

布地奈德鼻内雾化吸入辅助治疗急性鼻-鼻窦炎

叶进¹, 李源¹, 刘慧², 杨钦泰¹, 王涛¹, 魏燕¹

(中山大学附属第三医院 1. 耳鼻咽喉-头颈外科; 2. 呼吸内科, 广东 广州 510630)

摘要: 【目的】观察布地奈德以鼻内雾化吸入的方式辅助治疗急性鼻-鼻窦炎的临床疗效。【方法】将42例急性鼻-鼻窦炎患者随机分为两组, 第1组给口服头孢克洛(750 mg/次, 每天2次)、10 g/L 麻黄素滴鼻(每天3次, 每次2-3滴)及鼻内布地奈德雾化吸入(每天1次, 每次1 mg即2 mL)治疗; 第2组给口服头孢克洛(750 mg/次, 每天2次)及10 g/L 麻黄素滴鼻(每天3次, 每次2-3滴), 疗程共10 d; 治疗前后对头痛、脓涕、鼻塞、后鼻滴漏和嗅觉障碍等症状和体征进行分级评估并比较两组疗效。【结果】治疗后, 第1组总有效率为90.5%, 第2组总有效率为85.7%, 两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组临床表现分级评分均明显下降, 使用布地奈德鼻内雾化吸入组头痛、鼻塞、后鼻滴漏症状及鼻黏膜肿胀改善方面明显高于对照组($P < 0.05$)。没有观察到不良反应。【结论】使用布地奈德鼻内雾化吸入对于治疗急性鼻-鼻窦炎有良好的辅助作用, 且副作用不明显。

关键词: 布地奈德; 急性鼻-鼻窦炎; 头孢克洛; 麻黄素

中图分类号: R76

文献标识码: A

文章编号: 1672-3554(2007)02-0234-04

Intranasal Budesonide Nebulization as an Adjunct to Oral Antibiotic Therapy for Acute Sinusitis

YE Jin¹, LI Yuan¹, LIU Hui², YANG Qin-tai¹, WANG Tao¹, WEI Yan¹

(1. Department of Otolaryngology, 2. Department of Pulmonary Diseases, The Third Affiliated Hospital, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510630, China)

Abstract: 【Objective】To observe the clinical efficacy of intranasal nebulized budesonide inhalation in 42 cases of acute sinusitis. 【Method】42 patients were randomly divided into two groups: Group 1 received 10 g/L ephedrine, oral cefaclor and intranasal budesonide for 10 days; Group 2 received 10 g/L ephedrine and cefaclor for 10 days. Symptoms such as headache, nasal stuffiness and signs of nasal discharge were graded before and after treatment. The results of the two treatment groups were compared. 【Result】The recovery rate of Group 1 was 90.5% and that of Group 2 was 85.7%. There was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). The scores of grading symptoms were obviously declined after treatment in both groups. In the group with intranasal budesonide, the improvement of headache, nasal stuffiness, postnasal discharge and swelling of nasal mucosa was more significant than that of control group ($P < 0.05$). No adverse drug effects were observed during the study period. 【Conclusion】These findings suggest that topical steroids may be a useful adjunctive agent in the treatment of acute sinusitis without apparent side effects and can possibly hasten the resolution of symptoms.

Key words: budesonide; acute sinusitis; cefaclor; ephedrine

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2007, 28(2):234-237]

急性鼻-鼻窦炎引起鼻窦口功能障碍, 窦腔通气下降, 窦黏膜产生的分泌物排除缓慢或完全停止, 分泌物滞留导致鼻-鼻窦炎的加重。由于鼻甲

和鼻窦口黏膜的炎症和水肿造成引流障碍, 因此局部抗炎介质如鼻内糖皮质激素可能作为治疗药物。国外曾有使用布地奈德喷鼻辅助治疗儿童急

收稿日期: 2006-11-27

基金项目: 教育部高等学校博士学科点专项科研基金项目(20030558080)

作者简介: 叶进(1970-), 男, 安徽合肥市人, 博士研究生, 主治医师, 从事内镜鼻-鼻窦外科工作及研究; 李源, 教授, 博士生导师, 通讯作者。E-mail: ly6x119@163.com

性鼻-鼻窦炎的报道^[1], 国内尚未见相关报道。本研究评估了布地奈德以鼻内雾化吸入的方式辅助治疗成人急性鼻-鼻窦炎的临床疗效。

1 材料与方法

1.1 病例选择

2005 年 8 月~2005 年 12 月在我科门诊明确诊断为急性鼻-鼻窦炎的患者^[2], 共 42 例入选, 其中男 29 例, 女 13 例; 年龄 21~53 岁, 平均 34.1 岁 ($s=13.7$)。

