

鼻渊舒口服液联合羟甲唑啉治疗慢性鼻 - 鼻窦炎的临床研究

龚辉成, 谢佳, 颜永毅, 陈菲菲

广州市第十二人民医院, 广东 广州 510620

摘要: **目的** 探讨鼻渊舒口服液联合盐酸羟甲唑啉治疗慢性鼻 - 鼻窦炎的临床疗效。**方法** 选取 2022 年 3 月—2024 年 4 月广州市第十二人民医院收治的鼻炎患者 106 例, 依据用药情况分为对照组 (53 例) 和治疗组 (53 例)。对照组给予盐酸羟甲唑啉喷雾剂, 一侧 1~3 喷/次, 2 次/d。治疗组在对照组的基础上口服鼻渊舒口服液, 10 mL/次, 2 次/d。两组患者均用药 7 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状好转时间, 鼻腔鼻窦结局测试量表评分 (SNOT-20), 及血清缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和白细胞介素-6 (IL-6) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 96.23%, 明显高于对照组 (83.02%, $P < 0.05$)。治疗后, 与对照组比较, 治疗组症状好转时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组 SNOT-20 评分明显低于治疗前 ($P < 0.05$), 且明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、HIF-1 α 水平明显低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组患者血清炎症因子水平明显低对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 鼻渊舒口服液联合盐酸羟甲唑啉治疗慢性鼻 - 鼻窦炎, 能改善鼻窦炎患者症状, 纠正机体炎症反应状态, 提高患者生活质量。

关键词: 鼻渊舒口服液; 盐酸羟甲唑啉喷雾剂; 慢性鼻-鼻窦炎; 鼻腔鼻窦结局测试量表评分; 缺氧诱导因子-1 α

中图分类号: R976 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)11-2866-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.11.020

Clinical study on of Biyuanshu Oral Liquid combined with oxymetazoline in treatment of chronic rhinosinusitis

GONG Huicheng, XIE Jia, YAN Yongyi, CHEN Feifei

Guangzhou Twelfth People's Hospital, Guangzhou 510620, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Biyuanshu Oral Liquid combined with oxymetazoline in treatment of chronic rhinosinusitis. **Method** Patients (106 cases) with chronic rhinosinusitis in Guangzhou Twelfth People's Hospital from March 2022 to April 2024 were divided into control (53 cases) and treatment (53 cases) group by situation of medication. Patients in the control group were administered with Oxymetazoline Hydrochloride Spray, 1 — 3 sprays/time of one side nose, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Biyuanshu Oral Liquid, 10 mL/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 7 weeks. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the symptom relief time, SNOT-20 scores, and the levels of IL-1 β , HIF-1 α , TNF- α , and IL-6 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total clinical effective rate in the treatment group was 96.23%, which was higher than that in the control group (83.02%, $P < 0.05$). After treatment, compared with the control group, the time of symptoms improved in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the SNOT-20 score in the treatment group was significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$), and it significantly lower than that in control group after treatment ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum inflammatory factors IL-1 β , IL-6, TNF- α , and HIF-1 α in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of serum inflammatory factors in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Biyuanshu Oral Liquid combined with oxymetazoline in treatment of chronic rhinosinusitis can greatly improve the symptoms of patients with sinusitis, correct the inflammatory response, and improve the quality of life of patients.

Key words: Biyuanshu Oral Liquid; Oxymetazoline Hydrochloride Spray; chronic rhinosinusitis; SNOT-20; HIF-1 α

收稿日期: 2024-06-04

基金项目: 广东省医学科研基金项目 (B2024258); 广州市科技计划项目 (2024A03J0492)

作者简介: 龚辉成, 副主任医师, 硕士, 研究方向为鼻科学。E-mail: ghc240528@163.com

慢性鼻-鼻窦炎是鼻科学中的多发病,包括鼻腔、鼻窦黏膜的慢性炎症性疾病,发病率较高,据统计为10%~15%^[1]。该病主要病理改变是黏膜上皮内杯状细胞大量增生分泌,分泌黏液旺盛,当鼻腔内病变组织范围较大时,症状以鼻塞、嗅觉障碍、面部及头部胀痛等为主,严重影响正常工作及生活质量^[2]。目前已知环境因素、变态反应、微生物感染及局部解剖异常等多种因素导致了慢性鼻-鼻窦炎的鼻腔鼻窦黏膜炎症的发生,而长时间的黏膜炎症刺激逐渐累及黏膜下的鼻窦骨质,进而导致鼻腔鼻窦骨质发生炎性改变^[3]。临床工作中慢性鼻-鼻窦炎诊断主要依据包括鼻塞、黏脓性鼻涕、颜面部憋胀感、嗅觉减退或消失等局部症状和内镜等辅助检查^[4]。患者的症状主要有鼻塞、流涕,也可影响嗅觉功能,甚至影响视力,症状反复,经久不愈^[5]。鼻渊舒口服液具有增强鼻腔黏膜抵抗细菌的能力,能使血管运动中枢神经达到兴奋,增强神经功能^[6]。盐酸羟甲唑啉可直接作用于鼻腔内,刺激鼻黏膜血管收缩,缓解充血及水肿,改善鼻塞症状^[7]。因此本研究主要探讨鼻渊舒口服液联合羟甲唑啉治疗慢性鼻-鼻窦炎的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2022年3月—2024年4月广州市第十二人民医院耳鼻喉科收治的106例鼻炎患者为研究对象,其中男57例,女49例;年龄18~63岁,平均年龄(45.29±11.37)岁;病程1~11年,平均病程(7.61±2.46)年;平均身体质量指数(BMI)(21.46±4.29) kg/m²。本研究经过广州市第十二人民医院医学伦理委员会审批。

