doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2024.061

· 综述 ·

鼻用糖皮质激素在儿童中的应用

熊琴[1], 张砚[1], 乌日娜[1], 李锋[1], 唐力行[2]
1. 北京儿童医院新疆医院/新疆维吾尔自治区儿童医院 耳鼻咽喉科, 新疆 乌鲁木齐 830000
2. 国家儿童医学中心/首都医科大学附属北京儿童医院 耳鼻咽喉头颈外科,北京 100045

摘要:鼻用糖皮质激素(intranasal corticosteroids, INCS)是成分中含有糖皮质激素的各种喷鼻剂,是目前治疗变应性鼻炎、轻中度慢性鼻窦炎的一线首选治疗药物。它有明显的局部抗炎、减轻水肿的作用,可促使病变的鼻黏膜恢复至正常,临床上能有效缓解患者的鼻塞、流涕和喷嚏等症状。由于局部用药的安全性和耐受性优势,近年来 INCS 在儿童阻塞性睡眠呼吸暂停、腺样体肥大、分泌性中耳炎等疾病中也得到了应用。笔者对近年来有关 INCS 应用的情况进行了汇总,并针对临床上关注的几个问题进行综述。

关键词: 鼻用糖皮质激素;变应性鼻炎;慢性鼻窦炎;阻塞性睡眠呼吸暂停;儿科;临床用药
中图分类号:R762　　**文献标志码**:A　　**文章编号**:1673-3770(2025)06-0160-08

引用格式:熊琴,张砚,乌日娜,等. 鼻用糖皮质激素在儿童中的应用[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报,2025, 39(6):160-167.
XIONG Qin, ZHANG Yan, WU Rina, et al. Application of intranasal corticosteroids in pediatrics[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2025, 39(6):160-167.

Application of intranasal corticosteroids in pediatrics

XIONG Qin[1], ZHANG Yan[1], WU Rina[1], LI Feng[1], TANG Lixing[2]
1. Department of Otorhinolaryngology, Children's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region Xinjiang Hospital of Beijing Children's Hospital, Urumqi 830000, Xinjiang, China
2. Department of Otorhinolaryngology & Head and Neck Surgery, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China

Abstract: Intranasal corticosteroids (INCS) are various nasal sprays containing glucocorticoids and are currently the first-line treatment for allergic rhinitis and mild-to-moderate chronic sinusitis. They have significant local anti-inflammatory effects, reduce oedema and can restore normal nasal mucosa, effectively relieving symptoms such as nasal congestion, runny nose and sneezing in patients. Due to the safety and tolerability advantages of local medication, INCS has also been used in recent years for conditions such as paediatric obstructive sleep apnoea, adenoid hypertrophy and secretory otitis media. The use of INCS in recent years is summarised and several issues of clinical concern are discussed.

Key words: Intranasal corticosteroids; Allergic rhinitis; Chronic sinusitis; Obstructive sleep apnea; Paediatrics; Clinical medication

中国 0~18 岁儿童青少年变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)患病率达到 18.46%[1]。AR 不仅会对患儿的日常生活造成不利影响,还会增加罹患哮喘、过敏性结膜炎等相关疾病的风险[2]。慢性鼻窦炎(chronic rhinosinusitis, CRS)则是另一种影响中国儿童的疾病,在中国的患病率约为 8%[3],且约有 1/4 的患者因长期治疗和不良预后而产生心理疾病[4]。

此外,阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA)[5]、腺样体肥大(adenoid hypertrophy)[6]、分泌性中耳炎(otitis media with effusion, OME)[7]等这些疾病的发生、发展、病情严重程度都与上呼吸道的炎症有关,也常常合并 AR 及 CRS。这些疾病近年来在儿童中的发病率逐年上升,并因此产生越来越沉重的社会经济负担[8]。

1　作用机制

糖皮质激素具有显著的抗炎、抗过敏和抗水肿作用,其抗炎作用呈非特异性,对各种炎性疾病均有效,作用机制包括基因效应和快速效应:快速

收稿日期:2024-01-28
通信作者:唐力行。E-mail:laotang1971@ sina.com

效应可在短时间内控制急性炎性反应,缓解症状;基因效应需数日至数周起效,可持续控制炎性反应状态。两种效应起到的抗炎作用,可显著减少炎性介质和细胞因子的释放,抑制黏膜和分泌物中嗜酸粒细胞、嗜碱粒细胞、中性粒细胞和单核细胞等的募集,并显著降低由过敏原和组胺诱导的黏膜高反应性[9]。

以 AR 为例,局部使用糖皮质激素可以有效减少炎症细胞的数量,包括淋巴细胞、肥大细胞、嗜碱性粒细胞、嗜酸性粒细胞、巨噬细胞和中性粒细胞。这是通过多种机制发生的,例如减少细胞因子的生成、减慢炎症细胞组织浸润的速度和降低部分炎症细胞的存活率等。这些机制与多种介质相关,如组胺、类胰蛋白酶、前列腺素、白三烯、白介素、肿瘤坏死因子等物质[10]。因此,鼻用糖皮质激素(intranasal corticosteroids, INCS)成为了包括 AR、CRS 等疾病的常用药[9,11-12],更是 AR 一线用药的首选,近年来受到了广泛关注。INCS 具有强大的抗炎特性,可显著减少介质和细胞因子的释放,并显著抑制炎症细胞向鼻腔分泌物和鼻腔黏膜的趋化和募集[13],同时还降低了抗原诱导的鼻黏膜的高反应性[14]。

