

高强度聚焦超声治疗变应性鼻炎的疗效观察

邹天添¹, 陈丽鸿¹, 张愈正², 江文莉¹, 江洪^{1*}

¹重庆医科大学附属永川医院, 耳鼻咽喉头颈外科, 重庆

²四川省科学城医院, 耳鼻咽喉头颈外科, 四川 绵阳

收稿日期: 2023年3月13日; 录用日期: 2023年4月9日; 发布日期: 2023年4月18日

摘要

目的: 观察探讨高强度聚焦超声在变应性鼻炎疾病的诊疗过程中体现的疗效及优势。方法: 根据治疗意愿将175例变应性鼻炎患者分为3组, 其中高强度聚焦超声组A组58例, 免疫治疗B组65例, 药物治疗组C组52例。三组之间两两比较观察对比患者的鼻部症状及临床治疗有效率。结果: 随访1年三组患者鼻痒、喷嚏、流清涕、鼻塞各症状评分差异, C组高于A组高于B组($P < 0.05$)。随访1年, 总有效率B组89.2%高于A组77.6%高于C组55.8% ($\chi^2 = 30.36, P < 0.01$)。结论: 变应性鼻炎患者分别使用聚焦超声治疗、脱敏治疗及药物治疗疗效均较好; 但是高强度聚焦超声治疗相较于脱敏治疗及药物治疗具有便捷、可重复性、生理负担轻等优点和安全性高的优点, 三者疗效相辅相成, 可在临床工作中结合患者特征将三者灵活搭配运用, 为治疗变应性鼻炎提供新思路。

关键词

高强度聚焦超声, 变应性鼻炎, 免疫治疗, 药物治疗

Effect Observation of High-Intensity Focused Ultrasound in Treatment of Allergic Rhinitis

Tiantian Zou¹, Lihong Chen¹, Yuzheng Zhang², Wenli Jiang¹, Hong Jiang^{1*}

¹Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

²Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Sichuan Science City Hospital, Mianyang Sichuan

Received: Mar. 13th, 2023; accepted: Apr. 9th, 2023; published: Apr. 18th, 2023

Abstract

Objective: To observe and discuss the efficacy and advantages of high intensity focused ultrasound in

*通讯作者。

文章引用: 邹天添, 陈丽鸿, 张愈正, 江文莉, 江洪. 高强度聚焦超声治疗变应性鼻炎的疗效观察[J]. 临床医学进展, 2023, 13(4): 5835-5840. DOI: [10.12677/acm.2023.134824](https://doi.org/10.12677/acm.2023.134824)

the diagnosis and treatment of allergic rhinitis. Method: A total of 175 patients with allergic rhinitis were selected and divided into three groups according to their willingness to treat: There were 58 cases in high-intensity focused ultrasound group A, 65 cases in desensitization therapy group B, and 52 cases in drug therapy group C. **Result:** After 1-year follow-up, the scores of nasal itching, sneezing, runny nose and nasal congestion were different among the three groups, and group C was higher than group A than group B ($P < 0.05$). At 1-year follow-up, the total effective rate of group B was 89.2% higher than that of group A 77.6% and group C 55.8% ($\chi^2 = 30.36$, $P < 0.01$). **Conclusion:** Focused ultrasound, desensitization and drug therapy are effective in allergic rhinitis patients. However, compared with desensitization therapy and drug therapy, high-intensity focused ultrasound therapy has the advantages of convenience, repeatability, light physiological burden and high safety. The three therapeutic effects complement each other, and can be flexibly combined with the characteristics of patients in clinical work, providing a new idea for the treatment of allergic rhinitis.

