

鼻内镜下高选择性翼管神经分支切断术在难治性变应性鼻炎中的应用

陶静, 钟振波, 吴丽君

【关键词】 鼻内镜下高选择性翼管神经分支切断术; 难治性变应性鼻炎; Th9 细胞; IL-9; 生活质量; 并发症

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.10.025

【中图分类号】 R765.2 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)10-1351-04

变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)为高发性上呼吸道慢性炎症,发病机制与嗜酸性粒细胞浸润相关^[1-2]。临床上常用药物治疗,如布地奈德喷雾剂治疗^[3]、曲安奈德鼻喷雾剂治疗^[4]和丙酸氟替卡松鼻喷雾剂治疗^[5]等,但部分AR患者病情较重,药物治疗不能获得较理想的治疗效果,且存在药物不耐受、治疗不彻底、复发率高等问题。鼻内镜下翼管神经切断术(vidian neurectomy, VN)通过离断鼻部的副交感神经,起到收缩鼻腔、鼻窦的血管,减少鼻腔、泪腺黏性分泌物,改善AR症状的效果,常用于治疗难治性AR;但翼管神经被彻底切除,可能引起角膜干燥、视觉模糊等问题^[6]。鼻内镜下高选择性翼管神经分支切断术是对VN的升级和进化,其关键在精细化翼管神经分支和选择性切除,有精准性高、副作用小等优势^[7]。本研究探索鼻内镜下高选择性翼管神经分支切断术对治疗难治性AR的应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取2022年9月至2024年3月丽水市人民医院收治的AR患者128例。纳入标准:(1)符合《中国变应性鼻炎诊断和治疗指南(2022年修订版)》^[8]相关标准,年龄20~72岁;(2)病程3年以上;(3)经糠酸莫米松、丙酸氟替卡松等激素药和盐酸麻黄碱等减充血剂治疗效果不明显;(4)有AR手术治疗意愿;(5)IgE>333 IU/ml。排除标准:(1)未成年;(2)间质性肾炎等其他变应性炎

症较严重;(3)鼻痒、流涕等症状较轻;(4)哺乳期妇女;(5)精神异常者;(6)鼻咽癌等肿瘤患者。按照手术方式不同分为选切组($n=65$)和全切组($n=63$)。本研究获得丽水市人民医院科研伦理委员会批准,豁免/免除知情同意。

1.2 方法 两组患者术前常规检查均达到手术要求。全切组患者给予VN治疗。患者取仰卧位,待全身麻醉后,用0.1%的肾上腺素棉片收敛鼻腔血管和鼻黏膜,在hopkins 0°鼻内镜(型号:28132AA,德国卡尔史托斯公司,批准文号:国械注进20163224518)引导下,找鼻咽外侧壁和顶后壁交界处,通过弯形探针探测蝶腭孔(有粗大血管处),探针固定以标志蝶腭孔,切开鼻黏膜,切口约1 cm,暴露蝶腭孔,采用电凝笔止血后,顺翼管神经方向剥离蝶腭孔周围软组织,确认蝶腭孔的后缘,电刀切断漏斗状的鼻翼神经,手术过程保证手法的轻柔,避免或减少损伤,确认术区止血后,使用明胶海绵覆盖蝶腭动脉表面,膨胀棉花填充鼻腔。

选切组患者给予鼻内镜下高选择性翼管神经分支切断术治疗。暴露蝶腭孔之前的所有手术步骤均同全切组,找到蝶腭孔后,充分暴露蝶腭动脉和腭骨筛嵴,应用等离子电切刀环形切开黏骨膜,同时切断鼻后神经丛上鼻甲支、鼻中隔支和鼻腔外侧壁支的血管神经束,在腭鞘管前口内侧骨管内切咽支及其伴行的蝶腭动脉咽支。

两组患者术后均给予阿莫西林(山东达因海洋生物制药股份有限公司,规格0.25 g/粒,3次/d,0.5 g/次,口服)等抗感染治疗,根据临床症状和患者需要给予塞来昔布(辉瑞制药有限公司,规格0.1 g/片,首剂400 g,2次/d,200 mg/次,口服)、布洛芬(吉林万通药

基金项目: 丽水市科技计划项目(2022SJZC022)

