

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202322159

· 论著 ·

鼻内镜下高选择性翼管神经切断术治疗难治性鼻黏膜高反应性疾病的临床研究

于青青, 萧建新, 张超, 施思斯, 白晶, 唐隽

(广东省佛山市第一人民医院耳鼻咽喉头颈外科, 广东 佛山 528000)

摘要: **目的** 分析鼻内镜下高选择性翼管神经切断术治疗难治性鼻黏膜高反应性疾病的有效性及安全性。**方法** 收集2019年1月—2021年3月门诊就诊的难治性变应性鼻炎(AR)及血管运动性鼻炎(VMR)并同意行高选择性翼管神经切断术的患者为研究对象,进行鼻内镜下双侧高选择性翼管神经切断术,术后进行定期随访,分别记录患者术前及术后1、3、6、12个月时鼻眼部、哮喘症状评分、鼻结膜炎生活质量评分、用药评分的变化,并记录术后并发症的发生情况。**结果** 随访结束时临床资料完整的患者共35例,术后1、3、6、12个月时鼻部、眼部症状总评分、哮喘总评分、症状总评分、生活质量评分、用药评分均较术前降低,差异均具有统计学意义($P < 0.001$);1例患者术后出现单侧鼻腔出血,另1例患者术后出现短暂的头痛,所有患者随访期间均未出现眼干、眼异物感、上腭麻木感、萎缩性鼻炎等并发症。**结论** 鼻内镜下高选择性翼管神经切断术可以有效改善顽固性鼻黏膜高分泌及高敏感状态,提高患者生活质量,同时避免了翼管神经切断术后干眼的缺点,并发症少,是治疗难治性鼻黏膜高反应性疾病的一种安全有效的手段。

关键词: 变应性鼻炎;血管运动性鼻炎;鼻黏膜高反应性疾病;翼管神经切断
中图分类号:R765.9

Clinical study of endoscopic highly selective vidian neurotomy in the treatment of refractory nasal mucosal hyperreactive rhinopathy

YU Qingqing, XIAO Jianxin, ZHANG Chao, SHI Sisi, BAI Jing, TANG Jun

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the First People's Hospital of Foshan, Foshan 528000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy and safety of endoscopic highly selective vidian neurotomy in the treatment of refractory nasal mucosal hyperreactive rhinopathy. **Methods** Patients diagnosed with refractory allergic rhinitis (AR) and vasomotor rhinitis (VMR) and agreed to receive highly selective vidian neurotomy in our outpatient department from January 2019 to March 2021 were selected. All the patients received bilateral endoscopic highly selective vidian neurotomy and were followed up for one year. Symptom scores, quality-of-life scores as well as drug scores were evaluated before and 1 month, 3 months, 6 months and 12 months after surgery respectively. Meanwhile, adverse reactions were recorded. **Results** A total of 35 cases had complete follow-up data. Their total symptom scores, total nasal symptom scores, total eye symptom scores and total asthma symptom scores 1 month, 3 months, 6 months and 12 months after surgery were all significantly reduced compared with preoperative values (all $P < 0.001$). The quality-of-life scores and drug scores were significantly improved 1 month, 3 months, 6 months and 12 months after surgery compared with preoperative levels (all $P < 0.001$). One patient had unilateral nasal bleeding after surgery, and another had transient postoperative headache. However, no patients had complications such as dry eye, ocular foreign body sensation, upper palate numbness, or atrophic rhinitis during follow-up. **Conclusion** Endoscopic highly selective vidian neurotomy, which can effectively improve the high secretion and high sensitivity state of refractory rhinitis, improve the quality of life of patients, and avoid the disadvantages of postoperative dry eyes, is an effective and safe means for the treatment of refractory

基金项目:广东省医学科学技术研究基金项目(A2022442)。

第一作者简介:于青青,女,硕士,副主任医师。

通信作者:唐隽,Email: tjun@fsyyy.com

nasal mucosal hyperreactive rhinopathy.

