

- stromal lymphopoietin amplifies the differentiation of alternatively activated macrophages[J]. J Immunol, 2013, 190: 904–912.
- [22] KAIEDA S, WANG J X, SHNAYDER R, et al. Interleukin-33 primes mast cells for activation by IgG immune complexes[J]. PLoS One, 2012, 7:e47252.
- [23] SABATINO G, NICOLETTI M, NERI G, et al. Impact of IL-9 and IL-33 in mast cells[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2012, 26:577–586.
- [24] TUNDWAL K, ALAM R. JAK and Src tyrosine kinase signaling in asthma[J]. Front Biosci, 2012, 17: 2107–2121.
- [25] CHANG Y, AL-ALWAN L, RISSE P A, et al. Th17-associated cytokines promote human airway smooth muscle cell proliferation[J]. FASEB J, 2012, 26:5152–5160.
- [26] PARK C S, BANG B R, KWON H S, et al. Metformin reduces airway inflammation and remodeling via activation of AMP-activated protein kinase[J]. Biochem Pharmacol, 2012, 84:1660–1670.
- [27] GARCIA-GARCIA F J, MULLOL J, PEREZ-GONZALEZ M, et al. Signal transduction pathways (MAPKs, NF- κ B, and C/EBP) regulating COX-2 expression in nasal fibroblasts from asthma patients with aspirin intolerance[J]. PLoS One, 2012, 7: e51281.
- [28] WÓJCIK K, KOCZURKIEWICZ P, MICHALIK M, et al. Transforming growth factor- β_1 -induced expression of connective tissue growth factor is enhanced in bronchial fibroblasts derived from asthmatic patients[J]. Pol Arch Med Wewn, 2012, 122:326–332.
- [29] NAM Y H, LEE S K, SAMMUT D, et al. Preliminary study of the cellular characteristics of primary bronchial fibroblasts in patients with asthma: expression of alpha-smooth muscle actin, fibronectin containing extra type III domain A, and smoothelin[J]. J Investig Allergol Clin Immunol, 2012, 22:20–27.
- [30] SCOTT G D, FRYER A D. Role of parasympathetic nerves and muscarinic receptors in allergy and asthma[J]. Chem Immunol Allergy, 2012, 98:48–69.
- [31] RAMASAMY A, CURJURIC I, COIN L J, et al. A genome-wide meta-analysis of genetic variants associated with allergic rhinitis and grass sensitization and their interaction with birth order[J]. J Allergy Clin Immunol, 2011, 128: 996–1005.
- (收稿日期:2014-08-07)

上颌窦炎外科治疗的研究进展

闫娟¹ 赵玉祥^{1△}

[关键词] 上颌窦炎;功能性内镜鼻窦手术;鼻窦球囊扩张术

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2015.03.028

[中图分类号] R765.42 [文献标志码] A

The research progress of maxillary sinusitis surgery

Summary Maxillary sinusitis is a common condition in nose section. Traditional operations are always have more complications and easy to relapse, seriously affecting the quality of patient's life. The application of functional endoscopic sinus surgery (FESS) makes a qualitative progress on surgical treatment of maxillary sinusitis. In recent years, the researchs found that there are still unsatisfactories to long-term curative effect of some patients. With the development of minimally invasive, people begin doubting its "functional". Recently, some new treatments have emerged in the world, but their safety and effectiveness needs further research. To seek for a better treatment, this article reviews the development and the existential problems of maxillary sinusitis surgery.

Key words maxillary sinusitis; functional endoscopic sinus surgery; sinus balloon dilatation

慢性上颌窦炎是耳鼻咽喉头颈外科常见病、多发病,由于解剖学特性,以及鼻窦炎复杂的致病因素,使慢性上颌窦炎的治疗较为困难,常常迁延不愈,严重影响患者的生活质量。因该病治疗上全身用药疗效不佳,不良反应多;局部用药须经下鼻道

反复穿刺,且有鼻出血、局部感染及血管空气栓塞等严重并发症,故不易被患者接受。大部分患者经过严格的保守治疗后疗效不佳,仍需考虑手术治疗,故手术对此类患者尤为重要,然而由于鼻腔结构狭窄,给手术带来了一定的困难。鼻内镜技术的出现使得鼻窦炎的治理获得了革命性的改变。近年来,随着慢性鼻-鼻窦炎病因及病理、生理机制的研究,以及外科操作水平的不断发展和完善,其外

