

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202002019

· 临床报道 ·

## 鼻息肉术后口服糖皮质激素的疗效观察

李晓光<sup>1</sup>, 姜霞<sup>1</sup>, 陈建伟<sup>1</sup>, 朱慧涛<sup>2</sup>, 姜彦<sup>3</sup>

(1. 昌邑市人民医院耳鼻咽喉科, 山东 潍坊 261000; 2. 潍坊市人民医院耳鼻咽喉科, 山东 潍坊 261000; 3. 青岛大学附属医院耳鼻咽喉头颈外科, 山东 青岛 266003)

**摘要:** **目的** 通过观察鼻息肉术后口服糖皮质激素的疗效, 探讨鼻息肉术后糖皮质激素的应用及作用机制。**方法** 56例鼻息肉术后患者中随机选取28例为试验组, 28例为对照组, 试验组术后口服+鼻喷糖皮质激素, 对照组术后口服安慰剂+鼻喷糖皮质激素, 术后第2、6、12、24周对所有患者症状、鼻腔黏膜及副作用进行观察, 比较试验组与对照组的差别。**结果** ①术后第2周, 试验组患者鼻腔黏膜水肿、结痂较对照组明显减轻, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 两组VAS评分差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); ②术后第6周及术后第12周, 试验组及对照组患者VAS评分、鼻腔黏膜水肿、结痂情况差异均无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ ); 患者鼻腔黏膜出现上皮化, 其中试验组多于对照组; ③术后第24周, 试验组上皮化时间与对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 治疗总有效率与对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); ④仅有1例患者口服激素后第4天出现膝关节疼痛, 停药后症状逐渐消失, 未行特殊治疗, 其余患者均未出现睡眠障碍、体重增加及关节疼痛等并发症。**结论** 口服糖皮质激素短期内能安全有效缓解鼻内镜术后鼻息肉患者自我感觉症状及鼻腔黏膜水肿, 但停药后其作用不能有效维持。

**关键词:** 慢性鼻窦炎伴鼻息肉; 激素类; 鼻内镜术

中图分类号: R765.25

### Clinical observation on effect of oral glucocorticoids after operation of nasal polyp

LI Xiaoguang<sup>1</sup>, JIANG Xia<sup>1</sup>, CHEN Jianwei<sup>1</sup>, ZHU Huitao<sup>2</sup>, JIANG Yan<sup>3</sup>

(1. Department of Otolaryngology, Changyi People's Hospital, Weifang 261000, China; 2. Department of Otolaryngology, Weifang People's Hospital, Weifang 261000, China; 3. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, China)

**Abstract:** **Objective** To observe on clinical effect of oral glucocorticoids after operation of nasal polyp, the application and mechanism of the oral glucocorticoids were discussed. **Methods** Twenty-eight patients from the 56 patients with nasal polyp surgery were randomly selected in the experimental group. The experimental group received oral administration of glucocorticoids and a nasal spray containing glucocorticoids. Twenty-eight patients of the 56 patients were taken as the control group. The control group received oral placebo and a nasal spray of glucocorticoids. All patients were observed and compared the difference for symptoms, nasal mucosa and side effects at 2, 6, 12 and 24 weeks after mucosal surgery between the experimental group and the control group. **Results** ①There were significant reduced in the experimental group for nasal mucosa edema, formation of scab compared with the control group at the 2th weeks after operation ( $P < 0.05$ ). And there was statistical difference in Visual Analogue Scale(VAS) between the two group( $P < 0.05$ ); ②At the 6th and 12th week after surgery, there was no statistical difference in VAS, nasal mucosa edema, formation of scab between the two group(all  $P > 0.05$ ). The nasal mucosa of the patients showed epithelialization, and he epithelializatjion in treatment group was much than that in control group; ③At the 24th weeks after operation, there were no significant differences in the epithelialization time between the experimental group and the control group ( $P > 0.05$ ); ④Only one case after oral hormone had the knee pain, but symptoms disappeared gradually after drug withdrawal. The other patients did not show sleep disorders, weight gain, joint pain and other complications. **Conclusion** With an improvement of self-perceived symptoms,

oral glucocorticoid can safely and effectively relieve nasal mucosa edema and scab in patients with nasal polyps after nasal endoscopic surgery in a short time, but its effect cannot be effectively maintained after drug withdrawal.

