

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201601016

· 临床报道 ·

# 慢性鼻 - 鼻窦炎上颌窦口黏膜固有层病理学改变与预后之间的关系

李燕萍, 薛刚, 刘延彬, 魏洁

(河北北方学院附属第一医院耳鼻咽喉头颈外科, 河北张家口 075000)

**摘要:** **目的** 探讨慢性鼻 - 鼻窦炎上颌窦口黏膜固有层病理学改变与鼻内镜手术预后之间的关系, 通过有意义的病理学指标以指导对该病的临床诊治。**方法** 选取接受鼻内镜鼻窦手术的慢性鼻 - 鼻窦炎患者 50 例, 术中取所选上颌窦口黏膜, 进行 HE 染色, 观察其固有层腺体面积与炎细胞数量 2 个病理学指标, 术后 6 个月利用 SNOT-20 量表和 Lund-Kennedy 评分对所选患者进行疗效评估。**结果** 慢性鼻 - 鼻窦炎患者的术后症状改善的好坏与黏膜固有层腺体面积直接相关 ( $P < 0.05$ ), 而与固有层炎细胞数量无直接关联 ( $P > 0.05$ )。**结论** 黏膜固有层腺体面积是反映鼻窦疾病严重程度的重要指标, 能够反映患者预后情况, 对鼻内镜手术疗效的预测具有重要意义。

**关键词:** 慢性鼻 - 鼻窦炎; 黏膜; 病理学; 预后研究; 疗效评估

**中图分类号:** R765.41 **文献标识码:** B **文章编号:** 1007-1520(2016)01-0066-03

慢性鼻 - 鼻窦炎 (chronic rhinosinusitis, CRS) 是由感染、解剖变异、特应性体质等多种因素引起, 以鼻塞、脓涕、头疼及嗅觉减退为主要症状的临床疾病<sup>[1]</sup>。近年来越来越多的人认识到其发病和病程转归与病理学、病理生理学、免疫学、细胞和分子生物学等学科密不可分<sup>[2-3]</sup>。本文旨在通过对 CRS 患者上颌窦口黏膜的病理学观察, 分析病理学指标与鼻内镜术后疗效之间的关系, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取河北北方学院附属第一医院耳鼻咽喉头颈外科 2014 年 3 月 ~ 2015 年 3 月住院接受鼻内镜鼻窦手术的慢性鼻 - 鼻窦炎患者 50 例, 其中男 35 例, 女 15 例; 年龄 16 ~ 75 岁, 平均年龄 43.5 岁。所选患者均伴有鼻塞、脓涕、头疼及嗅觉减退的典型鼻窦炎症症状, 鼻内镜检查见中鼻道和 (或) 嗅裂黏膜肿胀、黏液脓性分泌物和 (或) 半透明新生物, 术前鼻窦 CT 显示鼻窦炎伴或不伴鼻息肉, 排除真菌感染、鼻腔内翻乳头状瘤及鼻腔各种良恶性肿瘤继发的鼻窦炎。全部患者均采取 Messerklinger 术式, 以切除

鼻息肉、开放病变鼻窦、保留中鼻甲和窦腔黏膜为原则。对有鼻中隔偏曲和下鼻甲肥大, 泡状中鼻甲的患者术中同期矫正。

### 1.2 标本制作及观察指标的选择

术中取患者上颌窦窦口黏膜, 所取黏膜标本立即放入 10% 中性福尔马林中固定, 常规石蜡包埋、连续切片 5 张, 片厚 4  $\mu\text{m}$ , 进行 HE 染色, 于 20  $\times$  视野下随机取不相连续的 4 个视野计数浆液腺、黏液腺、浆黏液混合腺所占的面积, 借助 NIS-Elements BR 2.10 病理图像分析系统进行腺体的面积百分比测量 (腺体面积占整张切片面积的比值); 在低倍显微镜 (10  $\times$  10) 下对每一张切片随即取 5 个炎性细胞多的区域, 然后在高倍镜下, 计数黏膜固有层内各炎性细胞数量, 主要为淋巴细胞、中性粒细胞、嗜酸粒细胞及浆细胞等, 取其均值代表此张切片炎细胞个数。

### 1.3 术后处理及疗效评价

术后均予高膨胀止血海绵填塞术腔, 并给予抗感染治疗。术后第 2 天撤出鼻腔填塞材料, 给予鼻用类固醇激素喷鼻、口服黏液促排剂, 并每日行鼻腔冲洗, 术后每周 1 次行鼻内镜复查清理血痂、囊泡及鼻腔分泌物, 持续 4 周后, 酌情改为每两周 1 次, 或每月 1 次, 术后随访半年。应用汉化鼻腔鼻窦结局测量 - 20 条<sup>[4]</sup> (sino-nasal outcome test-20, SNOT-20) 对所选患者术后 6 个月进行生活质量评估, 统

