

# 鼻康复鼻腔填塞疗法联合通窍鼻炎颗粒对儿童慢性鼻窦炎患者炎性指标及 TGF-β1 的影响\*

武婷婷<sup>1</sup> 蔡纪堂<sup>2</sup> 王俊杰<sup>2</sup> 王慧敏<sup>2</sup> 李静波<sup>2</sup>

(1. 河南中医药大学第二临床医学院, 河南 郑州 450002; 2. 河南省中医院耳鼻喉科, 河南 郑州 450002)

**【摘要】** 目的 探讨鼻康复鼻腔填塞疗法联合通窍鼻炎颗粒治疗对儿童慢性鼻窦炎(CRS)患者炎性指标及转化生长因子-β1(TGF-β1)的影响。方法 选取 2023 年 4 月—12 月河南省中医院耳鼻喉科收治的 108 例确诊 CRS 的患儿为研究对象,采用随机数字表法分为对照组与观察组,每组 54 例。对照组在常规治疗基础上给予通窍鼻炎颗粒,每袋 2 g,每次 1/2 袋,每日 3 次,开水冲服。观察组在对照组的基础上给予鼻康复鼻腔填塞疗法治疗,每日 1 次,每次留置 20 min。治疗结束后,比较两组患儿血清及鼻分泌液中炎性因子[白三烯 C4(LTC<sub>4</sub>)、白细胞介素 17(IL-17)]水平,炎症相关蛋白[嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)、水通道蛋白-3(AQP-3)]水平,血清中 IgG、IgE 和 T 淋巴亚群变化及 TGF-β1 通路关键基因 *Smad3*、*Smad7*、 $\alpha$ -SMA、TGF-β1 及 TGF-β3 表达量变化。结果 治疗后,观察组患儿血清、鼻分泌液中 LTC<sub>4</sub>、IL-17 及 ECP 降低,血清中 IgE、CD8<sup>+</sup> 水平降低,Lund-Kennedy 鼻内镜检查量表评分降低,且均低于对照组 ( $P < 0.05$ );观察组患儿血清、鼻分泌液中 AQP-3 增高,血清中 IgG、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平增高,且均高于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后,观察组 TGF-β1 通路 *Smad3* 基因表达上调,*Smad7*、 $\alpha$ -SMA、TGF-β1、TGF-β3 基因表达下调 ( $P < 0.05$ )。两组患儿不良反应发生情况无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。结论 鼻康复鼻腔填塞疗法联合通窍鼻炎颗粒治疗可降低 LTC<sub>4</sub>、IL-17、ECP、IgE 及 CD8<sup>+</sup> 水平,增高 AQP-3、IgG、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平,改变 T 淋巴亚群结构。联合治疗可缓解患儿体内炎症反应,降低患儿体内 TGF-β1 的表达水平。

**【关键词】** 儿童慢性鼻窦炎;鼻康复;通窍鼻炎颗粒;转化生长因子-β1

**【中图分类号】** R765.4<sup>+</sup>1 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2026. 03. 021

## Effect of Bikangfu nasal tamponade therapy combined with Tongqiao rhinitis granules on inflammatory indexes and transforming growth factor-β1 in pediatric patients with chronic rhinosinusitis

WU Tingting<sup>1</sup>, CAI Jitang<sup>2</sup>, WANG Junjie<sup>2</sup>, WANG Huimin<sup>2</sup>, LI Jingbo<sup>2</sup>

(1. The Second Clinical Medical College of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China;  
2. Department of Otorhinolaryngology, Henan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China)

**【Abstract】** **Objective** To investigate the effect of Bikangfu nasal tamponade therapy combined with the treatment of Tongqiao rhinitis granules on the inflammatory indicators and transforming growth factor-beta 1 of chronic rhinosinusitis in children. **Methods** One hundred and eight children with confirmed diagnosis of chronic sinusitis were selected for the study and were divided into 54 cases in the control group and 54 cases in the observation group using randomization method. The control group was given Tongqiao rhinitis granules, 2 g per sachet, 1/2 sachet each time, 3 times a day with boiled water. The observation group was treated with Bikangfu nasal tamponade therapy based on the control group, which was left in place for 20 min once a day. At the end of treatment, the levels of inflammatory factors (LTC<sub>4</sub>, IL-17) and inflammation-related proteins (ECP, AQP-3) in serum and nasal secretion fluid, changes in IgG, IE and T-lymphoid subgroups in serum and changes in the expression of key genes of the TGF-β1 pathway, *Smad3*, *Smad7*,  $\alpha$ -SMA, TGF-

基金项目:河南省中医药科学研究专项课题(2023ZYZD08)

通信作者:蔡纪堂,E-mail:caijitang@163.com

引用本文:武婷婷,蔡纪堂,王俊杰,等.鼻康复鼻腔填塞疗法联合通窍鼻炎颗粒对儿童慢性鼻窦炎患者炎性指标及 TGF-β1 的影响[J].西部医学,2026,38(3):440-445. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2026. 03. 021