Keywords

High-Intensity Focused Ultrasound, Allergic Rhinitis, Desensitization Therapy, Drug Therapy

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)是一种由免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE)介导的非感染性慢性炎性疾病，当特异性个体暴露于过敏原后致病[1]。AR 在世界上的平均患病率约为 20%，在中国人中的患病率为 4%~38% [2]。目前，AR 目前主要治疗方法是药物治疗、免疫治疗和物理治疗[3]。药物治疗短期疗效好，但复发率非常高，患者大多需要长期依赖药物治疗。而免疫治疗则需病人按时用药，而且疗程长、成本高。随着医学技术的发展，高能聚焦超声在变应性鼻炎的治疗中得到了广泛应用[4]。其优点是远期疗效好，术后并发症少，复发率低。高强度聚焦超声是超声治疗的前沿技术之一：超声的能量集中在鼻粘膜下层，该层含有大量免疫细胞、腺体和血管，导致该部位点状凝固性坏死[5]。目前，尚缺乏高强度聚焦超声、免疫治疗和药物治疗 AR 的临床疗效对比研究。本研究通过观察高强度聚焦超声，免疫和药物治疗 AR 临床疗效，探讨高强度聚焦超声在 AR 中的疗效及优势，目的是为变应性鼻炎病人治疗方式的选择提供借鉴。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

选取 2020 年 5 月~2021 年 9 月于我院耳鼻咽喉 - 头颈外科门诊确诊 AR 的患者，按患者治疗意愿分为 3 组。高强度聚焦超声组(A 组)60 例，男性 28 例，女性 32 例，年龄 18~63 岁，平均年龄(35.05 ± 11.0)岁。免疫治疗组 68 例，男性 34 例，女性 34 例，年龄 18~68 岁，平均年龄(36.54 ± 9.6)岁。药物治疗组 54 例，男性 29 例，女性 25 例，年龄 19~66 岁，平均年龄(36.62 ± 10.6)岁。3 组患者的性别构成、年龄等一般资料比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。所有患者结果的判定、治疗过程中的随访、评分均由同一位医生进行，入组均符合以下标准：① 符合《变应性鼻炎诊断和治疗指南》(2015 年，天津) [6] 中 AR 的临床诊断依据；② 有鼻痒、鼻塞、喷嚏、清涕等 AR 临床症状；③ 经皮肤点刺实验或血液检查呈阳性者；④ AR 临床症状影响患者正常生活及学习者；⑤ 患者无其他过敏性疾病者。

2.2. 治疗方法

2.2.1. A 组

患者取仰卧位，常规消毒铺巾，在0°鼻内窥镜引导下，以1%的丁卡因5 ml + 1‰肾上腺素作鼻腔黏膜表面麻醉2~3次，2%利多卡因 + 1:80,000肾上腺素少许混匀行中鼻甲、下鼻甲、鼻丘、鼻中隔浸润麻醉，充分暴露术野，使用CZB聚焦超声仪(重庆海扶技术公司生产)治疗，将功率参数设为III档，超声发射器窗口放置在双侧下鼻甲和相应的鼻中隔上。于下鼻甲的全程(包括游离缘、内侧缘和上部边界)和鼻中隔的前上部，从上到下、从后向前进行Z形扫描。速度约为3 mm/s，每个部位治疗两次。总治疗时间为500~600秒。术后氢化可的松棉片填塞2天以缓解鼻粘膜肿胀、疼痛和炎症反应。患者在治疗后3天接受随访和鼻腔分泌物清除。

2.2.2. B组

使用标准化粉尘螨变应原滴剂(浙江我武生物科技股份有限公司，国药准字：S20060012)，1~5号，舌下含服，1次/d，滴于舌下，含1~3 min吞咽。剂量累加阶段：第1周使用1号粉尘螨滴剂治疗，7天的剂量依次为1、2、3、4、6、8、10滴。第2周及第3周分别使用2号及3号粉尘螨滴剂，使用剂量规律同第1周。剂量维持阶段：主要使用4号滴剂及5号滴剂进行治疗，治疗周期1年。

2.2.3. C组

糠酸莫米松鼻喷雾剂喷鼻，1喷/鼻孔，1次/d；严重者加用枸地氯雷他定片8.8 mg，口服，1次/d。首疗程为4周，然后停药，若症状复发，重复该治疗方案。

2.3. 观察指标

观察患者包括流涕、喷嚏、鼻痒、鼻塞在内的主要临床症状[7]：①重度(3分)：患者的临床症状影响到日常工作以及生活。②中度(2分)：患者的临床症状可以忍受但感到厌烦。③轻度(1分)：患者的症状轻微可以忍受。④正常(0分)：患者无临床症状，记录后计算症状总积分(TNSS)。

