

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.18.019

鼻腔药物控释支架治疗变应性鼻炎临床观察

童红霞¹, 盛喜霞¹, 高翔², 吴晗³, 马丽^{4△}, 马鹏飞²

(1. 兵器工业 521 医院, 陕西 西安 710065; 2. 陕西省食品药品监督检验研究院, 陕西 西安 710061;

3. 西安京西双鹤药业有限公司, 陕西 西安 710061; 4. 陕西省咸阳市中心医院, 陕西 咸阳 712000)

摘要:目的 探讨鼻腔药物控释支架治疗变应性鼻炎(AR)的疗效。方法 选取兵器工业 521 医院 2018 年 1 月至 2019 年 2 月收治的常年性、持续性、中重度 AR 患者 98 例, 随机分为 A 组(46 例)和 B 组(52 例), 分别行丙酸氟替卡松鼻喷雾剂治疗或镍钛支架药物治疗, 均治疗 28 d, 随访 5 个月。结果 治疗后, 两组患者的主观评分及鼻部客观体征评分均明显下降, 且 B 组明显低于 A 组($P < 0.05$); B 组总有效率为 96.15%, 明显高于 A 组的 82.61% ($P < 0.05$); A 组无不良反应发生, B 组出现异物感 6 例, 分泌物过多、疼痛各 3 例, 经对症处理后症状均消失。结论 鼻腔药物控释支架治疗变应性鼻炎疗效优于丙酸氟替卡松鼻喷雾剂, 且能改善生活质量。

关键词:变应性鼻炎; 鼻腔药物控释支架; 丙酸氟替卡松; 临床疗效

中图分类号: R969.4; R987

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2019)18-0051-03

Clinical Observation on Nasal Drug Controlled-Release Stent in the Treatment of Allergic Rhinitis

TONG Hongxia¹, SHENG Xixia¹, GAO Xiang², WU Han³, MA Li⁴, MA Pengfei²

(1. 521 Hospital of Norinco Group, Xi'an, Shaanxi, China 710065; 2. Shaanxi Institute for Food and Drug Control, Xi'an, Shaanxi, China 710061;

3. Xi'an Jingxi Shuanghe Pharmaceutical Co., Ltd., Xi'an, Shaanxi, China 710061; 4. Xianyang Central Hospital, Xianyang, Shaanxi, China 712000)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of nasal drug controlled-release stent in the treatment of allergic rhinitis (AR).

Methods Totally 98 patients with perennial, persistent, moderate and severe AR admitted to 521 Hospital of Norinco Group from January 2018 to February 2019 were selected and randomly divided into group A ($n=46$) and group B ($n=52$). The patients in group A were treated with Fluticasone Propionate Nasal Spray, while the patients in group B were treated with nickel-titanium stent. Both groups were treated for 28 d and followed up for 5 months. **Results** After treatment, the subjective score and objective score of nasal sign in the two groups were significantly decreased, and those in group B were significantly lower than those in group A ($P < 0.05$). The total effective rate of group B was 96.15%, which was significantly higher than 82.61% of group A ($P < 0.05$). There were no adverse reactions in group A, but there were 6 cases of foreign body sensation, 3 cases of excessive secretion and 3 cases of pain in group B, the symptoms disappeared after giving symptomatic treatment. **Conclusion** Nasal drug controlled-release stent is more effective than Fluticasone Propionate Nasal Spray in the treatment of AR, and it can improve the quality of life of patients.

Key words: allergic rhinitis; drug controlled-release stent; fluticasone propionate; clinical efficacy

变应性鼻炎(AR)是由免疫球蛋白 E(IgE)介导的鼻黏膜非感染性慢性炎症疾病^[1], 其典型症状包括鼻塞、鼻涕、喷嚏和/或鼻痒, 尤应注意鼻塞^[2]。该病在我国患病率达 17.6%, 且呈上升趋势^[3]。AR 首选药物治疗, 但效果均欠佳, 治疗后仍会反复发作, 治疗不满意率达 40%^[4]。本研究中采用镍钛记忆合金丝支架敷设药物治

