

苍耳子散加减联合羧甲司坦口服溶液治疗小儿鼻渊 临床疗效及对血清 IFN- γ 、IL-8 水平的影响

洪秋月，夏虹影，王毅杰

丽水市中医院儿科，浙江 丽水 323000

【摘要】目的：观察苍耳子散加减联合羧甲司坦口服溶液治疗小儿鼻渊的临床疗效及对血清干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素-8 (IL-8) 水平的影响。**方法：**选择鼻渊患儿 80 例，按随机数字表法分为联合组和对照组各 40 例。对照组给予羧甲司坦口服溶液，联合组在对照组的基础上给予苍耳子散加减口服。2 组均治疗 2 周。比较临床疗效及不良反应情况，主要症状视觉模拟评分法 (VAS) 评分、鼻窦 CT 扫描 Fund-Mackay 评分、鼻内镜 Lund-Kennedy 评分，血清 IFN- γ 、IL-8 表达水平。**结果：**联合组总有效率为 95.00%，对照组为 75.00%，2 组比较，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后，2 组鼻塞、头疼、打喷嚏、流涕等主要症状 VAS 评分均较治疗前降低 ($P < 0.05$)，且联合组上述各项 VAS 评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后，2 组 Fund-Mackay、Lund-Kennedy 评分均较治疗前降低 ($P < 0.05$)，且联合组上述 2 项评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后，2 组血清 IFN- γ 水平较治疗前升高 ($P < 0.05$)，IL-8 水平较治疗前降低 ($P < 0.05$)；且联合组 IFN- γ 水平高于对照组 ($P < 0.05$)，IL-8 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗期间，联合组不良反应发生率为 10.00%，对照组为 12.50%，2 组比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论：**苍耳子散加减联合羧甲司坦口服溶液治疗小儿鼻渊可显著改善临床症状体征，有效控制机体炎症反应，疗效优于单纯西药治疗。

【关键词】鼻渊；儿童；苍耳子散；羧甲司坦口服溶液；Fund-Mackay 评分；Lund-Kennedy 评分；炎症因子

【中图分类号】 R765.4⁺1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415 (2023) 12-0016-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.12.004

Clinical Effect of Modified Cangerzi Powder Combined with Carbocisteine Oral Solution on Sinusitis and Its Effect on Expressions of Serum IFN- γ and IL-8 in Children

HONG Qiuyue, XIA Hongying, WANG Yijie

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of modified Cangerzi Powder combined with Carbocisteine Oral Solution on sinusitis and its effect on levels of serum interferon- γ (IFN- γ) and interleukin-8 (IL-8) in children. **Methods:** A total of 80 children with sinusitis were selected and divided into the combination group and the control group according to the random number table method, with 40 cases in each group. The control group was given Carbocisteine Oral Solution for treatment, and the combination group was additionally treated with oral administration of modified Cangerzi Powder in the form of decoction. The two groups were treated for two weeks. The clinical effects, scores of Visual Analogue Scale (VAS) for main symptoms, Fund-Mackay scores for CT scanning of sinusitis, Lund-Kennedy scores for nasal endoscopy, expression levels of serum IFN- γ and IL-8 and incidence of adverse reactions were

【收稿日期】 2022-05-17

【修回日期】 2023-03-25

【作者简介】 洪秋月 (1983-)，女，中西医结合主治医师，E-mail: processor@126.com。

compared between the two groups. **Results:** The total effective rate was 95.00% in the combination group, and 75.00% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, the VAS scores for main symptoms, including nasal obstruction, headache, sneezing and running nose were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above four VAS scores in the combination group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of Fund-Mackay and Lund-Kennedy in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above two scores in the combination group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum IFN- γ levels in both groups were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the IL-8 levels were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$); the serum IFN- γ level in the combination group was higher than that in the control group ($P < 0.05$), and the IL-8 level was lower than that in the control group ($P < 0.05$). During treatment, the incidence of adverse reactions was 10.00% and 12.5% in the control group, there being no significance in the difference ($P > 0.05$). **Conclusion:** The therapy of modified Cangerzi Powder combined with Carbocisteine Oral Solution for sinusitis in children can significantly improve the clinical symptoms and signs, effectively control the inflammatory responses of the body and has a better curative effect than that of single western medicine for treatment.

