

# 慢性鼻窦炎与咽喉反流的相关性研究

李晓云<sup>1</sup> 李进让<sup>2</sup> 张淑君<sup>1</sup> 张永强<sup>3</sup> 齐志伟<sup>1</sup> 纽瑞凤<sup>1</sup>

[摘要] 目的:对慢性鼻窦炎(CRS)与咽喉反流的关系进行初步探讨。方法:46 例患者中,CRS 伴鼻息肉患者 25 例(CRSwNP 组),CRS 不伴鼻息肉患者 10 例(CRSsNP 组),11 例因鼻腔解剖异常行手术治疗的患者作为对照组,采用免疫组织化学方法对 3 组标本的胃蛋白酶表达水平进行检测。将胃蛋白酶表达强度与鼻窦 CT 的 Lund-Mackay 评分、嗜酸粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、嗜碱粒细胞、中性粒细胞进行相关性分析。结果:CRSwNP 组胃蛋白酶表达强阳性 8 例(32%),阳性 8 例(32%),弱阳性 2 例(8%),阴性 7 例(28%)。CRSsNP 组胃蛋白酶表达强阳性 4 例(40%),阳性 3 例(30%),弱阳性 1 例(10%),阴性 2 例(20%)。对照组胃蛋白酶表达强阳性 0 例,阳性 2 例(18.2%),弱阳性 3 例(27.3%),阴性 6 例(54.5%),CRSwNP 组与 CRSsNP 组胃蛋白酶表达的强度高于对照组( $P < 0.05$ ),CRSwNP 组与 CRSsNP 组胃蛋白酶表达强度差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。胃蛋白酶表达强度与 Lund-Mackay 评分存在正相关( $r = 0.349, P < 0.05$ ),与各种炎症性细胞百分比不存在直线相关关系。结论:咽喉反流与 CRS 存在相关性,可能是 CRS 的危险因素,咽喉反流与 CRS 严重程度呈正相关,咽喉反流引起 CRS 的炎症反应,并不以某种炎细胞为主。

[关键词] 咽喉反流;鼻窦炎;胃蛋白酶

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2017.23.012

[中图分类号] R765.4 [文献标志码] A

## A preliminary study on the relationship between laryngopharyngeal reflux and chronic rhinosinusitis

LI Xiaoyun<sup>1</sup> LI Jinrang<sup>2</sup> ZHANG Shujun<sup>1</sup> ZHANG Yongqiang<sup>3</sup> QI Zhiwei<sup>1</sup> NIU Riufeng<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Otolaryngology, Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, 067000, China;<sup>2</sup>Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Navy General Hospital;<sup>3</sup>Department of Otolaryngology, Longhua County Hospital of Hebei Province)  
Corresponding author: ZHANG Shujun, E-mail: cdc2007@163.com

**Abstract Objective:** To study the relationship between laryngopharyngeal reflux and chronic rhinosinusitis. **Method:** A total of 46 patients were enrolled in this study including 25 cases with chronic rhinosinusitis with nasal polyps, 10 cases with chronic rhinosinusitis without nasal polyps and 11 cases underwent surgery due to abnormal nasal anatomy such as nasal septum deviation, bubble in the turbinate, etc. as control group. The expression of pepsin was detected using immunohistochemistry in three groups. The intensity of pepsin expression and CT score of sinus, blood eosinophils percentage, blood neutrophils percentage, blood basophils percentage, blood mononuclear percentage, blood lymphocytes percentage were analyzed. **Result:** There were 8 strong positive cases (32%, 8/25), positive in 8 cases (32%, 8/25), 2 weakly positive cases (8%, 2/25), 7 negative cases (28%, 7/25) in chronic rhinosinusitis with nasal polyps group. In the chronic rhinosinusitis without nasal polyps group, the expression of pepsin was strong positive in 4 cases (40%, 4/10), positive in 3 cases (30%, 3/10), weakly positive in 1 cases (10%, 1/10), negative in 2 cases (20%, 2/10). There were no strong positive expression in the control group, positive in 2 cases (18.2%, 2/11), weakly positive in 3 cases (27.3%, 3/11), negative in 6 cases (54.5%, 6/11), chronic rhinosinusitis with nasal polyps group and chronic rhinosinusitis without nasal polyps group higher than the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in pepsin expression between chronic rhinosinusitis with nasal polyps group and without group ( $P = 0.617$ ). Spearman correlation analysis indicated that the intensity of pepsin was positively correlated with the score of Lund-Markay ( $r = 0.349, P = 0.017$ ), there was no correlation with the percentage of various inflammatory cells. **Conclusion:** The positive expression intensity of pepsin in chronic rhinosinusitis without nasal polyps and chronic rhinosinusitis with nasal polyps is significantly higher than that in normal control group, suggested that there is a correlation between laryngopharyngeal reflux and chronic rhinosinusitis. Laryngopharyngeal reflux is positively correlated with the severity of nasal polyps. Chronic nasal inflammation caused by laryngopharyngeal reflux is not mediated by a certain kind of inflammatory cells.

