

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.21.010
网络首发 https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20231024.1631.002(2023-10-25)

预防性应用鼻腔冲洗及糠酸莫米松鼻喷剂 对变应性鼻炎疗效的影响*

钱燕妮,李海洋[△],刘 勇,孙凤新
(北京市大兴区人民医院耳鼻咽喉科,北京 102600)

[摘要] **目的** 探究在变应性鼻炎症状发作前预防应用糠酸莫米松鼻喷剂与鼻腔冲洗能否提高整体疗效。**方法** 选取该院2021年8—9月经门诊确诊的146例中重度AR患者为研究对象。以是否在花粉播散高峰前2周进行预防分为预防组和对照组,每组73例。两组受试者均于AR症状发作期接受糠酸莫米松鼻喷剂联合鼻腔冲洗治疗。在治疗前、治疗2周及4周应用鼻结膜炎相关生活质量问卷(RQLQ)、鼻部症状视觉模拟量表(VAS)及临床体征评分进行评估。**结果** RQLQ总分、鼻部总症状视觉模拟量表(Uni-VAS)评分及鼻内镜下体征评分在组间($F=7.955, P=0.005; F=4.615, P=0.033; F=10.719, P=0.001$)及不同时间节点间($F=22.347, P<0.001; F=8.154, P<0.001$; Greenhouse-Geisser校正系数为0.903, $P<0.001$),差异均有统计学意义。分组与时间节点间均无交互作用($F=1.666, P=0.191; F=0.079, P=0.924; F=0.389, P=0.657$)。**结论** 联合应用糠酸莫米松鼻喷剂与鼻腔冲洗于AR症状发作前进行预防,有利于提高AR的整体疗效。

[关键词] 变应性鼻炎;量表;预防;治疗效果
[中图法分类号] R765 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2023)21-3259-05

Influence of preventive application of nasal irrigation and mometasone furoate nasal spray on treatment effect of allergic rhinitis*

QIAN Yanni, LI Haiyang[△], LIU Yong, SUN Fengxin
(Department of Otorhinolaryngology, Daxing District People's Hospital, Beijing 102600, China)

[Abstract] **Objective** To investigate whether the preventive application of mometasone furoate nasal spray and nasal irrigation can improve the overall therapeutic effect of allergic rhinitis (AR). **Methods** A total of 146 patients with moderate to severe AR diagnosed in the outpatient clinic from August to September 2021 were selected as the study subjects and divided into the prevention group and control group according to whether conducting the prevention in 2 weeks before the peak of pollen dispersal, 73 cases in each group. All subjects in the two groups were treated with mometasone furoate nasal spray and nasal irrigation in the onset of AR symptoms. The RQLQ, nasal symptom VAS and clinical signs scores were used to conduct the evaluation before treatment, as well as in 2, 4 weeks after treatment. **Results** The RQLQ total score, Uni-VAS score and signs score under endoscope had the statistical differences between the groups ($F=7.955, P=0.005; F=4.615, P=0.033; F=10.719, P=0.001$) and between the different time nodes ($F=22.347, P<0.001; F=8.154, P<0.001$; the Greenhouse Geisser correction coefficient=0.903, $P<0.001$). There was no the interaction in the groups and time nodes ($F=1.666, P=0.191; F=0.079, P=0.924; F=0.389, P=0.657$). **Conclusion** The combined application of mometasone furoate nasal spray and nasal irrigation for conducting the prevention before AR symptoms onset is conducive to increase the AR overall treatment effect.

