

· 临床研究 ·

根据炎症特征对非变应性鼻炎 进行分型的初步研究

王志颐¹, 张 勇¹, 王秋萍¹, 庞新举¹, 马 莉¹, 谢燕清², 钟南山²

(1. 南京军区南京总医院 耳鼻咽喉科, 江苏 南京 210002; 2. 广州医学院第一附属医院 广州呼吸病研究所, 广东 广州 510120)

摘要: **目的** 研究非变应性鼻炎 (non-allergic rhinitis, NAR) 患者鼻腔与下气道的炎症特征, 探讨根据炎症特征对 NAR 进行分型的方法及意义。**方法** 收集 2010 年 6 月 ~ 2011 年 6 月就诊的 NAR 患者 117 例, 同期选取 162 例作为健康对照组。经皮肤点刺实验、鼻部和肺部症状视觉模拟量化评分 (VAS)、鼻灌洗检测、诱导痰检测、血常规、鼻激发试验、支气管激发试验等炎症相关指标检查, 评价鼻腔及气道炎症特征。根据鼻部及气道炎症特征对 NAR 进行分型并分析其临床意义。**结果** 与健康对照组相比, NAR 患者鼻灌洗、诱导痰、血嗜酸性粒细胞 EOS、鼻激发和支气管激发阳性率均显著增高 (P 均 < 0.01)。鼻灌洗与诱导痰嗜酸性粒细胞 (EOS) 增高存在明显相关性 ($r = 0.531, P = 0.000$), 鼻激发与支气管激发等级存在相关性 ($r = 0.190, P = 0.040$)。117 例 NAR 患者中, 鼻 EOS 增高 39 例 (33.3%), 鼻激发反应性增高 50 例 (42.7%), EOS 及激发均无异常 28 例 (23.9%)。依上述特征, 将 NAR 分为非特异型 (A 组)、EOS 增高型 (B 组) 和高反应型 (C 组) 3 组。**结论** NAR 患者鼻部以 EOS 增高及高反应性为主要炎症特征的全身炎症疾病, 与下气道各炎症相关指标的增高以及血 EOS 增高存在明显的一致性。根据鼻部炎症特征提出的 NAR 分型方法有充分的临床和实验室依据, 为 NAR 的诊断提供了更为科学和临床实用的方法, 为进一步研究不同类型 NAR 发病机理以及根据 NAR 类型制定不同的治疗方案提供了理论依据。

关键词: 非变应性鼻炎; 皮肤点刺实验; 鼻激发; 支气管激发; 鼻灌洗; 诱导痰; 嗜酸性粒细胞; 分型

中图分类号: R765.21

文献标识码: A

文章编号: 1007-1520(2012)05-0364-06

Characteristics and classification of nonallergic rhinitis

WANG Zhi-yi, ZHANG Yong, WANG Qiu-ping, et al.

(Department of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command, Nanjing 210002, China)

Abstract: **Objective** To study the inflammatory characteristics of nasal cavity and lower respiratory tract in patients with nonallergic rhinitis (NAR), and to discuss the classification of NAR according to the nasal characteristics. **Methods** The inflammatory characteristics of nasal cavity and lower respiratory tract were assessed in 117 NAR patients, by using disease survey, skin prick test (SPT), visual analogue scale, nasal lavage, serum eosinophil, induced sputum, nasal and bronchial provocation test. NAR was classified based on nasal inflammatory characteristics. **Results** The eosinophil counts in nasal lavage fluid, induced sputum, serum, and positive rates of nasal and bronchial provocation test in NAR group were all significantly higher than those in the control group ($P < 0.01$). There was obvious correlation between the eosinophil in nasal lavage fluid and induced sputum ($r = 0.531, P = 0.000$), and between the eosinophil in nasal lavage fluid and serum ($r = 0.334, P = 0.000$). The grade of nasal and bronchial provocation test was also obviously correlated ($r = 0.190, P = 0.040$). Of all

基金项目: 呼吸疾病国家重点实验室开放课题 (2007DA780154F0907)。

作者简介: 王志颐, 男, 主治医师。

通讯作者: 王秋萍, Email: qpwang1016@vip.sina.com.

the 117 NAR patients, 39 (33.3%) got higher eosinophil in nasal lavage fluid, 50 (42.7%) got enhancement of nasal provocation test, and 28 (23.9%) kept normal. According to these characteristics, NAR was classified into 3 subtypes, i. e. nonspecific type, eosinophilia type and hyperresponsive type. **Conclusion** NAR is a systematic inflammatory disease with increase of nasal eosinophilia and nasal hyperresponsiveness, with satisfied consistence with serum eosinophil and hyperresponsiveness of lower respiratory tract. The classification of NAR based on nasal inflammatory characteristics may be helpful to further research of NAR.

