

开结化痰汤加减治疗慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉气滞痰阻证患者术后的近期疗效

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

[摘要] 目的:观察开结化痰汤加减治疗慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉气滞痰阻证患者术后的近期疗效。方法:90例患者随机分为对照组和观察组,各45例。所有患者均给予鼻内窥镜术,对照组术后给予糠酸莫米松,观察组术后给予开结化痰汤内服加局部冲洗,疗程均为4周。治疗前后及随访1年分别观察两组鼻腔鼻窦结局测试-20(SNOT-20),鼻内窥镜检查评分量表(Lund-Kennedy),中医证状。治疗前后分别检测两组血清及鼻分泌液中肿瘤坏死因子 α (TNF- α),白细胞介素(IL)-1 β ,IL-8,IL-17,嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP),免疫球蛋白E(IgE)含量。比较两组安全性,治疗后及随访1年的临床疗效。结果:治疗后及随访1年,观察组总控制率分别为97.7%,93.0%,高于对照组的87.8%,75.6%($P<0.05$);与对照组治疗后及随访1年比较,观察组同期SNOT-20,Lund-Kennedy,中医证状积分降低($P<0.05$);与对照组治疗后比较,观察组血清和鼻分泌液中TNF- α ,IL-1 β ,IL-8,IL-17,ECP,IgE明显降低($P<0.05$);观察组术后并发症发生率2.3%,低于对照组的17.1%($P<0.05$);观察组不良反应发生率4.7%,低于对照组的41.5%($P<0.05$)。结论:开结化痰汤加减可明显提高慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉气滞痰阻证患者术后近期临床疗效,不良反应发生率低。

[关键词] 开结化痰汤加减;鼻内窥镜手术;慢性鼻-鼻窦炎;鼻息肉;气滞痰阻证

[中图分类号] R276.1;R289;R22;R2-031 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)03-0123-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20210214

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20201207.0805.001.html>

[网络出版日期] 2020-12-8 9:46

Short-Term Effect of Modified Kaijie Huatantang on Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyp Due to Qi Stagnation Phlegm Syndrome

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

[Abstract] **Objective:** To observe the short-term effect of modified Kaijie Huatantang on chronic rhinosinusitis with nasal polyp due to qi stagnation phlegm syndrome. **Method:** A total of 90 cases were divided into control group and observation group, with 45 cases in each group. The control group was given mometasone furoate, and the observation group was given modified Kaijie Huatantang after nasal endoscopy surgery for 4 weeks. After treatment and follow-up for 1 years, the sino-nasal outcome test-20(SNOT-20), Lund-Kennedy and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome were observed. The serum and nasal secretions tumor necrosis factor-alpha(TNF- α), interleukin(IL)-1 β , IL-8, IL-17, eosinophilic cationic protein(ECP) and immunoglobulin E(IgE) were detected before and after treatment. The safety, clinical efficacy after treatment and follow-up for 1 years were compared between two groups. **Result:** After treatment and follow-up for 1 years, the total control rates were 97.7%, 93.0% in observation group, which were higher than 87.8%, 75.6% in control group($P<0.05$).

[收稿日期] 20200426(023)

[基金项目] 河南省中医药科学研究专项(2018ZY1010)

[第一作者] 张灵敏, 硕士, 主治医师, 从事中西医结合治疗耳鼻喉喉疾病研究, E-mail: mianhuobao959595@163.com

[通信作者] * 蔡纪堂, 主任医师, 从事中医药治疗耳鼻喉喉疾病研究, E-mail: caijintang@163.com

Compared with the control group after treatment and follow-up for 1 years, SNOT-20, Lund-Kennedy and TCM syndrome scores in the observation group decreased in the same period ($P < 0.05$). Compared with the control group after treatment, the serum and nasal secretions TNF- α , IL-1 β , IL-8, IL-17, ECP and IgE in the observation group were significantly decreased ($P < 0.05$). The incidence of postoperative complications was 2.3% in the observation group, which was lower than 17.1% in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 4.7% in the observation group, which was lower than 41.5% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Modified Kaijie Huatantang can significantly improve the short-term clinical efficacy of patients with chronic rhinosinusitis and nasal polyp due to Qi stagnation phlegm obstruction, with a low incidence of adverse reactions.

