

“化浊生新膏”治疗 FESS 术后鼻黏膜上皮化 45 例临床研究

严啸天¹ 王旭²

(1.南京中医药大学, 江苏南京 210023; 2.南京市中西医结合医院, 江苏南京 210014)

摘要 目的:观察化浊生新膏对于慢性鼻-鼻窦炎功能性内镜鼻窦手术(FESS)术后鼻黏膜上皮化的干预作用。方法:将90例确诊为慢性鼻-鼻窦炎且行FESS手术的患者随机分为治疗组与对照组,每组45例。对照组予一般术后填塞与换药,术前予克拉霉素、泼尼松口服,术后生理性海水鼻腔冲洗;治疗组在对照组治疗方案的基础上加用“化浊生新膏膨胀海绵”术后填塞与“化浊生新膏纱条”术后换药。2组均于术后4、8、12周行鼻内镜下观察及术腔换药,并采用Lund-Kennedy评分进行客观病情评估,结合尼莫地平法评估疗效指数,评判上皮化程度的综合疗效等级。结果:治疗组在术后3个时间点Lund-Kennedy评分均明显低于对照组($P<0.05$)。术后4周,2组综合疗效无明显统计学差异($P>0.05$);术后8周,治疗组上皮化程度明显优于对照组($P>0.05$);术后12周,2组综合疗效均达到最大($P<0.05$),且治疗组较对照组1级上皮化比例差距更大,较对照组术后8周变异率更大($Z=-0.032, P<0.05$)。结论:化浊生新膏可利湿化浊生新,通畅术腔引流,具有较好的FESS术后促上皮化进程的作用。

关键词 慢性鼻-鼻窦炎; FESS手术; 化浊生新膏; 术后并发症; 局部投药; 中西医结合疗法

中图分类号 R765.410.5

文献标志码 A

文章编号 1672-397X(2019) 03-0033-03

慢性鼻-鼻窦炎(chronic sinusitis, CRS)发病率约为5%~15%,是耳鼻喉头颈外科一种常见的疾病^[1],具有病程长、对生活工作影响大、病情反复难愈的特点,临床多采用药物联合功能性内镜鼻窦手术(FESS)的方式进行综合治疗。FESS术后往往存在一个常见又棘手的问题,即在术后鼻黏膜上皮化转归阶段中发生的新生病变^[2],如术腔粘连、囊泡形成、肉芽出现、鼻黏膜息肉样水肿,甚则再发息肉。这些病变是阻碍术腔上皮化进程的重要原因,导致术后鼻腔引流不利,减缓正常鼻腔黏膜组织的化生速率,导致已由手术矫正扩大的鼻窦通道再发狭窄或闭塞,最终影响了治愈率。FESS术后要达到术腔的完全上皮化一般需要12~24周的时间。这一期间,常规的术后处理模式是进行反复多次的内镜下器械清理,而在每次换药过程中,难免会对鼻腔黏膜造成新的机械损伤。传统术后填塞及换药难以减少上述新生病变的发生几率,患者耐受差。近年来,许多学者开始探索新型的术腔填塞材料及药物,其中中药制剂是研究热点。化浊生新膏是我院根据中医学“化浊生新”理论结合现代湿性医疗理论研制成的一种无水油膏状药物,临床制成膨胀海绵和油纱条用于FESS术后,获得了较好的疗效,现将相关临床研究结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2016年9月至2018年5月于我院耳鼻喉科确诊CRS并住院行FESS,且符合海口标准^[3]Ⅱ型2期及3期的患者90例,按照同期、随机的原则分为治疗组与对照组,每组45例。治疗组男23例,女22例;平均年龄(37.08 ± 12.59)岁;平均病程(1.00 ± 0.20)年;Ⅱ型2期32例,Ⅱ型3期13例。对照组男24例,女21例;平均年龄(35.90 ± 10.24)岁;平均病程(0.98 ± 0.30)年;Ⅱ型2期30例,Ⅱ型3期15例。2组患者性别、年龄、病程、病情分期等一般资料比较,无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参考《慢性鼻-鼻窦炎诊断和治疗指南(2012年,昆明)》^[4]制定。病程超过12周。主症为鼻塞或黏脓涕;次症为头面胀闷痛,嗅觉障碍。以上述2种或以上症状为诊断依据,主症中鼻塞、黏脓涕必具其一^[5]。主观症状、内镜检查及鼻窦CT等情况综合考虑。

