

## 散风通窍滴丸联合布地奈德治疗慢性单纯性鼻炎的临床研究

张金峰, 冯勇, 乔晓丞, 刘玮, 何磊

天津市第四中心医院 耳鼻咽喉头颈外科, 天津 300140

**摘要:** **目的** 探讨散风通窍滴丸联合布地奈德鼻喷雾剂治疗慢性单纯性鼻炎的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 1 月—2022 年 1 月天津市第四中心医院收治 180 例慢性单纯性鼻炎患者, 随机分对照组 (90 例) 和治疗组 (90 例)。对照组鼻吸入布地奈德鼻喷雾剂, 每个鼻孔 2 喷, 早晚各 1 次。在对照组的基础上, 治疗组口服散风通窍滴丸, 20 丸/次, 3 次/d。两组用药 7 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状缓解时间, 嗅觉障碍评分, 血清因子  $\gamma$  干扰素 (IFN- $\gamma$ )、白细胞介素-4 (IL-4)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 和白细胞介素-17 (IL-17) 水平, 及不良反应情况。**结果** 治疗后, 治疗组临床有效率 (97.78%) 明显高于对照组 (86.67%,  $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组鼻塞、打喷嚏、清鼻涕、嗅觉减低等好转时间均早于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者嗅觉障碍中气味阈值、气味识别、气味鉴别评分明显升高 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后, 治疗组改善优于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清因子 IL-4、IL-17、TNF- $\alpha$  水平均明显下降, 而 IFN- $\gamma$  明显升高 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后血清因子水平改善优于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗组不良发生率 (6.67%) 明显低于对照组 (14.44%,  $P < 0.05$ )。**结论** 散风通窍滴丸联合布地奈德鼻喷雾剂治疗慢性单纯性鼻炎效果确切, 能加快患者鼻塞等症状的改善, 有效降低炎症因子, 嗅觉功能恢复快。

**关键词:** 散风通窍滴丸; 布地奈德鼻喷雾剂; 慢性单纯性鼻炎; 嗅觉障碍评分;  $\gamma$  干扰素; 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(2022)10-2320-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.10.027

## Clinical study on Sanfeng Tongqiao Drop Pills combined with budesonide in treatment of chronic simple rhinitis

ZHANG Jin-feng, FENG Yong, QIAO Xiao-cheng, LIU Wei, HE Lei

Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Tianjin Fourth Central Hospital, Tianjin 300140, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Sanfeng Tongqiao Drop Pills combined with budesonide in treatment of chronic simple rhinitis. **Methods** Patients (180 cases) with chronic simple rhinitis in Tianjin Fourth Central Hospital from January 2020 to January 2022 were randomly divided into control (90 cases) and treatment (90 cases) group. Patients in the control group were administered with Budesonide Nasal Spray, 2 sprays for each nostril, once in the morning and evening respectively. Patients in the treatment group were *po* administered with Sanfeng Tongqiao Drop Pills on the basis of the control group, 20 pills/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the relief time of symptom, the scores of olfactory disorder, the levels of serum factor IL-4, IL-17, TNF- $\alpha$  and IFN- $\gamma$ , adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group (97.78%) was significantly higher than that of the control group (86.67%,  $P < 0.05$ ). After treatment, the improvement time of nasal congestion, sneezing, clear nose and decreased sense of smell in the treatment group was earlier than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the scores of odor threshold, odor recognition and odor discrimination in olfactory disorders in the two groups were significantly increased ( $P < 0.05$ ). After treatment, the improvement of the treatment group was better than that of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of serum factors IL-4, IL-17 and TNF- $\alpha$  in the two groups were significantly decreased, while IFN- $\gamma$  was significantly increased ( $P < 0.05$ ). The improvement of serum factor level after treatment was better than that of the control group ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse events in the treatment group (6.67%) was significantly lower than that in the control group (14.44%,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Sanfeng Tongqiao Drop Pills combined with Budesonide Nasal Spray is effective in the

收稿日期: 2022-07-13

基金项目: 天津市卫生健康委科技项目资助项目 (ZC20163)

作者简介: 张金峰, 硕士, 研究方向为耳鼻喉科。E-mail: ecn9299@126.com

treatment of chronic simple rhinitis, which can accelerate the improvement of symptoms such as nasal congestion, effectively reduce inflammatory factors and restore olfactory function quickly.

