

清喉利咽颗粒联合克拉霉素治疗慢性咽炎的临床研究

王立英¹, 刘 强², 曹 震¹

1. 天津医科大学中新生态城医院 耳鼻喉科, 天津 300467

2. 中新天津生态城社区卫生服务中心, 天津 300467

摘要: **目的** 探讨清喉利咽颗粒联合克拉霉素缓释片治疗慢性咽炎的临床疗效。**方法** 选取2017年6月—2019年3月在天津医科大学中新生态城医院治疗的176例慢性咽炎患者,根据用药差别分为对照组(88例)和治疗组(88例)。对照组口服克拉霉素缓释片,0.5 g/次,1次/d;治疗组在对照组基础上口服清喉利咽颗粒,5 g/次,3次/d。两组患者均经1周治疗。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积分、血清C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、血管内皮细胞黏附分子1(VCAM-1)、表皮生长因子(EGF)、白细胞介素-2(IL-2)和分泌型免疫球蛋白A(SIgA)水平。

结果 治疗后,对照组临床有效率为81.82%,显著低于治疗组的97.73%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。经治疗,两组患者临床症状积分均显著降低($P < 0.05$),且治疗组积分明显低于对照组($P < 0.05$)。经治疗,两组患者血清CRP、IL-1 β 和VCAM-1水平明显降低($P < 0.05$),血清EGF、IL-2、SIgA水平明显升高($P < 0.05$),且治疗组这些血清细胞因子水平明显好于对照组($P < 0.05$)。**结论** 清喉利咽颗粒联合克拉霉素缓释片治疗慢性咽炎可有效改善患者临床症状,降低机体炎症反应,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 清喉利咽颗粒; 克拉霉素缓释片; 慢性咽炎; 临床症状积分; 血管内皮细胞黏附分子1; 分泌型免疫球蛋白A

中图分类号: R987 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)02-0300-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.02.022

Clinical study on Qinghou Liyan Granules combined with clarithromycin in treatment of chronic pharyngitis

WANG Li-ying¹, LIU Qiang², CAO Zhen¹

1. Department of ENT, SINO-Singapore ECO-City Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300467, China

2. SINO-Singapore ECO-City Community Health Service Center, Tianjin 300467, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of Qinghou Liyan Granules combined with Clarithromycin Sustained Release Tablets in treatment of chronic pharyngitis. **Methods** Patients (176 cases) with chronic pharyngitis in SINO-Singapore ECO-City Hospital of Tianjin Medical University from June 2017 to March 2019 were divided into control (88 cases) and treatment (88 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Clarithromycin Sustained Release Tablets, 0.5 g/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Qinghou Liyan Granules on the basis of the control group, 5 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 1 week. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the clinical symptom scores, the serum level of CRP, IL-1 β , VCAM-1, EGF, IL-2, and SIgA in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 81.82%, which was significantly lower than 97.73% 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 indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of CRP, IL-1 β , and VCAM-1 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but the levels of EGF, IL-2 and SIgA were significantly increased ($P < 0.05$), and these serum cytokine levels in the treatment group were significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Qinghou Liyan Granules combined with clarithromycin can effectively improve the clinical symptoms of chronic pharyngitis, reduce inflammation, which has a certain clinical application value.

Key words: Qinghou Liyan Granules; Clarithromycin Sustained Release Tablets; chronic pharyngitis; clinical symptom score; VCAM-1; SIgA

收稿日期: 2019-08-19

作者简介: 王立英, 主要研究方向为耳鼻喉咽喉相关疾病。E-mail: 1813507144@qq.com

慢性咽炎是耳鼻喉科常见的一种疾病,是累及咽部黏膜、腺体、淋巴组织的弥漫性炎症性疾病,具有缠绵难愈、易反复发作的特点^[1]。临床上西医多给予抗生素、抗病毒治疗,长期应用可发生耐药,效果欠佳。近年来,中药在服用方便、不良反应少、药效温和并且持久、安全性高等优势上越来越受到关注^[2]。克拉霉素通过与细菌核糖体 50s 亚基结合,而抑制蛋白合成,发挥抗菌作用^[3]。清喉利咽颗粒具有清热利咽、宽胸润喉的功效^[4]。因此,本研究对慢性咽炎采用清喉利咽颗粒联合克拉霉素缓释片进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2017 年 6 月—2019 年 3 月在天津医科大学中新生态城医院治疗的 176 例慢性咽炎患者为研究对象,均符合慢性咽炎诊断标准^[5]。其中男 92 例,女 84 例;年龄 25~68 岁,平均年龄 (37.54 ± 1.68) 岁;病程 1~5 年,平均病程 (3.18 ± 0.26) 年。

排除标准:(1)正在接受其他方案治疗者;(2)对药物成分过敏者;(3)妊娠及哺乳期女性;(4)伴有严重肝肾功能异常者;(5)急性咽炎者;(6)伴有咽部肿瘤及全身严重感染者;(7)伴有精神疾病者;(7)病情改变需要更改方案者;(8)伴有自身免疫系统疾病者;(9)未取得知情同意者。

