

# 鼻渊通窍颗粒治疗慢性鼻-鼻窦炎的疗效及对鼻纤毛传输功能的影响

楚选云<sup>1</sup> 高建步<sup>2</sup>

(1 河南省南阳市第一人民医院, 南阳, 473000; 2 河南省南阳市中心医院, 南阳, 473009)

**摘要** 目的:探究鼻渊通窍颗粒治疗慢性鼻-鼻窦炎(CRS)的疗效及对鼻纤毛传输功能的影响。方法:选取2014年3月至2015年3月河南省南阳市第一人民医院耳鼻喉科住院治疗且符合纳入标准的CRS300例纳入研究,随机分为对照组和观察组,每组150例;对照组患者接受规范克拉霉素治疗;观察组予鼻渊通窍颗粒治疗。2周为1个疗程,共治疗1个疗程。结束后比较2组患者鼻塞、流涕、鼻涕后漏和嗅觉障碍等症状改善情况、生命质量评分、鼻纤毛传输功能水平。结果:与治疗前比较,治疗后2组各项症状评分及症状评分总分均降低( $P < 0.01$ );与对照组比较,观察组治疗后症状评分总分及鼻塞、流涕、鼻涕后漏、嗅觉等各症状评分均明显降低( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ );治疗后2组患者的SNOT-20量表4个方面评分均较治疗前有显著降低( $P < 0.01$ ),观察组的SNOT-20量表4个方面评分均低于对照组( $P < 0.01$ );与治疗前比较,治疗后2组患者鼻纤毛传输功能提高( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ );与对照组比较,观察组患者鼻纤毛传输功能显著提高( $P < 0.01$ );治疗后对观察组总有效率为75.5%,对照组总有效率为64.7%,观察组总有效率显著高于对照组( $P < 0.01$ )。结论:鼻渊通窍颗粒不仅能够改善CRS患者的临床症状,而且可以提高患者嗅觉,提高患者生命质量。

**关键词** 鼻渊通窍颗粒;克拉霉素;慢性鼻-鼻窦炎;疗效;鼻纤毛传输功能;症状;生命质量;嗅觉

## Efficacy of Biyuan Tongqiao Granules in Treating Chronic Sinusitis and Effects on Nasal Ciliary Transmission

Chu Xuanyun<sup>1</sup>, Gao Jianbu<sup>2</sup>

(1 The First People's Hospital of Nanyang City, Nanyang 473000, China;

2 Central Hospital of Nanyang City, Nanyang 473009, China)

**Abstract Objective:** To investigate the effects of Biyuan tongqiao granules on chronic sinusitis and its effects on nasal ciliary transmission. **Methods:** A total of 300 cases were selected, who resided in auricular nasal pharyngeal department and were diagnosed as chronic rhinosinusitis complying with the absorbing standards. And they were divided them into control group and test group, with 150 cases in each group. The control group received regular clarithromycin treatment and the test group got Biyuan tongqiao granules. A total of 2 weeks were a treatment period. All received 1 treatment period. After the treatment, the symptoms including nasal chocking, rhinorrhea, snivel afterward spillage and dysosmia, life quality score, transmission function of nasal cilium were compared. **Results:** Compared with before treatment, score of each symptom and total symptom score of the 2 groups were decreased after treatment ( $P < 0.01$ ); compared with the control group, the runny nose, stuffy nose, nose, leakage, smell symptoms and symptom score of the test group decreased significantly ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). After treatment, the scores of 4 aspects of SNOT-20 scale in the 2 groups were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.01$ ), and the test group was lower than that of the control group ( $P < 0.01$ ). Compared with before treatment, nasal mucociliary transport of the 2 groups were increased after the treatment ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ), and the test group was higher than that of the control group ( $P < 0.01$ ). The efficient proportion was 75.5% in the test group, and the control group was 64.7%. The efficient proportion of the test group was significantly higher than that of the control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Biyuan tongqiao granules can not only improve the clinical symptoms of patients with chronic sinusitis, but also improve the patient's sense of smell, improve the quality of life of patients.

