

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202005009

· 论著 ·

变应性真菌性鼻窦炎的诊断和治疗

古庆家,李静娴,樊建刚,黄莉,李德炳,何刚

(电子科技大学附属医院 四川省人民医院 耳鼻咽喉科,四川 成都 610072)

摘要: **目的** 探讨变应性真菌性鼻窦炎(AFRS)的临床病理特点、治疗方法及预后。**方法** 回顾性分析54例AFRS患者的临床资料。全部患者均接受以鼻内镜为主的综合治疗。**结果** 术后随访6个月至6年,51例患者病情完全控制;3例患者术后1年复发,经再次手术和综合治疗,全部治愈,随访2~5年,未见复发。**结论** 手术治疗是该病最有效的治疗方法,术后辅以糖皮质激素治疗以减少术后复发。综合治疗和术后定期随访是治疗成功的关键。

关键词:鼻内镜手术;鼻窦炎;真菌性;变应性鼻炎

中图分类号:R765.4⁺1

Diagnosis and management of allergic fungal rhinosinuitis

GU Qingjia, LI Jingxian, FAN Jiangan, HUANG Li, LI Debing, HE Gang

(Department of Otorhinolaryngology, Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology of China, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the effect of endoscopic sinus surgery combined with postoperative nasal irrigation on the symptoms improvement and prognosis for patients with allergic fungal rhinosinuitis (AFRS). **Methods** Clinical data of 54 patients with AFRS endoscopically treated in our hospital were analyzed retrospectively. **Results** All patients had been followed up for 6 months to 6 years after operation. Among them, 51 cases were cured and 3 got relapsed. All the 3 relapsed cases received reoperation combined with comprehensive treatment and no recurrence occurred after following up for 2 to 5 years. **Conclusions** Surgical treatment is the most effective therapy of AFRS. Glucocorticoid should be used to reduce postoperative recurrence. Comprehensive treatment and regular postoperative follow-up are the key points for success.

Keywords: Endoscopic sinus surgery; Rhinosinuitis; Fungal; Allergic rhinitis

变应性真菌性鼻窦炎(allergic fungal rhinosinuitis, AFRS)是患者对鼻腔及鼻窦内的真菌发生变态反应而产生的炎症。临床医生对其认识不足,误诊误治的现象时有发生,而该病治疗后复发率高,没有特效疗法。目前对AFRS主要采用包括鼻内镜手术、全身或鼻腔局部应用糖皮质激素、免疫治疗等治疗方案^[1]。四川省人民医院耳鼻咽喉科于2012年12月—2019年12月共收治54例AFRS患者,经过综合治疗后取得满意疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组54例患者,男36例,女18例;年龄24~72岁,平均年龄43岁。13例患者曾有鼻息肉手术史;24例鼻塞、流脓涕,18例回吸涕血。专科检查:鼻腔有息肉样肿物12例,伴有脓性分泌物15例,伴有鼻中隔偏曲12例,中鼻甲已切除8例,伴有钩突

基金项目:四川省干部保健科研项目(2013-204);电子科技大学中央高校基金(ZYGX2019J110);成都市科技局科技惠民技术研发项目(2015-HM01-0017-SF);四川省医学重点学科建设经费资助项目。

第一作者简介:古庆家,男,博士,主任医师。

通信作者:何刚,Email:heganghegang@live.cn

肥大 9 例(图 1)。术前所有患者均行鼻腔冠状位 + 轴位 CT 提示:窦腔内有云絮状密度增高影,部分患者伴随窦壁骨质变薄和不连续(图 2)。所有患者均行皮肤点刺试验或血清学检查,提示外周血嗜酸性粒细胞总数和 IgE 水平显著增高,对屋尘螨/粉尘螨及多种真菌等变应原过敏。术中鼻窦内新生物送病检,均提示变应性黏蛋白存在,证实变应性真菌性鼻窦炎的诊断。

