

FESS 术后口服香菊胶囊联合布地奈德喷鼻治疗慢性鼻窦炎伴有鼻息肉的疗效及对患者血清 IL-2、IL-6 和 CRP 水平的影响[△]

刘 宁^{1*}, 张金庄^{1#}, 殷 璞², 王江宇¹, 贾云芬³, 丁元吉¹ (1. 河北中医学院第二附属医院耳鼻喉科, 河北定州 073000; 2. 定州市人民医院手术室, 河北定州 073000; 3. 河北中医学院第二附属医院手术室, 河北定州 073000)

中图分类号 R932;R987 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)02-0169-05
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.02.008



摘要 目的:探讨功能性内镜鼻窦手术(FESS)术后应用香菊胶囊与布地奈德联合治疗慢性鼻窦炎伴有鼻息肉(CRSwNP)的临床疗效及对患者血清白细胞介素(IL)2、IL-6和C反应蛋白(CRP)水平的影响。方法:选择2019年3月至2020年3月河北中医学院第二附属医院收治的90例行FESS治疗的CRSwNP患者,按随机数字表法平均分为对照组和观察组,每组45例。对照组患者于FESS术后采用布地奈德鼻喷雾剂喷鼻治疗,观察组患者在对照组的基础上口服香菊胶囊治疗。治疗12周后,比较两组患者的疗效及安全性;观察两组患者手术前后主观症状视觉模拟(VAS)评分、鼻内镜Lund-Kennedy评分,以及血清IL-2、IL-6和CRP水平的变化情况,并进行统计分析;比较两组患者术后1年的复发情况。结果:观察组患者的总有效率为95.6%(43/45),显著高于对照组的82.2%(37/45),差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者术后4、8和12周的主观症状VAS评分、鼻内镜Lund-Kennedy评分均显著低于术前,且观察组患者降低更显著,差异均有统计学意义($P<0.05$)。术后3d,两组患者的血清IL-2、IL-6和CRP水平均显著高于术前($P<0.05$);与术后3d比较,两组患者术后7、15d的血清IL-2、IL-6和CRP水平均显著降低($P<0.05$);观察组患者术后3、7和15d的血清IL-2、IL-6和CRP水平显著低于同期对照组($P<0.05$),上述差异均有统计学意义。两组患者均无药品相关不良事件发生。术后1年,观察组患者的复发率较对照组显著降低[8.9%(4/45) vs. 26.7%(12/45)],差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:CRSwNP患者FESS术后联合应用香菊胶囊与布地奈德治疗,疗效确切,可降低复发率,其作用机制可能与显著下调血清中IL-2、IL-6和CRP的表达水平有关。

关键词 功能性内镜鼻窦手术;白细胞介素2;香菊胶囊;白细胞介素6;慢性鼻窦炎伴有鼻息肉;C反应蛋白;布地奈德

Efficacy of Xiangju Capsules Combined with Budesonide Nasal Spray in the Treatment of Chronic Sinusitis Complicated with Nasal Polyps After FESS and Its Effects on Serum IL-2, IL-6 and CRP Levels[△]

LIU Ning¹, ZHANG Jinzhuang¹, YIN Pu², WANG Jiangyu¹, JIA Yunfen³, DING Yuanji¹ (1. Dept. of Otolaryngology, the Second Affiliated Hospital of Hebei University of Chinese Medicine, Hebei Dingzhou 073000, China; 2. Operating Room, Dingzhou People's Hospital, Hebei Dingzhou 073000, China; 3. Operating Room, the Second Affiliated Hospital of Hebei University of Chinese Medicine, Hebei Dingzhou 073000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the clinical efficacy of Xiangju capsules combined with budesonide in the treatment of chronic sinusitis complicated with nasal polyps (CRSwNP) after functional endoscopic sinus surgery (FESS) and its effects on serum interleukin 2 (IL-2), IL-6 and C-reactive protein levels. **METHODS:** Totally 90 patients with CRSwNP undergoing FESS admitted into the Second Affiliated Hospital of Hebei University of Chinese Medicine from Mar. 2019 to Mar. 2020 were selected and divided into the control group and observation group via the random number table method, with 45 cases in each group. The control group was given budesonide nasal spray after

