

香菊胶囊联合桉柠蒎肠溶软胶囊治疗慢性鼻窦炎的临床研究

尚规化, 蔡继红*

延安大学咸阳医院 耳鼻咽喉科, 陕西 咸阳 712000

摘要: **目的** 探讨香菊胶囊联合桉柠蒎肠溶软胶囊治疗慢性鼻窦炎的临床效果。**方法** 选取2016年1月—2018年3月延安大学咸阳医院收治的慢性鼻窦炎患者134例,随机分成对照组(67例)和治疗组(67例)。对照组餐前30 min口服桉柠蒎肠溶软胶囊,1粒/次,2次/d。治疗组在对照组基础上口服香菊胶囊,3粒/次,3次/d。两组均连续治疗3个月。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法(VAS)、Lund-Kennedy和鼻腔鼻窦结局测试-20(SNOT-20)评分以及嗜酸性粒细胞比率(EOS%)、白介素-6(IL-6)、IL-17水平。**结果** 治疗后,对照组和治疗组临床有效率分别为80.6%和92.5%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组VAS和鼻内镜Lund-Kennedy评分显著降低($P<0.05$),且治疗组上述评分明显低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组患者SNOT-20各指标评分及总分均显著下降($P<0.05$),且治疗组SNOT-20评分明显低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组外周血EOS%值及血浆IL-6、IL-17浓度均显著下降($P<0.05$),且治疗组比对照组降低更明显($P<0.05$)。**结论** 香菊胶囊联合桉柠蒎肠溶软胶囊治疗慢性鼻窦炎,能明显控制患者病情,降低外周血EOS%,下调血浆中炎症介质,提高生存质量。

关键词: 香菊胶囊; 桉柠蒎肠溶软胶囊; 慢性鼻窦炎; 视觉模拟评分法; 鼻腔鼻窦结局测试-20; 嗜酸性粒细胞

中图分类号: R987 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)12-3326-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.12.054

Clinical study on Xiangju Capsules combined with Limonene and Pinene Enteric Soft Capsules in treatment of chronic sinusitis

SHANG Gui-hua, CAI Ji-hong

Department of Otorhinolaryngology, Xianyang Hospital of Yan'an University, Xianyang 712000, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical efficacy of Xiangju Capsules combined with Limonene and Pinene Enteric Soft Capsules in treatment of chronic sinusitis. **Methods** Patients (134 cases) with chronic sinusitis in Xianyang Hospital of Yan'an University from January 2016 to March 2018 were randomly divided into control (67 cases) and treatment (67 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Limonene and Pinene Enteric Soft Capsules 30 min before meals, 1 grain/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xiangju Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the VAS, Lund-Kennedy and SNOT-20 scores, EOS%, IL-6, and IL-17 levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 80.6% and 92.5% respectively, and there were differences between two groups ($P<0.05$). After treatment, the VAS and Lund-Kennedy of nasal endoscopy 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 scores of each index of SNOT-20 and total scores in two groups were significantly decreased ($P<0.05$), and SNOT-20 scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the EOS% of peripheral blood, IL-6 and IL-17 levels in plasma in two groups were significantly decreased ($P<0.05$), and those indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Xiangju Capsules combined with Limonene and Pinene Enteric Soft Capsules in treatment of chronic sinusitis can significantly control the patients' condition, reduce the EOS% of peripheral blood, reduce the inflammatory mediators in plasma and improve the quality of life.

Key words: Xiangju Capsules; Limonene and Pinene Enteric Soft Capsules; chronic sinusitis; VAS; SNOT-20; EOS%

