

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202103151

· 鼻腔鼻窦疾病专栏 ·

全降解药物支架治疗先天性后鼻孔闭锁的疗效观察

娄凡, 明澄, 马静, 曾文娟, 王美兰, 祖金艳

(昆明市儿童医院 昆明医科大学附属儿童医院 耳鼻咽喉头颈外科 昆明市儿童医院头颈疾病诊治中心, 云南 昆明 650228)

摘要: **目的** 探讨全降解药物支架治疗先天性后鼻孔闭锁(CCA)的效果及对预后的影响。**方法** 回顾性分析2016年1月—2019年12月收治的14例CCA患儿,使用低温等离子射频消融术切除闭锁板的膜性部分,骨凿去除闭锁板的骨性部分。按术中放置支架类型不同分为全降解药物支架组6例,U型支架组8例。对比分析采用不同支架组患儿术后并发症的发生率。**结果** 两组患儿术后均定期专科门诊随访6个月以上,药物支架组术后未发生鼻腔粘连,肉芽增生10%(1/10);U型支架组术后鼻腔粘连率为44.44%(4/9),肉芽增生率为55.56%(5/9),两组间差异具有统计学意义($P < 0.05$)。药物支架组后鼻孔再闭锁率为10%(1/10),低于U型支架组后鼻孔再闭锁率33.33%(3/9),但两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 全降解药物支架可作为治疗CCA的新型支架。

关键词: 鼻部畸形;后鼻孔闭锁;先天性;儿童;药物支架

中图分类号:R765.7

Effect of drug-eluting stent in the treatment of congenital choanal atresia

LOU Fan, MING Cheng, MA Jing, ZENG Wenjuan, WANG Meilan, ZU Jinyan

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Head and Neck Disease Diagnosis and Treatment Center, Kunming Children's Hospital, Kunming 650228, China)

Abstract: **Objective** To observe the effect of drug-eluting stent in the treatment of congenital choanal atresia (CCA). **Methods** A retrospective study was performed in 14 patients with CCA hospitalized in Kunming Children's Hospital from Jan 2016 to Dec 2019. Low-temperature plasma radiofrequency ablation was used to remove the membranous part of the atresia plate, and an osteotome was used to remove the bony part. After removal of the atresia plate, drug-eluting stent was placed in 6 patients and U-tape stent in 8. The incidence of postoperative complications was compared between the two groups. **Results** All the cases had been followed up more than 6 months postoperatively. No postoperative nasal adhesion occurred in the drug-eluting stent group with a granulation proliferation rate of 10%. The rates of postoperative nasal adhesion and granulation proliferation were 44.4% and 55.6% in the U-tape stent group. The differences between the two groups were statistically significant (both $P < 0.05$). The rate of nostril reocclusion in the drug-eluting stent group (10%) was lower than that of the U-tape stent group (33.3%), but the difference was statistically insignificant ($P > 0.05$). **Conclusion** The drug-eluting stent can be used as a novel type of stent in the treatment of CCA.

Keywords: Nasal deformity; Choanal atresia; Congenital; Child; Drug-eluting stent

先天性后鼻孔闭锁(congenital choanal atresia, CCA)是临床比较罕见的一种严重鼻部畸形,发病率约为1:(5 000~7 000),单/双侧发病率为2:1^[1]。单侧闭锁者平时可无呼吸困难症状,以鼻塞、黏液样鼻

涕、嗅觉丧失、睡眠障碍为主要症状;双侧闭锁者表现为出生后周期性发绀,张口啼哭时症状明显缓解,吮奶或闭口时呼吸困难复现。鼻后孔闭锁成形术是CCA根本性的有效治疗方法,常于术后放置U型支