△ 基金项目:2020年度河北省医学科学研究课题(No. 20200214)

* 主治医师。研究方向:鼻内镜术后治疗。E-mail:ln22423@163.com

通信作者:主治医师。研究方向:慢性鼻窦炎的手术治疗。E-mail:zhangjinzhuang001@163.com

FESS, the observation group was treated with Xiangju capsules orally based on the observation group. The efficacy and safety were compared between two groups after 12 weeks of treatment; changes of subjective symptom visual analog (VAS) scores, nasal endoscopic Lund-Kennedy scores and serum IL-2, IL-6 and CRP levels in the two groups were observed and analyzed before and after surgery; the recurrence rates of the two groups were compared at 1 year after surgery. RESULTS: The total effective rate of observation group was 95.6% (43/45), which was significantly higher than that of the control group (82.2%, 37/45), with statistically significant difference ($P<0.05$). The subjective symptom VAS scores and nasal endoscopic Lund-Kennedy scores of both groups at 4, 8 and 12 weeks after surgery were significantly lower than those before surgery, and the decrease was more significant in the observation group, with statistically significant differences ($P<0.05$). At 3 d after surgery, the serum IL-2, IL-6 and CRP levels of both groups were significantly higher than those before surgery ($P<0.05$); compared with 3 d after surgery, the serum IL-2, IL-6 and CRP levels of both groups were significantly lower at 7 and 15 d after surgery ($P<0.05$); the serum IL-2, IL-6 and CRP levels were significantly lower in the observation group at 3, 7 and 15 d after surgery than in the control group at the same time ($P<0.05$), all with statistically significant differences. No drug-related adverse events occurred in both groups. At 1 year after surgery, the recurrence rate of the observation group was significantly lower than that of the control group [8.9% (4/45) vs. 26.7% (12/45)], with statistically significant difference ($P<0.05$). CONCLUSIONS: The efficacy of Xiangju capsules combined with budesonide in the treatment of CRSwNP after FESS is definite, which can reduce the recurrence rate, and its mechanism may be related to the significant down-regulation of expression levels of serum IL-2, IL-6 and CRP.

KEYWORDS Functional endoscopic sinus surgery; Interleukin-2; Xiangju capsules; Interleukin-6; Chronic sinusitis with nasal polyps; C-reactive protein; Budesonide

慢性鼻窦炎 (chronic rhinosinusitis, CRS) 是以鼻窦黏膜慢性炎症为主要病理学改变的耳鼻咽喉头颈外科常见病。调查数据显示, CRS 在我国人群中的平均患病率约为 8.0%^[1]。长期持续或反复发作的鼻塞、黏性或黏脓性鼻涕等症状对患者工作和生活等各方面都造成了严重的影响。CRS 伴有鼻息肉 (CRSwNP) 是 CRS 的常见临床分型, 功能性内镜鼻窦手术 (FESS) 是目前临床治疗 CRSwNP 最经典的手术方法。研究结果发现, FESS 可明显改善 CRSwNP 患者的临床症状, 但复发率高^[2]。因为 FESS 只是为鼻窦黏膜炎症的恢复创造了条件, 并未改变鼻窦黏膜的炎症本质。相关报道显示, 白细胞介素 (IL) 2、IL-6 和 C 反应蛋白 (CRP) 等多种促炎因子参与了 CRSwNP 的发生发展^[3-4]。因此, FESS 术后持续的综合药物治疗对控制病情和预防复发意义重大。布地奈德鼻喷雾剂是治疗 CRS 的一线首选药物, 具有良好的安全性和耐受性^[5]。但有研究结果表明, CRSwNP 患者术后应用布地奈德喷雾剂治疗虽能显著降低复发风险, 但在促进 CRSwNP 患者术后鼻窦黏膜形态与功能的恢复及降低复发率方面仍有较大提升空间^[6]。

