

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201901022

· 综述 ·

嗜酸性粒细胞与慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉的相关性研究进展

孙燕, 罗志强

(南华大学附属第二医院耳鼻咽喉科, 湖南衡阳 421001)

摘要:慢性鼻窦炎(chronic rhinosinusitis, CRS)是鼻腔黏膜和鼻窦黏膜的慢性炎性疾病,根据有无鼻息肉可分为慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉(chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP)和慢性鼻-鼻窦炎(chronic rhinosinusitis without nasal polyps, CRSsNP)。鼻息肉组织常见有嗜酸性粒细胞(eosinophils, EOS)浸润增多,根据嗜酸性粒细胞的浸润程度可将CRSwNP分为两个亚型:嗜酸粒细胞型慢性鼻窦炎伴鼻息肉(eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps, ECRSwNP)和非嗜酸粒细胞型慢性鼻窦炎伴鼻息肉(noneosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps, nonECRSwNP);将慢性鼻窦炎分为:嗜酸粒细胞型慢性鼻窦炎(eosinophilic chronic rhinosinusitis, ECRS)和非嗜酸粒细胞型慢性鼻窦炎(non-eosinophilic, NECRS)。嗜酸性粒细胞在鼻息肉形成、发展机制中的作用多年来一直备受学者们关注。随着研究的不断深入,嗜酸性粒细胞在鼻窦炎鼻息肉炎症趋化、息肉形成、分型和预后中的作用得到越来越多的重视。

关键词:鼻息肉;嗜酸性粒细胞;嗜酸粒细胞型慢性鼻窦炎伴鼻息肉

中图分类号:R765.4⁺¹

Research progress in the relationship between eosinophils and chronic rhinosinusitis with nasal polyps

SUN Yan, LUO Zhi-qiang

(Department of Otorhinolaryngology, Second Affiliated Hospital of Nanhua University, Hengyang 421001, China)

Abstract: Chronic rhinosinusitis (CRS) is the chronic inflammatory mucosa disease of the nasal cavity and sinus. According to the presence or absence of nasal polyps, it can be divided into CRS with nasal polyps (CRSwNP) and CRS without nasal polyps (CRSsNP). Eosinophils (EOS) infiltration is common in nasal polyps. According to the degree of eosinophil infiltration, CRSwNP can be divided into two subtypes: eosinophilic CRSwNP (ECRSwNP) and noneosinophilic CRSwNP (nonECRSwNP). On this account, CRS can be divided into eosinophilic (eosinophilic CRS, ECRS) and noneosinophilic (NECRS). The role of eosinophils in process of recurrence and development of nasal polyps has been highly concerned for many years. Along with the thorough research, close attention has been paid to the roles of eosinophils in the chemotaxis, polypus formation, classification and prognosis of CRSwNP.

Key words: Nasal polyp; Eosinophil; Eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps

慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉是以鼻腔鼻窦黏膜的慢性炎性病变及息肉形成为主要特征的疾病,是耳鼻咽喉科常见病及多发病,其主要症状为鼻塞、黏性或黏脓性鼻涕,伴或不伴头面部胀痛、嗅觉减退或丧失^[1],该病严重影响患者的生活质量。有报道其在欧洲人群中发病率可高达8.4%^[2]。鼻息肉发病机制复杂,其染色后在光镜观察可见上皮增厚、腺

体增生或鳞状上皮化生,常覆有假复层上皮和杯状细胞;伴大量炎性细胞浸润,并以嗜酸性粒细胞为主,同时可见中性粒细胞、肥大细胞、浆细胞、淋巴细胞、单核细胞及成纤维细胞,主要聚集于上皮下、血管及腺体周围^[3]。有学者通过HE染色在4个高倍镜($\times 400$)下观察鼻息肉组织中炎性细胞数量及嗜酸性粒细胞平均值,发现炎性细胞数量为 $(128.5 \pm 27.4)/HP$,其中嗜酸性粒细胞为 $(92.2 \pm 19.6)/HP$,约占炎性细胞总数的72%^[4]。可见嗜酸性粒细胞在鼻息肉组织中大量浸润,嗜酸性粒细胞与鼻息肉关系

