

宣肺通窍汤联合微波治疗急性分泌性 中耳炎的临床对照研究

张朝梅 陈雪梅

(重庆市江津区中心医院耳鼻咽喉科, 重庆, 402260)

摘要 目的:探究宣肺通窍汤联合微波对急性分泌性中耳炎(ASOM)患者的临床疗效及对临床症状及炎症因子的影响。方法:选取2015年6月至2017年1月重庆市江津区中心医院收治的ASOM患者102例,将其按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组51例。对照组进行常规西医治疗,观察组在对照组的基础上给予中药宣肺通窍汤联合微波治疗,2组均连续治疗2周。统计2组临床疗效;比较2组患者临床症状改善情况;另检测并比较治疗前后2组患者血清及分泌物中炎症因子水平的变化。结果:治疗后对照组无效率为29.41%,显著高于观察组的7.84%,差异有统计学意义($P < 0.01$);而观察组总有效率为92.16%,显著高于对照组的70.59%,差异有统计学意义($P < 0.01$);与治疗前比较,治疗后2组患者临床症状积分及平均气导阈值均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);而治疗后观察组听力改善水平显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);与治疗前比较,治疗后2组分泌物中IL-6、IL-10及TNF- α 水平均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),而2组治疗前后及组间血清IL-6、IL-10及TNF- α 水平无显著性变化,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:宣肺通窍汤联合微波治疗ASOM疗效显著,可有效缓解患者临床症状,恢复患耳听力,并有效降低患耳分泌物中炎症因子水平,抑制炎症反应,促进患者转归。

关键词 急性分泌性中耳炎;宣肺通窍汤;微波;炎症因子

Clinical Control Trial on Xuanfei Tongqiao Decoction Combined with Microwave in the Treatment of Acute Secretory Otitis Media

Zhang Chaomei, Chen Xuemei

(Department of Otorhinolaryngology, Jiangjin District Central Hospital, Chongqing 402260, China)

Abstract Objective: To explore the clinical efficacy of Xuanfei Tongqiao Decoction combined with microwave in the treatment of acute secretory otitis media (ASOM) and analyze the effect on the clinical symptoms and inflammatory factors. **Methods:** A total of 102 ASOM cases in the hospital from Jun. 2016 to Jan. 2017 were selected and divided randomly into control group and treatment group, with 51 cases in each group. Patients in the control group were treated with conventional western medicine, while patients in the treatment group were additionally treated with Xuanfei Tongqiao Decoction combined with microwave. Patients in both the two groups were treated for two weeks continuously. The clinical efficacy and the improvement of clinical symptoms of the two groups were compared. Changes in serum and secretions inflammatory factors levels were detected and compared. **Results:** The inefficiency of the control group was 29.41% after the treatment, which was higher than that 7.84% of treatment group ($P < 0.01$); while the total effective rate treatment group was 92.16%, which was higher than that 70.59% of control group ($P < 0.01$). The clinical symptoms integral and average air conduction threshold decreased significantly after the treatment and treatment group was lower ($P < 0.01$), while the improvement in listening of the treatment group was higher than that of control group ($P < 0.01$). The secretions IL-6, IL-10 and TNF- α levels decreased significantly after the treatment; treatment group was lower than control group ($P < 0.01$); the serum IL-6, IL-10 and TNF- α levels between two groups and before and after the treatment showed no significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion:** The clinical efficacy of Xuanfei Tongqiao Decoction combined with microwave in the treatment of ASOM is remarkable, which may relieve the clinical symptoms in some degree, improve listening ability, reduce the secretions inflammatory factor, inhibit inflammatory reaction and promote the patient outcome.