研究结果显示, 中医药作为单一疗法或辅助治疗对 CRSwNP 手术患者均有效^[7-8]。香菊胶囊是抗鼻炎类中成药, 有疏风清热、宣肺通窍之效, 主治急慢性鼻窦炎、鼻炎等。香菊胶囊具有提高机体免疫功能、镇痛、抗过敏、抗病原微生物感染和抗炎等作用^[9]。一项 Meta 分析结果证实, 香菊胶囊作为鼻窦炎的辅助治疗手段, 能有效提高临床疗效, 且无严重不良反应^[10]。但 FESS 术后在布地奈德基础上引入香菊胶囊辅助治疗的针对性研究鲜见报道。本研究对河北中医学院第二附属医院 (以下简称“我院”) 收治的接受 FESS 的 CRSwNP 患

者术后采用香菊胶囊与布地奈德联合治疗, 观察该治疗方案的临床疗效及其对患者血清 IL-2、IL-6 和 CRP 水平的影响, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择 2019 年 3 月至 2020 年 3 月我院收治的行 FESS 治疗的 CRSwNP 患者 90 例。纳入标准: (1) 满足 CRSwNP 诊断标准^[11]; (2) 年龄为 18~65 岁, 性别不限; (3) 无糖皮质激素及香菊胶囊使用禁忌证; (4) 自愿签订知情同意书; (5) 满足手术适应证。排除标准: (1) 术前近 6 个月内有感染性疾病史者; (2) 妊娠期或哺乳期女性; (3) 既往有鼻部手术史者; (4) 伴有基础疾病 (如糖尿病、高血压等) 者; (5) 既往有自身免疫性疾病史者; (6) 合并重要脏器功能不全者; (7) 确诊为后鼻孔息肉、鼻腔鼻窦恶性肿瘤、真菌性鼻窦炎等其他疾患者。按随机数字表法平均分为观察组和对照组。两组患者基线资料相似, 具有可比性, 见表 1。本研究经我院医学伦理委员会同意 (伦理号: 2020048)。

表 1 两组患者基线资料比较

Tab 1 Comparison of baseline information between two groups

组别	性别(男性/女性)/例	年龄/(\bar{x}±s, 岁)	病程/(\bar{x}±s, 年)	病理分型(嗜酸粒细胞性/非嗜酸粒细胞性)/例
观察组(n=45)	27/18	40.4±8.2	6.9±2.1	28/17
对照组(n=45)	24/21	39.2±7.8	6.4±1.8	30/15
χ^2/t	0.407	0.711	1.213	0.194
P	0.523	0.479	0.228	0.660

1.2 方法

所有纳入对象均择期行 FESS 治疗, 具体包括: (1) 在表面

麻醉及浸润麻醉下,采用 Messerklinger 术式解除鼻腔阻塞;(2)术中尽可能减少对正常鼻窦黏膜的撕扯,尽可能保留正常鼻窦黏膜;(3)手术结束时,用凡士林纱条填塞术腔,并于术后 48 h 取出;(4)术后处理,常规抗感染、0.9%氯化钠注射液冲洗鼻腔和术腔护理;(5)手术操作均由同一组配合熟练的医护人员完成。

术后,观察组患者口服香菊胶囊(规格:每粒装 0.3 g),1 次 3 粒,1 日 3 次;并给予布地奈德鼻喷雾剂(规格:每喷含布地奈德 64 μg,药液浓度为 1.28 mg/mL)喷鼻治疗,每次均于鼻腔冲洗后开始喷鼻治疗,每侧鼻腔 1 次 64 μg,1 日 2 次,疗程 12 周。对照组患者术后单用布地奈德鼻喷雾剂喷鼻治疗,用法用量及疗程同观察组。

