

克拉霉素治疗慢性鼻-鼻窦炎的临床观察

韩 森(延安大学附属医院耳鼻咽喉科,陕西延安 716000)

【摘要】 目的 研究长期小剂量克拉霉素治疗慢性鼻-鼻窦炎的临床疗效。**方法** 选取 2010 年 8 月至 2012 年 10 月在延安大学附属医院治疗的慢性鼻-鼻窦炎患者 83 例,随机分成实验组(42 例)和对照组(41 例)。实验组采用小剂量口服克拉霉素治疗 12 周,对照组采用口服阿莫西林克拉维酸钾治疗 4 周。经过治疗后对两组患者的症状、体征改善情况进行评估。**结果** 实验组治愈 27 例,有效 10 例,总有效率为 88.10%;对照组治愈 21 例,有效 9 例,总有效率为 73.17%,两组总有效率差异有统计学意义($P < 0.05$)。不良反应:实验组出现恶心、腹痛和头痛患者各 1 例,不良反应发生率为 7.14%(3/42);对照组出现恶心呕吐 5 例、腹泻 3 例、哮喘 1 例,不良反应发生率为 21.95%(9/41),两组患者的不良反应发生率差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 采用长期小剂量克拉霉素治疗慢性鼻-鼻窦炎疗效良好,药物不良反应安全耐受。

【关键词】 克拉霉素; 慢性鼻-鼻窦炎; 长期小剂量治疗

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.15.023 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)15-1968-02

Clinical observation of clarithromycin in the treatment of chronic rhinosinusitis HAN Miao (Department of Otolaryngology, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an, Shaanxi 716000, China)

【Abstract】 Objective To study clinical effects of long-term and low-dose clarithromycin in treatment of chronic rhinosinusitis. **Methods** 83 patients in Affiliated Hospital of Yan'an University for treatment of chronic rhinosinusitis from August 2010 to October 2012 year were randomly divided into experimental group (42 cases) and control group (41 cases). The experimental group with small dose of oral clarithromycin for 12 weeks, control group with oral amoxicillin and clavulanate potassium for 4 weeks. Then the situation of signs and symptoms of the two groups were evaluated after treatment. **Results** 27 cases were cured, 10 cases were effective, and the total effective rate was 88.10% in experimental group. 21 cases were cured, 9 cases were effective, and the total effective rate was 73.17% in control group. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions such as nausea, abdominal pain and headache patients was 1 case respectively in experimental group, and the incidence of adverse reaction was 7.14%(3/42). Nausea and vomiting were 5 cases, diarrhea were 3 cases, asthma was 1 cases, and the incidence of adverse reaction was 21.95%(9/41) in control group. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Using small dose clarithromycin for long time in the treatment of chronic rhinosinusitis might have good curative effect, drug safety and tolerance.

【Key words】 clarithromycin; chronic rhinosinusitis; long term low dose treatment

慢性鼻-鼻窦炎(CRS)指鼻腔和鼻窦黏膜的慢性炎症病变,主要表现为鼻塞、鼻漏和头痛等症状,并且症状持续 10 周以上未得到缓解反而加重,是耳鼻咽喉科比较常见的疾病之一,占到鼻病的 50% 以上^[1]。此病多反复发作,病程较长,给患者的工作、学习和生活带来严重的影响^[2]。最近几年,大环内酯类抗菌药物在鼻窦炎的临床治疗中被逐渐使用^[3],本院选用其中的克拉霉素治疗 CRS,取得了不错的治疗效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年 8 月至 2012 年 10 月在本院治疗的 CRS 患者 83 例,其中男 47 例,女 36 例,年龄 21~75 岁,平均年龄(45.2±3.6)岁,病程在 12 周以上。所有患者的鼻塞、鼻漏、头痛、头晕和记忆变差等症状均超过 12 周,经鼻内镜检查发现中鼻甲、下鼻甲和中鼻道处黏膜出现水肿、阻塞,或者中鼻道和嗅沟出现脓性分泌物;经 CT 影像学进行确诊,鼻窦黏膜增厚,窦内为低密度阴影。所有患者经血常规、肝功能检查无高血压、糖尿病等病史,所有患者均无大环内酯类药物过敏史,并排除原发性纤毛不动症和真菌性鼻窦炎等疾病患者。随机将 83 例患者分成实验组(42 例)和对照组(41 例),两

