

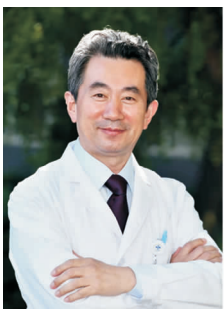
DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202240001

· 专家共识 ·

# 鼻用减充血剂的临床应用暨药物性鼻炎的 诊治专家共识(2022,北京)

王洪田<sup>1</sup>, 杨钦泰<sup>2</sup>, 安云芳<sup>3</sup>, 孟娟<sup>4</sup>, 王天生<sup>5</sup>, 陆美萍<sup>6</sup>, 邱前辉<sup>7</sup>, 王向东<sup>8</sup>, 徐睿<sup>9</sup>, 刘锋<sup>4</sup>,  
陈建军<sup>10</sup>, 叶菁<sup>11</sup>, 孟粹达<sup>12</sup>, 谢志海<sup>13</sup>, 孙悦奇<sup>14</sup>, 曾明<sup>15</sup>, 许成利<sup>16</sup>, 王英<sup>17</sup>, 杨玉成<sup>18</sup>, 张维天<sup>19</sup>,  
唐隽<sup>20</sup>, 左可军<sup>9</sup>, 杨艳莉<sup>21</sup>, 喻国冻<sup>22</sup>, 石照辉<sup>23</sup>, 魏欣<sup>24</sup>, 叶惠平<sup>25</sup>, 孙亚男<sup>26</sup>, 余少卿<sup>27</sup>, 张天虹<sup>28</sup>,  
雍军<sup>29</sup>, 杭伟<sup>30</sup>, 杨贵<sup>31</sup>, 许元腾<sup>32</sup>, 许昱<sup>33</sup>, 李华斌<sup>34</sup>, 中国鼻病研究协作组

(1. 首都医科大学附属北京世纪坛医院 变态反应科, 北京 100038; 2. 中山大学附属第三医院 耳鼻咽喉头颈外科和变态反应(过敏)科, 广东 广州 510630; 3. 山西医科大学第二医院 耳鼻咽喉科, 山西 太原 030001; 4. 四川大学华西医院 耳鼻咽喉头颈外科, 四川 成都 610041; 5. 中南大学湘雅三医院 耳鼻咽喉头颈外科, 湖南 长沙 410013; 6. 南京医科大学第一附属医院 耳鼻咽喉科, 江苏 南京 210029; 7. 广东省人民医院 耳鼻咽喉头颈外科, 广东 广州 510080; 8. 首都医科大学附属北京同仁医院 耳鼻咽喉头颈外科, 北京 100730; 9. 中山大学附属第一医院 耳鼻咽喉科医院, 广东 广州 510080; 10. 华中科技大学同济医学院附属协和医院 耳鼻咽喉科, 湖北 武汉 430022; 11. 南昌大学附属第一医院 耳鼻咽喉头颈外科, 江西 南昌 330006; 12. 吉林大学中日联谊医院 耳鼻咽喉头颈外科, 吉林 长春 130033; 13. 中南大学湘雅医院 耳鼻咽喉头颈外科, 湖南 长沙 410008; 14. 中山大学附属第七医院 耳鼻咽喉科, 广东 深圳 518107; 15. 华中科技大学同济医学院附属同济医院 耳鼻咽喉头颈外科, 湖北 武汉 430030; 16. 广西医科大学第二附属医院 耳鼻咽喉头颈外科, 广西 南宁 530007; 17. 郑州大学第一附属医院 鼻科, 河南 郑州 450052; 18. 重庆医科大学附属第一医院 耳鼻咽喉头颈外科, 重庆 400016; 19. 上海交通大学附属第六人民医院 耳鼻咽喉头颈外科, 上海 200233; 20. 中山大学附属佛山市第一人民医院 耳鼻咽喉科, 广东 佛山 528000; 21. 昆明医科大学第一附属医院 耳鼻咽喉科, 云南 昆明 650032; 22. 贵州医科大学附属医院 耳鼻咽喉科, 贵州 贵阳 550001; 23. 深圳市龙岗区耳鼻喉医院 耳鼻咽喉科, 广东 深圳 518116; 24. 海南省人民医院 耳鼻咽喉科医院, 海南海口 570311; 25. 贵州省人民医院 耳鼻咽喉科, 贵州 贵阳 550002; 26. 哈尔滨医科大学附属第二医院 耳鼻咽喉头颈外科, 黑龙江 哈尔滨 150001; 27. 同济大学附属同济医院 耳鼻咽喉头颈外科, 上海 200065; 28. 哈尔滨医科大学附属第一医院 耳鼻咽喉头颈外科, 黑龙江 哈尔滨 150001; 29. 新疆医科大学第一附属医院 耳鼻咽喉科, 新疆 乌鲁木齐 830054; 30. 天津市环湖医院 耳鼻咽喉头颈外科, 天津 300350; 31. 深圳市龙岗区中心医院 耳鼻咽喉科, 广东 深圳 518116; 32. 福建医科大学附属第一医院 耳鼻咽喉科, 福建 福州 350004; 33. 武汉大学人民医院 耳鼻咽喉头颈外科, 湖北 武汉 430060; 34. 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院 耳鼻咽喉科, 上海 200031)



