

鼻内镜手术合并大环内酯类抗生素治疗鼻窦炎 43 例 *

陈森泉^{1,2} 窦宇红^{1,2} 梁彩建^{1,2}

(1 深圳市宝安区广州医学院附属沙井人民医院耳鼻咽喉头颈外科 广东 深圳 518104;

2 广州医学院附属深圳沙井医院 广东 深圳 518104)

摘要 目的:评价鼻内镜手术治疗合并术后利用大环内酯类抗生素治疗鼻窦炎的疗效,探讨鼻窦炎患者治疗前后血清中 IL-17 及其受体的表达及血清中总 IgE 的变化。**方法:**鼻窦内窥镜行病侧上颌窦自然口扩大及下鼻道开窗双进路,彻底清除鼻腔、鼻窦病变组织,术后采用大环内酯类抗生素治疗;采用酶联免疫法检测 30 例患者治疗前后血清中 IL-17、IL-17R 及 IgE 的含量。**结果:**治疗 30 例,其中术后病理证实真菌球 20 例,治愈 20 例;曲霉菌感染 23 例,治愈 10 例,6 个月随访无复发;与只治疗前相比,手术治疗后鼻窦炎患者血清 IL-17、IL-17R 及 IgE 的含量均明显降低。**结论:**鼻内镜手术是治疗真菌性鼻—鼻窦炎的的主要方法,IL-17 和 IL-17R 均参与鼻窦炎的发病过程,可作为诊断鼻窦炎的新指标,鼻内镜术后使用大环内酯类抗生素进一步巩固治疗,可降低复发率。

关键词:鼻内镜;大环内酯类抗生素;鼻窦炎;真菌;曲霉菌

中图分类号:R765.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2011)04-757-03

Endoscopic sinus surgery plus macrolide antibiotics for sinusitis: analysis of 43 cases*

CHEN Sen-quan^{1,2}, DOU Yu-hong^{1,2}, LIANG Cai-jian^{1,2}

(Shenzhen Baoan Shajing People's Hospital 518104 Shenzhen Guangdong, China)

ABSTRACT Objective: To evaluate the effect of endoscopic sinus surgery combined with macrolide antibiotics on the treatment of sinusitis, discuss the expressions of IL-17 and IL-17R in Serum of allergic rhinitis patients. **Methods:** Epidemiology side of the maxillary sinus endoscopy lonely natural population increase, and the windows double inferior meatus into the road, Complete removal of nasal and sinus lesions, postoperative use of macrolide antibiotics; Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the IL-17, IL-17R and IgG levels. **Results:** 20 cases of fungal ball nose lonely, cured 20 cases; aspergillus infection in 23 cases, 10 cases were cured, 6 month follow up no recurrence. 43 patients had no complications during the treatment. IL-17, IL-17R and IgE levels were significantly decreased. **Conclusion:** Endoscopic nasal surgery is the main treatment method of fungal sinusitis, IL-17 and IL-17R are involved in the pathogenesis of rhinitis, they can be used as a new diagnostic index for sinusitis, macrolide antibiotics can reduce the relapse rate.