**Key Words** Biyuan tongqiao granules; Clarithromycin; Chronic rhinosinusitis; Transmission function of nasal cilium

中图分类号:R276.1 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.05.035

慢性鼻-鼻窦炎,也称慢性鼻窦炎(Chronic Rhinosinusitis, CRS)是临床常见的呼吸系统炎性反应,发病部位为鼻腔和鼻窦黏膜,患者主要临床表现包

括鼻塞、流鼻涕、嗅觉功能减退或丧失、前额和(或)面部疼痛或胀痛。欧洲鼻窦炎和鼻息肉诊疗意见书(EP-OS)将CRS分为伴有鼻息肉的CRS和不伴有

鼻息肉的 CRS<sup>[1]</sup>。一般认为 CRS 与过敏反应密切相关。Ahloth Pind C 等<sup>[2]</sup>认为既往潮湿环境可能是诱发慢性鼻-鼻窦炎的原因,潮湿环境引起鼻黏膜真菌滋生,破坏黏膜平衡。对于 CRSsNP CRSs-NP,临床主张应用小剂量克拉霉素保守治疗,但部分患者的临床疗效欠佳,无法改善相关症状,并有可能加重鼻黏膜的纤维化反应,加重病情<sup>[3]</sup>。在临床中笔者发现鼻渊通窍颗粒治疗 CRS 效果良好,且可以显著改善鼻纤毛传输功能,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 3 月至 2015 年 3 月河南省南阳市第一人民医院耳鼻喉科住院治疗且符合纳入标准的 CRS 300 例,随机分为对照组和观察组,每组 150 例。对照组中男 78 例,女 72 例,年龄 18~54 岁,平均年龄(42.4±6.1)岁;病程 3~26 个月,平均病程(10.3±5.6)个月。观察组中男 80 例,女 70 例,年龄 18~60 岁,平均年龄(44.1±5.7)岁;病程 1~25 个月,平均病程(11.1±4.8)个月;2 组患者性别、年龄、病程等一般资料经分析差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 诊断标准 根据欧洲鼻窦炎和鼻息肉诊疗意见书(EP-OS)和中国的鼻-鼻窦炎诊治指南 CPOS2012<sup>[4]</sup>,拟定诊断标准如下:1)必备症状为鼻塞、流涕,可伴有或不伴有鼻痒、鼻塞,面部疼痛、肿胀感,嗅觉减退、丧失;2)鼻内镜检查结果:存在息肉、原发于中鼻道的水肿、黏膜阻塞、黏脓性分泌物;3)CT 影像学结果:窦口鼻道复合体(Ostiomeatal Complex, OMC)和(或)鼻窦的黏膜改变等。

1.3 纳入标准 1)符合上述诊断标准;2)年龄 18~60 岁;3)面部鼻窦无先天畸形,未见鼻及鼻窦外伤手术者;4)治疗前未经激素规范治疗;5)不伴有严重的呼吸循环系统等内科疾病;6)签署书面知情同意书,且经伦理委员会审批允许纳入研究者。

1.4 排除标准 1)违背上述纳入标准;2)患有先天鼻窦炎或先天鼻及鼻窦畸形者;3)伴有严重内科疾患;4)对治疗所用药物过敏者;5)经伦理委员会判定认为不宜纳入研究的其他情况等。

1.5 脱落与剔除标准 1)在研期间并发严重内科疾患认为不宜继续研究者;2)治疗期间采用了可能影响结果客观性的其他治法;3)未能按照医嘱接受治疗或完成随访者。

1.6 治疗方法 对照组患者接受规范克拉霉素治疗(山西振东制药有限公司,国药准字 H20033044),250 mg/次,3 次/d 口服;观察组予鼻渊通窍颗粒(山

东新时代药业有限公司,国药准字 Z200300710),15 g/次,3 次/d,开水冲服。2 周为 1 个疗程,共治疗 1 个疗程。

1.7 观察指标 1)症状指标:采用主观病情评估的视觉模拟量表(VAS)对鼻塞、流涕、鼻涕后漏和嗅觉障碍等主要症状以及总体症状进行评分。鼻窦炎症反应状评分标准<sup>[5]</sup>:0~3 分为轻度;3~7 分为中度;7~10 分为重度;疗效指数  $N = (\text{治疗前总症状评分} - \text{治疗后总症状评分}) / \text{治疗前总症状评分} \times 100\%$ 。2)生命质量评分:采用鼻腔鼻窦结局测试-20(SNOT-20)量表汉化版<sup>[6]</sup>。3)鼻纤毛传输功能:采用糖精实验<sup>[7]</sup>综合评估黏液纤毛传输功能,患者取坐位,放置 1 mm×1 mm 规格的糖精在患者下鼻甲前端,嘱咐患者做自主吞咽动作,20 s/次,记录每次感知甜味所需的时间,即鼻腔黏液纤毛传输时间(MTT)。

