

18β-甘草次酸钠滴鼻对变应性鼻炎大鼠鼻黏膜上皮纤毛的影响*

杨静¹ 席克虎¹ 桂岩¹ 王有虎¹ 张福宏¹ 马春霞¹
洪浩¹ 刘翔毅² 孟楠楠¹ 张小兵¹

[摘要] 目的:观察 18β-甘草次酸钠滴鼻对变应性鼻炎(AR)大鼠鼻黏膜上皮纤毛的影响。方法:卵清蛋白(OVA)致敏 Wistar 大鼠建立 AR 动物模型。造模成功后,大鼠随机分为正常对照组、模型组、布地奈德组(0.2 mg/kg 剂量)和甘草次酸钠组(20 mg/kg 剂量和 40 mg/kg 剂量),各组分别在给药 2 周和 4 周后比较各组大鼠行为学评分,取鼻中隔黏膜电镜下观察形态学变化。结果:模型组大鼠 2 周和 4 周均出现典型的 AR 症状,行为学叠加评分 >5 分;经布地奈德和甘草次酸钠干预后,AR 症状减轻,行为学叠加评分较模型组均明显降低(P<0.01)。与模型组比较,2 周布地奈德组和甘草次酸钠组大鼠鼻黏膜纤毛柱状上皮顶端的稠厚黏液毯状分泌物明显减少,纤毛粘连、倒伏、脱落程度明显减轻,且布地奈德组略好于甘草次酸钠组;4 周布地奈德组和甘草次酸钠 20 mg/kg 组纤毛倒伏、脱落均完全消失,且纤毛排列具方向性。甘草次酸钠 20 mg/kg 组较布地奈德组及甘草次酸钠 40 mg/kg 组的纤毛更整齐、光滑,纤毛状态更接近正常对照组。结论:18β-甘草次酸钠可显著抑制 AR 模型大鼠鼻黏膜纤毛的病理改变。

[关键词] 鼻炎,变应性;18β-甘草次酸钠;纤毛;电镜

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2015.23.012

[中图分类号] R765.21 **[文献标志码]** A

The effect of 18β-sodium glycyrrhetic acid on the nasal mucosa epithelial cilia in rat models of allergic rhinitis

YANG Jing¹ XI Kehu¹ GUI Yan¹ WANG Youhu¹ ZHANG Fuhong¹ MA Chunxia¹
HONG Hao¹ LIU Xiangyi² MENG Nannan¹ ZHANG Xiaobing¹

(¹Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, 730000, China; ²Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Affiliated Hospital of Gansu College of Traditional Chinese Medicine)

Corresponding author: ZHANG Xiaobing, E-mail:790736924@qq.com

Abstract Objective: To investigate 18β-sodium glycyrrhetic acid impact on nasal mucosa epithelial cilia in rat models of allergic rhinitis (AR). **Method:** AR models were established by ovalbumin-induction. Wister rats were randomly divided into groups as normal group, model group, budesonide (0.2 mg/kg) group and sodium glycyrrhetic acid (20 mg/kg and 40 mg/kg) group after the success of AR models. At 2 weeks and 4 weeks after treatment, the behavioral changes of rats were observed and recorded, and nasal septum mucosae were collected after 2 week and 4 week intervention, and the morphological changes of nasal mucosae were observed by electron microscope. **Result:** Model group developed typical AR symptoms, the total score in all animals was >5. With budesonide and sodium glycyrrhetic acid treatment, the AR symptoms were relieved, and the total scores were reduced significantly (P<0.01). Compared with the model group: after 2 weeks' intervention, thick mucous secretions on the top of columnar epithelium cilia in rat nasal mucosa was significantly reduced, and cilia adhesion, lodging, shedding were relieved in budesonide group and sodium glycyrrhetic acid group, the relieve in budesonide group was slightly better than that in sodium glycyrrhetic acid group; after 4 week intervention, Cilia adhesion, lodging, shedding were completely vanished, and the cilia were ranged in regular direction in budesonide group and sodium glycyrrhetic acid group. Cilia in sodium glycyrrhetic acid (20 mg/kg) group was more orderly, smooth than that in budesonide group and sodium glycyrrhetic acid group (40 mg/kg), and the condition of cilia in sodium glycyrrhetic acid group (20 mg/kg) was similar to the normal group. **Conclusion:** 18β-sodium glycyrrhetic acid is effective to restrain the pathological changes of nasal mucosa cilia in rat models of AR.

