

慢性鼻 – 鼻窦炎筛骨骨质病理改变程度与患者主客观评分及肺功能相关性分析

王珍珍¹, 武 鹏¹, 张 露¹, 黄振校², 骆雅梅¹, 李慧媚¹, 张凌号¹, 刘继丽¹, 廖志苏¹

(1. 温州医学院附属第一医院 耳鼻咽喉科, 浙江 温州 325000; 2. 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)

摘 要: **目的** 研究慢性鼻 – 鼻窦炎筛骨骨质的病理改变程度与患者主客观评分及肺功能相关性分析。**方法** 126 例慢性鼻 – 鼻窦炎患者, 男 70 例, 女 56 例, 年龄 23 ~ 57 岁。取患者病变侧的筛窦骨质, 行 HE 染色, 并按 Biedlingmaier 分级方法分析骨质病理改变程度与 VAS 评分、Lund-Mackay 评分、Lund-Kennedy 评分、外周血嗜酸性粒细胞计数、肺功能指标的相关性。**结果** 骨质病理改变程度与 VAS、Lund-Mackay 评分、Lund-Kennedy 评分、外周血嗜酸性粒细胞数呈正相关性, 与 FEV1、FEV1% FEV、PEF、FEV25 – 75 改变成负相关。**结论** 慢性鼻窦炎患者筛骨的病理学改变在一定程度上反映了疾病的严重程度, 随着筛骨病理分级的增高, 外周血嗜酸性粒细胞计数也相应增高。筛骨病理改变可能与肺功能的改变呈负相关。

关 键 词: 鼻窦炎; 筛骨; 病理改变; 肺功能; 外周血; 嗜酸性粒细胞
中图分类号: R195. 1; R765. 4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1007 – 1520(2015)01 – 0014 – 04

Pathological characteristics of ethmoid bone and their correlations with subjective/objective scores, pulmonary function in patients with chronic rhinosinusitis

WANG Zhen-zhen, WU Peng, ZHANG Lu, HUANG Zhen-xiao, LUO Ya-mei,
LI Hui-mei, ZHANG Ling-hao, LIU Ji-li, LIAO Zhi-su
(Department of Otolaryngology, First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Wenzhou 325000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the pathologic characteristics of ethmoid bone with chronic rhinosinusitis (CRS) and to analyze the correlation between pathological grade and subjective/objective scores, pulmonary function in patients with CRS. **Methods** 126 patients with CRS (70 males, 56 females) were included in this study. They were between 23 and 57 years old. Ethmoid bones were collected during operation. HE staining was used for observing the pathological change and Biedlingmaier criterion was used for determining the pathological grade of ethmoid bone. The correlations between the pathological grade and scores of VAS, Lund-Mackay, and Lund-Kennedy, eosinophil count, indexes of pulmonary function including FEV1, FEV1% FEV, PEF, FEV25-75 were analyzed. **Results** Pathologic changes of ethmoid bone in CRS were positively correlated with scores of VAS, Lund-Mackay and Lund-Kennedy, eosinophil count. And the changes were negatively correlated with FEV1, FEV1% FEV, PEF and FEV25 – 75. **Conclusion** The pathologic changes of ethmoid bone reflect, at some degree, the severity of CRS. Along with the increase of pathologic grade of ethmoid bone, peripheral eosinophil count will increase. The pathologic changes of ethmoid bone maybe negatively correlated with the changes of pulmonary function in patients with CRS.

Key words: Sinusitis; Ethmoid bone; Pathological change; Pulmonary function; Eosnophils

基金项目:温州市鹿城区科学技术局资助项目(S1111)。
作者简介:王珍珍,女,在读硕士研究生。
通信作者:廖志苏,Email: liaozhisu111@163. com

慢性鼻-鼻窦炎(chronic rhinosinusitis, CRS)是耳鼻咽喉科常见疾病之一,其发病机制仍不明确^[1],目前对 CRS 的研究多局限在黏膜相关的改变,对黏膜下骨质的改变却很少研究。有学者认为^[2]骨炎与骨髓炎类似,存在骨质破坏、成骨活动高度活跃或两者同时存在的现象。本文通过对筛骨的病理学研究来探讨骨质的改变情况,并分析其病理分级与疾病严重程度、肺功能的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

观察 2013 年 3 月~2014 年 8 月在我科住院并符合 CRS 诊断标准(海口,1997 年)的 CRS 患者 126 例,男 70 例,女 56 例;年龄 23~57 岁。其中单侧病变 78 例,双侧病变 48 例,所有患者筛窦均有炎症累及,且都为初次手术。均无严重的原发性心、肺、肝、肾或血液系统等疾病,无代谢性骨病、恶性肿瘤及真菌性鼻窦炎。剔除标准:伴有变应性鼻炎、鼻腔解剖结构异常的鼻窦炎。

