

慢性鼻-鼻窦炎合并哮喘术后短程局部使用糖皮质激素辅助治疗的安全性和有效性

曹正勇, 李小波

重庆医科大学附属第一医院綦江医院 耳鼻喉科, 重庆 401420

摘要:目的 比较分析嗜酸性粒细胞慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉(eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps, eCRSwNP)合并哮喘术后短程局部使用糖皮质激素(布地奈德,鼻滴或喷雾)辅助糠酸莫米松治疗的安全性与有效性。方法 将 87 例 eCRSwNP 合并哮喘术后患者随机分为 3 组,分别采用布地奈德鼻滴剂(A 组,29 例)和布地奈德鼻冲洗(B 组,29 例)联合糠酸莫米松鼻喷雾剂,与单独使用糠酸莫米松鼻喷雾剂(C 组,29 例)治疗。比较 3 组治疗 1 周后的症状减轻率、生活质量改善率及糖皮质激素治疗敏感率。于治疗第 1 d(D1)、治疗第 7 d(D7)、治疗 1 个月、3 个月采用鼻部症状总分表(total nasal symptom scale, TNSS)、内镜鼻息肉评分(nasal polyp, NP)和中文版鼻腔鼻窦结局测试 22(sinonasal outcome test-22, SNOT-22)评分评价患者的症状及生活质量改善情况。观察并比较 3 组不良反应发生情况。结果 A 组和 B 组治疗后 1 周的症状减轻率、生活质量改善率及糖皮质激素治疗敏感率均高于 C 组($P<0.05$),但 A 组与 B 组差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 1 周后,3 组的 TNSS、内镜 NP 和 SNOT-22 评分均显著降低,治疗后 1 个月、3 个月均有降低趋势($P<0.05$),A 组和 B 组的评分显著低于 C 组($P<0.05$),A 组和 B 组差异无统计学意义($P>0.05$)。3 组均未发生严重不良反应。结论 短程局部用糖皮质激素可用于治疗 eCRSwNP 合并哮喘,安全性较好。与单用糠酸莫米松鼻喷雾剂相比,布地奈德滴鼻剂联用糠酸莫米松鼻喷雾剂能够更好地改善临床症状,提高患者的生活质量。布地奈德滴鼻或鼻腔冲洗两种给药方式在治疗 eCRSwNP 合并哮喘患者的效果有可比性。

关键词:嗜酸性粒细胞慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉;哮喘;糖皮质激素;布地奈德;糠酸莫米松

中图分类号:R765.4+1 **文献标志码:**A **文章编号:**1673-3770(2025)02-0043-08

引用格式:曹正勇, 李小波. 慢性鼻-鼻窦炎合并哮喘术后短程局部使用糖皮质激素辅助治疗的安全性和有效性[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2025, 39(2):43-50. CAO Zhengyong, LI Xiaobo. Comparison of the safety and efficacy of short-course postoperative topical glucocorticoid adjuvant therapy for eCRSwNP combined with asthma[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2025, 39(2):43-50.

Comparison of the safety and efficacy of short-course postoperative topical glucocorticoid adjuvant therapy for eCRSwNP combined with asthma

CAO Zhengyong, LI Xiaobo

Department of Otolaryngology, Qijiang Hospital of the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 401420, China

Abstract: Objective To compare and analyze the safety and efficacy of short-course postoperative topical glucocorticoid (budesonide, nasal drops or spray) adjunctive mometasone furoate therapy for eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps (eCRSwNP) combined with asthma. **Methods** 87 postoperative patients with eCRSwNP combined with asthma were randomly divided into 3 groups and treated with budesonide nasal drops (group A, $n=29$) and budesonide nasal rinse (group B, $n=29$) in combination with mometasone furoate nasal spray, versus mometasone furoate nasal spray alone (group C, $n=29$). The rates of symptom reduction, quality of life improvement, and glucocorticoid treatment sensitivity rate were compared among the 3 groups 1 w after treatment. The total nasal symptom scale(TNSS), endoscopic nasal polyp(NP) score, and Chinese version of sinonasal outcome test-22(SNOT-22) were used on the 1st of treatment (D1), the 7th d of treatment (D7), 1 and 3 months after treatment to evaluated the symptoms and quality of life of patients. The occurrence of adverse reactions in the three groups was observed and compared. **Results** The symptom reduction rate, quality of life improvement rate and glucocorticoid treatment sensitivity rate in

收稿日期:2024-07-17

基金课题:重庆市綦江区科技计划项目(2023143)

通信作者:李小波. E-mail:469834097@qq.com

group A and group B were higher than that in group C at 1 w after treatment ($P<0.05$), but the difference between group A and group B was not statistically significant ($P>0.05$). After 1 w of treatment, the TNSS, endoscopic NP and SNOT-22 scores were significantly reduced in all 3 groups, and there was a decreasing trend at 1 and 3 months after treatment ($P<0.05$). The scores of group A and group B were significantly lower than those in group C ($P<0.05$), but the difference between group A and group B was not statistically significant ($P>0.05$). There were no serious adverse reactions in any of the 3 groups. **Conclusion** Short-course topical glucocorticoid can be used to treat eCRSwNP combined with asthma with a favorable safety profile. Budesonide nasal drops in combination with mometasone nasal spray improved clinical symptoms and the quality of life of patients better than mometasone furoate nasal spray alone. The efficacy of two modes of administration, budesonide nasal drops or nasal rinse in the treatment of patients with eCRSwNP combined with asthma was comparable.