$\beta 1$ , and  $TGF-\beta 3$  were compared between the 2 groups of children. **Results** The levels of  $LTC_4$ , IL-17, ECP, IgE, and  $CD8^+$  in the serum and nasal secretions of the observation group were decreased, and the Lund-Kennedy endoscopy score was also reduced, all of which were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of AQP-3, IgG,  $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD4^+/CD8^+$  in the serum and nasal secretion fluid of the children in the observation group were increased and were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ).  $TGF-\beta 1$  pathway *Smad3* gene expression was up-regulated and *Smad7*,  $\alpha$ -SMA,  $TGF-\beta 1$ ,  $TGF-\beta 3$  gene expression was down-regulated after treatment ( $P < 0.05$ ). There was no statistical significance in the occurrence of adverse reactions in children in the 2 groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Bikangfu nasal tamponade therapy combined with Tongqiao rhinitis granules combination therapy can decrease  $LTC_4$ , IL-17, ECP, IgE, and  $CD8^+$  levels, increase AQP-3, IgG,  $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD4^+/CD8^+$  levels, and alter the structure of T-lymphoid subpopulations. The combination treatment alleviates the inflammatory response and reduces the expression level of  $TGF-\beta 1$  in the children.

**【Key words】** Chronic rhinosinusitis in children; Bikangfu; Tongtong rhinitis granules;  $TGF-\beta 1$

儿童慢性鼻窦炎(Chronic rhinosinusitis, CRS)是耳鼻喉科常见的慢性呼吸道疾病之一。目前,药物治疗仍为儿童 CRS 首选治疗手段,最常用的治疗药物包括鼻腔局部糖皮质激素、抗生素和生理盐水鼻腔冲洗<sup>[1-2]</sup>。上述药物均有明显的优缺点,激素治疗效果虽好但副作用明显,抗生素容易让细菌产生抗药性,另一方面家长担心长期用药危害孩子身体健康从而用药不规范,导致患儿鼻窦炎久治不愈,因此临床上需要寻找更加安全且有效的治疗方法。通窍鼻炎颗粒中的苍耳子、白芷、辛夷、薄荷等可以调节炎症因子分泌发挥抗炎作用,具有抗炎抗过敏、抑菌抗病毒、增强机体免疫力的作用,在治疗儿童鼻窦炎方面已达成专家共识<sup>[3-4]</sup>。鼻康复鼻腔填塞法作为一种非侵入性的给药途径,使药力直接作用于黏膜,降低炎症反应<sup>[5-6]</sup>。本研究拟探讨使用鼻康复鼻腔填塞法联合通窍鼻炎颗粒对儿童 CRS 炎症指标及转化生长因子- $\beta 1$ (Transforming growth factor- $\beta 1$ ,  $TGF-\beta 1$ )水平的影响。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2023 年 4 月—12 月河南省中医院耳鼻喉科确诊 CRS 的 108 例患儿为研究对象。将所有患儿统一编号,于随机数字表中任选一个数字作为抽样起点自左向右的方式进行抽取均分为对照组和观察组,每组 54 例。纳入标准:①年龄 3~12 岁。②鼻内镜检查符合《慢性鼻-鼻窦炎诊断和治疗指南(2012 年,昆明)》CRS 症状<sup>[7]</sup>。③病程超过 12 周,且症状未缓解。④所有患者家属均签署治疗知情同意书。排除标准:①自身免疫系统疾病者。②依从性差。③针对本次研究药物过敏的患儿。本研究经本院医学伦理委员会批准后实施。

### 1.2 方法

1.2.1 治疗方法 ①常规治疗:口服阿莫西林克拉维酸钾颗粒(葵花药业集团得菲尔有限公司,国药准

字 H13024272),3~7 岁儿童每次 1 袋,7~12 岁儿童每次 1.5 袋,每日 3 次。②对照组:在常规治疗基础给予通窍鼻炎颗粒(成都迪康药业有限公司,国药准字 Z10980073),每次 1/2 袋,每天 3 次,开水冲服。③观察组:在对照组基础上给予鼻康复鼻腔填塞法治疗。药物组成及制备:苍耳子 60 g,辛夷 60 g,白芷 60 g,川穹 20 g,丹参 30 g,薄荷霜 15 g,冰片粉 6 g,芝麻油 500 mL,常温下浸泡 24 h 后加热,待药材炸至黑黄色捞出,过滤,滤液中加入液体石蜡 1 000 mL,加热至融化使其与滤液混匀,冷却备用。将鼻康复膏均匀涂抹于消毒棉条上,每天鼻腔填塞治疗 1 次,每次留置 20 min 以便药物能够充分发挥作用。两组患儿均在治疗 4 周后对治疗效果进行评估。

