

嗜酸粒细胞性鼻窦炎伴鼻息肉患者术后症状及体征变化在预测复发中的作用*

刘承耀¹ 王向东^{1,2,3} 司马宇彤¹ 刘仲燕² 张罗^{1,2,3,4}

[摘要] 目的:探讨嗜酸性粒细胞性慢性鼻窦炎伴鼻息肉(eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps, ECRSwNP)患者鼻内镜鼻窦术后症状和体征变化预示复发的可能性。方法:2020年6月至2022年3月连续入组70例 ECRSwNP 患者在单中心接受双侧鼻内镜手术(endoscopic surgery, ESS)治疗,其中男50例,女20例;平均年龄(46.9±14.5)岁;ESS后随访至少52周。患者进行外周血检查、鼻窦CT、嗅觉T&T测试、症状视觉模拟量表(VAS)和内镜下评分。结果:分析术前、术后6、12、24和52周患者VAS和内镜下评分。发现术后12~52周,患者的症状和内镜下评分呈明显相关关系。12周之后,嗅觉障碍及黏脓涕症状是患者变化最明显的2种症状。在症状控制组和未控制组,患者多项术前临床指标表达均有差异(既往手术史、合并哮喘、鼻分泌物EC、血清EOS%、总IgE、CT、嗅觉及症状评分等, $P < 0.05$),而基线水平的内镜评分无差异($P > 0.05$)。术后12周之后,2组患者无论是症状评分还是鼻内镜下评分,均表现出明显的差异。随访第12周的症状及内镜评分作为预测复发的指标,其灵敏度和特异度分别为62.5%和83.3%。结论:ECRSwNP患者术后症状评分和内镜下评分的变化均提示病变复发;在未控制组,症状和内镜下评分表现一致的评分增加;而在控制组,患者的内镜评分增加和症状的稳定不变之间出现矛盾结果,提示应小心无症状复发患者的存在。随访第12周的症状及体征改变可以作为预防病变复发的临床指标。

[关键词] 嗜酸性粒细胞性鼻窦炎伴鼻息肉;鼻内镜手术;复发;鼻部症状;鼻内镜评分

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2023.11.003

[中图分类号] R765.4 **[文献标志码]** A

The predicting role of postoperative changes in self-reported symptoms in patients with recurrence eosinophilic chronic sinusitis with nasal polyps

LIU Chengyao^{1,2} WANG Xiangdong^{1,2,3} SIMA Yutong¹ LIU Zhongyan²
ZHANG Luo^{1,2,3,4}

(¹Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Beijing TongRen Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100730, China; ²Beijing Laboratory of Allergic Diseases, Beijing Municipal Education Commission and Beijing Key Laboratory of Nasal Diseases, Beijing Institute of Otolaryngology; ³Department of Allergy, Beijing TongRen Hospital, Capital Medical University; ⁴Research Unit of Diagnosis and Treatment of Chronic Nasal Diseases, Chinese Academy of Medical Sciences)

Corresponding author: ZHANG Luo, E-mail: dr.luozhang@139.com

Abstract Objective: To investigate whether changes in postoperative symptoms and signs in patients can predict the recurrence of ECRS after nasal endoscopic sinus surgery. **Methods:** A total of 70 adult patients with ECRS were enrolled for ESS surgery from June 2020 to March 2022 in a single center. There were 50 males and 20 females, with an average age of (46.9±14.5) years. Follow-up after ESS was at least 52 weeks. Patients undergo peripheral blood tests, CT of the sinuses, olfactory T&T test, visual analogue scale of symptoms(VAS), and endoscopic scoring. **Results:** VAS scores and endoscopic scores were analyzed at preoperative and 6th week, 12th week, 24th week and 52th week postoperative. After 12th week postoperatively, there was a clear correlation be-

*基金项目:国家重点研发计划(No:2022YFC2504100);教育部长江学者创新团队(No:IRT13082);中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目(No:2019-I2M-5-022);首都卫生发展科研专项重点攻关项目(No:2022-1-1091);国家自然科学基金(No:81970852、82171110);北京市自然科学基金(No:7222024);北京市科技新星交叉合作项目(No:20220484226);北京市卫生系统高层次公共卫生人才建设项目领军人才(No:01-08,02-09)

¹首都医科大学附属北京同仁医院耳鼻咽喉头颈外科(北京,100730)

²北京市耳鼻咽喉科研究所、过敏性疾病北京实验室(北京市教育委员会)和鼻病研究北京市重点实验室

³首都医科大学附属北京同仁医院变态反应科

⁴中国医学科学院慢性鼻病诊疗策略研究创新单元

通信作者:张罗, E-mail: dr.luozhang@139.com

引用本文:刘承耀,王向东,司马宇彤,等.嗜酸粒细胞性鼻窦炎伴鼻息肉患者术后症状及体征变化在预测复发中的作用

[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2023,37(11):864-870. DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2023.11.003.

