

## 通窍鼻炎片联合克拉霉素治疗慢性鼻窦炎的临床研究

朱潇月, 李福梅, 朱继平\*

西宁市第二人民医院 耳鼻咽喉科, 青海 西宁 810003

**摘要:** 目的 探讨通窍鼻炎片联合克拉霉素治疗慢性鼻窦炎的临床疗效。方法 选取2016年1月—2019年1月西宁市第二人民医院于收治的慢性鼻窦炎患者120例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各60例。对照组口服克拉霉素片, 1片/次, 2次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服通窍鼻炎片, 5片/次, 3次/d。两组患者连续治疗1个月。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者临床症状评分及血清白细胞介素-5(IL-5)、IL-1 $\beta$ 及肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平。结果 治疗后, 对照组临床有效率为81.67%, 显著低于治疗组的96.67%, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者临床症状评分均明显低于治疗前( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者临床症状评分明显低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清IL-5、IL-1 $\beta$ 及TNF- $\alpha$ 水平均明显低于治疗前( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者IL-5、IL-1 $\beta$ 和TNF- $\alpha$ 水平明显低于对照组( $P < 0.05$ )。结论 通窍鼻炎片联合克拉霉素治疗慢性鼻窦炎的临床疗效显著, 临床症状改善明显, 且安全性较好。

**关键词:** 通窍鼻炎片; 克拉霉素片; 慢性鼻窦炎; 临床症状评分; 肿瘤坏死因子- $\alpha$

中图分类号: R987 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)12-3612-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.12.024

## Clinical study on Tongqiao Biyan Tablets combined with clarithromycin in treatment of chronic sinusitis

ZHU Xiao-yue, LI Fu-mei, ZHU Ji-ping

Department of Otolaryngology, Xining Second People's Hospital, Xining 810003, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Tongqiao Biyan Tablets combined with clarithromycin in treatment of chronic sinusitis. **Methods** Patients (120 cases) with chronic sinusitis in Xining Second People's Hospital from January 2016 to January 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. Patients in the control group were *po* administered with Clarithromycin Tablets, 1 tablet/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Tongqiao Biyan Tablets on the basis of the control group, 5 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 1 month. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the clinical symptom scores, the serum levels of IL-5, IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 81.67%, which was significantly lower than 96.67% in the treatment group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the clinical symptom scores in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and these scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of IL-5, IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Tongqiao Biyan Tablets combined with clarithromycin is effective and safe in treatment of chronic sinusitis, can improve clinical symptoms.

**Key words:** Tongqiao Biyan Tablets; Clarithromycin Tablets; chronic sinusitis; symptom score; TNF- $\alpha$

慢性鼻窦炎是耳鼻喉科的常见病, 大多是由于急性化脓性鼻窦炎治疗不及时或治疗不当所致, 病变部位可累及蝶窦、颌窦、额窦及筛窦。临床症状有鼻塞、流涕、头痛、嗅觉障碍等, 具有发病率高、

治疗难度大、病程较长等特点<sup>[1]</sup>。有数据显示, 慢性鼻窦炎在我国的发病率高达15%, 且近年来发病率有升高趋势, 严重影响了人们的生活和工作<sup>[2]</sup>。目前, 临床治疗慢性鼻窦炎多采用大环内酯类抗生

