

多聚免疫球蛋白受体在鼻息肉组织中的表达及意义*

张青萍¹ 向荣¹ 许昱¹ 邓智锋¹ 孔勇刚¹ 陈始明¹ 陶泽璋¹

[摘要] 目的:研究多聚免疫球蛋白受体(pIgR)在鼻息肉组织中的表达水平,并初步探讨 pIgR 在鼻息肉发病机制中的作用。方法:选取 36 例鼻息肉患者的鼻息肉组织标本为实验组,选取同期行鼻内镜治疗的 12 例鼻中隔偏曲患者为对照组,取下鼻甲组织标本。术后行苏木精-伊红染色评估鼻息肉组织中嗜酸粒细胞(Eos)的浸润情况,并依据 Eos 的浸润程度分为嗜酸粒细胞性鼻息肉组(Eos CRSwNP 组,21 例)和非嗜酸粒细胞性鼻息肉组(non-Eos CRSwNP 组,15 例)。采用免疫组织化学法检测组织中 pIgR 和 IgA 的表达情况,实时定量聚合酶链反应(RT-PCR)法检测组织中 pIgR、IgA、人类维甲酸孤儿受体(RORc)及叉头转录因子(Foxp3) mRNA 的表达水平,统计分析鼻息肉组织中 pIgR 的表达及与 Eos 数量、辅助性 T 细胞(Th17 细胞)及调节性 T 细胞(Treg 细胞)转录因子的相关性。结果:pIgR 在实验组中的表达显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);Eos CRSwNP 组中 pIgR 的表达低于 non-Eos CRSwNP 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。IgA 在实验组中的表达显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。RT-PCR 分析结果显示:实验组中 pIgR mRNA 和 Foxp3 mRNA 的表达低于对照组($P<0.05$),RORc mRNA 和 IgA mRNA 的表达高于对照组($P<0.05$)。实验组中 pIgR mRNA 与 RORc mRNA 的表达呈负相关($P<0.05$, $r=-0.79$),与 Foxp3 mRNA 的表达无相关性($P>0.05$, $r=0.36$)。结论:pIgR 在鼻息肉组织中的表达下调,可能在鼻息肉的发生和发展中起着重要作用。

[关键词] 鼻息肉;多聚免疫球蛋白受体;嗜酸粒细胞;先天性免疫

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2017.01.012

[中图分类号] R765 **[文献标志码]** A

Expression and significance of polymeric immunoglobulin receptor in nasal polyps

ZHANG Qingping XIANG Rong XU Yu DENG Zhifeng KONG Yonggang
CHEN Shiming TAO Zezhang

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, 430060, China)

Corresponding author: XU Yu, E-mail: xy37138@163.com

Abstract Objective: To explore the expression of polymeric immunoglobulin receptor in nasal polyps of patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps, and to investigate its relationship with the pathogenesis of nasal polyps. **Method:** Thirty-six specimens of nasal polyps were harvested patients were selected for the control group who had operation of nasal septal construction in the corresponding time period. The pIgR and IgA expression in nasal polyps and normal nasal inferior turbinate mucosa were detected by immunohistochemistry, and the real-time reverse transcription(RT-PCR) were used to detect the level of pIgR, IgA, RORc and Foxp3 mRNA expression in nasal polyps and normal nasal inferior turbinate mucosa. The association between pIgR mRNA and their association with the number of EOS, RORc mRNA, Foxp3 mRNA were analyzed, respectively. **Result:** The expression of pIgR in the nasal polyps was significantly lower than that in control group, and the result was statistically significant($P<0.05$); Compared with nasal polyps with no eosinophils, the expression levels of pIgR in the nasal polyps with eosinophils was lower, and the result was statistically significant($P<0.05$). The expression of IgA in the nasal polyps was significantly higher than that in control, and the result was statistically significant($P<0.05$). Compared with control, the mRNA expression of pIgR and Foxp3 in the nasal polyps were significantly lower, while the expression levels of IgA mRNA and Foxp3 mRNA in the nasal polyps was significantly higher compared to controls, and the result was statistically significant($P<0.05$). In nasal polyps, pIgR mRNA expression was correlated with RORc mRNA ($P<0.05$, $r=-0.79$), and there was no correlation between pIgR mRNA and Foxp3 mRNA($P>0.05$, $r=0.36$). **Conclusion:** It was proved that pIgR down-regulation play an important role in the development of nasal polyps.