**专家简介** 王洪田, 首都医科大学附属北京世纪坛医院变态反应科主任, 主任医师, 教授, 博士研究生导师。现任中华医学会变态反应学分会全国委员, 北京中西医结合学会变态反应学分会副主委, 北京医学会变态反应学分会常委等学术职务。长期从事鼻部疾病的诊治和鼻内镜微创手术, 起草和参与制定了变应原皮肤点刺试验专家共识等多项诊疗指南和共识。担任《World Journal of Otolaryngology Head Neck Surgery》《中华耳鼻咽喉头颈外科杂志》《Journal of Otology》《听力学及言语疾病杂志》《临床耳鼻咽喉科头颈外科杂志》《中国耳鼻咽喉头颈外科》《国际耳鼻咽喉头颈外科学杂志》编委。主持国家自然科学基金等课题 10 余项。发表专业学术论文 110 多篇, 其中 SCI 文章 20 余篇。

基金项目: 国家自然科学基金杰出青年基金(81725004); 国家自然科学基金(81670901, 81371074, 81873689, 81873690, 82171104, 81870706, 82071014, 81870700); 上海市科委优秀学科带头人项目(20MC920200); 上海市耳鼻咽喉疾病临床中心重大专项(20MC920200)。

第一作者简介: 王洪田, 男, 博士, 主任医师, 教授。

通信作者: 王洪田, Email: wht301@263.net; 杨贵, Email: guiyang1981@hotmail.com; 许元腾, Email: xy973@163.com; 许昱, Email: xy37138@163.com; 李华斌, Email: noseli@163.com

**摘要:**鼻用减充血剂可以快速缓解鼻塞,但长期过量使用可导致药物性鼻炎。目前临床上对鼻用减充血剂的使用和药物性鼻炎的治疗还存在很多误区。鉴于此,中国鼻病研究协作组召集国内中青年鼻科专家,基于临床经验和循证医学证据制订了鼻用减充血剂的临床应用暨药物性鼻炎的诊治专家共识。本共识系统总结了临床应用鼻用减充血剂治疗鼻塞的注意事项及药物性鼻炎的治疗原则,旨在指导并规范临床应用鼻用减充血剂,并正确地治疗药物性鼻炎。

**关键词:**药物性鼻炎;减充血剂;鼻用;手术;不良反应

**中图分类号:**R765.21

## Expert consensus on clinical application of nasal decongestant and management of rhinitis medicamentosa (2022, Beijing)

WANG Hongtian<sup>1</sup>, YANG Qintai<sup>2</sup>, AN Yunfang<sup>3</sup>, MENG Juan<sup>4</sup>, WANG Tiansheng<sup>5</sup>, LU Meiping<sup>6</sup>, QIU Qianhui<sup>7</sup>, WANG Xiangdong<sup>8</sup>, XU Rui<sup>9</sup>, LIU Feng<sup>4</sup>, CHEN Jianjun<sup>10</sup>, YE Jing<sup>11</sup>, MENG Cuida<sup>12</sup>, XIE Zhihai<sup>13</sup>, SUN Yueqi<sup>14</sup>, ZENG Ming<sup>15</sup>, XU Chengli<sup>16</sup>, WANG Ying<sup>17</sup>, YANG Yucheng<sup>18</sup>, ZHANG Weitian<sup>19</sup>, TANG Jun<sup>20</sup>, ZUO Kejun<sup>9</sup>, YANG Yanli<sup>21</sup>, YU Guodong<sup>22</sup>, SHI Zhaohui<sup>23</sup>, WEI Xin<sup>24</sup>, YE Huiping<sup>25</sup>, SUN Yanan<sup>26</sup>, YU Shaoqing<sup>27</sup>, ZHANG Tianhong<sup>28</sup>, YONG Jun<sup>29</sup>, HANG Wei<sup>30</sup>, YANG Gui<sup>31</sup>, XU Yuanteng<sup>32</sup>, XU Yu<sup>33</sup>, LI Huabin<sup>34</sup>, Chinese Rhinopathy Research Cooperation Group (1. Department of Allergy, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China; 2. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery & Department of Allergy, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China; 3. Department of Otolaryngology, the Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China; 4. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 5. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410013, China; 6. Department of Otolaryngology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China; 7. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangzhou 510080, China; 8. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China; 9. Otorhinolaryngology Hospital, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080, China; 10. Department of Otolaryngology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China; 11. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China; 12. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, China-Japan Friendship Hospital, Jilin University, Changchun 130033, China; 13. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China; 14. Department of Otolaryngology, the Seventh Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Shenzhen 518107, China; 15. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China; 16. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the Second Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530007, China; 17. Department of Rhinology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China; 18. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 19. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Sixth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China; 20. Department of Otolaryngology, Affiliated First People's Hospital of Foshan City, Sun Yat-Sen University, Foshan 528000, China; 21. Department of Otolaryngology, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China; 22. Department of Otolaryngology, Guizhou Medical University, Guiyang 550001, China; 23. Department of Otolaryngology, the ENT Hospital of Shenzhen Longgang District, Shenzhen 518116, China; 24. Otolaryngology Hospital, Hainan Provincial People's Hospital, Haikou 570311, China; 25. Department of Otolaryngology, Guizhou Province Hospital, Guiyang 550002, China; 26. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China; 27. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Tongji Hospital of Tongji University, Shanghai 200065, China; 28. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China; 29. Department of Otolaryngology, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China; 30. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Huanhu Hospital of Tianjin City, Tianjin 300350, China; 31. Department of Otolaryngology, the Central Hospital of Shenzhen Longgang District, Shenzhen 518116, China; 32. Department of Otolaryngology, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China; 33. Department of Otolaryngology, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China; 34. Department of Otolaryngology, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