1.3 观察指标

(1)视觉模拟评分(VAS)^[12]:用于评估患者临床症状(鼻塞、头面部胀痛、黏性或黏脓性鼻涕和嗅觉减退或丧失)的严重程度,VAS 评分范围为 0~10 分,得分越高则症状越严重;分别于术前及术后 4、8 及 12 周对所有受试者以上症状各评价 1 次,每例受试者的主观症状 VAS 评分为其各项症状 VAS 评分之和的均值。(2)鼻内镜检查 Lund-Kennedy 评分表^[13]:用于客观评估患者病情的严重程度,该评分系统涉及息肉、鼻漏、水肿、瘢痕和结痂 5 个特征,Lund-Kennedy 评分范围为 0~20 分,分值越高则病情越严重;分别于术前及术后 4、8 及 12 周对每例受试者各评估 1 次。(3)血清 IL-2、IL-6 和 CRP 水平:采集患者空腹肘静脉血 5 mL,分离血清后冻存于-20℃冰箱中待检;采用酶联免疫吸附试验(试剂盒购自厦门慧嘉生物科技有限公司)测定血清 IL-2 和 IL-6 含量,采用免疫比浊法(试剂盒购自浙江伊利康生物技术有限公司)检测血清 CRP 浓度,操作均按说明书;分别于术前、术后 3、7 和 15 d 对所有患者各检测 1 次。(4)记录患者的不良反应发生情况。(5)术后 1 年对受试者以门诊方式进行追踪随访,询问其症状,并行鼻内镜检查,统计两组患者的复发情况。

1.4 疗效评定标准

治疗 12 周后评价两组患者的疗效。参照 2020 年欧洲鼻窦炎和鼻息肉意见书中提出的疗效评定方法,将疗效分为 3 个等级,即完全控制、部分控制和未控制^[14]。(1)在过去 1 个月中,无鼻塞或不造成困扰(即鼻塞 VAS 评分≤5 分);几乎没有鼻漏/鼻后滴漏,或有黏液分泌(即流涕 VAS 评分≤5 分);无面部疼痛或紧迫感,或不造成困扰(即面部疼痛或紧迫感 VAS 评分≤5 分);嗅觉正常或轻度下降(即嗅觉减退 VAS 评分≤5 分);没有睡眠不宁或疲乏(即睡眠障碍 VAS 评分≤5 分);鼻内镜检查显示黏膜健康或基本健康;不需要补救治疗。同时具备以上所有情况为完全控制。(2)①1 周的大部分时间均有鼻塞表现(即鼻塞 VAS 评分>5 分);②1 周的大部分时间有黏脓涕(即流涕 VAS 评分>5 分);③1 周的大部分时间有面部疼痛或紧迫感(即面部疼痛或紧迫感 VAS 评分>5 分);④嗅觉明显下降(即嗅觉减退 VAS 评分>5 分);⑤有睡眠不宁或疲乏(即睡眠障碍 VAS 评分>5 分);⑥鼻内镜检查显示黏膜炎症(即黏膜表现为黏脓性分泌物、息肉及炎症状态);

⑦需要 1 个疗程的补救治疗。具备以上≥1 项且<3 项为部分控制。(3)①—⑥项同部分控制;⑦以上症状经过补救治疗后仍持续存在。具备以上≥3 项为未控制。总有效率=(完全控制病例数+部分控制病例数)/总病例数×100%。

1.5 统计学方法

采用统计软件 SPSS 19.0 处理数据,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组组间比较行独立样本 *t* 检验;多组数据比较行单因素方差分析,两两比较行 LSD-*t* 检验;计数资料以率(%)表示,行 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

观察组患者的总有效率较对照组显著升高[95.6%(43/45) vs. 82.2%(37/45)],差异有统计学意义($\chi^2=4.050$, *P*=0.044),见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较

Tab 2 Comparison of clinical efficacy between two groups	完全控制/例	部分控制/例	未控制/例	总有效/例	总有效率/%
观察组(<i>n</i> =45)	27	16	2	43	95.6
对照组(<i>n</i> =45)	20	17	8	37	82.2

