

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201304007

· 短篇论著 ·

鼻用糖皮质激素治疗儿童上气道咳嗽 综合征疗效观察

吕萍,甘卫刚,潘庆春

(川北医学院附属医院耳鼻咽喉头颈外科,四川南充 637000)

摘要: **目的** 分析丙酸氟替卡松鼻喷剂在儿童上气道咳嗽综合征治疗中的疗效。**方法** 121例诊断为上气道咳嗽综合征(upper airway cough syndrome, UACS)的患儿随机分为治疗组(63例)和对照组(58例),所有患者根据原发病因采用抗炎、抗过敏等对症治疗,同时避免接触变应原。治疗组加用丙酸氟替卡松鼻喷剂喷鼻,对照组伴鼻塞患者加用呋麻滴鼻液。疗程结束后采用视觉模拟量表判断咳嗽缓解情况。**结果** 随访4周,两组患者慢性咳嗽、鼻后滴流等症状均有不同程度改善,治疗组有效率(93.65%)明显高于对照组(74.14%),差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 鼻用糖皮质激素治疗以慢性咳嗽为主要表现的儿童上气道咳嗽综合征安全有效,值得临床推广应用。

关键词: 鼻用糖皮质激素;儿童;上气道咳嗽综合征;鼻后滴流综合征;疗效

中图分类号: R725.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1007-1520(2013)04-0310-04

Therapeutic effect of intranasal corticosteroid for upper airway cough syndrome in children

Lü Ping, GAN Wei-gang, PAN Qing-chun

(Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nan chong 637000, China)

Abstract: **Objective** To analyze the therapeutic effect of fluticasone propionate nasal spray for upper airway cough syndrome (UACS) in children. **Methods** 121 pediatric patients with UACS were randomly divided into two groups, i. e. therapeutic group ($n = 63$) and control group ($n = 58$). The primary diseases in both groups were treated with homologous therapeutic measures. The patients of therapeutic group were given fluticasone propionate while those of the control group were given nose drop of nitrofuril and ephedrine hydrochloride. After continuous treatment for 4 weeks, visual analog scale (VAS) was adopted to evaluate the improvement of cough. **Results** All patients were followed up for 4 weeks, the symptoms including chronic cough, postnasal drip got relieved to different degree in all cases. The effective rate of therapeutic group was higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusions** Intranasal corticosteroid is safe and effective for the treatment of UACS in pediatric patients.

Key words: Fluticasone propionate nasal spray; Child; Upper airway cough syndrome; Therapeutic effect

上气道咳嗽综合征(upper airway cough syndrome, UACS)是指由于鼻部疾病引起分泌物倒流鼻后和咽喉部,甚至反流入声门或气管,导致以咳嗽为主要表现的综合征。UACS与哮喘和食管返流性疾病共同构成了慢性咳嗽的三大主因,占慢性咳嗽的85%~98%,其中UACS发病

率为22%~57.6%^[1]。该病容易被儿科、呼吸内科和耳鼻咽喉科医生忽视,从而延误治疗。我科于2012年1月~2012年6月收治了121例诊断为UACS的儿童患者,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组121例患者中,男73例,女49例;年

作者简介:吕萍,女,硕士,副主任医师。
通讯作者:吕萍,Email:lping8250@sohu.com

龄6~11岁,平均年龄(7.5+3.68)岁,病程2个月至1.5年。以慢性咳嗽为主要症状就诊的81例,同时伴有不同程度鼻塞、流涕、鼻痒、打喷嚏及夜间张口呼吸等症状;以流鼻涕、频繁清嗓及吭咳动作就诊17例;以鼻痒、咳嗽、偶有鼻腔出血就诊23例,其中1例曾被误诊为儿童多动症。首诊于我科40例,儿科转诊54例,呼吸科转诊27例。所有患者均符合中华医学会推荐的上气道咳嗽综合征诊断标准^[2],其中慢性鼻-鼻窦炎61例,变应性鼻炎24例,腺样体肥大36例。患者均行胸部X光摄片未见异常,变应性鼻炎患者行变应原皮肤试验。72例患者行鼻窦冠状位CT扫描,有不同程度多个鼻窦黏膜增厚,上颌窦有液平面等。

