

鼻腔盐水冲洗在鼻部炎性疾病中的应用*

谭路¹ 许昱^{1△}

[关键词] 鼻腔冲洗;盐水冲洗;鼻部炎性疾病

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2019.01.020

[中图分类号] R765 [文献标志码] A

Application of nasal saline irrigation in nasal inflammatory diseases

Summary Nasal irrigation is a common topical treatment in rhinology. Saline irrigation (SI) is the most common and basic way of nasal irrigation. Mechanisms of action of SI contain physical clearance, regulation of nasal mucociliary function, enhancement of antimicrobial activity of nasal secretions and the effects of ions. Current solutions for SI differ in composition and physicochemical properties, specifically presence of additional ions, concentration of saline, pH values and temperature. Positive pressure should be an optimized method of SI. The side effects of SI include nasal discomfort, otalgia, and pooling of saline in sinuses with subsequent drainage. Furthermore, solutions are at the risk of contamination in SI. Despite the widely use of SI in the therapy of acute upper respiratory tract infections, allergic rhinitis, chronic rhinosinusitis and vasomotor rhinitis, evidence is still insufficient to support it. Researches in the use of SI on children is urgently needed.

Key words nasal irrigation; saline irrigation; nasal inflammatory diseases

鼻腔冲洗是鼻科常见的局部治疗方法,可单独或配合其他治疗方法用于变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)、慢性鼻-鼻窦炎(chronic rhinosinusitis, CRS)等鼻部炎症疾病的治疗。其历史起源可追溯至古印度的阿育吠陀医学,现代医学的研究和使用最早见于19世纪末,因其操作简便且治疗有效,随后在世界范围内流行普及。盐水冲洗是鼻腔冲洗最常见、最基础的方式,中国AR指南(2015年,天津)^[1]、CRS指南(2012年,昆明)^[2]及欧洲鼻窦炎和鼻息肉指南(EPOS 2012)^[3]都将其列举为有效的治疗方式之一。然而,尽管鼻腔盐水冲洗在临床治疗中应用广泛,其治疗作用机制、最适宜的成分、理化性质和冲洗方式,不良反应和安全性,具体的临床适应证及确切的疗效目前均尚不明确。近期国内外研究对上述问题有不少新认识,本文就此作一综述。

1 鼻腔盐水冲洗的作用机制

1.1 物理清除作用

鼻腔是呼吸道的门户,其直接与外界环境接触,细菌易沉留于鼻腔、鼻窦黏膜,在一定的条件下增殖形成生物膜,成为感染性炎症的来源。而鼻炎患者常有较多的分泌物产生和蓄积,造成窦口的堵塞和感染的加重。鼻腔盐水冲洗最直接的作用可

能是对细菌等微生物、变应原和鼻腔分泌物及其中的炎性递质(如组胺和白三烯)的物理清除作用^[4-6]。

此外,鼻内镜术后患者常存在痂皮残留堆积、分泌物滞留的情况,不利于术后预防感染及黏膜恢复,盐水冲洗可软化干痂皮、稀释浓稠分泌物,从而方便术后清理,恢复鼻窦正常引流^[7]。

1.2 对鼻腔黏膜纤毛功能的影响

鼻腔黏膜纤毛功能对鼻腔的健康非常重要,有研究表明AR和CRS患者存在黏液层、纤毛摆动频率(ciliary beat frequency, CBF)和纤毛清除功能(mucociliary clearance, MCC)的改变^[8-10]。目前关于鼻腔盐水冲洗对纤毛功能的影响存在争议。体外实验中,钠离子可抑制毛细细胞钙流从而抑制CBF^[11];鼻腔低渗及等渗盐水冲洗可导致CBF下降或对其无影响^[12-15],而高渗盐水可导致纤毛摆动停滞,这一改变在盐水浓度为3%和7%时为可逆性,而在14.4%时为不可逆性^[14-15];但近期Bonno-met等^[16]提取鼻息肉组织中的上皮细胞进行体外实验,发现未稀释的海水较稀释的海水和生理盐水(三者均为等渗液体)可显著增加CBF,并可促进上皮损伤修复的速度。体内实验中,缓冲高渗盐水(海水)可加快鼻腔纤毛糖精清除,增强MCC,从而改善患者鼻腔通气^[17-18];类似地,Ural等^[19]的实验表明高渗盐水可修复CRS患者受损的MCC,而等渗盐水可改善AR和急性鼻炎患者的MCC。还有学者认为盐水并不直接影响纤毛功能,高渗盐水可增加黏液溶胶层的厚度,使得纤毛与黏稠的凝胶层接触减少,从而更有利于纤毛的运动;另一种猜测

