银翘马勃散合透脓散联合孟鲁司特钠、糠酸莫米松对痰瘀互结型腺样体肥大患者的临床疗效

姚百会¹, 冉志玲^{2*}, 杜 渊², 王君霞²

(1. 西南医科大学中西医结合学院, 四川 泸州 646000; 2. 西南医科大学附属中医医院儿科, 四川 泸州 646000)

摘要: **目的** 探讨银翘马勃散合透脓散联合孟鲁司特钠、糠酸莫米松对痰瘀互结型腺样体肥大患者的临床疗效。**方法** 132例患者随机分为3组,轻度组36例,中度组36例,重度组60例,每组再随机分为2个亚组,每亚组66例,一组为对照组,给予孟鲁司特钠、糠酸莫米松;另一组为观察组,在对照组基础上加用银翘马勃散合透脓散,疗程3个月。检测临床疗效、中医证候评分、腺样体指数、OSA-18量表评分、炎症因子(EOS、IgE、LTB₄、LTC₄)、不良反应发生率、复发率变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。治疗后,观察组中医证候评分、腺样体指数、OSA-18量表评分、炎症因子低于对照组($P<0.05$)。各组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后1年随访,重度组长期疗效不如轻度、中度组($P<0.05$),复发率较高,反弹较明显,但观察组程度小于对照组($P<0.01$)。**结论** 银翘马勃散合透脓散联合孟鲁司特钠、糠酸莫米松可缓解痰瘀互结型腺样体肥大患者临床症状,减轻机体炎症反应,改善生活质量,可作为手术之外的替代治疗手段。但从长期疗效来看,重度患者易复发,故仍需首选手术治疗。

关键词: 银翘马勃散;透脓散;孟鲁司特钠;糠酸莫米松;腺样体肥大;痰瘀互结

中图分类号: R287

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2022)11-3746-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2022.11.065

腺样体肥大是腺样体在长期、反复的炎症刺激下发生病理性增生所引起的一种儿科常见病,10岁以下儿童为好发群体^[1],大多数患者常合并鼻炎,临床表现为鼻塞流涕、睡眠打鼾、张口呼吸、白天精神涣散等,近年来发病率、诊出率呈上升趋势^[2]。本病会引起后鼻腔堵塞而出现鼻塞流涕、闭塞性鼻音,甚至引起听力下降、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征、腺样体面容等^[3],严重影响患者生长发育及生活质量。目前,西医大多主张手术治疗腺样体肥大,但由于腺样体本身属于免疫器官,而且患者家属对其接受度较差,故仍存在争议。

中医在治疗腺样体肥大方面积累了丰富的临床经验,认为小儿肺脾气虚、津液输布失常、津聚成痰、日久结痰为本病证型和发病机制,当从痰、瘀辨证论治,采用散瘀祛痰利咽之法。银翘马勃散出自《温病条辨》,具有清热散结、利咽止痛的作用;透脓散出自《外科正宗》,功效脱毒透脓、扶助正气,本研究考察两者联合孟鲁司特钠、糠酸莫米松对痰瘀互结型腺样体肥大患者的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2020年1月至2021年3月就诊于西南医科大学附属中医医院儿科的132例痰瘀互结型腺样体肥大患者,按照腺样体指数随机分为轻度组($0.6<$ 腺样体指数 ≤ 0.7 ,36例)、中度组($0.7<$ 腺样体指数 ≤ 0.8 ,36例)、重度组(腺样体指数 >0.8 ,60例),各组再分为2个亚组,每亚组66例,轻度组1、中度组1、重度组1为对照组,轻度组2、中度组2、重度组2为观察组。其中,男性95例,女性37例;年龄4~10岁,平均年龄(6.2 ± 1.8)岁;病程1个月~2年,平均病程半年,各组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。研究经医院伦理委员会批准(批准号YJ-KY2020119)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医(腺样体肥大) 参照《小儿耳鼻喉科学》^[4],(1)睡眠打鼾,张口呼吸,鼻塞流涕,甚至白天精神差,注意力不集中,听力下降;(2)鼻咽侧位片观察腺样体厚度、鼻咽腔气道宽度,两者比值即为腺样体指数, $0.6<$ 腺样体指数 ≤ 0.7 为腺样体轻度肿大, $0.7<$ 腺样体指

收稿日期: 2022-04-27

基金项目: 西南医科大学附属中医医院课题(KY2209)

作者简介: 姚百会(1996—),女,硕士,研究方向为中西医结合治疗儿科呼吸、消化系统疾病。Tel: 15082082791, E-mail: 1265006675@qq.com

