

局部糖皮质激素类喷鼻剂治疗非变应性慢性鼻炎的疗效及不良反应*

李 刚(重庆市璧山区中医院耳鼻喉科 402760)

【摘要】 目的 探讨局部糖皮质激素喷鼻剂和常规缩血管类喷鼻剂对非变应性慢性鼻炎的治疗效果及不良反应发生率。**方法** 选择该院 816 例非变应性慢性鼻炎患者,随机分为 2 组,分别应用局部糖皮质激素喷鼻剂(治疗组)和常规缩血管类喷鼻剂(对照组)治疗,比较 2 组临床疗效和不良反应情况。**结果** 治疗组患者临床疗效与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组患者治疗前后鼻腔内 pH 值显著下降,差异有统计学意义($P<0.05$),而对照组患者治疗前后鼻腔 pH 值差异无统计学意义($P>0.05$)。2 组患者不良反应比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 局部糖皮质激素喷鼻剂有显著改善鼻腔内微环境的作用,且不良反应较小,具有临床价值。

【关键词】 糖皮质激素; 局部用药; 非变应性鼻炎

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.11.051 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)11-1616-02

慢性鼻炎是耳鼻咽喉科常见病,其主要症状包括不同程度的流涕,鼻塞,嗅觉下降,甚至头痛及精神症状,给患者带来极大的不便和损失^[1]。该病发病率高,难以彻底治愈,不仅对人们的学习和生活影响较大,甚至带来很多医患纠纷。慢性鼻炎根据病理学特征分类,本组按照是否有变应性特点分为变应性慢性鼻炎、非变应性慢性鼻炎和混合性鼻炎,前者绝大部分可以经过局部糖皮质激素喷鼻剂的规范化治疗得到治愈^[2];而后者却缺少普遍认同的规范化治疗方案,更多的是停留在简单改变症状,治标不治本。近年来研究报道非变应性慢性鼻炎和变应性慢性鼻炎具有一致性,因此考虑把局部糖皮质激素喷鼻剂的治疗方案应用到非变应性慢性鼻炎患者^[3]。虽然此类研究国外已有报道,但国内尚比较缺乏^[4]。现对 816 例患者分别采用局部糖皮质激素喷鼻剂和常规治疗方案治疗,并比较不同临床疗效及不良反应。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 该院 2009 年 7 月至 2013 年 6 月收治的非变应性慢性鼻炎患者 989 例,排除 173 例,入选 816 例。门诊 793 例,住院 23 例;男 419 例,女 397 例;平均年龄(35 ± 10)岁。将入选患者编号后随机分为治疗组 408 例(局部糖皮质激素喷鼻剂),对照组 408 例(常规缩血管类喷鼻剂)。2 组患者的性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。入选标准:所有入选病例符合非变应性慢性鼻炎诊断标准^[5],间歇性或交替性鼻塞症状超过 4 个月,存在一定程度的流涕和嗅觉减退。鼻镜检查对麻黄素收缩反应好,鼻黏膜充血、肥厚情况不严重,弹性反应性较好,鼻甲存在轻度充血、无增生。排除标准:伴鼻中隔偏曲或鼻息肉患者;均经鼻窦 CT 平扫排除鼻窦炎;妊娠以及哺乳期者;治疗药物过敏者;不接受此项研究者;合并糖尿病等全身性疾病或存在肝肾功能等障碍者;肺结核患者;肾上腺皮质功能亢进者。

1.2 治疗方法 本研究采用双盲法观察,即治疗前不告知患者具体方案,实施治疗和观察疗效的医师为不同人选。治疗前后均检测患者鼻腔 pH 值;检测时间为 14:30~17:00,室温条件下待患者情绪稳定、平静时检测。采用精密 pH 试纸,将试纸剪成细条,置于下鼻甲黏膜表面,约 20 s 后取出试纸,立即

