

加味化痔漏芦汤治疗慢性鼻-鼻窦炎伴分泌性中耳炎毒热证患者术后的康复及机制

张灵敏, 李静波, 蔡纪堂*, 王俊杰, 陈文明
(河南省中医院, 郑州 450002)

[摘要] 目的:观察加味化痔漏芦汤对慢性鼻-鼻窦炎伴分泌性中耳炎毒热证患者术后康复效果,及血清、鼻分泌液、耳分泌液中嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP),免疫球蛋白E(IgE),细胞间黏附分子-1(ICAM-1)的影响。方法:90例患者按照随机数字表法分为对照组和观察组,各45例。所有患者在鼻内窥镜术后给予头孢曲松钠+羟甲唑啉,对照组口服鼻渊通窍颗粒,观察组给予加味化痔漏芦汤,疗程均为6周。分别于治疗前后,随访6,18周观察两组患者鼻内镜检查量化评估量表(Lund-Kennedy),中医证状和不同频率听力阈值。治疗前后分别检测血清、鼻分泌液、耳分泌液中ECP,IgE,ICAM-1的含量。比较两组患者临床症状、并发症和随访12个月复发情况。结果:观察组患者总控制率97.7%(43/44,95%CI[95.6,98.6]),高于对照组的78.6%(33/42,95%CI[72.4,83.5])($\chi^2=6.946, P<0.05$)。随访12个月,观察组患者复发率4.5%(2/44,95%CI[3.7,5.8]),低于对照组的19.0%(8/42,95%CI[16.8,21.3])($\chi^2=4.531, P<0.05$)。治疗后,随访6,18周观察组患者Lund-Kennedy和中医证状评分较对照组明显降低($P<0.05$)。治疗后观察组患者不同频率听力阈值较对照组明显降低($P<0.05$)。治疗后观察组患者血清、鼻分泌液、耳分泌液中ECP,IgE,ICAM-1含量较对照组明显降低($P<0.05$)。观察组患者并发症发生率6.8%(3/44,95%CI[5.3,8.1]),低于对照组的28.6%(12/42,95%CI[25.3,30.2])($P<0.05$)。结论:加味化痔漏芦汤可明显改善慢性鼻-鼻窦炎伴分泌性中耳炎毒热证患者术后临床症状,复发率低。

[关键词] 加味化痔漏芦汤;鼻内窥镜手术;慢性鼻-鼻窦炎;分泌性中耳炎;毒热证

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)17-0077-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20201726

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200706.1358.003.html>

[网络出版日期] 2020-7-6 15:12

Effect of Modified Huading Loulutang on Postoperative Recovery of Chronic Rhinosinusitis with Secretory Otitis Media Due to Toxic Heat Syndromes

ZHANG Ling-min, LI Jing-bo, CAI Ji-tang*, WANG Jun-jie, CHEN Wen-ming
(Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the efficacy of modified Huading Loulutang on postoperative recovery of chronic rhinosinusitis with secretory otitis media due to toxic heat syndromes and the effect of eosinophil cationic protein (ECP), immunoglobulin E (IgE) and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) in serum, nasal secretion and otitis media. **Method:** According to the random number table method, 90 cases were divided into control group and observation group, with 45 cases in each group. All patients were given ceftriaxone sodium + hydroxymezoline after nasal endoscopy. In addition, control group was given Biyuan Tongqiao granule, while observation group was given modified Huading Loulutang for 6 weeks. Lund-Kennedy nasal assessment scale, traditional Chinese medicine symptoms and threshold of hearing at different frequencies were observed in two groups before and after treatment and during 6-week and 18-week follow-up visits. The

[收稿日期] 20200112(007)

[基金项目] 河南省高等学校重点科研项目(15A360005);河南省中医药科学研究专项(2018ZY1010)