鼻用糖皮质激素(INCS)的应用可以追溯到上世纪 80 年代[15-17],经历数十年发展,丙酸氟替卡松、糠酸莫米松和曲安奈德等多种水悬液鼻喷雾剂陆续问世,在 AR 的治疗中因起效迅速和疗效明显而得到广泛认可[18-20],研究显示它们的治疗效果比较一致[21],且安全性比口服制剂和静脉用药有显著提升[22-27]。

良好的疗效及安全性使这类药物的应用范围逐渐扩大,2013 年美国食品药品监督管理局开始推出非处方药(over-the-counter drugs, OTC)INCS,首批是曲安奈德(Nasacort)和丙酸氟替卡松,此后布地奈德和糠酸氟替卡松也成为 OTC,药物可及性有了极大提升[23]。由于 OTC 药物的应用涉及孕妇、儿童和艾滋病患者等特殊人群,药物不良反应和副作用成为了新的关注点。

近年来的研究从药理学和动力学的角度出发,与第一代类固醇激素(包括布地奈德、曲安奈德、丙酸倍氯米松、氟尼缩松)相比,第二代类固醇激素(包括丙酸氟替卡松、糠酸莫米松、糠酸氟替卡松、倍他米松、环索奈德)有所不同:第二代药物的受体亲和度更高[28]、生物利用度更低[29]、副作用更少[30]。这提示第二代药物有更好的局部治疗效果、更少的全身不良反应。

2 鼻用糖皮质激素在儿童中应用的特点

INCS 在儿童中的适应症主要是预防和治疗季节性变应性鼻炎,其中部分适用于预防鼻息肉切除后鼻息肉的复发、对症治疗鼻息肉。在新发布的指南中,INCS 在变应性鼻炎、CRS 与鼻息肉的治疗中作为一线首选用药[9,31]。此外,儿童阻塞性睡眠呼吸暂停由于腺样体和(或)扁桃体肥大引起的患者较多,因此中国儿童阻塞性睡眠呼吸暂停诊断与治疗指南[5]中建议轻中度患者可以选用 INCS。国内另有部分文献讨论采用 INCS 治疗 OME[32],但目前的大部分诊疗指南已经不推荐使用或不建议常规使用 INCS[33]。

2.1 变应性鼻炎(AR)

儿童 AR 已经成为儿童主要的呼吸道炎性疾病,患病率达 18.46%且逐年升高[1]。儿童 AR 的过敏症状严重影响患者生活质量,因此规范诊疗并减轻疾病负担尤为关键[34]。在药物治疗方面,鼻用糖皮质激素是目前治疗儿童 AR 最有效的药物[35],Wheatley 等[36]与 Seidman 等[37]研究发现 INCS 对儿童 AR 患者的大多数鼻部症状包括喷嚏、流涕、鼻痒和鼻塞均有显著改善作用,在临床上主要用于中重度儿童 AR。

临床上常用的 INCS 有丙酸氟替卡松、糠酸莫米松及布地奈德。它们都有良好的安全性,不良反应发生率与安慰剂没有差异[22],常见不良反应包括鼻出血、头痛和嗅觉异常。在国外,这些药物的应用比国内更广泛,尤其糠酸莫米松适应年龄> 2 岁;丙酸氟替卡松> 4 岁,且孕期也安全可用[23]。事实上,在许多研究支持下,2013 欧洲的专家共识提出要将应用范围放宽到≥2 岁[38],国内方面,2020 年的双盲对照研究也肯定了对 2~12 岁儿童应用氟替卡松的安全性和有效性[39]。

对儿童应用激素类药物的临床顾虑,主要是这类药物对生长发育的影响和对激素轴(下丘脑-垂体-肾上腺素轴,HPA 轴)的干扰。短期的研究已经证实了 2 周用药不影响生长速度[40],6 周的用药不影响 HPA 轴[41]。近年有研究总结了应用 INCS 对儿童生长的影响,并指出短期(2~4 周)和长期(持续用药 12 个月以后)的生长发育情况与对照组相比未发现差异,其中氟替卡松和曲安奈德都对小腿生长速度没有影响[23]。见表 1。

表 1　第一代与第二代 INCS 的特点
Table 1　Features of the first and second generation INCS

系列	药品名	商品名	药物种类（FDA）	国外最小使用年龄	国内最小使用年龄
第一代 INCS					
	布地奈德	雷诺考特/Rhinocort	OTC	6 岁	6 岁
	丙酸倍氯米松	伯克纳/BECONASE	处方药	6 岁	6 岁
	曲安奈德	Nasacort	OTC	2 岁	
	氟尼缩松	Nasalide	处方药	6 岁	
第二代 INCS					
	糠酸莫米松	内舒拿/NASONEX	处方药	2 岁	3 岁
	糠酸氟替卡松	Veramyst	OTC	2 岁	2 岁
	丙酸氟替卡松	辅舒良/FLIXONASE	OTC	4 岁	12 岁
	环索奈德	Omnaris	处方药	6 岁	

