

手术佐用抗真菌药物治疗真菌性鼻-鼻窦炎的疗效观察

张志远¹ 张剑¹ 罗伍根¹ 江红群¹

[摘要] 目的:探讨手术佐用抗真菌药物治疗真菌性鼻-鼻窦炎的疗效。方法:102 例真菌性鼻-鼻窦炎患者,随机分为对照组(48 例)和治疗组(54 例)。对照组仅给予常规手术治疗,治疗组术中及术后局部应用氟康唑,所有患者随访 6 个月,并比较 2 组复发率。结果:治疗组患者无复发,对照组复发率为 20.8%,2 组复发率比较差异有统计学意义($P<0.01$)。结论:手术佐用抗真菌药物治疗真菌性鼻-鼻窦炎,可显著预防复发。

[关键词] 手术;真菌;鼻窦炎

[中图分类号] R765.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-1781(2012)15-0692-03

Surgery added with fluconazole in treatment of fungal rhinosinusitis

ZHANG Zhiyuan ZHANG Jian LUOWugen JIANG Hongqun

(Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, 330006, China)

Corresponding author: ZHANG Jian, E-mail: zhangjian115123@hotmail.com

Abstract Objective: To explore the effect of surgery added with antifungal agents in treatment of fungal rhinosinusitis. **Method:** One hundred and two consecutive patients with fungal rhinosinusitis were randomly divided into two groups: the control group($n=48$) were treated with surgery alone, the treatment group($n=54$) were treated with surgery plus antifungal therapy during operation and postoperation. The patients were followed up for 6 months and the relapse rates between two groups were compared. **Result:** No relapse was observed in the treatment group. The relapse rate of the control group was 20.8% ($P<0.01$). **Conclusion:** Surgery plus antifungal therapy can prevent the relapse of fungal rhinosinusitis significantly.

Key words surgery; fungi; sinusitis

近年来随着对真菌性鼻-鼻窦炎(fungal rhinosinusitis, FRS)认识的不断提高及现代诊断技术的发展和完善,该病的诊断率及治愈率明显提高,发病数有时甚至占到全部鼻鼻窦炎患者总数的 10%^[1]。临床治疗多为鼻内镜术,部分与尖牙窝联合进路。笔者 10 年来共收治 FRS 手术患者 102 例,采用手术结合抗真菌药物治疗,取得良好的疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

将我院 2001-03—2011-10 行 FRS 手术的 102 例患者随机分为治疗组和对照组。治疗组采用手术联合抗真菌药物治疗,对照组单纯行手术治疗。2 组均无使用免疫抑制剂的患者。所有标本行 Gomori 六胺银染色,病理确诊为 FRS,其中属真菌球性鼻窦炎 77 例,上颌窦病变和窦腔黏膜均见有真菌孢子 16 例,属于慢性侵袭性真菌性鼻窦炎(chronic invasive fungal rhinosinusitis, CIFS);9 例上颌窦腔黏性分泌物(黏蛋白)中检出真菌,属变

应性真菌性鼻-鼻窦炎(allergic fungal sinusitis, AFS)。2 组基本资料行方差齐性分析,差异无统计学意义,见表 1。

表 1 治疗组和对照组患者基本资料

组别	例数	平均年龄	性别		疾病类型		伴糖尿病
			男	女	非侵袭性	侵袭性	
治疗组	54	42.5	20	34	45	9	4
对照组	48	43.5	21	27	41	7	1

1.2 诊断及治疗标准

患者术前临床表现及鼻窦 CT 均符合 FRS 诊断标准^[2],术后鼻窦病变组织病理检查均证实为真菌感染。所有患者随访 2~6 个月,治疗标准为:鼻内镜下显示创面愈合,窦口开放良好,窦腔黏膜上皮化,无黏脓性分泌物^[3]。