Key words rhinitis, allergic; 18β-sodium glycyrrhetic acid; cilia; electron microscope

* 基金项目:国家自然科学基金项目(No:81160449);甘肃省卫生厅行业科技计划项目(No:GSWST2011-06);甘肃省中医药科学技术研究课题(No:GZK-2011-22)

¹兰州大学第一医院耳鼻咽喉头颈外科(兰州,730000)

²甘肃中医学院附属医院耳鼻咽喉头颈外科

通信作者:张小兵, E-mail:790736924@qq.com

变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)是呼吸道最常见的变态反应性疾病。AR 在全球人口中发病率为 10%~20%^[1],在北京学龄前儿童的发病率高达 48%^[2]。变应性疾病具有反复发作的特点,需要长期规范用药。目前,抗变态反应的局部和全身用药仍以糖皮质激素为主,但该药物治疗的副作用不容忽视。因此,迫切需要新的治疗机制的药物改变现状。甘草次酸(Glycyrrhetic acid, GA)是传统中药甘草的主要生物活性成分,已确定具有抗病毒^[3]、调节免疫^[4]、抗溃疡、保肝等多种药理作用。相关文献显示 18 β -GA 及其衍生物具有抗炎和抗变态反应^[5-6]等糖皮质激素样作用。前期实验中,我们通过 18 β -GA 灌胃干预,证实其对大鼠 AR 模型的抑制作用。鼻腔给药是临床治疗 AR 的常用途径,具有使用便捷、生物利用度高等特点,与口服给药相比,可明显降低给药剂量,减少药物的毒副作用^[7]。本实验采用甘草次酸钠滴鼻干预 AR 模型大鼠,扫描电镜观察各组大鼠鼻黏膜假复层纤毛柱状上皮纤毛的变化,以期了解 18 β -甘草次酸钠滴鼻给药在抑制 AR 方面的可行性。

1 材料与方法

1.1 实验动物

60 只 SPF 级健康 Wistar 大鼠,雌雄各半,体重 180~220 g,由甘肃中医学院 SPF 动物实验室提供,并饲养于该实验室。

1.2 主要试剂

卵清蛋白(Ovalbumin, OVA, A5503, 5 g/瓶, V 级,美国 Sigma 公司,批号 1001445093);氢氧化铝[Al(OH)₃, 500 g/瓶, AR 级,天津市致远化学试剂有限公司];布地奈德(Budesonide, 2 ml/支,澳大利亚 AstraZeneca Pty Ltd 公司,批号 LOT 314592);18 β -甘草次酸钠(甘肃泛植生物科技有限公司)滴鼻剂:将 18 β -甘草次酸钠溶于生理盐水,盐酸(HCl)调节 pH 值(7.2~7.6),灭菌蒸馏水调节渗透压(280~320 mOsm)。

所用药品准确称量(± 0.0001 g),滴鼻剂要求现配现用。

1.3 实验仪器

扫描电镜(JEM-6380 型,日本电子株式会社),pH 值测定仪(PB-10,德国赛多利斯),冰点渗透压仪(Fiske 210,Advance 公司)。

1.4 模型建立和药物干预

第 1 阶段基础致敏(D1~D14):将 0.3 mg OVA 和 30 mg Al(OH)₃ 加生理盐水配成 1 ml 混悬液,对大鼠行腹腔注射。

第 2 阶段鼻腔激发(D15~D21):将致敏的大鼠以 OVA(50 μ l, 2%)用微量进样器滴鼻,每日 1 次 \times 7 d(图 1)。正常对照组大鼠用生理盐水行基础致敏和鼻腔激发(所用剂量和 AR 大鼠相同)。