在国内，儿童 AR 采用阶梯治疗，临床上对轻度儿童 AR 还应首先使用抗组胺药，尽量减少激素的应用[8,42]；若出现症状无法有效控制时，则采用 INCS 联合抗组胺药，或再联合白三烯受体拮抗剂的方式来治疗儿童 AR。原则上 INCS 的应用≥2 周，若出现持续性中重度儿童 AR 症状，则需要每疗程≥4 周。

第二代抗组胺药（氯雷他定及西替利嗪）也同样有起效迅速、持续时间长的特点，它虽然对改善鼻痒、喷嚏、流涕也能获取良好的效果，但相对 INCS 而言缓解鼻塞和眼部症状的作用有限[36]。因此，抗组胺药对于改善睡眠和生活质量方面的作用要逊色于 INCS。白三烯受体拮抗剂则相对 INCS 起效更慢，对鼻塞较重的学龄前患儿可以考虑选用[34]。

2.2　CRS 和鼻息肉

CRS 被广泛认为是一种高度异质性的炎症性疾病，患病率为 5.5%～28.0%，同样会造成巨大的经济和社会负担[11]。在中国，CRS 的患病率约为 8.0%[3]。与鼻炎相似，CRS 患者同样有频繁鼻塞、嗅觉障碍、头痛和睡眠障碍等症状，会严重影响患者的生活质量[31]。由于该疾病相对来说预后较差，因此大约四分之一的患者后期会出现心理障碍，给疾病的治疗和管理带来新挑战[4]。临床上将 CRS 分为两种表型：伴有鼻息肉的 CRS（CRSwNP）和不伴有鼻息肉的 CRS（CRSsNP）。前者通常有较高的术后复发率和更严重的临床表现[43-44]。

INCS 是针对 CRS 炎症的最基础的药物，临床上采用雾化给药和喷雾给药两种方法[11]。Farzal 等[45]指出，新出现的雾化给药提供了更好的鼻窦内药物浓度；同时 Wang 等[46]完成的对照研究证实雾化给药起效更快[46]。不论如何，这两种方法都能达到口服激素的治疗效果，但安全性则比口服激素高得多[47]。对于脂溶性和抗体亲和度更强的第二代鼻喷雾剂 INCS，Sindwani 等[48]的研究也验证了氟替卡松在 CRS 治疗中的有效性。

需要指出的是，通过黏膜雾化装置（mucosal atomization device，MAD）长期进行布地奈德的雾化给药有发生肾上腺抑制的风险，也有部分患者出现了眼压上升[49]，此外使用过程中可能会出现声嘶和过敏[50]。只是相对而言，围手术期的 CRSwNP 患者采用这种方法短期给药确实减少了口服糖皮质激素的使用，而且安全性也可接受[8]。

总而言之，目前 INCS 可以使 CRS 患者一般生活质量显著改善，安全性明显优于口服和静脉制剂，而且新的装置可能会提高对鼻窦内特定区域的渗透性[51]。但规范地应用这类药物仍然需要更多证据和共识的支持。

2.3　腺样体肥大

腺样体肥大是儿童和青少年出现上呼吸道阻塞的最常见原因，且常常并发于慢性鼻炎或 CRS，是人体早期免疫活动增加的自然反应[52]，在人群中患病率为 42%～70%之间[53]。当出现 OSA、OME 等严重并发症时，指南上建议首选手术治疗，仅有腺样体肥大但不合并其他体征和症状时才选择保守治疗，且 INCS 是此时唯一推荐的治疗药物[54]，但使用时需要排除腭裂和出血倾向[55]。Zhang 等[56]在对 7 篇文献进行汇总分析之后，认为与安慰剂相比，应用 INCS（包括倍氯米松、氟替卡松和莫米松）后腺样体肥大患儿的鼻塞症状有明显缓解，腺样体的大小明显缩小。

2.4　OSA 及 OME

另有一类疾病，包括 OSA 及 OME 等，它们常常合并有 AR 或 CRS，发病机制与气道的炎症关系密切。尽管局部应用糖皮质激素并不起到直接治疗

作用,但临床上也应用 INCS 来抑制它们的进展,或缓解其症状。

在儿童 OSA 的治疗中,目前手术治疗是中重度患儿首选治疗方法;但是在轻中度儿童 OSA 的治疗中,INCS 和白三烯拮抗剂均得到强推荐[5]。Zhang 等[52]完成的网状 Meta 表明,包括氟替卡松、糠酸莫米松、布地奈德的鼻喷雾剂和孟鲁司特钠联用均降低了阻塞性呼吸暂停低通气指数,其中氟替卡松效果最好。