[Key words] modified Kaijie Huatantang; nasal endoscopy; chronic rhinosinusitis; nasal polyps; Qi stagnation phlegm obstruction syndrome

慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉(CRSwNP)为鼻-鼻窦黏膜的慢性化脓性炎性疾病^[1]。在全球患病率为3%~8%^[2],在我国约为11%^[3]。主要临床表现为鼻塞、脓涕、结痂、瘢痕、息肉、水肿等,可诱发慢性咽炎、中耳炎、视力减退、肺及颅内并发症等,严重影响患者的工作学习,降低其生活质量^[4-5]。目前多采用糖皮质激素(如糠酸莫米松鼻喷雾剂)、非甾体抗炎类、支气管扩张剂、黏液溶解促排剂、抗组胺药、抗过敏药和手术治疗^[6]。由于鼻窦解剖学结构及生理特点,药物不宜进入,药物治疗欠佳。鼻内镜下鼻窦手术为治疗CRSwNP的常用方法,可矫正鼻腔解剖学结构、切除息肉等增生组织、开放窦口,创伤小,但存在术后易复发的缺陷^[7]。探求术后疗效持久,不良反应小的治疗方法,为目前急需解决的难题。王翔等^[8]研究发现鼻渊通窍颗粒联合布地奈德鼻喷雾剂可有效改善老年CRSwNP患者术后的主客观症状,降低并发症和复发率。卢佳佳^[9]采用阿奇霉素联合布地奈德喷鼻治疗术后慢性鼻窦炎伴鼻息肉总有效率为96.3%,黏膜上皮化率为100.0%。笔者多年来一直致力于慢性鼻-鼻窦炎及其合并疾病的研究,采用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总控制率97.7%,患者临床症状较对照组明显改善,随访12个月患者复发率仅为4.5%^[10]。

CRSwNP归属中医“鼻渊”“鼻痔”范畴^[11]。气滞痰阻证为其常见证型。鼻为苗窍之根,为气体出入的通道,外邪由鼻吸入,损伤鼻腔络脉,或内邪熏蒸,上行入鼻,留滞鼻腔,气体出入不畅,津液升降失宜,蕴蓄不解,日久化痰,壅塞鼻窍,痹阻脉络,导致“鼻痔”。开结化痰汤出自明·龚廷贤的《寿世保元》。由陈皮、法半夏、紫苏子、苦杏仁、茯苓、桔梗、枳壳、川贝母、瓜蒌仁、黄连、黄芩、栀子、桑白皮、朴

硝、甘草组成。方中陈皮、枳壳、紫苏子、苦杏仁均可行气,具有调畅气机、消痞通脉、透达表里的作用。其中陈皮偏于理气化痰、燥湿健脾,枳壳理气行滞、宽中消胀,紫苏子和苦杏仁降气消痰、止咳平喘。法半夏、瓜蒌仁、桔梗、川贝母均可化痰,其中法半夏主化痰、兼具降逆止痛、消痞散结,桔梗主祛燥痰,同时可宣肺利咽,瓜蒌仁和川贝母主化痰,兼具散结消肿。黄芩清上焦湿热,泻火解毒透达表里。茯苓利水渗湿健脾。桑白皮泻肺平喘、利水消肿。去黄连、栀子、朴硝,加辛夷、苍耳子,辛散芳香,清灵透发,宣通鼻窍,助清阳之气的上行以通鼻窍。甘草调和药性。诸药合用行气通窍、清热化痰方中多味中药具有抗炎、祛痰、镇咳、镇痛、抗过敏、抗氧化、抗肥胖、清除体内自由基、调节糖脂代谢、增强机体免疫力等作用^[12-14]。

中医药治疗CRSwNP多采用内服疗法,本文对开结化痰汤进行加减,用于CRSwNP气滞痰阻证患者术后内服及局部鼻腔冲洗。可有效改善患者的近期临床症状,降低患者血清及鼻分泌液中肿瘤坏死因子 α (TNF- α),白细胞介素(IL)-1 β , IL-8, IL-17, 嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP),免疫球蛋白E(IgE)的含量,复发率及不良反应发生率低。

1 资料和方法

1.1 一般资料 本研究经河南省中医院医学伦理委员批准(HNZY201403031-08)。选取2014年1月—2015年1月在河南省中医院耳鼻喉科收治的CRSwNP气滞痰阻证患者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27例,女18例;年龄25~64岁,平均(46.2 \pm 7.3)岁;病程1.2~12.8年,平均(5.3 \pm 1.4)年;基础疾病包括高血压19例,冠心病16例,糖尿病27例。观察组男26例,女19例;年龄25~65岁,平均(47.1 \pm 7.5)岁;病程1.1~

