

藿胆片联合桉柠蒎肠溶软胶囊治疗慢性鼻窦炎的临床研究

杨中元¹, 时文杰², 张 炜³

1. 天津市宁河区医院 耳鼻喉科, 天津 301500

2. 天津市第一中心医院 耳鼻喉科, 天津 300110

3. 沧州市人民医院 耳鼻喉科, 河北 沧州 061000

摘要: **目的** 探讨藿胆片联合桉柠蒎肠溶软胶囊治疗慢性鼻窦炎的临床疗效。**方法** 选取 2016 年 10 月—2019 年 12 月天津市宁河区医院收治的慢性鼻窦炎患者 80 例, 随机分为对照组 (40 例) 和治疗组 (40 例)。对照组口服桉柠蒎肠溶软胶囊, 1 粒/次, 2 次/d。治疗组在对照组的基础上口服藿胆片, 3~5 片/次, 3 次/d。两组均连续治疗 8 周。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者视觉模拟评分 (VAS), 炎症因子白细胞介素-2 (IL-2)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和 C 反应蛋白 (CRP) 水平, 及鼻黏膜纤毛传输速度。**结果** 治疗后, 对照组临床有效率为 70.00%, 显著低于治疗组的 90.00%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组症状 VAS 均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 IL-2、TNF- α 、CRP 均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者鼻黏膜纤毛传输速度均显著加快 ($P < 0.05$), 且治疗组比对照组明显快 ($P < 0.05$)。**结论** 桉柠蒎肠溶软胶囊联合藿胆片治疗慢性鼻窦炎效果显著, 可有效改善炎症反应和鼻黏膜纤毛传输速度, 安全性好。

关键词: 藿胆片; 桉柠蒎肠溶软胶囊; 慢性鼻窦炎; 视觉模拟评分; 肿瘤坏死因子- α ; C 反应蛋白

中图分类号: R987 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)10-1985-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.10.011

Clinical study on Huodan Tablets combined with Eucalyptol, Limonene and Pinene Enteric Soft Capsules in treatment of chronic sinusitis

YANG Zhong-yuan¹, SHI Wen-jie², ZHANG Wei³

1. Department of Otolaryngology, Tianjin Ninghe Hospital, Tianjin 301500, China

2. Department of Otolaryngology, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300110, China

3. Department of Otolaryngology, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Huodan Tablets combined with Eucalyptol, Limonene and Pinene Enteric Soft Capsules in treatment of chronic sinusitis. **Methods** Patients (80 cases) with chronic sinusitis in Tianjin Ninghe Hospital from October 2016 to December 2019 were randomly divided into control (40 cases) and treatment (40 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Eucalyptol, Limonene and Pinene Enteric Soft Capsules, 1 grain/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Huodan Tablets on the basis of the control group, 3 — 5 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the VAS, the inflammatory factors level of IL-2, TNF- α and CRP, and the nasal mucociliary transport velocity in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 70.00%, which was significantly lower than 90.00% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the VAS in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the inflammatory factors level of IL-2, TNF- α and CRP in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the nasal mucociliary transport velocity in two groups was significantly increased ($P < 0.05$), and which in the treatment group was significantly faster than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Huodan Tablets combined with Eucalyptol, Limonene and Pinene Enteric Soft

收稿日期: 2020-06-19

基金项目: 天津市科技计划项目 (17ZXMFCY00123)

作者简介: 杨中元, 主要从事耳鼻喉方面疾病的诊治。E-mail: xingbabke@163.com

Capsules has a significant therapeutic effect on chronic sinusitis, which effectively improve the inflammatory reaction and nasal mucociliary transmission speed, with good safety.

Key words: Huodan Tablets; Eucalyptol, Limonene and Pinene Enteric Soft Capsules; chronic sinusitis; VAS; TNF- α ; CRP

慢性鼻窦炎是指鼻窦和鼻腔黏膜存在慢性非特异性炎症,临床主要表现为鼻塞、流涕,病情严重者可并发头痛、头晕,给患者日常生活带来严重影响^[1]。慢性鼻窦炎主要采取手术和药物保守治疗,而术后创伤易引起局部炎症反应,故绝大多数患者倾向于药物保守治疗^[2]。桉柠蒎肠溶软胶囊为黏液溶解性祛痰药,是治疗急慢性鼻窦炎的常用药^[3]。慢性鼻窦炎具有易复发的特性,部分患者经桉柠蒎肠溶软胶囊治疗停药后极易复发,病情迁延不愈,疗效有待提升^[4]。近年来,中西医结合治疗慢性鼻窦炎获得了较大的进展,慢性鼻窦炎归属于中医学“鼻渊”病范畴,最为常见的证候是胆经郁热证,因胆移邪热循经上犯鼻窦,引发鼻塞、流涕、头痛等症状^[5]。故中医治疗认为通窍化浊、清泻胆热较为合适。藿胆片具有清热通窍、芳香化湿的功效^[6]。本研究通过藿胆片联合桉柠蒎肠溶软胶囊对慢性鼻窦炎患者给予治疗,疗效满意。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 10 月—2019 年 12 月天津市宁河区医院收治的慢性鼻窦炎患者 80 例为研究对象,男 48 例,女 32 例,平均年龄为 (34.61 ± 4.42) 岁,平均病程为 (2.68 ± 0.65) 年,平均体质指数为 (23.70 ± 1.48) kg/m²。本研究已经天津市宁河区医院伦理学委员会批准。