作者简介:孙燕,女,在读硕士研究生,住院医师。
通信作者:罗志强,Email: zhiqiangluo9656@126.com

极为密切。本文就嗜酸性粒细胞与慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉的相关性研究作一综述。

1 嗜酸性粒细胞在鼻息肉形成中的作用及浸润机制

鼻息肉的发病机制复杂,是遗传因素和环境因素、变态反应以及细菌、病毒、真菌等致病菌持续感染^[5]等作用下的鼻黏膜慢性炎症性病变,其局部存在活跃的炎症反应,大量嗜酸性粒细胞浸润是其组织学特点之一。随着研究者的不断探索,嗜酸性粒细胞在鼻息肉发生发展中的作用逐渐被发现。其导致鼻息肉发生的机制可能是:嗜酸性粒细胞趋化因子及细胞因子活化的内皮细胞将嗜酸性粒细胞选择性粘附,使其由血管向局部组织中移行、聚集;组织中嗜酸性粒细胞正常的分化、凋亡机制失衡,分化增殖加速或凋亡受到抑制均可使组织中嗜酸性粒细胞数量增多。

1.1 嗜酸性粒细胞趋化、聚集的介导因子及其作用机制

1.1.1 白介素(interleukin, IL)-5 IL-5是辅助性T细胞Th2亚群分泌的调节机体变态反应的细胞因子,是导致嗜酸性粒细胞型炎症形成主要的细胞因子,并与局部IgE形成相关^[6]。IL-5对嗜酸性粒细胞的作用极为关键,IL-5可作为趋化因子促进鼻黏膜粘附分子(intercellular adhesion molecule, ICAM)的表达,从而增强EOS与血管内皮的粘附作用,趋使嗜酸性粒细胞从外周血选择性移行进入组织。IL-5亦是对嗜酸性粒细胞趋化具有高度特异性的趋化因子超家族CC(β)亚家族中嗜酸性粒细胞趋化素(Eotaxin)的重要调节因子,其对Eotaxin的生成起着重要调节作用,有研究显示,Eotaxin在抗原诱导嗜酸性粒细胞在肺组织募集作用中占主导地位^[7]。此外,IL-5能诱导造血干细胞向嗜酸性粒细胞分化并促进嗜酸性粒细胞活化,在嗜酸性粒细胞浸润及炎症作用中发挥关键作用^[8]。

1.1.2 转化生长因子- α (transforming growth factor- α , TGF- α) TGF- α 是一种促细胞分裂因子,嗜酸性粒细胞可以合成、释放TGF- α ,该因子可刺激上皮起源的细胞增殖、分化,其通过转化生长因子受体促进上皮增生或鳞状化生,还可介导血管和基质生成、成纤维细胞增生及组织的再塑形,通过多种炎症途径导致息肉形成^[9]。

周兵^[10]等采用荧光免疫组织化学法检测鼻息肉组织及慢性鼻炎患者下鼻甲黏膜中黏附分子-1(intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1)的表达,

统计发现ICAM-1的表达强度与鼻息肉严重程度明显相关,并与嗜酸性粒细胞的浸润程度呈正相关,认为ICAM-1可选择性地介导EOS跨内皮向局部转移。此结果在吴娇娇^[11]等的研究中得到了很好的解释,在机体正常状态下,ICAM-1呈低表达状态,当病变局部的细胞因子或炎症介质等释放时,组织中ICAM-1表达量增多,使大量嗜酸性粒细胞等到达免疫反应及炎症部位。血管细胞黏附分子-1(vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1)在细胞免疫反应中炎症损伤位点白细胞募集起到重要作用,能促进嗜酸性粒细胞、淋巴细胞等炎症细胞附壁,特异性地介导EOS跨内皮转移。VCAM-1在鼻息肉组织中高表达,且是高于血管的43.37%,因此Van Zele等认为VCAM-1是复发高趋势的指标^[6]。血管内皮生长因子(Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF)是最强的血管通透性因子,可能是调控血管生成最关键的刺激因子,Cao^[12]等人测得其在鼻息肉黏膜上皮和腺体中表达率达76.67%,显著高于其在下鼻甲组织中的表达。它能促进内皮细胞增殖、分裂,特异性地增加血管通透性和诱导血管生成,为EOS穿透血管并迁移至局部组织提供浸润途径。

