

- roids in the management of mild asthma (the SIMPLE trial): an open-label effectiveness trial[J]. *Can Respir J*, 2009, 16: 11A-21A.
- [52] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会鼻科组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015年, 天津)[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 51(1): 1-18.
- [53] FENG S, HAN M, FAN Y, et al. Acupuncture for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2015, 29: 57-62.
- [54] LEE M S, PITTLER M H, SHIN B C, et al. Acupuncture for allergic rhinitis: a systematic review[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2009, 102: 269-279, 307.
- [55] WEN C Y, LIU Y F, ZHOU L, et al. A Systematic and Narrative Review of Acupuncture Point Application Therapies in the Treatment of Allergic Rhinitis and Asthma during Dog Days[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2015, 2015: 846851.
- [56] 陈陆泉, 王奎吉, 谭翊, 等. 针刺蝶腭神经节治疗中重度变应性鼻炎[J]. *国际中医中药杂志*, 2015, 37(3): 209-212.

(收稿日期: 2018-12-06)

特发性耳鸣的研究进展*

杨诗雨¹ 刘晖² 王冰² 张文² 赵博¹

[关键词] 特发性耳鸣; 个性化; 诊断; 治疗

doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2019.08.027

[中图分类号] R764.45 [文献标志码] A

Research progress of idiopathic tinnitus

Summary Idiopathic tinnitus is a spontaneous sense of hearing under neither external acoustic or electric stimuli, and is one of the common symptoms of otorhinolaryngology. At present, the clinical stages and classification of tinnitus vary among different countries. The examination of tinnitus is also multifaceted, including audiology, imaging, psychology and other tests to find tinnitus for the purpose. There are many treatments for tinnitus, including etiological treatment, counseling, cognitive behavioral therapy, tinnitus masking therapy, tinnitus therapy, hearing aids, cochlear implants, drug therapy, repetitive transcranial magnetic stimulation, electrical stimulation and so on. The above treatment methods have not reached a consensus on the efficacy of tinnitus. In recent years, some technology innovations based on sound have produced personalized treatment schemes for different types of tinnitus, which will inevitably become a hot topic in future research.

Key words idiopathic tinnitus; individualization; diagnosis; treatment

耳鸣、耳聋和眩晕是耳科的三大主要症状,也是耳科医师面临的三大难题,其中耳鸣居首位。特发性耳鸣是指在无外源性的声或电刺激情况下的一种声音感觉。耳鸣近年引起了耳科医师的关注,各个国家相继有耳鸣诊治共识和指南发表,2000年德国耳鼻咽喉头颈外科协会发布《耳鸣诊疗纲要》,之后美国言语听力协会发布《耳鸣听力学临床治疗指南》,2012年我国耳鸣专家就耳鸣的诊治达成共识,2014年美国头颈外科协会在《耳鼻咽喉头颈外科杂志》上发表了《耳鸣临床应用指南》,旨在为耳鸣的临床诊治提供循证医学依据。但由于现阶段各国耳鸣的评估标准并不统一,流行病学数据不确定,分级、分期标准也不统一,检查手段和流程无规范化标准,因此造成了耳鸣研究现状的混乱。

1 耳鸣的流行病学

由于缺乏有力的客观检查手段来确定耳鸣及其严重程度,各国之间评估耳鸣的标准又不尽相同,耳鸣的流行病学调查数据结果波动较大。有研究报道耳鸣在成人中的发病率为10%~15%^[1],儿童中为28.1%^[2]。Ramage-Morin等^[3]研究发现37%加拿大成年人在过去一年中经历过耳鸣,其中7%为恼人的耳鸣,年龄19~29岁者更容易出现耳鸣。洪志军等(2017)对大连地区1748名体检者进行调查研究,发现耳鸣总发生率为32.4%,其中持续性耳鸣患者达到17%。近年来耳鸣患病率正以每年3%的速度在增加^[4]。

2 耳鸣的分期和分级

2.1 耳鸣分期

2000年德国《耳鸣诊疗纲要》将耳鸣按病程分为急性(<3个月)、亚急性(3~12个月)、慢性(>12个月)。2012年我国耳鸣专家达成共识以此进行临床分期。美国指南里并未明确提出急性、慢性

¹ 西安医学院(西安,710000)

