

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.05.021

鼻渊通窍颗粒联合阿奇霉素肠溶片治疗肺炎支原体感染性慢性鼻-鼻窦炎临床研究*

江成琼,仇弋戈,郭忠琴

(四川省攀枝花市中心医院耳鼻咽喉头颈外科,四川 攀枝花 617067)

摘要:目的 探讨鼻渊通窍颗粒联合阿奇霉素肠溶片治疗肺炎支原体感染性慢性鼻-鼻窦炎的临床疗效。方法 选取医院2016年2月至2018年12月收治的肺炎支原体感染性慢性鼻-鼻窦炎患者99例,根据乱数表法分为研究组(45例)和对照组(44例)。两组患者均给予阿奇霉素肠溶片治疗,研究组患者加用鼻渊通窍颗粒。两组均治疗10周,均随访6个月。结果 治疗10周后,研究组的临床总有效率为91.11%,显著高于对照组的75.00% ($P < 0.05$);两组患者的鼻塞、流涕、鼻甲肥大、头痛等症状积分均显著下降,且研究组显著低于对照组 ($P < 0.05$);两组患者的血清白细胞介素2(IL-2)、白细胞介素4(IL-4)、白细胞介素10(IL-10)水平均显著下降,且研究组显著低于对照组 ($P < 0.05$);研究组患者复发率为4.88%,显著低于对照组的30.30% ($P < 0.05$);对照组与研究组的不良反应发生率相当(13.64%比20.00%, $P > 0.05$)。结论 鼻渊通窍颗粒联合阿奇霉素肠溶片治疗肺炎支原体感染性慢性鼻-鼻窦炎疗效确切,可迅速改善临床症状,降低炎性因子水平,减少复发率,且不增加不良反应。

关键词:鼻渊通窍颗粒;阿奇霉素肠溶片;肺炎支原体;慢性鼻-鼻窦炎;临床疗效;安全性

中图分类号:R969.4;R2-031;R987

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)05-0079-03

Clinical Study of Biyuan Tongqiao Granules Combined with Azithromycin Enteric Coated Tablets in the Treatment of Chronic Rhinosinusitis Caused by *Mycoplasma Pneumoniae* Infection

JIANG Chengqiong, QIU Yige, GUO Zhongqin

(Department of Otolaryngology - Head and Neck Surgery, Panzhihua Central Hospital, Panzhihua, Sichuan, China 617067)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Biyuan Tongqiao Granules combined with Azithromycin Enteric Coated Tablets in the treatment of chronic rhinosinusitis caused by *Mycoplasma pneumoniae* infection. **Methods** Totally 99 patients with chronic rhinosinusitis caused by *Mycoplasma pneumoniae* infection admitted to our hospital from February 2016 to December 2018 were selected and divided into the study group(45 cases) and the control group(44 cases) according to the random number table method. The patients in the two group were treated with Azithromycin Enteric Coated Tablets, on this basis, the patients in the study group were treated with Biyuan Tongqiao Granules. Both groups were treated for 10 weeks and followed up for 6 months. **Results** After 10 weeks of treatment, the total effective rate of the study group was 91.11%, which was significantly higher than 75.00% of the control group ($P < 0.05$). The scores of nasal congestion, runny nose, turbinate hypertrophy, headache and other symptoms in the two groups were significantly lower than those before treatment, and those in the study group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of serum interleukin-2(IL-2), interleukin-4(IL-4) and interleukin-10(IL-10) in the two groups were significantly lower than those before treatment, and those in the study group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The recurrence rate of the study group was 4.88%, which was significantly lower than 30.30% of the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the control group was similar to that in the study group(13.64% vs. 20.00%, $P > 0.05$). **Conclusion** Biyuan Tongqiao Granules combined with Azithromycin Enteric Coated Tablets is effective in the treatment of chronic rhinosinusitis caused by *Mycoplasma pneumoniae* infection, which can rapidly improve the clinical symptoms of patients, reduce the level of inflammatory factors and the recurrence rate without increasing adverse reactions.

