

龙胆泻肝汤对分泌性中耳炎血清炎性因子、 相关蛋白及免疫功能的影响

尉瑞^{1*}, 袁艳红¹, 陈璐璐¹, 王慧敏¹, 熊大经²

(1. 河南省中医院, 郑州 450002; 2. 成都中医药大学, 成都 611130)

[摘要] **目的:**探究龙胆泻肝汤对肝胆湿热型分泌性中耳炎(SOM)的血清炎性因子、相关蛋白及免疫功能的影响。**方法:**随机将2017年7月至2018年5月河南省中医院收治的76例肝胆湿热型SOM患者分为两组患者,各38例,对照组采用曲安奈德和氨溴索进行治疗,在对照组的基础上,观察组给予龙胆泻肝汤水煎服。于治疗前后,观察两组患者的免疫球蛋白(Ig)A,IgG,IgM,CD3⁺,CD4⁺,CD8⁺,NK,白细胞介素-1 β (IL-1 β),IL-5,IL-8,肿瘤坏死因子- α (TNF- α),血小板活化因子(PAF),降钙素原(PCT),水通道蛋白-1(AQP-1),AQP-4,纤维连接蛋白(Fn),可溶性白细胞介素-2受体(SIL-2R)水平,并观察两组患者的疗效、不良反应。**结果:**①疗效,治疗后观察组治疗总有效率为92.11%,高于对照组的76.32%($Z = 2.108, P < 0.05$)。②血清炎性介质,观察组治疗后TNF- α ,PAF,PCT,IL-1 β ,IL-8水平低于对照组($P < 0.05$)。③血清相关蛋白,观察组治疗后SIL-2R水平低于对照组($P < 0.05$),观察组治疗后AQP-1,AQP-4,Fn水平高于对照组($P < 0.05$)。④细胞及体液免疫功能,观察组治疗后CD8⁺,IgA,IgG,IgM低于对照组($P < 0.05$),CD3⁺,CD4⁺,CD4⁺/CD8⁺,NK高于对照组($P < 0.05$)。⑤不良反应,两组患者发生率分别为7.89%,10.53%,组间差异无统计学意义。**结论:**龙胆泻肝汤治疗肝胆湿热型SOM效果显著,能恢复症状,抑制炎症反应,激活细胞和体液免疫功能系统,降低AQP-1,SIL-2R等蛋白分泌,提高AQP-4,Fn蛋白分泌。

[关键词] 龙胆泻肝汤; 分泌性中耳炎; 胃肠激素; 炎性因子; 免疫功能

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)08-0014-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20190728

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20181218.1705.010.html>

[网络出版时间] 2018-12-20 14:01

Effect of Longdan Xiegantang on Serum Inflammatory Factors, Related Proteins and Immune Function in Patients with Secretory Otitis Media

WEI Rui^{1*}, YUAN Yan-hong¹, CHEN Lu-lu¹, WANG Hui-min¹, XIONG Da-jing²

(1. Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine (TCM), Zhengzhou 450002, China;
2. Chengdu University of TCM, Chengdu 611130, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the effect of Longdan Xiegantang on serum inflammatory factors, related proteins and immune function in patients of secretory otitis media (SOM) with liver and gallbladder wetness-heat Syndrome. **Method:** Totally 76 cases of SOM with liver and gallbladder wetness-heat syndrome admitted to our hospital from July 2017 to May 2018 were randomly divided into two groups, with 38 cases in each group. Control group was treated with triamcinolone acetonide and ambroxol. In addition to the therapy of control group, observation group was also treated with Longdan Xiegantang. Immunoglobulin (Ig) A, IgG, IgM, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ and NK, interleukin-1 beta (IL-1 β), IL-5, IL-8, tumor necrosis factor- α (TNF- α), platelet activating factor (PAF), calcitonin (PCT) and water channel protein-1 (AQP-1), AQP-4, fiber link protein (Fn) and soluble interleukin-2 receptor (SIL-2R) levels of two groups were observed before and after treatment. Curative