Key words: Eosinophils; Chronic rhinosinusitis with nasal polyps; Asthma; Glucocorticoids; Budesonide; Mometasone furoate

慢性鼻-鼻窦炎 (chronic rhinosinusitis, CRS) 是一种常见的鼻腔与鼻窦黏膜慢性炎症疾病,主要表现为鼻塞、流涕、闷胀及嗅觉减退等,病情容易反复、迁延不愈,病程 ≥ 12 周^[1]。伴有鼻息肉的 CRS (chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP) 约占 CRS 的 20%~33%,但其临床症状往往更严重,即使接受内镜下鼻窦手术 (endoscopic sinus surgery, ESS) 治疗,术后更容易复发,严重影响患者的生活质量^[2-4]。鼻和肺是呼吸道的 2 个部分,它们在解剖上是连续的,鼻黏膜和呼吸道上皮的屏障功能受损,使得过敏原和病原体更容易侵入,导致或引发哮喘^[5]。根据全球变态反应与哮喘欧洲协作网 (global allergy and asthma european network, GA2LEN) 2012 年在欧洲 12 个国家进行的流行病学调查显示,CRS 患者哮喘的患病率比非 CRS 患者高 2 倍以上^[6]。与非 CRSwNP 相比,CRSwNP 患者的嗜酸性粒细胞表达较高,因此又称为嗜酸性粒细胞慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉 (eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps, eCRSwNP),嗜酸性粒细胞作为炎性细胞在 eCRSwNP 和哮喘两种疾病种均起到关键作用,因此也更易引发哮喘^[7]。短期口服皮质类固醇 (甲泼尼龙) 可有效缓解 eCRSwNP 患者的临床症状^[8],但可能增加患者的骨质疏松发生风险,故局部用糖皮质激素成为 eCRSwNP 治疗的首要选择,其中以鼻喷雾剂如糠酸莫米松鼻喷雾剂等应用较多^[9]。但也有研究发现,常规剂量的糖皮质激素鼻喷雾剂不足以控制 eCRSwNP 的病程进展,且使用周期较长 (>12 周)^[10]。近年来,有学者建议使用高剂量局部用糖皮质激素短程治疗 eCRSwNP,如经鼻雾化、滴鼻、鼻冲洗等,以缩短疗效并控制鼻息肉复发^[11-12]。另外,对于合并哮喘的患者,建议联合应用不同途径的糖皮质激素,且联合应用的耐受性较

好^[13]。目前,关于常规鼻喷雾剂与滴鼻、鼻冲洗等不同类型短程局部用糖皮质激素应用于 eCRSwNP 合并哮喘患者中的比较研究较少,其效果及安全性仍不清楚。本研究比较了糠酸莫米松鼻喷雾剂、布地奈德滴鼻剂与布地奈德鼻冲洗治疗 eCRSwNP 合并哮喘患者的安全性及有效性,旨在为临床合理选择糖皮质激素治疗方案提供参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2022 年 1 月至 2023 年 6 月重庆医科大学附属第一医院綦江医院收治的 87 例 eCRSwNP 合并哮喘患者为研究对象。按随机数字表法,以 1:1:1 比例将患者随机分为 A 组 (29 例)、B 组 (29 例)、C 组 (29 例)。其中男 49 例、女 38 例,入组患者均为成人,20~60 岁。本次研究获得医院医学伦理委员会审核批准通过 (编号:2024026),所有患者或家属均签署知情同意书。

纳入标准:①符合《中国慢性鼻窦炎诊断和治疗指南 (2018)》^[13]、2020 年欧洲鼻窦炎和鼻息肉意见书 (european position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020, EPOS 2020)^[14] 关于 eCRSwNP 诊断标准,支气管哮喘防治指南 (2020 年版)^[15] 关于哮喘诊断标准。其中 eCRSwNP 的诊断包括发现鼻息肉的存在,鼻息肉通常是双侧的,并且伴随着黏膜肿胀;通过计算机断层扫描 (computed tomography, CT) 或磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 可见鼻窦内的息肉和慢性炎症的迹象;在鼻分泌物、鼻息肉组织或血液中的嗜酸性粒细胞数量增多;②入组前 2 周内未接受相关规范化治疗;③年龄 >18 岁,性别不限;④知晓研究方案并自愿参与,签署知情同意书。

排除标准:①合并侵袭性鼻窦炎、真菌性鼻窦炎

及其他类型鼻窦炎者;②合并鼻窦肿瘤、后鼻孔息肉及其他鼻部疾病者;③入组前 2 周内使用局部糖皮质激素或抗生素治疗者;④入组前 1 个月内用全身糖皮质激素或抗生素治疗者;⑤合并心、脑、肝、肾等脏器功能不全或严重疾病者;⑥合并血液系统疾病、恶性肿瘤及其他严重全身性疾病者;⑦存在精神或神经异常,顺应性差或未能接受全程治疗或治疗不完整者;⑧妊娠或哺乳期女性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