tween symptom scores and endoscopic scores. Moreover, olfactory disorder and nasal discharge were the two most obvious symptoms. There were differences in the expression of multiple preoperative clinical inflammatory indicators between the symptom-controlled group and the symptom-uncontrolled group (previous surgical history, concomitant asthma, nasal smear eosinophil, serum EOS%, total IgE, CT score, olfactory score, and symptom score, all with $P < 0.05$), while there was no difference in baseline endoscopic score ($P > 0.05$). At 12th week postoperative, the two groups of patients showed significant differences in both symptom scores and endoscopic scores. The symptoms and endoscopic score at the 12th week point of follow-up were used as predictive indicators for recurrence, with sensitivity and specificity of 62.5% and 83.3%, respectively. **Conclusion:** The changes in postoperative symptom score and endoscopic score in ECRSwNP patients indicated that the recurred ECRS. In the symptom-uncontrolled group, symptomatic and endoscopic scores showed consistent increased scores; In the symptom-controlled group, conflicting results between increased endoscopic scores and stable symptoms suggest that the presence of asymptomatic recurrence must be considered. The changes in symptoms and signs at the 12th week point of follow-up can serve as clinical indicators for preventing disease recurrence.

Key words eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps; endoscopic surgery; recurrence; nasal symptoms; endoscopic scoring

慢性鼻窦炎是鼻部常见病、多发病,给人们带来沉重的生活和经济负担。然而,即便经历了正规的药物及手术治疗,仍有部分患者疗效欠佳、术后复发,表现为反复的复发性难治性鼻窦炎。嗜酸粒细胞增多性鼻窦炎是常见、易复发、难控制的鼻窦炎。既往研究发现,随着随访期的延长,此类患者的复发率逐年升高,10年复发率达到90%以上^[1]。有研究认为,当组织中嗜酸性粒细胞(eosinophils, EOS)浸润占粒细胞类型大于10%时,提示为嗜酸性粒细胞型慢性鼻窦炎(eosinophilic chronic sinusitis, ECRS)^[2];也有研究贯彻了血清中嗜酸性粒细胞计数及占比,提出了合适的界值作为区分嗜酸粒细胞增多性鼻窦炎与否的标准^[3]。Meng等^[4]研究认为,当鼻窦CT检查筛窦评分/上颌窦评分 >2.59 分,患者诊断为ECRS的可能性大。Tokunaga等^[5]在一项多中心的大样本研究中对ECRS进一步分为轻、中和重度EOS浸润(JESREC评分),分型依据病变是否双侧、是否伴有息肉、是否筛区CT评分/上颌窦CT评分 >1 和外周血EOS比例等,当总评分 ≥ 11 分,患者诊断为ECRS的可能性最大。由于目前的研究尚缺乏诊断的统一标准,导致疗效报道的存在较大差异,根据对大样本患者危险因素的统计分析,ECRS的疗效预测建立了多种模式。既往研究认为,手术结果不佳的预测因素不但包括鼻息肉形成、术前严重的鼻窦炎症状、既往鼻窦手术、阿司匹林不耐受等常见因素,还包括过敏与否、哮喘、鼻窦CT评分、黏膜组织嗜酸性粒细胞浸润等也会产生影响;吸烟与否、性别及年龄等也可能对疗效产生影响^[6-7]。

然而,现行所有的预测因素皆是关于实验室和临床检查项目,而忽视了患者参与管理疾病的重要性,在预防复发和及时干预层面失去了其时效性,往往导致患者延误治疗。因此,如何将患者纳入ECRS的疾病管理体系对于预防或延缓复发具有重要意义。本研究拟初步评价嗜酸性粒细胞性慢

性鼻窦炎伴鼻息肉(eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps, ECRSwNP)患者主观症状变化和鼻内镜下表现的相关关系,分析患者自报症状和其他预测复发指标之间的相关关系,将患者纳入ECRSwNP疾病的管理体系,初步评估患者自报症状,特别是早期症状在ECRSwNP疾病预防复发体系中的作用,为“以个体化患者为中心”的诊疗体系的建立提供初步依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取我院耳鼻咽喉科2020年6月至2022年3月诊断为ECRSwNP并接受双侧鼻内镜手术(endoscopic surgery, ESS)的70例患者为研究对象。纳入标准:患者完成并接受至少1年的随访,未达到1年观察期的被排除在外;未在术后1年内接受再次手术或生物制剂。ECRS的诊断采用日本JECRS标准,得分 ≥ 11 分被判定为ECRS确诊^[5]。排除标准:年龄 <20 岁或 >75 岁;患有免疫缺陷综合征,如原发性纤毛运动障碍;支气管哮喘或合并真菌性鼻窦炎者;孕妇、哺乳期妇女;大环内酯类药物过敏者;患心、肝、肾、消化道器质性疾病者或应用克拉霉素后肝酶水平明显升高和(或)胃肠道不良反应严重者。该研究得到北京同仁医院伦理审查委员会的批准(No: TRECKY2019-050)并取得患者同意。

1.2 手术、围术期及术后干预

所有患者均在全身麻醉下进行双侧ESS。ESS的基本理念是完全切除鼻窦间隔和并开放鼻窦(全组鼻窦开放术),并根据患者病变程度必要时行Draf3型手术。对于嗅裂区息肉样变、息肉形成或错构瘤形成,则切除病变部位并暴露中隔或颅底骨膜。术中根据需要进行鼻中隔成形术、中下鼻甲成形术,术毕以纳吸棉填塞双侧术腔部位,所有手术均由同1位鼻科医生进行。术后常规给予抗生素(注射用头孢呋辛钠)3d,口服头孢克洛胶囊