与标准色盘比色,记录 pH 值,间隔 10 min,连续测量 3 次,取平均值^[6]。(1)治疗组:鼻腔局部先使用鼻腔护理器予以清洗(必通生理性海水鼻腔护理器,沈阳大得医疗器械产品),之后给予布地奈德鼻喷雾剂(雷诺考特,阿斯利康)喷鼻,起始剂量每次每侧 1 喷 64 μg ,早晚各 1 次,总剂量 256 μg ,连续使用 2 周后逐渐减量为早晨 1 次 128 μg ,每侧 1 喷 64 μg 的维持剂量,疗程 8 周。无明显感染症状的患者不予抗菌药物治疗,但对伴有黄脓涕患者给予抗菌药物治疗,根据药物过敏史、病情、年龄等选择种类、剂量及疗程。(2)对照组:局部给予鼻减充血剂盐酸羟甲唑啉喷雾剂(达芬霖,深圳大佛药业)喷鼻,每次每侧 1 喷 37 μg ,早晚各 1 次。每疗程 2 周,间隔 1 周后再使用 2 个疗程。对无明显感染症状的患者不予抗菌药物,对伴有黄脓涕患者按照相同原则给予治疗。2 组患者停药后每月复查 1 次,行前鼻镜检查,使用相同方法测量 pH 值并询问治疗后是否存在不良反应。随访 3 个月观察治愈率、显效率、有效率和无效率,将结果进行统计学分析^[7]。

1.3 评定指标 (1)疗效指标:连续用药 8 周后,停药 1 周观察。治愈:鼻塞完全消失、鼻腔通畅,分泌物消失,前鼻镜下鼻黏膜红润,双侧下鼻甲充血水肿消退,鼻腔无黏性分泌物。显效:鼻塞改善显著,分泌物明显减少,鼻镜下鼻黏膜充血水肿减弱。好转:用药期间鼻塞症状有所改善,分泌物略有减少,鼻黏膜充血水肿稍有减轻。无效:鼻塞、鼻甲肿胀等症状和体征在治疗期间或治疗结束后无改善^[5,7]。(2)不良反应:鼻衄;干灼不适感;咽干、咽痛加重;用药后出现急性上呼吸道感染,并且需加用抗菌药物治疗;出现典型的使用激素后全身性症状和体征者。评定时按照:与药物有关;很可能与药物有关;可能和药物有关;可能与药物无关;药物无关。前 3 者计为药物不良反应,统计药物不良反应发生率^[8]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS version17.0 统计软件进行分析,数据资料使用 t 检验,组间比较应用 χ^2 检验,分别纪录和比较 2 组患者治疗后效果以及不良反应。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者疗效结果比较 治疗组患者大部分鼻塞完全消

* 基金项目:重庆市自然科学基金重点资助项目(cstc2012jjb10015)。

失、鼻腔通畅,分泌物不同程度减少甚至消失,前鼻镜下鼻黏膜红润,双侧下鼻甲充血水肿消退,鼻腔无黏性分泌物,有效率 99.6%(有效率例数=治愈+显效+好转),与对照组比较(82.11%),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者疗效结果比较

组别	<i>n</i>	治愈(<i>n</i>)	显效(<i>n</i>)	好转(<i>n</i>)	无效(<i>n</i>)	有效率(%)
治疗组	408	309	69	28	2	99.51
对照组	408	62	117	156	73	82.11

2.2 2 组患者治疗前后鼻腔 pH 值结果比较 治疗组患者治疗前 pH 值为(7.78±0.27),治疗 8 周后为(7.13±0.21),治疗前后差异有统计学意义($t=2.63, P<0.05$)。对照组患者治疗前后比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 2 组患者不良反应结果比较 治疗组患者不良反应 9 例,不良反应发生率 2.21%,其表现为鼻衄,喉部干燥不适,头痛等症状。对照组患者不良反应 11 例,不良反应发生率 2.70%,其表现为鼻腔干燥等症状。2 组患者不良反应比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。所有不良反应患者经及时对症处理后均可缓解甚至消除,不需停药即能继续完成疗程。见表 2。

表 2 2 组患者不良反应结果比较

组别	<i>n</i>	不良反应例数(<i>n</i>)	不良反应率(%)
治疗组	408	9	2.21
对照组	408	11	2.70

3 讨 论

慢性鼻炎临床主要表现为不同程度的鼻塞、打喷嚏、流鼻涕、鼻痒等症状,严重时还伴有头痛、头昏、注意力分散、性格改变等精神神经症状^[9]。近年来各类慢性鼻炎患者的发生率显著增多,且病程较长、症状较重,合并多种并发症。其中变应性慢性鼻炎已经有了比较有效的治疗方案,采用局部使用糖皮质激素喷鼻剂^[10-11]。有临床资料证实,局部糖皮质激素的应用可较好地控制呼吸道黏膜的变应反应。但非变应性慢性鼻炎则缺少合适的规范化治疗方案,病情反复加重。