Key words: Rhinitis, nonallergic; Skin prick test; Nasal provocation test; Bronchial provocation test; Nasal lavage; Induced sputum; Eosinophil; Classification

鼻炎是鼻腔黏膜的一种慢性炎症,依据皮肤点刺试验(SPT)和(或)血清特异性IgE阳性或阴性^[1]分为变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)和非变应性鼻炎(non-allergic rhinitis, NAR)两类。由于AR世界范围内高发并与下气道炎症关系密切,近年来国内外多学科对AR进行了广泛研究,也达成了诸多共识。但对NAR的研究却相对较少。由于NAR的病因复杂,其发病机制至今尚难定论,除了可能存在与AR相似的炎症机理之外,可能还包括鼻腔局部IgE介导的炎症反应^[2]、自主神经系统异常^[3](鼻腔交感、副交感神经反应异常)、神经系统感觉应答异常^[4](感应受体亢奋)等。本研究旨在通过对NAR患者的鼻、气道及血液的炎症相关指标的系统性研究,了解其鼻部炎症的主要特征以及与下气道的相关性,进一步探讨根据鼻部炎症特征对NAR进行分型的方法和临床意义。

1 对象与方法

1.1 临床资料

选取2010年6月~2011年6月在门诊首诊的NAR^[5]患者117例,男59例,女58例;其中15~30岁、30~45岁、45~60岁各39例。同期选取健康对照组162例,男女各81例;15~30岁、30~45岁、45~60岁各54例。所有测试对象均无其他全身系统性疾病,排除鼻窦炎、鼻中隔偏曲和鼻息肉等鼻腔鼻窦结构异常和感染性疾病。所有测试者均了解相关检查及测试项目并填写了知情同意书。

1.2 测试方法

所有NAR患者均进行病史采集、SPT、鼻部症状和肺部症状视觉模拟量表(VAS)评分、血常规、鼻灌洗、诱导痰、鼻激发和支气管激发检查,所有检查前要求患者停用抗组胺药、糖皮质激素和所有感冒药1周。

1.2.1 SPT 采用国际标准化致敏原(丹麦ALK公司提供:安脱达系列产品)共含13组气传致敏原:屋尘螨、粉尘螨、热带螨、狗毛、猫毛、花粉I组、花粉IV组、德国小蠊、美洲大蠊、艾蒿、豚草、霉菌I组、霉菌IV组,其中花粉I组包括悬铃木、白杨、柳树、榆树,花粉IV组包括鸡足草、酥油梯牧草、毒麦牧场草,霉菌I组包括细链格孢、毛壳霉、混合支孢霉、串珠镰刀霉,霉菌IV组包括青霉、扩展青霉、点青霉。按ALK点刺试液使用说明由专业人员严格操作,点刺后15min判定试验结果,出现淡黄色皮肤丘疹,周围有红斑即为阳性。

1.2.2 鼻部和肺部症状VAS评分 采用线性计分法,即作一刻度为0、1、2...10cm的直线,“0”刻度表示无症状,“10”刻度表示患者症状最严重。

1.2.3 鼻灌洗检测 用注射器抽取温0.9%生理盐水10ml,注入中下鼻道充分灌洗(有盐水从另一侧鼻孔流出为灌洗充分),并用漏斗回收灌洗液,取漏斗内灌洗液,按上述方法反复灌洗3次,共约5min。随后抽吸鼻腔灌洗液,待液体抽尽后,轻轻擤鼻将剩余的液体擤至漏斗内回收,取5ml灌洗液过滤离心后收集上清液放置-80℃冻存待检,细胞沉渣HE染色。检验时,取20μl细胞沉渣涂片,直径约1.5cm。200倍视野下读片,计算5个视野内每种炎症细胞(嗜酸性、巨嗜、淋巴、中性)总数,再分别算出每200HP视野中每种炎症细胞的数目。将其中的嗜酸性粒细胞(EOS)用绝对值进行计数。

