

五味消毒饮配合布地奈德经鼻雾化吸入治疗鼻咽癌放疗后干燥性鼻咽炎的临床研究

冯关周¹ 齐雪阳² 张勤生²

(1 焦作市五官医院耳鼻喉科, 焦作, 454150; 2 河南省中医院耳鼻喉科, 郑州, 450002)

摘要 目的: 观察五味消毒饮配合布地奈德经鼻雾化吸入治疗鼻咽癌放疗后干燥性鼻咽炎的临床疗效, 并探究对其炎症反应因子及免疫功能的影响。方法: 选取2013年7月至2016年11月焦作市五官医院收治的鼻咽癌放疗后干燥性鼻咽炎患者126例, 采用随机数字表法随机分为观察组和对照组, 每组63例。对照组应用布地奈德经鼻雾化吸入治疗, 观察组应用五味消毒饮配合布地奈德经鼻雾化吸入治疗, 2组均连续治疗2周。评定2组治疗后临床疗效, 检测2组治疗前后血清肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白细胞介素(IL)-2、IL-6和C反应蛋白(CRP)炎症反应因子水平, 比较2组治疗前后CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺和B淋巴细胞数免疫细胞亚群变化情况, 记录2组治疗期间不良反应发生的情况。结果: 治疗后, 观察组临床治疗总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 2组治疗后TNF- α 、IL-6和CRP均较治疗前显著降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)、IL-2较治疗前显著提高, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 且观察组改善程度显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 2组治疗后CD3⁺、CD4⁺和CD4⁺/CD8⁺均较治疗前显著提高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)、CD8⁺和B淋巴细胞数较治疗前显著降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 且观察组改善程度显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 2组治疗期间均未出现严重不良反应。结论: 五味消毒饮配合布地奈德经鼻雾化吸入治疗鼻咽癌放疗后干燥性鼻咽炎, 疗效显著, 同时能改善炎症反应因子、增强免疫功能。

关键词 五味消毒饮; 布地奈德; 鼻咽癌; 干燥性鼻咽炎; 炎症反应因子; 免疫功能

Clinical Study on Wuwei Xiaodu Decoction Combined with Budesonide in the Treatment of Dry Pharyngitis after Radiotherapy of Nasopharyngeal Carcinoma by Nasal Inhalation

Feng Guanzhou¹, Qi Xueyang², Zhang Qinsheng²

(1 Department of ENT, Jiaozuo Otorhinolaryngology Hospital, Jiaozuo 454150, China; 2 Department of ENT, Henan Traditional Chinese Medicine Hospital, Zhengzhou 450002, China)

Abstract Objective: To observe clinical effects of Wuwei Xiaodu Decoction combined with budesonide in treatment of dry pharyngitis after radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma by nasal inhalation, and to explore the influence on inflammatory factors and immune function. **Methods:** A total of 126 cases of patients with dry pharyngitis after radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma who were treated in Jiaozuo Otorhinolaryngology Hospital from July 2013 to November 2016 were divided into two groups randomly. The control group with 63 cases was given budesonide inhalation therapy, and the study group with 63 cases was given Wuwei Xiaodu Decoction combined with budesonide inhalation therapy, and both groups were treated for two weeks. Clinical effects were evaluated after treatment in the 2 groups, and Serum tumor necrosis factor (TNF)- α , Interleukin (IL)-2, IL-6 and C reactive protein (CRP) levels of inflammatory cytokines were examined before and after treatment in the 2 groups. Changes of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺ and B lymphocyte subsets in immune cells were compared before and after treatment, and adverse reaction was recorded during the treatment in the 2 groups. **Results:** After treatment, the total effective rate of the study group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α , IL-6 and CRP were significantly lower than those before treatment in the 2 groups ($P < 0.05$), and IL-2 was significantly higher than that before treatment ($P < 0.05$). The improvement of the study group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ significantly increased ($P < 0.05$), and CD8⁺ and B lymphocytes were significantly lower than those before treatment in the 2 groups ($P < 0.05$). The improvement in the study group was significantly higher than that of control group ($P < 0.05$). There were no serious adverse reactions during the treatment of the 2 groups. **Conclusion:** Wuwei Xiaodu Decoction combined with budesonide in the treatment of dry pharyngitis after radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma by nasal inhalation has significant curative efficacy, which can improve inflammatory factors, and enhance immune function.