*通信作者: 冉志玲(1969—),女,教授,硕士生导师,研究方向为中西医结合治疗儿科呼吸、消化系统疾病。Tel: 18989132658, E-mail: rzl2282410@163.com

数 ≤ 0.8 为腺样体中度肿大,腺样体指数 >0.8 为腺样体重度肿大。

1.2.2 中医(痰瘀互结型) 参照《中医耳鼻咽喉口腔科学》^[5],主证鼻塞流涕、睡眠打鼾、张口呼吸,纳少神疲,肢体困重,反应迟钝;次证胸脘痞闷,胸胁作痛,大便溏;舌质黯淡,苔白腻,脉细涩。

1.3 纳入标准 ①存在鼻塞流涕、张口呼吸、睡眠打鼾等症状,伴或不伴有夜间咳嗽、听力减退、耳鸣、睡眠呼吸暂停;②腺样体指数 >0.6 ;③患者家属了解本研究,签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①先天性鼻咽部发育异常;②已行腺样体手术;③近1个月内使用过或目前正使用白三烯受体拮抗剂、抗组胺药、糖皮质激素;④中途不配合治疗,或出现严重不良反应。

1.5 治疗手段

1.5.1 对照组 采用孟鲁司特钠咀嚼片(四川大冢制药有限公司,国药准字H20064828,5 mg)口服,年龄 <6 岁,4 mg; ≥ 6 岁,5 mg,睡前服用,疗程2个月;糠酸莫米松鼻喷剂(比利时MSD Belgium BVBA/SPRL公司,批号H20140100,每瓶60揆),每次每侧1揆,每天1次,疗程3个月。

1.5.2 观察组 在对照组基础上采用银翘马勃散合透脓散,组方药材银花8 g、连翘8 g、马勃8 g、牛蒡子8 g、射干6 g、桔梗8 g、玄参6 g、川芎6 g、皂角刺6 g、黄芪12 g、当归12 g、草红藤8 g,鼻塞流涕者,加辛夷、苍耳子、通草;咳嗽咯痰者,加枇杷叶、瓜蒌皮;大便干结者,加炒莱菔子;舌苔厚腻者,加滑石、厚朴,共7剂,每剂水煎取汁300 mL,每次1剂,每天3次,疗程3个月。

1.6 疗效评价 参考文献[6]报道,(1)显效,夜间打鼾、张口呼吸、鼻塞流涕等症状消失,腺样体指数下降率 $\geq 25\%$;(2)有效,上述症状明显改善,腺样体指数下降率 $\geq 6.25\%$ 但 $<25\%$;(3)无效,上述症状未明显改善,腺样体指数下降率 $<6.25\%$ 。腺样体指数下降率=[(治疗前腺样体指数-治疗后腺样体指数)/治疗前腺样体指数] $\times 100\%$,总有效率=[(显效例数+有效例数)/总例数] $\times 100\%$ 。

1.7 指标检测

1.7.1 中医证候评分 包括鼻阻塞、夜间打鼾、张口呼

吸、鼻流脓涕,打喷嚏,纳少神疲,大便稀溏等证候,按严重程度计分0~3分,总分越高,症状越严重。

1.7.2 腺样体指数 按“1.2.1”项下方法计算。

1.7.3 OSA-18量表评分 包括睡眠障碍、身体症状、情绪不佳、白天影响、对患儿监护人的影响程度^[7],由于部分项目主观性过强,并且患者表述不清,故仅选择4个,即睡眠障碍(夜间打鼾、张口呼吸)、身体症状(鼻塞、流涕)、情绪不佳(情绪多变或经常发脾气)、白天影响(注意力不集中)。于治疗前及治疗后3、12个月,由患者家长根据上述项目出现的频繁程度进行打分,经常有为2分,偶尔有为1分,无为0分,再计算总分,5分以下为轻度;5分以上(含5分)10分以下为中度,10分以上(含10分)为重度。

1.7.4 炎症因子水平 (1)于治疗前及治疗后3个月留取患者血液样本,检测EOS在全血细胞中的占比;(2)离心后取上清,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清总IgE、LTB₄、LTC₄水平,按照ELISA说明书操作步骤进行,其中IgE酶联免疫试剂盒由联科生物科技有限公司提供,批号A38011046、30198A、30197A。

