

[文章编号] 1007-0893(2023)16-0116-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.16.036

# 不同时间点应用布地奈德鼻喷雾剂治疗对过敏性鼻炎患者的影响

龙梅

(厦门市同安区中医院, 福建 厦门 361000)

**[摘要]** 目的: 探讨不同时间点应用布地奈德鼻喷雾剂治疗对过敏性鼻炎患者鼻腔微生态及免疫功能的影响。方法: 选取2022年6~8月厦门市同安区中医院收治的300例过敏性鼻炎患者作为研究对象, 采用随机数字表法分为对照组和观察组, 各150例。两组患者均在早晚鼻腔冲洗基础上, 进行不同时间点应用布地奈德鼻喷雾剂治疗。对照组于上午9点和下午15点进行, 观察组于早晨洗漱完6点和晚上睡前21点进行。比较两组患者治疗前后的鼻腔微生态和免疫指标。结果: 治疗后, 观察组患者鼻腔链球菌属、金黄色葡萄球菌、嗜血杆菌属相对丰度低于对照组, 丙酸杆菌属、棒杆菌属相对丰度高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 观察组患者血清 $\gamma$ 干扰素(IFN- $\gamma$ )、白细胞介素(IL)-10水平高于对照组, 血清IL-4水平低于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 不同时间点使用布地奈德鼻喷雾剂治疗过敏性鼻炎有不同的效果, 早晨洗漱完6点和晚上睡前21点使用能够更有效地改善鼻腔微生态及免疫功能, 提高治疗效果。

**[关键词]** 过敏性鼻炎; 不同时间点; 布地奈德鼻喷雾剂; 鼻腔冲洗

**[中图分类号]** R 765.21 **[文献标识码]** B

过敏性鼻炎即变应性鼻炎, 是因特异个体接触过敏原, 经免疫球蛋白E介导, 多种炎症介质、细胞及多种细胞因子参与释放, 改变鼻腔微生态, 使免疫状态失衡, 使患者出现鼻塞流涕、打喷嚏、鼻黏膜肿胀等表现的炎症性疾病, 具有易发作和易反复的特性<sup>[1]</sup>。严重者会诱发哮喘或鼻窦炎, 不利于患者的生活和工作, 因此应对过敏性鼻炎进行积极的治疗。此外鼻腔微生物群的变化也会引发变态反应性疾病, 因为鼻腔是接触外部环境的门户, 与多种微生物、变应原直接接触, 所以, 保持和改善鼻腔微生态环境、提高免疫功能是治疗过敏性鼻炎的重要内容。临床上应用布地奈德鼻喷雾剂对过敏性鼻炎表现出良好的治疗效果, 其高效的抗过敏和抗炎作用能有效抑制局部变应性反应<sup>[2]</sup>。且与过敏性鼻炎早晚严重的特点结合, 能够对症状及时减轻和控制, 有效调节Th1、Th2细胞失衡, 促进鼻腔微生态趋于正常。本研究选取300例过敏性鼻炎患者作为研究对象, 分析不同时间点布地奈德鼻喷雾剂治疗对过敏性鼻炎患者鼻腔微生态及免疫的影响, 探究不同时间点应用布地奈德鼻喷雾剂的治疗效果, 具体报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2022年6~8月厦门市同安区中医院收治的

300例过敏性鼻炎患者作为研究对象, 采用随机数字表法分为对照组和观察组, 各150例。对照组患者男性73例, 女性77例; 年龄27~52岁, 平均(43.2±3.5)岁。观察组患者男性74例, 女性76例; 年龄27~51岁, 平均(43.5±4.2)岁。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。

### 1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 符合《中国变应性鼻炎诊断和治疗指南》中过敏性鼻炎的诊断标准<sup>[3]</sup>; (2) 经检测血清特异性免疫球蛋白E呈阳性; (3) 有不同程度的鼻痒、打喷嚏、鼻塞流涕、鼻腔水肿、水样分泌物; (4) 患者及家属知情并同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 慢性鼻窦炎; (2) 心肝肾严重障碍疾病; (3) 近3个月内有激素类药物使用史; (4) 精神认知不正常。

### 1.3 方法

两组均进行鼻腔冲洗, 采用生理性海水(湖北爱士康公司, 鄂天械备20200008)进行早晚冲洗治疗, 具体操作为: 于患者上方鼻孔处插入喷嘴, 按压5~6次, 每次3s, 冲洗后将冲洗液擤出。再给予患者布地奈德鼻喷雾剂(上海强生公司, 国药准字J20180023), 具体操作为: 对准鼻腔按压喷入, 每次剂量为128 $\mu$ g, 相当于按压1mL; 对照组患者于上午9点和下午15点进行,