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(No:81770986);
武汉市科技局应用基础研究计划项目(No:
2016060101010037)

¹武汉大学人民医院耳鼻咽喉-头颈外科(武汉,430060)

△ 审校者

通信作者:许昱, E-mail: xuy@whu.edu.cn

是高渗盐水与周围等渗的环境间存在液体流动,从而带动纤毛运动^[20]。

1.3 增强鼻分泌物的抗菌能力

鼻分泌物中存在许多抗菌肽,如溶菌酶、乳铁传递蛋白、人- β 防御素和分泌性白细胞蛋白酶抑制剂等,这些抗菌肽作为天然免疫可抵抗细菌、真菌和病毒对鼻黏膜的侵袭。研究表明 CRS 患者鼻分泌物抗菌活性较正常人下降,而盐水冲洗 24h 后,溶菌酶和乳铁传递蛋白可显著增加约 30%^[21]。

1.4 其他离子的作用

海水中除了钠离子和氯离子外,还包含许多其他活性离子成分。镁离子可抑制花生四烯酸的活化和 5-脂氧合酶的活性从而减少白三烯的产生^[22];镁离子还可抑制嗜酸性细胞的分泌功能^[23]。镁离子和锌离子可抑制炎症过程中呼吸道黏膜上皮的凋亡^[24]。钾离子可通过表皮细胞生长因子及其受体途径促进损伤上皮修复的作用^[25-26]。钙离子作为重要的信号分子,参与了纤毛摆动频率和同步化的调节;气流刺激产生的纤毛剪切力和压力,随后诱导的信号转导,同样由钙离子内流完成,最终实现纤毛的摆动^[27]。碳酸氢根离子作为缓冲液的主要成分,可降低黏液的黏稠度,但在盐水中加入碳酸氢根离子存在 pH 值上升的问题因而实际应用中需要谨慎^[28]。

2 鼻腔冲洗液的成分和理化性质

2.1 单纯盐水和海水

除单纯含氯化钠的盐水外,含有镁、钙、钾、锌等离子成分的海水也常常在临床中使用。由于上述离子成分的存在,海水往往和盐水有不一样的治疗效果。对比单纯盐水,海水可减少体外培养支气管上皮细胞 IL-8 和调节活化正常 T 细胞表达与分泌的趋化因子(RANTES, 又称 CCL5)等炎症因子的表达分泌,同时可增加上皮细胞的生存率^[29]。早期的临床研究中,Pigret 等^[30]将海水和含有消毒剂及黏液溶解剂的盐水用于筛窦术后患者,比较治疗后痂皮和鼻分泌物的重量以及症状评分,发现 2 组间并无明显差异。而 Friedman 等^[31-32]应用死海水进行了 2 项前瞻性的双盲随机对照研究,结果显示,相比盐水,死海水对于改善 CRS 患者症状和生活质量有着更好的效果。

2.2 浓度

由于不同浓度的盐水冲洗对 MCC 的影响尚不完全确定,关于临床中应当选择高渗还是等渗盐水的争论颇多。邓智锋等^[33]给予 AR 模型小鼠高渗性海水(2.3%)和等渗性海水滴鼻治疗,2 周后海水滴鼻组症状改善优于空白对照组,可能与海水对鼻

