

慢性鼻窦炎内镜术中使用可吸收鼻窦药物支架的疗效分析

万玉峰¹ 刘龙生¹ 徐盼盼¹ 高俊康¹

[摘要] 目的:探讨功能性内镜鼻窦手术(FESS)术中置入可吸收鼻窦药物支架治疗慢性鼻窦炎的疗效。方法:将107例拟行FESS的慢性鼻窦炎患者分成支架组58例和非支架组49例,支架组术中使用鼻窦药物支架;非支架组术中未使用鼻窦药物支架。2组接受相同的术后治疗。术后随访1个月,术后3个月复查。疗效主要通过内镜检查评估,评估指标包括鼻窦黏膜是否充血水肿、中鼻甲有无黏连、有无囊泡或息肉样变黏膜形成、窦口有无狭窄或再次闭塞、鼻窦黏膜是否上皮化和术后是否干预6项。结果:支架组58例患者成功植入支架。术后1个月上述6项指标在支架组与非支架组之间的差异均有统计学意义,支架组术后并发症发生率及术后干预率均明显低于非支架组(均 $P<0.01$),支架组鼻窦黏膜上皮化发生率明显高于非支架组($P<0.01$)。术后3个月复查2组均全部完成鼻窦黏膜上皮化,而支架组术后并发症发生率及术后干预率仍均明显低于非支架组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结论:FESS术中置入可吸收鼻窦药物支架治疗慢性鼻窦炎效果安全理想,在有效缓解鼻窦炎患者临床症状的同时能进一步控制并发症的产生。

[关键词] 鼻窦炎;内镜术;可吸收鼻窦药物支架

doi:10.13201/j.issn.2096-7993.2020.05.007

[中图分类号] R765.4 **[文献标志码]** A

Efficacy analysis of use of absorbable sinus drug stents in functional endoscopic sinus surgery

WAN Yufeng LIU Longsheng XU Panpan GAO Junkang

(Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, the Affiliated Chaohu Hospital of Anhui Medical University, Heifei, 238000, China)

Corresponding author: WAN Yufeng, E-mail: windy135@sina.com

Abstract Objective: To explore the efficacy of functional endoscopic sinus surgery(FESS) with an absorbable sinus drug stent in the treatment of chronic sinusitis. **Method:** 107 patients with chronic sinusitis who underwent FESS were divided into two groups: 58 patients were set as stent group who were treated with sinus drug elution during surgery; 49 patients who did not receive a sinus drug stent were included in the non-stent group. The same postoperative treatment were used in the two groups. The patients were followed up for 1 month and reviewed 3 months after surgery. Efficacy is mainly evaluated by endoscopy. The evaluation indicators include whether the sinus mucosa is congested and edema, whether there is adhesion in the middle turbinate, whether vesicles or polyp-like mucosa are formed, whether the sinus mouth is stenosed or reoccluded, whether the sinus mucosa is epithelialized, and whether the patient had intervention after surgery. **Result:** Stents were successfully implanted in 58 patients in the stent group. The difference of the above six indexes between the stent group and the non-stent group was statistically significant at 1 month after operation. The postoperative complication rate and postoperative intervention rate were significantly lower in the stent group than in the control group($P<0.01$), the incidence of sinus mucosal epithelialization in the stent group was significantly higher than that in the non-stent group($P<0.01$). The sinus mucosal epithelialization were all completed in both groups after 3 months of surgery. The postoperative complication rate and postoperative intervention rate were significantly lower in the stent group than in the non-stent group($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion:** FESS combined with the absorption of sinus drug stents for the treatment of chronic sinusitis is safe and effective which can control the complications further after surgery while relieving the clinical symptoms of patients with sinusitis effectively.

Key words sinusitis; endoscopy; absorbable sinus drug stent

慢性鼻窦炎(CRS)以鼻塞、黏涕或脓涕为主要症状,以头面部胀痛、嗅觉减退或消失、睡眠障碍/

疲劳为次要症状,治疗措施包括药物治疗和手术治疗,旨在增强黏膜纤毛清除,改善鼻窦引流/流出,根除局部感染和炎症,以及改善局部药物的使用。一线治疗是鼻腔盐水冲洗和鼻内皮质类固醇喷雾^[1]。CRS的主要问题是鼻道窦口闭塞而引起的

¹安徽医科大学附属巢湖医院耳鼻咽喉头颈外科(合肥,238000)