基金项目:昆明市卫生健康委员会卫生科研课题项目(2019-07-01-005)。

第一作者简介:娄凡,女,硕士,副主任医师;明澄,男,主任医师。娄凡和明澄对本文有同等贡献,为并列第一作者。

通信作者:马静,Email: majing@etyy.cn

架作为扩张管。然而放置U型支架除造成患儿明显不适外,还可能引起被压组织感染坏死、鼻外观畸形等的不良后果,因此传统支架的使用一直存在争议。本研究通过回顾分析14例CCA病例,探讨全降解药物支架治疗先天性后鼻孔闭锁的效果及对预后的影响,以期获得新的安全、可靠的治疗方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾2016年1月—2019年12月昆明医科大学附属儿童医院耳鼻咽喉头颈外科收治的14例CCA患儿资料,其中男5例,女9例;年龄12d至6.7岁,中位年龄3.8岁。均经电子喉镜检查 and CT检查确诊,排外合并其他先天畸形。单侧CCA 9例,其中左侧2例、右侧7例;双侧CCA 5例,其中新生儿3例、婴幼儿2例。膜-骨性混合性闭锁13例,膜性闭锁1例,未见骨性闭锁。上述病例按照置入支架类型分为全降解药物支架组6例,U型支架组8例。其中,1例双侧CCA患儿行药物支架,入院前已在外院手术并放置U型支架半年,支架取出后2个月再次发生闭锁。两组患儿的基本临床资料具体见表1,两组患儿年龄、性别、闭锁侧、闭锁板性质的差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 手术方式

14例患儿均经气管插管全身麻醉下手术。以盐酸肾上腺素棉片充分收缩患侧鼻腔黏膜,选择内径2.7mm或4mm的0°鼻内镜经鼻腔仔细确认闭锁板情况及周围解剖结构。接着在0°鼻内镜下用低温等离子刀(江苏邦士AC403)以中鼻甲后缘为标志,先切除犁骨后部,直到在中线部位穿透至鼻咽部。以蝶骨体下缘为上界、腭骨水平部后缘为下界、蝶骨翼突内侧板与腭骨垂直板相接为外侧界切除膜性闭锁板,随后配合使用骨凿扩大成形后鼻孔。

1.3 支架置入及取出

两组患儿术中同期置入支架。全降解药物支架组:全降解药物支架(祥通®全降解鼻窦支架25mm×14mm,支架涂层糠酸莫米松含量为652μg)经压

缩后置入于输送系统内,在0°鼻内镜下经鼻腔推送至成形后鼻孔处,30d后完全自行降解。U型支架组:将内径6.7mm的U型支架放置于成形后鼻孔处,于前鼻孔外侧丝线固定,1例因鼻小柱皮肤损伤于术后3个月在全麻下取出支架,其余均在术后6个月同法取出支架。两组患儿术后均予医院自制的0.5%复方呋喃西林麻黄滴鼻液滴鼻及生理盐水冲洗鼻腔,1周后停用呋喃西林麻黄滴鼻液,每天继续使用生理盐水冲洗鼻腔,定期清理鼻腔结痂。

1.4 术后随访及观察指标

术后对每位患儿建立随访记录表,由专人负责并联系患儿门诊定期复诊。药物支架组,术后第1个月每周复查1次,随后按1、3、6个月时间复查,自第2个月起常规行电子喉镜检查。U型支架组,支架取出前每月复查1次,支架取出后按1、3、6个月时间复查,自取出支架当月起常规行电子喉镜检查。随访记录内容包括鼻腔粘连、肉芽增生、新后鼻孔再闭锁并发症情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 13.0统计软件进行数据分析,计数资料采用率的方式描述,采用 χ^2 检验进行比较。设定检验标准为 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

所有患儿在麻醉完全清醒后顺利拔除气管插管,术中未见大出血、脑脊液鼻漏、鼻中隔穿孔并发症,术后未出现呼吸困难或窒息。除新生儿因合并其他疾病住院时间较长外,其余患儿均于术后第3天出院。两组患儿术后定期随访6个月以上,专科检查患儿的鼻腔粘连、肉芽增生、新后鼻孔再闭锁并发症情况。两组患儿随访的典型内镜图见图1~4。

以后鼻孔侧数计算,全降解药物支架组鼻腔粘连率、肉芽增生率低于U型支架组,两组间比较有统计学差异($P < 0.05$)。药物支架组后鼻孔再闭锁率低于U型支架组,但两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。具体数据见表2。