1.2 筛骨分级方法

取窦口鼻道复合体平面、筛泡的病变筛骨,双侧取病变侧较重的筛窦骨质,去除骨质表面附着的黏膜,经甲醛液固定、用 5% 的硝酸脱钙、流水冲洗、脱水、石蜡包埋、切片、HE 染色、固定。根据 Biedlingmaier 分级^[3],将筛骨病理学改变按严重程度分为 I~IV 级;I 级:正常,无骨膜增厚,无骨质破坏;II 级:骨膜增厚;III 级:骨膜增厚,有成骨-破骨活动,伴骨吸收和(或)重塑形成的较宽类骨线;IV 级:明显的骨髓炎,伴白细胞浸润,骨破坏。以上分级由两名不知患者病情的病理科医生共同完成。

1.3 外周血嗜酸性粒细胞计数(peripheral blood eosinophil count, PBEC)

研究者术前 1~2 d 均常规抽取外周血行血常规检查,统计外周血嗜酸性粒细胞计数。

1.4 肺功能检查

所有研究者在手术之前,主客观评分之后行常规通气功能检查(德国耶格 MS Diffusion 肺功能仪),记录第一秒用力呼气量(forced expiratory volume in 1 second, FEV1)、1 秒率(FEV1% FVC)、峰值呼气流速(peak expiratory flow, PEF)、用力呼气中段流量(forced expiratory flow between 25% and 75% of forced vital capacity, FEF25% - 75%)占预计值的百分比。

1.5 主观及客观评分标准

对所有研究者于手术前 1~2 d 行主客观评分,主观评分有视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)^[4]、客观评分有 Lund-Mackay CT 评分(lund-mackay score, LMS)^[5]、Lund-Kennedy 内镜评分(lund-kennedy score, LKS)^[6],其中 VAS 评分在向患者讲明评分标准后由患者本人填写,LMS、LKS 由两名耳鼻咽喉科专业医生填写后取平均值。

1.6 统计学方法

所得数据采用 SPSS 15.0 统计软件包处理,采用单因素方差分析(one-way ANOVA),符合正态分布的定量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表达,非正态分布的用 p 50 (min-max)表示,spearman 相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

观察 126 例 CRS 患者筛骨 HE 染色切片显微镜下改变,所取切片均无人为骨膜破坏,可见骨膜,得出其骨质发生不同程度的病理形态学改变:I 级 20 例(15.870%)(图 1);II 级 37 例(29.37%)(图 2);III 级 41 例(32.54%)(图 3);IV 级 28 例(22.22%)(图 4)。

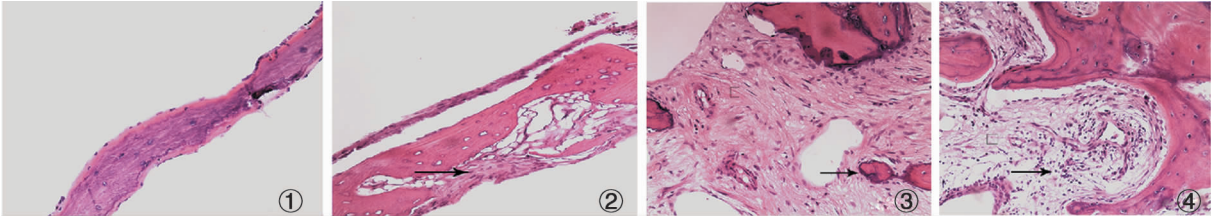


图1 正常筛骨,无骨吸收,无骨形成(HE × 100) 图2 筛骨骨膜增厚(HE × 200) 图3 骨质破坏,骨纤维化(HE × 200) 图4 骨纤维化,骨破坏,伴大量白细胞浸润(HE × 200)

2.1 筛骨病理等级与主客观评分之间的关系

随着筛骨病理等级的增高,VAS 评分、LKS 评分、LMS 评分均呈显著增高($P<0.01$)。见表 1。

表 1 筛骨病理分级与主客观评分的相关性分析($\bar{x}\pm s$)

病理分级	例数	VAS 评分	LKS 评分	LMS 评分
I	20	3.6±2.137	2.1±1.165	1.75±0.91
II	37	5.08±1.754	5.59±1.641	7.14±2.49
III	41	8.46±3.017	8.39±2.155	8.22±2.197
IV	28	12.25±4.257	9.86±2.592	12.86±3.856