<sup>1</sup>承德医学院附属医院耳鼻咽喉科(河北承德,067000)

<sup>2</sup>海军总医院全军耳鼻咽喉头颈外科中心

<sup>3</sup>河北省隆化县医院耳鼻咽喉科

通信作者:张淑君, E-mail: cdc2007@163.com

**Key words** laryngopharyngeal reflux; sinusitis; pepsin

慢性鼻窦炎(CRS)为鼻部常见病,临床上根据是否伴有鼻息肉分为两型。其病因可能与鼻腔内解剖异常、细菌感染、机体抵抗力低下、变态反应、支气管扩张等因素相关。近年的研究发现,咽喉反流与 CRS 关系密切,CRS 患者咽喉反流的发生率为 37%~72%<sup>[1]</sup>。咽喉反流是指胃内容物反流至食管上括约肌以上部位(包括喉、咽喉、口咽、鼻咽),临床主要表现为声嘶、咽喉部异物感、频繁清嗓、慢性咳嗽、咽痛,甚至呼吸困难、喉痉挛等,其病因可能与一过性下食管括约肌松弛、防御机制减退、不良生活习惯(抽烟、饮酒)等相关。Farrokhi 等<sup>[2]</sup>对在耳鼻咽喉门诊就诊的患者进行统计后发现,约有 15% 的患者存在咽喉反流症状,而在实际临床工作中这一比例可能更高。24 h 咽喉部 pH 监测为目前诊断咽喉反流的金标准,但因为是有创操作,且价格昂贵,国内大多数医院并没有相应的配套设施,限制其推广应用。目前采用较多的是 RFS 及 RSI 量表,但结果容易受到患者知识水平、理解能力及医生主观判断的影响,且诊断性质子泵抑制剂(PPI)治疗的时间在国内尚无统一标准。胃蛋白酶是由胃黏膜主细胞分泌的蛋白水解酶,咽喉反流的主要有害物质之一,咽喉反流的内容物可能是胃酸、胆盐,但反流物中都存在胃蛋白酶,对胃蛋白酶进行检测也可以分析非酸性反流,是咽喉反流可靠的生物标记物。

本实验对 25 例 CRS 伴鼻息肉(CRSwNP)患者及 10 例 CRS 不伴鼻息肉(CRSsNP)患者,11 例因鼻腔解剖异常(如鼻中隔偏曲、泡状中鼻甲等)行手术治疗的标本行胃蛋白酶检测,对咽喉反流与 CRS 的关系进行初步探讨。

## 1 资料与方法

### 1.1 组织标本的收集

选取 2017-03—2017-08 在承德医学院附属医院耳鼻咽喉科就诊并手术切除经病理确诊为 CRSwNP 的患者 25 例,其中男 13 例,女 12 例;年龄 12~65 岁,平均(42.76±13.3)岁;排除鼻恶性肿瘤、鼻咽血管瘤及放疗史者;排除近 1 个月内使用 H<sub>2</sub> 受体阻滞剂、PPI 制剂、胃黏膜保护剂及促进胃动力剂患者。