Keywords: Allergic rhinitis; Vasomotor rhinitis; Nasal mucosal hyperreactive rhinopathy; Vidian neurotomy

近年来,以鼻痒、喷嚏、流涕和鼻塞为主要表现的鼻黏膜高反应性疾病的发病率持续上升,其主要包括变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)和血管运动性鼻炎(vasomotor rhinitis, VMR)^[1],虽然经过规范化的药物治疗或变应原免疫治疗后,大多数患者症状可得到控制,但仍有部分患者症状反复持续,临床上称为难治性鼻炎^[2],此类患者多并发结膜炎、鼻窦炎、支气管哮喘,严重影响其工作、生活和学习^[3]。有研究报道鼻炎患者进入妊娠期后,超1/3患者症状会加重,对孕妇生活质量及胎儿造成的影响不容忽视^[4-5],因此,孕前耗时短、疗效确切持久的症状控制至关重要。我国AR及VMR诊断和治疗指南^[6-7]均指出,降低鼻黏膜高反应性为目的翼管神经切断术治疗药物和/或免疫治疗后效果不佳的高反应性鼻炎患者有确切疗效。为了降低手术并发症,近年来逐渐有学者报道高选择性翼管神经切断手术治疗AR的临床研究^[8-10],本文就鼻内镜下高选择性翼管神经分支切断术治疗难治性AR和VMR的疗效及安全性进行详细分析,内容如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料

经过我院伦理委员会审批后,收集2019年1月—2021年3月我院门诊就诊的中重度持续性AR及VMR并同意行高选择性翼管神经切断术的患者为研究对象,进行鼻内镜下双侧高选择性翼管神经切断术,即鼻后神经切断和翼管神经咽支切断。研究期间共收集40例患者,随访结束时临床资料完整的患者共35例,其中男17例,女18例;年龄23~59岁,平均年龄(38.45 ± 10.32)岁,病史均超过

3年,计划受孕的女性3例。35例患者中AR 27例,VMR 8例,伴发哮喘5例,哮喘患者术前常规行肺功能检查。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:①年龄18~65岁,男女不限;②AR患者诊断标准符合AR诊断和治疗指南(2015,天津)^[6]中的诊断标准;③VMR患者诊断标准:症状、体征与AR相同,变应原检测:SPT和血清sIgE均为阴性,鼻黏膜激发试验(nasal provocation test, NPT)冷空气激发阳性;④符合上述AR、VMR诊断标准并且经过规范化药物治疗和/或免疫治疗1年以上症状改善不佳或无改善、影响生活质量的中-重度持续性鼻炎患者;⑤取得患者知情同意。

排除标准:①妊娠期及哺乳期患者;②有心理精神疾病或依从性较差的患者;③有出血倾向、凝血功能障碍患者;④严重心肺系统等疾病不能耐受手术者;⑤哮喘未控制或急性发作期;⑥鼻腔鼻窦肿瘤性病变;⑦需要手术干预的鼻窦炎鼻息肉和/或鼻中隔偏曲患者。

1.3 手术方法

用等离子刀切除中鼻甲下1/3直至中鼻甲根部,然后在中鼻甲根部前0.5 cm处作纵行切口切开黏膜至骨面,紧贴骨面分离黏膜寻找蝶腭孔,定位蝶腭孔后,用等离子刀头沿蝶腭孔外周0.5 cm将黏膜环形切开至骨面。辨认鼻后神经丛各分支并用针状电刀切断,仔细查找位于沟槽骨缝处的神经分支,确保鼻中隔支和鼻腔外侧壁各支均被切断。再去除蝶腭孔后内方的腭骨蝶突骨质,显露并切断腭鞘管内的神经血管束。

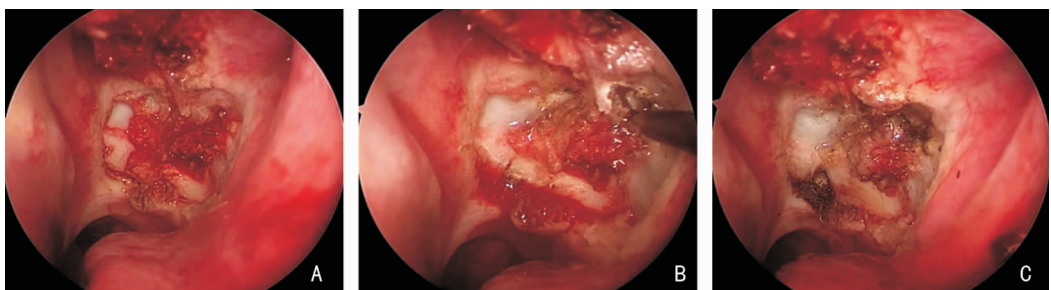


图1 术中内镜图像 A:切除左侧部分中鼻甲至根部,沿蝶腭孔外周作环形切断直至骨面;B:针状电刀切断位于沟槽处的鼻后上神经分支;C:拨开腭骨蝶突骨质,显露并切断腭鞘管内的神经血管束