Key words: Biyuan Tongqiao Granules; Azithromycin Enteric Coated Tablets; *Mycoplasma pneumoniae*; chronic rhinosinusitis; clinical efficacy; safety

鼻-鼻窦炎为鼻腔和鼻窦黏膜慢性炎性反应性疾病,临床主要表现为流涕、鼻塞,病情严重者可伴头晕、头痛^[1],其主要由细菌、病毒、支原体感染及其他变态反应等引起,又以肺炎支原体感染性最难治^[2]。阿奇霉素肠溶片临床常用于治疗支气管炎、肺炎等下呼吸道感染。但支原体具有较强的变异性,治疗过程中极易产生

耐药性,疗效有待提升^[3]。中医认为,慢性鼻-鼻窦炎属“鼻渊”范畴,多因久病体弱或病后失养而致肺脏虚损,肺卫不固,易为外邪所侵犯,治疗应以宣肺通窍为主^[4]。鼻渊通窍颗粒可发挥宣肺通窍功效^[5]。本研究中探讨了鼻渊通窍颗粒联合阿奇霉素肠溶片治疗肺炎支原体感染性慢性鼻-鼻窦炎的临床疗效。现报道如下。

*基金项目:2016年四川省医学科研课题[A201604218]。

第一作者:江成琼,女,大学本科,副主任医师,研究方向为耳鼻咽喉头颈外科学,(电子信箱)xiaoyuzoudatiandi@163.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:西医诊断标准参考《鼻科学》^[6],存在鼻塞和脓涕等,经CT等影像学证实有鼻腔、鼻窦变化;中医诊断标准参考《中医病证诊断疗效标准》^[7],辨证分型为肺经风热证,鼻塞,涕多色白或微黄,头痛,咳嗽,咯痰,鼻黏膜充血,鼻甲肿大,舌苔薄白,脉浮数;临床分期Ⅱ~Ⅲ期;病程>3个月;肺炎支原体检测阳性。研究方案经我院医学伦理委员会批准,患者及其家属签署知情同意书。

排除标准:近2个月使用过抗生素;妊娠期或哺乳期;因其他细菌、病毒引起的慢性鼻-鼻窦炎;肝功能不全;合并恶性肿瘤;合并自身免疫缺陷;对本研究用药存在禁忌证。

病例选择与分组:选取我院2016年2月至2018年12月收治的肺炎支原体感染性慢性鼻-鼻窦炎患者99例,根据乱数表法将患者分为研究组(45例)和对照组(44例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

Tab.1 Comparison of the patients' general data between the two groups

组别	性别	年龄	病程	临床分期(例)	
	(男/女,例)	($\bar{X} \pm s$,岁)	($\bar{X} \pm s$,年)	Ⅱ期	Ⅲ期
对照组($n=44$)	24/20	23.56±4.37	2.09±0.42	23	21
研究组($n=45$)	26/19	23.71±4.51	2.13±0.38	25	20
χ^2/t 值	0.094	0.159	0.471	0.096	
P 值	0.759	0.874	0.639	0.756	

1.2 方法

两组患者入院后均行常规治疗,包括清淡饮食、给予鼻用减充血剂、多休息、提高机体免疫力、健康教育等基础治疗,给予阿奇霉素肠溶片(华北制药股份有限公司,国药准字H20090060,规格为每片0.25g),每次0.25g,每日1次。研究组患者加用鼻渊通窍颗粒(山东新时代药业有限公司,国药准字Z20030071,规格为每袋15g),每次15g,每日3次。两组均连续治疗10周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:参考《中药新药临床研究指导原则》对患者主要中医症状^[8]进行评分,包括鼻塞、鼻甲肥大、流涕、头痛,按轻、中、重评分(分别计2,4,6分),分数越高表明症状越严重。分别于治疗前、治疗10周后抽取患者清晨空腹静脉血各4mL,离心半径为15cm,以4200r/min的速率离心10min,分离血清,置-50℃冰箱,待测,采用酶联免疫吸附试验检测血清白细胞介素2(IL-2)、白细胞介素4(IL-4)、白细胞介素10(IL-10)水平,严格按试剂盒(南京建成生物工程研究所)说明书操作。进行