1.3 方法

手术采用全身或局部麻醉,根据鼻窦病变范围及 CT 检查结果,分别行单纯鼻内镜手术或鼻内镜下尖牙窝联合进路手术。对窦腔有淡血性脓液,黏膜水肿增厚、暗红、质脆的患者,宜切除病变黏膜直

¹南昌大学第一附属医院耳鼻咽喉-头颈外科(南昌,330006)
通信作者:张剑, E-mail: zhangjian115123@hotmail.com

至安全边缘显露正常组织为止。术毕,创面用可吸收止血纱布、鼻腔用膨胀止血材料填塞,术后 2 d 抽出膨胀海绵。病变组织及黏膜组织均送病理检查。

治疗组:术中对所有窦腔行生理盐水冲洗后,再用氟康唑液(商品名:大扶康)灌洗。上颌窦、筛窦患者术后 1 个月内每周清理术腔 1 次,清理后,在鼻内镜下鼻窦内灌注氟康唑液;清理期间每天经前鼻孔滴注氟康唑液 1 次,持续 2 个月。CIFRS 者口服伊曲康唑 0.1 g,2 次/d,持续 6 周。AFS 者,氟康唑与糖皮质激素联合应用 8 周。

对照组:术后 1 个月内每周生理盐水冲洗 1 次,对复发患者加用抗真菌药物治疗。

1.4 统计学方法

采用 4 格表 χ^2 分析。

2 结果

治疗组 54 例患者术后 2 个月症状均消失,6 个月后复查结果均符合治愈标准,无一例复发。对照组 48 例患者中有 10 例复发;所有复发患者行氟康唑液灌洗、前鼻孔滴注氟康唑液 2~3 个月后,均达治愈标准。2 组疗效经统计学分析,差异有统计学意义($P<0.01$)。

3 讨论

FRS 分为侵袭性和非侵袭性两大类,二者的区别是依据组织病理学证实真菌细胞是否侵入组织和骨质。前者分为 CIFRS 和急性侵袭性真菌性鼻-鼻窦炎;后者又分为表浅型真菌病、真菌球和 AFS。一般认为广谱抗生素、抗肿瘤药物、免疫抑制剂的广泛应用,器官移植,基础性疾病(如糖尿病酮症酸中毒、人类免疫缺陷病毒感染等)是 FRS 发生的重要因素。但局部因素亦是部分 FRS 的主要病因,包括解剖因素如中鼻道狭窄、中鼻甲反向弯曲等;局部的慢性炎症、水肿,窦腔的分泌物潴留;同侧上列牙的病变等^[4]。Stringer 等^[5]首次提出 CIFRS。近年来该病临床并非少见,多见于免疫功能正常者。该病进展缓慢,早期 CIFRS 由于尚未有明显的周围结构破坏,临床表现缺乏特异性,在临床症状和鼻窦 CT 特征上与非侵袭性真菌性鼻-鼻窦炎(noninvasive fungal rhinosinusitis, NIFRS)极为相似。CIFRS 主要特征为窦内有泥石样物,窦黏膜表现为Ⅲ度以上。李永奇等^[6]报道早期诊断、鼻窦清创术联合抗真菌药物治疗可提高治愈率达 81.8%。CIFRS 要求彻底清除病灶,并进行抗真菌治疗^[7-8]。侵袭型抗真菌药物应用一般不得少于 6 周。对照组中有 4 例复发患者确诊为 CIFRS,在应用氟康唑治疗后,均在 2 个月内痊愈。进一步表明手术联合抗真菌药物治疗可预防 CIFRS 的复发。

AFS 是 NIFRS 中最常见和最重要的类

型^[9-10]。在工业化发达地区,AFS 的实际患病率约总人口的 5%左右^[11]。在需要手术解决的鼻窦炎、鼻息肉患者中,约 7%是 AFS。但该型临床诊断率较低,可能是术中黏性分泌物收集不够,经黏蛋白能检出真菌的阳性率低。手术治疗虽可在一定程度上控制局部组织损伤,但无法清除变应原及改变机体变应状态。10 例复发患者中有 4 例经病理证实为 AFS,复发后经局部抗真菌药物治疗后均痊愈。表明术后局部应用抗真菌药物冲洗术腔,有利于彻底清除术腔残余真菌及其分泌物对黏膜组织的抗原刺激。