1.4 观察指标

①症状评分采用“四分法”^[11],评分范围为0~3分,无症状为0分,轻度症状为1分,中度症状为2分,重度症状为3分。评价内容包括4个鼻部症状:鼻痒、喷嚏、流涕/鼻涕倒流和鼻塞;2个眼部症状:眼痒/异物感、流泪;3个哮喘症状:咳嗽/咽痒、胸闷、喘息。②药物评分:采用“三步法”进行评分^[12]:口服、鼻用或眼用抗组胺药计1分/d,鼻用糖皮质激素计2分/d,口服糖皮质激素计3分/d, β_2 受体激动剂计1分/d,吸入糖皮质激素计2分/d。③生活质量评分:采用鼻结膜炎相关生活质量问卷(rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire, RQLQ)评估患者的日常活动、睡眠、非鼻-眼症状、鼻炎相关症状、鼻部症状、眼部症状以及情感因素7个方面。④并发症:包含鼻出血、眼干、上唇/腭部麻木、头痛、萎缩性鼻炎等。

1.5 统计学处理

应用SPSS 22.0软件分析数据,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用百分率表示。连续变量采用配Man-Whitney *U*检验,分类变量采用Fisher精确检验。采用配对*t*检验或Wilcoxon配对符号秩检验比较组间差异, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床效果评价

35例患者术后1、3、6、12个月时症状总评分均较术前降低,差异均具有统计学意义($P = 0.000$),虽然术后6、12个月时症状总评分较术后1个月时升高,但是术后各个观察点的总评分两两比较差异均无统计学意义($P = 1.000$),术后1、3、6、12个月时所有患者鼻部症状、眼部症状、哮喘症状均较术前明显改善,详见表1。鼻痒、喷嚏、流涕/鼻涕倒流、鼻塞、眼痒/异物感、流泪、咳嗽/咽痒、胸闷单项症状均较术前明显改善($P = 0.000$);与术前相比,术后1、3、6个月时的喘息评分差异有统计学意义($P = 0.005, P = 0.003, P = 0.003$),但术后12个月时喘息评分较术前差异没有统计学意义($P = 0.070$),单项症状评分见图2A~J。所有患者术后1、3、6、12个月时生活质量评分、药物评分均较术前降低,差异均有统计学意义($P = 0.000$),见图2K、L。计划受孕的3例女性,术后1、3、6、12个月时症状总评分、生活质量评分及用药评分均较术前相应评分明显降低($P = 0.000$)。

表1 术前与术后各时间点的症状总评分、鼻部、眼部及哮喘评分 (分, $\bar{x} \pm s$)

评分	术前	术后1个月	术后3个月	术后6个月	术后12个月
总症状	12.81 ± 1.94	4.11 ± 2.28	3.94 ± 1.88	4.67 ± 1.84	4.86 ± 2.07
鼻部症状	8.03 ± 1.82	2.75 ± 1.56	3.58 ± 1.32	4.08 ± 1.52	4.06 ± 1.80
眼部症状	1.97 ± 1.61	0.83 ± 1.18	0.92 ± 1.03	1.14 ± 1.10	1.17 ± 1.00
哮喘症状	1.61 ± 1.34	0.64 ± 0.72	0.72 ± 0.82	0.64 ± 0.99	0.78 ± 1.15