Key Words Wuwei Xiaodu Decoction; Budesonide; Nasopharyngeal carcinoma; Dry pharyngitis; Inflammatory factor; Immunity

基金项目: 河南省科技厅科技攻关项目(112102310693)

作者简介: 冯关周(1963. 11—), 男, 本科, 副主任医师, 研究方向: 耳鼻喉科相关疾病的中西医结合治疗, E-mail: fengguanzhou1963@163.com

中图分类号:R285.6;R766.14

文献标识码:A

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.02.030

干燥性鼻咽炎是鼻咽癌化疗后常见并发症,属鼻咽黏膜的非特异性炎症,表现为口干、咽喉疼痛、鼻咽部烦躁难忍、吞咽困难等症状,严重影响患者生命质量^[1]。现代医学治疗鼻咽癌放疗后干燥性鼻咽炎多应用补充维生素、抗炎、对症处理和支持治疗,但难见满意疗效^[2]。研究表明,中医药能辨证治疗此病具有不良反应小、安全、疗效稳定且持续等优势,能明显缓解临床症状,降低炎症反应,提高机体免疫^[3]。本研究观察了五味消毒饮配合布地奈德经鼻雾化吸入治疗鼻咽癌放疗后干燥性鼻咽炎的临床疗效,并探究了其炎症反应因子及免疫功能的影响,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 7 月至 2016 年 11 月焦作市五官医院收治的鼻咽癌放疗后干燥性鼻咽炎患者 126 例,应用随机数字表法将其随机分为观察组和对照组,每组 63 例,观察组中,男 46 例,女 17 例;年龄 31~70 岁,平均年龄(53.82 ± 6.37)岁;鼻咽癌治疗方法:单纯放疗性 34 例,综合治疗 29 例。对照组中,男 49 例,女 14 例;年龄 30~69 岁,平均年龄(52.64 ± 5.76)岁;病程 1~6 个月,平均病程(3.32 ± 0.71)个月;鼻咽癌治疗方法:单纯放疗性 32 例,综合治疗 31 例。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《实用耳鼻喉科头颈外科学》中诊断标准^[4]。

1.2.2 中医诊断标准 参照《中医耳鼻喉科学》中诊断标准^[5],临床症状:鼻咽部灼痛、干燥难忍,口干,咽喉疼痛,舌红而干;同时均病理确诊是鼻咽癌,活检证实是低分化鳞癌,在Ⅱ期放疗后出现干燥性鼻咽炎者;专项检查:鼻内窥镜检查显示鼻咽部黏膜干燥、肿胀、充血,多数有痂皮或伪膜存留,咽部检查表明咽部黏膜干燥、充血,咽后壁黏膜干亮。

1.3 纳入标准 1)均经细胞学或组织学确诊为鼻咽癌,并于首程放疗治疗后出现干燥性鼻咽炎者;2)年龄 30~70 岁者;3)治疗期间无脑血管意外、急性心肌梗死、不稳定心绞痛等未受控制疾病者;4)预计生存期 > 3 个月者;5)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。

1.4 排除标准 1)过敏体质者;2)精神疾病者;3)严重心、肾、肝等重要器官原发性病变者;4)同时参

与其他干预性临床试验或抗肿瘤治疗者;5)妊娠及哺乳期妇女。

1.5 脱落与剔除标准 1)治疗依从性差者;2)治疗过程中出现严重并发症、不良反应事件以及特殊生理变化等情况,不能继续接受治疗者;3)治疗还未结束而中途换药或自行停药者。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组 应用布地奈德混悬液(澳大利亚阿斯利康生产,批准文号:H20090903,)经鼻雾化吸入治疗,2 mL/次,每侧鼻腔吸入 1 mL,约 2.5 min 吸入时间,总共约 5 min,2 次/d,持续治疗 2 周。

1.6.2 观察组 在对照组治疗基础上加用五味消毒饮,处方:金银花 20 g、蒲公英 15 g、野菊花 15 g、紫背天葵 15 g、紫花地丁 15 g,常规煎煮,过滤得煎液 400 mL,分早晚 2 次温服。持续治疗 2 周。