1 周,口服黏膜促排剂 2 周。术后持续低剂量长期克拉霉素大环内酯治疗 3 个月,盐水冲洗每日 1 次,以布地奈德混悬液溶入常规鼻冲洗液行鼻冲洗每日 1 次,持续 3 个月。在急性加重情况下,增加短期口服甲泼尼龙治疗(24 mg/d)。所有患者于术后 2 周进行第 1 次随访,在内镜下清除血痂、填塞物及分泌物,此后分别于术后 6、12、24 及 52 周进行随访。

1.3 方法

患者在术前接受血清学采样,测定过敏原特异性 IgE,具有特定症状(如鼻痒、喷嚏、清涕及鼻塞等)且抗原检测呈阳性(>0.35 UA/mL)的患者被诊断为变应性鼻炎。支气管哮喘的诊断是基于经验丰富的呼吸科医生根据支气管症状和肺功能检测判定^[8]。术前进行计算机断层扫描(CT),并根据 Lund-Mackay CT 评分系统进行评分^[9]。每次随访时都进行现场内镜评分及患者症状的 VAS 评分。本研究采用 ESS 后 6、12、24 和 52 周内镜下评分及症状的 VAS 评分。当患者由于上/下呼吸道疾病恶化、再次行手术或因其他新发疾病进展而需持续的全身性类固醇或生物制剂时,随访终止。随访期 VAS 评分阳性标准的判断为出现 2 个及以上的评估症状或单个症状评分 >5 分(3 例嗅觉永久丧失患者除外)。结局事件的判定:黏膜高度水肿或息肉样变、息肉形成、黏脓涕且在最终随访时症状或体征没有改善的患者被判断为疾病未控制。根据对结局事件的判定将患者分为症状控制组和症状未控制组。内镜下评分采用改良的 Lund-Kennedy 内镜(LKS)评分,需测量黏膜水肿(0:无,1:轻度,2:严重)、息肉(0:无息肉,1:中道息肉,2:中道以外)和鼻漏(0:否,1:清亮、稀薄鼻漏,2:黏稠、脓性鼻漏);双侧总分为 12 分^[10]。VAS 评分评估慢性鼻窦炎相关的 5 项主要症状,鼻塞、鼻涕、头痛、面部闷胀感及嗅觉减退,0 分表示无症状,10 表示症状最为严重。

1.4 统计学处理

所有的统计分析使用 SPSS 22.0 软件进行。计量资料采用 χ^2 或 Fisher 确切概率法,非正态分布资料的统计采用秩和检验,正态分布资料的统计采用独立样本 t 检验。12 周的 VAS 评分及 LKS 评分与其他随访节点之间的差异采用配对 t 检验。随访节点 VAS 症状评分和 LKS 评分之间采用 Spearman 相关检验。绘图采用 Prism 8.0。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

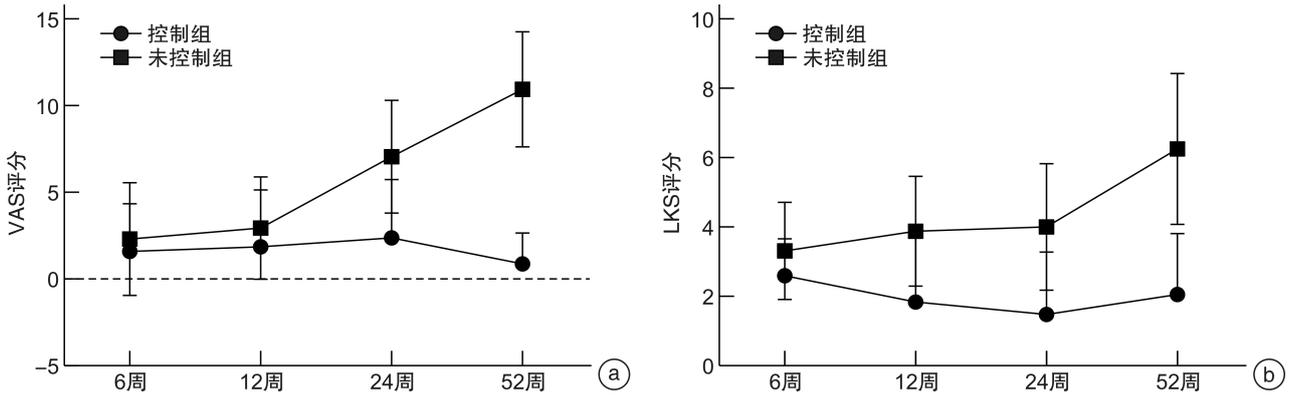
本研究入组患者 70 例,其中男 50 例,女 20 例;平均年龄(46.9 ± 14.5)岁;既往有鼻手术史 32 例,无 38 例;既往有高血压、糖尿病等 5 例,无 65 例;合并哮喘者 18 例,无 52 例;吸烟者 6 例,不吸

