临床研究 DOI:10.3969/j.issn.0253-3626.2011.11.030

高能量聚焦超声治疗变应性鼻炎220例临床分析

杨盈坡，安　伟，李　强
（遵义医学院附属医院耳鼻咽喉头颈外科，遵义　563003）

【摘　要】目的：观察高能量聚焦超声（High intensity focused ultrasound，HIFU）治疗变应性鼻炎（Allergic rhinitis，AR）的疗效。方法：运用CZB型超声波鼻炎治疗仪，在鼻内镜下对220例按照2004年兰州会议AR诊断标准诊断为常年性变应性鼻炎（Perennial allergic rhinitis，PAR）患者进行鼻腔扫描，扫描部位分别为双侧下鼻甲、中鼻甲前部、鼻丘及鼻中隔前上部。按照2004年兰州会议“AR的治疗原则和推荐方案”，用记分法分别评定其疗效。结果：治疗后定期随访，3、6、12、18个月进行疗效评价。其中3个月显效率为68.2%（150/220），有效率为23.6%（52/220），无效率为8.2%（18/220），总有效率为91.8%（202/220）；6个月显效率为60.6%（117/193），有效率为24.9%（48/193），无效率为14.5（28/193），总有效率为85.5%（165/193）；12个月显效率为55.1%（59/107），有效率为17.8%（19/107），无效率为27.1%（29/107），总有效率为72.9%（78/107）；18个月显效率为52.9%（18/34），有效率为20.6%（7/34），无效率为26.5%（9/34），总有效率为73.5%（25/34）。结论：采用HIFU治疗AR，具有疗效可靠、无创、可重复性等优点。

【关键词】高能量聚焦超声；变应性；鼻炎；鼻黏膜
【中国图书分类法分类号】R765.21　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2010-11-09

Clinical analysis of intensity focused ultrasound treatment for 220 cases with allergic rhinitis under nasal endoscope

YANG Ying-po，AN Wei，LI Qiang
（*Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery，the Affiliated Hospital of Zunyi Medical College*）

【Abstract】*Objective*：To observe the therapeutic effect of high intensity focused ultrasound in treating allergic rhinitis. *Methods*：Two hundred and twenty patients with allergic rhinitis，according to the Chinese Lanzhou diagnostic criteria of allergic rhinitis（2004），were treated by the CZB ultrasound therapeutic system which was developed and produced by Chongqing Haifu（HIFU）Technology Co.，Ltd，Chongqing，China. The scanned area covered bilateral inferior turbinate，the front middle turbinate，agger nasi，and the front nasal septum. The therapeutic effect was evaluated by clinical symptoms being scored，according to the Chinese Lanzhou principle of treatment and recommendation program for allergic rhinitis（2004）. *Results*：Patients were followed up after 3 months，6 months，12 months，and 18 months for efficacy evaluation. The excellent effective rate was 68.2；less effective rate was 23.6；ineffective rate was 8.2%，and the total effective rate was 91.8% after a 3 months' follow up. The excellent effective rate was 60.6%；less effective rate was 24.9%；ineffective rate was 14.5%，and the total effective rate was 85.5% after a 6 months' follow up. The excellent effective rate was 55.1%；less effective rate was 17.8%；ineffective rate was 27.1%，and the total effective rate was 72.9% after a 12 months' follow up. The excellent effective rate was 52.9%；less effective rate was 20.6%；ineffective rate was 26.5%，and the total effective rate was 73.5% after a 18 months' follow up. *Conclusion*：The high intensity focused ultrasound is effective，non-invasive，and repeatable in treating allergic rhinitis.

【Key words】high intensity focused ultrasound；allergic；rhinitis；nasal mucosa

变应性鼻炎（Allergic rhinitis，AR）是发生在鼻黏膜的变态反应性疾病。主要表现为阵发性喷嚏、流清涕、鼻塞和鼻痒。AR的发病与遗传及环境密切相关。近10年来，AR发病率明显增加，大约影响到全球10%~25%的人群[1]，被公认为一个全球性的健康问题。AR的治疗方法多样，但都有其局限性，寻找效率高不良反应少的治疗方法，仍是目前的重要课题。我科于2008年9月-2010年6月使用CZB型超声波鼻炎治疗仪（重庆海扶技术公司生产），对220例常年性变应性鼻炎（Perennial allergic rhinitis，PAR）患者进行治疗随访，收到良好效果，现总结如下。

作者介绍：杨盈坡（1976-），男，硕士，
研究方向：耳鼻咽喉头颈外科临床技能。
通信作者：安　伟，男，教授，Email:anwei63@126.com。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 纳入标准 ①符合 2004 年兰州会议 PAR 的诊断标准[2]；②愿意接受高能量聚焦超声（High intensity focused ultrasound，HIFU）治疗的患者。