1.2.4 诱导痰检测 患者吸入超声雾化的3%高渗盐水10min,再用力咳痰至培养皿,如无明显痰液,再继续雾化5min。用平口镊挑取密度大、黏稠度高的痰液,向内加入4倍体积的0.1%的DTT,震荡后37℃水浴10min,用筛网过滤杂质,滤液离心后收集上清液分装

-80℃冻存待检,细胞沉渣 HE 染色后涂片。在 400 倍视野下读片,计数 200 个炎症细胞(嗜酸、巨嗜、淋巴、中性)再分别计算每种炎症细胞的百分比。

1.2.5 鼻激发试验 测定患者两侧鼻气道阻力,用鼻喷雾器向两侧下鼻甲喷入 0.1 mg/ml 组胺,每侧一喷,并测定两侧鼻气道阻力。若达到鼻气道阻力较基础增加 100% 则终止试验,判定为组胺鼻黏膜激发试验阳性,否则继续下一浓度(浓度梯度:0.2、0.4、0.8)测试。若最高 0.8 仍达不到阳性标准,则判定为组胺鼻黏膜激发试验为阴性,根据激发浓度,将鼻激发分为 5 级并记录。

1.2.6 支气管激发试验 测定患者基础肺功能,吸入激发剂 0.1 μmol 乙酰甲胆碱,并测定肺功能。若达到第一秒用力呼吸气量(FEV1)较基础值下降≥20% 则终止试验,判定为支气管激发试验阳性,否则继续下一浓度(累积剂量:0.4、1.6、3.2、6.4、12.8)。若累计剂量

12.8 μmol 仍达不到阳性标准,则判定为支气管激发试验为阴性,根据激发浓度,可将支气管激发分为 6 级并记录。

1.3 统计学方法

试验数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用统计软件 SPSS 13.0 进行数据的整理和分析,两变量相关采用相关性分析,两组间比较采用 *t* 检验,阳性率比较采用 Fisher 精确概率法,3 组间数据比较采用单向方差分析。*P* < 0.05 表示差异具有统计学意义。所有的统计检验均为双侧检验。

2 结果

2.1 NAR 患者鼻部以及下气道炎症特征

NAR 组和对照组相比,鼻灌洗 EOS 计数、诱导痰 EOS 比例、血 EOS 比例、鼻激发阳性率和支气管激发阳性率均显著高于对照组(*P* 均 < 0.01)。见表 1;图 1,2。

表 1 NAR 患者鼻部及下气道炎症特征(例数,百分比)

组别	例数	鼻灌洗 EOS(个)	诱导痰 EOS(百分比)	血 EOS(百分比)	鼻激发(例数,百分比)	支气管激发(例,百分比)
NAR 组	117	3.98 ± 8.36	1.37 ± 1.43	3.14 ± 2.93	77(65.8)	12(10.3)
对照组	162	0.41 ± 1.27	0.81 ± 1.44	1.81 ± 1.22	52(32.1)	2(1.2)
<i>t</i> (χ ²)		4.36	6.82	5.06	(31.06)	(11.60)
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.001

