

鼻内长期应用糖皮质激素对骨密度的影响

殷鹏 杨蓓蓓

【摘要】 目的 探讨鼻内长期应用糖皮质激素对骨密度的影响。**方法** 对 26 例鼻内长期应用糖皮质激素的成年变应性鼻炎患者骨密度进行分析和研究。**结果** 分别测定用药前和用药后 6 月、1 年、2 年的骨密度和血清钙、磷、碱性磷酸酶进行统计分析。鼻内长期应用糖皮质激素组的骨密度与正常对照组比较差异无显著性($P > 0.05$)。**结论** 如给予激素为最低的有效治疗剂量,鼻内长期应用糖皮质激素对骨密度无明显影响。

【关键词】 糖皮质激素; 骨密度; 变应性鼻炎; 成人; 滴鼻剂

Effects of long-term use of glucocorticoid nasal drops on bone density in adults YIN Peng*, YANG Beibei.* Department of Otolaryngology, The First Hospital of Jiaxing, Zhejiang 314000, China

【Abstract】 Objective To study the effects of long-term use of glucocorticoid nasal drops on bone density in adults. **Methods** A 2-year randomized study was conducted on the effects of glucocorticoid nasal drops on bone density in 26 adult patients with allergic rhinitis. **Results** Serum calcium, phosphorus, alkaline phosphatase, and bone density were determined before and after the treatment. No significant difference was found between treatment group and normal control group ($P > 0.05$). **Conclusions** Long-term use of glucocorticoid nasal drops in adult patients does not lead to osteoporosis if the lowest effective steroid dose is given.

【Key words】 Glucocorticoid; Bone density; Allergic rhinitis; Adult; Nasal drops

鼻内糖皮质激素在鼻炎、鼻息肉治疗中的应用,很多学者和我们的经验都证实可取得良好治疗效果^[1-4]。然而,鼻内长期应用糖皮质激素是否会出现不可避免的全身副作用?近年来,我院对鼻内长期应用糖皮质激素的 26 例成人常年性变应性鼻炎患者的骨密度进行为期 2 年的定期测定,以探讨鼻内长期应用糖皮质激素对骨密度的影响。

对象和方法

1. 对象:本组 26 例成人常年性变应性鼻炎患者中男性 11 例,女性 15 例。开始治疗时年龄 25~42 岁,平均年龄 28.5 岁。无骨质疏松症疾病。长期应用地塞米松针 5 mg(浙江省仙居制药有限公司生产)、扑尔敏针 10 mg 加入 1% 呋麻滴鼻剂 10 ml 中,混合滴鼻,每侧鼻腔 3 滴,每日 3 次。每例患者均无间断地连续应用 2 年。同时口服抗组胺类药物。疗效显著,喷嚏、鼻塞等症状明显改善。其中,显效:21

例(80.8%);有效:5 例(19.2%);总有效率:100%。诊断及疗效均符合海口会议标准^[5]。对照组同期无骨病的健康体检者 50 例,男性 31 例,女性 19 例,年龄 18~60 岁。骨密度测定所得数据均值为正常对照。

2. 方法:26 例成人常年性变应性鼻炎患者进行用药前和用药后 6 月、1 年、2 年的骨密度测定。检测部位为第 3 腰椎。仪器为美国 LUNAR 公司的 Expert-XL 型双能 X 线骨密度测定仪。同时检测血清钙、磷、碱性磷酸酶。

3. 统计学处理:数据以均数($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,检测各组间差异的显著性。

结 果

本组用药前和用药后 6 月、1 年、2 年的骨密度测定及实验室检查见表 1,对照组与治疗组治疗后骨密度分别为 $(1.134 \pm 0.12)g/cm^2$; $(1.133 \pm 0.16)g/cm^2$ 。用药前和用药后骨密度比较差异无显著性($P > 0.05$);治疗组治疗 2 年后与对照组骨密度比较差异无显著性($P > 0.05$)。

作者单位:314000 浙江省嘉兴市第一医院耳鼻咽喉科(殷鹏);
浙江大学医学院附属第二医院耳鼻咽喉科(杨蓓蓓)

殷鹏 E-mail: yingpeng2000zj@hotmail.com

表 1 治疗组用药前后骨密度及实验室检查比较

治疗时间	患者数 (例)	骨密度 (g/cm ²)	Ca (mmol/L)	P (mmol/L)	AKP (U)
治疗前	26	1.134 ± 0.15	2.59 ± 0.20	1.16 ± 0.31	67.36 ± 7.87
6 月	26	1.133 ± 0.17	2.59 ± 0.23	1.16 ± 0.32	72.30 ± 6.31
1 年	26	1.132 ± 0.10	2.57 ± 0.22	1.17 ± 0.30	71.76 ± 8.60
2 年	26	1.133 ± 0.16	2.60 ± 0.18	1.17 ± 0.30	70.35 ± 7.41