1.2 药物

克拉霉素缓释片由江苏恒瑞医药股份有限公司生产,规格 0.5 g/片,产品批号 170503、180607;清喉利咽颗粒由天津中新药业集团股份有限公司乐仁堂制药厂生产,规格 10 g/袋,产品批号 170409、180506。

1.3 分组和治疗方法

根据用药的差别分为对照组(88 例)和治疗组(88 例),其中对照组男 47 例,女 41 例;年龄 25~67 岁,平均年龄 (37.32 ± 1.47) 岁;病程 1~5 年,平均病程 (3.02 ± 0.13) 年。治疗组男 45 例,女 43 例;年龄 25~68 岁,平均年龄 (37.76 ± 1.82) 岁;病程 1~5 年,平均病程 (3.35 ± 0.37) 年。两组患者的性别、年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

入组者均清淡饮食、避免辛辣等饮食指导。对照组口服克拉霉素缓释片,0.5 g/次,1 次/d;治疗组在对照组基础上口服清喉利咽颗粒,5 g/次,3 次/d。

两组患者均经 1 周治疗后进行疗效对比。

1.4 疗效评价标准^[6]

治愈:咽部症状消失,局部体征消失,黏膜恢复正常;好转:咽部症状、体征减轻;无效:咽部症状及体征无改善。

有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状积分 比较两组咽痒、咽异物感、咽干、咽灼热感、咽痛及咽后壁充血等症状积分^[7]:根据症状轻重分为无、轻度、中度、重度,分别对应 0、2、4、6 分。

1.5.2 血清细胞因子水平 于治疗前后清晨空腹抽取肘静脉血 5 mL,采用 ELISA 法检测 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、血管内皮细胞黏附分子 1 (VCAM-1)、表皮生长因子(EGF)、白细胞介素-2 (IL-2)、分泌型免疫球蛋白 A (SIgA) 水平,所有试剂均购于上海恪敏生物科技有限公司,均按照说明进行操作。

1.6 不良反应观察

比较药物相关的眩晕、恶梦、头昏、耳鸣、定向障碍、精神障碍、人格障碍、胃肠道不适等不良反应。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件,两组临床症状积分,血清 CRP、IL-1 β 、VCAM-1、EGF、IL-2、SIgA 水平的比较采用 t 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 临床疗效评价

治疗后,对照组治愈 23 例,好转 49 例,无效 16 例,总有效率为 81.82%;治疗组治愈 34 例,好转 52 例,无效 2 例,总有效率为 97.73%,两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组临床症状积分对比

经治疗,两组咽痛、咽异物感、咽干、咽灼热感、咽痒、咽后壁充血积分均显著降低 ($P < 0.05$),且治疗组临床症状积分明显低于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组血清细胞因子水平对比

经治疗,两组患者血清 CRP、IL-1 β 和 VCAM-1 水平明显降低 ($P < 0.05$),血清 EGF、IL-2、SIgA 水平明显升高 ($P < 0.05$),且治疗后治疗组上述血清细胞因子水平明显好于对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

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	88	23	49	16	81.82
治疗	88	34	52	2	97.73*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表 2 两组临床症状积分对比 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on clinical symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	咽痛积分	咽异物感积分	咽干积分	咽部灼热积分	咽痒积分	咽后壁充血积分
对照	88	治疗前	5.85 ± 0.47	5.73 ± 0.34	4.95 ± 0.26	5.85 ± 0.57	5.97 ± 0.49	5.89 ± 0.56
		治疗后	2.76 ± 0.28*	2.49 ± 0.23*	2.37 ± 0.15*	2.53 ± 0.29*	2.38 ± 0.17*	2.47 ± 0.19*
治疗	88	治疗前	5.83 ± 0.45	5.71 ± 0.36	4.98 ± 0.24	5.82 ± 0.54	5.94 ± 0.47	5.87 ± 0.53
		治疗后	0.74 ± 0.12*▲	0.58 ± 0.14*▲	0.15 ± 0.08*▲	0.43 ± 0.15*▲	0.25 ± 0.14*▲	0.18 ± 0.13*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment表 3 两组血清细胞因子水平对比 ($\bar{x} \pm s$, $n = 88$)Table 3 Comparison on serum cytokine levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 88$)

组别	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-1β/(ng·L ⁻¹)	VCAM-1/(μg·L ⁻¹)	EGF/(μg·L ⁻¹)	IL-2/(μg·L ⁻¹)	SIgA/(mg·L ⁻¹)
对照	治疗前	35.76 ± 4.42	7.59 ± 1.38	12.74 ± 3.38	2.24 ± 0.51	4.46 ± 0.42	21.58 ± 3.19
	治疗后	16.48 ± 2.84*	5.48 ± 0.24*	4.98 ± 0.87*	3.64 ± 0.62*	6.28 ± 0.53*	23.45 ± 4.17*
治疗	治疗前	35.72 ± 4.36	7.57 ± 1.34	12.72 ± 3.35	2.23 ± 0.48	4.43 ± 0.48	21.54 ± 3.17
	治疗后	11.35 ± 2.72*▲	2.03 ± 0.12*▲	2.34 ± 0.72*▲	5.47 ± 0.73*▲	8.34 ± 0.65*▲	26.83 ± 4.25*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组不良反应对比