选取同期因单纯鼻窦炎行手术治疗的标本 10 例作为 CRSsNP 组,其中男 5 例,女 5 例;年龄 19~65 岁,平均(49.4±15.26)岁;排除标准同上。

同期取因鼻腔解剖异常(如鼻中隔偏曲伴泡状中鼻甲等)行手术治疗的标本 11 例为对照组,其中男 9 例,女 2 例;年龄 25~52 岁,平均(38.82±9.97)岁。本实验设计获得承德医学院附属医院伦

理委员会通过,所有患者均同意且自愿加入。

### 1.2 术前 CT 评分

对于鼻窦 CT 冠状位(骨窗),采用 Lund-Mackay 评分,对双侧上颌窦、前组筛窦、额窦、鼻窦口复合体、后组筛窦、蝶窦分别进行评估,窦腔内充满软组织密度影为 2 分,部分软组织密度影为 1 分,无软组织密度影为 0 分。

### 1.3 方法

采用免疫组织化学方法检测 CRSwNP 组、CRSsNP 组及对照组标本胃蛋白酶的表达水平,一抗为 Abcam 公司生产的兔抗人胃蛋白酶多克隆抗体(Anti-Pepsin antibody,产品编号:ab208922,1:100 稀释),二步法试剂盒为北京中杉金桥生物技术有限公司生产的通用型 SPkit 快捷免疫组织化学试剂盒(产品编号:SP-9000-3)。阴性对照:PBS;阳性对照:胃黏膜。实验步骤:石蜡包埋,5 μm 切片,二甲苯脱蜡,梯度乙醇水化,H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 消除内源性过氧化物酶,微波炉抗原修复,山羊血清封闭,滴加一抗 4℃ 冰箱过夜,生物素标记的二抗孵育,辣根酶标记的链酶卵白素原液孵育,DAB 显色,苏木精复染,梯度乙醇脱水,二甲苯透明,中性树脂封片,光镜下拍照(×400)。

### 1.4 判定标准

胃蛋白酶在鼻腔黏膜主要定位于上皮以及腺体的细胞质和部分细胞核,以细胞质或细胞核中出现淡黄色至黄褐色颗粒的细胞为阳性细胞。在显微镜下观察每份标本(随机观察 5 个 40×10 倍视野)。采用 Formowitz 评分方法:①根据显色程度分级:无显色为 0 分,浅黄色为 1 分,黄色为 2 分,黄褐色为 3 分;②根据上皮表达在细胞质、细胞核中阳性细胞的百分率,平均阳性细胞数<5%记为 0 分,5%~25%记为 1 分,26%~50%记为 2 分,51%~75%记为 3 分,>75%记为 4 分;③将两数相加,阴性(-):<2 分;弱阳性(+):2~3 分;阳性(++):4~5 分;强阳性(+++):6~7 分。

### 1.5 统计学方法

应用 SPSS 20.0 软件进行数据分析。3 组数据中,年龄符合正态分布,用  $\bar{x} \pm s$  表示,3 组间比较采用单因素方差分析,性别、吸烟、饮酒用比率来表示,组间的比较采用卡方检验,胃蛋白酶检测结果为等级资料,3 组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,采用 Spearman 非参数相关分析胃蛋白酶表达强度与 Lund-Mackay 评分、嗜中粒细胞百分比、嗜酸粒细胞百分比、嗜碱粒细胞百分比、血淋巴细胞百分比、血单核细胞百分比之间的相关关系,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组患者基本情况

3 组患者在年龄、性别组成、吸烟及饮酒比例及 BMI 方面比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