INCS 对 OME 的治疗作用尚未得到普遍认可[33],目前 OME 临床指南中提到不推荐使用或不建议常规使用 INCS。与此同时,大样本的回顾性研究发现儿童 OME 的处方中仍大量使用 INCS[7],这是由于它常常继发于 AR 与腺样体肥大,而 INCS 能显著改善此类 OME 患儿的症状,临床获益明显[57]。

尽管还未形成广泛的共识,关于 INCS 治疗腺样体肥大和 OME,已有较多的文献提供了随机对照研究的数据,验证了该疗法的有效性和安全性[32,58]。

3 临床应用

3.1 与全身糖皮质激素/其他 ICS 的区别

糖皮质激素有着强效的抗炎作用,但是长期应用的不良反应不容小觑,因此当我们仅需要它在局部产生抗炎、抗过敏的效果时,则需要改进分子结构、降低全身生物利用度。更好的局部送药的方法,在达到疗效所需的局部浓度的情况下,可进一步降低用药的总剂量。INCS 的含量以微克计,每次用药量相当于口服或者注射剂量的 1%[59]。这也为良好的安全性奠定了基础。

总之,近年来国内的指南已经认可了 INCS 在儿童 AR[9]和儿童 CRS[12]治疗中作为一线治疗药物的地位,肯定了它的有效性和安全性。同时,诸如具体用药的方法原则(如儿童 AR 治疗中的阶梯治疗)与疾病的分类、严重程度、疗效评估等方面的结合,也有最新的专家共识进行了详细的阐述和建议[60],这表明 INCS 的应用已经开始走向成熟与规范化。

3.2 安全性和耐受性

安全性是儿科用药最关注的焦点,尤其是糖皮质激素在既往的应用中被证实有长期的、剂量相关的系统不良反应。当在儿童用药中加入糖皮质激素时,我们尤其关注它在肾上腺功能抑制、生长抑制、骨代谢异常等方面的安全性,以避免引起儿童和青少年的生长迟缓[61]。从目前的研究来看,INCS 是局部用药的一种有效手段,总体安全性和耐受性良好,全身生物利用度低,因而罕见全身不良反应发生[58]。

长期使用糖皮质激素,尤其是口服糖皮质激素,可以抑制下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA 轴)功能,从而抑制肾上腺素功能,快速撤除时甚至可以出现急性肾上腺功能不全[62]。就 INCS 而言,HPA 功能抑制主要是由于部分耳鼻喉科医生使用 MAD 装置来缩短药物起效的时间,但是在推荐剂量内均不会引起严重的肾上腺功能不全[63]。药物对儿童生长的影响的评估更加困难,尽管我们已经明确糖皮质激素会影响儿童发育[62],但生长指标(腿长或身高)受许多因素影响,难以明确糖皮质激素是独立因素。国内外的指南都建议提供更多的证据来评价 INCS 对生长的影响。

目前的证据表明部分 INCS 在抑制生长发育方面有良好的安全性:Skoner 等[40]证实了丙酸氟替卡松对儿童骨生长无影响、Schenkel 等[64]研究表明莫米松对儿童短期生长没有影响、Gradman 等[65]对糠酸氟替卡松的研究和 Ratner[66]对环索奈德的研究也都得到相同的结论,它们都已经被证实不会引起生长发育方面的不良影响。但从更长的用药时间来看,有研究指出持续 1 年的倍氯米松[67]及糠酸氟替卡松[68]会引起儿童的身高增长速度减慢。不论如何,长期使用 INCS 的儿童仍然需要进行生长速度监测,并在必要时减少剂量或者停药。

在实际应用中,研究者们同样观察了 INCS 的不良反应。目前报告的绝大多数不良反应是干燥、刺激感、鼻出血等局部不适,而且 INCS 与安慰剂组相比没有差异,经过一段时间后大部分使用者都可以耐受[23]。合并青光眼和白内障的情况不常出现在儿童患者中,这是使用全身糖皮质激素的禁忌证。虽然有研究表明糠酸氟替卡松等药物的眼部安全性也很出色[69],但指南中仍不建议使用,并且建议医生应当在用药前注意完善青光眼的个人史及家族史。

此外,对于病毒感染者来说应当注意,抗病毒药利托那韦是一种 CYP3A4 的强效抑制剂,与氟替卡松同时使用时会引起严重的肾上腺抑制和库欣综合征,即便是 INCS 也不例外[70]。指南建议对呼吸道活动性结核病、未治疗的真菌病、全身性或病毒性感染、或眼部单纯疱疹病毒感染的患者要慎用。