通信作者:万玉峰,E-mail:windy135@sina.com

炎症,药物治疗旨在抑制这种炎症状态,皮质类固醇是这种疾病的医学管理中不可或缺的一部分^[2]。对于有活动性急性鼻窦感染证据的患者,可能需要加强抗生索的作用,口服类固醇和抗生索效果不佳时建议选择手术。功能性内镜鼻窦手术(FESS)是 CRS 重要的医学治疗的辅助手段,旨在创建通畅的鼻道窦口,以有效地提供局部治疗。手术技术的发展和仪器的进步,加上强化药物治疗,总体 CRS 治愈的成功率高达 98%^[2-3]。然而,部分患者由于个体差异,出现鼻道窦口再次阻塞等并发症,导致症状改善不明显甚至无效,需要进一步的药物治疗和(或)二次手术。手术失败的常见原因是反复炎症和息肉复发,瘢痕形成/粘连,中鼻甲侧位化导致中鼻道狭窄粘连以及堵塞手术扩大的鼻窦口^[4],因此如何有效治疗鼻窦炎并控制并发症及复发率尤为重要。本研究旨在探讨 FESS 术中置入可吸收鼻窦药物支架治疗 CRS 的疗效。

1 资料与方法

1.1 研究对象

研究对象为来自安徽医科大学附属巢湖医院耳鼻咽喉头颈外科 2018-06—2019-06 收住院拟行内镜手术的 107 例 CRS 患者,均为经药物治疗 3 个月以上无效者,包括 CRS、CRS 伴鼻息肉、真菌性鼻窦炎以及复发性鼻窦炎患者。将 107 例患者分成支架组和非支架组。支架组 58 例,男 33 例,女 25 例;年龄 14~86 岁,平均(47.12±17.07)岁;术中使用鼻窦药物支架。非支架组 49 例,男 28 例,女 21 例;年龄 10~76 岁,平均(44.78±17.54)岁;术中未使用鼻窦药物支架。所有患者术前均行鼻内镜、鼻窦冠状位 CT 检查;均无鼻窦炎手术禁忌证,部分伴有其他基础疾病(如糖尿病、高血压、哮喘)患者在围手术期间均对基础疾病进行了有效控制。

1.2 手术方法

手术均在全身麻醉下进行,采用德国 Wolf 鼻

内镜系统以 Merssklinger 手术方式完成,伴有鼻中隔偏曲者行鼻中隔偏曲矫正,下鼻甲肥大者行低温等离子消融,对于支架组患者,在手术结束前将可吸收鼻窦药物支架置入所有患者开放后的病变鼻窦窦口。手术结束,所有患者均接受标准化术后治疗:纳西棉填塞,术后行静脉抗炎治疗,48 h 后吸除鼻腔填塞物,术后 3 d 出院,出院后口服罗红霉素、香菊片及曲安奈德外用喷鼻。术后随访 1 个月,每周鼻内镜下清理术腔 1 次。术后 3 个月再次复查。囊泡产生较多、鼻腔鼻窦黏膜水肿较重、鼻窦窦口再闭、鼻甲产生黏连的患者口服糖皮质激素及行二次手术干预。16 岁以下患儿以及 80 岁以上老年人的鼻窦手术尽量不破坏鼻腔鼻窦的正常解剖结构,尽量保留正常黏膜,鼻窦腔冲洗后放支架,虽与成年人范围有所区别,但仍有一定可比性。

1.3 可吸收鼻窦药物支架

详通®全降解鼻窦药物支架系统。缓释涂层:支架载有 652 μg 糠酸莫米松,平均释放 20 μg/d,最高不超过 52 μg/d,术后 1 个月左右药物支架消失,药物涂层 1 个月左右缓慢释放,持续抗炎。支架系统组成如图 1 所示。所用全降解支架具有很好的生物活性,不会引起患者体内严重的排异反应,同时避免了对患者机体的损伤。支架携带的激素药物小剂量局部释放,可有效预防鼻炎复发,同时亦可抑制鼻息肉再生,避免诱发哮喘。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计分析软件进行数据处理,结果计数资料采用卡方检验进行分析,用频数(百分比)表示。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 支架置入情况观察