表1 两组患儿的临床资料比较 (例, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别	年龄(岁)	闭锁(侧)	闭锁板性质
	单侧/双侧	男/女		左/右	混合性/膜性
全降解药物支架组	2/4	2/4	2.54 ± 2.59	4/6	6/0
U型支架组	7/1	3/5	4.29 ± 1.95	3/6	7/1

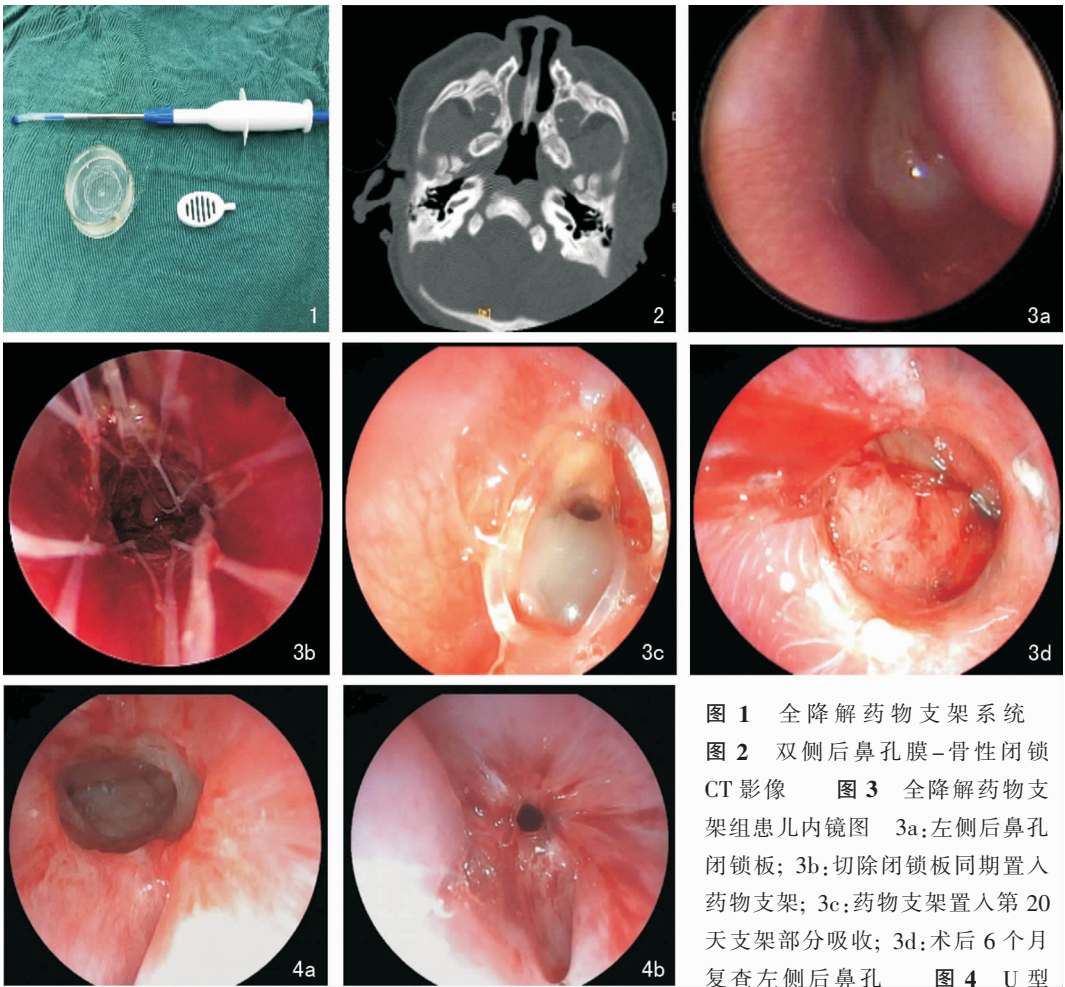


图1 全降解药物支架系统

图2 双侧后鼻孔膜-骨性闭锁

CT影像

图3 全降解药物支架组患儿内镜图

3a:左侧后鼻孔闭锁板;