黏膜上皮的损伤修复作用有关,而高渗海水的这一作用优于等渗海水。Kurtaran 等^[7]招募了 120 名鼻中隔成形、双侧鼻甲射频消融术后的患者,比较自来水、缓冲等渗海水、含木糖醇的等渗盐水及高渗海水(2.3%)鼻腔冲洗对其术后恢复的影响,结果显示,虽然治疗后 4 组糖精清除时间无明显差异,但高渗海水组痂壳形成较少,且患者鼻干和鼻塞的症状改善更加明显。类似地,Suslu 等^[18]给予鼻中隔成形术后患者等渗盐水、缓冲等渗海水和缓冲高渗海水(2.3%)鼻腔冲洗,发现治疗 20d 后,缓冲高渗海水组糖精清除时间明显缩短,同时该组患者鼻腔更为通畅,因此认为缓冲高渗海水更适合鼻内镜术后患者的恢复。Koksak 等^[34]比较了等渗盐水和高渗海水(2.3%)对 2 岁以下儿童急性上呼吸道感染的影响,发现鼻腔冲洗的 2 组的鼻塞症状较无鼻腔冲洗的对照组减轻,但等渗盐水和高渗海水组之间并无明显差异。一般认为临床应用的盐水浓度不应超过 3%;过高浓度($\geq 5.4\%$)的盐水作用于鼻黏膜可引起组胺、P 物质的释放以及腺体分泌增加,从而导致鼻痛、鼻塞和鼻涕等症状的产生^[35-36]。

2.3 pH 值

鼻分泌物 pH 值为 5.6~6.5,而溶菌酶在 pH 值 5.3~6.4 的环境中可起到最佳抗菌作用。等渗生理盐水和高渗盐水都是偏酸性液体,pH 值为 4.5~7.0;海水 pH 为碱性,约为 8;而林格液接近中性,pH 值为 6~7.5^[5]。体外实验中,酸性液体可降低人纤毛 CBF,但弱碱性液体则增加 CBF^[13]。体内研究中,England 等^[37]研究健康人鼻黏膜 pH 值与 MCC 的关系,发现 MCC 并不受 pH 值的影响;近期,Chusakul 等^[28]的研究同样表明,AR 患者 MCC 在 pH 值 6.2~8.4 间无明显改变,但弱碱性液体(pH 7.2~7.4)较酸性(pH 6.2~6.4)和碱性液体(pH 8.2~8.4)可更好地改善患者整体的症状,因而更受患者欢迎。

2.4 温度

蔺林等^[38]分别以 15℃、25℃、40℃的生理盐水为 AR 患者进行鼻腔冲洗,结果显示 40℃生理盐水鼻腔冲洗可明显降低患者鼻腔炎性反应因子组胺和白三烯 C4 的含量,并改善患者打喷嚏和鼻塞症状;而 15℃和 25℃盐水对 AR 症状和鼻腔炎性因子均无明显影响,从而提出 40℃是冲洗盐水恰当的温度。功能性鼻内镜手术中,盐水常用于冲洗鼻腔以保持手术视野的清晰,Gan 等^[39]研究发现温盐水(45℃)较常温(18℃)盐水而言,可使术中出血减少,在较长时间的手术中(>2 h)更有利于保持视野清晰。

