

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.14.013

温阳通窍汤加减对慢性鼻窦炎鼻内镜术后患者鼻黏膜重塑的影响

赵竞一, 艾建伟, 王雅琴, 王曼, 盖建青, 王俊阁*

首都医科大学附属北京中医医院, 北京市东城区美术馆后街 23 号, 100010

摘要 目的 观察鼻内镜术后应用温阳通窍汤加减对慢性鼻窦炎患者鼻黏膜重塑的影响。方法 将 140 例慢性鼻窦炎患者随机分为中药组和对照组各 70 例, 实施鼻内镜手术后, 中药组给予温阳通窍汤加减口服, 两组常规应用止血药物及按时术后清理。分别于术后 3 个月及 6 个月采用鼻腔鼻窦结局测量 20 条 (SNOT-20) 量表评分及 Lund-Kennedy 评分评价两组患者症状和体征改善情况, 并取手术窦口黏膜行苏木精-伊红染色、阿利新蓝-过碘酸-雪夫染色及 Masson 三色胶原染色法染色, 比较两组嗜酸性粒细胞、杯状细胞数及上下腺体、黏膜上皮损伤情况。结果 两组患者鼻内镜术后 3 个月、6 个月时与术前比较, SNOT-20、Lund-Kennedy 评分均显著降低 ($P < 0.01$); 中药组术后 3 个月及 6 个月时 SNOT-20、Lund-Kennedy 评分差值均高于同时间对照组 ($P < 0.05$)。两组患者术后 6 个月时与术后 3 个月时相比嗜酸性粒细胞、杯状细胞数量减少 ($P < 0.01$), 中药组术后 3 个月及 6 个月时嗜酸性粒细胞、杯状细胞数均少于对照组 ($P < 0.05$); 两组术后不同时间及两组同时间比较上下腺体数量、鼻黏膜上皮损伤分级分布比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后 3 个月中药组、对照组条带样增生厚度分别为 (20.23 ± 2.50) μm 、(24.73 ± 3.51) μm , 术后 6 个月两组分别为 (8.89 ± 2.20) μm 、(13.71 ± 3.38) μm , 两组同时间比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 慢性鼻窦炎鼻内镜术后应用温阳通窍汤加减可改善患者症状, 减轻黏膜嗜酸性粒细胞浸润, 减少杯状细胞化生及细胞外基质沉积, 抑制鼻黏膜重塑。

关键词 慢性鼻窦炎; 鼻内镜手术; 组织重塑; 嗜酸性粒细胞; 杯状细胞

慢性鼻窦炎 (chronic rhinosinusitis, CRS) 是耳鼻咽喉科的常见病和多发病, 其致病因素及发病机制复杂, 相关因素包括免疫功能紊乱、病毒感染、黏膜纤毛功能障碍、免疫反应、真菌感染、哮喘等。鼻内镜手术是目前治疗 CRS 的主要方法之一, 但鼻内镜手术只是整个治疗过程的开始, 围手术期治疗、术腔处理及术后规范的药物治疗和定期清理是提高治愈率、减少复发的重要环节。研究^[1-3]证明, CRS 患者鼻内镜术后存在黏膜重塑现象, 即黏膜上皮脱落、上皮基底膜增厚、胶原沉积和黏液腺体增生等黏膜结构改变。近年来, 随着鼻内镜手术技术的逐渐成熟和广泛开展, 鼻内镜术后鼻窦炎的复发率也呈增长趋势^[4], 而该趋势可能与抗生素不合理应用及耐药菌产生有关^[5]。鼻