作者简介: 李燕萍, 女, 硕士, 主治医师。  
通信作者: 李燕萍, Email: liyanping\_1982@163.com

计20个条目的总分;同时进行鼻内镜Lund-Kennedy评分,每侧鼻腔0~10分,总分0~20分,统计每例患者的总分。

#### 1.4 统计学处理

应用SPSS 16.0统计软件进行统计分析,采用线性相关分析操作,对两变量的线性相关程度做出定量分析。通过相关系数 $r$ ,其值 $-1 \leq r \leq 1$ , $r$ 值为正表示正相关, $r$ 值为负表示负相关, $|r|=1$ 为完全相关, $r=0$ 为零相关,用它来说明有直线关系的两变量间相关的密切程度与相关方向。假设检验 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者变量基本数据统计

经SPSS 16.0软件分析,可以得到50例慢性鼻-鼻窦炎患者4个变量的基本统计情况,具体见表1。

表1 慢性鼻-鼻窦炎患者变量的基本统计

变量	样本数	样本平均数	标准偏差
腺体面积(%)	50	29.41	14.48
炎细胞数(个)	50	708.67	369
SNOT-20总分(分)	50	15.68	8.61
Lund-Kennedy评分(分)	50	6.39	2.28

### 2.2 腺体面积、炎细胞数与症状评分的相关分析

从表2中可以得到腺体面积、炎细胞数与症状评分相关性分析的结果:患者术前上颌窦口黏膜固有层腺体面积与术后6个月生活质量(SNOT-20评分)之间存在线性正相关关系( $Pearson$ 相关系数 $=0.682, P=0.001$ ),与术后6个月鼻内镜复查Lund-Kennedy评分之间也存在线性正相关关系,两者之间有统计学差异( $Pearson$ 相关系数 $=0.701, P=0.001$ ),可以认为随着黏膜固有层腺体面积的增加,鼻内镜术后Lund-Kennedy评分越高,术腔恢复越差;SNOT-20评分越高,生活质量状况越差。而术前上颌窦口黏膜固有层炎细胞数量与术后SNOT-20评分以及Lund-Kennedy评分之间几乎无相关关系、两者之间均无统计学意义( $Pearson$ 相关系数 $=0.040, P=0.710$ 和 $Pearson$ 相关系数 $=0.034, P=0.602$ )。

表2 腺体面积、炎细胞数量与症状评分的相关分析

项目	SNOT-20评分	Lund-Kennedy评分
腺体面积 $Pearson$ 相关性	0.682 **	0.701 **
显著性(双侧)	0.001	0.001
N	50	50
炎细胞数 $Pearson$ 相关性	0.040	0.034
显著性(双侧)	0.710	0.602
N	50	50

注:\*\*在0.01水平上显著相关

## 3 讨论

上颌窦自然开口是完整的上颌窦黏液纤毛传输系统中不可缺少的一部分,上颌窦自然口黏膜的黏液纤毛传输系统使上颌窦窦内黏膜与鼻腔黏膜之间的黏液纤毛传输系统相互延续起来,成为一个完整的功能结构统一体。正常鼻窦黏膜被覆假复层纤毛柱状上皮及少量杯状细胞,固有层是由疏松结缔组织、淋巴细胞及其他炎性细胞组成,如浆细胞、巨噬细胞等。小岛状的黏液、浆液腺被结缔组织的细丝分离开来,腺体的分泌导管经过固有层开口于上皮。

多年来,许多学者致力于慢性鼻炎、鼻窦炎黏膜腺体的研究,终因其形态和功能变化不定以及许多致病因素和病变阶段的复杂性等多种原因,使鼻黏膜腺体病理生理学过程至今尚无明确记载。一般认为,鼻炎早期鼻黏膜腺体活跃,分泌物增多且黏稠度增高。随着病情迁延,黏液腺内可藏有大量微生物,致使分泌物变稠并成脓性。Stammberger曾在筛漏斗区域检查黏膜3000余例,发现慢性鼻窦炎的主要病理改变在腺体,即稠厚的黏液堵塞腺管口,致腺体形成囊肿,上皮受压变形,杯状细胞化生。这些病变可致黏膜肥厚,进而阻塞鼻窦开口。窦口闭塞后,黏膜可进一步增生,在窦内形成恶性循环。

目前多数学者认为慢性鼻-鼻窦炎一个突出的病理特征是固有层腺体面积的明显增加<sup>[5-7]</sup>。早在1984年Tos等<sup>[8]</sup>就提出慢性上颌窦炎患者的上颌窦黏膜下腺体的密度是正常人的6倍,腺体密度的升高来源于新形成腺体的增加以及腺体本身的扩大。Wake、张罗等<sup>[6,9]</sup>也同样认为慢性鼻-鼻窦炎患者黏膜下腺体密度升高,主要为浆液腺和黏液腺,且黏液腺的密度比浆液腺高,但臧洪瑞等<sup>[10]</sup>的研究认为上述结论仅限于成人CRS患者,青少年CRS患者黏膜下黏液腺很少、浆液腺相对较多,黏/浆液腺比例很小。不管争论的结果如何,大家都共同认为慢性鼻窦炎黏液分泌物的增加有可能是由于腺体改变的结果。本实验探讨了黏膜固有层腺体面积改变