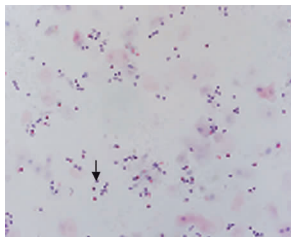


图 1a

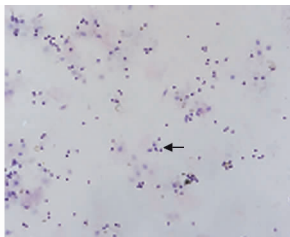


图 1b

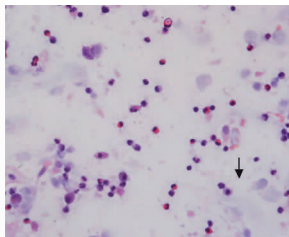


图 2a

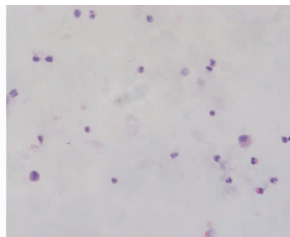


图 2b

图 1 鼻灌洗可见 EOS(HE × 200) 图 2 诱导痰可见 EOS(HE × 400) a: NAR 组; b: 对照组

2.2 NAR 患者鼻部与下气道炎症相关性

鼻灌洗 EOS 计数和诱导痰 EOS 比例存在明显相关性(*r* = 0.531, *P* = 0.000),见图 3。而鼻灌洗 EOS 计数和支气管激发不存在相关性(*P* = 0.763)。鼻激发等级和支气管激发等级存在相关性(*r* = 0.190, *P* = 0.040),鼻激发阳性和支气管激发阳性之间不存在相关性(χ² = 1.824, *P* = 0.177)。

2.3 鼻灌洗与血 EOS 的相关性

鼻灌洗 EOS 计数和血 EOS 比例存在明显相关性(*r* = 0.334, *P* = 0.000),见图 4。而鼻激发和血 EOS 比例不存在相关性(*P* = 0.248)。

2.4 根据鼻部炎症特征对 NAR 进行分型

本研究发现 NAR 患者鼻部炎症特征并非一致。而鼻部炎症类型与下气道的炎症特征

具有一致性。笔者以此将 NAR 患者分成 3 组: A 组(28 例):非特异型 NAR(鼻灌洗 EOS 不高,鼻激发阴性);B 组(39 例):EOS 增高型 NAR(鼻灌洗 EOS 增高,鼻激发阳/阴性);C 组(50 例):高反应型 NAR(鼻激发阳性,鼻灌洗 EOS 不高)。

3 组鼻部、下气道及血相关指标见表 2,其中 B 组血 EOS 比例和诱导痰 EOS 比例显著高于其余两组($P < 0.01$)并且该组的鼻激发等级和支气管激发等级存在相关性($r = 0.356$, $P = 0.026$),见图 5,6;A 组鼻部 VAS 评分显著低于其余两组($P < 0.05$),见图 7。

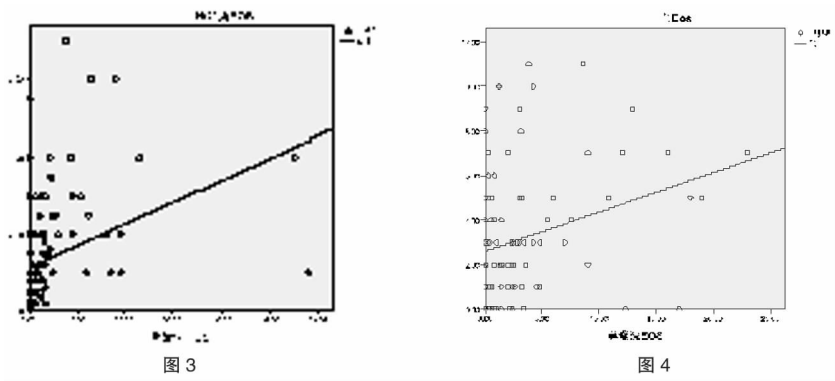


图 3 鼻灌洗 EOS 和诱导痰 EOS 相关性 图 4 鼻灌洗 EOS 和血 EOS 相关性

表 2 NAR 各组鼻部、下气道及血相关指标

组别	例数	诱导痰 EOS(百分比)	血 EOS(百分比)	鼻 VAS(分)	肺 VAS(分)	肺激发阳性率(例数,百分比)
A 组	28	0.92 ± 0.93	1.86 ± 2.09	5.00 ± 1.83	0.61 ± 1.69	2(7.14)
B 组	39	2.24 ± 1.64 **	4.49 ± 3.13 **	6.10 ± 2.12	1.18 ± 2.25	4(10.26)
C 组	50	0.94 ± 1.17	2.80 ± 2.79	6.27 ± 2.01	0.82 ± 2.24	6(12)