1.3 纳入标准 符合诊断标准,符合海口标准Ⅱ型2期及3期;符合手术适应证并行FESS手术;年龄在20~65岁之间,男女不限;受试者明确风险,具有较好的治疗依从性,配合手术,未失访;患者知情同意,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 对本研究涉及的药物过敏者;有明确的循环、呼吸系统疾病及恶病质等无法耐受手术者;术后12周内脱落失访者;明确精神性疾病无法服从术后换药者;嗜酸性粒细胞型慢性鼻-鼻窦炎、真菌性鼻窦炎、牙源性上颌窦炎、合并外伤者。

2 治疗方法

2.1 对照组 术前2周连续口服克拉霉素(雅培制药有限公司,批号H20033044) 250mg/次,2次/d;醋酸泼尼松片(哈药集团制药四厂,批号H23020185) 15mg,每日1次。患者全麻下行Messer-Klinger术式,手术中注意尽可能保留窦口附近正常的黏膜组织,以保护窦口黏膜纤毛的摆动清洁功能,术腔填塞膨胀海绵。术后头孢硫脒(广州白云山制药股份有限公司,批号H44024253) 2g静滴,每日2次,连续用药5d。术后第2天抽出鼻腔填塞物,术后第3天起行必通生理性海水(沈阳大得医疗器械产品有限公司)鼻腔鼻窦冲洗,每日7~8次,连用4周。术后第6天,继续口服克拉霉素250mg,每日2次,连用3周。鼻内镜下观察及术腔清理时间:术后4周、8周、12周。术腔清理包括彻底吸除鼻腔及鼻窦的干痂、分泌物等。

2.2 治疗组 手术术式、围手术期全身用药、鼻腔冲洗及换药时间同对照组。术毕以化浊生新膏膨胀海绵填塞鼻腔,2~3d后取出。每次换药在术腔涂抹化浊生新膏或填塞化浊生新膏纱条,纱条填塞30min后取出,每次换药24h内禁鼻腔冲洗。化浊生新膏药物组成:黄芩、乌敛梅、天花粉、没药,辅料:麻油、蜂蜡。油膏质控及制备由我院药剂科负责。化浊生新膏膨胀海绵制法:将油膏均匀涂抹于纳西棉上,厚约1mm。化浊生新膏纱条制法:在2cm×7cm的纱条上均匀涂布油膏,完全浸润纱条(或使用长棉签均匀涂敷术腔)。

3 疗效观察

3.1 观察指标 于术前和术后4、8、12周对患者进行鼻内镜观察。

3.1.1 Lund-Kennedy评分^[6] 根据患者双侧鼻腔的息肉数目(包括息肉样变黏膜)、水肿程度、分泌物情况进行逐项评分并合计总分,分数越低鼻腔情况越好。

3.1.2 临床疗效 参考《慢性鼻-鼻窦炎诊断和治疗指南(2012年,昆明)》^[4],根据患者症状、内镜检查结果评分及其得出的疗效指数进行评判。根据Lund-Kennedy评分计算疗效指数,疗效指数=(术前总分-术后总分)/术前总分×100%,并取正值。由于Lund-Kennedy术前评分缺项,统一术前评分加3分。疗效程度分为3级:1级,鼻腔黏膜无充血水肿,上皮化程度高,无分泌物潴留蓄积,未形成明显的新生病变,疗效指数≥50%;2级:鼻腔黏膜仍存在部

分水肿,少量分泌物潴留,新生干痂量少,部分鼻腔黏膜上皮化,25%<疗效指数<50%;3级:术腔充血水肿明显,大量分泌物,分泌物性质较稠,血痂生成较多,内镜下术野仍较污秽,窦口附近抑或形成息肉样黏膜水肿、囊泡、肉芽等新生病变,疗效指数≤25%。

3.2 统计学方法 运用SPSS 17.0软件进行统计学分析。评分、年龄等计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料使用卡方检验;组间、组内三个时间点的数据资料比较采用重复测量方差分析,行秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 2组患者FESS手术前后Lund-Kennedy评分比较 2组患者术前评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),术后组间及组内比较见表1。