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

慢性咽炎在中医上属于“喉痹”范畴,是因机体脾胃虚弱所致气血不通而引发^[8],临床以咽痛、咽干、咽部异物感、咽部干燥等为主要特征^[1]。克拉霉素为半合成的大环内酯类抗生素,通过与细菌核糖体 50s 亚基结合,进而抑制其蛋白合成,发挥抗菌作用^[3]。清喉利咽颗粒是由黄芩、胖大海、醋香附、薄荷脑、桔梗、紫苏梗、枳壳、沉香、桑叶、西青果、紫苏子、竹茹等制成的中药制剂,具有清热利咽、宽胸润喉的功效^[4]。

CRP 是反映炎症程度的一个重要急性时向反应蛋白^[9]。IL-1β 为促炎因子的一种,可加重机体炎症反应^[10]。VCAM-1 为免疫球蛋白超家族的一员,能够接到单核细胞、内皮细胞以及淋巴细胞黏附,并在 IL-1 等细胞因子诱导下高表达,进一步加重机

体炎症反应^[11]。EGF 是一种活性肽,具有促进表皮细胞生长的作用,在溃疡愈合及黏膜防御中有着保护作用^[12]。IL-2 为辅助性 T 细胞分泌的免疫调节因子,有着促进 NK 细胞、B 细胞分泌等作用,在慢性咽炎中呈现低表达,说明机体免疫能力低下^[13]。SIgA 是主要在黏膜部位合成分泌的一种特殊局部抗体,在鼻咽部炎症患者中较正常人低 75%~85%,而局部免疫功能低下也是慢性咽炎的重要因素^[14]。本研究中,治疗后治疗组血清 CRP、IL-1β、VCAM-1、bEGF、IL-2、SIgA 水平均明显好于对照组,说明清喉利咽颗粒联合克拉霉素缓释片治疗慢性咽炎,可有效降低机体炎症反应,促进机体免疫功能恢复。此外,经过治疗,对照组有效率为 81.82%,显著低于治疗组的 97.73%。治疗后,治疗组在咽痒、咽异物感、咽干、咽灼热感、咽痛及咽后壁充血等症状积分均明显低于对照组,说明慢性咽炎采用清喉利咽颗粒联合克拉霉素缓释片治疗效

果显著。

综上所述,清喉利咽颗粒联合克拉霉素缓释片治疗慢性咽炎可有效改善患者临床症状,降低机体炎症反应,调节 VCAM-1、EGF、SIgA 水平,具有良好临床应用价值。

参考文献

- [1] 黄选兆,汪吉宝,孔维佳.实用耳鼻咽喉头颈外科学[M].第2版.北京:人民卫生出版社,2008:366.
- [2] 宋 济,谢 强.近三年中西医治疗慢性咽炎的研究进展[J].江西中医药,2016,47(2):73-75.
- [3] 宋玉杰,华清泉.克拉霉素治疗慢性咽炎的疗效评价[J].中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志,2010,18(5):283-285.
- [4] 梁永智.清喉利咽颗粒治疗慢性咽炎临床观察[J].继续医学教育,2014,28(9):48-50.
- [5] 田勇泉.耳鼻咽喉科学[M].北京:人民卫生出版社,2002:128.
- [6] 吴少祯,吴 敏.常见疾病的诊断与疗效判定(标准)[M].北京:中国中医药出版社,1999:835-836.
- [7] 王士贞.中医耳鼻咽喉科学[M].北京:中国中医药出版社,2003:158-159.
- [8] 王慧敏,余文发,周 航,等.中医辨证治疗慢性咽炎临床疗效[J].陕西中医,2017,38(4):487-489.
- [9] 刘桂香.C反应蛋白在疾病诊断和预后评估中的研究进展[J].实用医技杂志,2012,19(1):33-34.
- [10] 刘荣坤,曹采方,孟焕新,等.TNF- α 及IL-1 β 与多形核白细胞在牙周炎症组织中浸润的关系[J].中华口腔医学杂志,2000,35(5):327-329.
- [11] Ochi H, Masuda J, Gimbrone, Michael A. Hyperosmotic stimuli inhibit VCAM-1 expression in cultured endothelial cells via effects on interferon regulatory factor-1 expression and activity[J].Eur J Immunol, 2015, 32(7): 1821-1831.
- [12] 孙 恒.血清 EGF 和 EGFR 的检测在鼻咽癌患者临床诊治中的意义[J].中国医药导刊,2012,14(5):875-876.
- [13] 刘云锋,陈秉孟,关克涛,等.反复呼吸道感染儿童血清中白介素 2,4,8 及受体 2 的检测[J].广东医学,2005,26(1):74-75.
- [14] 杨桂琴,辛 丁,李 兰,等.慢性咽炎病人血及唾液 IgA、SIgA 测定[J].白求恩医科大学学报,1992,18(4):369-370.