

DOI: 10.12235/E20200382

文章编号: 1007-1989 (2021) 06-0088-05

鼻后神经切断术治疗慢性鼻窦炎伴鼻息肉合并哮喘的 疗效及其对鼻黏膜嗜酸性粒细胞的影响*

邵长宝¹, 王元桥¹, 马琳娟¹, 尹浩¹, 高宝玉¹, 白云², 于素香², 陈曦³

(1.保定市第四中心医院 耳鼻喉科, 河北 保定 072350; 2.保定市第四中心医院 病理科,
河北 保定 072350; 3.北京怡德医院 耳鼻喉科头颈外科, 北京 100097)

摘要: **目的** 探讨鼻后神经切断术治疗慢性鼻窦炎伴鼻息肉 (CRSwNP) 合并哮喘的疗效, 以及手术对鼻黏膜内嗜酸性粒细胞 (EOS) 的影响。 **方法** 选取该院确诊的 CRSwNP 合并哮喘患者 15 例, 行鼻后神经切断术。术后随访 1 年, 采用视觉模拟法 (VAS) 评估疗效。有 7 例患者术前和术后 1 年采集了中鼻甲黏膜, 比较手术前后鼻腔黏膜 EOS 浸润度的变化。 **结果** 所有患者术后症状明显减轻, 术后 1 年 VAS 平均 (2.87 ± 0.74) 分, 与术前的 (8.33 ± 0.90) 分比较, 差异有统计学意义 ($t = 16.99, P < 0.05$)。无鼻出血、眼干和唇部麻木感等并发症出现。7 例患者鼻黏膜 EOS 浸润度较术前明显下降 ($t = 8.26, P < 0.05$)。 **结论** 鼻后神经切断术治疗 CRSwNP 合并哮喘患者安全有效, 可明显减少鼻腔黏膜内 EOS 浸润。

关键词: 鼻息肉; 哮喘; 嗜酸性粒细胞; 鼻后神经; 神经切断术

中图分类号: R765

Efficacy of posterior nasal neurotomy in patients with bronchial asthma and chronic rhinosinusitis with nasal polyps and its effect on eosinophils in nasal mucosa*

Chang-bao Shao¹, Yuan-qiao Wang¹, Lin-juan Ma¹, Hao Yin¹, Bao-yu Gao¹, Yun Bai², Su-xiang Yu², Xi Chen³

(1.Department of Otolaryngology, The Fourth Central Hospital, Baoding, Hebei 072350, China;

2.Department of Pathology, The Fourth Central Hospital, Baoding, Hebei 072350, China;

3.Department of Otolaryngology, Beijing EDEN Hospital, Beijing 100097, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of posterior nasal neurotomy for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) coexisting asthma, and its effect on eosinophils (EOS) in nasal mucosa. **Method** 15 cases of patients with CRSwNP coexisting asthma were enrolled in the study, posterior nasal neurotomy were performed. After a follow-up period for a year, visual analogue scale (VAS) method was used to evaluate the clinical therapeutic effect. Biopsy specimens from the middle turbinate mucosa obtained from seven patients before operation and 1 year after operation were examined and analysis of changes in EOS in nasal mucosa. **Result** One year after operation. Of the 15 patients, postoperative scores of VAS (2.87 ± 0.74) was lower than preoperative score (8.33 ± 0.90). The differences between postoperative and preoperative scores were statistically significant ($t = 16.99, P < 0.05$). No obvious complication was found after operation such as epistaxis, dry eye and palate numbness. The EOS infiltration index decreased significantly compared with pre-operation ($t = 8.26, P < 0.05$). **Conclusion** The posterior nasal neurotomy is well tolerated, safe and effective in the majority of patients with CRSwNP coexisting asthma, which

收稿日期: 2020-09-20

* 基金项目: 保定市科技计划项目 (No: 18ZF161)

can effectively reduce EOS infiltration in nasal mucosa.

