

DOI:10. 11798/j. issn. 1007 - 1520. 202006012

· 论 著 ·

慢性鼻窦炎鼻息肉合并哮喘患者外周血和鼻息肉组织中炎症细胞的对比分析

于寒冰, 阎艾慧

(中国医科大学附属第一医院 耳鼻咽喉科, 辽宁 沈阳 110001)

摘 要: **目的** 探讨哮喘对慢性鼻窦炎鼻息肉(CRSwNP)患者外周血、鼻息肉组织炎症细胞数目和比例的影响。**方法** 选取 2016 年 1 月—2018 年 2 月就诊于中国医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科并接受鼻内镜手术的 CRSwNP 的住院患者,根据患者症状以及术前肺功能及支气管舒张试验的结果纳入明确诊断哮喘的患者 21 例,同期随机纳入 CRSwNP 不合并哮喘的患者 56 例作为对照比较。所有患者均为双侧鼻息肉,术前 CT 评估患者息肉严重程度大致相同。术前空腹采血分类计数炎症细胞、检测吸入物变应原。术前 1 周对患者进行盐水冲洗鼻腔、抗生素治疗、鼻喷激素及黏液促排剂规范化治疗,术中取同部位鼻息肉标本进行切片 HE 染色,高倍镜下分类计数以嗜酸粒细胞(EOS)为主的各炎症细胞。并统计所有患者 2 次及多次鼻内镜手术情况。利用 SPSS 17.0 软件对数据进行统计学分析。**结果** CRSwNP 合并哮喘组比 CRSwNP 不合并哮喘组有着更高的外周血 EOS 百分比($P < 0.05$),两组外周血淋巴细胞与中性粒细胞(NEU)百分比无明显差异。而 CRSwNP 合并哮喘组与 CRSwNP 不合并哮喘组相比组织 EOS、浆细胞、淋巴细胞、NEU 及炎症细胞总数的绝对值及百分比均无统计学差异。哮喘组患者患变应性鼻炎比例及二次手术率较非哮喘组高($P < 0.05$)。**结论** 炎症细胞数目和比例与 CRSwNP 合并哮喘有一定相关性,合并哮喘患者提示有更高可能外周血 EOS 升高。哮喘可能影响鼻息肉组织中炎症细胞分布,但局部炎症细胞的数目和比例可能受多种因素影响。

关 键 词:慢性鼻窦炎;鼻息肉;哮喘;嗜酸粒细胞;炎症
中图分类号:R765.4⁺1

Effect of asthma on the number and proportion of inflammatory cells in chronic rhinosinusitis with nasal polyps

YU Hanbing, YAN Aihui

(Department of Otolaryngology, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of asthma on inflammatory cells infiltration of peripheral blood and nasal polyps in patients suffering from chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP). **Methods** All the patients admitted to our department and underwent endoscopic surgery for CRSwNP between Jan 2016 and Feb 2018 were selected. A total of 77 cases were included and divided into two groups, i. e. CRSwNP with asthma ($n = 21$) and CRSwNP without asthma ($n = 56$) according to symptoms and preoperative pulmonary function and bronchial dilation test. Preoperative nasal endoscopy showed bilateral nasal polyps and computed tomography (CT) revealed approximately the same degree of severity of CRSwNP in all the patients. One week before surgery, all patients were given preoperative standardized treatment including irrigation of nasal cavity with saline, antibiotic treatment, nasal spray hormone and mucus-promoting agent. Fasting blood samples were collected preoperatively for classified count of inflammatory cells and inhaled allergens test. The nasal polyp specimens were obtained intraoperatively for HE staining, and then inflammatory cells dominated by eosinophils were counted at high magnification. The history of the secondary and multiple endoscopic surgeries were recorded in all the patients. Statistical analyses were performed using SPSS 17.0 software. **Results** The percentage of peripheral blood eosinophils in the CRSwNP with asthma group was higher than that in the CRSwNP without asthma group ($P < 0.05$).