巨噬细胞炎性蛋白-1(Macrophage Inflammatory Protein-1, MIP-1)、花生四烯酸酯15-脂氧合酶(arachidonate 15-lipoxygenase, ALOX15)及肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF α)在鼻息肉鼻窦炎的发展中起的作用也见诸报道^[13-15]。

1.2 促进嗜酸性粒细胞存活的因子

1.2.1 IL-5、粒细胞巨噬细胞集落刺激因子(granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, GM-CSF)

张罗等^[16]认为IL-5作用于EOS生成的后期,调节EOS前体细胞终末分化,并延长其存活时间,减少细胞凋亡;细胞外白介素(IL)5家族细胞因子(IL-3、IL-5和GM-CSF)的结合可激活嗜酸性粒细胞中的炎症标志物,产生一系列炎症效应,包括延长EOS存活期,粘附,脱颗粒和分泌促炎细胞因子、趋化因子。IL-5、GM-CSF是支持嗜酸性粒细胞存活的主要细胞因子,亦可刺激骨髓产生EOS。机体接受抗原刺激后Th2细胞可产生细胞因子IL-5,IL-5也可通过肥大细胞分泌来促进嗜酸性粒细胞产生、启动和存活^[8]。

1.2.2 B细胞淋巴瘤白血病(B-cell lymphoma leukemia, Bcl)家族蛋白 该家族蛋白是一种重要的凋亡调节因子,B细胞淋巴瘤白血病-2(Bcl-2)及B细胞淋巴瘤白血病-x基因长片段(Bcl-xL)蛋白是其中两个关键的抗凋亡蛋白,Bcl-2主要在线粒体外膜

上通过内在的凋亡途径调节细胞凋亡^[17]。Bcl-xL 通过抑制细胞凋亡在控制细胞死亡中起关键作用^[18], Bcl-xL 可能在鼻息肉组织嗜酸粒细胞凋亡中发挥抗凋亡作用。

1.2.3 白三烯 白三烯 LT 与靶细胞膜上相应受体 (Cys LT) 结合发挥其生物学活性, 可以刺激嗜酸粒细胞趋化和活化、黏液分泌, 增加血管通透性, 促进嗜酸粒细胞聚集于炎症局部, 参与慢性鼻窦炎的发生和鼻息肉的形成。白三烯在金葡菌肠毒素 SEs 介导下抑制环氧合酶途径表达前列腺素 E2, 并抑制嗜酸粒细胞凋亡, 从而加重上呼吸道炎症^[19-20]。

1.3 嗜酸性粒细胞的自分泌作用

嗜酸性粒细胞阳离子蛋白 (eosinophil cationic protein, ECP) 是嗜酸性粒细胞内一种特异强碱性的糖蛋白, 来源于活化的 EOS 脱颗粒分泌和 EOS 胞溶释放颗粒, 被认为是嗜酸性粒细胞活化状态的特异标志, 有助于反映 EOS 的活化程度, 它可直接损伤鼻黏膜, 增强鼻黏膜对致敏物质的敏感性, 同时破坏局部组织小血管壁, 增加其通透性^[21]。

嗜酸性粒细胞还可产生对自身趋化及活化极为重要的 IL-5, 使 IL-5 的蛋白表达水平进一步上升, 同时, 嗜酸性粒细胞表达跨膜 IL-5 受体水平上调, 加强 IL-5 对嗜酸性粒细胞生物学活性的影响, 形成 IL-5 的自分泌环路, 如此循环往复, 进行性加重。嗜酸性粒细胞还可通过自身分泌 IL-4、IL-10 和 IL-13、GM-CSF 等 Th2 类炎症因子, 参与局部炎症反应的放大和维持, 使嗜酸性粒细胞向炎症局部趋化聚集, 并刺激上皮增生和鳞状化生, 介导血管生成、成纤维细胞及基质细胞生成和组织炎性再生^[22-23]。