支架组 58 例,术后 1 个月未出现与设备相关的并发症,无支架移位。图 2 选取了额窦手术中、手术后及使用可吸收鼻窦药物支架情况。

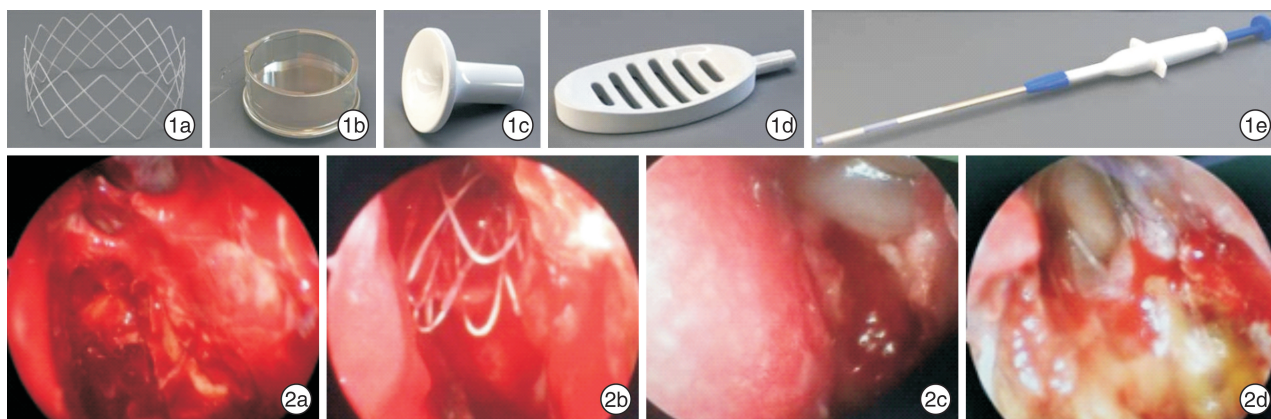


图 1 可吸收鼻窦药物支架系统 1a:鼻窦支架;1b:压握器;1c:漏斗;1d:推送工具;1e:输送系统; 图 2 鼻内镜下额窦手术 2a:手术中;2b:手术结束前置入可吸收鼻窦药物支架;2c:非支架组手术后 3 周复查鼻腔有黏连,窦口狭窄,囊泡堵塞窦口;2d:支架置入后 3 周复查,窦口开放良好,鼻腔无粘连,窦口黏膜部分上皮化。

2.2 主要观察指标

术后随访1个月,每周1次行鼻内镜检查清理,3个月后再复查。观察指标包括黏膜有无充血水肿、中鼻甲有无黏连、有无囊泡或息肉样变黏膜、窦口有无狭窄或再次闭塞、鼻窦黏膜是否上皮化和术后是否干预6项。术后1个月上述6项指标在支架组与非支架组之间的差异均有统计学意义,支

架组术后并发症发生率及术后干预率均明显低于非支架组(均 $P<0.01$),鼻窦黏膜上皮化发生率明显高于非支架组($P<0.01$)。术后3个月复查2组均全部完成鼻窦黏膜上皮化,支架组术后并发症发生率及术后干预率仍明显低于非支架组(均 $P<0.05$ 或 $P<0.01$),结果见表1。

表1 支架组和非支架组术后并发症的发生情况比较

组别	例数	黏膜充血水肿状态		有无黏连		有无囊泡或息肉样变黏膜	
		1个月	3个月	1个月	3个月	1个月	3个月
支架组	58	29(50.0)	0	3(5.2)	2(3.4)	14(24.1)	0
非支架组	49	38(77.6)	0	14(28.6)	8(16.3)	33(67.3)	0
χ^2	—	8.612 9	—	10.882 1	5.066 8	24.021 4	—
P	—	0.003 3	—	0.001 0	0.024 4	<0.000 1	—

组别	例数	窦口有无狭窄或再次闭塞		鼻窦黏膜上皮化程度		术后干预情况	
		1个月	3个月	1个月	3个月	1个月	3个月
支架组	58	2(3.4)	0	28(48.3)	58(100.0)	14(24.1)	2(3.4)
非支架组	49	13(26.5)	8(16.3)	11(22.4)	49(100.0)	33(67.3)	18(36.7)
χ^2	—	11.740 5	10.234 6	7.648 5	—	20.132 9	19.363 9
P	—	0.000 6	0.001 4	0.005 7	—	0.000 1	<0.000 1

