

慢性鼻-鼻窦炎临床特征动态变化的初步研究*

王明婕¹ 孙鹏² 周兵¹ 李云川¹ 崔顺九¹ 黄谦¹

[摘要] 目的:探讨近 10 年慢性鼻-鼻窦炎(CRS)临床特征的变化,找寻 CRS 的发病规律和特点,为制定 CRS 的诊治方案提供思路。方法:分析 2006 年、2010 年及 2015 年共 1 955 例明确诊断为 CRS 的患者的临床资料、合并哮喘发病率、合并 AR 发病率、外周血 EOS 升高比例、嗅觉功能异常比例及病理结果符合嗜酸粒细胞性鼻窦炎(ECRS)的患病比例。结果:纳入本研究的 CRS 患者共 1 955 例,其中 2006 年 570 例,2010 年 583 例,2015 年 802 例。3 年中,主要患病人群均为 30~59 岁,患病年龄构成无明显变化;3 年男女性别比分别为:1.95:1, 2.62:1, 2.16:1。CRS 合并哮喘的患者比例分别为:2006 年 3.51%(20 例),2010 年 7.55%(44 例),2015 年 17.58%(141 例),明显呈逐渐上升趋势。CRS 合并 AR 患者比例分别为:2006 年 10.35%(59 例),2010 年 8.75%(51 例),2015 年 14.09%(113 例)。外周血 EOS 比值升高的患者比例分别为:2006 年 25.26%(144 例),2010 年 36.88%(215 例),2015 年 23.57%(189 例)。病理结果中符合 ECRS 的患者比例,分别为:2006 年 24.04%,2010 年 21.10%,2015 年 55.49%,2015 年 ECRS 患者比例较前明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。嗅觉障碍患者比例分别为:2006 年 59.47%,2010 年 52.82%,2015 年 63.47%,2015 年较前也升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:近 10 年间 CRS 的临床特征有显著变化,其中,CRS 合并哮喘患者的比例呈逐年上升趋势;ECRS 患者也不断增加,较 10 年前有显著差异;嗅觉障碍患者呈增加趋势。为了提高 CRS 的治疗效果,需加强嗜酸粒细胞相关性上、下气道炎症的综合治疗。

[关键词] 鼻窦炎;哮喘;嗜酸粒细胞

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2018.19.004

[中图分类号] R765.4 **[文献标志码]** A

The changes of clinical characteristics of chronic rhinosinusitis in recent 10 years

WANG Mingjie¹ SUN Peng² ZHOU Bing¹ LI Yunchuan¹ CUI Shunjiu¹ HUANG Qian¹

[¹Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, and Key Laboratory of Otolaryngology Head and Neck Surgery(Capital Medical University), Ministry of Education, Beijing, 100730, China;² Department of Medical Records, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University]

Corresponding author: ZHOU Bing, E-mail: entzhou@263.net

Abstract Objective: To analyze the dynamic changes of the clinical features of chronic rhinosinusitis in recent 10 years, so as to deeply understand the characteristics of chronic rhinosinusitis, and to provide new ideas for treatment of chronic rhinosinusitis. **Method:** This retrospective study was performed in patients who were diagnosed as chronic rhinosinusitis and enrolled. General information, clinical examination and pathological results were all collected, then patients' age, gender, the incidence of asthma and allergic rhinitis, peripheral eosinophil percentage, olfactory dysfunction and pathological results were statistically analyzed. **Result:** 1 955 patients who were diagnosed as chronic rhinosinusitis(CRS) were enrolled in this study, including 570 patients in 2006, 583 patients in 2010, and 802 patients in 2015. There were no obvious changes of age structure in these patients in three years. And there was no significant change in sex ratio as well. The proportions of patients with CRS concomitant with asthma were obviously increased in 10 years, which was 3.51% in 2006, 7.55% in 2010, and 17.58% in 2015. The proportions of patients with allergic rhinitis were also increased, which was 10.35% in 2006, 8.75% in 2010, and 14.09% in 2015. Peripheral eosinophil ratio was increased significantly in these patients after 2010. The proportions of ECRS in CRS were elevated in 2015 and almost doubled compared to 2006. Olfactory dysfunction increased significantly in 2015. **Conclusion:** In recent 10 years, there were obvious changes of clinical features of CRS. The proportion of patients with CRS concomitant with asthma showed a gradual increasing trend. ECRS

