

高强度聚焦超声治疗变应性鼻炎远期疗效的临床研究^{*}

易兴梅, 罗小娟

(重庆医科大学附属第一医院耳鼻喉科 400016)

摘要:目的 观察鼻内窥镜下高强度聚焦超声(HIFU)治疗变应性鼻炎的远期疗效。方法 将 300 例药物治疗无效的变应性鼻炎患者分为治疗组($n=162$)及对照组($n=138$)。治疗组患者在鼻内窥镜下进行 HIFU 治疗,对照组患者进行低温等离子消融治疗。两组患者术后随访,采用视觉模拟评分(VAS)于术后 3、6、12、24 个月进行疗效评定。自愿接受鼻腔纤毛功能检查的两组患者于治疗开始时和治疗结束时行糖精试验,评价其鼻黏膜纤毛功能。结果 两组患者治疗 2 周后鼻塞、喷嚏、流涕、鼻痒等症状均明显缓解,无明显并发症。随访 2 年治疗组患者的总有效率(61.4%),明显高于对照组(50.7%),差异有统计学意义($P=0.017$);治疗组患者($n=49$)及对照组患者($n=39$)的糖精清除时间平均值分别为(464 ± 152)、(738 ± 149)s,差异有统计学意义($P=0.026$)。结论 HIFU 治疗变应性鼻炎的远期疗效优于低温等离子消融治疗,并且对鼻黏膜纤毛功能影响更小。

关键词:超声,高强聚焦;鼻炎,变应性;内窥镜;低温等离子消融术

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.02.005

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)02-0142-02

Clinical research of long-term efficacy of high intensity focused ultrasound in treating allergic rhinitis^{*}

Yi Xingmei, Luo Xiaojuan

(Department of Otorhinolaryngology, First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To observe the long-term efficacy of nasal endoscopy-guided high intensity focused ultrasound(HIFU) in the treatment of allergic rhinitis. **Methods** 300 patients with allergic rhinitis who failed in medication were randomly divided into the treatment group($n=162$) and the control group($n=138$). The patients in the treatment group were accepted the nasal endoscopy-guided HIFU therapy, while the patients in the control group were subjected to the hypothermy plasma ablation. The two groups were followed up after operation, and the visual analogue scale(VAS) was employed to evaluate the therapeutic efficacy at postoperative 3, 6, 12, 24 months. The saccharin tests were performed at the beginning and ending of treatment to assess the nasal mucociliary function in the patients of the two groups who voluntarily accepted the functional test of nasal cilia. **Results** After 2-week treatment, nasal congestion, sneezing, runny nose, nasal itching and other symptoms in the two groups were significantly relieved with no obvious complication. 2-year follow-up demonstrated that the total effective rate in the treatment group was 61.4%, which was markedly higher than 50.7% in the control group($P=0.017$). The average saccharin clearance time of the treatment group($n=49$) and the control group($n=39$) were(464 ± 152)s and(738 ± 149)s, respectively, and their difference was statistical significant($P=0.026$). **Conclusion** The long-term efficacy of HIFU treatment in allergic rhinitis is superior to that of hypothermy plasma ablation, possesses less impacts on the nasal mucociliary function, and is worthy of clinical promotion.

Key words: ultrasound, high-intensity focused; rhinitis, allergic; endoscopes; hypothermy plasma ablation

变应性鼻炎是特应性个体接触致敏原后由免疫球蛋白 E(IgE)介导的介质释放,并有多免疫活性细胞和细胞因子等参与的鼻黏膜慢性炎性反应疾病,是一种常见、多发病,主要表现为鼻塞、流涕、喷嚏和鼻痒等。在变应性鼻炎及其对哮喘的影响(allergic rhinitis and its impact on asthma, ARIA)诊疗指南^[1-2]中,变应性鼻炎的治疗原则包括避免接触变应原,药物、免疫、物理及手术治疗。部分患者单用药物治疗效果不满意,而免疫治疗依从性差,花费高。因此,包括手术治疗在内的各种物理治疗方法仍是目前的重要辅助治疗手段,高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)作为一种超声治疗前沿技术,本院采用该技术治疗变应性鼻炎获得较好疗效,现将其远期疗效(2 年)报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2006 年 12 月至 2010 年 1 月于本科收治的 300 例确诊为变应性鼻炎的患者,诊断依据 2004 年中华医学会耳鼻咽喉科学分会制定的变应性鼻炎诊断标准。其中,男 174 例,女 126 例;年龄 18~58 岁,平均 33.5 岁;病程 2~44 年。纳入标准:(1)随访 2 年;(2)接受鼻用类固醇激素、抗组胺药物等治疗且治疗无效。排除标准:排除鼻息肉、严重鼻中隔偏曲等。将入选患者随机分为治疗组($n=162$)及对照组($n=138$)。