ngology, the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350004, China; 33. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Renmin Hospital, Wuhan University, Wuhan 430060 China; 34. Department of Otolaryngology, Affiliated Ophthalmology and Otolaryngology Hospital of Fudan University, Shanghai 200031, China)

**Abstract:** Nasal decongestant is known to relieve nasal congestion rapidly and effectively. However, overdose and long-term use of nasal decongestant may cause rhinitis medicamentosa. Currently, there are still some controversial issues in the clinical use of nasal decongestant and management of rhinitis medicamentosa. For this reason, the Chinese Rhinopathy Research Cooperation Group convened domestic young and middle-aged rhinology experts to formulate an expert consensus on clinical use of nasal decongestant and management of rhinitis medicamentosa based on clinical experience and evidence-based medicine. This consensus systematically summarizes the relevant issues in order to guide and standardize clinicians to use nasal decongestant and treat rhinitis medicamentosa.

**Keywords:** Rhinitis medicamentosa; Nasal decongestant; Surgery; Adverse reaction

鼻用或口服鼻黏膜减充血剂可收缩黏膜使鼻腔通畅,快速缓解鼻塞症状<sup>[1]</sup>。因麻黄碱可被非法制成毒品或兴奋剂,故含麻黄碱的口服减充血剂临床应用受到了很多限制<sup>[2]</sup>。临床上不推荐口服减充血剂治疗鼻塞,而鼻用减充血剂则可作为治疗鼻炎和鼻窦炎的二线用药,酌情单独或与其他药物联合使用。

鼻喷减充血剂的喷雾剂量以微克( $\mu\text{g}$ )为单位,喷鼻后在鼻腔内均匀分布,局部作用强而药物全身副作用相对较轻。但如果鼻用减充血剂使用不当(如浓度过高、疗程过长或用药过频),则容易导致药物性鼻炎<sup>[3]</sup>,出现鼻用减充血剂的使用次数越来越多,鼻塞反而越来越严重的现象,最终形成增量减效的恶性循环<sup>[4]</sup>。为了指导并规范临床应用鼻用减充血剂,并正确有效地治疗药物性鼻炎,中国鼻病研究协作组的中青年鼻科专家们共同起草、讨论、制定了本专家共识。

## 1 鼻用减充血剂的临床应用

### 1.1 概述

自从1888年第一种减充血剂麻黄碱晶体被从含有麻黄碱的植物中提取出来之后,麻黄碱类药物便以滴鼻剂、油剂、吸入剂、喷剂等被广泛应用于临床,主要用来缓解鼻塞症状<sup>[5]</sup>。1931年Fox首次报道了长期使用鼻用减充血剂对鼻黏膜的影响。1944年Feinberg给患者应用鼻眼净后首次观察到鼻塞反跳现象。1946年Lake首次提出药物性鼻炎的概念。1952年Walker首次提出药物性鼻炎的诊断标准为长期应用鼻用减充血剂、持续性鼻塞、鼻黏膜收缩反应差。其后学者们虽然提出了许多修订意见,但一直未采用病理学的客观诊断标准。由于鼻部减充血剂可导致反跳性鼻塞,引起药物性鼻炎,故