第一作者简介:于寒冰,男,硕士,住院医师。
通信作者:阎艾慧,Email:yanmenxueshu@163.com

Between the two groups, the differences of the percentages of peripheral blood lymphocytes and neutrophils, and those of absolute values and percentages of eosinophils, plasma cells, lymphocytes, neutrophils and inflammatory cells in nasal polyps were all statistically insignificant (all $P > 0.05$). The rates of complicated allergic rhinitis and the secondary surgery in the patients with asthma were higher than those without asthma (both $P < 0.05$). **Conclusions** The number and proportion of inflammatory cells are associated with CRSwNP with asthma, and CRSwNP patients with asthma suggest a higher likelihood of elevated eosinophils in peripheral blood. Asthma may affect the distribution of inflammatory cells in nasal polyps, but the number and proportion of local inflammatory cells may be affected by a variety of factors.

Keywords: Chronic rhinosinusitis; Nasal polyp; Asthma; Eosinophil; Inflammation

慢性鼻窦炎鼻息肉 (chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP) 是耳鼻咽喉头颈外科最常见的疾病之一, 它的特征是异质性的鼻腔和鼻窦黏膜慢性炎症。目前得到广泛认可的对鼻窦炎鼻息肉分型标准又可将 CRSwNP 分为两大类, 即: 嗜酸性粒细胞性鼻息肉 (eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps, eosCRSwNP) 和非嗜酸性粒细胞性鼻息肉 (non-eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps, non-eosCRSwNP), 在对糖皮质激素治疗的敏感程度和选择手术治疗方式上二者有明显不同^[1-2]。随着 CRSwNP 患者围手术期规范化用药治疗和鼻内镜手术技术的普及, CRSwNP 的治疗水平有所提高。但仍有相当一部分患者治疗效果不理想, 或症状控制不明显, 或术后息肉复发。

难治性鼻窦炎是指在过去的 1 年内经过了手术和局部糖皮质激素治疗以及两个短疗程全身糖皮质激素或抗生素治疗后, 患者的症状没有得到有效的控制^[3]。此定义由 2012 年欧洲 CRSwNP 诊断和治疗指南明确界定, 并得到广泛认可。已有多位学者发现嗜酸性粒细胞性炎症和 CRSwNP 患者的临床症状和预后紧密相关。目前较前沿的观点是“上下呼吸道疾病的一致性”。支气管哮喘是由多种细胞包括嗜酸性粒细胞 (eosinophil, EOS)、肥大细胞、T 淋巴细胞、中性粒细胞 (neutrophil, NEU)、平滑肌细胞、气道上皮细胞等及细胞组分参与的下呼吸道慢性炎症性疾病。已有大量研究证实鼻息肉患者易合并呼吸道症状, 且 eosCRSwNP 患者合并哮喘率更高^[4]。有报道称约有 40% 的 CRSwNP 患者伴有哮喘^[5]。王明婕等^[6-7]的研究均显示 eosCRSwNP 较 non-eosCRSwNP 患者有高于 3 倍的哮喘合并率。CRSwNP 合并哮喘手术后鼻息肉易复发, 如何治疗这类难治性鼻窦炎一直为耳鼻咽喉科医生关注的重点。

本研究通过对 CRSwNP 合并哮喘和不合并哮喘患者组织病理学相关的 EOS 为主的炎症细胞浸润程度和外周血 EOS 为主的炎症细胞数目和比例

的比较, 探讨哮喘对 CRSwNP 患者炎症细胞分布的作用和影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2016 年 1 月—2018 年 2 月就中国医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科确诊为 CRSwNP 合并支气管哮喘的患者 21 例, 其中男 12 例, 女 9 例。同期随机选取 56 例 CRSwNP 不合并哮喘的患者作为对照, 其中男 48 例, 女 8 例。纳入年龄范围 18 ~ 70 岁, 患者住院后接受内镜鼻窦手术 (endoscopic sinus surgery, ESS)。由于变应性因素可能对本研究结果有影响, 患者纳入标准根据 2012 年昆明慢性鼻-鼻窦炎诊断和治疗指南^[8], 支气管哮喘纳入标准参照 2016 年支气管哮喘防治指南^[9], 变应性鼻炎按照 2015 年天津变应性鼻炎诊断和治疗指南^[10]。所有患者均为双侧鼻息肉, 术前 CT 评估患者息肉严重程度大致相同。排除标准: 单侧鼻窦炎鼻息肉、后鼻孔息肉、真菌性鼻窦炎、鼻窦囊肿、阿司匹林三联征、急性发作性哮喘。入组患者均详询病史无长期用药史, 无近期其他疾病感染史。哮喘患者均在我院呼吸内科进行治疗和评估, 均处于稳定期接受手术。本研究已通过中国医科大学附属第一医院伦理委员会批准 (批号: [2018]178 号)。

