

# 慢性鼻竇炎之診斷與治療

1台北市立聯合醫院 2台北醫學大學醫學院 耳鼻喉部 徐欣健<sup>1</sup> 黃弘孟<sup>1,2</sup>

鼻竇炎是耳鼻喉科常見的疾病，當症狀持續超過三個月則稱為慢性鼻竇炎(chronic rhinosinusitis, CRS)，病因可由多種導致鼻竇慢性發炎的因素或疾病引起。在美國每年慢性鼻竇炎共影響12.5%人口(約三千一百萬人)，而在台灣罹患慢性鼻竇炎的比率約15-20%。目前慢性鼻竇炎大致上可分為三類：1.慢性鼻竇炎無合併鼻息肉(chronic rhinosinusitis without nasal polyposis, CRSsNP) 2.慢性鼻竇炎併鼻息肉(chronic rhinosinusitis with nasal polyposis, CRSwNP) 3.過敏黴菌性鼻竇炎(allergic fungi rhinosinusitis, AFRS)。診斷上根據各大型研究之定義，由病患主觀之症狀、基本的病史、理學檢查及客觀鼻內視鏡或電腦斷層檢查。本文收集整理近年回顧性論文及根據實證醫學相關團體之臨床指引，對慢性鼻竇炎的診斷與治療做全面性的整理與討論，以期臨床工作者對慢性鼻竇炎最新診斷與治療處置有進一步的認知。

關鍵詞：慢性鼻竇炎，過敏黴菌性鼻竇炎

## 前言

根據1996年美國『國民健康訪問調查機構』，慢性鼻竇炎是第二常見的慢性健康問題，每年影響12.5%的美國人口(約三千一百萬人)<sup>1</sup>。另於2008年同機構之調查，每七個成年人中就有一個人患有鼻竇炎<sup>2</sup>。鼻竇炎與急性氣喘做比較，每年請假之日數，分別為5.67天與5.79天，且鼻竇炎每年比慢性支氣管炎、腸胃潰瘍、氣喘及花粉症多花費\$500(P<0.001)<sup>3</sup>。統計每年直接的(相關診斷檢查與治療)與間接的(喪失工作及降低生產力)

經濟損失計高達6億美元<sup>1</sup>。在台灣罹患慢性鼻竇炎的比率約15-20%。慢性鼻竇炎的病因是多因素構成，對於診斷的定義有多方研究與醫學團體給予不同診斷標準，目前以Benninger等人的定義為主要診斷依據<sup>4</sup>。故整理近年具實證醫學證據及各大醫學團體所做之定義，給予大家一個診斷的參考與方向，因為有正確的診斷方能有正確的治療。慢性鼻竇炎之治療可分為藥物與手術治療，藥物治療包括：1.鼻腔沖洗；2.類固醇鼻內噴劑；3.口服抗生素；4.口服類固醇；5.局部類固醇鼻腔沖洗；6.局部抗生素鼻腔沖洗；7.抗組織胺；8.抗黴菌藥。手術治療目前主流為功能性內視鏡鼻竇手術(functional endoscopic sinus surgery, FESS)<sup>5-6</sup>。正確的診斷與治療，可避免不必要的檢查、用藥及手術，這是臨床工作上最重要的一環。故整理近年回顧性論文及根據實證醫學相關團體之臨床指引，對慢性鼻竇炎的診斷與治療做全面性的整理與討論，以期臨床工作者了解慢性鼻竇炎最新診斷依據與治療處置。

## 疾病介紹

鼻竇炎(rhinosinusitis, RS)是耳鼻喉科常見的疾病，常見症狀有鼻塞、膿性鼻涕、臉頰額頭悶脹感、鼻涕倒流、長期咳嗽及頭痛等等，偶而伴隨發燒還有嗅覺低下，局部檢查及門診鼻竇內視鏡檢查會發現鼻黏膜紅腫、膿鼻涕或鼻息肉，口咽腔亦會發現鼻涕倒流現象。當症狀持續超過三個月以上則稱為慢性鼻竇炎(CRS)。目前慢性鼻竇炎大致上可分為三類：1.慢性鼻竇炎無合併鼻息肉(CRSsNP，佔60-65%) 2.慢性鼻竇炎併鼻息肉(CRSwNP，佔20-

