

• 论 著 •

鼻分泌物嗜酸细胞检测评价布地奈德喷鼻剂治疗变应性鼻炎疗效分析

黄 义¹, 陈仕虎¹, 任丽君¹, 宋小萍¹, 许 霞^{2△}

(四川省阆中市人民医院: 1. 耳鼻咽喉头颈外科; 2. 呼吸内科 637400)

摘 要:目的 探讨鼻分泌物嗜酸细胞(EOS)检测评价布地奈德喷鼻剂治疗变应性鼻炎(AR)前、后的疗效。方法 选择该院门诊 76 例 AR 患者作为研究对象, 根据患者临床症状将其分为轻度、中-重度组。采用布地奈德喷鼻剂进行治疗, 记录治疗前、后患者鼻部症状的视觉模拟量表(VAS)评分, 检测治疗前及治疗 2、4、6 周后鼻分泌物中的 EOS 所占百分数(EOS%), 并对结果进行分析。结果 布地奈德喷鼻剂治疗 2 周后 AR 患者 VAS 评分较治疗前明显降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前, 中-重度患者鼻分泌物中的 EOS% 明显高于轻度患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 鼻分泌物中的 EOS% 与疾病严重程度呈正相关。治疗 2、4 周和 6 周后患者鼻分泌物 EOS% 较治疗前明显下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 且治疗时间越长, 鼻分泌物中的 EOS% 下降越明显, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 鼻分泌物 EOS% 可反映 AR 患者病情的严重程度, 而布地奈德喷鼻剂治疗可有效改善患者临床症状, 降低患者鼻分泌物 EOS% 水平, 因此, 鼻分泌物 EOS% 检测可作为评价 AR 药物治疗的方法之一。

关键词: 变应性鼻炎; 鼻分泌物; 嗜酸细胞; 激素治疗

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.16.026 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)16-2403-03

Changes of detection of eosinophil in nasal secretion in patients with allergic rhinitis before and after Budesonide nasal spray therapy

HUANG Yi¹, CHEN Shihu¹, REN Lijun¹, SONG Xiaoping¹, XU Xia^{2△}

(1. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery; 2 Department of Respiratory Medicine, Langzhong People's Hospital, Langzhong, Sichuan 637400, China)

Abstract: **Objective** To investigate the changes of detection of eosinophil in nasal secretion in patients with allergic rhinitis before and after Budesonide nasal spray therapy. **Methods** A total of 76 cases of allergic rhinitis patients were divided into mild group and moderate-severe group according to the clinical symptoms, and they were treated with Budesonide nasal spray. Visual analogue scale(VAS) score changes were recorded before and after treatment in patients with nasal symptoms, the percentage of eosinophils (EOS%) in nasal secretions was measured before and 2, 4 and 6 weeks after treatment, and the results were analyzed. **Results** After 2 weeks treatment with Budesonide nasal spray, the VAS score of patients was significantly lower than before, the difference was statistically significant($P < 0.05$). Before treatment, the EOS% in the nasal secretions of the moderate-severe group was significantly higher than that of mild group($P < 0.05$), and the EOS% in nasal secretions was positively correlated with the severity of the disease. After 2, 4 and 6 weeks treatment, the nasal secretions of EOS% patients decreased significantly compared with before treatment($P < 0.05$); and the longer the treatment time, the more obvious the decrease of EOS% in nasal secretions, the difference was statistically significant($P < 0.05$). **Conclusion** EOS% in nasal secretions may reflect the severity of allergic rhinitis patients. Budesonide nasal spray can effectively improve clinical symptoms and reduce the level EOS% in nasal secretions. EOS% in nasal secretions may be used as one of the methods to evaluate the therapeutic effect of AR drugs.