* 基金项目:首都医科大学科研培育基金(自然类)课题(No:PYZ2017110);首都医科大学附属北京同仁医院重点医学专项基金(No:trzdyxzy201702)

¹首都医科大学附属北京同仁医院耳鼻咽喉头颈外科 国家重点实验室(教育部)(北京,100730)

²首都医科大学附属北京同仁医院病案科

通信作者:周兵,E-mail:entzhou@263.net

significantly increased than it was 10 years ago. Olfactory dysfunction also increased significantly. In order to improve the therapeutic effect of CRS, it is necessary to strengthen the treatment of upper and lower airway inflammation related with eosinophil.

Key words sinusitis; asthma; eosinophils

慢性鼻-鼻窦炎(CRS)是世界范围内的常见病、多发病,有文献报道 CRS 在美国发病率为 10%~15%^[1-2],在中国中等城市的发病率为 8%^[3-4]。在不同国家,其易患人群也有所不同,欧洲和美国的 CRS 患者以女性多见,而中国以男性多见^[5]。其发病与解剖异常、环境污染、细菌生物膜、特异性体质等因素有关^[6]。随着对 CRS 研究的不断深入,CRS 的分型从外表型(phenotype)发展为内表型(endotype)。内表型的分型标准主要依靠组织中浸润的炎性细胞类型(EOS、中性粒细胞)、Th 细胞类型、或 IgE 水平、细胞因子 IL-4、IL-5、IL-13 水平等^[7]。鼻息肉的内表型在不同国家和地区有不同特点。有研究报道,西方白种人群鼻息肉以 EOS 浸润为主^[8],而东亚地区 CRS 中,这种类型鼻息肉 < 50%^[9-10]。CRS 是与环境、病原微生物、免疫功能密切相关的疾病,随着中国城市环境和生活方式的西方化改变,CRS 的内表型特点是否也会发生相应改变? CRS 患者的临床特征是否会发生改变? 本文回顾性分析了近 10 年间的 CRS 患者的临床资料,探讨 CRS 临床特征的改变,为进行深入的 CRS 免疫分子学的研究奠定基础。

1 资料与方法

1.1 通过病案检索系统选择入组病例

利用病案信息系统分别检索 2006 年、2010 年、2015 年北京同仁医院耳鼻咽喉头颈外科的住院病历,主要诊断或其他诊断中国际疾病分类 ICD-10 编码为“J32: CRS”,并进行手术治疗 ICD-9-CM-3 编码为“22.2-22.5:鼻窦开窗术”的病历;排除未进行手术治疗及无病理结果的病历资料。

1.2 临床资料

回顾性分析 2006 年、2010 年及 2015 年 3 个不同年份就诊于北京同仁医院耳鼻咽喉头颈外科明确诊断为 CRS 的患者 1 955 例,所有患者均行手术治疗,术前行鼻窦 CT 检查,以及嗅功能、鼻分泌物涂片、血常规和总 IgE、特异性 IgE 检查。收集以上临床资料及术后病理结果,统计 CRS 患者年龄、性别、合并哮喘发病率、合并 AR 发病率、外周血 EOS 升高比例、嗅觉功能异常比例、病理结果符合 EOS > 10 个/HPF,即嗜酸粒细胞性鼻窦炎(E CRS)的患者比例^[11]。通过 3 个不同年份中相应数据的统计学分析,得到近 10 年间 CRS 临床特征的变化规律。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件进行统计分析。2 组连

续变量间进行统计分析,首先进行数据正态性检验,正态分布数据采用 2 组间 *t* 检验,非正态分布数据采用非参数检验 Mann-Whitney U 检验。数据中的定性资料和分类资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