注: ** $P < 0.01$ 为差异具有统计学意义

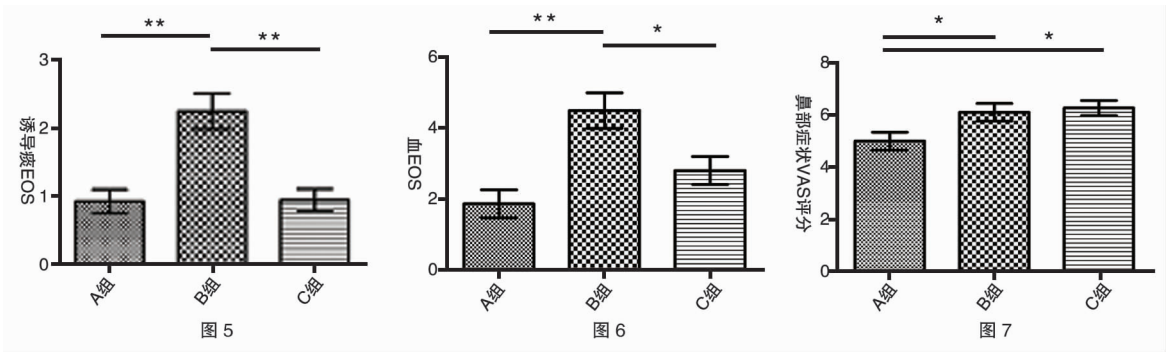


图 5 3 组诱导痰 EOS 比较 图 6 3 组血 EOS 比较 图 7 3 组鼻部 VAS 评分比较(* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$)

3 讨论

3.1 NAR 是一种全身炎症性疾病

流行病学研究显示,NAR 在人群中的发病率并不低于 AR,也是哮喘发病的重要危险因素,但对 NAR 的研究却相对较少。NAR 的发病原因和发病机理仍不清晰,鼻部炎症特征、

分型、诊断、治疗均存在大量模糊不清的问题,对 NAR 患者下气道炎症特征以及对下气道的影响更是缺乏了解。Powe 等^[6-7]研究提示,与 AR 相同的是 NAR 患者的鼻黏膜中局部 IgE 也有增高,不同在于无全身性的 Th2 反应。因此认为 NAR 缺乏全身变应性炎症改变,局部 IgE 增高是 NAR 患者产生鼻部典型的变应性症状的原因,并将此现象命名为“entropy”。笔者研

究却发现 NAR 患者和健康对照组相比,鼻灌洗、诱导痰、血 EOS,鼻激发阳性率和支气管激发阳性率均显著高于对照组。另外 NAR 患者鼻灌洗、诱导痰、血 EOS 之间具有显著的相关性($P = 0.000$),鼻激发等级和支气管激发等级也存在相关性($r = 0.356$, $P = 0.026$)。笔者实验研究不支持 Powe 等^[6-7]提出的“entropy”的理论。NAR 应该也是一种全身系统性炎症性疾病,并非仅仅是一种鼻腔黏膜局部 local 炎症。

本研究发现 NAR 患者鼻灌洗 EOS 增高与诱导痰($r = 0.531$, $P = 0.000$)和血 EOS($r = 0.334$, $P = 0.000$)高度相关。提示鼻 EOS 可能是观测下气道炎症程度以及对下气道炎症进行评估和追踪的重要敏感指标。

3.2 NAR 与 AR

NAR 和 AR 是鼻炎主要的两大类型,两者比例大致为(2~3):1^[8],目前主要以 SPT 或 SIgE 检查是否阳性来区别。但由于目前可用于检测的致敏原受限,存在着致敏原可能在检测范围之外的可能,因此采用 SPT 作为 NAR 唯一的诊断依据始终存在疑虑。曾有研究观察到 NAR 可以转变为 AR^[9],推断两者之间存在着一定的联系和类似的炎症基础。AR 是一种以 EOS 增高为特征的全身系统性炎症性疾病,而笔者实验研究表明在 NAR 患者中有仅有 33.3% 表现为 EOS 增高,其炎症特征与 AR 和哮喘相似,66.6% 的患者 EOS 不高其中有 42.7% 以高反应性为特征。笔者以往的研究也显示 AR 与 NAR 在发病年龄、发病季节、临床症状、鼻腔 EOS 和血总 IgE 上均有明显差异^[8]。上述研究提示 NAR 和 AR 在发病机理上有着显著的差异。由于目前对 NAR 的研究较少,对 AR 与 NAR 之间的关系研究更为少见,两者之间的差异以及相关性的 NAR 患者转变为 AR 是由于检测方法问题还是发病机理,或者 NAR 的亚型本身就包括了变应性的因素都不得而知,对其进一步的研究迫在眉睫。