内镜后如何控制感染, 促进黏膜上皮化是临床亟待解决的问题。CRS 是中医治疗的优势病种, 本研究采用北京中医医院耳鼻喉科治疗 CRS 的经验方温阳通窍汤加减, 观察该方对患者鼻内镜术后术腔黏膜组织病理学变化的影响, 以探讨温阳通窍汤对 CRS 术后鼻黏膜重塑的影响。现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《慢性鼻-鼻窦炎诊断和治疗指南 (2012 年, 昆明)》^[6]中 CRS 诊断标准制定: 鼻塞或有黏性、黏脓性鼻涕症状超过 12 周, 鼻内镜检查来源于中鼻道、嗅裂的黏性或黏脓性分泌物, 鼻黏膜充血、水肿, 鼻窦 CT 扫描显示窦口鼻道复合体和/或鼻窦黏膜炎性改变。

中医诊断及辨证标准参考《中医耳鼻咽喉科学》^[7]中关于鼻渊的证候分型标准制定: 1) 肺脾气虚证: 鼻塞, 鼻涕白黏或黄稠, 量多, 嗅觉减

基金项目: 首都卫生发展科研专项 (首发 2016-2-2231); 燕京流派创新性传承“拳头”工程建设项目 (五官科)

* 通讯作者: wjgent@163.com

退,食少纳呆,腹胀便溏,头昏头胀,咳嗽痰多,舌质淡胖,苔薄白,脉缓弱。检查见鼻黏膜淡红肿胀,中鼻甲肥大或息肉样变,中鼻道可见有黏性分泌物。术后黏膜色泽淡红或淡暗、黏膜水肿、囊泡、水肿样肉芽增生及息肉样水肿再生,分泌物多为量多质清稀,色白或黄,较易吸除。2) 脾胃湿热证:鼻塞重而持续,鼻涕黄浊而量多,嗅觉减退,头昏闷,或头重胀,倦怠乏力,胸脘痞闷,纳呆食少,小便黄赤,舌质红,苔黄腻,脉滑数。检查见鼻黏膜红肿,尤以肿胀为甚,中鼻道、嗅沟或鼻底见有黏性或黏脓性分泌物,额面、额头或眉棱骨压痛。术后黏膜充血肿胀,分泌物量多色黄。3) 胆腑郁热证:鼻塞,鼻涕浓浊,量多,色黄或黄绿,或有腥臭味,嗅觉减退,头痛剧烈。可有烦躁易怒、口苦咽干、耳鸣耳聋、寐少梦多、小便黄赤,舌质红,苔黄或腻,脉弦数。检查见鼻黏膜充血肿胀,中鼻道、嗅沟或鼻底可见有黏性或脓性分泌物潴留,头额、眉棱骨或额面部可有叩痛或压痛。术后黏膜充血明显,分泌物量多色黄稠,不易吸除。

1.2 纳入标准

符合上述诊断及辨证标准;年龄 18~65 岁,性别不限;自愿接受本方案并签署知情同意书。

1.3 排除标准

6 个月内曾做过鼻窦内镜手术的患者;伴有哮喘或阿司匹林不耐受;合并糖尿病或其他系统严重疾病;妊娠期或计划妊娠、哺乳期妇女。

1.4 一般资料

纳入 2017 年 1 月至 2018 年 12 月于首都医科大学附属北京中医医院耳鼻喉科确诊为 CRS 并住院接受鼻内镜手术者 140 例,采用随机数字表法分为中药组及对照组各 70 例。中药组中男 40 例,女 30 例;年龄 21~59 岁,平均年龄 (43.6 ± 16.4) 岁;鼻窦情况:单窦炎症 27 例,多窦炎症 43 例;伴鼻息肉 22 例,不伴鼻息肉 48 例。对照组中男 37 例,女 33 例;年龄 22~60 岁,平均年龄 (42.0 ± 15.2) 岁;鼻窦情况:单窦炎症 22 例,多窦炎症 48 例;伴鼻息肉 26 例,不伴鼻息肉 44 例。两组患者性别、年龄及病情分布比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

2.1.1 鼻内镜手术 所有患者均在全麻状态下由

技术娴熟的高年资医生实施鼻内镜手术,对病变鼻窦予以充分开放,对窦内病变黏膜适当处理,减少窦腔骨质的暴露。术中两组患者均使用膨胀海绵及止血海绵(SPIGGLE&THEIS,德国)填塞鼻腔。