在临床工作中对鼻炎和鼻窦炎患者特别要强调慎用,不要滥用<sup>[6]</sup>。

由于不法分子可从含有麻黄碱的药品中提取麻黄碱后制成毒品,国外从上世纪六十年代开始限制麻黄碱类减充血剂的使用<sup>[2]</sup>。美国FDA要求不要服食含有麻黄碱的食品<sup>[7]</sup>。WHO将含有麻黄碱的药品改为处方药<sup>[8]</sup>,国际奥委会把麻黄碱列为零容忍的兴奋剂<sup>[9]</sup>,联合国颁布的《禁止非法贩运麻醉药品和精神药物公约》将麻黄碱列为管制药物品种<sup>[10]</sup>。1988年中国国务院发布3个有关麻黄碱的通知,即《关于加强麻黄碱管理的通知》《关于加强麻黄碱单方制剂监督管理的通知》和《严格核发麻黄碱单方制剂的购销凭证》;2000年国家公安部发布《对麻黄碱及其相关产品实行运输许可证管理》。2003年,许庚等13位教授联名提出《关于限制滥用麻黄碱类鼻腔减充血剂、提倡使用局部类固醇激素的建议》<sup>[6]</sup>。

鼻用减充血剂的应用受到越来越严格的限制,但倡导的是慎用而不是禁用。目前,国内外网上或药店仍有大量含减充血剂的滴鼻剂或鼻喷剂在以非处方药销售,许多患者甚至从国外自行购买“鼻炎神药”,许多药物打着纯中药或民族医药的招牌,实际上这些药物含有减充血剂,患者在不知情并滥用后引起药物性鼻炎的情况仍很严重。

### 1.2 鼻用减充血剂的作用机理、分类及特点

减充血剂的作用机理是激活 $\alpha$ 和 $\beta$ 受体,单纯兴奋 $\alpha$ 受体为选择性减充血剂,同时兴奋 $\alpha$ 和 $\beta$ 受体为非选择性减充血剂<sup>[11]</sup>。鼻腔局部应用时可减轻鼻腔黏膜充血、肿胀状态,迅速缓解鼻塞。

$\alpha$ 受体是传出神经系统的肾上腺素能受体,能与交感神经节后纤维释放的递质(去甲肾上腺素)结合,有两个亚型 $\alpha_1$ 和 $\alpha_2$ 。 $\alpha_1$ 受体主要分布在血管平滑肌(如皮肤、黏膜血管以及部分内脏血管)、

子宫平滑肌、小肠平滑肌和瞳孔开大肌,兴奋时引起血管、子宫、小肠收缩和瞳孔放大;心肌也有 $\alpha$ 受体,兴奋时可引起心肌收缩力加强,但作用较弱。 $\beta$ 受体也是传出神经系统的肾上腺素能受体,能与交感神经节后纤维释放的递质(去甲肾上腺素)结合,有3个亚型 $\beta_1$ 、 $\beta_2$ 、 $\beta_3$ 。 $\beta_1$ 受体主要分布于心脏,可增加心肌收缩性、自律性和传导功能; $\beta_2$ 受体主要分布于支气管平滑肌、血管平滑肌和心肌,引起支气管平滑肌松弛、血管扩张; $\beta_3$ 受体主要分布于白色及棕色脂肪组织,调节能量代谢,也介导心脏负性肌力及血管平滑肌舒张作用。 $\beta$ 受体兴奋时可引起血压升高、心跳加快、支气管肌扩张、血管和子宫松弛。

减充血剂可分为两大类,拟交感胺类和咪唑类<sup>[11]</sup>。拟交感胺类可兴奋 $\alpha$ 和 $\beta$ 受体,是非选择性减充血剂,作用时间较短(20 min至1.5 h);咪唑类可单独兴奋 $\alpha$ 受体,是选择性减充血剂,作用时间较长(2~12 h)。

拟交感胺类包括麻黄碱、伪麻黄碱、咖啡因、苯丙胺、苯肾上腺素等,兴奋 $\alpha$ 和 $\beta$ 受体,鼻部应用后可引起鼻部血管收缩,减轻鼻塞。但全身吸收后,可引起心跳加速、血压升高、心律不齐等心脏毒性和中枢神经副作用<sup>[12]</sup>。咪唑类包括羟甲唑啉、赛洛唑啉、萘甲唑啉等,单独激活 $\alpha$ 受体,鼻部应用后可引起鼻部血管收缩,减轻鼻塞,因为不能兴奋 $\beta$ 受体,所以无心脏毒性<sup>[13]</sup>。