Keywords: nasal polyps; asthma; eosinophils; posterior nasal nerve; neurotomy

“同一气道,同一疾病”是目前对鼻腔疾病和下呼吸道疾病相关性的普遍认识^[1]。慢性鼻窦炎伴鼻息肉(chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP)是常见的鼻科疾病,主要病因为变应性鼻炎,而40%的变应性鼻炎合并哮喘^[2]。近年来有研究^[3-4]发现,选择性神经切断术除了能治疗鼻腔疾病外,还可以有效改善哮喘患者的肺功能,但对可能的机制研究还不深入。本研究通过对CRSwNP合并哮喘患者施行鼻后神经切断术,并对部分患者术前术后鼻黏膜内嗜酸性粒细胞(eosinophils, EOS)浸润度的变化进行分析,以探讨可能的治疗机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取保定市第四中心医院2017年4月—2019年7月由耳鼻喉科和呼吸科共同确诊的CRSwNP合并哮喘患者15例,均为男性,年龄35~64岁,平均 (42.27 ± 8.46) 岁。所有患者检测过敏原特异性IgE抗体为一项或多项阳性。

1.1.1 纳入标准 ①鼻镜和CT检查确诊为CRSwNP;②有哮喘病史,曾为轻度或中度,经呼吸内科治疗已完全控制2个月以上;③成年患者;④肺功能检查基本正常;⑤经医院伦理委员会同意并监督执行,患者均知情同意并签署同意书。

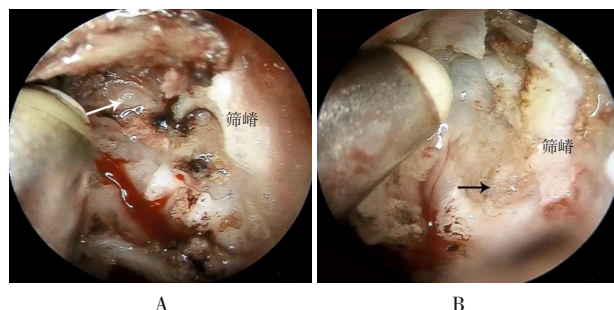
1.1.2 排除标准 ①支气管哮喘急性发作期或刚控制的症状者;②合并有严重心脏和(或)脑血管等器官病变者;③患者有恶性肿瘤等严重疾病者;④依从性差或患有精神疾病者;⑤其他原因不能耐受手术者。

1.2 治疗方法

1.2.1 术前准备 完善常规检查,行鼻窦CT检查以明确病变范围,术前5 d静脉应用抗生素减轻鼻腔鼻窦炎症。所有患者术前1个月停用口服或吸入激素类药物,术前3 d行中鼻甲黏膜活检。

1.2.2 器械 德国STORZ和WOLF鼻内镜、德国WOLF高清摄像系统(型号:HD3808)。

1.2.3 手术方法 行鼻息肉切除术,根据鼻窦CT结果开放相关鼻窦。使用美创低温等离子刀头,功率设置为7档,从中鼻道进入,切除部分中鼻甲后端,于中鼻道后1/3切开中鼻道黏膜并向后上方分离,以筛嵴为标志暴露蝶腭孔,显露从蝶腭孔穿出的血管神经束(图1A),用等离子刀头切断,继续分离黏膜,直至完全暴露蝶腭孔四周骨质,以确保切断所有鼻后神经分支(图1B)。术后定期鼻腔换药。术后1年复查,取中鼻甲黏膜并进行疗效评估,复查时应停用鼻腔激素类药物1个月以上。



A: 蝶腭孔穿出的神经血管束(白箭头); B: 蝶腭孔(黑箭头),周围骨质充分暴露

图1 蝶腭孔与神经血管束的关系

Fig.1 The relationship between sphenopalatine foramen and nerve vascular tract

1.2.4 术后处理 术后1周每天口服1次强的松30 mg,此后每周减5 mg(1片),直到每天5 mg,口服1周后停药。

1.3 观察指标

①根据指南^[5]建议,采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)对疗效进行主观评价(0~10分);②中鼻甲黏膜送病理科:常规石蜡包埋后切片,进行苏木精-伊红(hematoxylin-eosin, HE)染色;③计算EOS浸润指数^[6]:在光学显微镜(400倍)下计数200个炎性细胞,统计EOS出现率(%),I度为0%~25%,II度为26%~50%,III度为51%~75%,IV度为76%~100%。