收稿日期: 2018-10-19

作者简介: 尚规化(1978—),男,主治医师,主要从事耳鼻喉科工作。E-mail: shangzhenghua11@163.com

通信作者 蔡继红,主治医师,研究方向是耳鼻喉科疾病的诊疗。

慢性鼻窦炎属于鼻科常见疾病,是指鼻窦和鼻腔黏膜存在病程>12周的慢性非特异性炎症。患者临床主要症状表现为黏脓性或黏性鼻涕、鼻塞,次要症状为嗅觉丧失或减退、头面部胀痛等^[1]。慢性鼻窦炎是鼻科学领域的难治性疾病,随着病程迁延,不仅严重损害患者的生活质量,还会增加治疗的难度及复杂性。目前临床处理慢性鼻窦炎的手段较多,概括起来可分为药物治疗和手术治疗两大类^[2],其中药物治疗仍是首选方案。桉柠蒎肠溶软胶囊为黏液溶解性祛痰药,具有解除黏液纤毛清除系统(MCS)障碍、全面恢复MCS功能、重建呼吸道防御机制、纠正过度炎症反应等作用,是治疗急慢性鼻窦炎的常用药^[3]。香菊胶囊具有清热通窍、辛散祛风等功效,主治肺经风热型急慢性鼻窦炎等^[4]。因此,本研究对慢性鼻窦炎采取香菊胶囊联合桉柠蒎肠溶软胶囊进行治疗,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2016年1月—2018年3月延安大学咸阳医院收治的134例慢性鼻窦炎患者为研究对象,均满足慢性鼻窦炎诊断标准^[5]。其中男71例,女63例;年龄18~70岁,平均年龄(46.5±7.1)岁;轻度31例,中度74例,重度29例;不伴鼻息肉85例,伴鼻息肉49例;体质指数(BMI)为17.8~29.3 kg/m²,平均BMI为(23.4±2.1) kg/m²。

纳入标准:(1)无鼻部手术史;(2)受试者自愿签订知情同意书;(3)双侧鼻腔发病,年龄18~70岁;(4)中医辨证为肺经风热证;(5)具备一定文化程度,能独立完成鼻腔鼻窦结局测试-20(SNOT-20)调查;(6)入组前近3个月内未有糖皮质激素、抗菌药物、抗过敏药物、中医中药、大环内酯类药物等相关治疗史。

排除标准:(1)胆腑郁热所致的慢性鼻窦炎或虚寒者;(2)有药物过敏史或过敏体质者;(3)合并影响各鼻窦或窦口鼻道复合体引流的明显解剖学异常者;(4)哺乳期妇女或孕妇;(5)有正规药物保守治疗史,但对症状改善不满意者;(6)合并精神疾病、扁桃体炎、肝肾功能不全、哮喘、严重营养不良或变应性鼻炎者;(7)患有急性传染病、上呼吸道感染、甲状腺功能障碍、糖尿病等其他疾病者;(8)伴影响各鼻窦或窦口鼻道复合体引流的鼻息肉者;(9)难治性慢性鼻窦炎、先天性失嗅或鼻腔恶性肿瘤者;(10)出现眶内、颅内等并发症者。

1.2 药物

桉柠蒎肠溶软胶囊由北京九和药业有限公司生产,规格0.3 g/粒,产品批号20150803、20170214;香菊胶囊由山东步长制药股份有限公司生产,规格0.3 g/粒,产品批号150701、170109。

1.3 分组和治疗方法

随机将134例患者分成对照组(67例)和治疗组(67例),其中对照组男37例,女30例;年龄19~70岁,平均年龄(46.8±7.3)岁;轻度17例,中度34例,重度16例;不伴鼻息肉45例,伴鼻息肉22例;BMI为18.2~29.3 kg/m²,平均BMI为(23.6±2.1) kg/m²。治疗组男34例,女33例;年龄18~67岁,平均年龄(46.1±6.8)岁;轻度14例,中度40例,重度13例;不伴鼻息肉40例,伴鼻息肉27例;BMI为17.8~28.9 kg/m²,平均BMI为(23.1±2.4) kg/m²。两组一般临床资料相比差异无统计学意义,具有可比性。

每位患者均给予相同的消除病因、增强体质、局部抗炎治疗及鼻腔冲洗等基础治疗。对照组餐前30 min凉开水口服桉柠蒎肠溶软胶囊,1粒/次,2次/d。治疗组在对照组基础上口服香菊胶囊,3粒/次,3次/d。两组均连续治疗3个月。

1.4 疗效判定标准^[6]

