

清肺化痰通窍方治疗儿童腺样体肥大的多中心双盲 随机对照试验

刘安琪, 姜之炎*, 陈秀峰*

(上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032)

[摘要] **目的:**验证清肺化痰通窍方治疗儿童肺热壅鼻型腺样体肥大(AH)的临床疗效,并观察该方对患儿生活质量的影响。**方法:**设计多中心、双盲双模拟、随机对照临床研究,选取上海中医药大学附属龙华医院、上海市中医医院、上海中医药大学附属曙光医院及上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院2022年11月至2024年11月门诊符合纳排标准的AH患儿160例,随机分为治疗组、对照组各80例,治疗组给予清肺化痰通窍方联合孟鲁司特钠安慰剂,对照组予清肺化痰通窍方安慰剂联合孟鲁司特钠,疗程均为90 d,疗程结束后比较疗效、睡眠监测、阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)-18量表积分。**结果:**与本组治疗前比较,两组患儿腺样体-鼻咽腔比值(A/N)、主要症状积分及中医证候积分均显著下降,OSA-18量表积分明显下降,睡眠监测中的呼吸暂停低通气指数(AHI)与血氧下降指数(ODI)明显下降,最低SpO₂明显上升($P<0.05$);治疗后与对照组比较,治疗组患儿A/N值更低,且总有效率及中医证候有效率更高,治疗组OSA-18量表总积分及以下细目积分(睡眠障碍、身体症状、情绪不佳、对监护人的影响)均明显降低($P<0.05$),白天症状差异无统计学意义($P=0.201$),睡眠监测指标中,治疗组AHI、ODI均明显更低,最低SpO₂明显更高($P<0.05$),平均SpO₂差异无统计学意义($P=0.116$)。**结论:**清肺化痰通窍方能显著缩小AH患儿腺样体,缓解临床症状,提升患儿生活质量,减少睡眠呼吸事件发生,改善患儿躯体缺氧状态,且疗效显著优于孟鲁司特钠。

[关键词] 清肺化痰通窍方;腺样体肥大;阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征;徐氏儿科;临床研究

[中图分类号] R272;R563;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2026)17-0203-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20251726

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20250804.1238.003>

[网络出版日期] 2025-08-04 13:25:18



A Multicenter, Double-blind, Randomized Controlled Study of Qingfei Huatan Tongqiao Formula for Treating Adenoid Hypertrophy in Children

LIU Anqi, JIANG Zhiyan*, CHEN Xiufeng*

(Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine,
Shanghai 200032, China)

[Abstract] **Objective:** To verify the clinical efficacy of Qingfei Huatan Tongqiao Formula in treating children with adenoid hypertrophy (AH) of the lung-heat obstructing the nose syndrome, and to observe its effects on quality of life. **Methods:** A multicenter, double-blind, double-dummy, randomized controlled clinical trial was conducted. A total of 160 pediatric AH outpatients meeting the inclusion and exclusion criteria were enrolled between November 2022 and November 2024 from Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, and Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine. The children were randomly assigned to a treatment group (80 cases) or a control group (80 cases). The treatment group received Qingfei Huatan Tongqiao Formula combined with a montelukast sodium placebo, while the control group received a Qingfei Huatan Tongqiao Formula placebo combined with montelukast sodium. The treatment course lasted 90 days. After treatment, therapeutic efficacy, sleep monitoring parameters, and Obstructive Sleep Apnea-18 (OSA-18) scores were compared between groups. **Results:** Compared with pre-treatment values within each group, both

[收稿日期] 2025-03-06

[基金项目] 上海申康医院发展中心市级医院新兴前沿技术联合攻关项目(SHDC12021102);国家自然科学基金项目(82174433)

[第一作者] 刘安琪,博士,医师,从事中医儿科鼻病研究,E-mail:anjo637@163.com

[通信作者] *陈秀峰,硕士,主治医师,从事中医儿科肺系、脾系、肝系疾病研究,E-mail:chenxiufeng91@163.com

groups showed significant decreases in the adenoid-to-nasopharyngeal ratio (A/N), primary symptom scores, and TCM syndrome scores. OSA-18 scores were significantly reduced. Sleep monitoring showed decreases in the Apnea-Hypopnea Index (AHI) and Oxygen Desaturation Index (ODI), and an increase in minimum SpO_2 (all $P<0.05$). After treatment, compared with the control group, the treatment group had a lower A/N ratio and higher overall effectiveness rate and TCM syndrome effectiveness rate. The treatment group also had lower total OSA-18 scores and lower subscale scores (sleep disturbance, physical symptoms, emotional distress, and caregiver impact), with statistically significant differences (all $P<0.05$). There was no significant difference in daytime symptoms ($P=0.201$). Regarding sleep monitoring indices, the treatment group had lower AHI and ODI and higher minimum SpO_2 (all $P<0.05$), with no significant difference in average SpO_2 ($P=0.116$). **Conclusion:** Qingfei Huatan Tongqiao formula can significantly reduce adenoid size in children with AH, alleviate clinical symptoms, improve quality of life, reduce sleep-disordered breathing events, and ameliorate hypoxia. Its therapeutic efficacy is significantly superior to that of montelukast sodium.