1.2 治疗方法

1.2.1 治疗组 治疗组患者在鼻内窥镜下,采用海扶 CZB 型超声鼻炎治疗仪(重庆海扶医疗科技股份有限公司)进行 HI-

^{*} 基金资助:国家临床重点专科建设项目(卫办医政函[2012]649 号)。 作者简介:易兴梅(1971-),主管护师,本科,主要从事咽喉、鼻科疾病护理及院感相关因素以及超声、激光在相应疾病中应用的研究。

FU 治疗。患者取半卧位,先用 1%麻黄素喷洒双侧鼻腔以收缩鼻腔黏膜,然后在鼻内窥镜明视下,用 1%丁卡因棉片行双侧鼻腔表面麻醉 2 次,每次 10 min。在鼻内窥镜下采用 HIFU 治疗头对下鼻甲进行扫描:声功率档位调为Ⅲ档,扫描速度为 2 mm/s,扫描线间距为 1~2 mm,下鼻甲扫描时间为 250 s;对鼻中隔筛前神经分布区进行扫描:声功率档位调为Ⅲ档,扫描速度为 4 mm/s,扫描线间距为 1~2 mm,鼻中隔扫描时间为 30 s,单侧鼻腔扫描时间合计 280 s。术后用 1%麻黄素扑尔敏滴鼻液和复方薄荷滴鼻液交替滴鼻,采用鼻腔冲洗器冲洗鼻腔 2 周,以减轻黏膜水肿,清除鼻腔分泌物,防止下鼻甲和鼻中隔粘连。

1.2.2 对照组 对照组患者采用美国安泰低温等离子手术系统(美国杰西实业有限公司)进行低温等离子消融治疗。患者仰卧位,在鼻内窥镜明视下,用 1%丁卡因棉片行鼻腔黏膜表面麻醉 3 次。等离子刀输出功率调至 4 档,打孔刀头沾取生理盐水后,于鼻内窥镜下插入下鼻甲前端,踩工作踏板发放射频,直至刀头达下鼻甲后端黏膜下(不穿透黏膜),然后再踩工作踏板将刀头退回。每侧下鼻甲打 2 个孔。于鼻内窥镜指引下将刀头斜行插入鼻丘的黏膜下打孔 1 或 2 个,约 0.5 cm 深,行黏膜下消融。术后鼻腔不填塞,以 1%麻黄素扑尔敏滴鼻液滴鼻 1 周。

1.3 疗效评定 两组患者均在术后 3、6、12、24 个月进行随访,并依据中华医学会耳鼻咽喉科学分会制定的“中国变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案”视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)进行疗效评定。

1.3.1 疗效评定标准 根据治疗前、后评分值,采用疗效指数进行疗效评定。疗效指数=(治疗后合计分值-治疗前合计分值)/(治疗前合计分值)×100%。疗效指数:≥65%为显著;25%~<65%为有效;<25%为无效。比较两组患者治疗的短期及长期有效率。

1.3.2 治疗安全性评价 两组自愿接受鼻腔纤毛功能检查的患者于治疗开始时和治疗结束时行糖精试验。比较治疗前、后的糖精清除时间,评价其对鼻黏膜纤毛功能的影响。

1.4 统计学处理 采用 SPSS11.5 软件进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,计数资料用率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前、后疗效评价 所有患者 2 周内(短期)均会出现下鼻甲反应性水肿,鼻塞加重,鼻腔黏性分泌物增加;2 周后(远期)鼻塞、喷嚏、流涕、鼻痒等症状均会明显缓解,300 例患者均未出现鼻腔粘连、鼻中隔穿孔、鼻出血等并发症,见表 1。治疗后两组患者近期的总有效率均较高,但随着时间的延长总有效率逐渐下降。两组患者治疗 3、6 个月的近期疗效比较,差异无统计学意义($P=0.476$)。治疗后 24 个月,治疗组患者的总有效率(61.4%)明显高于对照组(50.7%),差异有统计学意义($P=0.017$),两组随访疗效见表 2。

2.2 治疗前、后鼻纤毛功能的评价 治疗 2 年后,治疗组患者的各种临床症状均有明显缓解,其中鼻塞缓解程度最为明显。两组共 88 例患者接受糖精试验,其中,治疗组 49 例,对照组 39 例。两组患者的糖精清除时间值成正态分布,治疗组患者