33%) 3.過敏黴菌性鼻竇炎(AFRS,佔8-12%)。

### 流行病學

根據1996年美國『國民健康訪問調查機構』，慢性鼻竇炎是第二常見的慢性健康問題，每年影響12.5%的美國人口(約三千一百萬人)<sup>1</sup>。另於2008年同機構之調查，每七個成年人中就有一個人患有鼻竇炎<sup>2</sup>。統計每年直接的(相關診斷檢查與治療)與間接的(喪失工作及降低生產力)經濟損失計高達6億美元<sup>1</sup>。

### 病因

鼻竇炎常起源於竇口鼻道複合體(osteomeatal complex, OMC)，且大多數感染是由篩竇開始。常見的原因如下：

#### 鼻腔解剖結構的異常

像是鼻中膈彎曲、上頷竇Haller cells、中鼻甲結構異常(concha bullosa)、Agger nasi cells或鼻息肉都可能是造成竇口鼻道複合體阻塞的原因，進而造成慢性鼻竇炎的生成。但是目前許多研究認為鼻腔解剖結構的異常與慢性鼻竇炎的相關性證據微弱。

#### 空氣汙染

關於空氣汙染與慢性鼻竇炎的相關研究相當的少，Bhattacharyya<sup>3</sup>於1997-2006期間曾作一橫斷式分析(cross-sectional analysis)，研究花粉症與鼻竇炎盛行率及空氣品質的相關性。研究中使用美國『國民健康訪問調查機構』及美國『環境保護局』之資料(the US National Health Interview Survey and US Environmental Protection Agency)，測量環境中汙染數值：包括一氧化碳(carbon monoxide)、二氧化氮

(nitrous Dioxide)、二氧化硫(sulfur dioxide)及懸浮粒子(particulate matter)，研究發現三者之間有直接的關聯性。

#### 吸菸或二手菸

吸菸已被證實會降低鼻腔黏液纖毛的清除功能，而且對於鼻竇手術後患者鼻黏膜的復原有負面的影響。Lieu and Feinstein 的研究指出吸菸會增加鼻竇疾病的風險，但二手菸不會<sup>7</sup>。但Tammemagi<sup>8</sup>和Reh<sup>9</sup>等人的研究(case-controlled study)卻認為二手菸會增加慢性鼻竇炎的產生，後者更認為孩童時期曝露於二手菸的環境下，亦會增加慢性鼻竇炎的機率。

#### 過敏性鼻炎

Berrettini等人<sup>10</sup>於1999年曾發表一篇研究論文，報告中慢性鼻竇炎患者有60%具有過敏性鼻炎(IgE免疫球蛋白較高)，故具過敏性鼻炎者其發生慢性鼻竇炎的機率相對較高。且經年性過敏性鼻炎(perennial allergic rhinitis)患者比季節性過敏性鼻炎(seasonal allergic rhinitis)患者還更敏感。另外由篩竇黏膜組織及鼻息肉組織病理切片研究發現，慢性鼻竇炎併過敏性鼻炎患者其組織有局部T細胞浸潤及典型TH2細胞激素(包括IL-4、IL-5和IL-13)，而這些會促進IgE產生及增加嗜酸性球(eosinophil)存活時間，這會造成鼻腔黏膜過敏性發炎腫脹，阻塞竇口鼻道複合體(osteomeatal complex, OMC)，進而加重鼻竇炎症狀。

#### 潛在遺傳性疾病

慢性鼻竇炎相關的基因研究目前尚很稀少。但Wang等人<sup>11</sup>發現囊性纖維化疾病帶原者(cystic fibrosis carriers)具有較高的慢性鼻竇炎