[第一作者] 张灵敏,硕士,副主任医师,从事中西医结合治疗耳鼻咽喉疾病的研究,E-mail:mianhuabao959595@163.com

[通信作者] *蔡纪堂,主任医师,从事中医药治疗耳鼻咽喉疾病的研究,Tel:0371-69915379,E-mail:dumin871013@163.com

levels of ECP, IgE and ICAM-1 in serum, nasal and ear secretions were detected before and after treatment. Clinical symptoms, adverse reactions and 12-month recurrence rate were compared. **Result:** Total control rate was 97.7% (43/44, 95%CI [95.6, 98.6]) in observation group, which was higher than 78.6% (33/42, 95%CI [72.4, 83.5]) in control group ($\chi^2=6.946, P<0.05$). During the 12-month follow-up visit, the recurrence rate was 4.5% (2/44, 95%CI [3.7, 5.8]) in observation group, which was lower than 19.0% (8/42, 95%CI [16.8, 21.3]) in control group ($P<0.05$). After treatment, Lund-Kennedy and traditional Chinese medicine symptoms score during 6-week and 18-week follow-up visits in observation group were significantly lower than those in control group ($P<0.05$). Hearing threshold in observation group at different frequencies was significantly lower than that in control group ($P<0.05$). ECP, IgE and ICAM-1 levels in serum, nasal and auricular secretions in observation group were significantly lower than those in control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions was 6.8% (3/44, 95%CI [5.3, 8.1]) in observation group, which was lower than 28.6% (12/42, 95%CI [25.3, 30.2]) in control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Modified Huading Loulutang can significantly improve postoperative clinical symptoms of chronic rhinosinusitis and otitis media due to toxic heat syndromes with secretion, with a low recurrence rate and fewer complications.

[Key words] modified Huading Loulutang; nasal endoscopy; chronic rhinosinusitis; otitis media with secretion; toxic heat syndromes

慢性鼻-鼻窦炎为耳鼻喉科常见病,在成人中发病率为15%,并呈逐年上升趋势^[1]。临床表现为头疼、头晕、鼻塞、记忆力减退等,并伴有耳聋耳鸣、睡眠障碍、听力下降、记忆力减退^[2]。其病因与咽鼓管功能障碍、感染因素、免疫因素、遗传因素等有关^[3-5],为诱发分泌性中耳炎的重要因素。SEUNG等^[6]研究表明35.1%的慢性鼻-鼻窦炎患者伴有分泌性中耳炎。目前治疗药物主要有局部减充血剂、免疫抑制剂、黏液促排剂、糖皮质激素类等^[7-9],尚不能取得满意的临床疗效。目前慢性鼻-鼻窦炎伴分泌性中耳炎的治疗以手术为主,但术后并发症多、复发率高^[10]。糖皮质激素、非甾体抗炎药可以减少其并发症,但停药后易复发。寻找能够减轻术后复发和并发症的药物为急需解决的难题。

慢性鼻-鼻窦炎伴分泌性中耳炎归属于中医“鼻渊合并耳胀闭”范畴。《金匱要略心典·百合狐惑阴阳毒病证治》:“毒者,邪气蕴蓄不解之谓。”中医毒热理论认为诸病皆因毒起,热由毒化,热毒蕴结,内外合邪,相兼为因,痹阻脉络。毒邪由鼻吸入,入里化热,损伤络脉,或毒热之邪熏蒸,上行耳鼻,痹阻脉络,导致“耳鼻痔”。化痔漏芦汤出自清·高思敬的《外科医镜》。功效泻火解毒,用于鼻内生疔。本研究对化痔漏芦汤进行加味,用于鼻内窥镜手术后患者内服和局部冲洗,观察其治疗慢性鼻-鼻窦炎伴分泌性中耳炎毒热证患者的临床症状,血清、鼻分泌液、耳分泌液中嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP),免疫球蛋白E(IgE),细胞间黏附分子-1(ICAM-1)