Key words nasal polyp; polymeric immunoglobulin receptor; eosinophilic granulocyte; congenital immune

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No:81371070)
¹ 武汉大学人民医院耳鼻咽喉头颈外科(武汉,430060)
通信作者:许昱, E-mail: xy37138@163.com

鼻息肉是一种以鼻腔及鼻窦黏膜持续炎症存在为特征的疾病^[1-2], 对患者的生活质量产生严重影响, 成为备受关注的鼻黏膜炎性疾病之一^[3]。目

前鼻息肉的发病机制尚不明确,可能是由多种因素共同导致的慢性炎症过程的终末产物。近来,一些学者注意到局部黏膜免疫缺陷在鼻息肉的发生、发展中起着关键作用^[4-5]。多聚免疫球蛋白受体(polymeric immunoglobulin receptor, pIgR)是在先天性免疫中发挥重要作用的一种细胞跨膜蛋白受体,主要由上皮细胞和腺体产生,可将 IgA 从黏膜固有层转运至黏膜表面,同时其胞外段被蛋白水解酶裂解,形成分泌型免疫球蛋白(secretory immunoglobulin, SIgA)^[6]。SIgA 可以在黏膜表面发挥多种保护作用,如调理作用、免疫排除功能、黏附或中和病原体等。动物实验发现,敲除 pIgR 基因的小鼠肠黏膜上皮表面的 SIgA 的含量明显下降, IgA 在黏膜固有层大量积聚,因此推测 SIgA 在黏膜表面发挥防御功能必须依赖 pIgR 的有效分泌^[7]。目前, IgA 和 pIgR 在鼻息肉发生中的作用的研究,国内外很少报道。既往有研究指出, IgA 在慢性鼻窦炎伴鼻息肉患者的鼻息肉组织中增多,但其原因尚不清楚。本实验研究鼻息肉组织中 pIgR 和 IgA 的表达,分析 pIgR 与嗜酸粒细胞(Eos)数量、辅助性 T 细胞(Th17)及调节性 T 细胞(Treg 细胞)转录因子的相关性,初步探讨 pIgR 在鼻息肉发病机制中的作用。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2013-05—2014-05 期间在我科住院行鼻内镜手术治疗的 36 例鼻息肉患者为实验组,其中男 20 例,女 16 例;年龄 20~68 岁,平均 38.6 岁。术中留取鼻息肉组织,所有鼻息肉标本术后均经 2 名病理科医师证实,并依据鼻息肉组中 Eos 的浸润程度分为 Eos CRSwNP 组(21 例)和 non-Eos CRSwNP 组(15 例),当鼻息肉组织中 Eos 与浸润的炎性细胞的比例超过 10% 时,即认为是 Eos CRSwNP 组^[3]。诊断标准依据“2012 年欧洲鼻-鼻窦炎及鼻息肉诊疗指南”和“慢性鼻-鼻窦炎诊断和

治疗指南(2012 年,昆明)”;选取同期在我院因单纯鼻中隔偏曲行鼻中隔矫正术患者的部分下鼻甲组织作为对照组,共 12 例,男 7 例,女 5 例;年龄 19~36 岁,平均 26.5 岁。术前行鼻窦 CT 排除慢性鼻窦炎及鼻腔、鼻窦良恶性肿瘤等疾病。3 组患者均排除囊性纤维化、真菌性鼻窦炎和原发性纤毛不动综合征等疾病史,术前 2 周均未使用大环内酯类抗生素、糖皮质激素及抗组胺药。3 组年龄、性别均差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。本研究符合医学伦理学原则,并取得患者的知情同意。

1.2 评价指标

所有患者均采用鼻腔鼻窦结局测量 20(sinonasal outcome test-20, SNOT-20)中文版^[8]作为慢性鼻-鼻窦炎的特异性调查量表。采用视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)^[9]评估患者的病情严重程度,按照 VAS 评分分值将病情分为 3 度:轻度 0~3 分;中度:3~7 分;重度:7~10 分。若患者 VAS 评分>5 分,表示患者的生活质量受到影响。使用 Lund-Mackay 评分法^[10]评估患者的病变范围,同时采用 Lund-Kennedy 评分法量化评估鼻内镜检查。患者的症状评分、鼻内镜检查和 CT 结果见表 1。

