

• 论 著 •

鼻内镜手术配合术后氟康唑冲洗对上颌窦真菌球型鼻窦炎患者疗效及其生命质量的影响

陆小虎, 李星玉, 王 平, 江 华, 张 秋

(重庆市红十字会医院/江北区人民医院耳鼻咽喉科 400020)

摘 要:目的 探讨鼻内镜手术配合术后氟康唑冲洗对上颌窦真菌球型鼻窦炎患者的疗效及其生命质量的影响。方法 选取 2007 年 6 月至 2015 年 9 月间该院诊治的上颌窦真菌球型鼻窦炎患者 66 例为研究对象,根据治疗方案的不同,将患者随机分为单独鼻内镜手术组(单独组)和鼻内镜手术联合术后氟康唑冲洗治疗组(联合组),每组各 33 例。分别比较 2 组患者的临床疗效,并采用 SF-36 量表评估 2 组患者的生命质量变化。结果 单独组患者的治疗有效率为 90.91%(30/33),略著低于联合组的 96.97%(32/33),2 组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);2 组患者的不良反应发生率和复发率比较差异无统计学意义($P>0.05$);术后 6 个月,2 组患者 SF-36 各项评分值均显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$);与单独组比较,联合组患者的改善幅度更为显著,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 鼻内镜手术配合术后氟康唑冲洗治疗可在一定程度上提高上颌窦真菌球型鼻窦炎的治疗效果,并显著改善患者生命质量。

关键词:鼻内镜手术; 氟康唑; 上颌窦真菌球型鼻窦炎; 生命质量

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.08.033 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)08-1136-03

Clinical efficacy of nasal endoscopic sinus surgery cooperated by postoperative fluconazole flushing in treating maxillary sinus fungal ball sinusitis and its influence on quality of life of patients

LU Xiaohu, LI Xingyu, WANG Ping, JIANG Hua, ZHANG Qiu

(Department of Otorhinolaryngology, Chongqing Red Cross Hospital/Jiangbei District People's Hospital, Chongqing 400020, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of nasal endoscopic sinus surgery cooperated by fluconazole flushing in treating maxillary sinus fungal ball sinusitis and its influence on the quality of life of patients. **Methods** Sixty-six cases of maxillary sinus fungal ball sinusitis in the hospital from June 2007 to September 2015 were selected as the research subjects and randomly divided into the single nasal endoscopic surgery group(single group) and nasal endoscopic surgery combined with postoperative fluconazole flushing treatment group(combined group) according to the different treatments, 33 cases in each group. The clinical efficacies were compared between the two groups, and the SF-36 scale was used to assess the quality of life in the two groups. **Results** The effective rate in the single group was 90.91%(30/33), which was slightly lower than 96.97%(32/33) in the combined group without statistical difference($P>0.05$); there was also no statistically significant difference in the incidence rate of adverse reactions and recurrence rate between the two groups($P>0.05$); at postoperative 6 months, the scores of various SF-36 scale indexes were significantly increased, the difference was statistically significant($P<0.05$); compared with the single group, the improvement amplitude in the combined group was more significant, the difference was statistically significant($P<0.05$). **Conclusion** Nasal endoscopic surgery cooperated by postoperative fluconazole flushing treatment can improve the treatment effect of maxillary sinus fungal ball sinusitis in some extent, and significantly improve the quality of life of patients.

Key words: nasal endoscopic surgery; fluconazole; maxillary sinus fungal ball sinusitis; quality of life

上颌窦真菌球型鼻窦炎是临床上常见的非侵袭性真菌性鼻窦炎,致病菌株多为曲霉,常表现为单侧脓鼻涕或血鼻涕等,可伴有单侧头面侧的疼痛感,影像学多呈鼻窦内不均匀的密度影或散在的钙化灶^[1-2]。由于缺乏特异性的临床表征和治疗方法,上颌窦真菌球型鼻窦炎的治疗效果并不理想,治疗原则也存在颇多争议^[3]。鼻内镜手术是清除鼻腔内全部真菌团块,改善真菌生存微环境的主要方式,但单纯的手术并不能获得可靠疗效^[4]。氟康唑是一种常见的抗真菌药物,据此,本研究以本院诊治的 66 例上颌窦真菌球型鼻窦炎患者为研究对象,探讨鼻内镜联合氟康唑的治疗效果及其对患者生命质量的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2007 年 6 月至 2015 年 9 月间本院诊治