糖精清除时间最短 186 s,最长 912 s,平均(464±152) s;对照组患者糖精清除时间最短 263 s,最为 1 195 s,平均(738±149)s。两组患者糖精清除时间平均值比较,差异有统计学意义($P=0.026$),见图 1。

表 1 300 例患者治疗前、后变应性鼻炎主要症状的评分分值的比较

主要症状	治疗前平均分(分)	治疗后平均分(分)	缓解率(%)
喷嚏	2.46	1.21	50.8
鼻涕	2.59	1.36	47.5
鼻塞	2.13	0.97	54.5
鼻痒	2.10	1.05	50.0

表 2 两组患者治疗的近、远期疗效比较

组别	n	时间	显效(n)	有效(n)	无效(n)	总有效率(%)
治疗组	162	3 个月	117	31	14	91.4
		6 个月	97	34	31	80.7
		12 个月	66	45	51	68.5
		24 个月	57	43	62	61.7
对照组	138	3 个月	84	38	16	88.4
		6 个月	65	40	33	76.1
		12 个月	40	42	56	59.4
		24 个月	29	41	68	50.7

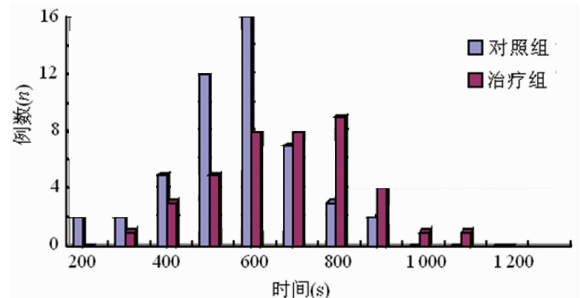


图 1 两组患者糖精清除时间的比较

3 讨论

变应性鼻炎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]。HIFU 技术是将体外发射的超声波聚焦到体内病变组织(即治疗靶点),通过短时间内照射靶组织,利用超声的机械效应、热效应和空化效应(主要是热效应)使其局部组织温度达到 65~100 ℃,造成局部蛋白质点状凝固性坏死。海扶 CZB 型超声鼻炎治疗仪能将高能超声波聚焦到富含免疫细胞、腺体、神经和丰富血管网的鼻黏膜下层组织,在该层形成散在的点状凝固性坏死,但对鼻黏膜表面的纤毛组织却无任何损伤^[4]。同时,超声还可以诱导肥大细胞完全脱颗粒^[5-6],其治疗效果相当于免疫治疗。HIFU 可直接破坏局部浸润的免疫细胞,使其数量明显减少,从而减少这些细胞所释放的细胞因子和炎症介质;还可以破坏鼻黏膜深层的神经节细胞及神经纤维,降低胆碱能神经和感觉神经的兴奋性。HIFU 可直接导致鼻黏膜下的腺体组织坏死,鼻腔分泌物减少。HIFU 治疗后患者鼻塞程度明显减轻,表明 HIFU 对鼻甲有缩容作用。(下转第 146 页)

颌第一前磨牙根管形态的主要容貌。许炜铮^[7]提出用 CT 检测根充的密合性时发现手用和机用 Protaper 镍钛器械根备后的根充在根尖部根充密合度差异有统计学意义。目前,有多种方法评价根充的致密度^[8]。张富华等^[9]分光光度法分析根充的微渗漏方法,提出不锈钢 K 锉预备出的根管,充填后根尖孔微渗量最大,显著大于镍钛器械预备出的根管($P < 0.05$)。因此该实验只能认为这样做出的结果在 X 线根尖片上差异无统计学意义。而且这是改良的 K 锉逐步后退法,加入了冠向预备的理念。

但是根充的速度在 ProTaper 组却得以大大地提高,因为 ProTaper 主尖和主尖锉的匹配度明显增加。曾志平等^[10]提出 ProTaper F₁、F₂、F₃ 与 0.06 锥度/20、25、30 # 牙胶尖的匹配率分别为 80%、88%、92%,有良好的匹配性。李江等^[11]提出 ProTaper 组比 K 锉组放的副尖更少,也说明 ProTaper 组根备后的根管和牙胶尖更匹配。

参考文献:

- [1] 四川大学华西口腔医院牙体牙髓病科. 根管治疗技术规范与疗效评价标准[C]. 北京:全国第八次牙体牙髓病学学术会议论文汇编,2011:435-437.
- [2] Deplazes P, Peters O, Barbakow F. Comparing apical preparations of root canals shaped by nickel-titanium rotary instruments and nickel-titanium hand instruments[J]. J Endod, 2001, 27(3):196-202.
- [3] Nixdorf DR, Moana-Filho EJ, Law AS, et al. Frequency of persistent tooth pain after root canal therapy: a systematic review and meta-analysis[J]. J Endod, 2010, 36(2):224-

230.