与患者预后之间的关系,证明了随着黏膜固有层腺体面积的增多、体积的增大,分泌黏液量增加,术后临床症状的恢复呈现递减的趋势,术后患者临床症状的改善会逐步降低,生活质量会逐渐下降(表2),会出现必须擤鼻涕、流黏稠鼻涕、鼻涕向后流、睡眠质量差、头晕等相关生活质量问题。因此如何恢复黏膜下腺体面积和形态在慢性鼻-鼻窦炎治疗中起着重要作用。

CRS 的另一个基本病理学改变是黏膜的炎症反应,是各种炎性细胞与炎性介质间相互作用、不断放大的复杂病理过程。众所周知,慢性鼻窦炎目前的治疗核心是消除黏膜炎症<sup>[11]</sup>,恢复纤毛功能。抗炎治疗是慢性鼻窦炎术后治疗的基础治疗,虽然 CRS 的病因还不确切,细菌在 CRS 中的作用亦证据不足,但抗生素治疗已成为治疗的主要措施之一,常用抗炎药物主要包括抗生素、鼻用皮质类固醇激素、抗组胺药。近年来,14 元环大环内酯类药物在临床实践和研究中已表现出不同于传统意义的抗炎作用;皮质类固醇可以逆转炎症反应的分子机制,发挥显著的抗炎和免疫抑制作用;新型的抗组胺药物除了拮抗组胺受体,减轻症状外,还具有强效的抑制导致炎症的细胞因子的作用。上述抗炎药物的应用在改善患者术后症状上无疑起到了积极的作用。本实验试图发现慢性鼻-鼻窦炎患者术前黏膜固有层炎细胞数量与患者预后之间的相互关系,实验资料显示慢性鼻窦炎患者术前窦腔黏膜固有层炎细胞浸润数量与术后临床症状恢复之间差异无统计学意义(表2),并不能认为术前窦腔黏膜炎症重的患者预后就差,术前炎症轻的患者预后就好,还需要大样本量的进一步研究。

综上所述,黏膜固有层腺体面积是反映鼻窦疾病严重程度的重要指标,能够反映患者预后情况,对鼻内镜外科手术疗效的预测具有现实意义,抗炎治疗虽然是慢性鼻-鼻窦炎治疗中的基础治疗,但目

前尚不能认为术前窦腔黏膜炎症的轻重与患者预后的好坏有必然的联系。

#### 参考文献:

- [1] 中华医学会耳鼻咽喉科学会、中华耳鼻咽喉科杂志编辑委员会,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[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志,1998,33(2):134-135.
- [2] 何春燕,刘红刚,王先忠,等.慢性鼻窦炎鼻息肉筛窦黏膜病理形态学研究[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志,2003,38(2):89-91.
- [3] 韩德民.中国鼻内镜外科20年发展历史的思考[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2005,40(10):721-724.
- [4] 左可军,许庚,史剑波,等.慢性鼻-鼻窦炎鼻息肉患者的生存质量调查[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2006,41(10):748-752.
- [5] Petruson B. Secretion from gland and goblet cells in infected sinuses[J]. Acta Otolaryngol Suppl(Stockh),1994,515(2):33-37.
- [6] Wake M, Takeno S, Hawke M. The uncinat process: a histological and morphological study[J]. Laryngoscope,1994,104(1):364-369.
- [7] Al-Rawi MM, Edelstein DR, Erlandson RA. Changes in nasal epithelium in patients with severe chronic sinusitis: a clinicopathologic and electron microscopic study[J]. Laryngoscope,1998,108(4):1816-1822.
- [8] Tos M, Mogensen C. Mucus production in chronic maxillary sinusitis. A quantitative histopathological study [J]. Acta Otolaryngol (Stockh),1984,97(1):151-159.
- [9] 张罗,韩德民.溶菌酶和乳铁蛋白在慢性鼻窦炎钩突黏膜中的表达[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志,1998,33(4):219-221.
- [10] 臧洪瑞,王彤,李云川,等.青少年与成年人慢性鼻窦炎的黏膜组织病理学研究[J]. 中华医学杂志,2009,89(28):1975-1978.
- [11] Forsgren K, Fukami M, Penttila M, et al. Endoscopic and Caldwell-Luc approaches in chronic maxillary sinusitis: a Comparative histopathologic study on preoperative and postoperative mucosal morphology[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1995,104(2):350-357.

(收稿日期:2015-08-08)