组患者在性别、年龄、病程、和临床症状等方面的差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 实验组:采用小剂量口服克拉霉素治疗,250 mg/次,1 次/天,持续服药 12 周。对照组:采用口服阿莫西林克拉维酸钾治疗,312.5 毫克/次,3 次/天,持续用药 4 周^[4]。治疗过程中注意观察患者的药物不良反应情况,并每 4 周对所有患者进行肝功检查 1 次。12 周后观察两组患者鼻塞、鼻漏、头痛等症状,用鼻内镜和 CT 进行治疗效果检查,并对治疗结果进行综合评估。

1.3 疗效评估标准^[5] 显效:治疗后患者的症状、体征和鼻内镜或 CT 检查结果显示炎症反应的临床表现均显著减轻;有效:治疗后患者的症状、体征和鼻内镜或 CT 检查结果显示炎症反应的临床表现均有缓解;无效:治疗后患者的临床症状没有得到缓解,体征和鼻内镜或 CT 检查结果显示炎症反应临床表现改变极少。总有效率=显效率+有效率。

1.4 统计学处理 建立 Excel 数据库,采用 SPSS18.0 统计软件分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。计数资料采用率表示,进行 χ^2 检验。等级资料采用非参数 Z 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组的治疗效果比较 实验组治愈 27 例,有效 10 例,无效 5 例,总有效率为 88.10%;对照组治愈 21 例,有效 9 例,无效 11 例,总有效率为 73.17%,两组总有效率比较差异有统计学意义($\chi^2=6.27, P<0.05$),见表 1。

表 1 两组的治疗效果比较[n(%)]

组别	n	治愈	有效	无效	总有效率(%)
实验组	42	27(64.29)	10(23.81)	5(11.90)	88.10 ^a
对照组	41	21(51.22)	9(21.95)	11(26.83)	73.17

注:与对照组比较,^a $\chi^2=6.27, P<0.05$ 。

2.2 两组的不良反应发生情况 实验组出现恶心呕吐、腹痛和头痛患者各 1 例,不良反应发生率为 7.14%;对照组出现恶心呕吐 5 例,腹泻 3 例,哮喘 1 例,不良反应发生率为 21.95%,两组患者的不良反应发生率比较差异有统计学意义($\chi^2=5.83, P<0.05$),见表 2。

表 2 两组的不良反应发生情况[n(%)]

组别	恶心呕吐	腹痛	腹泻	头痛	哮喘	合计
实验组	1(2.38)	1(2.38)	0(0.00)	1(2.38)	0(0.00)	3(7.14)
对照组	5(12.20)	0(0.00)	3(7.32)	0(0.00)	1(2.44)	9(21.95)

3 讨 论

CRS 是细菌感染鼻腔内黏膜引起的炎症反应,应用糖皮质激素治疗黏膜炎性反应会影响患者的体内代谢,引发其他严重的并发症^[6]。大环内酯类药物中的 14、15 元环类药物具有类似糖皮质激素的抗炎作用。据研究显示:克拉霉素还能明显降低 CRS 患者体外培养鼻黏膜组织块中转化生长因子-13(TGF-13)的水平^[7];克拉霉素等大环内酯类抗生素对炎性反应的治疗作用是抗炎而非抗感染;克拉霉素的抗炎作用通过两个途径实现,一个途径是抑制和减少核因子 κ B 数量与活性,抑制多种前炎性因子或者炎性因子的表达,这些炎性因子中就有能导致 CRS 的 IL-1、IL-6、IL-8、TGF- β 等炎性反应因子;另一途径是破坏和抑制细菌生物膜的产生,细菌生物膜是 CRS 病因和制约疗效的一个十分重要的因素^[8]。CRS 还有个最关键的病理特征是鼻腔纤毛运动功能受到损害,而鼻腔纤毛及其黏液在鼻腔的防御中有十分重要的用途。通过动物实验结果显示,长时间服用大环内酯类抗生素会使动物鼻腔纤毛摆动的频率提高,使黏膜纤毛传输的速度增大,加大鼻腔的分泌物排泄速度,加速中性粒细胞的凋亡过程,缩短炎性反应周期^[9]。

