

临床研究

鼻内窥镜术后复发性上颌窦霉菌感染应用氟康唑注射液联合中药的治疗效果及预后影响

李 瑛 王惠利 张卫杰

(河南省直第三人民医院, 郑州, 450000)

摘要 目的:探讨鼻内窥镜术后复发性上颌窦霉菌感染应用氟康唑注射液联合中药的治疗效果及预后影响。方法:选取2017年1月至2018年1月于河南省直第三人民医院五官科收治的复发性上颌窦霉菌感染病例240例作为研究对象,随机分为观察组和对照组,每组120例。观察组给予鼻内窥镜术后应用氟康唑注射液联合中药治疗,对照组给予鼻内窥镜术后应用生理盐水注射液治疗。通过比较鼻内窥镜手术后治疗性效果评估、鼻腔鼻窦结局测试-20(SNOT20)量表评分、2组患者术后30 d上颌窦内各项指标、患者满意度调查结果等评估氟康唑注射液联合中药综合干预的临床效果。结果:观察组鼻内窥镜手术后治疗性效果评估均优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前后2组鼻腔鼻窦状况均好转(均 $P < 0.05$),治疗后观察组鼻窦SNOT20评分明显降低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,观察组患者术后30 d炎性细胞的浸润情况、间质的水肿、黏膜下层腺体和杯状细胞的增生发生情况明显优于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。治疗后观察组满意率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:对于鼻内窥镜术后复发性上颌窦霉菌感染患者,应用氟康唑注射液联合中药的治疗效果和预后影响好,对患者的功能恢复和提高生命质量有重要的意义。

关键词 鼻内窥镜术;上颌窦霉菌感染;氟康唑;中药治疗;治疗效果;预后影响

**Therapeutic Effects and Prognosis of Fluconazole Injection Combined with Traditional Chinese Medicine
for Recurrent Maxillary Sinus Fungal Infection after Endoscopic Sinus Surgery**

Li Ying, Wang Huili, Zhang Weijie

(Henan Provincial Third People's Hospital, Zhengzhou 450000, China)

Abstract Objective: To investigate the therapeutic effects and prognosis of fluconazole injection combined with traditional Chinese medicine for recurrent maxillary sinus fungal infection after endoscopic sinus surgery. **Methods:** A total of 240 cases of recurrent maxillary sinus fungal infection admitted to the ENT department of the Third People's Hospital of Henan Province from January 2017 to January 2018 were selected as subjects, and they were randomly divided into an observation group and a control group, with 120 cases in each group. The observation group was treated with fluconazole injection combined with traditional Chinese medicine after endoscopic sinus surgery, and the control group was treated with nasal saline injection after endoscopic sinus surgery. By comparing the therapeutic effects evaluation after endoscopic sinus surgery, sinus nasal outcome test-20 (SNOT20) scale score, the indicators in the maxillary sinus after endoscopic sinus surgery in the 2 groups, the results of patient satisfaction survey, the clinical effects of fluconazole injection combined with traditional Chinese medicine intervention were evaluated. **Results:** The postoperative therapeutic effects evaluation in the observation group after endoscopic sinus surgery was better than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The nasal sinus was improved in both groups before and after treatment ($P < 0.05$). After treatment, the sinus SNOT-20 score in the observation group was significantly lower than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The infiltration of inflammatory cells, interstitial edema, submucosal gland and goblet cell hyperplasia in both groups after treatment were better than those before treatment, and the observation group was significantly better than the control group. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the satisfaction rate in the observation group was significantly higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** For the patients with recurrent maxillary sinus infection after endoscopic sinus surgery, the fluconazole injection combined with traditional Chinese medicine has a good effect on the treatment effect and prognosis of patients,

基金项目:国家中医重点专科建设项目(ZJ0901EB010)

作者简介:李瑛(1980.10—),女,硕士,主治医师,研究方向:耳鼻喉临床诊治,E-mail:462660010@qq.com

通信作者:张卫杰(1980.06—),男,硕士,主治医师,研究方向:耳鼻喉临床诊治,E-mail:619994063@qq.com

which is of great significance to the function recovery and improving the quality of life of the patients.