3 组均行 ESS 治疗,术式及术后处理一致,3 组术后均参照相关指南^[13-15] 给予规范化用药治疗,如大环内酯类药物抗炎治疗 1~2 周,口服或鼻用抗组胺药、口服白三烯受体拮抗剂孟鲁司特 10 mg/d (厂家:石药集团欧意药业有限公司,国药准字:H20203046,规格:10 mg/片)等。3 组均在术后填充物去除后,联合使用局部糖皮质激素:A 组患者采用布地奈德鼻滴剂+糠酸莫米松鼻喷雾剂治疗:给予布地奈德鼻滴剂(厂家:正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字:H20203063,规格:2 mL:1 mg),即取 2 mL 布地奈德混悬液+3 mL 生理盐水依次滴入双侧鼻腔,2 次/d,滴药后保持头部后仰休息 15 min,尽量使药液灌流分散至双侧筛窦及额窦等术腔位置,同时采用糠酸莫米松鼻喷雾剂(厂家:浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字:H20113481,规格:50 g/揆)喷鼻,2 揆/鼻/次,2 次/d(400 g/d)。B 组患者采用布地奈德鼻冲洗+糠酸莫米松鼻喷雾剂治疗:采用布地奈德鼻滴剂冲洗,即取 2 mL 布的奈德混悬液溶于装有 150 mL 生理盐水的洗鼻器中,两侧鼻腔依次分别冲洗 1 次,2 次/d,冲洗时尽量清除干净鼻腔内痂皮、伪膜及脓性分泌物等,同时采用糠酸莫米松鼻喷雾剂喷鼻,2 揆/鼻/次,2 次/d(400 g/d)。C 组单纯使用糠酸莫米松鼻喷雾剂喷鼻,剂量及用法同 A 组。2 组局部糖皮质激素均连续用药 1 周,3 组常规使用糠酸莫米松鼻喷雾剂 4 周。

1.2.2 疗效标准

治疗后 1 周,记录 3 组患者的短程疗效,计算鼻部症状减轻率、生活质量改善率及糖皮质激素治疗敏感率。参照文献报道的量表最小临床重要性差值(minimal clinically important difference, MCID)进行评价,TNSS 降低 ≥ 5.71 为症状减轻,SNNO-22 评分降低 ≥ 8.9 为生活质量改善,内镜 NP 评分降低

≥ 1 分为对糖皮质激素治疗敏感^[16]。

1.2.3 鼻部症状总分表(total nasal symptom scale, TNSS)^[17]

分别于治疗第 1 天、第 7 天、治疗后 1 个月和 3 个月评估 3 组患者的 TNSS, TNSS 量表包括鼻塞、流鼻涕、嗅觉障碍、头面部疼痛,本研究采用 0~4 分评价,0 分为无症状、轻度 1 分、中度 2 分、重度 3 分、最严重 4 分,总分 0~16 分,得分越高表示症状越严重。

1.2.4 内镜鼻息肉评分(nasal polyp, NP)^[18]

分别于治疗第 1 天、第 7 天、治疗后 1 个月和 3 个月采用内窥镜检查评估 3 组患者的鼻息肉大小,无息肉为 0 分,中鼻道内的小息肉未达到中耳甲下缘以下为 1 分,息肉到达中鼻甲下缘以下为 2 分,大息肉到达下鼻甲附着下缘或中鼻道内侧息肉为 3 分,大息肉导致下鼻道几乎完全充血为 4 分,记录双侧息肉评分之和,总分 0~8 分,得分越高则表示鼻息肉越严重。

1.2.5 中文版鼻腔鼻窦结局测试 22(sinonasal outcome test-22, SNOT-22)量表^[19]

分别于治疗第 1 天、第 7 天、治疗后 1 个月和 3 个月评估 3 组患者的 SNOT-22, SNOT-22 量表包括生理问题、功能限制与情感结果 3 个维度共 22 个条目,单项按 1~5 分评价,总分 22~110 分,得分越高则表示疾病相关生活质量越差。

1.2.6 安全性评价

治疗期间,记录 3 组患者出现的不良事件,包括鼻腔出血、头痛、睡眠障碍等。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 23.0 软件。本研究所有的计量资料均符合正态分布,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,3 组间比较采用单因素方差分析,进一步组间两两比较采用 LSD-*t* 检验;计数资料以百分率(%)表示,比较采用 χ^2 检验,检验水准选取 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 3 组患者的一般临床资料比较

3 组患者在年龄、性别构成、体质量指数(body mass index, BMI)、病程及组织嗜酸性粒细胞(eosinophil, EOS)浸润率等方面,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 3 组患者的一般临床资料比较

Table 1 Comparison of general clinical information of 3 groups

| 组别 | 例数/例 | 年龄/岁 | 男/女 | BMI/(kg/m ²) | 病程/月 | 组织 EOS 浸润率/% |
|---------------------|------|------------|-------|--------------------------|------------|--------------|
| A 组 | 29 | 45.38±5.72 | 18/11 | 23.47±2.62 | 13.52±3.29 | 31.65±6.23 |
| B 组 | 29 | 44.96±5.23 | 15/14 | 23.52±2.71 | 14.01±3.42 | 32.12±6.49 |
| C 组 | 29 | 45.61±5.84 | 16/13 | 23.29±2.54 | 13.82±3.57 | 30.85±6.12 |
| <i>F</i> / χ^2 | | 0.103 | 0.654 | 0.061 | 0.153 | 0.301 |
| <i>P</i> | | 0.905 | 0.721 | 0.940 | 0.860 | 0.739 |

