

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202423386

· 鼻-鼻窦疾病专栏 ·

# 白细胞介素-17A 在慢性鼻窦炎 发病机制中的作用研究

张容<sup>1</sup>, 彭益<sup>2</sup>, 谭钰思<sup>2</sup>, 张晏林<sup>3</sup>, 高燕<sup>4</sup>, 樊建刚<sup>5</sup>

(1. 成都中医药大学, 四川 成都 610075; 2. 成都市第二人民医院耳鼻咽喉头颈外科, 四川 成都 610017; 3. 成都市温江区人民医院耳鼻咽喉科, 四川 成都 611130; 4. 电子科技大学, 四川 成都 611731; 5. 四川省医学科学院四川省人民医院耳鼻咽喉头颈外科, 四川 成都 610072)

**摘要:** **目的** 探讨白细胞介素 17A(IL-17A)在慢性鼻窦炎发病机制中的作用。**方法** 收集 38 例慢性鼻窦炎伴鼻息肉(CRSwNP)患者的息肉组织、15 例慢性鼻窦炎不伴鼻息肉(CRSsNP)患者的钩突组织和 17 例对照组黏膜组织;酶联免疫吸附实验检测组织重塑相关因子基质金属蛋白酶(MMP-2、MMP-9、TIMP-1)、IL-17A、中性粒细胞相关趋化因子(CXCL1、CXCL2、CXCL8)的蛋白水平;用免疫荧光技术检测 IL-17A 受体的定位情况;不同浓度 IL-17A 刺激游离鼻息肉细胞后,实时荧光定量 PCR 检测 MMP-2、MMP-9、TIMP-1、CXCL1、CXCL2、CXCL8 的 mRNA 水平。**结果** 与对照组相比,CRSwNP 组和 CRSsNP 组中 MMP-9、IL-17A、CXCL1、CXCL2、CXCL8 的表达水平均升高,CRSwNP 组更明显( $P < 0.05$ )。免疫荧光显示鼻息肉组织中 IL-17A 受体表达于中性粒细胞;在 IL-17A 刺激下,游离鼻息肉细胞分泌 MMP-9、CXCL1、CXCL2、CXCL8 水平升高( $P < 0.05$ )。**结论** 在慢性鼻窦炎尤其是 CRSwNP 中,存在显著的 IL-17A 高表达、中性粒细胞浸润及组织重塑水平。IL-17A 促进趋化因子 CXCL1、CXCL2、CXCL8 的分泌诱导中性粒细胞浸润,并诱导 MMP-9 的产生促进炎性部位组织重塑。

**关键词:**慢性鼻窦炎;鼻息肉;白细胞介素 17A;中性粒细胞;组织重塑  
中图分类号:R765.4<sup>+</sup>1

## Role of IL-17A in the pathogenesis of chronic rhinosinusitis

ZHANG Rong<sup>1</sup>, PENG Yi<sup>2</sup>, TAN Yusi<sup>2</sup>, ZHANG Yanlin<sup>3</sup>, GAO Yan<sup>4</sup>, FAN Jiangan<sup>5</sup>

(1. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China; 2. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the Second People's Hospital of Chengdu, Chengdu 610017, China; 3. Department of Otolaryngology, Chengdu Wenjiang District People's Hospital, Chengdu 611130, China; 4. University of Electronic Science and Technology, Chengdu 611731, China; 5. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Sichuan Academy of Medical Sciences, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the role of interleukin-17A (IL-17A) in the pathogenesis of chronic rhinosinusitis (CRS). **Methods** Nasal polyp specimens were obtained from 38 patients suffering from CRS with nasal polyps (CRSwNP), uncinata process tissues from 15 patients suffering from CRS without nasal polyps (CRSsNP), and normal mucosal tissues from 17 healthy control subjects. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect the levels of IL-17A, neutrophil-associated chemokines (CXCL1, CXCL2, CXCL8) and tissue remodelling-associated factors (MMP-2, MMP-9, TIMP-1). The localization of IL-17A receptor was detected by immunofluorescence. After stimulation of dispersed nasal polyps cells (DNPCs) with different concentrations of IL-17A, mRNA levels of MMP-2, MMP-9, TIMP-1, CXCL1, CXCL2 and CXCL8 were measured by real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction. **Results** Compared with the control group, the expression levels of IL-17A, CXCL1, CXCL2, CXCL8, and MMP-9 were elevated in both the CRSwNP and CRSsNP groups, and were more significant in the CRSwNP group ( $P < 0.05$ ). Immunofluorescence revealed that IL-17A receptor was expressed on neutrophils in nasal polyps. The releases of CXCL1, CXCL2, CXCL8, and MMP-9

