279)

第一作者简介: 李冶金(1996-), 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 耳鼻喉科常见多发病临床研究。

△通信作者: 黄春江, E-mail: huangchunjiang-1@163.com

between two groups after 2 weeks of treatment ($P>0.05$), but the saccharin clearance time of Tongbixiaoti granules group after 4 weeks of treatment was lower than that of clarithromycin tablet group ($P<0.05$). **Conclusion** Tongbixiaoti granules can significantly improve the shape and transmission function of the nasal mucosa on CRSsNP, and can promote the recovery of nasal mucociliary function. It is better than clarithromycin tablet group, and has no obvious toxic and side effects, which is worthy of popularization and application.

KEY WORDS: chronic rhinosinusitis; Tongbixiaoti granules; mucociliary transport system

慢性鼻窦炎^[1](chronic rhinosinusitis, CRS)是耳鼻喉科最常见的慢性病之一,是鼻腔及鼻窦黏膜感染性慢性炎症。CRS 发病是一个多因素、多步骤的过程。其发病率高,病程呈慢性,且由于解剖关系,鼻窦开口往往较深窄,易反复不愈。目前普遍认为慢性鼻窦炎的首要原因是窦口鼻道复合体(OMC)的阻塞^[2],但有研究表明,慢性鼻窦炎与鼻黏膜纤毛功能障碍有关。鼻窦引流通道的狭窄和阻塞,以及鼻黏膜纤毛清除功能障碍是导致慢性鼻窦炎(CRS)迁延不愈的根本原因^[3-5]。还有相关报道^[6-7]利用糖精试验进行研究,结果表明:慢性鼻-鼻窦炎粘膜炎症反应越重,鼻黏液纤毛传输时间就越长。

通鼻消涕颗粒是我院临床使用多年的院内制剂。吴敏曼^[8]等在通鼻消涕颗粒临床研究中发现能有效缓解慢性鼻窦炎的临床症状,且疗效显著,无不良反应。为进一步了解通鼻消涕颗粒对慢性鼻窦炎患者鼻腔纤毛形态以及对黏液纤毛传输系统(mucociliary transport system)的作用,本文针对通鼻消涕颗粒对慢性鼻窦炎鼻黏膜功能作用进行临床研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对 2021 年 3 月至 2022 年 1 月于云南省中医医院耳鼻喉科门诊就诊的慢性鼻窦炎不伴鼻息肉患者,采用单盲的方法随机将患者分为治疗组和对照组。治疗组予以口服通鼻消涕颗粒 4 周,对照组予以口服克拉霉素片 4 周。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 符合慢性鼻窦炎不伴鼻息肉的诊断标准(2012 年,昆明);知情同意,可按要求完成本次试验研究。治疗组 36 例,其中男 20 例,女 16 例;年龄 18~60 岁,平均 34 岁。与对照组 36 例,其中男 23 例,女 13 例;年龄 20~58 岁,平均 39 岁。经统计分析,两组在接受治疗以前,基线均衡可比($P>0.05$)。本研究方案通过云南中医药大学第一附属医院伦理委员会批准。患者均签知情同意书。

1.2.2 排除标准 ①妊娠或哺乳期妇女;②牙源性鼻窦炎或其他继发性鼻窦疾病,以及合并有其他鼻窦疾病者;③有肝、肾、心造血系统等严重疾患者;④无法配合进行试验者,如:合并有精神疾患,或不愿参与试验者;⑤过敏体质或多种药物不耐受者;⑥1 个月内曾采用抗生素或其他相同治疗效果的药物者。

1.3 研究方法

1.3.1 治疗组 口服通鼻消涕颗粒(云南省制剂中心),1 袋/次,2 次/d,早晚两餐后半小时口服。

1.3.2 对照组 口服克拉霉素片,1 片(0.25 g)/次,2 次/d,早晚两餐后半小时服用。

1.4 临床疗效评估

1.4.1 主观评估 于治疗前、治疗 2 周、4 周后按照视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)进行评分。

1.4.2 客观评分 采取 Lund Lennedy 评分法^[9]评分,治疗前、治疗后 2 周、4 周做鼻内镜检查,并分别行糖精试验^[10],测定糖精清除时间。