末次鼻腔激发后 30 min 内记录大鼠喷嚏、流涕和挠鼻情况,根据动物行为学评分标准(表 1),叠加量化评分超过 5 分者视为造模成功。

表 1 AR 症状评分表

指标	0 分	1 分	2 分	3 分
挠鼻数/30 min	无	1~4	>4	—
喷嚏数/30 min	无	1~3	4~10	>11
流涕	无	未超出前鼻孔	超出前鼻孔	流涕满面

第 3 阶段药物实验干预(D22~D49):造模成功后将 48 只 Wistar 大鼠随机分为模型组(生理盐水滴鼻,0.05 ml/次,3 次/d)、布地奈德组(阳性药物对照:0.05 ml/次,3 次/d)、甘草次酸钠 20 mg/kg 和 40 mg/kg 组(0.05 ml/次,3 次/d)。正常对照组滴鼻干预与模型组相同。上述各组每组 12 只,共 60 只大鼠。该阶段 OVA (50 μ l, 2%)每隔 1 d 继续鼻内给药,正常对照组以生理盐水替代。分别于实验第 35 天和第 49 天完成 2 周和 4 周的药物干预(图 1)。

1.5 观察指标

给药第 2 和 4 周后每组随机取 6 只大鼠,在末次滴鼻后对分组行为学叠加量化评分。各组大鼠均在第 36 天和第 50 天即给药干预 2 周和 4 周末次给药 24 h 后,10%水合氯醛(3 ml/kg)腹腔注射麻醉后断头,迅速打开鼻背取双侧鼻腔黏膜,0.1 mmol/L PBS 液漂洗后放入 2.5%戊二醛溶液固定 24 h 制备扫描电镜标本。

1.6 电镜观察

扫描电镜标本经 2.5%戊二醛固定、1%锇酸固定、冷冻干燥、粘样及喷金镀膜后 JEM-1230 型扫描电镜(SEM)观察。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析,行为学数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行单因素方差分析,用 LSD 法比较两两差异, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

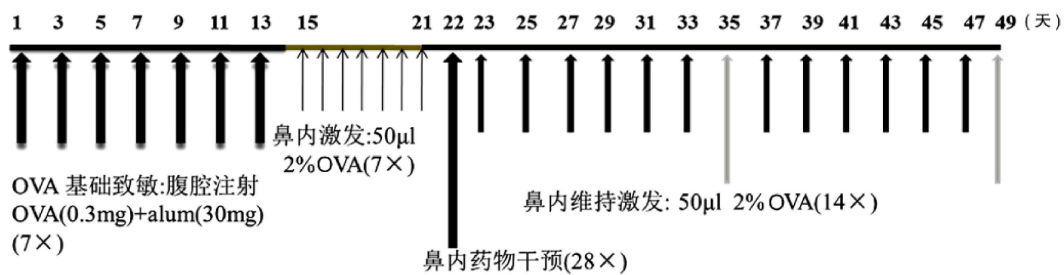
2 结果

2.1 动物模型评估

每只造模大鼠均出现反复抓鼻、喷嚏和流涕症状,叠加评分均超过 5 分,根据动物造模标准(表 1),认为造模成功。空白组大鼠未见明显上述症状和鼻部体征。

2.2 行为学表现

模型组在 2 周和 4 周末症状叠加评分均高于正常对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),甘草次酸钠和布地奈德组叠加评分均低于模型组,差异均有统计学意义($P < 0.01$),甘草次酸钠 20 mg/kg 组和布地奈德组与正常对照组评分相近(均 $P >$



D1~D14 共 14 d 进行每 2 天 1 次的基础致敏;将 0.3 mg OVA 和 30 mg Al(OH)₃ 溶解于 1 ml 生理盐水后行大鼠腹腔注射;D15~D21 共 7 d 进行每天 1 次的鼻腔内激发;50 µl 2% OVA 鼻内滴注给药;D22~D49 共 28 d 每天进行鼻内给药干预,在第 35 天完成 2 周给药干预,在第 49 天完成 4 周给药干预,隔天 1 次的 OVA 鼻腔维持激发在药物干预前 30 min 进行。