真菌球与 CIFRS 的治疗要求有所不同。尽管手术治疗真菌球性鼻窦炎的治愈率较高^[12],但临床上仍有 3%的患者出现复发^[13]。对照组 48 例中有 2 例(4.17%)确诊为真菌球性鼻窦炎复发,稍高于国外报道^[13],分析其原因可能为样本量偏小所致。由于真菌自身不具备有角化酶,无法穿透完整的健康组织,仅作为条件致病菌以腐物寄生的状态存在。真菌球病变黏膜及相邻组织内无真菌感染,这一特征决定了该病无需全身使用抗真菌药物。但是否需要局部抗真菌药物治疗,目前文献报道较少。由于鼻窦的解剖结构特点,内镜器械和冲洗难以彻底清除窦内的真菌团块,可能会造成真菌及分泌物的局部残留。而且鼻内镜手术中必须对黏膜加以保护,可能会使上颌窦及筛窦病变黏膜切除不足,考虑未切除的部分黏膜皱褶处、隐窝等表面仍可能有真菌存在。特别是在术后黏膜恢复期,黏膜肿胀、分泌亢进,已经寄生于黏膜上的真菌仍有致病的能力,可能导致复发。因此,真菌球性鼻窦炎治疗中必须采取手术联合抗真菌药物应用。治疗组 54 例患者采用手术联合抗真菌药物治疗后,均未见复发。这进一步证实,采用手术联合抗真菌药物治疗真菌球性鼻窦炎具有更好的临床疗效。李鹏等^[14]报道的结果与之相似。CIFRS 和 AFS 治疗方案中包括抗真菌药物的应用,已被大多数学者公认。真菌球性鼻窦炎术后可能真菌残留,特别可能与临床上易漏诊但实际发病率高的 AFS 伴发。因此,真菌球性鼻窦炎术后亦应局部使用抗真菌药物。

综上所述,在 FRS 治疗中应用抗真菌药物,能彻底清除术腔残余真菌,并消除分泌物对黏膜组织的抗原刺激,预防真菌复发,促进窦腔黏膜的恢复,提高 FRS 的治愈率。

参考文献

- [1] STAMMBERGER H, POSAWETZ W. Functional endoscopic sinus surgery. Concept, indications and results of the Messerklinger technique[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 1990, 247: 63-76.

(下转第 696 页)

提示黏液囊肿;复发原因考虑可能是囊肿较大(直径为 4.5 cm)、囊壁切除不彻底所致,提示在手术过程中细致操作、彻底切除囊肿壁是杜绝其复发的关键。因此,对于残余的囊壁采取在充分局部麻醉下钳夹清除,可有效减少复发。对于经手术或激光治疗后多次复发的患者采用射频消融术仍然有效。

总之,射频消融术治疗舌根囊肿的远期疗效还有待于更多样本和更长时间的临床验证,但从本研究 14 例患者的诊治疗效来看,该术式具有简便、安全、微创及复发率低的优点,为临床提供了一种新的治疗手段。