者 64 例;有过敏史 45 例,无过敏史 25 例;分泌物 EC 52 例,无 18 例;血清 EOS 百分比(5.8 ± 4.0);总 IgE(147.5 ± 260.6);筛窦/上颌窦(LMS)(2.7 ± 1.5);鼻 NO(66.9 ± 64.2);下气道 NO(26.0 ± 18.0);鼻窦 CT 评分(L-M)(17.7 ± 5.5);嗅觉检测(3.6 ± 2.1);LKS 评分(11.0 ± 1.7);VAS 评分(21.9 ± 8.7)。

所有患者的观察时间均达到 1 年,并在随访期间通过内镜和 VAS 评分进行评估。所有患者均未在术后随访期间再次进行手术或生物制剂治疗,也未因症状的急剧加重而进行相应的干预。其中有 4 例患者因病情控制需要行全身口服激素治疗,最终因患者个人原因不能坚持或自动脱离随访未满 1 年者 15 例,故将此 15 例患者排除在本研究之外,不计入 70 例患者之列。术后 6~52 周的所有个体内镜 LKS 评分及 VAS 评分变化见图 1。第 6、12、24 和 52 周的 VAS 评分分别为(2.8 ± 1.2),(2.3 ± 2.1),(2.1 ± 2.1)及(3.0 ± 2.6);LKS 评分分别为(1.8 ± 2.9),(2.1 ± 3.2),(3.4 ± 3.9)及(3.2 ± 4.8);不同随访时间节点 VAS 及 LKS 评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。所有患者的 VAS 及 LKS 评分从 12 周开始略有增加,但其他评分与 12 周比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

16 例患者在其最后一次随访时被认定为内镜下未控制的 ECRS。比较未控制组和控制组的基线临床特征分析,见表 1。控制组及未控制组在合并哮喘与否、既往手术史、鼻分泌物 EC、总 IgE 水平、血清 EOS 表达、嗅觉检测、鼻部症状评分及鼻窦 CT 评分等临床指标中存在差异;但在控制组同样存在与未控制组相似的病例而患者控制良好。总体来看,术后随访期间患者的 VAS 及 LKS 评分略有上升,但差异无统计学意义。仅在未控制组中观察到症状 VAS 评分及 LKS 评分的逐渐加重,且在 24 周和 52 周之间的评分存在显著差异。术后患者的主要症状表现是黏脓涕及嗅觉减退,而最常见的内镜下体征则是黏膜水肿及鼻漏。

区别分析未控制组和控制组随访期评分发现,在第 12 周随访时,虽然 2 组之间的 VAS 评分很相似,但是其 LKS 评分却存在明显差异(图 1);在控制组,患者的自报症状 VAS 评分及内镜下 LKS 评分趋于平缓并在终点随访时趋于更明显的减轻;而在未控制组,无论是患者的自报 VAS 评分亦或是 LKS 评分,都表现为明显的加重趋势,且相较于 12 周表现出差异有统计学意义。将同一组的 VAS 评分及 LKS 评分置于同一图中可见,未控制组的 LKS 评分及 VAS 评分均表现出同向的加重趋势(图 2);而控制组的 LKS 评分在 12 周之后表现出分离现象:即 LKS 评分升高而患者的临床 VAS 走低(图 3)。



a:控制组及未控制组术后 VAS 评分变化趋势;b:控制组及未控制组术后 LKS 评分变化趋势。

图 1 术后 VAS 及 LKS 评分的变化情况

表 1 术后控制组和未控制组患者临床特征

特征	未控制组 (n=16)	控制组 (n=54)	P
性别(男/女)/例	11/5	39/15	0.763
年龄/岁	46.0±12.7	47.1±15.1	0.645
既往鼻手术史(有/无)/例	11/5	21/33	0.047
既往病史(有/无)/例	1/15	4/50	0.999
合并哮喘(有/无)/例	8/8	10/44	0.021
吸烟(有/无)/例	3/13	3/51	0.128
过敏史(有/无)/例	13/3	32/22	0.142
分泌物 EC(有/无)/例	16/0	38/16	0.015
血清 EOS 百分比	8.4±5.6	5.0±3.0	0.002
总 IgE	339.7±470.9	94.5±117.9	0.005
筛窦/上颌窦(LMS)	3.0±1.5	2.6±1.5	0.408
鼻 NO	51.6±43.8	69.6±66.1	0.439
下气道 NO	35.6±26.1	23.2±13.9	0.150
CT(L-M 评分)	21.4±3.3	16.7±5.5	0.002
嗅觉检测	4.8±0.8	3.2±2.3	0.011
LKS 评分	11.7±0.7	10.9±1.8	0.076
VAS 评分	20.5±8.6	26.7±7.4	0.012