- [4] El Batouty KM, Elmallah WE. Comparison of canal transportation and changes in canal curvature of two nickel-titanium rotary instruments[J]. J Endod, 2011, 37(9):1290-1292.
- [5] 王红, 黄霞, 徐琼, 等. 根管冠部预处理和不同锥度牙胶尖对根管充填后根尖部封闭性能的影响[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2005, 15(11):627-629.
- [6] 王德堂, 杜昌连. RVG 数字化 X 线成像与透明牙技术对下颌第一前磨牙根管形态的比较研究[J]. 荆楚理工学院学报, 2012, 27(4):32-35.
- [7] 许炜铮. 两种 Protaper 镍钛器械对根管充填密合度的影响及评价[D]. 杭州:浙江大学, 2011.
- [8] Bernardes RA, Rocha EA, Duarte MA, et al. Root canal area increase promoted by the EndoSequence and ProTaper systems: comparison by computed tomography[J]. J Endod, 2010, 36(7):1179-1182.
- [9] 张富华, 黄定明, 谭红. 周学东弯曲根管不同预备方法对其根管充填密封性的影响[J]. 现代口腔医学杂志, 2008, 22(6):577-579.
- [10] 曾志平, 韦曦, 黄湘雅, 等. 大锥度牙胶尖与两种镍钛机动根管预备锉的匹配性研究[J]. 口腔医学, 2005, 25(6):339-340.
- [11] 李江, 汪军. 两种方法预备根管后根充的牙胶副尖的比较研究[J]. 中国医药科学, 2011, 16(1):70-71.

(收稿日期:2013-09-18 修回日期:2013-10-22)

(上接第 143 页)

本临床观察提示,对于药物治疗临床疗效欠佳的变应性鼻炎患者,采用 HIFU 治疗,疗效高于传统低温等离子消融治疗,且整个试验患者均未出现鼻中隔穿孔、鼻出血等并发症。糖精试验中,采用低温等离子消融治疗的患者(对照组)糖精清除时间明显高于采用 HIFU 的患者(治疗组),但 HIFU 治疗前、后糖精清除时间无明显差异,表明低温等离子消融治疗方法不可避免地损伤了鼻黏膜表面纤毛上皮,同时也说明 HIFU 对鼻黏膜纤毛上皮功能的保护作用,同时在其他方面也得到广泛应用^[7-9]。综上所述,对于药物治疗无效的变应性鼻炎患者, HIFU 技术为有效、安全的治疗方式,值得在临床推广。

参考文献:

- [1] Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma[J]. J Allergy Clin Immunol, 2001, 108(5 Suppl):S147-S334.
- [2] Members of the Workshops. ARIA in the pharmacy: management of allergic rhinitis symptoms in the pharmacy. Allergic rhinitis and its impact on asthma[J]. Allergy, 2004, 59(4):373-387.

- [3] Wang DY, Raza MT, Gordon BR. Control of nasal obstruction in perennial allergic rhinitis[J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2004, 4(3):165-170.
- [4] 朱瑾, 李东, 吴显文, 等. 聚焦超声对黄羊鼻黏膜形态学的影响[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2006, 13(4):241-244.
- [5] Leung MC, Ng GY, Yip KK. Effect of ultrasound on acute inflammation of transected medial collateral ligaments[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2004, 85(6):963-966.
- [6] ter Haar G. Therapeutic ultrasound[J]. Eur J Ultrasound, 1999, 9(1):3-9.
- [7] 朱宇. 高强度聚焦超声消融治疗子宫肌瘤的临床研究[J]. 临床超声医学杂志, 2013, 15(6):409-411.
- [8] 曾飏, 周敏, 华媛媛, 等. 高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤的安全性分析[J]. 重庆医学, 2013, 42(4):370-372.
- [9] 闵小玲, 刘小梅, 杨君, 等. 高强度聚焦超声技术治疗变异性鼻炎的有效性及其优越性研究[J]. 吉林医学, 2012, 33(36):7863.

(收稿日期:2013-08-18 修回日期:2013-10-29)