经询问病史, 鼻内镜检查及空腹抽血生化检验, 如有下列一种情况即被排出本研究: 对头孢菌素或糖皮质激素过敏者; 过去 6 个月内因慢性鼻-鼻窦炎反复发作而治疗者; 合并鼻息肉者; 合并变应性鼻炎者; 合并哮喘者; 入组前 7 d 使用系统性抗生素治疗者; 入组前 4 周内曾口服及局部使用糖皮质激素者; 有心、肝、肾功能不全者; 妊娠期或哺乳期妇女。

全部患者经询问病史和体格检查, 临床表现为头痛 (27 例, 62.3%)、脓涕 (35 例, 83.3%)、鼻塞 (37 例, 88.1%)、发热 (9 例, 21.4%)、后鼻滴漏 (23 例, 54.8%)、嗅觉障碍 (31 例, 73.8%); 全部患者行鼻内镜检查, 可见鼻腔内脓性分泌物 (42 例, 100%)、鼻黏膜充血 (42 例, 100%)、鼻黏膜肿胀 (33 例, 78.6%)。

1.2 研究方法

1.2.1 临床分组及治疗 42 例患者应用随机数字表按照 1:1 的比例随机单盲分为两组, 每组 21 例。第 1 组给头孢克洛 (750 mg/次, 每天 2 次) 口服, 10 g/L 麻黄素滴鼻 (每天 3 次, 每次 2~3 滴), 同时给予布地奈德鼻内雾化吸入 (每天 1 次, 每次 1 mg 即 2 mL), 疗程 10 d。鼻用雾化喷雾装置 (PARI SINUS 028G1000, 德国 PARI 公司提供) 由专业人员操作及指导使用, 喷雾前用 10 g/L 麻黄素滴鼻, 并将鼻涕擤出以保持鼻腔通畅。第 2 组给予头孢克洛 (750 mg/次, 每天 2 次) 口服, 同时给予 10 g/L 麻黄素滴鼻 (每天 3 次, 每次 2~3 滴), 疗程 10 d;

1.2.2 评估标准 两组均于治疗前及治疗后第 11 天记录患者的临床表现并记分评估。主要症状: 头痛、脓涕、鼻塞、后鼻滴漏和嗅觉障碍; 鼻内镜检查: 鼻腔内脓性分泌物、鼻黏膜充血和鼻黏膜

肿胀。对主要症状及体征参照以下标准区分严重程度进行记分评估: 0=无, 1=轻度, 2=中度, 3=重度。发热评估标准: 0 为 37.6; 1 为 37.7~38.4; 2 为 38.5~39.0; 3 为 39.1。若患者存在双侧鼻-鼻窦炎表现, 则取较严重侧的结果进行评估^[3]。将患者各项临床表现的评分相加得到总体评分。治疗后, 电话随访 3 个月, 了解有无全身及局部不良反应发生, 包括患者在治疗过程中出现的原有慢性疾病加重事件, 以及此过程中所有新出现的事件, 如鼻出血、鼻腔干燥、鼻中隔穿孔等。

1.2.3 疗效评估 全部患者在治疗前按评估标准对临床表现进行记分评估。门诊随访, 在治疗后对全部患者临床表现重新分级评估。将治疗前评估与治疗后评估进行比较, 从急性鼻-鼻窦炎的的症状和体征的改善情况进行疗效评价。治愈: 患者症状体征完全消失; 有效: 症状体征明显改善; 无效: 症状体征无明显改善或加重者。总有效率 = (治愈例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

1.2.4 统计学分析 应用 SPSS11.0 统计软件进行分析。Wilcoxon 秩和检验用于分析治疗前后临床表现变化以及比较两组之间的差异。P < 0.05 为差别有统计学意义。

2 结果

两组患者在年龄、性别以及治疗前的临床表现评分无显著性差异 (P > 0.05)。如表 1 所示, 第 1 组总有效率为 90.5%, 第 2 组总有效率为 85.7%。

由表 2 可见, 治疗后两组患者的临床表现评分较治疗前均明显下降 (P < 0.05)。头痛、鼻塞、后鼻滴漏症状及鼻黏膜肿胀的改善程度在使用布地奈德鼻内雾化吸入组明显高于对照组 (P < 0.05)。在其他症状和体征方面, 两组改善情况比较无统计学意义 (P > 0.05, 表 2)。总体评分的变化值 (治疗前 - 治疗后), 在第 1 组明显高于第 2 组 (P <

表 1 两组治疗效果

Table 1 The efficacy of therapies in the two groups n(%)

	Curative	Effective	Failure
Group 1	10(47.6)	9(42.9)	2(9.5)
Group 2	7(33.3)	11 (52.4)	3(14.3)

表 2 两组治疗前后临床表现改善程度的比较

Table 2 The comparison of improvement in clinical symptoms between the two groups

