

苍耳子鼻炎胶囊联合克拉霉素治疗慢性鼻窦炎的临床研究

刘 增, 孔祥春, 潘尚战

山东省巨野县人民医院 耳鼻喉科, 山东 菏泽 274900

摘 要: **目的** 探讨苍耳子鼻炎胶囊联合克拉霉素治疗慢性鼻窦炎的临床疗效。**方法** 选取 2016 年 2 月—2018 年 5 月在山东省巨野县人民医院治疗的慢性鼻窦炎患者 102 例, 随机分为对照组 (51 例) 和治疗组 (51 例)。对照组患者口服克拉霉素缓释胶囊, 1 粒/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服苍耳子鼻炎胶囊, 2 粒/次, 3 次/d。两组均连续治疗 2 周。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者血清炎症因子水平和临床症状评分。**结果** 治疗后, 对照组临床有效率为 80.39%, 显著低于治疗组的 96.08%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、IL-8 和超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组患者 TNF- α 、IL-6、IL-8 和 hs-CRP 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者流涕、鼻塞、嗅差和头痛症状评分均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组患者上述临床症状明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 苍耳子鼻炎胶囊联合克拉霉素治疗慢性鼻窦炎疗效显著, 可显著降低炎症细胞因子水平, 且安全性高, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 苍耳子鼻炎胶囊; 克拉霉素缓释胶囊; 慢性鼻窦炎; 肿瘤坏死因子- α ; 超敏 C 反应蛋白; 临床症状评分

中图分类号: R987 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)03-0798-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.03.048

Clinical study on Cangerzi Biyan Capsules combined with clarithromycin in treatment of chronic sinusitis

LIU Zeng, KONG Xiang-chun, PAN Shang-zhan

Department of ENT, People's Hospital of Juye County in Shandong Province, Heze 274900, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Cangerzi Biyan Capsules combined with clarithromycin in treatment of chronic sinusitis. **Methods** Patients (102 cases) with chronic sinusitis in People's Hospital of Juye County in Shandong Province from February 2016 to May 2018 were randomly divided into control (51 cases) and treatment (51 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Clarithromycin Sustained Release Capsules, 1 grains/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Cangerzi Biyan Capsules on the basis of the control group, 2 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the serum inflammatory factor levels, the clinical symptoms scores in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 80.39%, which was significantly lower than 96.08% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the serum TNF- α , IL-6, IL-8, and hs-CRP levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the serum inflammatory factor levels in the treatment group were significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the clinical symptoms scores of rhinorrhea, rhinobyon, poor sense of smell and headache 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 ($P < 0.05$). **Conclusion** Cangerzi Biyan Capsules combined with clarithromycin has significant curative effect on chronic sinusitis, can significantly reduce the level of inflammatory cytokines with high safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Cangerzi Biyan Capsules; Clarithromycin Sustained Release Capsules; chronic sinusitis; TNF- α ; hs-CRP; clinical symptoms score

慢性鼻窦炎是临床常见病, 其致病因素复杂, 致, 常伴有反复发作的情况, 病情不易得到控制^[1]。
多为急性化脓性鼻窦炎治疗不当或治疗不及时所致 克拉霉素是一种大环内酯类药物, 在慢性鼻窦炎的

收稿日期: 2018-11-21

作者简介: 刘 增 (1972—), 男, 主治医师, 研究方向为慢性鼻炎、鼻窦炎、鼻息肉、慢性中耳炎等疾病。E-mail: jiejiayong0058@126.com