盛行率，約36%(一般盛行率為12.5%)，且囊性纖維化在小孩患者可常見鼻息肉的發生。原發性纖毛運動失能(primary ciliary dyskinesia)目前尚很少證據認定其為慢性鼻竇炎的原因，但它有較高的風險會發生無合併鼻息肉慢性鼻竇炎(CRSsNP)，這可和囊性纖維化患者做區別，因為囊性纖維化患者較常發生合併鼻息肉慢性鼻竇炎(CRSwNP)。

#### 免疫異常

免疫異常是反覆化膿性慢性鼻竇炎感染必須要考慮的原因之一。研究發現難治療之小兒慢性鼻竇炎患者，其IgG3數值較低且對肺炎鏈球菌抗原(pneumococcal antigen)反應較差。另外亦發現難治療之慢性鼻竇炎患者，有22.8%的比例其IgG2或IgG3或兩者有缺失的現象。此外無合併鼻息肉慢性鼻竇炎(CRSsNP)跟合併鼻息肉慢性鼻竇炎(CRSwNP)其免疫球蛋白低下(或疫苗反應較差)的機率分別為12.7%跟2.2%，可見無合併鼻息肉慢性鼻竇炎(CRSsNP)患者免疫球蛋白低下的機會比合併鼻息肉慢性鼻竇炎(CRSwNP)患者高。

#### 胃食道逆流症候群(喉咽逆流症候群)

胃食道逆流症候群(gastroesophageal reflux disease, GERD)或喉咽逆流症候群(laryngopharyngeal reflux, LPR)可能被懷疑為造成慢性鼻竇炎的原因之一。其機轉為逆流之胃酸對鼻腔或鼻竇黏膜造成直接的傷害，不過目前尚無一致性的結論證實LPR對鼻腔黏膜纖毛清除功能有影響。其中有研究指出，LPR患者(即便沒有慢性鼻竇炎)仍舊有較多的鼻竇炎症狀(較高的sinonasal outcome test {SNOT-

20}分數)。但這些相關性可能只是因為LPR與CRS具有相似的臨床症狀。

註：sinonasal outcome test {SNOT-20}為專門設計給鼻竇炎患者填寫的問卷，用20個項目(鼻塞程度、鼻涕倒流，耳悶感，失眠等)來評估調查鼻竇炎患者症狀嚴重程度及鼻竇炎對生活品質的影響，並另外從20個項目中圈選出影響最鉅的五個項目。

若於手術前後做此問卷，可分析患者前後症狀及生活品質改善程度，或者以不同方式治療比較兩者間改善程度孰優孰劣。

#### 生物膜(Biofilm)

生物膜最早是在2004年由Cryer等人所發現<sup>12</sup>，且之後陸續有學者發表相關的研究。生物膜的形成對微生物的生長扮演很重要的角色，其提供一個生長接觸的介質，而且跟內視鏡鼻竇手術術後患者持續性鼻粘膜發炎有很高的相關性。故有一項研究發現，有細菌性生物膜患者其慢性鼻竇炎術前影像學跟鼻內視鏡檢查都較為嚴重，且術後16個月仍有較多的鼻竇炎症狀。

#### 診斷

慢性鼻竇炎目前以Benninger等人的定義為主要診斷依據<sup>4</sup>，以下四項症狀有兩項以上：1.鼻塞2.面部疼痛、壓痛或悶脹感3.膿性鼻涕或鼻涕倒流4.嗅覺低下或喪失，且症狀持續時間大於12周(3個月)，並具有一項客觀的影像學證據(鼻內視鏡或電腦斷層)。有研究團體發現面部疼痛、壓痛或悶脹感較常發生於無合併鼻息肉之慢性鼻竇炎，而嗅覺低下或喪失則較常出現在合併鼻息肉慢性鼻竇炎患者身