基金项目:成都市科技局 2021 年度技术创新研发项目资助(2021-YF05-02046-SN)。

第一作者简介:张容,女,在读硕士研究生,住院医师;彭益,女,硕士,主治医师。张容和彭益对本文有同等贡献,为并列第一作者。

通信作者:高燕,Email:3010964958@qq.com;樊建刚,Email:entscfj@163.com

increased in DNPCs in response to IL-17A stimulation ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** There are significant IL-17A high expression, neutrophil infiltration and tissue remodeling in CRS, especially CRSwNP. IL-17A can stimulate the releases of chemokines CXCL1, CXCL2, and CXCL8 to cause neutrophil infiltration, as well as the production of MMP-9 to promote tissue remodeling in inflammatory regions.

**Keywords:** Chronic rhinosinusitis; Nasal polyps; Interleukin-17A; Neutrophil; Tissue remodeling

慢性鼻窦炎是一种多因素气道疾病,以鼻腔黏膜持续炎症为特征,伴有持续12周以上的鼻塞、流涕、嗅觉障碍、疼痛或面部压迫感等症状<sup>[1]</sup>。慢性鼻窦炎的患病率越来越高,影响全球约10%的人口<sup>[2]</sup>。在临床上将慢性鼻窦炎分为慢性鼻窦炎伴鼻息肉(chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP)和慢性鼻窦炎不伴鼻息肉(chronic rhinosinusitis without nasal polyps, CRSsNP)。CRSwNP患者疾病程度常较CRSsNP患者更为严重,复发率也更高<sup>[3]</sup>。白细胞介素-17A(interleukin-17A, IL-17A)是IL-17家族中最具代表性的成员,与许多炎症和自身免疫性疾病的发生密切相关,如哮喘、银屑病、类风湿关节炎等,在这些疾病中被证实可通过促进中性粒细胞相关趋化因子(CXCL1、CXCL2、CXCL8等)的产生参与中性粒细胞的募集和保留<sup>[4-5]</sup>。IL-17A也可通过上调基质金属蛋白酶(MMP-2、MMP-9)的表达,促进细胞外基质降解及组织重塑<sup>[6]</sup>。尽管既往研究表明IL-17A与慢性鼻窦炎发生发展及手术次数增加密切相关<sup>[7-8]</sup>,但其在慢性鼻窦炎发病机制中的作用有待进一步阐明。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集2019年10月—2020年5月在四川省人民医院耳鼻咽喉科进行鼻内镜手术的慢性鼻窦炎患者、鼻中隔偏曲患者共70例。纳入标准:慢性鼻窦炎的诊断符合EPOS-2020指南中的诊断标准<sup>[9]</sup>。排除标准:①患有真菌性鼻窦炎、上颌窦后鼻孔息肉、变应性鼻炎、哮喘、阿司匹林不耐受三联征、自身免疫性疾病的患者;②术前1个月内使用过糖皮质激素、抗生素类药物治疗的患者。慢性鼻窦炎中CRSwNP组38例,其中男20例,女18例;年龄33~63岁,平均年龄(48.2 ± 15.4)岁。CRSsNP组15例,其中男5例,女10例;年龄30~62岁,平均年龄(45.3 ± 14.6)岁。对照组为鼻中隔偏曲且无明显鼻部炎症症状患者17例,其中男10例,女7例;年龄35~65岁,平均年龄(49.5 ± 14.4)岁。3组患者的性

别、年龄和体重比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究通过四川省人民医院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书,并在术前对每位患者进行Snot-22量表、Lund-Mackay量表评分。

### 1.2 方法

1.2.1 收集鼻组织 所有患者均在全麻下由专业的鼻科老师进行鼻内镜手术,CRSwNP患者取鼻息肉组织、CRSsNP组取钩突组织和对照组取下鼻甲黏膜组织。

1.2.2 酶联免疫吸附实验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 采用ELISA试剂盒检测待测样品中MMP-9、MMP-2、TIMP-1、IL-17A、CXCL1、CXCL2、CXCL8的含量,按照ELISA试剂盒说明书进行操作。