符合本研究纳入标准的 CRS 患者共 1 955 例,其中 2006 年 570 例,2010 年 583 例,2015 年 802 例(表 1~3)。3 年中,主要患病人群年龄在 30~59 岁,患病年龄构成无明显变化,其中发病高峰年龄为 40~49 岁。男女性别比 3 年分别为 1.95 : 1, 2.62 : 1, 2.16 : 1,男性约为女性的 2 倍。其中,30~39 岁组男女比可达到 3 : 1,提示该年龄段男性 CRS 患病率更高。2006 年男性患病率较 2010 年低,有明显差异($P = 0.022$),而与 2015 年比较无显著变化($P = 0.394$)。2010 年与 2015 年男性患病率亦无显著差异($P = 0.104$)。CRS 的发病与吸烟史有相关性,由于男性吸烟比例更高,故 CRS 发病率增加。但 CRS 是否与激素水平以及年龄有关还需进一步深入研究^[12]。

2.2 CRS 伴哮喘患者比例呈明显上升趋势

2006 年 CRS 合并哮喘的患者 20 例(3.51%),2010 年 44 例(7.55%),2015 年 141 例(17.58%),结果表明 CRS 合并哮喘患者明显呈逐渐上升趋势,较 10 年前有近 5 倍增长,3 个年份患病率两两比较,差异有统计学意义($P < 0.01$),见图 1。这一临床特点对于综合诊治 CRS 具有较好的提示作用。在上下气道共同治疗的综合治疗体系下,无论对 CRS 还是对哮喘的治疗必然会有更好的效果。

2.3 CRS 伴 AR 患者比例的变化

2006 年 CRS 伴 AR 患者 59 例(10.35%),2010 年 51 例(8.75%),2015 年 113 例(14.09%),呈一定幅度波动(图 1,表 2),2006 年与 2010 年比较差异无统计学意义($P > 0.05$),2015 年分别与 2010 年和 2006 年比较差异均有统计学意义($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$)。

2.4 CRS 伴 EOS 比值升高的 CRS 比例变化

外周血 EOS 含量是 CRS 内表型分型的重要指标,也是影响 CRS 预后的重要因素^[13],CRS 患者合并哮喘、阿司匹林耐受不良三联征等疾病时,大多同时伴有外周血 EOS 比值升高。排除了伴哮喘、AR、阿司匹林耐受不良三联征等患者后,统计 CRS 患者中外周血 EOS 比值升高者,结果显示,

表 1 2006 年、2010 年、2015 年 CRS 患者年龄、性别分布情况

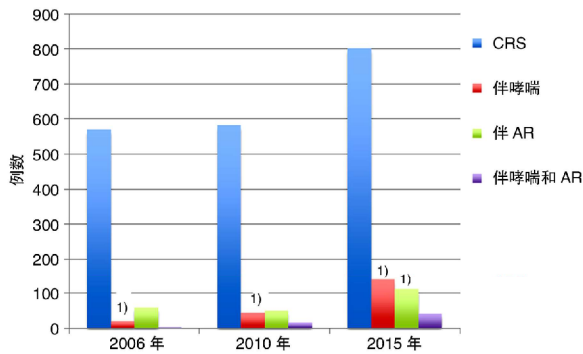
组别	2006 年			2010 年			2015 年		
	男	女	男:女	男	女	男:女	男	女	男:女
0~17 岁组	23	12	1.92 : 1	14	5	2.80 : 1	11	8	1.38 : 1
18~29 岁组	57	20	2.85 : 1	52	30	1.73 : 1	58	32	1.81 : 1
30~39 岁组	69	27	2.56 : 1	76	23	3.30 : 1	123	41	3 : 1
40~49 岁组	98	50	1.96 : 1	121	43	2.81 : 1	136	59	2.31 : 1
50~59 岁组	79	45	1.76 : 1	104	35	2.97 : 1	136	63	2.16 : 1
60~69 岁组	39	29	1.34 : 1	45	22	2.05 : 1	68	42	1.62 : 1
70~79 岁组	10	9	1.11 : 1	10	3	3.33 : 1	15	9	1.67 : 1
≥80 岁	2	1	2 : 1	0	0	—	1	0	—
合计	377	193	1.95 : 1	422	161	2.62 : 1	548	254	2.16 : 1

表 2 10 年间慢性鼻-鼻窦炎临床特点动态变化

年份	总例数	伴哮喘			伴 AR			伴哮喘和 AR
		例数	χ^2 值	P 值	例数	χ^2 值	P 值	
2006 年	570	20	8.212	0.003	59	0.682	0.368	2
2010 年	583	44	28.502	<0.001	51	8.824	0.002	16
2015 年	802	141	62.352	<0.001	113	3.914	0.047	41