### 2.2 3 组标本胃蛋白酶表达阳性率比较

CRSwNP 标本胃蛋白酶表达强阳性 8 例(32.0%),阳性 8 例(32.0%),弱阳性 2 例(8.0%),阴性 7 例(28.0%);CRSsNP 标本胃蛋白酶表达强阳性 4 例(40.0%),阳性 3 例(30.0%),弱阳性 1 例(10.0%),阴性 2 例(20.0%);对照组标本强阳性 0 例,阳性 2 例(18.2%),弱阳性 3 例(27.3%),阴性 6 例(54.5%),CRSwNP 与 CRSsNP 胃蛋白酶表达的强度高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),CRSwNP 组胃蛋白酶表达强度与 CRSsNP 组无明显差异。见表 2,图 1。

### 2.3 比较胃蛋白酶表达强度与各项指标的相关性

Spearman 分析结果示:胃蛋白酶表达强度与 Lund-Mackay 评分呈正相关( $r = 0.349, P = 0.017$ ),胃蛋白酶表达强度与嗜中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、嗜酸粒细胞、嗜碱粒细胞无显著相

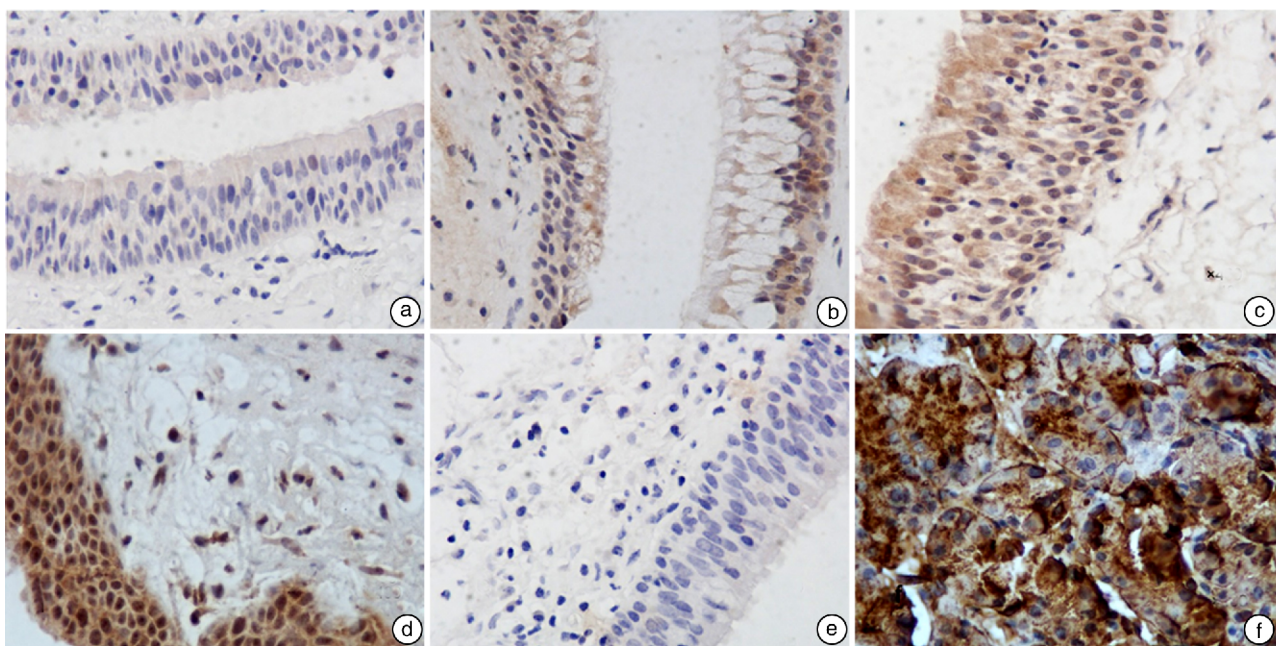
关性。

## 3 讨论

CRS 发病机制复杂,近年来咽喉反流与 CRS 之间的关系受到越来越多临床医生的重视,诊断咽喉反流的金标准是 24 h 咽喉部 pH 监测,但因其为有创操作,且价格昂贵,目前并未广泛应用,通过检测患者分泌物(唾液、痰液)的胃蛋白酶,可以有效地评估是否存在咽喉反流。对相关文章统计发现<sup>[3-5]</sup>,与 24 h 咽喉部 pH 监测相比,其灵敏度为 33%~89%,特异度为 68%~100%,因取材时间不同,得出的结论也有差异,Kim 等<sup>[5]</sup>、Strugala 等<sup>[6]</sup>通过测试认为胃蛋白酶检测在症状发作期间,在绝大多数慢性咳嗽患者中有高度敏感性。但由于一些反流是生理现象,考虑缺乏特异性,需结合主观评估才有助于正确诊断。本研究采用免疫组织化学染色法检测 CRSwNP 组、CRSsNP 组及对照组之间胃蛋白酶表达的差异。免疫组织化学染色法是临床最常用的组织病理学诊断方法,迅速、准确、客观、经济,相对于分泌物来说,稳定性更好,并能对胃蛋白酶进行准确定位。