1.7 观察指标 比较 2 组治疗后临床疗效、治疗前后血清炎症反应因子水平和免疫细胞亚群变化情况以及治疗期间不良反应发生情况。1)临床疗效:评定 2 组治疗后临床疗效。2)血清炎症反应因子水平:2 组治疗前后清晨采集 3 mL 空腹静脉血,室温静置,速度 3 000 r/min 在离心机上离心 10 min,分离血清,使用全自动生化分析仪应用酶联免疫法测定肿瘤坏死因子(Tumor Necrosis Factor, TNF)- α 水平,放射免疫法检测白细胞介素(Interleukin, IL)-2 和 IL-6 水平,免疫比浊法检测 C 反应蛋白(C-reactive Protein, CRP)水平,严格按照试剂盒说明书施以检测。3)免疫细胞亚群变化情况:使用流式细胞仪检测 2 组治疗前后免疫细胞亚群变化情况,包括 T 淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺)和 B 淋巴细胞数。4)不良反应:记录 2 组治疗期间不良反应发生情况。

1.8 疗效判定标准 依据《实用耳鼻喉科头颈外科学》中相关标准^[4]。显效:鼻内镜检查显示鼻咽部没有痂皮,咽部干痛感消失,咽部黏膜红润;好转:鼻咽部没有痂皮,偶感口干,每天需饮水 1~2 次缓解,咽部黏膜红润;无效:鼻咽部仍存在痂皮,需定期清除,咽部黏膜干燥、充血,需经常饮水缓解。总有效率 = 显效 + 有效比例之和。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件对数据进行统计学分析。计数资料行 χ^2 检验;计量资料应用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,组内或组间比较行 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗后,观察组临床治疗总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 2组治疗后临床疗效比较[例(%)]				
组别	显效	有效	无效	总有效
对照组($n=63$)	37(58.73)	12(19.05)	14(22.22)	49(77.78)
观察组($n=63$)	42(66.67)	16(25.39)	5(7.94)	58(92.06)
χ^2	-	-	-	3.967
P	-	-	-	0.046

2.2 血清炎性反应因子水平 治疗前,2组血清TNF- α 、IL-2、IL-6和CRP水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组TNF- α 、IL-6和CRP均较治疗前显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)、IL-2较治疗前显著提高,差异有统计学意义($P < 0.05$),且观察组TNF- α 、IL-6和CRP均显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)、IL-2显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 免疫细胞亚群变化情况 治疗前,2组CD3 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ 、CD8 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ 和B淋巴细胞数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组CD3 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ 和CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ 均较治疗前显著提高,差异有统计学意义($P < 0.05$)、CD8 $^{+}$ 和B淋巴细胞数较治疗前显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),且观察组CD3 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ 和CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ 均显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)、CD8 $^{+}$ 和B淋巴

细胞数均显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.4 不良反应 2组治疗期间均未出现严重不良反应,观察组有1例发生轻度腹泻,于停药后症状自行消失,无需对症治疗。

3 讨论

目前临床治疗鼻咽癌多以放疗为主,但放疗中放射线可损伤鼻咽部和咽部正常黏膜腺,造成黏膜肿胀,伪膜和分泌物潴留,又因癌细胞自身分解代谢,使机体热毒废物淤积量逐渐增加,引发干燥性鼻咽炎^[6]。有报道证实,TNF- α 、IL-2、IL-6和CRP等炎性反应因子均参与了干燥性鼻咽炎的发生发展过程,并在免疫应答反应和免疫细胞增殖中发挥重要作用^[7]。机体免疫系统主要效应细胞与调节细胞为T淋巴细胞,其能通过识别抗原、递呈抗原等方式来构成多种细胞间联系网络,共同调节机体免疫功能的生理平衡^[8]。T淋巴细胞亚群CD3 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ 和CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ 水平下降能刺激B淋巴细胞分泌活跃,使体液免疫增强,同时补体被激活,引发免疫复合物出现黏附与沉积,进而加重病情^[9]。布地奈德混悬液是吸入性的肾上腺糖皮质激素,具有良好抗炎、降低气道高反应性、抗过敏作用,其被机体吸收后,肝脏能将90%布地奈德分解为低活性的肾上腺皮质类固醇,能阻碍花生四烯酸代谢以及免疫球蛋白E的结合,收缩微小血管,减轻微血管渗漏,抑制前列腺素和白细胞三烯的合成,同时抑制产生和分泌白细胞介素,进而阻止炎性细胞的激活和趋化^[10]。布

表2 2组治疗前后血清炎性反应因子水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/L)				
组别	TNF- α	IL-2	IL-6	CRP
观察组($n=63$)				
治疗前	179.62 $\pm$ 26.43	4.14 $\pm$ 0.42	258.34 $\pm$ 23.17	36.65 $\pm$ 6.24
治疗后	84.33 $\pm$ 18.56 * Δ	8.49 $\pm$ 0.65 * Δ	121.37 $\pm$ 16.49 * Δ	12.66 $\pm$ 3.10 * Δ
对照组($n=63$)				
治疗前	183.19 $\pm$ 30.24	4.08 $\pm$ 0.51	263.96 $\pm$ 26.45	35.77 $\pm$ 5.86
治疗后	112.07 $\pm$ 21.36 *	6.72 $\pm$ 0.81 *	146.22 $\pm$ 19.86 *	19.84 $\pm$ 4.67 *