2.2 两组患者主观症状 VAS 评分比较

两组患者术后各观察点主观症状 VAS 评分均显著低于术前(*P*<0.05),且观察组患者降低更显著(*P*<0.05),差异均有统计学意义,见表 3。

表 3 两组患者手术前后主观症状 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 3 Comparison of subjective symptom VAS scores between two groups ($\bar{x}\pm s$, points)	时间	主观症状 VAS 评分
观察组(<i>n</i> =45)	术前	5.89±1.64
	术后 4 周	3.27±0.91 **
	术后 8 周	2.66±0.73 **
	术后 12 周	1.94±0.53 **
	<i>F</i>	123.144
	<i>P</i>	0.000
对照组(<i>n</i> =45)	术前	6.23±1.55
	术后 4 周	4.18±1.16 *
	术后 8 周	3.34±0.95 *
	术后 12 周	2.56±0.72 *
	<i>F</i>	86.952
	<i>P</i>	0.000

注:与同组术前比较,**P*<0.05;与同期对照组相比,***P*<0.05

Note:rs. the same group before surgery, **P*<0.05; rs. the control group during the same period, ***P*<0.05

2.3 两组患者鼻内镜 Lund-Kennedy 评分比较

与术前相比,两组患者术后各观察点鼻内镜 Lund-Kennedy 评分均显著降低(*P*<0.05),且观察组患者降低更显著(*P*<0.05),差异均有统计学意义,见表 4。

2.4 两组患者血清 IL-2、IL-6 和 CRP 水平比较

术后 3 d,两组患者血清 IL-2、IL-6 和 CRP 水平均显著高于术前(*P*<0.05);与术后 3 d 比较,两组患者术后 7、15 d 各项炎症指标血清浓度均显著降低(*P*<0.05);观察组患者术后 3、7 和 15 d 的血清 IL-2、IL-6 和 CRP 水平显著低于对照组同期(*P*<0.05),差异均有统计学意义,见表 5。

表 4 两组患者手术前后鼻内镜 Lund-Kennedy 评分比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 4 Comparison of nasal endoscopic Lund Kennedy scores between two groups before and after surgery		
($\bar{x}\pm s$, points)		
组别	时间	鼻内镜 Lund-Kennedy 评分
观察组 (n=45)	术前	6.06 ±1.25
	术后 4 周	4.39 ±0.90 * #
	术后 8 周	3.15 ±0.72 * #
	术后 12 周	2.28 ±0.54 * #
	F	152.203
	P	0.000
对照组 (n=45)	术前	5.77 ±1.18
	术后 4 周	4.95 ±1.02 *
	术后 8 周	3.79 ±0.83 *
	术后 12 周	2.87 ±0.66 *
	F	82.314
	P	0.000

注:与同组术前比较, * P<0.05;与同期对照组相比, #P<0.05
Note:rs. the same group before surgery, * P<0.05; rs. the control group during the same period, #P<0.05

表 5 两组患者手术前后血清 IL-2、IL-6 和 CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 5 The comparison of serum IL-2, IL-6 and CRP levels between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	IL-2/(pg/mL)	IL-6/(pg/mL)	CRP/(mg/L)
观察组 (n=45)	术前	33.89 ±7.25	61.22 ±11.38	8.98 ±2.95
	术后 3 d	39.46 ±8.70 * #	67.04 ±13.07 * #	13.73 ±4.14 * #
	术后 7 d	31.68 ±6.42 & #	58.66 ±10.41 & #	8.29 ±2.63 & #
	术后 15 d	19.85 ±4.53 * & #	37.25 ±8.61 * & #	4.70 ±1.28 * & #
	F	95.776	90.183	108.602
	P	0.000	0.000	0.000
对照组 (n=45)	术前	36.17 ±7.68	59.08 ±12.45	9.47 ±3.19
	术后 3 d	45.32 ±9.59 *	72.85 ±14.36 *	16.46 ±5.27 *
	术后 7 d	36.74 ±7.33 &	63.82 ±11.60 &	10.38 ±3.42 &
	术后 15 d	25.76 ±5.42 * &	41.77 ±9.48 * &	5.69 ±1.57 * &
	F	74.134	80.127	93.866
	P	0.000	0.000	0.000

注:与同组术前比较, * P<0.05;与同组术后 3 d 时比较, &P<0.05;与同期对照组相比, #P<0.05
Note:rs. the same group before surgery, * P<0.05; rs. the same group at 3 d after surgery, &P<0.05; rs. the control group during the same period, #P<0.05