注: 各组间比较 $P > 0.05$

讨 论

变应性鼻炎是一种以鼻黏膜病变为主的 I 型变态反应性疾病。在专为鼻内应用的糖皮质激素气雾剂临床未广泛应用以前, 地塞米松等水溶剂的应用相当广泛, 且疗效肯定。因为鼻内应用糖皮质激素, 在鼻腔内有强力的抗炎作用, 能增强内皮细胞、平滑肌细胞和溶酶体膜的稳定性; 抑制免疫反应和降低抗体形成。从而使组织胺等过敏活性物质的释放减少和活性降低。所以糖皮质激素被广泛应用于鼻炎、鼻息肉的治疗中。然而, 长期大剂量糖皮质激素在治疗各种疾病时有许多副作用, 糖皮质激素性骨质疏松症为主要副作用之一。其机制为糖皮质激素抑制成骨细胞的增殖及分化, 促进成骨细胞的凋亡, 并降低其功能, 使骨形成延迟并减少^[6]。

有关药代动力学资料表明^[7], 糖皮质激素滴鼻剂经鼻黏膜吸收一部分, 在鼻腔不发生酶化-代谢反应, 经鼻腔清除后剩余部分被吞咽或随唾液吐出, 全身吸收量很少。本组患者 1 次滴入激素(地塞米松)量极少(约 0.083 mg), 故血药浓度极低, 肝内迅速代谢, 全身副作用极低。

本研究经为期 2 年的跟踪研究结果表明, 用药前和用药后骨密度比较差异无显著性($P > 0.05$); 治疗组 2 年后与对照组骨密度比较差异无显著性($P > 0.05$)。对血清钙、磷、碱性磷酸酶等代谢无明显影响($P > 0.05$)。所以, 如给予激素为最低的有效治疗剂量, 鼻内长期应用糖皮质激素对骨密度无明显影响。本研究所选取的对象为成人常年性变应性鼻炎患者, 其年龄构成和性别比与对照组相比较无明显差异, 尽可能地消除年龄及性别等因素对研究结

果的影响。但它并不能提示对原有肾性骨质疏松症、老年性骨质疏松症等疾病的鼻炎、鼻息肉患者, 鼻内长期应用糖皮质激素对骨密度也无影响。此类患者激素的药代动力学是否会有改变? 因肝、肾功能的下降, 是否会导致激素的蓄积, 加重骨质疏松症? 这些有待于进一步研究。文献[8]报道, 给予钙剂、维生素 D、二磷酸盐以及激素替代疗法等, 可防治骨质疏松症。故鼻内长期应用糖皮质激素时, 不妨联合应用上述药物, 进一步降低糖皮质激素对骨密度的影响。

总之, 鼻内糖皮质激素的应用, 不仅能较满意地控制鼻部症状, 而且可避免全身应用的副作用。现在许多新型鼻内应用糖皮质激素不断问世^[1,3], 它们具有高效、无全身副作用的特点, 又可避免咪麻滴鼻剂等血管收缩剂对鼻腔纤毛功能的影响, 为变应性鼻炎患者等疾病的治疗开拓了新途径。

参 考 文 献

- 顾之燕, 韩子刚, 刘志连, 主编. 耳鼻喉科变应性和免疫性疾病. 天津: 天津科学技术出版社, 1999. 96-104.
- 张罗. 糖皮质激素治疗鼻息肉的疗效和机理. 国外医学耳鼻喉科学分册, 2000, 24: 73.
- Mygind N. Advances in the medical treatment of nasal polyps. Allergy, 1999, 54 (Suppl 53): 12-16.
- Holmstrom M. Clinical performance of fluticasone propionate nasal drops. Allergy, 1999, 54 (Suppl 53): 21-25.
- 中华医学会耳鼻喉科学分会, 中华耳鼻喉科杂志编辑委员会. 变应性鼻炎诊断标准及疗效评定标准(1997 年修订). 中华耳鼻喉科杂志, 1998, 33: 134.
- Weinstein RS, Jilka RL, Parfitt AM, et al. Inhibition of osteoblastogenesis and promotion of apoptosis of osteoblasts and osteocytes by glucocorticoids. J Clin Invest, 1998, 102: 274-282.
- Holm AF, Fokkens WJ, Godthelp T, et al. A 1-year placebo-controlled study of intranasal fluticasone propionate aqueous nasal spray in patients with perennial allergic rhinitis: a safety and biopsy study. Clin Otolaryngol, 1998, 23: 69-73.
- 田静. 糖皮质激素引起骨质疏松症的发病机制及防治. 国外医学内科学分册, 2001, 28: 166-168.

(收稿日期: 2003-06-25)

本刊更正

本刊 2004 年第 2 期 150 页作者单位为: 戴俊峰 锦州医学院第二附属医院口腔颌面外科; 198 页作者单位为: 段宇芬 山西医科大学第二附属医院内分泌科