

## · 综述 ·

## 联合气道疾病\*

闫占峰<sup>1</sup> 王宁宇<sup>1△</sup>

[关键词] 联合气道疾病;鼻炎,变应性;鼻窦炎;肺疾病,慢性阻塞性;哮喘

[中图分类号] R765.21 [文献标志码] A [文章编号] 1001-1781(2012)15-0713-05

## Combined airway disease

**Summary** The datas of epidemiological, clinical, and immunopathology demonstrate there is an important link between upper and lower airways. The upper airways diseases including the allergy rhinitis, the professional rhinitis, the sleep apnea and hypoventilation syndrome, nose polyposis (with/without aspirin sensitive), the chronic rhinosinusitis and so on, have an important contacting with lower airways diseases. Understanding how the upper airway does affect the lower airway disease, has the influential role to diagnosis, the treatment and the prognosis. This article made the brief summary on the important relation about among the nose, the paranasal sinus and the lung recent years.

**Key words** combined airway disease; rhinitis, allergic; sinusitis; pulmonary disease, chronic obstructive; asthma

变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)、非变应性鼻炎(non-allergic rhinitis, NAR)、慢性鼻-鼻窦炎(chronic rhinosinusitis, CRS)等上气道疾病与哮喘在生理学等方面有诸多共同点,并有着相似的免疫病理特征。这些疾病的共存现象已得到广泛公认,近年来有学者相继提出“同一气道,同一疾病”、“变应性鼻-支气管炎”、“统一气道疾病”等等一系列相关概念。Fasano<sup>[1]</sup>又提出“联合气道疾病”的概念,但任何概念的提出,都是基于对上下气道之间密切联系的理解,都是为了能通过多学科合作,对呼吸道疾病进行更加合理有效的诊疗,减少患者痛苦,节约医疗费用支出。

## 1 鼻炎和哮喘

## 1.1 AR 和哮喘

2001 年世界卫生组织制定并发表的“AR 及其对哮喘的影响”(allergic rhinitis and its impact on asthma, ARIA), 阐述 AR 对哮喘的影响, 并支持“联合气道疾病”的观点, 强调 AR 和哮喘在诸多方面均存在相关性, 并提出在这 2 种疾病同时存在情况下的处理原则<sup>[2]</sup>。

**1.1.1 流行病学** AR 现已成为一个全球性的健康问题, 2010 年修订的 ARIA 公布的数据, 保守估计全球的 AR 患者超过 5 亿<sup>[3]</sup>。其中美国 AR 患者约 6000 万<sup>[4]</sup>, 我国大陆地区 11 个中心城市电话

卷调查显示 AR 平均患病率为 11%<sup>[5]</sup>, 在 3~6 岁儿童所做的问卷调查及皮肤点刺试验确诊的研究中, AR 的患病率亦达 11%<sup>[6]</sup>。

AR 与哮喘之间具有密切关系<sup>[2]</sup>, 据统计 30%~40% 的 AR 患者伴发哮喘, 80% 的哮喘患者具有 AR 的症状。很多横断面研究证实: AR 是哮喘发生的独立且重要的危险因素<sup>[7-8]</sup>。纵向研究表明: AR 也是发生远期哮喘的一个危险因素。Burgess 等<sup>[9]</sup>报道儿童 AR 随访者中 42% 存在哮喘, 而无 AR 者仅 12.9% 存在哮喘。7 岁之前罹患 AR 预示其会发生远期哮喘, 且发生哮喘的风险是无 AR 儿童的 3 倍。

**1.1.2 发病危险因素** AR 与哮喘通常共存且有相同危险因素, 如环境和遗传因素等。据报道儿童 AR 和哮喘与早期接触粉尘螨有关<sup>[10]</sup>, 并且母亲怀孕期间吸烟、家族成员中有过敏性疾病史等也能提高儿童患 AR 和哮喘的风险。Polosa 等<sup>[11]</sup>报道对 AR 患者进行队列研究, 发现吸烟使罹患哮喘的风险增加 3 倍。Eriksson 等<sup>[12]</sup>报道童年的农场生活对 AR 具有终身保护作用。因此, 越来越深入的农村城市化进程, 也是导致 AR 患病率增加的相关因素之一。