良好的安全性和耐受性是 INCS 在近年来向更小年龄儿童拓展应用范围的主要原因,在国外甚至已经作为 OTC 上市使用。但是目前的临床指南仍

建议在使用中注意眼科疾病、病毒感染等相关禁忌，同时每 2~4 周进行疗效评估并监测患儿的生长发育情况，必要时调整用药方案。

4 小 结

INCS 具有强大的抗炎效应，是目前治疗 AR 和 CRS 的一线药物，也被指南推荐用于治疗轻中度 OSA。INCS 可有效缓解变应性鼻炎患者的鼻部症状，包括喷嚏、鼻痒、流涕、鼻塞及部分眼部症状，提高睡眠和生活质量。INCS 的不良反应多为轻度或中度的局部反应，总体而言获益是明显的。儿童患者使用在说明书剂量限制下长期应用鼻用糖皮质激素治疗时不会有明显的肾上腺素功能影响，总体对儿童的生长发育无明显影响。

参考文献：

[1] 王睿坤，梁洁琼，韩伟，等. 2001—2021 年中国儿童青少年过敏性鼻炎患病率的 Meta 分析[J]. 中华预防医学杂志，2022，56(6)：784-793. doi：10.3760/cma.j.cn112150-20220315-00242
WANG Ruikun，LIANG Jieqiong，HAN Wei，et al. Prevalence of allergic rhinitis in Chinese children from 2001 to 2021：Meta analysis[J]. Chinese Journal of Preventive Medicine，2022，56(6)：784-793. doi：10.3760/cma.j.cn112150-20220315-00242

[2] He S，Li YJ，Chen J. Clinical features of allergic rhinitis in children of Shanghai，China[J]. Genet Mol Res，2016，15(2)：GMRvol. 15，210. 4238/gmr. 15028118. 9May.2016，. doi：10.4238/gmr.15028118

[3] Shi JB，Fu QL，Zhang H，et al. Epidemiology of chronic rhinosinusitis：results from a cross-sectional survey in seven Chinese cities[J]. Allergy，2015，70(5)：533-539. doi：10.1111/all.12577

[4] Levy JM，Mace JC，DeConde AS，et al. Improvements in psychological dysfunction after endoscopic sinus surgery for patients with chronic rhinosinusitis[J]. Int Forum Allergy Rhinol，2016，6(9)：906-913. doi：10.1002/alr.21776

[5] 倪鑫. 中国儿童阻塞性睡眠呼吸暂停诊断与治疗指南(2020)[J]. 中国循证医学杂志，2020，20(8)：883-900. doi：10.7507/1672-2531.202005147
NI Xin. Chinese Guidelines for diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in children (2020)[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine，2020，20(8)：883-900. doi：10.7507/1672-2531.202005147

[6] Faramarzi A，Kadivar MR，Heydari ST，et al. Assessment of the consensus about tonsillectomy and/or adenoidectomy among pediatricians and otolaryngologists[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol，2010，74(2)：133-136. doi：10.1016/j.ijporl.2009.10.024

[7] Wang DE，Lam DJ，Bellmunt AM，et al. Intranasal steroid use for otitis media with effusion：ongoing opportunities for quality improvement[J]. Otolaryngol Head Neck Surg，2017，157(2)：289-296. doi：10.1177/0194599817703046

[8] Hu SJ，Wei P，Kou W，et al. Prevalence and risk factors of allergic rhinitis：a Meta-analysis[J]. Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi，2017，31(19)：1485-1491. doi：10.13201/j.issn.1001-1781.2017.19.006

[9] 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. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015 年，天津)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志，2016，51(1)：6-24. doi：10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2016.01.004

[10] Meltzer EO. The pharmacological basis for the treatment of perennial allergic rhinitis and non-allergic rhinitis with topical corticosteroids[J]. Allergy，2008，52：33-40. doi：10.1111/j.1398-9995.1997.tb04820.x

[11] Fokkens WJ，Lund VJ，Hopkins C，et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020[J]. Rhinology，2020，58(29)：1-464. doi：10.4193/Rhin20.600

[12] Wang CS，Cheng L，Li HB，et al. Chinese expert recommendation on transnasal corticosteroid nebulization for the treatment of chronic rhinosinusitis 2021[J]. J Thorac Dis，2021，13(11)：6217-6229. doi：10.21037/jtd-21-1142

[13] Xie YQ，Ju XT，Beaudin S，et al. Effect of intranasal corticosteroid treatment on allergen-induced changes in group 2 innate lymphoid cells in allergic rhinitis with mild asthma[J]. Allergy，2021，76(9)：2797-2808. doi：10.1111/all.14835

[14] Baroody FM，Cruz AA，Lichtenstein LM，et al. Intranasal beclomethasone inhibits antigen-induced nasal hyperresponsiveness to histamine[J]. J Allergy Clin Immunol，1992，90(1)：373-376. doi：10.1016/s0091-6749(05)80017-x

[15] Hughes K，Glass C，Ripchinski M，et al. Efficacy of the topical nasal steroid budesonide on improving sleep and daytime somnolence in patients with perennial allergic rhinitis[J]. Allergy，2003，58(5)：380-385. doi：10.1034/j.1398-9995.2003.00093.x

[16] Day J，Carrillo T. Comparison of the efficacy of budesonide and fluticasone propionate aqueous nasal spray for once daily treatment of perennial allergic rhinitis[J]. J Allergy Clin Immunol，1998，102(1)：902-908. doi：10.1016/s0091-6749(98)70326-4