糖精试验:受试者取平静头直坐位,平静呼吸,0.5~1 mm 大小,重约 2.5~5 mg 的糖精颗粒放置在下鼻甲内侧,距头端约 1 cm 处,嘱受试者不得饮食和擤鼻,30~60 s/次吞咽动作,记录从放置糖精颗粒到其觉察甜味的时间间隔,即糖精清除时间,也称为黏液纤毛传输时间(mucociliary transport time, MTT)。

1.5 统计学方法 利用 SPSS17.0 软件进行分析,实验数据采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析(ANOVA)、配对 t 检验和独立样本 t 检验进行统计分析,对比服药前、服药后的评分变化,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 36 例口服通鼻消涕颗粒的患者中 34 例完成 4 周的随访,脱落 2 例(6%),脱落 2 例患者自觉疗效欠佳,要求手术等原因而退出治疗。36 例口服克拉霉素片的患者中 34 例完成了 4 周的随访,脱落 2 例(6%),2 例脱落患者中 1 例因自觉无明显疗

效,要求手术治疗,另 1 例因服药后出现腹胀痛、泄泻等原因而退出治疗。

2.2 主观症状评分(鼻部 VAS 评分) 治疗组:口服通鼻消涕颗粒治疗慢性鼻窦炎的患者在治疗后 2 周、4 周,鼻塞、头痛、嗅觉障碍或嗅觉减退的鼻部症状 VAS 评分比服药前相比均有明显改善($P<0.05$)。对照组:口服克拉霉素片治疗慢性鼻窦炎的患者在治疗后 2 周、4 周,鼻塞、头痛、流脓涕、嗅觉障碍或减退的鼻部症状 VAS 评分无明显差异($P>0.05$)。治疗组与对照组相比,两组在治疗后 2 周无明显差别($P>0.05$),但在治疗 4 周后,两组鼻部症状 VAS 评分有明显差别($P<0.05$)。见表 1。

表 1 治疗组和对照组治疗前后总症状 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗 2 周后	治疗 4 周后
治疗组	34	24.07 $\pm$ 4.33	20.03 $\pm$ 4.29*	18.52 $\pm$ 5.26 $\triangle\Diamond\#$
对照组	34	24.10 $\pm$ 4.41	23.14 $\pm$ 4.36	20.59 $\pm$ 5.81

注:与组内治疗前比较,* $P<0.05$,差异有统计学意义;与组内治疗前比较, $\triangle P<0.05$,差异有统计学意义;与组内治疗 2 周后比较, $\Diamond P<0.05$,差异有统计学意义;与对照组治疗 4 周后比较,* $P<0.05$,差异有统计学意义。

2.3 客观指标评分

2.3.1 糖精试验 治疗前测定治疗组与对照组 MTT,两组无明显差别($P>0.05$);治疗 2 周后,两组患者 MTT 无统计学意义($P>0.05$);治疗 4 周后,治疗组患者糖精清除时间低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 治疗组和对照组治疗前后 MTT 比较($\bar{x}\pm s$,min)

组别	例数	治疗前	治疗 2 周后	治疗 4 周后
治疗组	34	38.4 $\pm$ 10.1	36.5 $\pm$ 5.2	24.9 $\pm$ 9.3*
对照组	34	39.1 $\pm$ 11.1	34.8 $\pm$ 17.1	28.4 $\pm$ 8.1

注:与对照组治疗 4 周后比较,* $P<0.05$,差异有统计学意义。

2.3.2 鼻内镜 Lund Kennedy 评分法 鼻内镜检查 Lund Kennedy 评分提示,治疗组在治疗 2 周后与治疗前相比,无明显差异($P>0.05$);在治疗 4 周后于治疗前相比,有明显的改善($P<0.05$);对照组在治疗 2 周、4 周后与治疗前相比,无明显差异($P>0.05$);治疗组与对照组在治疗 4 周后相比,治疗组较对照组具有改善($P<0.05$)。(见表 3)