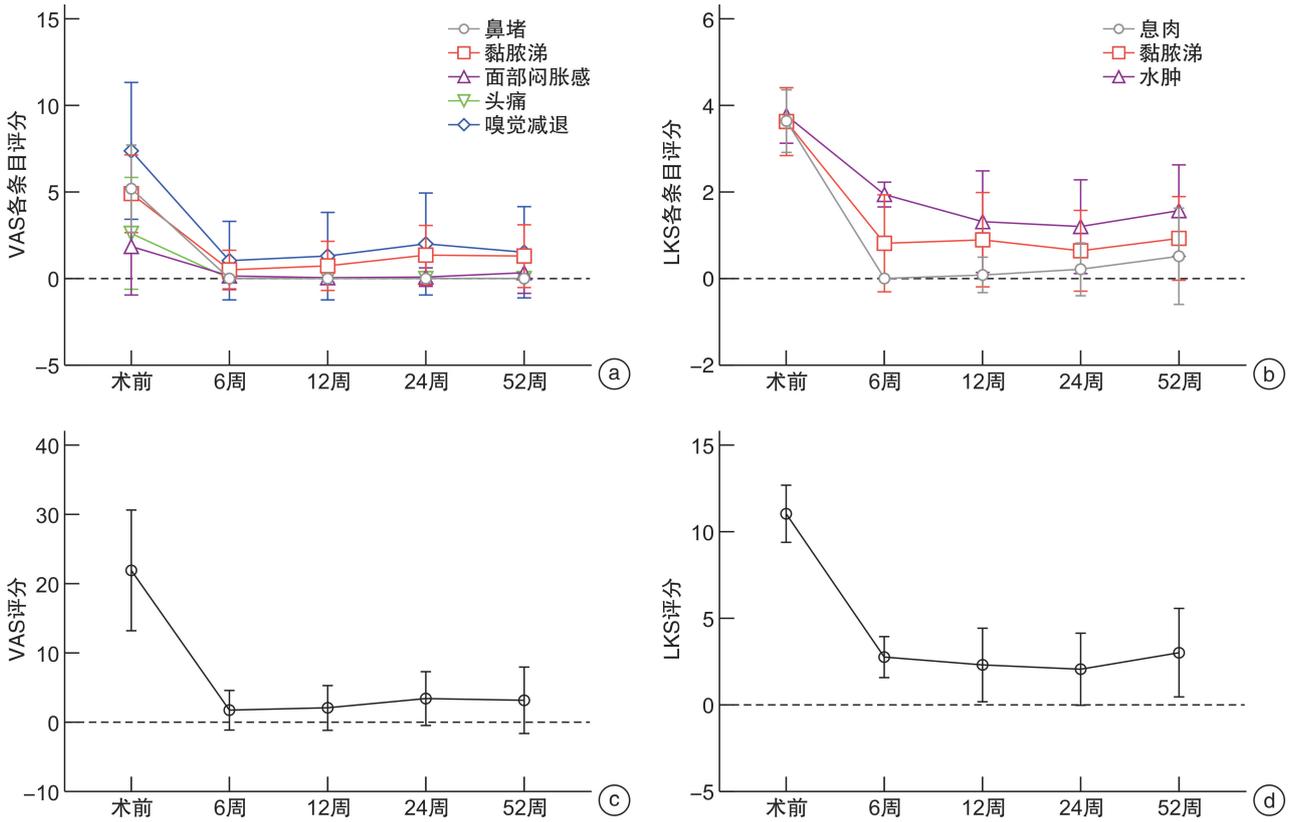
相关性分析发现,患者术后 12 周和 52 周的症状评分和术后 12 周之后的 LKS 评分具有明显的相关关系。而术前基线水平的 VAS 评分和 LKS 评分并无明显相关关系。提示在随访期用药结束后,患者的鼻部症状和镜下表现为一致性变化,见表 2。

随访 12 周后,患者 VAS 评分和 LKS 评分表现为较为显著的相关性;分析患者 12 周时 VAS 评分及其对末次随访结局事件的预测效果,发现其灵敏度及特异度分别为 62.5% 及 83.3%,阳性预测值和阴性预测值分别为 52.6% 和 88.2%,阳性似然比和阴性似然比分别为 3.74 和 0.45。