1.2 治疗方法

所有患者按数字随机法分为2组,治疗组63例,其中慢性鼻-鼻窦炎29例,变应性鼻炎14例,腺样体肥大20例;对照组58例,其中慢性鼻-鼻窦炎32例,变应性鼻炎10例,腺样体肥大16例。两组病例的一般资料、疾病构成差异无统计学意义。所有患者根据原发病因采用相应的治疗:①慢性鼻-鼻窦炎患者口服2周第二代头孢菌素,过敏的患者改用阿奇霉素治疗(剂量根据公斤体重计算)及欧龙马滴剂治疗;②变应性鼻炎患者采用氯雷他定口服治疗,体重<30 kg,5 mg/d,1次/d;体重>30 kg,10 mg/d,1次/d;同时避免接触变应原,症状缓解后停药。③腺样体肥大伴有慢性鼻-鼻窦炎患者按照慢性鼻-鼻窦炎治疗,伴有变应性鼻炎患者按变应性鼻炎治疗。治疗组全部加用丙酸氟替卡松鼻喷剂2喷/鼻孔/次,2次/d;显效后改为2喷/鼻孔/次,1次/d;连续使用4周。对照组伴有鼻塞患者采用呋麻液2滴/鼻孔/次,3次/d,1周后停药。

1.3 疗效评定

根据中华医学会呼吸病学分会哮喘学组制定咳嗽的诊断与治疗指南(2009年),采用患者或家属根据咳嗽缓解情况以视觉模拟量表^[1]判断疗效,其中轻度0~3,中度>3~7,重度>7~10。

1.4 统计学处理

使用SPSS 10.0版统计软件进行统计学分析,两组病例疗效比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

两组患者均随访4周,所有患者经治疗后慢性咳嗽、鼻塞、流涕、打喷嚏等症状有不同程度改善。102例患者鼻后滴流感消失,咽部未见分泌物,咳嗽明显好转,其中67例患者鼻塞消失,鼻腔分泌物消失,鼻腔黏膜无充血,鼻道无分泌物,咽部淋巴滤泡减小或消失;35例患者鼻腔症状消失,有干咳,偶有清嗓的动作,咽部淋巴滤泡充血减轻,淋巴滤泡缩小;19例患者鼻腔后分有分泌物,咽部异物感,咳嗽无明显好转。两组患者分别治疗1、2、4周后疗效见表1。治疗组在第1周后总有效率为52.38%,对照组为44.83%;治疗第2周后治疗组总有效率上升到76.19%,对照组有效率为65.52%;治疗第4周后治疗组总有效率达93.65%,对照组74.14%,两组患者治疗均有效,但治疗组疗效明显优于对照组,且两组治疗第4周后差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

本组患者未见明显不良反应,6例患者用药期间出现鼻腔出血,给予对症治疗及指导喷鼻方法后未出现再次出血,无鼻中隔穿孔等并发症,少数较小的患儿家长诉其初期对喷雾剂有恐惧感,经耐心解释后均能接受治疗。

表1 两组 UNCS 患者治疗效果比较表 (例)

组别	例数	1周			2周			4周		
		轻度	中度	重度	轻度	中度	重度	轻度	中度	重度
治疗组	63	10	23	30	20	28	15	40	19	4
对照组	58	12	14	32	15	23	20	27	16	15
χ^2		2.233			1.715			8.954		
P		0.327			0.424			0.011*		