2.2 筛骨病理分级与嗜酸性粒细胞的相关性

随着病理分级的增高,嗜酸性粒细胞相应增高,两者呈显著相关性($P<0.01,r=0.376$)。见表 2。

表 2 筛骨病理等级与嗜酸性粒细胞相关性分析

病理分级	例数	嗜酸性粒细胞计数($10^9/L$)
I	20	0.071±0.07
II	37	0.1(0.1-0.2)
III	41	0.2(0.0-0.7)
IV	28	0.2(0-2.9)

注:I 符合正态分布,采用 $\bar{x}\pm s$ 表示;II~IV 不符合正态分布,采用 $p\ 50(\min\sim\max)$ 表示

2.3 筛骨病理分级与肺功能相应指标的相关性

随着病理分级的增高,FEV1、FEV1% FEV、PEF、FEV25% - 75% 值均逐渐下降。见表 3。

表 3 筛骨病理分级与肺功能相关指标的相关性分析($\bar{x}\pm s$)

病理分级	例数	FEV1	FEV1% FEV	PEF	FEV25% - 75%
I	20	92.18±5.88	84.99±7.83	89.07±5.73	87.06±5.52
II	37	89.35±12.87	87.14±5.27	87.34±8.06	82.14±8.62
III	41	87.27±10.95	84.18±5.04	86.46±8.14	80.83±8.26
IV	28	86.38±15.41	81.621±9.91	82.43±8.08	80.68±8.98
P		0.037	0.003	0.002	0.01
r		0.186	0.264	0.269	0.228

3 讨论

有研究表明^[7]慢性鼻窦炎患者中骨质的重塑现象明显增加,Kennedy 及国内的学者均有相关研究表明骨质重塑在病理学上主要表现为骨质吸收、新骨形成和纤维化,并认为这种骨质的重塑类似于骨髓炎的改变^[8-9],而这种骨质的改变最易发生于筛窦及上颌窦^[10],故本研究所取骨质均来自筛窦。鼻窦炎的严重程度主要是通过主客观评分来判断,

其中客观评分主要是针对黏膜的改变。Cho 等^[11]对病变黏膜及对应的黏膜下骨质进行病理学研究,表明骨质的病变程度与黏膜的病变程度呈正相关。本实验在上述研究基础上,将所取的病变筛骨骨质进行 HE 染色后,按照 Biedlingmaier 分级,研究与主客观评分的相关性,通过 Spearman 相关性分析得出随着筛骨病理等级的增加,VAS 主观评分、Lund-Mackay CT 评分、Lund-Kennedy 内镜评分均有相应的增高,差异具有统计学意义($P<0.05$),表明了骨质的病理学改变能反应疾病的严重程度。

Cho 等^[10]指出慢性鼻窦炎患者的鼻窦骨质重塑过程不是静止状态的,而是随慢性炎症的刺激形成的,持续的黏膜水肿是形成骨炎的原因之一。有研究表明^[12]嗜酸性粒细胞可产生血小板活化因子,作用于血管,从而导致黏膜水肿。国内外研究均有报道骨质病变越严重,其预后越差。鼻窦炎手术不仅仅局限于去除病变的黏膜,黏膜下病变骨质清除对手术的成功也有着至关重要的意义^[13-15]。本研究发现筛骨病变等级的改变程度与血清中嗜酸性粒细胞计数呈正相关,表明了嗜酸性粒细胞的计数在一定程度上能反映筛骨骨质的改变程度,故可通过患者术前血清嗜酸性粒细胞计数对筛骨骨质改变进行初步的判断,为手术医师提供参考依据。

有学者指出,慢性鼻窦炎患者肺功能的相关指标(FEV1、FEV1% FEV、PEF、FEV 25% - 75%)都发生了一定程度的改变。由于上、下气道在功能和疾病上是紧密相连的,上气道的病变可以直接影响下气道^[16]。Ciprandi 等^[17]曾报道,上下呼吸道之间存在鼻-支气管反射。鼻和鼻窦黏膜受炎症刺激后能反射性引起支气管平滑肌收缩,导致支气管内阻力增加和肺功能变化。炎症发生时,鼻、鼻窦和支气管黏膜中都有嗜酸性粒细胞和肥大细胞等浸润,促使鼻黏膜释放的炎性介质和细胞因子,这些因子进入血液循环后可产生全身性作用,引起循环中免疫细胞的活化,使炎性细胞穿过血管,浸润于肺部,从而导致肺部发生炎症,进而影响肺功能。在此基础上,考虑筛骨的病变由持续黏膜水肿、炎性细胞浸润、释放炎性因子造成,因此,本实验研究筛骨病理改变程度与肺功能改变的相关性,结果得出,随着筛骨病理增高 FEV1、FEV1% FEV、PEF、FEV25% - 75% 均有相应地降低。而 FEV1、FEV1% FEV 是评价最大通气功能主要指标,PEF、FEV25% - 75% 是气道阻塞(小气道改变程度)的指标^[18]。这也就说明了筛骨的病理分级可能与肺功能的改变成负相关,但由于