[Keywords] Qingfei Huatan Tongqiao formula; adenoid hypertrophy; obstructive sleep apnea hypopnea syndrome; XU's pediatrics; clinical research

腺样体又称咽扁桃体或增殖体,是位于鼻咽顶壁与后壁的交界处的一团淋巴组织^[1]。作为重要的黏膜免疫器官,腺样体是健康个体呼吸道与消化道的第一道防线,腺样体的免疫职责使得其在儿童时期迅速生长,在6~8岁达到峰值,此后淋巴组织由于纤维组织扩张和脂肪萎缩逐渐退化^[2]。腺样体受炎症反复刺激后病理性增生并引起相应症状者称为腺样体肥大(AH)。该病对患儿全身各系统影响广泛,尤其是鼻部堵塞导致的阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)系列证候群,患儿长期处于慢性局部炎症与慢性间歇性缺氧(CIH)状态,影响神经系统、内分泌系统、心血管系统等,导致多种并发症,严重威胁患儿的生长发育与生活质量^[3]。目前AH的治疗方法主要为手术切除,但腺样体切除术后是否对免疫功能有影响一直存在争议^[4-5],且术后存在一定的复发率^[6],轻症则选择孟鲁司特钠、糠酸莫米松鼻喷剂^[7],由于惧怕手术痛苦或相关并发症,越来越多的患儿及家长寻求中医药保守治疗。上海市名中医姜之炎教授从脾虚痰阻论治慢性增生之AH,姜教授以海派徐氏儿科“运脾”理论为基础,以运脾要药苍术为君,联合《医学心悟·卷四·瘰癧》中的消瘰丸,化裁为运脾化痰通窍方治疗AH,临床疗效确切,已经过多重临床与基础研究验证,并已纳入最新的AH中医诊疗指南^[1,8]。而对于复感新邪,患儿往往表现为肺热壅鼻,姜之炎教授将运脾化痰通窍方去苍术、薏苡仁,加金银花、连翘,化裁为清肺化痰通窍方治疗肺热壅鼻型AH,其联合外治法的疗效已初步验证^[9],并纳入了最新的海派特色专家共识^[8]。本研究设计多中心、双盲双模拟、随机对照的临床研究,以孟鲁司特钠作为对照,进一步验证其临床疗效,及对患儿生活质量、睡眠情况的改善效果。

1 资料与方法

1.1 病例来源 选取2022年11月至2024年11月

就诊于4家分中心(上海中医药大学附属龙华医院、上海市中医医院、上海中医药大学附属曙光医院、上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院)儿科门诊,符合诊断及辨证标准的AH患儿160例作为研究对象,随机分为对照组80例及治疗组80例,其中治疗组脱落4例,对照组脱落2例,6例脱落患儿均因口服中药不配合,选择手术治疗,故脱落。

1.2 伦理 本研究已通过上海中医药大学附属龙华医院伦理委员会伦理审查(伦理审议批件号2022LCSY030),所有受试患儿/监护人均自愿签署知情同意书。基于尊重受试者隐私权原则,所有患儿个人信息保密处理。病例筛选流程见图1。本研究已通过国际传统医学临床试验注册平台注册,注册号ITMCTR2026000419。