过去临床常用的麻黄碱滴鼻剂的临床特点是:迅速显效、迅速失效、作用短暂、药物反跳。反跳性鼻塞的原因是耗尽轴索释放的去甲肾上腺素、组织与血管壁缺氧导致血管扩张、受体量减少导致反应降低而耐药、兴奋 $\beta$ 受体引起血管舒张<sup>[14]</sup>。拟交感类减充血剂更易发生反跳现象和药物性鼻炎<sup>[2,5]</sup>。因咪唑类鼻腔减充血剂的全身副作用较小,故临床推荐使用羟甲唑啉、赛洛唑啉、萘甲唑啉的鼻喷剂。

鼻用减充血剂的浓度、每次剂量、应用频率及应用时长这4个因素决定了是否会发生药物性鼻炎。高浓度、每次大剂量、应用频率高及长期应用容易发生药物性鼻炎;低浓度、每次小剂量、应用频率低及短期则不容易发生药物性鼻炎。滴鼻剂每滴按毫克(mg)计量,喷鼻剂每喷按微克( $\mu\text{g}$ )计量,二者剂量差别1 000倍。滥用滴鼻剂后,鼻黏膜容易发生桑葚样变,失去弹性,对麻黄碱收缩不再敏感;而且,滴鼻后减充血剂可流到口咽部,儿童咽入胃内可发生中毒反应<sup>[15-17]</sup>。长时程超剂量滥用鼻喷剂后,下鼻

甲黏膜可红肿肥厚,但不容易发生桑葚样变,而且极少因咽入胃内而发生全身中毒情况。因此,提倡用喷鼻剂,少用或不用滴鼻剂。按照说明书建议的每天用药次数,可少用,不要多用。连续用药不要超过2周,间断几天后可再用<sup>[11-12]</sup>。

已经证实,0.001%、0.01%、0.1%浓度的盐酸萘甲唑啉对鼻黏膜纤毛摆动频率无影响<sup>[18]</sup>。临床上盐酸萘甲唑啉引起不良反应的报道中,其剂型均为滴鼻液,浓度高(0.05%~0.1%,俗称滴鼻净)、用药量大、使用频繁、用药时间长<sup>[15-18]</sup>。色甘萘甲那敏鼻喷剂中盐酸萘甲唑啉的浓度为0.025%,浓度已经很降,且为鼻喷雾剂,不是滴鼻剂,在严格按照说明书使用的前提下,目前国内文献中未见不良反应的报道。动物实验证实,每天用8次以上、每侧鼻孔2喷、连续1周才能造成轻微的药物性鼻炎<sup>[19]</sup>。

### 1.3 鼻用减充血剂的适应证

①严重鼻塞。可单独使用,也可与鼻用激素或鼻用抗组胺药联合使用发挥协同效应。连续用药不超过2周。对于急/慢性鼻炎(包括变应性鼻炎和非变应性鼻炎)、急/慢性鼻窦炎等鼻部疾病,适当地使用鼻用减充血剂可以快速缓解鼻塞症状,并有助于增强鼻喷激素或鼻用抗组胺药物的疗效。鼻用减充血剂是变应性鼻炎的二线用药<sup>[2,11]</sup>;②鼻内镜检查和手术前。鼻用减充血剂可收缩鼻腔,使检查及手术更易进行;③鼻部炎性疾病引起的咽鼓管阻塞和分泌性中耳炎。连续用药不超过2周,间断几天后可再用;④各种原因引起的鼻出血,起到止血作用。直接喷鼻,或浸润于棉片或纱条后行局部压迫止血,以及用于鼻部手术中黏膜及创面收缩止血。

### 1.4 鼻用减充血剂的禁忌证

①因可加重鼻腔干燥或缺血坏死,鼻用减充血剂禁用于萎缩性鼻炎和干燥性鼻炎;②鼻用减充血剂禁用于高血压危象、严重器质性心脏病(如冠心病)、糖尿病危象、严重甲状腺功能亢进、急性洋地黄中毒、心源性哮喘、闭角型青光眼、正在接受单胺氧化酶抑制剂(苯乙肼、超环苯丙胺等)或三环类抗抑郁药治疗的患者。妊娠期妇女及3周岁以下儿童一般不推荐使用<sup>[11]</sup>;③鼻用减充血剂过量或大量减充血剂进入胃内,还可干扰中枢神经系统,出现失眠、幻觉、焦虑发作,严重时中枢抑制,表现嗜睡或深睡不醒、呼吸困难、呼吸节律紊乱及呼吸暂停、肢冷、面色苍白、晕厥、低血压休克、急性尿潴留等。心脑血管反应包括高血压、心律失常、心梗、脑中风等,偶见于患者药物耐受