2.2 3 组患者的近期疗效比较

治疗 1 周后, A 组和 B 组的糖皮质激素治疗敏感性、鼻部症状减轻率及生活质量改善率均高于 C

组 ($P < 0.05$), 但 A 组与 B 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 3 组患者的近期疗效比较

Table 2 Comparison of short-term efficacy of 3 groups

| 组别 | 例数/例 | 糖皮质激素治疗敏感率/% | 鼻部症状减轻率/% | 生活质量改善率/% |
|----------|------|---------------------|---------------------|-----------------------|
| A 组 | 29 | 55.17 | 62.07 | 65.52 |
| B 组 | 29 | 62.07 | 72.41 | 75.86 |
| C 组 | 29 | 13.79 ^{*#} | 34.48 ^{*#} | 1137.93 ^{*#} |
| χ^2 | | 28.195 | 9.064 | 9.274 |
| <i>P</i> | | <0.001 | 0.011 | 0.010 |

注:与 A 组比较, ^{*} $P < 0.05$;与 B 组比较, [#] $P < 0.05$ 。

2.3 3 组患者的不同时间点 TNSS 评分比较

治疗 1 d, 3 组的 TNSS 评分比较差异无统计学意义 ($P = 0.894, > 0.05$); 治疗 1 周, 3 组评分均显著下降, 且治疗后 1 个月、3 个月呈降低趋势 ($P <$

0.05), A 组和 B 组的 TNSS 评分均低于 C 组 ($P < 0.05$), 但 A 组与 B 组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 3 组患者的不同时间点 TNSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 3 Comparison of TNSS scores at different time of 3 groups ($\bar{x} \pm s$, scores)

| 组别 | 例数/例 | 1 d | 1 周 | 1 个月 | 3 个月 | <i>F</i> | <i>P</i> |
|----------|------|------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|----------|----------|
| A 组 | 29 | 10.07±1.23 | 3.96±1.17 | 1.54±0.43 | 1.07±0.31 | 670.862 | <0.001 |
| B 组 | 29 | 10.04±1.28 | 3.51±1.02 | 1.51±0.42 | 1.03±0.33 | 623.601 | <0.001 |
| C 组 | 29 | 10.16±1.32 | 5.12±1.23 ^{*#} | 2.02±0.49 ^{*#} | 1.78±0.41 ^{*#} | 482.105 | <0.001 |
| <i>F</i> | | 0.116 | 15.311 | 11.852 | 42.432 | | |
| <i>P</i> | | 0.894 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | | |

注:与 A 组同时间点比较, ^{*} $P < 0.05$;与 B 组同时间点比较, [#] $P < 0.05$ 。

2.4 3 组患者的不同时间点内镜 NP 评分比较

治疗 1 d, 3 组的内镜 NP 评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 1 周, 3 组评分均显著下降,

且治疗后 1 个月、3 个月呈降低趋势 ($P < 0.05$), A 组和 B 组的内镜 NP 评分均低于 C 组 ($P < 0.05$), 但 A 组与 B 组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 3 组患者的不同时间点内镜 NP 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 4 Comparison of endoscopic NP scores at different time of 3 groups ($\bar{x} \pm s$, scores)

| 组别 | 例数/例 | 1d | 1 周 | 1 个月 | 3 个月 | <i>F</i> | <i>P</i> |
|----------|------|-----------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|----------|----------|
| A 组 | 29 | 5.22±0.94 | 4.31±0.72 | 2.02±0.45 | 1.69±0.43 | 193.112 | <0.001 |
| B 组 | 29 | 4.98±0.85 | 4.26±0.71 | 1.79±0.43 | 1.51±0.31 | 233.893 | <0.001 |
| C 组 | 29 | 5.31±0.96 | 5.01±0.83 ^{*#} | 2.61±0.51 ^{*#} | 2.03±0.62 ^{*#} | 141.965 | <0.001 |
| <i>F</i> | | 1.003 | 8.942 | 24.041 | 9.125 | | |
| <i>P</i> | | 0.372 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | | |

注:与 A 组同时间点比较, ^{*} $P < 0.05$;与 B 组同时间点比较, [#] $P < 0.05$ 。

2.5 3 组患者的不同时间点 SNOT-22 评分比较

治疗 1 d, 3 组的 SNOT-22 评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 1 周, 3 组评分均显著下降, 且治疗后 1 个月、3 个月呈降低趋势 ($P < 0.05$),

A 组和 B 组的 SNOT-22 评分均低于 C 组 ($P < 0.05$), 但 A 组与 B 组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 5。

表 5 3 组患者的不同时间点 SNOT-22 评分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)
Table 5 Comparison of endoscopic SNOT-22 scores at different time of 3 groups ($\bar{x}\pm s$, scores)

| 组别 | 例数/例 | 1 d | 1 w | 1 个月 | 3 个月 | F | P |
|-----|------|------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------|--------|
| A 组 | 29 | 38.43±6.21 | 27.11±5.27 | 21.13±4.26 | 12.34±3.17 | 147.265 | <0.001 |
| B 组 | 29 | 38.12±6.04 | 24.43±5.02 | 19.82±3.61 | 11.13±2.05 | 186.731 | <0.001 |
| C 组 | 29 | 38.51±6.47 | 32.21±6.04 ^{*#} | 30.25±5.84 ^{*#} | 22.15±4.26 ^{*#} | 40.435 | <0.001 |
| F | | 0.032 | 15.164 | 43.021 | 98.081 | | |
| P | | 0.969 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | | |

注:与 A 组同时间点比较,^{*}P<0.05;与 B 组同时间点比较,[#]P<0.05。

2.6 3 组患者治疗期间发生的不良事件比较

治疗期间,3 组均未发生严重不良事件,无中途退出病例,安全性及耐受性均较好。

3 讨论

eCRSwNP 合并哮喘患者行 ESS 术后鼻腔炎症仍持续存在,残留炎症不仅影响鼻黏膜修复,且可导致术腔水肿、囊泡及肉芽增生,影响黏膜上皮化,增加复发风险,损害手术效果^[20-21]。糖皮质激素具有明显抗炎、抗水肿、免疫抑制等作用,故口服或鼻用糖皮质激素成为预防鼻息肉复发的重要手段。口服皮质类固醇药物,如甲泼尼龙,虽有效果,但长期或反复使用可能影响糖脂代谢、下丘脑-垂体-肾上腺轴功能,甚至增加骨质疏松症发生风险^[22]。因此,鼻用糖皮质激素是成为 eCRSwNP 患者术后首选药物,但在用药剂量、用药时间及给药方式等方面目前尚无统一标准。

糠酸莫米松鼻喷雾剂在 eCRSwNP 术后应用较多,具有良好的抗炎、抗水肿作用,且不良反应较轻。但部分学者认为,鼻喷雾的药物多沉积于约鼻腔前 1/3 处,常规剂量的鼻用糖皮质激素喷雾剂并不足以控制 eCRSwNP 的病程进展,且用药时间>12 周,一定程度地影响了患者的依从性^[23]。本研究将糠酸莫米松鼻喷雾剂用药剂量从 200 g/d 增至 400 g/d,结果显示,C 组使用糠酸莫米松鼻喷雾剂治疗 1 周后,13.79%(4/29)的患者表现出糖皮质激素治疗敏感,鼻部症状减轻率 34.48%(10/29),但仍有较大的提升空间。第 2 代类固醇制剂布地奈德可减轻肥大细胞以及嗜酸性细胞对鼻黏膜上皮的浸润,抑制花生四烯酸代谢,抑制免疫活性细胞的过度激活,从而发挥良好的局部抗炎、抗过敏、减少渗出等作用,因而越来越多医生使用布地奈德替代传统鼻腔类固醇制剂^[24]。

有研究显示,但因鼻腔解剖结构较深,鼻滴剂以喷鼻的方式给药难以完全覆盖深部水肿黏膜,一定程度影响治疗效果有限^[25-26],且也有研究认为,鼻腔冲洗在糠酸莫米松鼻喷雾剂上用于鼻窦炎合并哮

喘患者中效果较好^[27]。基于此,将鼻滴剂按现有的给药方式,或滴鼻或鼻腔冲洗,既可考察布地奈德联用糠酸莫米松鼻喷雾剂在治疗的效果^[26-27]。基于此,本研究对布地奈德局部用药方式及剂量进行了改良,在糠酸莫米松鼻喷雾剂治疗基础上,A 组采用布地奈德鼻滴剂滴鼻治疗,B 组采用布地奈德鼻滴剂鼻腔冲洗治疗,结果显示,与单纯使用糠酸莫米松鼻喷雾剂治疗的 C 组比,A 组和 B 组的 TNSS 评分、内镜 NP 评分、SNOT-22 评分改善程度更显著。与此同时,用药 1 周,A 组鼻部症状减轻率达 62.07%(19/29),B 组也达到了 72.41%(22/29),均高于 C 组的 37.93%(11/29)。在糖皮质激素治疗敏感性方面,A 组和 B 组也较 C 组表现出明显优势,以上结果提示,与单用糠酸莫米松鼻喷雾剂相比,布地奈德滴鼻剂联用糠酸莫米松鼻喷雾剂在治疗 eCRSwNP 合并哮喘患者具有明显优势,可提高治疗敏感性,改善 TNSS 评分、内镜 NP 评分、SNOT-22 评分,有较好的疗效,且未增加相关的不良反应。张霞等^[28]研究显示 CRS 患者 ESS 术后使用糠酸莫米松鼻喷雾剂喷鼻的症状控制率为 87.3%,而加用布地奈德鼻腔冲洗后控制率提升至 98.41%,且鼻黏膜纤毛功能及鼻腔微生态得以明显改善。在安全性方面,3 组均未出现明显不良事件,提示短程局部用高剂量糖皮质激素治疗 eCRSwNP 合并哮喘是安全可行的。

本研究结果显示,B 组的 TNSS、内镜 NP 评分及 SNOT-22 评分降幅优于 A 组,但差异并不显著,该结果提示布地奈德滴鼻和鼻腔冲洗可能获得相似的近期疗效。为明确短程治疗的远期影响,本研究进一步随访了 1 个月、3 个月时各项评分变化,结果显示,3 组的 TNSS、内镜 NP 评分及 SNOT-22 评分均呈继续下降趋势,且 A 组和 B 组的优势仍存在,该结果提示短程高剂量局部用糖皮质激素治疗 eCRSwNP 具有良好疗效,且布地奈德滴鼻或鼻腔冲洗可能获得更好的远期疗效,且疗效相当,可能原因在于无论是以滴鼻剂的形式还是加入到鼻腔冲洗液中,它都能直接作用于鼻腔黏膜,减轻炎症和肿胀:

滴鼻剂的药物浓度较高,滴鼻后药物在鼻腔及鼻窦的停留时间较长,增强了局部抗炎作用、抗水肿作用;鼻腔冲洗可更好地湿润鼻腔,不易蒸发后出现鼻腔黏膜更加干燥,且更容易被鼻腔黏膜直接吸收而发挥作用。但相较于滴鼻,布地奈德鼻冲洗 TNSS 评分、内镜 NP 评分、SNOT-22 评分改善程度较高,虽然差异无统计学意义,是否与鼻腔冲洗能够及时清除术腔内痂皮、伪膜及脓性分泌物等物质,维持鼻腔清洁,有利于控制鼻腔内感染、促进鼻黏膜上皮化,减少创面炎性渗出,缓解黏膜水肿,促进症状缓解并减少复发有关仍有待验证^[29-30],因此下一步研究有必要增加样本量,考察两种布地奈德给药方式对治疗 eCRSwNP 合并哮喘患者的潜在疗效差异。

本研究在布地奈德鼻腔冲洗的给药方式可能存在操作难度,每个人的鼻腔结构可能有所不同,例如鼻中隔偏曲或鼻腔狭窄,可能会影响冲洗液的流动,增加操作难度,加之部分患者可能会对鼻腔冲洗感到恐惧或不适应,导致操作时紧张,可能会引起鼻腔不适,影响冲洗效果。对此,除了初次尝试时,在医护人员的指导下进行,还需要给予适当的帮助和情绪支持,确保患者耐心练习,使得操作更加熟练。

综上所述,短程局部用糖皮质激素可用于治疗 eCRSwNP 合并哮喘,安全性较好。与单用糠酸莫米松鼻喷雾剂相比,布地奈德滴鼻剂联用糠酸莫米松鼻喷雾剂能够更好地改善临床症状,提高患者的生活质量。布地奈德滴鼻或鼻腔冲洗两种给药方式在治疗 eCRSwNP 合并哮喘患者的效果有可比性。

参考文献:

- [1] 胡守亮,李辉,朱天民,等.慢性鼻-鼻窦炎的病因及发病机制研究进展[J].实用医学杂志,2019,35(11):1846-1849. doi:10.3969/j.issn.1006-5725.2019.11.033
HU Shouliang, LI Hui, ZHU Tianmin, et al. The Journal of Practical Medicine, 2019, 35(11): 1846-1849. doi: 10.3969/j.issn.1006-5725.2019.11.033
- [2] 王成硕,张罗.慢性鼻窦炎伴鼻息肉诊疗迈入精准治疗时代[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2019,26(12):635-638. doi:10.16066/j.1672-7002.2019.12.001
WANG Chengshuo, ZHANG Luo. Precision medicine for chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. Chinese Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2019, 26(12): 635-638. doi:10.16066/j.1672-7002.2019.12.001
- [3] Lou HF, Zhang N, Bachert C, et al. Highlights of eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps in definition, prognosis, and advancement[J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2018, 8(11): 1218-1225. doi: 10.1002/alr.22214
- [4] 陈兴雪,张广玲,武天义,等.抗 IL-4R α 单克隆抗体与鼻内镜手术治疗嗜酸性粒细胞型慢性鼻窦炎伴鼻息肉的疗效分析[J].山东大学耳鼻喉眼学报,2024,38(4):43-54. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2024.093
CHEN Xingxue, ZHANG Guangling, WU Tianyi, et al. Analysis of anti-IL-4R α monoclonal antibody and endoscopic sinus surgery in the treatment of eosinophilic chronic rhino sinusitis with nasal polyps[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2024, 38(4): 43-54. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2024.093
- [5] 崔宁,王云梦,杨景朴.2型固有淋巴细胞在慢性鼻窦炎中的作用及调节机制研究进展[J].山东大学耳鼻喉眼学报,2023,37(4):153-159. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2022.192
CUI Ning, WANG Yunmeng, YANG Jingpu. Research progress on the role and regulatory mechanism of group 2 innate lymphoid cells in chronic rhino-sinusitis[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2023, 37(4): 153-159. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2022.192
- [6] Jarvis D, Newson R, Lotvall J, et al. Asthma in adults and its association with chronic rhinosinusitis: the GA2LEN survey in Europe[J]. Allergy, 2012, 67(1): 91-98. doi:10.1111/j.1398-9995.2011.02709.x
- [7] Cahill KN. Fevipiprant in CRSwNP and comorbid asthma: wrong target population or wrong PGD2 receptor? [J]. J Allergy Clin Immunol, 2022, 149(5): 1587-1589. doi:10.1016/j.jaci.2022.03.001
- [8] 资昊坤,肖旭平,李云秋.口服糖皮质激素在慢性鼻窦炎伴鼻息肉围手术期的应用现状[J].山东大学耳鼻喉眼学报,2022,36(3):98-103. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2020.428
ZI Haokun, XIAO Xuping, LI Yunqiu. Application status of oral corticosteroids during the perioperative period of chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2022, 36(3): 98-103. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2020.428
- [9] 张思远,曹志伟.口服糖皮质激素治疗慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉[J].国际耳鼻咽喉头颈外科杂志,2019,43(4):234-237. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-4106.2019.04.012
ZHANG Siyuan, CAO Zhiwei. Oral glucocorticoids for chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. International Journal of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2019, 43(4): 234-237. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-4106.2019.04.012
- [10] 王阳,黄嫣然,娄鸿飞,等.三种激素剂型治疗嗜酸性粒细胞型鼻息肉的疗效及安全性研究[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2019,26(4):199-203. doi:10.16066/

