鼻渊通窍颗粒联合克拉霉素治疗小儿慢性鼻窦炎的临床疗效及对炎性反应因子的影响

陈旋珺[1] 吴继昌[1] 胡 原[1] 柳普照[2]

（1 上海交通大学医学院附属瑞金医院耳鼻咽喉科，上海，200025；2 河南中医药大学第一附属医院耳鼻喉科，郑州，450000）

摘要 目的：探究鼻渊通窍颗粒联合克拉霉素治疗小儿慢性鼻窦炎的临床疗效及对炎性反应因子的影响。方法：选取2016年7月至2018年5月上海交通大学医学院附属瑞金医院收治的慢性鼻窦炎患儿121例作为研究对象，按照随机数字表法分为对照组（$n=61$）和观察组（$n=60$），对照组采用克拉霉素治疗，观察组在对照组基础上加用鼻渊通窍颗粒。比较2组患者治疗效果评分、炎性反应因子水平、鼻黏膜纤毛输送率（MTR）、鼻黏膜纤毛清除率（MCC）和有效率。结果：观察组有效率为91.67%，显著高于对照组的70.00%（$P<0.05$）。治疗后，2组患者视觉模拟评分（VAS）评分、内镜黏膜形态评分、鼻窦CT扫描病变评分、IL-2和IL-6水平均降低（$P<0.05$），且观察组低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组患者MTR和MCC水平均升高（$P<0.05$），且观察组高于对照组（$P<0.05$）。结论：鼻渊通窍颗粒联合克拉霉素治疗小儿慢性鼻窦炎，降低炎性反应水平，增强鼻黏膜纤毛功能，能够改善临床症状。

关键词 慢性鼻窦炎；鼻渊通窍颗粒；克拉霉素；鼻黏膜纤毛输送率；炎性反应因子

Clinical Effects of Biyuan Tongqiao Granule Combined with Clarithromycin in Children with Chronic Sinusitis and Its Influence on Inflammatory Factors

Chen Nijun[1], Wu Jichang[1], Hu Yuan[1], Liu Puzhao[2]

(1 *Department of Otolaryngology, Ruijin Hospital Affiliated to Medical College of Shanghai Jiaotong University, Shanghai* 200025, *China*; 2 *Department of Otolaryngology, First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou* 450000, *China*)

Abstract **Objective**: To explore the clinical effects of Biyuan Tongqiao Granule combined with clarithromycin in children with chronic sinusitis and its influence on inflammatory factors. **Methods**: A total of 121 children with chronic sinusitis treated in Ruijin Hospital Affiliated to Medical College of Shanghai Jiaotong University from July 2016 to May 2018 were divided into an observation group ($n=60$) and a control group ($n=61$) according to random number table. The control group was treated with clarithromycin, while the observation group was additionally treated with Biyuan Tongqiao Granule on this basis. The scores of therapeutic effect, the levels of inflammatory factors, nasal mucociliary transport rate (MTR), nasal mucociliary clearance rate (MCC) and effective rate were compared between the 2 groups. **Results**: The effective rate in the observation group was 91.67%, which was significantly higher than 70.00% in the control group ($P<0.05$). After treatment, the scores of visual analogue scale (VAS), endoscopic mucosal morphology, sinus CT scan lesion, the levels of IL-2 and IL-6 in the 2 groups all decreased ($P<0.05$), and the observation group was lower than those in the control group, with statistical differences ($P<0.05$). After treatment, the levels of MTR and MCC in both groups increased ($P<0.05$), and the observation group was higher than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**: Biyuan Tongqiao Granule combined with clarithromycin can improve the clinical symptoms of chronic sinusitis in children by reducing the level of inflammation and enhancing the ciliary function of nasal mucosa.