[收稿日期] 20181008(023)

[基金项目] 河南省教育厅科学技术研究重点项目(15A360011)

[通信作者] *尉瑞,硕士,主治医师,从事中医耳鼻喉疾病的临床研究,E-mail: 40291040@qq.com

effect and adverse reaction were observed. **Result:** ① Curative effect, after treatment, the total effective rate of observation group was 92.11%, which was higher than 76.32% of control group, with statistically significant differences ($Z = 2.108, P < 0.05$). ② Serum inflammatory medium, TNF- α , PAF, PCT, IL-1 β and IL-8 in observation group were lower than those in control group after treatment ($P < 0.05$). ③ Serum related proteins, in observation group, levels of SIL-2R were lower than those of control group ($P < 0.05$), while the levels of AQP-1, AQP-4 and Fn were higher than those of control group ($P < 0.05$). ④ Cellular and humoral immunity, CD8 $^+$, IgA, IgG and IgM of observation group were lower than those of control group ($P < 0.05$), while CD3 $^+$, CD4 $^+$, CD4 $^+$ /CD8 $^+$ and NK were higher than those of control group ($P < 0.05$). ⑤ Adverse reactions, the incidence rates of the two groups were 7.89% and 10.53%, respectively, with no statistically significant difference between two groups. **Conclusion:** Longdan Xiegantang has a remarkable effect in treating patients of secretory otitis media with liver and gallbladder wetness-heat syndrome, and can restore symptoms, inhibit inflammatory response, activate cell and humeral immune system, reduce the secretion of AQP-1, SIL-2R and other proteins, and increase the secretion of AQP-4 and Fn proteins.

[**Key words**] Longdan Xiegantang; secretory otitis media; gastrointestinal hormones; inflammatory factors; immune function

分泌性中耳炎(SOM)是临床上常见的、多发的耳鼻喉疾病之一,主要以中耳积液、听力下降为特征,其病因可能为机械性阻塞、功能性通气功能障碍^[1-2]。SOM患者若得不到及时治疗,会引起患者听力损伤,造成听力下降甚至耳聋,严重影响患者的生命健康。目前,临床主要采用抗生素、抗皮质激素、抗组胺药物、手术等进行治疗,但其治疗效果不佳,且具有一定的毒副作用^[3-5]。有研究表明,炎症反应^[6],免疫功能^[7],蛋白^[8-10][如水通道蛋白-1(AQP-1),AQP-4,可溶性白细胞介素-2受体(SIL-2R),纤维连接蛋白(Fn)等蛋白]等与SOM有一定的关联。中医认为SOM属于“耳闭”“耳胀”范畴,肝脉络于听脉,《医学心悟·第四卷·耳》说:“然足厥阴肝,足少阳胆经,皆络于耳”,分泌性中耳炎与肝胆存在很大的关联。龙胆泻肝汤是《医方集解》中治疗肝胆实火上炎证、肝经湿热下注证的经典名方,具有清脏腑热、清泻肝胆实火、清利肝经湿热之功效,是治疗SOM的良方。因此,探讨龙胆泻肝汤对肝胆湿热型SOM的血清炎症因子、相关蛋白及免疫功能的影响,从而研究其作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2017年7月至2018年5月河南省中医院收治的SOM患者纳入研究,符合纳入标准和排除标准,入选患者共76例,按随机数字表分为两组患者,各38例,本研究并无病例脱落。观察组,男26例女12例,平均年龄(26.42 \pm 10.37)岁,平均病程(7.28 \pm 1.36)个月;对照组男24例,女14例,平均年龄(26.91 \pm 8.66)岁,平均病程