水平。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取2017年1月至2018年10月在河南省中医院耳鼻喉科收治的慢性鼻窦炎伴中耳炎患者90例。按随机数字表法分为对照组和观察组,各45例。对照组男26例,女19例;年龄20~59岁,平均(31.7±6.4)岁;病程13个月~12年,平均(3.9±1.1)年。观察组男24例,女21例;年龄20~60岁,平均(30.7±6.1)岁;病程11个月~13年,平均(4.1±1.3)年。研究期间对照组脱落3例(1例失访,1例依从性差,1例资料不全),观察组脱落1例(依从性差)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。本研究经河南省中医院医学伦理委员会批准,批号HNZY201710042-07。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断 慢性鼻-鼻窦炎诊断参照《慢性鼻-鼻窦炎诊断和治疗指南(2012年,昆明)》^[11]。

①鼻塞、喷嚏、黏性鼻涕、嗅觉减退、头痛头晕、面部肿胀;②鼻旁窦行核磁共振成像或CT检查可见窦口鼻道复合体阻塞、鼻旁窦可见黏膜增厚;③鼻内镜下见黏膜充血水肿、鼻息肉、鼻腔脓性分泌物。

分泌性中耳炎诊断参照《耳鼻咽喉科诊断学》^[12]。①患者听力下降,耳镜下可见耳积液;②CT检查鼓膜机构完整,向内凹陷;③声导抗测试患耳呈B型或C型图。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中华人民共和国中医药行业标准·中医病证诊断疗效标准》^[13]和《中医耳

鼻喉科学》^[14]“鼻渊合并耳胀闭”毒热证。主证为鼻涕混浊,鼻塞头昏,耳胀闷伴闭塞感;次证为耳鸣或听力下降,嗅觉障碍,鼻黏膜肿胀,口苦咽干,大便干结,小便黄赤;舌脉象为舌淡红,苔黄,弦滑数。具备上述主证及次证中的3项,结合舌脉即可确诊为毒热证。

1.3 纳入标准 ①符合上述诊断标准;②入组前未采用过鼻内窥镜手术;③年龄20~60岁;④患者签署知情同意书。

1.4 排除及脱落标准 排除标准,①合并严重感染性疾病,肿瘤患者;②研究期间服用治疗慢性鼻-鼻窦炎或分泌性中耳炎的中西药物;③过敏体质或对本研究药物过敏患者;④合并心、肾、肺功能不全,或耳鼻喉先天发育不良患者。脱落标准,依从性差,失访,中途退出,资料不全患者。

1.5 治疗方法 手术治疗,所有患者均进行全身麻醉,手术由同一术者施术。采用 Messerklinger 方式,在鼻内窥镜下切除钩突、筛泡、上鼻甲下1/3部分,进行鼻中隔黏膜矫正,下鼻甲骨折外移,清除前组筛房至筛顶区域病变组织,沿额窦开口区域对施术入路进行扩展,开放额窦、蝶窦、筛窦,清理窦内区域病灶和分泌物。外耳道采用耳内镜观察病变区域,于鼓膜下象限进行鼓膜穿刺,用0.9%氯化钠冲洗鼓室,直至液体清亮。若分泌物黏稠,于鼓膜下象限,高于首次穿刺点,再次进行鼓膜穿刺,用0.9%氯化钠冲洗鼓室,至液体清亮。术后两组患者均给予注射用头孢曲松钠(石药集团中诺药业有限公司,国药准字H13022881,1 g/瓶),每次1.0 g,每日2次。盐酸羟甲唑啉喷雾剂(深圳大佛药业股份有限公司,5 mg/瓶,国药准字H10980317),每个鼻孔和耳孔各2喷,每日2次。

