

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.05.014

过敏原阻隔剂对鼻喷激素联合鼻腔冲洗治疗变应性鼻炎的疗效影响^{*}

郑振宇,张宇,丁怡戈,李灏然,王海威,任芳芳,王素洁
(郑州大学第五附属医院耳鼻喉科,郑州 450052)

[摘要] 目的 观察过敏原阻隔剂对糠酸莫米松鼻喷雾剂联合鼻腔冲洗治疗变应性鼻炎的疗效影响及安全性。方法 选取 2016 年 9 月至 2017 年 5 月在本院耳鼻喉科门诊诊治的变应性鼻炎患者 110 例,随机列表法分为对照组和观察组,每组各 55 例。两组均进行鼻腔冲洗,冲洗后对照组给予糠酸莫米松鼻喷雾剂治疗,观察组在对照组基础上加用过敏原阻隔剂治疗,比较两组治疗前后的临床疗效及用药期间不良反应情况。结果 治疗后观察组的鼻痒、鼻塞、喷嚏、清水样涕症状及生活质量评分均明显低于对照组($P<0.05$);观察组治疗效果的总有效率为 89.1%,优于对照组的 72.7%,差异有统计学意义($P<0.05$);鼻内镜下两组患者鼻部综合体征评分比较差异有统计学意义($P<0.01$)。结论 过敏原阻隔剂联合糠酸莫米松鼻喷雾剂及鼻腔冲洗治疗变应性鼻炎临床疗效明显,安全性好,值得临床应用。

[关键词] 过敏原阻隔剂;鼻喷激素;鼻腔冲洗;变应性鼻炎;疗效

[中图分类号] R856.76 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)05-0784-04

Influence of allergen blocker on efficacy of nasal spray hormone combined with nasal irrigation in treatment of allergic rhinitis^{*}

ZHENG Zhenyu, ZHANG Yu, DING Yige, LI Haoran, WANG Haiwei, REN Fangfang, WANG Sujie
(Department of Otolaryngology, Fifth Affiliated Hospital, Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450052, China)

[Abstract] **Objective** To observe the effect and safety of allergen blocker on the treatment effect of mometasone furoate nasal spray combined with nasal irrigation for treating allergic rhinitis. **Methods** A total of 110 patients with allergic rhinitis diagnosed and treated in the otolaryngology department of this hospital from September 2016 to May 2017 were selected and divided into the control group and the observation group by adopting the random tabulation method, 55 cases in each group. Nasal lavage was performed in both groups. After washing, the control group was treated with mometasone furoate nasal spray. The observation group was added with allergen blocker on the basis of the control group. The clinical efficacy and adverse reactions during the medication before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The symptoms of nasal itching, nasal congestion, sneezing, watery sputum and life quality score after treatment in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The total effective rate of the treatment in the observation group was 89.1%, which was superior to 72.7% in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The nasal comprehensive physical sign scores under nasal endoscopy had statistical difference between the two groups ($P<0.01$). **Conclusion** The allergen blocker combined with mometasone furoate nasal spray and nasal irrigation for the treatment of allergic rhinitis has obvious clinical efficacy and good safety, and is worthy of clinical promotion and application.

[Key words] allergen blocker; nasal spray; nasal irrigation; allergic rhinitis; treatment efficacy

变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)又称过敏性鼻炎,是一种耳鼻喉科常见疾病,是指特应性个体接触致敏原后 IgE 介导介质释放,同时具有多种免疫活性细胞与细胞因子参与的鼻黏膜慢性炎性反应。临床症状主要表现为:鼻痒、鼻塞、喷嚏、清水样涕^[1]。AR 的治疗原则包括环境控制、药物治疗,免疫治疗和健