12.9年,平均(5.4±1.2)年;基础疾病包括高血压21例,冠心病18例,糖尿病28例。研究期间对照组脱落4例(2例失访,1例自行退出,1例依从性差),观察组脱落2例(失访)。两组患者一般资料相比,无明显差异($P>0.05$)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断 参照《慢性鼻-鼻窦炎诊断和治疗指南》^[15]。①症状:鼻塞、黏性鼻涕、嗅觉减退、头痛面部肿胀;②鼻内镜检查:鼻腔可见黏性分泌物、黏膜充血、水肿、伴鼻息肉;③影像学检查:鼻旁窦行CT或核磁共振扫描可见窦口鼻道复合体、窦口黏膜炎性改变。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中医耳鼻喉科学》^[16]“鼻痔”气滞痰阻证。主证:鼻塞较甚、鼻涕黏浊、嗅觉减退、呼吸不利;次证:鼻痒、喷嚏、鼻黏膜肿胀、头目昏眩、胃气上逆、恶心暖气;舌脉:舌淡、苔薄腻、脉弦滑。具备上述主证及次证中的3项,结合舌脉即可诊断。

1.3 纳入标准 ①符合上述诊断标准;②入组前未进行过鼻内窥镜手术;③年龄25~65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鼻腔结构先天畸形,鼻腔急性感染期,肿瘤患者;②合并心肺肝肾功能不全患者;③过敏体质及有出血倾向患者;④哺乳期及妊娠期患者;⑤研究期间使用其他治疗鼻-鼻窦炎的中西药物。脱落标准:失访,依从性差,中途自行退出,资料不全患者。

1.5 治疗方法 所有患者均给予鼻内窥镜手术,采用Messerklinger方式^[17]。对照组术后给予糠酸莫米松鼻喷雾剂(Schering-Plough Labo N.V.,国药准字H20140100,规格50 μg/揆),每侧鼻孔1揆,每日1次。观察组术后给予开结化痰汤加减,药物组成包括陈皮、法半夏、紫苏子、辛夷、苍耳子各20 g,苦杏仁、茯苓、桔梗、枳壳、川贝母、瓜蒌仁各15 g,黄芩、桑白皮、甘草各10 g。每日2剂,采用全自动煎药机统一煎制。1剂口服,每日2次,每次1/2剂;另1剂,过滤、灭菌,冲洗鼻腔,每日1次。两组患者均连续治疗4周。

1.6 观察指标

1.6.1 临床观察指标 ①主观病情评估:采用鼻腔鼻窦结局测试-20(SNOT-20)^[18]评价患者的生活质量,包括鼻部自觉症状、相关症状、睡眠障碍及情感结局等。分值0~10分,得分越低,表示症状好。②客观病情评估:采用鼻内窥镜检查评分量表(Lund-

Kennedy)^[19]评价患者鼻黏膜形态,包括鼻漏、瘢痕、结痂、息肉、水肿。按照无、轻、重,每项计0,1,2分。每侧0~10分,两侧总分0~20分。③中医证状:观察中医证状^[16],主证包括鼻塞较甚、鼻涕黏浊、嗅觉减退、呼吸不利,根据无、轻、重,分别计0,2,4分;次证包括鼻痒、喷嚏、鼻黏膜肿胀、头目昏眩、胃气上逆、恶心暖气,根据无、轻、重,分别计0,1,2分。治疗前后及随访1年各评价1次。

1.6.2 实验室检测指标 治疗前后分别采用酶联免疫反应法检测血清及鼻分泌液中TNF-α, IL-1β, IL-8, IL-17, ECP, IgE的含量。试剂盒来源于武汉明德生物科技股份有限公司,批号分别为20130705F, 20130912A, 20131123B, 20130517V, 20130802Q, 20131017E。