1.2.3 免疫荧光染色 石蜡切片脱蜡水化,加入一抗孵育过夜,温度设置4℃,PBS清洗后加入荧光标记的二抗室温孵育1h,再用DAPI复染后进行封片,检测IL-17A受体定位。

1.2.4 实时荧光定量PCR(real-time fluorescence quantitative PCR, RT-qPCR) 将新鲜的鼻息肉组织剪成1~2mm的小块,并在37℃下经胰酶消化,终止液终止消化后,经40 μm滤网过滤,并以RP-MI1640培养液洗涤,将所获得的细胞接种至培养皿中放入培养箱,培养条件设置为5% CO<sub>2</sub>, 37℃。取对数生长期的细胞用于实验,设置空白对照组和实验组,实验组内加入重组人IL-17A蛋白(R&D公司),浓度依次为50、100、200 ng/mL,培养6h后收集细胞进行胰酶消化、离心,使用Trizol试剂提取细胞总RNA。手术标本组织提取RNA时,将其放入Trizol试剂中并剪碎,放入低温研磨机中研磨,胰酶消化组织,离心、取上清液;测定RNA浓度,再逆转录成cDNA,进行PCR扩增。检测MMP-9、MMP-2、TIMP-1、CXCL1、CXCL2、CXCL8的mRNA水平。引物见表1。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS 26.0统计软件及Graph pad prism 8.0进行数据分析和图片处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 $t$ 检验,多组间比较采

用单因素方差分析。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

表1 实时荧光定量 PCR 相关基因上下游引物序列

基因	上游引物序列	下游引物序列
CXCL1	5'-CTGCAGGAA TTCACCTCAA-3'	5'-TGCGCCAAAC CGAAGTCTA-3'
CXCL2	5'-CTGCGCTGCC AGTGCTTGA-3'	5'-TGCGCACAAAC CGAAGTCAT-3'
CXCL8	5'-GTGCAGTTTTG CCAAGGACT-3'	5'-ACTGAGAGTGA TTGAGAGTG-3'
MMP-9	5'-AGCCAGAC TAGAGTGGTGGC-3'	5'-CTGCTGAGCC GGCTAGCGGT-3'
MMP-2	5'-CTGACCAGG TATCGGAGGA-3'	5'-ACGTCTACAG CTCCTTTGTCG-3'
TIMP-1	5'-GCCTGGACCC AGCAGCCCTC-3'	5'-CTGTAGAGAC ACATCCAAGT-3'
IL-17A	5'-ATCGCTCTGTG ATCTGCGAG-3'	5'-CGGACTGTGAT GGTCAACCT-3'

## 2 结果

### 2.1 患者一般资料

本研究共纳入慢性鼻窦炎患者 53 例,CRSwNP 组、CRSsNP 组的 SNOT-22 评分、Lund-Mackay 评分

与对照组比较,均显著升高,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.2 酶联免疫吸附实验检测 MMP-9、MMP-2、TIMP-1、IL-17A、CXCL1、CXCL2、CXCL8 蛋白水平的结果分析

与对照组相比,CRSwNP 组、CRSsNP 组 MMP-9、IL-17A、CXCL1、CXCL2、CXCL8 的蛋白水平升高( $P < 0.05$ );与 CRSsNP 组相比,CRSwNP 组上述因子的蛋白表达水平均更高( $t = 2.356, P < 0.05$ )。MMP-2、TIMP-1 在 3 组组织中 mRNA 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见图 1、表 3。

表2 3 组患者基本资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	对照组	CRSwNP 组	CRSsNP 组
性别(男/女,例)	8/7	20/18	5/10
年龄(岁)	49.50 ± 14.37	48.20 ± 15.40	45.30 ± 14.60
体重(kg)	50.23 ± 11.92	58.56 ± 15.48	52.34 ± 12.65
SNOT-22 评分(分)	10.1 ± 9.7	35.9 ± 11.2*	26.7 ± 8.6*
Lund-Mackay 评分(分)	3.0 ± 3.5	15.6 ± 10.8*	7.9 ± 5.4*