1.3 实验方法

1.3.1 苏木精-伊红染色 术中取鼻息肉组织行常规石蜡固定、包埋、切片、染色,每张切片在 400 倍显微镜下随机取 5 个视野计算 Eos 数目所占的百分率,取其平均值。当鼻息肉组织中 Eos 与浸润的炎性细胞的比例超过 10% 时,即认为是 Eos 鼻息肉。按 Eos 细胞所占细胞的百分率分为—~+++。(—):Eos 细胞<10%;(+):Eos 细胞占 10%~30%;(++):Eos 细胞占>30%~50%;(+++):Eos 细胞>50%。

1.3.2 免疫组织化学检测 步骤按照 SP 超敏试剂盒(购自北京中杉金桥生物技术有限公司)说明书进行石蜡切片常规二甲苯、各浓度梯度乙醇脱蜡

表 1 患者临床特征及各项评分的比较

	对照组	Eos CRSwNP 组	non-Eos CRSwNP 组
例数	12	21	15
性别(男/女)	7/5	13/8	7/8
年龄/岁	19~36	25~68	20~65
复发史/例	0	3	2
哮喘病史/例	0	0	0
双侧鼻息肉/例	0	12	6
总 VAS 评分	7.56±1.82	23.87±5.32 ¹⁾	15.89±7.56 ¹⁾
鼻内镜评分	0.76±0.32	3.39±1.30	2.35±1.40
鼻窦 CT 评分	1.21±0.52	16.35±4.10 ¹⁾	10.33±6.78 ¹⁾
SNOT-20 评分	5.68±1.19	25.11±8.79 ¹⁾	20.16±8.95 ¹⁾

与对照组比较,¹⁾ $P<0.05$ 。

至水洗,置于3%过氧化氢甲醇溶液室温下孵育20 min灭活内源性酶,EDTA修复液(pH=9.0)修复20 min,滴加一抗(兔抗人pIgR多克隆抗体,1:50,购于美国abcam公司;兔抗人IgA多克隆抗体,1:100,购于美国abcam公司),4℃冰箱过夜,滴加生物素标记的二抗,室温下孵育30 min滴加显色液,冲洗后苏木精复染、脱水、透明、中性树脂封片,显微镜下观察并拍照。

1.3.3 实时定量 RT-PCR pIgR、IgA、Foxp3 及 RORc mRNA 的表达应用 Trizol 法抽提组织和细胞中的总 RNA,使用紫外分光光度计进行 RNA 纯度检测,质量合格后用 PCR Master Mix (美国 Fermentas 公司)反转录成 cDNA, pIgR、IgA、Foxp3 及 RORc mRNA 引物由中国金斯瑞生物科技有限公司设计合成。pIgR 上游引物 5' TGCTGACCTCCAAGTGCTAA3', 下游引物 5' TCACCACTGAATGAGCCA3'; IgA 上游引物 5' AC TTCCAATGCCCGCACAAT3', 下游引物 5' CAGGACTGCTGGTATGACTC3'; FoxP3 上游引物 5' GT GGCCCGGATGTGAGAAG3', 下游引物 5' GGAGCCCTTGTCGGATGATG3'; RORc 上游引物 5' CACCCTATGCCTCCCTGACA3'; 下游引物 5' GCGAACTCCACCACGTACTG3'; β -actin 上游引物 5' AGCGAGCATCCCCAAAGTT3', 下游引物 5' GGGCACGAAGGCTCATCATT3', 采用 SYBR@Premix Ex Taq™ 试剂盒(日本 Takara 公司)在 EDC-810 型实时荧光定量 PCR 仪(东胜创新生物科技有限公司)上进行定量 PCR 检测,反应体系 25 μ l:cDNA 模板 1 μ l,上、下游引物各 0.5 μ l, Ex Taq 0.25 μ l,dNTP 2 μ l,10 $\times$ Ex Taq E buffer 2.5 μ l,双蒸水加至 25 μ l。PCR 反应条件均为:95℃预变性 15 s,94℃变性 30 s,60℃ 1 min,40 个循环,用相对 ct 值法分析表达差异,具体计算方法参考文献。每个样品均设 3 个复孔,细胞实验进行 3 次样本重复以 β -actin 作为 PCR 的内参照物,计算出 pIgR、IgA、Foxp3 及 RORc mRNA 的相对表达倍数。