[Key words] allergic rhinitis; scale; prevention; treatment effect

变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)又称过敏性鼻炎,是由IgE介导、多细胞因子参与的I型变态反应性

* 基金项目:北京市大兴区人民医院科研项目(4202144407)。 作者简介:钱燕妮(1985—),主治医师,硕士,主要从事鼻外科学及过敏性鼻炎方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: dxlihaiyang@163.com。

疾病,属于耳鼻喉科常见病,全球 10%~40%的人被其所困扰^[1]。在我国,AR 发病率呈逐渐升高趋势^[2]。AR 的典型临床症状是鼻塞、打喷嚏、鼻痒、清水样涕,且容易反复发作,严重时影响患者的正常生活及工作^[3]。因此,为了有效提升生活质量,对 AR 患者采取切实有效的预防与治疗措施极为重要。本研究依托受试者主观填写的鼻结膜炎相关生活质量问卷(rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire,RQLQ)、鼻部多症状视觉模拟量表(multi-visual analog scale,Multi-VAS)、鼻部总症状视觉模拟量表(uni-visual analog scale,Uni-VAS)结果,结合临床体征评分,探究在 AR 症状发作前应用鼻腔冲洗联合糠酸莫米松鼻喷剂预防措施能否提高患者的整体治疗效果,为临床合理优化 AR 的预防及治疗方案提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 8—9 月本院门诊确诊的 158 例 AR 患者,排除 12 例问卷填写不完整者,剩余 146 例有效,其中男 66 例,女 80 例。纳入标准:(1)《过敏性鼻炎诊断和治疗指南》(2015 年,天津)^[4]标准诊断为中重度^[5-6]AR;(2)年龄 18~60 岁。排除标准:(1)<18 岁或>60 岁;(2)妊娠及哺乳期;(3)鼻腔检查有鼻窦炎、鼻息肉、鼻腔鼻窦肿瘤、重度鼻中隔偏曲等疾病;(4)急性呼吸道感染、恶性肿瘤、韦格纳肉芽肿等影响鼻腔的全身性疾病;(5)研究前 2 周内使用口服激素、抗组胺药、抗白三烯药、鼻喷激素或鼻喷抗组胺药。本研究经医院伦理委员会批准(20190522 & 24LLKYLX-1-4202144407),患者及家属均签署知情同意书。依据是否于 AR 症状发作前 2 周应用鼻腔冲洗联合糠酸莫米松鼻喷剂实施预防,将受试者分为预防组和对照组,每组 73 例。两组患者性别、年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组受试者基线资料比较				
组别	n	性别(n)		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)
		男	女	
预防组	73	31	42	41.25±10.94
对照组	73	35	38	39.01±12.46
χ^2/t		0.442		1.151
P		0.506		0.252

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

预防组在花粉播散高峰前 2 周即应用鼻腔冲洗联合糠酸莫米松鼻喷剂进行预防,鼻腔冲洗的有效成分是海水,每天冲洗 3 次,每次每侧鼻孔 2 喷,冲洗后将冲洗液擤出;糠酸莫米松鼻喷剂每天 1 次,每次每侧鼻孔 2 揿,每揿 50 μg 。对照组不采取任何预防措

施。两组受试者均于 AR 症状发作期接受鼻腔冲洗联合糠酸莫米松鼻喷剂连续治疗 4 周。

1.2.2 疗效评估

将疗效评估环节的时间点依次设定在 AR 症状发作期治疗前、治疗 2 周及 4 周,记录两组受试者 RQLQ、VAS、临床体征评分。(1)RQLQ 评分:由加拿大 McMaster 大学临床流行病学学院 JUNIPER 等编制,包括活动、睡眠、鼻部症状、眼部症状、情感、实际问题、非鼻-结膜炎症状 7 个维度,共 28 个条目^[7]。RQLQ 能敏感地反映 AR 患者治疗前后生存质量的变化。(2)VAS 评分:同为主观定量评估手段,用于评估 AR 症状的严重程度。在 0~10 级的标尺上标注各症状对应分值,“0”表示无症状,“10”表示症状极为严重^[8]。Multi-VAS 评估鼻炎不同症状严重性;Uni-VAS 评估鼻炎症状简单易行,且与 RQLQ 有较好相关性^[9],尤其适用于对门诊患者进行 AR 症状严重程度的评估。(3)临床体征评分^[10]:下鼻甲与鼻底、鼻中隔紧靠,见不到中鼻甲,或中鼻甲黏膜息肉样变、息肉形成,记为 3 分;下鼻甲与鼻中隔(或鼻底)紧靠,下鼻甲与鼻底(或鼻中隔)之间尚有小缝隙,记为 2 分;鼻甲轻度肿胀,鼻中隔、中鼻甲尚可见,记为 1 分。临床体征评分均于鼻内镜下完成。