3b:切除闭锁板同期置入药物支架;

3c:药物支架置入第20天支架部分吸收;

3d:术后6个月复查左侧后鼻孔

图4 U型

支架组患儿术后内镜图 4a:右侧后鼻孔U型支架取出后1个月;4b:U型支架取出后6个月新后鼻孔瘢痕增生几乎闭锁

表2 两组患者术后并发症发生率比较 [侧(%)]

组别	后鼻孔	鼻腔粘连率	肉芽增生率	后鼻孔再闭锁率
全降解药物支架组	10	0(0.00)	1(10.00)	1(10.00)
U型支架组	9	4(44.44)	5(55.56)	3(33.33)
χ^2		5.333	4.310	1.470
P		0.020	0.037	0.225

3 讨论

CCA 是以鼻腔和鼻咽之间完全堵塞为特征的严重先天性畸形,可单独出现或合并颅面部缺损、心脏异常、泌尿系统畸形、耳畸形或耳聋等先天异常^[2]。病因不明确,被认为受多因素影响,包括环境和遗传因素^[1]。其闭锁板性质大约70%为膜-骨性混合性闭锁,30%为骨性闭锁,单纯膜性闭锁很罕见^[3]。本研究所有患儿未见其他畸形,病例中仍以膜-骨性混合性闭锁为主要类型,未发现骨性闭

锁。Kwong 等^[4]认为 CCA 的流行病学遵循“2-1”的规律,即单侧后鼻孔闭锁较双侧多见,右侧后鼻孔闭锁较左侧多见,女性后鼻孔闭锁较男性多见。本研究结果与 Kwong 等^[4]的结果基本一致。

双侧 CCA 患儿不能鼻呼吸,出生后立即出现呼吸困难,需使用口咽通气管维持口呼吸或直到出生4~6周后喉部下降建立口呼吸后症状可得到缓解,但进食时仍有憋气。这类患儿往往出生后不久确诊并获得手术治疗,但也有极少数患儿未及时诊断而错过早期治疗。本研究5例双侧 CCA 患儿中,3例在新生儿期就完成手术;1例双侧 CCA 患儿经历严

重呼吸困难后得以幸存,直至1岁时到我院检查确诊方才完成手术治疗;另1例双侧CCA患儿在新生儿期在外院接受手术治疗及U型支架置入,支架取出2个月后新后鼻孔再次闭锁导致呼吸困难,只能再次行后鼻孔成形术,术后置入药物支架。单侧CCA患儿常因症状的不典型性可能直到儿童甚至成年才被确诊。本研究中9例单侧CCA患儿确诊时间均不一致,年龄最大者6岁时才明确诊断。关于这类患儿,有研究^[5]建议条件允许下,单侧CCA患儿至少到年龄>6个月或体重>5kg在行手术治疗,因为患儿越大,切除梨骨、后鼻孔能被打开的宽度越大,随之而来的瘢痕和再狭窄的风险就越小。

到目前为止,CCA的手术方法尚未建立统一的标准和规范。传统的CCA手术治疗包括经鼻入路、经鼻中隔入路、经腭入路、经上颌入路4种手术技术,但存在手术创伤大、损伤正常组织结构、增加患儿痛苦的缺点。现今手术修复CCA最常用的是经鼻内镜微创手术技术。低温等离子射频消融术具有创伤小、出血少的特点,已广泛应用于耳鼻咽喉头颈外科的微创手术中,在CCA的手术治疗中具有其独特的优势。本研究所有患儿均采用鼻内镜下经鼻低温等离子射频消融术的手术方式,以闭锁板最薄的部位即中鼻甲尾部下方的硬腭和梨骨交界处为进入鼻咽部的入口,以此为中心点,以闭锁板4缘为边界顺利切除闭锁板,减少了后鼻孔黏膜的损伤,保护了颅底、眼眶等重要结构。然而该治疗方式也有其局限性。由于等离子刀无法切除骨组织,若遇骨性闭锁或以骨性闭锁为主的混合性闭锁患儿,需配合使用骨凿或磨钻去除骨性闭锁部分。