Key words: allergic rhinitis; nasal secretion; eosinophil; hormone therapy

变应性鼻炎(AR)又称过敏性鼻炎, 是易感机体接触过敏源后由 IgE 介导的, 多种免疫细胞和细胞因子参与的鼻黏膜 I 型变态反应疾病^[1-2]。AR 患者常表现为鼻塞、鼻痒、流清水样涕、阵发性喷嚏, 一般病程较长, 且多呈季节性, 严重影响患者生活质量。有研究表明, 嗜酸细胞(EOS)在 AR 的发生和发展中起重要作用, 鼻黏膜 EOS 增高是其典型的病理表现^[3-4]。布地奈德喷鼻剂是目前临床上治疗 AR 的主要药物之一, 通过减轻肥大细胞和 EOS 对鼻黏膜的浸润, 减少炎症介质的生成和释放, 发挥抗过敏和抗炎的功效^[5]。本研究对鼻分泌物 EOS 检测评价布地奈德喷鼻剂治疗 AR 前、后的疗效进行探讨, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 6 月至 2016 年 6 月在本院门诊就诊的 AR 患者 76 例, 患者临床症状及体征(鼻塞、鼻痒、清涕、鼻黏膜苍白水肿、鼻道见清水样分泌物等)较典型, 男 35

例, 女 41 例; 年龄 18~62 岁, 中位年龄 33 岁; 病程 0.6~12.0 年。依据症状将其分为轻度 AR 患者 29 例, 中-重度 AR 患者 47 例。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) AR 诊断标准根据中华医学会 AR 诊断和治疗指南(2009 年, 武夷山); (2) 年龄均大于或等于 18 岁; (3) 获得患者知情同意。

1.2.2 排除标准 (1) 妊娠及哺乳期妇女; (2) 合并全身严重原发疾病者; (3) 近 6 个月内接受过免疫治疗者; (4) 伴有其他过敏性疾病者; (5) 中途退出试验者。

1.3 治疗方法 布地奈德喷鼻剂具有强大的抗炎作用, 局部给药, 药物生物利用度高, 且全身不良反应少, 给药方式简单, 患者依从性好, 已成为临床一线用药^[5]。本研究所有患者均使用布地奈德鼻喷剂(阿斯利康公司产品)进行喷鼻治疗, 每日清晨一次, 每鼻 2 喷, 用药前先用清水清除鼻腔分泌物, 喷药时, 封闭未

喷药侧的鼻孔,进行深呼吸,避免直接喷向鼻中隔。

1.4 检测方法 每位符合条件的 AR 患者治疗前经布地奈德鼻喷剂治疗 2 周后根据自身临床症状填写视觉模拟量表(VAS)评分,用 0~10 分表示患者临床症状严重程度,0 分为无症状,0~10 分症状依次加重。本次研究 VAS 评分为 AR 患者 4 个主要鼻部症状:鼻阻、清涕、鼻痒、喷嚏(连续性喷嚏,每次 3 个以上)。于治疗前,治疗后 2、4 和 6 周对患者进行鼻分泌物 EOS 检测。方法:将棉签置于患者后鼻孔区 5 min,以滚动的方式制备涂片,风干后,用 95% 的乙醇固定 10 min,苏木精染液染色 10~15 min,流水冲洗 1 min,然后用 75% 盐酸乙醇分化 20 s,自来水冲洗后温水返蓝 3 min,水洗,用伊红乙醇液染 3~5 min,水洗后梯度乙醇脱水,自然晾干,于油镜下行 EOS 计数。计数标准:每张涂片计数超过 300 个细胞,计算 EOS 所占百分数(EOS%)^[6-7]。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,多组间比较采用方差分析,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 轻度、中-重度 AR 患者治疗前及治疗 2 周后 VAS 评分比较 见表 1、2。治疗前 AR 患者临床症状较明显,轻度患者鼻部症状 VAS 评分 0~5 分,均数 2 分左右,而中-重度患者鼻部症状 VAS 评分较高,均值 4~5 分,患者鼻部不适感较重。治疗 2 周后患者临床症状明显改善,轻度及中-重度患者 VAS 评分较治疗前明显降低,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。

表 1 轻度 AR 患者治疗前及治疗 2 周后 VAS 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

轻度 AR 患者	<i>n</i>	鼻阻	清涕	鼻痒	喷嚏
治疗前	29	2.2±1.5	2.4±1.6	2.5±1.4	2.7±1.6
治疗 2 周后	29	1.2±1.2	0.8±1.1	1.1±1.1	0.9±1.5
<i>t</i>		2.35	3.33	3.46	2.40
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 中-重度 AR 患者治疗前及治疗 2 周后 VAS 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