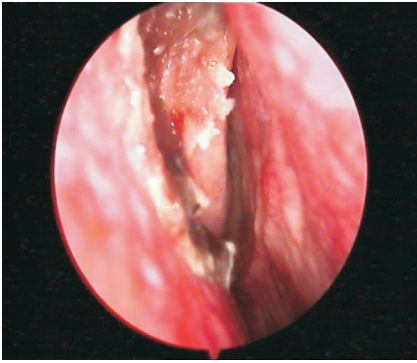


图 1 鼻内镜下示右侧鼻腔中鼻道有大量豆渣样黄褐色分泌物

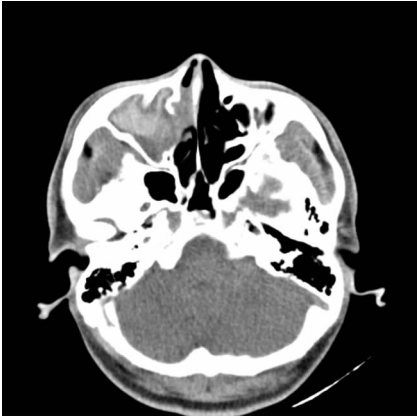


图 2 水平 CT 扫描示右侧鼻腔、上颌窦、筛窦密度增高影,病变区磨玻璃样密度影伴中央区星状分布的钙化点

1.2 治疗方法

54 例患者均在全麻下施行鼻内镜手术,在鼻内镜下采用 Messerklinger 经典术式从前向后依次切除钩突和筛泡,依次开放上颌窦、筛窦、额窦和蝶窦。术中见 24 例窦腔有黄色、绿色或黄褐色干酪样或泥土样物,12 例窦腔有黄绿色脓性分泌物,窦腔黏膜水肿或息肉样变。清除鼻腔和鼻窦内鼻息肉、真菌团块、坏死组织和变应原黏蛋白等,矫正鼻腔内鼻中隔偏曲、肥大或泡状中鼻甲等解剖结构异常,恢复鼻腔和鼻窦的通畅引流。术后用纳吸绵填塞术腔,24~48 h 取出,同时予头孢唑林钠抗感染和布地奈德喷鼻治疗。患者出院后 1 个月内每周来院复查

1 次,1~3 个月每月复查 1~2 次,3 个月每月复查 1 次,随访 6 个月以上。复查时均用鼻内镜检查鼻腔,主要清理囊泡、纤维性粘连、术腔痂皮等组织,以利上皮生长。术后病检为鼻息肉或真菌感染。

1.3 疗效评定

参照中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科组和中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组颁布的《中国慢性鼻窦炎诊断和治疗指南(2018)》^[2],将治疗结果分为:病情完全控制、部分控制、未控制 3 种。临床参考评价指标为:鼻塞、流涕、头面部胀痛、嗅觉减退、睡眠障碍、鼻内镜检查异常、仍需药物维持治疗,具备上述任意 1 项为病情部分控制,具备 3 项及以上为病情未控制,不具备任何 1 项为病情完全控制。

