论著

文章编号:1000-5404(2012)13-1350-03

鼻内镜下聚焦超声治疗变应性鼻炎的临床应用

陈红江, 高明华 ,李劲松,李忠万,邹 帆 (400014 重庆,重庆市第三人民医院耳鼻咽喉科)

[摘要] **目的** 比较聚焦超声与药物治疗常年变应性鼻炎(perennial allergic rhinitis,PAR)的临床疗效。**方法** 284例PAR患者随机分组:CZB型聚焦超声治疗(聚焦超声治疗组)140例、常规药物治疗(对照组)144例。于治疗后1、6、12个月进行病情随访,用记分法分别评定其疗效。于聚焦超声治疗前,治疗后1、6、12个月用鼻内镜采集图像作对比观察。**结果** 聚焦超声治疗组与对照组鼻痒、喷嚏、清水样鼻涕等症状明显缓解,聚焦超声治疗组术后无鼻腔粘连及鼻中隔穿孔等。聚焦超声治疗组治疗前及治疗后12个月评分分别为(11.15±2.54)分和(4.68±1.25)分($P<0.01$);对照组治疗前及治疗后12个月评分分别为(12.09±2.11)分和(7.12±1.31)分($P<0.01$)。治疗后随访有效率分别为:1个月聚焦超声治疗组为97.1%,对照组为94.4%($P>0.05$),6个月聚焦超声治疗组为90.7%,对照组为85.4%($P<0.01$),12个月聚焦超声治聚焦超声疗组为80.7%,对照组为61.1%($P<0.01$)。**结论** 鼻内镜下聚焦超声治疗PAR微创、安全性高、疗效确实可靠。

[关键词] 聚焦超声;变应性鼻炎,常年性;药物治疗

[中图法分类号] R454.3; R765.041; R765.21 [文献标志码] A

Focused ultrasound under nasal endoscopy in treatment of perennial allergic rhinitis

Chen Hongjiang, Gao Minghua, Li Jinsong, Li Zhongwan, Zou Fan (Department of Otolaryngology, Third People's Hospital of Chongqing, Chongqing, 400014, China)

[**Abstract**] **Objective** To compare the therapeutic effects between drugs and focused ultrasound in treatment of perennial allergic rhinitis (PAR). **Methods** A total of 284 cases of identified PAR who treated in our hospital during March 2009 to March 2011 were randomized divided into 2 matched groups, test group ($n=140$) and control group ($n=144$). Those of test group were treated by a CZB ultrasound therapeutic system [developed and produced by Chongqing Haifu (HIFU) Technology Co. Ltd.] to scan inferior nasal concha and the anterosuperior part of nasal septum under nasal endoscopy. While those of control group received a conventional drug treatment. The therapeutic effect were evaluated by clinical symptoms controlled counting- scores. Nasal endoscopic images were collected and comparatively observed before and at 1, 6 and 12 months after the therapy of focus ultrasound. **Results** The symptom of nasal itching, rhinorrhea and sneezing in the test group was obviously relieved, while no nasoseptal perforation or nasal adhesion was found. The counting-scores was 11.15±2.54 before treatment and 4.68±1.25 after treatment in 1 year after the treatment in test group ($P<0.01$). That was 12.09±2.11 before treatment and 7.12±1.31 in 1 year after treatment in the control group ($P<0.01$). The follow-up data indicated the efficient rate in 1 month was 97.1% in test group, and 94.4% in control group ($P<0.01$), in 6 months was 90.7% and 85.4% respectively ($P<0.01$), and in 1 year was 80.7% and 61.1% respectively ($P<0.01$). **Conclusion** The treatment of focus ultrasound in PAR is minimally invasive and safe with reliable efficacy.

[**Key words**] focused ultrasound; perennial allergic rhinitis; drugs therapy

Corresponding author: Chen Hongjiang, E-mail: chenhj_1999@163.com

近年来变应性鼻炎(allergic rhinitis,AR)全球流行率逐年增加,据统计重庆地区变应性鼻炎发病率高达32.30%[1]。AR本身虽不是严重疾病,但却可能严重影响患者生活质量,并可引起多种并发症。临床上AR常规治疗以药物为主,但部分患者长期服药依从性差,疗效欠佳。我院2009年3月至2011年3月应用鼻内镜下聚焦超声治疗常年变应性鼻炎(perennial allergic rhinitis,PAR)患者140例,通过与同期进行药