Key words: endoscopic; macrolide antibiotics; sinusitis; fungi; Aspergillus

Chinese Library Classification: R765.2 **Document Code:** A

Article ID:1673-6273(2011)04-757-03

前言

近年来慢性鼻窦炎呈上升趋势,传统理论认为真菌性鼻窦炎的黏膜属不可逆性病变,且治疗困难,因此以往的治疗方式通常以柯陆进路的上颌窦根治术为主^[1,2]。鼻内镜技术在临床的广泛应用和不断发展为鼻窦炎的诊疗提供了新方法^[3]。目前,由于鼻窦炎、鼻息肉本身具有易复发的特性,部分患者术后疗效不理想,表现为术腔的迁延性炎症和病变复发,需要再次甚至多次手术^[4,5]。而鼻腔、鼻窦再次手术将面临解剖破坏、手术难度加大、出血增多和并发症多等诸多不利情况。有研究显示,白介素 17 (Interleukin 17, IL-17) 及其受体与变应性疾病有关,如支气管哮喘,且支气管哮喘与鼻窦炎在病因学、发病机制等方面极为相似^[6-8]。目前,关于 IL-17 及其受体在鼻窦炎患者血清中的表达尚未见报道。本研究旨在通过观察 IL-17 及其受体与鼻窦炎的关系,为鼻窦炎的临床诊断和手术治疗提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组 43 例中男 23 例,女 20 例,年龄 15~70 岁,平均 45.6 岁,病程 3 个月~50 年,累及上颌窦左侧 25 例,右侧 18 例,单纯一个鼻窦感染 19 例,同时伴有鼻息肉、化脓性鼻窦炎 24 例。18 例有流脓涕、涕中带血、面部麻木。有 10 例常口服抗生素,糖尿病 5 例,其余无诱因。临床检查:病变侧下鼻甲、中鼻甲肥大 23 例,鼻中隔偏曲 5 例,中鼻道见干酪样物 15 例,鼻内镜检查见中鼻甲钩突肥大、息肉样变 8 例。43 例冠状位 CT 扫描均为单侧发病。CT 发现窦腔黏膜肥厚、不同程度密度增高,CT 值 34~96 HU,夹杂不规则絮状高密度影,有时可见点状钙化影。CT 值为 120~232 HU。

1.2 治疗方法

43 例均在全身麻醉下行鼻内镜手术,对于单窦病变一般

* 基金项目:深圳市宝安区科技计划项目(2008301)

作者简介:陈森泉(1977-),男,主治医师,主要从事耳鼻咽喉头颈外科的研究。

电话:0755-27722241, E-mail: douyuhong@126.com

(收稿日期:2010-11-08 接受日期:2010-11-30)

仅处理单窦。经鼻内镜采 Messerklinger 术式先清理中鼻道使之轮廓化,切除钩突,开放并扩大上颌窦自然开口使其直径达 1 cm 以上,清理窦腔内菌团及脓液,去除息肉样变黏膜,术中用生理盐水在弯头吸引器引导下反复冲洗窦腔清除残留的霉菌团块;筛窦病变者同时开放筛泡及后筛,自前向后清理病灶;蝶窦病变者尽量扩大蝶窦前壁开口,彻底清除腔内病变,冲洗干净。术中对于中、下鼻甲肥大或泡性中鼻甲、钩突肥大或气化、鼻中隔偏曲、鼻腔狭窄等鼻腔框架结构不良者予一期同时矫正。术后每日以生理盐水冲洗鼻腔,鼻腔局部应用达芬霖每日 3 次,辅舒良每日 2 次。小剂量大环内酯类抗生素(常规抗菌剂量的 1/2)长期口服,疗程不少于 12 周。

1.3 检测指标 分别抽取两组患者清晨空腹静脉血 6mL,血于低温离心机上以 3000r/min 离心 15min,分离血清后置于 -70℃ 冰箱保存,于半年内进行检测。所有研究对象均采用 ELISA 法检测血清 IL-17、IL-17R 及 IgE。

1.4 统计学方法

所有样本用 SPSS 13.0 统计软件包进行统计学处理,数据用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.5 术后复查随访

患者出院后第 1 个月内每 2 周来院复查 1 次;第 2 个月内每 2,4 周来院复查 1 次;第 3 个月至术后半年,每个月复查 1 次;半年后每 3 个月复查 1 次。每次复查时应仔细清理和冲洗鼻腔、鼻窦,并用鼻内镜检查鼻腔、鼻窦。如发现鼻腔黏膜粘连、水肿、囊泡形成或早期息肉复发,则及时清理并清除病变组织。所有病例疗效评定按南昌标准进行。

2 结果

2.1 术后随访

治疗 30 例,其中术后病理证实鼻窦真菌球 20 例,治愈 20 例;曲霉菌感染 23 例,治愈 10 例,术腔完全上皮化,窦口引流通畅,症状消退。6 月随访无复发。43 例治疗过程中均无并发症出现。