Keywords: Sinusitis; Children; Cangerzi Powder; Carbocisteine Oral Solution; Fund-Mackay score; Lund-Kennedy score; Inflammatory factors

鼻渊又称为脑渗、脑崩、脑漏、控脑砂等,是常见的儿科疾病,好发于青少年儿童及免疫力低下的群体^[1-2]。鼻渊等同于现代医学中鼻窦炎一类疾病,多为鼻窦黏膜受细菌感染所致,临床表现为流浓鼻涕、头疼、面部胀疼等。急性鼻窦炎多伴全身症状,如周身不适、高热等;若反复发作,可引起慢性鼻窦炎,出现头疼、面部不适感,且难以治愈,对患者生活质量及身心健康产生较大影响。目前,现代医学多采用羧甲司坦口服溶液治疗,该药属于祛痰剂,对鼻窦炎伴有痰液黏稠、咳痰困难者有一定疗效。中医学认为,鼻渊由外邪侵袭,脏腑失调所致,治疗多以清热祛湿、通窍排脓、补肺健脾为原则。苍耳子散具有芳香清窍、祛风散寒的功効,主治肺经风热证症见鼻塞、涕多白黏或黄稠、头痛、咳嗽、咳痰者。本研究选用苍耳子散加减联合羧甲司坦口服溶液治疗小儿鼻渊,观察其临床疗效及对血清干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素-8(IL-8)水平的影响,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《儿童鼻-鼻窦炎诊断和治疗建

议(2012年,昆明)》^[3]有关鼻窦炎的相关标准。症状:鼻塞、流涕、咳嗽、头痛伴嗅觉障碍、听力异常、行为异常;体征:下鼻甲充血肿大,鼻腔、中鼻道有黏性分泌物伴扁桃体增大;结合鼻内镜检查可确诊。

1.2 辨证标准 参照《中医内科病证诊断疗效标准》^[4]中有关鼻渊诊断标准,属肺经风热证。症见黏性或脓性鼻涕,鼻涕量多而白黏或黄稠,嗅觉减退,鼻塞,头痛或头昏,咳嗽,舌质红、苔薄白,脉浮数;鼻腔检查黏膜充血肿胀;X线鼻窦摄片有阳性表现,急性发作时白细胞及中性粒细胞总数增高。急性鼻渊患者多有发热症状,并伴有全身不适,治疗不彻底,可演变为慢性鼻渊。

1.3 纳入标准 年龄4~14岁;符合上述诊断及辨证标准;患儿及本家属愿意配合治疗并签署知情同意书;无本研究所用药物过敏史;1年内有鼻窦炎发作史。

1.4 排除标准 合并有鼻窦囊肿、鼻咽纤维血管瘤等其疾病者;参与其他研究者;伴有消化道溃疡者;有沟通障碍,无法完成调查问卷者;合并严重

器质性疾病者；伴有精神疾病者。

1.5 一般资料 选择2020年1月—2022年1月丽水市中医院就诊的鼻渊患儿80例，随机分为对照组和联合组各40例。对照组男21例，女19例；年龄4~14岁，平均 (9.32 ± 1.45) 岁；平均病程 (3.43 ± 1.01) 年。联合组男18例，女22例；年龄4~14岁，平均 (9.46 ± 1.53) 岁；平均病程 (3.58 ± 1.12) 年。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。本研究经丽水市中医院伦理委员会批准(编号2019.12.017)。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予羧甲司坦口服溶液(天津同仁堂制药厂，国药准字H12020379)治疗，剂量为每天30 mg/kg，分3次口服，共治疗2周。