1.1.2 排除标准 ①妊娠或哺乳期妇女、近期准备生育者；②严重肝肾功能不全或合并有出血性疾病者；③合并呼吸道感染者；④合并严重鼻中隔偏曲、鼻息肉未手术矫正影响操作者；⑤未控制的高血压、糖尿病患者。

1.1.3 剔除标准 ①没有按时随访者；②高能量聚焦超声治疗后应用其它相关治疗的患者。

1.1.4 一般资料 本组 220 例 AR 患者均符合 2004 年兰州会议 PAR 诊断标准，其中男 111 例，女 109 例；年龄 6~70岁，平均 32.1 岁；病史 1~20 年，平均 6.32 年；大部分患者为长期药物治疗效果不佳者。

1.2 治疗方法

患者取坐位，在前鼻镜下用浸有 1%丁卡因 5 ml+肾上腺素棉片行双侧鼻腔表面麻醉，约 60 min 后，病人感上列牙麻木，开始治疗。病人取平卧位，常规消毒、铺巾，鼻内镜下取出鼻腔麻醉棉片。采用 CZB 型超声波鼻炎治疗仪，设置功率参数为Ⅲ档，连续扫描时间为 30 s，对患者双侧下鼻甲、中鼻甲前端、鼻丘及鼻中隔前上部进行扫描。首先进行一侧下鼻甲治疗，内镜引导下将治疗头伸入鼻腔下鼻甲后端治疗区，使治疗头的发射窗口对准鼻黏膜并紧贴之，同时匀速由后向前拖动治疗枪进行直线扫描，速度约 2~4 mm/s，直到治疗头发射窗到达下鼻甲前端，完成一条线的扫描，下鼻甲扫描从上缘、内侧缘到下缘约扫描 6 条线，一般扫描 2 遍，时间约200~250 s。然后进行中鼻甲前端、鼻丘及鼻中隔前上部扫描，将治疗头发射窗垂直紧贴于筛前神经分布区域的鼻中隔黏膜，对鼻中隔前上部进行由后向前，由上向下的“Z”形扫描，扫描速度约 4~6 mm/s，时间约 15~20 s，然后以相同方法治疗另一侧鼻腔。

1.3 治疗后处理

治疗后口服 3 d 激素减轻鼻黏膜肿胀，有黏膜损伤者口服抗生素预防感染，治疗后 1 周清理鼻腔分泌物。

1.4 治疗后观察及随访

分别于治疗后第 1、2 周、第 3、6、12、18 个月进行随访观察。询问病人每次打喷嚏的次数、每天流清涕的次数、鼻塞及鼻痒情况，观察鼻腔局部情况。按照 2004 年兰州会议评分标准，对症状和体征加以评分并记录，对个别患者出现的不良反应也要加以记录。对治疗后第 3 月或第 6 月疗效评定为无效的患者，可以加强治疗 1 次，其治疗方法同前，但功率参数调低为Ⅱ档，单侧下鼻甲扫描时间减少至 100~150 s，单侧鼻中隔扫描时间减少至 10~15 s。

1.5 疗效评价

按照 2004 年兰州会议[2]修订的“AR 的治疗原则和推荐方案”，用记分法分别评定其疗效。个体疗效指数=(治疗前总分-治疗后总分)/治疗前总分×100%。≥66%为显效，65%~26%为有效，≤25%为无效。

1.6 统计学处理

统计分析采用 SPSS 13.0 软件，症状、体征积分治疗前与不同随访时期的比较使用配对秩和检验，根据个体疗效指数计算不同时期的总有效率，以 $P<0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗后症状及体征观察

治疗后 1~3 d，大部分患者感双侧持续性鼻塞，流淡黄色鼻涕，部分患者分泌物中带血丝，极少数患者有鼻腔隐痛及上列牙齿麻木感；检查鼻腔见治疗部位的黏膜急性充血、反应性肿胀，鼻腔黏膜光滑完整，无发白及渗血，大部分患者鼻腔有清水样分泌物，少数女性患者和小儿出现果冻样蛋白沉积。治疗后第 4~14 天，大部分患者感鼻腔干燥，鼻塞逐渐减轻直至消失，绝大部分患者 1 周左右鼻腔通畅，少数患者持续 10 d 左右，鼻腔隐痛及上列牙齿麻木感持续 1~4 周；检查鼻腔黏膜充血，肿胀减轻，鼻腔内少许淡黄色分泌物。治疗后 2 周时大部分患者喷嚏、流清涕、鼻塞及鼻痒症状明显减轻或消失，检查鼻腔黏膜基本恢复正常，光滑红润，无干痂及伪膜。以后随访观察鼻腔体征基本稳定在第 2 周时水平，治疗后患者无 1 例出现鼻腔粘连、鼻中隔穿孔、鼻涕倒流等并发症。