2.2 血清 IL-17 在鼻窦炎患者术前和术后中的变化

治疗前患者血清中 IL-17 的含量(术前组)为(6.39 ± 0.47) pg/mL,术后患者血清中 IL-17 的含量(术后组)为(3.44 ± 0.65) pg/mL。与术前组相比,术后组血清中 IL-17 含量明显降低($P < 0.05$,图 1)。

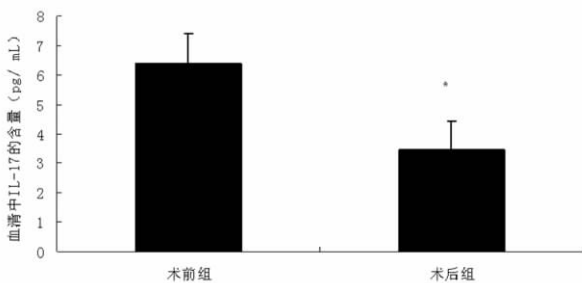


图 1 两组血清中 IL-17 含量的比较

Fig.1 The comparison of the IL-17 in the serum of two groups

2.3 血清 IL-17 受体在鼻窦炎患者术前和术后中的变化

治疗前患者血清中 IL-17 的含量(术前组)为(7.16 ± 0.23) pg/mL,术后患者血清中 IL-17 的含量(术后组)为(2.11 ± 0.17) pg/mL。与术前组相比,术后组血清中 IL-17 受体含量明显降低($P < 0.05$,图 2)。

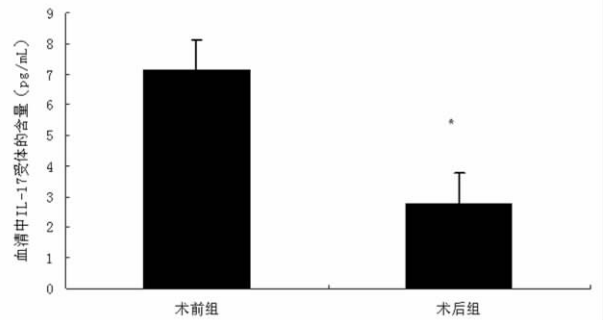


图 2 两组血清中 IL-17 受体含量的比较

Fig.2 The comparison of the IL-17 receptor in the serum of two groups

2.4 血清 IgE 在鼻窦炎患者术前和术后中的变化

治疗前患者血清中 IL-17 的含量(术前组)为(209.72 ± 50.32) kU/L,术后患者血清中 IL-17 的含量(术后组)为(59.34 ± 11.23) kU/L。与术前组相比,术后组血清中 IgE 含量明显降低($P < 0.05$,图 3)。

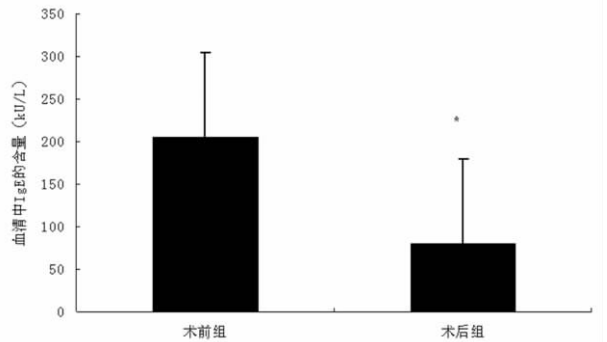


图 3 两组血清中 IgE 含量的比较

Fig.3 The comparison of the IgE in the serum of two groups

3 讨论

真菌性鼻窦炎根据真菌是停留在黏膜表面,还是已侵犯并生长在黏膜内的血管甚至黏膜下的骨壁而分为非侵袭性真菌性鼻窦炎和侵袭性真菌性鼻窦炎;前者又包括慢性曲霉菌性鼻窦炎、真菌球、曲菌变应性鼻窦炎,后者还包括一种极少见的暴发性真菌性鼻窦炎^[9,10]。本组术后病理证实鼻窦真菌球 20 例,曲霉菌感染 23 例,可见曲菌变应性鼻窦炎还是在占主要部分。白细胞介素 17(IL-17)是 CD4⁺ T 细胞亚群 Th17 细胞来源的促炎症细胞因子,具有强大的募集粒细胞、促进多种炎症细胞因子释放及炎症放大效应。我们推测鼻窦炎可能与 IL-17 过度分泌所引起。