术后成形后鼻孔狭窄、再闭锁是所有手术方法均需面临的问题,其发病机制尚不完全清楚。研究中的狭窄、再闭锁的发生率报道并不一致。在Tatar等^[6]的队列研究中,双侧与单侧CCA患者的再狭窄率分别是45%和20%。考虑到支架具有支持黏膜瓣愈合,保持成形后鼻孔的开放,避免新后鼻孔再次闭锁的优点^[7],国内外多研究均选择术后同期在新后鼻孔处放置支架作为辅助治疗^[8-9]。然而支架的相关损伤,如局部感染、炎症和组织坏死,可能导致永久性鼻中隔穿孔或鼻外观畸形已有报道。El-Anwar等^[10]研究认为支架周围长时间的黏膜损伤会刺激瘢痕组织的形成,尤其是周向瘢痕,从而使用支架后的再狭窄率更高。鉴于支架造成的不良后果,CCA修复后是否需留置支架已成为争议问题。

由于损伤的发生与支架的材料、支架的位置、支

架持续时间多因素有关,因此新型支架的应用有可能降低并发症,提高手术成功率。全降解药物支架是一种由医用高分子材料丝束编织而成网状支架,已应用于慢性鼻窦炎治疗,在保持术后窦口通畅,降低术后复发率方面取得了良好的效果^[11]。国内尚未见将该支架应用于CCA治疗的文献报道。本研究中,药物支架组患儿的成形后鼻孔均放置了全降解药物支架。术中,在0°鼻内镜下通过输送系统将压缩后的药物支架准确推送至新后鼻孔处,推送出的支架自膨后经适当调整能良好的贴附于后鼻孔。整个过程可视,用时短,操作简便。因支架不需穿过整个鼻腔,对鼻腔黏膜的刺激减小,其术后鼻腔分泌物减少,无外鼻损伤,舒适度大大提高。术后随访6个月,药物支架组的鼻腔粘连率、肉芽增生率显著低于U型支架组。两组间后鼻孔再闭锁率虽未见统计学差异,但药物支架组低于U型支架组。药物支架组1例双侧CCA患儿,第1次手术U型支架取出后2个月双侧新后鼻孔再次闭锁,2次手术置入药物支架,观察半年未见再次闭锁。两组患儿术后并发症发生率不同,分析原因与支架自身的特点有关。U型支架的放置方式使支架需穿过整个鼻腔,与鼻腔黏膜大面积接触导致黏膜充血、水肿,鼻腔分泌物增多,而支架不易清洁,鼻腔易滋生细菌,黏膜长期处于炎症状态从而刺激瘢痕组织的形成。另外U型支架虽然通过丝线固定,但仍能随呼吸出现轻度的前后移位,反复的压迫、摩擦会损伤鼻腔尤其是后鼻孔处黏膜,支架的取出又造成黏膜的再次损伤,同样刺激了瘢痕组织的形成。药物支架压缩释放后自膨均匀性好,易于调整位置,网状结构的设计即能支撑新后鼻孔,又减少了与鼻腔黏膜的接触,减轻了支架对黏膜的刺激和损伤。支架涂层含糖皮质激素,具有抗炎、抗水肿、免疫抑制的作用,通过减少水肿、肉芽组织、纤维蛋白沉积来增强术后黏膜化,从而抑制了肉芽增生,降低了鼻腔粘连、后鼻孔再闭锁的发生率。2019年国际小儿耳鼻咽喉科学组关于后鼻孔闭锁的专家共识中,推荐术后鼻腔常规使用糖皮质激素^[12]。与鼻喷剂的给药方式相比,药物支架直接与后鼻孔黏膜接触,可以在整个黏膜区以持续和可控方式精准释放涂层中所含糖皮质激素,无需考虑患者的依从性,从而最大程度的发挥了药物的作用。术后观察药物支架组所有病例,支架均在1个月内完全降解、吸收,期间护理只需要常规使用生理性盐水冲洗清洁鼻腔分泌物防止鼻腔感染,但要注意不要使用吸引器吸引鼻腔,以免支架位移。