图 1 具体实验流程

0.05)。干预 2 周后,布地奈德组与甘草次酸钠 20 mg/kg 组评分相近,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);甘草次酸钠 20 mg/kg 组评分低于 40 mg/kg 组,但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。至干预 4 周后,甘草次酸钠组评分较 2 周降低,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);布地奈德组评分与 2 周时接近,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 给药后各组大鼠鼻部症状评分比较

组别	$n=6, \bar{x} \pm s$	
	2 周	4 周
正常对照组	1.00 ± 0.63	1.17 ± 0.75
模型组	6.83 ± 1.17 ¹⁾	6.67 ± 0.52 ¹⁾
布地奈德组	1.17 ± 0.75 ²⁾	1.83 ± 0.75 ²⁾
甘草次酸钠组		
20 mg/kg	1.67 ± 0.82 ²⁾	1.33 ± 0.52 ²⁾
40 mg/kg	3.17 ± 0.75 ²⁾	2.50 ± 0.55 ²⁾

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.01$;与模型组比较,²⁾ $P < 0.01$ 。

2.3 电镜观察

各组扫描电镜观察见图 2。正常对照组 2 周(图 2a)和 4 周(图 2f)鼻黏膜纤毛表面光滑密集、整齐、摆动规律,纤毛长度一致,偶见杯状细胞。2 周模型组(图 2b)大鼠鼻黏膜黏液毯显著增厚,广泛覆盖于纤毛顶端,局部纤毛顶端粘连成簇;4 周模型组(图 2g)纤毛广泛倒伏方向紊乱,局部区域纤毛脱落,表皮裸露。2 周布地奈德组(图 2c)较 2 周模型组(图 2b)鼻黏膜纤毛顶端增厚的黏液毯显著减少,但局部纤毛散乱或粘连呈束。4 周布地奈德组(图 2h)较 4 周模型组(图 2g)鼻黏膜纤毛脱落已完全缓解、且纤毛直径和长度一致,排列具有方向性。4 周布地奈德组(图 2h)较 2 周布地奈德组(图 2c)纤毛状态相近。

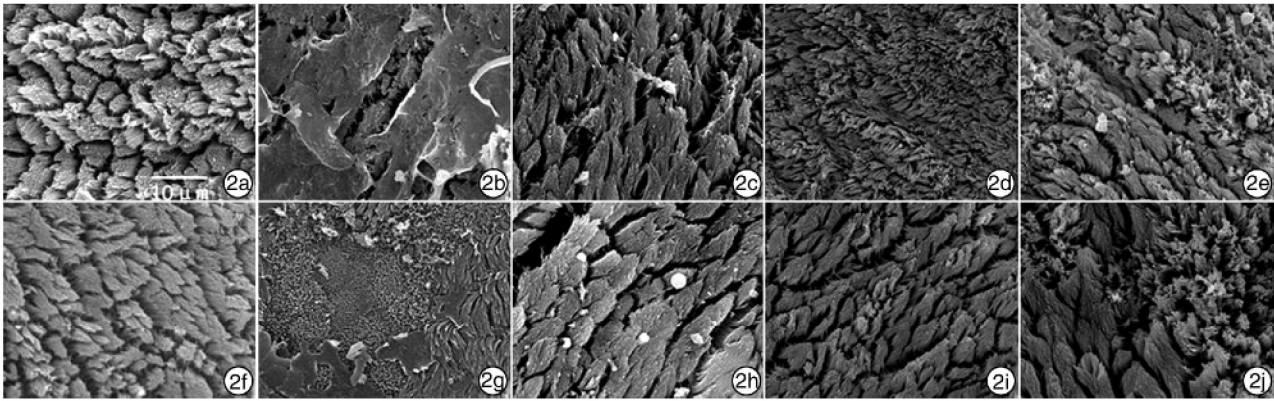
2 周甘草次酸钠 20 mg/kg 组(图 2d)和甘草次酸钠 40 mg/kg 组(图 2e):① 2 周甘草次酸钠组较 2 周模型组(图 2b)已不见纤毛顶端的大片黏液毯覆