纳入标准:(1)符合《中国慢性鼻-鼻窦炎诊断标准(2018年)》^[8];(2)患者自愿签订知情同意书;(3)自愿加入本研究、依从性好、能术后按规定用药和定期复诊。排除标准:(1)既往鼻腔鼻窦手术病史;(2)对本研究药物或其中成分过敏者;(3)支气管哮喘、变应性鼻炎及其他免疫性疾病病史;(4)术前4周末使用皮质类固醇激素等药物。

1.2 药物

鼻渊舒口服液由成都华神科技集团股份有限公司制药厂生产,规格10 mL/支,产品批号202202017、202401028;盐酸羟甲唑啉喷雾剂由杭州民生药业股份有限公司生产,规格10 mL:5 mg,产品批号202201008、202403014。

1.3 分组和治疗方法

依据用药情况将纳入患者随机分为对照组(53例)和治疗组(53例)。其中对照组男29例,女25例;年龄18~59岁,平均年龄(45.04±10.76)岁;病程1~9年,平均病程(97.41±1.86)年;平均BMI(21.39±4.16) kg/m²。治疗组男28例,女24例;年龄20~63岁,平均年龄(45.35±11.40)岁;病程1~11年,平均病程(7.72±2.62)年;平均BMI(21.53±4.37) kg/m²。两组患者临床资料中的性别、年龄、病程、BMI比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者均给予鼻腔冲洗,嘱患者增强体质、消除诱因等基础治疗。对照组喷鼻盐酸羟甲唑啉喷雾剂,每侧1~3喷/次,2次/d。在对照组基础上,治疗组口服鼻渊舒口服液,10 mL/次,2次/d。两组患者用药7周观察治疗情况。

1.4 疗效评价标准^[9]

显效:临床症状(头痛、鼻塞等)基本消失,鼻窦炎症显著好转。有效:头晕、大量黏性鼻涕等症状有所好转。无效:鼻窦炎患者病情未见改变。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状好转时间 治疗期间,记录所有患者出现头痛、鼻塞、头晕和大量黏性鼻涕好转时间,并进行分析。

1.5.2 鼻腔严重程度 治疗前后,评价患者的鼻腔严重程度,采用鼻腔鼻窦结局测试量表评分(SNOT-20)评估,其内容包括机体功能限制、生理问题和情感问题3个维度,具有22个条目,评分标准:0分为无,1分为很轻,2分为轻度,3分为中度,4分为重度,5分为极重度。评分值数越高表示患者鼻窦炎程度加重^[10]。

1.5.3 炎症因子 治疗前后,采集鼻炎患者清晨空腹时上肢静脉血5 mL,3 000 r/min,离心半径10 cm,离心10 min后,采用酶联免疫(ELISA)吸附法对肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、血清缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)、白细胞介素-1 β (IL- β)、白细胞介素-6 (IL-6)水平进行检测,试剂盒标准说明均严格执行。

1.6 不良反应观察

记录比较分析药物治疗过程中,因药物所发生的心率加快、血压升高、瘙痒、皮疹等不良反应。

1.7 统计学分析

所有数据均运用SPSS 22.0进行分析,计数资料

采用 χ^2 检验, 以百分比表示; 计量资料比较用 t 检验, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率为 96.23%, 明显高于

对照组的 83.02% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状好转时间比较

治疗后, 与对照组比较, 治疗组出现的头痛、鼻塞、头晕和大量黏性鼻涕好转时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

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	53	18	26	9	83.02
治疗	53	39	12	2	96.23*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组症状好转时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	症状好转时间/周			
		鼻塞	头痛	头晕	大量黏性鼻涕
对照	53	6.08 $\pm$ 1.76	4.67 $\pm$ 1.69	5.94 $\pm$ 1.75	4.81 $\pm$ 1.38
治疗	53	4.17 $\pm$ 1.65*	3.58 $\pm$ 0.87*	4.63 $\pm$ 0.79*	3.27 $\pm$ 0.60*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