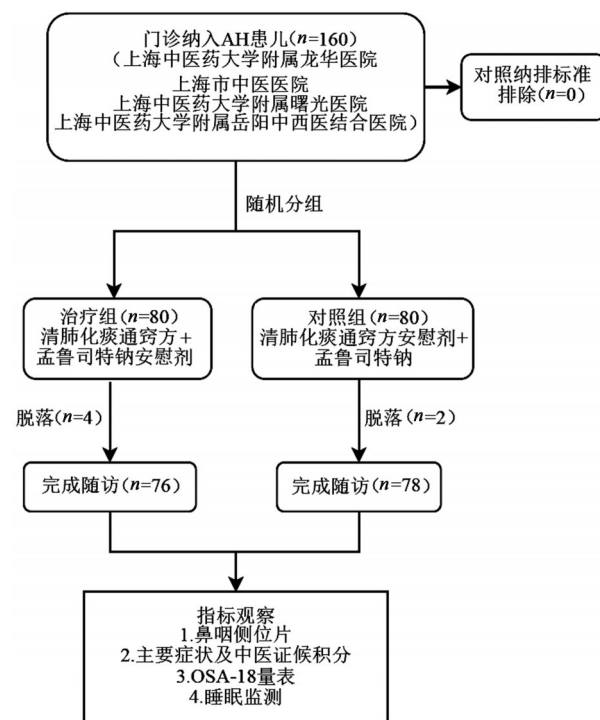


图1 病例筛选流程

Fig. 1 Flowchart of patient selection

1.3 诊断标准

1.3.1 西医诊断标准 参照《实用小儿耳鼻咽喉科学》^[10]及世界中医药学会联合会睡眠医学技术标准申请委员会组织编写的《儿童腺样体肥大引发睡眠呼吸障碍的中医诊疗专家共识》^[3]制订:①患儿张口呼吸,鼻塞,睡时打鼾,有时可见“腺样体面容”;②鼻内镜检查:充分收缩鼻腔黏膜后在鼻咽部可见到红色块状隆起;③X射线鼻咽侧位片或计算机断层扫描(CT)提示A/N>0.6为腺样体肥大(轻度为0.61~0.70,中度为0.71~0.80,重度为>0.80)。满足条件①,外加②或③即可诊断。

1.3.2 中医诊断及辨证标准 参照中国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》^[11]结合临床制定AH肺热壅鼻证辨证标准:发病急,出现鼻塞、流黄涕、张口呼吸、睡眠打鼾,咽部红赤,或见头痛、耳痛,舌红,苔薄黄,脉浮数。

1.4 纳入标准 ①符合AH肺热壅鼻证的诊断及辨证标准;②年龄3~14岁,男女不拘;③受试者/监护人签署知情同意书并能够配合者(3~7岁由监护人签署,8~14岁由患儿本人签署)。

1.5 排除标准 ①有严重的鼻中隔偏曲者,由于肥胖、鼻息肉、上气道神经肌肉紧张、喉部及气管疾病等原因所致呼吸不畅者;②伴有严重的肝、肾疾病,心血管疾病,内分泌疾病,血液系统疾病,神经系统疾病者;③已知对本处方中的药物有过敏者;④正参加其他药物临床试验者。

1.6 剔除及脱落标准 ①未按规定观察和用药者;②非药物因素而中断治疗者;③无法判断疗效,或因资料不全,影响疗效判断者。④出现过敏反应、严重不良事件、并发症,研究者判断应停止试验者;⑤试验过程中发生其他疾病者;⑥受试者依从性差的病例;⑦因各种原因不能坚持治疗而中止试验者;⑧因故不能完成全部检验观察项目,影响信息资料完整性和疗效判断者。

1.7 药物 清肺化痰通窍方药物组成为金银花9g、连翘9g、辛夷9g、黄芩9g、石菖蒲9g、夏枯草9g、丝瓜络9g、浙贝母6g、牡蛎15g、甘草6g,采用中药复方颗粒剂(批号221201)。清肺化痰通窍方安慰剂(批号221201),由1/10清肺化痰通窍方与辅料混合而成,外观包装与清肺化痰通窍方一致。均由江苏康缘药业股份有限公司提供(药物生产许可证编号苏20160313);孟鲁司特钠咀嚼片(平奇,国药准字H20083372,10mg×12片)及孟鲁司特钠咀嚼片安慰剂(批号16211002)均由鲁南贝特制药有限公司生产

提供(药物生产许可证编号鲁20160192)。

1.8 样本量计算 研究假设为 $H_0: p_{B1}-p_{A1} \leq \delta$; $H_1: p_{B1}-p_{A1} > \delta$ 。采用单侧检验, α (I类错误)=0.025,把握度 $1-\beta=0.9$,优效性界值 $\delta=0.0$ 。根据参考文献,对照组(p_{A1})的有效率为50.0%。我们前期的预实验发现治疗组(p_{B1})的有效率为75.6%,按1:1将研究进行随机分组,计算得到各组的样本量是72,考虑到10%的失访,最小的样本量是每组80例,合计160例。

1.9 分组与设盲 随机方案委托第三方上海医客邻科技有限公司提供。以研究分中心为分层因素,然后再以中医证候为分层因素进行分层随机化。应用SAS软件的Proc plan过程语句,给定随机数种子,产生“肺热壅鼻证”受试者所接受处理(治疗组、对照组,1:1)的随机安排,由第三方对药物进行打包编盲,各研究中心按照入组时间顺序,遵从药物编号大小依次分发药物,盲底使用“按顺序编码、不透光、密封的信封”保存。当所有受试患儿完成临床观察后,研究者及监督员对病例报告表(CRF)进行核实无误后进行一级揭盲,并对数据进行统计分析,对结果做出判断后进行二级揭盲。

若出现以下情况,应进行紧急揭盲:①症状明显加重,需要采取紧急处理措施;②受试患儿出现严重不良反应;③受试患儿出现严重并发症;④由于疗效原因或者治疗过程中进行腺样体摘除手术的患儿,不进行紧急揭盲。如遇紧急揭盲情况,经负责人签字同意后方可进行。