表 3 10 年间 CRS 临床特点动态变化

年份	总例数	伴 EOS 比值升高			符合 ECRS			伴嗅觉障碍		
		例数	χ^2 值	P 值	例数	χ^2 值	P 值	例数	χ^2 值	P 值
2006 年	570	144	17.597	<0.001	137	1.261	0.259	339	4.899	0.024
2010 年	583	215	28.315	<0.001	123	163.60	<0.001	308	15.350	<0.001
2015 年	802	189	0.434	0.483	445	133.651	<0.001	509	2.084	0.143



与其他年份比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

图 1 不同年份 CRS 伴哮喘和 AR 患者对比

2006 年外周血 EOS 比值升高(>5%)的患者 144 例(25.26%),2010 年 215 例(36.88%),2015 年 189 例(23.57%),见图 2,表 3。2010 年后外周血 EOS 升高的患者明显增多($P < 0.05$)。

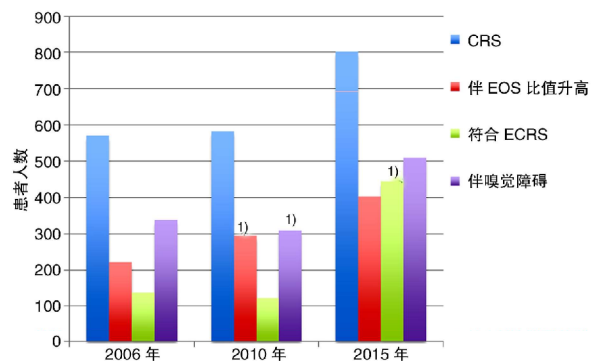
2.5 ECRS 比例变化

CRS 内表型的分类,目前公认的标准是采用病理切片下每高倍视野中 EOS > 10 个可诊断为 ECR-S^[11]。ECRS 是内表型分型中的一类,其治疗和预后较其他类型鼻窦炎均有所不同。2006 年根据术后病理确诊为 ECRS 患者 137 例(24.04%),2010 年 123 例(21.10%),2015 年 445 例

(55.49%),见图 2,表 3。2015 年 ECRS 患者较 2006 年、2010 年明显增多,差异均有统计学意义($P < 0.01$),尤其较 10 年前增加 1 倍多。

2.6 嗅觉障碍比例变化

2006 年 CRS 伴发嗅觉障碍患者 339 例(59.47%),2010 年 308 例(52.83%),2015 年 509 例(63.47%),见图 2,表 3。2015 年较 2010 年明显升高,差异有统计学意义($P < 0.01$)。近 10 年间约 50%以上 CRS 患者均有嗅觉障碍,且患病率呈上升趋势。



与其他年份比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

图 2 不同年份 CRS 伴外周血 EOS% 升高及 ECRS 患者和嗅觉障碍患者对比

3 讨论

CRS 是多因素共同作用下的一大类异质性疾病,包括各种原因引起的具有相似临床表现的鼻腔鼻窦炎症性疾病,疾病特征随着致病因素的改变而改变。患者临床表现、内镜下鼻腔鼻窦检查、影像学检查,都是疾病呈现的外在表现,而内在参与发病的炎性细胞、炎性因子的差异才是导致 CRS 异质性的根本原因^[14]。

目前对 CRS 的发病机制仍不甚清楚,其发病危险因素包括:环境、遗传、种族因素、合并气道炎症性疾病、胃食管反流、感染因素、免疫缺陷、自身免疫性疾病等。诸多因素造成鼻腔鼻窦黏膜上皮防御机制破坏、纤毛运动功能受损,导致鼻窦炎的发病。CRS 合并哮喘是一类易复发、属于难治性鼻窦炎的疾病。有文献报道,在 CRS 中合并哮喘的患者为 20%~70%。同时,约 7% 的哮喘患者合并 CRS。因为上下气道炎症的密切关系,有研究对两者的发病基础进行了深入研究发现,若鼻息肉组织中有 IL-5 高表达和金黄色葡萄球菌特异性 IgE 升高,往往提示该患者合并哮喘^[15]。同时哮喘的严重程度也影响了 CRS,尤其是 CRS 鼻息肉患者的疾病严重程度及治疗方案^[1]。另外,AR 也是常见病、多发病,在美国,AR 被列为第 5 位常见慢性疾病,每年用来治疗 AR 的费用高达 200~500 万美元,其是对生活质量、社会经济有严重影响的疾病^[16-17]。有研究报道,CRS 患者中 30%~80% 的患者为过敏性体质(atopic sensitization)^[11],AR 与 CRS 有显著的相关性^[18]。然而也有另一个大样本量研究表明,AR 与 CRS 之间无明确的相关性,AR 并不影响 CRS 是否需要手术或临床症状的严重程度^[19]。因此,AR 对 CRS 的预后是否有影响,目前还没有定论。