表 3 治疗组和对照组治疗前后鼻内镜 Lund Kennedy 评分($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗 2 周后	治疗 4 周后
治疗组	34	4.51 $\pm$ 1.56	4.40 $\pm$ 1.44	3.54 $\pm$ 1.24* $\#$
对照组	34	4.44 $\pm$ 1.42	4.37 $\pm$ 1.29	4.13 $\pm$ 1.12

注:与治疗前比较,* $P<0.05$,差异有统计学意义;对照组治疗 4 周后比较,* $P<0.05$,差异有统计学意义。

3 讨论

CRS 是指鼻腔、鼻窦黏膜的慢性炎症持续 12 周以上,具有鼻流脓涕、鼻塞、头痛、嗅觉减退或消失等症状的疾病。目前国际上按临床分类将其分为两类^[11]:慢性鼻窦炎不伴鼻息肉(chronic rhinosinusitis without nasal polyps, CRSsNP)和慢性鼻窦炎伴鼻息肉(chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CR-SwNP)。据相关调查显示,CRS 在欧洲和北美洲的发病率为 6%~11%左右^[12]。中国多个不同区域代表性城市多中心 CRS 流行病学调查数据显示,中国人群 CRS 总体患病率为 8%,其中 11.2%CRS 患者伴哮喘,27.3%伴气道高反应^[13]。目前 CRS 致病因素很多,鼻黏膜纤毛功能障碍是导致 CRS 的关键因素之一,鼻腔黏液纤毛传输系统^[14-15](mucociliary transport system),是鼻部防御体系的重要组成部分,也是鼻部炎症反应病理生理机制中的重要环节。慢性鼻窦炎治愈标准应是黏膜炎症的彻底消除和黏液纤毛传输系统恢复。目前对于 CRS 的治疗主要推荐口服大环内酯类抗生素、鼻用糖皮质类固醇、黏液促排剂及鼻腔冲洗等作为慢性鼻窦炎的首选治疗方式,对于保守治疗效果不佳者,还需进一步行鼻内镜手术治疗。然而长期口服抗生素、使用激素等带来的副作用不可忽视。手术治疗有着创伤大、易复发、风险大等弊端,且手术后仍需长期联合药物治疗。

通鼻消涕颗粒是根据我院名中医郭兆刚教授总结多年临床经验而研制的中成药,是云南省中医医院 1997 年注册的院内制剂,由云南省食品药品监督管理局批准生产。在临床上应用多年,疗效显著^[16-17],在我科已经作为慢性鼻窦炎的主要用药。通鼻消涕颗粒^[18]具有益气托毒排脓、清热解毒消涕、芳香通窍的功效,现代药理研究表明,通鼻消涕颗粒成份中黄芪^[19]能够抑制葡萄球菌、链球菌对鼻黏膜的破坏,提高机体免

疫功能。金银花^[20]可以抑制和破坏早期及成熟细菌生物膜,并增强头孢他啶对生物膜内铜绿假单胞菌的抗菌活性。败酱草^[21]的浸提液及由其制成的口服液对多种球菌、杆菌都呈不同程度的抑制作用,其制剂对多种感染性疾病有一定疗效;皂角刺^[22]提取物对金黄色葡萄球菌有一定的杀菌抑菌作用。苍耳子油剂^[23]可以降低金黄色葡萄球菌、肺炎双球菌等炎症因子水平。

本研究结果显示,在主观指标鼻部症状 VAS 评分中,治疗组在治疗后较治疗前均有改善($P<0.05$),且治疗组治疗 4 周后与对照组治疗 4 周后相比差异有统计学意义($P<0.05$)。客观指标评分在治疗 2 周时鼻内镜 Lund Kennedy 评分及糖精试验,治疗组与对照组无明显差异,但在治疗 4 周时,治疗组鼻内镜 Lund Kennedy 评分及糖精试验结果均优于对照组($P<0.05$)。说明通鼻消涕颗粒在改善慢性鼻窦炎患者鼻塞、头痛、流脓涕、嗅觉减退或嗅觉障碍中起效快,且能有效促进鼻腔黏膜功能恢复正常,这可能与通鼻消涕颗粒具有抗菌、抗病毒、抗炎、调节免疫功能等作用相关。通鼻消涕颗粒在治疗慢性鼻窦炎中,起效快,能明显改善患者鼻部症状,促进鼻腔黏液纤毛传输系统恢复,且无明显毒副作用,值得临床上推广。