Key Words Acute secretory otitis media; Xuanfei Tongqiao Decoction; Microwave; Inflammatory Factor

中图分类号:R285.6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.08.026

急性分泌性中耳炎(Acute Secretory Otitis Media, ASOM)属于一种临床常见病,主要临床症状

为鼓室积液和听力下降,是一种中耳非化脓性疾病,其可发生于成人及儿童,具有病因复杂、难以治愈等

特点,也是儿童致聋的重要因素^[1-2]。临床上主要以糖皮质激素、祛痰药等西药治疗,或以鼓膜穿刺抽液、置管术等手术治疗,但治疗后仍易反复发作,且伴有永久性鼓膜穿孔、化脓性中耳炎等后遗症,疗效不佳。中医学理论认为 ASOM 多由风寒/风热侵袭所致,中药汤剂宣肺通窍汤以疏风清热为本,可通窍利耳;另微波具有生物热效应,经其照射加热可有效减少 ASOM 患耳分泌物,使患耳黏膜组织凝固^[3-5],且已有研究^[6]报道两者联用治疗 ASOM 的效果显著,本研究旨在探讨宣肺通窍汤联合微波治疗 ASOM 的疗效及对患者临床症状、炎症因子水平的影响,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 6 月至 2017 年 1 月重庆市江津区中心医院收治的 ASOM 患者 102 例,将其按照随机数字表法分为对照组与观察组,每组 51 例。对照组中男 32 例,女 19 例;年龄 23~64 岁,平均年龄 (41.87 ± 9.58) 岁;病程 1~13 d,平均病程 (7.66 ± 3.51) d。观察组中男 35 例,女 16 例;年龄 21~65 岁,平均年龄 (43.01 ± 10.64) 岁;病程 1~14 d,平均病程 (7.58 ± 3.84) d,2 组患者主要基线资料间经统计学分析,差异无统计学意义($P > 0.05$),可以执行组间比较研究。本研究经过我院伦理委员会批准并经患者及其家属知情同意。

1.2 诊断标准 西医诊断符合《耳鼻咽喉头颈外科学》^[7]中的相关诊断标准;中医诊断符合《中药新药临床研究指导原则》^[8]中的相关诊断标准,且中医辨证为风热外袭型。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准者;年龄 20~65 岁;治疗研究均自发病 2 周内;伴有典型的耳塞、耳痛及耳鸣症状及听力下降等;所有入组患者及。

1.4 排除标准 对研究所用药物过敏者;由于机械性压迫所致的咽鼓管功能障碍而致本病发生者;治疗依从性差,不能配合医生执行治疗计划者;伴有严重心血管疾病或血液系统疾病者;妊娠或哺乳期妇女等。

1.5 脱落与剔除标准 治疗期间提出退出本研究者;治疗期间发生严重不良事件并发症及特殊生理变化,而不适宜继续进行治疗者;不能按照规定药物治疗方案或未完成治疗疗程及观察周期者等。

1.6 治疗方法 对照组给予西药常规治疗,口服罗红霉素胶囊,150 mg/次,2 次/d;口服桉柠蒎肠溶软胶囊,300 mg/次,2 次/d;晨起空腹顿服醋酸泼尼松片 20 mg,连用 1 周后,每隔 2 d 减量 1 次,减量 3 次

后停药。观察组在对照组的基础上采用宣肺通窍汤联合微波治疗:口服自拟中药方剂宣肺通窍汤,药方组成:连翘、柴胡、金银花各 15 g,桔梗、白芷、辛夷花、桑白皮、葶苈子、茯苓、路路通各 10 g,白僵蚕、甘草各 6 g,据患者实际病情进行辨证加减。以水煎服,1 剂/d,分 2 次温服。另采用多功能微波综合治疗仪进行微波治疗,将专用治疗头置于患者外耳道,功率 10~20 W,15 min/次。若积液过多可先进行鼓膜穿刺抽液后再行微波治疗。2 组均以 1 周为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程。

1.7 观察指标 1)统计 2 组临床疗效;2)检测并比较 2 组患者临床症状改善情况,据《中药新药临床研究指导原则》^[8]中的相关评分标准评估治疗前后患者临床症状积分,积分越大症状越严重;采用纯音测听仪检测 500 Hz、1 000 Hz 及 2 000 Hz 的平均气导阈值;计算患者听力改善情况;3)分别于治疗前后采集 2 组患者外周静脉血 3 mL,分离血清,保存于 -20°C 待测,另在耳内镜下于鼓膜紧张部前下象限穿刺取中耳积液 0.5 mL,保存于 -20°C 待测。采用流式细胞术微球阵列法检测并比较 2 组患者治疗前后血清及分泌物中白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。