**1.1.3 组织解剖学和免疫病理学** 早在公元二世纪著名医学家 Calen 提出鼻部疾病可能通过直接的解剖途径引起肺部疾病。在组织结构上, 上下呼吸道具有明显相似性。上、下呼吸道通过黏膜相延续, 并有连续的基膜, 因此上、下呼吸道接触变应原后, 均可产生类似的组织病理改变和临床表现。近年来的免疫病理学研究显示, 参与 AR 和哮喘的炎性细胞和递质十分相似。其炎症调控都受呼吸道

\* 基金项目:北京市自然科学基金项目(No:7112055)

<sup>1</sup>首都医科大学附属北京朝阳医院耳鼻咽喉头颈外科 首都医科大学北京耳鼻咽喉科学院耳鼻咽喉头颈外科学教育部重点实验室(首都医科大学)(北京,100020)

△ 审校者:王宁宇

通信作者:王宁宇, E-mail: wny@sohu.com

上皮细胞、细胞浸润、细胞因子和炎症趋化因子影响。接触变应原后在上、下呼吸道引起类似的组织病理学反应,鼻黏膜和支气管黏膜均有大量表达 Th2 细胞因子的辅助性 T 细胞浸润。组胺、白三烯、前列腺素、血小板活化因子、Th2 细胞因子等可对上、下呼吸道黏膜产生类似的炎症反应。

对 AR 患者鼻腔变应原激发试验研究发现支气管气道高反应性 (bronchial hyper-responsiveness, BHR) 增加,痰嗜酸粒细胞和嗜酸粒细胞阳离子蛋白升高,且血管细胞黏附分子-1 和 E-选择素以及支气管黏膜炎症反应也相应增加。最近的研究表明<sup>[13]</sup>:在鼻部经变应原特异性激发后会引发哮喘反应,即使没有上呼吸道症状发生也会产生相应的下呼吸道症状。类似的现象在儿童 AR 患者中也得到证实,鼻部特异性变应原激发会引发上下呼吸道的嗜酸性炎症标记物增加<sup>[14]</sup>。另外,无哮喘的 AR 患者下呼吸道段支气管变应原激发也会引起鼻腔黏膜嗜酸粒细胞和 IL-5 表达增加,鼻黏膜固有层嗜酸粒细胞趋化因子阳性细胞也会增加。以往的研究还表明<sup>[15]</sup>:对哮喘患者行变应原激发实验可导致嗜酸粒细胞前体从骨髓中释放增加,在 AR 小鼠模型鼻腔激发实验也导致骨髓中嗜酸粒细胞前体释放。

此外,AR 病情轻重与下气道症状的严重程度相一致。Ponte 等<sup>[16]</sup>报道的一项针对 557 例严重哮喘患者的研究发现,上、下呼吸道疾病具有共同特点,而且上、下气道疾病在严重程度平行相关。这表明 AR 和哮喘同是一个单独的系统性疾病的全身表现。上述研究均支持联合气道疾病的观点,表明鼻炎和哮喘是全身系统性疾病分别在不同解剖部位的表现。

**1.1.4 AR 和哮喘的联合治疗** 对上、下呼吸道炎症机制的最新认识引起了针对呼吸道联合疗法的探讨。ARIA 建议应把 AR 看作是哮喘的危险因素,并大力鼓励上下呼吸道疾病的双重评价和呼吸道疾病的联合治疗<sup>[2,17]</sup>。一项关于对同时患有 AR 和哮喘患者的 Meta 分析结果显示,鼻腔皮质类固醇激素治疗对哮喘转归未见显著疗效,但对哮喘症状评分及第 1 秒用力呼气量 (forced expiratory volume in one second, FEV1) 却有着有益作用。对于持续性 AR 和哮喘患者,鼻腔内和支气管内激素联合用药,仍是目前公认的标准化治疗。