本研究回顾性分析了近 10 年来北方地区 CRS 的临床特征,发现 CRS 随着环境、社会生活的变化以及内在炎性细胞及炎性因子的改变而慢慢发生着变化。以往文献认为西方国家 ECRS 的发生率更高,超过 50% 以上患者为 ECRS^[2-4],而中国、东亚地区的 CRS 以嗜中性粒细胞、IL-17 等介导的炎症反应为主^[9]。不同内表型分型的 CRS 对药物治疗的效果和预后均有不同。但本研究结果显示,近 10 年随着中国经济的发展,社会生活逐渐趋向于西方工业化国家,城市化生活方式更加普及,CRS 的临床特征也慢慢发生改变:CRS 合并哮喘的发生率在不断上升,ECRS 的比例也在成倍增长,2015 年已有超过 55% 的 CRS 患者为 ECRS;嗅觉障碍的患病率也是逐年上升。从这些临床特征可以看到,CRS 的临床特点和内表型特点在近 10 年中都在随着社会经济、人民生活方式改变、环境变化等,发生着潜移默化的改变。有研究认为^[20],幼儿时期

室内外的微生物、变应原的接触史、过早应用抗生素药物、幼儿时期烟草接触史、食物中化学添加剂的接触史等因素都可能影响机体免疫功能状态,从而导致变态反应性疾病的高发。本研究中哮喘和 ECRS 患者增多,可能与这些因素有关。

CRS 合并哮喘的发病率逐渐升高,上下气道联合治疗将成为这类疾病的治疗重点,同时,对两者的共同病理生理发病基础的研究,也将是未来研究的重点,多学科联合诊治,制定全面系统的诊疗方案将是这类疾病的治疗模式。CRS 的诊疗策略需要随着疾病特征改变而改变。临床医生对 CRS 内在临床特征的演变有了充分的了解后,对制定更有效的个性化治疗方案、实施预防治疗措施都将有非常积极的意义。

总之,CRS 是一类多因素共同参与致病的慢性疾病,其临床特征在近 10 年间发生了较大的改变,认识到这个变化对于疾病的诊治和预防、改善预后都将有非常重要的临床意义。

参考文献

- [1] MIN J Y, TAN B K. Risk factors for chronic rhinosinusitis[J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2015, 15: 1-13.
- [2] DECONDE A S, SOLER Z M. Chronic rhinosinusitis: Epidemiology and burden of disease[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2016, 30: 134-139.
- [3] SHI J B, FU Q L, ZHANG H, et al. Epidemiology of chronic rhinosinusitis: results from a cross-sectional survey in seven Chinese cities[J]. *Allergy*, 2015, 70: 533-539.
- [4] 付清玲, 史剑波. 我国慢性鼻-鼻窦炎的流行病学特征及其伴随疾病和危险因素解析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2018, 32(5): 321-323.
- [5] BACHERT C, ZHANG L, GEVAERT P. Current and future treatment options for adult chronic rhinosinusitis: Focus on nasal polyposis[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2015, 136: 1431-1440.
- [6] 白银, 奥彦云, 徐丛, 等. 慢性鼻-鼻窦炎临床表型及炎症特征的初步分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 31(2): 107-115.
- [7] ANDERSON G P. Endotyping asthma: new insights into key pathogenic mechanisms in a complex, heterogeneous disease[J]. *Lancet*, 2008, 372: 1107-1119.
- [8] MYGIND N, DAHL R, BACHERT C. Nasal polyposis, eosinophil dominated inflammation, and allergy[J]. *Thorax*, 2000, 55(suppl): S79-83.
- [9] CAO P P, LI H B, WANG B F, et al. Distinct immunopathologic characteristics of various types of chronic rhinosinusitis in adult Chinese[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2009, 124: 478-484.
- [10] 刘争, 曹平平. 难治性慢性鼻-鼻窦炎的现状及带给我们的思考[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 30(22): 1747-1753.