中-重度 AR 患者	<i>n</i>	鼻阻	清涕	鼻痒	喷嚏
治疗前	47	5.1±1.7	4.6±2.1	4.4±1.8	4.2±1.8
治疗 2 周后	47	1.6±1.7	1.5±1.9	1.3±1.6	1.4±1.6
<i>t</i>		7.89	4.84	5.15	4.18
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 轻度、中-重度 AR 患者治疗前及治疗 2、4、6 周后鼻分泌物 EOS% 比较 治疗前,中-重度患者鼻分泌物中 EOS% [(55.2±14.3)%] 明显高于轻度患者 [(15.6±5.5)%], 差异有统计学意义(*P* < 0.05)。鼻分泌物中 EOS% 与疾病的严重程度相关,病情越重,鼻分泌物中 EOS% 越高,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。轻度患者治疗前 EOS% [(15.6±5.5)%] 及治疗 2 周后 [(13.1±5.4)%]、治疗 4 周后 [(13.4±4.6)%]、治疗 6 周后 [(14.1±4.8)%] 改变并不明显,差异均无统计学意义(*t* = 1.73、1.67、1.08, *P* > 0.05),中-重度患者治疗 2 周后 EOS% [(42.3±11.2)%]、治疗 4 周后 [(32.0±7.1)%]、治疗 6 周后 [(23.4±6.7)%] 较治疗前 [(55.2±14.3)%] 明显下降,差异均有统计学意义(*t* = 4.73、9.21、10.86, *P* < 0.05),且

随着治疗时间的延长,患者鼻分泌物 EOS% 下降越明显。

2.3 复发患者鼻分泌物中 EOS% 药物治疗 6 周后停药,门诊随访,约 30 例患者参与随访,其中轻度患者 1 例复发,中-重度患者 12 例复发,主要表现为鼻部症状停药后反复,鼻阻、鼻痒、阵发性喷嚏、流清水样涕、内镜检查示鼻腔黏膜苍白、双鼻道见清水样分泌物等。收集 12 例中-重度复发患者鼻分泌物涂片检测 EOS%,复发 AR 患者停药 4 周后鼻分泌物 EOS% [(43.8±8.5)%] 较停药前 [(42.3±8.1)%] 无明显变化,差异无统计学意义(*t* = 0.44, *P* > 0.05),而与治疗 6 周后 EOS% [(22.7±6.2)%] 比较,差异有统计学意义(*t* = 7.00, *P* < 0.05)。

3 讨 论

AR 是目前耳鼻喉科常见病之一,我国发病率大约为 25%,随着大气污染,国家工业化进程的加快,AR 发病率呈增高趋势^[8-9]。AR 患者多为过敏体质,接触过敏源后,患者出现鼻阻、流清水样涕等不适症状,严重者可合并哮喘、分泌性中耳炎、鼻窦炎等,严重影响患者生活质量。AR 现在尚不能完全根治,目前公认的治疗手段主要分为 3 个部分:(1)脱离过敏源环境;(2)免疫治疗,应用变应原重塑 AR 患者的免疫平衡;(3)药物对症治疗,合理使用抗过敏药物,缓解患者临床症状。由于经济、时间等多方面压力的影响,大多数 AR 患者不能脱离自身变应原环境并进行脱敏治疗,药物治疗成为其首选治疗方案,鼻喷激素是其中最主要的治疗手段^[1,10-11]。本研究对治疗前及治疗 2 周后 76 例 AR 患者的 4 个典型鼻部症状进行 VAS 评分发现,治疗前 AR 患者临床症状明显,主要表现为鼻阻、清涕、鼻痒、喷嚏等不适,经布地奈德鼻喷剂治疗 2 周后患者症状明显缓解,VAS 评分均下降,由此提示布地奈德喷鼻剂对 AR 疗效较好。