1.4 统计学处理

免疫组织化学结果分析采用 mage pro-plus 软件。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 19.0 软件进行 t 检验和 χ^2 检验,采用 Spearman 秩相关检验进行相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 鼻息肉组织 Eos 浸润情况

Eos 在实验组中浸润程度较高,5 例呈+,10 例呈++,6 例呈+++,15 例呈阴性;对照组中可以找到较少的 Eos。与对照组比较,实验组中 Eos 浸润程度明显增高($P < 0.01$)。各组标本苏木精-伊红染色结果见图 1。

2.2 免疫组织化学结果

pIgR 表达主要在黏膜上皮层和固有层腺体,呈棕黄色,在实验组中的表达明显低于对照组($P < 0.05$);Eos CRSwNP 组 pIgR 的表达低于 non-Eos CRSwNP 组。IgA 主要表达在黏膜固有层,呈棕黄色染色,在实验组中的表达明显高于对照组($P < 0.05$)。对照组、Eos CRSwNP 组、non-Eos CRSwNP 组 pIgR 表达的 A 值分别为 35.12 ± 13.74 、 7.24 ± 4.33 及 14.67 ± 6.15 。实验组和对照组 IgA 表达的 A 值分别为 78.23 ± 20.15 、 40.89 ± 13.66 。见图 2、3。

2.3 实时荧光定量 PCR 检测

pIgR mRNA 和 Foxp3 mRNA 在实验组的表达水平低于对照组($P < 0.05$);而 IgA mRNA 和 RORc mRNA 在实验组的表达水平高于对照组(表 2)。non-Eos CRSwNP 组中 pIgR mRNA 的表达量高于 Eos CRSwNP 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 pIgR mRNA 与 Th17 及 Treg 细胞转录因子的相关性

在实验组中,pIgR mRNA 与 RORc mRNA 的表达呈负相关($P < 0.05$, $r = -0.79$),与 Foxp3 mRNA 的表达无相关性($P = 0.25$, $r = 0.36$),见图 4。

3 讨论

鼻息肉是耳鼻咽喉科的常见病,在我国发病率为 1%~4%^[1]。术后具有极明显的复发倾向,常不能达到完全治愈,与多种呼吸道炎症性疾病关系密切,已成为影响人类生活质量和身体健康的重要疾病。目前为止,关于鼻息肉的病因和发病机制仍不完全清楚,存在多种学说,主要有中鼻道微环境、鼻变态反应、Eos 增多性炎症及细菌超抗原学说等,但是均不能单独阐明鼻息肉的发生、发展及转归,多数学者认为鼻息肉的发生是由多种致病因素共同参与而形成^[11]。

新近的研究表明,pIgR 是连接黏膜先天性免疫和适应性免疫的桥梁,可以维持黏膜表面的内稳态,抵御外界病原体、抗原及共生微生物的侵害^[12-13]。游离的 SC 由缺少 PIgA 配体的 pIgR 产生,是机体天然抵抗细菌防御的重要成分,共生体和病原微生物受体通过信号转导通路,上调 pIgR 的表达,提高黏膜表面 SC 的含量,增强上皮细胞转移抗原特异性 PIgA 的能力。微生物发起信号通路还可以激活基因转录和翻译趋化因子,后者使免疫细胞和细胞因子在黏膜上皮聚集,进一步上调 pIgR 的表达。我们采用免疫组织化学方法检测鼻息肉组织中 pIgR 和 IgA 的表达,发现鼻息肉组织中 IgA 的表达增多,pIgR 的表达下降,据此,我们