1.10 治疗方案 治疗组予清肺化痰通窍方+孟鲁司特钠安慰剂,对照组予清肺化痰通窍方安慰剂+孟鲁司特钠片。中药及其安慰剂颗粒开水冲服,3+~6岁,2/3剂/d,日2次;6+~14岁,1剂/d,日2次。孟鲁司特钠片及其安慰剂,3~4岁,每次4mg;5~14岁,每次5mg,每晚睡前口服1次。疗程均为90d。

1.11 观察指标及观察时点

1.11.1 主要观察指标 ①治疗前后对所有患儿进行鼻咽侧位片检查,比较A/N;②治疗前后观察并记录患儿主要症状积分,主要症状包括鼻塞(无鼻塞记0分,有意识吸气时偶有鼻塞记2分,间断性鼻塞记4分,严重鼻塞几乎用口呼吸记6分),打鼾(无打鼾记0分,间断性打鼾但不影响睡眠记2分,持续性打鼾<2h记4分,持续性打鼾>2h并影响睡眠,有时呼吸中断记6分),张口呼吸(无张口呼吸记0分,间断性张口呼吸但不影响睡眠记2分,持续性张口呼吸<2h记4分,持续性张口呼吸>2h,并出现憋醒、惊醒记6分),鼻咽侧位片分级(≤ 0.60 记0分,

0.61~0.70记2分,0.71~0.80记4分,>0.80记6分)。

1.11.2 次要观察指标 ①次证积分与舌脉:治疗前后观察患儿精神(正常记0分,时而神疲记1分,神疲倦怠记2分,精神萎靡记3分)、面色(正常计0分、面色少华计1分,面色黄暗计2分,面色萎黄计3分)、口渴(无计0分,口微渴计1分,口渴计2分,口渴明显计3分)、咽部(正常计0分,轻度充血计1分,中度充血计2分,重度充血计3分)、流涕(无计0分,轻微流涕计1分,流涕计2分,流涕量多计3分)、出汗(无计0分,微汗出计1分,汗出较多计2分,多汗需更换衣物计3分)、睡眠(正常计0分,睡眠欠佳计1分,睡眠不实计2分,易醒夜不能寐计3分)、食欲(正常计0分,食欲减少1/4~<1/3计1分,食欲减少1/3~1/2计2分,食欲减少>1/2计3分)、大便(正常计0分,稍干1分,大便干结2分,便秘计3分)并量化,观察并记录患儿舌脉(舌淡红计0分,舌红计1分,舌苔薄白计0分,舌苔薄黄计1分,脉平计0分,脉浮数1分)。

②生活质量评价:治疗前后对所有患儿进行阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)-18量表分析,该表分为睡眠障碍(响亮的鼾声、夜间有呼吸暂停现象、睡眠中有气喘或窒息、睡眠不安/多动或频繁觉醒)、身体症状(因鼻塞而张口呼吸、反复感冒或上呼吸道感染、鼻涕较多、吞咽食物困难)、情绪不佳(情绪多变或发脾气、有攻击或多动行为、纪律问题)、白天症状(过多的白天睡眠或打盹、注意力难以集中、早晨起床困难)、上述情况对监护人的影响程度(因上述问题而为孩子的身心健康担忧、担心孩子夜间不能得到足够氧气、因上述问题影响监护人的白天工作、因上述问题而感到焦虑),程度从绝对无、几乎无、很少有、有时有、常常有、多半有、绝对有分别赋1~7分。

③睡眠监测 采用睡眠监测初筛仪[橙意初筛RS01手环,康泰医学系统(秦皇岛)股份有限公司生产,注册证号20212070484]治疗前后对能够配合的患儿进行睡眠呼吸监测,评估睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)、氧减指数(ODI)、平均血氧饱和度及最低血氧饱和度。

1.11.3 安全性指标 治疗前后对所有患儿进行血常规、肝肾功能检测,记录不良反应症状。

1.12 疗效评价标准 参照2002年卫生部制定的《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[12]。基于尼莫地平法,AH疾病疗效积分为主要症状积分及A/N分级量化积分之和,中医证候疗效积分为主要症状积分+次要症状积分与舌脉积分之和,疗效指数=

(疗前积分-疗后积分)/疗前积分 $\times$ 100%。疗效标准分为痊愈、显效、有效、无效,判定标准如下。痊愈,AH临床症状体征或中医证候基本消失,疗效指数 $\geq$ 95%;显效,AH症状体征或中医证候明显改善,70% $\leq$ 疗效指数<95%;有效,AH症状体征或中医证候有好转,30% $\leq$ 疗效指数<70%;无效,临床症状或中医证候无明显改善,甚或加重,疗效指数<30%。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/各组总例数 $\times$ 100%。