治愈:症状(鼻塞、流脓涕、头痛等)消失,X线鼻窦片无异常;好转:以上鼻塞、鼻涕等症状明显改善,X线鼻窦片有明显改善,鼻内镜检查见黏膜肿胀、充血等症状减轻;未愈:上述症状、体征无缓解。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状量化标准^[7] 采用视觉模拟评分法(VAS)对患者各项症状(鼻塞、鼻涕、头痛、面部胀痛、嗅觉障碍)进行量化评估,VAS评分范围为0~10分,“0分”为无困扰,“10分”代表能想到的最严重的困扰,分数越高则症状越严重。

1.5.2 Lund-Kennedy评分^[8] 本评分系统是依据鼻内镜检查结果,对“息肉”“鼻漏”“结痂”“水肿”“瘢痕”5个特征进行客观评价,其中“结痂”“瘢痕”仅用于手术疗效评定,每个特征均采用3级评分(即0~2分),Lund-Kennedy总分为0~20分(双侧总评分),得分越高则病情越重。

1.5.3 SNOT-20评分^[9] 此量表共包括20个条目,内容覆盖5个方面,包括鼻部症状(条目1~6)、

相关症状(条目7~10)、睡眠障碍(条目11~14)、情感结局(条目15~20),每个条目均采取4级评分(0~3分),SNOT-20总分0~60分,分数越高则生活质量越低。

1.5.4 EOS%和IL-6、IL-17水平 采集治疗前后两组患者清晨空腹静脉血,3 mL/管,1份经抗凝处理后室温保存,用于测定外周血嗜酸性粒细胞比率(EOS%),仪器选用血细胞分析仪(桂林优利特,型号URIT-3000);另1份血液样本经离心后留取血浆标本,用于检测白介素-6(IL-6)、IL-17炎症因子水平,仪器采用生化仪(日本SYSMEX,型号BX-3010),以上炎症因子均使用酶联免疫法(北京博特森)测定,操作按说明书。

1.6 不良反应观察

监测用药期间患者可能发生的胃肠道不适、便秘等副反应。

1.7 统计学分析

运用统计软件SPSS 21.0处理数据,计数资料以%表示,采用 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组治愈17例,好转37例,无效13例,临床总有效率为80.6%;治疗组治愈21例,好转41例,无效5例,临床总有效率为92.5%,两

组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组患者VAS和Lund-Kennedy评分比较

治疗后,两组鼻塞、鼻涕、头痛等症状VAS评分及鼻内镜Lund-Kennedy评分较治疗前均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组上述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SNOT-20评分比较

治疗后,两组患者SNOT-20的鼻部症状、睡眠障碍、相关症状等各维度评分及总分均显著下降,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SNOT-20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3。

2.4 两组EOS%及IL-6、IL-17水平比较

治疗后,两组外周血EOS%值及血浆IL-6、IL-17浓度较治疗前均显著下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组比对照组降低更明显,两组比较差异具有统计学差异($P < 0.05$),见表4。

2.5 两组不良反应比较

两组患者均未见明显副作用。

3 讨论

慢性鼻窦炎是一种鼻部慢性炎症性疾病,其病因繁杂,主要包括全身因素(如全身抵抗力低下、特异性体质、生活或工作环境不洁、某些全身性疾病

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	67	17	37	13	80.6
治疗	67	21	41	5	92.5*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组VAS和Lund-Kennedy评分比较($\bar{x} \pm s$, $n = 67$)

Table 2 Comparison on VAS and Lund-Kennedy scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 67$)

组别	观察时间	VAS评分					Lund-Kennedy评分
		鼻塞	鼻涕	头痛	面部胀痛	嗅觉障碍	
对照	治疗前	7.53 $\pm$ 1.62	7.70 $\pm$ 1.48	7.22 $\pm$ 1.75	7.48 $\pm$ 1.53	7.12 $\pm$ 1.81	7.47 $\pm$ 2.18
	治疗后	3.36 $\pm$ 1.04*	3.72 $\pm$ 1.21*	3.18 $\pm$ 0.94*	3.57 $\pm$ 1.16*	3.78 $\pm$ 1.25*	3.39 $\pm$ 1.06*
治疗	治疗前	7.41 $\pm$ 1.70	7.62 $\pm$ 1.54	7.36 $\pm$ 1.80	7.60 $\pm$ 1.49	6.89 $\pm$ 2.03	7.36 $\pm$ 2.04
	治疗后	2.28 $\pm$ 0.55*▲	2.08 $\pm$ 0.63*▲	1.89 $\pm$ 0.52*▲	2.19 $\pm$ 0.45*▲	2.73 $\pm$ 0.82*▲	2.25 $\pm$ 0.63*▲