表1 治疗组与对照组患者术前和术后各时期Lund-Kennedy评分比较

组别	例数	术前	术后4周	术后8周	术后12周
治疗组	45	11.38±2.16	8.38±2.16** [#]	7.38±2.16** [#]	3.38±2.16** [#]
对照组	45	11.60±2.18	9.60±2.18**	9.58±2.16**	5.60±2.18**

注:与本组术前比较,** $P<0.01$;与对照组治疗同时期比较,[#] $P<0.05$ 。

3.3.2 2组患者综合疗效比较 为直观比较2组在第4、8、12周综合疗效,作堆积百分比条形图,见图1。术后4周,2组综合疗效均无达到1级者,治疗组达到2级的患者占84.6%,对照组2级为85.0%($P>0.05$)。术后8周,2组综合疗效无处于3级者,治疗组达到1级的患者占20.0%,明显高于对照组的15.9%($P<0.05$),提示加用化浊生新膏在术后4周至8周时间内有明显的促上皮化作用。2组综合疗效均于术后第12周达到最大($P<0.05$),且治疗组较对照组1级上皮化控制比例差距更大,较对照组术后8周变异率更大($Z=-0.032$, $P<0.05$)。提示化浊生新膏在术后8至12周内可发挥最大促上皮化疗效,较普通换药促上皮化进程更为明显。

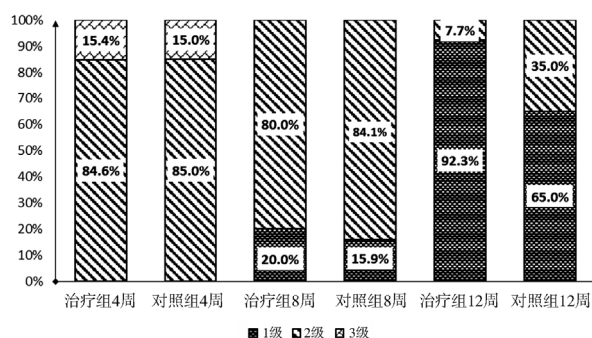


图1 治疗组与对照组第4、8、12周综合疗效比较

4 讨论

根据综合疗效的比较可以发现,化浊生新膏

用于FESS术后填塞及换药,在术后4周内其Lund-Kennedy评分略低于对照组,结合疗效指数分析,术后综合疗效等同于对照组。分析原因:鼻窦手术后鼻腔黏膜的上皮化进程不是一蹴而就的,而是呈现阶梯式的递进发生。结合国内外的相关研究,上皮化的进程大体上分为三个阶段,第一个阶段是术后早期的鼻腔清洁阶段,这一阶段鼻腔黏膜由术后的黏膜充血肿胀,大量血痂形成中开始恢复,鼻腔的纤毛摆动清洁,受损的黏膜形成新生肉芽创面,成纤维细胞等富集浸润^[2]。这一阶段黏膜恢复速率最快,认为辅助鼻腔清理是术腔清洁阶段的主要目的。而术后4周多处在这一阶段,西药治疗与常规换药(吸除黏液、清理痂皮等)可以完成辅助术腔黏膜清洁的目的,解释了从疗效分期上看术后4周2组疗效基本相同情况发生的原因。而随着更长期的术后换药的进行,在黏膜转归进程中,化浊生新膏换药方式更为温和,油性药用物质更易通畅引流。故在上皮化进程的第二阶段,即转归竞争期,化浊生新膏减少了新生病变黏膜的发生比例,在此阶段辅助正常黏膜获得了优势竞争地位,加速了上皮化的进程,更快进入了最后一个阶段,即上皮化完成。故化浊生新膏治疗组在术后8~12周达到了药用效应的最大值。较相关文献报道的自然上皮化完成12~24周,缩短了近一半时间。