2.1.2 术后治疗 两组均于术前 30 min 给予注射用头孢美唑钠(悉畅,四川合信药业,国药准字 H20052069) 0.5 g,术后给予注射用血凝酶(巴曲亭,蓬莱诺康药业,国药准字 H20041419) 每次 1 单位,每日 1 次,注射 3 天。中药组在此基础上给予温阳通窍汤加减口服治疗。处方:细辛 3 g,苍耳子 6 g,败酱草 30 g,菊花 18 g,黄芪 20 g,白术 30 g,茯神 30 g,桂枝 9 g,瓜蒌 15 g,蒲黄 20 g,红花 9 g,延胡索 15 g,升麻 5 g,桔梗 12 g,炙甘草 12 g;肺脾气虚者加党参 15 g,黄芪加至 50 g、白术加至 40 g;脾胃湿热者加蒲公英 15 g、鱼腥草 15 g;胆腑郁热者加龙胆 15 g、木通 10 g。每日 1 剂,分两次口服,每次 200 ml,疗程 1 个月。中药生药均由首都医科大学附属北京中医医院药学部提供。

2.1.3 术后清理 手术 48 h 后取出患者鼻腔的膨胀海绵,并每日清理血痂及分泌物,两组患者均使用丙酸氟替卡松鼻喷剂(辅舒良,葛兰素史克,注册证号 H20140117),每鼻孔每次 1 喷,每日 2 次;桉柠蒎肠溶软胶囊(切诺,北京九和药业,国药准字 H20052401) 每次 0.3 g,每日 2 次口服。两种药物应用至术后 1 个月。生理盐水每日冲洗鼻腔 2 次,用至术后 3 个月。

所有患者术后 1~4 周每周复诊 1 次,5~8 周每两周复诊 1 次,3 个月及 6 个月时各复诊 1 次。复诊由手术医师完成,在鼻内镜下清理术腔分泌物,适当处理明显阻塞鼻窦开口的黏膜囊泡或粘连病变,避免频繁干预窦腔水肿黏膜。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 症状及体征评分 采用鼻腔鼻窦结局测量 20 条量表评分(SNOT-20)^[8]和 Lund-Kennedy 评分^[9]评价两组患者症状、体征,分别于入院时及术后复诊时由手术医师记录。SNOT-20 包括 20 个条目,覆盖生理问题、情感问题和功能障碍 3 个维度以及 5 个最影响健康状况的问题。Lund-Kennedy 评分包括双侧鼻腔的息肉、水肿、分泌物黏稠度以及瘢痕形成情况,得分由轻至重分别计为 0、1、2、3 分。

2.2.2 窦口黏膜病理学观察 于患者术后 3 个月和 6 个月复诊时鼻内镜下钳取手术同侧窦口黏膜,

4% 多聚甲醛固定, 石蜡包埋、切片 (4 μ m 厚度), 分别采用苏木精-伊红染色 (HE)、阿利新蓝-过碘酸-雪夫染色 (AB-PAS) 及 Masson 三色胶原 (MT) 3 种染色法进行染色, 每例样本取两张切片, 每张切片取 5 个不重复高倍镜 ($\times 400$) 视野观察。HE 染色切片计数平均单个视野内嗜酸性粒细胞数。按照 Ponikau 等^[1]分期标准将鼻黏膜上皮损伤 (脱落) 情况分为 4 级: 上皮无损伤、纤毛完整为 0 级, 纤毛缺失但无上皮细胞脱落为 1 级, 上皮细胞脱落但未达基底膜为 2 级, 上皮细胞完全脱落、基底膜暴露为 3 级。AB-PAS 染色计数平均单个视野内单位面积基底膜对应的阳性细胞数 (个/mm²BM) 及单位面积对应的腺体数 (个/mm²BM)。MT 染色切片计数平均单个视野内上皮胶原厚度。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据处理。计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述或中位数 (四分位数间距) [M (IQR)] 描述, 符合正态分布者采用两独立样本 *t* 检验, 非正态分布者采用 Mann-Whitney *U* 检验, 等级资料采用卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者手术前后不同时间症状及体征评分差值比较