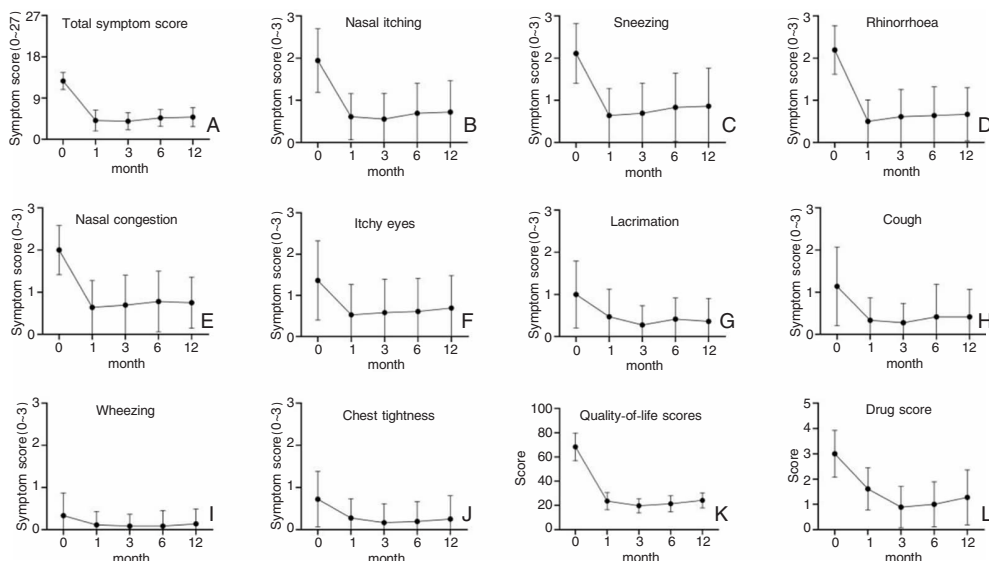


图2 患者术前及术后1、3、6、12个月时单项症状评分、生活质量评分及药物评分 A:整体症状评分;B:鼻痒;C:喷嚏;D:流涕;E:鼻塞;F:眼痒;G:流泪;H:咳嗽;I:喘息;J:胸闷;K:生活质量评分;L:药物评分

2.2 手术并发症情况

35例患者中1例术后第10天工作中扛运重物后出现单侧鼻腔出血,急诊鼻内镜检查发现中鼻甲残端游离缘局部突起呈搏动性出血,予局部电凝止血,余34例未出现需要干预的鼻出血;1例患者出现术后短暂的头痛,2个月后症状逐渐缓解,所有患者随访期间均未出现眼干、眼异物感、上腭麻木感、视力障碍、萎缩性鼻炎等并发症。

3 讨论

鼻黏膜高反应性疾病在临床上主要包括AR和VMR,近年来,其临床发病率持续增长,经过药物的规范化治疗或变应原免疫治疗后,部分患者症状控制不佳,仍频繁发作,临床上称为难治性鼻炎^[2],需要寻求其他治疗方法。神经调控因素在AR和VMR的发病过程中扮演着非常重要的角色^[13],其发病机制与副交感神经神经冲动过度传递有关^[14]。翼管神经切断术被我国AR及VMR诊断和治疗指南推荐为治疗难治性鼻炎的手术方式,理论上认为破坏翼管神经可以阻断鼻腔黏膜副交感神经支配,减少鼻黏膜腺体分泌,抑制黏膜下血管扩张,达到治疗高反应性鼻炎的目的^[15],但其存在着干眼及上腭麻木等手术风险^[16],因此,有学者提出高选择性翼管神经切断术,它是在保留翼管神经主干的基础上,将翼管神经鼻腔内各分支及腭鞘管内的翼管神经咽支切断,保留翼管神经主干的神经生理作用,保留了眼支对于泪腺的控制作用,降低了术后眼干无泪的并发症^[17]。

本研究发现术后1、3、6、12个月,35例患者鼻眼部症状评分、药物评分及生活质量评分均低于术前,且差异具有统计学意义($P < 0.05$),结果与Qi等^[18]报道的高选择性翼管神经切断术治疗中重度持续性鼻炎的疗效一致,说明高选择性切断翼管神经切断术对难治性高反应性鼻炎疗效肯定。本研究中哮喘患者哮喘症状需要控制稳定后才能进行手术,这可能是导致喘息症状评分手术前后差异不大的原因。Hua等^[19]对52例中重度持续性AR患者分别进行鼻后神经和咽支切断术以及单纯鼻后神经切断术两种手术,术后1年随访显示,两组改善鼻部症状疗效相当,在咳嗽、咽痒方面,鼻后神经和咽支切断术组改善更明显。本研究5例哮喘患者术后随访1年内哮喘均控制良好,除在咳嗽、咽痒方面明显缓解,患者术后流涕及鼻涕倒流症状也改善明显,这