在本课题中,我们观察到鼻窦炎患者术前血清中 IL-17 的含量为(6.39 ± 0.47) pg/mL,鼻窦炎患者术后血清中 IL-17 的含

量为 (3.44 ± 0.65) pg/mL。与术前组相比,术后组血清中 IL-17 含量明显降低。提示 IL-17 与鼻窦炎的发病有密切关系。同时,我们还检测到术前组鼻窦炎患者血清中 IL-17 受体高于术后组患者中两者的含量。提示在鼻窦炎中,IL-17 的升高刺激了 IL-17 受体的活化。因此,检测 IL-17 和 IL-17 受体可作为诊断鼻窦炎的新指标。

通常认为真菌是一种条件致病菌。一般条件不易致病,只有在机体抵抗力下降和局部环境为真菌生长繁殖提供了有利条件时方能致病,而且这种治病趋势益发明显^[11-12]。本组病变侧下鼻甲、中鼻甲肥大 23 例,鼻中隔偏曲 5 例,中鼻道见干酪样物 15 例,鼻内镜检查见中鼻甲钩突肥大、息肉样变 8 例。推测不同位置的解剖异常和病理改变,如中鼻道狭窄、粘膜肿胀、慢性鼻窦炎、鼻息肉、鼻中隔偏曲、中鼻甲钩突肥大、下鼻甲肥大、鼻窦内窥镜术后窦口再狭窄等,鼻腔、鼻窦的引流阻塞使鼻窦内通气不良,影响了鼻腔鼻窦黏液纤毛清除功能,鼻腔潮湿、温暖的环境及窦内适量分泌物蓄积,为真菌的生长提供了有利的环境,说明鼻腔、鼻窦的局部炎症和引流不畅可能是其发病的重要原因^[13]。通过彻底清除鼻腔病变组织,改善鼻腔、鼻窦通气与引流,促使鼻腔、鼻窦黏膜形态和功能恢复,从而可以达到治愈慢性鼻窦炎的目的。

近年来,随着经鼻内镜术的发展,使其在治疗鼻—鼻窦真菌病中具有独特优势,可达到既直视并且微创的目的,又可重建鼻及鼻窦的理想通气与引流功能,使鼻部条件不利于真菌生长,收到良好的效果。采用鼻内镜外科手术,入路简捷微创,可彻底清除病变并最大限度地保留正常组织和器官,术后在鼻内镜下处理术腔,视野清晰效果确切,是鼻窦真菌病的理想治疗方式。目前,临床经鼻内镜治疗鼻窦炎应用广泛,但有一定的复发率。由于真菌菌丝或孢子已经侵入黏膜、腺体、血管或骨质中,残留的病变黏膜术后复发率高,手术时应彻底清除病变鼻窦黏膜,故多数学者主张行鼻腔鼻窦清创术和术后给予长期全身抗真菌药物治疗^[14,15]。本组采用经鼻内镜治疗慢性真菌性鼻窦炎患者,术后根据南昌慢性鼻—鼻窦炎诊断和治疗指南,组合使用小剂量大环内酯类抗生素(常规抗菌剂量的 1/2)长期口服,并加强复查次数,加强随访,取得了一定的效果。

总之,慢性真菌性鼻窦炎的治疗必须根据患者的病史、临床表现、影像学资料、病理学及微生物学检查结果综合分析后,选取个体化的治疗措施。慢性真菌性鼻窦炎作为一种特殊的非侵袭性真菌性鼻—鼻窦炎,具有高复发率,严重影响患者的生活质量,随着对其研究的不断深入,期望有更加合理的治疗措施。

参考文献(References)