1.2 一般情况评估

根据患者术前鼻窦 CT 评估 CRSwNP 严重程度, 所有患者均为双侧病变, 且经术后病理证实为鼻息肉。所有患者在住院前均在我院呼吸科进行肺功能检查, 检查包括用力肺活量 (FVC)、第 1 秒用力呼气容积 (FEV1)、小气道功能情况、呼吸峰流速 (PEF) 和 FEV1/FVC。对肺功能异常者及自述哮喘病史者进行支气管舒张试验检测, 根据支气管哮喘防治指南内容评估病史及支气管舒张试验结果明确哮喘诊断, 并于我院呼吸科治疗哮喘至稳定期后接受手术。所有患者鼻内镜术前 1 周内空腹采血进行

血常规及吸入性变应原 10 项 IgE 检测。血常规统计记录其外周血 EOS 百分率、NEU 百分率及淋巴细胞百分率。根据变应原检测结果结合患者临床症状和体征(打喷嚏、流涕、眼部症状、鼻黏膜苍白、鼻甲水肿等)明确变应性鼻炎的诊断。所有纳入患者详细询问鼻窦炎鼻息肉手术史,对曾经接受过 ESS 手术的患者诊断为 CRSwNPⅢ型。为保证手术治疗效果,所有患者进行围手术期的术前治疗 1 周,包括:给予生理盐水冲洗鼻腔,静点或口服头孢菌素控制炎症,局部鼻喷激素治疗及口服黏液促排剂治疗。

1.3 鼻息肉组织病理学评估

患者入院接受全麻下鼻内镜手术,手术方法根据术前患者鼻窦 CT 而定。术中对患者同部位取鼻息肉标本,送常规病理证实为息肉组织。对息肉组织进行标准化处理方法处理,石蜡包埋,切成约 4 μm 厚度标本,进行 HE 染色后观察。每份标本在盲法下随机选取 5 个高倍视野(HP),在 400 倍光镜下计数下列几种炎症细胞:EOS、NEU、淋巴细胞、浆细胞,以平均值计算各炎症细胞的绝对值及百分比。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 17.0 软件对数据进行统计学分析。比较鼻息肉哮喘组与鼻息肉非哮喘组患者的合并变应性鼻炎比例及二次或多次手术患者比例。分别比较合并哮喘组与不合并哮喘组外周血 3 种炎症细胞百分比的差别,分别比较哮喘组与不合并哮喘组鼻息肉组织切片中 4 种炎症细胞的数目及百分比的差别。对于定量资料,用 *t* 检验和非参数检验分别评价正态分布数据和非正态分布数据两组间的差异。对于定性资料用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 CRSwNP 合并哮喘组与 CRSwNP 不合并哮喘组一般情况比较结果

21 例合并哮喘患者与 56 例不合并哮喘患者比较,合并哮喘组患者合并变应性鼻炎比例(16/21)较不合并哮喘组比例(27/56)高,差别具有统计学意义($\chi^2 = 4.848, P = 0.028$)。合并哮喘组患者 2 次及多次 ESS 手术比例(9/21)较不合并哮喘组(6/56)比较,前者较后者高,差别具有统计学意义($\chi^2 = 10.06, P = 0.002$)。

2.2 CRSwNP 合并哮喘组与 CRSwNP 不合并哮喘组外周血炎症细胞比较

两组外周血各炎症细胞比例均符合正态分布,

经两独立样本 *t* 检验分别比较后,只有外周血 EOS 在两组间差异具有统计学意义($P < 0.05$),淋巴细胞及中性粒细胞比例经比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组外周血炎症细胞百分比 (% , $\bar{x} \pm s$)