1.7.5 不良反应 记录各组不良反应发生情况,计算其发生率。

1.7.6 复发 治疗后1年对各组进行随访,记录复发情况,计算其发生率。

1.8 统计学分析 通过SPSS 17.0软件进行处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;组间不同时间点数据比较采用单因素方差分析、秩和检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用卡方检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组总有效率高于对照组($P<0.05$),见表1。

表1 2组临床疗效比较[例(%), $n=66$]

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照组	30	20	16	75.76
观察组	50	12	4	93.94*

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 中医证候评分 治疗后,2组中医证候评分降低($P<0.05$),以观察组更明显($P<0.05$),见表2。

表2 2组中医证候评分比较(分, $\bar{x}\pm s$, $n=66$)

组别	时间	鼻塞流涕	夜间打鼾	张口呼吸	呼吸暂停	纳少神疲	总分
对照组	治疗前	2.67 $\pm$ 0.48	2.58 $\pm$ 0.50	2.03 $\pm$ 0.64	1.97 $\pm$ 0.47	2.24 $\pm$ 0.66	11.00 $\pm$ 0.75
	治疗后	1.52 $\pm$ 0.67*	1.33 $\pm$ 0.48*	0.94 $\pm$ 0.61*	0.67 $\pm$ 0.48*	0.82 $\pm$ 0.64*	5.52 $\pm$ 0.51*
观察组	治疗前	2.55 $\pm$ 0.51	2.64 $\pm$ 0.49	2.09 $\pm$ 0.68	2.00 $\pm$ 0.43	2.18 $\pm$ 0.58	11.09 $\pm$ 0.68
	治疗后	0.70 $\pm$ 0.59**	0.67 $\pm$ 0.60**	0.55 $\pm$ 0.51**	0.15 $\pm$ 0.36**	0.30 $\pm$ 0.47**	2.21 $\pm$ 0.60**

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,** $P<0.05$ 。

2.3 腺样体指数 治疗后3个月,轻度组2疗效优于轻度组1($P<0.05$),中度组2疗效优于中度组1($P<0.05$),重度组2疗效优于重度组1($P<0.05$),治疗后12个月亦然,见表3。

2.4 OSA-18量表评分 治疗后3、12个月,各组OSA-18

量表评分降低($P<0.05$),以观察组更明显($P<0.05$);治疗后3个月,重度组OSA-18量表评分改善情况优于轻度组、中度组($P<0.05$),而治疗后12个月恰好相反($P<0.05$),即反弹较明显,但观察组程度小于对照组($P<0.05$),见表4。

表3 各组腺样体指数比较

组别	例数/例	治疗后3个月			治疗后12个月		
		显效/例	有效/例	无效/例	显效/例	有效/例	无效/例
轻度组1	18	8	8	2	4	8	6
轻度组2	18	16*	2*	0*	12*	6*	0*
中度组1	18	10	6	2	6	8	4
中度组2	18	18*	0*	0*	14*	4*	0*
重度组1	30	18	8	4	8	10	12
重度组2	30	28*	2*	0*	22*	2*	6*

注：与同一对照组（轻度组1、中度组1、重度组1）治疗后同一时间点比较，* $P<0.05$ 。

表4 各组 OSA-18 量表评分比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/例	治疗前	治疗后3个月	治疗后12个月
轻度组1	18	3.67±0.50	2.33±0.50*	3.11±0.60*
轻度组2	18	3.76±0.44	0.78±0.83**	2.22±0.66**
中度组1	18	7.33±1.32	2.67±0.87*	4.22±0.67*
中度组2	18	7.22±1.39	1.33±0.71**	2.44±0.88**
重度组1	30	10.87±0.74	3.33±0.90*	8.60±1.12*
重度组2	30	11.00±0.65	2.53±0.74**	6.47±1.06**

注：与同组治疗前比较，* $P<0.05$ ；与同一对照组（轻度组1、中度组1、重度组1）治疗后同一时间点比较，# $P<0.05$ 。

2.5 炎症因子水平 治疗后，2组血清EOS、IgE、LTB4、

LTC4水平降低 ($P<0.05$)，以观察组更明显 ($P<0.05$)，

2.6 不良反应发生率 轻度组1发生1例神经兴奋性增

表5 2组炎症因子水平比较 ($\bar{x}\pm s, n=66$)

组别	时间	EOS/%	IgE/(U·mL ⁻¹)	LTB4/(pg·mL ⁻¹)	LTC4/(pg·mL ⁻¹)
对照组	治疗前	11.09±1.63	235.39±3.17	278.34±17.23	339.16±18.40
	治疗后	6.00±1.44*	194.51±3.06*	171.64±16.81*	254.58±11.90*
观察组	治疗前	10.94±1.58	234.85±3.10	275.42±16.89	335.16±17.40
	治疗后	2.42±1.03**	165.03±3.88**	128.64±17.20**	211.63±12.11**