表 1 3 组患者基本情况

组别	例数	年龄/岁	男性	吸烟	饮酒	BMI
CRSwNP 组	25	42.76±13.33	13(52.0)	6(24.0)	7(28.0)	24.49±3.21
CRSsNP	10	49.40±15.26	5(50.0)	2(20.0)	2(20.0)	24.49±2.84
对照组	11	38.82±9.97	9(81.8)	3(27.3)	5(45.5)	24.89±3.65



a: 阴性; b: 弱阳性; c: 阳性; d: 强阳性; e: PBS 阴性对照; f: 胃黏膜阳性对照。

图 1 免疫组织化学染色结果

表 2 胃蛋白酶在 3 组中的表达

组别	例数	胃蛋白酶				H 值	P 值
		-	+	++	+++		
CRSwNP 组	25	7	2	8	8	0.499	0.617
CRSsNP 组	10	2	1	3	4	-2.405	0.016
对照组	11	6	3	2	0	-2.387	0.017

胃蛋白酶是一种消化性蛋白酶,由胃黏膜主细胞分泌,可将食物中的蛋白质分解成为肽段,其活性受 pH 值的影响,虽然胃蛋白酶<sup>[7]</sup>在 pH=2 的环境中活性最高,在 pH=6.5 时失活,但胃蛋白酶在 pH=7(37℃,24 h)的环境中可保持稳定,当环境再次酸化后约有 79% 的胃蛋白酶活性恢复,在 pH=8 时,胃蛋白酶不可逆的失活。按照胃蛋白酶的酸依赖活性的特点,单独的胃蛋白酶,或者说中性条件下的胃蛋白酶对蛋白不能发挥水解作用的,但是胃蛋白酶在咽上皮组织中被证实在中性环境下也可以起到损伤上皮的作用。Johnston 等<sup>[8]</sup>发现胃蛋白酶在非酸性环境中,与细胞表面受体相互接触,通过内吞作用被摄取到细胞内,并且可储存在偏酸性的细胞器及细胞核内,存储可长达 12 h,产生恢复其蛋白水解活性的条件。Samuels 等<sup>[9]</sup>用非酸性胃蛋白酶处理人食管上皮细胞的原代培养物,并检查炎症和致癌因子,发现细胞中 IL-1 $\beta$  蛋白表达,PTGS2(COX-2) 基因表达和细胞迁移升高。鼻腔黏膜缺乏抗反流保护机制(如唾液、蠕动、重碳酸盐等),反流的胃蛋白酶更易对其造成损伤。本研究在鼻腔黏膜的上皮以及腺体的细胞质和部分细胞核检测到胃蛋白酶的存在,进一步证实 Johnston 的观点。