1.3 统计学处理

采用 SPSS27.0 软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用重复测量方差分析。将组间效应与治疗时间点差异同时作为重复测量因素带入运算并绘制交互轮廓图。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同治疗时间节点 RQLQ 总分比较

组间 RQLQ 总分差异有统计学意义($F=7.955$, $P=0.005$),见表 2。Mauchly 球形检验 $W=0.976$, $P=0.172$,不拒绝球形假设,应用单变量检验方法时无须 ϵ (epsilon)矫正。重复测量 3 个不同治疗时间节点 RQLQ 总分,整体差异有统计学意义($F=22.347$, $P<0.001$)。分组与治疗时间节点间无交互作用($F=1.666$, $P=0.191$),见图 1。

2.2 不同治疗时间节点 VAS 评分比较

不同症状严重程度评分见表 3。组间 Uni-VAS 评分差异有统计学意义($F=4.615$, $P=0.033$),见表 3。Mauchly 球形检验 $W=0.994$, $P=0.638$,不拒绝球形假设,应用单变量检验方法时无须 ϵ 矫正。重复测量 3 个不同治疗时间节点的 Uni-VAS 评分,整体差异有统计学意义($F=8.154$, $P<0.001$)。分组与治疗时间节点间无交互作用($F=0.079$, $P=0.924$),见图 2。

表 2 两组不同治疗时间节点 RQLQ 总分及各维度评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

项目	预防组($n=73$)			对照组($n=73$)		
	治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周	治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周
活动	8.56±4.79	8.40±5.19	8.14±5.32	8.99±5.58	8.51±5.07	8.49±5.77
睡眠	9.65±5.34	9.05±5.71	8.66±5.30	9.71±5.26	9.26±5.57	9.40±5.96
鼻部症状	15.12±5.25	10.05±5.70	6.75±4.71	15.21±3.88	13.19±7.35	10.92±6.78
眼部症状	12.55±7.57	11.93±6.92	11.89±7.40	13.22±6.60	12.03±7.55	11.30±6.21
非鼻-结膜炎症状	20.84±12.29	19.00±12.65	18.75±13.13	20.64±12.12	20.32±12.43	19.05±13.17
实际问题	9.71±5.71	9.10±5.33	8.99±5.43	10.14±5.23	10.47±5.27	9.10±5.32
情感	13.27±6.85	10.77±6.42	9.95±7.51	13.34±7.39	13.86±7.11	10.92±7.11
RQLQ 总分	89.71±17.93	78.30±18.78	73.12±19.67	91.25±17.44	87.63±18.95	79.18±22.22

表 3 两组不同治疗时间节点 Multi-VAS 及 Uni-VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

项目	预防组($n=73$)			对照组($n=73$)		
	治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周	治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周
Multi-VAS 评分						
鼻塞	4.75±3.44	4.82±3.07	5.68±3.31	5.16±3.20	4.82±3.33	5.48±2.89
鼻痒	4.08±2.98	5.18±3.37	5.04±3.18	5.03±3.05	4.86±2.98	4.42±2.78
流涕	4.36±2.84	4.81±3.29	4.60±3.02	5.14±3.14	4.73±3.23	4.21±3.10
喷嚏	5.37±3.26	5.00±3.05	5.27±3.19	5.12±2.74	5.38±3.14	4.49±3.10
Uni-VAS 评分	4.70±3.28	3.99±2.85	3.16±2.80	5.15±2.89	4.55±3.15	3.89±2.44