1.8 疗效判定标准 疗效标准参照相关文献<sup>[8]</sup>拟定,症状和体征均完全消失,疗效指数  $N \geq 90\%$  为治愈;症状和体征基本消失,疗效指数  $N \geq 66\%$  为显效;症状和体征有所减轻,发作次数减少,疗效指数  $N \geq 26\%$  为有效;症状和体征基本无改善甚至加重,疗效指数  $N \leq 25\%$  为无效。记录 2 组治疗期间不良反应发生情况。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件对所有数据进行处理,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验,计数资料用率(%)表示,采用  $t$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 治疗 2 周后对照组 11 例并发上呼吸道感染,予糖皮质激素及其他抗生素治疗,7 例自动出院,10 例并发严重心脑血管疾病转科治疗,19 例未能完成后续随访,共得 103 例;观察组 1 例并发上呼吸道感染,予糖皮质激素及其他抗生素治疗,10 例自动出院,13 例并发严重心脑血管疾病转科治疗,20 例未能完成后续随访,共得 106 例。治疗后,对照组有效率 64.7%,明显低于观察组的 75.5%,观察组有效率显著高于对照组( $P < 0.01$ )。见表 1。

2.2 2 组患者治疗前后症状评分比较 治疗前 2 组患者鼻塞、流涕、鼻涕后漏、和嗅觉障碍,和症状评分总分差异无统计学意义( $P > 0.05$ );与治疗前比较,治疗后 2 组各项症状评分及症状评分总分均降低( $P < 0.01$ );与对照组比较,观察组治疗后鼻塞、流涕、鼻涕后漏、嗅觉症状等评分及总分明显降低( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。见表 2。

表1 2组临床疗效比较[例(%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组(n=103)	33(32.04)	13(12.62)	20(19.42)	37(35.92)	66(64.07)
观察组(n=106)	46(43.40)	30(28.30)	14(13.21)	26(24.53)	80(75.47)**

注:与对照组比较,\*\*P<0.01

表2 2组患者治疗前后症状评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	鼻塞	流涕	鼻涕后漏	嗅觉障碍	症状评分总分
对照组(n=103)					
治疗前	5.43±2.12	7.33±3.21	7.01±3.11	7.99±3.87	19.09±6.77
治疗后	2.12±0.92**	3.55±1.45**	3.95±2.12**	3.95±2.12**	15.43±5.56**
观察组(n=106)					
治疗前	5.33±2.42	7.51±4.01	8.01±3.58	8.01±3.58	18.98±7.03
治疗后	1.58±0.45**△	2.09±0.33**△△	1.39±0.21**△△	1.39±0.21**△△	10.54±3.12**△△

注:与治疗前比较,\*\*P<0.01;与对照组比较,△P<0.05,△△P<0.01

表3 2组患者治疗前后 SNOT-20 量表评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	鼻相关症状	社会功能	活力状态	情感状态
对照组(n=103)				
治疗前	20.45±2.66	5.20±2.09	13.99±4.56	4.99±2.23
治疗后	15.33±1.99**	3.76±1.04**	7.57±2.67**	2.08±0.69**
观察组(n=106)				
治疗前	21.45±2.76	5.32±2.31	14.03±4.70	5.21±2.33
治疗后	10.99±0.55**△	2.03±0.76**△△	3.99±1.78**△△	1.11±0.54**△△

注:与治疗前比较,\*\*P<0.01;与对照组比较,△△P<0.01

### 2.3 2组患者治疗前 SNOT-20 量表评分比较

治疗前2组患者的 SNOT-20 量表4个方面评分差异均无统计学意义(P>0.05);而治疗后2组患者的 SNOT-20 量表4个方面评分均较治疗前有显著降低(P<0.01),观察组的 SNOT-20 量表4个方面评分均显著低于对照组(P<0.01)。见表3。

### 2.4 治疗前后2组患者 MTT 比较

治疗前2组患者 MTT 差异无统计学意义(P>0.05);与治疗前比较,治疗后2组 MTT 均明显缩短(P<0.05或P<0.01),且观察组 MTT 显著短于对照组(P<0.01)。见表4。

表4 治疗前后2组患者 MTT 比较( $\bar{x} \pm s$ ,s)