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 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	观察时间	SNOT-20 评分				
			鼻部症状	睡眠障碍	相关症状	情感结局	总分
对照	67	治疗前	13.28±2.79	7.86±2.25	8.04±2.45	12.53±3.17	41.80±7.25
		治疗后	5.43±1.50*	3.64±1.21*	3.38±1.09*	4.75±1.52*	16.35±3.77*
治疗	67	治疗前	13.57±2.65	8.12±2.37	8.23±2.36	12.16±3.28	42.46±7.52
		治疗后	3.72±1.08* [▲]	2.38±0.70* [▲]	2.14±0.65* [▲]	3.41±0.95* [▲]	10.41±2.38* [▲]

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4 两组 EOS 及 IL-6、IL-17 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on EOS, IL-6, and IL-17 levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	EOS/%	IL-6/(ng·L ⁻¹)	IL-17/(ng·L ⁻¹)
对照	67	治疗前	4.35±1.27	14.26±3.64	9.85±2.96
		治疗后	2.48±0.76*	6.39±1.88*	4.38±1.30*
治疗	67	治疗前	4.21±1.19	13.87±3.75	10.21±3.13
		治疗后	1.92±0.54* [▲]	4.12±1.20* [▲]	2.67±0.72* [▲]

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

等)和局部因素(鼻部邻近器官的感染病灶、医源性鼻窦感染、鼻部创伤、鼻腔疾病、窦腔气压损伤等)^[10],其中细菌感染是这类鼻黏膜炎症重要的发病因素之一。研究表明慢性鼻窦炎的致病菌复杂,临床上以肺炎双球菌、溶血型链球菌等化脓性球菌多见,其次还有变形杆菌、流感杆菌等杆菌^[11]。桉柠蒎肠溶软胶囊属强效黏液促排药,是治疗慢性鼻窦炎的一线药物,其主要成分为桉油精、 α -蒎烯及柠檬烯等,该药主要通过作用于 MCS,改善 MCS 的功能障碍,其次还能通过碱化黏液,将黏液酸碱度调整至正常范围,进而使黏液黏滞度降低,还可通过直接刺激纤毛摆动,引起纤毛活性增强,从而能顺利运转排出黏液,另外还能够调节黏液分泌,维持黏液持续更新及其功能完整性,确保纤毛的有效摆动空间,最终从根本上治疗慢性鼻窦炎,同时本品还具有镇痛、抗菌消炎等药理作用^[12]。

慢性鼻窦炎属中医“鼻渊”范畴,中医认为外感风热之邪经口鼻而入,侵袭肺经,邪郁化生火热,以致肺热壅盛,失于清肃,且肺开窍于鼻,邪热循经而上犯鼻窍,蒸灼鼻窦肌膜,故而发病。因此“肺经风热”是本病主要的病因病机。香菊胶囊为鼻病类非处方中成药,是由化香树果序(除去种子)、野菊花、辛夷、夏枯草、黄芪等 9 味中药材制成,具

有疏风清热、消肿排脓、芳香通窍、解毒止痛等功效,恰好契合慢性鼻窦炎肺经风热证的中医病机要点。药理研究显示香菊胶囊具有抗过敏、抗炎消肿、降低病原微生物感染率、解热、提高痛阈、增强机体免疫功能等药理作用^[13]。本研究中,治疗组治疗后总有效率 92.5%,显著高于对照组的 80.6%,且治疗后各症状的 VAS 评分和鼻内镜 Lund-Kennedy 评分较对照组同期均显著降低,同时患者治疗过程中未见明显副反应,提示慢性鼻窦炎采用香菊胶囊联合桉柠蒎肠溶软胶囊治疗可安全有效的控制患者症状,利于病情缓解。