[17] Juniper EF，Guyatt GH，Archer B，et al. Aqueous

beclomethasone dipropionate in the treatment of ragweed pollen-induced rhinitis: further exploration of "as needed" use[J]. J Allergy Clin Immunol, 1993, 92(1): 66-72. doi:10.1016/0091-6749(93)90039-i

[18] Penagos M, Compalati E, Tarantini F, et al. Efficacy of mometasone furoate nasal spray in the treatment of allergic rhinitis. Meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trials[J]. Allergy, 2008, 63(10): 1280-1291. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01808.x

[19] Rachelefsky G, Farrar JR. A control model to evaluate pharmacotherapy for allergic rhinitis in children[J]. JAMA Pediatr, 2013, 167(4): 380-386. doi: 10.1001/jamapediatrics.2013.623

[20] Meltzer EO, Munafo DA, Chung W, et al. Intranasal mometasone furoate therapy for allergic rhinitis symptoms and rhinitis-disturbed sleep[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2010, 105(1): 65-74. doi: 10.1016/j.anai.2010.04.020

[21] Herman H. Once-daily administration of intranasal corticosteroids for allergic rhinitis: a comparative review of efficacy, safety, patient preference, and cost[J]. Am J Rhinol, 2007, 21(1): 70-79. doi:10.2500/ajr.2007.21.2896

[22] Máspero JF, Rosenblut A, Finn A Jr, et al. Safety and efficacy of fluticasone furoate in pediatric patients with perennial allergic rhinitis[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2008, 138(1): 30-37. doi: 10.1016/j.otohns.2007.10.023

[23] McDonnell J, Weller K, Pien LC. Safety of intranasal steroids: an updated perspective[J]. Curr Allergy Asthma Rep, 2020, 20(11): 69. doi:10.1007/s11882-020-00960-2

[24] Minshall E, Ghaffar O, Cameron L, et al. Assessment by nasal biopsy of long-term use of mometasone furoate aqueous nasal spray (Nasonex) in the treatment of perennial rhinitis[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 1998, 118(5): 648-654. doi:10.1177/019459989811800514

[25] Ahmadi N, Snidvongs K, Kalish L, et al. Intranasal corticosteroids do not affect intraocular pressure or lens opacity: a systematic review of controlled trials[J]. Rhinology, 2015, 53(4): 290-302. doi:10.4193/Rhino15.020

[26] Bérard A, Sheehy O, Kurzinger ML, et al. Intranasal triamcinolone use during pregnancy and the risk of adverse pregnancy outcomes[J]. J Allergy Clin Immunol, 2016, 138(1): 97-104.e7. doi:10.1016/j.jaci.2016.01.021

[27] Mener DJ, Shargorodsky J, Varadhan R, et al. Topical intranasal corticosteroids and growth velocity in children: a meta-analysis[J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2015, 5(2): 95-103. doi:10.1002/alr.21430

[28] Nowicka A, Samoliński B. Is the use of intranasal glucocorticosteroids (inGCSs) in children safe? [J]. Otolaryngol Pol, 2015, 69(1): 1-10. doi: 10.5604/00306657.1136130

[29] Jang TY, Kim YH. Recent updates on the systemic and local safety of intranasal steroids[J]. Curr Drug Metab, 2016, 17(10): 992-996. doi: 10.2174/1389200218666161123123516

[30] Badorrek P, Hohlfeld JM, Krug N, et al. Efficacy and safety of a novel nasal steroid, S0597, in patients with seasonal allergic rhinitis[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2015, 115(4): 325-329. doi:10.1016/j.anai.2015.07.016

[31] Hopkins C. Chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. New England Journal of Medicine, 2019, 381(1): 55-63. doi:10.1056/nejmcp1800215

[32] 王松, 王玲玲, 张华. 鼻用激素类药物在儿童急性分泌性中耳炎治疗中的应用[J]. 新疆医学, 2019, 49(2): 3
WANG Song, WANG Lingling, ZHANG Hua. Application of nasal hormone drugs in the treatment of acute secretory otitis media in children[J]. Xinjiang Medicine, 2019, 49(2): 3

[33] 马思捷, 郭玉芬. 国内外儿童分泌性中耳炎指南中治疗方式的比较[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2023, 31(3): 271-274. doi: 10.3969/j.issn.1006-7299.2023.03.016

[34] 中国医师协会儿科医师分会儿童耳鼻咽喉专业委员会. 儿童过敏性鼻炎诊疗——临床实践指南[J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34(3): 169-175. doi:10.19538/j.ek2019030601
Pediatric otorhinolaryngology Committee, Pediatrician Branch of Chinese Medical Doctor Association. Children allergic rhinitis diagnosis and treatment, clinical practice guidelines [J]. Chinese journal of practical pediatrics, 2019, 34(3): 169-175. doi:10.19538 / j.ek2019030601

[35] 章如新. 变应性鼻炎的研究进展[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2016, 30(4):4. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2016.241
ZHANG Ruxin. Research progress on allergic rhinitis [J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2016, 30(4):4. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2016.241