CRSwNP 是耳鼻咽喉科的常见病,嗜酸粒细胞浸润增多为其病理学特征之一。Ishitoya 等<sup>[10]</sup>研究发现嗜酸粒细胞鼻息肉(ECRwNP)患者的外周血嗜酸粒细胞与息肉嗜酸粒细胞浸润程度显著相关,Sakuma 等<sup>[11]</sup>认为嗜酸粒细胞的百分比可以作为鼻息肉嗜酸粒细胞炎症的良好指标。王明婕等<sup>[12]</sup>收集分析了 ECRwNP 与 non-ECRwNP 共 119 例患者的外周血嗜酸粒细胞百分比,并对结果进行统计学分析,认为可根据术前患者外周血嗜酸粒细胞百分比是否大于 5.65% 进行初步分类。马洪明等<sup>[13-14]</sup>对慢性咳嗽患者进行诱导痰细胞学分类,统计后发现胃食管反流患者的气管炎症以中性粒细胞增多为主。反流的胃蛋白酶是否能作为一种抗原物质,使鼻黏膜上皮处于过敏状态,病理上表现为以嗜酸粒细胞浸润为主呢?或是反流刺激

所致的神经源性炎症导致以中性粒细胞增高为主的炎症反应呢?本研究中胃蛋白酶表达强度与血液中各种炎性细胞百分比之间并没有直线相关关系,考虑咽喉反流并不引起以某种炎性细胞为主的炎症反应。

结合本研究结果,提示咽喉反流中被鼻腔黏膜上皮细胞摄取的胃蛋白酶在非酸性环境下对鼻腔黏膜的损伤可能是 CRS 的一个致病因素。值得注意的是,本研究中正常对照组也有一部分标本出现胃蛋白酶的弱阳性表达,说明正常人也存在咽喉反流现象,但是否会导致 CRS 的发生,可能与反流的次数、程度以及是否合并饮酒、吸烟等因素有关。鼻窦 CT 评分在一定程度上可提示疾病的严重程度,胃蛋白酶表达强度与 Lund-Mackay 评分呈正相关,考虑咽喉反流可加重 CRS 的严重程度,另外,咽喉反流并不引起以某种炎性细胞为主的炎症反应。此项研究并未进行 RFS、RSI 量表筛查和 24 h pH 检测,客观检查仍不完善,未纳入其他相关因素,且样本量较少,仍有许多问题需要解决。

综上所述,CRSwNP 及 CRSsNP 组织中胃蛋白酶阳性表达率明显高于对照组,提示咽喉反流与 CRS 存在相关性,可能是 CRS 的危险因素,胃蛋白酶表达强度与 CRS 的严重程度呈正相关,合并咽喉反流的 CRS 患者中并不存在以某种炎性细胞为主的炎症反应。在临床工作中,CRS 患者可进一步行胃蛋白酶检测,结合主观评估,对阳性结果的患者辅助质子泵抑制剂治疗,改变生活作息方式,以降低危险因素,达到逐渐缓解症状的目的。

#### 参考文献

- [1] DIBAISE J K, OLUSOLA B F, HUERTER J V, et al. Role of GERD in chronic resistant sinusitis: a prospective, open label, pilot trial[J]. *Am J Gastroenterol*, 2002, 97: 843-850.
- [2] FARROKHI F, VAEZI M E. Extra-esophageal manifestation of gastroesophageal Reflux[J]. *Oral Dis*, 2007, 13: 349-359.
- [3] DU X, WANG F, HU Z, et al. The diagnostic value of pepsin detection in saliva for gastro-esophageal reflux disease; a preliminary study from China[J]. *BMC Gastroenterol*, 2017, 17: 107-107.
- [4] OCAK E, KUBAT G, YORULMAZ I. Immunoserologic pepsin detection in the saliva as a non-invasive rapid diagnostic test for laryngopharyngeal reflux[J]. *Balkan Med J*, 2015, 32: 46-50.
- [5] KIM T H, LEE K J, YEO M, et al. Pepsin detection in the sputum/saliva for the diagnosis of gastroesophageal reflux disease in patients with clinically suspec-