皮下免疫治疗对 AR 和过敏性哮喘均大有裨益。同时,它还可以防止儿童和青少年发生新的过敏反应。重组人单克隆抗 IgE 抗体奥马佐单抗,已被美国 FDA 批准用于治疗中度至重度过敏性哮喘。奥马佐单抗结合特异性变应原免疫治疗能明显改善症状,其安全性和耐受性与皮下免疫治疗无异,对 AR 患者也有帮助<sup>[18]</sup>。但是,鉴于该药物价

格昂贵,在获得更为深入的数据证实之前,其在治疗中的意义尚待进一步考证。

## 1.2 NAR 和哮喘

各种原因引起的 NAR,也已成为一个全球性问题。有研究显示变态反应并不是驱动鼻炎向哮喘演进的惟一因素,鼻炎诱发哮喘的风险似乎不依赖全身致敏状态,NAR 也是哮喘发生的高危因素之一<sup>[8]</sup>。并且有研究证实 NAR、AR 自身并非一成不变,有一种过度性的局部 AR (local allergic rhinitis) 存在,在一定时间内 NAR 可向 AR 转变<sup>[19]</sup>。NAR 的临床研究及其对哮喘影响的探索,为进一步理解联合气道疾病的机制提供了新的依据。

## 2 职业性鼻炎和职业性哮喘

越来越多的研究发现,联合气道疾病模型也适用于职业性鼻炎和职业性哮喘。如 Moscato 等<sup>[20]</sup>报道被诊断为职业性哮喘的患者同样患有职业性鼻炎。虽然职业性鼻炎患者发展为职业性哮喘的比例仍然不明确,但职业性鼻炎常先于职业性哮喘发生,其患哮喘的风险也随之增加。Castano 等<sup>[21]</sup>在职业性哮喘患者中使用特殊的吸入激发试验,发现确诊为职业性哮喘的患者中有 76.4% 出现职业性鼻炎,这一发现为联合气道疾病模型提供了进一步的证据。

## 3 鼻炎和慢性阻塞性肺疾病

有数据显示,鼻腔鼻窦疾病与慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 有强烈的临床相关性<sup>[22-23]</sup>。最近的一项回顾性研究发现 40%~88% 的 COPD 患者有明显影响生活质量的鼻部症状,亦有更频繁的鼻窦炎发作史,鼻窦炎是 COPD 频繁恶化的独立危险因素。Hurst 等<sup>[22]</sup>最先报道 COPD 患者中慢性鼻部症状的高发生率,以及鼻腔、鼻窦和支气管炎症共存的证据。同组证据还指出,COPD 的加重与鼻部炎症增加有关<sup>[23]</sup>。

## 4 鼻炎、哮喘与 OSAHS

OSAHS 的特点是反复上呼吸道阻塞,导致呼吸暂停、低通气、低氧血症或睡眠中断。OSAHS 的危险因素包括性别 (男性多见)、肥胖、夜间鼻塞和 AR 等。另外,AR 和 NAR 均是呼吸暂停低通气指数 (apnea-hypopnea index, AHI) 升高的危险因素,而 AHI 升高是 NAR 患者的最大危险因素<sup>[24]</sup>。

OSAHS 加重哮喘的机制也越来越得到广泛关注。重度哮喘患者比中度者睡眠呼吸暂停症状更明显和常见,这表明 OSAHS 的确诊和治疗可能有利于改善哮喘控制情况。最近一项针对 244 例成年哮喘患者的横断面研究发现,哮喘严重状态、胃食管反流病以及吸入大剂量糖皮质激素都与

OSAHS 相关<sup>[25]</sup>。

## 5 鼻息肉病和哮喘

目前国内外文献对鼻息肉病和鼻息肉二者之间的区别并无一致意见。一种观点认为,鼻息肉病是指一种发生在鼻窦的慢性炎症性疾病,因其与 CRS 常无法明确区分,又被认为是 CRS 的一种类型。本文将区别于 CRS 进行单独研究和探讨,以提高该病对下呼吸道影响的认识。