2.3 两组鼻腔严重程度评分比较

治疗后, 治疗组 SNOT-20 评分明显降低 ($P < 0.05$), 且明显低于对照组治疗后 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组 SNOT-20 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on SNOT-20 scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	SNOT-20 评分	
		治疗前	治疗后
对照	53	25.68 $\pm$ 8.49	23.26 $\pm$ 6.86
治疗	53	25.75 $\pm$ 8.51	19.84 $\pm$ 5.12* Δ

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

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

2.4 两组血清炎症因子分析

治疗后, 两组患者血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、HIF-1 α 水平明显低于治疗前 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组患者血清 TNF- α 、IL-1 β 、HIF-1 α 、IL-6 水平均明显低对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗后, 对照组出现心率加快 2 例, 血压升高 2 例, 瘙痒 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应总发生率为 11.32%; 治疗组出现心率加快 1 例, 血压升高 1 例, 瘙痒 2 例, 不良反应总发生率为 7.55%; 两组不良反应总发生率比较差异无统计学意义, 见表 5。

表 4 两组 IL-1 β 、HIF-1 α 、TNF- α 和 IL-6 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on levels of IL-1 β , HIF-1 α , TNF- α , and IL-6 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-1 β /(pg mL ⁻¹)	HIF-1 α /(pg mL ⁻¹)	TNF- α /(pg mL ⁻¹)	IL-6/(pg mL ⁻¹)
对照	53	治疗前	47.52 $\pm$ 9.43	9.43 $\pm$ 3.01	6.81 $\pm$ 2.15	43.19 $\pm$ 9.70
		治疗后	27.66 $\pm$ 8.74*	6.05 $\pm$ 1.78*	4.89 $\pm$ 1.75*	32.56 $\pm$ 7.48*
治疗	53	治疗前	47.48 $\pm$ 9.50	9.35 $\pm$ 2.86	6.74 $\pm$ 2.06	43.27 $\pm$ 9.64
		治疗后	18.29 $\pm$ 5.48* Δ	4.91 $\pm$ 1.17* Δ	2.68 $\pm$ 0.59* Δ	27.49 $\pm$ 5.36* Δ

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

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

表 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse events between two groups

组别	n/例	心率加快/例	血压升高/例	瘙痒/例	皮疹/例	总发生率/%
对照	53	2	2	1	1	11.32
治疗	53	1	1	2	0	7.55

3 讨论

慢性鼻-鼻窦炎的发病因素和机制非常复杂,致病的关键环节仍不清楚,目前认为细菌感染、过敏反应和局部解剖异常等是其发病因素^[11]。但是没有针对慢性鼻-鼻窦炎的根治疗法,主要以鼻内局部使用糖皮质激素和鼻窦内窥镜下行手术治疗为主^[12]。鼻黏膜的慢性炎症反应是慢性鼻-鼻窦炎发病的关键原因,鼻腔上皮细胞受到病原的刺激后会分泌一些具有趋化作用的细胞因子,能吸引树突状细胞、淋巴细胞等炎性细胞参与鼻黏膜的炎症反应,激活的这些炎症细胞还可促进炎性因子的产生,致使鼻黏膜的炎症长期存在^[13-14]。

中医学认为慢性鼻-鼻窦炎中医病名为“鼻渊”,鼻渊病发多责之胆、肺、脾三脏^[15]。《素问·气厥论》中记载:“胆热移于脑,则辛頞鼻渊”认为鼻渊病机为胆热移于上,与肝胆病变相关^[16]。因脾虚而漫生三邪(湿、浊、痰),弥漫笼罩头面上焦,上蒙清窍,清阳被遏,鼻窍受遏,产生大量白色或秽浊黄稠的分泌物,迁延难愈,终发为慢性鼻窦炎^[17]。鼻渊舒口服液由苍耳子、辛夷、薄荷、白芷、黄芩、栀子、柴胡、细辛、川芎、黄芪、川木通、桔梗、茯苓 13 味中药组成,具有清利肝胆、宣肺排脓和疏风清热的功效^[18]。盐酸羟甲唑啉喷雾剂为 α -肾上腺素能受体激动药,具有很强的抗炎效果,能够降低组胺所致的炎性物质释放^[19]。

本研究结果显示,治疗后治疗组 $\text{TNF-}\alpha$ 、 $\text{IL-1}\beta$ 、 $\text{HIF-1}\alpha$ 、 IL-6 水平均低对照组。说明鼻渊舒与盐酸羟甲唑啉联合治疗能较快的改善患者的嗅觉功能,减弱局部鼻部组织的炎症情况。 $\text{IL-1}\beta$ 是一种炎症因子,介导中性粒细胞聚集,促使病情加重。 IL-6 是炎症介质促炎因子,其水平在疾病感染的升高,可间接地促进炎症细胞的聚集和活化,使鼻黏膜炎症加重^[20]。 $\text{TNF-}\alpha$ 是趋化炎性因子,其水平升高能使鼻局部炎性反应加大,鼻血管的通透性增强,促使慢性鼻窦炎的进展加快。 $\text{HIF-1}\alpha$ 水平升高能促进促炎因子高表达,加重鼻部的炎性反应^[21]。