注:\* $P < 0.05$  为差异具有统计学意义;CRSwNP(慢性鼻窦炎伴鼻息肉);CRSsNP(慢性鼻窦炎不伴鼻息肉)。下同。

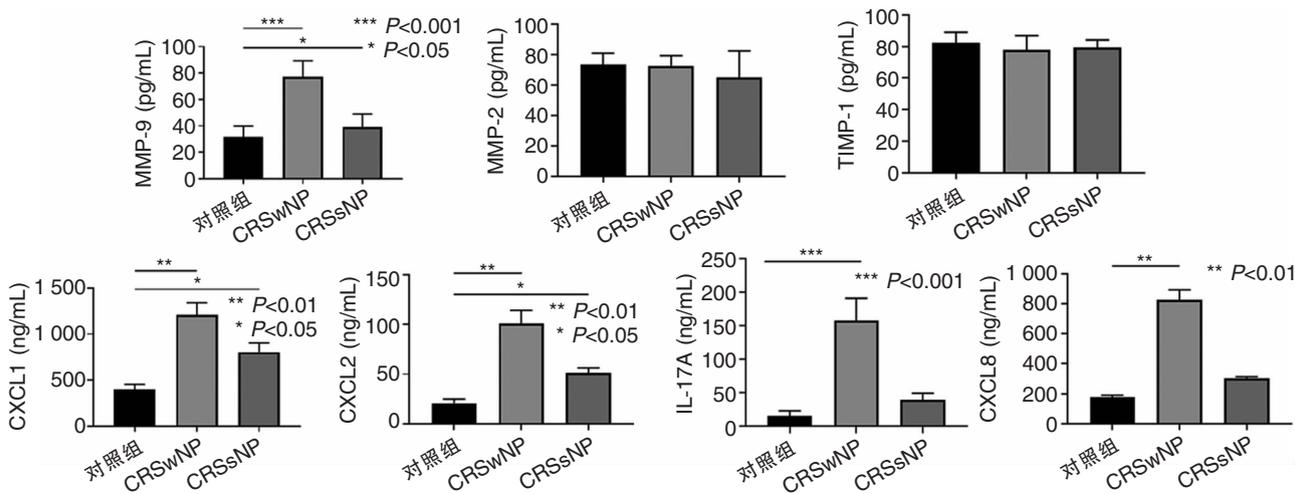


图1 MMP-9、MMP-2、TIMP-1、CXCL1、CXCL2、IL-17A、CXCL8 蛋白水平的分析

表3 3 组患者中各指标蛋白水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	对照组 ( $n = 17$ )	CRSwNP ( $n = 38$ )	CRSsNP ( $n = 15$ )	F	P
MMP-9 (pg/mL)	29.36 ± 2.32	76.58 ± 4.57	38.79 ± 3.62	2.835	0.021
MMP-2 (pg/mL)	77.24 ± 1.92	75.63 ± 1.76	62.04 ± 5.79	1.282	0.279
TIMP-1 (pg/mL)	81.42 ± 1.36	78.23 ± 3.11	79.88 ± 1.21	0.539	0.584
IL-17A (ng/mL)	18.92 ± 0.72	156.08 ± 4.36	38.66 ± 1.05	5.729	0.004
CXCL1 (ng/mL)	386.57 ± 0.98	1254.91 ± 2.69	768.35 ± 2.18	3.130	0.045
CXCL2 (ng/mL)	22.45 ± 0.64	99.03 ± 2.72	48.65 ± 0.89	2.816	0.024
CXCL8 (ng/mL)	185.19 ± 0.43	802.63 ± 2.45	278.67 ± 0.39	4.630	0.010

### 2.3 IL-17A 受体表达定位分析

本实验使用免疫荧光技术检测了鼻息肉组织中 IL-17A 受体与中性粒细胞标志物弹性蛋白酶(neutrophil elastase, NE)的共定位情况,结果显示见图 2,在鼻息肉组织中,IL-17A 受体表达于中性粒细胞。

### 2.4 RT-qPCR 实验检测 IL-17A 蛋白对于 DNPCs 的作用

与对照组相比,在 IL-17A 浓度为 50、100、200 ng/mL 时, DNPCs 的 MMP-9、MMP-2 的 mRNA 水平升高( $P < 0.05$ ),其中在 100 ng/mL 中的 MMP-9、