中药组术前 SNOT-20 评分 (21.87 $\pm$ 8.94) 分, Lund-Kennedy 评分 (6.79 $\pm$ 2.86) 分。对照组术前 SNOT-20 评分 (21.08 $\pm$ 8.06) 分, 术前 Lund-Kennedy

评分 (6.23 $\pm$ 2.48) 分。与术前比较, 两组患者鼻内镜术后 3 个月、6 个月时 SNOT-20、Lund-Kennedy 评分均显著降低 ($P < 0.01$)。表 1 示, 中药组术后 3 个月及 6 个月时 SNOT-20、Lund-Kennedy 评分差值均高于同时间对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 两组接受鼻内镜手术慢性鼻窦炎患者术后不同时间 SNOT-20、Lund-Kennedy 评分差值比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

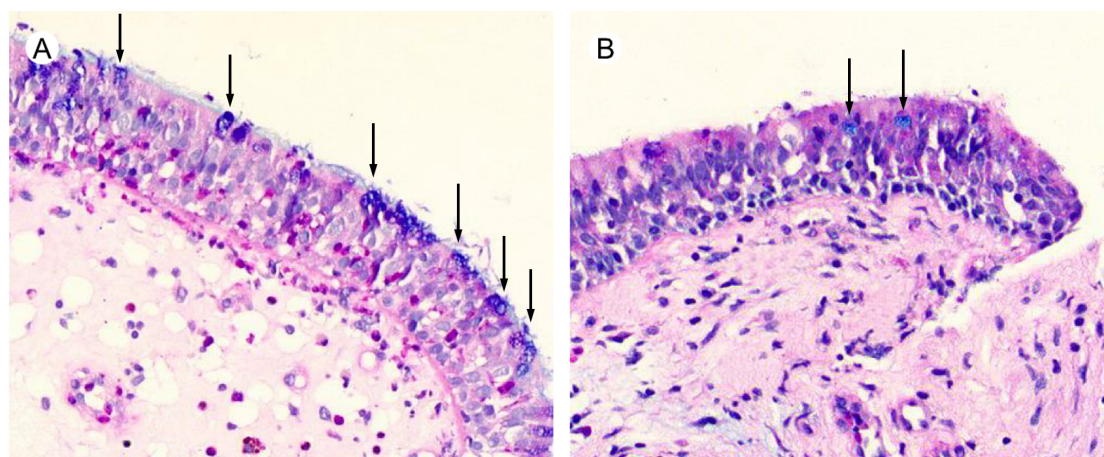
组别	时间	例数	SNOT-20 评分差值	Lund-Kennedy 评分差值
中药组	术后 3 个月	70	-6.27 $\pm$ 2.40* [#]	-1.96 $\pm$ 0.60* [#]
	术后 6 个月	70	-9.14 $\pm$ 3.14* [#]	-2.57 $\pm$ 0.80* [#]
对照组	术后 3 个月	70	-4.37 $\pm$ 1.76*	-1.58 $\pm$ 0.55*
	术后 6 个月	70	-6.89 $\pm$ 3.06*	-2.03 $\pm$ 0.61*