组别	MTT
对照组(n=103)	
治疗前	833.54±304.98
治疗后	544.99±178.33*
观察组(n=106)	
治疗前	854.77±321.26
治疗后	233.99±93.87**△△

注:与治疗前比较,\*\*P<0.01;与对照组比较,△P<0.05,△△P<0.01

## 3 讨论

CRS 是耳鼻咽喉-头颈外科的常见病,近年来其发病率随着环境恶化的加剧呈快速升高趋势<sup>[9]</sup>。

Jiam NT 等<sup>[10]</sup>认为 CRS 可以导致大脑中枢长期缺氧,易诱发脑卒中、脑缺血等并发症。因此临床中要特别重视对 CRS 的治疗。

CRS 与过敏及细菌感染密切相关,其病理变化主要表现为鼻黏膜增生、腺体肥大分泌增多,纤维组织弥漫性化生,引起鼻部正常腺体、细胞破坏,导致鼻塞、流涕,鼻涕后漏、嗅觉障碍的症状。ALT JA 等<sup>[11]</sup>认为,CRS 的患者长期神经细胞缺氧,造成神经不可逆性坏死,因此嗅觉障碍在临床治疗中最为棘手。克拉霉素属于大环内酯类抗生素,主要作用于 G+ 球菌 G-球菌、部分 G-杆菌,主要通过和细菌核糖体的 50S 亚基结合,竞争阻断了肽链延伸过程中的肽基转移作用或移位作用,终止蛋白质合成,并且对人体免疫系统影响较小<sup>[12]</sup>。本研究显示,治疗后观察组鼻塞、流涕,鼻涕后漏等症状较对照组具有显著改善,患者呼吸功能得到改善,睡眠质量提高,因此患者 SNOT-20 生命质量得到明显改善,但是有学者<sup>[13]</sup>认为克拉霉素治疗分支杆菌时极易引起耐药性,而分枝杆菌也是引起 CRS 的重要菌种,这可能是导致克拉霉素疗效降低的部分原因。

CRS 中医称为“鼻渊”,《东垣十书》曰:“若因饥饱劳役,损脾胃。生发之气既弱,其营运之气不能上升。邪塞孔窍,故鼻不利而不闻香臭矣。宜养胃气,

实营气,阳气、宗气上升,鼻管则通矣”。上述文献表明,鼻渊的治疗应从虚论治。“脾为生气之源,肺为主气之枢”,中医治疗鼻窦炎重在健脾补肾、升阳降浊、补虚祛寒。鼻渊通窍颗粒可清热解暑、祛风宣肺、通窍止痛,该方由黄芩、麻黄、薄荷、辛夷、丹参、天花粉、生地黄、苍耳子及茯苓等组成,黄芩泻实火,除湿热,现代药理学研究认为黄芩苷具有显著的抗纤维化作用,可能通过降低转化生长因子-β1(TGF-β1),TNF-α、IL-6 的量以及抑制血小板衍生因子-β(PDGF-β)受体的表达,起到改善纤维化的作用<sup>[13]</sup>。从中医角度来说,黄芩清热解暑、除湿通窍,因此可以改善 CRS 患者的鼻塞、流涕、鼻涕后漏等症状。薄荷疏散风热、清利头目、利咽透疹,其中的薄荷醇具有抑制巨噬细胞、粒细胞分化的效应,同时通过抑制 TRPM8 通路减少肿瘤的发生<sup>[14]</sup>。因此可以减少炎症反应细胞动员,降低 CRS 患者的临床症状。麻黄、辛夷、苍耳子益气通络、疏通鼻窍,现代研究认为三者具有改善鼻黏膜增生,促进鼻黏膜血液循环,改善鼻塞的功效<sup>[15]</sup>。中医学认为“正气存内,邪不可干”,丹参具有过抑制 VEGF 及细胞周期蛋白 A、B 的表达,且呈剂量依赖性,可能延缓细胞进入细胞周期的 S 期和 G2/M 期,阻止细胞增殖<sup>[16]</sup>。生地黄具有清热凉血、养阴生津的作用,体外细胞实验<sup>[17]</sup>发现生地黄具有显著地抑制细胞纤维化,提高神经细胞耐受的作用。从本研究的结果来看,观察组可以显著改善嗅觉障碍,与对照组比较具有显著统计学差异。鼻纤毛不断运动可将有害气体、细菌等排出鼻腔,当鼻纤毛传输功能异常时,鼻黏膜易受致病菌的侵袭,发生炎症反应。本研究中,与治疗前比较,治疗后 2 组 MTT 均明显降低,且观察组低于对照组。说明鼻渊通窍颗粒更能显著提高 CRS 患者鼻纤毛传输功能,降低患者炎症反应,与张桂桃等<sup>[18]</sup>研究结果相似。CRS 属于临床难治性疾病,现代医学治疗一般以改善症状为主,但是单纯应用西药可能导致耐药性及抗生素性二重感染、免疫系统破坏、甚至骨髓造血抑制等严重不良反应<sup>[19]</sup>。鼻渊通窍颗粒属于中药制剂,从中医学角度清热解暑、祛风宣肺通窍、止痛排脓,因此获得了良好的治疗效果。