1.4 统计学方法

选用 SPSS 21.0 软件统计数据，计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，行配对样本 t 检验，不符合正态分布则采用 Wilcoxon 符号秩和检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

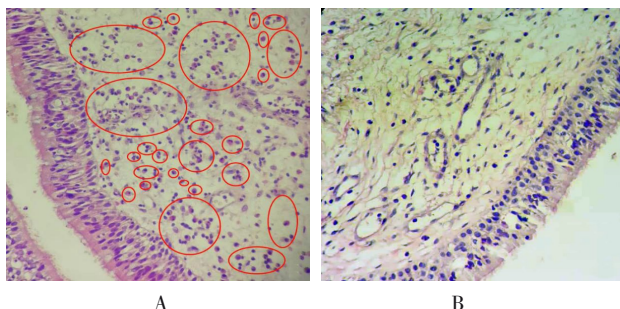
2 结果

2.1 术后复发和 VAS 评分

所有患者自觉症状明显减轻，鼻息肉无明显复发。术后 1 年 VAS 为 (2.87 ± 0.74) 分，较术前的 (8.33 ± 0.90) 分明显减少，术前术后比较，差异有统计学意义 ($t = 16.99$, $P < 0.05$)。

2.2 鼻腔黏膜 EOS 浸润度

术后鼻黏膜 EOS 明显较术前减少 (图 2)。术后 1 年 EOS 浸润度从术前的 III 度至 IV 度 [平均 (3.57 ± 0.54)] 降为 I 度至 II 度 [平均 (1.28 ± 0.53)]，术前术后比较，差异有统计学意义 ($t = 8.26$, $P < 0.05$)。



A: 术前鼻黏膜内存在大量 EOS; B: 术后鼻黏膜内只有少量 EOS 存在

图 2 鼻黏膜电镜示手术前后 EOS 分布 (HE $\times 400$)

Fig.2 The distribution of eosinophils before and after operation was observed by electron micrograph of nasal mucosa (HE $\times 400$)

3 讨论

从 1961 年 GOLDING-WOOD 等^[7]开始的翼管神经切断术，到 1983 年 TERAOKA 等^[8]提出的鼻后神经切断术，选择性神经切断术已广泛应用于变应性鼻炎、血管运动性鼻炎和鼻息肉的治疗。随着手术理念、技术和设备的进步，选择性神经切断术的疗效明显提升，术后并发症明显减少^[9]。这类手术可能的治疗机制是

变应性鼻炎和鼻息肉患者鼻腔副交感神经活性高，鼻腔黏膜比较敏感，而鼻后神经包含了来自翼管神经的副交感神经和上颌神经来源的感觉神经，切断后能明显降低鼻黏膜高敏感性，减轻鼻黏膜血管扩张及腺样体分泌^[10]。因此，应尽可能地切断所有分布到鼻腔的分支，才能保证手术的有效性。根据 MIDILLI 等^[11]的研究发现，10% 的人由于筛嵴形态异常伸出骨桥状骨质，可将蝶腭孔分为 2 个甚至 3 个，造成蝶腭孔副孔存在，蝶腭动脉分支和鼻后神经分支可能从蝶腭孔、副孔和周围骨缝穿出。笔者建议，术中应遵循本研究中的操作：充分暴露蝶腭孔和周围一定范围的骨质，才可能有效切断所有鼻后神经到鼻腔的分支。