众所周知,阿司匹林等非甾体抗炎药诱发眼、鼻和肺部等症状的情况被称为阿司匹林加重的呼吸系统疾病(aspirin-exacerbated respiratory disease, AERD)。AERD 通常包括上、下气道的嗜酸性炎症,与花生四烯酸代谢产物半胱氨酰白三烯异常增加有关。针对鼻息肉和白三烯受体的 AERD 的治疗表明,治疗后上、下呼吸道的临床症状均有适度改善。利用一个小规模的非盲法试验对伴和不伴白三烯增加的情况下经口和经鼻吸入糖皮质激素的疗效进行对比,受试者被随机辅以孟鲁司特治疗,结果发现辅以孟鲁司特治疗的患者比单独使用类固醇治疗的头痛、面部疼痛、打喷嚏等症状显著减少<sup>[26]</sup>。但是,附加白三烯受体治疗并没有表现出对总体鼻症状评分、鼻腔堵塞、嗅觉减退或鼻腔分泌物等症状有显著影响,并且其疗效在治疗停止后亦随之消失<sup>[26]</sup>。

伴鼻息肉的哮喘患者行功能性鼻内镜手术(functional endoscopic sinus surgery, FESS)可有效改善哮喘症状评分及呼气峰值流速以及嗅觉功能<sup>[27]</sup>。伴 AERD 和鼻息肉的患者行 FESS 术后能改善哮喘严重程度评分、降低糖皮质激素吸入量以及急诊就诊率<sup>[28]</sup>。也有学者研究关于无阿司匹林敏感而伴鼻息肉的哮喘患者的哮喘改善情况,这些研究均表明上呼吸道病通过 FESS 外科治疗能使下呼吸道情况得到改善<sup>[28]</sup>。另外,伴鼻息肉和哮喘的患者行 FESS 手术对鼻窦疾病的预后也有益处。但是,与 AERD 相关的患者 CT 表现改善较小<sup>[29]</sup>,并且伴随 AERD 存在的鼻息肉患者行 FESS 手术后,其嗅觉功能恢复也极不理想<sup>[30]</sup>。

## 6 CRS 和哮喘

CRS 是一种异质性疾病,其可以根据有无嗜酸粒细胞炎症浸润的鼻息肉存在为基础进行分类。CRS 和哮喘的相关性已得到公认,成人和儿童哮喘患者的鼻腔鼻窦疾病发生率高。Bresciani 等<sup>[31]</sup>发现轻至中度哮喘和重度激素依赖型哮喘患者的症状评分与鼻窦 CT 表现有显著相关性,即哮喘的严重程度和鼻窦疾病范围具有明确的相关性。Pearlman 等<sup>[32]</sup>在一项包括 106 例患者的前瞻性队列研究中,曾研究了 CRS 和鼻息肉的严重程度与哮喘和过敏之间的关系。38% CRS 伴鼻息肉(chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSw-

NP), 62% 为 CRS 不伴鼻息肉(chronic rhinosinusitis without nasal polyps, CRSsNP), 49% 患者有过敏性疾病的证据, 33% 患者有哮喘病史。在 CRSsNP 患者中,哮喘比非哮喘患者的过敏程度更强。相反,在 CRSwNP 患者中,无论有无哮喘,其过敏发生率都极其相似。与 CRSsNP 患者相比, CRSwNP 患者的鼻窦疾病的影像学严重程度更重,而同时伴哮喘的患者其程度也更严重。总之,针对鼻-鼻窦炎的治疗能有效改善哮喘的症状,并减少对药物的依赖,同时患有鼻-鼻窦炎和哮喘的患者在接受鼻窦手术后,哮喘的症状和药物依赖程度都能得到改善。