3 讨论

FESS的主要目的是通过重建通气和黏膜纤毛清除的生理模式来恢复鼻窦功能,其作用是去除不可逆转的患病黏膜和骨骼,保存正常组织,适当地扩大真正的自然鼻窦口^[5]。口服激素、鼻喷激素、抗生素、鼻腔冲洗以及使用黏液促排剂通常作为手术的辅助治疗方案。但是手术后易产生瘢痕和炎症,且手术并不能清除黏膜下的炎症,从而导致黏膜充血水肿、中鼻甲粘连、产生囊泡或息肉样变黏膜、窦口狭窄或再次闭塞等一系列并发症,故患者在术后1年易出现症状复发或严重并发症而需要再次接受手术。预防和控制这些并发症的方案包括鼻腔盐水冲洗,术后清创术和类固醇激素的使用^[6-9]。清创术对患者来说痛苦且耗时。FESS术后为了预防瘢痕和炎症的发生,临床常使用类固醇激素,可有效减少术后水肿,促进术后愈合,但患者面临潜在的不良反应,如情绪和食欲改变、股骨头无菌性坏死和白内障形成^[4,10-11]。因此,局部类固醇递送系统是优选,局部类固醇可增强早期黏膜化(即鼻窦黏膜上皮化)并减少水肿、肉芽组织形成及术后纤维蛋白沉积^[12-13]。局部类固醇的给予方式可通过喷雾、灌溉瓶或雾化器,安全有效,但渗透性有限,另外还存在以下问题:①到达黏膜表面的剂量不明;②与黏膜接触时间不明;③难以到达额窦、筛窦等部位;④鼻腔干痂、流涕、水肿时药物吸收减少;⑤上颌窦引流闭塞可能导致患者不适感增加^[2,14]。在许多CRS患者中,中鼻甲位于鼻侧壁

附近,需要在手术期间进行内侧化以避免中鼻道狭窄。然而,24%的患者鼻甲在愈合过程中横向移动,这可能是由于中鼻甲的原始位置,使得手术内侧化不足以改变鼻甲结构的“记忆”^[5,15];此外,如果在手术期间也进行了鼻中隔成形术,则鼻中隔黏膜的术后肿胀可能会横向推动鼻甲,使中鼻甲外侧移位引起中鼻道狭窄,甚至和鼻腔外侧壁粘连。虽然中鼻甲侧位化并不总是引起症状的复发,但Bassiouni等^[15]发现中鼻甲侧位化可能是需要进行二次手术干预的指征。研究表明,空间填充装置的使用可最大限度地提高手术成功率并能够降低瘢痕形成和粘连形成倾向,从而优化鼻窦手术后的效果,包括支架、球囊、海绵和凝胶。FESS术后即刻置入中鼻道的药物支架一方面能够第一时间精准、低剂量地有效给药,提高患者用药安全性;另一方面支架的物理支撑作用能够有效减少术后粘连和中鼻甲侧位化从而进一步预防中鼻甲的粘连,保持中鼻道引流通畅,防止水肿和炎症^[16-19]。

目前,已开发出的生物可吸收的类固醇洗脱植入物,即鼻窦支架药物洗脱支架,可提供直接应用于鼻窦黏膜的局部缓释药物,其潜在的好处有:将已知剂量的药物直接递送至黏膜,既能够直接与黏膜接触,也可以在已知的时间段内精准控制药物释放,保持已开放窦口的通畅,最小剂量的全身暴露,其有效性不依赖于患者的顺应性,而且可以预防FESS后的鼻甲侧位化。这些植入物旨在减少术后并发症,如粘连、炎症和息肉形成,从而减少术后再

干预的需要,增强手术效果,改善患者症状(Parikh 等,2014)。研究表明,在成功进行 FESS 后,开放通畅的窦腔进行持续的局部药物灌注治疗,对于疾病的治愈至关重要。

窦口鼻道复合体(OMC)通气和引流障碍是鼻窦炎迁延不愈或反复发作的关键,OMC 通常是 FESS 的主要目标,因为该区域的轻微阻塞可导致上颌窦、前筛窦和额窦的疾病^[3]。本研究所使用的可吸收鼻窦药物洗脱支架系统由裸支架、药物涂层和输送系统组成,裸支架由聚乳酸-羟基乙酸共聚物(PLGA)制成,PLGA 是一种可降解的功能高分子有机化合物,具有良好的生物相容性、无毒、良好的成囊和成膜的性能。药物涂层载有 652 μg 糠酸莫米松,靶区域可控持续释放抗炎,解决传统鼻用激素给药无法到达额窦口等部位和剂量不确定的临床问题,该支架主要用于成年患者在 FESS 后插入中鼻道以维持 OMC 通畅,防止粘连,并提供中鼻甲稳定,且支架展开时不会造成任何黏膜刺激或结痂,故患者感觉不到植入的支架。