第一作者: 童红霞, 女, 硕士研究生, 副主任医师, 主要从事耳鼻喉颈临床诊治工作, (电子信箱)xampf@163.com。

△通信作者: 马丽, 女, 硕士研究生, 副主任药师, 研究方向为医院药物管理, (电子信箱)18392303603@163.com。

- 者凝血及免疫功能的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(5): 658-661.
- [4] 童国玉, 朱大龙. 糖尿病肾病国内外临床指南和专家共识解读[J]. 中国实用内科杂志, 2017, 37(3): 211-216.
- [5] WADA J, MAKINO H. Innate immunity in diabetes and diabetic nephropathy[J]. Nature Reviews Nephrology, 2016, 12(1): 13-26.
- [6] 吕佳璇, 李月红. 糖尿病肾病的研究进展[J]. 临床内科杂志, 2016, 33(5): 296-299.
- [7] WANG D, ZHANG G, CHEN X, et al. Sitagliptin ameliorates diabetic nephropathy by blocking TGF- β_1 /Smad signaling pathway[J]. International Journal of Molecular Medicine, 2018, 41(5): 2784-2792.
- [8] 王中, 黄德芳. 2 型糖尿病患者血清 CTGF 变化及其与糖尿病肾病的相关性[J]. 江苏医药, 2017, 43(13): 943-945.
- [9] 饶毅峰, 杨林, 杜京涛, 等. 糖尿病肾病患者尿白蛋白排泄率与肾功能、炎症反应、氧化应激反应的相关性[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(6): 769-772.
- [10] EREN Z, AKDENIZ T. Pleiotropic and Renoprotective Effects of Erythropoietin Beta on Experimental Diabetic Nephropathy Model[J]. Nephron, 2016, 132(4): 292-300.
- [11] 杨磊, 陈永建, 卢发菊. 阿托伐他汀和阿魏酸钠治疗糖尿病肾病的疗效及其对肾间质纤维化的影响[J]. 中国慢性病预防与控制, 2017, 25(3): 226-228.
- [12] 董闪闪, 刘璠, 李奉, 等. 硫辛酸对糖尿病肾病Ⅲ期患者 PCX 和 VEGF 的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(5): 77-81.

(收稿日期: 2019-01-30)

疗变应性鼻炎^[5],疗效良好。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:中重度 AR,症状较重或对生活质量产生严重影响;无明显并发症;治疗愿望迫切。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:轻度 AR 或非变应性鼻炎;严重鼻中隔偏曲或鼻息肉;哮喘;心、肝、肺、肾等脏器功能障碍;不配合治疗。

病例选择与分组:选取兵器工业 521 医院 2018 年 1 月至 2019 年 2 月确诊为常年性持续性、中重度 AR 患者 98 例,随机分为 A 组(46 例)和 B 组(52 例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	性别 (男/女,例)	年龄(岁)		病程(年)	
		范围	M	范围	$\bar{X} \pm s$
A 组	29/17	24~68	41	2.0~5.0	3.6±0.6
B 组	31/21	26~62	39	1.5~5.5	3.8±0.5

1.2 方法

A 组患者予丙酸氟替卡松鼻喷雾剂(GlaxoSmith-Klein, S. A., 进口药品注册证号 H20140117, 规格为每喷 50 μg)鼻腔喷入,早晨每鼻孔各 2 喷,每日 1 次。严重者需每日早晚各 1 次直至症状改善。症状控制时,维持剂量减为每鼻孔 1 喷,每日 1 次。每日最大剂量为每个鼻孔不超过 4 喷。

B 组患者予缓释膜剂敷设于裸支架后置入鼻腔,要求放置后无疼痛、无异物感,否则更换小型号。要求每次置入 12 h 后取出支架,酒精消毒,重新敷设药物,再次放置可由患者自行完成。1)支架材料及编织。选用广东东南镍钛合金材料公司提供的医用镍钛合金丝,直径 0.15, 0.20 mm,相变温度 33~35 $^{\circ}\text{C}$ 。裸支架由常州市智业医疗仪器研究所有限公司编织,仿食道支架采用菱形网格图案编织;支架前部似喇叭口状、后部圆筒状;根据大小编织 3 个规格,喇叭口部分直径分别为 8, 9, 10 mm,圆筒直径分别为 7, 8, 9 mm,整体长 40 mm;支架编制后经焊接、抛光及灭菌等处理以达医疗使用规范^[5]。2)药物配置及敷设(药物信息见表 2)。量取制药用水,按表 2 规格加入氯雷他定^[6]、色甘酸钠、地塞米松、盐酸麻黄素、左氧氟沙星混匀静置^[7-8],用柠檬酸调 pH 至 6.5 可得。西安康华制药厂制作缓释膜剂,每次 1 片敷设于裸支架,缓释治疗 12 h。3)放置方法。首次放置,医院就诊行鼻内镜检查,预估鼻腔直径并清洗,用 1% 盐酸麻黄素收缩鼻甲^[9]。两组患者均治疗 28 d,随访 5 个月。