3 讨论

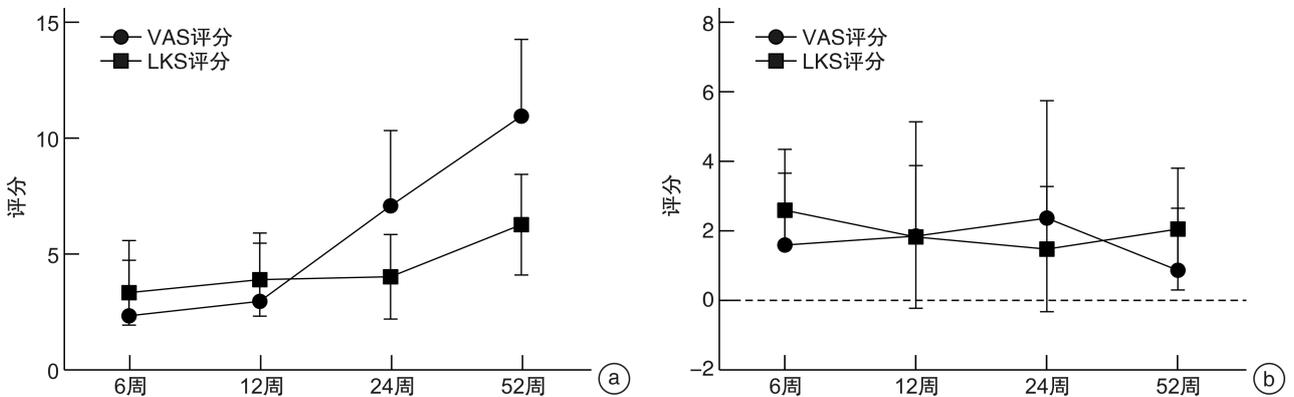
慢性鼻窦炎行 ESS 的主要目标是恢复鼻窦的通气 and 引流;其根本目的是实现临床控制,即患者没有症状或症状不令人烦恼的疾病状态^[11]。ESS 对大多数(但不是所有)CRS 患者有效^[12-13]。一项荟萃分析研究认为,鼻内镜鼻窦手术改善了慢性鼻窦炎患者几乎所有主观和客观症状及体征^[14]。E CRS 是常见的、易复发、难控制的鼻腔鼻窦黏膜炎症。其以嗜酸性粒细胞的大量表达及浸润为特点,多因素参与导致患者常规药物控制效果不佳。此时,患者能从 ESS 中快速获益,术后症状减轻、药物使用减少,从而提高了生活质量。但是,息肉、哮喘、阿司匹林不耐受、过敏与否、既往手术史、吸烟、性别、年龄及组织及血浆中嗜酸性粒细胞表达情况都可能与复发有关。然而,现行主流预测因素皆是关于实验室和临床检查项目,而忽视了患者本身参与管理疾病的重要性,因此在预防复发和及时干预层面失去了其时效性,往往导致患者延误治疗。因此,如何将患者纳入 E CRS 的疾病管理体系对于预防或延缓复发具有重要意义。

症状学是患者寻求 E CRS 治疗的驱动力,而治疗的有效性应该在相同症状的背景下去评估。因此本研究仅选取了同为 E CRS_wNP 的患者,进行同质化的手术干预和药物治疗,在相似的时间节点进行规律随访,以评价患者术后症状改变和内镜下体征变化的关系,并评价其与病变复发之间的关系。既往研究认为,长期小剂量大环内酯类抗生素可以延缓 E CRS 的息肉复发时间^[15],而布地奈德混悬液鼻腔灌洗较鼻喷激素能使药物均匀分布于术腔表面,具有更好的临床效果^[16-17],因此,本研究入组患者术后采用长期小剂量大环内酯类药物及布地奈德混悬液鼻腔盥洗进行规范干预,以期评估治疗后患者的症状及其与体征的相关关系,以期了解其在预测 E CRS 复发中的作用。



a: 术前术后随访期症状各条目 VAS 评分变化情况; b: 术前术后随访期各体征条目 LKS 评分变化情况; c: 术前术后 VAS 评分变化情况; d: 术前术后 LKS 评分变化情况。

图 2 术前术后患者的 VAS 及 LKS 评分变化趋势



a: 未控制组; b: 控制组。

图 3 术后未控制组和控制组 VAS 及 LKS 评分变化情况

表 2 基线水平、第 12 周及第 52 周随访鼻部 VAS 及 LKS 评分的相关性

	术前		6 周		12 周		24 周		52 周	
	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
术前 LKS	0.101	0.405	0.007	0.905	0.146	0.227	0.235	0.051	0.196	0.103
6 周 LKS	0.103	0.397	0.051	0.677	0.086	0.478	0.286	0.016	0.118	0.330
12 周 LKS	0.125	0.304	0.235	0.050	0.502	0.000	0.455	<0.001	0.433	<0.001
24 周 LKS	0.383	0.001	0.104	0.390	0.293	0.014	0.601	<0.001	0.494	<0.001
52 周 LKS	0.131	0.279	0.155	0.201	0.305	0.010	0.522	<0.001	0.670	<0.001

ECRS 治疗结果的评价可以包括客观和基于患者自身的主观症状评估。鉴于客观发现与患者

主诉严重程度之间往往存在不一致性,主观症状的变化不单单是治疗的效果,更可能是炎症监测的表

象指标。在本研究中,鼻塞、头痛和面部闷胀感的改善在随访的所有时间点较基线水平都有显著缓解,具有临床意义;而鼻漏和嗅觉减退的改善则根据随访时间的推进有所变化,这也是本研究发现的一个亮点。在术后持续 3 个月的药物治疗后,在 12 周的随访点,患者的鼻漏和嗅觉减退均得到了显著改善。但是在随访至 24 周及 52 周时,部分患者的鼻漏及嗅觉减退症状出现了反复,而此 2 种症状的反复和 LKS 评分(特别是水肿和鼻漏评分)具有相似的变化趋势。根据我们的观察结果,鼻漏及嗅觉变化是术后监测患者术腔 LKS 评分变化的重要指标。在未控制组,VAS 评分和 LKS 评分表现出同变关系,即随着症状的出现或加重,鼻内镜下一定表现为术腔黏膜的水肿或鼻漏改变;而在控制组,VAS 评分的变化往往落后于 LKS 评分的变化。究其原因,应该是未控制的嗜酸性粒细胞性炎症更容易引起嗅觉改变,且其出现鼻漏的改变往往也出现较早。而在控制组,术腔黏膜已经表现出一定的水肿程度,但并没有出现鼻漏及嗅觉减退等明显的临床症状。