近年来,炎症理论进一步发展,国内外研究者均提出,变应性鼻炎和非变应性鼻炎在疾病本质、发病机制和组织病理学上都具有相当大的一致性^[3]。因此局部糖皮质激素的治疗范围也逐渐扩展至慢性单纯性鼻炎、慢性肥大增生性鼻炎、鼻窦炎、鼻息肉等非变应性慢性鼻部炎性。有文献报道,在不采用外科手段治疗慢性鼻窦炎时,采用局部激素和抗菌药物联合用药的方法治疗,比单纯使用抗菌药物治疗明显缩短病程^[3]。同时由于局部激素具有强大的抗炎、抗感染、抗水肿作用,因此它可以有效地抑制鼻息肉的生长,并在手术后很长一段时间内预防息肉复发^[3]。目前这些观点已经得到普遍认同,越来越多的局部糖皮质激素也被美国食品药品监督管理局(FDA)用于非变应性鼻部疾病的治疗。

本组实验结果表明,局部使用糖皮质激素与以往的常用治疗手段比较,有效率显著提高,并且可以明显降低鼻腔内 pH 值。由于鼻腔生理性 pH 值偏酸性,本组结果说明,局部使用糖皮质激素喷鼻剂对于非变应性慢性鼻炎有着显著的疗效优

势,并且可以有效改善鼻腔生理微环境。局部使用糖皮质激素喷鼻剂使机体吸收率低,利用率大,不良反应较小^[12],与本研究结果相符。

本研究认为,对慢性鼻炎的治疗只是针对鼻阻塞单纯的使用血管收缩剂,只是短时间改善鼻塞症状的治疗,应考虑长期用药带来的血管扩张和依赖性、反复性等问题,更未整体控制鼻黏膜炎性。局部糖皮质激素的应用扩大化给非变应性鼻炎的治疗带来新的思路,通过抑制鼻腔黏膜的慢性炎性反应,逐步减轻组织水肿及渗出,从而达到收缩鼻腔黏膜的作用,远期疗效好,不良反应小,值得临床推广使用。

参考文献

[1] Sail Z, Xu G. Clinical effects of nasal glucocorticoid on amelioration of nasal obstruction in patients with persistent non-allergic rhinitis[J]. Zhong Hua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi, 2009, 44(9): 739-745.

[2] 孙小青, 殷敏, 程雷. 鼻内糖皮质激素在过敏性鼻炎治疗中的合理应用[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2010, 4(3): 216-220.

[3] 许庚. 非变应性持续性鼻炎(慢性鼻炎)局部糖皮质激素治疗新概念[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 21(14): 636-638.

[4] Li L, An LF, Meng CD. Clinical features of non-allergic rhinitis and the therapeutic efficacy of combination of intranasal steroid and H1-antihistamine[J]. Zhong Hua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi, 2011, 46(5): 397-401.

[5] 于丽萍, 王静. 局部使用糖皮质激素类喷鼻剂治疗慢性鼻炎的临床观察[J]. 求医问药, 2012, 10(1): 448-449.

[6] 文卫平. 局部糖皮质激素对慢性鼻炎患者鼻腔菌群及 pH 值的影响[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2005, 40(12): 917-920.

[7] 邓小刚. 局部激素辅助治疗慢性单纯性鼻炎的临床疗效分析[J]. 海峡药学, 2011, 23(11): 143-144.

[8] 孙小青, 庄惠文, 许庚. 鼻内糖皮质激素在过敏性鼻炎治疗中的合理应用[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2010, 4(3): 216-220.

[9] Kalogjera L. Rhinitis in adults[J]. Acta Med Croatica, 2011, 65(2): 181-187.

[10] Carr WW. New therapeutic options for allergic rhinitis: back to the future with intranasal corticosteroid aerosols[J]. Am J Rhinol Allergy, 2013, 27(4): 309-313.

[11] 姚聆清, 邱建鹤, 巢长江. 变应性鼻炎与非变应性鼻炎患者临床特征的差异[J]. 江苏医药, 2012, 38(21): 2524-2526.

[12] Friedlander SL, Tichenor WS, Skoner DP. Risk of adverse effects, misdiagnosis, and suboptimal patient care with the use of over-the-counter triamcinolone[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2013, 111(5): 319-322.