1.8 疗效判定标准 据《耳鼻喉头颈外科学》^[7]中的相关判定标准评估 2 组临床疗效:显效:自觉耳塞、耳鸣症状消失,听力恢复正常,纯音听力测试气骨导差 < 10 dB,鼓室曲线 A 型;有效:自觉临床症状好转,听力有所提高,纯音听力测试气导较治疗前提高 10~20 dB,但仍恢复至正常者,鼓室曲线 As 型;无效:自觉症状没有改善,其他各项检查也均未见好转,甚至有所加重。总有效率 = (显效 + 有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行统计学分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 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 治疗后对照组无效率为 29.41%,显著高于观察组的 7.84%,差异有统计学意义($P < 0.01$);而观察组总有效率为 92.16%,显著高于对照组的 70.59%,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

2.2 治疗前后 2 组临床症状改善情况 与治疗前比较,治疗后 2 组患者临床症状积分及平均气导阈值均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异有统

计学意义($P < 0.01$);而治疗后观察组听力改善水平显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表2。

表 1 2 组临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
对照组($n = 51$)	30(58.82)	6(11.77)	15(29.41)	36(70.59)
观察组($n = 51$)	38(74.51)	9(17.65)	4(7.84)	47(92.16)*

注:与对照组比较,* $P < 0.01$

表 2 治疗前后 2 组临床症状改善情况($\bar{x} \pm s$)

组别	临床症状积分(分)	平均气导阈值(dB)	听力改善水平(dB)
对照组($n = 51$)			
治疗前	31.28 $\pm$ 9.78	40.15 $\pm$ 9.01	/
治疗后	13.46 $\pm$ 5.42**	26.13 $\pm$ 7.14**	14.18 $\pm$ 7.02
观察组($n = 51$)			
治疗前	31.31 $\pm$ 9.81	40.26 $\pm$ 8.79	/
治疗后	6.74 $\pm$ 4.01** $\Delta\Delta$	17.05 $\pm$ 6.85** $\Delta\Delta$	23.11 $\pm$ 8.01 $\Delta\Delta$

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

2.3 治疗前后 2 组血清及分泌物中炎症因子水平变化比较

2.3.1 治疗前后 2 组血清炎症因子水平变化比较
与治疗前比较,治疗后 2 组血清 IL-6、IL-10 及 TNF- α 水平无显著变化,组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

表 3 治疗前后 2 组血清炎症因子水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	IL-6	IL-10	TNF- α
对照组($n = 51$)			
治疗前	4.53 $\pm$ 1.76	8.94 $\pm$ 2.87	2.76 $\pm$ 1.14
治疗后	4.46 $\pm$ 1.98	8.75 $\pm$ 2.74	2.85 $\pm$ 1.13
观察组($n = 51$)			
治疗前	4.49 $\pm$ 1.74	8.96 $\pm$ 2.92	2.73 $\pm$ 1.07
治疗后	4.52 $\pm$ 1.92	8.06 $\pm$ 2.71	2.32 $\pm$ 1.87

2.3.2 治疗前后 2 组分泌物中炎症因子水平变化比较
与治疗前比较,治疗后 2 组分泌物中 IL-6、IL-10 及 TNF- α 水平均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异无统计学意义($P < 0.01$)。见表4。

表 4 治疗前后 2 组分泌物中炎症因子水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	IL-6	IL-10	TNF- α
对照组($n = 51$)			
治疗前	143.14 $\pm$ 39.43	64.17 $\pm$ 10.91	4.69 $\pm$ 1.32
治疗后	22.37 $\pm$ 4.21*	12.45 $\pm$ 6.14*	3.29 $\pm$ 0.74*
观察组($n = 51$)			
治疗前	144.03 $\pm$ 41.52	63.92 $\pm$ 10.14	4.71 $\pm$ 1.29
治疗后	6.41 $\pm$ 1.83* Δ	5.18 $\pm$ 2.03* Δ	2.01 $\pm$ 0.63* Δ