Key Words Chronic sinusitis; Biyuan Tongqiao Granule; Clarithromycin; Nasal mucociliary transport rate; Inflammatory factors

中图分类号：R276.1 **文献标识码**：A **doi**：10.3969/j.issn.1673-7202.2019.07.033

儿童鼻窦结构发育不全，是慢性鼻窦炎的易患人群，长期的流涕、鼻塞、头痛症状不利于患儿的学习和生活。手术治疗可能会对患儿面部发育产生不良影响，且难以纠正因炎性反应因素导致的鼻腔、鼻窦生理功能障碍，临床上仍以药物保守治疗为主[1]。克拉霉素是慢性鼻窦炎的常用药物，但单药治疗效果有限。慢性鼻窦炎属于中医“鼻渊”范畴，其病机为火热犯窍、久病成虚所致，儿童脏娇腑嫩、元气不

基金项目：河南省中医药科学研究专项项目（2016zy2064）

作者简介：陈旋珺（1979.01—），女，硕士，主治医师，研究方向：基因多态性和慢性鼻窦炎的关系，E-mail：clni720@126.com

通信作者：柳普照（1978.10—），男，博士，讲师，主治医师，研究方向：鼻部疾病的临床与基础研究，E-mail：liupuzhao2006@163.com

充,故鼻窍阻闭、浊涕难祛,单一使用克拉霉素等抗生素治疗难以正本清源,清热通窍[2]。鼻渊通窍颗粒是近年来慢性鼻窦炎重要的辅助用药,已有研究发现其联合西药治疗能有改善慢性鼻窦炎患儿的症状[3]。但现阶段已有二者联合用药的研究较少,多以临床表现和炎性反应程度为主要观察指标,监测手段单一,充分结合鼻内镜检查和 CT 扫描等客观评价指标的报道较少。因此本研究在此基础上对 121 例慢性鼻窦炎患儿进行比较研究,结合临床评分、炎性反应水平和鼻黏膜纤毛功能等多种指标反应治疗效果,以期为慢性鼻窦炎患儿中西医结合治疗方案的选择提供依据。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取 2016 年 7 月至 2018 年 5 月上海交通大学医学院附属瑞金医院收治的慢性鼻窦炎患儿 121 例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组($n=61$)和观察组($n=60$)。对照组中男 29 例,女 32 例;年龄 4 ~ 11 岁,平均年龄(5.78 ± 1.57)岁;病程 5 个月至 2 年,平均病程(1.05 ± 0.47)年;单侧慢性鼻窦炎 39 例,双侧慢性鼻窦炎 22 例。观察组中男 27 例,女 33 例;年龄 4 ~ 10 岁,平均年龄(5.32 ± 2.46)岁;病程 6 个月至 2 年,平均病程(1.03 ± 0.59)年;单侧慢性鼻窦炎 36 例,双侧慢性鼻窦炎 24 例。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2　诊断标准　所有纳入患儿均符合西医《慢性鼻-鼻窦炎诊断和治疗指南》中的诊断标准,且鼻内镜或 CT 结果显示属于不伴鼻息肉的 I 型慢性鼻窦炎[4];中医《中医耳鼻咽喉科学》[5]中关于“鼻渊”的诊断标准,以鼻塞、流涕为主症,以脉浮、苔白、发热为次症的诊断标准。

1.3　纳入标准　1)符合慢性鼻窦炎西医诊断标准,鼻内镜或 CT 结果显示属于不伴鼻息肉的 I 型慢性鼻窦炎;2)中医诊断符合《中医耳鼻咽喉科学》中关于“鼻渊”的诊断标准,以鼻塞、流涕为主症,以脉浮、苔白、发热为次症;3)2 ~ 12 岁的儿童;4)无低热、头昏、失眠、记忆减退等全身性症状;5)患儿家属对研究知情同意。

1.4　排除标准　1)严重过敏性鼻炎患者;2)鼻腔结构异常,需要手术矫正治疗者[6];3)难以排除鼻腔鼻窦肿瘤者;4)同时合并眼部并发症或颅内并发症,需要优先处理者;5)慢性鼻窦炎急性加重期患儿或近期使用过抗组胺、抗生素、血管收缩剂等药物治疗者。