鼻黏膜 EOS 浸润是 AR 的主要病理特征之一,EOS 在鼻黏膜局部聚集及活化的机制具有极其重要的意义。吸入性变应原接触鼻腔黏膜,诱导肥大细胞脱颗粒,诱导 EOS 活化,EOS 表面的 IgE 受体与 IgE 结合后,EOS 活性增强,释放白介素-4、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白、主要碱性蛋白、嗜酸粒细胞过氧化酶、嗜酸粒细胞神经毒素等,导致上皮受损,黏膜敏感性增加,鼻黏膜结构重塑^[12-13]。本研究在鼻腔分泌物中取材对 EOS 进行研究,76 例 AR 患者治疗前,中-重度患者鼻分泌物中的 EOS% 明显高于轻度患者,差异有统计学意义(*P* < 0.05),由此提示鼻分泌物中 EOS% 可能与 AR 的严重程度呈正相关,能较好地反映炎症反应程度。对于轻度 AR 患者,经布地奈德喷鼻治疗 2 周后鼻分泌物 EOS% 较治疗前无明显变化,而中-重度患者治疗后鼻分泌物 EOS% 较治疗前明显下降,且随治疗时间延长,鼻分泌物 EOS% 较治疗前下降越明显。对轻度 AR 患者而言,鼻喷激素可改善患者临床症状,但对鼻分泌物 EOS% 的改变并不明显,这可能与疾病的发病进程、鼻黏膜炎症反应轻重程度有关。此外,经随访发现,停药 4 周后,有 12 例 AR 患者复发,对复发患者进行鼻腔分泌物取材,对比治疗前后资料发现,复发患者鼻分泌物 EOS% 较停药前升高,与停药前无明显差异。但因本次复发患者数量少,且患者未能进行长时间随访,故鼻分泌物 EOS% 是否可作为 AR 患者复发的一项指标需要进一步深入研究。

综上所述,鼻分泌物 EOS% 可反映 AR 患者病情的严重程度,而鼻喷激素治疗可有效降低患者鼻分泌物 EOS%,因此,鼻分泌物 EOS% 检测可作为评价 AR 药物疗效的方法之一。

参考文献

[1] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会鼻(下转第 2407 页)

要因素。患者往往缺少疾病相关知识,不能清楚地认识自己的病情和严重程度,自知力差,不主动配合接受药物治疗,或因为症状缓解后错误地认为已痊愈而自行减量甚至停药,或受被害妄想等精神症状支配而拒绝服药等^[8]。因此,医务人员应该加强健康宣教,让精神分裂症患者了解病因及临床表现、药物治疗的目的、正确服药信息(服药时间、服药次数、服药剂量等)、药物可能产生的不良反应、按计划服药的重要性;长期药物治疗及防止病情复发方面的重要性;尤其是针对患者家属的健康宣教,让其明白患者的症状特点和家庭支持对患者康复的重要性^[9-12]。

药物不良反应对患者依从性的影响不可小视,这些不良反应通常会降低患者生活质量,对家庭生活产生负面影响,受此影响,患者往往自行换药或者减少剂量,甚至拒绝服用药物。因此,临床精神科医生应遵循个体化原则合理选药,尽可能减少药物不良反应对患者的影响,提高患者服药依从性。

由于门诊治疗缺少医护人员的有效监督,患者自我管理能力不足,故需要医护人员定期随访。如果医护人员未定期随访,治疗依从性可能会随之下降。因此,全面系统地定期随访显得至关重要,以期对患者实施全程全方位无缝隙照顾,对患者病情变化、药物反应、心理状态全面掌握,及时解决患者及家属的疑问及不适,建立相互信任,使医嘱能得到贯彻执行,依从性相对提高^[13]。

综上所述,除缺少家庭支持、疾病相关知识欠缺、存在药物不良反应、未定期随访 4 个主要因素外,影响精神分裂症患者依从性的因素还有很多,需进一步探究。

参考文献

[1] 于雪竹.影响抗精神病药物治疗依从性的因素及干预对策[J]. 医学研究与教育,2014,31(1):83-86.
[2] 谭焕君,朱艳清,顾慧英.“医院-社区-家庭”一体化护理改

善社区精神病患者生活质量及依从性的效果研究[J]. 实用临床医药杂志,2015,19(2):11-13.