Key Words Endoscopic sinus surgery; Recurrent maxillary sinus fungal infection; Fluconazole; Traditional Chinese medicine treatment; Therapeutic effect; Prognosis

中图分类号:R276.1 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.05.028

上颌窦霉菌感染是由于抗生素或类固醇激素类药物的滥用等因素导致条件致病菌霉菌感染上颌窦并引发炎性反应^[1]。流行病学研究^[2]显示近些年来我国霉菌性上颌窦炎患者的数量呈现出逐渐增多的趋势,日益受到关注。临床症状主要为患侧或双侧鼻窦、前鼻或后鼻滴涕,患者黏液脓性或脓性状痰多且臭,常有头昏头痛,若不及时治疗,将严重影响到患者的日常生命质量和心理卫生健康^[3]。目前对于上颌窦霉菌感染主要是通过手术彻底清除真菌感染的病变组织和清洗鼻窦的鼻内窥镜手术,但是存在患者后期发现术后鼻窦内分泌物异常,表现为脓性甚至干酪状,即病情未得到有效控制^[1,4]。目前氟康唑注射液联合中药应用于鼻内窥镜术后复发性上颌窦霉菌感染治疗的相关临床证据较少。本研究通过观察鼻内窥镜术后复发性上颌窦霉菌感染应用氟康唑注射液联合中药的治疗效果及预后影响,为临床治疗提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2018 年 1 月于我院五官科收治的经确诊的复发性上颌窦霉菌感染病例 240 例作为研究对象,随机分为观察组和对照组,每组 120 例。观察组给予鼻内窥镜术后应用氟康唑注射液联合中药治疗,对照组给予鼻内窥镜术后应用生理盐水注射液治疗。2 组患者性别、年龄、前鼻窦 CT 检查上颌窦骨质病变类型、临床伴随症状表现、鼻内镜检查结果等的基本临床资料比较,

差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

1.2 纳入标准 所选患者均经鼻窦 CT 筛查确诊为单侧上颌窦或伴有同侧筛窦病变。患者经急性期治疗后病情稳定,认知基本正常,能配合治疗。

1.3 排除标准 合并心、肝、肾等重要器官严重疾病者^[5]。

1.4 治疗方法 所有患者采取全身麻醉的状态进行鼻内窥镜手术。矫正鼻中隔位置偏颇,切除清理息肉样变的黏膜、真菌感染及病变组织,冲洗清理分泌物,对于患者病变侧的上颌窦周围骨质进行探查,观察是否存在骨质破坏,同时控制筛窦病变。在手术之后的 24~48 h 内替换鼻腔的填塞物,同时用生理盐水对术腔进行冲洗防止积血和残存的分泌物等,使用抗生素治疗 8~10 d,止血药治疗 3 d^[6]。观察组给予鼻内窥镜术后应用氟康唑注射液联合中药治疗干预:术后 5~10 d 内,用 200 mL/d 氟康唑注射液(徐州恩华药业集团第四制药厂,国药准字 H19991038)联合 200 mL 中药鼻腔洗剂善邦通鼻腔洗剂(成都善邦生物科技有限公司,川卫消证字(2010)第 080 号)冲洗上颌窦腔 2 次;术后 10~20 d 内,每天联合冲洗上颌窦腔 1 次;术后 20~30 d 内,每 3 d 联合冲洗上颌窦腔 1 次,每次连续冲洗术腔 3 次。疗程为 1 个月^[7]。对照组给予鼻内窥镜术后应用生理盐水注射液治疗干预:每次用生理盐水对术腔进行冲洗,防止积血和残存的分泌物等^[8]。方法与疗程同观察组。