3 冲洗设备和方式

目前关于鼻腔冲洗最适合的设备和方式尚无定论。为比较不同盐水作用方式的分布范围,研究者在盐水中加入放射显影剂,随后作用于鼻腔并通过影像学技术显影,结果显示冲洗要明显优于雾化、喷雾等方式^[40],而正压冲洗则优于负压冲洗、雾化和喷射等方式^[41]。Campos 等^[42]研究了 26 种不同的鼻腔冲洗设备,发现只有压力 ≥ 120 mbar 的设备才能将液体分布到各个窦腔;每喷液体体积越大,能分布的面积也越大;同时他认为的理想鼻腔冲洗设备为透明可视化,配有牢固的连接装置,喷嘴单向防逆流(避免污染)并且能舒服地进入鼻前庭,喷出的液流方向应为 45° 斜向上,每喷液体体积 ≥ 5 ml,压力 ≥ 120 mbar,易于清洗并且合适加温。对于儿童而言,鼻腔冲洗的最佳设备和方法的选择目前缺乏可靠证据。对于新生儿、婴儿和学龄前儿童,由于患儿配合度欠佳,鼻腔冲洗很难很好的实施,具体的冲洗液体体积、治疗时间和不良反应也难以把握。新近的一项研究比较了应用按压式冲洗瓶和注射器鼻腔冲洗治疗 3~15 岁儿童急性鼻炎的效果,结果显示按压式冲洗瓶可更好改善患儿的症状^[43]。

4 鼻腔盐水冲洗的不良反应和安全性

成人鼻腔盐水冲洗不良反应主要包括:鼻腔疼痛感和不适感、耳痛以及冲洗后残留的滴漏。总体而言,其不良反应较少,反应轻而短暂^[44],因此患者依从性较高^[45]。安全性方面,盐水的配备和鼻腔冲洗常在家中进行,因此存在较高的污染风险。研究表明被污染的冲洗瓶菌谱和引起急性鼻炎的菌谱相似,提示污染可能是来源于鼻腔^[46-47]。近期 Hauser 等^[48]检测了冲洗液(包括井水、自来水及蒸馏水)及其容器、水龙头、清洗瓶中的菌谱,并将其与筛窦术后组织菌谱对比,结果显示筛窦组织菌谱与冲洗液及其容器、水龙头、清洗瓶中的菌谱都不一样,且使用自来水与使用蒸馏水冲洗者的筛窦菌谱并无差异,提示鼻腔冲洗对鼻腔菌谱影响甚微。虽然如此,鼻腔冲洗的卫生依然需要重视。曾有报道 2 例鼻腔冲洗引起原发性阿米巴性脑膜脑炎,并最终导致死亡的病例^[49]。另外,鼻腔冲洗引起中耳炎的病例也不在少数,可能和冲洗液体量过大、冲洗压力过强、冲洗角度不当和冲洗后用力捏鼻、擤鼻有关^[50-51]。使用无菌的、蒸馏的、滤过的、等渗或高渗的溶液,冷藏保存,经常无菌水清洗冲洗瓶,有助于避免污染^[52]。

5 临床疗效

5.1 急性上呼吸道感染

急性上呼吸道感染包括普通感冒和鼻炎,是儿

童和成人都非常常见的疾病。虽然其症状通常比较轻,但对患者的生活质量影响严重。Cochrane 协作组关于鼻腔盐水冲洗对急性上呼吸道感染的影响做了一系统综述,并于 2015 年进行了更新^[53]。研究共检索到 392 篇文献,但仅有 5 篇文献纳入了最终的分析,其中包括 544 例儿童(3 个研究)和 205 例成人(2 个研究)。大部分研究的样本较小且存在偏倚风险,因而文献质量较低;研究之间的异质性较大,因而未合成一个统一的结果。其中样本量最大的研究纳入了 401 例 6~10 岁的患儿,结果显示鼻腔盐水冲洗可显著缓解患儿的症状(包括流涕、咽痛、鼻塞和鼻腔通气评分),减少鼻腔减充血剂的使用,提高健康状态评分^[54]。King 等^[53]报道盐水冲洗可加快症状的缓解:对照组需要平均 10.48 d 症状缓解,而等渗盐水组仅需要 7.67 d。Wang 等^[55]的研究表明盐水冲洗可提高鼻腔呼气峰流速和患者的生活质量。Slapak 等^[54]纳入的 5 项研究中没有出现严重不良反应的病例,仅有 3 例患儿出现了鼻出血,轻微不良反应如疼痛感和灼热感可能与冲洗压力和盐水浓度有关。该系统综述认为鼻腔盐水冲洗可能对急性上呼吸道感染症状缓解有益,其不良反应轻微,无严重不良反应;但目前研究证据有限,未来的研究需要纳入更大样本量,采用标准化、更有临床意义的结局指标。