在哮喘和 AR 的发病机制中 Th2 细胞因子起着重要作用,而其在 CRS 中也起到重要作用。在 CRSwNP 患者中 Th2 细胞因子 IL-4 和 IL-5 表达上调,而在鼻息肉患者中 Th1 细胞因子干扰素- $\gamma$  (interferon, IFN- $\gamma$ ) 和转化生长因子- $\beta$  (transforming growth factor, TGF- $\beta$ ) 下调<sup>[33]</sup>。不管有无过敏体质,在伴 CRS 的哮喘儿童鼻腔灌洗液中都发现一个 Th2 细胞因子模式,即 IL-4 和肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor, TNF- $\alpha$ ) 增加以及 IL-12 和 IFN- $\gamma$  减少。伴 CRS 的持续性哮喘患者血中嗜酸粒细胞计数与鼻窦症状和 CT 评分相关<sup>[31]</sup>,而血液和痰液中嗜酸粒细胞计数与鼻黏膜厚度也有相关性。嗜酸细胞活化趋化因子可能有助于解释这些研究结果,因为伴嗜酸性 CRS 的患者与非嗜酸性 CRS 相比,鼻息肉和鼻腔分泌物中嗜酸细胞活化趋化因子-1、2、3 有更高浓度的浓聚。这些研究发现对哮喘和 CRS 是由相同的炎症机制介导假说提供了进一步的支持。

基因分析常用来解释鼻息肉、CRS 和哮喘的发病机制,以及定义患者的亚群分类、预测疗效、提出新的治疗方法等。Periostin 基因是胶原沉积和纤维化的一个有力调节因子,其在哮喘患者中明显上调,而在经皮质类固醇激素治疗后其表达会下调。因此,Periostin 因子抑制剂可能是鼻息肉和(或)哮喘未来的治疗方式之一<sup>[34]</sup>。

## 7 结论

AR 和(或)NAR、CRS、鼻息肉病等上气道疾病与哮喘、COPD 等下气道疾病之间存在着密切联系。并且,鼻部疾病的发生通常先于下呼吸道病<sup>[9]</sup>,这可能代表了同一疾病在不同部位的连续表现,或是疾病从上到下的一个序贯过程。因此也有人使用术语“过敏进行曲”来形容从鼻腔到鼻窦,再下行至肺部的呼吸道疾病的进展过程。

总之,临床资料、流行病学和免疫病理学等研究都支持联合气道疾病的概念。正确认识鼻炎(AR、NAR 和职业性等)、CRS、鼻息肉、OSAHS 等上呼吸道疾病如何对下气道疾病产生影响,对联合

气道疾病的评估、管理以及预后至关重要。因此,包括耳鼻咽喉头颈外科、过敏/免疫学和呼吸科学等学科的跨学科合作,对联合气道疾病患者的护理、治疗等均大有裨益。更透彻地了解联合气道疾病的发病特点及免疫病理特征,将促进对这些医疗常见问题的新治疗策略的发展。