本实验病例数较少,尚需大量相关数据进一步验证。这也是本实验的不足之处。

综上所述,慢性鼻窦炎患者筛骨存在着一定程度的病理改变,病理改变的程度能在一定程度上反应疾病的严重程度,通过血清中嗜酸性粒细胞的计数可间接判断疾病程度,对手术医师起一定的指导作用。病理改变的程度可能与肺功能的改变有一定的相关性。

参考文献:

- [1] Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, et al. Rhinosinusitis: establishing definitions for clinical research and patient care [J]. *Journal of allergy and clinical immunology*, 2004, 114(6): 155 – 212.
- [2] Georgalas C. Osteitis and paranasal sinus inflammation: what we know and what we do not [J]. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013, 21(1): 45 – 49.
- [3] 唐凤珠, 韦海明, 瞿申红, 等. 慢性鼻-鼻窦炎患者筛窦骨质病理形态学改变与鼻内镜术中出血量的相关分析 [J]. *中国内镜杂志*, 2013, 19(6): 561 – 565.
- [4] Nair S, Wormald PJ. Correlation between preoperative symptom scores, quality-of-life questionnaires, and staging with computed tomography in patients with chronic rhinosinusitis [J]. *Am J Rhinol Journal Article*, 2005, 19(1): 91 – 96.
- [5] Lund VJ, Mackay IS. Staging in rhinosinusitis [J]. *Rhinology Journal Article*, 1993, 31(4): 183 – 184.
- [6] Lund VJ, Kennedy DW. Quantification for staging sinusitis. The Staging and Therapy Group [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*, 1995, 167(1): 17 – 21.
- [7] 张晶, 周兵, 刘中林, 等. 兔鼻窦炎模型骨质重塑的 CT 观察 [J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2009, 16(4): 202 – 205.
- [8] Giacchi RJ, Lebowitz RA, Yee HT, et al. Histopathologic evaluation of the ethmoid bone in chronic sinusitis [J]. *American journal of rhinology*, 2001, 15(3): 193 – 197.
- [9] 董铎, 周兵, 范尔钟, 等. 兔鼻窦炎模型骨质重塑组织学观察及 CT 评估 [J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2011, 18(10): 548 – 553.
- [10] Cho SH, Kim SY, Lee KY, et al. New bone formation in unilateral rhinosinusitis [J]. *American journal of rhinology*, 2007, 21(1): 37 – 39.
- [11] Cho SH, Min HJ, Han HX, et al. CT analysis and histopathology of bone remodeling in patients with chronic rhinosinusitis [J]. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 2006, 135(3): 404 – 408.
- [12] 张志钢, 郑亿庆. 嗜酸性粒细胞与鼻息肉术后复发和预后的初步探讨 [J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2005, 11(5): 300 – 301.
- [13] Biedlingmaier JF, Whelan P, Zoarski G, et al. Histopathology and CT analysis of partially resected middle turbinates [J]. *The Laryngoscope*, 1996, 106(1): 102 – 104.
- [14] Snidvongs K, McLachlan R, Sacks R, et al. Correlation of the Kennedy Osteitis Score to clinico-histologic features of chronic rhinosinusitis [J]. *International forum of allergy & rhinology*, 2013, 3(5): 369 – 375.
- [15] 张晶, 周兵, 张盛忠, 等. 兔鼻窦炎模型骨质重塑的组织学观察 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2009, 44(7): 546 – 550.
- [16] 陈始明, 陶泽璋. 鼻窦炎与哮喘的关系 [J]. *国际耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2006, 30(2): 99 – 101.
- [17] Ciprandi G, Cirillo I, Vizzaccaro A, et al. Nasal inflammation and nasal airflow correlate with FEV1 in patients with perennial allergic rhinitis and asthma [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2004, 93(6): 975 – 980.
- [18] Park AL, Abu-Hijleh M, McCool F. Ratio between forced expiratory flow Between 25% and 75% of vital capacity and FVC is a determinant of airway reactivity and sensitivity to methacholine [J]. *chest*, 2003, 124(1): 63 – 69.

(修回日期: 2014 – 09 – 25)