收稿日期: 2019-05-15

作者简介: 朱潇月, 主要从事耳鼻咽喉方向研究。E-mail: nsis1368@163.com

\*通信作者 朱继平, 副主任医师, 研究方向的耳鼻咽喉科疾病的诊疗。

素、减充血剂、糖皮质激素等药物。克拉霉素属于大环内酯类抗生素,是慢性鼻窦炎的首选治疗药物,但是停药后易复发,长期服用还会对肝、肾功能造成损伤<sup>[3]</sup>。中医认为,慢性鼻窦炎是由于热邪上犯肺脏、湿热内蕴所引起,故治疗应以疏风利湿、清热解毒、止痛通窍为宜<sup>[4]</sup>。通窍鼻炎片是一种由防风、炒苍耳子、黄芩、黄芪、辛夷、白芷、炒白术、薄荷等多味中药制成,具有宣肺通窍、散风固表的功效<sup>[5]</sup>。本研究探讨了通窍鼻炎片联合克拉霉素治疗慢性鼻窦炎的临床研究。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取2016年1月—2019年1月在西宁市第二人民医院治疗的120例慢性鼻窦炎患者为研究对象,其中男68例,女52例;年龄25~60岁,平均年龄(41.55±13.61)岁;病程5~21个月,平均病程(11.15±6.75)个月。

纳入标准:符合《慢性鼻-鼻窦炎诊断和治疗指南》中相关规定<sup>[6]</sup>;年龄≥18岁;知情同意的患者;配合度好的患者。排除标准:伴有变态反应性鼻炎患者;颅脑手术、颅脑肿瘤、头部外伤患者;血液系统疾病患者;严重肝肾功能障碍的患者;对本研究药物过敏患者;视力、听力等障碍患者。

### 1.2 药物

通窍鼻炎片由修正药业集团股份有限公司生产,规格0.3g/片,产品批号20151025、20171105;克拉霉素片由上海雅培制药有限公司生产,规格0.25g/片,产品批号20151116、20171027。

### 1.3 分组和治疗方法

随机将120例患者为对照组和治疗组,每组各60例。其中对照组男33例,女27例;年龄25~60岁,平均年龄(42.08±11.50)岁;病程5~21个月,平均病程(12.11±4.68)个月;治疗组男35例,女25例;年龄25~58岁,平均年龄(41.86±10.37)岁;病程5~20个月,平均病程(11.95±5.17)个月。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。本研究经西宁市第二人民医院伦理会批准。

对照组患者口服克拉霉素片,1片/次,2次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上口服通窍鼻炎片,5片/次,3次/d。两组患者连续治疗1个月。

### 1.4 临床疗效判断标准<sup>[7]</sup>

治愈:症状消失,X线鼻窦片无异常;好转:症状明显改善,鼻腔检查见充血、粘膜肿胀等症状减轻。X线鼻窦片有明显改善;未愈:症状和体征无改善。

$$\text{总有效率} = (\text{治愈} + \text{好转}) / \text{总例数}$$

### 1.5 观察指标

**1.5.1 临床症状评分** 应用SNOT-20量表评价临床症状,该量表共20个项,包括鼻部症状(1~6项)、相关症状(7~10项)、睡眠障碍(11~14项)、情感障碍(15~20项)4个方面,每项按困扰程度分为4级,记为0~3分,总分60分,评分越高表示症状越严重<sup>[8]</sup>。

**1.5.2 血清学指标** 由同一名医师于治疗前后清晨采集所有患者的静脉血5mL,患者需在空腹状态下,2000r/min,离心15min获得血清。检测两组治疗前后血清白细胞介素-5(IL-5)、白细胞介素-1β(IL-1β)及肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平,检测应用购自上海康朗生物科技有限公司的双抗体夹心(ELISA)法试剂盒。

### 1.6 不良反应观察

记录所有纳入病例在治疗期间不良反应情况,如头痛、恶心呕吐、腹泻、腹痛、皮疹等。

### 1.7 数据处理

使用软件为SPSS 19.0,χ<sup>2</sup>检验一般资料 and 结果中以率表示的计数资料,t检验以 $\bar{x} \pm s$ 表示的计量资料。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组患者治愈27例,好转22例,无效11例,总有效率为81.67%;治疗组患者治愈35例,好转23例,无效2例,总有效率为96.67%,两组总有效率比较差异有统计学意义(P<0.05),见表1。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

| 组别 | n/例 | 治愈/例 | 好转/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 60  | 27   | 22   | 11   | 81.67  |
| 治疗 | 60  | 35   | 23   | 2    | 96.67* |