的上颌窦真菌球型鼻窦炎患者 66 例为研究对象;其中男 22 例,女 44 例;年龄 25~61 岁,平均(41.56±10.72)岁。纳入标准:(1)鼻窦内存有泥沙样病变,且病理组织学检查证实鼻窦内产物含有真菌无定形物而黏膜未检出真菌;(2)单侧性上颌窦炎;(3)未罹患侵袭性真菌性鼻窦炎、变应性真菌鼻窦炎或鼻腔肿瘤等其他鼻腔疾病等;(4)所有患者均符合手术指征,且对氟康唑使用无禁忌证。研究方案经医院伦理委员会批准,所有患者均知情同意本项目研究,并签署知情同意书。

1.2 研究分组 根据治疗方案的不同,将患者随机分为单独鼻内镜手术组(单独组)和鼻内镜手术联合术后氟康唑冲洗治疗组(联合组),每组各 33 例。2 组患者在年龄、性别、是否罹患糖尿病等方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),资料均衡可比。见表 1。

表 1 2 组患者一般临床资料比较						
组别	n	性别(n)		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	是否合并糖尿病(n)	
		男性	女性		是	否
单独组	33	12	21	40.12±9.88	6	27
联合组	33	10	23	41.98±11.06	5	28
t/χ^2		0.273		1.251	0.109	
P		0.602		0.197	0.741	

1.3 治疗方法 2 组患者均在术前予以鼻内窥镜和冠状位计算机断层(CT)检查,并全麻状态下行功能性鼻内镜手术,采用鼻内进路,进而开放病变的鼻窦窦口,清扫上颌窦内的病变组织,同时取出窦内的病变组织送病理检查。手术过程充分把握彻底清除病灶,充分引流和保留窦腔内的正常黏膜,对于鼻腔结构有显著解剖异常者(如鼻中隔偏曲、钩突肥大、筛泡等)予以相应的矫正。术后 2 组患者均应用抗菌药物防止感染,抽出鼻腔填充物后每日予以生理盐水冲洗,清理术腔痂皮、肉芽水肿等组织,解除术腔粘连,保持鼻腔通畅。联合组患者则在此基础上加用 0.2% 氟康唑溶液冲洗,每次用量 100 mL,每周 1 次,疗程持续共 6 周。整个治疗过程详细记录 2 组患者不良反应发生和复发情况,分别计算不良反应发生率和复发率。

1.4 疗效判定 依据临床症状的改善分为:治愈、显效和无效。(1)治愈:临床症状消除,上颌窦腔内上皮化,窦口开放良好,未查见脓性分泌物。(2)显效:临床症状缓解,窦腔内部分区域有黏膜水肿、肥厚或肉芽组织等,同时伴有少量脓性分泌物。(3)无效:临床症状未改善,窦口堵塞,腔内有黏膜水肿或息肉样病变,可见干酪样或泥沙样块状物。

1.5 生命质量评估 术后 6 个月,采用健康调查简表即 SF-36 生命质量量表评估患者生命质量,检测项目包括生理功能(PF)、生理职能(RP)、社会功能(SF)、躯体疼痛(BP)、活力(VT)、情感职能(RE)、精神健康(MH)总体健康(GH)8 个项目,每个项目总分共计 100 分,分数越高代表生命质量越高,身体健康状况越好。

1.6 统计学处理 所有数据均采用 SPSS18.0 软件进行整理和分析;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 Student-*t* 检验;计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患者临床治疗疗效比较 单独组患者的治疗有效率略低于联合组,2 组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);2 组患者的不良反应发生率、复发率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者临床治疗疗效比较						
组别	n	治愈	显效	无效	治疗有效率	不良反应发
		(n)	(n)	(n)	[n(%)]	生率[n(%)]
单独组	33	7	23	3	30(90.91)	2(6.06)
联合组	33	8	24	1	32(96.97)	1(3.03)
χ^2					1.065	0.349
P					0.302	0.555

2.2 2 组患者生命质量水平比较 联合组患者生命质量量表中 RF、RP、SF、BP、VT、RE、MH 和 GH 得分值均显著高于单

独组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者生命质量量表得分情况比较($\bar{x}\pm s$,分)				
项目	单独组	联合组	<i>t</i>	<i>P</i>
PF	70.41±11.25	81.06±10.88	8.844	<0.05
RP	43.55±10.55	56.74±10.57	9.315	<0.05
SF	60.36±10.76	73.57±10.92	10.506	<0.05
BP	63.04±11.43	74.56±11.33	7.746	<0.05
VT	50.35±13.54	61.67±13.52	9.457	<0.05
RE	32.41±8.14	42.55±10.15	5.590	<0.05
MH	54.53±10.83	66.36±11.84	10.515	<0.05
GH	56.15±11.30	62.54±10.57	7.014	<0.05