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

3 讨论

目前对于 ASOM 的临床治疗中常规西医药物治

疗及手术治疗虽然具有一定疗效,但仍有大部分患者无法达到理想效果,且治疗后易反复发作;同时,部分手术治疗如鼓膜穿刺等时常会受到患者配合度的制约,因而应用受限。因此急需寻找更为安全有效的方法从根本上治疗 ASOM。

近年来,中医在 ASOM 的治疗方面取得一定进展,ASOM 属中医理论中的“耳鸣”“耳胀痛”“卒聋”等范畴,《诸病源候论·卷二十九》中记载“风入于耳之脉,使经气痞塞不宣,故为风聋”,认为该病主要病因病机为风热或风寒外袭,风邪侵肺,肺旺克肝,肝郁气滞,湿邪聚于耳而发病,耳仅为实证之表现,而病之本乃于肺。故治疗应以疏风宣肺、通窍开闭为治疗原则,以化痰祛邪为主,辅以通窍利耳,以根治本病^[9]。本研究中所用宣肺通窍汤方中连翘与金银花可疏散风热、清热解毒、辟秽化浊,抵御外邪侵袭太阳经脉,预防湿热病邪入里蓄结成毒;柴胡可疏肝解郁;桔梗具有开宣肺气、化湿祛痰之功效;白芷、辛夷花,性上达,可载药上浮,具有散表邪、散结排脓、通窍止痛等功效,利于恢复肺脏宣发功能;桑白皮、葶苈子具有泻肺平喘、利水消肿的功效;茯苓利水渗湿,可治痰饮集聚于耳窍;路路通味苦,可降可泄,擅通利耳窍;白僵蚕具有消肿化痰、祛风解毒的功效;甘草则调和诸药,全方具有宣通肺气、清气上走,通利耳窍之功^[10]。微波是一种高频电磁波,具有良好的热效应,被机体吸收后可有效改善患耳血液循环,促进组织再生,并有效减少渗出,因此逐渐应用于 ASOM 的治疗中^[11]。本研究将微波治疗与宣肺通窍汤联合应用治疗 ASOM,结果显示治疗后对照组无效率为 29.41%,显著高于观察组的 7.84%;而观察组总有效率为 92.16%,显著高于对照组的 70.59%,与周亚平^[12]研究结果相似;此外,治疗后 2 组患者临床症状积分及平均气导阈值均较治疗前显著降低,且观察组变化更为显著;而治疗后观察组听力改善水平显著高于对照组。以上结果均提示宣肺通窍汤联合微波治疗 ASOM 的临床疗效显著提高,且更有利于改善患者临床症状,恢复患者听力,疗效显著优于常规西药治疗。

ASOM 的发病因素复杂多样,主要包括咽鼓管功能异常、感染及自身免疫反应等,且目前自身免疫反应在 ASOM 的发生、发展过程中日渐被人们重视^[13-14]。各种细胞因子参与机体自身免疫应答过程中,研究^[15-16]报道,ASOM 患者外周血中肿瘤坏死因子、干扰素及白细胞介素等细胞因子的表达并无明显差异,但其中耳分泌物中 IL-6、IL-10 与 TNF- α 含

量显著升高,与本研究结果相似,提示中耳黏膜参与 ASOM 局部免疫应答,中耳原有的保护性免疫失衡。适量 TNF- α 可参与免疫应答,抑制调节性 T 淋巴细胞的活性,但 TNF- α 过量则会引发炎症反应及自身免疫病;IL-10 可干扰调节性 T 淋巴细胞与效应 T 淋巴细胞活性,还具有抗血管生成的作用;IL-6 参与机体抗感染免疫。本研究中治疗后 2 组分泌物中 IL-6、IL-10 及 TNF- α 水平均较治疗前显著降低,且观察组显著低于对照组,与相关研究^[17-18] 结果相似。可能是由于宣肺通窍汤中金银花具有促白细胞吞噬功能,连翘也具有广谱抗菌作用;茯苓可增强机体免疫功能,有效抑制患耳炎性反应,促进患者听力的恢复;同时微波治疗可有效激活机体免疫系统,起到良好的抗炎作用,可明显减少患耳炎性渗出,促进渗液的吸收^[19],因此分泌物中炎症因子水平明显降低。