作者单位: 323000 浙江省丽水,丽水市人民医院

通信作者: 陶静, Email: tj781533@163.com

业集团郑州弯头复升药业股份有限公司,规格 0.1 g/片,0.2 g/次,3 ~ 4 次/d,口服)等镇痛治疗。

1.3 观察指标 (1)临床基线资料:包括性别、年龄、病因(遗传、粉尘、食入变应原、动物皮屑)、体质量指数(BMI)及病程等。(2)临床症状量化评估:应用视觉模拟量表(VAS)^[9]评估患者术前和术后 6 个月鼻部症状和眼部症状得分,包含鼻痒、喷嚏、鼻塞、流涕、眼痒和流泪 6 项指标,得分越高提示症状越严重。(3)Th9 细胞比例及相关因子变化:于术前和术后 6 个月经全身麻醉后钳取鼻甲游离缘处黏膜组织,冰冻环境下剪碎至肉泥状,分成 3 份,分别用于 Th9 细胞比例、IL-9 表达、PU.1 和干扰素调节因子 4(IRF4) mRNA 的检测。采用流式细胞术分析鼻黏膜中 Th9 细胞比例,酶联免疫吸附试验分析 Th9 细胞中 IL-9 表达,实时定量聚合酶链式反应分析鼻黏膜中转录因子 PU.1 和 IRF4 mRNA 表达。(4)生活质量:采用变应性鼻结膜炎生活质量调查问卷(RQLQ)^[9]比较术前、术后 1 周、3 个月和 6 个月患者生活质量,该量表涵盖睡眠、鼻部、非鼻部症状、活动受限、眼部症状、情感和生活问题 7 个方面,包括 28 个条目,每个条目得分为 0 ~ 6 分,得分越低提示生活质量越好。(5)并发症风险评估:记录手术后 6 个月内 AR 患者手术相关并发症发生情况,如干眼症、上唇麻木、视觉模糊和嗅觉减退等。

1.4 统计方法 采用 SPSS 23.0 统计软件进行分析。正态分布计量资料以均数±标准差表示,两组比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组患者在性别、年龄、病因(遗传、粉尘、食入变应原和动物皮屑)、BMI 和病程上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。

2.2 两组临床症状量化得分比较 术前,两组鼻痒、

喷嚏、鼻塞、流涕、眼痒及流泪的 VAS 得分差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);术后 6 个月,两组 6 个症状的 VAS 得分均明显下降(均 $P < 0.05$),且选切组患者得分均低于全切组(均 $P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组 Th9 细胞比例及相关因子比较 术前,两组 Th9 细胞比例、IL-9、PU.1 和 IRF4 mRNA 相对表达量差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);术后 6 个月,两组 Th9 细胞比例、IL-9 水平、PU.1 和 IRF4 mRNA 相对表达量均明显下降(均 $P < 0.05$),且选切组均低于全切组(均 $P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组术后生活质量比较 术前和术后 1 周,两组 RQLQ 得分差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。术后 3 和 6 个月,选切组 RQLQ 得分均低于全切组(均 $P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组并发症发生率比较 选切组并发症总发生率为 4.11%,低于全切组的 12.70%,差异有统计学意义($\chi^2=4.11, P < 0.05$),见表 5。

3 讨论

鼻内镜下高选择性翼管神经分支切断术是基于 VN 发展而来的一种术式,仅需离断翼腭神经节发出的鼻后神经丛和咽支神经,不仅能减少腺体分泌并收缩血管,还能缓解眼部干涩,减少面部神经损伤,最大化维护翼管神经的正常生理功能,有利于鼻痒、喷嚏、鼻塞、流涕、眼痒和流泪等症状的改善。本研究结果显示,两组术后 6 个月鼻痒、喷嚏、鼻塞、流涕、眼痒及流泪的 VAS 得分均明显下降(均 $P < 0.05$),且选切组均低于全切组(均 $P < 0.05$),这证实鼻内镜下高选择性翼管神经分支切断术能有效帮助 AR 患者改善鼻塞、鼻痒、流泪、喷嚏等临床症状,效果较 VN 更理想。

Th9 细胞是一种新型的 CD4⁺效应性 T 细胞亚群,通过调节 IL-9 和 IL-10 的分泌导致变应性炎症反应。李志等^[10]曾报道 Th9 细胞的比例失调及细胞