上。

臨床上除詳細的病史詢問與理學檢查外，影像學的輔助亦對診斷的正確性提供很大的幫助。許多臨床指引皆說明儘管前鼻鏡(anterior rhinoscopy)是最基本、初步的檢查，但仍認為鼻內視鏡(nasal endoscopy)為優於前鼻鏡的檢查評估工具，因為鼻內視鏡提供更明亮的視野，也更能評估與觀察後鼻孔、鼻竇引流路徑與鼻咽區域的影像。平面X光影像(plain radiography)對於診斷慢性鼻竇炎並沒有幫助。電腦斷層掃描(CT scan)對診斷慢性鼻竇炎特別有其價值性，可做為確診的工具或當需要了解鼻竇結構或鼻竇周邊相關性時(如懷疑過敏黴菌性鼻竇炎時，可評估骨侵蝕，或者是鼻竇手術前的評估)，但並不建議做為第一線的檢查工具。至於核磁共振影像檢查則在需要了解鼻竇黏膜組織或周邊軟組織時才建議使用。

## 治療

### 藥物治療

#### 1. 鼻腔沖洗(nasal saline irrigation)

一份收集八個研究的回顧性論文說明：鼻腔沖洗對於任何型式的慢性鼻竇炎都是有幫助的，儘管它的治療效果比局部類固醇鼻內噴劑差。另外鼻腔沖洗可以改善鼻涕倒流、移除鼻分泌物及沖洗掉過敏原與刺激物。

#### 2. 類固醇鼻內噴劑(topical intranasal steroid)

局部類固醇鼻內噴劑(包括budesonide, ciclesonide, fluticasone furoate, fluticasone propionate, mometasone furoate, and triamcinolone acetonide)證實對各種慢性鼻竇

炎有幫助，而且是持續治療的基本項目(grade A evidence)。

#### 3. 口服抗生素(Oral antibiotics)

口服抗生素用來治療慢性鼻竇炎是具爭議的，因為缺乏設計良好的臨床試驗佐證，但用於急性發作的慢性鼻竇炎患者則是有效的。有研究指出以鼻竇內視鏡為600位慢性鼻竇炎患者做鼻竇細菌培養，少於10%患者有細菌感染<sup>13</sup>。Ragab等人及EP3OS 研究團體建議長期macrolide(erythromycin)治療，其證據力具有level Ib evidence。另一同為level Ib evidence的研究發現(N=64)，使用macrolide(roxithromycin)治療的患者比使用安慰劑(placebo)的患者在sinonasal outcome test(SNOT-20)分數有統計學上明顯的改善，且由糖精運輸時間檢查(saccharine transit time test)的縮短，可以知道鼻腔黏膜纖毛清除功能亦有所改善<sup>14</sup>。

#### 4. 口服類固醇(oral steroid)

一為雙盲隨機安慰劑控制試驗(double-blind, randomized, placebo-controlled trial)的研究指出，短期口服類固醇對合併有鼻息肉之慢性鼻竇炎有明顯幫助，其鼻竇炎症狀會改善，嗅覺亦會短暫恢復以及有縮小鼻息肉體積的治療效果(level Ib evidence)<sup>15</sup>。

#### 5. 局部類固醇鼻腔沖洗(topical steroid irrigation)

一個12周的雙盲安慰劑控制試驗(double-blind, placebo-controlled trial)證實局部類固醇鼻腔沖洗，對於治療鼻息肉是有幫助的，可改善嗅覺、縮小鼻息肉體積及降低鼻竇手術

的機會<sup>16</sup>。作法為病人平躺，頭超出床緣自然下垂，然後兩鼻孔各給予200  $\mu$ g of fluticasone propionate並靜置兩分鐘。也有學者以不同類的類固醇(budesonide)局部鼻腔沖洗，也都有不錯的治療成效，但要注意長期使用帶來的系統性副作用及監測眼內壓<sup>17</sup>。

#### 6. 局部抗生素鼻腔沖洗(topical antibiotics irrigation)

局部抗生素鼻腔沖洗對於慢性鼻竇炎及急性惡化的慢性鼻竇炎可能是有益處的。有報告指出使用抗生素噴霧3到6周，有82%的患者有症狀的改善，於鼻內視鏡下，可見鼻腔感染狀態有所改善，且無感染期拉長。囊性纖維化疾病患者使用局部抗生素(aminoglycosides)鼻腔沖洗，則發現有23%感覺神經性聽損(sensorineural hearing loss, SNHL)。故使aminoglycosides類抗生素須注意耳毒性的產生，且每日最多沖洗一次。