- ted atypical gastroesophageal reflux disease symptoms [J]. *Digestion*, 2008, 77: 201–206.
- [6] STRUGALA V, WOODCOCK A D, DETTMAR P W, et al. Detection of pepsin in sputum: a rapid and objective measure of airways reflux[J]. *Eur Respir J*, 2016, 47: 339–341.
- [7] SAMUELS T L, JOHNSTON N. Pepsin as a marker of extraesophageal reflux[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2010, 119: 203–208.
- [8] JOHNSTON N, WELLS C W, BLUMIN J H, et al. Receptor-mediated uptake of pepsin by laryngeal epithelial cells[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2007, 116: 934–938.
- [9] SAMUELS T, HOEKZEMA C, GOULD J, et al. Local Synthesis of Pepsin in Barrett's Esophagus and the Role of Pepsin in Esophageal Adenocarcinoma [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2015, 124: 893–902.
- [10] ISHITOYA J, SAKUMA Y, TSUKUDA M. Eosinophilic chronic rhinosinusitis in Japan[J]. *Allergol Int*, 2010, 59: 239–245.
- [11] SAKUMA Y, ISHITOYA J, KOMATSU M, et al. New clinical diagnostic criteria for eosinophilic chronic rhinosinusitis [J]. *Auris Nasus Larynx*, 2011, 38: 583–588.
- [12] 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.
- [13] 马洪明, 赖克方, 孙宝清, 等. 诱导痰在慢性咳嗽患者气道炎症评价中的作用[J]. *中国综合临床*, 2005, 21(6): 500–502.
- [14] 刘湘, 刘禹, 高詹, 等. 胃食管反流相关性咳嗽患者以中性粒细胞升高气道炎症的临床分析[J]. *中华肺部疾病杂志*, 2015, 8(2): 32–26.
- (收稿日期: 2017-09-06)

(上接第 1827 页)

- [5] 杨秀敏, 刘铭. 100 例真菌性鼻窦炎的病原菌分析[J]. *耳鼻咽喉头颈外科*, 2000, 7(1): 9–13.
- [6] WISE S K, ROGERS G A, GHEGAN M D, et al. Radiologic staging system for allergic fungal rhinosinusitis (AFRS) [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2009, 140: 735–740.
- [7] BRIAN D T, KIBWEI A M, AUSTIN S R, et al. Allergic Fungal Sinusitis in Children[J]. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 2012, 45: 631–642.
- [8] MILLER J D, DEAL A M, MCKINNEY K A, et al. Markers of disease severity and socioeconomic factors in allergic fungal rhinosinusitis[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2014, 4: 272–279.
- [9] GHEGAN M D, WISE S K, GORHAM E, et al. Socioeconomic factors in allergic fungal rhinosinusitis with bone erosion[J]. *Am J Rhinol*, 2007, 21: 560–563.
- [10] WISE S K, VENKATRAMAN G, WISE J C, et al. Ethnic and gender differences in bone erosion in allergic fungal sinusitis[J]. *Am J Rhinol*, 2004, 18: 397–404.
- [11] GHEGAN M D, LEE F S, SCHLOSSER R J, et al. Incidence of skull base and orbital erosion in allergic fungal rhinosinusitis (AFRS) and non-AFRS[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2006, 134: 592–595.
- [12] MARFANI M S, JAWAID M A, SHAIKH S M, et al. Allergic fungal rhinosinusitis with skull base and orbital erosion[J]. *J Laryngol Otol*, 2010, 124: 161–165.
- [13] WHITE L C, JANG D W, YELVERTAN J C, et al. Bony erosion patterns in patients with allergic fungal sinusitis[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2015, 29: 243–245.
- [14] 王全桂, 毕青玲, 肖水芳, 等. 26 例变应性真菌性鼻-鼻窦炎临床分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2009, 23(4): 167–169.
- [15] 王向东, 王成硕, 宋晓红, 等. 变应性真菌性鼻-鼻窦炎的综合诊断[J]. *首都医科大学学报*, 2012, 33(6): 735–739.
- (收稿日期: 2017-09-14)