注:2组治疗后各指标比较比较,* $P < 0.05$;2组组间比较, $\Delta P < 0.05$

表3 2组治疗前后免疫细胞亚群变化比较($\bar{x} \pm s$, %)					
组别	CD3 $^{+}$	CD4 $^{+}$	CD8 $^{+}$	CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$	B淋巴细胞数
观察组($n=63$)					
治疗前	59.38 $\pm$ 4.19	30.08 $\pm$ 3.22	25.77 $\pm$ 3.60	1.16 $\pm$ 0.24	35.61 $\pm$ 6.44
治疗后	67.82 $\pm$ 5.35 * Δ	38.12 $\pm$ 4.29 * Δ	28.43 $\pm$ 3.26 * Δ	1.42 $\pm$ 0.19 * Δ	18.84 $\pm$ 3.29 * Δ
对照组($n=63$)					
治疗前	60.08 $\pm$ 4.64	29.65 $\pm$ 3.49	25.91 $\pm$ 3.94	1.14 $\pm$ 0.26	36.01 $\pm$ 6.38
治疗后	64.47 $\pm$ 6.23 *	34.47 $\pm$ 5.63 *	27.68 $\pm$ 4.02 *	1.29 $\pm$ 0.22 *	27.53 $\pm$ 4.72 *

注:2组治疗后各指标比较比较,* $P < 0.05$;2组组间比较, $\Delta P < 0.05$

地奈德混悬液可通过雾化给药方式使患者经鼻吸入后,可有效减少鼻分泌物,减轻鼻咽部黏膜变态反应和炎症反应,从而缓解鼻咽部黏膜疼痛、肿胀等症状,但其对于非变态反应造成的咽干、咽异物感等症状疗效相对较差^[11]。

中医学称鼻咽为“顽颡”,如《灵枢·忧恚无言》云:“顽颡者,分气之所泄也”,《太平圣惠方》曾载:“若风邪热气,搏于脾肺,则经络痞塞不通利,邪热攻冲,上焦壅滞,故今咽喉痛疼也”,中医学认为鼻咽癌是由于邪毒外犯、情志不遂、年老气虚、饮食所伤等因素致使机体正虚邪实,脏腑功能失调,发生痰浊结聚或气血凝滞,造成经络受阻,引发积聚血证;若痞塞已久,导致积聚壅结,化热化火,出现火毒内困之证^[12]。形成鼻咽癌后,鼻咽腔内直接暴露有原发灶,易受外邪侵袭,邪毒感染,入侵肺系,内蕴不解,郁久化热则成热毒之证^[13]。加之应用放疗手段治疗鼻咽癌,而放疗手段在中医学被认为是一种“火热邪毒”,可机体相互作用,促使内外热毒结合,化火灼津,并造成伤津耗气、热毒炽盛,热毒蕴结入于血分,致使出现咽痛、吞咽困难、口干等阴虚内热之象。故在临床治疗鼻咽癌放疗后干燥性鼻咽炎应以清热解毒、散结消肿为治疗原则,以达扶正祛邪,气血同清,三焦热结同治^[14]。在放射治疗后应用中药汤剂治疗,不仅可调整机体气血阴阳平衡,增加正气,同时对增强患者免疫功能也有一定的作用。

本研究所用五味消毒饮出自《医宗金鉴》,多用于火毒结聚、脏腑蕴热之痈疮疔毒,其中金银花清热解毒、疏风解表、消炎退肿;蒲公英清热解毒、利尿通淋、消肿散结;野菊花清热解毒、泻火平肝;紫背天葵清热解毒、止血补血;紫花地丁清热解毒、清热利湿、凉血消肿。诸药合用,具有清热解毒、消肿散结之功效,能消散积热火毒,还能凉血散结,同时还可发挥活血化瘀、破瘀行血、破血行瘀、消肿止痛的作用^[15]。现代药理研究表明,金银花所含主要成分绿原酸和异绿原酸具有良好抗菌消炎功效,其水煎剂能明显抑制金黄色葡萄球菌、肺炎双球菌和溶血性链球菌等,还能使白细胞吞噬功能得以增强,促进淋巴细胞转化^[16];蒲公英具有明显抗菌、抗病毒作用,其多糖成分能提高外周血中淋巴细胞转化率,维生素和微量元素能有助于免疫细胞增殖分化^[17];也有相关研究显示^[18],蒲公英叶提取物具有降低脂多糖诱导的 RAW264.7 炎症反应细胞中 COX-2 和 iNOS 的表达,且能够有效抑制有丝分裂原激活蛋白的激活,同时对金黄色葡萄球菌耐药质粒有消除作用。