参考文献

- [1] EOM M, KIM Y S. Asphyxiating death due to basal lingual cyst(thyroglossal duct cyst) in two-month-old infant is potentially aggravated after central catheterization with forced positional changes[J]. *Am J Forensic Med Pathol*, 2008,29:251-254.
- [2] BAI W, JI W, WANG L, et al. Diagnosis and treatment of lingual thyroglossal duct cyst in newborns[J]. *Pediatr Int*, 2009,51:552-554.
- [3] 巩克波,孙晓卫,张建基,等. 新生儿先天性舌根囊肿的诊断及治疗体会[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2010,45(12):1044-1045.
- [4] 唐西清,伍协阶. 舌根部囊肿临床分析[J]. *北京口腔医学*, 1999,7(4):191-193.
- [5] 马秀岚,李巍,季文樾,等. 先天性舌根囊肿的临床分析[J]. *中国医科大学学报*, 2009,38(12):943-945.
- [6] BABADEMEZ M A, CIFTICI B, ACAR B, et al. Low-temperature bipolar radiofrequency ablation (co-blation) of the tongue base for supine-position-associated obstructive sleep apnea[J]. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 2010,72:51-55.
- [7] 张庆丰,刘得龙. 舌根良性增生性肿物等离子射频消融术[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2009,23(12):529-534.
- [8] PAZOS G, MAIR E A. Complications of radiofrequency ablation in the treatment of sleep-disordered breathing[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2001,125:462-467.
- [9] 米彦芳,耿曼英,姚淋尹. 36 例舌根会厌区囊肿等离子低温消融术后并发症临床分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011,25(9):423-424.
- [10] 戴林桐,卿丽华. 支撑喉镜下低温等离子射频治疗舌根囊肿[J]. *四川医学*, 2011,32(1):64-65.

(收稿日期:2011-08-14)

(上接第 693 页)

- [2] 肖斌,於建东,李洁,等. 48 例非侵袭性真菌性鼻窦炎术后局部冲洗疗效分析[J]. *重庆医学*, 2011,40(30):3118-3119.
- [3] 徐红伟,李界,孙旭鸯. CT 在真菌性鼻窦炎诊断中的价值[J]. *浙江临床医学*, 2006,8(11):1142-1143.
- [4] 薛康,黄录琼,杨家骏. 鼻内镜手术治疗非侵袭性真菌性鼻窦炎 42 例[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2008,22(17):804-805.
- [5] STRINGER S P, RYAN M W. Chronic invasive fungal rhinosinusitis[J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2000,33:375-387.
- [6] 李永奇,李源,张革化. 慢性侵袭性真菌性鼻-鼻窦炎的 concept 和早期诊断以及治疗[J]. *中华耳鼻咽喉科杂志*, 2003,38(5):53-56.
- [7] 李同丽,李源,张革化,等. p38 丝裂原活化蛋白激酶在慢性鼻-鼻窦炎黏膜中的表达及意义[J]. *中华耳鼻咽喉科杂志*, 2004,39(10):54-55.
- [8] 赵长青. 真菌性鼻-鼻窦炎[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2005,40(3):78-82.
- [9] SCHUBERT M S. Fungal rhinosinusitis: diagnosis and therapy[J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2001,1:268-276.
- [10] 顾之燕. 真菌性鼻-鼻窦炎的诊断——读《鼻内镜手术治疗非侵袭性鼻窦真菌病》和《11 例非侵袭型鼻窦真菌病的临床分析》两文后感[J]. *临床耳鼻咽喉科杂志*, 2003,17(5):257-258.
- [11] MANNING S C, MABRY R L, SCHAEFER S D, et al. Evidence of IgE-mediated hypersensitivity in allergic fungal sinusitis [J]. *Laryngoscope*, 1993,103:717-721.
- [12] 戴春富,徐仁宗,迟放鲁,等. 孤立性蝶窦病变 122 例临床分析[J]. *上海医科大学学报*, 2000,27(2):143-144.
- [13] LAI J C, LEE H S, CHEN M K, et al. Patient satisfaction and treatment outcome of fungus ball rhinosinusitis treated by functional endoscopic sinus surgery [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2011,268:227-230.
- [14] 李鹏,刘贤,李源,等. 咪康唑灌注在非侵袭性真菌性鼻窦炎手术后的应用[J]. *中国内镜杂志*, 2005,11(9):932-933.

(收稿日期:2011-12-02)