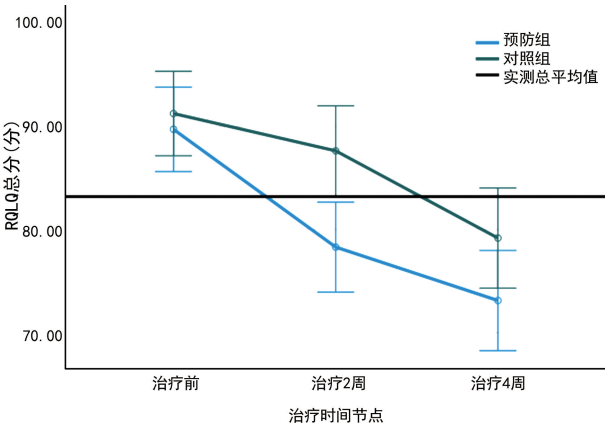


图 1 组间不同治疗时间影响 RQLQ 总分的交互轮廓图

2.3 不同治疗时间节点鼻内镜下临床体征评分比较

治疗前、治疗 2 周、治疗 4 周,干预组和对照组鼻内镜下临床体征评分分别为(2.05±1.08)、(1.47±0.83)、(0.74±0.76)、(2.26±0.98)、(1.71±0.87)、(1.12±0.82)分,组间差异有统计学意义($F=10.719,P=0.001$)。Mauchly 球形检验 $W=0.892,P<0.001$,拒绝球形假设,应用单变量检验方法时须矫正自由度。重复测量 3 个不同治疗时间节点的鼻内镜下临床体征评分,整体差异有统计学意义(Greenhouse-Geisser 校正系数为 0.903, $P<0.001$)。分组与治疗时间节点间无交互作用($F=0.389,P=0.657$),见图 3。

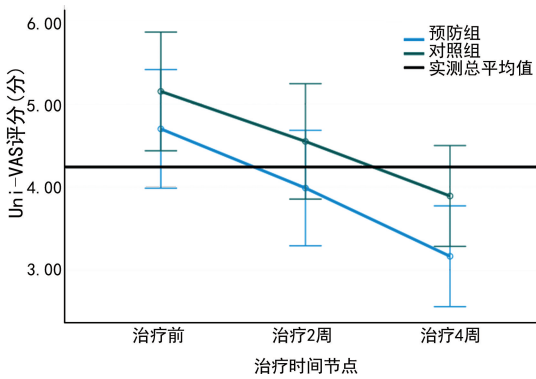


图 2 组间不同治疗时间影响 Uni-VAS 评分的交互轮廓图

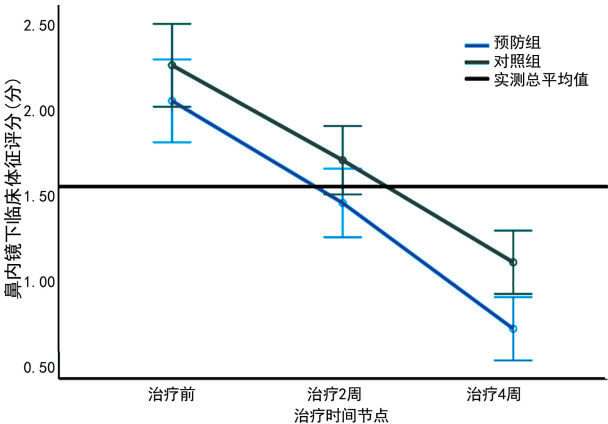


图 3 组间不同治疗时间影响鼻内镜下体征评分的交互轮廓图

3 讨 论

AR 是机体接触变应原后引起的非感染性炎症性疾病。流行病学调查研究显示,我国北方地区最主要的过敏原是气传花粉^[11]。既往研究报道,北京城区花粉分布高峰期与 AR 及哮喘就诊高峰期一致^[12]。北京地区春季花粉以木本植物为主,主要包含杨、榆、柳、桦、栎、白蜡和松属,其花粉播散在 3—4 月达高峰;而夏秋季花粉以杂草花粉为主,主要是蒿属、藜属、葎草和禾本科^[13-14],本研究选择其花粉播散高峰,即 8—9 月集中展开。鉴于在播散达高峰前便已有一定数量的花粉颗粒飘散在空气中,可被 AR 患者吸入鼻腔,虽不足以引起明显过敏症状,但可使鼻腔黏膜呈现致敏状态。