#### 7. 抗組織胺(antihistamine)

同時具有過敏性鼻炎之慢性鼻竇炎患者，每日第二代抗組織胺(較無嗜睡之副作用)的使用可能是有益的，能減少打噴嚏、流鼻水及降低鼻黏膜的腫脹。

#### 8. 抗黴菌藥(antifungal drugs)

一雙盲安慰劑控制試驗(double-blind, placebo-controlled trial)使用抗黴菌藥物(amphotericin B)在24位過敏黴菌性鼻竇炎病人身上，治療期間六個月，結果發現在鼻黏膜厚度有些許改善，具有明顯統計學上的意義<sup>18</sup>。然而在歐洲的研究，在116位過敏黴菌性鼻竇炎病人身上使用抗黴菌藥(amphotericin B)與安

慰劑，卻發現兩者間並無差別<sup>19</sup>。所以，抗黴菌藥物的使用目前仍無法證實確實有效。

#### 手術治療

慢性鼻竇炎為一發炎性疾病，所以在大多數慢性鼻竇炎患者的治療上，手術不應作為第一線的治療。慢性鼻竇炎只有在內科藥物治療無效的情形下才考慮手術治療，但過敏黴菌性鼻竇炎(AFRS)患者例外，手術可能為其第一線治療方式。目前主流的手術治療為功能性內視鏡鼻竇手術(functional endoscopic sinus surgery, FESS)，治療最終目的為保留及改善鼻竇口原有的生理功能:通氣與引流。Kennedy等人<sup>5</sup>首先將成人功能性內視鏡鼻竇手術引進美國，而Gross等人則開始運用此手術於小兒病人<sup>6</sup>。手術施作方式為在鼻竇內視鏡下，切除鉤狀突(uncinate process)及打開篩竇泡(Ethmoid bullae)，清除篩竇黏液、鼻息肉及發炎黏膜組織，建立上頷竇之開口(ostium of maxillary sinus)、額竇及蝶竇之通道。

而兒童接受功能性內視鏡鼻竇手術(FESS)手術的絕對適應症：

1. 完全鼻塞(囊性纖維化疾病併巨大鼻息肉或鼻腔解剖結構異常)
2. 眼窩膿瘍
3. 顱內併發症
4. 前鼻孔息肉
5. 黏液囊腫或鼻膿囊腫
6. 黴菌性鼻竇炎(有或沒有骨侵蝕)

可能適應症則是在適當藥物治療下，仍無效之反覆惡化的慢性鼻竇炎。至於手術後的

結果，一篇世代研究(cohort study)有報告，72位接受功能性內視鏡鼻竇手術的慢性鼻竇炎患者，在術後平均追蹤7.8年的時間，仍有98%的患者主觀上認為有持續性的症狀改善<sup>20</sup>。另外若合併手術、細心的術後照顧及藥物治療對慢性鼻竇炎患者將會有長期良好的影響。

### 結論

慢性鼻竇炎是臨床上常見的疾病，病因可由多種導致鼻竇慢性發炎的因素或疾病引起，故正確的診斷相對而言就非常重要，因為有正確的診斷才有正確的治療。診斷上目前以Benninger等人的定義為主要診斷依據<sup>4</sup>，輔助以客觀鼻內視鏡檢查或電腦斷層檢查，可增加診斷的準確性。慢性鼻竇炎之治療可分為藥物與手術治療，藥物治療包括1.鼻腔沖洗 2.類固醇鼻內噴劑 3.口服抗生素 4.口服類固醇 5.局部類固醇鼻腔沖洗 6.局部抗生素鼻腔沖洗 7.抗組織胺 8.抗黴菌藥，治療上可依病患症狀給予適當與順應性高的治療方式。手術治療目前主流為功能性內視鏡鼻竇手術(FESS)<sup>5-6</sup>，在大多數慢性鼻竇炎患者的治療上，手術不應作為第一線的治療，慢性鼻竇炎只有在內科藥物治療無效的情形下才考慮手術治療。正確的診斷與治療，可避免不必要的檢查、用藥及手術，期許本文能夠讓臨床工作者對慢性鼻竇炎的診斷與治療有所助益。