	Group 1		Group 2		U	P ¹⁾
	Before	After	Before	After		
Nasal stuffiness	3(1~3)	0(0~2)	3(1~3)	1(0~3)	3.12	0.01
Nasal discharge	2(1~3)	0(0~3)	3(1~3)	1(0~3)	1.74	0.32
Headache	1(0~3)	0(0~2)	2(0~3)	0(0~2)	2.31	0.12
Fever	0(0~3)	0	0(0~3)	0	1.98	0.25
Postnasal discharge	2(0~3)	0(0~2)	2(0~3)	1(0~3)	2.68	0.04
Dysosmia	2(0~3)	0(0~2)	2(0~3)	1(0~3)	2.79	0.02
Mucosa congesting	3(1~3)	0(0~2)	3(1~3)	1(0~2)	1.09	0.63
Mucosa swelling	3(1~3)	0(0~3)	3(1~3)	1(0~3)	2.87	0.02
Nasal drainage	2(1~3)	0(0~2)	3(1~3)	1(0~3)	2.46	0.07
Total	15(7~22)	4(0~12)	16(7~24)	7(0~15)	2.91	0.01

1) Comparison of changes in scores (before treatment- after treatment) of two groups.

0.05)。研究过程中未发现药物不良反应,未观察到不良事件。所有病人对药物均能耐受。

3 讨论

3.1 疗效分析

急性鼻-鼻窦炎是常见的感染性疾病,以鼻塞、流脓涕、头痛和嗅觉减退等为主要表现,其治疗原则以非手术治疗为主,目前控制感染为主要治疗手段。Gwaltney等^[4]研究认为,急性鼻-鼻窦炎最常见致病菌为肺炎链球菌和流感嗜血杆菌,其次为厌氧菌、其他链球菌、黏膜炎莫拉菌和金黄色葡萄球菌等。头孢克洛为一种二代头孢菌素,对以上细菌有较强杀菌作用。周兵等^[2]在一项多中心临床试验证实头孢克洛缓释片治疗急性鼻-鼻窦炎总有效率达 87.9%。本研究,两组有效率分别为 90.5%和 85.7%,与既往研究结果相似,说明头孢克洛治疗急性鼻-鼻窦炎效果良好。

在使用抗生素的同时,急性鼻-鼻窦炎常使用一些辅助治疗^[5]。一般鼻窦口闭塞是急性鼻-鼻窦炎的开始,阻塞的原因包括局部黏膜肿胀和分泌物机械性阻塞。窦口阻塞和鼻-鼻窦炎构成一个恶性循环。打破这一循环必须重新开放和引流窦口及窦口鼻道复合体。局部糖皮质激素能使局部微小血管收缩,降低毛细血管通透性,减轻炎性渗出和水肿,抑制炎症细胞趋化性移动,目前是治疗变应性鼻炎的一线用药^[6,7],并证实为治疗慢性鼻-鼻窦炎的一种安全有效的辅助治疗药物^[8]。然局部糖皮质激素尚不是急性鼻-鼻窦炎的常规辅助治疗

手段。临床上常用抗生素治疗急性鼻-鼻窦炎,辅以减充血剂。使用减充血剂目的是减轻鼻腔及鼻窦黏膜水肿,但局部激素除减轻水肿的特点外,尚有抗炎和黏膜稳定作用。所以从理论上说,局部激素可通过减轻水肿和缓解鼻窦口区域的炎症反应来增加鼻窦口直径^[5,9],促进鼻窦引流,增加鼻窦通气,促进感染消除,降低复发的频率和严重程度。

Dolor等^[10]在一项双盲、安慰剂对照、多中心随机临床实验中证实,对有慢性鼻炎和复发性鼻-鼻窦炎病史的病人,在急性鼻-鼻窦炎发作时,用抗生素和减充血剂治疗,同时辅以氟替卡松喷鼻,可明显提高治愈率并缩短康复时间。Yilmaz等^[1]在对 52 例患有急性上颌鼻窦炎的儿童研究发现,在用抗生素治疗同时,使用布地奈德喷鼻组的康复率明显高于口服伪麻黄碱组($P < 0.05$)。说明局部糖皮质激素对急性鼻-鼻窦炎同样有辅助治疗作用。本研究中,采用布地奈德混悬液置于鼻用喷雾器内进行鼻内雾化吸入。此装置通过压缩空气高速喷射使药液形成振动的悬浮微粒,这种微粒更容易到达并通过狭窄的鼻窦口进入鼻窦腔内发挥药效。这种给药方法在国内为临床首次尝试治疗鼻腔和鼻窦疾病。研究发现虽然两组在治疗后症状体征均明显改善,但布地奈德鼻内雾化吸入组在头痛、鼻塞、后鼻滴漏症状及鼻黏膜肿胀及总体症状改善方面明显高于未用布地奈德鼻内雾化吸入组($P < 0.05$),与国外研究相符。