1.5　脱落与剔除标准　1)中途退出研究者;2)临床资料不完整者;3)对本研究有禁忌证者等。

1.6　治疗方法　对照组采用克拉仙(克拉霉素片)(上海雅培制药有限公司,国药准字 H20033044)进行治疗:口服,用量为 7.5 mg/kg,2 次/d,治疗 4 周。观察组在对照组基础上加用鼻渊通窍颗粒(山东新时代药业有限公司,国药准字 Z20030071)口服,1 袋/次,3 次/d,治疗 4 周。

1.7　观察指标

1.7.1　治疗效果评分　比较 2 组患者视觉模拟评分(VAS)、内镜黏膜形态评分和鼻窦 CT 扫描病变评分。VAS 分为鼻塞、鼻漏、嗅觉障碍和头面部疼痛 4 个方面,总分 40 分,得分越高表示疼痛不适越严重。进行鼻内镜检查,比较鼻内镜下黏膜形态进行评分,总分 20 分,得分越高鼻黏膜形态越差。进行鼻窦 CT 扫描检查后进行病变严重程度评分,包括上颌窦、蝶窦、筛窦等多个部位,总分 24 分,得分越高表示鼻窦炎病变越严重。

1.7.2　炎性反应因子　治疗前后采集 2 组患者空腹静脉血 3 mL,高速离心处理后留取上层清液,采用 ELISA 法检测 IL-6 和 IL-2 水平,试剂盒由北京佳科生物技术公司提供。

1.7.3　鼻黏膜纤毛输送率(MTR)和鼻黏膜纤毛清除率(MCC)　取少量糖精颗粒置于患儿下鼻甲上表面,患儿每 15 s 吞咽 1 次,运用糖精试验测量 MTR 和 MCC 水平。

1.8　疗效判定标准　以慢性鼻窦炎临床症状将疗效分为痊愈、显效、有效和无效。痊愈:鼻塞、流涕、鼻甲肿胀等完全消退,CT 结果显示炎性反应消失;显效:鼻塞、流涕、鼻甲肿胀等明显消退,CT 结果显示炎性反应基本消失;有效:鼻塞、流涕、鼻甲肿胀等有所改善,或由经常性变现转为间歇性表现,CT 结果显示炎性反应有所减少;无效:临床症状和 CT 结果无改善[7-8]。计算有效率:有效率 =(痊愈 + 显效 + 有效)例数/总例数 × 100%。

1.9　统计学方法　采用 SAS 9.1 统计软件进行数据分析,计量资料采用均值 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 和配对 t 进行组间和组内比较,计数资料用例(%)表示,进行 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　2 组患儿有效率比较　观察组患者的总有效率为 91.67%,对照组的总有效率为 70.00%,观察组显著高于对照组($P<0.05$)。

表 1 2 组患儿治疗后有效率比较[例(%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组($n=60$)	27(44.26)	20(32.79)	8(13.11)	6(9.84)	55(91.67)
对照组($n=61$)	18(30.00)	15(25.00)	9(15.00)	18(30.00)	42(70.00)
χ^2 值	3.11	1.12	0.05	7.24	9.09
P 值	0.08	0.29	0.82	<0.05	<0.01

2.2 2 组患儿治疗效果评分比较 2 组患儿在治疗前,VAS、内镜黏膜形态评分及鼻窦 CT 扫描病变评分均差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组患儿的 VAS、内镜黏膜形态评分及鼻窦 CT 扫描病变评分均降低,且观察组的以上指标均显著低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患儿治疗前后 VAS、内镜黏膜形态评分及鼻窦 CT 扫描病变评分的比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	VAS 评分	内镜黏膜形态	鼻窦 CT 扫描病变
观察组($n=60$)			
治疗前	27.93±4.34	11.15±3.26	16.15±4.63
治疗后	11.17±2.23*△	2.21±0.63*△	4.42±1.63*△
对照组($n=61$)			
治疗前	28.12±4.68	11.14±3.17	16.24±4.71
治疗后	19.23±3.72*	6.43±1.57*	9.73±3.78*