2.4. 疗效判定标准

症状改善率 = 治疗前总积分与治疗后总积分的差与治疗前总积分的比值百分比。症状改善率 \geq 66%为显效；症状改善率为26%~65%为有效；症状改善率 \leq 25%视为无效。该文临床有效定义为有效+显效。

2.5. 统计学分析

应用SPSS 25.0软件进行统计分析，定性资料以n(%)比较采用 χ^2 检验，定量资料采用P-P图检验呈近正态分布者以($\bar{x}\pm s$)表示，采用独立样本t检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

本实验所有定性资料以n(%)比较采用 χ^2 检验，定量资料采用P-P图检验呈近正态分布者以($\bar{x}\pm s$)表示。使用单因素方差分析对三组之间进行比较，使用SPSS 25.0软件进行统计分析。 $P<0.05$ 被认为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. TNSS 评分比较

治疗前，三组间TNSS评分间差异无显著性($P>0.05$)；治疗后，随访1年，三组TNSS评分较治疗前改善($P<0.01$)，且治疗后三组间比较差异具有统计学意义($P<0.01$)，TNSS评分：B组<A组<C组。见表1。随访1年三组患者鼻痒、喷嚏、流清涕、鼻塞各症状评分差异具有统计学意义($P<0.05$)，A组

与 B 组相比, 差异有统计学意义($P < 0.05$), A 组各症状评分高于 B 组; A 组与 C 组相比, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), A 组各症状评分低于 C 组, 见表 2。

Table 1. Comparison of TNSS scores of patients with allergic rhinitis before and after treatment in three groups (point, $\bar{x} \pm s$)
表 1. 三组变应性鼻炎患者治疗前后 TNSS 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	t	P
A 组	58	8.52 ± 2.60	4.38 ± 1.75	19.11	<0.01
B 组	65	8.34 ± 2.62	1.46 ± 0.92 ^{**}	12.81	<0.01
C 组	52	8.29 ± 2.59	6.64 ± 2.40 ^{**}	19.32	<0.01

注: 与 A 组相比, $^{**}P < 0.01$ 。

Table 2. Comparison of nasal symptom scores of patients with allergic rhinitis in three groups after 1 year follow-up (point, $\bar{x} \pm s$)
表 2. 三组变应性鼻炎患者随访 1 年后鼻部症状评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	鼻痒	喷嚏	流涕	鼻塞
A 组	58	1.17 ± 0.75	1.09 ± 0.82	1.07 ± 0.67	1.05 ± 0.69
B 组	65	0.34 ± 0.51 [*]	0.37 ± 0.49 [*]	0.40 ± 0.55 [*]	0.35 ± 0.513 [*]
C 组	52	1.65 ± 0.91 [*]	1.62 ± 0.91 [*]	1.62 ± 0.95 [*]	1.56 ± 0.80 [*]

注: 与 A 组相比, $^*P < 0.05$ 。

3.2. 治疗效果比较

随访 1 年, A 组总有效率 77.6%, B 组总有效率 89.2%, C 组总有效率 55.8%, A 组有效率优于 B 组, 但劣于 A 组, 三组总有效率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 30.36, P < 0.01$)。见表 3。

Table 3. Comparison of therapeutic effect of patients with allergic rhinitis in three groups after 1 year follow-up
表 3. 三组变应性鼻炎患者随访 1 年后治疗效果比较

组别	例数	无效	临床有效	有效率(%)
A 组	58	13	45	77.6
B 组	65	7	58	89.2 [*]
C 组	52	29	23	55.8 [*]
χ^2 值				30.36
P 值				<0.01

注: 与 A 组相比, $^*P < 0.05$ 。

4. 讨论

AR 发病机制复杂, 即使患者通过干预生活环境、规范化药物治疗、免疫治疗, 症状仍然难以控制, 生活质量差, 是临床治疗的一大难题[8]。高强度聚焦超声波在热效应的作用下, 组织温度瞬间达到 65~100 摄氏度, 引起组织脱水、蛋白质变性失活、细胞凝固性坏死等变化[9]。因此, 高强度聚焦超声波在不损伤鼻粘膜的情况下, 使粘膜下的神经、腺体、组织变性死亡, 使 AR 的治疗成为可能[10]。利用四个治疗

