

· 临床 ·

## 鼻渊通窍颗粒对儿童慢性鼻窦炎鼻黏膜纤毛 传输功能及炎性因子的影响

朱洪海, 朱晓远, 程根阳\*

(郑州大学第一附属医院, 郑州 450052)

**[摘要]** **目的:**探讨鼻渊通窍颗粒对儿童慢性鼻窦炎患者的临床疗效及作用机制。**方法:**将120例患者随机按数字法分为对照组和观察组各60例。对照组采用阿莫西林克拉维酸钾干混悬剂, 4~7岁, 1包/次, 2次/d, 7~12岁, 1.5包/次, 2次/d。疗程4周。氨溴索颗粒, 1.2~1.6 mg·kg<sup>-1</sup>, 分2~3次口服, 疗程6周。标准桃金娘油肠溶胶囊(儿童装), 120 mg/次, 3次/d。疗程6周。观察组在对照组治疗的基础上加鼻渊通窍颗粒, 5~10 g/次, 3次/d。疗程6周。检测鼻黏膜纤毛传输时间(MTT); 检测血清白细胞介素-2(IL-2)和白细胞介素-6(IL-6)水平; 进行鼻内镜检查, 采用Lund-Kennedy评分法评价结果; 记录治疗前后主要症状、体征评分。**结果:**观察组疾病疗效总有效率95%, 对照组81.7%, 观察组优于对照组( $P < 0.05$ ); 治疗后观察组IL-2和IL-6水平低于对照组( $P < 0.01$ ); 治疗后3个月观察组MTT及Lund-Kennedy评分低于对照组( $P < 0.01$ ); 治疗后观察组鼻塞、流脓涕、头痛、嗅觉减退、回吸痰、鼻黏膜充血肿胀等症状、体征评分均低于对照组( $P < 0.01$ )。**结论:**鼻渊通窍颗粒能抑制儿童慢性鼻窦炎患者促炎因子, 促进鼻黏膜纤毛功能, 改善患者临床症状、体征, 临床有一定疗效。

**[关键词]** 慢性鼻窦炎; 鼻渊通窍颗粒; 鼻黏膜纤毛功能; 白细胞介素-2; 白细胞介素-6  
**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)10-0188-04  
**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2014100188

## Biyuan Tongqiao Granule to Nasal Mucosa Transport Function and Inflammatory Factors' Influence with Chronic Sinusitis in Patients

ZHU Hong-hai, ZHU Xiao-yuan, CHENG Geng-yang\*

(First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

**[Abstract]** **Objective:** Biyuan Tongqiao granule for chronic sinusitis in children clinical effect mechanism of action. **Method:** One hundred and twenty patients were randomly divided into control group (60 cases) and observation group (60 cases). Patients the control group were treated with amoxicillin and clavulanate potassium suspension, 4-7 years old, 1 sack/time, 2 times/day, 7-12 years old, 1.5 sack/time, 2 times/day. The treatment course of the group was 4 weeks. Ambroxol granule, 1.2-1.6 mg·kg<sup>-1</sup>, taken orally by 2-3 times. The treatment course of the group was 6 weeks. Standard myrtol standardized enteric coated soft capsules (children pack), 120 mg/time, 3 times/day. The treatment course of the group was 6 weeks. The observation group was added Biyuan Tongqiao granule based on the control group, 5-10 g/time, 3 times/day. The treatment course of the group was 6 weeks. Determining nasal mucosa transport time (MTT). Detection of serum interleukin-2 (IL-2) and interleukin-6 (IL-6), with endoscopy, the results were evaluated by Lund-Kennedy score method, recording main symptoms and sign grade before and after treatment. **Result:** The total effective rate of the