1.6.3 临床疗效 评价治疗后及随访1年的两组临床疗效。

1.6.4 安全性评价 治疗前后分别检测患者的血常规,心、肝、肾功能,观察研究期间出现的不良事件/不良反应及术后并发症。

1.7 疗效判定 参照《中医耳鼻喉科学》^[16]。完全控制:临床症状完全消退,病情改善率≥80%,Lund-Kennedy评分<1分。部分控制:临床症状改善情况,20%≤病情改善率<80%。无效:未达到有效标准。病情改善率=(治疗前Lund-Kennedy积分-治疗后Lund-Kennedy积分)/治疗前Lund-Kennedy积分×100%。

1.8 统计学方法 采用SPSS 21.0软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,符合正态分布采用 t 检验,不符正态分布采用非参数检验;SNOT-20, Lund-Kennedy,中医证候积分采用重复测量方差分析,等级计量采用秩和检验。计数资料以百分率(%)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 治疗后及随访1年,观察组总控制率分别为97.7%,93.0%,高于对照组的87.8%,75.6% ($\chi^2=5.824, 6.135, P<0.05$)。见表1。

2.2 两组患者临床观察指标比较 与本组治疗前比较,观察组治疗后及随访1年SNOT-20, Lund-Kennedy,中医证状积分降低($P<0.05$);对照组治疗后及随访1年SNOT-20, Lund-Kennedy积分降低($P<0.05$),中医证状积分无明显变化。与对照组治疗后及随访1年比较,观察组同期SNOT-20积分降低($P<0.05$)。见表2。

表1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	时间	例数	完全控制/例	部分控制/例	未控制/例	总控制率(控制/总数)/%
对照	治疗后	41	19	17	5	87.8(36/41)
	随访1年	41	15	16	10	75.6(31/41)
观察	治疗后	43	35	7	1	97.7(42/43) ¹⁾
	随访1年	43	27	13	3	93.0(40/43) ¹⁾

注:与对照组同期比较¹⁾ $P<0.05$ 。

2.3 两组患者血清中炎性因子比较 与本组治疗前比较,观察组血清中炎性因子(TNF- α , IL-1 β , IL-8, IL-17)明显降低($P<0.05$);与对照组治疗后比较,观察组血清中TNF- α , IL-1 β , IL-8, IL-17明显降

表3 两组患者血清中炎性因子比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	TNF- α	IL-1 β	IL-8	IL-17
对照	治疗前	41	30.62 \pm 4.26	26.92 \pm 3.51	197.68 \pm 21.67	481.29 \pm 37.29
	治疗后	41	23.51 \pm 3.26 ¹⁾	21.35 \pm 2.93 ¹⁾	134.39 \pm 16.39 ¹⁾	316.27 \pm 28.29 ¹⁾
观察	治疗前	43	32.93 \pm 4.19	25.71 \pm 3.56	205.61 \pm 20.29	472.68 \pm 39.41
	治疗后	43	12.57 \pm 2.71 ^{1,2)}	8.29 \pm 2.26 ^{1,2)}	85.67 \pm 9.43 ^{1,2)}	203.58 \pm 22.64 ^{1,2)}

2.4 两组患者鼻分泌液中炎性因子比较 与本组治疗前比较,观察组鼻分泌液中炎性因子(TNF- α , IL-1 β , IL-8, IL-17)明显降低($P<0.05$);与对照组治

表4 两组患者鼻分泌液中炎性因子比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of nasal secretions inflammatory factors between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	TNF- α	IL-1 β	IL-8	IL-17
对照	治疗前	41	17.29 \pm 2.83	12.29 \pm 2.36	86.24 \pm 9.72	356.29 \pm 24.26
	治疗后	41	9.26 \pm 2.37 ¹⁾	8.34 \pm 2.06 ¹⁾	79.29 \pm 7.34	342.04 \pm 22.13
观察	治疗前	43	18.26 \pm 2.87	13.83 \pm 2.41	85.34 \pm 9.53	348.26 \pm 25.37
	治疗后	43	4.29 \pm 1.65 ^{1,2)}	3.26 \pm 1.57 ^{1,2)}	29.38 \pm 4.13 ^{1,2)}	114.29 \pm 17.28 ^{1,2)}