在本研究中,嗅觉变化及鼻分泌物是两个极为重要的临床症状。嗅觉障碍已被证明是 ECRS 的一种特征性症状。嗜酸性粒细胞浓度高低关乎嗅觉障碍的程度^[18]。ESS 术能很好的瞬间改善 ECRS 患者嗅觉功能^[19]。有研究比较研究了手术对 ECRS 和非 ECRS 患者嗅觉障碍的影响,发现相较于后者,嗜酸性粒细胞炎症是引起嗅觉功能障碍的重要原因^[20]。一项研究比较了经 ESS 治疗的 ECRS 嗅觉结果的预后因素,发现 ECRS 患者经治疗后嗅觉改善率在 76% 左右;术前嗅觉损害程度、是否存在嗅裂区病变、性别和年龄(临界值为 45 岁)被确定为影响术后 3 个月嗅觉结局的独立预后因素^[21]。在本研究中,16 例患者在术前无嗅觉障碍;54 例患者术前嗅觉障碍 TNT 评分均值达到了 4.7。其中 47 例患者(87%)在术后 6 周表现出明显的嗅觉改善;规范用药 12 周后,此比例达到了 89%。仅有 3 例患者自始至终嗅觉无任何改善。究其原因,ESS 手术及术后皮质类固醇治疗均是改善嗅觉障碍的重要方法^[19,22],因此本研究取得了更好的临床结果。然而,继发于鼻窦炎的嗅觉减退有其自身的病理及临床特点,2 型炎症与 CRS 继发嗅觉功能障碍的临床特征及发病机制密切相关。嗜酸性粒细胞性炎症介导的炎症导致中白细胞介素(IL)-2、IL-5、IL-6、IL-10 和 IL-13 等细胞因子的高表达会降低嗅黏膜功能^[23]。因此,药物干预结束后,部分患者在之后的随访期内表现出嗅觉功能降低^[23]。在 52 周随访期,有 14 例患者表现出嗅觉减退,较 12 周时翻了 1 倍。因此,在 ECRS 患者的临床评估中应考虑嗅觉功能的评估,其不仅是为了

检测和量化患者的症状,且有助于客观地评估 ECRS 的治疗效果,利于患者自我管理,及时就诊及药物控制。

黏脓涕和嗅觉障碍同为随访期间变化最活跃的 2 个症状。然而关于黏脓涕的影响因素较多(如过敏状态),相关研究也较少;其在术后的复发评估中的作用更未得到足够重视。Thompson 等^[24]的研究发现,可能是由于骨炎的存在或嗜酸性粒细胞浸润,ECRS 患者可表现更为明显的擤鼻涕及黏脓涕症状。然而,另一项新近研究认为,相对于 ECRS,非 ECRS 更多的表现为黏脓涕^[25]。本研究随访期间发现,无论是控制组还是非控制组,患者出现黏脓涕时,其 LKS 评分均增加,提示即使是在 ECRS 患者中,黏脓涕也是患者局部炎症改变的明显症状表现之一。基于随访 12 周及之后,患者的 VAS 评分和 LKS 评分具有明显的相关关系。本研究评估了随访 12 周时患者 VAS 评分阳性与阴性结果对术后结局事件的预测结果。发现其灵敏度为 62.5% 而特异度达到了 83.3%,结合其阳性似然比(3.74)及阴性似然比(0.45)结果,提示随访 12 周时 VAS 评分大概率可预示患者随访 1 年期的病变复发与否。这表明长期效果不佳的患者在术后相对早期已表现出不受控制的倾向。这在 ECRS 领域的研究中属于首次报道。也提示临床管理中,应重视术后 12 周患者的症状表现。进一步对照分析显示,术后的症状和体征多在未控制组中逐渐恶化,而在控制组表现稳定,随时间变化不大。根据我们的结果,12 周症状及体征表现是临床复发的一个重要预测因素。一些因素,如性别、吸烟、既往鼻术史、合并哮喘、过敏、嗜酸性粒细胞增多、术前 CT 评分及总 IgE 水平等,是复发或不良预后的预测因素。另外,12 周 VAS 评分的术后预测指标也很有价值,可以预测其他时间点的症状体征改变。根据本研究,未控制组的患者因为在门诊随访中长期黏膜状况难以改善,因此可考虑采用更进一步的治疗方法,如生物制剂或再次手术等。