[36] Wheatley LM, Togias A. Allergic rhinitis[J]. N Engl J Med, 2015, 372(5): 456-463. doi: 10.1056/nejmcp1412282

[37] Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, et al. Clinical practice guideline: Allergic rhinitis[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2015, 152(1): 1-43. doi: 10.1177/0194599814561600

[38] Roberts G, Xatzipsalti M, Borrego LM, et al. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology[J]. Allergy, 2013, 68(9): 1102-1116. doi:10.1111/all.12235

[39] Zhang YM, Wei P, Chen BB, et al. Intranasal fluticasone furoate in pediatric allergic rhinitis: randomized controlled study[J]. Pediatr Res, 2021, 89(7): 1832-1839. doi:10.1038/s41390-020-01180-0

[40] Skoner DP, Gentile D, Angelini B, et al. The effects of intranasal triamcinolone acetonide and intranasal fluticasone propionate on short-term bone growth and HPA axis in children with allergic rhinitis[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2003, 90(1): 56-62. doi: 10.1016/S1081-1206(10)63615-0

[41] Galant SP, Melamed IR, Nayak AS, et al. Lack of effect of fluticasone propionate aqueous nasal spray on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in 2- and 3-year-old patients[J]. Pediatrics, 2003, 112(1): 96-100. doi: 10.1542/peds.112.1.96

[42] 邱昕, 王洪田. 儿童鼻炎意见书: 欧洲变态反应与临床免疫学会推荐[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 39(2): 116-121. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-4106.2015.02.015
QIU Xin, WANG Hongtian. Opinion on children's rhinitis: recommended by European Society of Allergy and Clinical Immunology[J]. International Journal of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2015, 39(2): 116-121. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-4106.2015.02.015

[43] 李华斌, 赖玉婷. 慢性鼻-鼻窦炎的发病机制及诊疗进展[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2018(3): 6. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.1.2018.004
LIi Huabin, LAI Yuting. The pathogenesis and diagnosis and treatment progress of chronic sinusitis [J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2018 (3): 6. doi: 10.6040/j.issn.1673-37770.1.2018.004

[44] Lou HF, Wang CS, Zhang L. Endotype-driven precision medicine in chronic rhinosinusitis[J]. Expert Rev Clin Immunol, 2019, 15(11): 1171-1183. doi: 10.1080/1744666X.2020.1679626

[45] Farzal Z, Basu S, Burke A, et al. Comparative study of simulated nebulized and spray particle deposition in chronic rhinosinusitis patients[J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2019, 9(7): 746-758. doi:10.1002/alr.22324

[46] Wang CS, Lou HF, Wang XD, et al. Effect of budesonide transnasal nebulization in patients with eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. J Allergy Clin Immunol, 2015, 135(4): 922-929. doi:10.1016/j.jaci.2014.10.018

[47] Zhang YY, Lou HF, Wang Y, et al. Comparison of corticosteroids by 3 approaches to the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2019, 11(4): 482-497. doi:10.4168/aair.2019.11.4.482

[48] Sindwani R, Han JK, Soteres DF, et al. NAVIGATE I: randomized, placebo-controlled, double-blind trial of the exhalation delivery system with fluticasone for chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. Am J Rhinol Allergy, 2019, 33(1): 69-82. doi:10.1177/1945892418810281

[49] Garbe E, Suissa S. Inhaled corticosteroids and the risk of cataracts[J]. N Engl J Med, 1997, 337(21): 1555. doi:10.1056/NEJM199711203372115

[50] 徐文, 董频, 谷庆隆, 等. 雾化吸入在咽喉科疾病药物治疗中应用专家共识[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2019, 26(5): 231-238. doi: 10.16066/j.1672-7002.2019.05.001
XU Wen, DONG Pin, GU Qinglong, et al. Expert consensus on the application of atomized inhalation in drug treatment of throat diseases[J]. Chinese Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2019, 26(5): 231-238. doi:10.16066/j.1672-7002.2019.05.001

[51] Macias-Valle L, Psaltis AJ. A scholarly review of the safety and efficacy of intranasal corticosteroids preparations in the treatment of chronic rhinosinusitis[J]. Ear Nose Throat J, 2021, 100(5): 295-301. doi:10.1177/0145561320967727

[52] Feng X, Li G, Qu ZY, et al. Comparative analysis of upper airway volume with lateral cephalograms and cone-beam computed tomography [J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2015, 147(2): 197-204. doi:10.1016/j.ajodo.2014.10.025

[53] Pereira L, Monyror J, Almeida FT, et al. Prevalence of adenoid hypertrophy: a systematic review and meta-analysis[J]. Sleep Med Rev, 2018, 38: 101-112. doi:10.1016/j.smrv.2017.06.001

[54] Ahmad Z, Krüger K, Lautermann J, et al. Adenoid hypertrophy-? diagnosis and treatment: the new S2k guideline[J]. HNO, 2023, 71(1): 67-72. doi:10.1007/s00106-023-01299-6