### 參考文獻

1. Anand VK: Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 2004; 193: 3-5.
2. Pleis JR, Lucas JW, Ward BW: Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 2008. *Vital Health Stat* 2009; 10(242): 1-157.
3. Bhattacharyya N: Contemporary assessment of the disease burden of sinusitis. *Am J Rhinol Allergy* 2009; 23(4): 392-5.
4. Benninger MS, Ferguson BJ, Hadley JA, et al: Adult chronic rhinosinusitis: definitions, diagnosis, epidemiology, and pathophysiology. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129(suppl): S1-32.
5. Kennedy DW, Zinreich SJ, Rosenbaum AE, et al: Functional endoscopic sinus surgery. Theory and diagnostic evaluation. *Arch Otolaryngol* 1985; 111: 577-82.
6. Gross CW, Gurucharri MJ, Lazar RH, et al: Functional endonasal sinus surgery(FESS) in the pediatric age group. *Laryngoscope* 1989; 99: 272-5.
7. Lieu JE, Feinstein AR: Confirmations and surprises in the association of tobacco use with sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 126: 940-6.
8. Tammemagi CM, Davis RM, Benninger MS, et al: Secondhand smoke as a potential cause of chronic rhinosinusitis: a case-control study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 136: 327-34.
9. Reh DD, Lin SY, Clipp SL, et al: Secondhand tobacco smoke exposure and chronic

- rhinosinusitis: a population-based case-control study. *Am J Rhinol Allergy* 2009; 23: 562-7.
10. Berrettini S, Carabelli A, Sellari-Franceschini S, et al: Perennial allergic rhinitis and chronic sinusitis: correlation with rhinologic risk factors. *Allergy* 1999; 54: 242-8.
  11. Wang X, Kim J, McWilliams R, et al: Increased prevalence of chronic rhinosinusitis in carriers of a cystic fibrosis mutation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 131: 237-40.
  12. Cryer J, Schipor I, Perloff JR, et al: Evidence of bacterial biofilms in human chronic sinusitis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2004; 66: 155-8.
  13. Tichenor WS, Adinoff A, Smart B, et al: Nasal and sinus endoscopy for medical management of resistant rhinosinusitis, including postsurgical patients. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121: 917-27, e2.
  14. Wallwork B, Coman W, Mackay-Sim A, et al: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of macrolide in the treatment of chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 2006; 116: 189-93.
  15. Benitez P, Alobid I, De Haro J, et al: A short course of oral prednisone followed by intranasal budesonide is an effective treatment of severe nasal polyps. *Laryngoscope*. 2006; 116(5): 770-5.
  16. Aukema AA, Mulder PG, Fokkens WJ: Treatment of nasal polyposis and chronic rhinosinusitis with fluticasone propionate nasal drops reduces need for sinus surgery. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 1017-23.
  17. Sachanandani NS, Piccirillo JF, Kramper MA, et al: The effect of nasally administered budesonide respules on adrenal cortex function in patients with chronic rhinosinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 135: 303-7.
  18. Ponikau JU, Sherris DA, Weaver A, et al: Treatment of chronic rhinosinusitis with intranasal amphotericin B: a randomized, placebo-controlled, double-blind pilot trial. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 125-31.
  19. Ebbens FA, Georgalas C, Luiten S, et al: The effect of topical amphotericin B on inflammatory markers in patients with chronic rhinosinusitis: a multicenter randomized controlled study. *Laryngoscope* 2009; 119: 401-8.
  20. Senior BA, Kennedy DW, Tanabodee J, et al: Long-term results of functional endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope* 1998; 108: 151-7. 