2 嗜酸性粒细胞在鼻窦炎伴鼻息肉的诊断、分型中的应用

贾艳辉等^[24]回顾性分析 76 例鼻窦炎鼻息肉患者, 比较鼻息肉主观评分、鼻窦 CT Lund-MacKay 评分、嗅觉功能、鼻阻力、血清总 IgE 等指标在 ECRSwNP 和 NECRSwNP 间的差异, 发现嗜酸性粒细胞浸润程度与鼻窦的病变程度存在一定相关性。ECRSwNP 患者 CT Lund-Mackay 评分更高, ECRSwNP 在额窦、蝶窦、前后筛窦的 CT 评分高于 NECRSwNP^[25]。然而, ECRSwNP 和 NECRSwNP 之间的上颌窦或窦口-鼻道复合体 (ostiomeatal complex, OMC) 疾病评分无显著差异, NECRS 以上颌窦病变为主, 后筛炎症改变是 ECRS 和 NECRS CT 图

像中最显著的差异之一, 慢性鼻窦炎伴严重嗜酸性粒细胞浸润的患者常有筛窦病变, ECRS 的早期阶段即可观测到筛窦病变, 鼻窦病变多为双侧^[26]。此外, ECRS 与 NECRS 在临床特点、发病机制上有显著差异, ECRS 的诊断最终由临床症状、鼻内镜检查、鼻窦 CT、外周血检查和组织学检查决定。

目前还没有被普遍接受的 ECRS 的定义或诊断标准^[26], 由 Tokunaga 等^[27]所在的 15 家参与日本难治性嗜酸性粒细胞慢性鼻-鼻窦炎流行病学调查的机构进行了一项回顾性研究, 该研究使用 Cox 比例风险模型评估复发风险, 建立多因素 Logistic 回归模型和受试者工作特征曲线, 以求建立 ECRS 的诊断标准。该研究建立了基于鼻腔双侧病变、鼻息肉、CT 检查结果和外周血嗜酸性粒细胞增多的 JESREC 评分系统, 当评分 ≥ 11 则诊断为 ECRS, 该评分系统将外周血 EOS 比例纳入评分系统, 而不考虑鼻息肉、黏膜标本中 EOS 浸润情况。Nakayama^[28] 在研究 CRSwNP 患者鼻内镜术后影响筛窦预后的因素时采用了该评分系统定义 ECRS。Uraguchi^[29] 根据该评分系统将息肉中 EOS 数 ≥ 70 /HPF 者分型为 ECRSwNP, 以检测 ECRSwNP 和 NECRSwNP 患者的肺功能, 并发现 ECRSwNP 患者肺功能受到显著影响, 较 NECRSwNP 患者有更多的外周气道阻塞现象。

3 嗜酸性粒细胞在判断鼻窦炎伴鼻息肉预后中的价值

Zelev^[6] 测定初发、复发 CRSwNP 患者息肉组织匀浆中 IL-1 β 、特异性 IgE、IL-5、干扰素 γ 、IL-6、IL-17、转化生长因子 (TGF) 等炎症细胞因子, 发现复发性 CRSwNP 患者嗜酸性粒细胞活化的特异标志 ECP 和 IL-5 水平显著高于初发 CRSwNP, 鼻内镜手术可改善患者鼻部症状和生活质量, 但无论何种术式治疗, 仍有部分 CRSwNP 患者出现复发现象, 复发率为 4%~60%。说明 CRSwNP 复发程度除与术者手术操作相关外, 与 EOS 数量也有关, 嗜酸性粒细胞炎症是复发和疾病加重的主要危险因素。Tokunaga 等^[27] 发现息肉中 EOS 浸润数目超过 70/HPF 者鼻内镜术后更容易复发。

越来越多的顽固性慢性鼻-鼻窦炎病例即嗜酸性粒细胞型慢性鼻-鼻窦炎表现出鼻息肉和高水平的嗜酸性粒细胞浸润, 常合并哮喘, 术后易复发^[30]。多项研究表明阿司匹林不耐受、支气管哮喘和嗜酸性粒细胞增多、残余筛窦病变和 CT、息肉评分更高的 CRS 在手术后复发倾向增加^[27,31], 与非嗜酸性粒