5.2 AR

关于鼻腔冲洗对 AR 的影响,有研究系统综述了 1994—2010 年发表的 50 篇相关文献,根据纳入标准挑选其中 10 篇前瞻性随机对照研究进行了 Meta 分析,结果显示鼻腔盐水冲洗可改善儿童和成人 AR 患者症状和相关评分,具体为:经过鼻腔盐水灌洗后,鼻部症状 27.66% 得到改善,其他药物购买减少了 62.10%,糖精清除时间缩短了 31.19%,生活质量提高了 27.88%^[6]。但对比鼻用糖皮质激素而言,鼻腔盐水冲洗治疗 AR 的效果不如前者,临床中也多为两者协同使用^[56]。总之,鼻腔盐水冲洗是一种耐受性好、廉价、方便且不良反应少的方式,可用于 AR 的辅助治疗^[56]。

5.3 CRS

CRS 的主要症状为鼻塞、流涕、鼻面部疼痛及嗅觉减退,主要由鼻腔和鼻窦的慢性炎症引起。鼻腔盐水冲洗常用于改善患者的症状。2016 年,Co-chrane 协作组同样关于鼻腔盐水冲洗治疗 CRS 进行了系统综述,该研究检索了 1 214 篇文献,最终纳入了 2 篇文献(共计 116 名成人样本)进行 Meta 分析^[57]。其中 1 篇文献研究了大体积(150 ml)高渗盐水对 CRS 的影响,结果显示相比对照组,盐水冲洗组治疗 3 个月后患者生活质量有所改善,6 个月

后明显改善,但由于其研究方法的缺陷,该结论证据等级被评定为低(3个月)和很低(6个月)^[58-59];另一篇文献研究了鼻腔盐水雾化和鼻喷糖皮质激素对 CRS 的影响,结果显示 3 个月后鼻内糖皮质激素组症状改善更加明显,其证据等级被评定为非常低^[60]。由于 2 组的患者情况、冲洗方式和测量指标均存在较大异质性,此 Meta 分析最终未能得出任何结论。

5.4 血管运动型鼻炎

血管运动型鼻炎(vasomotor rhinitis,VMR)是一种非变态反应性、非感染性鼻炎。VMR 的具体发病机制尚不清楚,鼻用糖皮质激素、抗组胺药、鼻用抗胆碱能药和短期减充血剂使用可能对其有效。蔺林等(2017)使用 3%高渗温盐水单独及联合布地奈德鼻腔喷雾治疗 VMR,结果显示 3 个月后盐水冲洗组和盐水冲洗联合布地奈德组症状评分优于对照组和单纯布地奈德组,提示盐水冲洗在 VMR 治疗中的应用价值。

总体而言,鼻腔盐水冲洗是一种有效、方便、经济、安全的局部治疗方法,对急性上呼吸道感染、AR、CRS 和 VMR 等鼻腔炎症性疾病可能都有一定的效果,关于最佳的冲洗方式、成分、理化性质以及使用频率和剂量目前有不少研究结论,但是缺乏统一的观点,临床应用的循证医学证据严重不足。儿童常常罹患上述疾病,但与儿童鼻腔盐水冲洗相关的研究却很少,未来需要更多中心、随机对照研究弥补这些方面的不足。关于其作用机制的基础研究也需要进一步深入。