靶点，即下鼻甲、中鼻甲前部、鼻丘及鼻中隔前上部，保留了交感神经及支配泪腺的神经纤维，与赵东月等[11]统计的翼管神经切断术术后不良反应发生情况相比，本研究避免了黏膜水肿难以彻底恢复、眼干、鼻出血等并发症。但是高强度聚焦超声治疗 AR 也有不足之处，由于超声刀头的体积因素，超声能够覆盖的范围受限；其次对严重的中隔偏曲及鼻腔空间过于狭窄的患者不宜，因发射器窗口无法垂直且充分地进入治疗区域以致不能充分破坏敏感神经[12]。

AR 的治疗方法包括对因治疗和对症治疗，对因治疗即简称免疫治疗，对症治疗则指药物治疗及外科治疗等。免疫治疗是目前唯一针对病因进行治疗的方法，作为变应性鼻炎治疗的一线治疗方法[1]，其有效率(89.2%)远优于药物治疗及高强度聚焦超声治疗(77.6%)。但免疫治疗周期长，持续性药物治疗会引发一系列副作用，比如对肝脏及肾脏造成负担，而高强度聚焦超声治疗方便快捷，患者在术后第一天即可出院，疗效可达一年以上，临幊上可以使用高强度聚焦超声治疗控制在免疫治疗过程中发作的症状。根据石韶峰[13] 7 年的随访分析，免疫治疗随着时间的延长，症状有复发趋势，但因聚焦超声治疗具有可重复性，即使症状复发可选择再次进行治疗，而不影响鼻腔黏膜的分泌功能，长期不会引起下鼻甲纤维化。其次现免疫治疗只针对粉尘螨过敏者，而其他过敏原阳性患者无法使用免疫治疗，超声治疗作为一种新的治疗方式可供这类患者选择。再次免疫治疗使用的粉尘螨滴剂需要冷藏保存，对于不便使用冰箱的患者人群，例如住校学生，存在缺点。张贵阳等[14]的研究表明中年人身边无人督促或提醒用药且工作忙碌、生活不规律，导致用药时间不固定，用药期间容易出现间断，依从性差，从而影响治疗效果。而超声治疗对于这些问题能迎刃而解。

目前 AR 的临床首选治疗策略是药物治疗[15]，然而有研究显示，对药物疗效不满意的患者约高达 40%。药物治疗虽起效快，但复发率高，大多患者需长期依赖药物，而小部分患者出现用药效果差以及出现副作用问题[16]。目前临幊常用治疗变应性鼻炎药物包括：抗组胺药、糖皮质激素、白三烯受体拮抗剂等。氯雷他定是第二代抗组胺药，可抑制组胺与 H1 受体结合以达到抗过敏作用，但停药后易复发，另外还容易引起全身不良反应[17]。糠酸莫米松鼻喷雾剂与鼻腔黏膜直接接触，可促进炎性细胞凋亡，缓解内皮细胞损伤，延缓病情进展。需注意的是，使用糖皮质激素可能抑制免疫功能，应警惕感染(如水痘、麻疹)的风险，另外长期使用的患者可能引起皮质醇增多症和肾上腺抑制[18]。

综上所述，本研究通过观察三种不同治疗方法治疗 AR 的疗效，可以发现高强度聚焦超声治疗相较于脱敏治疗及药物治疗具有便捷、可重复、生理负担轻和安全性高的优点；虽然高强度聚焦超声治疗、免疫治疗、药物治疗的作用机制和靶点不同，但三者疗效相辅相成，可在临幊工作中结合患者特征将三者灵活搭配运用，为治疗变应性鼻炎提供新思路。当然，本研究存在一些不足之处。首先，回访时间较短，无法对高强度聚焦超声的远期疗效及随时间推移疗效变化情况进行评估。其次，观察指标及疗效评定标准皆为主观标准，缺乏客观指标(如呼出气一氧化氮检测、鼻阻力检测等)。虽结果统计均为同一个医生，但仍依赖受患者主观对疾病耐受程度影响。因此，我们后期实验计划进一步加大样本量、延长回访时间、增加观察指标及客观评定标准等方法进一步深入探讨高强度聚焦超声治疗的临幊效果，从而得以观察考证其远期效果及客观效果。