对照组术后第2天口服鼻渊通窍颗粒(山东新时代药业有限公司,国药准字Z20030071,15 g/袋),每次15 g,每日3次。观察组于术后第2天给予加味化痔漏芦汤加减,药物组成:漏芦、连翘、黄芩各20 g,白芷、赤芍、水牛角、桔梗各10 g,甘草片5 g。上述中药饮片来源于河南仲景中药饮片厂,经河南中医药大学陈玉龙教授鉴定均为正品。每日2剂。1剂采用全自动煎药机统一煎制为600 mL,每日2次,每次300 mL,口服。另1剂,采用全自动煎药机统一煎制后,过滤、灭菌,抽取鼻腔和耳腔分泌物后,冲洗鼻腔和耳腔,每日1次。两组患者均连续治疗6周。

1.6 观察指标 ①黏膜形态,治疗前后,随访6,18

周分别采用鼻内窥镜检查量化评估量表(Lund-Kennedy)^[15],观察患者黏膜形态,包括息肉、水肿、鼻漏、瘢痕、结痂。根据无、轻、重,每项分别计0分,1分,2分。每侧0~10分,总分20分。②中医证状,治疗前后,随访6,18周参照《中医耳鼻喉科学》^[14]观察中医证状,主证包括鼻涕混浊,鼻塞头昏,耳胀闷伴闭塞感,根据无、轻、重,分别计0,2,4分;次证包括耳鸣或听力下降,嗅觉障碍,鼻黏膜肿胀,口苦咽干,大便干结,小便黄赤,根据无、轻、重,分别计0,1,2分。③听力阈值,治疗前后在隔音且安静的室内分别采用SK216型听力计(瑞典 EntomedAB 公司)测定患者纯音听阈测试患者的听力,频率分别为500,1 000,2 000 Hz。④实验室指标,治疗前后分别抽取患者空腹静脉血、鼻分泌液、耳分泌液,采用酶联免疫吸附测定检测ECP, IgE, ICAM-1的含量。试剂由武汉明德生物科技股份有限公司提供,批号分别为2016SJ05A, 2016SJ12Q, 2016SJ23P。⑤随访12个月,观察两组复发率及治疗期间出现的并发症。

1.7 疗效判定 参照《中医耳鼻喉科学》^[14]。完全控制,临床症状完全消退,Lund-Kennedy评分<1分。部分控制,临床症状明显改善,Lund-Kennedy总评分≥1分。无效,临床症状无明显改善,Lund-Kennedy评分无明显减少。

1.8 统计学方法 采用SPSS 22.0软件处理数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组总控制率97.7%(43/44),高于对照组的78.6%(33/42)($\chi^2 = 6.946, P < 0.05$)。见表1。

表1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	例数	完全控制/例	部分控制/例	未控制/例	总控制率/%[95%CI]
对照	42	16	17	9	78.6[72.4, 83.5]
观察	44	32	11	1	97.7 ¹⁾ [95.6, 98.6]

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表2,9同)。

2.2 两组患者复发率比较 随访12个月,观察组复发率4.5%(2/44),低于对照组的19.0%(8/42)($\chi^2 = 4.531, P < 0.05$)。见表2。

2.3 两组患者Lund-Kennedy评分比较 与本组治疗前比较,两组治疗后及随访6,18周Lund-Kennedy

表2 两组患者复发率比较

Table 2 Comparison of recurrence rate between two groups

组别	例数	平均随访时间($\bar{x} \pm s$)/月	复发/例	复发率/%[95%CI]
对照	42	11.43±1.13	8	19.0[16.8, 21.3]
观察	44	11.29±1.15	2	4.5[3.7, 5.8] ¹⁾

评分降低($P<0.05$);与对照组治疗后及随访6,18周比较,观察组同期Lund-Kennedy评分降低($P<0.05$)。见表3。

表3 两组患者Lund-Kennedy评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of Lund-Kennedy scores between two groups ($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	治疗前	治疗后	随访6周	随访18周
对照	42	8.76±0.76	3.59±0.31 ¹⁾	2.13±0.28 ¹⁾	1.62±0.24 ¹⁾
观察	44	8.65±0.73	2.17±0.31 ^{1,2)}	1.35±0.26 ^{1,2)}	0.53±0.12 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$;与对照组术后同期比较²⁾ $P<0.05$ (表4~8同)。

