

· 临床报道 ·

# 长期低剂量罗红霉素治疗难治性 鼻-鼻窦炎的疗效观察

张建华, 蒋燕飞

(上海市第八人民医院 耳鼻咽喉科, 上海 200235)

**摘要:** **目的** 观察长期低剂量罗红霉素治疗难治性鼻-鼻窦炎 (refractory rhinosinusitis, RRS) 的疗效。**方法** 49例 RRS 患者随机分为两组, 实验组 26 例, 口服罗红霉素 150 mg, 1 次/d, 连服 3 个月, 并用生理盐水冲洗鼻腔和鼻腔局部糖皮质激素治疗; 对照组 23 例, 用生理盐水冲洗鼻腔和鼻腔局部糖皮质激素治疗。治疗 3 个月后进行鼻内镜检查, 评估症状及体征。**结果** 实验组 26 例, 有效率 80.76%; 对照组 23 例, 有效率 60.86%。经  $\chi^2$  检验, 两组患者有效率比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 长期低剂量罗红霉素治疗 RRS 效果较好。

**关键词:** 鼻窦炎; 难治性鼻-鼻窦炎; 罗红霉素; 疗效

**中图分类号:** R765.21

**文献标识码:** B

**文章编号:** 1007-1520(2012)03-0201-02

慢性鼻及鼻窦炎经规范的药物和手术治疗, 少数患者仍有鼻塞、脓涕及头痛或嗅觉功能障碍等症状, 术后鼻窦内可见黏膜水肿、黏液脓性分泌物、囊泡、息肉及迁延不愈的慢性炎性改变。病程超过 6 个月, 称之为难治性鼻-鼻窦炎 (refractory rhinosinusitis, RRS)<sup>[1]</sup>。2006 年 10 月~2010 年 10 月, 笔者对 26 例难治性鼻-鼻窦炎口服低剂量罗红霉素治疗 3 个月, 与对照组进行比较, 效果较好, 报道如下。

## 1 资料与方法

药物治疗无效的慢性鼻-鼻窦炎患者全麻下行鼻内镜 Messerklinger 术式, 术后常规定期术腔清理, 鼻腔生理盐水冲洗及鼻腔局部糖皮质激素治疗, 并随访 6 个月。术后 6 个月患者仍有鼻塞、脓涕及头痛症状, 内镜检查术腔仍有黏脓性分泌物、黏膜水肿或息肉、囊泡生长, 共 49 例诊断为 RRS, 其中男 29 例, 女 20 例, 年龄 20~58 岁, 平均年龄 36 岁。随机分为两组, 实验组 26 例, 男 18 例, 女 8 例, 年龄 20~52 岁, 平均年龄 34 岁; 口服罗红霉素 150 mg,

1 次/d, 连服 3 个月, 并用生理盐水冲洗鼻腔和鼻腔局部糖皮质激素治疗。对照组 23 例, 男 12 例, 女 11 例, 年龄 26~58 岁, 平均年龄 38 岁; 用生理盐水冲洗鼻腔和鼻腔局部糖皮质激素治疗, 每 4 周复诊 1 次, 治疗 3 个月后进行鼻内镜检查, 评估症状及体征。实验组服药前后查肝功能。采用  $\chi^2$  检验对两组疗效进行比较。

**排除标准:** 对大环内酯类药物过敏者、真菌性鼻窦炎、阿司匹林耐受不良、免疫缺陷性疾病和肝功能不正常者。

**疗效评定标准:** 采用 1997 年海口标准, 治愈及好转同属有效。治愈: 患者鼻塞、脓涕、头痛等症状消失, 鼻内镜检查见术腔无黏脓性分泌物, 窦口开放良好, 黏膜完全上皮化, 无水肿, 无囊泡生长。好转: 患者鼻塞、脓涕、头痛等症状明显改善, 鼻内镜检查见窦口开放良好, 术腔大部分上皮化, 但术腔有少量黏脓性分泌物或轻水肿, 少量囊泡生长。无效: 患者自觉症状无明显改善, 鼻内镜检查无明显变化。

## 2 结果

实验组 26 例, 治愈 9 例, 好转 12 例, 无效

5 例,有效率 80.77%。服药期间肝功能正常,3 例有轻微的胃肠道反应。对照组 23 例,治愈 3 例,好转 11 例,无效 9 例,有效率 60.87%。经  $\chi^2$  检验,两组患者有效率比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