注: * $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义

3 讨论

上气道咳嗽综合征(UACS)是指由于鼻部疾病引起分泌物倒流至鼻后或咽喉部,或返流入声门及气管,导致以咳嗽为主要表现的综合症。是慢性咳嗽的主要原因之一。鼻腔黏膜的纤毛-黏液毯系统是鼻腔重要的防御系统,纤毛从前向后有规律的运动可以将进入鼻腔的颗粒性物质、致病微生物等运送到鼻咽部,再通过口腔吐出或咽下。当鼻腔、鼻窦发生炎症时,鼻、鼻窦、咽喉等处的感受器受到刺激,产生与下呼吸道相似的炎症反应,增加咳嗽反射敏感性、产生咳嗽的神经肽和神经递质。鼻和鼻窦分泌物滴流入咽喉部或呼吸道,刺激此处的咳嗽感受器,产生冲动,通过神经反射使咳嗽反射处于超敏状态^[3]。

因 UACS 是多病因性疾病,病因复杂,药物治疗效果没有客观评判标准,且儿童鼻窦炎患者诊断不能仅凭鼻窦 CT 检查^[2],故多以患者主诉做出判断及评定。儿童的上气道咳嗽综合征容易被误诊。首先,儿童鼻腔狭窄,鼻窦发育不全,免疫防御功能较差,对变态反应原及细菌感染较成人更加敏感,且鼻窦窦口相对较大、位置相对较高等特征均使儿童易患鼻窦炎^[5]。其次,由于儿童呼吸功能及咳嗽反射差,且有些患儿不会擤鼻涕,导致脓性分泌物流入或吸入支气管,引起反复刺激性咳嗽,往往掩盖了鼻部的症状。还有些患儿因为咽喉部有分泌物,频繁出现清嗓动作,尤其是一些学龄儿童,被老师或者家长当做不认真听课、调皮等加以责备,本组 1 例患儿由于长期的过敏性鼻炎,鼻痒、眼痒、咽喉部不适、咳嗽,患儿频繁出现揉鼻、耸鼻、眨眼及咽喉部发出异响,被当做儿童多动症治疗。第三,一些年龄较小的患儿对症状表述不清,亲属带来就诊时病史叙述不清,容易被误诊。在综合性医院,家长一般多首诊于儿科或者呼吸科,被当做支气管炎或感冒治疗,在长时间治疗无效后才转到耳鼻喉科就诊。因此,详细询问病史,仔细查体,提高对 UACS 的认识,并辅以相应的影像学检查,可以提高诊断率。

鼻用糖皮质激素在鼻窦炎治疗中的作用已得到公认,程友等^[6]报道鼻用糖皮质激素联合

抗生素治疗急性上颌窦炎 4 周后实验组细菌培养阳性率明显低于对照组。许庚等^[2]认为儿童慢性鼻窦炎局部糖皮质激素联合抗生素同时使用,可以缩短病程并延长二次发作周期。鼻用糖皮质激素与鼻腔黏膜的激素受体结合产生热休克蛋白,在细胞核内通过增加抗炎基因的转录和减少炎性基因的转录,使抑制炎症的物质上升,减少鼻黏膜中的抗原呈递细胞、肥大细胞、嗜碱粒细胞和嗜酸细胞等炎性细胞的浸润,影响嗜酸细胞的活化程度,抑制炎性介质的释放,下调炎症反应水平,从而产生强烈的抗炎作用,减轻鼻黏膜充血水肿导致的鼻塞、分泌亢进导致的鼻后滴流等,从而达到控制症状的目的^[7]。本组资料显示鼻用糖皮质激素在儿童 UACS 治疗中也一样有效,且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。在治疗期间,治疗组有 2 例患儿因感冒鼻窦炎症症状复发,对照组有 9 例患儿出现症状反复,使用鼻用糖皮质激素可以延长二次发作周期。

鼻用糖皮质激素治疗儿童 UACS,治疗中应注意用药的时间,由于 UACS 的儿童一般病程较长,早期不易确诊,故大部分患儿都是全组鼻窦炎,炎症不易消退,黏膜水肿较重,纤毛功能短期难以恢复,需要长期局部用药。目前推荐使用的时间为 12 周以上。其二,部分患者伴有腺样体肥大,肥大的腺样体被称为细菌的“储蓄池”,影响纤毛活动,造成感染,同时腺样体使鼻咽部机械性堵塞,鼻腔及鼻咽部分泌物存留,引起感染。对肥大的腺样体大多数学者主张手术切除^[8],但也有研究提示鼻用糖皮质激素可以使腺样体缩小^[9],对伴有变应性鼻炎的腺样体肥大患儿可以长期使用糖皮质激素。第三,儿童免疫力低下,容易反复感冒,而继发细菌感染,上呼吸道黏膜长期处于“最低炎症持续状态”,症状消退后仍需继续局部用药。