2.4 两组患者中医证状评分比较 与本组治疗前比较,两组治疗后及随访6,18周中医证状评分降低($P<0.05$);与对照组治疗后及随访6,18周,观察组同期中医证状评分降低($P<0.05$)。见表4。

表4 两组患者中医证状评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome scores between two groups ($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	治疗前	治疗后	随访6周	随访18周
对照	42	18.26±2.67	8.15±2.51 ¹⁾	7.49±2.47 ¹⁾	7.52±2.43 ¹⁾
观察	44	18.73±2.59	6.24±2.47 ^{1,2)}	4.38±2.03 ^{1,2)}	2.41±1.54 ^{1,2)}

2.5 两组患者听力阈值比较 与本组治疗前比较,两组治疗后500,1 000,2 000 Hz频率下听力阈值均降低($P<0.05$);治疗后与对照组比较,观察组500,1 000,2 000 Hz频率下听力阈值均降低($P<0.05$)。见表5。

表5 两组患者听力阈值比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of hearing threshold in two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	听力阈值(dB)		
			500 Hz	1 000 Hz	2 000 Hz
对照	治疗前	42	20.93±4.63	21.81±6.95	22.19±7.39
	治疗后		14.72±3.59 ¹⁾	12.84±4.84 ¹⁾	9.26±6.51 ¹⁾
观察	治疗前	44	21.05±4.51	21.96±6.84	22.72±7.24
	治疗后		8.53±2.62 ^{1,2)}	6.43±3.29 ^{1,2)}	4.39±5.39 ^{1,2)}

2.6 两组患者血清ECP, IgE, ICAM-1水平比较 与本组治疗前比较,治疗后两组血清中ECP, IgE,

ICAM-1水平明显降低($P<0.05$);治疗后与对照组比较,观察组血清中ECP, IgE, ICAM-1水平明显降低($P<0.05$)。见表6。

表6 两组患者血清中ECP, IgE, ICAM-1水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of serum ECP, IgE, ICAM-1 levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ECP/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	IgE/ $\text{kU} \cdot \text{L}^{-1}$	ICAM-1/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	治疗前	42	13.76±4.25	86.17±9.34	176.36±18.39
	治疗后		10.13±3.62 ¹⁾	82.46±9.16	158.15±17.64 ¹⁾
观察	治疗前	44	13.71±4.17	85.93±9.82	174.34±18.27
	治疗后		7.03±2.43 ^{1,2)}	57.83±7.54 ^{1,2)}	121.92±13.52 ^{1,2)}

2.7 两组患者鼻分泌液中ECP, IgE, ICAM-1水平比较 与本组治疗前比较,两组患者鼻分泌液中ECP, IgE, ICAM-1水平明显降低($P<0.05$);治疗后与对照组比较,观察组患者鼻分泌液中ECP, IgE, ICAM-1水平明显降低($P<0.05$),差异有统计学意义。见表7。

表7 两组患者鼻分泌液中ECP, IgE, ICAM-1水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 7 Comparison of ECP, IgE, ICAM-1 levels in nasal secretions between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ECP/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	IgE/ $\text{kU} \cdot \text{L}^{-1}$	ICAM-1/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	治疗前	42	21.76±6.43	47.85±6.53	223.81±20.19
	治疗后		16.59±4.72 ¹⁾	32.49±5.18 ¹⁾	172.94±16.80 ¹⁾
观察	治疗前	44	21.83±6.51	47.16±6.72	219.74±21.37
	治疗后		11.71±3.91 ^{1,2)}	25.43±4.72 ^{1,2)}	92.81±11.23 ^{1,2)}

2.8 两组患者耳分泌液ECP, IgE, ICAM-1水平比较 与本组治疗前比较,两组耳分泌液中ECP, IgE, ICAM-1水平明显降低($P<0.05$);治疗后与对照组比较,观察组耳分泌液中ECP, IgE, ICAM-1水平明显降低($P<0.05$)。见表8。