1.2.2 观察指标 两组患儿在治疗前后首日早晨,采集空腹静脉血 5 mL,室温静置 30 min,2 000 r/min 离心 15 min,取血清冻存于  $-80^{\circ}\text{C}$  冰箱。两侧鼻腔内各置入滤纸,保持 10 min 后取出,置于含 0.5 mL 无菌 PBS 缓冲液的 EP 管中,冻存于  $-80^{\circ}\text{C}$  冰箱。通过酶联免疫吸附试验检测血清、鼻分泌物中炎症标志物白三烯  $C_4$ (Leukotriene  $C_4$ ,  $LTC_4$ )、白细胞介素 17(IL-17)的水平,炎症相关蛋白嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(Eosinophil cationic protein, ECP)、水通道蛋白-3(Aquaporin-3, AQP-3)的水平,血清中免疫球蛋白 IgG、IgE 和 T 淋巴亚群构成的变化趋势。进行鼻内镜检查并记录 Lund-Kennedy 鼻内镜检查量表<sup>[8]</sup>评分。Lund-Kennedy 鼻内镜检查评分标准:①息肉:0=无息肉,1=息肉仅存在中鼻道,2=息肉超过中鼻道。②水肿:0=无,1=轻度,2=严重。③分泌物:0=无,1=清亮、稀薄鼻漏,2=粘稠、脓性鼻漏。总分 6 分。在鼻内镜下轻取患儿鼻黏膜上皮细胞,放置于预先加入 1 mL 的 0.9%氯化钠水溶液离心管中,使用 RNA 提取试剂盒(TIANGEN,日本),提取鼻黏膜上皮细胞 RNA,使用反转录试剂盒,反转录成 cDNA。反应程

序:5×gDNA Buffer 2 μL(TIANGEN, 日本), RNA 5 μL, ddH<sub>2</sub>O 3 μL, 42 °C 孵育 3 min, 10×King RT Buffer 2 μL, FastKing RT Enzyme Mix 1 μL, FQ-RT Primer Mix 2 μL, ddH<sub>2</sub>O 5 μL, 42 °C 孵育 15 min, 95 °C 孵育 3 min 后放置冰上待用。在荧光定量 PCR 仪(Bio-Rad, 美国)上进行 qRT-PCR 实验测定 TGF-β1 通路 5 种标志物 *Smad3*、*Smad7*、 $\alpha$ -SMA、*TGF-β1*、*TGF-β3* 基因表达水平。反应体系: 2×FastReal qPCR PreMix(SYBR Green) 10 μL(TIANGEN, 日本), 引物 F 0.6 μL, 引物 R 0.6 μL, cDNA 4 μL, ddH<sub>2</sub>O 4.8 μL。反应条件: 95 °C 预变性 2 min; 95 °C 变性 5 s; 60 °C 退火/延伸 15 s, 40 个循环; *actin* 为内参基因, 引物序列见表 1。

表 1 qPCR 引物序列  
Table 1 qPCR primer sequences

| 基因名称          | 正向(5'-3')                  | 反向(5'-3')                |
|---------------|----------------------------|--------------------------|
| <i>Smad3</i>  | GGAGGGGAGGTCTTT<br>GCG     | GCTCGGGGAACCCATC<br>TG   |
| <i>Smad7</i>  | TTTTCTCAAACCAACT<br>GCAGGC | GGGCTCTTGACACAG<br>TAGAG |
| $\alpha$ -SMA | ACTACTGCCGAGCGTG<br>AGAT   | CCAATGAAAGATGGC<br>TGGAA |
| <i>TGF-β1</i> | CTGCTGACCCCACTGA<br>TAC    | GGGGCTGATCCCGTTG<br>ATT  |
| <i>TGF-β3</i> | CAATTACTGCTCCGC<br>AACCT   | GCTCCTCTTAGGGCC<br>ACT   |
| <i>actin</i>  | CTGGAACGGTGAAGGT<br>G      | GGACTTCTGTAACAA<br>TGCA  |

表 3 两组患儿治疗前后血清和鼻分泌液中炎症因子水平比较[( $\bar{x} \pm s$ ), ng/L, n=54]

Table 3 Comparison of the levels of inflammatory factors in serum and nasal secretion fluid before and after treatment in the two groups of children

| 组别  | 时间       | 血清                         |                         | 鼻分泌液                      |                          |
|-----|----------|----------------------------|-------------------------|---------------------------|--------------------------|
|     |          | LTC <sub>4</sub>           | IL-17                   | LTC <sub>4</sub>          | IL-17                    |
| 对照组 | 治疗前      | 242.19±11.42               | 19.78±1.77              | 132.95±19.94              | 28.02±1.72               |
|     | 治疗后      | 227.91±6.68 <sup>①</sup>   | 13.27±1.80 <sup>①</sup> | 95.43±8.41 <sup>①</sup>   | 19.54±1.89 <sup>①</sup>  |
|     | <i>t</i> | 8.337                      | 17.735                  | 13.369                    | 27.455                   |
|     | <i>P</i> | <0.001                     | <0.001                  | <0.001                    | <0.001                   |
| 观察组 | 治疗前      | 241.91±11.99               | 20.02±1.69              | 133.21±18.61              | 27.74±1.18               |
|     | 治疗后      | 197.02±14.52 <sup>②③</sup> | 6.38±1.11 <sup>②③</sup> | 88.05±13.49 <sup>②③</sup> | 16.02±1.22 <sup>②③</sup> |
|     | <i>t</i> | 17.215                     | 49.745                  | 15.084                    | 54.178                   |
|     | <i>P</i> | <0.001                     | <0.001                  | <0.001                    | <0.001                   |