MMP-2 水平最高。与对照组相比,3 种 IL-17A 浓度下 TIMP-1 的 mRNA 水平无显著性差异( $P > 0.05$ )。与对照组相比,3 组不同 IL-17A 浓度下的游离鼻息肉细胞上清液中 CXCL1、CXCL2、CXCL8 的 mRNA 表达水平呈剂量依赖性升高( $P < 0.01$ )。见图 3、表 4。

### 3 讨论

慢性鼻窦炎作为耳鼻咽喉科的常见疾病,早期

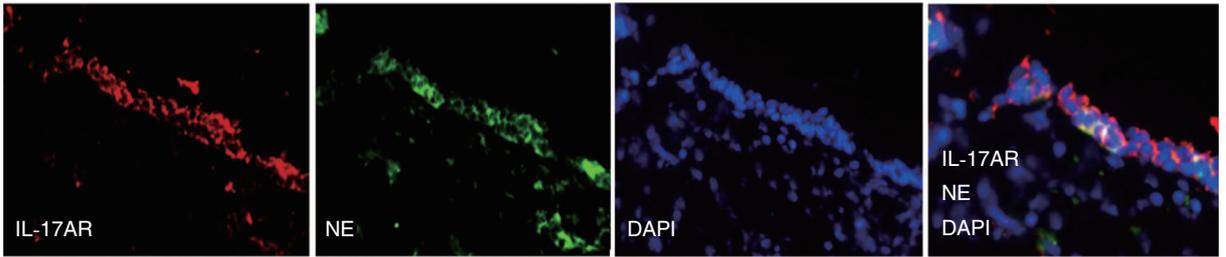


图 2 IL-17AR 与中性粒细胞共定位 注:IL-17AR(白细胞介素-17A 受体);NE(弹性蛋白酶);DAPI(荧光染色剂)。

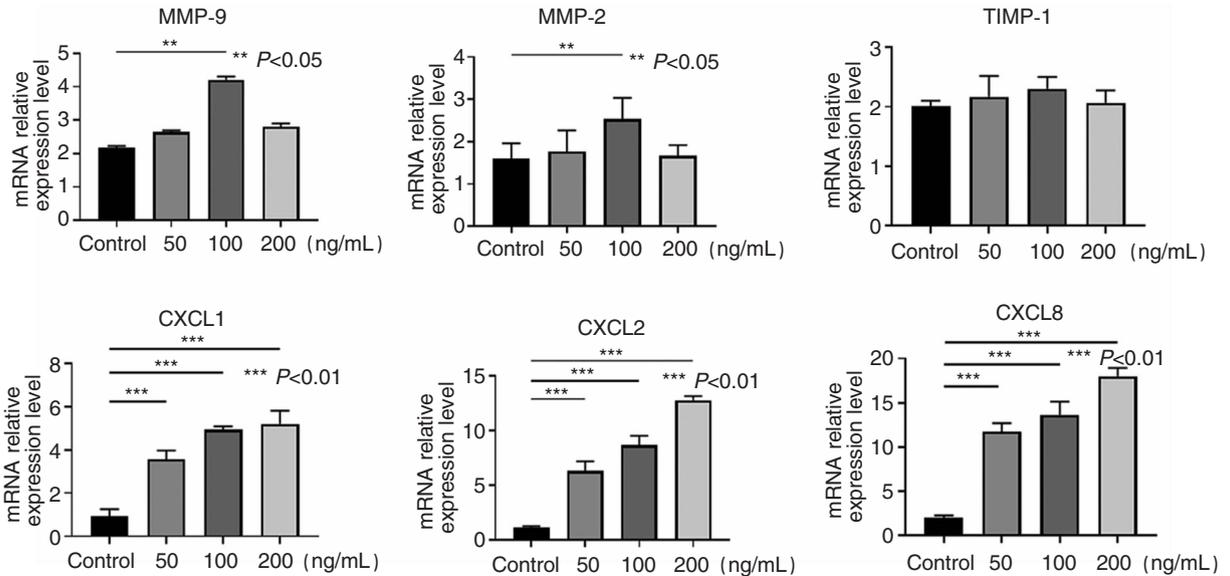


图 3 不同浓度 IL-17A 刺激下 MMP-9、MMP-2、TIMP-1、CXCL1、CXCL2、CXCL8 的 mRNA 水平

表 4 不同 IL-17A 浓度下各指标 mRNA 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	IL-17A (ng/mL)				F	P
	0	50	100	200		
MMP-9 (pg/mL)	2.05 ± 0.23	2.52 ± 0.27	4.26 ± 0.73	2.68 ± 0.76	2.245	0.031
MMP-2 (pg/mL)	1.68 ± 3.42	1.83 ± 3.76	2.45 ± 3.69	1.73 ± 3.15	2.643	0.026
TIMP-1 (pg/mL)	2.04 ± 0.95	2.28 ± 3.01	2.52 ± 2.07	2.11 ± 2.09	0.232	0.793
CXCL1 (ng/mL)	0.92 ± 1.62	3.75 ± 1.73	5.13 ± 0.58	5.24 ± 2.32	4.325	0.008
CXCL2 (ng/mL)	1.35 ± 0.16	6.73 ± 1.92	8.78 ± 2.02	12.36 ± 0.96	4.638	0.006
CXCL8 (ng/mL)	2.36 ± 0.21	12.26 ± 1.48	13.39 ± 2.43	17.46 ± 1.45	5.966	0.003