[收稿日期] 2023-06-10

[作者简介] 龙梅, 女, 主治医师, 主要研究方向是耳鼻喉相关疾病治疗。

观察组患者于早晨洗漱完 6 点和晚上睡前 21 点进行。两组患者均进行 1 个月的持续治疗。

### 1.4 观察指标

1.4.1 鼻腔微生态 对治疗前和治疗 1 个月后的鼻腔细菌属相对丰度进行比较, 包括: 链球菌属、金黄色葡萄球菌属、嗜血杆菌属、丙酸杆菌属、棒杆菌属。采用无菌棉拭子, 接触鼻孔 2.5 cm 处鼻黏膜后旋转 10 s 获得分泌物, 置入 0.9% 氯化钠溶液。离心后用脱氧核糖核酸 (deoxyribonucleic acid, DNA) 试剂盒提取 DNA 进行分析。经内部程序处理原始测序数据, 获得干净数据, 用 FLASH 序列拼接获得高变区标签, OUT 聚类, 注释完成物种分类, 用 USEARCH 聚类标签, 将获得的序列与参考数据库比较, 相似度超过 97% 为物种相对丰度。

1.4.2 免疫指标 比较两组患者治疗前和治疗

1 个月后的免疫指标, 包括:  $\gamma$  干扰素 (interferon- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ )、白细胞介素 (interleukin, IL)-4、IL-10。检测方法: 取患者空腹静脉血 3 mL, 离心后取上层血清, 根据酶联免疫吸附试验进行检测。

### 1.5 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者鼻腔细菌属相对丰度比较

治疗后, 观察组患者鼻腔链球菌属、金黄色葡萄球菌属、嗜血杆菌属相对丰度低于对照组, 丙酸杆菌属、棒杆菌属相对丰度高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组患者鼻腔细菌属相对丰度比较 ( $n = 150, \bar{x} \pm s, \mu\text{m}$ )

组别	时间	链球菌属	金黄色葡萄球菌	嗜血杆菌属	丙酸杆菌属	棒杆菌属
对照组	治疗前	2.17 ± 1.35	3.59 ± 1.35	2.28 ± 1.03	0.74 ± 0.51	0.06 ± 0.05
	治疗后	1.88 ± 1.12	3.18 ± 2.13	2.03 ± 1.02	0.89 ± 0.67	0.07 ± 0.05
观察组	治疗前	2.13 ± 1.26	3.38 ± 1.65	2.25 ± 1.36	0.79 ± 0.62	0.07 ± 0.06
	治疗后	0.06 ± 0.02 <sup>a</sup>	1.06 ± 1.41 <sup>a</sup>	0.82 ± 1.02 <sup>a</sup>	2.49 ± 1.13 <sup>a</sup>	1.35 ± 1.02 <sup>a</sup>

注: 与对照组治疗后比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.2 两组患者免疫指标比较

治疗后, 观察组患者血清 IFN- $\gamma$ 、IL-10 水平高于对照组, 血清 IL-4 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组患者免疫指标比较 ( $n = 150, \bar{x} \pm s, \text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$ )

组别	时间	IFN- $\gamma$	IL-4	IL-10
对照组	治疗前	21.16 ± 4.23	29.49 ± 5.86	17.05 ± 3.13
	治疗后	24.16 ± 5.32	23.79 ± 5.61	19.24 ± 3.39
观察组	治疗前	21.20 ± 4.24	29.51 ± 5.87	17.21 ± 3.32
	治疗后	27.42 ± 5.86 <sup>b</sup>	16.44 ± 4.98 <sup>b</sup>	21.96 ± 3.52 <sup>b</sup>

注: IFN- $\gamma$  -  $\gamma$  干扰素; IL - 白细胞介素。与对照组治疗后比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

过敏性鼻炎受遗传、环境等因素共同影响, 具有发病率高、易反复的特点, 严重者会引起过敏性哮喘, 不利于患者健康安全。有研究显示, 过敏性鼻炎的发病机制是由特异个体鼻腔接触变应原后经免疫球蛋白 E 介导、多种免疫细胞和细胞因子参与, Th0 分化为 Th1、Th2 的 I 型变态反应<sup>[4]</sup>。临床对过敏性鼻炎的治疗方法较多, 其主要治疗原则是结合患者的生活、工作、睡眠、运动起到抗过敏、抗炎的治疗目的。目前临床上对过敏性鼻炎的治疗多采用布地奈德鼻喷雾剂, 其具有良好的应用效果<sup>[5]</sup>。但对什么时间点应用布地奈德鼻喷雾剂能达到最好效果还未有明确报道。若按常规的上午和下午进行用药治疗, 无法保证在过敏症状易发生阶段进行及时的