慢性鼻窦炎患者因长期遭受鼻塞、面部胀痛、头痛等症状的困扰,会对其生存质量造成严重影响。中文版 SNOT-20 作为疾病专用量表,通过了严格的性能测试,其可行性、信度、效度等性能参数均较好,适用于中国慢性鼻窦炎患者生活质量的测量与评估^[9]。EOS 属白细胞的一种类型,正常生理状态下其在外周血中的水平较低,而在慢性鼻窦炎患者外周血中 EOS% 明显增高。EOS 可通过脱颗粒作用分泌释放主要碱性蛋白、嗜酸粒细胞阳离子蛋白等多种细胞毒性蛋白,诱发鼻腔与鼻窦黏膜纤毛炎症损伤,并参与鼻黏膜组织重塑,此外该炎症细胞还能通过介导免疫应答过程,加剧鼻黏膜局部炎症反

应^[14]。炎症反应是慢性鼻窦炎重要的病理生理过程, IL-17 作为致炎因子, 能通过刺激 IL-6、基质金属蛋白酶-1 等多种炎性介质的释放, 损伤鼻黏膜上皮细胞, 并通过调节此类上皮细胞的 Na^+ 、 Cl^- 等离子通道, 引发水钠潴留, 造成鼻黏膜水肿, 加重炎症反应^[15]。IL-6 亦属促炎因子, 其本身可作为炎性介质而直接促进鼻腔和鼻窦炎症性病变的进展, 另外能通过诱导辅助性 T 细胞 17 分化, 增加 IL-17 的分泌, 可见 IL-6 与 IL-17 两者能相互作用, 形成恶性循环, 继而造成鼻黏膜炎症持续加重^[16]。本研究中, 治疗组治疗后 SNOT-20 中各维度评分及总分和外周血 EOS%值及血浆 IL-6、IL-17 浓度较对照组同期均显著降低, 说明香菊胶囊联合桉柠蒎肠溶软胶囊治疗慢性鼻窦炎的疗效确切。

综上所述, 香菊胶囊联合桉柠蒎肠溶软胶囊治疗慢性鼻窦炎, 能明显减轻患者症状, 降低外周血 EOS%, 下调血浆中炎症介质表达, 改善生存质量, 效果显著, 耐受性好, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 陈禹潭, 李艳妮, 曹金红, 等. 337 例慢性鼻-鼻窦炎患者临床分析 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 27(24): 1372-1374.
- [2] 秦 岭, 马华安. 慢性鼻-鼻窦炎的治疗和研究进展 [J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2012, 20(2): 140-141.
- [3] 张桂桃, 梁利伟, 宋德锋. 香菊胶囊联合氮卓斯汀治疗过敏性鼻炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(6): 886-889.
- [4] 国家基本药物临床应用指南和处方集编委会. 国家基本药物临床应用指南: 中成药 (2012 年版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 204-205.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会, 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 (2008 年, 南昌) [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 44(1): 6-7.
- [8] Lund V J, Kennedy D W. Staging for rhinosinusitis [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1997, 117(3 Pt 2): S35-S40.
- [9] 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.
- [10] 刘 丹, 张 剑. 慢性鼻-鼻窦炎的病因与发病机制 [J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 37(2): 97-100.
- [11] 彭德嘉, 邱建华, 黄维国. 慢性鼻窦炎的细菌学研究进展 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2006, 20(4): 187-189.
- [12] 詹 瑾, 耿维凤, 鄢学芬. 桉柠蒎的药理作用与临床评价 [J]. 中国现代药物应用, 2008, 2(24): 26-28.
- [13] 叶 香. 一文读懂香菊胶囊 [J]. 医师在线, 2017, 7(14): 33.
- [14] 罗 静, 孙敬武. 嗜酸性粒细胞与慢性鼻-鼻窦炎 [J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 37(2): 71-75.
- [15] 韩学锋, 张 磊, 魏 晓, 等. IL-17 在慢性鼻-鼻窦炎患者血浆中的表达及其意义 [J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2011, 25(3): 58-61.
- [16] 李 峰. 白细胞介素 6 和白细胞介素 17 在慢性鼻-鼻窦炎患者血浆中的表达及其临床意义 [J]. 中国医师进修杂志, 2012, 35(15): 19-21.