[55] Chohan A, Lal A, Chohan K, et al. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials on the role of mometasone in adenoid hypertrophy in children [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2015, 79(10): 1599-1608. doi:10.1016/j.ijporl.2015.07.009

[56] Zhang LJ, Mendoza-Sassi RA, César JA, et al. Intranasal corticosteroids for nasal airway obstruction in children with moderate to severe adenoidal hypertrophy [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2008, 2008(3): CD006286. doi:10.1002/14651858.CD006286.pub2

[57] Bhargava R, Chakravarti A. A double-blind randomized

placebo-controlled trial of topical intranasal mometasone furoate nasal spray in children of adenoidal hypertrophy with otitis media with effusion[J]. Am J Otolaryngol, 2014, 35(6): 766-770. doi:10.1016/j.amjoto.2014.06.006

[58] 高进良, 年婉清, 李烁. 鼻内镜手术联合鼻用糖皮质激素治疗腺样体肥大性小儿鼾症 49 例[J].山东大学耳鼻喉眼学报, 2018, 32(2): 38-42. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2017.404
GAO Jinliang, NIAN Wanqing, LI Shuo. Nasal endoscopic surgery combined with nasal corticosteroids for the treatment of 49 cases of adenoid hypertrophic snoring in children [J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2018, 32(2): 38-42. doi: 10.6040/j.issn. 1673-3770.0.2017.404

[59] 蔺林, 戴飞. 您对鼻用激素的顾虑都在这里[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2021, 15(2): 234-235. doi:10.3969/j.issn.1673-8705.2021.02.023
LIN Lin, DAI Fei. Your concerns about nasal hormones are all here[J]. Chinese Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2021, 15(2): 234-235. doi: 10.3969/j.issn.1673-8705.2021.02.023

[60] 中国医师协会变态反应医师分会, 中国医师协会儿科医师分会耳鼻咽喉专业委员会, 中国人体健康科技促进会儿童变态反应分会. 儿童过敏性鼻炎阶梯治疗中国专家共识[J]. 中华预防医学杂志, 2022, 56(9): 1182-1189. doi: 10. 3760/cma. j. cn112150-20220613-00602
Allergy Branch of Chinese Medical Doctor Association, Otolaryngology Group, Society of Pediatrics, Chinese Medical Doctor Association, and Child Allergy Professional Committee, China Association for Promotion of Health Science and Technology. Chinese expert consensus on stepwise treatment of pediatric allergic rhinitis[J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2022, 56(9): 1182-1189. doi: 10. 3760/cma. j. cn112150-20220613-00602

[61] Baena-Cagnani CE. Safety and tolerability of treatments for allergic rhinitis in children[J]. Drug Saf, 2004, 27(12): 883-898. doi: 10. 2165/00002018-200427120-00005

[62] Sizonenko PC. Effects of inhaled or nasal glucocorticoids on adrenal function and growth[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2002, 15(1): 5-26. doi:10.1515/jpem.2002.15.1.5

[63] Manji J, Singh G, Okpaleke C, et al. Safety of long-term intranasal budesonide delivered via the mucosal atomization device for chronic rhinosinusitis [J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2017, 7(5): 488-493. doi:10.1002/alr.21910

[64] Schenkel EJ, Skoner DP, Bronsky EA, et al. Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray[J]. Pediatrics, 2000, 105(2): E22. doi:10.1542/peds.105.2.e22

[65] Gradman J, Caldwell MF, Wolthers OD. A 2-week, crossover study to investigate the effect of fluticasone furoate nasal spray on short-term growth in children with allergic rhinitis[J]. Clin Ther, 2007, 29(8): 1738-1747. doi:10.1016/j.clinthera.2007.08.017

[66] Ratner P, Darken P, Wingertzahn M, et al. Ciclesonide and beclomethasone dipropionate coadministration: effect on cortisol in perennial allergic rhinitis[J]. J Asthma, 2007, 44(8): 629-633. doi: 10. 1080/02770900701554359

[67] Skoner DP, Rachelefsky GS, Meltzer EO, et al. Detection of growth suppression in children during treatment with intranasal beclomethasone dipropionate[J]. Pediatrics, 2000, 105(2): 23. doi:10.1542/peds.105.2.e23

[68] Lee LA, Sterling R, Máspero J, et al. Growth velocity reduced with once-daily fluticasone furoate nasal spray in prepubescent children with perennial allergic rhinitis[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2014, 2(4): 421-427. doi:10.1016/j.jaip.2014.04.008

[69] LaForce C, Journeay GE, Miller SD, et al. Ocular safety of fluticasone furoate nasal spray in patients with perennial allergic rhinitis: a 2-year study[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2013, 111(1): 45-50. doi:10.1016/j.anai.2013.04.013

[70] Foisy MM, Yakiwchuk EM, Chiu I, et al. Adrenal suppression and Cushing's syndrome secondary to an interaction between ritonavir and fluticasone: a review of the literature[J]. HIV Med, 2008, 9(6): 389-396. doi:10.1111/j.1468-1293.2008.00579.x

(编辑:李纬)