外周血百分比	CRSwNP 合并哮喘组	CRSwNP 不合并哮喘组	<i>t</i>	<i>P</i>
EOS	9.12 ± 7.59	4.48 ± 2.41	2.754	0.012
淋巴细胞	31.23 ± 7.81	31.30 ± 7.11	1.503	0.145
NEU	51.74 ± 12.76	56.20 ± 7.71	0.034	0.973

2.3 CRSwNP 合并哮喘组与 CRSwNP 不合并哮喘组组织炎症细胞比较结果

CRSwNP 合并哮喘组与不合并哮喘组相比较后发现两组组织 EOS 百分比、组织淋巴细胞百分比和组织炎症细胞总数符合近似正态分布,对其分别进行 *t* 检验。其余炎症细胞的数目及百分比不符合近似正态分布,对其分别进行非参数检验。检验结果显示两组各炎症细胞数目及百分比均无统计学意义($P > 0.05$)。结果见表 2,图 1、2。

表 2 两组组织炎症细胞数目及百分比

炎症细胞	CRSwNP 合并哮喘组	CRSwNP 不合并哮喘组	<i>P</i>
EOS 数(个/HP)	29.00 [1.90;59.90]	21.90 [3.95;61.10]	0.909
淋巴细胞数(个/HP)	21.40 [13.00;36.80]	25.80 [14.85;42.30]	0.587
浆细胞数(个/HP)	6.00 [3.00;10.20]	6.00 [3.00;14.30]	0.710
NEU 数(个/HP)	1.20 [0.10;3.40]	0.40 [0.00;1.00]	0.126
炎症细胞总数(个/HP)	88.01 ± 66.37	82.44 ± 51.03	0.731
EOS 百分比(%)	37.92 ± 32.16	37.07 ± 30.30	0.914
淋巴细胞百分比(%)	49.30 ± 31.50	46.52 ± 25.59	0.720
浆细胞百分比(%)	6.54 [4.91;13.17]	9.85 [4.99;19.01]	0.372
NEU 百分比(%)	1.02 [0.11;3.24]	0.47 [0.00;1.83]	0.274

注:正态分布数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布以均数[25 分位数, 75 分位数]表示。

3 讨论

我们进行本次研究主要探讨的是 CRSwNP 患者炎症细胞数目及比例与临床合并哮喘的相关性。由于 CRSwNP 的高哮喘合并率^[5],关于此方面的研究成为近年来鼻科工作者的研究热门。作为上、下气道一体的慢性炎症性疾病,CRSwNP 与哮喘的发

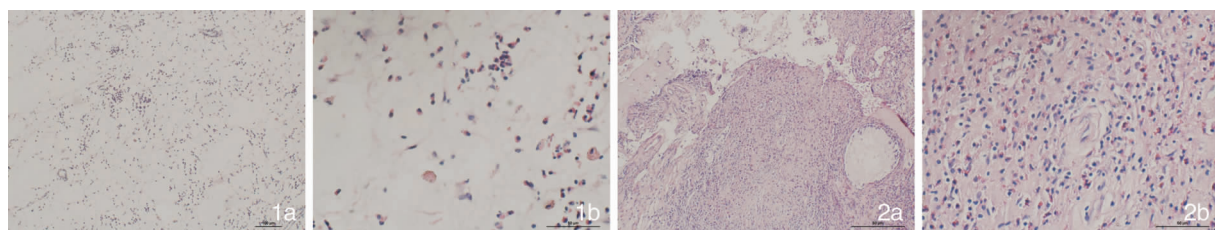


图1 CRSwNP 合并哮喘组患者病理切片图 1a:炎症细胞浸润情况,可见 EOS 浸润 (HE $\times 100$); 1b:炎症细胞浸润情况, EOS 呈胞浆淡红色双核或多核 (HE $\times 400$) **图2** CRSsNP 不合并哮喘组患者病理切片图 2a:炎症细胞浸润情况,也可见 EOS 浸润 (HE $\times 100$); 2b:炎症细胞浸润情况,见 EOS 浸润程度与哮喘组患者无明显差别 (HE $\times 400$)