**[收稿日期]** 20140120(105)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(2010A320020)

**[第一作者]** 朱洪海, 副主任医师, 从事中西医结合鼻咽喉、头颈临床与基础研究, Tel:13603988788, E-mail: zdyfyzhh@126.com

**[通讯作者]** \*程根阳, 博士, 副主任医师, 从事肾内科临床工作, Tel:13523532719, E-mail: chengrooter@163.com

observation group was 95% superior to 81.7% of the control group ( $P < 0.05$ ), after treatment, the level of IL-2 and IL-6 in the observation group were lower than those in the control group ( $P < 0.01$ ), after 3 months of treatment, MTT and Lund-Kennedy score in the observation group were lower than those in the control group ( $P < 0.01$ ). For the observation group, the symptom such as nasal obstruction, streamed pus nasal discharge, headache, back to the sputum suction and hyperemia swelling of nasal mucosa symptoms and sign grades were all lower than those in the control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Biyuan Tongqiao granule was used to chronic sinusitis in children patients, It can inhibit the proinflammatory factor and promote the nasal mucosa cilia function, improve the clinical symptoms of patients and sign when when, Have certain curative effect in clinic.

**[Key words]** chronic sinusitis; Biyuan Tongqiao granule; nasal mucosa cilia function; interleukin-2; interleukin-6

鼻窦炎(chronic rhinosinusitis, CRS)是耳鼻咽喉科的常见病,是以黏膜炎症为特征的一系列鼻腔-鼻窦疾病,可伴有腺样体肥大,慢性中耳炎及哮喘病,症状持续超过3个月以上<sup>[1]</sup>。儿童慢性鼻窦炎约占儿童人群的20%左右<sup>[2]</sup>,主要临床症状为多黏液或脓性鼻涕、鼻塞、头痛及嗅觉减退或消失,对患者的生活和学习造成较大的影响,近年来儿童期发病率有明显增加趋势<sup>[3]</sup>。儿童鼻窦结构尚未完全发育,手术治疗可能会影响面部发育,其炎症导致的鼻腔、鼻窦生理功能障碍存在可逆性,因此临床主要以保守治疗为主<sup>[4]</sup>。现代医学研究认为健康的鼻窦主要取决于通畅的鼻窦引流、健全的纤毛功能和合理的黏液组分。药物治疗是消除黏膜炎症,恢复纤毛功能,改善通气和恢复鼻腔——鼻窦生理功能<sup>[5]</sup>。鼻渊通窍颗粒具有疏风清热,宣肺通窍的功能,临床用于鼻渊(鼻窦炎)的治疗<sup>[4]</sup>。本研究进一步观察鼻渊通窍颗粒治疗儿童 CRS 的疗效及患者鼻黏膜纤毛传输功能及炎性因子的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 120例患者均来自2011年4月—2013年5月郑州大学第一附属医院耳鼻咽喉-头颈外科,随机按数字法分为对照组和观察组各60例。对照组男36例,女24例;年龄4~12岁,平均(8.6±2.7)岁;病程3个月~3.5年,平均(18.7±10.2)个月。观察组男33例,女27例;年龄4~12岁,平均(8.9±3.1)岁;病程4个月~4年,平均(19.5±9.5)个月。两组年龄、性别、病程等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 参照《耳鼻咽喉科学》<sup>[6]</sup>制定:①有脓涕和(或)后鼻孔排脓涕、鼻塞、头疼、嗅觉减退或消失、慢性咳嗽和口臭等表现;②鼻腔检查:鼻黏膜慢性充血肿胀,中鼻道或嗅裂处有脓性分

泌物,中鼻甲及中鼻道黏膜增厚或息肉样变;③鼻窦CT扫描发现窦腔(上颌窦、筛窦、蝶窦或者多个窦腔)密度增高,黏膜增厚或者有窦腔积液征象;④症状、体征持续超过3个月。