控制, 使变态反应有进展的可能。所以, 探寻最佳时间点的用药非常关键。可结合过敏性鼻炎的发作特点, 做好不同时间点的用药治疗。

近年来, 人们对人体微生态的研究越来越多, 发现过敏性疾病的发生和发展过程中, 微生态有重要的作用, 与机体的免疫系统发育程度及免疫反应失衡关系密切。人体鼻腔中存在大量菌群, 正常情况下可确保鼻腔微生态的平衡, 对空气中的微生物繁殖进行抑制, 以避免呼吸道感染。而菌群一旦出现失调, 会使微生态失去平衡, 引起机体一系列症状反应。链球菌属细菌种类多、分布广, 其中某些菌种为毒力强的致病菌, 链球菌属丰度增加与过敏性鼻炎发生风险增加有着显著关系。金黄色葡萄球菌是鼻炎患者的常见细菌, 有研究证明金黄色葡萄球菌与慢性鼻窦炎、过敏性鼻炎均有密切关系<sup>[6]</sup>。棒状杆菌是有益菌, 能拮抗金黄色葡萄球菌毒力作用, 培养棒状杆菌上清液对金黄色葡萄球菌分离物有明显的抗菌活性, 对金黄色葡萄球菌分离株浮游生长有抑制作用。这是因为棒状杆菌能改变金黄色葡萄球菌感应控制的基因调节因子位点表达, 参与其定植方式, 并将细菌行为从毒力转变为共生生活方式。而若棒状杆菌减少、金黄色葡萄球菌增多会使微生态紊乱, 促发过敏性鼻炎。嗜血杆菌属存在于呼吸道黏膜, 引起感染的主要有流感嗜血杆菌, 会对免疫器官产生刺激性, 有可能造成免疫器官受损, 提高急性鼻窦炎等疾病发作风险。丙酸杆菌属厌氧菌, 是皮肤正常的菌群, 主要寄生在毛囊皮脂腺内, 与痤疮

发生有密切关系, 痤疮发生时, 痤疮丙酸杆菌和金黄色葡萄球菌在毛囊皮脂腺的大量增殖, 导致一系列炎症反应。所以, 对过敏性鼻炎的治疗应注重鼻腔微生态的调节。

本研究结果显示, 治疗后, 观察组患者鼻腔链球菌属、金黄色葡萄球菌、嗜血杆菌属相对丰度低于对照组, 丙酸杆菌属、棒杆菌属相对丰度高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 提示鼻腔冲洗基础上在早晨洗漱完 6 点和晚上睡前 21 点应用布地奈德鼻喷雾剂的治疗效果更好, 能有效改善患者鼻腔微生态环境。分析原因: 因过敏性鼻炎具有早晚更严重的特点, 早晨起床时, 家中沉寂一晚的灰尘被带动飘散到空气中, 鼻腔一旦接触即会诱使鼻炎发作。且早晨气温低, 鼻腔受冷空气刺激, 兴奋鼻黏膜神经, 使患者出现鼻塞流涕、打喷嚏症状。加上早晨时患者机体内激素水平更低, 嗜酸性粒细胞会增高而诱发过敏症状, 加重早晨症状。晚上人体在夜间安静时迷走神经较兴奋, 鼻腔血管扩张、通透性增强, 腺体分泌旺盛, 鼻腔分泌物增多, 会引起鼻塞流涕现象。若出现反流, 还会刺激咽喉引发咳嗽。晚上气温也较低, 加大了冷空气刺激。还与睡眠时接触床上用品有关, 可能被其中的螨虫和灰尘等过敏原引发。故结合过敏性鼻炎特点, 探寻不同时间点的用药非常关键。而鼻腔冲洗是常见的、可长期使用的治疗方法, 其操作便捷、安全性高, 易被患者接受。冲洗中使用的生理性海水未添加防腐剂、抗菌药物、激素, 其成分为 0.9% 氯化钠注射液, 与人体生理氢离子浓度指数 (pondus hydrogenii, pH) 值相符, 渗透压与血浆、组织液相似, 可很好交融鼻腔。经微粒状喷雾直接作用于鼻腔黏膜冲洗, 能快速起到杀菌、抗病毒、抗炎作用, 迅速减轻患者因早晚外部因素引发的鼻黏膜炎症因子、过敏原、水肿反应, 降低嗜酸性粒细胞, 及时改善和控制打喷嚏、闭塞流涕等变态学进展症状。布地奈德鼻喷雾剂是糖皮质激素抑制剂的一种, 具有高效的抗炎和抗过敏作用。在早晚过敏易发时间段使用后, 气道炎症能得到快速有效的缓解。且还能增强鼻道纤毛清尘能力, 抑制炎症因子活性, 使肥大细胞维持稳定状态, 最终改善鼻炎过敏症状。布地奈德鼻喷雾剂疗效最佳的给药方式是经鼻吸入。可使药物直接作用于鼻腔, 既简单又便捷, 也不会损伤鼻腔黏膜。针对过敏性鼻炎早晚严重的特点及时用药, 可经药物作用快速调节鼻腔微生态环境, 减轻和预防过敏症状, 对治疗效果保障及患者生活质量改善有积极作用<sup>[7]</sup>。