表8 两组患者耳分泌液中ECP, IgE, ICAM-1水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 8 Comparison of ECP, IgE, ICAM-1 levels in otogenic effusion between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ECP/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	IgE/ $\text{kU} \cdot \text{L}^{-1}$	ICAM-1/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	治疗前	42	8.26±2.51	35.82±4.39	315.84±25.84
	治疗后		6.15±2.17 ¹⁾	25.71±3.27 ¹⁾	224.93±21.29 ¹⁾
观察	治疗前	44	8.14±2.43	33.67±4.18	312.82±26.84
	治疗后		4.29±1.82 ^{1,2)}	17.95±2.16 ^{1,2)}	156.72±17.54 ^{1,2)}

2.9 两组患者并发症比较 观察组患者并发症(炎性增生、术腔粘连、中耳感染、中耳流脓、窦口狭窄)发生率6.8%(3/44),明显低于对照组的28.6%(12/

42)($P<0.05$)。

3 讨论

慢性鼻-鼻窦炎和分泌性中耳炎在解剖学、病理学、生理学、免疫学及治疗学具有相似性,且导致慢性鼻-鼻窦炎和分泌性中耳炎的菌谱几乎一致^[16]。每个鼻窦均有自己的引流通路,以排出鼻窦分泌物。当引流通道受阻,黏液引流不畅,潴留于窦内,病原微生物在鼻窦内繁殖,导致鼻-鼻窦炎^[17]。鼻-鼻窦炎可通过病原微生物感染直接途径进入中耳,也可通过鼻纤毛将炎性分泌物输导至咽鼓管,鼻腔炎性分泌液反复刺激咽鼓管,咽鼓管肿大阻塞或耳腔负压,分泌物逆流进入中耳,导致分泌性中耳炎。此外,鼻-鼻窦炎引起咽鼓管肿大,阻碍中耳渗出液的排出,诱发或加重分泌性中耳炎。分泌性中耳炎其产生的炎性分泌液长期流入后鼻孔又加重慢性鼻-鼻窦炎^[18]。目前治疗以手术为主,传统手术创伤性大,随着微创技术的快速发展,手术期间通过内窥镜对病灶区域进行直接观察,解除咽鼓管口堵塞、通畅鼻窦引流和通气功能、减少正常鼻和耳黏膜损伤等,创伤小,极大的保持了患者鼻腔黏膜的完整性,为治疗的首选方案^[19]。但仍存在术后症状未得到有效改善、术后感染,病情复发的缺陷。

化疗漏芦汤方中漏芦泻火解毒、消痈通脉为君药;连翘清凉解毒、消痈散结、透达表里,解散上焦热邪;水牛角,替代犀角,清灵透发,凉血解毒,消散疮痈,散热入血分,加入辛夷、苍耳子,宣通鼻窍,共为臣药;白藜解热毒、消疮肿,黄芩清上焦毒热,赤芍清热毒、散瘀滞,桔梗宣肺气,排痈毒,共为佐药;甘草调和诸药,为使药。中医认为慢性鼻-鼻窦炎伴分泌性中耳炎为毒火上壅,蕴结于耳鼻,阻滞脉络而发为疔肿。诸药合用,共奏泻火解毒、消痈通脉,解散上焦毒热以通窍。现代药理作用表明方中多种清热解毒类中药具有消除机体自由基,拮抗炎性因子的分泌,抗氧化,抗病毒,抗肿瘤,增强机体免疫力等作用^[20]。

ECP是一种由活化的嗜酸性粒细胞释放的单链毒性蛋白,具有丰富的电荷与黏性,可抑制T细胞增殖、诱导嗜碱粒细胞分泌组胺、刺激鼻腔黏液释放、增强ICAM-1的表达,直接损伤鼻腔上皮组织细胞,导致鼻腔道高反应、气管痉挛和黏膜损伤,是反映慢性鼻-鼻窦炎患者呼吸道炎性反应发生、发展的重要指标。研究表明ECP含量与慢性鼻-鼻窦炎患者的气道炎症强度、鼻黏膜损伤程度、嗅觉功能密切相关,并可作为监测慢性鼻-鼻窦炎病情严重程度