**1.2.2 中医诊断标准(风邪恋肺证)** 参照《中医耳鼻咽喉科学》<sup>[7]</sup>制定,主症:鼻塞,鼻涕量多而白黏或黄稠,头痛,嗅觉减退。次症:发热,微恶风,或咳,痰多,舌质红,苔薄白,脉浮数。体征:鼻腔黏膜充血肿胀,中鼻道或嗅裂可见黏性或脓性分泌物。

**1.3 纳入标准** ①符合CRS西医诊断标准;②符合风邪恋肺证辨证者;③年龄4~12岁;④取得患者知情同意。

**1.4 排除标准** ①合并严重过敏性鼻炎者或者过敏体质和对多种药物过敏者;②鼻息肉或鼻腔结构严重异常,阻塞了正常的鼻窦引流经药物治疗不可逆转者;③腺样体肥大完全堵塞后鼻孔者;④合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病、精神病患者。

**1.5 治疗方法** 对照组采用阿莫西林克拉维酸钾干混悬剂,4~7岁,1包/次,2次/d;7~12岁,1.5包/次,2次/d,疗程4周。氨溴索颗粒(天津亚宝药业科技有限公司,批号20111257),1.2~1.6 mg·kg<sup>-1</sup>,分2~3次口服,疗程6周。标准桃金娘油肠溶胶囊(儿童装)(德国保时佳大药厂,批号227066),120 mg/次,3次/d。疗程6周。观察组在对照组治疗的基础上加鼻渊通窍颗粒(山东新时代药业有限公司,批号201203016),5~10 g/次,3次/d。疗程6周。

### 1.6 观察指标

**1.6.1 鼻黏膜纤毛传输时间(MTT)** 采用糖精实验<sup>[8]</sup>,在保持室温为18℃~25℃,湿度20%~50%的条件下进行,前后均由一名研究人员完成。本研究只对7岁以上儿童进行检测。于治疗前及治疗后3

个月进行评价。

**1.6.2 血清白细胞介素-2 (IL-2) 和白细胞介素-6 (IL-6) 检测** 采用酶联免疫吸附剂法检测, 南京建成生物科技公司试剂盒, 批号 20121107, 治疗前和治疗后进行评价。

**1.6.3 鼻内镜检查量化评估** 采用 Lund-Kennedy 评分法<sup>[9]</sup>, 包括上颌窦、前组筛窦、都组筛窦、蝶窦、额窦及窦口鼻道复合体。评分标准: 鼻窦: 0 分 = 无异常, 1 分 = 部分浑浊, 2 分 = 全部浑浊; 窦口鼻道复合体: 0 分 = 无阻塞; 2 分 = 有阻塞; 每侧 0 ~ 12 分, 总分 0 ~ 24 分。本研究只对 7 岁以上儿童进行检测。于治疗前及治疗后 3 个月进行评价。

**1.6.4 主要症状、体征评分<sup>[10]</sup>** ①鼻塞 0 分: 无通气不畅; 1 分: 轻度, 间断性, 不影响睡眠; 2 分: 中度, 介于轻和重之间; 3 分: 重度持续性, 需张口呼吸, 并影响睡眠。②流脓涕 0 分: 无脓鼻涕; 1 分: 轻度, 少量黏脓或白涕; 2 分: 中度, 介于轻和重之间; 3 分: 重度, 大量脓涕伴鼻后溢脓。③头痛 0 分: 无头痛; 1 分: 轻度, 偶尔, 不影响学习或工作; 2 分: 中度, 介于轻和重之间; 3 分: 重度, 持续性头痛难以忍受, 影响学习或工作。④嗅觉减退 0 分: 无嗅觉减退; 1 分: 比患病前稍差; 2 分: 时有时无; 3 分: 嗅觉消失。⑤回吸痰 0 分: 无; 1 分: 少有回吸, 量少; 2 分: 中度, 介于轻度和重度之间; 3 分: 频频回吸, 量多。⑥鼻黏膜充血肿胀 0 分: 无; 1 分: 轻度; 2 分: 中度, 介于轻度和重度之间; 3 分: 下鼻甲肥大与鼻中隔接触。治疗前和治疗后进行评价。