发病机制的研究主要集中于嗜酸性粒细胞<sup>[10]</sup>。然而,近年来特别是亚洲文章报道,中性粒细胞型慢性鼻窦炎患者的比例逐渐上升,甚至在嗜酸性慢性鼻窦炎患者中也存在明显的中性粒细胞浸润<sup>[11]</sup>。Snot-22 量表作为临床上评估慢性鼻窦炎患者疾病严重程度及生活质量的手段,Lund-Mackey 量表作为量化患者鼻窦炎症严重程度的工具,两者得分高低均反映慢性鼻窦炎患者病情轻重<sup>[12]</sup>。对纳入研究的患者进行 Snot-22 量表、Lund-Mackey 量表评估,结果显示 CRSwNP 组、CRSsNP 组的两项评分均显著高于对照组,其中 CRSwNP 患者的评分高于 CRSsNP 患者组,这也与临床上 CRSwNP 患者比 CRSsNP 症状更重及更易复发的现象相一致。

在一些慢性炎症疾病中已经证实 IL-17A 可以作用于细胞靶点,包括中性粒细胞、内皮细胞、成纤维细胞,以刺激多种抗菌肽、趋化因子、促炎和增生性细胞因子的产生,从而促进组织炎症和组织重塑<sup>[13]</sup>。我们用 ELISA 实验检测慢性鼻窦炎患者和对照组组织中 IL-17A 的 mRNA 表达水平,结果表明:CRSwNP 组和 CRSsNP 组 IL-17A 的表达水平均高于对照组,CRSwNP 组尤为显著。中性粒细胞来源于骨髓,正常情况下中性粒细胞多分布于骨髓和外周血,遇有炎症或病原体及其他刺激时,在趋化因子 CXCL1、CXCL2、CXCL8 等调控下中性粒细胞会向炎症部位或受伤部位聚集<sup>[14]</sup>。检测 CRSwNP 组、CRSsNP 组和对照组中趋化因子的蛋白水平显示:与对照组相比,CRSwNP 组和 CRSsNP 组中 CXCL1、CXCL2、CXCL8 的蛋白水平上调,其中 CRSwNP 组上调更明显。IL-17A 的过表达会导致中性粒细胞在气道炎症部位的聚集增加,进一步加剧气道炎症和气道高反应性,抗 IL-17A 蛋白和皮质内固醇药物联合使用显著减轻了气道炎症和气道高反应性<sup>[15]</sup>。接着我们使用免疫荧光染色技术发现 IL-17A 受体表达于中性粒细胞,并且在多浓度 IL-17A 蛋白环境下对游离鼻息肉细胞进行培养,RT-qPCR 结果显示:与对照组相比,3 种浓度下游离鼻息肉细胞中 CXCL1、CXCL2、CXCL8 的表达呈剂量依赖性增加,实验结果验证了 IL-17A 对于中性粒细胞存在一定的作用。