综上所述,鼻渊通窍颗粒不仅能够改善 CRS 患者的临床症状,而且可以提高患者嗅觉,提高患者生命质量。

参考文献

[1] Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012 [J]. Rhinol Suppl, 2012, 23

(3):291-298.  
 [2] Ahlroth PC, Gunnbjörnsdóttir M, Bjerg A, et al. Patient-reported signs of dampness at home may be a risk factor for chronic rhinosinusitis: A cross-sectional study [J]. Clin Exp Allergy, 2017, 47(11):1383-1389.  
 [3] De Greve G, Hellings PW, Fokkens WJ, et al. Endotype-driven treatment in chronic upper airway diseases [J]. Clin Transl Allergy, 2017, 7:22.  
 [4] 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.  
 [5] 洪海裕,陈奕伸,洪仲思,等.鼻渊通窍颗粒联合克拉霉素治疗不伴息肉的慢性鼻-鼻窦炎疗效观察[J].中药材,2015,38(6):1334-1336.  
 [6] 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.  
 [7] 王楠,韩德民,宋晓红,等.桃金娘油对人鼻腔黏液纤毛传输系统的影响[J].首都医科大学学报,2009,30(1):62-65.  
 [8] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会,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[J].中国临床医生,2010,38(6):67-68.  
 [9] 王守玺,任杰,陈广杰,等.鼻渊汤辨证加减辅助免疫疗法治疗常年性变应性鼻炎的临床效果观察[J].中国医药,2016,11(7):1072-1075.  
 [10] Jiam NT, Goldberg AN, Murr AH, et al. Surgical treatment of chronic rhinosinusitis after sinus lift [J]. Am J Rhinol Allergy, 2017, 31(4):271-275.  
 [11] Alt JA, Ramakrishnan VR, Platt MP, et al. Response to: Can patients with chronic rhinosinusitis recover normal sleep after endoscopic sinus surgery? [J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2017, 7(9):927.  
 [12] 冯勇军,王明娟,曾春荣.克拉霉素与功能性鼻内镜手术治疗慢性鼻窦炎的效果比较[J].中华医院感染学杂志,2014,24(8):1892-1893,1896.  
 [13] Makiyama K, Nakamura S, Miyagi K, et al. Clarithromycin co-administration does not increase irinotecan (CPT-11) toxicity in colorectal cancer patients [J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2017, 80(3):527-533.  
 [14] Alba C, Blanco A, Alarcón T. Antibiotic resistance in Helicobacter pylori [J]. Curr Opin Infect Dis, 2017, 45(2):1097-1099.  
 [15] 郑勇风,王佳娟,傅超美,等.黄芩的化学成分与药理作用研究进展[J].中成药,2016,38(1):141-147.  
 [16] 陈晨,刘兆国,汪思亮,等.薄荷醇及其受体 TRPM8 与肿瘤关系研究进展[J].中国药理学通报,2015,31(3):312-314.  
 [17] Hummelsberger J, Friedl F, Gaus W, et al. Traditional Chinese Pharmacotherapy in Patients with Chronic Rhinosinusitis-an Observational Trial Considering the Origin of Medicinal Drugs [J]. Forsch Komplementmed, 2015, 22(5):312-319.  
 [18] 张桂桃,梁利伟,宋德锋.鼻渊通窍颗粒联合盐酸非索非那定治疗过敏性鼻炎的疗效、预后及血清炎症反应因子水平分析[J].中国现代医学杂志,2016,26(13):122-125.  
 [19] Wang L, Wu J, Lu J, et al. Regulation of the cell cycle and PI3K/Akt/mTOR signaling pathway by tanshinone I in human breast cancer cell lines [J]. Mol Med Rep, 2015, 11(2):931-939.