**1.7 疗效标准<sup>[10]</sup>** 治愈: 自觉症状消失, 鼻黏膜不充血, 鼻道内无分泌物, 鼻甲不大, 鼻通气好, 鼻窦 CT 显示正常。显效: 自觉症状基本消失, 鼻黏膜轻度充血, 鼻道内无明显分泌物, 鼻甲稍肿大, 鼻通气良好, 鼻窦 CT 显示鼻窦黏膜水肿基本消退。有效: 自觉症状减轻, 鼻黏膜充血减退, 鼻道内少量脓涕, 鼻甲肿大减轻, 鼻道尚通畅, 鼻窦 CT 显示鼻窦黏膜增厚程度减轻, 有少量黏液滞留。无效: 自觉症状、体征及鼻窦 CT 检查无变化。

**1.8 统计学处理** 采用 SPSS 17.0 统计分析软件, 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 比较采用  $t$  或  $t'$  检验, 等级资料比较采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组疾病疗效比较** 观察组疾病疗效总有效率 95.0%, 对照组 81.7%, 观察组优于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组疾病疗效比较 ( $n = 60$ )

| 组别 | 治愈/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/%             |
|----|------|------|------|------|--------------------|
| 对照 | 14   | 20   | 15   | 11   | 81.7               |
| 观察 | 17   | 31   | 9    | 3    | 95.0 <sup>1)</sup> |

注: 与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ 。

**2.2 两组治疗前后血清 IL-2 和 IL-6 水平比较** 两组治疗后血清 IL-2 和 IL-6 水平均较治疗前下降, 治疗后观察组 IL-2 和 IL-6 水平低于对照组 ( $P < 0.01$ ), 见表 2。

表 2 两组治疗前后血清 IL-2 和 IL-6 水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )

| 组别 | 时间  | IL-2/ng·L <sup>-1</sup>     | IL-6/g·L <sup>-1</sup>      |
|----|-----|-----------------------------|-----------------------------|
| 对照 | 治疗前 | 35.7 ± 6.14                 | 64.5 ± 6.49                 |
|    | 治疗后 | 31.3 ± 5.48 <sup>1)</sup>   | 57.7 ± 5.63 <sup>1)</sup>   |
| 观察 | 治疗前 | 36.9 ± 6.36                 | 65.1 ± 6.85                 |
|    | 治疗后 | 26.5 ± 5.05 <sup>1,2)</sup> | 50.8 ± 5.42 <sup>1,2)</sup> |

注: 与治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ; 与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$  (表 3, 4 同)。

**2.3 两组治疗前及治疗后 3 个月 MTT 及 Lund-Kennedy 评分比较** 每组各有 38 个 7 岁以上患儿进行了治疗前检测。治疗后 3 个月两组 MTT 均较治疗前下降, 治疗后 3 个月观察组 MTT 低于对照组 ( $P < 0.01$ ); 两组治疗后 3 个月 Lund-Kennedy 评分较治疗前下降, 观察组低于对照组 ( $P < 0.01$ ), 见表 3。

表 3 两组治疗前及治疗后 3 个月 MTT 及 Lund-Kennedy 评分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 38$ )

| 组别 | 时间      | MTR/s                     | Lund-Kennedy/分              |
|----|---------|---------------------------|-----------------------------|
| 对照 | 治疗前     | 1 175 ± 372               | 8.25 ± 2.26                 |
|    | 疗后 3 个月 | 864 ± 273 <sup>1)</sup>   | 3.07 ± 1.58 <sup>1)</sup>   |
| 观察 | 治疗前     | 1 153 ± 361               | 8.71 ± 2.45                 |
|    | 疗后 3 个月 | 689 ± 202 <sup>1,2)</sup> | 1.85 ± 1.05 <sup>1,2)</sup> |