¹延安大学附属医院耳鼻咽喉科(陕西延安,716000)

[△]审校者

通信作者:赵玉祥, E-mail: zhaoyx1690@sina.com

科治疗的研究取得了一定的进展。

1 上颌窦炎手术治疗的发展

上颌窦手术已逾百年,传统的上颌窦手术主要指鼻外上颌窦手术,常用的术式为上颌窦根治术,此外还有 Denker 手术和 Ballenger 手术等,但由于后者损伤严重,上颌窦根治术逐渐成为治疗慢性上颌窦炎的规范化手术。该手术通过唇龈切开经犬齿窝进入上颌窦,彻底清除上颌窦内黏膜组织,并行下鼻道开窗以达到充分引流和通气的目的。国外学者总结经验指出施行上颌窦根治术有效率为 53%。然而,它的并发症主要有面颊部肿胀、牙齿麻木、面部麻木和疼痛等,发生率也较高,甚至达到了 75%^[1]。即便如此,近百年来上颌窦根治术在治疗上颌窦疾病中一直处于主导地位。

传统的上颌窦根治术彻底清除上颌窦内黏膜,虽然可以去除病灶但也意味着上颌窦的自然屏障受损,Kennedy 等^[2]研究证实慢性鼻-鼻窦炎病变并不仅仅局限在黏膜层,甚至达到了骨质,所以彻底去除黏膜层并不代表彻底清除病变组织。由于黏膜受损致大量纤维组织代替了窦腔内的假复层柱状纤毛上皮,失去了纤毛系统的清除作用,窦内分泌物大量聚集引起了再次感染^[3],这也是上颌窦根治术术后复发率较高的原因。

早在 20 世纪 30 年代,鼻窦黏膜纤毛清除功能的重要性就得到国外学者广泛关注,人们认识到鼻腔鼻窦黏液纤毛传输系统不但是呼吸道防御体系的重要组成部分,也是鼻部炎症的病理、生理机制中的重要环节^[4]。Kennedy(1932)提出上颌窦纤毛传输运动朝向自然开口;也有学者通过临床试验指出在鼻窦黏膜纤毛功能正常的情况下,即使做了下鼻道开窗,且开窗口开放良好,上颌窦仍然是通过自然窦口排空的。这些观点无疑是对下鼻道开窗法的否定,然而受重力引流的影响,下鼻道上颌窦开窗以完成上颌窦的病灶切除或引流,达到恢复上颌窦黏膜的炎症和功能的作用,此方法临床上曾广泛应用,即使在鼻内镜应用以后,该方法仍沿用了一段时间。诸多学者也曾提出了上颌窦口扩大,但在当时的技术条件下施行起来十分困难,意识到会出现较多并发症,因此该方法最终被放弃。

传统的上颌窦手术由于其创伤大,复发率较高,其治疗效果并不理想。医生和患者都迫切需要一种更理想的治疗方法。Hirshman(1901)第 1 次用改良的膀胱镜对鼻腔进行了观察,这也把上颌窦手术带入了鼻内镜手术时代,20 世纪 70 年代 Messerklinger 经过多年研究,采用鼻内镜对鼻腔进行观察和研究,提出了窦口鼻道复合体(ostio-meatal complex, OMC)这一具有里程碑意义的概念,但在当时这一概念并未得到耳鼻咽喉科医务人员的认可,直到 Kennedy(1984)将这一理念推广,

并创立了功能性内镜鼻窦手术(functional endoscopic sinus operation, FESS)的概念,这一技术才开始沿用于临床。FESS 手术在彻底清除不可逆病灶的基础上,将纠正鼻腔鼻窦解剖学异常,重建鼻腔鼻窦的通气 and 引流以及尽可能保留窦内黏膜和中鼻甲等生理功能单位作为手术的基本原则,继而窦腔内病变的黏膜可以逐渐恢复正常,以达到治愈慢性鼻-鼻窦炎的目的。FESS 手术的创立和应用打破了上颌窦根治术的主导地位。