2 结果

54 例随访 6 个月至 6 年,51 例病情完全控制,3 例 1 年后复发。3 例术后复发患者经再次手术和综合治疗,全部治愈,随访 2~5 年,未见复发。

3 典型病例

患者,男,33 岁,因“反复左侧鼻塞伴流脓涕 2 个多月”入院,患者 20 多年前曾有鼻窦炎手术史,有变应性鼻炎和变应性皮炎病史。入院查体:外鼻无畸形,鼻腔黏膜充血水肿,鼻中隔居中,双侧下鼻甲肥大,左侧中鼻道可见息肉样肿物及较多白色脓性分泌物。左侧钩突肥大,鼻咽部黏膜光滑。鼻窦 CT 示:左侧上颌窦、筛窦、额窦充填片团状稍高密度影,部分区域见点状或线状高密度影。病灶充填左侧窦口鼻道复合体、左侧中上鼻道区域(图 3)。鼻内镜检查提示左侧中鼻甲息肉样变,左侧鼻腔为息肉样肿物占据(图 4)。入院后完善术前检查,血常规提示外周血嗜酸性粒细胞数及 IgE 显著增高,排除手术禁忌,在全麻鼻内镜下行左侧上颌窦、筛窦、额窦、蝶窦功能性开放术 + 左侧鼻息肉切除术 + 左侧中鼻甲部分切除术 + 双侧下鼻甲骨折外移术 + 鼻中隔偏曲矫正术。术中见:鼻中隔向左侧明显偏曲,左侧鼻腔可见较多息肉样肿物,左侧鼻腔中鼻甲、钩突息肉样变。左侧上颌窦可见大量脓性分泌物及黄色胶冻状物,左侧筛窦黏膜水肿息肉样变,窦腔内可见脓性分泌物及黄色胶冻状物,左侧额窦及蝶窦黏膜水肿息肉样变。术中切除左侧鼻息肉和左侧部分

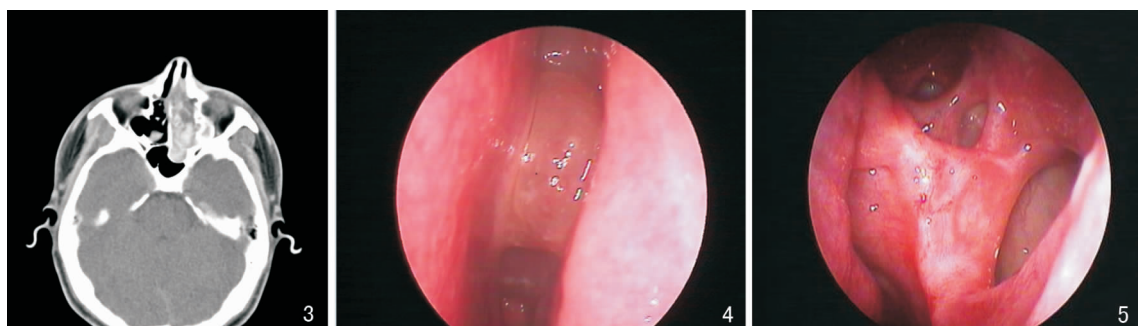


图3 轴位CT扫描提示左侧鼻腔、筛窦密度增高影,病变中央高密度影,磨玻璃样密度影伴中央区星状分布的钙化点

图4 鼻内镜下提示左侧中鼻甲息肉样变,左侧鼻腔为息肉样肿物占据 图5 AFRS术后24个月复查见左侧上颌窦、筛窦窦口开放良好,未见复发

中鼻甲,行左侧上颌窦、筛窦、额窦、蝶窦功能性开放,术中见鼻中隔向左侧明显偏曲,故行鼻中隔偏曲矫正术,术后病理检查结果提示为变应性黏蛋白。患者按照要求随访,直至各窦腔黏膜上皮化(图5)。随访至今,未见复发。

4 讨论

AFRS属于非侵袭性真菌性鼻窦炎,发病率为4%~6%^[3]。其定义为变应性真菌黏蛋白为特征,密集的、黏着力强的嗜酸性粒细胞分泌物而有特征性的组织学表现,是不同于慢性鼻窦炎的特殊疾病^[4-5]。它是由I型变态反应引起,鼻窦内容物中的非侵袭性真菌等与鼻腔鼻窦黏膜相互作用,导致的慢性嗜酸性粒细胞炎症过程^[6-7]。约25%~30%的AFRS患者合并有鼻息肉,也有认为是慢性鼻窦炎伴鼻息肉(CRSwNP)的亚型^[7-8]。该病的典型表现是单侧、多鼻窦受累,筛窦是最常并很少单独受累,而额窦极少受累^[9]。