注:与治疗前比较,*$P<0.05$;与对照组比较,△$P<0.05$

2.3 2 组患儿炎性反应因子比较 2 组患儿在治疗前,IL-2 和 IL-6 水平均差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组患儿组患者的 IL-2 和 IL-6 均降低,且观察组 IL-2 和 IL-6 水平显著低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患儿治疗前后 IL-2、IL-6 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/L)

组别	IL-2	IL-6
观察组($n=60$)		
治疗前	34.53±6.37	68.16±10.27
治疗后	23.47±4.26*△	34.52±8.64*△
对照组($n=61$)		
治疗前	34.42±6.28	68.19±9.54
治疗后	29.25±5.16*	49.41±7.04*

注:与治疗前比较,*$P<0.05$;与对照组比较,△$P<0.05$

表 4 2 组患儿治疗前后 MTR、MCC 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	MTR(mm/min)	MCC(%)
观察组($n=60$)		
治疗前	3.15±0.51	48.56±5.29
治疗后	9.27±0.63*△	78.26±6.34*△
对照组($n=61$)		
治疗前	3.06±0.48	48.49±5.48
治疗后	7.34±0.56*	66.45±6.25*

注:与治疗前比较,*$P<0.05$;与对照组比较,△$P<0.05$

2.4 2 组患儿 MRT 和 MCC 比较 2 组患儿在治疗前,MTR 和 MCC 水平均差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组患儿的 MTR 和 MCC 水平均升高,且观察组 MTR 和 MCC 水平显著高于对照组($P<0.05$)。见表 4。

3 讨论

慢性鼻窦炎是累及多个鼻窦的慢性化脓性炎性反应,相较于成人,儿童鼻窦开口长而狭窄,鼻和鼻黏膜功能有待发育完善,鼻内镜下鼻窦手术清除鼻窦病变后可能复发,且机体免疫力较低,对手术的耐受性差[9]。血管收缩剂黏液促排剂等药物仅适用于缓解急性症状,不宜长期应用,抗生素是保守治疗的主要药物[10]。但多重耐药菌的存在限制了单药抗生素的治疗效果,探究抗生素的辅助用药方案是儿童慢性鼻窦炎治疗中亟待解决的问题。

中医认为慢性鼻窦炎属于“鼻渊”范畴,其发病与多个脏腑功能失调有关,多为虚证或虚实夹杂之证[11]。鼻属肺经,本受肺气滋养和肺之宣肃功能调节,而脾乃后天之本,主气血生化而上养肺气。脾肺共同参与周身气血水液的输布,当脾肺受损,水停湿阻,互结余邪,则久而化热,热邪上涌而至鼻窍壅结,出现鼻塞、鼻阻、流涕、头痛等慢性鼻窦炎性反应状[12]。因此,慢性鼻窦炎的治疗当以润肺补脾、清热化湿和散邪通窍为主。克拉霉素属于大环内酯类抗生素,能够对链球菌、肺炎球菌、葡萄球菌等多种菌属产生抗菌作用,抑制细菌的生长和繁殖,缓解化脓性炎性反应,减轻慢性鼻窦炎性反应状[13]。观察组在此对症治疗基础上加用鼻渊通窍颗粒,针对慢性鼻窦炎邪热湿毒郁积鼻窦、鼻窍的特点,补益肺、脾、肝三脏气血,转化水湿、驱散热邪,抑制湿热腐败化脓,起到调养气血水液、开通鼻窍的作用。观察组联合应用克拉霉素和鼻渊通窍颗粒,起到了显著的治疗效果,有效率高达 91.67%,明显高于对照组有效率 70.00%。

为进一步客观评价治疗效果,本研究借助鼻内镜和鼻窦 CT 的检查手段进行多项评分,结果显示治疗后,2 组患者的 VAS、内镜黏膜形态评分及鼻窦 CT 扫描病变评分均降低,且观察组的以上评分均显著低于对照组,观察组的临床症状和病理改善程度均优于对照组。克拉霉素是治疗慢性鼻窦炎的常见