的指标,指导临床用药^[21]。在正常生理情况下,鼻和耳渗出物中几乎不可见ECP,因此鼻和耳渗出物中ECP对五官科炎症疾病辅助诊断具有很高的特异性^[22]。IgE是鼻和耳腔黏膜等固有层组织细胞合成并分泌的免疫球蛋白,可与嗜酸性粒细胞结合,释放组胺等炎症介质,引起鼻炎和中耳炎等一系列的病理改变。IgE检测作为检测鼻炎的“金指标”在临床中广泛认可并应用,在一定程度上反映了鼻炎的严重程度^[23]。ICAM-1是一种细胞间黏附分子,在炎性反应中作为介导信息的可溶性递质,发挥黏附炎性细胞,参与传导炎性细胞穿越内皮组织细胞的过程^[24]。ICAM-1维持炎性反应和相关的免疫应答,为鼻炎治疗与预后的监测的重要性指标^[25]。ICAM-1广泛分布于多种内皮组织细胞表面,参与了鼻炎的发病机制。但在健康人鼻和耳腔黏膜上皮组织细胞呈极低水平表达,而在受到炎症侵袭或感受炎症介质的情况下,其表达会迅速增强。

本文采用国际通用Lund-Kennedy量表评价患者的鼻漏、息肉、水肿、瘢痕、结痂,加味化疗漏芦汤治疗后及随访6,18周患者Lund-Kennedy评分较对照组明显改善。提示其可能具有促进鼻腔黏液修复、减轻鼻腔充血水肿的作用。文献对ECP, IgE, ICAM-1的研究多集中在单一组织中的检测,本文同时测定了ECP, IgE, ICAM-1在血清、鼻分泌液、耳分泌液中的水平。结果显示ECP在鼻分泌液中含量最高,其次为血清、耳分泌液中。IgE在血清中含量最高,其次为鼻分泌液、耳分泌液中。ICAM-1在耳分泌液中水平最高,其次为鼻分泌液、血清中。加味化疗漏芦汤治疗后患者血清、鼻和耳分泌液中ECP, IgE, ICAM-1水平明显降低。提示加味化疗漏芦汤治疗效果可能与通过对ECP, IgE, ICAM-1水平的调节而抑制嗜酸性粒细胞的活化、增强其及与内皮组织细胞的黏附能力,控制鼻和耳腔炎性反应进而改善临床症状。

综上所述,本研究作为加味化疗漏芦汤对慢性鼻-鼻窦炎伴分泌性中耳炎毒热证患者术后疗效验证的探索性研究,治疗后患者血清、鼻分泌液、耳分泌液中ECP, IgE, ICAM-1水平明显降低。本研究虽然疗效确切,但仍存在受样本量小及人群代表性的局限,在今后的工作中将扩大样本量,并进一步探讨其作用机制。

[参考文献]