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. 中国慢性鼻窦炎诊断和治疗指南(2018)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2019(2):81-100.
- [2] 刘贤,张革化,许庚,等. CT 扫描分析窦口鼻道复合体解剖变异在鼻窦炎发病中的意义[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志,1999,34(3):143-146.
- [3] 董震. 慢性鼻-鼻窦炎的病理本质及对策[J]. 中国医学文摘(耳鼻咽喉科学),2006,21(3):137-140.
- [4] 叶进,李源. 综合治疗在慢性鼻及鼻窦炎黏膜炎症恢复中的作用[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科,2006,13(1):25-28.
- [5] 王志强. 慢性鼻窦炎患者手术前后黏膜的结构及功能变化分析[J]. 中国实用医药,2011,6(9):75-76.
- [6] 李莉. 慢性鼻-鼻窦炎鼻内镜鼻窦手术前后黏膜形态变化及相关性分析[J]. 蚌埠医学院学报,2015,40(1):80-82.
- [7] ASAI K, HARUNA S, OTORI N, et al. Saccharin test of maxillary sinus mucociliary function after endoscopic sinus surgery[J]. Laryngoscope,2000,110(1):117-122.
- [8] 吴敏曼,郭兆刚,黄春江,等. 通鼻消涕颗粒治疗慢性鼻窦炎的临床观察[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志,2022,30(1):10-13,52.
- [9] LUND VJ, KENNEDY D W. Staging for rhinosinusitis[J]. Otolaryngol Head Neck Surg,1997,117(3):S35-S40.
- [10] 张罗,韩德民,王琪. 鼻腔黏液纤毛传输系统功能的评估[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科,2006,13(7):507-510.
- [11] 罗丹,孙臻峰. 慢性鼻-鼻窦炎免疫机制研究进展[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2018,32(4):308-311.
- [12] PHILPOTT C, HOPKINS C, ERSKINE S, et al. The burden of revision sinonasal surgery in the UK—data from the Chronic Rhinosinusitis Epidemiology Study (CRES): a cross-sectional study[J]. BMJ Open, 2015, 5(4): e006680.
- [13] 付清玲,史剑波. 我国慢性鼻-鼻窦炎的流行病学特征及其伴随疾病和危险因素解析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2018,32(5):321-324.
- [14] IRFANDY D, BUDIMAN B J, HURYATI E. Relationship between deviations of nasal septum and mucociliary transport time using saccharin test[J]. Otorinolaringologia, 2019, 69(1):30-35.
- [15] 张罗,韩德民. 重视鼻黏膜慢性炎症研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2013,48(7):535-538.
- [16] 郭兆刚. 鼻窦炎治疗三法探讨[J]. 云南中医学院学报,2000(2):35-37.
- [17] 黄志勇. 取渊汤治疗慢性副鼻窦炎 30 例[J]. 云南中医学院学报,2007(4):54-55.
- [18] 高赛林,吴敏曼,黄春江,等. 郭兆刚教授治疗鼻源性嗅觉减退的经验[J]. 时珍国医国药,2019,30(1):201-202.
- [19] 王超楠,程东岩,王健,等. 黄芪及复方黄芪制剂双向免疫调节作用研究进展[J]. 中华中医药学刊,2021,39(5):126-129.
- [20] 管仲莹,赵金明,林巧智. 金银花提取物抑菌作用的实验研究[J]. 中国现代医生,2009,47(15):150-151.
- [21] 崔文燕,刘素香,宋晓凯,等. 黄花败酱草和白花败酱草的化学成分与药理作用研究进展[J]. 药物评价研究,2016,39(3):482-488.
- [22] 刘建建,时鹏,黄涛,等. 皂角刺提取物体外抑菌杀菌作用研究[J]. 医药导报,2013,32(3):300-302.
- [23] 颜玺,薛中峰,郭亚蕾. 苍耳子挥发油对支气管哮喘大鼠气道炎症的影响[J]. 中药新药与临床药理,2019,30(8):915-920.