2 上颌窦手术目前研究现状

FESS 手术中处理好上颌窦口一直是手术成功的重点,窦口扩大的程度一直是临床上争论的焦点,临床把窦口扩大至 10~15 mm 作为术中窦口直径扩大的金标准^[5],是术后窦口开放的保证,然而目前这一技术只能做到 80%~90%的窦口开放率^[6]。2005 年国际鼻科学会议报告指出慢性鼻窦炎、鼻窦炎的远期疗效只有 67%,这主要和鼻窦炎复杂的病理生理学基础有关,但也和手术操作有着重要的关系。我们在术中一般先切除钩突,暴露上颌窦口,用咬切钳扩大窦口,甚至使用反向切钳、直切钳、侧切钳分别开放窦口的前、后和下缘。颜永毅等^[7]认为完善手术操作并尽量扩大上颌窦开窗可提高上颌窦口开放率。谢允平等^[8]认为对于上颌窦窦口有病变者,术中应尽量扩大上颌窦口有利于术后术腔的转归,并且缩短了术后换药的次数及持续的时间。然而马有祥等^[9]认为扩大上颌窦自然开口易损伤窦口黏膜,在其功能恢复正常之前易发生瘢痕黏连,且扩大的窦口在愈合过程中仍有向正常生理大小恢复的趋势。许成利等^[10-11]认为上颌窦自然窦口的后下是上颌窦引流的关键部位。该区域遭到破坏将导致上颌窦引流异常或引流障碍,从而增加了术后黏膜炎症再次发生的概率。临床工作中,我们也发现某些患者窦口开放的非常好,但临床症状并未完全缓解,内镜观察发现窦内积脓。另外,窦口过大也势必会影响窦腔内的正常微环境。Kirihene 等^[12]认为鼻窦适量的 NO 水平不但对鼻窦黏液纤毛的传输功能有一定的影响,还可以抵抗细菌侵袭窦腔黏膜,过分扩大上颌窦口只会降低窦腔内的 NO 水平。

经过诸多临床实践,我们认为应当灵活处理上颌窦口,对于上颌窦口区无阻塞的患者且上颌窦病变轻者可不作处理,若患者窦内分泌物较多只需切除钩突,可不必扩大窦口,但对窦口有不可逆病变阻塞者可将窦口充分扩大到 1.0 cm 以上。对窦内有囊肿、霉菌或息肉的患者需经开窗口处理,应尽量扩大窦口,有时需达下鼻道。同时应当把重点转移到窦口周围的阻塞因素,如严重偏曲的鼻中隔、异常肥大的中鼻甲等,这些因素不但影响手术操作,不利于术后窦腔的引流,还增加了术后观察和

清理窦腔的难度,易致鼻腔粘连的发生。

FESS手术中钩突的切除也一直是鼻科医生所关注的问题,钩突位于鼻腔外侧壁的最前面,几组鼻窦的开口全部隐藏在其后,是鼻窦防御体系中的一道门户,更是人类进化过程中形成的天然保护屏障,可使鼻窦不受气流及致病物质的直接冲击,按照鼻腔气流动力学的特点,气流进入鼻腔后首先冲击的是钩突和中鼻甲,大部分气流沿中鼻甲下缘和鼻中隔经总鼻道向鼻咽部呈抛物线型流动,在鼻咽部呈扇型展开。

FESS手术中的第一步就是切除钩突。有学者对鼻窦炎患者实施了保留钩突的内镜手术^[13]。通过临床研究他们推论钩突对鼻窦有保护功能。虽然,临床上对钩突作用的研究取得了一定的进展,但由于钩突的形态和附着方式复杂,钩突在鼻窦通气中的准确性至今尚不明确。

钩突结构与慢性鼻-鼻窦炎的发病有着密切的关系,Myerson等(1932)就发现了钩突畸形和过度气化会使鼻窦引流通道变窄的现象,后来有学者推论这种钩突畸形是继发鼻窦炎症的重要解剖学原因。目前FESS手术中一般先切除钩突,是为了充分暴露上颌窦自然开口,但却破坏了鼻腔的正常解剖结构。