1.13 安全性评价标准 不良反应与试验药物相关性判断标准根据国家药品监督管理局药品审评中心发布的《药物临床试验不良事件相关性评价技术指导原则(试行)》^[13],采用二分法。若出现与试验药物相关的不良反应,按照以下标准分级^[14]。1级,安全,无任何不良反应;2级,比较安全,如有不良反应,不需任何处理,可继续给药;3级,有安全性问题,有中等程度的不良反应,做处理后可继续给药;4级,因严重不良反应终止试验。

1.14 统计学方法 使用SPSS 26.0统计软件进行分析,设定为 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。对于计量资料,若数据服从正态分布或近似正态分布且方差齐,用 $\bar{x} \pm s$ 表达,组内比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验;若数据不符从正态分布,用中位数(四分位间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表达,组内比较采用Wilcoxon符号秩和检验,组间比较采用Mann-Whitney U 检验。对于计数资料,采用频数、构成比、率表达,二分类或多分类无序指标,组间及组内比较均采用卡方检验。对于单项有序等级资料,采用Mann-Whitney U 检验进行组间比较,组内比较采用Wilcoxon符号秩和检验,多个时间点重复测量的等级资料采用广义估计方程进行分析。

2 结果

2.1 一般情况 治疗组男46例,女34例,年龄分布在6.0(4.0,8.0)岁;对照组男42例,女38例,年龄分布在5.0(4.0,6.0)岁。两组患儿性别、年龄、出生情况、既往病史及治疗前相关安全性指标等基础资料比较差异均无统计学意义。

2.2 疗效比较

2.2.1 两组临床总有效率比较 纳入各中心门诊符合肺热壅鼻型AH患儿160例,经治疗3个月,脱落6例。完成随访154例,其中治疗组76例,对照组78例。对照组总有效率73.1%,治疗组总有效率96.1%,与对照组比较,治疗组总有效率更高($Z=-3.930, P<0.01$)。见表1。

表1 两组临床总有效率比较

Table 1 Comparison of total clinical efficacy rates between two groups 例(%)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效
治疗组	76	14(18.4)	18(23.7)	41(54.0)	3(3.9)
对照组	78	0(0.0)	20(25.6)	37(47.5)	21(26.9)

2.2.2 两组中医证候有效率比较 对照组中医证候有效率78.2%,治疗组中医证候有效率96.0%,与对照组比较,治疗组中医证候有效率更高($Z=-3.871, P<0.01$)。见表2。

表2 两组中医证候有效率比较

Table 2 Comparison of efficacy of traditional Chinese medicine syndrome between two groups 例(%)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效
治疗组	76	13(17.1)	21(27.6)	39(51.3)	3(4.0)
对照组	78	1(1.3)	18(23.1)	42(53.8)	17(21.8)

2.2.3 两组鼻咽侧位片A/N比较 治疗前两组A/N差异无统计学意义,基线齐具有可比性。与本组治疗前比较,两组A/N均显著降低($P<0.01$);治疗后与对照组比较,治疗组A/N降低更显著($Z=-3.303,$

表4 两组患儿OSA-18量表积分比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

Table 4 Comparison of OSA-18 between two groups [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	时间	例数	总积分	睡眠障碍	身体症状	情绪不佳	白天症状	对监护人的影响
治疗组	治疗前	80	70.50 (61.00, 81.75)	16.00 (13.25, 18.00)	16.00 (14.00, 17.75)	9.00 (6.00, 11.00)	10.50 (6.50, 13.75)	20.00 (16.25, 24.00)
	治疗后	76	41.50 (28.25, 57.00) ^{1,2)}	9.00 (6.00, 11.00) ^{1,2)}	8.00 (7.00, 12.75) ^{1,2)}	6.00 (4.00, 7.00) ^{1,3)}	6.00 (4.00, 10.00) ¹⁾	12.00 (5.00, 19.00) ^{1,2)}
对照组	治疗前	80	70.00 (59.25, 78.00)	15.00 (13.00, 17.00)	15.00 (12.25, 17.00)	9.00 (6.25, 11.00)	10.00 (7.00, 14.00)	19.50 (15.00, 24.00)
	治疗后	78	54.50 (43.75, 64.00) ¹⁾	11.00 (9.00, 13.00) ¹⁾	11.00 (8.00, 13.00) ¹⁾	7.00 (5.00, 9.00) ¹⁾	7.50 (6.00, 10.25) ¹⁾	16.00 (8.00, 20.00) ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P<0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P<0.01$

2.4 睡眠监测 因部分患儿年幼不能配合,因此仅对83例患儿进行了治疗前后的睡眠监测检查,其中治疗组40例,对照组43例。治疗前对照组与治疗组AHI、ODI、最低SpO₂与平均SpO₂差异均无统计学意义,基线齐具有可比性。与本组治疗前比较,两组AHI、ODI均显著降低,最低SpO₂均显著升高($P<0.01$),治疗组平均SpO₂明显升高($P<0.05$),而对照组平均SpO₂治疗前后无明显变化,差异无统计学意义。治疗后与对照组比较,治疗组AHI与ODI均明显更低,最低SpO₂明显更高($P<0.05$),两组平均SpO₂比较差异无统计学意义。见表5。