治疗中具有重要地位,但长期低剂量使用存在肝、肾功能损害的可能^[2]。近年来,中西医结合在慢性鼻窦炎的治疗中的作用逐渐受到重视。苍耳子鼻炎胶囊具有缓解慢性鼻窦炎患者鼻塞、流涕、发热等症状,具有促使患者肺气宣通的作用^[3]。本研究探讨苍耳子鼻炎胶囊联合克拉霉素治疗慢性鼻窦炎的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2016 年 2 月—2018 年 5 月在山东省巨野县人民医院治疗的 102 例慢性鼻窦炎患者为研究对象,均符合《中药新药临床研究指导原则》^[4]中有关慢性鼻窦炎的诊断标准,且病程>12 周。其中男 61 例,女 41 例;年龄 18~66 岁,平均年龄为(38.2±12.5)岁;病程 2~7 年,平均病程为(4.7±1.7)年。排除合并严重营养不良,患有心、肝和肾疾病,恶性肿瘤和免疫缺陷疾病者,对本研究中药物过敏者及未取得知情同意书者。

1.2 药物

克拉霉素缓释胶囊由广州柏赛罗药业有限公司生产,规格 0.25 g/粒,产品批号 20150609;苍耳子鼻炎胶囊由亚宝药业四川制药有限公司生产,产品批号 20150711,规格 0.4 g/粒。

1.3 分组和治疗方法

随机将 102 例慢性鼻窦炎患者分为对照组(51 例)和治疗组(51 例),其中对照组患者男 30 例,女 21 例;年龄 18~66 岁,平均年龄(37.9±11.5)岁;病程 2~7 年,平均病程(4.9±1.7)年。治疗组患者男性 31 例,女性 20 例;年龄 19~62 岁,平均年龄(38.6±12.2)岁;病程 2~6 年,平均病程(4.5±1.6)年。两组患者年龄、性别等资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服克拉霉素缓释胶囊,1 粒/次,1 次/d。治疗组在对照组基础上口服苍耳子鼻炎胶囊,2 粒/次,3 次/d。两组均连续治疗 2 周。治疗期间加强营养、适当锻炼、增强抵抗力,同时注意

防寒保暖、预防感冒。

1.4 疗效评价标准^[5]

治愈:各临床症状完全消失;有效:各临床症状有所缓解或部分消失;无效:各临床症状无明显变化或加重。

总有效率=(治愈+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 炎性细胞因子指标 治疗前后分别采集患者静脉血 3 mL,采用 ELISA 法检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、IL-8 和超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平,试剂盒为上海快德行生物技术有限公司产品。

1.5.2 临床症状评分 采用 SNOT-20^[6]对两组患者治疗前后的主要临床症状进行评分,量表包括鼻部症状、鼻窦炎相关症状、情感障碍和睡眠障碍 4 个方面,共 20 个条目,每个条目标记为 0~3 分,每种症状计分为 0~10 分,评分越高,则症状越严重,包括流涕、鼻塞、嗅觉差及头痛等。

1.6 不良反应观察

记录两组不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件行统计学分析。计数资料和计量资料分别采用 χ^2 检验和 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组患者治愈 23 例,有效 19 例,无效 10 例,总有效率为 80.39%;治疗组患者治愈 30 例,有效 19 例,无效 2 例,总有效率为 96.08%,两组患者临床疗效比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组血清炎性因子水平比较

治疗后,两组患者血清 TNF- α 、IL-6、IL-8 和 hs-CRP 水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗组患者 TNF- α 、IL-6、IL-8 和 hs-CRP 水平明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

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	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	51	23	19	10	80.39
治疗	51	30	19	2	96.08*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

2.3 两组临床症状评分比较

治疗后两组患者流涕、鼻塞、嗅觉和头痛症状评分均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$);且治疗组患者上述临床症状明显低于对照组,两组临床症状评分比较差异具有统

计学意义 ($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗期间,两组患者均发生轻微药物不良反应,治疗组和对照组不良反应发生率分别为 5.88%和 7.84%,两组比较差异无统计学意义,见表 4。

表 2 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on serum inflammatory factor levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	IL-8/(ng·L ⁻¹)	hs-CRP/(ng·L ⁻¹)
对照	51	治疗前	319.78±43.18	372.15±32.02	706.35±126.36	415.26±65.36
		治疗后	135.26±38.79*	129.85±32.02*	403.56±110.56*	89.75±12.52*
治疗	51	治疗前	320.15±45.63	275.33±35.75	712.56±125.6	410.23±65.23
		治疗后	78.96±25.16* [▲]	86.96±12.52* [▲]	265.96±86.65* [▲]	52.01±10.35* [▲]