表 2 敷设药物信息

药品名称	生产厂家	批号	质量浓度(mg/mL)
氯雷他定	西安杨森制药有限公司	180503555	1
色甘酸钠	陕西省人民医院	190108	20(2%)
地塞米松	辰欣药业股份有限公司	1711306121	0.25
盐酸麻黄素	陕西省人民医院	180506	10
左氧氟沙星	西安京西双鹤药业有限公司	180523 1A	5
柠檬酸	国药集团化学试剂有限公司	P20110713	

1.3 观察指标及疗效判定标准

主观评价:根据患者治疗前后鼻部症状(鼻塞、流涕、喷嚏、鼻痒)、眼部症状(眼痒、流泪)及睡眠障碍的严重程度,采用四分法进行评分:0 分为无症状;1 分为轻度症状(症状轻微,易于忍受);2 分为中度症状(症状明显,令人厌烦,但可以忍受);3 分为重度症状(症状不能忍受,严重影响日常生活和/或睡眠)^[1]。

客观体征:鼻内镜下检查并记录两组患者治疗前后的鼻部体征(黏膜苍白、黏膜水肿、鼻甲肥大、分泌物量),对患者两侧鼻腔进行检查并评分,每侧鼻腔分数 0~3 分,0 分表示鼻部体征基本正常,分数越高代表鼻部体征越明显,将 4 项评分(双侧均评分并相加)汇总统计均值,得综合体征评分^[6]。

疗效判定^[10]:按公式“(治疗前总分-治疗后总分)/治疗前总分 $\times 100\%$ ”计算减分率以判定疗效。减分率 $> 65\%$ 为显效,25%~65%为有效, $< 25\%$ 为无效。总有效=显效+有效。

安全性:随访并记录两组患者治疗期间不良反应/事件的发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 3 至表 5。治疗期间,A 组无不良反应发生;B 组出现异物感 6 例(持续 1~30 min),分泌物过多 3 例(持续 1~3 d),疼痛 3 例(持续 1~2 d),经观察,取出支架清洗鼻腔、再次置入,停用 1~2 d 后再次置入,症状均消失或基本消失。治疗结束后随访 5 个月无不良反应发生。

表 3 两组患者鼻部客观体征评分比较($\bar{X} \pm s$, 分)

组别	时间	黏膜苍白	黏膜水肿	鼻甲肥大	分泌物量	综合
A 组($n=46$)	治疗前	1.66±0.76	1.70±0.74	1.57±0.75	1.71±0.80	1.70±0.79
	治疗后	0.63±0.60*	0.70±0.63*	0.70±0.73*	0.68±0.57*	0.68±0.66*
B 组($n=52$)	治疗前	1.64±0.71	1.61±0.68	1.54±0.62	1.59±0.74	1.64±0.62
	治疗后	0.39±0.55**	0.38±0.54**	0.45±0.55**	0.45±0.51**	0.45±0.50**

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与 A 组治疗后比较,** $P < 0.05$ 。表 4 同。

表4 两组患者主观评分比较($\bar{X} \pm s$, 分)

组别	时间	喷嚏	流涕	鼻痒	鼻塞	眼痒	流泪	睡眠障碍
A组($n=46$)	治疗前	1.61 ± 0.68	1.52 ± 0.69	1.52 ± 0.62	1.63 ± 0.68	1.65 ± 0.74	1.65 ± 0.71	1.52 ± 0.66
	治疗后	0.80 ± 0.75*	0.80 ± 0.65*	0.89 ± 0.74*	0.76 ± 0.64*	0.76 ± 0.74*	0.78 ± 0.63*	0.74 ± 0.68*
B组($n=52$)	治疗前	1.63 ± 0.71	1.67 ± 0.70	1.72 ± 0.69	1.43 ± 0.58	1.50 ± 0.66	1.52 ± 0.62	1.59 ± 0.72
	治疗后	0.48 ± 0.59**	0.52 ± 0.51**	0.57 ± 0.54**	0.52 ± 0.51**	0.46 ± 0.55**	0.54 ± 0.50**	0.46 ± 0.55**

表5 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
A组($n=46$)	12(26.09)	26(56.52)	8(17.39)	38(82.61)
B组($n=52$)	16(30.77)	34(65.38)	2(3.85)	50(96.15)*