性欠佳或者用量过大时<sup>[15-18]</sup>。推荐鼻喷减充血剂后流到口咽部时尽量吐出,不要咽下;④部分鼻用减充血剂还可导致皮疹、瘙痒等过敏反应,个别患者应用后可出现甲状腺功能异常、血糖升高、缺血性视神经病变等罕见不良事件;⑤鼻部减充血剂的不良反应从小到大依次是,赛洛唑啉、羟甲唑啉、萘甲唑啉、麻黄碱和肾上腺素。赛洛唑啉的中毒剂量是大于0.4 mg/kg(相当于24 mg/60 kg),羟甲唑啉的中毒剂量是0.1 mg/kg(相当于6 mg/60 kg),萘甲唑啉的中毒剂量是0.05 mg/kg(相当于3 mg/60 kg)。赛洛唑啉的安全剂量最大<sup>[20]</sup>。

### 1.5 鼻用减充血剂的不良反应

推荐剂量下应用的鼻用减充血剂,极少发生药物性鼻炎和全身不良反应<sup>[3]</sup>。

## 2 药物性鼻炎的诊断与治疗

药物性鼻炎又称化学性鼻炎,是指长期、过量应用或滥用鼻用减充血剂而导致的鼻黏膜慢性非炎症性炎症,常发生于鼻塞严重的患者,主要症状是反跳性鼻塞<sup>[14]</sup>。严重鼻塞可导致张口呼吸、夜间打鼾、睡眠浅或失眠、嗅觉减退、晨起咽干咽痛、慢性缺氧、白天嗜睡、记忆力下降、头痛、血压升高等,严重影响生活质量。

### 2.1 发病因素

鼻用减充血剂引起的药物性鼻炎机制同上。此外,某些口服药物也可引起鼻塞症状,称为药物介导性鼻炎<sup>[21]</sup>。①非甾体类解热镇痛药(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)可引起逐渐加重的鼻塞、流涕、鼻痒、喷嚏、甚至哮喘急性发作,被称为NSAIDs加重的呼吸道疾病(NSAIDs-exacerbated respiratory disease, NERD),少数情况下还可伴发荨麻疹、血管性水肿、皮肤潮红、腹痛、腹泻及低血压等表现。通常在给药后30 min至3 h出现症状。发病机制可能是环氧合酶-1(cyclooxygenase, COX-1)缺乏或者活性降低、5-脂氧合酶(5-lipoxygenase, 5-LO)代谢途径异常升高导致半胱胺酰白三烯产生过多所致;②某些治疗高血压的药物通过抑制交感神经兴奋性起到降低血压作用,导致鼻腔副交感神经系统活性相对增强可出现鼻塞、流涕等症状;③某些抗精神病药物如氯氮平、阿米替林、氯丙嗪等也可导致鼻塞;④某些避孕药可引起鼻塞。

### 2.2 病理生理机制

鼻黏膜病理学改变常表现为上皮细胞脱落、鳞

状上皮化生、纤毛缺失、上皮及上皮下层水肿、杯状细胞增生、炎性细胞浸润等<sup>[19]</sup>。透射电镜下显示鼻黏膜纤毛上皮细胞丢失破坏,且血管内皮细胞的超微结构改变,这可能与血管通透性增加和持续间质水肿有关<sup>[22]</sup>。

### 2.3 临床表现

鼻塞是最主要的症状。鼻黏膜红肿可呈生牛肉样鲜红色,有红斑或点状出血,或呈颗粒状、鹅卵石样改变,也可呈高度水肿状态,随着病情发展鼻黏膜甚至会出现结节状。自从鼻喷减充血剂应用以来,很少见到下鼻甲桑椹样改变的患者。药物性鼻炎发病在男女性别之间没有差异,但好发于中青年和成年患者<sup>[5]</sup>。

### 2.4 诊断和鉴别诊断

药物性鼻炎可根据临床表现和体征进行诊断。患者在长期应用鼻部减充血剂基础上出现双侧持续性鼻塞,可有鼻内干燥不适及烧灼感,一般连续10 d以上(不包含流涕、鼻后滴漏、喷嚏等症状)。部分患者可合并打鼾、张口呼吸、头晕头痛、失眠;口干、咽喉疼痛等不适;药物性鼻炎患者特征性的症状为自觉用药次数越来越多而鼻塞越来越重(增量减效或反跳现象)。典型的体征包括:鼻黏膜红肿,弹性差,呈红肉样改变或暗紫色,对减充血剂的收缩效果差,据此可初步诊断为药物性鼻炎。药物性鼻炎患者的组织病理学特征为:鼻黏膜纤毛缺失,鳞状上皮化生,上皮水肿、上皮细胞裸露,杯状细胞增生以及炎性细胞浸润。但病理结果不是药物性鼻炎确诊和治疗的唯一依据<sup>[5]</sup>。