2.2 疗效评定

3 个月、6 个月、12 个月及 18 个月治疗前后评分均数比较，差异有统计学意义（$P<0.01$），且治疗时间越长，提示效果越差，见表 2。

表 1 不同时期疗效比较

时间	随访人数	显效率（%）	有效率（%）	无效率（%）	总有效率（%）
3个月	220	68.2	23.6	8.2	91.8
6个月	193	60.6	24.9	14.5	85.5
12个月	107	55.1	17.8	27.1	72.9
18个月	34	52.9	20.6	26.5	73.5

注：18 个月的随访人数为随访区间 220 例患者中有 34 例患者满 18 个月，依次类推 12、6、3 个月的随访人数，该课题的随访区间为 2008 年 9 月-2010 年 6 月，治疗区间为 2008 年 9 月-2010 年 3 月

表 2 不同时期治疗前后评分均数（$\bar{x}\pm s$）

时间	例数	治疗前	治疗后
3个月	220	9.40±2.05	2.96±2.38
6个月	193	9.41±2.02	3.32±2.73
12个月	107	9.15±2.04	3.94±3.58
18个月	34	8.94±2.36	4.09±3.86

2.3 临床观察资料完成情况及不良反应

参加临床治疗的有 225 人，其中有 3 人失访，2 人在治疗期间采用了药物治疗，按照剔除标准予以剔除。所有的患者均未出现严重的不良反应。

3 讨 论

AR 是特应性个体接触致敏原后主要由 IgE 介导的递质释放、并有多种免疫活性细胞和细胞因子等参与的鼻黏膜慢性炎症反应性疾病[2]。鼻腔黏膜下层的各种细胞因子、炎症递质除可直接引起毛细血管扩张、通透性增高和腺体分泌增加

外，还可通过神经反射导致上述病理变化。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[3]。

随着对鼻腔、鼻窦解剖及生理功能研究的深入，目前人们已认识到，鼻黏膜粘液纤毛系统在维护鼻腔正常的生理功能中起着重要作用，遭到破坏将导致鼻黏膜免疫功能降低、鼻腔干燥和鼻涕倒流等。根据 AR 及其对哮喘的影响工作小组（Allergic rhinitis and its impact on asthma ARIA）的推荐，AR 的治疗包括 6 个方面：①避免接触过敏原；②药物治疗；③特异性免疫治疗；④教育；⑤外科手术；⑥物理治疗。避免接触过敏原，属于对因治疗，应该属于最理想的治疗方法。但自然界的过敏原种类成百上千，检测难度大，即使检测出，有时也难以避免，所以此种治疗方法一般较困难。药物治疗包括抗组胺药、膜保护剂、抗白三烯药物、皮质激素类、减充血剂等，多数需长期用药，且要考虑药物的有效性、药物的副作用、剂量时间表、患者的支付能力和患者的偏好等。教育治疗又受到患者自身文化水平和知识结构的影响，难以到达到治疗的目的。外科治疗都不同程度存在创伤较大，疗效有限，术后鼻腔干燥等一系列并发症，多数患者难以接受。目前临床上常用于 AR 的物理治疗有：微波、激光、射频等，作用部位大都着重于双侧下鼻甲、鼻丘及中鼻甲相对应的鼻中隔前部，其主要原理是通过切除部分副交感神经纤维和下鼻甲微神经节及副交感丛，从而导致乙酰胆碱分泌和 P（Substance P）物质释放减少；降低感觉神经敏感性和血管通透性，减少腺体分泌，从而对外界的物理、化学等不良刺激敏感性降低，血管活性肽分泌减少，抑制喷嚏反射，减少鼻涕，改善鼻腔通气，从而减轻临床症状[4]。虽然短期内也可以取得一定疗效，但都不同程度地损伤了鼻黏膜上皮层，且远期疗效不佳。

超声波鼻炎治疗仪产生的 HIFU，利用其良好的组织穿透性和能量聚集性，透过表层组织聚焦于特定区域的生物组织，并与生物组织作用后产生热效应、空化效应和机械效应，通过辐射的即刻损伤和辐射后的激发损伤，引起靶区组织细胞结构和功能变化，而对非治疗区域不会造成损伤[5]。