表 1 2 组患者基本临床资料比较

指标	对照组($n=120$)	观察组($n=120$)	t/χ^2 值	P 值
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	42.83 $\pm$ 3.42	43.09 $\pm$ 2.19	1.596	0.106
性别[例(%)]				
男	70(48.61)	68(47.22)	0.109	0.814
女	74(51.39)	76(52.78)	0.749	0.714
前鼻窦 CT 检查上颌窦骨质病变类型				
[例(%)]				
上颌窦内侧壁 骨质有部分破坏	54(37.50)	60(41.67)	0.752	0.549
未见骨质吸收或破坏现象	66(45.83)	63(43.75)	0.272	0.589
上颌窦内侧壁 骨质有大部分部分破坏	24(16.67)	21(14.58)	0.317	0.712
临床伴随症状表现				
[例(%)]				
鼻腔异味鼻塞	69(47.92)	71(49.31)	0.157	0.592
涕中带血	56(38.89)	56(38.89)	0.523	0.620
头痛	19(13.19)	17(11.81)	0.159	0.734
鼻内镜检查结果				
[例(%)]				
鼻甲肿大或肥大	61(42.36)	65(45.14)	0.521	0.572
钩突肥大或息肉样变	50(34.72)	47(32.64)	0.831	0.479
鼻中隔偏曲	28(19.44)	26(18.06)	0.632	0.385
鼻息肉	5(3.47)	6(4.17)	1.942	0.849

1.5 观察指标 1)鼻内镜手术术后治疗性效果。参考 1997 年的海口标准^[1],评估鼻内镜手术术后治疗性效果。分为一期治愈、延期治愈、无效。当鼻内镜检查窦口的开放良好、窦腔黏膜上皮化发生同时分泌物正常、手术区引流无异常、鼻腔通气顺畅,即为一期治愈;当窦腔中的黏膜发生部分水肿、伴有术后 4~6 个月术腔的黏膜上皮化发生、有少量肉芽组织形成、存在少量脓性分泌物,即为延期治愈;当症状无改善,鼻内镜检查见术腔粘连、有息肉形成、有脓性分泌物,伴炎症反应持续 1 或 3 个月内需再次手术即为无效。有效率包括一期治愈和延期治愈。2)鼻腔鼻窦结局测试-20(SNOT20)量表评分^[1]:该量表包括涉及临床症状、社会功能、个人情绪等 5 个维度,20 个项目。根据影响程度共 5 个等级,计为 0~4 分。其中 0 分指优,4 分指差。3)2 组患者术后 30 d 上颌窦内各项观察指标比较:炎症细胞的浸润情况、杯状细胞的增生状态、间质的水肿情况、黏膜下层腺体的增生发生情况比较^[2]。4)患者满意度调查:根据医院科室自制的患者满意度调查表,包括医疗环境、康复情况、生活影响等方面,分为相当满意、比较满意、不满意。满意度为相当满意和比较满意的比例之和。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析,计量数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用配对 t 检验;计数资料用百分比/率(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者鼻内镜手术术后治疗性效果比较

与对照组比较,观察组患者的评估鼻内镜手术术后治疗性效果均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者鼻内镜手术术后治疗性效果比较[例(%)]

组别	一期治愈	延期治愈	无效	有效治愈率
观察组($n=120$)	76(63.33)	39(32.50)	5(4.17)	115(95.83)
对照组($n=120$)	39(32.50)	53(44.17)	28(23.33)	92(76.67)
χ^2 值				26.673
P 值				0.000

2.2 2 组患者鼻腔鼻窦结局测试-20(SNOT20)量表评分比较 治疗前 2 组患者的评分差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗前后 2 组鼻腔鼻窦状况均好转(均 $P<0.05$),治疗后观察组鼻窦 SNOT20 评分明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.3 2 组患者术后 30 d 上颌窦内各项观察指标比较 治疗前,2 组上颌窦内各项观察指标包括炎症细胞的浸润情况、杯状细胞的增生、间质的水肿、黏膜下层腺体的增生发生情况差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组患者术后 30 d 炎症细胞的浸润情况、间质的水肿、黏膜下层腺体和杯状细胞的增生发生情况明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.4 2 组患者满意度情况比较 根据医院科室自制的患者满意度调查表,2 组给予不同的治疗后,观察组患者的满意率结果明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