综上所述,鼻渊舒口服液联合盐酸羟甲唑啉治

疗慢性鼻-鼻窦炎,能改善鼻窦炎患者症状,纠正机体炎症反应状态,提高患者生活质量,具有临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 史丽, 赵莉. 慢性鼻-鼻窦炎黏膜炎症机制研究及临床诊断概况 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 30(3): 183-186.
- [2] 陈阳娟. 单克隆抗体治疗慢性鼻-鼻窦炎伴或不伴鼻息肉的意见进展 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018, 32(10): 789-793.
- [3] 谢鼎骏, 周详, 刘艳锋, 等. 慢性鼻-鼻窦炎合并呼吸道合胞病毒感染危险因素及 IL-7 、 IL-33 表达 [J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(9): 1371-1374.
- [4] 蔡镇西, 何明, 范伟红, 等. 慢性鼻-鼻窦炎患者鼻腔分泌物金黄色葡萄球菌分离株耐药性及毒力基因 [J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(1): 90-94.
- [5] Lucas B R, Voegels R L, do Amaral J B, et al. BMP-7, MMP-9, and TGF- β tissue remodeling proteins and their correlations with interleukins 6 and 10 in chronic rhinosinusitis [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2021, 278(11): 4335-4343.
- [6] 李辉, 朱天民. 鼻渊舒对慢性鼻-鼻窦炎模型鼻窦黏膜上皮糖皮质激素受体功能的影响 [J]. 中成药, 2014, 36(1): 30-35.
- [7] 黄维国, 姜鸿彦, 苏钰, 等. 盐酸羟甲唑啉鼻腔喷雾剂的临床疗效观察 [J]. 临床耳鼻咽喉科杂志, 2002, 16(3): 130-131.
- [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. 中国慢性鼻窦炎诊断和治疗指南(2018) [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2019, 54(2): 81-100.
- [9] 全国卫生专业技术资格考试专家委员会. 2014 全国卫生专业技术资格考试指导-内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 416-423.
- [10] 左可军, 方积乾, Piccirillo J F, 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.
- [11] 周明朗, 冀庆军, 柴伟, 等. 基于高迁移率族蛋白 B1/Toll 样受体 4 信号途径研究慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉发

- 病过程中炎症因子的表达 [J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2022, 29(10): 649-653.
- [12] 黄伟强, 黄子真, 赖晓萍, 等. ACE2 在慢性鼻窦炎伴鼻息肉中的表达及调控分析 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2022, 57(6): 692-698.
- [13] Kirthika S V, Nabeena N, Padmanabhan K, *et al.* Limits of stability among patients with Chronic Maxillary Sinusitis: A cross-sectional comparative study [J]. *Res J Pharm Technol*, 2021: 2840-2842.
- [14] Chen M M, Xu M, Lei X F, *et al.* Efficacy of endoscopic posterior nasal neurectomy in treating eosinophilic chronic rhinosinusitis [J]. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 2022, 84(4): 347-351.
- [15] 方琦, 吴威, 戴思思, 等. 中药治疗鼻炎作用机制研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(10): 3506-3515.
- [16] 王姣, 王旭. 慢性鼻窦炎中医外治法研究概况 [J]. 实用中医药杂志, 2022, 38(1): 158-160.
- [17] 彭连红, 曾佐静, 孙亚宁, 等. 中医药治疗慢性鼻窦炎的应用研究 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2020, 20(41): 93-95.
- [18] 杨宁, 林清霞, 何瑞华, 等. 鼻渊舒口服液联合罗红霉素治疗慢性鼻窦炎的疗效观察 [J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(17): 110-112.
- [19] 徐冰. 盐酸羟甲唑啉喷雾剂联合鼻内镜手术治疗慢性鼻窦炎患者的效果 [J]. 中国民康医学, 2023, 35(1): 66-68.
- [20] 徐开睿, 王小飞, 黄武, 等. 血清白细胞介素-1 β 、白细胞介素-35、白细胞介素-6 与慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉患者术后复发的相关性 [J]. 中国卫生检验杂志, 2022, 32(23): 2900-2903.
- [21] 钟烁, 苗伟. 慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉患者鼻黏膜组织 HIF-1 α , MUC5AC, TNF- α 表达与糖皮质激素抵抗的关系 [J]. 新疆医科大学学报, 2023, 46(4): 441-446.

[责任编辑 金玉洁]