纳入标准:(1)中医诊断参考《中医病症诊疗标准与方剂选用》^[7]:辨证分型为胆经郁热证,鼻塞、头痛较甚、涕多色黄而浊,身热、口渴、大便干燥,鼻黏膜充血明显且肿胀,鼻腔内可见较多脓性分泌物,舌红,苔黄腻,脉弦数;(2)西医诊断标准参考《慢性鼻-鼻窦炎诊断和治疗指南》^[8]:经 CT 等影像学证实有鼻腔、鼻窦变化,存在鼻塞和脓涕等;(3)病程超过 12 周;(4)患者及其家属知情本研究且签订知情同意书。

排除标准:(1)妊娠或哺乳期妇女;(2)因其他细菌、病毒引起的慢性鼻窦炎者;(3)合并哮喘、支气管炎等严重呼吸道疾病者;(4)鼻中隔偏曲、鼻腔结构异常者;(5)合并恶性肿瘤者;(6)合并心肝肾等重要脏器功能不全者;(7)精神异常,无

法正常沟通者。

1.2 药物

桉柠蒎肠溶软胶囊由北京远大九和药业有限公司生产,规格 0.3 g/粒,产品批号 20160928;藿胆片由吉林紫鑫药业股份有限公司生产,规格 0.5 g/片,产品批号 20160623。

1.3 分组和治疗方法

随机将上述患者分为对照组(40 例)和治疗组(40 例),其中对照组男 23 例,女 17 例,平均年龄 (34.71 ± 4.52) 岁,平均病程 (2.72 ± 0.69) 年,体质指数 (23.84 ± 1.47) kg/m²;治疗组男 25 例,女 15 例,平均年龄 (34.24 ± 5.47) 岁,平均病程 (2.63 ± 0.51) 年,体质指数 (23.56 ± 1.51) kg/m²。两组患者基线资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组均给予常规基础治疗,包括鼻用减充血剂、清淡饮食,并嘱咐患者多休息以提高机体免疫力。对照组口服桉柠蒎肠溶软胶囊,1 粒/次,2 次/d。治疗组在对照组的基础上口服藿胆片,3~5 片/次,3 次/d。两组均连续治疗 8 周。

1.4 疗效判定标准

标准参考《中医病症诊疗标准与方剂选用》^[7]。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、黏膜肿胀等症状减轻,X 线鼻窦片有明显改善;未愈:症状和体征未改善。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 视觉模拟评分(VAS) 于治疗前后采用 VAS 法对患者鼻涕、鼻塞、头痛、嗅觉障碍、面部胀痛症状进行评分,记 0~10 分,分数越高,症状越严重^[9]。

1.5.2 炎症因子水平 于治疗前后抽取患者清晨空腹静脉血 4 mL,以 3 400 r/min 速度,离心 12 min,离心半径为 11 cm,分离上清液,置于冰箱(-30 ℃)中待测。采用酶联免疫吸附试验检测血清白细胞介素-2(IL-2)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白(CRP),试剂盒购自上海西唐生物科技有限公司。

1.5.3 鼻黏液纤毛传输速度 于治疗前后应用糖精试验检测两组鼻黏液纤毛传输速度。

1.6 不良反应观察

记录两组治疗期间不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 26.0 进行统计学数据分析。计数资料用率表示,行 χ^2 检验。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组 t 检验,组内比较采用配对 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组治愈 6 例,好转 22 例,未愈 12 例,临床总有效率为 70.00%;治疗组治愈 11 例,好转 25 例,未愈 4 例,临床总有效率为 90.00%,

两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组 VAS 评分比较

治疗后,两组鼻塞、鼻涕、头痛、面部胀痛、嗅觉障碍症状 VAS 评分较治疗前均显著下降 ($P < 0.05$),且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组炎症因子水平比较