[通信作者] 陈红江,E-mail:chenhj_1999@163.com

物治疗的 144 例 PAR 患者进行对照研究,探讨聚焦超声治疗 PAR 的临床实用价值。

1 资料与方法

1.1 对象

2009 年 3 月至 2011 年 3 月我院收治 284 例 PAR 患者,符合 2009 年中华医学会耳鼻咽喉科学分会鼻科学组制定的"变应性鼻炎诊断与治疗指南"[2]。入组标准:发作时有喷嚏、清水样涕、鼻塞、鼻痒等症状出现 2 项以上(含 2 项),每天症状持续或累计在 1 h 以上。可伴有眼痒、结膜充血等眼部症状。鼻腔检查常见鼻黏膜苍白、水肿,鼻腔水样分泌物。皮肤点刺试验或血清特异性 IgE 检测结果与临床症状及体征相符。排除标准:变应性鼻炎伴鼻息肉、严重鼻中隔偏曲;有严重的心、肝、肾等全身性疾病或出血性疾病者;合并呼吸道感染者;排除 3 个月内曾行免疫治疗、1 月内行药物治疗的患者。剔除标准:患者配合性差,不愿配合治疗;不愿意继续接受研究的患者;治疗期间出现与 AR 疾病无关的全身性严重疾病者。入选患者包括男性 133 例,女性 151 例,年龄 15 ~ 65(37.4 ± 7.6)岁,病程 1 ~ 30(4.2 ± 2.5)年,分成聚焦超声治疗组(n = 140)及对照组(n = 144),两组在病例数、性别构成及平均年龄等无统计学差异。本研究方案经伦理委员会批准,参加试验研究患者均签署知情同意书。

1.2 方法

聚焦超声治疗组应用 CZB 型聚焦超声鼻炎治疗仪(重庆海扶技术公司生产)治疗。具体操作步骤:患者半卧位,1% 丁卡因加适量 1‰肾上腺素棉片收缩鼻黏膜及表面麻醉。CZB 型超声波鼻炎治疗仪,设置功率参数为Ⅲ档。首先进行下鼻甲治疗,在鼻内镜引导下将治疗头伸入下鼻甲后端治疗区,使治疗头的发射窗对准鼻甲黏膜并紧贴之,同时匀速向前移动治疗枪进行直线扫描,速度为 2 ~ 5 mm/s,直到治疗头发射窗到达下鼻甲前端黏膜,完成一条直线的扫描。从下鼻甲上缘开始扫描,再依次到达内侧缘、下缘扫描,使扫描线尽可能覆盖整个下鼻甲,即完成一次扫描,再重复扫描一次,每侧治疗时间 250 ~ 350 s。然后进行鼻中隔扫描,将发射窗垂直紧贴于中鼻甲前端相对应的鼻中隔,由上向下、由后向前对鼻中隔前上部进行"Z"字形扫描,扫描速度约 3 ~ 5 mm/s,每侧治疗时间 30 ~ 50 s。鼻腔治疗结束后观察并记录鼻腔情况,然后以相同方法治疗另一侧鼻腔。术后大多数患者出现鼻塞、流涕等一过性症状,鼻黏膜反应性充血、肿胀,一般 3 ~ 5 d 后逐渐缓解,可适当给予薄荷油或润滑剂。对照组根据 2009 年中华医学会耳鼻咽喉科学分会鼻科学组制定的"变应性鼻炎诊断与治疗指南"进行药物常规治疗:给予鼻用糖皮质激素布地奈德鼻喷雾剂(商品名雷诺考特,64 μg × 120 喷/支)喷鼻每侧鼻腔 2 喷/次,2 次/d,抗组胺药氯雷他定 10 mg/d 口服,治疗 1 个月。

1.3 术后随访及疗效评定

2 组分别于治疗后 1、6、12 个月进行病情随访,根据 2004 年兰州会议"变应性鼻炎的治疗原则和推荐方案"[3],用症状及体征进行记分,最后采用疗效指数进行疗效评定。记分标准见表 1,将喷嚏、流涕、鼻塞、鼻痒、体征 5 个项目分别记分,最后相加得总分。疗效指数 = [治疗前总分 - 治疗后总分]/ 治疗前总分 × 100%,≤25% 为无效,> 25% ~ 66% 为有效,≥66% 为显效。于聚焦超声治疗前,治疗后 1、6、12 个月用鼻内镜采集图像作对比观察。