近年来，鼻后神经切断术逐渐替代部分翼管神经切断术，主要原因是：①鼻后神经包含了来自翼管神经的交感、副交感神经和来自上颌神经的支配鼻腔的感觉神经，所以两种手术适应证相似，均能治疗变应性鼻炎和血管运动性鼻炎，且疗效相近；②鼻后神经切断术操作简单，在蝶腭孔外操作，而翼管神经切断术需要进入蝶腭孔寻找翼管前口，徐明等^[12]研究显示，翼管前口位于蝶腭孔后内侧、圆孔的内下方，翼管前口离圆孔边缘很近 [(6.0 ± 2.4) mm]，翼管神经切断术需要精确定位翼管前口，否则术中有可能将圆孔误判为翼管前口，切断上颌神经而非翼管神经；③并发症更少：即使翼管前口定位准确，切断翼管神经时，如深入翼管内，也容易损伤眼支，造成术后干眼；如果在翼管外操作，此处离上颌神经与圆孔处非常接近，很容易损伤上颌神经及其分支，造成上唇麻木等并发症。作为功能性手术，治疗的目的是缓解症状、提升生活质量，医师要尽量选择微创术式，并减少并发症发生。

观察鼻黏膜中 EOS 含量和术前术后 EOS 数量的变化，有助于临床医生术前客观评估病情、预测术后疗效和评价手术效果。EOS 与鼻-鼻窦炎和鼻息肉发病机制的相关性，是近期的研究热点。有学者^[13-14]提出，当鼻息肉中 EOS 比例大于 27% 或以 EOS 浸润为主时，CRSwNP 极易复发。EOS 的致病机制是能分泌多种炎性介质，如 EOS 阳离子蛋白、碱性蛋白和 EOS 衍生的神经毒素等，且 EOS 脱颗粒后仍可产生颗粒，

大量释放后会对细胞和组织造成伤害^[15]。EOS分泌的物质还能通过放大机制增强其浸润和破坏的能力^[16]。本研究显示,术后1年,患者鼻腔黏膜中的EOS浸润明显减少,这可能是患者症状改善和鼻息肉无明显复发的原因之一。早期的两项研究^[17-18]也显示,鼻后神经切断术后4~6个月,鼻甲黏膜内的腺体数量和EOS密度都明显减少,相应的鼻黏膜白细胞介素-5(interleukin 5, IL-5)和嗜酸细胞活化调节趋化因子也明显减少,与本研究一致。由于鼻-肺反射、鼻腔过多的分泌物倒流刺激下呼吸道、鼻炎时纤毛功能下降对空气滤过不足等,下气道和肺功能会受到影响。有效的手术治疗能解决鼻腔问题,明显改善下呼吸道疾病症状,如哮喘等^[19]。

综上所述,鼻后神经切断术治疗CRSwNP合并哮喘患者安全有效,可明显减少鼻腔黏膜内EOS浸润。

参 考 文 献:

- [1] ROSATI M G, PETERS A T. Relationships among allergic rhinitis, asthma, and chronic rhinosinusitis[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2016, 30(1): 44-47.
- [2] BROZEK J I, BOUSQUET J, BAENA-CAGNANI C E, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2010, 126(3): 466-476.
- [3] RAZMPA E, SAEDI B, SAFAVI A. The effect of functional endoscopic sinus surgery on pulmonary improvement of controlled asthmatic patients with chronic sinusitis[J]. *Iran J Allergy Asthma Immunol*, 2010, 9(4): 231-236.
- [4] MAIMAITIAILI G, KAHAER K, TANG L, et al. The effect of vidian neurectomy on pulmonary function in patients with allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. *Am J Med Sci*, 2020, 360(2): 137-145.
- [5] 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. 中国慢性鼻窦炎诊断和治疗指南(2018)[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2019, 54(2): 81-100.
- [5] Subspecialty Group of Rhinology, Editorial Board of Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Subspecialty Group of Rhinology, Society of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Chinese Medical Association. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of chronic rhinosinusitis (2018) [J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2019, 54(2): 81-100. Chinese
- [6] 徐文均, 周蔚. 嗜酸性粒细胞浸润程度与鼻息肉术后疗效的相关性分析[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2019, 25(6): 674-677.
- [6] XU W J, ZHUO W. Correlation analysis of the degree of eosinophil infiltration in nasal polyps and the curative effect of surgical treatment[J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology-skull Base Surgery*, 2019, 25(6): 674-677. Chinese
- [7] GOLDING-WOOD P H. Observations on petrosal and vidian neurectomy in chronic vasomotor rhinitis[J]. *J Laryngol Otol*, 1961, 75: 232-247.
- [8] TERAOKA A, MESHISUKA K, FUKUDA S, et al. Cryosurgery on postganglionic fibers (posterior nasal branches) of the pterygopalatine ganglion for vasomotor rhinitis[J]. *Acta Otolaryngol*, 1983, 96(1-2): 139-148.
- [9] EREN E, ZEYBEK G, ECEVIT C, et al. A new method of identifying the posterior inferior nasal nerve: implications for posterior nasal neurectomy[J]. *J Craniofac Surg*, 2015, 26(3): 930-932.
- [10] KOBAYASHI T, HYODO M, NAKAMURA K, et al. Resection of peripheral branches of the posterior nasal nerve compared to conventional posterior neurectomy in severe allergic rhinitis[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2012, 39(6): 593-596.
- [11] MIDILLI R, ORHAN M, SAYLAM C Y, et al. Anatomic variations of sphenopalatine artery and minimally invasive surgical cauterization procedure[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2009, 23(6): e38-e41.
- [12] 徐明, 江凯, 王新东, 等. 翼管神经的应用解剖学[J]. *解剖学报*, 2015, 46(2): 227-231.
- [12] XU M, JIANG K, WANG X D, et al. Clinical anatomy of the vidian nerve[J]. *Acta Anatomica Sinica*, 2015, 46(2): 227-231. Chinese
- [13] LOU H, MENG Y, PIAO Y, et al. Predictive significance of tissue eosinophilia for nasal polyp recurrence in the Chinese population[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2015, 29(5): 350-356.
- [14] HWANG C S, PARK S C, CHO H J, et al. Eosinophil extracellular trap formation is closely associated with disease severity in chronic rhinosinusitis regardless of nasal polyp status[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 8061.
- [15] ACHARYA K R, ACKERMAN S J. Eosinophil granule proteins: form and function[J]. *J Biol Chem*, 2014, 289(25): 17406-17415.
- [16] 栾格, 郝蕴, 玄丽佳, 等. 嗜酸性粒细胞与慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉发病机制相关性研究[J]. *国际耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2018, 42(2): 98-101.
- [16] LUAN G, HAO Y, XUAN L J, et al. Role of eosinophils in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: an update[J]. *International Journal of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*,

- 2018, 42(2): 98-101. Chinese
- [17] IKEDA K, YOKOI H, SAITO T, et al. Effect of resection of the posterior nasal nerve on functional and morphological changes in the inferior turbinate mucosa[J]. Acta Otolaryngol, 2008, 128(12): 1337-1341.
- [18] OGAWA T, TAKENO S, ISHINO T, et al. Submucous turbinectomy combined with posterior nasal neurectomy in the management of severe allergic rhinitis: clinical outcomes and local cytokine changes[J]. Auris Nasus Larynx, 2007, 34(3): 319-326.
- [19] 田秋实, 胡文婷, 逢明杰. 变应性鼻炎鼻分泌物嗜酸性粒细胞与肺功能相关性研究[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2019, 33(6): 52-55.
- [19] TIAN Q S, HU W T, PANG M J. Correlation between the eosinophil count in the nasal secretions and pulmonary function in patients with allergic rhinitis[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2019, 33(6): 52-55. Chinese
- (彭薇 编辑)
- 本文引用格式:**
邵长宝, 王元桥, 马琳娟, 等. 鼻后神经切断术治疗慢性鼻窦炎伴鼻息肉合并哮喘的疗效及其对鼻黏膜嗜酸性粒细胞的影响[J]. 中国内镜杂志, 2021, 27(6): 88-92.
SHAO C B, WANG Y Q, MA L J, et al. Efficacy of posterior nasal neurectomy in patients with bronchial asthma and chronic rhinosinusitis with nasal polyps and its effect on eosinophils in nasal mucosa[J]. China Journal of Endoscopy, 2021, 27(6): 88-92. Chinese