作有密切的相关性,且已有大量的临床研究发现对鼻窦炎鼻息肉的治疗有助于哮喘症状的控制^[11]。目前认为鼻腔通气引流功能可受鼻腔鼻窦解剖结构的异常影响,使得气流过度刺激鼻腔黏膜。由于气流的刺激增加,常导致异常的神经反射和鼻内植物神经功能紊乱,进而释放更多的化学介质,造成鼻黏膜肿胀和腺体分泌增多等局部炎症反应。下气道的炎症反应可由上气道的炎症反应经多种途径循环而来,进而诱发支气管哮喘或加重支气管哮喘的发作^[12]。这也就解释了“上下呼吸道疾病的一致性”。

本研究的重点是外周血以及组织中以 EOS 为主的炎症细胞与合并哮喘的关系。我们得出的结果显示外周血中 EOS 升高与合并哮喘有关,这与本实验前的预期一致。我们的试验得出 CRSwNP 合并哮喘组患者的外周血 EOS 均数为 9.12%,而 CRSwNP 不合并哮喘组为 4.48%。已知外周血 EOS 百分比的正常范围是 0.4%~8.0%,本组中合并哮喘组有较多量患者超出这一范围,推测哮喘可能影响外周血 EOS 的数目及比例。而外周血淋巴细胞与 NEU 在两组间未见确切差异,提示可能其与哮喘的关系不明确。

虽然 eosCRSwNP 患者合并哮喘的发病率较高,但仍然没有把哮喘纳入其诊断标准中。关于哮喘严重程度与 EOS 的相关性国内外也有较多报道,得到广泛认可的是 eosCRSwNP 与哮喘严重程度有关, eosCRSwNP 相比 non-eosCRSwNP 患者发生严重哮喘和 1 年前哮喘的恶化频率更高, eosCRSwNP 和哮喘发作的严重程度也相互影响^[13-14]。另外也有研究结果显示, eosCRSwNP 和 non-eosCRSwNP 合并变应性鼻炎的发病率有显著差异, EOS 慢性鼻窦炎鼻息肉变应性鼻炎发病率明显高于后者^[7]。然而,也有研究提出 eosCRSwNP 与变应性鼻炎的发病率没有直接联系^[15]。因此,是否合并变应性鼻炎不是 eosCRSwNP 的特征性表现,本病与变应性鼻炎的相关

性还有待进一步研究得出更确切相关性。本研究中 CRSwNP 伴哮喘的患者合变应性鼻炎比例更高,其外周血 EOS 比例高于不合并哮喘组,从侧面证实 Mori^[7]的观点。

多名学者的研究证实了外周血 EOS 占有炎症细胞比例与鼻息肉组织 EOS 浸润程度有强相关性,甚至可从外周血 EOS 比例初步判断患者鼻腔鼻窦组织是否为嗜酸性炎症。国外鼻科专家广泛认同 eosCRS 的诊断标准之一即为外周血 EOS 增多^[7]。有学者通过大样本数据受试者工作曲线对外周血 EOS 进行定量分析以明确诊断 eosCRS 的最佳分界点,得出外周血 EOS 比例 $\geq 6\%$ 时诊断 eosCRS 最有意义^[16]。值得注意的是在本次研究中,哮喘组与不伴哮喘组鼻息肉组织中各炎症细胞数目和比例比较均无明显差异,与实验前的预期有较大出入,也与国外学者研究的相关结果不一致^[17-20]。产生此结果分析原因可能有以下几点。首先是围手术期用药的影响,我们在术前 1 周给予患者围手术期治疗符合相关指南的要求^[8],并能提供更好的手术条件。虽然治疗指南中关于激素及抗生素对于鼻息肉的治疗有帮助,但使用鼻喷激素以及口服头孢菌素可能会对局部组织炎症细胞产生一定影响,可能会对之后的局部炎症细胞分类计数产生影响。其次,哮喘患者缓解症状的常规用药包括吸入性糖皮质激素、全身应用激素、白三烯受体调节剂等。本例中全部哮喘患者均于我院呼吸内科调整哮喘至稳定状态,部分患者经过长时间用药,且为手术安全防止麻醉过程中哮喘发作,重症哮喘患者使用吸入性糖皮质激素治疗至术晨,且有 1 例术中哮喘发作术后送至 ICU 治疗。还有学者提出两种炎症亚型的哮喘,即 EOS 哮喘和非 EOS 哮喘,二者才局部组织表现和对激素类药物敏感性有很大不同。分析未经进一步分组可能对我们的结果产生一定影响。此外,结果与预期不同可能与样本量较小有关。故本实验结果不