药物,对缓解鼻塞流涕具有显著效果,对抑制鼻甲水肿肥大、改善鼻黏膜功能也有一定的作用[14]。鼻渊通窍颗粒是中药制剂,不但可以有效改善慢性鼻窦炎鼻部症状、嗅觉障碍和头面部疼痛,长期应用还能缓解鼻黏膜病变,减少鼻黏膜水肿,改善上颌窦、蝶窦、筛窦、窦口鼻道复合体等多个部位的生理功能。鼻渊通窍颗粒主管清热化湿,宣肺通窍,能够补益患儿肺、脾气虚,方中以白芷、辛夷、苍耳子(炒)为主药,辅以麻黄、薄荷、藁本、黄芩、连翘、野菊花、天花粉、地黄、丹参、茯苓、甘草等清热祛火、排脓疏窍、宣肺化湿的药物,起到进一步降低 VAS、内镜黏膜形态评分及鼻窦 CT 扫描病变评分的作用。白芷归肺、脾、胃三经,具有解表散寒、祛风止痛之效,能够消肿排脓,以通鼻窍,《本草求真》言其“气温力厚,通窍行表,为足阳明经祛风散湿主药”,乃是“使腠理之风悉去,留结之痈肿潜消,诚祛风上达,散湿火要剂”[15]。辛夷发散风寒,通鼻窍,主治鼻塞、鼻渊,能“温中治头面目鼻之病”“通窍而上走于脑舍,(治)鼻塞鼻渊之症”。苍耳子祛风止痛,与辛夷、白芷配伍即成古方“苍耳子散”,是治疗鼻渊的经验良方[16]。诸药中还有许多消炎镇痛、化脓逐瘀的药物,能够抑制慢性鼻窦炎鼻部炎性反应,抑制促炎因子的表达。黄芩清热燥湿,且具有较好的抑菌消炎作用,能够抑制链球菌、葡萄球菌对鼻黏膜的破坏[17]。麻黄和茯苓具有利水消肿、渗水利湿的功效,能够缓解鼻黏膜水肿,减少流涕,抑制鼻部窦口和引流通道因水肿而狭窄,防止鼻部组织缺氧,破坏病原菌定植和生长的有利条件,起到间接的抑菌杀菌作用。因此,加用鼻渊通窍颗粒后,检测炎性反应因子发现观察组 IL-2 和 IL-6 水平显著低于对照组,促炎因子的表达受到抑制,这也是观察组患儿慢性鼻窦炎性反应状缓解和病变改善程度优于对照组的原因之一。

纤毛结构改变和功能障碍是慢性鼻窦炎发病的重要组织学基础,也是疾病迁延不愈的原因,纤毛系统的功能的恢复是临床治愈的客观指标之一[18]。本研究发现治疗后 2 组患者 MTR 和 MCC 水平均升高,且观察组高于对照组,观察组鼻黏膜纤毛输送功能和清除功能优于对照组。鼻黏膜水肿后纤毛活动能力降低,黏液输送和清除功能随之减弱,克拉霉素治疗后鼻黏膜炎性反应水平降低,黏膜充血水肿得以控制,MTR 和 MCC 水平升高。冯勇军等[19]运用克拉霉素治疗慢性鼻窦炎也取得了与本研究类似的效果。鼻渊通窍颗粒能够巩固卡拉霉素的抗炎效果,进一步减少鼻黏膜黏液的分泌,缓解黏膜水肿,增强黏液纤毛系统的功能。方中白芷联合苍耳子能够调节机体免疫,具有抗变态反应作用;辛夷能够改善局部血液循环,起到收敛作用,减少鼻部分泌物;麻黄利水消肿、治鼻窍闭塞不通,本身具有较强的缩血管作用,有助于改善纤毛功能[20];连翘具有清热解毒、收敛止血、镇痛消肿的效果,能够促进鼻黏膜病变的恢复;藁本和甘草具有调和诸药、清热解毒、祛除湿毒的作用,有助于缓解黏膜水肿,减少黏液生成,促进纤毛活动。因此观察组加用鼻渊通窍颗粒后,缓解鼻甲肿胀,减少鼻腔分泌物,纤毛功能进一步改善,MTR 和 MCC 水平高于对照组。

综上所述,鼻渊通窍颗粒联合克拉霉素是小儿慢性鼻窦炎有效的中西医结合治疗手段,能够降低炎性反应水平,增强鼻黏膜纤毛功能,能够改善临床症状,值得推广运用。

参考文献

[1] Smallwood J, Wei JL. Badly Behaving Noses in Children: Rhinitis, Sinusitis, or Neither? [J]. Pediatr Ann, 2016, 45(11): e384-e387.