2.5 两组患者血清及鼻分泌液中蛋白水平比较 与本组治疗前比较,观察组血清及鼻分泌液中蛋白水平(ECP, IgE)明显降低($P<0.05$);与对照组治

表5 两组患者血清及鼻分泌液中蛋白水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Comparison of serum and nasal secretions protein levels between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	血清		鼻分泌液	
			ECP/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	IgE/kU $\cdot\text{L}^{-1}$	ECP/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	IgE/kU $\cdot\text{L}^{-1}$
对照	治疗前	41	12.29 \pm 3.81	16.29 \pm 4.36	23.84 \pm 5.23	37.16 \pm 6.24
	治疗后	41	9.07 \pm 3.14 ¹⁾	8.34 \pm 3.06 ¹⁾	17.23 \pm 3.24 ¹⁾	36.12 \pm 6.13
观察	治疗前	43	13.13 \pm 3.72	16.83 \pm 4.41	22.53 \pm 5.16	38.16 \pm 6.19
	治疗后	43	6.35 \pm 2.65 ^{1,2)}	3.26 \pm 2.57 ^{1,2)}	9.24 \pm 3.82 ^{1,2)}	16.25 \pm 3.35 ^{1,2)}

表2 两组患者临床观察指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of clinical observation index between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	SNOT-20	Lund-Kennedy	中医证状
对照	治疗前	41	13.29 \pm 2.63	18.65 \pm 2.91	22.74 \pm 4.38
	治疗后	41	4.93 \pm 1.05 ¹⁾	2.72 \pm 1.24 ¹⁾	21.38 \pm 4.29
	随访1年	41	8.26 \pm 1.79 ¹⁾	7.51 \pm 2.37 ¹⁾	22.18 \pm 4.72
观察	治疗前	43	13.51 \pm 2.47	18.73 \pm 2.93	23.19 \pm 4.51
	治疗后	43	1.12 \pm 0.63 ^{1,2)}	1.03 \pm 0.45 ^{1,2)}	4.62 \pm 1.35 ^{1,2)}
	随访1年	43	2.73 \pm 0.85 ^{1,2)}	3.19 \pm 0.83 ^{1,2)}	6.37 \pm 1.83 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$,与对照组同期比较²⁾ $P<0.05$ 。(表3~5同)。

低($P<0.05$)。见表3。

疗后比较,观察组鼻分泌液中TNF- α , IL-1 β , IL-8, IL-17明显降低($P<0.05$)。鼻分泌液中炎性因子见表4。

疗后比较,观察组血清及鼻分泌液中ECP, IgE明显降低($P<0.05$)。血清及鼻分泌液中蛋白水平见表5。

2.6 两组患者安全性比较 ①术后并发症:对照组术后出现鼻腔粘连3例、窦口闭锁1例、炎性感染2例、眼内直肌损伤1例,观察组术后出现鼻腔粘连1例。观察组术后并发症发生率2.3%,低于对照组的17.1% ($\chi^2=5.768, P<0.05$)。②不良反应:对照组发生鼻出血7例、咽炎4例、鼻灼热感3例、头疼头晕2例、皮疹1例,观察组发生口干2例。观察组不良反应发生率4.7%,低于对照组的41.5% ($\chi^2=6.537, P<0.05$)。未见其他明显严重不良事件/不良反应。

3 讨论

CRSwNP病因复杂,其中急性鼻窦炎的炎症反应未进行有效控制,反复发作,转为慢性,为其主要病因。另外与咽鼓管功能障碍、纤毛功能障碍、细菌及真菌的感染、变态反应、超抗原及外伤有关^[20]。每个鼻窦均有特定的引流通道,以排出鼻窦分泌物,当炎症侵袭等导致通道受阻,分泌物引流不畅,滞留窦内,病原微生物在鼻窦内繁殖,鼻-鼻窦被炎症因子浸润,反复刺激鼻黏膜,导致黏膜水肿,腺体增厚,结缔组织异化,上皮血管增生,日久出现鼻息肉^[21]。鼻窦出口较小,鼻窦发炎后分泌的脓液不易排出来,药物也较难进入,单纯药物效果欠佳。鼻内镜手术为目前治疗CRSwNP的常用方法,但仍存在20%左右的患者疗效欠佳。术后鼻腔黏膜形成瘢痕、鼻窦解剖结构改变、局部骨纤维化,鼻黏膜纤维清除功能降低,鼻息肉清除后使病原微生物与创伤面直接接触,易被感染。术后治疗对降低炎症反应,减少复发,至关重要。糠酸莫米松鼻喷雾剂为局部用糖皮质激素,可降低免疫细胞活性,抑制炎症递质的释放,可有效控制术后鼻腔黏膜炎症的反应,但不良反应较多。