2.2 联合组 在对照组基础上给予苍耳子散加减治疗。处方：白芷、薄荷各6 g，辛夷、苍耳子、黄芩、菊花、连翘各10 g。随症加减：脓鼻涕且量多者加鱼腥草、蒲公英各10 g；伴有咳嗽、便溏者加桔梗9 g，茯苓、黄芪各15 g；头痛者加藁本、蔓荆子各9 g；口臭、纳差者加胆南星9 g，藿香10 g；头昏者加川芎、天麻各10 g；涕中带血者加白茅根、侧柏叶各10 g；气血亏虚者加党参、黄芪、当归各9 g。每天1剂，水煎共取药液200 mL，分3次服用，共治疗2周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②主要症状评分。采用视觉模拟评分法(VAS)^[5]评估鼻塞、头痛、打喷嚏、流涕等症状，0~3分为轻度，4~7分为中度，8~10分为重度。③Lund-Mackay评分^[6]。应用CT扫描鼻窦，依次对上颌窦、前后组筛窦、蝶窦、额窦，窦口鼻道复合体进行Lund-Mackay评分：鼻窦正常计0分、部分混浊计1分、全部混浊计2分；窦口鼻道复合体无阻塞计0分、阻塞计2分，单侧总分0~12分，总分24分，分值越高则代表病情越严重。④Lund-Kennedy评分^[7]。应用鼻内镜对鼻窦进行形态学检查，采用Lund-Kennedy评分法进行量化评分，共3个项目，每侧0~6分，总分12分。息肉：无计0分、中鼻道计1分、延伸至鼻腔计2分；黏膜水肿：无计0分、轻中度计1分、重度计2分；鼻分泌物：无计0分、透明计1分、黏稠计2分。⑤血清炎症因子水平。采集患儿空腹静脉血，分离

血清，采用酶联免疫吸附法检测血清IL-8、IFN- γ 水平。⑥不良反应发生率。统计2组头晕、恶心、胃部不适、腹泻、胃肠道出血、皮疹等不良反应的发生情况。

3.2 统计学方法 采用SPSS23.0统计学软件进行数据分析。症状、Fund-Mackay、Lund-Kennedy评分及血清IFN- γ 、IL-8表达水平等计量资料符合正态分布者以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，行两独立样本 t 检验或配对 t 检验；临床疗效、不良反应发生率等计数资料以百分比(%)表示，行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 根据《中医内科病证诊断疗效标准》^[4]中鼻渊相关标准评定疗效。治愈：X线鼻窦片无异常，临床症状消失；好转：鼻腔检查见充血、黏膜肿胀等表现减轻，X线鼻窦摄片明显改善；未愈：临床症状和体征无明显改善。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。联合组总有效率为95.00%，对照组为75.00%，2组比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较						例
组别	例数	治愈	好转	未愈	总有效率(%)	
对照组	40	20	10	10	75.00	
联合组	40	22	16	2	95.00	
χ^2 值						6.275
P 值						0.012

4.3 2组治疗前后症状VAS评分比较 见表2。治疗前，2组鼻塞、头疼、打喷嚏、流涕等症状VAS评分比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，2组上述各项症状VAS评分均较治疗前降低($P < 0.05$)，且联合组各项评分均低于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后症状VAS评分比较($\bar{x} \pm s$)							分
组别	时间	例数	鼻塞	头疼	打喷嚏	流涕	
对照组	治疗前	40	6.35 $\pm$ 1.23	3.98 $\pm$ 0.51	3.88 $\pm$ 0.75	5.93 $\pm$ 0.86	
	治疗后	40	4.65 $\pm$ 0.87 ^①	1.59 $\pm$ 0.49 ^①	2.22 $\pm$ 0.55 ^①	3.13 $\pm$ 0.82 ^①	
联合组	治疗前	40	6.32 $\pm$ 1.34	3.96 $\pm$ 0.54	3.85 $\pm$ 0.81	5.88 $\pm$ 0.92	
	治疗后	40	3.26 $\pm$ 0.77 ^{①②}	1.21 $\pm$ 0.31 ^{①②}	1.42 $\pm$ 0.45 ^{①②}	2.21 $\pm$ 0.68 ^{①②}	