6个月门诊复查的随访,观察复发情况及用药期间不良反应发生情况。

疗效判定^[9]:治愈,鼻塞、流涕、鼻甲肥大、头痛等临床症状消失,症状积分减少 $\geq 95\%$,CT检查鼻窦腔恢复正常,肺炎支原体检测为阴性;显效,鼻塞、流涕、鼻甲肥大、头痛等临床症状基本消失,70% \leq 症状积分减少 $<95\%$,CT检查鼻窦腔基本恢复正常,肺炎支原体检测基本为阴性;有效,鼻塞、流涕、鼻甲肥大、头痛等临床症状有所改善,30% \leq 症状积分减少 $<70\%$,CT检查鼻窦腔有所改善,肺炎支原体检测部分为阴性;无效,症状积分减少 $<30\%$,CT影像学检查未恢复正常甚至恶化,肺炎支原体检测基本为阳性。总有效=治愈+显效+有效。随访期间出现典型临床症状、体征及影像学征象,以及肺炎支原体检测为阳性,则判定为复发。

1.4 统计学处理

采用SPSS 26.0统计学软件分析。计数资料用率(%)表示,组间比较行 χ^2 检验或Fisher确切概率法;计量资料用 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。随访期间,对照组和研究组分别失访11例和4例。治疗期间,对照组出现皮疹3例、胃肠道不适2例、呕吐1例,不良反应发生率为13.64%(6/44);研究组出现胃肠道不适4例、皮疹4例、呕吐1例,不良反应发生率为20.00%(9/45)。两组不良反应发生率相当($\chi^2=0.643, P=0.423$)。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab.2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组($n=44$)	7(15.91)	17(38.64)	9(20.45)	11(25.00)	33(75.00)
研究组($n=45$)	11(24.44)	19(42.22)	11(24.44)	4(8.89)	41(91.11)
χ^2 值					4.129
P 值					0.042

3 讨论

慢性鼻-鼻窦炎绝大多数由急性鼻-鼻窦炎患者治疗不及时或治疗不恰当导致,发病机制尚不十分明确,关于真菌、病毒、细菌引起的慢性鼻-鼻窦炎的报道相对较多^[8]。肺炎支原体感染引起的过敏反应在慢性鼻-鼻窦炎的发病中发挥重要作用^[10]。肺炎支原体细胞膜上的某一种脂蛋白可诱导单核细胞合成和分泌多种炎性因子,导致机体炎性反应,从而引起鼻黏膜超抗原反应,出现鼻塞、流涕、嗅觉减退等临床症状^[11]。目前,临床治疗主要以抗菌、抗过敏和促黏液排出等药物为主。中医理论认为,外邪犯肺、肺失宣发肃降、气机不畅、

表3 两组患者中医症状积分和炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of TCM symptom scores and inflammatory factors levels between the two groups($\bar{X} \pm s$)

组别	鼻塞(分)		流涕(分)		鼻甲肥大(分)		头痛(分)		IL-2(mmL/L)		IL-4(mmL/L)		IL-10(mmL/L)	
	治疗前	治疗10周后	治疗前	治疗10周后	治疗前	治疗10周后	治疗前	治疗10周后	治疗前	治疗10周后	治疗前	治疗10周后	治疗前	治疗10周后
对照组(n=44)	4.71±0.52	3.12±0.69 ^a	4.84±0.48	3.69±0.57 ^a	4.14±0.38	3.47±0.33 ^a	4.48±0.46	3.49±0.38 ^a	8.81±0.28	6.27±0.34 ^a	47.25±5.24	28.37±5.32 ^a	38.40±7.26	23.15±6.29 ^a
研究组(n=45)	4.64±0.47	2.53±0.31 ^a	4.78±0.51	2.76±0.52 ^a	4.17±0.41	2.68±0.27 ^a	4.41±0.31	2.63±0.37 ^a	8.79±0.33	3.92±0.41 ^a	46.97±6.28	16.28±4.46 ^a	37.96±8.24	16.41±5.32 ^a
t值	0.667	5.223	0.571	8.044	0.358	12.273	0.844	10.818	0.356	19.354	0.228	11.628	0.267	5.463
P值	0.507	0.000	0.569	0.000	0.721	0.000	0.401	0.000	0.716	0.000	0.820	0.000	0.790	0.000

注:与本组治疗前比较,^aP<0.05。

Note:Compared with those before treatment,^aP<0.05.