**2.4 两组治疗前后各主要症状、体征评分比较** 两组治疗后鼻塞、流脓涕、头痛、嗅觉减退、回吸痰、鼻黏膜充血肿胀等症状、体征评分均比治疗前下降, 观察组上述症状、体征评分均低于对照组 ( $P < 0.01$ ), 见表 4。

## 3 讨论

儿童鼻窦炎与成人鼻窦炎有着一系列的区别, 因此临床诊治程序有其特殊性。儿童鼻窦自然开口相对较长而窄小, 鼻及鼻窦黏膜功能尚未发育完善, 机体免疫力较弱, 手术会容易破坏其鼻腔的正常生理功能, 鼻窦内窥镜手术治疗儿童慢性鼻窦炎受到

表4 两组治疗前后主要症状、体征评分比较( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )

分

| 组别 | 时间  | 鼻塞                          | 流脓涕                         | 头痛                          | 嗅觉减退                        | 回吸痰                         | 鼻黏膜充血肿胀                     |
|----|-----|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 对照 | 治疗前 | 2.38 ± 0.47                 | 1.87 ± 0.41                 | 1.91 ± 0.46                 | 2.05 ± 0.52                 | 1.74 ± 0.53                 | 1.82 ± 0.47                 |
|    | 治疗后 | 1.05 ± 0.42 <sup>1)</sup>   | 0.75 ± 0.34 <sup>1)</sup>   | 0.79 ± 0.31 <sup>1)</sup>   | 1.01 ± 0.40 <sup>1)</sup>   | 0.77 ± 0.25 <sup>1)</sup>   | 0.68 ± 0.31 <sup>1)</sup>   |
| 观察 | 治疗前 | 2.42 ± 0.44                 | 1.92 ± 0.46                 | 1.95 ± 0.38                 | 2.11 ± 0.47                 | 1.78 ± 0.56                 | 1.79 ± 0.45                 |
|    | 治疗后 | 0.56 ± 0.29 <sup>1,2)</sup> | 0.37 ± 0.15 <sup>1,2)</sup> | 0.40 ± 0.18 <sup>1,2)</sup> | 0.42 ± 0.20 <sup>1,2)</sup> | 0.38 ± 0.15 <sup>1,2)</sup> | 0.36 ± 0.23 <sup>1,2)</sup> |

一定的限制;长期使用鼻腔减充血剂造成鼻黏膜形态与功能的损害,导致病变迁延不愈,因此临床大多采用药物保守治疗。而抗生素的不合理应用,往往产生很多耐药菌株,使抗生素对慢性鼻窦炎治疗的效果不甚理想<sup>[1,5]</sup>。

感染是鼻窦炎最重要的原因之一,厌氧菌是慢性鼻窦炎的主要致病菌,约占67%;变态反应造成的黏膜水肿是鼻窦炎发生的主要原因,是儿童鼻窦炎的主要原因,占22%~80%,黏膜水肿导致狭窄的窦口和引流通道的迅速受阻、局部组织缺氧、纤毛活动减弱,为病原菌定植提供了基础环境,促进了黏膜炎症的恶性循环<sup>[1]</sup>。鼻黏膜对所吸入气体中颗粒的滤过作用,能增加吸入气体的湿度至98%,提高吸入气体的温度至30℃以上及嗅功能等,而黏液纤毛传输功能发挥着重要作用。研究显示纤毛的结构和功能的异常是鼻窦炎发生的组织学基础,在鼻窦炎发病中有重要意义;纤毛输送系统的功能与鼻黏膜的炎症密切相关,同时也是鼻黏膜炎症观察的一个重要客观指标,CRS治愈标准之一就是黏液纤毛传输系统恢复<sup>[11]</sup>。