(7.01 \pm 1.48)个月;两组患者在性别比、年龄、病程等指标比较中,差异无统计学意义,具有均衡可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《实用耳鼻咽喉科学》^[11]拟定标准,经鼓室导抗图和声反射、耳内镜、鼓膜穿刺检查确诊,鼓膜充血、内陷,耳内胀闷堵塞感、耳鸣、听力下降、自听增强;听力检查呈传导性耳聋,鼓室导抗图呈B型或C型;中耳积液为淡黄色透明浆液性液体或黏液及浆黏液。

1.2.2 中医诊断标准 参考《中医耳鼻咽喉科学》^[12]制定标准,听力下降,耳内胀闷堵塞感,耳内微痛,耳鸣,自听增强,口苦口干,胸胁苦闷,烦躁易怒,舌红苔黄腻,脉弦数或滑。

1.3 纳入标准 ①符合西医诊断标准;②符合中医诊断标准;③年龄范围20~40岁;④获得患者家属知情同意,并取得医学伦理委员会批准,批号2017A-11。

1.4 排除标准 ①心、肝、肾、血液严重疾病者;②妊娠期、哺乳期者;③具有本研究药物过敏史者;④不配合治疗者;⑤慢性中耳并发症者;⑥有严重先天性疾病者。

1.5 方法 对照组采用3%过氧化氢,75%乙醇溶液对外耳道清洗、消毒,后用1%丁卡因溶涂抹于鼓膜表面5min,行鼓膜穿刺,抽取积液,再推入曲安奈德注射液(昆明积大制药股份有限公司,国药准字H53021604,40g \cdot L $^{-1}$)和盐酸氨溴索注射液(上海勃林格殷格翰药业有限公司,国药准字H20130779,

7.5 g·L⁻¹) 的混合溶液(曲安奈德注射液 0.5 mL 与盐酸氨溴索注射液 2.0 mL 进行混匀),1 次/2 周。在对照组的基础上,观察组给予龙胆泻肝汤(酒龙胆 6 g,酒黄芩 9 g,酒栀子 9 g,泽泻 12 g,木通 9 g,车前子 9 g,酒当归 8 g,生地黄 20 g,柴胡 10 g,甘草片 6 g,热盛烦躁者加金银花 6 g,蒲公英 10 g,脾肺气虚者加黄芪片 6 g,白术 6 g,防风 6 g),水煎服,2 次/d,早晚各 1 次,1 剂/d。两组患者治疗周期均为 4 周。所有饮片由我院中药房提供,并由河南省中医院李中心教授鉴定为正品。

1.6 观察指标 ①治疗前,观察两组患者的疗效;②于治疗前后,取患者清晨外周静脉血,抗凝离心,取上清,采用免疫比浊法测定免疫球蛋白 A (IgA), IgG, IgM;采用流式细胞仪检测 T 淋巴细胞, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, 自然杀伤细胞 NK;采用酶联免疫吸附法测定白细胞介素-1β (IL-1β), IL-5, IL-8, 肿瘤坏死因子 (TNF)-α, 血小板活化因子 (PAF), AQP-1, AQP-4, SIL-2R, Fn, 试剂盒均由武汉优尔生商贸有限公司提供,批号分别为 L170309215, L170309215, L170309208, L170309197, L170309226, L170309251, L170309187, L170309069, L170309233;采用双抗体夹心免疫发光法检测降钙素原 (PCT), 试剂盒由武汉优尔生商贸有限公司提供,批号 L170309317;③观察两组患者在治疗过程中出现的不良反应。

1.7 疗效判断标准^[13] 在治疗后,评价疗效,显效,听力提高 20 dB,耳鸣、耳闷等症状基本消失,无

分泌物;有效,听力提高 10 ~ 19 dB,耳鸣、耳闷等症状改善,分泌物减少;无效,听力、症状及分泌物无明显改善,甚至恶化。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 18.0 软件统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 *t* 检验,计数资料采用例数(%),采用 χ^2 检验,等级资料采用 Mann-Whitney U 秩和检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效的比较 治疗后,观察组治疗总有效率为 92.11%,对照组治疗总有效率为 76.32%,经过秩和检验,观察组治疗总有效率高于对照组的 (*Z* = 2.108, *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	显效	有效	无效	总有效
观察	23 (60.53)	12 (31.58)	3 (7.89)	35 (92.11) ¹⁾
对照	15 (39.47)	14 (36.84)	9 (23.68)	29 (76.32)