- j.1672-7002.2019.04.008
WANG Yang, HUANG Yanran, LOU Hongfei, et al. Efficacy and safety of three routes of corticosteroids in eosinophilic nasal polyps[J]. Chinese Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2019, 26(4): 199-203. doi:10.16066/j.1672-7002.2019.04.008
- [11] Neubauer PD, Schwam ZG, Peter Manes R. Comparison of intranasal fluticasone spray, budesonide atomizer, and budesonide respules in patients with chronic rhinosinusitis with polyposis after endoscopic sinus surgery [J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2016, 6(3): 233-237. doi:10.1002/alr.21688
- [12] 白玉, 李元惠, 高云海. 慢性鼻-鼻窦炎术前应用布地奈德联合鼻腔冲洗的临床疗效观察[J]. 北京医学, 2022, 44(9): 795-798. doi:10.15932/j.0253-9713.2022.09.005
BAI Yu, LI Yuanhui, GAO Yunhai. The clinical effect observation of budesonide combined with nasal irrigation before surgery in chronic rhinosinusitis[J]. Beijing Medical Journal, 2022, 44(9): 795-798. doi:10.15932/j.0253-9713.2022.09.005
- [13] 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. 中国慢性鼻窦炎诊断和治疗指南(2018)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2019, 54(2): 81-100. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2019.02.001
Subspecialty Group of Rhinology, Editorial Board of Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery; Subspecialty Group of Rhinology, Society of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Chinese-Medical Association. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of chronic rhinosinusitis (2018)[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2019, 54(2): 81-100. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2019.02.001
- [14] Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020[J]. Rhinology, 2020, 58(S29): 1-464. doi:10.4193/Rhin20.600
- [15] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2020年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(12): 1023-1048. doi:10.3760/cma.j.cn112147-20200618-00721
Asthma group of Chinese Throacic Society. Guidelines for bronchial asthma prevent and management(2020 edition) Asthma group of Chinese Throacic Society [J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2020, 43(12): 1023-1048. doi:10.3760/cma.j.cn112147-20200618-00721
- [16] Xu ZF, Luo X, Xu L, et al. Effect of short-course glucocorticoid application on patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. World Allergy Organ J, 2020, 13(6): 100131. doi:10.1016/j.waojou.2020.100131
- [17] Tamasauskiene L, Gasiuniene E, Sitkauskiene B. Translation, adaption and validation of the total nasal symptom score (TNSS) for Lithuanian population [J]. Health Qual Life Outcomes, 2021, 19(1): 54. doi:10.1186/s12955-020-01659-8
- [18] Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, et al. Rhinosinusitis: developing guidance for clinical trials[J]. J Allergy Clin Immunol, 2006, 118(5): 17-61. doi:10.1016/j.jaci.2006.09.005
- [19] 吕威, 亓放, 高志强, 等. 汉化版 SNOT-22 评价慢性鼻-鼻窦炎患者生存质量的初步研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2008, 43(1): 18-21. doi:10.3321/j.issn:1673-0860.2008.01.006
LÜ Wei, QI Fang, GAO Zhiqiang, et al. Quality of life survey on patients with chronic rhinosinusitis by using Chinese version of the 22-item sinonasal outcome test (SNOT-22)[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2008, 43(1): 18-21. doi:10.3321/j.issn:1673-0860.2008.01.006
- [20] 伏飞达, 杨明, 王旭, 等. 不同糖皮质激素对 CRSwNP 鼻内窥镜手术患者鼻黏膜功能、鼻黏膜重塑及术后出血的影响[J]. 川北医学院学报, 2022, 37(3): 290-293. doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.03.004
FU Feida, YANG Ming, WANG Xu, et al. Effects of different glucocorticoids on nasal mucosa function, remodeling of nasal mucosa and postoperative bleeding in patients undergoing CRSwNP nasal endoscopic surgery [J]. Journal of North Sichuan Medical College, 2022, 37(3): 290-293. doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.03.004
- [21] Maza-Solano J, Callejon-Leblic A, Martin-Jimenez D, et al. Omalizumab treatment in uncontrolled asthma and CRSwNP patients, with previous endoscopic sinus surgery, to improve quality of life and endoscopic outcomes; a two-year real-life study [J]. Curr Allergy Asthma Rep, 2023, 23(10): 555-566. doi:10.1007/s11882-023-01106-w
- [22] Winblad L, Larsen CG, Håkansson K, et al. The risk of osteoporosis in oral steroid treatment for nasal polyposis: a systematic review[J]. Rhinology, 2017, 55(3): 195-201. doi:10.4193/Rhino15.367
- [23] Ikeda K, Ito S, Hibiya R, et al. Postoperative management of eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps: impact of high-dose corticosteroid nasal spray [J]. Int Arch Otorhinolaryngol, 2019, 23(1): 101-103. doi:10.1055/s-0038-1668515