[1] Nicolai P, Tomenzoli D, Berlucchi M, et al. Endoscopic treatment of sphenoid aspergilloma[J]. Acta Otorhinolaryngol Ital, 1998,18:23
[2] Takouds TG, Haddad J Jr, Feldstein NA. Pediatric ethmoid chondroma incidentally found during evaluation of a third cranial nerve palsy [J]. Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology, 1999, 108 :1177-1180
[3] 刘铭, 刘华超. 鼻内窥镜技术在霉菌性鼻窦炎的诊断及治疗 [J]. 耳鼻喉:头颈外科,1996,3(5): 267-269
Liu Ming, Liu Hua Chao. Intranasal sinus Microscope in diagnosis and treatment of fungal sinusitis [J]. Otorhinolaryngology: Head and

Neck Surgery, 1996,3 (5): 267-269
[4] 王鸿, 张罗, 周兵, 等. 慢性鼻窦炎鼻息肉与变应性因素相关性的探讨[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2005, 40(3):168-171
Wang Hong, raise, Zhou Bing, et al. Chronic sinusitis and nasal polyps and allergic factors of relevance[J]. Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2005, 40 (3) :168-171
[5] 王朝永, 王平, 张麟燕, 等. 鼻内镜手术治疗慢性鼻窦炎鼻息肉 573 例疗效分析[J]. 重庆医学, 2010, 39(13):1685-1686
Wang Chao-yong, Wang Ping, Zhang Lin-yan, et al. The effect of the endoscopic sinus surgery in treating chronic sinusitis and nasal polyps [J]. Chongqing Medicine, 2010, 39(13):1685-1686
[6] 周庆涛, 孙永昌, 姚婉贞. 重度支气管哮喘患者气道炎症及其与白介素 17 的关系[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2005,28(9):630-634
Zhouqing Tao, Sun Yongchang, Yao Wanzhen. Patients with severe asthma with airway inflammation and the relationship between IL-17 [J]. Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases 2005, 28 (9): 630-634
[7] Kuestner RE, Taft DW, Haran A, et al. Identification of the IL-17 receptor related molecule, IL-17RC, as the receptor for IL-17F[J]. J Immunol, 2007, 179(8): 5462- 5473.
[8] Wright JF, Bennett F, Li B, et al. The human IL-17F/IL-17A heterodimeric cytokine signals through the IL-17RA/IL-17RC receptor complex[J]. J Immunol, 2008, 181(4) : 2799 - 2805
[9] Rieske K, Handrick W, Muller H, et al. Therapy of sino-orbital aspergillosis with amphotericin B colloidal dispersion [J]. Mycoses, 1998, 41 :287-292
[10] 贾永忠, 殷明德. 真菌性鼻窦炎的临床及 CT 特征 [J]. 临床耳鼻喉科杂志,1999, 13(7): 313-313
Jia Yong-zhong, Yan Ming-de. Clinical and fungal sinusitis CT features [J]. Clinical Journal of Otorhinolaryngology, 1999, 13 (7): 313-313
[11] 唐晓燕. 呼吸道感染常见致病菌及耐药性分析 [J]. 现代生物医学进展, 2008, 8 (6): 1114-1116
Tang Xiaoyan. Analysis On the Category and Drug Resistance of the Common Pathogenic Bacteria in the Respiratory Infection [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2008, 8 (6): 1114-1116
[12] Wang Wen-Jing, Huang Mao, Wang Yan-li, et al. Analysis of the transition of Acinetobacter sp prevalence in low respiratory tract infection and their drug sensitivity [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2009, 9 (16): 3089-3012
[13] 刘天懿, 董震. 真菌免疫反应与慢性鼻窦炎[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 2001, 36(5):393-396
Liu Tianyi, Dong Zhen. Fungi immune response and chronic sinusitis [J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology, 2001, 36 (5):393-396
[14] 唐晓丹, 李光辉. 曲霉病的治疗:美国感染病学会临床实用指南[J]. 中国感染与化疗杂志, 2008,8(3):161-166
Tang Xiaodan, Li Guanghui. Aspergillosis treatment: American Society of Clinical Infectious Diseases, A Practical Guide [J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2008, 8 (3) :161-166
[15] Sabirov A, Hamilton RG, Jacobs JB, et al. Role of local immunoglobulin E specific for Alternaria alternata in the pathogenesis of nasal polyposis[J]. Laryngoscope, 2008, 118 (1) :4-9