表 1 选切组和全切组难治性 AR 患者一般资料比较

| 组别 | 例数 | 性别[例(%)] | | 年龄 (岁) | 病因[例(%)] | | | | BMI (kg/m ²) | 病程 (年) |
|------------------------|----|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|-----------------------------|-----------|
| | | 男 | 女 | | 遗传 | 粉尘 | 食入变应原 | 动物皮屑 | | |
| 选切组 | 65 | 47(72.31) | 18(27.69) | 47.1±9.3 | 18(27.69) | 25(38.46) | 13(20.00) | 9(13.85) | 22.31±2.28 | 3.51±0.49 |
| 全切组 | 63 | 46(73.02) | 17(26.98) | 47.2±9.1 | 15(23.81) | 25(39.68) | 15(23.81) | 8(12.70) | 22.16±2.04 | 3.60±0.56 |
| <i>t</i> (χ^2)值 | | (0.01) | | 0.06 | | (0.44) | | | 0.39 | 0.97 |
| <i>P</i> 值 | | > 0.05 | | > 0.05 | | > 0.05 | | | > 0.05 | > 0.05 |

注:AR 为变应性鼻炎,BMI 为体质量指数

表2 选切组和全切组难治性AR患者手术前后症状的VAS得分比较

| 组别 | 例数 | 鼻痒 | | 喷嚏 | | 鼻塞 | |
|------------|----|-----------|------------------------|-----------|------------------------|-----------|------------------------|
| | | 术前 | 术后6个月 | 术前 | 术后6个月 | 术前 | 术后6个月 |
| 选切组 | 65 | 3.98±0.72 | 1.23±0.18 ^a | 4.11±1.02 | 1.37±0.29 ^a | 3.37±0.39 | 1.08±0.17 ^a |
| 全切组 | 63 | 3.93±0.78 | 1.40±0.21 ^a | 4.05±0.99 | 1.50±0.34 ^a | 3.36±0.43 | 1.19±0.25 ^a |
| <i>t</i> 值 | | 0.38 | 4.92 | 0.34 | 2.33 | 0.14 | 2.92 |
| <i>P</i> 值 | | > 0.05 | < 0.05 | > 0.05 | < 0.05 | > 0.05 | < 0.05 |

| 组别 | 例数 | 流涕 | | 眼痒 | | 流泪 | |
|------------|----|-----------|------------------------|-----------|------------------------|-----------|------------------------|
| | | 术前 | 术后6个月 | 术前 | 术后6个月 | 术前 | 术后6个月 |
| 选切组 | 65 | 4.28±0.85 | 1.86±0.55 ^a | 2.35±0.43 | 1.30±0.29 ^a | 3.97±0.73 | 1.52±0.46 ^a |
| 全切组 | 63 | 4.17±0.91 | 1.97±0.61 ^a | 2.26±0.47 | 1.45±0.27 ^a | 3.91±0.71 | 1.75±0.53 ^a |
| <i>t</i> 值 | | 0.71 | 2.14 | 1.13 | 3.03 | 0.47 | 2.63 |
| <i>P</i> 值 | | > 0.05 | < 0.05 | > 0.05 | < 0.05 | > 0.05 | < 0.05 |

注:与术前相比,^a*t*≥2.50,均*P*<0.05;AR为变应性鼻炎,VAS为视觉模拟量表

表3 选切组和全切组难治性AR患者手术前后Th9细胞比例及相关因子比较

| 组别 | 例数 | Th9细胞比例(%) | | IL-9(ng/ml) | | PU.1 mRNA 相对表达量 | | IRF4 mRNA 相对表达量 | |
|------------|----|------------|-------------------------|-------------|------------------------|-----------------|------------------------|-----------------|------------------------|
| | | 术前 | 术后6个月 | 术前 | 术后6个月 | 术前 | 术后6个月 | 术前 | 术后6个月 |
| 选切组 | 65 | 41.29±3.09 | 33.87±2.25 ^a | 7.66±1.28 | 4.71±0.95 ^a | 5.46±1.37 | 3.27±0.83 ^a | 4.39±0.92 | 2.85±0.61 ^a |
| 全切组 | 63 | 40.86±2.93 | 36.95±2.73 ^a | 7.63±1.22 | 5.32±1.03 ^a | 5.42±1.26 | 3.85±0.88 ^a | 4.35±0.97 | 3.17±0.72 ^a |
| <i>t</i> 值 | | 0.81 | 6.98 | 0.14 | 3.49 | 0.17 | 3.84 | 0.24 | 2.72 |
| <i>P</i> 值 | | > 0.05 | < 0.05 | > 0.05 | < 0.05 | > 0.05 | < 0.05 | > 0.05 | < 0.05 |