随着微创理念的推广和普及,人们对FESS手术的“功能性”提出了质疑,手术对鼻腔正常结构的破坏、较高的复发率及术中出血、术后鼻腔填塞给患者带来的痛苦都是我们所不愿看到的。

3 上颌窦炎治疗的新进展

美国工程师于2002年将导管扩张技术即鼻窦球囊扩张术应用于鼻窦口开放的手术中,其主要原理是^[14]:在内镜直视下,将可承受一定压力的未充盈气囊放置于待开放的窦口,施加一定压力后使之膨胀,持续一定时间,对窦口结构进行施压并扩张,使无弹性的骨性结构发生骨折并移位,致有弹性回缩力的黏膜组织受压并塑形,扩大了相应的窦口,使鼻窦得到持续的通气和通畅的引流功能,进而达到治疗慢性鼻窦炎的最终目的。

首例鼻窦球囊扩张术是由Bolger等^[15]在尸头上操作的,并证实了其实施的可行性。随后不久Brown等^[16]将该技术应用于CRS患者,并随访2个月,观察所开放窦口未见明显回缩或闭合。此后数名经验丰富的耳鼻咽喉科医师在北美对鼻窦球囊扩张术进行了首个多中心研究^[17],随访6个多月,窦口开放率为80.5%,开放不足者占1.6%,有17.9%的窦口在内镜下较难观察及判定其开放程度,SNOT-20均为持续超过基线的提高。结果提示未发生严重的并发症,该研究进一步证实了鼻窦球囊扩张术的疗效,但其疗效是基于基线水平的提高,此研究并未与目前的FESS手术进行比较。

Levine等^[18]进行的一项较大研究,评价了球囊扩张术治疗1036例CRS患者的安全性和有效性。由此鼻窦球囊扩张术在国外流行起来。近年来国内也开始实验性应用鼻窦球囊扩张术治疗慢性鼻窦炎^[19],萧建新等^[20]将鼻窦球囊扩张术应用于儿童慢性上颌窦炎患者,疗效满意,证实了其有效性及安全性。

学者们总结了鼻窦球囊扩张术的优缺点^[21],认为鼻窦球囊扩张术是一项损伤小,黏膜破坏少的新技术,术中几乎不出血,最大程度地保留了鼻腔的正常解剖结构(包括钩突),术后并发症少。尽管人们对鼻窦球囊扩张术寄予了较大希望,但其手术成本高,手术适应证较为局限等缺点也是被学者们公认的。我们认为鼻窦球囊扩张术是一次急性的扩张,一次扩张想要达到窦口永久的开放,所需要的力度就必须很大,在挤压的过程中有可能将定植的微生物移位,引发新的并发症,也必将带来一定的损伤。Khalid等^[22]在8个新鲜冰冻尸头上研究了额隐窝球囊扩张,并行术前及术后CT扫描,所有额窦的冠状位、矢状位CT均可以见到引流口的扩大。但通过仔细分析扩张后的CT发现,在额隐窝球囊扩张后筛泡前面上方约有56%的患者可见到骨折征象。Bolger等^[15]在上颌窦口扩张后,发现钩突的下1/3向前移位。扩张后的窦口下壁有到达下鼻甲水平的撕裂。损伤后对疗效的远期影响尚不清楚。急性扩张后的窦口是否会再次回缩?球囊扩张只解决了窦口狭窄的问题,对于窦内的病变并没有进行任何干预。此外它的有效性和安全性仍需进一步验证,需要有循证级别较高,规模较大的双盲随机对照试验来证实,也有待于大范围的临床实践来检验其有效性。

4 上颌窦炎治疗的展望

随着对鼻窦炎治疗的不断总结,以及鼻窦炎病理生理学研究的不断深入,鼻窦炎的治疗理念也在不断的改进,我们一直在寻找一种简单的不破坏鼻腔、鼻窦正常结构,同时能永久的解除窦口区的阻塞,达到重建上颌窦通气和引流的治疗核心,做到真正的“功能性”的上颌窦炎的治疗方法。能够使上颌窦炎患者得到更微创的治疗。