3.3 NAR 是下气道炎症发生的危险因素

有研究表明 NAR 也是哮喘和慢性支气管炎发生的危险因素^[5,10],但上述研究大多是回顾性危险因素分析,对 NAR 患者鼻与下气道炎症的相关性进行系统研究极少。为了解 NAR 对下气道影响的特点,本研究通过对 NAR 患者

下气道炎症相关指标的检测及量化处理,发现 NAR 存在下气道炎症性改变如:气道反应性增高,诱导痰 EOS 异常,而且鼻、下气道、血的 EOS 以及鼻激发与气道激发均存在一致性。证明了 NAR 患者下气道存在慢性炎症,是下气道炎症性疾病发生的危险因素。

3.4 NAR 分型

目前对 NAR 分型主要依据病因,由于 NAR 分型方法并不统一,ARIA(“变应性鼻炎及其对哮喘的影响”,2001 年世界卫生组织)将 NAR 分为感染性、职业性、药物性、内分泌性、理化因素相关、吸烟者、食物性、NARES(非变应性鼻炎伴嗜酸性粒细胞增多综合征)和嗜酸粒细胞性、老年性、萎缩性、血管运动性等。由于 NAR 临床特征和病理生理变化不明,也无客观的评价方法。现有的分型方法在临床诊断、鉴别诊断、治疗中的临床应用意义不大。

有研究认为 NAR 的发病机制可能包括 IgE 介导的炎症改变^[2]和自主神经系统功能异常^[3]。本研究发现,不同 NAR 患者鼻部炎症具有 EOS 增高、反应性增高以及两者均无异常等不同炎症特征,而且上述鼻部的炎症特征与下气道的炎症特征具有一致性和相关性,如 EOS 鼻、下气道及血中均存在显著一致性;鼻激发等级和肺激发等级存在一定的相关性,而 EOS 和高反应性两者之间并不存在相关性,表明 NAR 存在至少 3 种相对独立的炎症类型。以此将 NAR 按照鼻灌洗 EOS 增高、鼻激发阳性、两者均无异常等 3 种特征分为 EOS 增高型、高反应型、非特异型 3 组。统计学分析表明 EOS 增高型 NAR 患者鼻、下气道及血 EOS 均明显增高,与下气道反应性也存在明显相关性,此型可能是导致哮喘等下气道炎症疾病发生的主要类型;高反应型 NAR 鼻激发等级和肺激发等级存在一定的相关性,鼻 EOS 无异常与下气道及血 EOS 相比亦无统计学意义,表明其发病可能和神经源性炎症机制有关;非特异 NAR 型 EOS 和反应性均无异常,其发病机理有待进一步的探讨。

下气道 EOS 增高和气道高反应性是支气管哮喘、咳嗽变异性哮喘、嗜酸粒细胞性支气管炎等下气道炎症性疾病的特征改变,也是其分型的依据。而 NAR 很可能存在类似的病理生理过程。笔者从鼻腔黏膜炎症特征的角度对

其进行分型,使得 NAR 分型简单化,为 NAR 的诊断提供了更为科学和临床实用的方法,并为进一步研究不同类型 NAR 发病机理以及根据炎症类型对 NAR 制定不同的治疗方案提供了理论依据,EOS 增高型对激素治疗可能效果比较好,而高反应型可能对激素治疗效果不佳,而需要降低高反应性的药物,但是这些还需要进一步的研究。

笔者提出 NAR 新分型方法研究样本只有 117 例,还需要更大样本量及神经源性炎症介质的研究,以进一步证明此分型方法的合理性和临床实用意义。

综上所述,本研究通过对 NAR 患者鼻与下气道炎症相关指标的系统化研究,阐明了 NAR 患者鼻部和下气道炎症特征以及与下气道的相关性,NAR 也是下气道炎症发生的危险因素;证明了 NAR 并非仅仅是一种鼻腔黏膜局部炎症,也是一种全身系统性炎症疾病;鼻 EOS 的变化可能是对下气道炎症评估和追踪的重要敏感指标。根据炎症特征对 NAR 分型,有临床和实验室依据,并为进一步研究不同类型 NAR 的发病机理以及根据炎症类型对 NAR 制定不同的治疗方案提供了理论依据。NAR 与下气道炎症的高度相关,应引起耳鼻咽喉科和呼吸科的密切关注。

参考文献:

- [1] Bousquet J, Fokkens W, Burney P, et al. Important research questions in allergy and related diseases: nonallergic rhinitis: a GA2LEN paper [J]. *Allergy*, 2008, 63 (7): 842 - 853.
- [2] Forester JP, Calabria CW. Local production of IgE in the respiratory mucosa and the concept of entopy: does allergy exist in nonallergic rhinitis? [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2010, 105 (4): 249 - 255.
- [3] Jaradeh SS, Smith TL, Torrico L, et al. Autonomic nervous system evaluation of patients with vasomotor rhinitis [J]. *Laryngoscope*, 2000, 110 (11): 1828 - 1831.
- [4] Silvers WS. The skier's nose: a model of cold - induced rhinorrhea [J]. *Ann Allergy*, 1991, 67 (1): 32 - 36.
- [5] Shaaban R, Zureik M, Soussan D, et al. Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study [J]. *Lancet*, 2008, 372 (9643): 1049 - 1057.
- [6] Powe DG, Jones NS. Local mucosal immunoglobulin E production: does allergy exist in non-allergic rhinitis? [J]. *Clin Exp Allergy*, 2006, 36 (11): 1367 - 1372.
- [7] Powe DG, Jagger C, Kleinjan A, et al. "Entopy": localized mucosal allergic disease in the absence of systemic responses for atopy [J]. *Clin Exp Allergy*, 2003, 33 (10): 1374 - 1379.
- [8] 王志颐,张勇,王秋萍,等. 变应性鼻炎和非变应性鼻炎临床特征比较 [J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2011, 17 (5): 340 - 343.
- [9] Rondón C, Doña I, Torres MJ, et al. Evolution of patients with nonallergic rhinitis supports conversion to allergic rhinitis [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2009, 123 (5): 1098 - 1102.
- [10] Håkansson K, Von Buchwald C, Thomsen SF, et al. Nonallergic rhinitis and its association with smoking and lower airway disease: A general population study [J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2011, 25 (1): 25 - 29.
- [11] Bousquet J, Fokkens W, Burney P, et al. Important research (上接第 363 页)
- [8] Posner MC, Shiu MH, Newsome JL, et al. The desmoid tumor. Not a benign disease [J]. *Arch Surg*, 1989, 124 (17): 191 - 196.
- [9] Tee GM, Chen KF, Ahuga AT, et al. Fibromatosis of head and neck region [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2001, 125 (5): 516 - 519.
- [10] Abdelkader M, Riad M, Williams A, et al. Aggressive fibromatosis of the head and neck [J]. *J Laryngol Otol*, 2001, 115 (10): 772 - 776.
- [11] 吴湘卿,吴汉江,陈秀华. 颌面颈部侵袭性纤维瘤病并文献复习 [J]. *口腔医学研究*, 2003, 19 (4): 313 - 315.
- [12] Thompsn DH, Khan A, Gonzalez C, et al. Juvenile aggressive fibromatosis: report of three cases and review of the literature [J]. *Ear Nose Throat J*, 1991, 70 (7): 462 - 468.
- [13] Fasching MC, Saleh J, Woods JE. Desmoid tumors of the head and neck [J]. *Am J Surg*, 1988, 156 (24): 327 - 331.
- [14] Nuytens JJ, Rust PF, Thomas CR Jr, et al. Surgery versus radiation therapy for patients with aggressive fibromatosis or desmoid tumors: a comparative review of 22 articles [J]. *Cancer*, 2000, 88 (7): 1517 - 1523.
- [15] Hoos A, Lewis JJ, Antonescu CR, et al. Characterization of molecular abnormalities in human fibroblastic neoplasms: a model for genotype-phenotype association in soft tissue tumors [J]. *Cancer Res*, 2001, 61 (7): 3171 - 3175.
- [16] Ballo MT, Zagars GK, Pollack A, et al. Desmoid tumor: Prognostic factors and outcome after surgery, radiation therapy, or combined surgery and radiation therapy [J]. *J Clin Oncol*, 1999, 17 (1): 158 - 167.
- [17] Janinis J, Patriki M, Vini L. The pharmacological treatment of aggressive fibromatosis: a systematic review [J]. *Ann Oncol*, 2003, 14 (2): 181 - 190.

(修回日期:2012-07-11)

(修回日期:2012-01-08)