药物支架在放置后 30 d 能完全降解为二氧化碳和水,避免了 U 型支架取出时的二次麻醉风险和对鼻腔黏膜的再次损伤。可见,药物支架较传统 U 型支架有其自身优势,可作为治疗 CCA 的新型支架选择。

本研究的不足之处在于,由于 CCA 发生率较低,药物支架组及 U 型支架组的样本量均相对较小,且远期随访时间短,这可能是导致两组患儿后鼻孔再闭锁率无显著差异的原因。此外,2 岁以上儿童糠酸莫米松鼻喷剂每日的推荐剂量为 $100\ \mu\text{g}$ ^[13],尽管药物支架每日释放糠酸莫米松的剂量远低于鼻喷剂型,但其对低龄儿童的影响仍缺乏长期观察。这也是本研究的另一不足之处。我们将增加新病例数,延长两组病例的随访时间进行对比研究,同时密切观察低龄患儿的各项生长发育指标。

参考文献:

- [1] Marston AP, Patel T, Nguyen SA, et al. Short-term risk factor profile of pediatric choanal atresia repair using ACS-NSQIP national database[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2019, 128(9): 855 – 861.
- [2] Kurosaka H. Choanal atresia and stenosis; Development and diseases of the nasal cavity[J]. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol*, 2019, 8(1): e336.
- [3] Strychowsky JE, Kawai K, Moritz E, et al. To stent or not to stent? A meta-analysis of endonasal congenital bilateral choanal atresia repair[J]. *Laryngoscope*, 2016, 126(1): 218 – 227.
- [4] Kwong KM. Current updates on choanal atresia[J]. *Front Pediatr*, 2015, 3: 52.
- [5] Moreddu E, Rossi ME, Nicollas R, et al. Prognostic factors and management of patients with choanal atresia[J]. *J Pediatr*, 2019, 204: 234 – 239.
- [6] Tatar EÇ, Öcal B, Doğan E, et al. Stentless endoscopic repair of congenital choanal atresia: is it enough for maintaining choanal patency? [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2017, 274(10): 3673 – 3678.
- [7] Wolf A, Lang-Loidolt D, Koele W, et al. Are stents beneficial in endoscopic choanal atresia repair of newborns and children? Case series of 11 patients [J]. *Clin Otolaryngol*, 2016, 41(6): 821 – 825.
- [8] Rodríguez H, Cuestas G, Passali D. A 20-year experience in microsurgical treatment of choanal atresia [J]. *Acta Otorrinolaringol Esp*, 2014, 65(2): 85 – 92.
- [9] 谢利生, 黄正华, 李琦, 等. 鼻内镜下后鼻孔重建术治疗 46 例先天性后鼻孔闭锁患儿的疗效观察[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2019, 33(8): 742 – 745.
- [10] El-Anwar MW, Nofal AA, El-Ahl MA. Endoscopic repair of bilateral choanal atresia, starting with vomer resection: Evaluation study [J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2016, 30(3): 95 – 99.
- [11] Hauser LJ, Turner JH, Chandra RK. Trends in the use of stents and drug-eluting stents in sinus surgery [J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2017, 50(3): 565 – 571.
- [12] Moreddu E, Rizzi M, Adil E, et al. International pediatric otolaryngology group (IPOG) consensus recommendations: diagnosis, pre-operative, operative and post-operative pediatric choanal atresia care [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2019, 123: 151 – 155.
- [13] Bangiyev JN, Govil N, Sheyn A, et al. Novel application of steroid eluting stents in choanal atresia repair: a case series [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2017, 126(1): 79 – 82.

(收稿日期: 2020 – 07 – 17)

本文引用格式: 娄凡, 明澄, 马静, 等. 全降解药物支架治疗先天性后鼻孔闭锁的疗效观察[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2021, 27(2): 146 – 150. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.202103151

Cite this article as: LOU Fan, MING Cheng, MA Jing, et al. Effect of drug-eluting stent in the treatment of congenital choanal atresia [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2021, 27(2): 146 – 150. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.202103151