AR 的治疗原则主要是避免接触过敏原、药物治疗、特异性过敏原免疫治疗和患者教育^[5]。避免接触过敏原是 AR 的源头性治疗手段,但随着城市地区绿化的增强和植被的增多,患者很难做到完全避免接触致敏花粉。如何减少致敏花粉进入机体,以及机体在吸入致敏花粉后如何最大限度地减轻其引起的变态反应,始终是临床重点关注的问题。国内学者曾提出应重视季节性 AR 的预防性治疗^[15];采用口服抗组胺药、白三烯受体拮抗剂或鼻内糖皮质激素等进行 AR 预防性治疗的研究亦有报道^[16-17]。

AR 目前尚无法经临床药物根治,故多以防治结合控制症状为主要目标^[18]。最新版指南^[19]中,鼻用糖皮质激素仍是 AR 治疗的一线用药。鼻用糖皮质激素可有效减少炎性介质及细胞因子的释放,进而减少嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞、中性粒细胞及单核细胞的聚集,起到强大的抗炎作用,可有效控制鼻腔变态反应^[20];鼻腔冲洗可有效去除鼻腔内吸入的过敏原,减轻鼻黏膜水肿,从而消除或减轻过敏症状,属病因学治疗。作为经典的鼻腔物理清洁方法,其可安全有效地减轻季节性 AR 的临床症状^[21],在避免接触过敏原的预防环节中可起到积极的作用;此外,经过冲洗后的鼻腔更有利于药物作用于鼻黏膜,并尽可能地被吸收,进而达到最大疗效。本研究采用的喷雾式鼻腔冲洗,对于鼻腔黏膜而言具有冲洗覆盖面广和刺激性小的优点,对于患者而言方便随身携带且操作简单,依从性较高。冲洗液是生理性海水,pH 值与人体体液相近,含几十种微量元素,与普通生理盐水相比可进一步改善鼻腔黏液流变学及鼻腔生理状态,在对致敏花粉进行物理冲洗及稀释的基础上,同时增加了鼻黏膜微环境对致敏花粉的抵抗能力。

国外研究显示,鼻用糖皮质激素联合鼻腔冲洗较单独使用鼻用糖皮质激素能更有效地控制 AR 的症状^[22]。国内亦有研究证实二者联合应用的效果明显

优于单一治疗^[23]。分析认为:将鼻腔冲洗与糠酸莫米松鼻喷剂联合使用,在最大限度地减少附着于鼻腔的致敏花粉量的同时,还可有效控制存留在鼻腔内的剩余致敏花粉引起的变态反应,起到联合增益的积极作用。

鼻腔冲洗和糠酸莫米松鼻喷剂对于 AR 的治疗效果确切,但关于二者联合应用于 AR 预防环节的研究鲜有报道。本研究选用近期指南^[4,24]推荐的 AR 症状量化评估方法,即经证实具有良好相关性的 RQLQ 及 VAS,并结合 AR 受试者鼻内镜下体征评分,探究在 AR 症状发作前即应用鼻腔冲洗联合糠酸莫米松鼻喷剂进行预防能否提高 AR 的整体疗效,结果发现随着预防组治疗时间的逐渐累积,Uni-VAS、RQLQ 及鼻内镜下体征评分均呈明显降低趋势($P < 0.05$),表明 AR 症状得到了改善,提示预防使用鼻用糖皮质激素及鼻腔冲洗并在 AR 发作后进行序贯治疗可以有效控制鼻炎症状。对照组与预防组的结果趋势大致相同,提示在 AR 症状发作后开始联用鼻用糖皮质激素及鼻腔冲洗也可有效控制鼻炎症状。同时行两组间对比后发现,3 个量表评分比较均提示预防组明显低于对照组($P < 0.05$),表明提前 2 周即联用糠酸莫米松鼻喷剂及鼻腔冲洗对于 AR 的整体治疗效果具有增益作用。

本研究不足之处在于样本量相对较小,对药物的疗效方面也仅进行了短期观察评估,上述局限性有待通过进一步研究解决。

参考文献

- [1] BROŽEK J L, BOUSQUET J, AGACHE I, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision[J]. J Allergy Clin Immunol, 2017, 140(4): 950-958.
- [2] WANG X D, ZHENG M, LOU H F, et al. An increased prevalence of self-reported allergic rhinitis in major Chinese cities from 2005 to 2011[J]. Allergy, 2016, 71(8): 1170-1180.
- [3] 殷明德, 刑光前. 变应性鼻炎和普通感冒: 全球性健康问题, 社会的沉重负担[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2012, 26(5): 193-194.
- [4] 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.
- [5] BOUSQUET J, KHALTAEV N, CRUZ A A, et al.