康教育,概括为“防治结合、四位一体”^[2]。近年来,随着工业化的加速和环境的恶化,AR 患病率在全世界范围内呈增长趋势。有研究指出 AR 不仅严重困扰患者的日常行为,如工作、学习等,而且与抑郁、焦虑等情绪心理有明显的相关性^[3]。目前鼻腔冲洗广泛应用于鼻腔及鼻窦的炎症性疾病的治疗,鼻用糖皮质

^{*} 基金项目:河南省医学科技攻关项目(201503130)。 作者简介:郑振宇(1973—),副主任医师,博士,主要从事耳鼻咽喉研究。

激素、第二代抗组胺药等作为治疗 AR 的一线用药被推荐使用,过敏原阻隔剂作为一种过敏原回避药物应用也在日趋增加^[4]。本研究以鼻腔冲洗作为 AR 患者的基础治疗,研究评价过敏原阻隔剂对糠酸莫米松鼻喷雾剂联合鼻腔冲洗治疗 AR 的疗效有无影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 9 月至 2017 年 5 月在本院耳鼻喉科门诊诊治的 AR 患者 110 例,所有患者符合 2015 年中华医学会耳鼻咽喉科分会制订的《变应性鼻炎诊断和治疗指南》的诊断标准,且血清过敏原检测呈阳性。110 例 AR 患者随机列表法分为对照组和观察组,每组 55 例。对照组男 26 例,女 29 例,年龄 19~50 岁,平均(31.7±6.8)岁,病程 2~10 年,平均(3.4±0.5)年;观察组男 30 例,女 25 例,年龄 18~49 岁,平均(32.8±5.5)岁,病程 2~10 年,平均(3.6±0.6)年。两组患者均有鼻痒、鼻塞、打喷嚏及流清涕等 AR 现状,晨起时尤为明显;患者鼻黏膜多呈苍白色,并有明显的黏膜水肿情况。两组患者的年龄、性别、病程等一般情况比较差异无统计学意义($P=0.446$),见表 1。排除标准:(1)原发性免疫缺陷疾病、恶性肿瘤、结核等;(2)治疗前 4 周使用过鼻用激素、抗组胺药、过敏原阻隔剂等;(3)有鼻腔鼻窦肿瘤、鼻息肉、鼻中隔严重偏曲病史;(4)心、肝、肾等脏器功能不全^[5]。所有患者均签署知情同意书。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	<i>n</i>	性别 (男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)	平均年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	平均病程 ($\bar{x}\pm s$,年)
对照组	55	26/29	31.7±6.8	3.4±0.5
观察组	55	30/25	32.8±5.5	3.6±0.6

1.2 治疗方法 两组患者均进行基础治疗:首先轻轻按压生理盐水(40℃)瓶泵头,以排出瓶中空气,见到生理盐水呈雾状均匀喷出后,嘱患者向方前稍低头,使其作用于鼻腔内部,每侧鼻孔 10 下,每天 1 次,喷完后嘱患者依次轻擤双侧鼻腔。对照组在此基础治疗上给予糠酸莫米松鼻喷雾剂(国药准字 H20113481,产品规格:60 揆,每揆 50 μg,浙江仙琚制药股份有限公司),第 1 次用药前振摇药瓶然后向空气中喷压药品数次,以获得均匀喷雾,于鼻腔清洗之后给予每侧鼻孔各 2 喷,每天 1 次。观察组在对照组

基础上加用过敏原阻隔剂(国食药监 3640251,产品规格:每支 5 g,德国 Dr. Theiss Alergol Pollen Block)治疗。即在应用鼻腔清洗及糠酸莫米松后,挤出长度约 1 cm 的一条阻隔剂软膏,使用棉签将其均匀涂抹于鼻前庭相当于外侧鼻翼的高度,涂抹完毕嘱患者轻轻向鼻中隔方向按摩外侧鼻翼即可。