目前,我们研究的窦口置管扩张冲洗治疗上颌窦炎,是由良性肿瘤的生长特点—压迫性发展,想到对上颌窦口实施慢性压迫,达到开放上颌窦口,保留窦口周围引流结构和功能。在压迫的同时可以向窦内注药,发挥药物的治疗作用,解除鼻窦炎的其他病因,实现彻底治愈。

参考文献

- [1] ROBINSON S, WORMALD P J. Pattern of innervation of the anterior maxilla: A cadaver study with relevance to canine fossa puncture of the maxillary sinus

- [J]. *Laryngoscope*, 2005, 115: 1785-1788.
- [2] KENNEDY D W, SENIOR B A, GANNON F H, et al. Histology and histomorphometry of ethmoid bone in chronic rhinosinustis[J]. *Laryngoscope*, 1998, 108: 502-507.
- [3] 乔莉, 邱建华, 陈福权, 等. 传统上颌窦根治术后上颌窦骨质增生瘢痕形成的临床观察[J]. 第四军医大学学报, 2006, 27(20): 1904-1906.
- [4] 张罗, 韩德民. 鼻黏液纤毛传输系统[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2008, 43(9): 714-718.
- [5] 周兵, 韩德民, 刘华超. 鼻内窥镜下中鼻道上颌窦开窗术[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 1994, 29: 289-292.
- [6] DAVIS W E, TEMPLER J W, LAMEAR W R, et al. Middle meatus antrostomy: patency rates and risk factors[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1991, 104: 467-472.
- [7] 颜永毅, 边学, 张增, 等. 鼻内窥镜下上颌窦自然孔的处理体会[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 2000, 35(2): 219-222.
- [8] 谢允平, 阙镇如, 黄钦辉, 等. 鼻内镜手术开放上颌窦口大小与术后疗效的探讨[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2007, 13(4): 285-286.
- [9] 马有祥, 于德林, 邢志敏, 等. 内窥镜鼻窦手术 1268 例临床分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2000, 35(1): 29-31.
- [10] 许成利, 左可军, 许庚. 上颌窦自然开口开放方式对上颌窦纤毛传输途径的影响[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2008, 43(4): 259-262.
- [11] 姜鸿彦, 许庚, 肖继前, 等. 鼻内镜术后上颌窦异常引流与黏膜炎症状态[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 42(1): 14-18.
- [12] KIRIHENE P K. The influence of the size of the maxillary sinus ostium on the nasal and sinus nitric oxide levels[J]. *Am J Rhinol*, 2002, 16: 261-264.
- [13] 许庚. 保留或重塑钩突的内镜鼻窦手术[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 42(1): 3-6.
- [14] 赖银妍, 许庚, 史剑波. 鼻窦球囊扩张术治疗慢性鼻窦炎[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 44(1): 73-75.
- [15] BOLGER W E, VAUGHAN W C. Catheter-based dilation of the sinus ostia: initial safety and feasibility analysis in cadaver model[J]. *Am J Rhinol*, 2006, 20: 290-294.
- [16] BROWN C L, BOLGER W E. Safety and feasibility of balloon catheter dilation of paranasal sinus ostia: a preliminary investigation [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2006, 115: 293-299.
- [17] BOLGER W E, BROWN C L, CHURCH C A, et al. Safety and outcomes of balloon catheter sinusotomy: a multicenter 24-week analysis in 115 patients[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007, 137: 10-20.
- [18] LEVINE H L, SERTICH A P, HOISINGTON D R, et al. Multicenter registry of balloon catheter sinusotomy outcomes for 1036 Patients[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2008, 117: 263-270.
- [19] 萧建新, 于青青, 唐隽, 等. 鼻窦球囊导管扩张术的远期疗效分析[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2012, 26(5): 38-42.
- [20] 林镡, 田莉, 李朋, 等. 内镜下球囊扩张术治疗儿童上颌窦炎的疗效[J]. 江苏医药, 2010, 36(15): 1768-1770.
- [21] 史剑波, 刘文龙. 鼻窦球囊扩张术及其适应证[J]. 中国医学文摘耳鼻咽喉科学, 2010, 25(2): 73-75.
- [22] KHALID A N, SMITH T L, ANDERSON J C, et al. Fracture of bony lamellae within the frontal recess after balloon catheter dilatation[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2010, 24: 55-59.

(收稿日期: 2014-06-04)