注: SNOT-20, 鼻腔鼻窦结局测量 20 条量表; 与术前比较, * $P < 0.01$; 与对照组同时间点比较, [#] $P < 0.05$

3.2 两组患者治疗后不同时间嗜酸性粒细胞、杯状细胞及上皮腺体计数比较

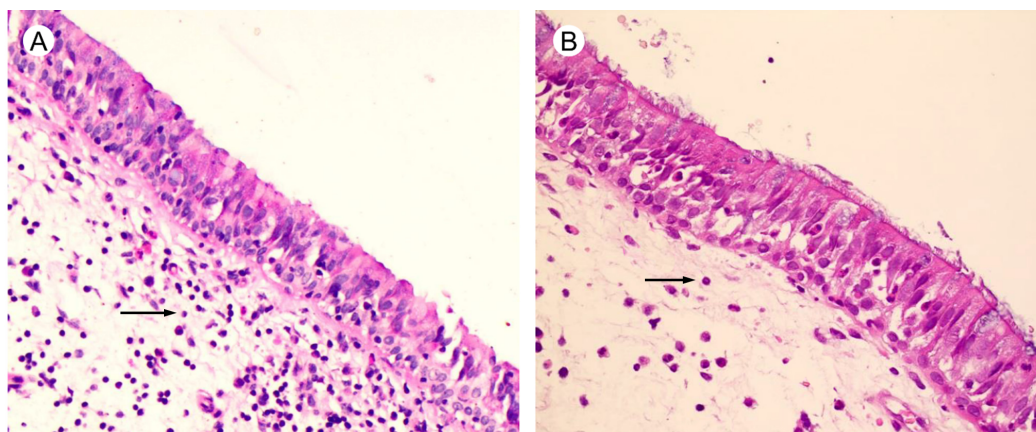
患者术后 HE 染色下见嗜酸性粒细胞胞浆红染或呈紫红色, 细胞核呈分叶状, 偏于细胞基底膜侧 (图 1); 杯状细胞经 AB-PAS 染色后呈蓝色, 可见细胞中半球形黏液, 部分细胞黏液排出后呈破口状 (图 2)。

表 2 示, 两组患者术后 6 个月时与术后 3 个月时相比嗜酸性粒细胞、杯状细胞数量减少 ($P < 0.01$), 中药组术后 3 个月及 6 个月时嗜酸性粒细胞、杯状细胞数均少于对照组 ($P < 0.05$)。两组术后不同时间及两组同时间比较, 上皮腺体数量差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。



注: A, 术后 3 个月; B, 术后 6 个月; 箭头所指为嗜酸性粒细胞

图 1 接受鼻内镜手术慢性鼻窦炎患者术后不同时间窦口黏膜嗜酸性粒细胞浸润情况 (HE, $\times 400$)



注: A, 术后 3 个月; B, 术后 6 个月; 箭头所指为杯状细胞

图 2 接受鼻内镜手术慢性鼻窦炎患者术后不同时间窦口黏膜杯状细胞及腺体数量 (AB-PAS, $\times 400$)

表 2 两组接受鼻内镜手术慢性鼻窦炎患者术后不同时间嗜酸性粒细胞、杯状细胞及上皮腺体数量比较 (个/ mm^2 BM)

组别	时间	例数	嗜酸性粒细胞 ($\bar{x} \pm s$)	杯状细胞 ($\bar{x} \pm s$)	上皮腺体 [M (IQR)]
中药组	术后 3 个月	70	$25.42 \pm 7.47^{\Delta}$	$19.81 \pm 7.25^{\Delta}$	2 (1)
	术后 6 个月	70	$10.89 \pm 4.88^{* \Delta}$	$4.35 \pm 3.74^{* \Delta}$	1 (1)
对照组	术后 3 个月	70	31.39 ± 7.82	23.67 ± 8.42	3 (2)
	术后 6 个月	70	$17.65 \pm 4.09^{*}$	$7.18 \pm 3.45^{*}$	2 (1)

注: 与本组术后 3 个月比较, $^{*} P < 0.01$; 与对照组同时点比较, $^{\Delta} P < 0.05$

表 3 两组接受鼻内镜手术慢性鼻窦炎患者术后不同时间上皮损伤分级分布 (例)

组别	例数	术后 3 个月				P 值	术后 6 个月				P 值
		0 级	1 级	2 级	3 级		0 级	1 级	2 级	3 级	
中药组	70	25	26	11	8	0.575	48	12	7	3	0.417
对照组	70	19	25	16	10		39	14	11	6	