野菊花水提取物能显著增强巨噬细胞的吞噬功能,促进产生血清凝集素抗体,从而增强机体免疫,并对类白喉杆菌、金黄色葡萄球菌等具有较好抑制作用^[19]。紫花地丁中含有大量的微量元素,其不仅对体内多种酶的活性有一定的影响,同时其对核酸蛋白质的合成及免疫功能和细胞繁殖均具有直接或间接的作用,另外其还能通过酶系统对生物机体的代谢及免疫功能发挥调节和控制作用^[20]。

本研究结果显示,治疗后,观察组临床治疗总有效率显著高于对照组;TNF- α 、IL-6 和 CRP 均显著低于对照组、IL-2 显著高于对照组;CD3⁺、CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 均显著高于对照组、CD8⁺ 和 B 淋巴细胞数均显著低于对照组;2 组治疗期间均未出现严重不良反应。提示五味消毒饮配合布地奈德经鼻雾化吸入治疗鼻咽癌放疗后干燥性鼻咽炎,能显著提高临床治疗总有效率,安全可靠,同时能改善炎症因子、增强免疫功能,为临床用药提供科学依据,具有深远的临床意义。但本研究尚存在一些不足之处,如研究对象较少、观察时间较短、未随访评价远期疗效,其远期疗效以及作用机制有待深入探讨。

参考文献

- [1] 陈伟东,陈理明,罗壁兰,等. 便携式超声雾化器防治鼻咽癌放疗后耳鼻咽喉并发症的临床价值[J]. 海南医学,2014,25(11): 1618-1620.
- [2] 张书芳. 舒适护理对鼻咽癌放疗后放射性咽炎镇痛药使用的影响[J]. 检验医学与临床,2015,12(6): 859-861.
- [3] 梁云燕. 中药雾化喷鼻治疗鼻咽癌放疗后干燥性鼻咽炎 45 例疗效观察[J]. 新中医,2013,45(11): 89-90.
- [4] 黄选兆,汪吉宝,孔维佳. 实用耳鼻咽喉头颈外科学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2008:342.
- [5] 王士贞. 中医耳鼻咽喉科学:供中医类专业用[M]. 北京:中国中医药出版社,2003:124-126.
- [6] Patterson M, Brain R, Chin R, et al. Functional Swallowing Outcomes in Nasopharyngeal Cancer Treated with IMRT at 6 to 42 months Post-Radiotherapy[J]. Dysphagia,2014,29(6): 663-670.
- [7] Wekell P, Karlsson A, Berg S, et al. Review of autoinflammatory diseases, with a special focus on periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis syndrome[J]. Acta Paediatr,2016,105(10): 1140-1151.
- [8] 张磊. 蓝芩口服液对慢性咽炎血清炎症因子及免疫细胞亚群的影响[J]. 吉林中医药,2015,35(11): 1139-1141.
- [9] Petra D, Petra K, Michaela K, et al. Polyclonal, newly derived T cells with low expression of inhibitory molecule PD-1 in tonsils define the phenotype of lymphocytes in children with Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis and Adenitis (PFAPA) syndrome[J]. Mol Immunol,2015,65(1): 139-147.

(下接第 377 页)