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后Fund-Mackay、Lund-Kennedy

评分比较 见表3。治疗前,2组 Fund-Mackay、Lund-Kennedy 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组上述2项评分均较治疗前降低($P<0.05$),且联合组2项评分均低于对照组($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后 Fund-Mackay、Lund-Kennedy 评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	时间	例数	Fund-Mackay	Lund-Kennedy
对照组	治疗前	40	12.03±2.02	5.85±1.21
	治疗后	40	6.58±1.62 ^①	3.57±0.86 ^①
联合组	治疗前	40	12.16±2.00	6.03±1.24
	治疗后	40	4.26±0.88 ^{①②}	2.84±0.82 ^{①②}

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.5 2组治疗前后血清 IFN- γ 、IL-8 水平比较 见表4。治疗前,2组血清 IFN- γ 、IL-8 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组 IFN- γ 水平较治疗前上升($P<0.05$),IL-8 水平较治疗前下降($P<0.05$);且联合组 IFN- γ 水平高于对照组($P<0.05$),IL-8 水平低于对照组($P<0.05$)。

表4 2组治疗前后血清 IFN- γ 、IL-8 水平比较($\bar{x}\pm s$) ng/mL

组别	例数	IFN- γ		IL-8	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	12.53±2.42	14.32±2.66 ^①	57.28±6.03	26.54±2.79 ^①
联合组	40	12.56±2.85	17.96±2.57 ^{①②}	57.74±5.88	18.33±2.69 ^{①②}

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.6 2组不良反应发生率比较 见表5。治疗期间,2组均没有出现腹泻、胃肠道出血、皮疹等症状。联合组发生头晕2例,恶心、胃部不适各1例,不良发生率为10.00%;对照组发生轻度头晕1例,恶心、胃部不适各2例,不良反应发生率为12.50%。2组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表5 2组不良反应发生率比较 例

组别	例数	头晕	恶心	胃部不适	发生率(%)
对照组	40	1	2	2	5(12.50)
联合组	40	2	1	1	4(10.00)
χ^2 值					0.125
P 值					0.723

5 讨论

鼻窦炎多由细菌、病毒感染引起鼻黏膜处发生急性炎症。目前,鼻窦炎发病率为8%~12%,且逐年上升^[8]。据相关调查结果显示,儿童免疫力低下,鼻窦发育不成熟,更易受病菌感染发生炎症反应,故儿童慢性鼻窦炎发病率明显高于成人^[9]。儿童鼻甲刚发育,几乎只有总鼻道,鼻窦结构与鼻腔黏膜功能发育不全,发生炎症时容易出现整个鼻道的阻塞。现代医学治疗小儿鼻窦炎以抗菌消炎、引流通畅、改善通气为治疗原则,多采用抗生素、糖皮质激素治疗为主,辅之以鼻喷激素、0.9%氯化钠溶液冲洗鼻腔以缓解症状^[3]。然而抗生素的长期使用可导致机体菌群紊乱,产生抗药性;鼻喷激素易使患儿产生依赖性,免疫力降低,从而影响其鼻窦发育。羧甲司坦口服溶液是一种强效的半胱氨酸祛痰药,可以从细胞水平调控支气管腺体分泌,降低高黏度蛋白生成,同时提高低黏度蛋白的分泌,从而有助于痰液咳出^[10]。本研究应用羧甲司坦口服溶液治疗鼻渊以促进鼻涕排出,改善通气,进而改善鼻塞、头痛、头昏等症状。