注：与同组治疗前比较，* $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，# $P<0.05$ 。

高，轻度组2发生1例腹泻，中度组1发生1例神经兴奋性增高，中度组2发生1例呕吐，重度组1发生腹泻、神经兴奋性增高各1例，重度组2发生呕吐、神经兴奋性增高各1例，各组不良反应发生率比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)，见表6。

2.7 复发率 治疗后1年采用鼻咽侧位片、OSA-18量表评分对各组进行随访，发现重度组长期疗效不如轻度组、中度组 ($P<0.05$)，复发率较高，反弹较明显，但观察组程度小于对照组 ($P<0.05$)，见表7。

表6 各组不良反应发生率比较 [例 (%)]

组别	例数/例	呕吐	腹泻	神经兴奋	总发生率/%
轻度组1	18	0(0)	0(0)	1(11.11)	5.56
轻度组2	18	0(0)	1(11.11)	0(0)	5.56
中度组1	18	0(0)	0(0)	1(11.1)	5.56
中度组2	18	1(11.11)	0(0)	0(0)	5.56
重度组1	30	0(0)	1(6.67)	1(6.67)	6.67
重度组2	30	1(6.67)	0(0)	1(6.67)	6.67

3 讨论

腺样体肥大与变态反应密切相关，EOS是机体发生变态反应性疾病的指标之一，呼吸道变态反应性疾病的发生导致呼吸道黏膜及邻近淋巴组织出现其大量浸润^[8]，同时又可释放大促炎因子、上皮损害因子而引起长期慢性炎症刺激^[9]，是造成腺样体增生肥大的重要原因^[10]。LTB4、LTC4是脂类代谢物质，不仅作为趋化因子和效应因子参与机体炎症反应，还能促进一系列炎症因子的释放，从而放

表7 各组复发率比较

组别	轻度组1	轻度组2	中度组1	中度组2	重度组1	重度组2
例数/例	18	18	18	18	30	30
复发例数/例	6	1	4	1	12	6
复发率/%	33.33*	5.56**	22.22*	5.56**	40.00	20.00#

注：与重度组1、2比较，* $P<0.05$ ；与同一对照组（轻度组1、中度组1、重度组1）比较，# $P<0.05$ 。

大炎症反应^[11]。糠酸莫米松鼻喷剂能减轻鼻咽部充血水肿，降低局部炎症反应，缩小腺样体组织^[12]；孟鲁司特钠可抑制白三烯引发的炎症反应^[13]，促进EOS等炎症细胞死亡，下调炎症反应，缓解鼻腔症状^[14]。本研究发现，治疗后观察组血清总IgE、LTB4、LTC4水平及外周血EOS水平

降低，且比对照组更明显，提示银翘马勃散合透脓散具有抑制炎症介质的产生，减轻炎症反应的作用。

中医并无“腺样体肥大”术语^[15]，但根据其形态及病机，可将其归属“乳蛾”“痰核”“鼾眠”“鼻鼾”等范畴^[16]。小儿脏腑娇嫩，肺常不足，卫外不固，易感外

邪^[17]，外邪犯肺，肺失宣肃，通调水道功能失常，导致津液输布失调，凝聚成痰。加之小儿脾常不足，饮食不知自节，调摄失常，极易损伤脾胃，“脾为生痰之源”，脾虚则水液运化功能失职，津液输布不利^[18]，聚而成痰，痰聚日久，阻滞脉络，气血运行不畅而成痰。痰、瘀为腺样体肥大病理产物，故治疗儿童腺样体肥大痰瘀互结型当以补肺健脾、化痰散结之法。银翘马勃散出自《温病条辨》^[19]，可清热解毒，利咽止痛；透脓散出自《外科正宗》，可益气脱毒排脓，将久滞咽喉之痰瘀邪毒透达外出，方中银花、连翘清热解毒，消肿散结；马勃清肺利咽；牛蒡子散结利咽；射干消痰利咽；桔梗宣肺利咽祛痰；玄参解毒散结；川芎理气活血散瘀；当归补血活血；黄芪大补元气，托毒排脓；皂角刺、草红藤托毒排脓，解毒消肿；浙贝母化痰散结消痛；细辛、苍耳子通利鼻窍，诸药合用，共奏消肿散结利咽、化痰祛瘀功效。