参考文献

- [1] 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. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015年,天津)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 51(1):6-24.
- [2] 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. 慢性鼻-鼻窦炎诊断和治疗指南(2012年,昆明)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 48(2):92-94.
- [3] FOKKENS W J, LUND V J, MULLOL J, et al. EP-OS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists [J]. *Rhinology*, 2012, 50:1-12.
- [4] GEORGITIS J W. Nasal hyperthermia and simple irrigation for perennial rhinitis. Changes in inflammatory mediators [J]. *Chest*, 1994, 106: 1487-1492.
- [5] BASTIER P L, LECHOT A, BORDENAVE L, et al. Nasal irrigation: from empiricism to evidence-based medicine. a review [J]. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 2015, 132:281-285.
- [6] HERMELINGMEIER K E, WEBER R K, HELL-MICH M, et al. Nasal irrigation as an adjunctive treatment in allergic rhinitis; a systematic review and meta-analysis [J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2012, 26: e119-e125.
- [7] KURTARAN H, UGUR K S, YILMAZ C S, et al. The effect of different nasal irrigation solutions following septoplasty and concha radiofrequency: a prospective randomized study [J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2018, 84:185-190.
- [8] SCADDING G K, LUND V J, DARBY Y C. The effect of long-term antibiotic therapy upon ciliary beat frequency in chronic rhinosinusitis [J]. *J Laryngol Otol*, 1995, 109: 24-26.
- [9] QURAIISHI M S, JONES N S, MASON J. The rheology of nasal mucus: a review [J]. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 1998, 23: 403-413.
- [10] LEE M C, KIM D W, KIM D Y, et al. The effect of histamine on ciliary beat frequency in the acute phase of allergic rhinitis [J]. *Am J Otolaryngol*, 2011, 32: 517-521.
- [11] MA W, KORNGREEN A, UZLANER N, et al. Extracellular sodium regulates airway ciliary motility by inhibiting a P2X receptor [J]. *Nature*, 1999, 400: 894-897.
- [12] VAN DE DONK H J, ZUIDEMA J, MERKUS F W. The influence of the pH and osmotic pressure upon tracheal ciliary beat frequency as determined with a new photo-electric registration device [J]. *Rhinology*, 1980, 18: 93-104.
- [13] LUK C K, DULFANO M J. Effect of pH, viscosity and ionic-strength changes on ciliary beating frequency of human bronchial explants [J]. *Clin Sci (Lond)*, 1983, 64: 449-451.
- [14] BOEK W M, KELES N, GRAAMANS K, et al. Physiologic and hypertonic saline solutions impair ciliary activity in vitro [J]. *Laryngoscope*, 1999, 109: 396-399.
- [15] MIN Y G, LEE K S, YUN J B, et al. Hypertonic saline decreases ciliary movement in human nasal epithelium in vitro [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2001, 124: 313-319.
- [16] BONNOMET A, LUCZKA E, CORAUX C, et al. Non-diluted seawater enhances nasal ciliary beat frequency and wound repair speed compared to diluted seawater and normal saline [J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2016, 6: 1062-1068.
- [17] KEOJAMPA B K, NGUYEN M H, RYAN M W. Effects of buffered saline solution on nasal mucociliary clearance and nasal airway patency [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004, 131: 679-682.
- [18] SUSLU N, BAJIN M D, SUSLU A E, et al. Effects of buffered 2.3%, buffered 0.9%, and non-buffered 0.9% irrigation solutions on nasal mucosa after septo-