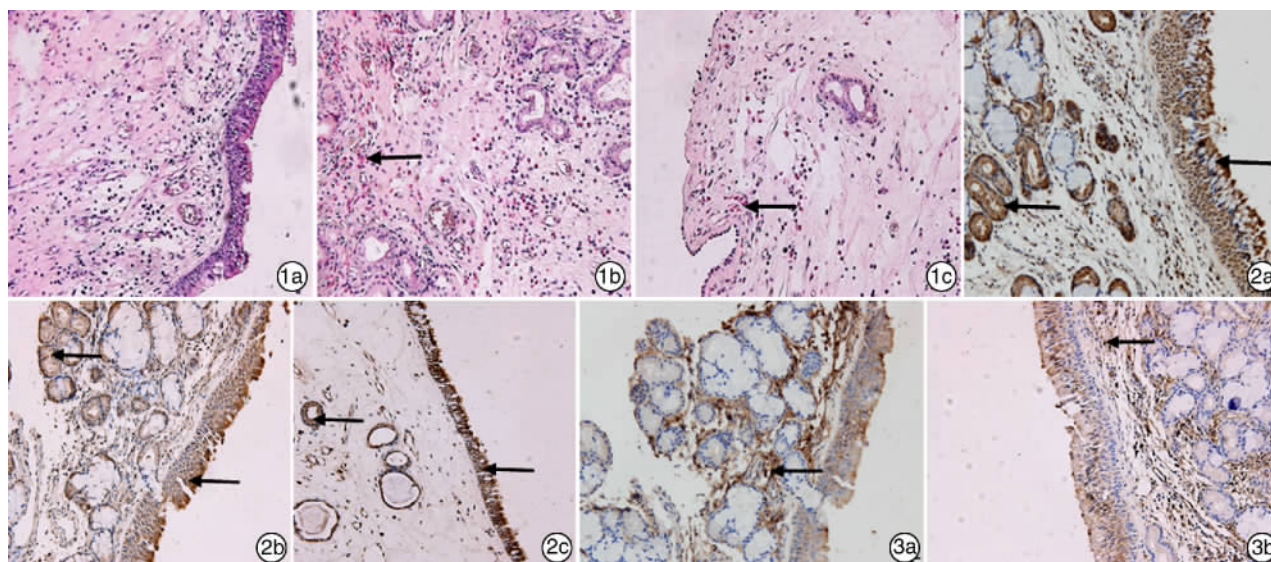


图 1 各组样本苏木精-伊红染色结果($\times 200$) 1a:对照组;1b:Eos CRSwNP 组;1c:non-Eos CRSwNP 组; 图 2 pIgR 在实验组和对照组中的表达($\times 200$) 2a:对照组;2b:Eos CRSwNP 组;2c:non-Eos CRSwNP 组; 图 3 IgA 在实验组和对照组中的表达($\times 200$) 3a:实验组;3b:对照组。

表 2 pIgR、IgA、Foxp3 和 RORc mRNA 表达水平的比较

$\bar{x} \pm s$

组别	例数	pIgR mRNA	IgA mRNA	Foxp3 mRNA	RORc mRNA
实验组	36	3.23 ± 0.94	79.47 ± 12.52	0.26 ± 0.11	15.61 ± 3.05
对照组	12	14.96 ± 2.45	52.63 ± 9.15	3.98 ± 1.12	2.36 ± 1.33
<i>T</i>	—	-28.37	18.15	-20.07	14.51
<i>P</i>	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

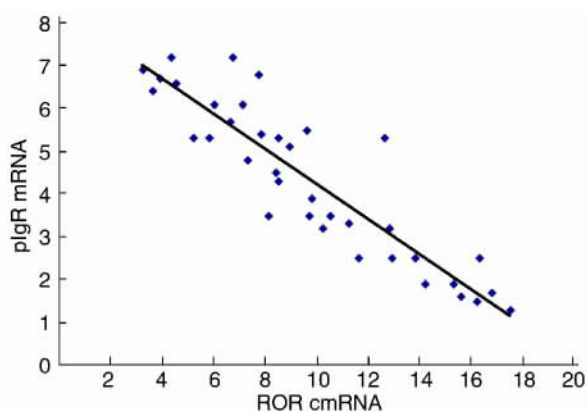


图 4 pIgR mRNA 与 RORc mRNA 表达的相关性

推测鼻息肉组织中上皮层 pIgR 的表达下降,可能导致上皮细胞转运 IgA 受阻,使 IgA 在鼻息肉组织中堆积。这种局部黏膜的免疫缺陷可能与鼻息肉的发病机制有关,而其与鼻息肉严重程度的关系尚需我们进一步研究。