注:与A组比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨论

重度AR患者鼻腔黏膜严重水肿,下鼻甲与鼻底、鼻中隔紧紧靠拢,中鼻甲几乎不可见;中度AR患者下鼻甲与鼻中隔(或鼻底)紧靠^[10],镍钛记忆合金丝支架置入后,可将下鼻甲、鼻中隔及鼻底水肿部位支撑开,以恢复鼻腔通畅。本研究中,95%的患者感觉鼻塞症状消失,通气量增加,鼻塞症状快速缓解;93%的患者置入支架3~4d后,感觉支架张力良好,无异物感,鼻腔通气良好,黏膜色泽转为正常,记忆力及精神状态良好;99%的中重度患者约从置入支架第21天起,鼻塞症状减轻,鼻炎症状消失,鼻腔分泌物减少,黏膜正常,睡眠受限减轻,精神状态好转,1个月后随访,效果满意,鼻炎鼻塞症状消失。

本研究中从组胺释放、肥大细胞释放因子刺激平滑肌收缩、杯状细胞分泌黏液、毛细血管血浆渗出等复杂的炎症及黏液的相互作用、相互促进的机制出发^[1],对症联合用药,其中氯雷他定抗组胺,色甘酸钠抗过敏性哮喘,地塞米松(糖皮质激素)抗炎、抗毒、抗过敏,盐酸麻黄素松弛平滑肌收缩血管,左氧氟沙星抗革兰阴性菌,柠檬酸抗凝,对鼻腔复杂炎症情况综合靶向治疗,调pH符合鼻腔生理特性^[11-12],降低鼻腔敏感性,避免刺激引起变化,疗效明显高于单一用药。

镍钛记忆合金丝具有达到相变温度恢复原记忆特性和弹性功能。研究设计,0℃左右柔软无弹性,适于置入,33~35℃变形产生持续柔和的支撑力和弹性,支撑鼻腔鼻甲等部位水肿,保持气道通畅^[12];鼻腔具有较大面积的黏膜和丰富的血液供应,适合鼻腔给药治疗^[13],但鼻纤毛的自主清除运动,使鼻腔用药无法持续,生物利用度较低;支撑面药膜充分接触鼻腔黏膜,阻断过敏原且持续靶向缓释给药治疗炎症,近期疗效确定,远期疗效有待进一步统计。

有研究表明,鼻腔支架有效地压迫了筛前神经在鼻

腔的梳状分支,可有效减轻鼻炎症状,而且由于鼻腔支架架长时间慢性切割作用造成筛前神经末梢损伤,会降低筛前神经末梢感受器的敏感性,从而产生疗效^[9]。

综上所述,鼻腔药物控释支架治疗变应性鼻炎疗效优于丙酸氟替卡松鼻喷雾剂,并能改善患者的生活质量。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] 沙骥超,董震,孟粹达,等. 美国变应性鼻炎诊疗指南(2015)解读[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,50(8):699-703.
- [3] WANG XD, ZHENG M, LOU HF, 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.
- [4] BAROODY FM, BROWN D, GAVANESCU L, et al. Oxymelazoline adds to the effectiveness of fluticasone furoate in the treatment of perennial allergic rhinitis[J]. Allergy Clin Immunol, 2011, 127(4):927-934.
- [5] 谢旭升,李刚,李翼,等. 生物医用纺织肠道支架研究进展[J]. 产业用纺织品,2016,34(10):1-10.
- [6] ZIADE GK, KARAMI RA, FAKHRI GB, et al. Reliability assessment of the endoscopic examination in patients with allergic rhinitis[J]. Allergy Rhinol(Providence), 2016,7(3):135-138.
- [7] 胡晶,戴娜,蔺婷,等. 变应性鼻炎的临床治疗[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志,2017,25(3):237-240.
- [8] 孔维佳,陈建军. 变应性鼻炎的流行病学研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2010,24(23):1098-1104.
- [9] 王凯,董明敏,董云事,等. 鼻腔支架制作及临床应用[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志,2004,18(5):294-296.
- [10] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会,中华医学会耳鼻咽喉分会. 变应性鼻炎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] SAKANO E, SARINHO ESC, CRUZ AA, et al. IV Brazilian Consensus on Rhinitis: 2017 update[J]. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, 2017,12:1-7.
- [12] 包大鹏,鹿秀明,何鑫,等. 穴位埋线联合鼻腔冲洗治疗变应性鼻炎临床观察[J]. 上海针灸杂志,2018,37(7):789-792.
- [13] 沙骥超,孟粹达,修倩,等. 变应性鼻炎治疗新策略[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,51(2):150-155.

(收稿日期:2019-03-29)