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 两组临床症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on clinical symptoms scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	流涕评分	鼻塞评分	嗅觉差评分	头痛评分
对照	51	治疗前	5.39±2.08	6.54±2.41	2.73±2.04	4.65±2.00
		治疗后	3.82±1.27*	4.66±1.68*	1.98±1.21*	3.23±1.05*
治疗	51	治疗前	5.41±2.14	6.49±1.35	2.72±2.02	4.68±2.01
		治疗后	2.03±1.21* [▲]	2.35±1.71* [▲]	1.06±0.09* [▲]	2.08±1.01* [▲]

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 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶性呕吐/例	腹痛/例	腹泻/例	皮疹/例	头痛/例	发生率/%
对照	51	2	1	1	1	1	7.84
治疗	51	3	0	1	0	2	5.88*

3 讨论

慢性鼻窦炎与鼻窦引流受阻、变态反应体质、受凉以及人体抵抗力下降等有关,细菌侵袭鼻窦,鼻黏膜组织破坏,引发急性或慢性炎症^[7]。慢性鼻窦炎的药物治疗主要包括抗炎、抗过敏、提高机体免疫力等。研究发现慢性鼻窦炎的发病与以下因素有关^[8-9]: (1) 变态反应和免疫因素, (2) 感染因素,如细菌、病毒、真菌感染等, (3) 鼻腔鼻窦解剖异常, (4) 其他因素,如放射性损伤、胃食管反流、长期留置胃管等。克拉霉素属于大环内酯类药物,是红霉素的衍生化合物,其抗菌谱主要为肺炎球菌等革兰阳性菌,同时对淋球菌、李斯特菌、嗜肺军团菌、沙眼衣原体等也有较好的效果^[10]。除此之外,

由于克拉霉素第 14、15 环与糖皮质激素类似,因此克拉霉素还具有一定的抗炎作用,可抑制多种炎症细胞因子的表达。既往已有研究证实了长期低剂量服用克拉霉素治疗慢性鼻窦炎的疗效^[11]。但研究也发现对于伴有鼻息肉、IgE 含量高、嗜酸性粒细胞浸润较多的慢性鼻窦炎患者,长期低剂量服用克拉霉素的治疗较差^[12]。

传统医学将慢性鼻窦炎归为“鼻渊”范畴,认为其始于邪、成于热、酿脓涕,治疗关键为断绝脓源,排脓引流,通窍畅窦,兼扶正祛邪。苍耳子鼻炎胶囊是中医治疗慢性鼻窦炎的常用药,由苍耳子、冰片、石膏、白芷、黄芩、辛夷花及薄荷等组成^[13],其可作用于肺部,具有散邪解毒、排脓通窍的功效,

可除肺中风热,进而缓解慢性鼻窦炎患者鼻塞、流涕、发热等症状,促使肺气宣通^[14]。其次,苍耳子鼻炎胶囊中的主成分具有消炎、抗菌的作用,能够扩张鼻腔黏膜毛细血管,改善病变组织的缺血状态,促进血液循环,修复病变组织。

TNF- α 是具有抑制成骨细胞和刺激破骨细胞的细胞因子,能够促进细胞与因子之间的放大效应,进而加重炎症反应,且能够介导白细胞、淋巴细胞与血管内皮细胞发生黏附并聚集在炎症部位,促使粒细胞分泌细胞因子,促进成纤维细胞及血管内皮细胞分泌合成集落刺激因子,分泌大量炎性介质,诱发鼻黏膜组织损伤^[15]。IL-6能够刺激并参与免疫反应中细胞的增殖和分化,诱发炎症细胞迁移^[16]。IL-8是可参与并调节人类生殖生理和病理过程中的趋化因子,可与特异性受体结合,调节炎症反应^[17]。hs-CRP是由肝脏合成的一种全身性炎症反应急性期的非特异性标志物^[18]。本研究结果显示,治疗组和对照组总有效率分别为96.08%和80.39%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),表明苍耳子鼻炎胶囊联合克拉霉素治疗慢性鼻窦炎疗效显著。TNF- α 、IL-6、IL-8和hs-CRP均是在慢性鼻窦炎患者中高表达的炎性因子,可反映炎症反应水平。本研究结果说明,克拉霉素和苍耳子鼻炎胶囊治疗慢性鼻窦炎可显著降低炎性细胞因子水平。