**Key words:** Sanfeng Tongqiao Drop Pills; Budesonide Nasal Spray; chronic simple rhinitis; olfactory disorder score; IFN- $\gamma$ ; TNF- $\alpha$

慢性单纯性鼻炎为较常见的耳鼻喉科病,多与环境气候、体质等关系密切,病程较长,缠绵难愈,其主要症状为鼻塞、流涕、嗅觉障碍等,治疗尚不理想方法<sup>[1]</sup>。其病理本质是鼻腔黏膜、黏膜下层的慢性炎症,并始终伴有不同程度的功能障碍<sup>[2]</sup>。祖国中医学认为该病属于“鼻塞”等范畴,本病多因正气虚弱,伤风鼻塞余邪未清而致,其病机多与肺、脾二脏功能失调及气滞血癖有关<sup>[3]</sup>。又因鼻塞失治或外邪屡犯鼻窍,反复发作,迁延不愈,邪热伏肺,久蕴不去,致邪热壅结鼻窍,鼻失宣通,气息出入受阻而为病<sup>[4]</sup>。散风通窍滴丸具有清热祛风、散寒通窍的功效,并发挥抗病毒能力,从而对免疫调节有作用<sup>[5]</sup>。布地奈德鼻喷雾剂为局部激素用药,可快速对细胞因子、过敏介质进行抑制,抑制炎性介质的释放,促进机体免疫力的提高<sup>[6]</sup>。因此,本研究采用散风通窍滴丸联合布地奈德鼻喷雾剂治疗慢性单纯性鼻炎,以观察其临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取 2020 年 1 月—2022 年 1 月天津市第四中心医院收治的 180 例鼻炎患者为研究对象,其中男 93 例,女 87 例;年龄 16~58 岁,平均年龄(37.02±1.56)岁;病程 0.5~8 年,平均病程(4.25±1.61)年。

纳入标准:(1)符合《慢性鼻炎诊断和治疗指南(2012 年)修订的背景及意义》<sup>[7]</sup>诊断标准;(2)无鼻部手术史;(3)无鼻咽畸形;(4)患者签订知情同意书。排除标准:(1)合并哮喘病及心、肝、肾等疾病;(2)药物过敏史;(3)妊娠及哺乳妇女;(4)患有免疫性疾病;(5)患有精神性疾病。

### 1.2 药物

布地奈德鼻喷雾剂由 AstraZeneca AB 生产,规格 32  $\mu$ g/喷,产品批号 201910023、202112007。散风通窍滴丸由扬子江药业集团有限公司生产,规格 0.76 g/20 丸,产品批号 201912006、202111021。

### 1.3 分组和治疗方法

随机数字法对对照组和治疗组,每组各 90 例;其中对照组男 47 例,女 43 例;年龄 16~55 岁,平均年龄(35.50±1.67)岁;病程 0.5~6 年,平均病程(3.25±1.59)年。治疗组患者男 46 例,女 44 例;

年龄 19~58 岁,平均年龄(38.51±1.64)岁;病程 2.5~8 年,平均病程(5.25±1.72)年。两组资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者鼻吸入布地奈德鼻喷雾剂,每个鼻孔各 2 喷,每日早晚各 1 次。在对照组的基础上,治疗组口服散风通窍滴丸,20 丸/次,3 次/d。两组用药 7 d 观察效果情况。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[8]</sup>

显效:患者自我感觉症状已消失,嗅觉功能障碍改善明显;有效:患者症状有所减轻,嗅觉功能障碍有所缓解;无效:上述症状未见改变,有患者病情加重。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 症状缓解时间** 治疗期间,记录患者出现的鼻塞、打喷嚏、嗅觉减低、清鼻涕等临床症状改善情况,同时记录相应缓解时间加以分析。

**1.5.2 嗅觉障碍评分<sup>[9]</sup>** 在治疗前后,所有患者均进行嗅觉障碍评分检测,并采用嗅棒气味嗅觉识别能力测试法对气味阈值评分、气味识别评分、气味鉴别评分测定,同时分别由 16 只嗅棒水笔检查评分,分值从 0~3 分,总分 48 分,分值越高表示鼻嗅觉能力越好。