同时,近几年应用大环内酯类药物治疗 CRS 的临床试验结果显示,大环内酯类药物对慢性鼻窦炎的治疗过程比较漫

长,CRS 患者的临床症状要治疗 12 周以后才会显著改善。但小剂量用药能够使患者安全耐受,还会降低治疗费用支出,适合患者长期用药治疗^[10]。在实验中克拉霉素的生物利用率最高、半衰期比较合适、对患者胃肠道的功能影响比较小、肝脏的排毒压力不大、患者耐受性更好,适合长期服用。

本次研究结果表明:在治疗效果方面,实验组的总有效率为(88.10%)高于对照组总有效率(73.17%),差异有统计学意义($\chi^2=6.27, P<0.05$)。在不良反应发生率方面,实验组出现恶心呕吐、腹痛和头痛患者各 1 例,不良反应发生率为 7.14%;对照组出现恶心呕吐 5 例、腹泻 3 例、哮喘 1 例,不良反应发生率为 21.95%,两组患者的不良反应发生率有统计学意义($\chi^2=5.83, P<0.05$)。

总之,克拉霉素治疗 CRS 疗效较好,不良反应发生率较低,值得在临床上推广使用。

参考文献

[1] 邵长宝,罗安平,王立娟,等.中西医结合治疗慢性鼻-鼻窦炎疗效观察[J].人民军医,2012,55(8):736-737.
[2] 马祖国.鼻内窥镜手术及大环内酯类药物治疗慢性鼻窦炎的临床研究[J].中国医药科学,2012,2(14):248-249.
[3] 胡亿文,宋文光,曹磊,等.长期低剂量克拉霉素联合鼻用激素及鼻腔冲洗治疗复发性鼻窦炎的疗效[J].广东医学,2012,33(20):3159-3160.
[4] 刘源兵.长期低剂量克拉霉素治疗慢性鼻-鼻窦炎 116 例疗效观察[J].海峡药学,2011,23(10):171-173.
[5] 申迹,项锦银,寇魏,等.慢性鼻-鼻窦炎中金黄色葡萄球菌肠毒素基因研究[J].重庆医学,2011,41(30):3134-3137.
[6] 王红艳,苏秀霞,傅占江,等.金荞麦片治疗儿童慢性鼻-鼻窦炎疗效观察[J].临床合理用药,2012,5(29):57.
[7] 龙庆亮,汪迎风.大环内酯类药物在慢性鼻-鼻窦炎中的应用[J].安徽医学,2010,31(1):81-83.
[8] 李颖,韩富根.儿童慢性鼻-鼻窦炎联合保守治疗 145 例疗效观察[J].中国当代医药,2012,19(13):183-184.
[9] 尚立强.论综合疗法治疗慢性鼻窦炎[J].求医问药:下半月刊,2012,10(2):559-560.
[10] 黄诚.小剂量阿奇霉素长期治疗儿童慢性鼻窦炎临床效果观察[J].临床和实验医学杂志,2012,11(19):1569-1570.

(收稿日期:2012-12-27 修回日期:2013-03-13)

(上接第 1967 页)

and calibration Laboratories (ISO/IEC 17025:2005)[Z]. 1999.
[6] 魏昊,丛玉隆.医学实验室质量管理与认可指南[M].北京:中国计量出版社,2004:72-75.
[7] 张莺莺,陶青松,浦春,等.不同检测系统 15 项常规生化检测结果的比对和偏倚评估[J].检验医学与临床,2011,8(3):257-259.

[8] National Committee for Clinical Laboratory Standards User demonstration of performance for precision and accuracy. Approved guideline[S]. Wayne,PA,USA;NCCLS,2001.
[9] 张秀明,庄俊华,徐宁,等.不同检测系统泌乳素测定结果的偏倚评估与可比性研究[J].中华检验医学杂志,2006,29(4):346-349.

(收稿日期:2013-12-17 修回日期:2013-04-11)