研究显示,MMPs 和 TIMPs 之间的不平衡是慢性鼻窦炎组织重塑的重要因素<sup>[16]</sup>。检测 MMP-9、MMP-2、TIMP-1 在 3 组组织中的蛋白表达水平,结果显示:与对照组相比,CRSwNP 组中 MMP-9 的表达明显上升,CRSsNP 组中则无显著差异。在哮喘、类风湿性关节炎、变应性鼻炎中,IL-17A 可以促进

MMPs 的上调。这些结果表明,CRSwNP 存在组织重塑,并且 IL-17A 可能通过促进 MMPs 家族的表达从而影响组织重塑。

综上所述,在慢性鼻窦炎患者特别是 CRSwNP 患者中,IL-17A 通过调节趋化因子的产生来诱导中性粒细胞浸润,并通过调节基质金属蛋白酶的表达来促进组织重塑,这也提示我们在慢性鼻窦炎治疗研究中,IL-17A 有可能是潜在的药物靶点。

#### 参考文献:

- [1] Kato A, Schleimer RP, Bleier BS. Mechanisms and pathogenesis of chronic rhinosinusitis [J]. *Allergy Clin Immunol*, 2022, 149(5):1491-1503.
- [2] Sedaghat AR, Kuan EC, Scadding GK. Epidemiology of chronic rhinosinusitis: Prevalence and risk factors [J]. *Allergy Clin Immunol Pract*, 2022, 10(6):1395-1403.
- [3] 毛奔友,陈杰,廖敏,等.慢性鼻窦炎相关内型分类及血液标志物的研究进展 [J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2020, 26(3):338-342.
- [4] McGeachy MJ, Cua DJ, Gaffen SL. The IL-17 family of cytokines in health and disease [J]. *Immunity*, 2019, 50(4):892-906.
- [5] Wang Y, Zang J, Liu C, et al. Interleukin-17 links inflammatory cross-talks between comorbid psoriasis and atherosclerosis [J]. *Front Immunol*, 2022, 13:835671.
- [6] Wu Z, He D, Zhao S, et al. IL-17A/IL-17RA promotes invasion and activates MMP-2 and MMP-9 expression via p38 MAPK signaling pathway in non-small cell lung cancer [J]. *Mol Cell Biochem*, 2019, 455(1-2):195-206.
- [7] Chapurin N, Li P, Chandra RK, et al. Elevated mucus interleukin-17A levels are associated with increased prior sinus surgery for chronic rhinosinusitis [J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2021, 11(2):120-127.
- [8] Chen X, Chang L, Li X, et al. Tc17/IL-17A up-regulated the expression of MMP-9 via NF- $\kappa$ B pathway in nasal epithelial cells of patients with chronic rhinosinusitis [J]. *Front Immunol*, 2018, 9:2121.
- [9] Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020 [J]. *Rhinology*, 2020, 58(Suppl S29):1-464.
- [10] 丁月梅,余文发.患者术前临床特征对嗜酸性粒细胞型慢性鼻窦炎伴鼻息肉的预测价值 [J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2023, 29(1):49-54.
- [11] Delemarre T, Bachert C. Neutrophilic inflammation in chronic rhinosinusitis [J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2023, 23(1):14-21.
- [12] Singh GB, Arora N, Tomar S, et al. The role of sinus CT in surgical treatment decisions for chronic rhinosinusitis [J]. *Am J Otolaryngol*, 2020, 41(6):102729.

(下转第 43 页)