能否认外周血炎症细胞与组织炎症细胞比例的相关性。

已有大量研究表明组织 EOS 增多对 CRSwNP 治疗和预后及复发关系密切^[7, 17]。一项多中心大样本的关于难治性 EOS 慢性鼻-鼻窦炎流行病学调查,评估了 1 716 例进行了鼻窦手术的患者血液和组织中的 EOS,结果表明血液 EOS,筛窦疾病,哮喘和阿司匹林不耐受都与疾病的复发和需要进一步手术干预有关^[18]。不同学者分别观察到组织内 EOS ≥ 70 或 120 个/HP 时,鼻息肉患者的预后更差,且组织中 EOS 数量越多与复发关系越密切^[19-21]。有学者^[22]通过 2 年随访,对患者术后复发情况与术前鼻息肉组织中 EOS 数目和比例进行定量分析得出如下结论:鼻息肉组织中 EOS 计数 >55 个/HP 或组织 EOS 百分比 $>27\%$ 可作为鼻息肉术后 2 年复发的可靠指标。研究发现鼻息肉术后复发不仅与鼻黏膜局部 EOS 增高有直接关系,而且跟患者系统性因素密不可分。本次研究发现哮喘患者有更高的二次或多次 ESS 手术的比例,提示 CRSwNP 合并哮喘的患者更易复发,且哮喘患者常伴变应性鼻炎。当患者合并哮喘、合并全身变态反应性因素或外周血 EOS 增多时,对于 CRSwNP 预后有较大影响。特别是 CRSwNP 合并哮喘的患者,鼻黏膜组织 EOS 浸润加重,对于术后复发率影响较大^[19-20, 22]。上下呼吸道炎症相互影响,也从一定程度上证实“上下呼吸道疾病的一致性”的观点。大量研究表明鼻息肉 EOS 浸润程度、外周血 EOS 百分率及呼出气一氧化氮被认为可以反映局部和全身 EOS 炎症状态,三者对鼻息肉手术治疗效果及预后复发情况有着重要指导意义。

此外,本研究还存在一些不足。首先,哮喘组病例数较少,客观分析结果可能缺乏一定代表性。其次,患者有 ESS 史会影响患者组织 EOS 的数目和百分比,对结果产生影响。再次,变应原检测采用常见十种吸入性过敏原的血 IgE 检测,可能存在其他变应原未检出情况,不能百分百准确的区分患者是否合并有变应性鼻炎。此外,因术前 1 周患者应用治疗指南中推荐的药物治疗方法可能会对鼻息肉组织的炎症细胞数目和比例产生一定的影响,我们后续的研究还在继续进行探讨这部分的影响。最后,炎症细胞数目和比例可能受患者自身状况或既往合并其他感染所影响。

综上所述,本研究表明炎症细胞数目和比例与 CRSwNP 合并哮喘有一定相关性,合并哮喘患者提示有更高可能外周血 EOS 升高。哮喘可能影响鼻

息肉组织中炎症细胞分布,但局部炎症细胞的数目和比例可能受多种因素影响。未来需要更多关于炎症细胞特别是 EOS 在 CRSwNP 发病机制方面的研究,以试图提供靶向治疗的新方法。关于炎症细胞与 CRSwNP 伴或不伴哮喘的其他研究,还有待学者的共同努力。

参考文献:

- [1] Wang C, Lou H, Wang X, et al. Effect of budesonide transnasal nebulization in patients with eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. J Allergy Clin Immunol, 2015, 135(4): 922-929.
- [2] Wen W, Liu W, Zhang L, et al. Increased neutrophilia in nasal polyps reduces the response to oral corticosteroid therapy[J]. J Allergy Clin Immunol, 2012, 129(6): 1522-1528.
- [3] Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012[J]. Rhinol Suppl, 2012, 23: 1-298.
- [4] Palmer JN, Conley DB, Dong RG, et al. Efficacy of endoscopic sinus surgery in the management of patients with asthma and chronic sinusitis[J]. Am J Rhinol, 2001, 15(1): 49-53.
- [5] Poposki JA, Uzzaman A, Nagarkar DR, et al. Increased expression of the chemokine CCL23 in eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. J Allergy Clin Immunol, 2011, 128(1): 73-81.
- [6] 王明婕,周兵,李云川,等. 外周血嗜酸粒细胞比例在慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉分类中的作用[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 48(8): 650-653.
- [7] Mori E, Matsawaki Y, Mitsuyama C, et al. Risk factors for olfactory dysfunction in chronic rhinosinusitis[J]. Auris Nasus Larynx, 2013, 40(5): 465-469.
- [8] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科分会鼻科学组. 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.
- [9] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(9): 675-697.
- [10] 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(天津)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 51(1): 6-24.
- [11] 张罗,韩德民,张勇. 鼻息肉中 IL-5 mRNA 表达嗜酸性粒细胞浸润和活化的相关性研究[J]. 耳鼻咽喉-头颈外科, 2001, 8(4): 237-240.
- [12] Barbi E, Longo G. Chronic and recurrent cough, sinusitis and asthma. Much ado about nothing[J]. Pediatr Allergy Immunol, 2007, 18(Suppl 18): 22-24.
- [13] 张敏,王建亭,武大伟,等. 慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉的炎性亚型与其共患病哮喘黏膜炎性表型的相关性研究[J]. 临床耳鼻

咽喉头颈外科杂志,2018,32(1):48-52.

[14] Lin DC, Chandra RK, Tan BK, et al. Association between severity of asthma and degree of chronic rhinosinusitis[J]. Am J Rhinol Allergy, 2011, 25(4):205-208.

[15] Kim SY, Park JH, Rhee CS, et al. Does eosinophilic inflammation affect the outcome of endoscopic sinus surgery in chronic rhinosinusitis in Koreans[J]. Am J Rhinol Allergy, 2013, 27(6):e166-169.

[16] Sakuma Y, Ishitoya J, Komatsu M, et al. New clinical diagnostic criteria for eosinophilic chronic rhinosinusitis[J]. Auris Nasus Larynx, 2011, 38(5):583-588.

[17] Lou H, Meng Y, Piao Y, et al. Predictive significance of tissue eosinophilia for nasal polyps recurrence in the Chinese population[J]. Am J Rhinol Allergy, 2015, 29(5):350-356.

[18] 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.

[19] Nakayama T, Yoshikawa M, Asaka D, et al. Mucosal eosinophilia and recurrence of nasal polyps-new classification of chronic rhinosinusitis[J]. Rhinology, 2011, 49(4):392-396.

[20] Matsuwaki Y, Ookushi T, Asaka D, et al. Chronic rhinosinusitis;

risk factors for the recurrence of chronic rhinosinusitis based on 5-year follow-up after endoscopic sinus surgery[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2008, 146(Suppl 1):77-81.

[21] Saiton T, Kusunoki T, Yao T, et al. Relationship between epithelial damage or basement membrane thickness and eosinophilic infiltration in nasal polyps with chronic rhinosinusitis[J]. Rhinology, 2009, 47(3):275-279.

[22] Pearlman AN, chandra RK, Cchallg D, et al. Relationships between severity chronic rhinosinusitis and nasal poplyposis, asthma, and atopy[J]. Am J Rhinol Allergy, 2009, 23(2):145-148.

(收稿日期:2020-01-10)

本文引用格式:于寒冰, 闫艾慧. 慢性鼻窦炎鼻息肉合并哮喘患者外周血和鼻息肉组织中炎症细胞的对比分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2020, 26(6):660-665. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202006012

Cite this article as: YU Hanbing, YAN Aihui. Effect of asthma on the number and proportion of inflammatory cells in chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2020, 26(6):660-665. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202006012