与鼻黏膜腺体分泌的主要影响因素为副交感神经相关的神经调控机制相吻合^[20]。

本研究特别关注到一类人群:严重高反应性鼻炎、计划受孕的女性患者,有报道患有鼻炎的孕龄期妇女,由于妊娠期组织水肿加重、耗氧量增加,鼻黏膜高度水肿,原有鼻炎症状会加重,导致患者睡眠障碍、焦虑,对孕妇生活质量及胎儿造成影响^[3],虽然布地奈德、氯雷他定在FDA分级中归类为B类药物,推荐可以在妊娠期使用^[21-23],但是对于难治性高反应性鼻炎,药物治疗效果有限,而且出于安全考虑,患者往往拒绝药物治疗,对这部分人群,孕前可考虑高选择性翼管神经手术,本研究对象中计划受孕的3例女性,在接受选择性翼管神经手术后1年内均进入孕期,孕期鼻眼部症状及生活质量较术前明显改善,患者对手术疗效均表示满意,提示耗时短、疗效确切持久的高选择性翼管神经手术对改善孕期生活质量,具有独特的优势,但是此类报道较少,而且本研究人群数量、观察时间有限,还需要进一步探究。

此外本研究数据显示术后1、3、6、12个月患者的症状总评分虽均低于术前且存在显著统计学差异,但术后6、12个月总评分呈现上升趋势,提示术后一段时间内患者症状有反复,原因可能有以下几点:有报道鼻后神经分支之间存在环形连接^[24],被切断的各分支是否再生并重新恢复功能,还需要进一步的研究;随访期间部分患者反映再次接触特定环境,鼻敏感症状时有反复,提示环境因素的改善、适当的药物治疗在高反应性鼻炎的治疗中不可缺少。

在手术安全性方面,35例患者中1例术后第10天工作中扛运重物后出现单侧鼻腔出血,局部电凝可止血。术后1~2周,该阶段血管损伤尚未愈合,剧烈运动可导致鼻腔血管破裂再发出血,所以要向患者充分告知术后早期勿做致腹内压急剧上升的动作、勿过早剧烈运动;另1例患者出现术后短暂的头痛,2个月后症状可缓解,考虑与术中过度烧灼蝶腭动脉残余断端有关,所有患者随访期间均未出现眼干、眼异物感、上腭麻木感、视力障碍、萎缩性鼻炎等并发症,说明开展高选择性翼管神经切断术并发症少,安全性高。

综上所述,鼻内镜下高选择性翼管神经切断术手术精准,避免了翼管神经切断术后干眼的缺点,术后并发症少,疗效显著,可以有效缓解难治性鼻黏膜高反应性疾病患者上呼吸道高敏状态,提高患者生

活质量,可以作为AR及VMR阶梯治疗体系中的重要一步。但是本研究例数较少,观察周期较短,未来需要增加样本量,统计患者远期疗效及复发率,受损神经再生的机制也需要深入的研究论证。

参考文献:

- [1] 孔维佳. 耳鼻咽喉头颈外科学[M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社, 2011: 288-297.
- [2] Wu AW, Ting JY. Indications for surgery in refractory rhinitis[J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2014, 14(4): 414.
- [3] Hellings PW, Fokkens WJ, Akdis C, et al. Uncontrolled allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: where do we stand today? [J]. *Allergy*, 2013, 68(1): 1-7.
- [4] Kircher S, Schatz M, Long L. Variables affecting asthma course during pregnancy[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2002, 89(5): 463-466.
- [5] De Gennaro MS, Serrano FS, Máspero JF. Pharmacologic management of allergic rhinitis during pregnancy[J]. *Curr Treat Options Allergy*, 2017, 4(1): 54-61.
- [6] 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. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015年, 天津)[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 51(1): 6-24.
- [7] 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. 血管运动性鼻炎诊断和治疗建议(2013年, 苏州)[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2013, 48(11): 884-885.
- [8] Ikeda K, Oshima T, Suzuki M, et al. Functional inferior turbino-surgery (FITS) for the treatment of resistant chronic rhinitis[J]. *Acta Otolaryngol*, 2006, 126(7): 739-745.
- [9] Takahara D, Takeno S, Hamamoto T, et al. Management of intractable nasal hyperreactivity by selective resection of posterior nasal nerve branches[J]. *Int J Otolaryngol*, 2017, 2017:1907862.
- [10] 刘飞, 胡璟, 邢泉, 等. 鼻内镜下高选择性翼管神经切断术治疗变应性鼻炎[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2021, 27(4):403-407.
- [11] Hylander T, Larsson O, Petersson-Westin U, et al. Intralymphatic immunotherapy of pollen-induced rhinoconjunctivitis: a double-blind placebo-controlled trial[J]. *Respir Res*, 2016, 17:10.
- [12] Pfaar O, Demoly P, Gerth van Wijk R, et al. Recommendations for the standardization of clinical outcomes used in allergen immunotherapy trials for allergic rhinoconjunctivitis: an EAACI Position Paper[J]. *Allergy*, 2014, 69(7): 854-867.
- [13] Udem BJ, Taylor-Clark T. Mechanisms underlying the neuronal-based symptoms of allergy[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2014, 133(6):1521-1534.
- [14] Jaradeh SS, Smith TL, Torrico L, et al. Autonomic nervous system evaluation of patients with vasomotor rhinitis[J]. *Laryngoscope*, 2000, 110(11):1828-1831.
- [15] Tan G, Ma Y, Li H, et al. Long-term results of bilateral endoscopic vidian neurectomy in the management of moderate to severe persistent allergic rhinitis[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2012, 138(5):492-497.
- [16] Su W, Liu S, Chiu F. Antegrade transsphenoidal vidian neurectomy: short-term surgical outcome analysis[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2011, 25(6):e217-e220.
- [17] Rosati MG, Peters AT. Relationships among allergic rhinitis, asthma, and chronic rhinosinusitis[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2016, 30(1):44-47.
- [18] Qi Y, Liu J, Peng S, et al. Efficacy of selective vidian neurectomy for allergic rhinitis combined with chronic rhinosinusitis[J]. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 2021, 83(5):327-334.
- [19] Hua H, Wang G, Zhao Y, et al. The long-term outcomes of posterior nasal neurectomy with or without pharyngeal neurectomy in patients with allergic rhinitis: a randomized controlled trial[J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2022, 88 Suppl 1(Suppl 1):S147-S155.
- [20] Raphael GD, Baraniuk JN, Kaliner MA. How and why the nose runs[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 1991, 87(2):457-467.
- [21] United State Food and Drug Administration. United State Food and Drug Administration labeling for human prescription drug advertising[J]. *Fed Regist*, 1979, 44: 37434-37467.
- [22] Norjavaara E, de Verdier MG. Normal pregnancy outcomes in a population-based study including 2 968 pregnant women exposed to budesonide[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2003, 111(4): 736-742.
- [23] Etwel F, Faught LH, Rieder MJ, et al. The risk of adverse pregnancy outcome after first trimester exposure to H1 antihistamines: A systematic review and meta-analysis[J]. *Drug Saf*, 2017, 40(2): 121-132.
- [24] Bleier BS, Schlosser RJ. Endoscopic anatomy of the postganglionic pterygopalatine innervation of the postero-lateral nasal mucosa[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2011, 1(2):113-117.

(收稿日期:2022-04-21)

本文引用格式:于青青, 萧建新, 张超, 等. 鼻内镜下高选择性翼管神经切断术治疗难治性鼻黏膜高反应性疾病的临床研究[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2023, 29(2):96-100. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202322159

Cite this article as: YU Qingqing, XIAO Jianxin, ZHANG Chao, et al. Clinical study of endoscopic highly selective vidian neurotomy in the treatment of refractory nasal mucosal hyperreactive rhinopathy [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2023, 29(2):96-100. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202322159