本研究结果显示,术后随访 1 个月,支架组患者术后并发症(包括黏膜充血水肿、黏连、囊泡或息肉样变黏膜形成及窦口狭窄或再次闭塞)发生率低于非支架组($P < 0.01$),支架组的术后干预率也低于非支架组($P < 0.01$),而鼻窦黏膜上皮化率则高于非支架组($P < 0.01$)。鼻窦黏膜上皮化是判断正常黏膜是否再生的标志。术后 3 个月再次复查的结果表明,2 组患者均全部完成鼻窦黏膜上皮化,表明 2 种手术方案治疗 CRS 均有较好的效果;支架组术后并发症发生率和术后干预率明显低于非支架组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),表明可吸收的鼻窦药物支架在鼻窦手术后有效减少了炎症,效果更佳,安全性更高,不良反应更少。

参考文献

[1] Sedaghat AR. Chronic Rhinosinusitis[J]. Am Fam Physician,2017,96(8):500-506.
 [2] Campbell RG,Kennedy DW. What is new and promising with drug-eluting stents in sinus surgery? [J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg,2014,22(1):2-7.
 [3] Taulu R,Bizaki AJ,Numminen J,et al. A prospective, randomized clinical study comparing drug eluting stent therapy and intranasal corticoid steroid therapy in the treatment of patients with chronic rhinosinusitis [J]. Rhinology,2017,55(3):218-226.
 [4] Hauser LJ,Turner JH,Chandra RK. Trends in the Use of Stents and Drug-Eluting Stents in Sinus Surgery[J]. Otolaryngol Clin North Am,2017,50(3):565-571.
 [5] Yaniv D,Shlossberg L,Yaniv E. A Prospective Study on the Safety and Effectiveness of a Composite Sinus Stent for Use After Endoscopic Sinus Surgery[J]. Am

J Rhinol Allergy,2019,33(1):17-25.
 [6] Jankowski R,Gallet P,Nguyen DT,et al. Chronic rhinosinusitis of adults: new definition, new diagnosis [J]. Rev Prat,2019,69(3):274-278.
 [7] Jankowski R,Nguyen DT,Russel A,et al. Chronic nasal dysfunction[J]. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis,2018,135(1):41-49.
 [8] Levine CG,Casiano RR. Revision Functional Endoscopic Sinus Surgery[J]. Otolaryngol Clin North Am,2017,50(1):143-164.
 [9] Alsharif S,Jonstam K,van Zele T,et al. Endoscopic Sinus Surgery for Type-2 CRS wNP: An Endotype-Based Retrospective Study [J]. Laryngoscope,2019,129(6):1286-1292.
 [10] Akiyama K,Makihara S,Uraguchi K,et al. Impact of Preoperative Systemic Corticosteroids on the Histology and Diagnosis of Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis [J]. Int Arch Allergy Immunol,2019,179(2):81-88.
 [11] Tajudeen BA,Ganti A,Kuhar HN,et al. The presence of eosinophil aggregates correlates with increased postoperative prednisone requirement [J]. Laryngoscope,2019,129(4):794-799.
 [12] Hopkins C. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps [J]. N Engl J Med,2019,381(1):55-63.
 [13] Adriaensens GFJPM, Lim KH, Fokkens WJ. Safety and efficacy of a bioabsorbable fluticasone propionate-eluting sinus dressing in postoperative management of endoscopic sinus surgery: a randomized clinical trial [J]. Int Forum Allergy Rhinol,2017,7(8):813-820.
 [14] Luk LJ,DelGaudio JM. Topical Drug Therapies for Chronic Rhinosinusitis [J]. Otolaryngol Clin North Am,2017,50(3):533-543.
 [15] Bassiouni A,Chen PG,Naidoo Y,et al. Clinical significance of middle turbinate lateralization after endoscopic sinus surgery [J]. Laryngoscope,2015,125(1):36-41.
 [16] Chaaban MR,Baillargeon JG,Baillargeon G,et al. Use of balloon sinuplasty in patients with chronic rhinosinusitis in the United States [J]. Int Forum Allergy Rhinol,2017,7(6):600-608.
 [17] Chaaban MR,Rana N,Baillargeon J,et al. Outcomes and Complications of Balloon and Conventional Functional Endoscopic Sinus Surgery [J]. Am J Rhinol Allergy,2018,32(5):388-396.
 [18] Huang Z,Huang Q,Zhou B,et al. Bioabsorbable steroid-eluting sinus stents for patients with refractory frontal diseases undergoing a revision Draf 3 procedure: a case series [J]. Acta Otolaryngol,2019,139(7):636-642.
 [19] Han JK,Kern RC. Topical therapies for management of chronic rhinosinusitis: steroid implants [J]. Int Forum Allergy Rhinol,2019,9(S1):S22-S26.