细胞炎性细胞相比,嗜酸性粒细胞在 CRSwNP 中可引发更严重的炎症^[25]。在日本,黏膜嗜酸性粒细胞增多被认为是比鼻息肉存在与否更能反映 CRS 预后的因素^[27]。Honma 推测 EOS 数量可能反映 ECRS 患者的疾病严重程度及其术后预后,手术前外周血嗜酸性粒细胞计数升高是功能性鼻内镜手术(functional endoscopic sinus surgery, FESS)术后慢性鼻-鼻窦炎复发的重要预测因子^[32]。与嗜酸性粒细胞为 2% 或更少的患者相比,外周血中嗜酸性粒细胞高于 5% 的 CRS 患者更难以治愈;外周血 EOS 比例超过 10% 的 CRS 患者复发率显著高于 EOS 比例小于 10% 或更少的患者。嗜酸性粒细胞计数和外周血中的百分比与鼻息肉中浸润的嗜酸性粒细胞计数显著相关。因此,外周血嗜酸粒细胞增多可能是顽固型病例的生物标记^[26-27]。Vlaminck^[33]对 221 例对药物治疗无反应并接受 FESS 的 CRS 患者进行了一项为期 3 年的前瞻性观察研究,该研究发现 CRSsNP 组的复发率为 8.8%,与 CRSwNP 组的 39.6% 相比有显著性差异($P < 0.001$)。当组织中存在嗜酸性粒细胞时,CRSsNP 组复发率为 9.4%,CRSwNP 组复发率为 48%,与非嗜酸性 CRSwNP 组有显著差异($P < 0.002$)。

4 小结

近年来,嗜酸性粒细胞成为 CRS 的一大研究热点,嗜酸性粒细胞与慢性鼻-鼻窦炎及鼻息肉关系密切^[34],在 IL-5、ICAM-1、VCAM、VEGF 等炎症介质作用下趋化并聚集于鼻腔鼻窦黏膜,并分泌 IL-5、白三烯、血小板活化因子等重要炎症介质,放大并维持黏膜炎症反应,最终导致上皮增生、鳞状化生,介导成纤维细胞增生及血管和基质生成,形成息肉。ECRS 临床表现及客观检查结果较 NECRS 严重,即使通过规范药物治疗及手术治疗,仍有较高的复发率。

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.慢性鼻-鼻窦炎诊断和治疗指南(2012年,昆明)[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2013,48(2):92-94.
Subspecialty Group of Rhinology, Editorial Committee of Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Subspecialty Group of Rhinology, Society of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Chinese Medical Association. Guidelines for

diagnosis and treatment of chronic rhinosinusitis (2012, Kunming) [J]. Chinese Journal Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2013, 48(2): 92-94.

[2] Bengtsson C, Lindberg E, Jonsson L, et al. Chronic rhinosinusitis impairs sleep quality: results of the GA2LEN study [J]. Sleep, 2017, 40(1).

[3] Azizzadeh Delshad A, Jalali Nadoushan M, Davati A, et al. Expression of vascular endothelial growth factor in nasal polyp and chronic rhinosinusitis [J]. Iran J Pathol, 2016, 11(3): 231-237.

[4] 李华斌,许庚,李源,等.鼻息肉组织中 Th1、Th2 细胞因子的表达及其意义[J].临床耳鼻咽喉科杂志,2001,15(2):51-52.
Li HB, Xu G, Li Y, et al. Expression of Th1, Th2-typed cytokines and its significance in nasal polyps [J]. Journal of Clinical Otorhinolaryngology, 2001, 15(2): 51-52.

[5] Christodoulou P, Cameron L, Durham S, et al. Molecular pathology of allergic disease II: Upper airway disease [J]. J Allergy Clin Immunol, 2000, 105(2 Pt 1): 211-223.

[6] Van Zele T, Holtappels G, Gevaert P, et al. Differences in initial immunoprofiles between recurrent and nonrecurrent chronic rhinosinusitis with nasal polyps [J]. Am J Rhinol Allergy, 2014, 28(3): 192-198.

[7] Wen T, Rothenberg ME. The regulatory function of eosinophils [J]. Microbiol Spectr, 2016, 4(5).

[8] Burnham ME, Esnault S, Roti Roti EC, et al. Cholesterol selectively regulates IL-5 induced mitogen activated protein kinase signaling in human eosinophils [J]. PloS One, 2014, 9(8): e103122.