鼻内镜下采用 HIFU 治疗 AR 的机制是：①破坏黏膜下层中副交感微神经节细胞及副交感神经纤维，使神经细胞的细胞核固缩或直接导致其凝固性坏死，神经纤维空泡变性，降低胆碱能神经的兴奋性，同时使副交感神经被阻滞和变性，使血管舒张减轻，腺体分泌减少。②破坏鼻黏膜的感觉神经，降低其敏感性，喷嚏反射的传入神经冲动减少，从而喷嚏症状减轻，鼻痒也有所缓解。③损伤黏膜下层中的血管内皮细胞，使血管内皮细胞表达功能下降，减少炎症细胞向鼻黏膜的迁移、粘附、定位，减少鼻黏膜的致敏状态。④使鼻黏膜下层的腺泡细胞发生空泡变性，甚至使部分的腺体发生凝固性坏死，腺体分泌功能下降，鼻涕明显减少，同时保留的部分腺体的功能，且在治疗过程中保存了鼻黏膜表面组织的完整性[6]，所以不会影响到鼻黏膜的分泌功能和纤毛运转功能。

本研究结果显示：12 个月有效率为 72.9%，与袁伟等[7]研究结果（79.5%）相当，以鼻塞为主的患者满意度较高，以流涕、喷嚏为主的患者满意度一般，我们分析超声波治疗的部位主要是下鼻甲和鼻中隔前端，治疗后可达到扩容和降低鼻腔敏感性的目的，而鼻腔神经和腺体遍布整个鼻腔，超声无法全部覆盖，导致流涕、喷嚏不如前者明显[8]。

与微波、射频等其它物理技术治疗 AR 相比，HIFU 的最大优点在于：高安全性、无切口、无异物植入、无鼻腔粘连、鼻涕倒流等并发症；且操作简单、可重复操作。

对疗效评价为无效的患者，我们分析可能有以下原因：①生活中长期接触过敏原而不能脱离。②筛前神经副交感神经纤维数量相对较多、活性较强、治疗损伤不完全。③治疗后部分副交感神经纤维和感觉神经再生，重新恢复功能。④鼻腔的副交感神经纤维除了筛前神经外，还有一部分是随翼管神经分布的。⑤鼻中隔偏曲或下鼻甲的骨性突起等解剖结构异常，使治疗时发射窗口不能充分地垂直紧贴治疗区黏膜，从而影响超声能量在黏膜下聚集。

治疗后 3、6、12、18 个月的总有效率分别为 91.8%、85.5%、72.9%、73.5%，评分均数分别为 2.96±2.38、3.32±2.73、3.94±3.58、4.09±3.86。由此可以看出，随着时间的推移，有效率逐渐降低，这可能与鼻腔副交感神经再生、腺体分泌功能的恢复、免疫细胞重新聚集有关。

通过对 220 例患者的治疗观察，我们体会术中应注意把握 3 个关键环节：①要将其超声发射窗口紧贴鼻黏膜表面，不留空隙；②移动速度要均匀、平稳，力求保持在 2~6 mm/s；③扫描面积既要足够大，尽量覆盖所要扫描的区域，又要对神经分布的部位重点扫描，如筛前神经分布区域等。HIFU 治疗 AR 虽然无创，但仍有需要完善和改进的地方：①鼻腔黏膜虽经过了丁卡因的充分表面麻醉，但当术中扫描至下鼻甲前端鼻丘及鼻中隔时，大部分患者仍有不同程度痛觉，且少数耐受差的患者难以耐受；②由于治疗头的技术方面原因，手术扫描中鼻甲及鼻丘时治疗头的发射窗难以紧贴黏膜，可能对疗效带来一定影响。

鼻内镜下 HIFU 治疗 AR 具有近期效果显著，不良反应少，无并发症，安全性高等优点，值得临床推广。特别是为药物治疗疗效不佳的 AR 患者带来新的治疗选择。但怎样提高疗效、减少复发、缩短手术时间等问题有待进一步研究。

参 考 文 献

[1] 徐佩如，李 敏.过敏性鼻炎的诊断与治疗新进展[J].临床儿科杂志，2007，25(1)：4-7.

[2] 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.变应性鼻炎的治疗原则和推荐方案(2004 年，兰州)[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志，2005，40(3)：166-167.

[3] Wangdy，Razamt，Gordonbr.Congtrol of nasal obstruction in perennial allergic rhinitis[J].Curr Opin Allergy Clinmmunol，2004，4：165-170.

[4] 朱 谨，变应性鼻炎治疗新技术[J].耳鼻咽喉头颈外科，2006，21(1)：26.

[5] 周永昌，郭万学.超声医学[M].第 4 版，北京：科学技术出版社，2002.

[6] 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，2006，22(11)：804-806.

[7] 袁 伟，黄 闯，长学渊.鼻内镜下聚焦超声治疗变应性鼻炎疗效观察[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志，2007，21(18)：828-830.

[8] Wang D Y，Raza M T，Gordon B R.Conturol of nasal obstruction in perennial allergic rhinitis[J].Curr OPin Allergy Clin Immunol，2004，4：165-170.

（责任编辑：张学颖）