3 讨 论

临床实践发现,真菌感染是否致病很大程度取决于人体自身的免疫功能和真菌的生物学特性,同类真菌种感染各项功能正常但局部微环境异常患者时,就可能进展为真菌球;而对变态反应体质患者,便可能演变成变应性真菌性鼻窦炎;一旦真菌感染免疫功能障碍患者时,就极其发展为急性爆发型的真菌性鼻窦炎^[5-7]。病因学研究显示,上颌窦真菌球型鼻窦炎一般由患者长期使用激素、抗菌药物、免疫抑制剂或合并糖尿病等消耗性慢性疾病所致,这也充分印证了“真菌感染性”的理论^[8-9]。本研究纳入的研究对象中包括 11 例糖尿病患者,说明糖尿病是上颌窦真菌球型鼻窦炎发病的高危因素之一,占有患者的 16.67%,该比例与既往报道的发病率较为接近^[10-11]。在纳入患者中,女性上颌窦真菌球型鼻窦炎的发病率显著高于男性,这也是该类型鼻窦炎的显著临床特征之一,但其具体机制目前尚不清楚,可能与相关激素水平不同有关。

上颌窦真菌球型鼻窦炎约占所有真菌性鼻窦炎的 85% 以上,属鼻窦炎的主要类型,其治疗首选是手术治疗^[12-13]。本研究采用传统的鼻内镜手术,从鼻内进路清除上颌窦内的病变组织并积极引流,2 组患者均取得一定疗效。本研究结果发现,在鼻内镜手术后应用氟康唑可以适当提高上颌窦真菌球型鼻窦炎的治疗有效率,虽然与单独组比较差异无统计学意义($P>0.05$),但这可能是由于纳入的样本量偏少所致,也可能与鼻内镜手术疗效本身较高有关^[14-15]。该结果提示,临床上针对上颌窦真菌球型鼻窦炎一方面需要加强抗真菌感染的治疗措施,另一方面也提醒医护人员应加强术后的护理和随访干预,以进一步提高上颌窦真菌球型鼻窦炎的治愈率。生命质量是反映疾病预后的关键指标之一。生命质量量表 SF-36 是一个广受认可的生命质量评测工具,分别从生理和心理 2 个方面对受试对象的生活状况进行评估,准确高效且适用于我国多数人群。本研究同时采用 SF-36 量表评估患者的生命质量,结果显示联合组患者术后的生命质量改善程度显著优于单独组,差异有统计学意义($P<0.05$),这不仅说明鼻内镜手术配合氟康唑不仅提高了患者的近期临床效果,减轻临床症状,还可以积极促进真菌性鼻窦炎的术后康复。

综上所述,本研究结果显示,鼻内镜手术配合术后氟康唑冲洗治疗可以在一定程度上提高上颌窦真菌球型鼻窦炎的治疗效果,显著改善患者生命质量,但由于研究纳入的对象数量有限,且研究跨度时间过长,因而研究结论存(下转第 1197 页)

[20] Goy A, Kalayoglu BS. Longer-term follow-up and outcome by tumour cell proliferation rate(Ki-67)in patients with relapsed/refractory mantle cell lymphoma treated with lenalidomide on MCL-001 (EMERGE) pivotal trial [J]. Br J Haematol, 2015, 170(4):496-503.

[21] Ruan J, Martin P. Lenalidomide plus Rituximab as Initial Treatment for Mantle-Cell Lymphoma[J]. N Engl J Med, 2015, 373(19):1835-1844.

[22] Vitolo U, Chiappella A. Lenalidomide plus R-CHOP21 in elderly patients with untreated diffuse large B-cell lymphoma: results of the REAL07 open-label, multicentre, phase 2 trial[J]. Lancet Oncol, 2014, 15(7):730-737.

[23] Feldman T, Mato AR, Chow KF. Addition of lenalidomide to rituximab, ifosfamide, carboplatin, etoposide (RICER) in first-relapse/primary refractory diffuse large B-cell lymphoma[J]. Br J Haematol, 2014, 166(1):77-83.

[24] Tuscano JM, Dutia M. Lenalidomide plus rituximab can produce durable clinical responses in patients with relapsed or refractory, indolent non-Hodgkin lymphoma [J]. Br J Haematol, 2014, 165(3):375-381.

[25] Hopfinger G, Nosslinger T. Lenalidomide in combination with vorinostat and dexamethasone for the treatment of relapsed/refractory peripheral T cell lymphoma (PTCL): report of a phase I / II trial[J]. Ann Hematol, 2014, 93(3):459-462.