3.3 两组患者治疗后不同时间黏膜上皮损伤分级分布情况

表 3 示, 两组患者鼻内镜术后鼻黏膜上皮各损伤分级均有分布。中药组术后 3 个月时 0~1 级上皮占 72.86% (51/70), 术后 6 个月时 0~1 级上皮占 85.71% (60/70)。对照组术后 3 个月时 0~1 级上皮占 62.86% (44/70), 术后 6 个月时 0~1 级上皮占 75.71% (53/70)。两组上皮损伤分级分布比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.4 两组患者治疗后不同时间细胞外基质沉积比较

经 Masson 三色胶原染色后, 细胞外基质呈蓝色, 主要沉积于鼻黏膜基底膜、固有层、上皮腺体及部分血管周围。术后 3 个月中药组、对照组条带样增生厚度分别为 $(20.23 \pm 2.50) \mu\text{m}$ 、 $(24.73 \pm 3.51) \mu\text{m}$, 术后 6 个月两组分别为 $(8.89 \pm 2.20) \mu\text{m}$ 、 $(13.71 \pm 3.38) \mu\text{m}$, 两组同时点比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

4 讨论

慢性鼻窦炎归属于中医学“鼻渊”范畴, 多

因肺脾两脏虚损, 邪气久羁, 滞留腔窍, 水湿凝聚, 痰浊壅遏, 致使鼻窍不通; 湿聚化热, 炼津为涕, 热灼肌膜, 邪毒循经上犯, 出现头痛、头晕、昏浊不清之感; 若加之脾肾阳虚则无力祛邪, 故鼻渊与湿、热、虚关系较密切, 多属虚证或虚实夹杂证。温阳通窍汤全方集解表除湿、温阳通窍、益气活血及清热解毒之功效于一体, 其中细辛、苍耳子通窍驱邪; 菊花清热解毒, 善平肝胆之热; 败酱草可加强菊花清热解毒之力并善于祛瘀排脓; 黄芪、白术、茯神健脾益气安神, 扶助正气; 桂枝、细辛温阳通窍; 瓜蒌入肺经并清热; 蒲黄、红花、延胡索行气活血; 升麻、桔梗载药上行, 以达病所, 炙甘草既能温中益气又可调合诸药。全方温阳通窍、益气活血, 又兼顾清热除湿解毒。本研究随访结果显示, 两组 CRS 患者鼻内镜术后 6 个月时症状均较术前明显改善, 其中中药组患者症状和体征较治疗前改善更明显, 提示温阳通窍汤用于 CRS 术后具有确切的临床效果。

现代药理研究发现, 败酱草能增强网状细胞和

白细胞的吞噬能力,促进抗体形成,提高血清溶菌酶的水平^[1];白术有抗氧化作用,可避免有害物质对组织细胞结构和功能的破坏^[2];黄芪多糖可诱导 T 细胞增生,显著提高巨噬细胞产生集落刺激因子、肿瘤坏死因子 α 、一氧化氮等细胞因子^[3];细辛具有促肾上腺皮质激素样作用,可增强肾上腺皮质功能,使毛细血管通透性增加,白细胞游走增强^[4];桂枝醇提物在体外能抑制大肠杆菌及金黄色葡萄球菌生长^[5];桔梗有祛风解表、排脓、消肿散结的作用;苍耳子有抗菌消炎、抑制过敏反应等作用,能清热燥湿、泻火解毒^[6]。上述药物联用可起到抗炎、改善局部血液循环、保护黏膜及稀化黏液的作用。鼻内镜术后黏膜可见嗜酸性粒细胞广泛浸润,可能与炎症和创伤等刺激对嗜酸性细胞的趋化作用有关。本研究结果显示,两组患者术后 6 个月与术后 3 个月时相比嗜酸性粒细胞浸润数量明显减少,且中药组数量明显少于对照组,提示温阳通窍汤对 CRS 术后具有减轻炎症细胞浸润的作用。