[9] Alam BR, Forsythe P, Stafford S, et al. Transforming growth factor b abrogates the effects of hematopoietins on eosinophils and induces their apoptosis [J]. J Exp Med, 1994, 179(3): 1041-1045.

[10] 周兵,李华斌,韩德民,等.黏附分子-1对鼻息肉中嗜酸性粒细胞聚集及临床预后的意义[J].临床耳鼻咽喉科杂志,2004,18(2):72-73,129.
Zhou B, Li HB, Han DM, et al. Role of ICAM-1 in eosinophilia and prognosis of nasal polyps [J]. Journal of Clinical Otorhinolaryngology, 2004, 18(2): 72-73, 129.

[11] 吴娇娇,潘兆虎,朱敏,等.细胞间黏附分子-1基因 K469E 多态性与台州地区汉族人群中鼻息肉的相关性研究[J].中国预防医学杂志,2015,16(2):112-115.
Wu JJ, Pan ZH, Zhu M, et al. Correlation of polymorphism of intercellular adhesion molecule ICAM-1 Gene K-469E and nasal polyps among Han nationalities in Taizhou [J]. Chinese Preventive Medicine, 2015, 16(2): 112-115.

[12] Cao QS, Zhang T, Zhang J. Correlation analysis of STAT3 and VEGF expression and eosinophil infiltration in nasal polyps [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2015, 272(8): 1955-1960.

[13] Perić A, Baletić N, Sotirović J, et al. Macrophage inflammatory protein-1 production and eosinophil infiltration in chronic rhinosinusitis with nasal polyps [J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2015, 124(4): 266-272.