本研究的特点之一在于采用的术后药物干预方式。本研究采用了布地奈德混悬液冲洗鼻腔及口服小剂量大环内酯类抗生素持续性治疗 3 个月。其次,因为随访安排,患者一般在术后第 2 周进行第一次访视并清理鼻腔内填塞物,此时进行 VAS 评分及 LKS 评分显然并不适宜;因此,本研究将第 1 次术后随访节点设在了术后 6 周。另外,在结束 12 周随访后,患者的用药由患者自行决定,可以酌情行鼻冲洗或鼻喷激素等治疗,也可以应用抗过敏药物控制过敏症状。由于 12 周之后的用药情况取决于患者的“自觉程度”,但从另一方面也恰恰反映了疾病的自然进程,使得本研究结果更加可靠。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Lou H, Meng Y, Piao Y, et al. Cellular phenotyping of chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. *Rhinology*, 2016, 54(2):150-159.
- [2] Cao PP, Li HB, Wang BF, et al. Distinct immunopathologic characteristics of various types of chronic rhinosinusitis in adult Chinese[J]. *J Allergy Clin Immunol*. 2009, 124(3):478-484.
- [3] Hu Y, Cao PP, Liang GT, et al. Diagnostic significance of blood eosinophil count in eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps in Chinese adults[J]. *Laryngoscope*, 2012, 122(3):498-503.
- [4] Meng Y, Lou H, Wang C, et al. Predictive significance of computed tomography in eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2016, 6(8):812-819.
- [5] Tokunaga T, Sakashita M, Haruna T, et al. Novel scoring system and algorithm for classifying chronic rhinosinusitis; the JESREC Study[J]. *Allergy*, 2015, 70(8):995-1003.
- [6] Matsuwaki Y, Ookushi T, Asaka D, et al. Chronic rhinosinusitis; risk factors for the recurrence of chronic rhinosinusitis based on 5-year follow-up after endoscopic sinus surgery[J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2008, 146(Suppl. 1):77-81.
- [7] Szaleniec J, Szaleniec M, Stręk P, et al. Outcome prediction in endoscopic surgery for chronic rhinosinusitis—a multidimensional model[J]. *Adv Med Sci*, 2014, 59(1):13-18.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2020, 43(12):1023-1048.
- [9] Lund VJ, Kennedy DW. Staging for rhinosinusitis[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1997, 117(3 Pt 2):S35-40.
- [10] Psaltis AJ, Li G, Vaezaefshar R. Modification of the Lund Kennedy endoscopic scoring system improves its reliability and correlation with patient-reported outcome measures[J]. *Laryngoscope*, 2014, 124:2216-2223.
- [11] Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012[J]. *Rhinol Suppl*, 2012, 23:1-298.
- [12] Chambers DW, Davis WE, Cook PR, et al. Long-term outcome analysis of functional endoscopic sinus surgery: correlation of symptoms with endoscopic examination findings and potential prognostic variables[J]. *Laryngoscope*, 1997, 107(4):504-510.
- [13] Lund VJ. Evidence-based surgery in chronic rhinosinusitis[J]. *Acta Otolaryngol*, 2001, 121(1):5-9.
- [14] Kohli P, Naik AN, Farhood Z, et al. Olfactory Outcomes after Endoscopic Sinus Surgery for Chronic Rhinosinusitis: A Meta-analysis[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2016, 155(6):936-948.
- [15] Varvyanskaya A, Lopatin A. Efficacy of long-term low-dose macrolide therapy in preventing early recurrence of nasal polyps after endoscopic sinus surgery[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2014, 4(7):533-541.
- [16] Huang ZZ, Chen XZ, Huang JC, et al. Budesonide nasal irrigation improved Lund-Kennedy endoscopic score of chronic rhinosinusitis patients after endoscopic sinus surgery[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2019, 276(5):1397-1403.
- [17] Thanneru M, Lanke S, Kolavali S. The Effectiveness of Budesonide Nasal Irrigation After Endoscopic Sinus Surgery in Chronic Allergic Rhinosinusitis with Polyps[J]. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2020, 72(3):350-354.
- [18] Soler ZM, Sauer DA, Mace J, et al. Relationship between clinical measures and histopathologic findings in chronic rhinosinusitis[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2009, 141:454-461.
- [19] Oka H, Tsuzuki K, Takebayashi H, et al. Olfactory changes after endoscopic sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2013, 40(5):452-457.
- [20] Kashiwagi T, Tsunemi Y, Akutsu M, et al. Postoperative evaluation of olfactory dysfunction in eosinophilic chronic rhinosinusitis—comparison of histopathological and clinical findings[J]. *Acta Otolaryngol*, 2019, 139(10):881-889.
- [21] Akiyama K, Samukawa Y, Hoshikawa H. Short-term outcomes of olfaction in patients with eosinophilic chronic rhinosinusitis after endoscopic sinus surgery and an assessment of prognostic factors[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2020, 10(2):208-216.
- [22] Lin YT, Yeh TH. Studies on Clinical Features, Mechanisms, and Management of Olfactory Dysfunction Secondary to Chronic Rhinosinusitis[J]. *Front Allergy*, 2022, 4, 3:835151.
- [23] Yan X, Whitcroft KL, Hummel T. Olfaction: Sensitive indicator of inflammatory burden in chronic rhinosinusitis[J]. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*, 2020, 28, 5(6):992-1002.
- [24] Thompson CF, Price CP, Huang JH, et al. A pilot study of symptom profiles from a polyp vs an eosinophilic-based classification of chronic rhinosinusitis[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2016, 6(5):500-507.
- [25] Zhang C, Wang H, Zhang Q, et al. Subjective symptoms as predictors for eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps in the Chinese population[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2023, 280(8):3721-3729.

(收稿日期:2023-08-17)