杯状细胞和黏液腺体增生是鼻黏膜重塑的特征之一。腺体分泌黏液增加可以增强鼻黏膜抵抗致病因子的作用,保护和促进纤毛功能,但随着病程的延长,腺体出现过度增生,且以黏液腺体为主,浆液腺体则相对减少,黏液黏度增加,纤毛传输速度下降,细菌易在鼻腔蓄积。本研究中两组患者术后 3 个月时杯状细胞及黏液腺体增生明显,考虑为机体对外界刺激的代偿反应,鼻分泌物增加以加快代谢产物排出;到术后 6 个月时上皮内杯状细胞数明显下降,说明温阳通窍汤可减轻杯状细胞化生,减少术后鼻黏膜黏液分泌。

组织重塑与细胞外基质 (ECM) 关系密切。在生理情况下,ECM 的产生和降解是动态平衡的,如果该平衡被打破则会出现组织重塑^[7]。本研究中中药组术后 3 个月时仅有上皮条带样增厚,术后 6 个月时条带样增生厚度变薄,且中药组变化较对照组更为显著。对于基底膜条带样增厚, Kelly 等^[8]研究认为可能是黏膜对外界损伤的一种防御性反应,通过及时治疗可干预其过度增厚,避免黏膜对体液、细胞因子以及药物的转运受损。

综上,CRS 患者鼻内镜术后应用温阳通窍汤加减可明显改善患者临床症状,并通过减少嗜酸性粒细胞浸润、促进上皮恢复、减少杯状细胞化生和上皮胶原沉积,抑制组织重塑进展。但本研究亦存在一定不足,如温阳通窍汤抑制 CRS 术后黏膜重

塑的具体机制尚不明确,仍有待后续研究进一步探讨。

参考文献

- [1] SOBOL SE, MOTO FUKAKUSA MD, CHRISTODOULOU-POULOS P, et al. Inflammation and remodeling of the sinus mucosa in children and adults with chronic sinusitis [J]. Laryngoscope, 2010, 113(3): 410-414.
- [2] REHL RM, BALLA AA, CABAY RJ, et al. Mucosal remodeling in chronic rhinosinusitis [J]. Am J Rhinol, 2007, 21(6): 651.
- [3] BACHERT C. Tissue remodeling in chronic rhinosinusitis [J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2011, 11(1): 8-11.
- [4] 冯娟, 王燕, 阳玉萍, 等. 慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉患者鼻内镜术后复发的危险因素分析 [J]. 新疆医科大学学报, 2018, 41(6): 670-673.
- [5] ROSENFELD RM. Clinical practice guideline on adult sinusitis [J]. Otolaryngol Head Neck Sur, 2007, 137(3): 365-377.
- [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]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 48(2): 92-94.
- [7] 王士贞. 中医耳鼻咽喉科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 130-133.
- [8] 左可军, 方积乾, PICCIRILLO JF, 等. 鼻腔鼻窦结局测试-20(SNOT-20)量表中文版的研制 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2008, 43(10): 751-756.
- [9] 郭蓓, 袁琨, 张帆, 等. 慢性鼻-鼻窦炎患者功能性内镜鼻窦手术前后的主客观评估及相关性分析 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2010, 24(8): 13-16.
- [10] PONIKAU JU, SHERRIS DA, KEPHART GM, et al. Features of airway remodeling and eosinophilic inflammation in chronic rhinosinusitis: Is the histopathology similar to asthma [J]. J Allergy Clin Immunol, 2003, 112(5): 877-882.
- [11] 陈淑玲, 韩亮. 败酱草的现代研究进展 [J]. 广东药科大学学报, 2017, 33(6): 816-821.
- [12] 马庆华, 张鹏霞, 郭红艳, 等. 白术多糖对 D-半乳糖致衰老大鼠神经细胞抗氧化作用研究 [J]. 中国老年学杂志, 2006, 36(12): 1658-1660.
- [13] ZHAO LH, MA ZX, ZHU J, et al. Characterization of polysaccharide from Astragalus radix as the macrophage stimulator [J]. Cell Immunol, 2011, 271(2): 329-334.
- [14] 黄世佐, 明海霞, 李军, 等. 单叶细辛镇痛及抗炎效应的实验研究 [J]. 甘肃中医, 2009, 22(12): 63-65.
- [15] 赵建一. 桂枝的药理研究及临床新用 [J]. 光明中医, 2010, 25(8): 1546.
- [16] 朱锐灵, 陈健, 洪庆, 等. 苍耳子与蒙古苍耳子化学成分