与对照组比较: \*P<0.05

\*P<0.05 vs control group

## 2.2 两组临床症状评分比较

治疗后, 两组患者临床症状评分均明显低于治疗前, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组患者临床症状评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

## 2.3 两组血清炎症因子

治疗后, 两组患者血清 IL-5、IL-1 $\beta$  及 TNF- $\alpha$

水平均明显低于治疗前, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组患者 IL-5、IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

## 2.4 两组不良反应比较

治疗期间, 治疗组的不良反应发生率为 8.33%, 对照组为 6.67%, 两组比较差异无统计学意义, 见表 4。

表 2 两组临床症状评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on clinical symptom scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | 鼻部症状评分                            | 相关症状评分                            | 睡眠障碍评分                            | 情感障碍评分                            |
|----|-----|------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| 对照 | 60  | 治疗前  | 14.57 $\pm$ 2.89                  | 9.44 $\pm$ 2.65                   | 7.66 $\pm$ 2.83                   | 13.70 $\pm$ 3.95                  |
|    |     | 治疗后  | 4.60 $\pm$ 1.42*                  | 3.79 $\pm$ 1.20*                  | 3.11 $\pm$ 1.05*                  | 4.93 $\pm$ 0.77*                  |
| 治疗 | 60  | 治疗前  | 13.74 $\pm$ 2.35                  | 8.53 $\pm$ 2.71                   | 8.64 $\pm$ 3.70                   | 12.68 $\pm$ 2.89                  |
|    |     | 治疗后  | 2.31 $\pm$ 1.02* $\blacktriangle$ | 1.98 $\pm$ 1.03* $\blacktriangle$ | 2.05 $\pm$ 0.85* $\blacktriangle$ | 3.03 $\pm$ 0.51* $\blacktriangle$ |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较:  $\blacktriangle P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\blacktriangle P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组血清炎症因子比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on serum levels of inflammatory factors between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | IL-5/(pg·mL $^{-1}$ ) |                                    | IL-1 $\beta$ /(pg·mL $^{-1}$ ) |                                    | TNF- $\alpha$ /(pg·mL $^{-1}$ ) |                                    |
|----|-----|-----------------------|------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|
|    |     | 治疗前                   | 治疗后                                | 治疗前                            | 治疗后                                | 治疗前                             | 治疗后                                |
| 对照 | 60  | 48.40 $\pm$ 12.26     | 23.27 $\pm$ 8.33*                  | 46.29 $\pm$ 9.77               | 28.16 $\pm$ 6.10*                  | 25.11 $\pm$ 5.18                | 16.15 $\pm$ 4.70*                  |
| 治疗 | 60  | 47.33 $\pm$ 13.18     | 18.05 $\pm$ 5.40* $\blacktriangle$ | 45.75 $\pm$ 10.80              | 20.04 $\pm$ 5.52* $\blacktriangle$ | 24.98 $\pm$ 6.05                | 10.23 $\pm$ 3.14* $\blacktriangle$ |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较:  $\blacktriangle P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\blacktriangle P < 0.05$  vs control group after treatment

表 4 两组血清炎症因子比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on serum levels of inflammatory factors between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 头痛/例 | 恶心呕吐/例 | 腹泻/例 | 腹痛/例 | 皮疹/例 | 发生率/% |
|----|-----|------|--------|------|------|------|-------|
| 对照 | 60  | 1    | 1      | 0    | 1    | 1    | 6.67  |
| 治疗 | 60  | 1    | 2      | 1    | 1    | 0    | 8.33  |