**Keywords:** Chronic sinusitis with nasal polyp; Hormones; Endoscopic surgery

慢性鼻窦炎伴鼻息肉是耳鼻咽喉科常见的疾病之一,可引起鼻塞、嗅觉障碍、听力下降等一系列症状,降低患者的生活质量。功能性鼻内镜手术能够短时间内解除患者鼻塞、流脓涕等症状,但术后复发一直是耳鼻咽喉科医生棘手的问题。糖皮质激素能够抑制促炎基因或增强抗炎基因的转录<sup>[1]</sup>,还能减少嗜酸性粒细胞、T淋巴细胞、肥大细胞等炎性细胞的浸润和激活,是治疗鼻息肉的重要药物<sup>[2]</sup>。本研究设计临床随机试验,通过患者症状及鼻内镜下鼻腔黏膜病理变化来评估口服糖皮质激素的疗效及作用机制。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

收集2013年9月—2014年3月行鼻内镜手术的鼻息肉患者56例(112侧)。所有病例随机分为试验组和对照组,试验组28例(56侧),正常对照组28例(56侧)。所有患者均符合慢性鼻窦炎伴鼻息肉诊断和治愈标准<sup>[3]</sup>。两组患者术前一般资料比较见表1。所有试验对象均知情同意并经医院学术伦理委员会讨论通过。患者均于手术前停止口服、鼻腔局部应用糖皮质激素至少1个月,均排除哮喘、变应性疾病、阿司匹林耐受不良综合征的病例,排除激素绝对禁忌的病例。所有患者均于术中采用相同的手术方式清除病变组织,开放病变鼻窦,并统一鼻内镜术后换药方式,为保证病例脱落,于患者出院时开具换药卡片(可换药3次),并增加电话随访。

### 1.2 药物干预设置

试验组及对照组患者术后均行鼻腔局部糖皮质激素(糠酸莫米松鼻喷雾剂)喷鼻,100mg/次,2次/d。采用双盲法:试验组术后给予口服甲泼尼龙片,6~8点晨起空腹顿服,0.5mg/kg<sup>[4]</sup>,共服15d后停药;对照组给予口服安慰剂(淀粉,济南GMP工厂生产),用法用量同试验组。

表1 两组患者术前一般资料比较 [M(min~max)]

项目	试验组	对照组	P
例数	28	28	>0.05
年龄(岁)	35.2(21.0~54.0)	41.9(27.0~62.0)	>0.05
性别(男/女,例)	16/12	18/10	>0.05
术前CT评分(分)	17(9.0~23.0)	17(8.0~24.0)	>0.05
术前VAS评分(分)	24.3(18~39)	23.2(12~36)	>0.05

### 1.3 疗效的评价标准

分别于术后第2、6、12、24周,患者行视觉模拟量表(VAS)评分、Lund-kennedy评分,观察上皮化时间,并于24周依据CRSwNP治愈标准,综合分析患者口服甲泼尼龙的疗效,统计两组患者治疗有效率,总有效率等于治愈率+好转率。

1.3.1 VAS评分 包括鼻塞、头晕或头疼、面部胀痛或胀满感、嗅觉障碍、分泌物5大临床表现,患者根据自身严重程度取分值,将所得分值取平均值。

1.3.2 Lund-kennedy评分 鼻内镜下观察试验组及对照组患者双侧鼻腔黏膜形态:息肉、水肿、鼻漏、瘢痕、结痂,并按照评分标准评分,分析两组间的差异。

1.3.3 上皮化时间 鼻内镜下观察患者双侧鼻腔黏膜在术后第2、6、12、24周时上皮化情况,统计两组患者上皮化时间。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS 18.0统计软件包进行统计分析,计量资料以各个指标的均数表示,首先对两组数据行正态性检验,均符合正态分布,两组间的比较采用独立样本的t检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

术后第2、6、12、24周,患者行VAS评分,并于鼻内镜下观察患者鼻腔恢复情况,行Lund-kennedy评分,比较试验组和对照组差异(表2)。

术后第2周复查时发现所有患者VAS评分都较术前有明显变化,试验组术前VAS=24.3(18.0~39.0)分,术后VAS=5.7(3.0~9.0)分,对照组术前VAS=23.2(12.0~36.0)分,术后VAS=9.7(7.0~12.0)分,VAS评分均明显降低。试验组较对照组的VAS评分降低,差异均有统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ )。Lund-kennedy评分可见:试验组患者鼻腔黏膜水肿较对照组减轻,试验组鼻腔黏膜结痂较对照组减少,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

术后第6周,试验组与对照组患者VAS评分无统计学差异( $P > 0.05$ );试验组患者鼻腔黏膜水肿较对照组轻,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者结痂情况无统计学差异( $P > 0.05$ );术后第6周,患者鼻腔黏膜出现上皮化,其中试验组6侧,对照组4侧。

表2 两组患者术后不同时间点各指标比较 [M( min ~ max )]