注:与本组治疗前比较,①P<0.001;与对照组治疗后比较,②P<0.05;③P<0.01。

2.3 两组患儿治疗前后血清和鼻分泌液中炎症相关蛋白水平比较 治疗前,两组患儿的 ECP、AQP-3 水平无显著性差异(P>0.05)。治疗后,两组患儿血清和鼻分泌液的 ECP 水平均降低, AQP-3 水平均提高, 观察组与对照组相比 ECP 水平显著降低(P<0.05), AQP-3 水平显著提高(P<0.05), 见表 4。

2.4 两组患儿治疗前后血清 IgG、IgE 及 T 淋巴细胞亚群比较 治疗前,两组患儿血清的 IgG、IgE、T 淋巴

1.3 不良反应 观察并记录两组患儿治疗期间出现的不良反应,包括轻微皮疹、瘙痒、恶心、头昏、头痛、疲倦等。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用独立样本或配对样本 *t* 检验;计数资料以 *n*(%)表示,采用  $\chi^2$  检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患儿一般资料比较 两组患儿在年龄、性别、体重及病程方面比较,差异均无统计学意义(P>0.05),见表 2。

表 2 两组患儿一般资料比较[( $\bar{x} \pm s$ ), n(×10<sup>-2</sup>), n=54]

Table 2 Comparison of general information of children in the two groups

| 组别                  | 年龄(岁)     | 性别       |          | 体重(kg)     | 病程(周)      |
|---------------------|-----------|----------|----------|------------|------------|
|                     |           | 女        | 男        |            |            |
| 对照组                 | 6.76±2.74 | 23(42.6) | 31(57.4) | 23.10±7.50 | 14.89±2.02 |
| 观察组                 | 6.70±2.71 | 30(55.6) | 24(44.4) | 20.59±7.38 | 15.22±2.37 |
| <i>t</i> / $\chi^2$ | 0.106     | 1.815    | 1.331    | 0.107      |            |
| <i>P</i>            | >0.05     | >0.05    | >0.05    | >0.05      | >0.05      |

2.2 两组患儿治疗前后血清和鼻分泌液中炎症因子水平比较 治疗前,两组患儿血清和鼻分泌液的水平无显著性差异(P>0.05)。治疗后,两组患儿体内血清及鼻分泌液的水平均有所下降,且观察组相对于对照组的下降更显著(P<0.05),见表 3。

细胞亚群水平无显著性差异(P>0.05)。治疗后,两组患儿血清的 IgG、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平均提高, IgE、CD8<sup>+</sup> 水平均降低(P<0.05), 且观察组与对照组相比, IgG、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平显著提高, IgE、CD8<sup>+</sup> 水平显著降低(P<0.05), 见表 5。

2.5 两组患儿治疗前后 Lund-Kennedy 鼻内镜检查量表评分比较 治疗前,两组患儿 Lund-Kennedy 鼻内镜检查量表评分无显著性差异(P>0.05)。治疗

表 4 两组患儿治疗前后血清和鼻分泌液中炎症相关蛋白水平比较 $[(\bar{x} \pm s), \mu\text{g/L}, n=54]$ 

Table 4 Comparison of the levels of inflammation-related proteins in serum and nasal secretion fluid before and after treatment in the two groups of children

| 组别  | 时间       | 血清                      |                         | 鼻分泌液                   |                         |
|-----|----------|-------------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|
|     |          | ECP                     | AQP-3                   | ECP                    | AQP-3                   |
| 对照组 | 治疗前      | 13.24±1.08              | 11.24±1.09              | 6.97±1.18              | 8.98±1.14               |
|     | 治疗后      | 10.04±1.98 <sup>①</sup> | 17.05±0.82 <sup>①</sup> | 5.12±1.10 <sup>①</sup> | 13.02±1.12 <sup>①</sup> |
|     | <i>t</i> | 9.707                   | -32.873                 | 8.506                  | -20.005                 |
|     | <i>P</i> | <0.05                   | <0.05                   | <0.05                  | <0.05                   |
| 观察组 | 治疗前      | 13.50±1.59              | 11.46±1.16              | 7.18±1.02              | 9.19±1.03               |
|     | 治疗后      | 6.72±1.35 <sup>②</sup>  | 25.51±0.96 <sup>②</sup> | 3.33±0.82 <sup>②</sup> | 14.97±1.37 <sup>②</sup> |
|     | <i>t</i> | 23.749                  | -61.95                  | 21.931                 | -27.231                 |
|     | <i>P</i> | <0.05                   | <0.05                   | <0.05                  | <0.05                   |