表4 两组患者复发情况比较[例(%)]

Tab. 4 Comparison of recurrence rate between the two groups [case(%)]

组别	随访1个月	随访3个月	随访6个月	合计
对照组(n=33)	2(6.06)	3(9.09)	5(15.15)	10(30.30)
研究组(n=41)	0(0)	1(2.44)	1(2.44)	2(4.88)
χ ² 值	6.375			
P值	0.012			

热邪蕴阻于鼻是慢性鼻-鼻窦炎的发病机制,故应宣肺通窍^[12]。鼻渊通窍颗粒的主要成分为苍耳子、麻黄、野菊花、白芷、地黄、藁本、辛夷、茯苓、黄芩、薄荷等,具有疏风清热、宣塞通窍的功效^[13-14],恰合慢性鼻-鼻窦炎病机。

本研究结果显示,研究组治疗10周后的中医症状积分、复发率、总有效率均优于对照组。可见,鼻渊通窍颗粒联合阿奇霉素肠溶片治疗肺炎支原体感染性慢性鼻-鼻窦炎,可迅速改善临床症状,提高疗效。阿奇霉素是半合成的大环内酯类抗菌药物,进入人体后可作用于巨噬细胞和纤维母细胞,发挥显著抗菌功效。方中的藁本、麻黄散寒止痛,苍耳子、茯苓、白芷疏散风邪、宣通肺窍,辛夷、薄荷辛散温通、善通鼻窍,野菊花、地黄、黄芩清热凉血,诸药合用,共奏疏风清热、宣塞通窍之功效^[14]。肺炎支原体等致病菌可刺激患者炎性细胞释放炎性递质,升高炎症因子IL-2,IL-4,IL-10水平^[10]。本研究结果显示,两组患者治疗10周后的炎症因子水平均降低,且研究组患者的临床疗效更显著。现代药理学研究表明,黄芩中的多种成分均有消炎、抗菌作用,可对多种致病菌发挥良好的抑制甚至灭杀效果;辛夷煎剂可显著抑制各种杆菌、球菌及致病性真菌,同时还可局部收敛和治疗鼻炎^[15]。此外,两组不良反应发生率无显著差异,表明本治疗方案安全性较好,不会明显增加不良反应。

综上所述,鼻渊通窍颗粒联合阿奇霉素肠溶片治疗肺炎支原体感染性慢性鼻-鼻窦炎疗效确切,可迅速改善临床症状,降低炎症因子水平,减少复发率,且安全性较好。

参考文献

[1] 陈禹潭,李艳妮,曹金红,等. 337例慢性鼻-鼻窦炎患者临

床分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2013,27(24):1372-1374.

- [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] 朱钦源,肖红英. 肺炎支原体感染性慢性鼻-鼻窦炎患者接受自拟中药鼻渊汤联合阿奇霉素肠溶片治疗的效果评价[J]. 药品评价,2018,15(24):55-57.
- [4] 张焕连,陈笑权. 中医治疗慢性鼻窦炎的临床体会[J]. 基层医学论坛,2016,20(6):802-803.
- [5] 张键铭. 鼻渊通窍颗粒治疗鼻窦炎66例[J]. 中国药业,2013,22(4):58.
- [6] 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]. 中国医刊,2013,48(11):103-105.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:108.
- [8] 郑惠文,宋贝贝,唐力行,等. 慢性鼻-鼻窦炎微生物群研究进展[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志,2019,43(2):80-83.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:327.
- [10] 张新钢,许会卿,杨一暉,等. 肺炎支原体感染与儿童慢性鼻窦炎及腺样体肥大的相关性研究[J]. 中国卫生检验杂志,2018,28(20):2510-2512.
- [11] 周焕荣,徐强,陈华,等. 肺炎支原体感染后呼吸道反应性变化分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(6):1381-1383.
- [12] 周振峰,熊静. 中西医治疗慢性鼻-鼻窦炎的研究进展[J]. 湖南中医杂志,2017,33(12):163-164.
- [13] 林玲玲,林少雄,程耿斌. 鼻渊通窍颗粒治疗慢性鼻-鼻窦炎疗效观察[J]. 陕西中医,2013,34(7):856-857.
- [14] 张健,俞其光,王海国. 鼻渊通窍颗粒联合手术治疗慢性鼻-鼻窦炎疗效分析[J]. 新中医,2016,48(6):169-171.
- [15] 雍军,王咏峰. 鼻渊通窍颗粒联合曲安奈德鼻喷雾剂治疗慢性鼻-鼻窦炎的临床观察[J]. 中国药房,2016,27(20):2795-2797.

(收稿日期:2019-10-18;修回日期:2020-08-20)