[2] 林驰. 苍耳子鼻炎滴丸治疗慢性鼻窦炎的临床疗效观察[J]. 四川中医, 2014, 32(10): 170-172.

[3] 朱洪海, 朱晓远, 程根阳. 鼻渊通窍颗粒对儿童慢性鼻窦炎鼻黏膜纤毛传输功能及炎性反应因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(10): 188-191.

[4] 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. 慢性鼻-鼻窦炎诊断和治疗指南(2008 年, 南昌)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 44(1): 6-7.

[5] 王士贞. 中医耳鼻咽喉科学[M]. 7 版. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 130.

[6] 刘艺昌, 尹昕. 老年慢性鼻-鼻窦炎鼻息肉患者行功能性鼻内镜鼻窦手术的疗效和安全性[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(14): 4034-4035.

[7] 林驰. 苍耳子鼻炎滴丸治疗慢性鼻窦炎的临床疗效观察[J]. 四川中医, 2014, 32(10): 170-172.

[8] 李华超. 苍耳子散应用于慢性鼻窦炎鼻内镜术后 49 例[J]. 河南中医, 2014, 34(10): 2052-2053.

[9] Chirico G, Quartarone G, Mallefet P. Nasal congestion in infants and children: a literature review on efficacy and safety of non-pharmacological treatments[J]. Minerva Pediatr, 2014, 66(6): 549-57.

[10] Workman AD, Granquist EJ, Adappa ND. Odontogenic sinusitis: developments in diagnosis, microbiology, and treatment[J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2018, 26(1): 27-33.

[11] 刘佳衡. 邹学熹运用鼻渊方治疗慢性鼻窦炎经验[J]. 河南中医, 2014, 34(11): 2098-2099.

[12] 何秋英, 尚春娜, 赵惠利. 芪术汤对慢性鼻-鼻窦炎患者鼻纤毛传输功能的影响[J]. 新中医, 2014, 46(10): 117-119.

[13] 马晓峰, 陈冬, 柴丽. 大环内脂类药物联合糖皮质激素治疗无局部解剖结构异常的慢性鼻-鼻窦炎[J]. 广东医学, 2014, 35(15): 2446.

(下接第 1788 页)

形细胞,反馈性促进其他细胞因子产生,能直接影响NE、DA、5-HT 等神经递质,抑制抑郁症状。

HAMD、SDS、ADL、NFDS 是临床上评价脑卒中抑郁最常见指标,其中 ADL 是脑卒中后生命质量恢复敏感指标,余均是反映神经功能恢复和抑郁程度指标,其含量越低则预后越好。结果显示,HAMD、SDS、NFDS 均显著下降,ADL 显著升高,这证实了疏肝解郁胶囊能很好改善抑郁症状,提高生命质量,而其原因可能和促进 BDNF、NGF、DA、5-HT、NE 升高,抑制 Hcy、TNF-α、IL-1β 紧密相关,但由于本研究均为住院患者,随访时间短,个体差异性大,无法进行双盲、随机、多中心研究,这有待日后进一步完善。

参考文献

[1]谷达军,郑华松,李金钊,等. 舒肝解郁胶囊联合黛力新治疗脑卒中后抑郁的临床疗效研究[J]. 系统医学,2018,3(11):18-19,22.

[2]刘伟. 疏肝解郁胶囊联合草酸艾司西酞普兰治疗卒中后抑郁的疗效研究[D]. 芜湖:皖南医学院,2018.