注:与本组治疗前比较,① $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,② $P<0.01$ 。

表 5 两组患儿治疗前后血清 IgG、IgE 及 T 淋巴细胞亚群比较 $[(\bar{x} \pm s), n=54]$ 

Table 5 Comparison of serum IgG, serum IgE, and T-lymphocyte subpopulations before and after treatment in the two groups of children

| 组别  | 时间       | IgG(g/L)                | IgE(IU/mL)              | T 淋巴细胞亚群                |                         |                         |                                    |
|-----|----------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------------------|
|     |          |                         |                         | CD3 <sup>+</sup> (%)    | CD4 <sup>+</sup> (%)    | CD8 <sup>+</sup> (%)    | CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> |
| 对照组 | 治疗前      | 9.85±1.01               | 61.65±2.92              | 41.86±1.86              | 28.56±0.95              | 31.96±1.69              | 0.89±0.06                          |
|     | 治疗后      | 10.51±0.77 <sup>①</sup> | 57.83±1.79 <sup>①</sup> | 54.15±1.13 <sup>①</sup> | 30.73±1.38 <sup>①</sup> | 29.46±1.06 <sup>①</sup> | 1.04±0.05 <sup>①</sup>             |
|     | <i>t</i> | -3.548                  | 8.514                   | -47.359                 | -10.883                 | 11.627                  | -18.151                            |
|     | <i>P</i> | <0.05                   | <0.05                   | <0.05                   | <0.05                   | <0.05                   | <0.05                              |
| 观察组 | 治疗前      | 9.77±1.08               | 61.07±1.29              | 41.01±1.82              | 28.03±1.31              | 31.04±1.27              | 0.90±0.06                          |
|     | 治疗后      | 11.52±1.34 <sup>②</sup> | 54.48±1.19 <sup>②</sup> | 59.91±1.99 <sup>②</sup> | 39.32±1.69 <sup>②</sup> | 22.38±1.22 <sup>②</sup> | 1.76±0.11 <sup>②</sup>             |
|     | <i>t</i> | -9.607                  | 32.464                  | -46.244                 | -38.478                 | 39.419                  | -56.276                            |
|     | <i>P</i> | <0.05                   | <0.05                   | <0.05                   | <0.05                   | <0.05                   | <0.05                              |

注:与本组治疗前比较,① $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,② $P<0.01$ 。

后,两组患儿 Lund-Kennedy 鼻内镜检查量表评分与治疗前相比显著降低( $P<0.001$ ),且观察组评分明显低于对照组( $P<0.05$ ),见表 6。

表 6 两组患儿治疗前后 Lund-Kennedy 鼻内镜检查量表评分比较 $[(\bar{x} \pm s), n=54]$ 

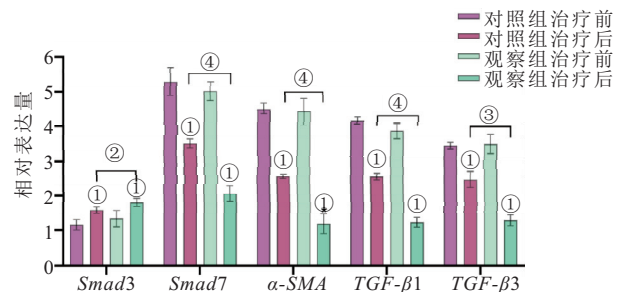
Table 6 Comparison of the scores of the Lund-Kennedy Nasal Endoscopy Scale between the two groups of children before and after treatment

| 组别  | 时间       | 评分                     |
|-----|----------|------------------------|
| 对照组 | 治疗前      | 3.74±0.81              |
|     | 治疗后      | 1.89±0.84 <sup>①</sup> |
|     | <i>t</i> | 11.700                 |
|     | <i>P</i> | <0.001                 |
| 观察组 | 治疗前      | 3.76±0.80              |
|     | 治疗后      | 0.96±0.87 <sup>②</sup> |
|     | <i>t</i> | 17.414                 |
|     | <i>P</i> | <0.001                 |

注:与本组治疗前比较,① $P<0.001$ ;与对照组治疗后比较,② $P<0.01$ 。

2.6 两组患儿治疗前后对鼻黏膜上皮细胞 TGF- $\beta$ 1 通路的影响 与治疗前相比,治疗后两组的 TGF- $\beta$ 1 通路 Smad3 基因表达上调,且观察组上调更显著( $P<0.05$ );Smad7、 $\alpha$ -SMA、TGF- $\beta$ 1、TGF- $\beta$ 3 基因表达均有所下调,且观察组下调更显著( $P<0.05$ ),见图 1。