**1.5.3 血清学水平** 抽取患者晨间空腹上肢静脉血 5 mL,离心仪离心 10 min 分出血清,采用酶联免疫吸附法检测,对血清分析,对  $\gamma$  干扰素(IFN- $\gamma$ )、白细胞介素-4(IL-4)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-17(IL-17)水平进行测定,按试剂盒标准执行操作。

### 1.6 不良反应观察

治疗期间,对患者服用药物所发生的鼻出血、瘙痒、皮疹、黏膜溃疡等不良反应情况进行对比。

### 1.7 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件处理,计数资料用  $\chi^2$  检验,以百分比表示;IL-4、IL-17、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$  水平计量资料用  $t$  检验,以  $\bar{x} \pm s$  表示。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效情况比较

治疗后,治疗组临床有效率为 97.78%,明显高

于对照组的 86.67% ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组症状缓解时间比较

治疗后, 治疗组出现中鼻塞、打喷嚏、嗅觉减低、清鼻涕等好转时间均早于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组嗅觉障碍评分比较

治疗后, 两组患者嗅觉障碍中气味阈值、气味识别、气味鉴别评分明显升高 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后, 治疗组的气味阈值、气味识别、气味鉴别评分均高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组血清因子水平比较

治疗后, 两组血清因子 IL-4、IL-17、TNF- $\alpha$  水平均明显下降, 而 IFN- $\gamma$  明显升高 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后, 治疗组 IL-4、IL-17、TNF- $\alpha$  水平均明显低于对照组, IFN- $\gamma$  水平高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 两组不良反应比较

对照组鼻出血 3 例, 瘙痒 4 例, 皮疹 4 例, 黏膜溃疡 2 例; 治疗组鼻出血 1 例, 瘙痒 2 例, 皮疹 2 例, 黏膜溃疡 1 例; 治疗组不良反应发生率为 6.67%, 明显低于对照组 (14.44%,  $P < 0.05$ ), 见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

| 组别 | n/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 90  | 52   | 26   | 12   | 86.67  |
| 治疗 | 90  | 75   | 13   | 2    | 97.78* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组症状缓解时间对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on relief time of symptom between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 鼻塞缓解时间/d         | 打喷嚏缓解时间/d        | 清鼻涕缓解时间/d        | 嗅觉减低缓解时间/d       |
|----|-----|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 对照 | 90  | 4.61 $\pm$ 0.78  | 3.61 $\pm$ 0.94  | 3.65 $\pm$ 0.71  | 4.49 $\pm$ 0.82  |
| 治疗 | 90  | 2.87 $\pm$ 0.69* | 2.12 $\pm$ 0.36* | 2.04 $\pm$ 0.57* | 3.64 $\pm$ 0.58* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组嗅觉障碍评分对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on scores of olfactory disorder between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | 气味阈值/分                             | 气味识别/分                             | 气味鉴别/分                             |
|----|-----|------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| 对照 | 90  | 治疗前  | 6.89 $\pm$ 1.14                    | 10.30 $\pm$ 1.41                   | 11.84 $\pm$ 1.49                   |
|    |     | 治疗后  | 8.37 $\pm$ 2.25*                   | 12.72 $\pm$ 2.05*                  | 13.64 $\pm$ 2.13*                  |
| 治疗 | 90  | 治疗前  | 6.95 $\pm$ 1.06                    | 10.28 $\pm$ 1.39                   | 11.76 $\pm$ 1.55                   |
|    |     | 治疗后  | 10.26 $\pm$ 2.68* $\blacktriangle$ | 14.76 $\pm$ 3.28* $\blacktriangle$ | 15.79 $\pm$ 2.81* $\blacktriangle$ |