AFRS与CRSwNP患者的临床症状相似,主要表现为鼻塞、流脓涕、头痛、面部疼痛,次要表现为复视、视力下降和远离植物。就症状而言,没有特定的症状能够预测最终是否复发。重者眶周软组织肿胀、疼痛,累及眶内和视神经可致视力减退或失明,甚至发生颅内侵犯^[10]。该疾病常单侧发病,合并变应性鼻炎病史也很常见。鼻内镜检查可见中鼻道或嗅裂为豆渣样黄褐色黏稠分泌物占据,鼻腔亦可见鼻息肉。

血清特异性变应原检测和变应原皮肤点刺试验在AFRS的诊断中占据非常重要的地位。AFRS患者的实验室检查可能表现为外周血嗜酸粒细胞及总IgE水平明显增高。本组患者实验室检查结果符合

以上特征。上述方法均反映的是系统性免疫状态,临床上有的患者上述检测结果为阴性,确有明显的过敏症状,说明全身变应性检测结果并不能充分反映鼻腔鼻窦炎症性疾病与变态反应的关系。本研究发现,54例AFRS血清真菌sIgE阳性45例(83.3%),说明并非所有AFRS患者都存在真菌过敏。因此,为了更准确的诊断AFRS,通过检查组织中真菌sIgE表达水平,对AFRS真菌过敏的诊断率可望达到100%。对于临床症状明显,高度怀疑为AFRS,特别是皮肤点刺实验或血清真菌sIgE阴性的患者,局部组织真菌sIgE的检测为诊断AFRS提供了一种诊断方法^[11]。在以后的研究中,我们准备逐步使用这一方法来进行辅助诊断。

嗜酸性黏蛋白的存在是AFRS的一个很重要的诊断标准。肉眼下,嗜酸性黏蛋白是黏稠的暗色团块,与真菌球非常相似。而显微镜下,嗜酸性黏蛋白是由坏死和降解的嗜酸性粒细胞在黏液背景下形成的洋葱皮样结构、散在夏克莱登结晶、真菌菌丝存在。对AFRS的统一诊断标准还存在争议,目前公认的标准是由Bent和Kuhn提出,即主要标准:典型的CT特征性表现;典型的组织病理学特征:变应性黏蛋白;特应性病史或变应原皮试、血清学检查证实I型变态反应;伴鼻息肉;病理检查或真菌培养证实非侵袭性的真菌菌丝。而次要诊断标准包括哮喘、单侧病变、骨质破坏、真菌培养物和血清嗜酸性粒细胞增多等^[2]。

AFRS的影像学特征很容易与其他类型的FRS相鉴别。特征性的CT表现是诊断AFRS的关键因素,CT表现为单侧、非对称性鼻窦受累,病变中央高密度变应性黏蛋白影(磨玻璃样密度影伴中央区星状分布的钙化点),可伴周围骨质的吸收或破坏。术前CT检查有助于评估疾病严重程度,该病的一

个显著特征是在伴有鼻息肉的鼻窦炎中出现骨质破坏及黏液囊肿。本组大部分患者的鼻腔鼻窦CT检查表现与上述特征符合,通过术前鼻腔CT阅片已经初步明确了诊断。

本组有的患者在外院经过治疗,术后效果不佳,很快复发,究其原因临床医生对该病认识不足,将其当成一般的鼻窦炎或真菌球治疗,因此应提高对其认识,诊断明确后尽早手术治疗。AFRS的治疗方法主要采用手术治疗,目的主要是从根本上控制鼻腔鼻窦变态反应的发生。随着鼻内镜技术的发展,目前多采用功能性鼻窦内镜手术,术中用吸切器仔细清除病变,术后使用糖皮质激素预防复发等。因为鼻腔中大量的鼻息肉增生及黏蛋白聚集,导致筛窦及额隐窝扩大,对术者的操作非常有利。但是也可能因为破坏眼眶和(或)颅底的重要结构,引起鼻腔正常解剖标志的缺失,增加了术者的操作难度和术后复发的风险。通过阅读影像学检查有助于手术定位,进而指导术者的手术操作,有利于术中彻底清除病变,否则就有病变残留的可能,进而就会有早期复发的可能。本组有3例患者术后1年内复发,考虑原因可能为手术中病变清理不彻底所致。因此,有以下情况出现时可考虑对复发患者进行手术治疗:大量的药物治疗不能遏制病情发展;有大量息肉或即使有药物干预仍有嗜酸性黏蛋白不断积聚^[1]。