RRS 是经规范药物和手术治疗之后迁延不愈持续存在鼻腔黏膜水肿,息肉样组织增生、囊泡、黏液性分泌物等,目前认为与变态反应、嗜酸粒细胞性慢性鼻窦炎、原发性纤毛功能障碍、阿司匹林耐受不良、免疫缺陷等全身因素关系密切。因此制定个体化的治疗方案具有重要意义。抗炎治疗是治疗 RCRS 的重要方法,欧洲鼻-鼻窦炎及鼻息肉诊疗意见书 2007 推荐 12 周以上小剂量长期大环内酯类药物的抗炎疗法<sup>[2]</sup>。中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组制定的慢性鼻-鼻窦炎诊断和治疗指南中推荐小剂量的大环内酯类药物长期口服,疗程不少于 12 周<sup>[3]</sup>。长期小剂量大环内酯类药物治疗鼻内镜术后鼻窦炎持续症状最早的报道见于 1991 年, Kikuchi 等<sup>[4]</sup>对 26 例患者进行了平均 7.9 个月的治疗,总有效率 70%。Moriyama 等<sup>[5]</sup>报道了 57 例术后 1 年仍有症状的患者,给予红霉素治疗,首剂量 600 mg/d,每 2 个月减 200 mg,92 例患者作对照。结果治疗组有效率为 88%,对照组有效率为 69%。王春芳等<sup>[6]</sup>报道口服大环内酯类抗生素能提高鼻黏膜纤毛黏液毯的输送效率。廖伟等<sup>[7]</sup>报道口服罗红霉素能够加速慢性鼻窦炎患者内镜术后黏膜的修复。

关于长期低剂量大环内酯类抗生素治疗慢性鼻窦炎的具体作用机制目前仍不是很清楚。文献报道长期低剂量大环内酯类药物对免疫系统和炎症有多种效应,包括:①抑制前炎性细胞因子的生成和释放;②抑制 iNOS 介导的 NO 的生成;③减少黏液的合成和分泌;④促进炎性细胞的凋亡;⑤减少核转录因子的生成;⑥抑制氯化物和水经气道黏膜分泌;⑦破坏细菌生物膜的形成。但此类药物至少使用 3 个月以上才会有一定的疗效。虽然有文献报道

在用药前后进行的鼻窦细菌培养并未发现耐药菌株,但毕竟长期使用低剂量的抗生素存在着细菌耐药的危险<sup>[8]</sup>。因此对 RRS 首先分析病因,不可盲目地长期使用大环内酯类药物。大环内酯类包括多个种类,有证据表明十四元环大环内酯类药物(红霉素、罗红霉素、克拉霉素等)的生物利用度好、半衰期适中、对胃肠道的刺激小、肝脏解毒量小、患者耐受性好、可长期(>12 周)服用。而十六元环(螺旋霉素等)和十五元环(阿奇霉素等)的大环内酯类药物由于药代动力学的差异、半衰期太长容易引起体内蓄积,不适宜长期使用<sup>[9]</sup>。

本文结果表明,长期低剂量罗红霉素治疗 RCRS 疗效明显,其远期疗效有待进一步观察。

### 参考文献:

- [1] 韩德民. 难治性鼻及鼻窦炎[J]. 中国医学文摘耳鼻咽喉科学, 2010, 25(2): 59-62.
- [2] Fokkens W, Lund V, Mullol J, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007[J]. Rhinol Suppl, 2007, 20(1): 1-136.
- [3] 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[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 44(1): 6-7.
- [4] Kikuchi S, Susaki H, Aoki A, et al. Clinical effect of long-term low-dose erythromycin therapy for chronic sinusitis (in Japanese with English abstract)[J]. Pract Otol (Koyoto), 1991, 8(1): 41-47.
- [5] Moriyama H, Yanagi K, Ohtori N, et al. Evaluation of endoscopic sinus surgery for chronic sinusitis: post-operative erythromycin therapy[J]. Rhinology, 1995, 33(3): 166-170.
- [6] 王春芳, 梁凤英, 于晓丽. 大环内酯类药物治疗慢性鼻窦炎疗效分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2009, 15(6): 450-452.
- [7] 廖伟, 陈新野. 长期小剂量罗红霉素治疗对慢性鼻窦炎鼻内镜手术疗效的影响[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2011, 17(2): 121-125.
- [8] Lino Y, Sasaki Y, Miyazawa T, et al. Nasopharyngeal flora and drug susceptibility in children with macrolide therapy[J]. Laryngoscope, 2003, 113(11): 1780-1785.
- [9] Tamaoki J, Kadota J, Takizawa H. Clinical implications of the immunomodulatory effects of macrolides[J]. Am J Med, 2004, 117(Suppl 9): 5S-11S.

(修回日期:2012-02-15)