2.7 两组不良反应发生情况比较 两组患儿在治疗过程中均未出现明显的不良反应,观察组有 1 例轻微

图 1 两组患儿治疗前后 TGF- $\beta$ 1 通路关键基因表达量变化Figure 1 Changes in the expression of key genes of TGF- $\beta$ 1 pathway before and after treatment in the two groups of children

注:与同组治疗前相比,① $P<0.05$ ;两组间治疗后比较,② $P<0.05$ ,③ $P<0.01$ ,④ $P<0.001$ 。

皮疹出现,对照组有 1 例头晕出现,1 例鼻出血出现,未进行特殊处理。两组患儿不良反应发生情况比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.343, P>0.05$ )。

### 3 讨论

儿童鼻窦仍处于未完全发育的状态,儿童 CRS 与成人 CRS 之间具有较大的临床表现差异<sup>[9]</sup>。目前,因手术治疗通常伴有高风险的麻醉以及高昂的手术费用,儿童 CRS 治疗的首选方案仍为不良反应最小的药物治疗。但长期使用抗生素、激素等药物,会对儿童身体造成较大的生理负担。近年来,随着中医药的发展,使用中医药治疗儿童 CRS 具有较好的发展前

景<sup>[10-11]</sup>。吴紫陆等<sup>[12]</sup>使用鼻康复鼻腔透药治疗儿童 CRS,可有效提高疗效,减轻患儿临床症状且无不良反应。徐志远<sup>[13]</sup>使用鼻渊通窍颗粒联合头孢地尼分散片治疗儿童 CRS,可有效缓解患儿的主要临床症状,临床疗效显著。但头孢地尼分散片属于头孢类抗生素,滥用抗生素可能会导致患儿耐药性上升。因此本研究使用鼻康复鼻腔填塞疗法联合通窍鼻炎颗粒治疗儿童 CRS,并探究联合治疗对其炎症指标及 TGF- $\beta$ 1 的影响。

本研究发现使用鼻康复鼻腔填塞疗法联合通窍鼻炎颗粒治疗后,观察组患儿血清及鼻分泌液中的 LTC<sub>4</sub>、IL-17、ECP 水平显著降低( $P < 0.05$ ),血清中 IgG、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 水平显著升高,IgE、CD8<sup>+</sup> 水平显著降低( $P < 0.05$ );同时观察组患儿 Lund-Kennedy 鼻内镜检查量表评分显著降低( $P < 0.05$ )。分析原因在于鼻康复和通窍鼻炎颗粒组方药物能够调节炎症因子的分泌、促进鼻黏膜分泌物的吸收从而发挥抗炎作用、减轻炎症反应,并通过改变 T 淋巴细胞亚群构成,提高了患儿的免疫能力,从而对儿童 CRS 起到了治疗作用。同时鼻康复作用于鼻黏膜,可以在一定程度上缓解鼻黏膜干燥的症状,减轻鼻黏膜充血,提高鼻腔鼻窦粘膜的免疫力<sup>[3]</sup>。上述结果与王俭等<sup>[8]</sup>使用泛福舒联合生理海水洗鼻液治疗的效果一致,但本研究的治疗效果更显著。史雅楠等<sup>[14]</sup>使用通窍鼻炎颗粒联合孟鲁司特钠片治疗儿童 CRS,可有效降低炎症因子水平,与本研究结果相似,但 2020 年 3 月 4 日美国食品药品监督管理局(FDA)发布黑框警告称孟鲁司特钠片药品可能会诱发严重精神/神经系统风险,使用孟鲁司特治疗儿童 CRS 具有一定风险,因此本研究选取鼻康复鼻腔填塞疗法联合通窍鼻炎颗粒治疗儿童 CRS 具有更好的临床应用价值。

CRS 具体的发病机制尚不明确,正常鼻黏膜的表皮具有屏障功能,可以将细菌等物质隔绝在外,对于 CRS 患者,其鼻黏膜上皮的屏障功能受损可能加速病原体定植,这一过程激活了机体的先天免疫应答和适应性免疫反应,最终可能导致炎症反应的加剧<sup>[15-16]</sup>。TGF- $\beta$ 1/Smad 通路与体内细胞增殖、免疫抑制和炎症反应密切相关<sup>[17-18]</sup>。体外实验表明 TGF- $\beta$ 1 导致人鼻黏膜上皮细胞发生了上皮间质转化(Epithelial-mesenchymal transition, EMT),而血清中 TGF- $\beta$ 1 表达升高与慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉患者的复发风险有关<sup>[19-20]</sup>。Liu 等<sup>[21]</sup>经过体外实验证明 TGF- $\beta$  能使间充质标志蛋白  $\alpha$  平滑肌肌动蛋白( $\alpha$ -SMA)和波形蛋白表达增加,进而诱导 EMT 的发生。大多数 TGF- $\beta$  的转录反应是由 Smad3/Smad4 介导的,而