研究发现,及时有效的术后综合治疗对预防复发非常重要。糖皮质激素具有显著的抗炎、抗水肿和免疫抑制作用,是慢性鼻窦炎药物治疗体系中最重要药物,主要包括全身(口服)和局部(鼻用)两种用药方式^[2]。鼻内糖皮质激素在AFRS药物治疗中起着重要作用,其在慢性鼻窦炎鼻息肉治疗中的有效性已经得到证实。鼻用糖皮质激素虽然在AFRS中的研究也很少,但是基于AFRS属于CRS伴鼻息肉的一个亚型,鼻喷糖皮质激素在CRS中有大量的高水平证据推荐其使用,因此推测其在AFRS中也是有益的。但是局部糖皮质激素在AFRS治疗证据需进一步研究^[1]。

基于统一气道、同一疾病的理念,真菌抗原既能引起AFRS,也可能引起ABPA(allergic broncho pulmonary aspergillosis,过敏性支气管肺曲霉病),也有的文献将其定义为鼻支气管过敏性曲霉菌病综合征(sinobronchial allergic mycosis syndrome, SAM)。SAM综合征的患者年龄较轻,而在日本,SAM综合征发生于老年患者,可能原因是出现ABPA症状的年龄比其他国家大^[12-13]。而且,从东亚国家的报道

也显示,ABPA患者有相对少的血清总IgE水平^[14-15]。由于AFRS和ABPA分别由不同的专业诊治,因此两者共存的现象容易被忽视。建议对有肺部症状的AFRS患者进行肺部CT检查,反之,对有鼻窦症状的ABPA患者进行鼻窦CT检查。伴有ABPA的AFRS通常需要外科治疗联合药物治疗以改善症状^[16]。

现有的关于AFRS预后的研究主要集中在治疗质量对复发的影响、确定次优于ESS的治疗方案、术后糖皮质激素治疗不足、随访不充分以及未能向患者提供适当的健康教育,如复发的危险因素等^[17]。特异性免疫治疗(specific immunotherapy, SIT)可能是唯一一种通过调节免疫机制从而阻止变应性疾病自然进程,从而达到对因治疗的方法。免疫治疗不仅能减轻AFRS患者的症状,而且能减少术后某些药物的用量,已成为减少AFRS复发的有效手段之一。因此,免疫治疗在某些难治性AFRS中可以选择性使用,术腔黏膜愈合后尽早开始。在以后的研究中,我们也会逐渐将这一治疗方法应用于AFRS患者。

参考文献:

- [1] 徐睿,马玲,许庚.变应性真菌性鼻-鼻窦炎的诊断与治疗[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,51(8):635-640.
- [2] 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科组,中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组.中国慢性鼻窦炎诊断和治疗指南(2018)[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2019,54(2):81-100.
- [3] Barac A, Stevanovic G, Pekmezovic M. Study toward resolving the controversy over the definition of allergic fungal rhinosinusitis[J]. Med Mycol, 2017,56(2):162-171.
- [4] Hoyt AE, Borish L, Gurrola J, et al. Allergic fungal rhinosinusitis[J]. J Allergy Clin Immunol Pract,2016,4(4):599-604.
- [5] Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: rhinosinusitis[J]. Int Forum Allergy Rhinol,2016,6(Suppl 1):S22-S209.
- [6] Tyler MA, Luong AU. Current understanding of allergic fungal rhinosinusitis[J]. World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg,2018,4(3):179-185.
- [7] Tanveer U, Gul A, Aquil S. Incidence and recurrence of allergic fungal sinusitis at tertiary care facility[J]. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg,2019,71(Suppl 3):1832-1836.
- [8] Dykewicz MS, Rodrigues JM, Slavlin RG. Allergic fungal rhinosinusitis[J]. J Allergy Clin Immunol,2018,142(2):341-351.
- [9] Gupta R, Gupta AK. Isolated primary frontal sinus aspergillosis: role of endonasal endoscopic approach[J]. J Laryngol Otol,2013,127(3):274-278.