药物性鼻炎可进一步分为以下3种亚型:①局部炎症型:继发于局部使用药物后发生的炎症反应。主要由于药物抑制环氧合酶-1使花生四烯酸的代谢转向脂氧合酶途径,导致有效前列腺素-2合成减少,白三烯产生增加,从而诱发系列炎症反应;②神经源性型: $\alpha$ 和 $\beta$ 肾上腺素受体拮抗剂如可乐定、胍乙啶和甲基多巴可通过神经源性机制诱发药物性鼻炎;这些药物具有拟交感作用,可降低交感神经张力,从而导致充血和鼻塞症状;③特发型:原因不明,所使用的药物未有导致药物性鼻炎的报道。

鼻用减充血剂引起的药物性鼻炎应与非甾体类消炎镇痛药、降压药、抗精神病药物、避孕药等引起的药物介导性鼻炎鉴别。鉴别要点是用药史不同。

### 2.5 治疗

2.5.1 停用或减量 立即停用或逐渐降低减充血

剂的浓度、用量和使用频次、尽快停用。也可以一侧鼻腔停用,另一侧继续使用数天,或者双侧交替使用,避免因严重鼻塞影响睡眠。

**2.5.2 替代性治疗** 使用鼻喷或口服激素以及鼻喷抗组胺药进行替代性治疗,可逐渐减轻鼻黏膜炎症状态,纠正反跳性鼻塞。建议使用全身生物利用度低的鼻喷激素为主<sup>[11,23-24]</sup>。

**2.5.3 辅助物理疗法** 包括针灸、局部穴位按摩、剧烈运动、鼻腔热气熏蒸或鼻部热敷、鼻腔冲洗、洗热水澡等<sup>[25]</sup>。

**2.5.4 原发疾病治疗** 变应性鼻炎、慢性鼻窦炎等疾病应按照各自的指南进行规范化治疗<sup>[11-12]</sup>。

**2.5.5 手术治疗** 对于合并严重鼻中隔偏曲、下鼻甲骨质肥大、下鼻甲黏膜肥厚不可逆等患者,经上述药物保守治疗无效,可行手术治疗。常用手术方式如下鼻甲骨折外移术、下鼻甲射频消融术或低温等离子消融术、下鼻甲部分切除术,如有鼻中隔偏曲可同步行鼻中隔偏曲矫正术等。手术适应证、禁忌证、疗效和并发症与重症持续性变应性鼻炎患者的手术治疗基本相同<sup>[11-12,26]</sup>,可参考近期发表的变应性鼻炎的诊疗指南和手术治疗专家共识<sup>[11,26]</sup>。

## 2.6 药物性鼻炎疗效评定标准

**2.6.1 主观评估** 包括症状评分(TNSS、VAS)、生活质量评分、药物评分,同变应性鼻炎和慢性鼻窦炎<sup>[11-12,26]</sup>。

**2.6.2 客观评分** Lund-Kennedy 鼻内镜检查、Lund-Mackay 鼻窦 CT、鼻纤毛运动功能(糖精试验、纤毛形态观察)、鼻阻力和鼻声反射<sup>[11-12,26]</sup>。

## 3 总结

鼻塞是困扰鼻炎和鼻窦炎患者最主要的临床症状之一。科学准确地使用鼻用减充血剂可对鼻塞获得良好临床效果,而不正确使用或滥用则容易发生药物性鼻炎,甚至其他不良反应。本专家共识提倡慎用鼻用减充血剂而不是禁用或者滥用,尤其是3岁以下儿童使用鼻用减充血剂更应谨慎。临床工作中提倡使用鼻喷剂,低浓度、短疗程、低频次和间断应用。一定要严格按照药品说明书使用鼻用减充血剂。不建议从网上或药店自行购买和使用所谓的纯中药或民族医药的喷鼻剂、滴鼻剂、鼻烟剂、鼻用膏剂等,以免发生药物性鼻炎。

强烈建议国家药品监督管理局强制所有厂家注明纯中药或民族医药鼻喷剂是否含有减充血剂,强

制药店卖药人员提醒买药人短期、小量应用减充血剂。医生应该提醒鼻塞患者慎用(短期、小量应用)减充血剂,并与鼻喷激素或鼻用抗组胺药联合应用以提高疗效。一旦发生药物性鼻炎,应立即停用减充血剂,并用鼻喷激素或其他药物替代治疗,用物理方法缓解鼻塞,保守治疗无效可考虑手术治疗,同时建议对原发疾病进行对症和对因治疗。