炎症因子在鼻黏膜的浸润为导致CRSwNP的重要原因,鼻内镜手术矫正鼻腔解剖畸形后,使鼻腔暴露区域增大,病原微生物的接触面积增加,因此术后康复治疗对降低炎症反应,减少复发,至关重要。开结化痰汤加减通过对患者术后鼻腔的局部冲洗,可能具有抑制病原微生物的繁殖,减轻炎症因子对术后暴露组织的侵袭,降低鼻腔的再次感染及病情复发。同时内服开结化痰汤加减,通过行气通窍,化痰解热,解上焦瘀滞以行气血,化痰浊热毒以通鼻窍,浊痰去、气血行以利于鼻黏膜的修复,维持鼻腔组织结构形态,保持疗效的持久稳定。

本文采用国际通用SNOT-20, Lund-Kennedy量表评估患者的主客观病情,观察组治疗后及随访1年患者鼻部自觉症状、睡眠状况、鼻漏、瘢痕、结痂、

息肉、水肿明显改善。提示开结化痰汤加减可能具有促进鼻黏膜形态修复,减轻鼻腔充血水肿,缓解鼻部自觉症状的作用。TNF- α 在血液及鼻分泌液中呈双向调节作用,低水平下诱导白细胞向炎症反应区域聚集,以对抗病原微生物的侵害,过量表达时可诱导嗜酸性粒细胞、淋巴细胞等黏附在鼻黏膜内皮表面,引起鼻黏膜损伤^[22]。IL-1 β , IL-8, IL-17与血管、黏膜组织中内皮层的特异性白血球结合而发挥生物活性,在正常生理情况下呈现低水平表达,高水平下可趋化Th2细胞向鼻黏膜聚集,分泌炎症介质,引起鼻黏膜被炎症浸润,出现水肿、充血、结构改变^[23-24]。ECP为活化的嗜酸性粒细胞分泌的单链毒性蛋白,在正常状态下,血液中呈现低水平表达,鼻分泌液中几乎不可见,因此鼻分泌液中ECP的测定,对耳鼻喉科炎症疾病辅助诊断及疗效评价具有很高的特异性。ECP拮抗T细胞分化,促进嗜碱粒细胞产生组胺,趋化鼻黏膜释放黏液,增强IgE的表达,损害鼻黏膜表皮细胞,引起鼻腔黏膜形态改变。ECP同时可黏附于鼻黏膜,不断刺激引起黏膜上皮增生,血管形成,成纤维组织重塑,为鼻息肉形成的中心环节^[25]。IgE作为评价鼻炎的“金指标”,在鼻炎的辅助诊断及疗效评价中广泛应用,IgE广泛分布于血液及鼻腔黏膜,与嗜酸性粒细胞黏合,释放组胺等炎症介质物质,导致鼻部炎症损伤^[26]。观察组治疗后患者低血清和鼻腔分泌物中TNF- α , IL-1 β , IL-8, IL-17, ECP, IgE明显降低,提示开结化痰汤加减可能具有调整生物力学平衡,拮抗炎症因子对鼻黏膜的损害,修复受损鼻腔黏膜的作用。

综上所述,开结化痰汤加减治疗CRSwNP气滞痰阻证患者术后近期疗效明显,其作用机制可能与降低患者血清及鼻分泌液中TNF- α , IL-1 β , IL-8, IL-17, ECP, IgE的水平有关。但由于CRSwNP病程迁延难愈且易复发,而导致其复发的诱因较多,除了感染因素外,与环境因素、变应性因素、外伤、合并疾病、患者自身的生活习惯等有关。在今后的工作中将扩大样本量,观察其远期疗效,对其进行多因素方差分析,并进一步探讨其作用机制。

[参考文献]

- [1] ZHANG L, ZHANG Y, GAO Y, et al. Long-term outcomes of different endoscopic sinus surgery in recurrent chronic rhinosinusitis with nasal polyps and asthma[J]. Rhinology, 2020, 58(2): 126-135.