[1] FROST H M, GERBER J S, HERSH A L. Antibiotic

- recommendations for acute otitis media and acute bacterial sinusitis [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2019, 38(2): 217-223.
- [2] 胡守亮,李辉,朱天民,等.慢性鼻-鼻窦炎的病因及发病机制研究进展[J].*实用医学杂志*,2019,35(11):1846-1849.
- [3] 李璐,李辉,朱天民,等.慢性鼻-鼻窦炎的的治疗方法概述[J].*中华中医药学刊*,2019,37(12):2860-2862.
- [4] 张涛,唐海红,郑宏良.大环内酯类抗菌药物治疗慢性鼻-鼻窦炎的机制及应用[J].*第二军医大学学报*,2018,39(12):1364-1369.
- [5] 郭磊,黄维平.鼻炎康汤治疗胆腑郁热证慢性鼻-鼻窦炎60例临床分析[J].*中国实验方剂学杂志*,2015,21(9):188-191.
- [6] SEUNG N H, SEUNG H L, JEONG W K. Reply to the letter to the editor concerning: chronic rhinosinusitis with nasal polyps are associated with chronic otitis media in the elderly [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2017, 274 (12):4267-4268.
- [7] ROUCE R H. The earlier the better: timely mitigation of CRS [J]. *Blood*, 2019, 134(24): 2119-2120.
- [8] 王翔,谭业农,谢柳,等.不同药物辅助治疗对老年慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉患者术后血清 β -防御素水平和远期主客观量化指标的影响[J].*中国老年学杂志*,2019,39(16):4019-4022.
- [9] 李静波,王俊杰,王慧敏,等.慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉围手术期中医药替代激素治疗的疗效观察[J].*中药材*,2019,42(3):676-679.
- [10] 杨大章.难治性慢性鼻-鼻窦炎的内镜手术和局部治疗进展[J].*临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*,2018,32(21):1614-1617.
- [11] 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.
- [12] 郑中立.耳鼻咽喉科诊断学[M].北京:人民卫生出版社,2006:243-249.
- [13] 国家中医药管理局.中华人民共和国中医药行业标准·中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,2010:431-437.
- [14] 王世贞.中医耳鼻喉科学[M].北京:中国医药出版社,2003:126-132.
- [15] LUND V J, KENNEDY D W. Staging for rhinosinusitis [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1997, 117(3): 35-40.
- [16] MOGI G, TOMONAGA K, WATANABE T, et al. The role of type I allergy in secretory otitis media and mast cells in the middle ear mucosa [J]. *Acta Otolaryngol Suppl*, 1992, 493: 155-163.
- [17] WELCH K. Because the medical management of chronic rhinosinusitis (CRS) is evolving rapidly and because we often become inundated with compelling and ground-breaking research, we occasionally focus more on the treatment and the science of CRS rather than symptoms and the diagnosis, introduction [J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2013, 3(11): 859-860.
- [18] LOU Z C. Assessment of laryngopharyngeal reflux and the shape of the eustachian tube should be considered in chronic rhinosinusitis with nasal polyps and chronic otitis media [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2017, 274 (12): 4265-4266.
- [19] 徐娟.鼻内窥镜手术治疗慢性鼻窦炎伴中耳炎患者的疗效观察[J].*临床合理用药杂志*,2019,12(20):150-151.
- [20] 秦惠珍,邹蓉,唐健民,等.12种清热解毒类药食两用植物研究进展[J].*广西科学院学报*,2019,35(1):20-25.
- [21] 章锦秀,史剑波.慢性鼻窦炎鼻分泌物中嗜酸粒细胞阳离子蛋白的表达及临床意义[J].*暨南大学学报:自然科学与医学版*,2011,32(2):215-217.
- [22] 余文婷,王颖,周玥,等.中性粒细胞中嗜酸粒细胞阳离子蛋白的表达及其对鼻部炎症客观评价的影响[J].*临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*,2019,33(7):581-585.
- [23] 刘翔,陈秋坚,杨金姗,等.血清特异性IgE检测在慢性鼻-鼻窦炎中的作用[J].*中国卫生检验杂志*,2013,23(10):2288-2289,2300.
- [24] 池海超,陈觅,张杰.嗜酸乳酸杆菌对过敏性鼻炎模型大鼠血清中组胺、IL-5、IL-12及组织中ICAM-1的影响[J].*重庆医学*,2015,44(31):4379-4381,4385.
- [25] 曾祥悦,孙海燕,李阳阳,等.广藜香酮对分泌性中耳炎模型豚鼠耳黏膜中TNF- α 及ICAM-1的表达影响研究[J].*中华中医药学刊*,2019,37(7):1629-1633.

[责任编辑 张丰丰]