- plasty [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2009, 266: 685–689.
- [19] URAL A, OKTEMER T K, KIZIL Y, et al. Impact of isotonic and hypertonic saline solutions on mucociliary activity in various nasal pathologies; clinical study [J]. *J Laryngol Otol*, 2009, 123: 517–521.
- [20] WABNITZ D A, WORMALD P J. A blinded, randomized, controlled study on the effect of buffered 0.9% and 3% sodium chloride intranasal sprays on ciliary beat frequency [J]. *Laryngoscope*, 2005, 115: 803–805.
- [21] WOODS C M, TAN S, ULLAH S, et al. The effect of nasal irrigation formulation on the antimicrobial activity of nasal secretions [J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2015, 5: 1104–1110.
- [22] LUDWIG P, PETRICH K, SCHEWE T, et al. Inhibition of eicosanoid formation in human polymorphonuclear leukocytes by high concentrations of magnesium ions [J]. *Biol Chem Hoppe Seyler*, 1995, 376: 739–744.
- [23] LARBI K Y, GOMPERTS B D. Complex pattern of inhibition by Mg^{2+} of exocytosis from permeabilised eosinophils [J]. *Cell Calcium*, 1997, 21: 213–219.
- [24] TESFAIGZI Y. Roles of apoptosis in airway epithelia [J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2006, 34: 537–547.
- [25] TRINH N T, PRIVE A, MAILLE E, et al. EGF and K^+ channel activity control normal and cystic fibrosis bronchial epithelia repair [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2008, 295: 866–880.
- [26] BUCHANAN P J, MCNALLY P, HARVEY B J, et al. Lipoxin A(4)-mediated KATP potassium channel activation results in cystic fibrosis airway epithelial repair [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2013, 305: 193–201.
- [27] SCHMID A, SALATHE M. Ciliary beat co-ordination by calcium [J]. *Biol Cell*, 2011, 103: 159–169.
- [28] CHUSAKUL S, WARATHANASIN S, SUKSANGPANYA N, et al. Comparison of buffered and non-buffered nasal saline irrigations in treating allergic rhinitis [J]. *Laryngoscope*, 2013, 123: 53–56.
- [29] TABARY O, MUSELET C, MIESCH M C, et al. Reduction of chemokine IL-8 and RANTES expression in human bronchial epithelial cells by a sea-water derived saline through inhibited nuclear factor- κ B activation [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2003, 309: 310–316.
- [30] PIGRET D, JANKOWSKI R. Management of post-ethmoidectomy crust formation; randomized single-blind clinical trial comparing pressurized seawater versus antiseptic/mucolytic saline [J]. *Rhinology*, 1996, 34: 38–40.
- [31] FRIEDMAN M, HAMILTON C, SAMUELSON C G, et al. Dead Sea salt irrigations vs saline irrigations with nasal steroids for symptomatic treatment of chronic rhinosinusitis; a randomized, prospective double-blind study [J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2012, 2: 252–257.
- [32] FRIEDMAN M, VIDYASAGAR R, JOSEPH N. A randomized, prospective, double-blind study on the efficacy of dead sea salt nasal irrigations [J]. *Laryngoscope*, 2006, 116: 878–882.
- [33] 邓智锋, 许昱, 欧劲, 等. 高渗性海水和等渗性海水对变应性鼻炎小鼠鼻黏膜的影响 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2014, 28(23): 1880–1883.
- [34] KOKSAL T, CIZMECI M N, BOZKAYA D, et al. Comparison between the use of saline and seawater for nasal obstruction in children under 2 years of age with acute upper respiratory infection [J]. *Turk J Med Sci*, 2016, 46: 1004–1013.
- [35] BARANIUK J N, ALI M, YUTA A, et al. Hypertonic saline nasal provocation stimulates nociceptive nerves, substance P release, and glandular mucous exocytosis in normal humans [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999, 160: 655–662.
- [36] DEGIRMENCIOGLU H, KARADAG A, AVCI Z, et al. Is hypertonic saline better than normal saline for allergic rhinitis in children? [J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2004, 15: 190–192.
- [37] ENGLAND R J, ANTHONY R, HOMER J J, et al. Nasal pH and saccharin clearance are unrelated in the physiologically normal nose [J]. *Rhinology*, 2000, 38: 66–67.
- [38] 蔺林, 严文洪, 赵霞. 不同温度生理盐水鼻腔冲洗对变应性鼻炎的治疗作用 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2014, 49(2): 109–114.
- [39] GAN E C, ALSALEH S, MANJI J, et al. Hemostatic effect of hot saline irrigation during functional endoscopic sinus surgery; a randomized controlled trial [J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2014, 4: 877–884.
- [40] WORMALD P J, CAIN T, OATES L, et al. A comparative study of three methods of nasal irrigation [J]. *Laryngoscope*, 2004, 114: 2224–2227.
- [41] OLSON D E, RASGON B M, HILSINGER R L, et al. Radiographic comparison of three methods for nasal saline irrigation [J]. *Laryngoscope*, 2002, 112: 1394–1398.
- [42] CAMPOS J, HEPPT W, WEBER R. Nasal douches for diseases of the nose and the paranasal sinuses—a comparative in vitro investigation [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2013, 270: 2891–2899.
- [43] SATDHABUDHA A, UTISPAN K, MONTHANAPISUT P, et al. A randomized controlled study comparing the efficacy of nasal saline irrigation devices in children with acute rhinosinusitis [J]. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 2017, 35: 102–107.