### 参考文献

- [1] FASANO M B. Combined airways: impact of upper airway on lower airway[J]. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2010, 18: 15-20.
- [2] BOUSQUET J, VAN CAUWENBERGE P, KHAL-TAEV N. Allergic rhinitis and its impact on asthma [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2001, 108 (5 Suppl): S147-334.
- [3] BROZEK J L, BOUSQUET J, BAENA-CAGNANI C E, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2010, 126: 466-476.
- [4] WALLACE D V, DYKEWICZ M S, BERNSTEIN D I, et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2008, 122 (2 Suppl): S1-84.
- [5] ZHANG L, HAN D, HUANG D, et al. Prevalence of self-reported allergic rhinitis in eleven major cities in china[J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2009, 149: 47-57.
- [6] KONG W J, CHEN J J, ZHENG Z Y, et al. Prevalence of allergic rhinitis in 3-6-year-old children in Wuhan of China[J]. *Clin Exp Allergy*, 2009, 39: 869-874.
- [7] DIXON A E, KAMINSKY D A, HOLBROOK J T, et al. Allergic rhinitis and sinusitis in asthma: differential effects on symptoms and pulmonary function [J]. *Chest*, 2006, 130: 429-435.
- [8] GUERRA S, SHERRILL D L, MARTINEZ F D, et al. Rhinitis as an independent risk factor for adult-onset asthma[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2002, 109: 419-425.
- [9] BURGESS J A, WALTERS E H, BYRNES G B, et al. Childhood allergic rhinitis predicts asthma incidence and persistence to middle age: a longitudinal study[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2007, 120: 863-869.
- [10] CELEDON J C, MILTON D K, RAMSEY C D, et al. Exposure to dust mite allergen and endotoxin in early life and asthma and atopy in childhood[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2007, 120: 144-149.
- [11] POLOSA R, KNOKE J D, RUSSO C, et al. Cigarette smoking is associated with a greater risk of incident asthma in allergic rhinitis[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2008, 121: 1428-1434.
- [12] ERIKSSON J, EKERLJUNG L, LOTVALL J, et al. Growing up on a farm leads to lifelong protection against allergic rhinitis [J]. *Allergy*, 2010, 65: 1397-1403.
- [13] PELIKAN Z. Asthmatic response induced by nasal challenge with allergen[J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2009, 148: 330-338.
- [14] INAL A, KENDIRLI S G, YILMAZ M, et al. Indices of lower airway inflammation in children monosensitized to house dust mite after nasal allergen challenge [J]. *Allergy*, 2008, 63: 1345-1351.
- [15] SAITO H, HOWIE K, WATTIE J, et al. Allergen-induced murine upper airway inflammation: local and systemic changes in murine experimental allergic rhinitis[J]. *Immunology*, 2001, 104: 226-234.
- [16] PONTE E V, FRANCO R, NASCIMENTO H F, et al. Lack of control of severe asthma is associated with co-existence of moderate-to-severe rhinitis[J]. *Allergy*, 2008, 63: 564-569.
- [17] CRUZ A A, POPOV T, PAWANKAR R, et al. Common characteristics of upper and lower airways in rhinitis and asthma: ARIA update, in collaboration with GA(2)LEN[J]. *Allergy*, 2007, 62 Suppl 84: 1-41.
- [18] CASALE T B, STOKES J. Anti-IgE therapy: clinical utility beyond asthma[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2009, 123: 770-771.
- [19] RONDON C, DONA I, TORRES M J, et al. Evolution of patients with nonallergic rhinitis supports conversion to allergic rhinitis[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2009, 123: 1098-1102.
- [20] MOSCATO G, VANDENPLAS O, VAN WIJK R G, et al. EAACI position paper on occupational rhinitis[J]. *Respir Res*, 2009, 10: 16-16.
- [21] CASTANO R, GAUTRIN D, THERIAULT G, et al. Occupational rhinitis in workers investigated for occupational asthma[J]. *Thorax*, 2009, 64: 50-54.
- [22] HURST J R, WILKINSON T M, PERERA W R, et al. Relationships among bacteria, upper airway, lower airway, and systemic inflammation in COPD[J]. *Chest*, 2005, 127: 1219-1226.
- [23] HURST J R, PERERA W R, WILKINSON T M, et al. Systemic and upper and lower airway inflammation at exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006, 173: 71-78.
- [24] KALPAKLIOGLU A F, KAVUT A B, EKICI M. Allergic and nonallergic rhinitis: the threat for obstructive sleep apnea[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2009, 103: 20-25.
- [25] TEODORESCU M, CONSENS F B, BRIA W F, et al. Predictors of habitual snoring and obstructive sleep apnea risk in patients with asthma[J]. *Chest*, 2009, 135: 1125-1132.
- [26] STEWART R A, RAM B, HAMILTON G, et al. Montelukast as an adjunct to oral and inhaled steroid