注:与术前相比,^a*t*≥2.51,均*P*<0.05;AR为变应性鼻炎,IRF4为干扰素调节因子4,IL-9为白介素9

表4 选切组和全切组难治性AR患者不同时间节点

| 组别 | 例数 | RQLQ得分比较 | | | |
|------------|----|------------|------------|------------|-----------|
| | | 术前 | 术后1周 | 术后3个月 | 术后6个月 |
| 选切组 | 65 | 15.94±2.16 | 13.82±1.91 | 9.34±1.53 | 6.37±1.17 |
| 全切组 | 63 | 15.78±2.15 | 14.41±1.96 | 12.62±1.65 | 9.03±1.38 |
| <i>t</i> 值 | | 0.42 | 1.73 | 11.67 | 11.78 |
| <i>P</i> 值 | | > 0.05 | > 0.05 | < 0.05 | < 0.05 |

注:AR为变应性鼻炎,RQLQ为变应性鼻结膜炎生活质量调查问卷因子的异常分泌在AR发病机制中发挥重要作用。

AR发生与机体产生过度免疫炎症应答,如CD4⁺T淋巴细胞分泌过量的IL-2和IL-9等因子相关^[1]。本研究结果表明鼻内镜下高选择性翼管神经分支切断术能有效降低Th9细胞比例、减少IL-9分泌、下调PU.1和IRF4 mRNA表达,进而治疗AR。鼻内镜下高选择性翼管神经分支切断术的重点在翼管神经的选择性离断。翼管神经主要包括面神经岩浅大神经分支,负责调控鼻腔黏膜血管扩张和腺体分泌,离断翼管神经通过减少腺体分泌来降低IL-9因子的分泌量,减少对Th9细胞数量,进而下调PU.1和IRF4 mRNA表达。

本研究还发现,给予鼻内镜下高选择性翼管神经分支切断术的AR患者生活质量更优,并发症风险更低。推测因为鼻内镜下高选择性翼管神经分支切断术能通过离断副交感神经来抑制IL-9、血清肠肽等炎症因子或神经递质分泌,降低鼻腔敏感性,缓

表5 选切组和全切组难治性AR患者并发症发生情况比较(例%)

| 组别 | 例数 | 干眼症 | 上唇麻木 | 视觉模糊 | 嗅觉减退 | 总发生 |
|-----|----|---------|---------|---------|---------|----------|
| 选切组 | 65 | 0 | 0 | 1(1.54) | 1(1.54) | 2(4.11) |
| 全切组 | 63 | 4(6.35) | 1(1.59) | 2(3.17) | 1(1.59) | 8(12.70) |

注:AR为变应性鼻炎

解鼻部炎症,减轻水肿;且保留的部分翼管神经能减小对视觉、嗅觉等感官神经传导的阻碍,有利于预防干眼症、视觉模糊等的发生。

综上所述,鼻内镜下高选择性翼管神经分支切断术能有效缓解AR患者鼻痒等临床症状,改善机体Th9细胞水平,提升患者生活质量,并有利于预防术后干眼症等并发症发生。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] SIDDQUI Z A, WALKER A, PIRWANI M M, et al. Allergic rhinitis: Diagnosis and management[J]. Br J Hosp Med (Lond), 2022, 83(2): 1-9.
- [2] MENG Y, WANG Y, LOU H, et al. Specific immunoglobulin E in nasal secretions for the diagnosis of local allergic rhinitis[J]. Rhinology, 2019, 57(4): 313-320.
- [3] 马淑芳. 鼻康片联合布地奈德鼻喷雾剂治疗小儿过敏性鼻炎的临床研究[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(19): 3610-3613.
- [4] 刘成, 李国伟, 胡金旺, 等. 曲安奈德鼻喷雾剂联合鼻内镜手术治疗慢性鼻窦炎伴鼻息肉患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(22): 2664-2667.
- [5] 熊灵峰, 石柱, 冯江, 等. 清肺脱敏汤联合丙酸氟替卡松鼻喷雾剂治