- [44] TOMOOKA L T, MURPHY C, DAVIDSON T M. Clinical study and literature review of nasal irrigation [J]. *Laryngoscope*, 2000, 110: 1189—1193.
- [45] BROWN C L, GRAHAM S M. Nasal irrigations: good or bad [J]? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004, 12: 9—13.
- [46] LEE J M, NAYAK J V, DOGHRAMJI L L, et al. Assessing the risk of irrigation bottle and fluid contamination after endoscopic sinus surgery [J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2010, 24: 197—199.
- [47] PSALTIS A J, FOREMAN A, WORMALD P J, et al. Contamination of sinus irrigation devices: a review of the evidence and clinical relevance [J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2012, 26: 201—203.
- [48] HAUSER L J, IR D, KINGDOM T T, et al. Evaluation of bacterial transmission to the paranasal sinuses through sinus irrigation [J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2016, 6: 800—806.
- [49] YODER J S, STRAIF-BOURGEOIS S, ROY S L, et al. Primary amebic meningoencephalitis deaths associated with sinus irrigation using contaminated tap water [J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 55: e79—e85.
- [50] 谢志刚, 张喜英. 鼻腔冲洗致中耳炎 14 例原因分析 [J]. *中国误诊学杂志*, 2006, 6(21): 4262—4263.
- [51] CAIN R B, LAL D, BARRS D M. Infected cochlear implant after large-volume nasal irrigation [J]. *Otol Neurotol*, 2015, 36: 12—13.
- [52] HARDY E T, STRINGER S P, OCALLAGHAN R, et al. Strategies for decreasing contamination of homemade nasal saline irrigation solutions [J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2016, 6: 140—142.
- [53] KING D, MITCHELL B, WILLIAMS C P, et al. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 4: Cd006821.
- [54] SLAPAK I, SKOUPA J, STRNAD P, et al. Efficacy of isotonic nasal wash (seawater) in the treatment and prevention of rhinitis in children [J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2008, 134: 67—74.
- [55] WANG Y H, YANG C P, KU M S, et al. Efficacy of nasal irrigation in the treatment of acute sinusitis in children [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2009, 73: 1696—1701.
- [56] MADISON S, BROWN E A, FRANKLIN R, et al. Clinical question: nasal saline or intranasal corticosteroids to treat allergic rhinitis in children [J]. *J Okla State Med Assoc*, 2016, 109: 152—153.
- [57] CHONG L Y, HEAD K, HOPKINS C, et al. Saline irrigation for chronic rhinosinusitis [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 4: Cd011995.
- [58] RABAGO D, PASIC T, ZGIERSKA A, et al. The efficacy of hypertonic saline nasal irrigation for chronic sinonasal symptoms [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2005, 133:3—8.
- [59] RABAGO D, ZGIERSKA A, MUNDT M, et al. Efficacy of daily hypertonic saline nasal irrigation among patients with sinusitis: a randomized controlled trial [J]. *J Fam Pract*, 2002, 51: 1049—1055.
- [60] CASSANDRO E, CHIARELLA G, CAVALIERE M, et al. hyaluronan in the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis [J]. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 67: 299—307.

(收稿日期:2018-02-06)