表 1 变应性鼻炎症状记分标准

记分	喷嚏*	流涕△	鼻塞	鼻痒	体征
0	无	无	无	无	无异常
1	3 ~ 5	≤4	有意识吸气时感觉	间断	鼻甲轻度肿胀,鼻中隔、中鼻甲尚可见
2	6 ~ 10	5 ~ 9	间歇性或交替性	蚁行感,但可忍受	下鼻甲与鼻中隔(或鼻腔底)紧靠,但之间尚有小缝隙
3	≥11	≥10	几乎全天用口呼吸	蚁行感,难受	下鼻甲与鼻腔底、鼻中隔紧靠,见不到中鼻甲,或中鼻甲黏膜息肉样变、息肉形成

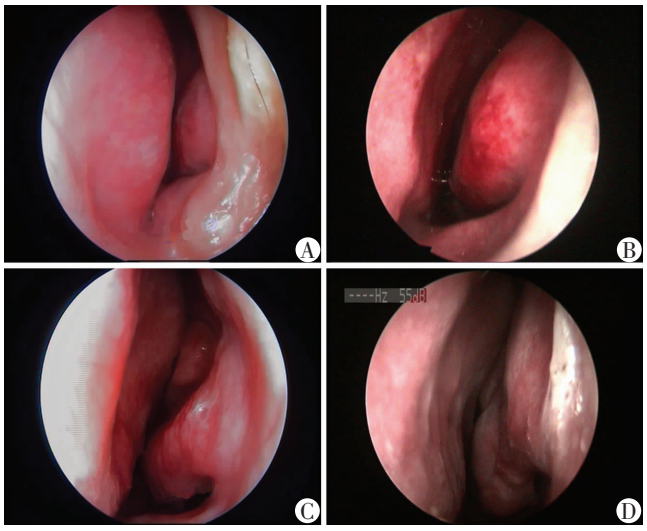
*:1 次连续打喷嚏的个数;△:每日擤鼻次数

1.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件,治疗前后评分采用两相关样本的非参数检验,组间有效率比较采用 χ^2 检验。

2 结果

聚焦超声治疗组与对照组鼻痒、喷嚏、清水样鼻涕等症状明显缓解,聚焦超声治疗组术后无鼻腔粘连及鼻中隔穿孔等严重并发症。图 1 为聚焦超声治疗 AR 有效的典型病例鼻内镜下鼻腔所见。本组患者 290 例,3 例失访,聚焦超声治疗组 2 例治疗期间采用了药物治疗,对照组 1 例中途退出,均按照剔除标准予以剔除。聚焦超声治疗组治疗前及治疗后 1、6、12 个月评分见表 2。治疗后随访有效率分别为:1 个月聚焦超声治疗组为 97.1%,对照组为 94.4%;6 个月聚焦超声治疗组为 90.7%,对照组为 85.4%;12 个月聚焦超声治疗组为 80.7%,对照组为 61.1%。治疗后随访有效率 1 个月聚焦超声治疗组与对照组差异无统计学意义(P > 0.05),6 个月及 12 个月 2 组差异均有统计学意义(P < 0.01,表 3)。



A:治疗前;B:治疗 1 个月;C:治疗 6 个月;D:治疗 12 个月

图 1 鼻内镜下聚焦超声治疗变应性鼻炎鼻腔观察

表2 2组变应性鼻炎患者治疗前后评分比较(分,$\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	1个月	6个月	12个月
聚焦超声治疗组	140	11.15±2.54	7.75±2.63	5.72±2.13	4.68±1.25
对照组	144	12.09±2.11	8.01±3.11	7.55±2.07	7.12±1.31

表3 聚焦超声与常规药物治疗变应性鼻炎疗效对照(例)

组别	n	1个月		6个月		12个月	
		有效	无效	有效	无效	有效	无效
聚焦超声治疗组	140	136	4	127[a]	13	113[a]	27
对照组	144	136	8	123	21	88	56

a:$P<0.01$,与对照组比较

3 讨论

AR是机体接触变应原后由IgE介导的鼻黏膜非感染性炎性疾病,其主要病理过程是由于变应原导致机体释放组胺等一系列活性介质,从而引起鼻黏膜水肿,黏膜下血管通透性以及腺体分泌增加,诱发一系列鼻炎症状。因此,AR的治疗靶点是鼻黏膜下层过度反应的血管、神经、腺体以及局部浸润的免疫细胞[4]。