Smad6/Smad7 拮抗 TGF- $\beta$  信号通路的传导<sup>[22]</sup>。然而,目前在治疗 CRS 研究中关注较多的是血清中 TGF- $\beta$  因子水平,并没有研究 TGF- $\beta$ 1/Smad 信号通路中哪些重要的下游表达基因参与调控和蛋白质合成的作用<sup>[23]</sup>。因此本研究选取了 Smad3、Smad7、 $\alpha$ -SMA、TGF- $\beta$ 1、TGF- $\beta$ 3 五个基因作为 TGF- $\beta$  通路的关键基因,观察其在治疗前后的表达水平变化,以探究鼻康复鼻腔填塞疗法联合通窍鼻炎颗粒治疗对儿童慢性鼻窦患儿体内 TGF- $\beta$  通路的影响<sup>[24-25]</sup>。研究结果显示,治疗后 Smad3 基因表达上调( $P < 0.05$ ),Smad7、 $\alpha$ -SMA、TGF- $\beta$ 1、TGF- $\beta$ 3 基因表达下调( $P < 0.05$ ),这提示联合治疗可降低患儿体内 TGF- $\beta$ 1 的表达水平。在正常生理状态下,当炎症反应缓解后 EMT 会自行停止,因此合理推测鼻康复鼻腔填塞疗法联合通窍鼻炎颗粒治疗可缓解患儿鼻内炎症反应,降低 TGF- $\beta$ 1 的表达水平,阻止 EMT 过程的发生,从而对儿童 CRS 起到了治疗作用<sup>[26]</sup>。

但通窍鼻炎颗粒成分中含有苍耳子,长期使用可能影响肝肾功能,不能进行长期用药。同时本研究选取的基因调控儿童 CRS 的精确分子机制仍需要进一步研究。因此本研究方案具有一定局限性。通过药物治疗的同时日常防治也具有重要意义。在日常生活中注意保持鼻部湿润、秋冬季节多关注天气变化,加强身体锻炼,强化体制提高免疫力,以预防感冒、避免感染流感引发的鼻窦炎。

#### 4 结论

鼻康复鼻腔填塞疗法联合通窍鼻炎颗粒治疗可降低 LTC<sub>4</sub>、IL-17、ECP、IgE 及 CD8<sup>+</sup> 水平,增高 AQP-3、IgG、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平,改变 T 淋巴亚群结构。联合治疗可缓解患儿体内炎症反应,降低患儿体内 TGF- $\beta$ 1 的表达水平。

#### 【参考文献】

- [1] 孙悦奇,刘文龙,史剑波. 儿童慢性鼻窦炎的相关研究进展[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2021,56(10):1125-1130.
- [2] 中国医师协会儿科医师分会儿童耳鼻咽喉专业委员会,中国妇幼保健协会儿童变态反应专业委员会. 儿童上呼吸道炎症性疾病联合治疗专家共识[J]. 中国实用儿科杂志,2021,36(12):897-903.
- [3] 中国医师协会儿科医师分会儿童耳鼻咽喉专业委员会. 通窍鼻炎颗粒治疗儿童鼻炎及鼻-鼻窦炎临床应用专家共识[J]. 中国实用儿科杂志,2020,35(2):88-92.
- [4] 方炜,王铁锋. 通窍鼻炎颗粒联合腺样体切除术对慢性鼻窦炎患儿鼻腔功能和嗅觉功能的影响[J]. 中国妇幼保健,2024,39(23):4650-4654.
- [5] 吴紫陆,蔡一宁,蔡纪堂,等. 鼻康复治疗鼻部炎症性疾病[J]. 中药临床杂志,2022,34(3):572-576.