治疗后,两组患者 IL-2、TNF- α 、CRP 较治疗前均显著下降 ($P < 0.05$),且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$),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	未愈/例	总有效率/%
对照	40	6	22	12	70.00
治疗	40	11	25	4	90.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	VAS 评分				
			鼻塞	鼻涕	头痛	面部胀痛	嗅觉障碍
对照	40	治疗前	7.97 $\pm$ 0.26	7.06 $\pm$ 0.25	7.13 $\pm$ 0.24	7.13 $\pm$ 0.25	7.96 $\pm$ 0.23
		治疗后	3.52 $\pm$ 0.25*	3.47 $\pm$ 0.21*	3.62 $\pm$ 0.21*	3.65 $\pm$ 0.23*	3.52 $\pm$ 0.23*
治疗	40	治疗前	7.93 $\pm$ 0.22	7.02 $\pm$ 0.23	7.18 $\pm$ 0.26	7.08 $\pm$ 0.22	7.92 $\pm$ 0.27
		治疗后	2.09 $\pm$ 0.18*▲	2.03 $\pm$ 0.23*▲	2.15 $\pm$ 0.19*▲	2.23 $\pm$ 0.18*▲	2.07 $\pm$ 0.19*▲

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 两组炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	IL-2/(ng·L ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·mL ⁻¹)
对照	40	治疗前	36.45 $\pm$ 3.38	12.59 $\pm$ 2.31	3.93 $\pm$ 0.43
		治疗后	27.23 $\pm$ 4.40*	6.18 $\pm$ 1.24*	2.24 $\pm$ 0.35*
治疗	40	治疗前	36.08 $\pm$ 4.05	12.46 $\pm$ 2.37	3.86 $\pm$ 0.38
		治疗后	19.11 $\pm$ 4.79*▲	3.75 $\pm$ 0.78*▲	1.62 $\pm$ 0.23*▲

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 两组鼻黏液纤毛传输速度比较

治疗后,两组患者鼻黏液纤毛传输速度均显著加快 ($P < 0.05$),且治疗组比对照组明显快 ($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗期间,对照组出现 1 例胃肠道不适、1 例呕吐、2 例皮疹,不良反应发生率为 10.00%;治疗组出现 2 例胃肠道不适、1 例呕吐、2 例皮疹,不良反应发生率为 12.50%;两组不良反应发生率比较差

表 4 两组鼻黏液纤毛传输速度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on nasal mucociliary transport velocity between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	鼻黏液纤毛传输速度/(mm·min ⁻¹)	
		治疗前	治疗后
对照	40	3.72 $\pm$ 0.72	7.27 $\pm$ 0.79*
治疗	40	3.79 $\pm$ 0.84	10.91 $\pm$ 0.92*▲

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

异无统计学意义。

3 讨论

慢性鼻窦炎病因复杂, 包括全身因素(如特异性体质、全身抵抗力低下、生活环境不洁及某些全身性疾病等)和局部因素(如鼻部创伤、邻近器官的感染病灶等)^[10]。桉柠蒎肠溶软胶囊主要包括 α -蒎烯、桉油精和柠檬烯等, 以上成分可促使黏液黏性降低, 同时对纤毛运动产生直接刺激, 促进黏液排出, 进而达到治疗慢性鼻窦炎的目的^[11]。中医学认为, 慢性鼻窦炎患者以胆经郁热证为主, 其中胆为奇恒之腑, 参与精神情志活动, 同时胆也是中精之府, 内寄相火, 其气通脑; 当机体遭受不良精神刺激, 或平素嗜食膏粱厚味, 或因情志不畅, 或外感邪热等导致胆移热于脑, 伤及鼻窦, 窦内湿热蕴积, 酿成痰浊, 出现头痛、鼻塞、鼻涕等症状^[12-13]。患者患病初期症状较轻未引起重视或自服药物, 长久而迁延至慢症, 故慢性鼻窦炎治疗宜以清泻胆热、化浊通窍为主^[12]。藿胆片收载于国家卫计委药品标准中药成方制剂中, 主要组分为广藿香叶提取物和猪胆粉, 其中猪胆粉是指猪胆汁中的干燥成分, 性味寒苦咸, 具有化痰止咳、清热解毒的功效^[14]。广藿香性味辛、微温, 具有芳香化浊、解表散风、宣通鼻窍的功效。藿胆片可发挥清泻胆热、化浊通窍的功效, 恰好契合慢性鼻窦炎肺经风热证的中医病机要点^[15]。本研究中治疗组治疗 8 周后的疗效、症状改善均优于对照组, 提示藿胆片联合桉柠蒎肠溶软胶囊治疗, 疗效显著。