- Care, 1993, 16(8):1167-1178.
- [5] Dhavale HS, Panikkar V, Jadhav BS, et al. Depression and diabetes: impact of antidepressant medications on glycaemic control[J]. J Assoc Physicians India, 2013, 61(12):896-899.
- [6] Nelson RG, Everhart JE, Knowler WC, et al. Incidence, prevalence and risk factors for non-insulin-dependent diabetes mellitus[J]. Prim Care, 1988, 15(2):227-250.
- [7] 班艳红, 马国庆, 段志宇, 等. 益气活血化痰法治疗 2 型糖尿病合并冠心病的临床观察[J]. 中医药信息, 2014, 31(3):147-148.
- [8] McHorney CA, Ware JE, Raczek AE. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey(SF-36):II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs[J]. Med Care, 1993, 31(3):247-263.
- [9] 霍晶晶, 于世家. 于世家教授治疗糖尿病周围神经病变经验介绍[J]. 新中医, 2008, 40(3):12-14.
- [10] Rana JS, Visser ME, Arsenault BJ, et al. Metabolic dyslipidemia and risk of future coronary heart disease in apparently healthy men and women; the EPIC-Norfolk prospective population study[J]. Int J Cardiol, 2010, 143(3):399-404.
- [11] Howard BV, Robbins DC, Sievers ML, et al. LDL cholesterol as a strong predictor of coronary heart disease in diabetic individuals with insulin resistance and low LDL; The Strong Heart Study[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2000, 20(3):830-835.
- [12] ACCORD Study Group, Ginsberg HN, Elam MB, et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus[J]. N Engl J Med, 2010, 362(17):1563-1574.
- [13] Haque AK, Gadre S, Taylor J, et al. Pulmonary and cardiovascular complications of obesity; an autopsy study of 76 obese subjects[J]. Arch Pathol Lab Med, 2008, 132(9):1397-1404.
- [14] Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease; 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies[J]. Circulation, 2007, 115(4):450-458.
- [15] 王森, 赵冬, 王薇, 等. 中国 35~64 岁人群血清甘油三酯与心血管病发病危险的关系[J]. 中华心血管病杂志, 2008, 36(10):940-943.
- [16] Saghafi H, Mahmoodi MJ, Fakhrazadeh H, et al. Cardiovascular risk factors in first-degree relatives of patients with premature coronary artery disease[J]. Acta Cardiol, 2006, 61(6):607-613.
- [17] 杨文英. 2 型糖尿病伴血脂异常的可能机制[J]. 国外医学:内分泌学分册, 2004, 24(3):附录 2-4.
- [18] 左玲俊, 徐俊冕. HPA 轴功能与抑郁症[J]. 中国心理卫生杂志, 2001, 15(2):112-113, 109.
- [19] Yaghini N, Mahmoodi M, Asadikaram GR, et al. Serum levels of interleukin 10(IL-10) in patients with type 2 diabetes[J]. Iran Red Crescent Med J, 2011, 13(10):752.

(2017-06-16 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 373 页)

- [10] 娄鸿飞, 王成硕, 张罗. 经鼻雾化吸入布地奈德混悬液和口服激素治疗慢性鼻-鼻窦炎鼻息肉的疗效及安全性的对比研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 29(9):792-796.
- [11] Makarova E V, Varvarina G N, Menkov N V, et al. Nebulized budesonide in the treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Efficacy, safety, and effects on the serum levels of soluble differentiation molecules[J]. Terapevt arkh, 2015, 88(3):24-31.
- [12] 郭蓓, 袁琨, 崔前波, 等. 金叶败毒颗粒防治鼻咽癌三维适型放疗后口腔干燥症临床研究[J]. 中医学报, 2016, 31(6):780-782.
- [13] 邱敏, 孙科, 邹文娟, 等. 曾定伦治疗慢性咽炎经验总结[J]. 世界中医药, 2015, 10(6):876-878.
- [14] 陈爱丽, 邱圣红, 梁志娴, 等. 清热利咽方治疗鼻咽癌放疗所致口干的效果[J]. 广东医学, 2015, 36(21):3398-3399.
- [15] 邓婧, 彭成. 五味消毒饮加减治疗鼻咽癌放疗后近期临床疗效观察[J]. 医学理论与实践, 2014, 27(4):497-498.
- [16] 景恒翠, 翟庆梅, 曹倩. 金银花的药用成分及药理分析[J]. 河南中医, 2014, 34(9):1839-1840.
- [17] 蒋喜巧, 苗明三. 蒲公英现代研究特点及分析[J]. 中医学报, 2015, 30(7):1024-1026.
- [18] 傅力明, 李华峰, 姚杰, 等. 中药蒲公英花提取物的抑菌性能研究[J]. 山西医药杂志, 2015, 44(8):947-949.
- [19] 周小虎. 野菊花、板蓝根、半枝莲治疗慢性咽炎的药理学分析[J]. 中外医疗, 2013, 32(12):124-125.
- [20] 张智伟, 蔡琨, 吴玛莉, 等. 紫花地丁含药血清对巨噬细胞吞噬功能及 TOLL 样受体表达的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2014, 30(6):759-762.

(2017-03-24 收稿 责任编辑:张文婷)