## 3 讨论

目前, 慢性鼻窦炎的发病机制尚不明确, 研究认为可能与细菌、真菌、病毒等感染, 免疫因素和变态反应, 鼻窦引流受阻, 放射性损伤、长期留置胃管、胃食管反流等其他因素有关<sup>[9]</sup>。西医治疗多应用抗过敏、抗炎、改善机体免疫力等类的药物。克拉霉素是临床上治疗慢性鼻窦炎的首先药物, 为红霉素衍生化合物, 属大环内酯类药物<sup>[10]</sup>。中医认为, 慢性鼻窦炎属“鼻渊”“鼻痔”等范畴, 病位在鼻、肺, 是由于素体虚弱, 加之受到风热、风寒侵袭, 肺经生热, 久治难愈, 导致正气耗损, 肺失宣

降, 痰瘀、湿浊聚于窦窍, 故治疗应以清热通窍、宣肺开窍、扶正祛邪为宜<sup>[11]</sup>。通窍鼻炎片中苍耳子具有散风祛湿、发汗通窍的功效; 防风、辛夷具有行水散寒、祛风透表之功效; 黄芪、黄芩具有补脾益肺、通阳温经的功效; 白芷具有消肿排脓、通窍利湿的功效; 炒白术具有健脾益气、燥湿利水的功效; 薄荷具有理气利咽、疏风散热的功效, 各药相互作用, 共同发挥宣肺通窍、散风固表的功效<sup>[12]</sup>。

本研究结果显示, 治疗组的临床总有效率明显比对照组高。治疗后, 治疗组临床症状评分均明显低于对照组。提示通窍鼻炎片联合克拉霉素治疗慢

性鼻窦炎的临床疗效显著,改善临床症状明显。有文献报道<sup>[13]</sup>,通窍鼻炎片有3个特点,一是兼顾邪正,兼施清热补气;二是升降并行,同除上下焦热;三是标本兼治,气血并调。通窍鼻炎片具有消炎止痛、清热解毒的作用,可改善耳胀痛、头痛等症状,还能够扩张鼻窦、鼻腔局部血管,有收敛和保护鼻粘膜的作用,有助于改善慢性鼻窦炎患者的鼻塞等症状<sup>[14]</sup>。本研究显示,通窍鼻炎片联合克拉霉素治疗慢性鼻窦炎,能够降低炎症因子水平。研究表明,炎症反应在慢性鼻窦炎的发生发展中有重要作用,贯穿于疾病的发病始终,鼻黏膜炎症反应与多种炎症细胞因子有紧密联系,有效控制炎症反应对于慢性鼻窦炎病情的转归有重要意义<sup>[15]</sup>。文献报道慢性鼻窦炎患者血清IL-5、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 等细胞因子水平明显升高<sup>[16]</sup>。IL-5有支配炎症细胞迁移的作用,能够提高IL-3、IL-8等细胞因子水平,对慢性鼻窦炎的发展有促进作用<sup>[17]</sup>。IL-1 $\beta$ 是一种炎症递质,能够诱导细胞黏附分子在内皮细胞中的表达,引发多形核中性粒细胞发生浸润,导致慢性鼻窦炎患者鼻窦黏膜的形态和功能发生变化<sup>[18]</sup>。TNF- $\alpha$ 是一种多效应细胞因子,能够介导血管内皮细胞、淋巴细胞、白细胞等黏附聚集在炎症部位,诱导粒细胞分泌IL-5、IL-1、IL-8等细胞因子,促进嗜酸性粒细胞、中性粒细胞等聚集,导致炎症细胞分泌各种炎症介质,加剧鼻粘膜的组织损伤<sup>[19]</sup>。药理研究表明通窍鼻炎片能够提高机体内自然杀伤细胞的活性,从而有消炎、抑菌的作用;还具有有消炎、杀菌,抑制溶血性链球菌、金黄色葡萄糖球菌、卡他球菌等细菌的生长<sup>[20]</sup>。另外,通窍鼻炎片能够抑制下游炎症因子的表达,从而发挥抑制炎症反应的作用<sup>[21]</sup>。本研究显示,治疗组患者给予通窍鼻炎片联合克拉霉素治疗对于炎症因子的改善优于对照组单独应用克拉霉素。提示通窍鼻炎片联合克拉霉素治疗慢性鼻窦炎的安全性较好。

综上所述,通窍鼻炎片联合克拉霉素治疗慢性鼻窦炎的临床疗效显著,改善临床症状明显,降低炎症因子水平,且安全性较好。

#### 参考文献

- [1] 姜俊宇. 有关慢性鼻窦炎致病因素探析 [J]. 医学信息, 2015, 28(22): 320-321.
- [2] 高旭栋. 慢性鼻-鼻窦炎发病率及相关因素分析 [D].