2.5 安全性评价 两组患儿治疗过程中,及疗程结

$P<0.01$)。见表3。

表3 两组鼻咽侧位片A/N比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

Table 3 Comparison of lateral view A/N between two groups [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	时间	例数	A/N
治疗组	治疗前	80	0.77(0.72, 0.84)
	治疗后	76	0.63(0.56, 0.70) ^{1,2)}
对照组	治疗前	80	0.77(0.70, 0.85)
	治疗后	78	0.67(0.63, 0.75) ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P<0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P<0.01$

2.3 生活质量评价 以OSA-18量表评定患儿生活质量,治疗前两组OSA-18量表积分差异无统计学意义($P=0.489$),具有可比性。与本组治疗前比较,两组OSA-18总积分及各项细目积分均显著降低($P<0.01$);治疗后与对照组比较,治疗组的OSA-18量表中睡眠障碍、身体症状、情绪不佳、对监护人的影响相关积分及总积分均显著低于对照组($P<0.01$),差异有统计学意义,而白天症状积分两组差异无统计学意义($P=0.201$),见表4。

分

束后均未有不良反应报告,肝肾功能等安全性指标检测均未提示明显与药物相关的异常,安全性评价分级均为I级。

3 讨论

AH在祖国医学中属本虚标实之证,本虚在肺脾两脏,标实在痰核血瘀。姜之炎教授提倡从脾论治本病,基于徐氏儿科的“运脾”理论,以“运脾治鼻”法论治AH。小儿“脏腑娇嫩,形气未充”,肺常不足则卫外不固,易感六淫邪气;脾常虚则运化失司,水湿聚而成痰,痰核交结于颅颞,形成腺样体增生。因此AH患儿多为脾虚痰阻证。而AH患儿肺脾两虚的体质决定其极易外感,因此AH患儿多伴有反复呼吸道感染、变应性

表5 两组患儿睡眠监测比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]
Table 5 Comparison of sleep monitoring between two groups [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	时间	例数	AHI/次/h	ODI/次/h	最低 SpO ₂ /%	平均 SpO ₂ /%
治疗组	治疗前	40	4.80(2.78, 7.59)	1.50(0.40, 2.85)	88.00(79.11, 93.00)	97.00(96.00, 98.00)
	治疗后		0.61(0.00, 3.31) ^{1,2)}	0.18(0.00, 1.37) ^{1,2)}	95.00(92.50, 96.00) ^{1,3)}	97.00(97.00, 98.00) ¹⁾
对照组	治疗前	43	5.08(3.50, 7.06)	1.54(0.38, 5.23)	84.18(74.00, 91.00)	97.00(95.45, 98.00)
	治疗后		2.67(0.77, 5.69) ¹⁾	0.96(0.20, 3.88) ¹⁾	90.00(81.75, 95.00) ¹⁾	97.00(96.00, 98.00)

注：与本组治疗前比较 ¹⁾ $P<0.01$ ；与对照组治疗后比较 ²⁾ $P<0.05$, ³⁾ $P<0.01$

鼻炎^[1,10]。肺热壅鼻型AH患儿多因复感新邪或饮食积滞,郁而化热,痰热上犯鼻咽,从而表现为鼻塞、流黄涕、打鼾等症状。因此姜教授提出“急则清肺通窍,缓则运脾化痰”的分阶段治疗原则,针对急性期肺热壅盛的特点,以清肺化痰、通窍散结为主。

清肺化痰通窍方以金银花、连翘为君,清热解毒,透邪外达,直折肺经郁热。现代药理研究表明,二者含绿原酸、连翘酯苷等成分,可抑制白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等促炎因子释放,减轻局部炎症反应^[15-16]。臣以辛夷、白芷、黄芩、石菖蒲,《本草纲目》载辛夷“主鼻渊鼻塞,引清气上行”,白芷“祛风散寒,通窍止痛”,二者配伍能显著改善鼻塞流涕症状,其挥发油成分可扩张鼻腔血管、促进纤毛运动^[17-18],黄芩燥湿化痰,具有强效抗炎效果^[19],石菖蒲为化痰开窍之要药,不仅可宣通鼻窍,还兼以醒脑开窍,改善患儿缺氧状态^[20]。佐以浙贝母、牡蛎,取法《医学心悟》消瘰丸,贝母化痰散结,牡蛎咸寒软坚,二者协同尤擅治疗痰核积聚,消解增生之腺样体,另以丝瓜络、夏枯草加强清热通络的功效,甘草调和诸药,全方共奏“清肺热、化痰核、通鼻窍”之功。