注:与对照组比较¹⁾*P* < 0.05。

2.2 两组患者血清炎性介质的比较 与本组治疗前比较,两组患者治疗后 TNF-α, PAF, PCT, IL-1β, IL-5, IL-8 水平降低 (*P* < 0.05);治疗后与对照组比较,观察组 TNF-α, PAF, PCT, IL-1β, IL-8 水平降低 (*P* < 0.05), IL-5 水平差异无统计学意义,见表 2。

表 2 两组患者治疗前后的血清炎性介质水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 38$)

Table 2 Comparison of serum inflammatory mediators between two groups before treatment and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 38$)

组别	时间	TNF-α/μg·L ⁻¹	PAF/μg·L ⁻¹	PCT/μg·L ⁻¹	IL-1β/ng·L ⁻¹	IL-5/ng·L ⁻¹	IL-8/ng·L ⁻¹
对照	治疗前	2.55 ± 0.81	186.78 ± 50.86	5.78 ± 0.99	4.13 ± 0.91	3.76 ± 0.58	16.26 ± 2.34
	治疗后	1.99 ± 0.68 ¹⁾	134.65 ± 47.89 ¹⁾	2.96 ± 0.68 ¹⁾	2.05 ± 0.35 ¹⁾	2.41 ± 0.37 ¹⁾	12.95 ± 1.86 ¹⁾
观察	治疗前	2.50 ± 0.78	190.66 ± 49.37	5.83 ± 1.03	4.02 ± 0.89	3.80 ± 0.63	16.17 ± 2.66
	治疗后	1.42 ± 0.47 ^{1,2)}	100.83 ± 40.52 ^{1,2)}	1.79 ± 0.57 ^{1,2)}	1.77 ± 0.28 ^{1,2)}	2.27 ± 0.30 ¹⁾	10.04 ± 2.01 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾*P* < 0.05;与对照组治疗后比较²⁾*P* < 0.05(表 3,4 同)。

2.3 两组患者血清相关蛋白的比较 与本组治疗前比较,两组患者治疗后 SIL-2R 水平降低 (*P* < 0.05), AQP-1, AQP-4, Fn 水平升高 (*P* < 0.05);治疗后与对照组比较,观察组的 SIL-2R 水平降低 (*P* < 0.05), AQP-1, AQP-4, Fn 水平升高 (*P* < 0.05),见表 3。

2.4 两组患者细胞及体液免疫功能的比较 与本组治疗前比较,两组患者治疗后的 CD8⁺, IgA, IgG, IgM 水平降低 (*P* < 0.05), CD3⁺, CD4⁺,

CD4⁺/CD8⁺, NK 水平升高 (*P* < 0.05);治疗后与对照组比较,观察组治疗后的 CD8⁺, IgA, IgG, IgM 降低 (*P* < 0.05), CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, NK 升高 (*P* < 0.05),见表 4。

2.5 两组患者不良反应的比较 两组患者均出现头晕头痛、恶心呕吐等不良反应,属于轻微症状。观察组出现头晕头痛 1 例,恶心呕吐 2 例,发生率为 7.89%,对照组分别为 2 例,2 例,10.53%,两组患者不良反应发生率差异无统计学意义。

表 3 两组患者治疗前后的血清相关蛋白水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 38$)

Table 3 Comparison of serum-related proteins between two groups before treatment and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 38$)