- [10] 崔玮,姜岚. 变应性真菌性鼻窦炎累及眼部的临床分析[J]. 临床眼科杂志,2015,23(5):429-430.
- [11] 刘言军. 局部 tIgE 和真菌 sIgE 在鼻窦炎症性疾病中的表达及临床意义[D]. 合肥:安徽医科大学,2016.
- [12] Oguma T, Taniguchi M, Shimoda T, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in Japan: a nationwide survey[J]. Allergol Int, 2018,67(1):79-84.
- [13] Mochizuki E, Matsuura S, Kubota T, et al. Sinobronchial allergic mycosis syndrome in an elderly male[J]. Allergy Asthma Clin Immunol,2019,15(1):35.
- [14] Tanimoto H, Fukutomi Y, Yasueda H, et al. Molecular-based allergy diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis in Aspergillus fumigatus-sensitized Japanese patients[J]. Clin Exp Allergy,2015,45(12):1790-1800.
- [15] Ishiguro T, Takayanagi N, Uozumi R, et al. Diagnostic criteria that can most accurately differentiate allergic bronchopulmonary mycosis from other eosinophilic lung diseases: a retrospective, single-center study[J]. Respir Investig,2016,54(4):264-271.
- [16] Cheng KJ, Zhou ML, Liu YC, et al. Allergic fungal rhinosinusitis accompanied by allergic bronchopulmonary aspergillosis: A case report and literature review [J]. World J Clin Cases, 2019,7(22):3821-3831.
- [17] Prasad BK. Study of factors responsible for recidivism in allergic fungal rhinosinusitis[J]. Ear Nose Throat J,2017,96(9):E18-21.

(收稿日期:2020-03-22)

本文引用格式:古庆家,李静娴,樊建刚,等. 变应性真菌性鼻窦炎的诊断和治疗[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2020,26(5):517-521. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202005009

Cite this article as:GU Qingjia, LI Jingxian, FAN Jiangan, et al. Diagnosis and management of allergic fungal rhinosinusitis[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2020,26(5):517-521. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202005009

· 消息 ·

《中国耳鼻咽喉颅底外科杂志》2021年征订启事

《中国耳鼻咽喉颅底外科杂志》是中华人民共和国教育部主管、中南大学及中南大学湘雅医院主办、国内外公开发行的医学学术性期刊,是中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)。本刊以耳鼻咽喉颅底外科工作者为主要读者对象,重点报道耳鼻咽喉颅底外科领域内领先的科研成果、基础理论研究及先进的临床诊疗经验。本刊设有述评、专家论坛、专家笔谈、论著、临床报道、技术与方法、教学园地、综述等栏目。本刊为双月刊,定价20.00元,全年120.00元,全国各地邮局均可订阅,邮发代号42-171。本刊编辑部可免费为读者代办邮购。通讯地址:湖南省长沙市湘雅路87号中南大学湘雅医院《中国耳鼻咽喉颅底外科杂志》编辑部(湘雅医院内),邮编:410008,投稿网址: <http://www.xyosbs.com>, Email:xyent@126.com,电话:0731-84327469;0731-84327210。欢迎踊跃投稿、积极订阅。