- [2] 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 Otorhinolar*, 2017, 274(12):4267-4268.
- [3] 许昱, 董筱婷. 精准医疗指引下的慢性鼻窦炎伴息肉的手术策略: 现状与展望 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2019, 33(10):905-909.
- [4] OHKI Y, OKAMOTO Y, IINUMA T, et al. Local fungus-specific immunoglobulin production in chronic rhinosinusitis with nasal polyps [J]. *Rhinology*, 2020, 58(2):136-144.
- [5] 李泳文, 李静波, 王俊杰. 温阳化湿方对变应性真菌性鼻-鼻窦炎术后患者的康复与机制研究 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(10):82-87.
- [6] WANG C S, YAN B, ZHANG L. The epithelium-derived inflammatory mediators of chronic rhinosinusitis with nasal polyps [J]. *Exp Rev Clin Immun*, 2020, 16(3):293-310.
- [7] BACHERT C, ZHANG N, CAVALIERE C, et al. Biologics for chronic rhinosinusitis with nasal polyps [J]. *J Aller Clin Immun*, 2020, 145(3):725-739.
- [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] 卢佳佳. 阿奇霉素联合布地奈德喷鼻治疗慢性鼻窦炎伴鼻息肉术后疗效及对嗜酸性粒细胞的影响 [J]. *世界复合医学*, 2020, 6(2):177-179.
- [10] 张灵敏, 李静波, 蔡纪堂, 等. 加味化疗漏芦汤治疗慢性鼻-鼻窦炎伴分泌性中耳炎毒热证患者术后的康复及机制 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(17):77-82.
- [11] 张蓉. 基于现代文献的鼻-鼻窦炎中医证型及证候要素分布研究 [J]. *中医耳鼻喉科学研究*, 2019, 18(4):53-57.
- [12] 刘传梦, 陈海鹏, 谭柳萍, 等. 苍耳子药理作用及毒性研究进展 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(9):207-213.
- [13] 亢倩丽, 李壮壮, 范珊珊, 等. 基于UPLC-Q-Exactive-Orbitrap-MS的紫苏叶与紫苏梗化学成分分析 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(13):156-162.
- [14] 邓亚玲, 任洪民, 叶先文, 等. 桔梗的炮制历史沿革、化学成分及药理作用研究进展 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(2):190-202.
- [15] 《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.
- [16] 王世贞. 中医耳鼻喉科学 [M]. 北京: 中国医药出版社, 2003:126-132.
- [17] 李静波, 王俊杰, 蔡纪堂, 等. 温阳化湿法联合常规治疗对变应性真菌性鼻窦炎患者的临床疗效 [J]. *中成药*, 2019, 41(7):1739-1742.
- [18] 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.
- [19] LUND V J, KENNEDY D W. Staging for rhinosinusitis [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1997, 117(3Pt2):35-40.
- [20] YILMAZ I, TÜRK M, NAZIK B S, et al. Efficacy of mepolizumab treatment in oral corticosteroid-dependent severe eosinophilic asthma patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps: single center, real life study [J]. *Turki J Med Sci*, 2020, 50(2):433-441.
- [21] LIU M Z, CHEN S M, XU Y, et al. Increased expressions and roles of CC chemokine ligand 21 and cc chemokine ligand 25 in chronic rhinosinusitis with nasal polyps [J]. *Inter Arc Aller Immun*, 2020, 181(3):159-169.
- [22] WEI L Q, ZHANG Y H, TAN H Z. Changes of TNF- α , PDGF and HA in nasal secretions and olfactory function of patients with chronic sinusitis before and after endoscopic sinus surgery [J]. *Exp Therap Med*, 2018, 16(4):3413-3418.
- [23] MORSE J C, LI P, ELY K A, et al. Chronic rhinosinusitis in elderly patients is associated with an exaggerated neutrophilic proinflammatory response to pathogenic bacteria [J]. *J Aller Clin Immun*, 2019, 143(3):990-1002.
- [24] MO J H, BAE J S, KIM E H, et al. The role of IL-17 in chronic rhinosinusitis with nasal polyp [J]. *Nih Bik Gakk Kai*, 2019, 58(1):121-122.
- [25] YU W T, ZHOU Y, TAN H F, et al. The diagnostic value of eosinophilic and eosinophilic cationic proteins in blood and nasal secretions for allergic rhinitis [J]. *J clin otorhin surg*, 2019, 33(11):1027-1030.
- [26] SHAMJI M H, THOMSEN I, LAYHADI J A, et al. Broad IgG repertoire in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps regulates proinflammatory IgE responses [J]. *J Aller Clin Immun*, 2019, 143(6):2086-2094.

[责任编辑 顾雪竹]