Shi 等^[14]研究发现国人中相当一部分鼻息肉表现为嗜酸粒细胞性炎症,但是 Eos 在鼻息肉发病机制中的作用不容否认。Eos 是多种促炎细胞

因子的重要来源,可以释放多种损伤组织的毒性蛋白和细胞因子,导致局部黏膜的炎症反应。SC 可以通过细胞因子 IL-5 和 GM-CSF 或者 IgG 增加人 Eos 活性,但是其自身不能直接增强 Eos 活性,正相反,SIgA 可以直接激活 Eos,这种 SIgA 介导的活性可以被 CD18 完全抑制^[13]。我们的研究发现 EOS 型鼻息肉组中 pIgR 的表达下调,表明 pIgR 的表达与 Eos 密切相关,可能原因为:pIgR 下调后导致 IgA 分泌受阻而在上皮组织中积聚,从而激活了 Eos 的活性,但其确切作用机制尚不清楚,需进一步研究。

研究表明 Th17/Treg 细胞比例失衡在鼻息肉的发生、发展中起着重要作用^[16-17]。Th17 细胞与鼻黏膜慢性炎症、肺部感染、支气管哮喘等呼吸道疾病密切相关。在呼吸道疾病中,Th17 细胞与 pIgR 是否存在一定的相关性的研究国内外少见。Jaffar 等^[18]自制 Th17 小鼠模型,发现 Th17 小鼠模型的气道上皮中 pIgR 的表达明显比正常小鼠升高,而且 pIgR 的表达仅存在大、小气道上皮,而不存在于肺泡上皮和血液,其认为 Th17 细胞通过促进 pIgR 介导的 IgA 和 IgM 的转运来发挥免疫防

御作用,抵御呼吸道病原体进入机体。有学者报道在 IL-17 受体缺陷的小鼠,肠道 pIgR 和 IgA 的水平明显下降,并认为 Th17 细胞产生 IL-17A 主要通过介导 NF- κ B 路径上调 pIgR mRNA 的表达。本研究发现,在鼻息肉组织中 pIgR mRNA 与 ROR γ c mRNA 的表达呈负相关,说明鼻息肉组织中 pIgR 低表达,可能使与 pIgR 相关的黏膜表面游离 SC 和 SIgA 的量减少,减弱黏膜的先天性免疫,导致 Th17 细胞介导的炎症发生。同时,我们也观察到鼻息肉上皮组织中 IgA 的表达显著增高,说明以 pIgR 及 IgA 为代表的天然免疫也通过某种方式参与了鼻息肉的发生、发展。目前 pIgR 与 Th17 细胞及其细胞因子的关系尚不明确,仍需进一步研究。

Treg 细胞是可以发挥免疫抑制作用的 T 细胞,它在自身免疫性疾病、炎症、变态反应等疾病中发挥预防和抑制的作用^[19]。Shen 等^[20]研究发现在鼻息肉组织中 Foxp3 和 TGF- β 的表达水平下降,且在伴变应性鼻炎的鼻息肉组织中 Foxp3 和 TGF- β 的表达进一步下调,因此认为 Treg 细胞在鼻息肉的发生、发展中发挥着重要作用。本研究发现在鼻息肉中 Foxp3 mRNA 的表达减少而 Foxp3 mRNA 与 pIgR mRNA 无相关性。目前关于 Treg 细胞抑制作用与鼻息肉发病机制的关系还未完全阐明,尚需进一步研究。

Hupin 等^[21]首次发现变应性鼻炎患者的下鼻甲组织中 pIgR 的表达下调,并且认为 pIgR 的表达下调与 Th2 细胞相关细胞因子(IL-12)及 Eos 增多的炎症反应有关。早前 Van 等(2007)发现在鼻息肉组织匀浆中 IgA 的量较正常人增多,但其未能解释鼻息肉组织匀浆中 IgA 的量增多的原因。我们的研究发现鼻息肉组织中 pIgR 的表达明显下调,而上皮组织中 IgA 的表达显著增高,同时鼻息肉中 pIgR 的表达与 Eos 的浸润及 Th17 细胞转录因子密切相关,说明了以 pIgR 及 IgA 为代表的天然免疫也通过某种方式参与了鼻息肉的发生、发展。