评价指标	试验组(n=28例)	对照组(n=28例)	t	P
VAS评分(分)				
第2周	5.7(3.0~9.0)	9.7(7.0~12.0)	1.874	< 0.05
第6周	4.0(3.0~7.0)	4.3(2.0~7.0)	1.601	> 0.05
第12周	5.8(3.0~9.0)	6.2(3.0~11.0)	1.669	> 0.05
Lund-kennedy评分:水肿/结痂(分)				
第2周	0.30/0.70	0.73/1.20	1.964/1.844	< 0.05/ < 0.05
第6周	1.00/1.10	1.18/1.18	1.805/1.681	< 0.05/ > 0.05
第12周	1.09/1.05	1.16/1.08	1.667/1.640	> 0.05/ > 0.05
上皮化(侧)				
第6周	6	4		
第12周	8	7		
第24周	9	9	1.617	> 0.05
总有效率(%)	84.0	87.5	1.683	> 0.05

术后第12周,试验组患者VAS评分与对照组患者VAS评分,两组无统计学差异( $P > 0.05$ );鼻内镜下见试验组及对照组黏膜水肿、结痂情况差异无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ )。患者鼻腔黏膜出现上皮化,其中试验组8侧,对照组7侧。

术后第24周,试验组患者鼻腔黏膜共9侧表现为上皮化,总上皮化时间为12.7周,对照组共9侧表现为上皮化,总上皮化时间为16周,两组患者上皮化时间比较无统计学意义( $P > 0.05$ ),但可以看出试验组患者鼻腔黏膜上皮化时间小于对照组;试验组有效率为84.0%,对照组有效率为87.5%,经比较两组无统计学差异( $P > 0.05$ )。两组患者在治疗过程中,仅有1例患者口服激素后第4天出现膝关节疼痛,停药后症状逐渐消失,未行特殊治疗,其余患者均未有睡眠障碍、体重增加及关节疼痛等并发症。

### 3 讨论

慢性鼻窦炎伴鼻息肉是耳鼻咽喉科常见病、多发病,发病率很高,且具有易复发的特点。有专家提出需要根据个体化分析可能的发病机制,并行针对性的个体化治疗用药<sup>[5]</sup>。口服及局部应用糖皮质激素被广泛应用于鼻息肉围手术期的治疗<sup>[6]</sup>,国外学者研究认为当鼻用糖皮质激素疗效不佳时,可考虑短期口服糖皮质激素治疗<sup>[7]</sup>,口服糖皮质激素被称为“药物息肉切除术”,有研究将鼻息肉大小分级,随机分组后给予口服激素治疗,或联合使用鼻用激素,结果显示,能有效减轻鼻塞及嗅觉障碍。由于复查时间长,患者依从性不确定等许多不可控因素<sup>[8]</sup>,因此我们设计随机对照试验进一步研究了术后口服糖皮质激素对鼻息肉患者的影响。

本研究发现术后第2周及术后第6周复查时,

试验组患者鼻腔水肿、结痂及症状缓解情况明显优于对照组,可见口服糖皮质激素早期可明显改善临床症状体征。甲泼尼龙等糖皮质激素发挥其抗炎作用<sup>[1]</sup>,能通过下调粒细胞、巨噬细胞刺激因子等的表达<sup>[9]</sup>,从而抑制嗜酸性粒细胞浸润、聚集、活化<sup>[10]</sup>。糖皮质激素的作用机制决定了其在治疗慢性鼻窦炎伴鼻息肉中的重要地位。本研究还发现术后第6周患者鼻腔黏膜出现上皮化,而试验组上皮化例数高于对照组,可见口服糖皮质激素可以加快术后黏膜的上皮化进程,一篇Meta分析通过对大量研究及数据的分析,提出在鼻息肉的治疗过程中,短期内口服糖皮质激素推荐级别为强烈推荐<sup>[11]</sup>。

术后第12周,我们发现试验组患者出现鼻腔黏膜水肿加重,囊泡增多的现象,VAS评分及Lund-kennedy评分中水肿、结痂与对照组比较差异无统计学意义,可见口服糖皮质激素疗效并不容易维持,出现了反复现象<sup>[12]</sup>,国外有学者提出,口服糖皮质激素治疗慢性鼻窦炎伴鼻息肉疗效维持约为术后3个月,3个月后息肉重新长大,甚至恢复到原来的大小。但是我们也发现在第6周前已经上皮化的鼻腔黏膜未出现水肿,可能与鼻腔应用糠酸莫米松鼻喷雾剂的维持作用有关。

术后第24周,统计两组患者的治疗有效率及上皮化时间,差异均无统计学意义( $P < 0.05$ ),再次证明了口服糖皮质激素停药后其作用效果不能有效维持,但据我们观察,患者鼻腔黏膜明显水肿或再度有息肉复发时,口服糖皮质激素仍能明显缩小息肉并减轻水肿。因为条件所限,针对口服糖皮质激素的副作用,我们通过术后换药时询问患者自身的感受,体重、睡眠、血压等无明显变化,仅1例于口服药物第4天出现膝关节疼痛,停药后,症状缓解。

(下转第197页)