- [37] Shcherbakov DA, Kokareva VV, Cheremnykh NI, et al. CFD simulation study of aerodynamics in nasal cavity in a case of septal perforation[J]. *Vestn Otorinolaringol*, 2020, 85(1): 64–67.
- [38] 汪涛, 王珮华, 陈东, 等. 不同部位和大小的鼻中隔穿孔对鼻腔气流影响的数值模拟分析[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 55(3): 209–216.
- [39] Smith TL, Schlosser RJ, Mace JC, et al. Long-term outcomes of endoscopic sinus surgery in the management of adult chronic rhinosinusitis[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2019, 9(8): 831–841.
- [40] Yamasaki A, Levesque PA, Bleier BS, et al. Improvement in nasal obstruction and quality of life after septorhinoplasty and turbinate surgery[J]. *Laryngoscope*, 2019, 129(7): 1554–1560.
- [41] Wang T, Chen D, Wang PH, et al. Investigation on the nasal airflow characteristics of anterior nasal cavity stenosis[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2016, 49(9): e5182.
- [42] 王凯, 董明敏. 流体力学评估上呼吸道一期成形术治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征[J]. *现代预防医学*, 2011, 38(5): 956–958, 960.
- [43] Lintermann A, Schröder W. A hierarchical numerical journey through the nasal cavity: From nose-like models to real anatomies[J]. *Flow Turbul Combust*, 2019, 102(1): 89–116.
- [44] 郭宇峰, 单雅敏, 蔡惠坤, 等. 计算机流体力学在模拟下鼻甲手术中的应用[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 31(4): 257–261, 266.
- [45] Tao F, Feng Y, Sun B, et al. Septoplasty effect on the enhancement of airflow distribution and particle deposition in nasal cavity: A numerical study[J]. *Healthcare (Basel)*, 2022, 10(9): 1702.
- [46] Vanhille DL, Garcia GJM, Asan O, et al. Virtual surgery for the nasal airway[J]. *JAMA Facial Plast Surg*, 2018, 20(1): 63–69.
- [47] Burgos MA, Sanmiguel-Rojas E, Singh N, et al. DigBody®: A new 3D modeling tool for nasal virtual surgery[J]. *Comput Biol Med*, 2018, 98: 118–125.
- [48] Wofford MR, Kimbell JS, Frank-Ito DO, et al. A computational study of functional endoscopic sinus surgery and maxillary sinus drug delivery[J]. *Rhinology*, 2015, 53(1): 41–48.
- [49] Farzal Z, Basu S, Burke A, et al. Comparative study of simulated nebulized and spray particle deposition in chronic rhinosinusitis patients[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2019, 9(7): 746–758.
- [50] Popper C, Martin H, Shah R, et al. Intranasal spray characteristics for best drug delivery in patients with chronic rhinosinusitis[J]. *Laryngoscope*, 2023, 133(5): 1036–1043.
- [51] Radulesco T, Meister L, Perrier P, et al. Computational fluid dynamics modeling of nasal obstruction and associations with patient-reported outcomes[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2022, 150(5): 1112e–1113e.
- [52] Pirnar J, Dolenc-Grošelj L, Fajdiga I, et al. Computational fluid-structure interaction simulation of airflow in the human upper airway[J]. *J Biomech*, 2015, 48(13): 3685–3691.
- [53] 刘秋蕊, 赵宇. 人工智能技术在喉癌诊疗领域中的应用[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2021, 27(5): 530–533.

(收稿日期:2023–04–17)

**本文引用格式:**李亚奇,薛涛. 计算流体力学在鼻科临床诊治中的应用进展[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2024,30(4):38–43. DOI:10.11798/j.issn.1007–1520.202423123

**Cite this article as:**LI Yaqi, XUE Tao. Progress in the application of computational fluid dynamics in clinical diagnosis and treatment of rhinology[J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2024,30(4):38–43. DOI:10.11798/j.issn.1007–1520.202423123

(上接第33页)

- [13] von Stebut E, Boehncke WH, Ghoreschi K, et al. IL-17A in psoriasis and beyond: Cardiovascular and metabolic implications[J]. *Front Immunol*, 2020, 10:3096.
- [14] Liew PX, Kubes P. The neutrophil's role during health and disease[J]. *Physiol Rev*, 2019, 99(2):1223–1248.
- [15] Menson KE, Mank MM, Reed LF, et al. Therapeutic efficacy of IL-17A neutralization with corticosteroid treatment in a model of antigen-driven mixed-granulocytic asthma[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2020, 319(4):L693–L709.
- [16] Radajewski K, Wierchowska M, Grzanka D, et al. Tissue remodeling in chronic rhinosinusitis-review of literature[J]. *Otolaryngol*

Pol, 2019, 73(5):1–4.

(收稿日期:2023–11–08)

**本文引用格式:**张容,彭益,谭钰思,等. 白细胞介素-17A 在慢性鼻窦炎发病机制中的作用研究[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2024,30(4):29–33,43. DOI:10.11798/j.issn.1007–1520.202423386

**Cite this article as:**ZHANG Rong, PENG Yi, TAN Yusi, et al. Role of IL-17A in the pathogenesis of chronic rhinosinusitis[J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2024,30(4):29–33,43. DOI:10.11798/j.issn.1007–1520.202423386