- [6] 袁艳红,尉瑞,陈璐璐,等.鼻康复鼻腔填塞治疗急性鼻窦炎的临床研究[J].南京中医药大学学报,2023,39(4):312-318.
- [7] 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.
- [8] 王俭,尹希,蒋博,等.泛福舒联合生理海水洗鼻液治疗儿童慢性鼻-鼻窦炎的临床研究[J].实用临床医药杂志,2024,28(14):72-76.
- [9] 付勇,刘佳,李静,等.儿童慢性鼻窦炎的诊断和治疗中国专家共识(杭州,2024)[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2024,38(12):1091-1099.
- [10] 崔栋,卢炎.经典名方与中成药治疗慢性鼻窦炎的临床应用研究进展[J].药物评价研究,2022,45(6):1206-1212.
- [11] 李群真,李军,苗忠义,等.中医综合治疗方案对难治性鼻窦炎患者的临床疗效[J].中成药,2024,46(11):3645-3650.
- [12] 吴紫陆,李静波,蔡纪堂,等.鼻康复鼻腔透药治疗儿童慢性鼻窦炎疗效观察[J].南京中医药大学学报,2021,37(5):662-668.
- [13] 徐志远.鼻渊通窍颗粒联合头孢地尼分散片对儿童慢性鼻窦炎的临床疗效观察[J].中国实用医药,2019,14(28):17-18.
- [14] 史雅楠,苏金柱,王娟,等.通窍鼻炎颗粒联合孟鲁斯特治疗儿童慢性鼻窦炎的疗效观察[J].中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志,2023,31(3):175-178,199.
- [15] LIU W, WANG K, GUAN H, *et al.* Blood transcriptomics reveal systemic eosinophilic and neutrophilic inflammation patterns in patients with nasal polyps[J]. *Rhinology*, 2024, 62(6): 739-749.
- [16] 朱子鑫,江黎珠.慢性鼻-鼻窦炎发病机制研究进展[J].生命的化学,2024,44(11):2067-2072.
- [17] 郭利培,张文青,刘洁,等.益气解毒方通过 TGF- $\beta$ 1/SMAD3 信号通路抑制鼻咽癌细胞增殖、迁移和侵袭[J].中药新药与临床药理,2024,35(7):935-943.
- [18] 李红梅,张旭辉,武妍琳,等. TGF- $\beta$ 1/Smad 信号通路在肺纤维化中的作用及中医药调控研究进展[J].中药药理与临床,2024,40(1):123-128.
- [19] 李艺敏,谭国静,江雨,等. TGF- $\beta$ 1/Smads 通路在体外培养的鼻息肉组织重构中的作用[J].上海交通大学学报(医学版),2019,39(7):737-743.
- [20] 蒋迪,王仙仁,林正权,等.组蛋白去乙酰化酶 1 在慢性鼻窦炎上皮细胞中的表达及其对鼻黏膜上皮间质转化的影响[J].解放军医学院学报,2021,42(10):1089-1094.
- [21] LIU K Y, XU Y. Downregulation of TET2 contributes to nasal polyposis through hypoxia-inducible factor 1 $\alpha$ -mediated epithelial-to-mesenchymal transition[J]. *Clin Exp Otorhinolaryngol*, 2024, 17(1): 64-77.
- [22] 韩道宁,苏秀兰. TGF- $\beta$ /Smad 信号通路在肝纤维化中的研究进展[J].生物医学转化,2021,2(3):49-56.
- [23] 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.
- [24] 蒋迪,陈顺金,林正权,等.上皮间质转化相关标志物在不同类型慢性鼻窦炎患者中的表达[J].广西医科大学学报,2021,38(9):1760-1764.
- [25] 侯薇,徐璐,苏涛. IL-12、TGF- $\beta$ 1 在 CRSwNP 组织中的表达水平及其临床意义[J].海南医学,2022,33(19):2460-2463.
- [26] 黄庆峰,姚建慧,施乐娟,等.糖皮质激素鼻腔冲洗配合内窥镜鼻窦窦对慢性鼻窦炎伴鼻息肉患者鼻腔菌群及鼻黏膜 TGF- $\beta$ 1、VEGF 的影响[J].西北药学杂志,2024,39(6):125-132.

(收稿日期:2025-01-13;修回日期:2025-09-12;编辑:刘灵敏)

(上接第 439 页)

- [22] 阳巍,黄海花,范秀珍.1 例进展性脑梗死患者抗血小板药物个体化用药方案分析[J].中南药学,2022,20(8):1950-1952.
- [23] 刘小艳,李煜,张薇,等.双抗联合短期康复治疗对急性脑梗死患者血液高凝状态的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2021,24(9):754-759.
- [24] 李芝朋,周明虎,董大红,等.早期血小板动态分析对重症肺炎预后预测意义[J].中华肺部疾病杂志(电子版),2024,17(3):475-477.
- [25] OOTA-ISHIGAKI A, MARUYAMA O, SAKOTA D, *et al.* Quantitative investigation of platelet aggregation under high shear force for anti-platelet aggregation *in vitro* tests[J]. *Int J Artif Organs*, 2021, 44(10): 687-693.
- [26] WANG P N, SHERIFF J, ZHANG P, *et al.* A multiscale model for shear-mediated platelet adhesion dynamics; correlating *in silico* with *in vitro* results[J]. *Ann Biomed Eng*, 2023, 51(5): 1094-1105.
- [27] GYAWALI P, LILLICRAP T P, ESPERON C G, *et al.* Whole blood viscosity and cerebral blood flow in acute ischemic stroke[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2024, 50(4): 580-591.
- [28] MENDELSON S J, PRABHAKARAN S. Diagnosis and management of transient ischemic attack and acute ischemic stroke; a review[J]. *JAMA*, 2021, 325(11): 1088-1098.
- [29] 陈智勇,闫小响.替罗非班引起的血小板减少症相关分析[J].中国动脉硬化杂志,2022,30(7):633-639.
- [30] 赵宜坤,孙勇.替罗非班联合急性支架植入在后循环缺血性卒中机械取栓患者中的应用研究[J].重庆医学,2023,52(S1):35-38.

(收稿日期:2024-12-27;修回日期:2026-01-21;编辑:刘灵敏)