3.2 不良反应

一直以来存在对长期使用局部糖皮质激素可能会引起萎缩性鼻炎、鼻出血,及对感染抵抗力降

低的担忧,理论上也存在激素使鼻-鼻窦炎感染扩散的可能性,但 Druce 和 Slavin^[5,9]研究指出,局部激素和抗生素在短期联合使用时,不会出现上述情况。在另一研究中,Sahay^[11]等发现使用局部糖皮质激素治疗 12 周,没有发现鼻黏膜出血或明显血管壁损伤以及任何感染的证据,而延长使用局部糖皮质激素不影响血清激素水平。布地奈德是一种局部应用的非卤化肾上腺皮质激素类药物,具有较高的糖皮质激素受体结合力,具有较强的抗炎、抗过敏及抗渗出的作用。由于其生物利用度低,肝脏首过代谢率高,而代谢产物活性低,所以全身不良反应发生率很低。本研究中,实验组布地奈德鼻内雾化吸入 10 天,随访 3 个月未发现明显药物不良反应,所有病人对药物均能耐受,与国外研究结果相符,说明短期局部应用布地奈德安全性良好。

参考文献:

- [1] YILMAZ G, VARAN B, YILMAZ T, et al. Intranasal budesonide spray as an adjunct to oral antibiotic therapy for acute sinusitis in children [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2000, 257(5): 256- 259.
- [2] 张晓彦,王 聪.鼻-鼻窦炎普通炎性疾病 [A].见:黄选兆,汪吉宝,主编.实用耳鼻咽喉科学.北京:人民卫生出版社,2000.208- 255.
- [3] 周 兵,黄志刚,刘超华,等.头孢克洛缓释片治疗成人急性鼻-鼻窦炎临床研究[J].*中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2004, 11(4): 233- 236.
- [4] GWALTNEY J M, SCHELD W M, SANDE M A, et al. The microbial etiology and antimicrobial therapy of adults with acute community acquired sinusitis: a fifteen - year experience at University of Virginia and review of other selected studies [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 1992, 90S:457- 461.
- [5] DRUCE H M. Adjuncts to medical management of sinusitis [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1990, 103(5 (Pt 2)): 880- 883.
- [6] 江远仕,陈锦生,林广裕等.耳鼻咽喉科咳嗽变异性哮喘的诊断 [J]. *中山医科大学学报*, 2002, 23(5S): 141- 142.
- [7] 瞿申红,李添应,许庚等.特异性免疫治疗变异性鼻炎疗效的动态评估及其对哮喘的影响[J]. *中山大学学报:医学科学版*, 2006, 27(5): 575- 579.
- [8] LUND V J, BLACK J H, SZABO L Z, et al. Efficacy and tolerability of budesonide aqueous nasal spray in chronic rhinosinusitis patients[J]. *Rhinology*, 2004, 42 (2):57- 62.
- [9] DRUCE H M, SLAVIN R G. Sinusitis: critical need for further study [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 1991, 88(4): 675- 677.
- [10] DOLOR R J, WITSELL D L, HELLKAMP A S, et al. Comparison of cefuroxime with or without intranasal fluticasone for the treatment of rhinosinusitis. The CAFFS Trial: a randomized controlled trial [J]. *JAMA*, 2001, 286(24): 3097- 3105.
- [11] SAHAY J N, IBRAHIM N B N, CHATTERJEE S S, et al. Long-term study of flunisolide treatment in the perennial rhinitis with special reference to nasal mucosal histology and morphology [J]. *Clin Allergy*, 1980, 10(4):451- 457.

(编辑 刘清海)

(上接第 233 页 from page 233)

- [5] 刘 杏,凌运兰.光学相干断层成像仪的临床应用[J]. *中国实用眼科杂志*, 1999, 17(6):322- 325.
- [6] BECHMANN M, THIEL M J, NEUBAUER A S, et al. Central corneal thickness measurement with a retinal optical coherence tomography device versus standard ultrasonic pachymetry [J]. *Cornea*, 2001, 20(1):50- 54.
- [7] WONG A C, WONG C C, YUEN N S, et al. Correlational study of central corneal thickness measurements on Hong Kong Chinese using optical coherence tomography, orbscan and ultrasound pachymetry[J]. *Eye*, 2002, 16(6): 715- 721.
- [8] 曾阳发,刘 杏,黄晶晶,等.三种仪器测量中央角膜厚度的比较[J].*中山大学学报:医学科学版*, 2006, 27 (4): 455- 458.
- [9] DOUGHTY M J, ZAMAN M L. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach [J]. *Surv Ophthalmol*, 2000, 44(5): 367- 408.
- [10] WIRELAUER C, PHAM D T. Monitoring corneal structures with slitlamp - adapted optical coherence tomography in laser in situ keratomileusis [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2004, 30(9): 1851- 1860.

(编辑 刘清海)