组别	时间	AQP-1/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	AQP-4/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	SIL-2R/U $\cdot \text{mL}^{-1}$	Fn/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	治疗前	4.37 ± 0.74	23.59 ± 9.48	509.53 ± 80.59	120.49 ± 20.04
	治疗后	7.33 ± 0.92 ¹⁾	33.85 ± 13.20 ¹⁾	378.03 ± 54.71 ¹⁾	155.98 ± 27.53 ¹⁾
观察	治疗前	4.19 ± 0.68	23.18 ± 8.36	517.48 ± 90.03	119.22 ± 19.61
	治疗后	8.94 ± 1.06 ^{1,2)}	39.54 ± 12.93 ^{1,2)}	192.55 ± 40.95 ^{1,2)}	199.16 ± 30.35 ^{1,2)}

表 4 两组患者治疗前后的细胞及体液免疫功能比较 ($\bar{x} \pm s, n = 38$)

Table 4 Comparison of cellular immunity and humoral immunity between two groups before treatment and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 38$)

组别	时间	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	IgA/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	IgG/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	IgM/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	NK/%
对照	治疗前	49.37 ± 6.28	35.85 ± 4.93	33.85 ± 4.23	1.14 ± 0.09	5.01 ± 0.73	32.04 ± 4.58	5.16 ± 0.91	18.64 ± 2.03
	治疗后	56.70 ± 7.47 ¹⁾	41.99 ± 3.81 ¹⁾	29.59 ± 2.27 ¹⁾	1.53 ± 0.14 ¹⁾	4.26 ± 0.65 ¹⁾	27.37 ± 6.34 ¹⁾	4.06 ± 0.83 ¹⁾	23.98 ± 3.06 ¹⁾
观察	治疗前	50.15 ± 5.59	35.92 ± 4.01	33.91 ± 4.04	1.12 ± 0.07	4.96 ± 0.85	31.87 ± 5.35	5.02 ± 1.13	19.01 ± 1.97
	治疗后	60.88 ± 7.32 ^{1,2)}	45.28 ± 4.57 ^{1,2)}	23.40 ± 1.92 ^{1,2)}	1.79 ± 0.17 ^{1,2)}	3.03 ± 0.58 ^{1,2)}	16.94 ± 5.82 ^{1,2)}	2.66 ± 0.61 ^{1,2)}	29.76 ± 3.55 ^{1,2)}

3 讨论

目前, SOM 的发病机制尚未完全清楚, 较多学者认为多种因素造成中耳负压状态导致黏膜水肿、渗出, 产生中耳积液^[14]。在感染学说中, SOM 的主要病因是中耳腔的感染及炎症, 较多上呼吸道感染患者容易并发 SOM^[15]。在临床上, 治疗 SOM 的措施集中在去除中耳积液, 通气引流, 多行手术治疗, 但其治疗效果较低。近几年, 中西医结合治疗 SOM 方法越来越被认可, 该方法不仅能提高治疗效果, 也能减轻西药的耐药性。因此, 本文基于西药的基础上, 加用龙胆泻肝汤, 用于治疗肝胆湿热型 SOM, 探讨其作用机制。

SOM 在中医上属于“耳闭”“耳胀”范畴, 中医认为肝与胆互为表里, 足少阳胆经循耳之前后, 并入耳中, 出走耳前。《黄帝内经·素问·热论》云:“伤寒, 三日少阳受之, 少阳主胆, 其脉循胁络于耳。”肝为肾之子, 精血同源, 肾主耳, 故肝与耳的关系亦密切。肝主疏泄调畅气机, 肝藏血, 因此肝脉具有调节听脉气血运行的功能。肝藏血, 耳受血始能有听觉。肝主疏泄, 而其性升发, 疏泄适度, 则清阳得升, 清窍得养, 即耳才有所养。总而言之, 耳主听觉的功能有赖于肝血的滋养和肝气的条达。肝失疏泄, 或是肝气上逆, 冲犯耳窍, 耳窍闭塞可致耳胀耳闭或是耳鸣耳聋。如《黄帝内经·素问》说:“气逆则头痛, 耳聋不聪。”《黄帝内经·素问·六元正纪大论》亦说:“木郁之发, 甚则耳鸣眩转。”胆附于肝, 中精之府, 为少阳枢机, 邪滞胆经, 少阳经气不舒, 经脉痞塞则可导致耳胀、耳闭, 《外科大成·卷三》说:“耳者心肾之窍, 肝胆主外, 如风热有余, 或胀痛或脓痒。”所以有肝胆为耳实症之源的说法。《医方集解》中的名方