炎症反应是慢性鼻窦炎重要的病理生理过程, IL-2、CRP、TNF- α 均是反映机体炎症反应的敏感性指标, 其中 IL-2 参与活化 T 细胞增殖、分化; TNF- α 水平过高可促进炎症细胞因子参与炎症反应发生; CRP 是由肝细胞合成分泌的相反应蛋白, 机体炎症或损伤时会大幅度增加^[16]。慢性鼻窦炎患者通常鼻黏液纤毛速度下降。以往研究证实鼻黏膜炎症与鼻黏膜纤毛传输功能密切相关^[17]。本研究中两组患者鼻黏液纤毛传输速度及炎症因子水平均有所改善, 且藿胆片联合桉柠蒎肠溶软胶囊治疗者的改善效果更佳。实验表明藿胆片可通过抑制炎症组织中组胺和前列腺素水平发挥抗炎作用^[18]。另有研究发现藿胆片可通过抑制金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌等防止黏液在呼吸道的沉积, 还可对纤毛产生刺激, 有效改善鼻黏液纤毛传输速度^[19]。两组不良反应发生率对比未见显著差异, 可见藿胆片联合桉

柠蒎肠溶软胶囊治疗安全性较好。

综上所述, 慢性鼻窦炎在桉柠蒎肠溶软胶囊的基础上联合藿胆片治疗, 疗效明确, 可有效改善鼻黏液纤毛传输速度和炎症因子水平, 安全性较好。

参考文献

- [1] Jankowski R, Gallet P, Nguyen D T, et al. Chronic rhinosinusitis of adults: new definition, new diagnosis [J]. *Rev Prat*, 2019, 69(3): 274-278.
- [2] 王成硕, 张 罗. 慢性鼻窦炎的治疗策略 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 30(14): 1175-1178.
- [3] 赵 可, 徐兆水, 唐 乔, 等. 桉柠蒎肠溶软胶囊联合香菊胶囊治疗慢性鼻-鼻窦炎效果观察 [J]. *临床合理用药杂志*, 2020, 13(5): 101-102.
- [4] 钟 准, 郭筠芳, 郭新蕊. 桉柠蒎肠溶软胶囊对鼻窦炎引起 PNDs 的疗效探讨 [J]. *中国继续医学教育*, 2019, 11(23): 123-125.
- [5] 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.
- [6] 夏 冰, 赵 军, 王乃会, 等. 藿胆片联合克拉霉素对慢性鼻窦炎胆经郁热证的疗效及安全性分析 [J]. *中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志*, 2019, 27(6): 404-407.
- [7] 戴 慎, 薛建国, 岳沛平. 中医病症诊疗标准与方剂选用 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 734-737.
- [8] 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.
- [9] 赵延明, 张 媛, 张 罗. 慢性鼻窦炎患者和医生症状视觉模拟量表评分的差异性研究 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 29(23): 2030-2034.
- [10] Shetty S, Chandrashekar S, Aggarwal N A. Study on the prevalence and clinical features of fungal sinusitis in chronic rhinosinusitis [J]. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2020, 72(1): 117-122.
- [11] 李青林, 姚汉玲, 叶 菲, 等. 桉柠蒎肠溶软胶囊联合痰热清注射液治疗痰浊壅塞型 AECOPD 患者的可行性 [J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(18): 4464-4467.
- [12] 李凡成. 慢性鼻窦炎诊疗浅谈 [J]. *辽宁中医杂志*, 2011, 38(9): 1703-1704.
- [13] 邓文娟, 刘元献, 翁镌凌, 等. 中医辨证施治联合鼻喷糖皮质激素治疗慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉的临床观察 [J]. *广州中医药大学学报*, 2019, 36(9): 1320-1325.
- [14] 胡卫华, 万里江. 口服藿胆片辅助治疗急性化脓性鼻窦炎患者的价值研究 [J]. *临床医药文献电子杂志*, 2019, 6(71): 70-71.
- [15] 李 慧, 韩跃峰, 张明洁, 等. 藿胆片在慢性鼻-鼻窦炎围手术期治疗的应用研究 [J]. *中国中西医结合耳鼻*

- 咽喉科杂志, 2018, 26(6): 440-443, 447.
- [16] 麦颖达, 许卫华, 李 峰, 等. 慢性鼻窦炎伴鼻息肉炎症因子的研究 [J]. 医学信息, 2020, 33(4): 40-43.
- [17] Gudis D, Zhao K Q, Cohen N A. Acquired cilia dysfunction in chronic rhinosinusitis [J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2012, 26(1): 1-6.
- [18] 胡丽萍, 李 健, 齐珊珊, 等. 藿胆丸对鼻炎-鼻窦炎抗炎作用的实验研究 [J]. 世界中西医结合杂志, 2008, 3(5): 257-259.
- [19] 何兆培, 李超明, 姚 秀. 头孢克肟联合藿胆片治疗急性化脓性鼻窦炎的疗效观察 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(4): 461-462, 465.