3 讨论

上颌窦霉菌感染是一种条件致病菌霉菌感染上颌窦并引发炎症反应,患者常伴有头昏头痛痰多且臭,患侧或双侧鼻窦滴涕等不良症状,严重影响患者的生命质量和人际交往等方面。近几年,真菌性上颌窦炎呈现出逐渐高发的趋势^[9]。目前对于上颌窦霉菌感染主要选用的是通过手术彻底清楚真菌感染的病变组织和清洗鼻窦的鼻内窥镜手术,但是存在患者在后期发现术后鼻窦内分泌物异常,表现为脓性甚至干酪状,即病情没有得到有效控制。但是鼻内镜治疗存在着一定的复发率,如何避免鼻内窥镜术后复发性上颌窦霉菌感染,成为临床一大热点。

表 3 2 组患者鼻腔鼻窦结局测试-20(SNOT20)量表评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	治疗前	治疗后	t 值	P 值
观察组($n=120$)	25.82±0.91	2.06±1.37	18.367	0.000
对照组($n=120$)	25.61±0.85	5.28±1.05	17.654	0.000
t 值	1.131	6.918		
P 值	0.261	0.000		

表 4 2 组患者术后 30 d 上颌窦内各项观察指标比较[例(%)]

组别	炎症细胞的浸润情况		间质的水肿		黏膜下层腺体和杯状细胞的增生	
	治疗前	术后 30 d	治疗前	术后 30 d	治疗前	术后 30 d
对照组($n=120$)	88(73.33)	45(37.50)	78(65.00)	36(30.00)	93(77.50)	47(29.17)
观察组($n=120$)	91(75.83)	62(51.67)	75(62.50)	59(49.17)	95(79.17)	73(60.83)
t 值	1.356	4.982	2.178	3.177	0.219	3.207
P 值	0.723	0.000	0.859	0.000	0.226	0.000

表 5 2 组患者满意度情况比较[例(%)]

组别	相当满意	比较满意	不满意	满意率
观察组(n = 120)	78(65. 00)	36(30. 00)	5(4. 17)	115(95. 83)
对照组(n = 120)	45(37. 50)	53(44. 17)	22(18. 33)	98(81. 67)
χ^2 值				15. 235
P 值				0. 001

氟康唑注射液是临床上常用的广谱抗真菌药物,应用氟康唑注射液这种抗真菌溶液对于术腔反复进行冲洗,可达到破坏真菌生长环境、抑制真菌生长、繁殖的效果^[10]。中药鼻腔洗剂善邦通鼻腔洗剂主要成分有鱼腥草、黄芩、黄芪、荆芥等,取至纯天然之精华,安全无毒,具有抑菌、清热通窍、化浊止痛的作用,并且克服了液体制剂携带储存不便等缺点,使用简单,患者可在家自行进行鼻冲洗^[11]。此药适用于各种鼻炎引起的分泌物过多、鼻内镜术后、慢性鼻-鼻窦炎的围手术期的鼻腔冲洗以及鼻腔保健等。国内针对鼻腔镜治疗的手术方式有大量研究,同时有研究证明术后用两性霉素注射液冲洗的确对于患者后期的复发和康复有明显效果,氟康唑注射液作为广谱抗真菌药物,而中药鼻洗剂抑菌清热。而氟康唑联合中药鼻腔洗剂综合干预对复发性上颌窦霉菌感染的有效性尚无报道^[12]。本研究通过比较鼻内窥镜术后常规康复治疗 and 氟康唑联合中药鼻腔洗剂综合干预后患者康复的相关指标,进一步证实氟康唑联合中药鼻腔洗剂综合干预对复发性上颌窦霉菌感染患者的康复效果。