龙胆泻肝汤可入肝胆膀胱经, 可折肝胆实火, 还可清下焦湿热, 是治疗肝胆湿热型分泌性中耳炎的良方。方中君药龙胆草以寒味苦之性入肝胆膀胱, 泻肝胆实火、清下焦湿热; 辅以苦寒的栀子、黄芩, 加强泻肝胆之火; 泽泻利水、渗湿、泄热, 木通利尿通淋、清心除烦、通经下乳, 车前子利水、清热、明目、祛痰, 三者共利水清热, 加强君药龙胆草清下焦湿热; 柴胡具有疏肝升阳之功效; 生地黄、当归养血滋阴, 改善肝火郁滞及伤阴损液; 甘草调和诸药。诸药合用, 可清除肝胆湿热, 利水渗湿。现代药理学研究表明, 该方具有抗氧化、抗菌消炎等作用, 能改善微循环, 修复耳膜结构, 促进听力功能恢复^[16-18]; 其中方中当归、黄芩、甘草能提高机体免疫功能, 增加抵御外邪的能力。本文结果显示, 治疗后, 观察组治疗总有效率明显高于对照组, 提示龙胆泻肝汤联合曲安奈德和氨溴索治疗肝胆湿热型 SOM 的效果显著, 能缓解症状。从安全性分析, 龙胆泻肝汤并未增加治疗过程中出现的不良反应发生, 进一步证实与单独使用曲安奈德和氨溴索治疗相比, 龙胆泻肝汤联合曲安奈德和氨溴索的长期治疗效果更佳。

在 SOM 的发生、发展过程中, 机体存着较大的应激反应, 促使机体内大量的炎性因子异常分泌, 随着病情加重, 炎症反应加剧^[19]。IL-1 β , IL-5, IL-8 是由多种细胞产生的一类细胞因子, 与机体的炎症反应, 免疫调节相关。TNF- α 可促进 T 细胞产生各种炎症因子, 同时促进黏附因子的分泌, 诱发炎症反应的发生, 进一步加重炎症反应。PAF 作为一种炎性介质, 可释放白细胞介素-8, 引发炎症反应, 增加咽鼓管压力, 减少其局部血流, 增加中耳内积液黏稠度, 加重 SOM 病情^[20]。

PCT 是一种由降钙蛋白,降钙素,N 残基片段组成的活性糖蛋白,当机体严重细菌性炎症、真菌感染时,异常分泌^[21]。本文结果显示,观察组治疗后的 TNF- α , PAF,PCT,IL-1 β ,IL-8 水平低于对照组的,说明龙胆泻肝汤能够抑制 SOM 患者的炎症反应,阻断体内的炎性损伤。

AQPs 家族介导着不同类型细胞膜的跨膜水转运,其中 AQP-1,AQP-4 参与中耳腔的液体平衡过程,正常机体环境下,这种平衡处于无液体积聚状态^[22]。sIL-2R 作为一种受体蛋白,可影响活化淋巴细胞的活性,导致免疫反应过度,同时可竞争性结合 IL-2,影响 T 淋巴细胞增殖,抑制免疫功能^[23];SIL-2R 能够降低 NK 细胞的活性,抑制 B 细胞的相关功能^[24]。Fn 是一种急性时相蛋白,能够增强巨噬细胞能力,消除刺激物质^[25]。本文中观察组治疗后的 SIL-2R 水平低于对照组的,而 AQP-1,AQP-4,Fn 水平高于对照组的,这提示 SIL-2R,Fn 等蛋白分泌异常,通过龙胆泻肝汤干预后,AQP-1 与 AQP-4 重新恢复平衡状态,抑制 SIL-2R 分泌,增加 Fn 分泌,促进 B 细胞功能恢复,激活巨噬细胞吞噬能力。