- al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen)[J]. *Allergy*, 2008, 63 Suppl 86: 8-160.
- [6] SEIDMAN M D, GURGEL R K, LIN S Y, et al. Clinical practice guideline: allergic rhinitis[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 152 (Suppl. 1): 1-43.
- [7] JUNIPER E F, THOMPSON A K, FERRIE P J, et al. Validation of the standardized version of the Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 1999, 104 (2 Pt 1): 364-369.
- [8] BOUSQUET P J, COMBESCU C, NEUKIRCH F, et al. Visual analog scales can assess the severity of rhinitis graded according to ARIA guidelines[J]. *Allergy*, 2007, 62(4): 367-372.
- [9] 王学艳, 任华丽, 石海云, 等. 变应性鼻炎症状评分及视觉模拟量表适用性比较[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2012, 19(11): 609-611.
- [10] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会, 中华医学会耳鼻咽喉科分会. 变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案(2004 年, 兰州)[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2005, 40(3): 166-167.
- [11] LOU H, MA S, ZHAO Y, et al. Sensitization patterns and minimum screening panels for aeroallergens in self-reported allergic rhinitis in China[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 9286.
- [12] 王晓艳, 田宗梅, 宁慧宇, 等. 北京城区气传花粉分布与过敏性疾病就诊关系分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 31(10): 757-761.
- [13] 欧阳昱晖, 范尔钟, 李颖, 等. 春季花粉浓度对过敏性鼻炎患者的影响[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2011, 18(12): 628-630.
- [14] 欧阳昱晖, 李颖, 安羽三, 等. 中国北方夏秋季致敏花粉种属和浓度分析[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2020, 27(4): 184-187.
- [15] 程雷. 重视季节性变应性鼻炎的预防性治疗[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2013, 48(7): 532-534.
- [16] 何平, 金晓杰. 季节性变应性鼻炎的预防性治疗临床观察[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 23(1): 12-15.
- [17] 欧阳昱晖, 范尔钟, 李颖, 等. 蒿属花粉症的发病特点及季节前干预治疗的疗效分析[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2014, 49(4): 272-276.
- [18] HAN S, SUN L, HE F, et al. Anti-allergic activity of glycyrrhizic acid on IgE-mediated allergic reaction by regulation of allergy-related immune cells[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 7222.
- [19] 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. 中国变应性鼻炎诊断和治疗指南(2022 年, 修订版)[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 57(2): 106-129.
- [20] SALATI H, BARTLEY J, WHITE D E. Nasal saline irrigation-a review of current anatomical, clinical and computational modelling approaches[J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2020, 273: 103320.
- [21] 高翔, 李军政, 吴剑. 鼻腔冲洗在辅助治疗变应性鼻炎中的疗效观察及安全性分析[J]. *中国处方药*, 2020, 18(2): 150-151.
- [22] NGUYEN S A, PSALTIS A J, SCHLOSSER R J. Isotonic saline nasal irrigation is an effective adjunctive therapy to intranasal corticosteroid spray in allergic rhinitis[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2014, 28(4): 308-311.
- [23] 孙诗俊. 鼻腔盥洗及联合鼻用糖皮质激素治疗变应性鼻炎及血管运动性鼻炎的效果观察[J]. *中国现代药物应用*, 2020, 14(18): 201-203.
- [24] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组. 儿童变应性鼻炎诊断和治疗指南(2010 年, 重庆)[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011, 46 (1): 7-8.

(收稿日期: 2023-02-18 修回日期: 2023-07-28)

(编辑: 唐 璞)