本研究发现，治疗后各组中医证候评分、腺样体指数、OSA-18量表评分降低，以观察组更明显，提示银翘马勃散合透脓散可改善痰瘀互结型腺样体肥大患者临床症状，提升生活质量；随访1年后，重度组OSA-18量表评分改善情况不如轻度、中度组，反弹较明显，但观察组程度小于对照组，提示重度患儿近期疗效尚可，但远期易复发，生活质量下降，需考虑手术治疗；观察组远期复发率低于对照组，故可作为保守治疗的有效手段；各组不良反应发生率均降低，提示银翘马勃散合透脓散安全可靠。

综上所述，银翘马勃散合透脓散联合孟鲁司特钠、糠酸莫米松可明显改善痰瘀互结型腺样体肥大患者临床症状，减轻机体炎症反应，提升生活质量，减少复发，而且不良反应少，可用于本病保守治疗。

参考文献：

[1] 陈璐璐, 李静波, 王俊杰, 等. 蔡福养经验方对腺样体肥大患者的临床疗效[J]. 中成药, 2020, 42(6): 1482-1485.
[2] 严 佳, 吴 杰. 中西医对小儿腺样体肥大的诊治进展[J]. 中国中西医结合儿科学, 2020, 12(5): 380-383.
[3] 汤文勤, 徐小炉, 陈勇强. 鼻咽部侧位X线片在儿童腺样体肥大诊断中的应用[J]. 安徽医学, 2021, 42(6): 648-650.
[4] 阎承先. 小儿耳鼻咽喉科学[M]. 天津: 天津科学技术出

版社, 2000: 487.

[5] 王永钦. 中医耳鼻咽喉口腔科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 263.
[6] 宋 伟, 吕 萍, 毕战胜, 等. 应用低温等离子治疗儿童腺样体肥大后鼻孔黏膜超微结构变化的研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 34(11): 1035-1036.
[7] Hasukic B. OSA-18 survey in evaluation of sleep-disordered breathing in children with adenotonsillar hypertrophy[J]. *Med Arch*, 2013, 67(2): 111-114.
[8] 张奇雪, 曹 媛, 张桂敏, 等. 嗜酸性粒细胞在腺样体肥大患儿诊治中的临床价值[J]. 天津医药, 2019, 47(3): 265-268.
[9] 韩江南, 徐艳红, 姜 霞, 等. 腺样体肥大伴变应性鼻炎患儿致敏原谱及腺样体组织中IL-25 IL-32 EOS表达分析及诊断价值[J]. 河北医学, 2021, 27(9): 1517-1522.
[10] 张奇雪. EOS及Th1/Th2失衡在腺样体肥大患儿中的意义研究[D]. 天津: 天津医科大学, 2019.
[11] 钟 华, 郝 飞, 向明明. 湿疹患者血清和皮损内白三烯水平测定[J]. 中华皮肤科杂志, 2005, 38(11): 702-703.
[12] 于亚峰, 吴文瓔, 刘济生, 等. 糠酸莫米松鼻喷剂和孟鲁司特钠联合治疗儿童腺样体肥大的疗效观察[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2014, 22(1): 32-33; 63.
[13] 裘江瑜. 孟鲁司特联合丙酸氟替卡松鼻喷雾剂治疗儿童腺样体肥大疗效观察[J]. 儿科药学杂志, 2017, 23(6): 21-23.
[14] Shen L, Zheng B L, Lin Z T, et al. Tailoring therapy to improve the treatment of children with obstructive sleep apnea according to grade of adenotonsillar hypertrophy [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2015, 79(4): 493-498.
[15] 冯寿岐. 从肝论治小儿腺样体肥大[J]. 河北中医, 2012, 34(9): 1335-1336.
[16] 秦志仁, 游 毅, 吴 双. 加味金平饮连续治疗小儿腺样体肥大鼻鼾、睡眠呼吸暂停30例疗效回顾[J]. 中成药, 2015, 37(5): 1145-1147.
[17] 张冬梅. 清菌败毒口服液治疗疱疹性咽峡炎163例[J]. 河南中医, 2003, 23(10): 61.
[18] 姚卫杰, 柳善照, 张治成, 等. 从痰瘀论治儿童腺样体肥大[J]. 中医学报, 2021, 36(6): 1180-1183.
[19] 刘 月, 伍建光. 国医大师伍炳彩运用银翘马勃散合温胆汤验案2则[J]. 江西中医药, 2021, 52(2): 46-47.