综上所述,苍耳子鼻炎胶囊联合克拉霉素治疗慢性鼻窦炎效果显著,可降低炎性细胞因子水平,且安全性高,值得临床推荐。

参考文献

- [1] 姜俊宇. 有关慢性鼻窦炎致病因素探析 [J]. 医学信息, 2015, 28(22): 320-321.
- [2] 李震, 张瑞桐, 苏光春, 等. 克拉霉素强化治疗用于慢性鼻窦炎患者的临床观察 [J]. 中国药房, 2017, 28(30): 4212-4215.
- [3] 于建光. 苍耳子合剂结合西医治疗急慢性鼻窦炎临床应用研究 [J]. 心理医生, 2017, 23(35): 46.
- [4] 梁茂新, 高天舒. 《中药新药临床研究指导原则》脏腑诸证考察与分析 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(5): 330-331, 342.
- [5] 邵旭辉, 桑月红, 瞿龙, 等. 慢性鼻窦炎非手术治疗175例疗效分析 [J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2013, 19(5): 441-444.
- [6] 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.
- [7] 李华建, 伍汉钦, 吴鸿吉, 等. 浅谈慢性鼻窦炎的病因机制及治疗方案 [J]. 饮食保健, 2016, 3(5): 35-36.
- [8] 康雪. 紧密连接与慢性鼻-鼻窦炎发病机制的研究进展 [J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2017, 31(2): 112-115.
- [9] 夏蕾, 汪银凤. 难治性鼻-鼻窦炎相关病因及治疗 [J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 39(2): 81-84.
- [10] 刘巨波, 刘丽亚, 谭益, 等. 克拉霉素联合鼻渊舒治疗慢性鼻-鼻窦炎疗效分析 [J]. 国际医药卫生导报, 2015, 21(11): 1506-1511.
- [11] 杨红丽, 冯蓉, 安丽, 等. 布地奈德联合克拉霉素治疗慢性鼻-鼻窦炎疗效观察以及对黏膜组织重塑的影响 [J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2017, 24(2): 99-102.
- [12] 代红磊. 慢性鼻窦炎患者中变应性因素的临床研究 [D]. 天津: 天津医科大学, 2015.
- [13] 吴文燕. 苍耳子鼻炎胶囊治疗慢性鼻窦炎112例 [J]. 中国药业, 2015, 24(2): 90-91.
- [14] 张素娜, 李谊, 麻文来, 等. 苍耳子鼻炎滴丸治疗慢性鼻-鼻窦炎的疗效观察 [J]. 河南医学研究, 2014, 23(3): 77-78.
- [15] 蒋鹏, 宋科官. 破骨细胞及其分化调节机制的研究进展 [J]. 中国骨与关节杂志, 2017, 6(3): 223-227.
- [16] 王冰, 舒艳, 梁佳, 等. IL-6在儿童慢性鼻窦炎中的表达及其意义 [J]. 重庆医学, 2016, 45(1): 19-20, 23.
- [17] 谢丹, 郭运凯, 吴丹, 等. LL-37和IL-8在慢性鼻窦炎鼻息肉组织中的表达及意义 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2010, 24(8): 337-340.
- [18] 杨绿原, 黄江菊. 两性霉素B联合内镜手术对真菌性鼻-鼻窦炎患者炎症反应及免疫功能的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(2): 102-104.