盖,纤毛排列呈一定方向性,但局部纤毛排列散乱;20 mg/kg 组(图 2d)较 40 mg/kg 组(图 2e)纤毛粘连、倒伏程度轻,且无杯状细胞及血细胞附着。② 2 周布地奈德组(图 2c)作用优于 2 周甘草次酸钠 20 mg/kg(图 2d)和 40 mg/kg(图 2e)组,表现为纤毛粘连、倒伏程度轻于后二者。

4 周甘草次酸钠 20 mg/kg 组(图 2i)和 40 mg/kg 组(图 2j):① 4 周甘草次酸钠组较 4 周模型组(图 2g)纤毛排列整齐且具有方向性。20 mg/kg 组(图 2i)作用好于 40 mg/kg 组(图 2j),不仅纤毛排列整齐、具有方向性,且纤毛的长度更趋于一致,已看不到纤毛粘连和倒伏。② 4 周甘草次酸钠 40 mg/kg 组(图 2j)与 4 周布地奈德组(图 2h)比较,纤毛粘连、倒伏程度重于后者,但 4 周甘草次酸钠 20 mg/kg 组(图 2i)与 4 周布地奈德组(图 2h)相比,反而前者纤毛粘连、倒伏程度略轻于后者,且纤毛长度一致,接近正常对照组,已看不到杯状细胞及血细胞渗出。③ 4 周甘草次酸钠 20 mg/kg 组(图 2i)与 2 周甘草次酸钠 20 mg/kg 组(图 2d)比较,前者已无明显的纤毛粘连和倒伏,且鼻黏膜纤毛密集、长度一致,接近正常对照组;4 周 40 mg/kg 组(图 2j)较 2 周 40 mg/kg 组(图 2e)纤毛粘连、倒伏程度明显减轻,杯状细胞减少,但逊于 4 周甘草次酸钠 20 mg/kg 组(图 2i)。

3 讨论

鼻黏膜黏液纤毛输送系统对鼻呼吸道起重要的机械保护作用,不断运动的纤毛可将鼻腔内的变应原等有害物质排出体外^[7]。而且,鼻黏膜纤毛输送系统的结构和功能与鼻黏膜的炎症密切相关,在有害炎症因子作用下鼻黏膜纤毛可出现粘连、倒伏、甚至坏死和脱落等现象。本研究应用 OVA 致敏大鼠建立 AR 标准模型,在变应原的维持激发下观察到黏液分泌增多,在假复层纤毛柱状上皮纤毛顶端形成稠厚的黏液层,并出现纤毛粘连、倒伏、断裂、脱落等与韩菲等^[8-9]所观察一致的病理改变。



2a:2周正常对照组;2b:2周模型组;2c:2周布地奈德组;2d、2e分别是2周甘草次酸钠20 mg/kg和40 mg/kg组;2f:4周正常对照组;2g:4周模型组;2h:4周布地奈德组;2i、2j分别是4周甘草次酸钠20 mg/kg和40 mg/kg组。

图2 各组扫描电镜图($\times 2000$)

前期我们在18 β -GA灌胃干预AR大鼠实验中发现,18 β -GA可以改善变应原刺激造成的纤毛微管减少、融合及纤毛膜破裂^[10],减少杯状细胞数和嗜酸粒细胞为主炎细胞的浸润以及腺体增生^[11]。本实验通过观察AR大鼠经甘草次酸钠干预后鼻部症状及鼻黏膜纤毛的变化,初步直观了解甘草次酸钠滴鼻对AR鼻黏膜的影响。实验中我们用18 β -GA的钠盐制剂,可以克服18 β -GA水溶性差、不易吸收、需加助溶剂等优点,而助溶辅剂又会增加滴鼻剂对鼻黏膜的刺激作用。并将其配置成pH值7.2~7.6、渗透压280~320 mOsm的滴鼻制剂,对AR标准模型大鼠进行滴鼻干预,并以目前治疗AR经典首选药布地奈德为对照。我们发现:甘草次酸钠干预后大鼠搔鼻、喷嚏次数及流涕症状明显减轻,叠加评分与模型组差异有统计学意义,甘草次酸钠20 mg/kg组和布地奈德组叠加评分差异无统计学意义。2周甘草次酸钠组与2周模型组比较,已不见纤毛顶端的大片稠厚黏液毯覆盖,但局部纤毛排列散乱。4周甘草次酸钠组与4周模型组比较,纤毛粘连、倒伏及长短不一大部分消失,纤毛排列整齐且具有方向性,其中4周甘草次酸钠20 mg/kg组与4周甘草次酸钠40 mg/kg组及4周布地奈德组相比,从减轻纤毛粘连、倒伏的程度,到纤毛直径长度的恢复,更接近正常对照组。Ma等^[12]观察了以OVA刺激建立哮喘小鼠模型,经GA干预后,支气管肺泡灌洗液中IL-4、IL-5及IL-13减少,IFN- γ 增加。Matsui等^[13]研究发现GA和其衍生物具有降低成人纤维细胞炎症活化因子IL-8和嗜酸细胞活化趋化因子水平的作用。结合我们前期在18 β -甘草次酸灌胃干预AR大鼠实验中已有的发现,认为18 β -甘草次酸可能通过抑制OVA对一系列AR相关炎性因子的激活,从而减少该因子的释放,起到抑制AR大鼠鼻部症状和鼻黏膜纤毛病理改变的作用。