过敏性鼻炎属于鼻黏膜非感染性的炎症疾病, Th1、Th2 对鼻炎的发生发展有直接影响, 其细胞数量相同时, 免疫处于平衡状态, 一旦变应原介入, 则会打破免疫平衡, 造成机体免疫功能紊乱, 机体无法作出正常免疫反应应对变应原从而引起过敏性鼻炎<sup>[8]</sup>。所以, 对过敏性鼻炎的治疗应注重对机体免疫系统的调节。本研究结果显示, 治疗后, 观察组患者血清 IFN- $\gamma$ 、IL-10 水平高于

对照组, 血清 IL-4 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。分析原因: IFN- $\gamma$  是由活化 T 细胞分泌, 是 Th1 的特征性因子, 可活化巨噬细胞、参与细胞免疫。IFN- $\gamma$  经诱导生产抗病毒蛋白, 对病毒进行降解, 抑制病毒蛋白合成, 起到抗病毒活性、调节免疫作用。IL-4 是由 Th2 细胞产生, 是其特征性因子。Th2 细胞过度表达时 IL-4 在血清及鼻黏膜组织中有明显增加趋势, 内皮细胞和上皮细胞被细胞因子激活增加黏附分子表达, 引起过敏。黏附因子与细胞因子趋化作用, 募集嗜酸性粒细胞的炎症细胞至气道, 分泌炎症介质, 加重炎症反应。IL-4 还可促进黏附分子的上调表达, 抑制 Th1 产生细胞因子能力, 并抑制嗜酸性粒细胞凋亡。所以, IL-4 对过敏性鼻炎的炎症反应有积极作用, 其水平可作为症状程度的判断。IL-10 是由 T 淋巴细胞、单核细胞、肥大细胞分泌, 可抑制 Th1 淋巴细胞、巨噬细胞分泌功能, 是细胞因子合成抑制因子。还可刺激 Th0 向 Th2 转化, 对炎症细胞黏附、浸润及促炎症因子合成产生抑制作用, 有利于炎症反应减轻。本研究中, 针对过敏性鼻炎早晚易发生的特点应用鼻腔冲洗+布地奈德鼻喷雾剂, 可明显抑制炎症反应, 改善 IFN- $\gamma$ 、IL-4、IL-10 水平, 促进免疫功能调节。

综上所述, 不同时间点应用布地奈德鼻喷雾剂治疗对改善过敏性鼻炎患者鼻腔微生态及免疫功能调节有着显著效果, 具有一定应用价值。

#### [参考文献]

- [1] 高天乐, 孙青, 陈国辉, 等. 不同时间点糖皮质激素类鼻喷雾剂治疗对过敏性鼻炎患者鼻腔微生态的影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22 (4): 422-426.
- [2] 陈爱平. 布地奈德鼻喷雾剂治疗变应性鼻炎的临床效果 [J]. 临床合理用药, 2023, 16 (4): 32-35.
- [3] 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.
- [4] 孙爱华. 布地奈德鼻喷雾剂治疗过敏性鼻炎患者的临床疗效 [J]. 中国现代药物应用, 2023, 17 (1): 28-30.
- [5] 马莉, 吕世霞, 吴燕妮. 过敏性鼻炎应用布地奈德鼻喷雾剂治疗的效果 [J]. 中国社区医师, 2021, 37 (11): 47-48.
- [6] 吕霆, 姚红兵, 谢仕津, 等. 儿童变应性鼻炎的细菌学研究及糠酸氟替卡松对细菌定植的影响 [J]. 检验医学与临床, 2019, 16 (21): 3100-3102, 3106.
- [7] 程晨景. 枸地氯雷他定联合布地奈德鼻喷雾剂治疗过敏性鼻炎疗效及对血清 VCAM-1、 $\gamma$ -干扰素水平的影响分析 [J]. 基层医学论坛, 2020, 24 (1): 28-30.
- [8] 汪雪梅. 复方异丙托溴铵联合布地奈德雾化吸入治疗对小儿喘息性支气管炎免疫功能的影响 [J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2022, 6 (11): 63-66.