综上所述,宣肺通窍汤联合微波治疗 ASOM 疗效显著,可有效缓解患者临床症状,恢复患耳听力,并有效降低患耳分泌物中炎症因子水平,抑制炎症反应,促进患者转归,值得在临床上进一步推广应用。

参考文献

- [1] 向淑芳,郑艳. 分泌性中耳炎的治疗进展[J]. 中国医师进修杂志,2014,37(33):72-74.
- [2] Tan Z, Zhang Y, Xu X, et al. Preliminary study on diplopore puncture of tympanum and intratympanic administration for management of acute secretory otitis media[J]. Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2010, 24(1):16.
- [3] 汤庆弟,葛蕾,贾明柱,等. 耳胀汤配合西医治疗急性分泌性中耳炎 182 例疗效观察[J]. 河北中医,2011,33(5):731.
- [4] 韩潮,高仁虎. 宣肺通窍汤治疗急性分泌性中耳炎疗效观察[J]. 陕西中医,2013,34(4):440-441.
- [5] 石海轩. 微波治疗在儿童分泌性中耳炎中的应用[J]. 中国社区医师,2016,32(10):76.
- [6] 朱红. 宣肺通窍汤联合微波治疗急性分泌性中耳炎临床观察

[J]. 山西中医,2013,29(8):18-19.

- [7] 任基浩,殷团芳. 耳鼻咽喉-头颈外科学[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,2005.
- [8] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002.
- [9] 汪启芳. 疏风宣肺通窍汤治疗风热外袭型急性分泌性中耳炎的临床疗效观察[D]. 福州:福建中医药大学,2015.
- [10] 张浩然. 宣肺通窍汤联合微波治疗急性分泌性中耳炎的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2016,4(7):75-76.
- [11] 黄承东. 微波照射加温治疗分泌性中耳炎 30 例疗效观察[J]. 亚太传统医药,2012,8(9):119-120.
- [12] 周亚平. 中西医结合治疗急性分泌性中耳炎疗效观察[J]. 实用中医药杂志,2017,33(4):384.
- [13] Kurabi A, Lee J, Wong C, et al. The inflammasome adaptor ASC contributes to multiple innate immune processes in the resolution of otitis media[J]. Innate Immunity, 2015, 21(2):203.
- [14] 刘振,王跃健,肖平. 急性分泌性中耳炎调节性 T 细胞及 T 淋巴细胞亚群的分析[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报,2012,26(1):26-28.
- [15] Ilia S, Goulielmos GN, Samonis G, et al. Polymorphisms in IL-6, IL-10, TNF- α , IFN- γ and TGF- β 1 genes and susceptibility to acute otitis media in early infancy[J]. Pediatric Infectious Disease Journal, 2014, 33(5):518-521.
- [16] Kuczkowski J, Sakowicz-Burkiewicz M, Iżycka-Świeszeńska E, et al. Expression of tumor necrosis factor- α , interleukin-1 α , interleukin-6 and interleukin-10 in chronic otitis media with bone osteolysis[J]. ORL; journal for oto-rhino-laryngology and its related specialties, 2011, 73(2):93.
- [17] 沈宏忠,翁柏岳. 复方双花片联合西药对急性分泌性中耳炎患者血清及分泌物炎症因子的影响[J]. 中国生化药物杂志,2016,36(11):141-143.
- [18] 余少卿,陈英剑,章捷,等. CD4⁺CD25⁺调节性 T 细胞在变应性鼻炎患者外周血淋巴细胞中的含量研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2011,25(8):354-359.
- [19] 焦蕾. 宣肺通窍汤治疗儿童耳胀病的疗效观察[D]. 长春:长春中医药大学,2014.

(2017-05-16 收稿 责任编辑:张文婷)