防治AR主要措施包括避免接触变应原、药物治疗、手术治疗及免疫治疗等[5-7]。近年来物理治疗如微波、射频、低温等离子、激光及聚焦超声等开始广泛应用于治疗AR,但微波、射频、低温等离子及激光都是以牺牲鼻腔黏膜的完整性为代价,破坏了鼻腔正常生理功能,鼻腔创伤大,并发症较多。聚焦超声技术在治疗AR有其独特的优势,其原理是将超声波聚焦到体内治疗靶点组织,通过超声的热效应、空化效应和机械效应达到疾病治疗的目的。聚焦超声具有组织穿透性和能量可聚性的特点,使其靶向作用于鼻黏膜下层,造成该层组织细胞、腺体及血管网的点状凝固性坏死,破坏肥大细胞及嗜酸性粒细胞等免疫活性细胞,降低胆碱能神经的兴奋性,减少感觉神经血管活性肽分泌,从而减轻鼻黏膜水肿,抑制喷嚏反射,减少鼻涕,改善鼻腔通气,有效遏制临床症状;并可通过调节其能量的大小来控制治疗区组织损伤的程度,尽可能保留鼻腔解剖结构及生理功能完整性的目的[8]。与其他物理治疗相比,聚焦超声在治疗变应性鼻炎的同时,不损害鼻腔黏膜的完整性,不影响鼻腔黏膜的分泌功能及纤毛转运功能,从而减少了鼻腔干燥、鼻涕倒流等并发症[9]。

从治疗前后的疗效观察可以看出,治疗组与药物对照组的总有效率在1个月时无明显差异($P>0.05$),表明聚焦超声治疗PAR起效快,短期疗效与药物治疗相当。治疗组的总有效率在6个月及12个月时明显好于对照组($P<0.01$),并且无并发症发生,可见聚焦超声治疗PAR疗效持久,治疗安全性高。推测其原因为:①聚焦超声治疗为直接破坏鼻黏膜下层神经、血管、腺体、免疫活性细胞等PAR重要相关结构,可迅速而持久缓解鼻塞、喷嚏、清涕及鼻痒等症状;②聚焦超声为微创治疗,靶向聚焦在鼻黏膜下层PAR相关的结构,保留了鼻黏膜表面纤毛系统的重要生理功能,对鼻黏膜损伤轻,避免发生鼻腔干燥、鼻出血、鼻涕倒流等并发症,术后反应轻、恢复快。

对少数评价为无效的患者,分析可能原因如下:①致敏变应原如尘螨、霉菌及花粉等难以完全避开;②筛前神经副交感神经纤维数量相对较多、活性较强,损伤不完全,或术后部分副交感神经和感觉神经纤维再生,重新恢复功能;③治疗头为单一的直治疗头,体积相对较大,对伴鼻腔狭窄及鼻中隔偏曲的AR患者治疗相对困难,超声发射探头可能无法紧贴鼻丘和蝶腭孔等曲度较大的部位,甚至无法到达治疗区域,从而影响超声能量的黏膜下聚集。

本临床试验研究表明,聚焦超声治疗PAR疗效明显,安全性高,易于操作,值得临床推广,为广大患者特别是药物及免疫治疗等治疗疗效欠佳者带来更多的治疗选择。它作为一项微创治疗新技术在减少治疗费用、缩短疗程和获得较好疗效方面有较大优势。

参考文献:

[1] 钱迪,洪苏玲,杨玉成,等. 我国西部部分地区变应性鼻炎流行病学抽样调查[J]. 第三军医大学学报,2008,30(6):539-542.

[2] 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学会鼻科学组,中华耳鼻喉头颈外科杂志编委会鼻科组. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2009年,武夷山)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2009,44(12):977-978.

[3] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会,中华医学会耳鼻咽喉科学分会. 变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案(2004年,兰州)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2005,40(3):166-167.

[4] Dykewicz M S. Management of rhinitis: guidelines, evidence basis, and systematic clinical approach for what we do[J]. Immunol Allergy Clin North Am, 2011, 31(3): 619-634.

[5] Bousquet J, Khaltaev N, Cruz A A, *et al*. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma(ARIA)2008 update [in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen][J]. Allergy, 2008, 63(Suppl 86): 8-160.

[6] Meltzer E O. The role of nasal corticosteroids in the treatment of rhinitis[J]. Immunol Allergy Clin North Am, 2011, 31(3): 545-560.

[7] Chhabra N, Houser S M. The surgical management of allergic rhinitis[J]. Otolaryngol Clin North Am, 2011, 44(3): 779-795, xi.

[8] 王丽洪,张全保,龚晓波,等. 超声波治疗变应性鼻炎的动物实验研究——聚焦超声对兔肝和唇-齿龈组织的损伤效应[J]. 中国超声医学杂志,2006,22(11):804-806.

[9] 韩继波,孔勇刚,许昱,等. 射频消融和高能聚焦超声术治疗持续性变应性鼻炎疗效对比[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2011,25(8):349-351.

(**收稿**:2011-12-01;**修回**:2012-04-05)

(编辑 龙 亮)