免疫系统是机体应对外邪的防御能力,细胞免疫和体液免疫是免疫系统的两种形式,其强弱直接反映机体的抵抗外邪能力状态。SOM 患者的免疫系统存在着一定的破坏,T 淋巴细胞因子在分泌性中耳发病中起着重要作用,CD3⁺ 是成熟 T 淋巴细胞表面标志,能够反映人体细胞免疫功能组状态,其水平下降提示机体免疫功能下降^[26];CD4⁺ 是人体免疫系统中的一种重要免疫细胞,当中耳局部受到致病因子侵袭,机体免疫能力降低,细胞免疫功能受到抑制时,CD4⁺ 水平会下降^[27]。CD8⁺ 具有杀伤作用,能够抑制 B 淋巴细胞,抑制抗体的产生,其水平升高不利于细胞免疫。NK 细胞具有抗病毒感染免疫能力,具有较强的细胞毒性,分泌性中耳患者的 NK 水平低于健康人群^[28]。本文中观察组治疗后的 CD8⁺,IgA,IgG,IgM 低于对照组,而 CD3⁺,CD4⁺,CD4⁺/CD8⁺,NK 高于对照组,提示龙胆泻肝汤能纠正 T 淋巴细胞及 B 淋巴细胞功能紊乱的作用,增强细胞免疫及体液免疫,激活机体抵御疾病的能力。

综上所述,龙胆泻肝汤治疗肝胆湿热型 SOM 的效果显著,能恢复症状,抑制炎症反应,激活细胞和体液免疫功能系统,降低 SIL-2R 等蛋白分泌,提高 AQP-1,AQP-4,Fn 蛋白分泌,促进患者康复,安全性高,有效地缓解临床症状,揽标本兼治之功效。

[参考文献]

- [1] Alper C M, Teixeira M S, Swarts J D. Eustachian tube function in adults with ventilation tubes inserted for otitis media with effusion[J]. J Int Adv Otol,2018,14(2): 255-262.
- [2] Dewan K, Lieu J. A clinical trial of proton pump inhibitors to treat children with chronic otitis media with effusion[J]. J Int Adv Otol,2018,14(2):245-249.
- [3] 刘凤杰. 分泌性中耳炎病因与治疗新进展[J]. 临床医药文献电子杂志,2018,5(35):12-13.
- [4] 王颖. 分泌性中耳炎的中西医治疗进展[J]. 中耳耳鼻喉科学研究,2018,17(1):4-6.
- [5] 王丽丽. 中医药治疗分泌性中耳炎进展研究[J]. 中医耳鼻喉科学研究,2009,8(3):3-5,21.
- [6] 刘霞,钟凤如,马和平,等. 氨溴索辅助治疗分泌性中耳炎对患者局部和全身炎症介质水平的影响[J]. 现代医院,2017,17(10):1504-1506.
- [7] 王维安,许珉. 曲安奈德治疗急性分泌性中耳炎的临床疗效及对机体免疫功能的影响[J]. 临床医学研究与实践,2018,3(22):75-76,83.
- [8] 刘教练,蔡继红. 通窍胶囊联合布地奈德对分泌性中耳炎患者听力及血清 AQP-1、AQP-4 水平的影响[J]. 广西医科大学学报,2017,34(12):1775-1777.
- [9] 严斌,吴文文,刘博,等. 氨溴索联合雷诺考特鼻喷雾剂对分泌性中耳炎患者血清与耳积液 HA sIL-2R Fn 炎性介质的影响[J]. 河北医学,2018,24(5):782-786.
- [10] 张义. 地塞米松联合盐酸氨溴索可有效治疗分泌性中耳炎[J]. 基因组学与应用生物学,2018,37(1):178-184.
- [11] 黄选兆,汪吉宝. 实用耳鼻咽喉科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2014:852-853.
- [12] 王士贞. 中医耳鼻咽喉科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2003:58-59.
- [13] 刘娅,杨军,张杰,等. 临床实践指南:分泌性中耳炎(更新版)[J]. 听力学及言语疾病杂志,2016,24(5):499-519.
- [14] Francis N A, Cannings-John R, Waldron C A, et al. Oral steroids for resolution of otitis media with effusion in children (OSTRICH): a double-blinded, placebo-controlled randomised trial [J]. Lancet, 2018, 392(10147): 557-568.
- [15] Bandyopadhyay T, Raman E V. Otitis media with effusion (OME) in urban pediatric population in a tertiary care centre: a clinical study [J]. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 2018,70(2):267-272.
- [16] 王挺. 龙胆泻肝汤加减合中耳炎散治疗分泌性中耳炎肝胆湿热型疗效观察[J]. 实用中医药杂志,2018,