本项研究结果表明,该方能显著缩小AH患儿腺样体体积,治疗组A/N值显著低于对照组,且中医证候有效率亦显著优于对照组,体现出对“肺热壅鼻”证候的针对性作用。方中君药清宣肺热,化痰通窍,不仅能够缓解急性炎症增生,还能够持续缩小慢性增生之腺样体,减轻患儿症状。在生活质量的改善方面,治疗组OSA-18量表总积分及睡眠障碍、身体症状等细目积分显著低于对照组,说明患儿各方面生活质量均有显著提升,且在除外“白天症状”,提升程度均较对照组更明显,白天症状量表中包含“过多的白天睡眠或打盹、注意力难以集中、早晨起床困难”,可能因为两组患儿治疗后的夜间平均血氧饱和度无显著差异,表示两组患儿的整体缺氧状况相似,从而对白天症状的影响均较小,因此两组白天症状均有显著改善但组间无差异。患儿腺样体缩小后,患儿缺氧情况得到缓解,对患儿神经系统发育亦有助益^[21],因此能够减轻患儿情绪不佳,

多动冲动的表现。孟鲁司特钠与糠酸莫米松鼻喷剂为AH的现代医学推荐用药^[7],鼻喷剂制作安慰剂成本较高,因此本研究仅选择了孟鲁司特钠作为对照。研究结果表明,孟鲁司特钠可一定程度改善患儿鼻塞等症状,但疗程结束后患儿A/N仍分布在中度肥大左右,而中药能够同时抗炎、化痰、散结,阻断“炎症-增生-阻塞”恶性循环,且进入慢性期后,可改予运脾化痰通窍方,改善“脾虚痰阻”基础体质,减少复发风险。

本研究通过多中心、双盲、随机对照研究,证实清肺化痰通窍方在缩小腺样体体积、改善临床症状及生活质量方面均显著优于孟鲁司特钠,并客观结合影像结果(A/N值)、睡眠监测及生活质量评价,构建多维评价体系,为中医药治疗AH提供了高质量循证证据,体现了中医“病证结合”的治疗优势。但本病多呈慢性反复过程,本研究因人力物力限制未追踪复发率及证候转化规律,仅在疗程结束时进行随访与复查鼻咽侧位片,未对该方的作用时间优势进行记录与统计分析,且肺热壅鼻型可能向脾虚痰阻转化,后续研究可纳入证候转换的干预策略,并可对本方的作用机制进行深层次探讨。

〔利益冲突〕 本文不存在任何利益冲突。

〔参考文献〕

[1] 袁斌,姜之炎,马华安,等. 儿童腺样体肥大中医临床实践指南[J]. 南京中医药大学学报, 2024, 40(2): 184-189.
YUAN B, JIANG Z Y, MA H A, et al. Clinical practice guidelines for TCM in children with adenoidal hypertrophy[J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med, 2024, 40(2): 184-189.
[2] NIEDZIELSKI A, CHMIELIK L P, MIELNIK-NIEDZIELSKA G, et al. Adenoid hypertrophy in children: A narrative review of pathogenesis and clinical relevance[J]. BMJ Paediatr Open, 2023, 7(1): e001710.
[3] 孙书臣,马彦,乔静,等. 儿童腺样体肥大引发睡眠呼吸障碍的中医诊疗专家共识[J]. 世界睡眠医学杂志, 2014, 1(6): 316-320.
SUN S C, MA Y, QIAO J, et al. Expert consensus on TCM diagnosis and treatment of sleep-disordered breathing caused by adenoid hypertrophy in children[J]. World J Sleep Med, 2014, 6(1): 316-320.
[4] CHEN F, LI X. Tonsillectomy and adenoidectomy in children