综上,初步认为18 β -甘草次酸钠能显著抑制AR模型大鼠鼻部症状和鼻黏膜纤毛粘连、倒伏、脱落等病理改变。

参考文献

- [1] CHENG L, ZHANG L. Introduction to allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines 2010 revision[J]. Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi, 2011, 46: 437-439.
- [2] ZHANG Y M, ZHANG J, LIU S L, et al. Prevalence and associated risk factors of allergic rhinitis in preschool children in Beijing [J]. Laryngoscope, 2013, 123: 28-35.
- [3] PU J Y, HE L, WU S Y, et al. Anti-virus research of triterpenoids in licorice [J]. Bing Du Xue Bao, 2013, 29: 673-679.
- [4] GAO Z, KANG X, XU C. Research progress of anti-cancer mechanism of glycyrrhetic acid [J]. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi, 2011, 36: 3213-3216.
- [5] WU Q, TANG Y, ZHANG J, et al. Therapeutic effects of glycyrrhizic acid on asthma airway inflammation in mice and its mechanism [J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2014, 94: 3338-3344.
- [6] PARK H Y, PARK S H, YOON H K, et al. Anti-allergic activity of 18beta-glycyrrhetic acid-3-O-beta-D-glucuronide [J]. Arch Pharm Res, 2004, 27: 57-60.
- [7] 董震,王荣光. 鼻科学基础与临床[M]. 北京:人民军医出版社,2006:13-2917.
- [8] 韩菲,安云芳,赵长青. 大鼠变应性鼻炎模型下呼吸道细胞因子及黏蛋白的改变[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2005, 40(5): 339-342.
- [9] 刘建国,刘月辉. 变应性鼻炎大鼠鼻黏膜纤毛超微结构和鼻症状变化的研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2010, 24(8): 365-368.
- [10] 江英,席克虎,陈小婉,等. 18 β -甘草次酸对变应性鼻炎大鼠鼻黏膜纤毛超微结构的影响[J]. 第二军医大学学报,2015, 36(1): 26-33.

• 研究报告 •

真菌性鼻-鼻窦炎 189 例临床分析

林琳¹ 周霓¹ 陈子松¹

[摘要] 目的:探讨真菌性鼻-鼻窦炎(FRS)的临床特征。方法:回顾分析近 10 年来鼻内镜下手术治疗的 189 例 FRS 患者的分类、发病年龄、好发部位、病因及治疗情况。结果:189 例患者中,真菌球性鼻-鼻窦炎(FB) 181 例,变应性真菌性鼻-鼻窦炎 6 例,急性侵袭性真菌性鼻-鼻窦炎 1 例,慢性侵袭性真菌性鼻-鼻窦炎 1 例。FB 发生在上颌窦者 128 例(单侧 123 例,双侧 5 例),筛窦 19 例,蝶窦 31 例,上颌窦和筛窦均有病变 2 例,上颌窦和蝶窦均有病变 1 例。侵袭性 FRS 2 例均有糖尿病史。184 例一次治愈,5 例经历 2 次手术。结论:FRS 的发病例数逐年递增,FB 发病率高。对高度怀疑真菌感染的鼻窦炎应取分泌物涂片镜检、培养及组织病理学检查。手术治疗应彻底清除病变,避免再次手术。