- 34(8):910-911.
- [17] 王丹凤. 龙胆泻肝汤治疗分泌性中耳炎肝胆湿热型临床研究[J]. 实用中医药杂志, 2018, 34(2): 159-160.
- [18] 王皓, 于向阳, 郭琳, 等. 龙胆泻肝汤治疗分泌性中耳炎肝胆湿热型 60 例[J]. 河南中医, 2011, 31(1): 79-80.
- [19] 谢晓兴, 熊高云, 戈言平, 等. 分泌性中耳炎患者的血清及中耳积液内炎性因子和转化生长因子水平检测及其临床价值分析[J]. 中华全科医学, 2018, 16(9): 1449-1451, 1478.
- [20] 黄坤平, 李湘, 王颖菁, 等. 白三烯受体拮抗联合中药治疗分泌性中耳炎临床研究及对耳积液和血清 sIL-2R、Fn 影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(8): 140-143.
- [21] 霍炳杰, 常靓, 刘羽, 等. 耳聋左慈丸合通气散治疗慢性分泌性中耳炎的疗效及对血清水通道蛋白 1 及 4 水平的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(12): 191-194.
- [22] 文凤妮, 黄文柱, 陆扬光, 等. 龙胆泻肝胶囊对肝胆湿热型分泌性中耳炎患者 PAF, ET-1 含量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(10): 158-161.
- [23] 马芳, 郭月婷, 刘江涛, 等. 通窍化痰方与针刺结合常规西医治疗对分泌性中耳炎患者耳积液和血清相关因子水平(sIL-2R 及 Fn)的影响[J]. 医疗装备, 2016, 29(8): 15-16.
- [24] 袁萍. 血清及耳积液多项细胞因子与中耳炎的关系[J]. 海南医学院学报, 2014, 20(12): 1736-1738.
- [25] 杜冬琛. 中西医结合治疗慢性肾衰竭的效果及对血清 FN、PAI-1 水平变化的影响[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(8): 2005-2007.
- [26] 更藏达杰, 毛海明. 分泌性中耳炎患者炎性因子、细胞免疫及体液免疫功能分析[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(16): 1529-1531.
- [27] 柳荫, 杨娜. 腺样体肥大并发分泌性中耳炎儿童的淋巴细胞亚群分布[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(14): 2376-2379.
- [28] 迟作华, 刘振, 肖平. NK 细胞及 IL-2、IL-4、IFN- γ 在上呼吸道感染诱发急性分泌性中耳炎患者的表达[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(6): 973-975.

[责任编辑 张丰丰]