- [24] 孟凡超, 褚静元, 于向阳. 维生素 D 联合布地奈德喷鼻剂对慢性鼻-鼻窦炎患者术后治疗的效果[J]. 实用临床医学, 2021, 22(2): 34-36, 78. doi: 10.13764/j.cnki.lcsy.2021.02.012
MENG Fanchao, CHU Jingyuan, YU Xiangyang. Efficacy of vitamin D combined with budesonide nasal spray in postoperative patients with chronic rhinosinusitis[J]. Practical Clinical Medicine, 2021, 22(2): 34-36, 78. doi: 10.13764/j.cnki.lcsy.2021.02.012
- [25] Moffa A, Costantino A, Rinaldi V, et al. Nasal delivery devices: a comparative study on cadaver model[J]. Biomed Res Int, 2019, 2019: 4602651. doi: 10.1155/2019/4602651
- [26] 杨双元, 杨婷, 李陈, 等. 慢性鼻窦炎术后局部激素不同给药方式的研究进展[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2021, 27(5): 606-610, 614. doi: 10.11798/j.issn.1007-1520.202105020
YANG Shuangyuan, YANG Ting, LI Chen, et al. Research progress of local glucocorticoids administered in different ways after endoscopic sinus surgery for chronic sinusitis[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery, 2021, 27(5): 606-610, 614. doi: 10.11798/j.issn.1007-1520.202105020
- [27] 龚燕茂. 鼻腔冲洗对合并鼻窦炎的哮喘患者哮喘控制的影响[J]. 航空航天医学杂志, 2020, 31(10): 1173-1174. doi: 10.3969/j.issn.2095-1434.2020.10.009
- [28] 张霞. 功能性鼻内镜手术联合糖皮质激素鼻腔冲洗对慢性鼻窦炎患者鼻黏膜纤毛功能及鼻腔微生态的影响[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2022, 29(9): 602-603. doi: 10.16066/j.1672-7002.2022.09.015
ZHANG Xia. Chinese Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2022, 29(9): 602-603. doi: 10.16066/j.1672-7002.2022.09.015
- [29] 唐红莉. 慢性鼻窦炎鼻息肉经功能性鼻内镜术后鼻腔冲洗联合糠酸莫米松喷雾剂治疗疗效及并发症观察[J]. 贵州医药, 2021, 45(5): 725-726. doi: 10.3969/j.issn.1000-744X.2021.05.020
- [30] Huang ZZ, Chen XZ, Huang JC, et al. Budesonide nasal irrigation improved Lund-Kennedy endoscopic score of chronic rhinosinusitis patients after endoscopic sinus surgery[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2019, 276(5): 1397-1403. doi: 10.1007/s00405-019-05327-6
(编辑:李纬)

(上接第 42 页)

- [21] Berlin F, Mogren S, Tutzauer J, et al. Mast cell proteases tryptase and chymase induce migratory and morphological alterations in bronchial epithelial cells[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(10): 5250. doi: 10.3390/ijms22105250
- [22] Rujitharanawong C, Yoodee S, Sueksakit K, et al. Systematic comparisons of various markers for mast cell activation in RBL-2H3 cells[J]. Cell Tissue Res, 2022, 390(3): 413-428. doi: 10.1007/s00441-022-03687-w
- [23] Takabayashi T, Kato A, Peters AT, et al. Glandular mast cells with distinct phenotype are highly elevated in chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. J Allergy Clin Immunol, 2012, 130(2): 410-420, 5. doi: 10.1016/j.jaci.2012.02.046
- [24] Gangwar RS, Pahima H, Puzzovio PG, et al. Update on eosinophil interaction with mast cells: the allergic effector unit[J]. Methods Mol Biol, 2021, 2241: 221-242. doi: 10.1007/978-1-0716-1095-4_18
- [25] Zhang N, Holtappels G, Gevaert P, et al. Mucosal tissue polyclonal IgE is functional in response to allergen and SEB[J]. Allergy, 2011, 66(1): 141-148. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02448.x
- [26] Asghari M, Izadpanahi S, Esfahani MH. Comparison of blood and tissue eosinophil count and blood IgE in patients with chronic sinusitis and nasal polyps[J]. J Immunol Res, 2021, 2021: 6680676. doi: 10.1155/2021/6680676
- [27] De Schryver E, Devuyt L, Derycke L, et al. Local immunoglobulin e in the nasal mucosa: clinical implications[J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2015, 7(4): 321-331. doi: 10.4168/air.2015.7.4.321
- [28] Shen Y, Zhang N, Yang YC, et al. Local immunoglobulin E in nasal polyps: role and modulation[J]. Front Immunol, 2022, 13: 961503. doi: 10.3389/fimmu.2022.961503
- [29] Bachert C, Maurer M, Palomares O, et al. What is the contribution of IgE to nasal polyposis? [J]. J Allergy Clin Immunol, 2021, 147(6): 1997-2008. doi: 10.1016/j.jaci.2021.03.016
- [30] Bachert C, Han JK, Desrosiers M, et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (liberty np sinus-24 and liberty np sinus-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials[J]. Lancet, 2019, 394(10209): 1638-1650. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31881-1
(编辑:李纬)