1.3 评定标准

1.3.1 患者主观症状及生活质量变化 采用视觉症状模拟量表(visual analogue scale,VAS)收集两组患者基本信息及鼻部症状(鼻痒、鼻塞、喷嚏、清水样涕)和生活质量评分^[6-7]。将 VAS 定为 10 cm 标准的卡尺,从左到右为 0~10 分,左端标记为鼻部无明显症状,右端标记为鼻部症状非常严重,中间数字表示鼻部症状的不同程度,每项症状分数均为 0~10 分,评分越高表明症状越严重,生活质量评分越高表明生活质量越差。两组患者均自评就诊当天用药前及用药后(第 28 天)鼻部症状及生活质量变化情况。

1.3.2 治疗效果 疗效指数(用药前症状评分总和-用药后(第 28 天)症状评分总和)/用药前症状评分总和×100%;>65%为显效,>25%~65%为有效,≤25%为无效,总有效率=(显效例数+有效例数)/每组总例数×100%。

1.3.3 客观体征 鼻内镜下检查并记录两组患者就诊当天用药前及用药后(第 28 天)的鼻部体征(黏膜苍白、黏膜水肿、鼻甲肥大、分泌物量)评分,将 4 项评分汇总统计均值得到综合体征评分^[8]。使用鼻内镜对患者左右两侧鼻腔依次进行检查及评分(左右两侧评分之和),每侧鼻腔分数 0~3 分,0 分表示患者鼻部体征基本正常,分数越高代表患者鼻部体征越明显。

1.3.4 安全性 随访记录两组患者用药期间不良反应事件的发生情况。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 22.0 软件进行数据统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 *t* 检验;计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者临床症状及生活质量评分比较 治疗后两组患者评分较用药前均有所下降,观察组患者临床症状评分及生活质量评分均明显低于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者临床症状及生活质量评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	<i>n</i>	时间	临床症状评分				生活质量
			鼻痒	鼻塞	喷嚏	清水样涕	
对照组	55	用药前	6.1±1.4	6.0±1.5	6.1±1.6	6.9±1.2	7.1±1.5
		用药 28 d	4.0±1.0	3.8±1.2	4.0±1.0	4.2±0.9	3.8±0.9
观察组	55	用药前	6.2±1.3	5.9±1.4	6.0±1.5	7.0±1.3	7.1±1.4

续表 2 两组患者临床症状及生活质量评分比较(̄x±s,分)

组别	n	时间	临床症状评分				生活质量
			鼻痒	鼻塞	喷嚏	清水样涕	
		用药 28 d	3.4±0.9	3.2±1.0	3.3±0.8	3.2±1.0	3.1±0.8
t			2.512	2.178	2.790	4.195	3.462
P			0.015	0.033	0.007	<0.01	0.01

2.2 患者治疗效果比较 治疗后对照组总有效率为 72.7%，观察组总有效率为 89.1%，两组间比较差异有统计学意义($\chi^2=4.767, P=0.029$),见表 3。

2.3 患者鼻部客观体征评分比较 治疗后两组患者评分较用药前均下降,综合体征评分两组间比较差异有统计学意义($t=3.679, P<0.01$)。见表 4。

2.4 安全性评价 随访两组患者用药期间不良反应发生情况,其中鼻黏膜溃疡 2 例、鼻腔咽部干燥 4 例、轻微头痛 2 例,均未见严重不良反应发生。对照组患者发生不良反应 6 例,发生率为 10.9%;观察组患者

发生不良反应 2 例,发生率为 3.6%，两组比较差异无统计学意义($\chi^2=1.213, P=0.271$),见表 5。

表 3 两组患者治疗效果比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	55	14(25.5)	26(47.2)	15(27.3)	40(72.7)
观察组	55	19(34.5)	30(54.5)	6(10.9)	49(89.1)
χ^2					4.767
P					0.029

表 4 鼻内镜下两组患者鼻部客观体征评分比较(̄x±s,分)