综上所述,pIgR 可能在鼻息肉的发生、发展中发挥重要作用。本研究已经证实 pIgR 与鼻息肉发病机制的关联性,并初步探讨了鼻息肉组织中 pIgR 与 Eos、Th17 和 Treg 细胞的关系。随着 pIgR 在鼻息肉发病中确切作用和对 pIgR 的功能及分子机制的进一步深入研究,可能会对黏膜免疫的研究以及鼻息肉的药物治疗产生深远影响。

参考文献

- [1] FOKKENS W J, LUND V J, MULLOL J, et al. EP-OS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists[J]. *Rhinology*, 2012, 50: 1-12.
- [2] FOREMAN A, BOASE S, PSALTIS A, et al. Role of bacterial and fungal biofilms in chronic rhinosinusitis[J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2012, 12: 127-135.
- [3] VAN CROMBRUGGEN K, ZHANG N, GEVAERT P, et al. Pathogenesis of chronic rhinosinusitis; inflammation[J]. *Allergy Clin Immunol*, 2011, 128: 728-732.
- [4] THIENHAUS M L, WOHLERS J, PODSCHUN R, et al. Antimicrobial peptides in nasal secretion and mucosa with respect to *Staphylococcus aureus* colonization in chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. *Rhinology*, 2011; 49: 554-561.
- [5] KRYSKO O, HOLTAPPELS G, ZHANG N, et al. Alternatively activated macrophages and impaired phagocytosis of *S. aureus* in chronic rhinosinusitis[J]. *Allergy* 2011; 66: 396-403.
- [6] ASANO M, KOMIYAMA KAZUO. Polymeric immunoglobulin receptor[J]. *J Oral Sci*, 2011, 52: 147-156.
- [7] AMIN P B, DIEBEL L N, LIBERATI D M. Secretory immunoglobulin A abrogates inflammatory responses and improves mortality after *Pseudomonas pneumonia* [J]. *J Trauma*, 2010, 68: 827-833.
- [8] 可军, 方积乾, PICCIRILLO J F, 等. 鼻腔鼻窦结局测试-20(SNOT-20)量表中文版的研制[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2008, 43(10): 751-756.
- [9] LIM M, LEW-GOR S, DARBY Y, et al. The relationship between subjective assessment instruments in chronic rhinosinusitis[J]. *Rhinology*, 2007, 45: 144-147.
- [10] ASHRAF N, BHATTACHARYA N. Determination of the "incidental" Lund score for the staging of chronic rhinosinusitis[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2001, 25: 483-486.
- [11] LEE S H, KIM H J, LEE J W, et al. Categorization and clinicopathological features of chronic rhinosinusitis with eosinophilic mucin in a Korean population[J]. *Clin Exp Otorhinolaryngol*, 2015, 8: 39-45.
- [12] KAETZEL C S. The polymeric immunoglobulin receptor: bridging innate and adaptive immune responses at mucosal surfaces[J]. *Immunol Rev*, 2005, 206: 83-99.
- [13] PHALIPON A, CORTHESEY B. Novel functions of the polymeric Ig receptor: well beyond transport of immunoglobulins[J]. *Trends Immunol*, 2003, 24: 55-58.
- [14] SHI L L, XIONG P, ZHANG L, et al. Features of airway remodeling in different types of Chinese chronic rhinosinusitis are associated with inflammation patterns[J]. *Allergy*, 2013, 68: 101-109.
- [15] MOTEGI Y, KITA H. Interaction with secretory component stimulates effector functions of human eosinophils[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2003, 111: 101-109.

随访复查等因素有关。

综上所述,FBSS多见于50岁左右女性,其临床表现多样,当患者出现头痛、眼胀、溢泪时,可考虑行鼻窦CT检查判断有无FBSS可能。若发现可能为FBSS,首选手术治疗,但FBSS发病的具体原因及其机制有待进一步研究。