化浊生新膏方中黄芩及乌菰莓比重最大,其中黄芩的药物功效为清热燥湿解毒,是“清热燥湿要药”,现代药理学研究表明黄芩的有效成分为黄芩苷,具有抗炎、抑菌、减轻变态反应的作用^[7]。乌菰莓其味酸、寒,为华东地区常用草药,民间多用于烧伤或外伤出血后的涂覆,外用消肿,且与黄芩一样具有清热、解毒的作用,其含有的乌菰莓色苷对常见的球菌与杆菌均有较强的抑制作用。黄芩联用乌菰莓,可明显抑制FESS术后鼻腔黏膜细菌生成,减轻局部炎症和变态反应。此外天花粉外用消肿排脓生肌,《得配本草》载其具有“润干燥,消肿痛,长肌肉”的作用^[8]。油膏中少量配伍的没药加强了化浊生新膏止痛消肿生肌的功效。作为油膏的药物辅料,麻油和蜂蜡除了制剂塑形、便于给药的目的外,也有相当的治疗意义。半固体油膏剂能在体温状态下发生液化,液化后的膏剂无堵塞窦口引流的弊端,反而可附着于术后创面形成液流,并在鼻窦纤毛摆动的帮助下,形成液毯通畅引流,同时保持术腔创面一定湿性生理环境。此即是现代黏膜修复领域湿性医疗理念的运用。湿性愈合可为创面创造一个相对密闭湿润的环境,相比传统干性愈合强调的无菌、干燥,湿性愈合所具有的湿润、引流通畅等特点更适用于鼻腔术后环境。

从中医学的角度综合来看,化浊生新膏在鼻窦手术后的上皮化进程中发挥了“利湿化浊”与“化脓生新”的作用。中医认为,鼻渊的病因主要与湿邪有关,湿性黏滞沉重秽恶,故致鼻腔生浊不尽,病情反复缠绵^[9]。而在鼻窦手术后,局部湿热瘀互结,术腔黏膜表面污浊秽恶,当利湿化浊。化脓生新,亦称煨脓长肉,见于明代《外科启玄》,是指在愈合过程中,运用外敷膏散的温化作用,湿润创面,调运局部血气,载毒外泄,从而达到创面生长的目的,这与上文提到的现代湿性愈合理念多有相似。

本研究结果表明,在西药治疗的基础上加用化浊生新膏用于FESS术后的临床疗效优于常规换药联合西药治疗,能有效缩短术后黏膜上皮化的时间,并一定程度上减轻患者术后症状。下一步拟从黏膜重塑角度深入研究中药治疗机制,以促进化浊生新膏的进一步研究与临床运用。

参考文献

- [1] 石帅,高下.嗜酸性粒细胞与慢性鼻-鼻窦炎合并鼻窦肉瘤的临床特征的关系[J].中国实用医药,2016,11(26):10.
- [2] 许庚,李源,谢民强.功能性内窥镜鼻窦手术术后腔黏膜转归阶段的划分及处理原则[J].中华耳鼻咽喉科杂志,1999,34(5):302.
- [3] 附:慢性鼻窦炎鼻息肉临床分型分期及内窥镜鼻窦手术疗效评定标准(1997年,海口)[J].中华耳鼻咽喉科杂志,1998,33(3):134.
- [4] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组.慢性鼻-鼻窦炎诊断和治疗指南(2012年,昆明)[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2013,48(2):92.
- [5] 朱晓朴,王旭.“醒窍汤”联合西药治疗慢性鼻-鼻窦炎48例临床研究[J].江苏中医药,2017,49(11):41.
- [6] LIM M, LEW-GOR S, DARBY Y, et al. The relationship between subjective assessment instruments in chronic rhinosinusitis[J]. Rhinology, 2007, 45(2):144.
- [7] 史雪靖.黄芩药理作用研究进展[J].中医药信息,2010,27(4):128.
- [8] 马建国,周凤英.天花粉临床外用浅述[J].吉林中医药,2005,25(9):52.
- [9] 陈国春.化湿通窍法在慢性鼻窦炎鼻息肉治疗中的应用[C]//中华中医药学会耳鼻喉科分会.中华中医药学会耳鼻喉专业委员会山东中西医结合学会耳鼻喉专业委员会学术研讨会论文汇编.2007:3.

第一作者:严啸天(1992—),男,硕士研究生,研究方向为中西医结合治疗耳鼻咽喉科疾病。

通讯作者:王旭,医学硕士,主任医师,硕士研究生导师。wangxu830@163.com

收稿日期:2018-10-08

编辑:吴宁