组别	n	时间	体征(左右两侧之和)				综合体征评分
			黏膜苍白	黏膜水肿	鼻甲肥大	分泌物量	
对照组	34	用药前	3.3±1.9	3.5±1.1	3.5±1.7	3.9±1.6	3.5±1.6
		用药 28 d	1.5±0.9	1.6±0.7	1.8±1.1	1.4±0.7	1.6±0.9
观察组	34	用药前	3.3±1.8	3.6±1.0	3.5±1.8	3.8±1.6	3.6±1.5
		用药 28 d	1.1±0.8	1.3±0.7	1.3±0.6	0.8±0.6	1.1±0.7
t							3.679
P							<0.01

表 5 两组患者用药期间不良反应比较[n(%)]

组别	n	黏膜溃疡	鼻干咽干	头痛	合计
对照组	55	2(3.6)	3(5.5)	1(1.8)	6(10.9)
观察组	55	0(0)	1(1.8)	1(1.8)	2(3.6)
χ^2					1.213
P					0.271

3 讨 论

AR 是发生于鼻腔黏膜的变态反应炎症性疾病,作为一种临床常见病,它与支气管哮喘、变应性结膜炎、分泌性中耳炎、鼻窦炎、阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)等疾病密切相关^[9]。近期有 Meta 分析报道,目前我国 AR 儿童患病率 15.97%,成人患病率 13.26%,儿童患病率高于成人,且 AR 的患病率存在地域性差异,有明显的家族聚集性,其最主要过敏原仍是尘螨^[10]。

根据 AR 诊疗指南,避免接触过敏原是环境控制中的一种重要措施,即从疾病的初始阶段进行干预。

KANG 等^[11]研究报道 AR 患者的户外暴露时间与其过敏症状有显著相关性。过敏原阻隔剂,也称花粉阻隔剂,它含有的高度精制长链碳氢化合物受到均匀涂抹后可在鼻前庭形成保护过滤膜^[12],相当于“隐形口罩”,通过物理吸附作用,减少与阻断空气中带负电荷的过敏原进入鼻腔,它不仅仅只对花粉起阻隔作用,对尘螨、尘埃、动物毛发等吸入性过敏原同样有效。葛文栋等^[7]研究表明鼻喷型过敏原阻隔剂联合口服抗组胺药可以较好地改善尘螨型 AR 患者的临床症状。AR 的治疗以改善症状、提高生活质量为主要目的。目前主要药物包括抗组胺药、鼻用类固醇激素、白三烯拮抗剂、肥大细胞稳定剂及减充血剂等^[2]。糠酸莫米松鼻喷雾剂是第三代鼻用皮质类固醇激素,作为临床治疗 AR 的一线治疗药物,可直接作用于鼻黏膜的糖皮质受体,提高内皮细胞和溶酶体膜的稳定性,并可改善毛细血管通透性,同时抑制过敏原刺激后的早期相和迟发相反应,在控制炎症、缓解症状方面效果明显。有相关文献表明,过敏原阻隔剂联合鼻

用激素治疗 AR,有效改善症状的同时可缩短激素减量时间^[13]。生理盐水冲洗鼻腔能有效清除炎性杂质、过敏原、分泌物等,通过清洗可改善黏膜纤毛摆动频率,减少纤毛清除时间,增强鼻内局部血液循环,保持鼻内黏膜湿润,并有助于已损伤黏膜的功能恢复^[14]。生理盐水的温度选择比较重要,有研究表明用 40℃ 的生理盐水是清洗鼻腔的最适宜温度,对 AR 的症状改善更显著^[15]。

已有研究证实糠酸莫米松鼻喷雾剂联合鼻腔冲洗治疗 AR 取得良好的效果^[16]。本研究结果表明,生理盐水冲洗、清理鼻腔内异物及分泌物后,再给予糠酸莫米松鼻喷雾剂作用于被清理干净的鼻黏膜治疗后,患者的症状和体征评分均有改善。加用过敏原阻隔剂的观察组患者,鼻痒、鼻塞、喷嚏、清水样涕和生活质量评分及疗效指数,较对照组差异更为明显($P < 0.05$);两组患者鼻内镜下的综合体征评分统计结果差异显著($P < 0.01$),说明过敏原阻隔剂对糠酸莫米松鼻喷雾剂联合鼻腔冲洗治疗 AR 的优越性。同时通过对患者用药期间的不良反应随访发现,两组安全性均可,均未发生严重不良事件。