## 参考文献:

- [1] Dağlı E, Ocak E, Mirici E, et al. Effects of early postoperative nasal decongestant on symptom relief after septoplasty[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*,2018,8(12):1476-1480.
- [2] Mayer A, Copp B, Bogun B, et al. Identification and characterization of chemically masked derivatives of pseudoephedrine, ephedrine, methamphetamine, and MDMA[J]. *Drug Test Anal*,2020,12(4):524-537.
- [3] Wahid NWB, Shermetaro C. Rhinitis Medicamentosa[A]//StatPearls[M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing,2021.
- [4] Li LJ, Wang SY, Tsai CY, et al. Rhinitis medicamentosa[J]. *BMJ Case Rep*,2021,14(11):e247051.
- [5] 王雨农, 栾兆磊, 王洪田. 药物性鼻炎的研究进展[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*,2017,52(11):872-875.
- [6] 许庚, 顾之燕, 韩德民, 等. 关于限制滥用麻黄素类鼻腔减充血剂的建议[J]. *耳鼻咽喉头颈外科*,2003,10(3):186-188.
- [7] Trasande L, Shaffer RM, Sathyanarayana S, et al. Food additives and child health[J]. *Pediatrics*,2018,142(2):e20181408.
- [8] 佚名. 国家食品药品监督管理局修订转为处方药管理的含麻黄碱类复方制剂说明书[J]. *中国药房*,2013,24(2):1.
- [9] Williams AD, Cribb PJ, Cooke MB, et al. The effect of ephedra and caffeine on maximal strength and power in resistance-trained athletes[J]. *J Strength Cond Res*,2008,22(2):464-470.
- [10] 苏芳芳, 杨光, 郑玉光. 工业大麻种植及育种现状研究[J]. *中国中药杂志*,2022,47(5):1190-1195.
- [11] 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.
- [12] 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.
- [13] Kaper NM, Aarts MCJ, van Benthem PPG, et al. Otolaryngologists adhere to evidence-based guidelines for chronic rhinosinusitis[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*,2019,276(4):1101-1108.
- [14] Mortuaire G1, de Gabory L, François M, et al. Rebound congestion and rhinitis medicamentosa: nasal decongestants in clinical practice. Critical review of the literature by a medical panel[J]. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*,2013,130(3):137-144.

- [15] Musshoff F, Gerschlauser A, Madea B. Naphazoline intoxication in a child—a clinical and forensic toxicological case[J]. *Forensic Sci Int*, 2003, 134(2-3): 234–237.
- [16] Bucarechi F, Dragosavac S, Vieira RJ. [Acute exposure to imidazole derivatives in children][J]. *J Pediatr (Rio J)*, 2003, 79(6): 519–524.
- [17] Vitezić D, Rozmanić V, Franulović J, et al. Naphazoline nasal drops intoxication in children[J]. *Arh Hig Rada Toksikol*, 1994, 45(1): 25–29.
- [18] Mickenhagen A, Siefer O, Neugebauer P, et al. [The influence of different alpha-sympathomimetic drugs and benzalkoniumchlorid on the ciliary beat frequency of in vitro cultured human nasal mucosa cells][J]. *Laryngorhinootologie*, 2008, 87(1): 30–38.
- [19] 王雨农, 王洪田. 减充血剂对豚鼠鼻黏膜损伤与修复的实验研究[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2018, 53(6): 432–439.
- [20] Graf C, Bernkop-Schnürch A, Egyed A, et al. Development of a nasal spray containing xylometazoline hydrochloride and iota-carrageenan for the symptomatic relief of nasal congestion caused by rhinitis and sinusitis[J]. *Int J Gen Med*, 2018, 11: 275–283.
- [21] Varghese M, Glaum MC, Lockey RF. Drug-induced rhinitis[J]. *Clin Exp Allergy*, 2010, 40(3): 381–384.
- [22] Knipping S, Holzhausen HG, Riederer A, et al. Rhinitis medicamentosa; electron microscopic changes of human nasal mucosa[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007, 136(1): 57–61.
- [23] Thongngarm T, Assanasen P, Pradubongsa P, et al. The effectiveness of oxymetazoline plus intranasal steroid in the treatment of chronic rhinitis: A randomised controlled trial[J]. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 2016, 34(1): 30–37.
- [24] 曾宪平, 郭雪雪, 李芊颖, 等. 药物性鼻炎阶梯治疗的临床分析[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2021, 27(3): 333–336.
- [25] Doshi J. Rhinitis medicamentosa; what an otolaryngologist needs to know[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2009, 266(5): 623–625.
- [26] 余少卿, 王向东, 徐睿, 等. 变应性鼻炎的外科手术治疗专家共识(2022, 上海)[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2022, 28(1): 7–17.

(收稿日期: 2022-03-13)

**本文引用格式:**王洪田, 杨钦泰, 安云芳, 等. 鼻用减充血剂的临床应用暨药物性鼻炎的诊治专家共识(2022, 北京)[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2022, 28(4): 1–7. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.202240001

**Cite this article as:** WANG Hongtian, YANG Qintai, AN Yunfang, et al. Expert consensus on clinical application of nasal decongestant and management of rhinitis medicamentosa (2022, Beijing)[J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2022, 28(4): 1–7. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.202240001