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 两组血清因子水平对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

| 组别 | n/例 | 观察时间 | IL-4/(pg·L <sup>-1</sup> )         | IL-17/(pg·mL <sup>-1</sup> )       | TNF- $\alpha$ /(ng·L <sup>-1</sup> ) | IFN- $\gamma$ /(ng·L <sup>-1</sup> ) |
|----|-----|------|------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| 对照 | 90  | 治疗前  | 82.41 $\pm$ 6.63                   | 68.34 $\pm$ 9.43                   | 46.81 $\pm$ 7.54                     | 73.83 $\pm$ 5.49                     |
|    |     | 治疗后  | 71.31 $\pm$ 4.22*                  | 43.52 $\pm$ 7.48*                  | 37.57 $\pm$ 5.28*                    | 81.47 $\pm$ 6.28*                    |
| 治疗 | 90  | 治疗前  | 81.55 $\pm$ 6.54                   | 68.47 $\pm$ 9.51                   | 46.73 $\pm$ 7.35                     | 73.74 $\pm$ 5.51                     |
|    |     | 治疗后  | 54.68 $\pm$ 3.61* $\blacktriangle$ | 26.77 $\pm$ 5.39* $\blacktriangle$ | 24.18 $\pm$ 4.29* $\blacktriangle$   | 98.06 $\pm$ 7.13* $\blacktriangle$   |

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 5 两组药物不良对比

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

| 组别 | n/例 | 鼻出血/例 | 瘙痒/例 | 皮疹/例 | 黏膜溃疡/例 | 总发生率/% |
|----|-----|-------|------|------|--------|--------|
| 对照 | 90  | 3     | 4    | 4    | 2      | 14.44  |
| 治疗 | 90  | 1     | 2    | 2    | 1      | 6.67*  |

与对照组比较: \* $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs control group

### 3 讨论

慢性单纯性鼻炎是由于血管扩张,腺体分泌增加形成的以黏膜肿胀、分泌物增多为特点的慢性炎症<sup>[10]</sup>。鼻腔血管的神经调节紊乱,使鼻黏膜深层的小血管及下鼻甲海绵状组织缓慢扩张,黏液腺功能活跃,同时伴有大量炎性细胞浸润出现,严重患者受到鼻炎的侵扰影响患者学习、工作和生活<sup>[11]</sup>。研究证实,慢性鼻炎发生炎症的部位不止存在于黏膜,还扩展到黏膜下层甚至骨质区间,从而引发反复的鼻塞,嗅、听、视觉功能下降,严重者还有头痛、头昏、失眠等症状<sup>[12]</sup>。中医药认为该病归“鼻室”等范畴,古书《医学入门·鼻卷》中记载:“鼻塞久不愈者,必内伤脾胃,清气不能上升,非外感也”,其病位在鼻,与肺、脾等脏器有关<sup>[13]</sup>。因肺开窍于鼻,肺和则鼻窍通利,嗅觉灵敏;若肺气不足,卫阳不固,则易受邪毒侵袭,失去肃清功能,以致邪滞鼻窍;脾胃虚弱,失去升清降浊之职,湿浊滞留鼻窍,气血运行不畅而发该病<sup>[14]</sup>。

散风通窍滴丸由黄芩、荆芥、羌活、细辛 4 味中药材组成,诸药合用可达清热祛风、散寒通窍的功效,可抑制炎症介质释放,从而使气机通达,枢机调和,提高患者免疫能力<sup>[15]</sup>。布地奈德鼻喷雾剂属于类固醇药物,可直接作用于鼻腔黏膜,能有效抑制局部炎症介质的产生和分泌,修复鼻腔纤毛功能,使鼻腔黏膜清除分泌物能力增强,使局部炎症反应减轻<sup>[16]</sup>。

本研究结果显示,治疗组出现鼻塞、打喷嚏、嗅觉减低、清鼻涕等好转时间均早于对照组。说明运用散风通窍滴丸与布地奈德鼻喷雾剂联合治疗的疗效好,能有效缓解鼻炎患者症状,患者整体机能恢复提升。本研究结果显示,治疗组的气味阈值评分、气味识别评分、气味鉴别评分均高于对照组,治疗组 IL-4、IL-17、TNF- $\alpha$  水平均显著低于对照组,IFN- $\gamma$  水平高于对照组。说明中西医药物联合治疗对患者嗅觉障碍改善显著,并能有效减弱 IL-4、IL-