丙酸氟替卡松喷鼻液是新一代的鼻用糖皮质激素,在儿童中应用的安全性和依从性已经得到认可。本组治疗采用 100 $\mu\text{g}/\text{d}$,未见鼻中隔穿孔、黏膜溃疡等并发症。少数患者鼻腔出血,可能和用药方法不当、喷嘴朝向鼻中隔易出血区黏膜喷药有关。丙酸氟替卡松生物利用度低,不会抑制下丘脑-垂体-肾上腺轴,不影响生长发育,在儿童上气道咳嗽综合征中使用是安全的。

参考文献:

- [1] 邓飞燕,郭永清,杨海斌. 鼻后滴漏综合症的临床相关因素分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2008, 22(14): 660-662.
- [2] 许庚,史剑波,文卫平. 儿童鼻窦炎规范化诊断和治疗[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2005, 12(7): 407-410.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2009)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(6): 407-413.
- [4] 冯玉麟,欧雪梅. 鼻后滴漏综合症与慢性咳嗽[J]. 中国实用内科杂志, 2006, 26(1): 7-9.
- [5] 沈天平. 丙酸氟替卡松治疗儿童慢性鼻窦炎效果观察[J]. 中国乡村医药杂志, 2011, 18(6): 46-47.
- [6] 程友,卫红齐,李泽卿,等. 鼻用糖皮质激素治疗兔急性细菌性上颌窦炎的细菌培养观察[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2011, 17(4): 244-247.
- [7] 赵宇. 鼻用皮质类固醇在鼻炎治疗中的评价[J]. 中国医学文摘耳鼻咽喉科学, 2010, 25(4): 43-45.
- [8] 张莉. 鼻内镜下三种方法切除儿童腺样体[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2012, 18(6): 438-440.
- [9] 谷庆隆,高帆,庞冲,等. 丙酸氟替卡松喷鼻剂治疗儿童腺样体肥大的临床分析[J]. 北京医学, 2009, 31(8): 468-470.

(修回日期:2013-01-21)

(上接第309页)

- [6] 韩德民,王军,叶京英. 腭咽成形术中保留悬雍垂的意义[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 2000, 35(3): 215-218.
- [7] 孙永兴,张祥晶,李天佐. 舒芬太尼与氯诺昔康用于改良悬雍垂腭咽成形术后镇痛[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2008, 13(6): 361-364.
- [8] Gross JB, Bachenberg KL, Benumof JL, et al. Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea [J]. Anesthesiology, 2006, 104(5): 1081-1093.
- [9] 林忠辉,韩德民,林宇华,等. 重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征围手术期持续正压通气治疗[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 2003, 38(3): 172-175.
- [10] 罗志宏,陈始明,陶泽璋,等. 减少悬雍垂腭咽成形术并发症的围手术期处理[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2006, 41(2): 100-103.
- [11] 周建波,肖旭平,王继华,等. 重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的分度诊治[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 21(11): 507-509.
- [12] Spiegel JH, Raval TH. Overnight hospital stay is not always necessary after uvulopalatopharyngoplasty [J]. Laryngoscope, 2005, 115(1): 167-171.
- [13] 文连姬,辛丁,苏凯,等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征围手术期并发症的预防及处理[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2007, 13(1): 51-54.

(修回日期:2013-01-01)

· 消息 ·

版权说明

本刊已许可中国学术期刊(光盘版)电子杂志社在中国知网及其系列数据库产品中以数字化方式复制、汇编、发行、信息网络传播本刊全文。该社著作权使用费与本刊稿酬一并支付。作者向本刊提交文章发表的行为即视为同意我社上述声明。