基金项目

重庆医科大学附属永川医院项目：难治性变应性鼻炎临幊分析及呼出气一氧化氮检测应用探讨(编号：YJLC202113)。

参考文献

- [1] 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. 中国变应性鼻炎诊断和治疗指南(2022 年，修订版) [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2022, 57(2): 106-129.

-
- [2] Bousquet, J., Khaltaev, N., et al. (2008) Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update (in Collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*, **63**, 8-160.
 - [3] 刘文祥, 杨华, 彭涛, 等. 聚焦超声、低温等离子和微波治疗变应性鼻炎的疗效观察[J]. 吉林医学, 2019, 40(1): 61-63.
 - [4] 张铭, 任秀敏, 单春光, 等. 聚焦超声与药物治疗常年性变应性鼻炎的临床效果观察[J]. 河北医科大学学报, 2017, 38(3): 297-300, 335.
 - [5] 王景丽, 徐辉. 鼻内镜辅助下聚焦超声治疗过敏性鼻炎 100 例疗效分析[J]. 中国医药指南, 2013(3): 79-80.
 - [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] 李尧尧, 庞娟. 超声波鼻炎治疗仪治疗常年变应性鼻炎效果分析[J]. 中外医疗, 2018, 37(17): 187-189.
 - [8] Hellings, P.W., Fokkens, W.J., Akids, C., et al. (2013) Uncontrolled Allergic Rhinitis and Chronic Rhinosinusitis: Where Do We Stand Today? *Allergy*, **68**, 1-7. <https://doi.org/10.1111/all.12040>
 - [9] 朱瑾, 李东, 吴显文, 等. 聚焦超声对黄羊鼻黏膜形态学的影响[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2006, 13(4): 241-244.
 - [10] 王丽洪, 张全保, 龚晓波, 等. 超声波治疗变应性鼻炎的动物实验研究——聚焦超声对兔肝和唇-齿龈组织的损伤效应[J]. 中国超声医学杂志, 2006, 22(11): 804-806.
 - [11] 赵东月, 孙占伟, 尹志华, 等. 不同方法治疗常年性变应性鼻炎的效果观察[J]. 中国实用医刊, 2021, 48(9): 1-4.
 - [12] 温蓓, 何刚, 邹胜琴, 等. 鼻内镜下聚焦超声治疗变应性鼻炎与药物治疗的随机对照观察[J]. 四川医学, 2013, 34(11): 1629-1631.
 - [13] 石韶峰. 高强度聚焦超声治疗变应性鼻炎患者的 7 年随访分析[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 中国医科大学, 2020.
 - [14] 张贵阳, 黄河, 洗志, 等. 粉尘螨滴剂舌下含服免疫治疗对不同年龄段变应性鼻炎患者的临床效果评估[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2019, 33(4): 60-65.
 - [15] Baroody, F.M., Brown, D., Gavanescu, L., et al. (2011) Oxymetazoline Adds to the Effectiveness of Fluticasone Furoate in the Treatment of Perennial Allergic Rhinitis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **127**, 927-934. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.01.037>
 - [16] 李蕾, 任秀敏, 徐鸥, 等. 舌下含服粉尘螨滴剂治疗变应性鼻炎的临床疗效观察[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2020, 27(5): 259-262.
 - [17] 方峥嵘, 陆新杰, 秦龙全, 等. 粉尘螨滴剂舌下脱敏在糠酸莫米松喷鼻联合氯雷他定治疗变应性鼻炎患者中的应用[J]. 中国医学文摘(耳鼻咽喉科学), 2022, 37(2): 39-42.
 - [18] 李谊, 张秀静, 邢培梅, 等. CZB 聚焦超声治疗变应性鼻炎临床效果探讨[J]. 中国医学文摘-耳鼻咽喉科学, 2017, 32(3): 126-128.