17、TNF- $\alpha$  炎症因子水平,可提升患者机体免疫能力,从而加快患者身体恢复<sup>[17]</sup>。其中 IL-4 是由 T 细胞分泌而成,与单核细胞、淋巴细胞相结合,加重炎症反应而使病情严重。IL-17 是一种致炎细胞因子,能促使 T 细胞活性和刺激性升高,从而促进鼻炎炎症的发生<sup>[18]</sup>。TNF- $\alpha$  水平升高可吸引炎性细胞因子聚集,产生炎症介质加重该病炎症反应情况。IFN- $\gamma$  能调节机体细胞免疫的作用,其水平减少对患者体内的病毒细胞水平抑制能力降低加重病情<sup>[19]</sup>。

综上所述,散风通窍滴丸联合布地奈德鼻喷雾剂治疗慢性单纯性鼻炎效果确切,能加快患者鼻塞等症状的改善,有效降低炎症因子,嗅觉功能恢复快,且安全有效,值得临床推广。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 贾德静. 慢性单纯性鼻炎的防治 [J]. 中国实用乡村医生杂志, 2008, 15(12): 2-4.
- [2] 张德智. 慢性单纯性鼻炎 57 例误诊分析 [J]. 山西医科大学学报, 2002, 33(3): 268-269.
- [3] 刘森, 陈文昌, 阮惠强. 中药雾化吸入治疗慢性单纯性鼻炎 250 例 [J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(9): 705.
- [4] 董雪峰. 慢性单纯性鼻炎的中医药治疗 [J]. 中国临床医药研究杂志, 2006, 11(8): 44-45.
- [5] 孙越甲, 朱晓月, 宋维杰, 等. 散风通窍滴丸联合糠酸莫米松喷雾剂治疗过敏性鼻炎的疗效 [J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(5): 81-83.
- [6] 戴桂荣. 布地奈德鼻喷雾剂治疗慢性鼻炎疗效评价 [J]. 亚太传统医药, 2013, 9(1): 164-165.
- [7] 董震. 慢性鼻炎诊断和治疗指南(2012 年)修订的背景及意义 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 48(2): 512-515.
- [8] 于洪升, 陈志俊, 赵桂秋. 眼、耳鼻喉科学笔记 [M]. 北京: 科学出版社, 2006: 379-386.
- [9] 张星, 王震, 雷莉. 慢性鼻-鼻窦炎患者嗅觉障碍患病情况及其影响因素 [J]. 华南预防医学, 2020, 46(1): 14-17.

- [10] 谢强. 慢性单纯性鼻炎 [J]. 健康生活, 2015(12): 25.
- [11] 王琪, 于增杰, 滕明明. 微波治疗慢性单纯性鼻炎 205 例 [J]. 第四军医大学吉林军医学院学报, 2002(3): 166.
- [12] 明子, 罗建铭. 慢性单纯性鼻炎须重视 [J]. 中国保健营养, 2010(9): 98-99.
- [13] 朱然. 中西医结合治疗慢性单纯性鼻炎 80 例疗效分析 [J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2002, 10(5): 244.
- [14] 董雪峰, 孔喆, 李华. 慢性单纯性鼻窦炎中医药阶段性治疗 [J]. 中国中医药信息杂志, 2007, 14(11): 71-72.
- [15] 韩焱, 施陈燕, 孙茹, 等. 散风通窍滴丸联合糠酸莫米松鼻喷雾剂治疗鼻炎的疗效 [J]. 上海中医药大学学报, 2022, 36(1): 54-56.
- [16] 廖辉, 张亚敏, 刘杰, 等. 布地奈德鼻喷雾剂治疗慢性鼻炎的临床疗效观察 [J]. 华中医学杂志, 2006(5): 408, 414.
- [17] 王岩, 王萍, 王欣, 李延忠. 细胞因子和细胞黏附分子在慢性鼻窦炎中的表达及意义 [J]. 山东大学基础医学院学报, 2004, 18(2): 81-82.
- [18] 李赞, 齐志勇, 张治平. IL-4 和 IL-17 在慢性鼻窦炎伴鼻息肉患者发病中的作用探讨 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(14): 2616.
- [19] 崔哲洙, 吴正燮, 金香花, 等. 变应性鼻炎与慢性单纯性鼻炎鼻黏膜成纤维细胞中的组胺受体的表达 [J]. 中华现代眼耳鼻喉科杂志, 2009, 6(3): 132-139.

[责任编辑 金玉洁]