- 疗过敏性鼻炎的临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(10): 2547-2550.
- [6] 谭凤武, 黎可华, 邓亚萍, 等. 鼻内镜下翼管神经切断术治疗中重度变应性鼻炎疗效及安全性的 meta 分析[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2020, 27(6): 351-356.
- [7] 于青青, 萧建新, 张超, 等. 鼻内镜下高选择性翼管神经切断术治疗难治性鼻黏膜高反应性疾病的临床研究[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2023, 29(2): 96-100.
- [8] 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. 中国变应性鼻炎诊断和治疗指南(2022年, 修订版)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2022, 57(2): 106-129.
- [9] 赵建辉, 刘剑锋, 韩军, 等. 内镜下鼻后神经切断治疗变应性鼻炎的解剖与临床疗效分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2022, 57(3): 295-300.
- [10] 李志, 杨婷婷, 李文哲, 等. 外周血 Th9、Th22 和 Treg 细胞及细胞因子在过敏性鼻炎中的研究[J]. 中国实验诊断学, 2023, 27(6): 643-647.
- [11] KAMINUMA O, NISHIMURA T, SAEKI M, et al. T cell-mediated nasal hyperresponsiveness in allergic rhinitis[J]. Biol Pharm Bull, 2020, 43(1): 36-40.

收稿日期: 2024-07-01

(本文编辑: 孙海儿)

上-下气道呼出气一氧化氮对儿童慢性咳嗽病因的诊断价值

何丽丹, 奚晓宾, 章晓静, 陈斯琼

【关键词】 慢性咳嗽; 口呼出气; 鼻呼出气; 临床价值

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.10.026

【中图分类号】 R725.6 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)10-1354-03

近年来, 儿童慢性咳嗽发病人数逐年增多, 诱发慢性咳嗽的病因多样, 我国学龄期儿童慢性咳嗽前两位病因为咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CVA)、上气道咳嗽综合征(upper airway cough syndrome, UACS), 且部分患儿存在咳嗽变异性哮喘合并上气道咳嗽综合征(CVA+UACS), 属于多病因的慢性咳嗽^[1]。在众多诊断方法中, 口呼出气一氧化氮(fractional exhaled nitric oxide, FeNO)作为一种新兴的非侵入性检测手段, 近年来受到了广泛关注。FeNO 的检测原理基于气道炎症过程中一氧化氮(NO)的产生, NO是由气道炎症细胞, 尤其是嗜酸性粒细胞产生的, 其水平与气道炎症程度正相关^[2]。因此, 通过测量 FeNO 水平, 可以间接评估气道的炎症状态。同时, 鼻呼出气一氧化氮(fractional nasal nitric oxide, FnNO)在气道过敏性疾病的诊断和治疗监控中亦具有重要的应用价值。基于此, 本研究旨在评

估 FeNO、FnNO 检测对儿童慢性咳嗽病因的诊断价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集温州市中西医结合医院儿科门诊及儿科病区 2022 年 8 月至 2024 年 4 月诊治的符合病例纳入标准的慢性咳嗽患儿 100 例, 纳入标准: (1)年龄 6 岁及以上; (2)符合儿童慢性咳嗽定义, 咳嗽为主要或唯一的临床表现, 病程 > 4 周, 胸部 X 线片未见明显异常者; (3)生长发育正常; (4)符合《中国儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(2013 年修订)》^[3]中相应的诊断标准。排除标准: (1)近 4 周内出现急性呼吸道感染史的患儿; (2)存在支气管纤毛不动综合征、肺发育不良的患儿; (3)合并肝肾功能障碍或先天性疾病的患儿; (4)因各种原因未能配合检测的患儿。并纳入同期健康体检儿童 20 例(健康对照组)。将 100 例慢性咳嗽患儿根据不同病因分组: 嗜酸性气道炎症患儿 60 例(包括常规治疗组 30 例、糖皮质激素治疗组 30 例), 包括咳嗽变异性哮喘(CVA)组 20 例、上气道咳嗽综合征(UACS)组 20 例、CVA+

基金项目: 温州市基础性科研项目(Y20220277)

作者单位: 325000 浙江省温州, 温州市中西医结合医院

通信作者: 何丽丹, Email: HLD13868806003aa@126.com