[3]易坤昌,蒋瑞姝,郑文富. 疏肝解郁胶囊治疗脑卒中后抑郁的疗效观察[J]. 慢性病学杂志,2018,19(2):182-183.

[4]中华医学会精神病分会. 中国精神障碍分类与诊断标准[S]. 3版. 济南:山东科学技术出版社,2001:89-90.

[5]中国中西医结合学会精神疾病委员会. 情感性(心境)障碍中西医结合辩证分型标准[M]. 昆明:科学技术出版社,1991:25-26.

[6]郑晓东,李俊,易飞. 疏肝解郁胶囊治疗脑卒中后抑郁患者疗效及日常生活活动能力研究[J]. 中风与神经疾病杂志,2017,34(5):446-448.

[7]高桂丽. 疏肝解郁胶囊联合短程黛力新治疗老年脑卒中后抑郁[J]. 医药论坛杂志,2016,37(10):155-156.

[8]张明园. 精神科评定量表手册[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,1998:34-35.

[9]王庆庆,彭伟,齐向华,等. 中医药治疗脑卒中后抑郁现状研究[J]. 光明中医,2016,31(15):2293-2297.

[10]王晓雪,许宏侠,刘欣欣,等. 舒肝解郁胶囊治疗老年脑卒中后轻度抑郁的疗效观察[J]. 中医临床研究,2016,8(23):77-78.

[11]熊爱莲,李仲平. 疏肝解郁胶囊联合心理干预治疗脑卒中后抑郁[J]. 长春中医药大学学报,2015,31(4):751-752.

[12]于海. 疏肝解郁胶囊配合综合干预治疗脑卒中后抑郁症临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2015,18(14):121-121,122.

[13]贾凯. 氢溴酸西酞普兰联合舒肝解郁胶囊治疗脑卒中后抑郁患者的临床疗效观察[J]. 中国民康医学,2017,29(12):34-35.

[14]文军,李永涛,李淼,等. 小剂量米氮平联合疏肝解郁胶囊在脑卒中后抑郁症治疗中的应用[J]. 临床合理用药杂志,2015,8(5A):41-42.

[15]李云霞,沈焱,何文亭,等. 疏肝解郁胶囊治疗首发卒中后抑郁的临床观察[J]. 宁夏医学杂志,2015,37(1):58-59.

[16]聂皎,李继红,李青. 归芍八味汤对脑卒中后抑郁患者血清 5-HT 及血清 NE 水平测定的影响[J]. 云南中医中药杂志,2015,36(6):56-57.

[17]刘德芳,邓燕春,梁汝沛,等. 养血清脑饮协定方联合盐酸帕罗西汀片治疗老年脑卒中后抑郁的临床效果及对血清 5-HT、IL-1、Hcy 水平的影响[J]. 陕西中医,2018,39(1):47-49.

(2018-10-31 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 1783 页)

[14]Shimizu T, Suzaki H. Past, present and future of macrolide therapy for chronic rhinosinusitis in Japan[J]. Auris Nasus Larynx, 2016, 43(2):131-136.

[15]张慧,海广范,栗志勇,等. 白芷中活血化瘀有效组分的谱效关系[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(15):139-143.

[16]庄延双,胡静,蔡皓,等. 苍耳子化学成分及药理作用研究进展[J]. 南京中医药大学学报,2017,33(4):428-432.

[17]杜弢,李少海,颜建胜,等. 四倍体黄芩新品系 D20 与甘肃地产二倍体黄芩的抗炎作用比较[J]. 中药药理与临床,2014,30(2):107-110.

[18]Bewick J, Ahmed S, Carrie S, et al. The value of a feasibility study into long-term macrolide therapy in chronic rhinosinusitis[J]. Clin Otolaryngol, 2017, 42(1):131-138.

[19]冯勇军,王明婧,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.

[20]王荣宝,杨翠萍. 麻黄葶苈汤合抗敏煎治疗过敏性哮喘 40 例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2014,30(8):56-57.

(2019-02-26 收稿 责任编辑:王明)