CRS属中医学慢性鼻渊范畴,多由外邪侵犯,邪毒湿热积聚鼻窦、鼻窦,腐败化脓所致,与肺、肝、脾三脏有密切关系;又因肺、脾脏气虚损,邪气久羁,滞留鼻窦,以致病情缠绵难愈<sup>[12]</sup>。

阿莫西林克拉维酸钾是治疗厌氧菌感染的常用药物。盐酸氨溴索能刺激黏膜表面活性物质的合成和分泌,调节分泌物性状,活化黏膜纤毛活动,抑制炎症介质的释放。标准桃金娘油可重建上、下呼吸道的黏液纤毛清除系统的清除功能,从而稀化和碱化黏液,增强黏液纤毛运动,黏液移动速度显著增加,促进痰液排出。以上3种药物均是目前临床常用治疗CRS的药物。鼻渊通窍颗粒是临床上常用治疗急性鼻窦炎的中成药,药理研究显示能作用变态反应多个环节,降低炎性反应的症状,使炎症反应消退;能下调黏附分子和趋化因子的表达和分泌,减弱白细胞的黏附游出和聚集,从而发挥抗炎作用,促进鼻窦炎的痊愈<sup>[13-14]</sup>。

本研究显示,在西医常规的基础上,加用鼻渊通

窍颗粒治疗儿童CRS,能进一步减轻患儿鼻塞、鼻黏膜充血肿胀等临床症状、体征,减轻了疾病对患儿生活和学习的影响,有利于提高患儿的生活质量。进一步的研究显示治疗后观察组血清IL-2和IL-6低于对照组,提示鼻渊通窍颗粒抑制了促炎因子,减轻了炎症反应;治疗后观察组MTT低于对照组,提示鼻渊通窍颗粒提高了黏液纤毛传输功能,促进了疾病的恢复,其Lund-Kennedy评分也显著低于对照组,均提示鼻渊通窍颗粒具有良好临床疗效。

#### [参考文献]

- [1] 许庚,史剑波,文卫平. 儿童鼻窦炎规范化诊断和治疗[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科,2005,12(7):407.
- [2] 周芳,赵珊,刘利民. 儿童鼻窦炎的序列治疗[J]. 临床和实验医学杂志,2007,6(6):79.
- [3] 陈远惠. 中西医结合治疗小儿慢性鼻窦炎300例疗效观察[J]. 中国医药指南,2008,23(1):18.
- [4] 范绍狮,潘永,叶浩听,等. 鼻渊通窍颗粒治疗儿童慢性鼻窦炎的疗效观察[J]. 中药材,2012,35(5):841.
- [5] 何志刚,张云高. 儿童慢性鼻窦炎的诊治[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2012,33(2):153.
- [6] 郑中立. 耳鼻咽喉科学[M]. 北京:人民卫生出版社,1989:266.
- [7] 王士贞. 中医耳鼻咽喉科学[M]. 7版. 北京:中国中医药出版社,2008:130.
- [8] 张罗,韩德民. 鼻黏液纤毛传输系统[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2008,43:714.
- [9] Lund V J, Kennedy D W. Staging for rhinosinusitis[J]. Otolaryngol Head Neck Surg,1997,117(3):S35.
- [10] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 1997:168.
- [11] 张春林,林小燕,陈新野,等. 败丹黄液鼻腔灌洗对慢性鼻窦炎术后鼻黏膜功能及形态恢复的影响[J]. 广州中医药大学学报,2013,30(4):468.
- [12] 王涂路,冯娟. 苍耳子散加减内服及薰鼻对慢性鼻窦炎内窥镜术后的临床疗效[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(12):291.
- [13] 樊贤超,牛崇峰. 鼻渊通窍颗粒抗炎作用实验研究[J]. 中医药导报,2010,16(3):71.
- [14] 钱蕴蕾. 鼻渊通窍颗粒对急性鼻窦炎兔鼻黏膜中IL-6分泌水平的影响[J]. 中国中医药现代远程教育,2010,9(18):235.

[责任编辑 仝燕]