[14] Rostkowska-Nadolska B, Kapral M, Fraczek M, et al. A microar-

- ray study of gene expression profiles in nasal polyps[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2011, 38(1):58-64.
- [15] 闫冰,王阳,范尔钟,等. ALOX15 在慢性鼻窦炎伴鼻息肉中表达及糖皮质激素对其作用研究[J]. *首都医科大学学报*, 2017, 38(5):683-687.
- Yan B, Wang Y, Fan EZ, et al. Expression and corticosteroid inhibition of arachidonate 15-lipoxygenase in chronic rhinosinusitis with nasal polyps [J]. *Journal of Capital Medical University*, 2017, 38(5):683-687.
- [16] 张罗,韩德民,张波. IL-5 在鼻息肉发病机制中的作用[J]. *国外医学. 耳鼻咽喉科学分册*, 2000, 24(4):223-226.
- Zhang L, Han DM, Zhang B. The role of IL-5 in the pathogenesis of nasal polyps [J]. *Foreign Medicine of Otolaryngology*, 2000, 24(4):223-226.
- [17] Al-Harbi S, Choudhary GS, Ebron JS, et al. miR-377-dependent BCL-xL regulation drives chemotherapeutic resistance in B-cell lymphoid malignancies[J]. *Mol Cancer*, 2015, 14:185.
- [18] Zhang K, Jiao K, Xing Z, et al. Bcl-xL overexpression and its association with the progress of tongue carcinoma[J]. *Int J Clin Expe Pathol*, 2014, 7(11):7360-7377.
- [19] 崔昕燕,俞晨杰,程雷. 慢性鼻-鼻窦炎病理生理学机制研究进展[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2013, 7(12):5513-5516.
- Cui XY, Yu CJ, Cheng L. Progress in the pathophysiological mechanism of chronic rhinosinusitis [J]. *Chinese Journal of Clinicians (Electronic Edition)*, 2013, 7(12):5513-5516.
- [20] 李华斌,冯韶燕,程岚. 嗜酸粒细胞性慢性鼻窦炎的临床特点和治疗策略[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 30(3):177-179.
- Li HB, Feng SY, Cheng L. Clinical characteristic and therapeutic strategy of eosinophilic Chronic rhinosinusitis[J]. *Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2016, 30(3):177-179.
- [21] 章锦秀,史剑波. 嗜酸性粒细胞在慢性鼻窦炎中的应用研究进展[J]. *广东医学*, 2005, 26(2):274-275.
- Zhang JX, Shi JB. Advances in the study of eosinophils in chronic sinusitis[J]. *Guangdong Medicine Journal*, 2005, 26(2):274-275.
- [22] 张罗,韩德民,周兵,等. 鼻息肉中嗜酸性粒细胞浸润和活化与白细胞介素5表达[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2005, 12(3):171-174.
- Zhang L, Han DM, Zhou B, et al. The correlation between infiltration and activation of eosinophils and IL-5 expression in nasal polyps [J]. *Chinese Archives of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2005, 12(3):171-174.
- [23] 杨婷,梁灼萍,覃纲. 嗜酸性粒细胞与树突状细胞在鼻息肉发病机制中的作用及关系[J]. *医学综述*, 2014, 20(9):1549-1551.
- Yang T, Liang ZP, Qin G. The role and relationship of eosinophils and dendritic cells in the pathogenesis of nasal polyps[J]. *Medical Recapitulate*, 2014, 20(9):1549-1551.
- [24] 贾艳辉,王艳军,亚力坤·亚生. 嗜酸性粒细胞性和非嗜酸性粒细胞性的慢性鼻窦炎鼻息肉部分临床对比研究[J]. *武警后*
- 勤学院学报(医学版), 2013, 22(5):370-373.
- Jia YH, Wang YJ, Alexander kun. Eosinophilic and non-eosinophilic chronic rhinosinusitis and nasal polyps clinical comparative study [J]. *Journal Of Logistics University of CAPF(Medical Sciences)*, 2013, 22(5):370-373.
- [25] Lin D, Lin H, Xiong X. Expression and role of BAG-1 in eosinophilic and non-eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps [J]. *Inflammation*, 2014, 37(6):1912-1918.
- [26] Wang ET, Zheng Y, Liu PF, et al. Eosinophilic chronic rhinosinusitis in East Asians[J]. *World J Clin Cases*, 2014, 2(12):873-882.
- [27] Tokunaga T, Sakashita M, Haruna T, et al. Novel scoring system and algorithm for classifying chronic rhinosinusitis: the JESREC Study[J]. *Allergy*, 2015, 70(8):995-1003.
- [28] Nakayama T, Asaka D, Kanaya H, et al. Prognostic factors for recurrence after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyps [J]. *Auris Nasus Larynx*, 2016, 43(6):641-647.
- [29] Uraguchi K, Kariya S, Makihara S, et al. Pulmonary function in patients with eosinophilic chronic rhinosinusitis [J]. *Auris Nasus Larynx*, 2018, 45(3):476-481.
- [30] 张桂敏,张金梅,时文杰,等. 变应性因素与嗜酸粒细胞性鼻息肉发病的相关性探讨[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 29(12):1098-1100.
- Zhang GM, Zhang JM, Shi WJ, et al. Relationship between allergic factors and eosinophilic nasal polyps [J]. *Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2015, 29(12):1098-1100.
- [31] Lee W, Chang L, Huang Z, et al. A Retrospective analysis of $\gamma\delta$ t cell expression in chronic rhinosinusitis and its association with recurrence of nasal polyps [J]. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 2017, 79(5):251-263.
- [32] Honma A, Takagi D, Nakamaru Y, et al. Reduction of blood eosinophil counts in eosinophilic chronic rhinosinusitis after surgery [J]. *J Laryngol Otol*, 2016, 130(12):1147-1152.
- [33] Vlaminck S, Vauterin T, Hellings PW, et al. The importance of local eosinophilia in the surgical outcome of chronic rhinosinusitis: a 3-year prospective observational study[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2014, 28(3):260-264.
- [34] 高英. IL-5 及其受体 IL-5R α 在慢性鼻-鼻窦炎伴息肉患者息肉组织中的表达及意义[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2016, 22(1):45-49.
- Gao Y. Expression and its significance of IL-5 and its receptor IL-5R α in nasal polyp of patients with chronic rhinosinusitis [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2016, 22(1):45-49.

(收稿日期:2018-07-16)

本文引用格式:孙燕,罗志强. 嗜酸性粒细胞与慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉的相关性研究进展[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2019, 25(1):104-108. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201901022

Cite this article as: SUN Yan, LUO Zhi-qiang. Research progress in the relationship between eosinophils and chronic rhinosinusitis with nasal polyps [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2019, 25(1):104-108. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201901022