综上所述,过敏原阻隔剂联合糠酸莫米松鼻喷雾剂及鼻腔冲洗治疗 AR 效果确切且安全,值得临床推广应用。但本次研究样本量偏少,随访观察时间不长,远期疗效尚不能确定,需进一步大量样本及长期的临床观察。

参考文献

[1] CHENG L,CHEN J,FU Q,et al. Chinese society of allergy guidelines for diagnosis and treatment of allergic rhinitis[J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2018, 10(4): 300-353.

[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. 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.

[3] AMRITWAR A U,LOWRY C A,BRENNER L A,et al. Mental health in allergic rhinitis: depression and suicidal behavior[J]. Curr Treat Options Allergy, 2017, 4(1): 71-97.

[4] LI Y,CHENG L,CHEN X,et al. Efficacy evaluation of a pollen blocker cream against dust-mite allergy: A multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled cross-

over trial[J]. Am J Rhinol Allergy, 2015, 29(5): e129-e133.

[5] 高小平,周宇,冯宁宇,等. 鼻用糖皮质激素结合鼻腔冲洗治疗变应性鼻炎的疗效观察[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 30(9): 702-706, 711.

[6] 刘闪闪,张欣,王刚. 过敏性鼻炎的临床控制评估问卷[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2016, 15(3): 314-317.

[7] 葛文栋,谭路,陶泽璋,等. 鼻喷型过敏原阻隔剂联合口服抗组胺药对尘螨过敏型变应性鼻炎患者的疗效评估[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018, 32(1): 33-36.

[8] ZIADE G K,KARAMI R A,FAKHRI G B,et al. Reliability assessment of the endoscopic examination in patients with allergic rhinitis[J]. Allergy Rhinol (Providence), 2016, 7(3): 135-138.

[9] VARSHNEY J,VARSHNEY H. Allergic Rhinitis; an Overview[J]. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 2015, 67(2): 143-149.

[10] 胡思洁,魏萍,寇巍,等. 变应性鼻炎患病率及危险因素 Meta 分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 31(19): 1485-1491.

[11] KANG I G,JU Y H,JUNG J H,et al. The effect of PM10 on allergy symptoms in allergic rhinitis patients during spring season [J]. Int J Environ Res Public Health, 2015, 12(1): 735-745.

[12] 孙称心,周丽,杜秋爽,等. 花粉阻隔剂联合过敏原清除剂治疗变应性鼻炎的效果观察[J]. 广东医学, 2013, 34(22): 3500-3501.

[13] 孙霄云,康健,陈冬,等. 布地奈德联合泰斯花粉阻隔剂治疗过敏性鼻炎的临床观察[J]. 中国药房, 2012, 23(8): 697-699.

[14] GRASSO M,DE VINCENTIIS M,AGOLLI G,et al. The effectiveness of long-term course of Sterimar Mn nasal spray for treatment of the recurrence rates of acute allergic rhinitis in patients with chronic allergic rhinitis[J]. Drug Des Devel Ther, 2018, 12(5): 705-709.

[15] 杨培新,朱雪妙,谢飞虎,等. 不同温度生理盐水鼻腔冲洗对过敏性鼻炎的治疗效果[J]. 临床医学工程, 2017, 24(6): 829-830.

[16] 李娟,程杰,何艳. 鼻腔冲洗联合糠酸莫米松鼻喷雾剂治疗变应性鼻炎的疗效观察[J]. 重庆医学, 2016, 45(25): 3506-3507, 3513.

(收稿日期:2018-09-26 修回日期:2018-11-16)