- [11] ISHITOYA J, SAKUMA Y, TSUKUDA M. Eosinophilic chronic rhinosinusitis in Japan[J]. *Allergol Int*, 2010, 59: 239-245.
- [12] OCAMPO C J, GRAMMER L C. Chronic rhinosinusitis [J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2013, 1: 205-211.
- [13] 王明婕, 周兵, 李云川, 等. 外周血 EOS 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.
- [14] KIM Y S, KIM N H, SEONG S Y, et al. Prevalence and risk factors of chronic rhinosinusitis in Korea[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2011, 25: 117-21.
- [15] BACHERT C, ZHANG N, HOLTAPPELS G, et al. Presence of IL-5 protein and IgE antibodies to staphylococcal enterotoxins in nasal polyps is associated with comorbid asthma[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2010, 126: 962-968, e1-6.
- [16] BROZEK J L, BOUSQUET J, AGACHE I, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Guidelines-2016 Revision[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2017, 140: 950-958.
- [17] SEIDMAN M D, GURGEL R K, LIN S Y, et al. Clinical Practice Guideline: Allergic Rhinitis[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 152(1 Suppl): S1-43.
- [18] HALDERMAN A A, TULLY L J. The Role of Allergy in Chronic Rhinosinusitis [J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2017, 50: 1077-1090.
- [19] HOFFMANS R, WAGEMAKERS A, VAN DRUNEN C, et al. Acute and chronic rhinosinusitis and allergic rhinitis in relation to comorbidity, ethnicity and environment [J]. *PLoS One*, 2018, 13: e0192330.
- [20] HESSELMAR B, SJÖBERG F, ABERG N, et al. Pacifier cleaning practices and risk of allergy development [J]. *Pediatrics*, 2013, 131: e1829-e1837.

(收稿日期: 2018-08-08)

(上接第 1458 页)

- [15] 顾之燕, 李源, 赵长青. 耳鼻咽喉头颈部变态反应病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 81-88.
- [16] KLOSE C S N, MAHLAKÖIV T, MOELLER J B, et al. The neuropeptide neuromedin U stimulates innate lymphoid cells and type 2 inflammation[J]. *Nature*, 2017, 549: 282-286.
- [17] CARDOSO V, CHESNÉ J, RIBEIRO H, et al. Neural regulation of type 2 innate lymphoid cells via neuromedin U[J]. *Nature*, 2017, 549: 277-281.
- [18] LEE H J, KIM B, IM N R, et al. Decreased expression of E-cadherin and ZO-1 in the nasal mucosa of patients with allergic rhinitis; Altered regulation of E-cadherin by IL-4, IL-5, and TNF- α [J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2016, 30: 173-178.
- [19] STEELANT B, FARRÉ R, WAWRZYNIAK P, et al. Impaired barrier function in patients with house dust mite-induced allergic rhinitis is accompanied by decreased occludin and zonula occludens-1 expression[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2016, 137: 1043-1053. e5.
- [20] HARIRI B M, COHEN N A. New insights into upper airway innate immunity [J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2016, 30: 319-323.
- [21] CHEN C Y, BONHAM A C, SCHELEGLE E S, et al. Extended allergen exposure in asthmatic monkeys induces neuroplasticity in nucleus tractus solitarius[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2001, 108: 557-562.
- [22] MOON T C, BEFUS A D, KULKA M. Mast cell mediators: their differential release and the secretory pathways involved [J]. *Front Immunol*, 2014, 5: 569-569.
- [23] RUSKELL G L. Distribution of pterygopalatine ganglion efferents to the lacrimal gland in man [J]. *Exp Eye Res*, 2004, 78: 329-335.
- [24] SU W F, LIU S C, HSU W C, et al. Randomized, double-blind, controlled study to evaluate the effect of vidian nerve cauterization on lacrimation [J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2014, 28: 255-259.

(收稿日期: 2018-08-18)