2.5 两组患者不良反应发生情况和复发情况比较

治疗期间,两组患者均未见药物相关不良反应。所有患者均获随访,术后 1 年,观察组患者的复发率较对照组显著降低[8.9% (4/45) vs. 26.7% (12/45)],差异有统计学意义($\chi^2=4.865, P=0.027$)。

3 讨论

CRS 是病因学及病理生理机制复杂的高度异质性疾病, CRSwNP 作为其常见的临床分型,具有难治性、易复发等特点,因此,如何“提高 CRSwNP 疗效、减少 CRSwNP 复发”是当前鼻科领域研究的重要方向。FESS 是 CRSwNP 外科治疗的首选方法,其以尽可能保护鼻腔鼻窦的正常结构和功能为前提,以完全修正鼻腔异常结构、彻底清除鼻腔鼻窦不可逆病变、重建鼻腔鼻窦通气引流为目的^[15]。然而,FESS 并未从根本上解决 CRSwNP 患者鼻窦黏膜的炎症本质,故而术后易复

发。FESS 只是 CRSwNP 整体治疗中的一部分,术后规范、合理、有效的综合药物治疗至关重要。研究结果证实,术后局部应用糖皮质激素长期持续治疗对预防 CRSwNP 患者术后复发有重要作用^[16]。布地奈德鼻喷雾剂具有显著的抗水肿、抗炎和免疫抑制作用,是治疗 CRS 的常用鼻用糖皮质激素。研究结果表明,在 FESS 术后使用布地奈德喷鼻治疗可能通过改善 CRSwNP 患者鼻腔内炎症反应来缓解临床症状,并有助于改善鼻黏膜结构和嗅觉功能,降低复发率,且安全可靠^[17]。但笔者查阅相关研究发现,尽管 FESS 术后应用鼻用糖皮质激素(以布地奈德鼻喷雾剂为代表)对 CRSwNP 手术患者有一定的保护作用,但复发率仍较高(1 年复发率高达 28.6%~31.3%)^[18-19]。故笔者认为 FESS 术后治疗方案尚有进一步优化的空间。

中医将 CRSwNP 归为“鼻渊”(始见于《黄帝内经》之《素问·气厥证》)的范畴,中医认为本病主要是由风热邪毒,袭肺犯鼻,或风寒侵袭,郁而化热,壅遏肺经,同时兼以表虚不固所致。故其治法应以疏风清热、芳香通窍为主。香菊胶囊为纯中药制剂,主要是由 9 味中药(包括黄芪、辛夷、野菊花和防风等)经现代制药工艺精制而成的鼻科常用药,有辛散祛风、清热通窍、消肿止痛和解毒固表之功,这与 CRSwNP 的中医核心病机之要点相符。Zhao 等^[20]的研究结果发现,黄芪多糖作为中药材黄芪的重要生物活性成分,可能通过促进纤维细胞增殖与迁移、上调相关生长因子(如表皮生长因子、转化生长因子-β1 等)表达、下调信号通路调控蛋白核因子 κB p65 表达等途径,来促进创面愈合。另外,有研究结果表明,CRS 患者采用香菊胶囊辅助治疗的疗效肯定,能明显减轻机体炎症反应,抑制鼻黏膜组织重塑,且安全性好^[21]。刘崧等^[22]的研究结果认为,CRS 患者在常规治疗基础上联合香菊胶囊治疗比单用常规治疗更具经济性。据此笔者推测,香菊胶囊可能是 CRSwNP 患者 FESS 术后综合药物治疗中一种潜在的安全有效且经济的辅助手段。本研究结果发现,FESS 术后采用布地奈德喷鼻治疗及加服香菊胶囊的联合治疗均可有效缓解 CRSwNP 患者的主观症状,控制病情,但联合应用香菊胶囊的改善效果更显著,整体疗效更佳;且加服香菊胶囊辅助治疗并未增加 CRSwNP 患者药品不良反应的发生风险。提示加服香菊胶囊联合布地奈德喷鼻是 CRSwNP 患者 FESS 术后综合药物治疗的安全有效方案之一。此外,本研究 1 年随访结果显示,观察组患者的复发率较对照组显著降低(8.9% vs. 26.7%);提示 CRSwNP 患者在 FESS 术后布地奈德喷鼻治疗基础上加服香菊胶囊能有效减少复发。