- 分的研究进展 [J]. 中国野生植物资源, 2019, 38(1): 43-47.
- [7] BAI TR. Evidence for airway remodeling in chronic asthma [J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2010, 10(1): 82-86.
- [8] KELLY MM, LEIGH R, BONNIAUD P, et al. Epithelial expression of profibrotic mediators in a model of allergen-induced airway remodeling [J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2005, 32(2): 99-107.

Effects of Modified *Wenyang Tongqiao Decoction* (温阳通窍汤) on Mucosa Remodeling of Chronic Rhinosinusitis Patients After Endoscopic Surgery

ZHAO Jingyi¹, AI Jianwei¹, WANG Yaqin¹, WANG Man¹, GAI Jianqing¹, WANG Junge¹

Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100010

ABSTRACT Objective To study the effects of using modified *Wenyang Tongqiao Decoction* (温阳通窍汤) after endoscopic surgery on mucosa remodeling of chronic rhinosinusitis patients. **Methods** A total of 140 patients suffering from chronic rhinosinusitis were randomly divided into a Chinese medicine group and a control group with 70 cases in each group. After endoscopic surgery, patients in the Chinese medicine group received modified *Wenyang Tongqiao Decoction* (温阳通窍汤), and hemostatic medicine and postoperative cleaning were applied routinely in both groups. Three and six months after surgery, nasal sinus outcome measurements 20-Item (SNOT-20) and Lund-Kennedy scores were respectively adopted to evaluate improvement of symptoms and signs in both groups. The surgical sinus mucosa was also stained with hematoxylin-eosin staining, alison blue periodic acid Schiff staining, and Masson trichrome collagen staining. The numbers of eosinophils, goblet cells, and subepithelial glands and mucosal epithelial damage were compared between groups. **Results** The SNOT-20 and Lund-Kennedy scores of the 2 groups of patients were significantly lower than before surgery ($P < 0.01$) 3 and 6 months after nasal endoscopy; In the traditional Chinese medicine group, SNOT-20 and Lund-Kennedy scores were higher than that of the control group 3 and 6 months after operation ($P < 0.05$). The number of eosinophils and goblet cells decreased in the 2 groups of patients 6 months after surgery compared with that 3 months after surgery ($P < 0.01$), and the number of eosinophils and goblet cells in the Chinese medicine group was less than that in the control group 3 and 6 months after operation ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the grade distribution of number of subepithelial glands and nasal mucosal epithelial damage ($P > 0.05$) in comparison between 3 and 6 months after operation of both groups, or between two groups at the same time point. The thickness of the band-like hyperplasia in the Chinese medicine group and the control group were (20.23 ± 2.50) μm and (24.73 ± 3.51) μm at 3 months after surgery respectively, and were (8.89 ± 2.20) μm and (13.71 ± 3.38) μm at 6 months after surgery. The difference between groups was statistically significant at the same time ($P < 0.05$). **Conclusion** The application of modified *Wenyang Tongqiao Decoction* (温阳通窍汤) after endoscopic sinus surgery for chronic sinusitis can improve patients' symptoms, reduce mucosal eosinophil infiltration, goblet cell metaplasia and extracellular matrix deposition, and inhibit nasal mucosa remodeling.

Keywords chronic rhinosinusitis; endoscopic sinus surgery; tissue remodeling; eosinophils; goblet cells

(收稿日期: 2019-10-09; 修回日期: 2019-12-24)

编辑: 崔京艳