[26] Sanchez-Garcia J, Canizo DC. Multivariate time-dependent

comparison of the impact of lenalidomide in lower-risk myelodysplastic syndromes with chromosome 5q deletion [J]. Br J Haematol, 2014, 166(2):189-201.

[27] Sekeres MA, Tiu RV. Phase 2 study of the lenalidomide and azacitidine combination in patients with higher-risk myelodysplastic syndromes [J]. Blood, 2012, 120(25):4945-4951.

[28] Ferrajoli A, Lee BN, Schlette FA, et al. Lenalidomide induces complete and partial remissions in patients with relapsed and refractory chronic lymphocytic leukemia[J]. Blood, 2008, 111(11):5291-5297.

[29] Mato AR, Foon KA. Reduced-dose fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab (FCR-Lite) plus lenalidomide, followed by lenalidomide consolidation/maintenance, in previously untreated chronic lymphocytic leukemia[J]. Am J Hematol, 2015, 90(6):487-492.

[30] Wei A, Tan P, Perruzza S. Maintenance lenalidomide in combination with 5-azacitidine as post-remission therapy for acute myeloid leukaemia[J]. Br J Haematol, 2015, 169(2):199-210.

[31] Kumar SK, Hayman SR. Lenalidomide, cyclophosphamide, and dexamethasone (CRd) for light-chain amyloidosis: long-term results from a phase 2 trial[J]. Blood, 2012, 119(21):4860-4867.

(收稿日期:2016-12-15 修回日期:2017-01-22)

(上接第 1137 页)

在一定的局限性,仍亟待后续多中心临床试验加以验证。

参考文献

[1] 杨旭,雷科. 98 例真菌球型鼻窦炎的临床特点和鼻声反射分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 25(17):783-785.

[2] 徐晖,刘鹏. 真菌球型鼻窦炎的进展[J]. 医学综述, 2014, 20(13):2414-2416.

[3] 李长青,王萱,张景华,等. 内镜经鼻手术治疗老年真菌球型鼻窦炎[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2014, 21(5):259-261.

[4] Jervis-Bardy J, Wormald PJ. Microbiological outcomes following mupirocin nasal washes for symptomatic, Staphylococcus aureus-positive chronic rhinosinusitis following endoscopic sinus surgery[J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2012, 2(2):111-115.

[5] 卢宣桦. 鼻内镜治疗非侵袭性真菌性鼻窦炎 32 例的体会[J]. 中国医学创新, 2012, 9(2):106-107.

[6] 邹胜琴,樊建刚. 非侵袭性真菌性鼻窦炎鼻内镜手术及围手术期治疗[J]. 华西医学, 2012(7):1022-1024.

[7] Durbec M, Bienvenu AL, Picot S, et al. Maxillary sinus fungal infection by Acremonium[J]. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis, 2011, 128(1):41-43.

[8] Permi HS, Sunil KY, Karnaker VK, et al. A rare case of

fungal maxillary sinusitis due to paecilomyces lilacinus in an immunocompetent host, presenting as a subcutaneous swelling[J]. J Lab Physicians, 2011, 3(1):46-48.

[9] Thompson IG, Patterson TF. Fungal disease of the nose and paranasal sinuses[J]. J Allergy Clin Immunol, 2012, 129(2):321-326.

[10] 王向东,王成硕,余文煜,等. 侵袭性真菌性鼻及鼻窦炎的诊治和预防[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2013, 20(4):174-178.

[11] 林琤,范静平,林顺涨,等. 真菌性鼻-鼻窦炎研究进展[J]. 中国真菌学杂志, 2011, 6(4):236-240.

[12] 张鲁平,尤易文. 鼻内镜手术治疗上颌窦真菌球性鼻窦炎 67 例临床观察[J]. 南通大学学报(医学版), 2010, 30(5):346-347.

[13] 程良军,明昊. 真菌球型上颌窦炎病原菌分析[J]. 中国基层医药, 2011, 18(2):207-208.

[14] 张小安. 氟康唑联合善邦通鼻腔洗剂在非侵袭性真菌性上颌窦手术后的应用[J]. 中国现代药物应用, 2012, 6(5):71-72.

[15] 马晓峰,陈冬,柴丽. 氟康唑氯化钠注射液局部冲洗在非侵袭性真菌性鼻窦炎治疗中的作用[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(14):2351-2352.

(收稿日期:2016-12-27 修回日期:2017-01-18)