IL-2 作为辅助性 T 细胞(Th)1 类促炎因子,能诱导活化 T 细胞增殖与分化、促进 B 细胞生长分化及抗体分泌、刺激自然杀伤细胞生长并增强其杀伤功能和增强 Th2 免疫反应,从而参与 CRSwNP 患者鼻窦黏膜的免疫炎症损伤。IL-6 是炎症级联反应和免疫反应中的重要效应细胞因子,对多种细胞的生长和分化均有调节作用,包括:刺激初始 T 细胞向 Th1、Th17 细胞分化,诱导 T 细胞活化、生长和分化,促进 B 细胞向浆细

胞增殖分化,促使肥大细胞分化和增殖等;IL-6 则可能通过以上免疫调节作用,使 CRSwNP 患者鼻窦黏膜炎症状态持续存在并加重。CRP 主要是由肝细胞在促炎因子 IL-6 刺激下分泌的一种急性时相蛋白,其对血管内皮细胞有直接的致炎作用,同时血清 CRP 含量能敏感且客观地反映 CRSwNP 患者机体感染、炎症及组织损伤状况。本研究结果显示,两组患者术后 3 d 的血清 IL-2、IL-6 和 CRP 水平均较术前显著升高,提示 FESS 的创伤应激反应可在一定程度上促进 CRSwNP 患者体内鼻窦黏膜炎症相关致炎因子表达,从而不利于术后鼻腔黏膜修复。但随着术后规范、有效的处理,两组患者血清 IL-2、IL-6 和 CRP 的表达水平逐渐降低,且观察组患者的良性调控作用更显著。究其原因,可能与香菊胶囊及其活性成分具备的抗炎、提高免疫功能等药理作用密切相关。刘小敏等^[23]的研究结果发现,黄芪中的毛蕊异黄酮、黄芪甲苷等活性成分可能通过抑制 IL-6、肿瘤坏死因子 α 等炎症因子表达,以及调节 Th1/Th2 细胞因子平衡等途径,减少促炎因子的产生,增强机体免疫功能,从而能有效减轻鼻黏膜炎症症状,达到防治鼻炎的目的。此外,有研究结果指出,辛夷中挥发油成分对 IL-6、IL-1 β 等炎症因子具有强效抑制作用,并可提高糖皮质激素的敏感性,辛夷是中医治疗鼻部炎症的传统要药^[24]。结合本研究结果,笔者合理推测“术后进一步下调血清中促鼻窦黏膜炎症相关因子 IL-2、IL-6、CRP 的表达水平”可能是本研究观察组患者在 FESS 术后布地奈德喷雾治疗基础上加服香菊胶囊治疗 CRSwNP 实现增效的重要原因之一。

综上所述,CRSwNP 患者在 FESS 术后联合应用香菊胶囊与布地奈德治疗的疗效确切,能明显减轻患者主观症状,控制病情,并进一步下调血清 IL-2、IL-6 和 CRP 的表达,降低复发风险,且安全可靠。但本研究结论尚需大规模临床研究进一步验证和补充。

参考文献

[1] 付清玲, 史剑波. 我国慢性鼻-鼻窦炎的流行病学特征及其伴随疾病和危险因素解析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018, 32(5): 321-324.

[2] 张颖, 刘勇, 龙表利, 等. 功能性鼻内镜手术联合布地奈德浸润治疗慢性鼻窦炎伴鼻息肉的效果及对嗅觉功能、鼻腔通气功能、复发的影响[J]. 解放军医药杂志, 2022, 34(1): 101-104.

[3] 刘堃, 张杰, 严进, 等. 外周血中性粒细胞数与淋巴细胞数比值、白细胞介素-6 预测慢性鼻窦炎鼻内镜术后复发的价值[J]. 蚌埠医学院学报, 2022, 47(4): 514-516.