[关键词] 鼻窦炎;真菌球;外科手术

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2015.23.013

[中图分类号] R765.4 **[文献标志码]** A

Clinical analysis of fungal rhino-sinusitis in 189 cases

LIN Lin ZHOU Ni CHEN Zisong

(Department of Otolaryngology, Liuzhou Worker's Hospital, Liuzhou, 545005, China)

Corresponding author: LIN Lin, E-mail: 547789547@qq.com

Abstract Objective: To investigate the clinical features of fungal rhino-sinusitis. **Method:** Clinical data of 189 patients suffering from fungal rhino-sinusitis treated by functional endoscopic sinus surgery was analyzed retrospectively. The analyzed data included clinical type, age of onset, predilection site, reason, and surgical outcome. **Result:** Among the 189 patients with fungal rhino-sinusitis, 181 cases were fungal ball, 6 cases were allergic fungal rhino-sinusitis, 1 case was acute invasive fungal rhino-sinusitis, 1 case was chronic invasive fungal rhino-sinusitis. One hundred and twenty-eight cases were in the maxillary sinus (123 cases were unilateral, 5 cases were bilateral). Nineteen cases were in the ethmoid sinus, 31 cases were in the sphenoid sinus. Two cases were both in the maxillary sinus and ethmoid sinus, 1 case was both in the maxillary sinus and sphenoid sinus. Two cases invasive fungal rhino-sinusitis had diabetes history. All the patients treated by functional endoscopic sinus surgery, 184 cases without recurrence, 5 cases suffered re-operation. **Conclusion:** The incidence of fungal rhinosinusitis is showing a rising trend, fungal ball is the highest. The sinusitis patients whom we highly doubt for fungal infection should be confirmed by using sinonasal secretion smear, cultivation and histopathological examination. Surgical treatment should completely remove the fungal masses, to avoid reoperation.

Key words sinusitis; fungal ball; surgical procedures, operative

真菌性鼻-鼻窦炎 (fungal rhino-sinusitis, FRS) 是一种特异性炎症,临床上根据病理学检查鼻窦黏膜下组织是否被真菌侵犯分为侵袭性和非侵袭性 FRS,非侵袭性 FRS 按其不同的发病机制

和临床特征分为真菌球 (fungal ball, FB) 和变应性 FRS (AFRS);侵袭性按发病的缓急分为急性侵袭性 FRS (acute invasive fungal rhino-sinusitis, AIFRS) 和慢性侵袭性 FRS (chronic invasive fungal rhino-sinusitis, CIFRS), CIFRS 依据鼻窦内病变的大体特征又分为肉芽肿型和非肉芽肿型。随着国民健康意识的提高,体检的普及以及影像学技

¹ 广西医科大学第四附属医院 柳州市工人医院耳鼻咽喉科 (广西柳州, 545005)
通信作者:林琳, E-mail: 547789547@qq.com

[11] 李娟丽, 席克虎, 候斌, 等. 18β-甘草次酸对变应性鼻炎大鼠鼻黏膜中 CCL11、AQP1 和 EOS 表达的影响[J]. 四川大学学报(医学版), 2015, 46(3): 389-393.
[12] MA C, MA Z, LIAO X L, et al. Immunoregulatory effects of glycyrrhizic acid exerts anti-asthmatic effects via modulation of Th1/Th2 cytokines and enhancement of CD4+ CD25+ Foxp3+ regulatory T cells in ovalbumin-sensitized mice [J]. J Ethnopharmacol,

2013, 148: 755-762.
[13] MATSUI S, MATSUMOTO H, SONODA Y, et al. Glycyrrhizin and related compounds down-regulate production of inflammatory chemokines IL-8 and eotaxin 1 in a human lung fibroblast cell line[J]. Int Immunopharmacol, 2004, 4: 1633-1644.

(收稿日期: 2015-08-21)