参考文献

- [1] CHAKRABARTI A, RUDRAMURTHY S M, PANDA N, et al. Epidemiology of chronic fungal rhinosinusitis in rural India[J]. *Mycoses*, 2015, 58: 294—302.
 - [2] 赵长青. 真菌性鼻-鼻窦炎[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2005, 40(3): 236—240.
 - [3] 马有祥, 王旻, 袁晓培. 蝶窦真菌球的诊断及内镜手术[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2007, 42(1): 11—13.
 - [4] LAWSON W, REINO A J. Isolated sphenoid sinus disease: an analysis of 132 cases[J]. *Laryngoscope*, 1997, 7: 1590—1595.
 - [5] CHANG C, GERSHWIN M E, THOMPSON G R, et al. Fungal disease of the nose and sinuses: an updated overview[J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2013, 13: 152—161.
 - [6] THERY A, ESPITALIER F, CASSAGNAU E, et al. Clinical features and outcome of sphenoid sinus aspergillosis: A retrospective series of 15 cases[J]. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 2012, 129: 179—184.
 - [7] 古庆家, 李静娴, 樊建刚, 等. 以眶尖综合征为主要表现的鼻窦病变6例报告[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2013, 27(2): 67—69.
 - [8] KIM T H, NA K J, SEOK J H, et al. A retrospective analysis of 29 isolated sphenoid fungus ball cases from a medical centre in Korea(1999—2012)[J]. *Rhinology*, 2013, 51: 280—286.
 - [9] 方练. 以眼部症状为主要表现的孤立性蝶窦病变[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2007, 21(8): 378—379.
 - [10] 杨峰, 刘华涛, 陈肇臻. 双侧孤立性真菌球型蝶窦炎[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2013, 27(14): 795—796.
 - [11] CELENK F, GULSEN S, GONULDAS B, et al. Isolated sphenoid sinus disease: An overlooked cause of headache[J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2015, 43: 1914—1917.
 - [12] 方玲, 张玉玲, 方向, 等. 51例非侵袭性霉菌性鼻窦炎诊疗体会[J]. *辽宁医学院学报*, 2014, 35(1): 50—52.
 - [13] 李雪庆. 探讨CT在真菌性鼻窦炎中诊断的价值[J]. *临床医药文献杂志*, 2016, 3(8): 1524—1525.
 - [14] LOP-GROS J, GRAS-CABRERIZO J R, BOTHE-GONZALEZ C, et al. Fungus ball of the paranasal sinuses: analysis of our serie of patients[J]. *Acta Otorinolaringol Esp*, 2016, 67: 220—252.
 - [15] DUPRET-BORIES A, VERQEZ S, DE BONNECAZE G, et al. Surgical treatment options for maxillary sinus fungus balls[J]. *B-ENT*, 2013, 9: 37—43.
 - [16] MASSOUBRE J, SAROUL N, VOKWELY J E, et al. Results of transnasal transostial sphenoidotomy in 79 cases of chronic sphenoid sinusitis[J]. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 2016, 133: 231—236.
- (收稿日期: 2016-08-28)
-
- (上接第47页)
- sinophils but not of neutrophils[J]. *J Immunol*, 1998, 161: 4340—4346.
- [16] ANBRUAENE N, PEREZ-NOVO C A, BASINSKI T M, et al. T-cell regulation in chronic paranasal sinus disease[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2008, 121: 1435—1441.
 - [17] IKEDA K, SHINOZAWA A, ONO N, et al. Subclassification of chronic rhinosinusitis with nasal polyp based on eosinophil and neutrophil[J]. *Laryngoscope*, 2013, 123: 1—9.
 - [18] JAFFAR Z, FERRINI M E, HERRITT L A, et al. Cutting Edge: Lung mucosal Th17-mediated responses induce polymeric immunoglobulin receptor expression by the airway epithelium and elevate secretory IgA levels[J]. *J Immunol*, 2009, 182: 4507—4511.
 - [19] JOHANSEN F E, KAETZEL C. Regulation of the polymeric immunoglobulin receptor and IgA transport: New advances in environmental factors that stimulate pIgR expression and its role in mucosal immunity[J]. *Mucosal Immunol*, 2011, 4: 598—602.
 - [20] SHEN Y, TANG X Y, YANG Y C, et al. Impaired balance of Th17/Treg in patients with nasal polyposis[J]. *Scandinavian J Immunol*, 2011, 74: 176—185.
 - [21] HUPIN C, ROMBAUX P, BOWEN H, et al. Down regulation of polymeric immunoglobulin receptor and secretory IgA antibodies in eosinophilic upper airway diseases[J]. *Allergy*, 2013, 68: 1589—1597.
- (收稿日期: 2016-10-25)