[4] 张耀庭, 顾东升, 李佩忠. 盐酸氨溴索在慢性鼻窦炎伴鼻息肉鼻内镜术后的应用效果[J]. 中国医药导报, 2022, 19(6): 110-113.

[5] 中华医学会放射学分会头颈学组. 慢性鼻窦炎诊疗关注点及鼻窦 CT 评估与结构式报告专家共识[J]. 中华放射学杂志, 2021, 55(3): 222-230.

[6] 胡菁, 朱宁, 张建. 通窍鼻炎颗粒对慢性鼻窦炎伴鼻息肉远期复发的影响及其机制研究[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2018, 26(6): 431-435.

[7] 李景青, 陈森泉, 蔡永明. 鼻渊舒口服液对慢性鼻窦炎和鼻息

肉术后黏膜形态和功能转归的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(3): 299-301.

[8] 张蓉, 朱晓燕, 郭清华, 等. 清热利湿祛瘀汤联合布地奈德对慢性鼻-鼻窦炎术后患者的临床疗效[J]. 中成药, 2021, 43(1): 81-85.

[9] 彭成, 黄正明. 中国临床药物大辞典: 中药成方制剂卷(下卷)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2018: 2280-2282.

[10] 席俊羽, 吕健, 谢雁鸣. 香菊胶囊治疗鼻窦炎的有效性和安全性的系统评价与 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(2): 537-546.

[11] 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. 中国慢性鼻窦炎诊断和治疗指南(2018)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2019, 54(2): 81-100.

[12] LUND V J, HOLMSTROM M, SCADDING G K. Functional endoscopic sinus surgery in the management of chronic rhinosinusitis. An objective assessment[J]. J Laryngol Otol, 1991, 105(10): 832-835.

[13] LUND V J, KENNEDY D W. Staging for rhinosinusitis[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 1997, 117(3 Pt 2): S35-S40.

[14] FOKKENS W J, LUND V J, HOPKINS C, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020[J]. Rhinology, 2020, 58(Suppl S29): 1-464.

[15] HAVEL M, BECKER S, SCHUSTER M, et al. Effects of functional endoscopic sinus surgery on the acoustics of the sinonasal tract[J]. Rhinology, 2017, 55(1): 81-89.

[16] HA T, VALENTINE R, MORATTI S, et al. The efficacy of a novel budesonide chitosan gel on wound healing following endoscopic sinus surgery[J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2018, 8(3): 435-443.

[17] 李建玲, 冯小宝. 布地奈德联合鼻内镜手术治疗鼻窦炎-鼻息肉疗效及对患者鼻腔功能的影响[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(11): 1548-1551.

[18] 张金庄, 殷璞, 刘宁, 等. FESS 术后加用香菊胶囊与康复新液治疗慢性鼻窦炎伴有鼻息肉的对比研究[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2021, 35(1): 69-76.

[19] 贾海涛. 慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉鼻内窥镜手术后应用不同中效糖皮质激素的临床效果[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2020, 20(95): 101-102.

[20] ZHAO B J, ZHANG X F, HAN W, et al. Wound healing effect of an *Astragalus membranaceus* polysaccharide and its mechanism[J]. Mol Med Rep, 2017, 15(6): 4077-4083.

[21] 汪身正. 香菊胶囊联合枸橼地氯雷他定对慢性鼻窦炎患者黏膜组织重塑及炎症反应的影响[J]. 天津药学, 2020, 32(4): 36-39.

[22] 刘垲, 崔鑫, 谢雁鸣, 等. 香菊胶囊治疗慢性鼻-鼻窦炎的药物治疗经济学评价[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(14): 3950-3955.

[23] 刘小敏, 邱海燕, 苏杨, 等. 基于网络药理学与分子对接技术探讨黄芪治疗鼻炎的作用机制[J]. 中药与临床, 2022, 13(1): 36-43.

[24] 王萍, 张海燕, 刘英孟, 等. 辛夷挥发油的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国药房, 2022, 33(3): 378-384.

(收稿日期:2022-05-09 修回日期:2022-10-09)