长春: 吉林大学, 2014.

- [3] 刘增, 孔祥春, 潘尚战. 苍耳子鼻炎胶囊联合克拉霉素治疗慢性鼻窦炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(3): 798-801.
- [4] 李莹. 慢性鼻窦炎的辨证论治 [J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2018, 32(3): 27-30.
- [5] 熊慧. 丙酸氟替卡松鼻喷雾剂联合通窍鼻炎片治疗变应性鼻炎的效果研究 [J]. 当代医药论丛, 2018, 16(20): 11-13.
- [6] 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.
- [7] 戴慎, 薛建国, 岳沛平. 中医病证诊疗标准与方剂选用 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 734-737.
- [8] 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.
- [9] 夏蕾, 汪银凤. 难治性鼻-鼻窦炎相关病因及治疗 [J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 39(2): 81-84.
- [10] 刘巨波, 刘丽亚, 谭益, 等. 克拉霉素联合鼻渊舒治疗慢性鼻-鼻窦炎疗效分析 [J]. 国际医药卫生导报, 2015, 21(11): 1506-1511.
- [11] 蔡楚君, 罗永海. 慢性鼻-鼻窦炎中西医结合治疗近况 [J]. 新疆中医药, 2018, 36(5): 84-87.
- [12] 郭艳梅, 李永伟, 孙麦青, 等. 通窍鼻炎丸治疗慢性鼻窦炎疗效及ECP、TlgE、hs-CRP等因子影响研究 [J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(2): 406-409.
- [13] 崔珑. 通窍鼻炎片联合糠酸莫米松鼻喷雾剂对变应性鼻炎患儿的随机对照研究 [J]. 四川中医, 2016, 34(6): 193-195.
- [14] 陈俊杰, 林侯, 林建武. 通窍鼻炎片对慢性鼻窦炎、鼻息肉鼻内窥镜术后病例的临床疗效观察 [J]. 福建医药杂志, 2005, 27(2): 74-76.
- [15] 张炜, 曾昱菡, 余先崧. 慢性鼻窦炎手术前后ECP、EGF、IL-6的水平变化及临床意义 [J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2018, 32(3): 63-67.
- [16] 杜建斌, 刘志勇, 曹忠胜. 鼻腔结构异常与老年慢性鼻-鼻窦炎患者鼻腔分泌物IFN- $\gamma$ 、IL-5、IL-17的表达及相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(3): 652-654.
- [17] 李登敏, 尹慧, 董敏. 血清IL-5、TNF- $\alpha$ 与慢性鼻-鼻窦炎的相关性 [J]. 山西医科大学学报, 2014, 45(8): 773-775.
- [18] 李春苗, 马辉娟, 巴云鹏. MIF和NF- $\kappa$ B及IL-1 $\beta$ 在鼻息肉组织中的表达及意义 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 30(3): 220-225.
- [19] 程阳. 罗红霉素对慢性鼻-鼻窦炎血清中TNF- $\alpha$ 和IL-8释放的影响 [J]. 中国卫生产业, 2014, 11(16): 84-85.
- [20] 徐军英, 陆慧, 薛建荣. 糠酸莫米松鼻喷雾剂联合通窍鼻炎片治疗变应性鼻炎的疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(3): 128, 130.
- [21] 陆慧, 薛建荣. 通窍鼻炎片治疗过敏性鼻炎的临床分析 [J]. 临床医学研究与实践, 2016, 1(13): 89.