中医学认为,鼻渊病多因患儿肺脏娇嫩,易受外邪侵袭引起。一方面,患儿阳气充盛,风热之邪外侵肺经,蕴热生痰,肺气不宣,发为本病^[11];另一方面,患儿脾胃不足,脾虚生痰,痰热内蕴,发于本病^[12]。治疗宜注重疏风清热、宣肺化痰、通窍排脓^[13]。苍耳子散出自宋朝严用和的《济生方》,主要由白芷、薄荷、辛夷、苍耳子、黄芩、菊花、连翘等组成。方中白芷祛风,燥湿,消肿,止痛;薄荷疏风散热,辟秽解毒;苍耳子、辛夷散风寒,通鼻窍,祛风湿;黄芩泻实火,除湿热;菊花疏风清热,清肝明目;连翘清热解毒,消肿散结。诸药配伍,共奏疏风清热、活血解毒、宣肺通窍、消肿止痛之功效。现代药理学研究发现,苍耳子有降血糖血脂、抗过敏、抗菌、抗炎、抗肿瘤、镇痛等作用^[14],薄荷有抗菌、抗炎、抗病毒等作用^[15];白芷所含白芷素可抗炎、抗病毒^[16]。

本研究结果显示,联合组总有效率高高于对照组,症状VAS评分、Fund-Mackay及Lund-Kennedy评分均低于对照组,提示苍耳子散加羧甲司坦口服溶液可提高临床疗效,有效改善患者症状体征。治疗后,联合组血清 IFN- γ 、IL-8 水平改善均

优于对照组,提示联合治疗可有效调节炎症因子水平,改善机体炎症反应。联合组不良反应发生率与对照组比较,差异无统计学意义,提示联合用药不增加药物的不良反应,安全性良好,值得临床参考借鉴。

[参考文献]

- [1] 胡永成,关永良. 儿童鼻窦炎规范化诊断和治疗分析[J]. 黑龙江医学, 2017, 41(7): 617-618.
- [2] 王笃智. 基于文献分析的鼻渊病机演变及古今用药规律研究[D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2021.
- [3] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会小儿学组、鼻科学组. 儿童鼻-鼻窦炎诊断和治疗建议(2012年, 昆明)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 48(3): 177-179.
- [4] 佚名. 鼻渊的诊断依据、证候分类、疗效评定——中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94)[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(8): 19.
- [5] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委, 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(2008年, 南昌)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 44(1): 6-7.
- [6] LAND V J, MACKAYI S. staging in rhinosinusitis[J]. Rhinology, 1993, 31(4): 183-184.
- [7] LUND V J, KENNEDY D W. staging for rhinosinusitis[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 1997, 117(3 Pt 2): S35-40.
- [8] 王露, 谢慧, 卢美迪, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨“川芎-白芷”药对治疗鼻窦炎的作用机制[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2022, 36(3): 154-156.
- [9] 张玉丽, 蔚金建, 康犁阳. 中西医结合阶段性治疗儿童慢性鼻-鼻窦炎的临床研究[J]. 中国医学文摘(耳鼻喉科学), 2022, 37(1): 27-29.
- [10] 杨庆玺, 倪庆, 姬光东, 等. 羧甲司坦口服溶液联合莫西沙星治疗慢性支气管炎急性发作的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2022, 37(9): 2035-2039.
- [11] 董晓晨. 健脾消积通窍方治疗儿童慢性鼻-鼻窦炎(脾虚食积型)的疗效观察[D]. 郑州: 河南中医药大学, 2021.
- [11] 马飞, 邱凯玲, 马仲平. 推拿联合补肺健脾法治疗儿童慢性鼻-鼻窦炎的临床观察[J]. 云南中医中药杂志, 2022, 43(1): 58-61.
- [13] 王笃智. 基于文献分析的鼻渊病机演变及古今用药规律研究[D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2021.
- [14] 程云霞, 马天宇, 时新刚, 等. 苍耳子化学成分及药理作用研究进展[J]. 食品与药品, 2019, 21(6): 496-499.
- [15] 杨睿, 陈炫好, 李晋, 等. 薄荷化学成分及药理活性研究进展[J]. 天津中医药大学学报, 2022, 41(1): 4-13.
- [16] 滕晓鹏, 任婷, 恽鸿博, 等. 光谱法研究比克白芷素与人血清白蛋白的相互作用机制[J]. 化学研究与应用, 2021, 33(11): 2179-2185.

(责任编辑: 冯天保, 邓乔丹)