本研究通过对 240 例复发性上颌窦霉菌感染患者分析,将其分为观察组和对照组,并比较其鼻内镜手术术后治疗性效果评估、鼻腔鼻窦结局测试-20(SNOT20)量表评分、2 组患者术后 30 d 上颌窦内各项观察指标、患者满意度,评估氟康唑注射液联合中药综合治疗的临床效果。研究结果表明,应用氟康唑注射液联合中药综合治疗干预组的患者在术后治疗性效果评估、鼻腔鼻窦结局测试-20(SNOT20)量表评分、2 组患者术后 30 d 上颌窦内各项观察指标比较、患者满意度调查结果均明显优于常规康复治疗组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。说明与常规治疗比较,氟康唑注射液联合中药综合治疗干预确实可以更好地促进患者上颌窦霉菌抗感染能力,提高患者术后康复质量。本研究存在不足是,因为单中心临床研究,病例样本数量较少可能会导致偏倚的发生,后续需要进行大规模多中心研究进一步证实结论。康复治疗是一个长期的过程,本研究

对纳入患者的干预及随访的时间较短,同时还需要对治疗费用与效果的关系进行分析,以上这些问题将在日后的研究中进行完善。

综上所述,氟康唑注射液联合中药综合治疗应用其中西医结合的理论,以复发性上颌窦霉菌感染的症状、病因为出发点,在术后患者的康复治疗中取得了显著的疗效,对复发性上颌窦霉菌感染患者的功能恢复和提高生命质量具有重要意义,值得在临床大力推广。

参考文献

[1] 陆小虎,李星玉,王平,等. 鼻内镜手术配合术后氟康唑冲洗对上颌窦真菌球型鼻窦炎患者疗效及其生命质量的影响[J]. 检验医学与临床,2017,14(8):1136-1137.

[2] 李毅,王克. 鼻内镜手术联合两性霉素 B 鼻窦内灌注治疗非侵袭性真菌性鼻窦炎效果观察[J]. 河南医学研究,2017,26(24):4492-4493.

[3] 胡亚娟. 鼻内镜手术治疗非侵袭性霉菌性上颌窦炎的临床观察[J]. 医学信息学杂志,2015,36(18):60-60.

[4] 刘维. 鼻内镜下自然口扩大联合泪前隐窝入路切除术对上颌窦良性病变疗效及预后影响[D]. 重庆:重庆医科大学,2017.

[5] 吴延平,崔顺九,吴琼芳,等. 真菌性上颌窦炎术后氟康唑冲洗疗效研究[J]. 湖南师范大学学报:医学版,2015(4):104-106.

[6] 王建文,王吉生. 霉菌性鼻窦炎临床诊治探讨[J]. 今日健康,2016,15(12):75-75.

[7] Zhong Z, Xie X, Tang C. The clinical study of nasal endoscopic treatment of fungal sinusitis[J]. Nantong University Journal of Medical Sciences, 2007, 27(1) 37-38.

[8] 胡琴. 观察非侵袭型真菌性鼻窦炎治疗中氟康唑氯化钠注射液局部冲洗的治疗效果[J]. 心理医生,2017,23(27):97-98.

[9] Ling X I, MA Zhi-yue. Choice of Intranasal Endoscopic Minimally Invasive Surgeries for Non-invasive Fungal Maxillary Sinusitis[J]. West China Medical Journal, 2013, 28(5):749-751.

[10] 马辉娟,田小娟. 非侵袭型真菌性鼻窦炎治疗中氟康唑氯化钠注射液局部冲洗的治疗效果观察[J]. 健康前沿,2017,26(5):189-192.

[11] 李天成,曾镇昱,肖水芳,等. 慢性侵袭性真菌性鼻-鼻窦炎临床分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,51(4):262-267.

[12] 史凌改,王广科,刘军,等. 真菌感染与鼻窦炎相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(13):3048-3051.

(2019-04-23 收稿 责任编辑:芮莉莉)