- with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome postoperative immune function influence[J]. Clin Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2012, 26(7): 333-336.
- [5] PATERON B, MARIANOWSKI R, MONTEYROL P J, et al. French society of ENT (SFORL) guidelines (short version) on the roles of the various treatment options in childhood obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome[J]. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis, 2018, 135(4): 265-268.
- [6] OGRA P L. Effect of tonsillectomy and adenoidectomy on nasopharyngeal antibody response to poliovirus[J]. N Engl J Med, 1971, 284(2): 59-64.
- [7] JI T, LU T, QIU Y, et al. The efficacy and safety of montelukast in children with obstructive sleep apnea: A systematic review and Meta-analysis[J]. Sleep Med, 2021, 78: 193-201.
- [8] 姜之炎, 虞坚尔, 薛征, 等. 海派中医特色优势病种儿童腺样体肥大中医临床诊疗专家共识[J]. 上海中医药杂志, 2024, 58(S1): 30-35.
- JIANG Z Y, YU J E, XUE Z, et al. Expert consensus on TCM clinical diagnosis and treatment of pediatric adenoid hypertrophy with characteristics of Shanghai school of TCM[J]. Shanghai J Tradit Chin Med, 2024, 58(S1): 30-35.
- [9] 宋瑶, 刘秀秀, 毛黎明, 等. 清肺化痰通窍方联合中医外治法治疗儿童腺样体肥大肺热壅鼻证多中心随机对照研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(3): 322-326.
- SONG Y, LIU X X, MAO L M, et al. Multicenter randomized controlled study of Qingfei Huatan Tongqiao decoction combined with external TCM therapy for pediatric adenoid hypertrophy with lung-heat obstructing nose syndrome[J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2022, 42(3): 322-326.
- [10] 张亚梅, 张天宇. 实用小儿耳鼻喉科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 338.
- ZHANG Y M, ZHANG T Y. Practical Pediatric Otorhinolaryngology[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011: 338.
- [11] 鼻室的诊断依据、证候分类、疗效评定——中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001. 1-94)[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(11): 203.
- Diagnostic criteria, syndrome classification, and efficacy evaluation of nasal obstruction (Bí Zhì): Industry standard of traditional Chinese Medicine of the People's Republic of China *criteria for diagnosis and therapeutic effect of diseases and syndromes in traditional Chinese medicine (internal medicine) (ZY/T 001. 1-94)*[J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2019, 21(11): 203.
- [12] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 29-32.
- ZHENG X Y. Guiding principles for clinical research of new traditional Chinese drugs (Trial)[M]. Beijing: China Medical Science Press, 2002: 29-32.
- [13] 国家药品监督管理局药品审评中心. 药物临床试验不良事件相关性评价技术指导原则(试行)[M]. 国内药品技术指导原则, 2024: 14-15.
- Center for Drug Evaluation, National Medical Products Administration. Technical guidelines for the assessment of causality of adverse events in drug clinical trials (Trial)[M]. Domestic Drug Tech Guide, 2024: 14-15.
- [14] 王明晶. 儿童腺样体肥大相关因素分析及运脾化痰通窍方疗效评价[D]. 上海: 上海中医药大学, 2021: 6.
- WANG M J. Analysis of related factors of pediatric adenoid hypertrophy and efficacy evaluation of Yunpi Huatan Tongqiao decoction [D]. Shanghai: Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, 2021: 6.
- [15] 陈星蕊, 汤瑜晨, 庄家蝶, 等. 连翘不同部位化学成分及药理作用研究进展[J]. 甘肃中医药大学学报, 2024, 41(6): 53-67.
- CHEN X R, TANG Y C, ZHUANG J D, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of different parts of *Forsythia suspensa*[J]. J Gansu Univ Chin Med, 2024, 41(6): 53-67.
- [16] 钱岩, 黄逸文, 贾昌平, 等. 基于UHPLC-Q-TOF-MS和化学计量学的金银花硫磺熏蒸前后化学成分差异性分析[J]. 中草药, 2025, 56(4): 1146-1158.
- QIAN Y, HUANG Y W, JIA C P, et al. Differential analysis of chemical constituents in *Lonicera japonica* before and after sulfur fumigation based on UHPLC-Q-TOF-MS and chemometrics[J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2025, 56(4): 1146-1158.
- [17] 任星宇, 罗敏, 邓才富, 等. 白芷挥发油提取方法及药理作用的研究进展[J]. 中国药房, 2017, 28(29): 4167-4170.
- REN X Y, LUO M, DENG C F, et al. Research progress on extraction methods and pharmacological effects of volatile oil from *Angelica dahurica*[J]. J China Pharm, 2017, 28(29): 4167-4170.
- [18] 王萍, 张海燕, 刘英孟, 等. 辛夷挥发油的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国药房, 2022, 33(3): 378-384.
- WANG P, ZHANG H Y, LIU Y M, et al. Research progress on chemical constituents, pharmacological effects and clinical applications of volatile oil from *Magnolia biondii*[J]. J China Pharm, 2022, 33(3): 378-384.
- [19] 戴碧珊, 王维. 基于近红外光谱法对不同黄芩中有效成分含量及质量评价[J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(11): 154-158.
- DAI B S, WANG W. Content determination and quality evaluation of active components in different *Scutellaria baicalensis* based on near-infrared spectroscopy[J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2024, 51(11): 154-158.
- [20] 廖忠鑫, 谢石凤, 朱梅菊, 等. 基于RGS14/MEK/ERK信号通路研究石菖蒲和 α -细辛醚促进疲劳运动大鼠学习记忆的作用机制[J]. 天然产物研究与开发, 2025, 37(2): 304-310.
- LIAO Z X, XIE S F, ZHU M J, et al. Mechanism of *Acorus tatarinowii* and α -asarone in improving learning and memory in exercise-induced fatigue rats via RGS14/MEK/ERK signaling pathway[J]. Nat Prod Res Dev, 2025, 37(2): 304-310.
- [21] WU J, GU M, CHEN S, et al. Factors related to pediatric obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome in children with attention deficit hyperactivity disorder in different age groups[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(42): e8281.

[责任编辑 张丰丰]