- therapy in chronic nasal polyposis[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2008, 139:682-687.
- [27] EHNHAGE A, OLSSON P, KOLBECK K G, et al. Functional endoscopic sinus surgery improved asthma symptoms as well as PEFR and olfaction in patients with nasal polyposis[J]. Allergy, 2009, 64:762-769.
- [28] AWAD O G, FASANO M B, LEE J H, et al. Asthma outcomes after endoscopic sinus surgery in aspirin-tolerant versus aspirin-induced asthmatic patients [J]. Am J Rhinol, 2008, 22: 197-203.
- [29] AWAD O G, LEE J H, FASANO M B, et al. Sinonasal outcomes after endoscopic sinus surgery in asthmatic patients with nasal polyps: a difference between aspirin-tolerant and aspirin-induced asthma[J]? Laryngoscope, 2008, 118: 1282-1286.
- [30] KATOTOMICHELAKIS M, RIGA M, DAVRIS S, et al. Allergic rhinitis and aspirin-exacerbated respiratory disease as predictors of the olfactory outcome after endoscopic sinus surgery[J]. Am J Rhinol Allergy, 2009, 23: 348-353.
- [31] BRESCIANI M, PARADIS L, DES ROCHES A, et al. Rhinosinusitis in severe asthma[J]. J Allergy Clin Immunol, 2001, 107: 73-80.
- [32] PEARLMAN A N, CHANDRA R K, CHANG D, et al. Relationships between severity of chronic rhinosinusitis and nasal polyposis, asthma, and atopy [J]. Am J Rhinol Allergy, 2009, 23:145-148.
- [33] OTTO B A, WENZEL S E. The role of cytokines in chronic rhinosinusitis with nasal polyps [J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2008, 16: 270-274.
- [34] STANKOVIC K M, GOLDSZTEIN H, REH D D, et al. Gene expression profiling of nasal polyps associated with chronic sinusitis and aspirin-sensitive asthma[J]. Laryngoscope, 2008,118:881-889.
- (收稿日期:2011-04-16)

## 胰岛素样生长因子-I 及其在头颈部 肿瘤中的研究现状与展望

刘秀虹<sup>1△</sup> 蒋立新<sup>1△△</sup>

[关键词] 胰岛素样生长因子-I;细胞增殖;细胞迁移;凋亡;头颈部肿瘤;胆脂瘤,中耳  
[中图分类号] R739.91 [文献标志码] A [文章编号] 1001-1781(2012)15-0717-04

### Present research on the status and the prospect of insulin-like growth factor-I in head and neck cancer

**Summary** Insulin-like growth factor- I (IGF- I) is a multifunctional cell regulating factor, which plays an important role in the normal physiological activities and pathological process. This article reviewed the research status of the molecular structure of IGF- I and its regulatory factors, the molecular biological role of IGF- I in cell proliferation, cell motility, apoptosis, and reviewed the important role of IGF- I in head and neck tumors, as well as put forward the prospects of IGF- I in middle ear cholesteatoma pathogenesis.

**Key words** insulin-like growth factor- I ; cell proliferation; cell movement; apoptosis; head and neck neoplasms;cholesteatoma, middle ear

胰岛素样生长因子(insulin-like growth factors,IGFs)是由 Salman 和 Daughaday 于 1957 年首先发现的,当时被命名为“硫化因子”(sulfation factors),随着对其生理功能的不断了解,曾经被命名为“生长介素”(somatomedins, SM)、NSILA (nonsuppressible insulin-like activity),1987 年研

究人员分离纯化了人的 2 种 NSILA,发现他们的氨基酸序列有 70% 是相同的,并且与胰岛素原(proinsulin) 的结构相似,所以将其分别命名为胰岛素样生长因子-I (IGF-I)和胰岛素样生长因子-II (IGF-II)。到 20 世纪 80 年代初期,硫化因子也被分离、纯化出来,经氨基酸测序分析,证实 SM 和 IGF-I 为同一物质。进入 20 世纪 90 年代后 IGFs 成为研究热点,随着人们对 IGFs 研究的逐步深入,新的家族成员及相关生理功能不断被发现和认识,逐渐形成一大家族体系,分为三大类:

<sup>1</sup>暨南大学附属第一医院耳鼻咽喉头颈外科(广州,510630)

<sup>△</sup>现在广州市番禺区南村医院五官科(广州,511442)

<sup>△△</sup>审校者:蒋立新

通信作者:蒋立新,E-mail:jiangdoc@163.com