[3] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 3 版. 济南:山东科学技术出版社,2001:66-69.
[4] 王平,王效敏. 综合医院患者出院后服用精神科药物的依从性及其影响因素[J]. 神经疾病与精神卫生,2015,15(1):61-63.
[5] 马曼,缪绍疆. 精神分裂症患者自知力变化及其对依从性影响的质性研究[J]. 医学与哲学,2015,36(18):73-77.
[6] 王勋,马宁,张五芳,等. 精神分裂症患者服药依从性的评价方法(综述)[J]. 中国心理卫生杂志,2014,28(1):45-50.
[7] 屈金莲,张涛,宋杰,等. 出院后精神分裂症患者服药依从性电话和短信干预的 1 年随访[J]. 中国心理卫生杂志,2015,29(9):656-661.
[8] 张敏,江志萍. 健康教育路径对精神分裂症患者遵医行为的影响[J]. 上海精神医学,2010,22(3):151-153.
[9] 胡红梅. 115 例住院精神病患者服药依从性差的原因及对策[J]. 中国民康医学,2012,24(12):1504-1505.
[10] 郭成章,杜春燕,王成芳,等. 精神分裂症复发的相关因素及早期表现调查分析[J]. 中国民康医学,2012,24(15):1851-1852.
[11] 聂文燕,段彪,傅惊鸿. 精神分裂症患者复发的相关因素研究[J]. 重庆医学,2012,41(36):3883-3885.
[12] 刘梦慧,石秀华,郑威. 精神分裂症患者出院后服药依从性对照研究[J]. 中国实用医药,2012,7(6):249-250.
[13] 杨春华,孙兆庆,胡春霞,等. 精神药物的不良反应及其处理[J]. 临床精神医学杂志,2004,14(1):61-62.

(收稿日期:2017-02-07 修回日期:2017-04-14)

(上接第 2404 页)

科组. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2009 年,武夷山)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2009,44(12):977-978.
[2] Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, et al. Clinical practice guideline: allergic rhinitis [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2015, 152(Suppl 1):S1-43.
[3] Nielsen LP, Peterson CG, Dahl R. Serum eosinophil granule proteins predict asthma risk in allergic rhinitis[J]. Allergy, 2009, 64(5):733-737.
[4] 胡志红,张海军,李健,等. 嗜酸性粒细胞和 IL-5 在鼻息肉中的表达及在发病中的作用[J]. 临床和实验医学杂志,2014,13(19):1605-1608.
[5] 谢建初. 布地奈德鼻喷雾剂治疗过敏性鼻炎的疗效观察[J]. 中国医药科学,2012,2(3):120-121.
[6] 李素芬,彭子军. 哮喘儿童不同时期鼻分泌物嗜酸细胞变化的临床意义探讨[J]. 医学综述,2008,14(7):1118-1119.
[7] 孟庆翔,谢景华,苏芳,等. 变应性鼻炎患者舌下含服粉尘螨滴剂免疫治疗早期鼻分泌物嗜酸细胞计数变化及临床意义[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报,2010,24(3):36-39.
[8] 张宏誉. 变态反应学在中国[J]. 中华临床免疫和变态反

应杂志,2008,2(4):255-260.

[9] 韩德民. 变应性鼻炎[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:174.
[10] Okubo K, Kurono Y, Fujieda S, et al. Japanese Guideline for Allergic Rhinitis 2014[J]. Allergol Int, 2014, 63(3):357-375.
[11] Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma[J]. N Eng J Med, 2006, 354(19):1985-1997.
[12] Kramer MF, Ostertag P, Pfrogner E, et al. Nasal interleukin-5, immunoglobulin E, eosinophilic cationic protein and soluble intercellular adhesion molecule-1 in chronic sinusitis, allergic rhinitis and nasal polyposis [J]. Laryngoscope, 2000, 110(6):1056-1061.
[13] Oliveira SH, Lukacs NW. The role of chemokines and chemokine receptors in eosinophil activation during inflammatory allergic reactions[J]. Braz J Med Biol Res, 2003, 36(11):1455-1463.

(收稿日期:2017-02-06 修回日期:2017-04-13)