² 陕西省人民医院耳鼻咽喉头颈外科

通信作者: 刘晖, E-mail: liuhui1105@163.com

耳鸣的概念,而是将耳鸣分为近期发病耳鸣(<6个月)及持续性耳鸣(>6个月)^[5]。

2.2 耳鸣分级

德国《耳鸣诊疗纲要》针对耳鸣对于患者生活的影响进一步分为4个等级:1级指代偿性耳鸣没有痛苦;2级指耳鸣主要出现于安静时,当受到刺激和身心负担加重时引起功能障碍;3级指耳鸣对患者的个人及职业生活产生持续性的影响导致情感、识别和躯体性的功能障碍;4级指耳鸣使患者的生活处于完全失代偿状态。美国指南则分为伴焦虑和不伴焦虑的耳鸣,从而提出了耳鸣患者及耳鸣人群的概念^[5]。刘蓬^[6]在耳鸣响度的分级基础上进一步提出将耳鸣程度分为7个等级:0级:无耳鸣;1级:耳鸣响度极微,似有似无;2级:耳鸣响度轻微,但肯定能听到,仅在安静环境中出现,不影响正常生活;3级:耳鸣较响,一般环境中均能听到,但对正常生活和工作无明显干扰;4级:任何环境中均能听到耳鸣,影响患者的睡眠从而导致注意力不集中,对工作有轻度干扰;5级:耳鸣很响,有吵闹的感觉,严重影响患者的睡眠和工作状态,开始出现轻度烦躁、焦虑、忧郁等精神症状;6级:耳鸣极响,相当于患者体验过的最响的环境声,终日被耳鸣所困扰,导致其无法睡眠,完全不能工作,并出现明显的烦躁不安、焦虑、抑郁等精神症状。

3 耳鸣的相关检查

针对耳鸣患者的检查尚无统一标准,我国的专家共识中也并未提及针对耳鸣患者临床检查的具体观点。由于耳鸣常与听力下降同时存在,且耳鸣的诊断和评估直接影响患者的疗效,因此在临床工作中,耳科医生针对耳鸣患者的检查是多方面的,包括听力学、影像学及心理学等多种检查,其目的并不是证明耳鸣的存在,而是明确是否存在特定的病因或生理状态,如解剖异常等引起的耳鸣。对单侧耳鸣或超过6个月的持续性耳鸣以及存在听力障碍的耳鸣患者应进行全面的听力学检查^[5]。所以病史采集是很重要的一个环节,是否合并听力损失及眩晕、耳鸣特征、持续时间、耳鸣音调的性质、耳鸣与全身疾病关系(尤其是神经系统)、家族史、

自身控制的方法等,对于耳鸣的诊断都有重要的意义。

对于特发性耳鸣,都需要检查耳鸣的频率及响度,给予耳鸣患者患耳标准频率阈上5dB三个相邻频率的声音,选择与患者耳鸣声最接近的声音为中心,缩窄范围,选出最接近的耳鸣频率作为耳鸣的主调,在此基础上以1dB为基调逐渐增加响度至刚好掩蔽耳鸣,得到耳鸣响度,这对于耳鸣掩蔽治疗具有重要意义。

4 耳鸣调查问卷及量表

耳鸣问卷及量表是了解患者耳鸣的严重程度、精神状态、疗效的重要工具。Hallam等(1988)发表了第1个耳鸣自评量表耳鸣问卷(tinnitus questionnaire, TQ),近30年来,先后有23种耳鸣自评量表(self-report tinnitus questionnaire, SRTQ)陆续发表,包括耳鸣问卷、耳鸣影响问卷、耳鸣障碍问卷、耳鸣反应问卷、耳鸣残疾量表、耳鸣功能量表,而目前国际上最常用的为耳鸣残疾量表(THI)。THI量表应用于国内患者有以下问题:①25个问题,平均耗时10min;②强调耳鸣给患者生活的困扰,忽略了耳鸣本身的特征;③自行填写,理解不同,造成误差;④致残量表,引起被评估者不适。基于上述原因及国情和被调查者文化知识的不同,THI量表不太适合国人应用,临床开展起来有一定难度。

刘蓬等^[7]基于上述问卷、量表以及视觉模拟评分法的基础上提出了耳鸣程度评分法(表1),根据总分将耳鸣的严重程度分为I~V级。I级:1~6分;II级:7~10分;III级:11~14分;IV级:15~18分;V级:19~21分。基于我国国情,2012年耳鸣专家共识中建议在临床中使用该量表,同时在实践中逐步完善。

5 耳鸣治疗现状

耳鸣的治疗方法非常多,但缺乏统一性。从近几年国内外各文献报道来看,部分耳鸣患者经过治疗后耳鸣并没有得到缓解甚至加重,耳鸣治疗所取得的疗效并未达成一致,甚至得到的结论相互矛盾。因此,不同治疗方式对于耳鸣的疗效还需要进行进一步的研究。

表1 耳鸣程度评分法^[7]

评估指标	0分	1分	2分	3分
耳鸣出现的环境	无耳鸣	安静环境	一般环境	任何环境
耳鸣持续时间	无耳鸣	间歇时间大于持续时间	持续时间大于间歇时间	持续性耳鸣
耳鸣对睡眠的影响	无影响	有时影响	经常影响	总是影响
耳鸣对生活及工作的影响	无影响	有时影响	经常影响	总是影响
耳鸣对情绪的影响	无影响	有时影响	经常影响	总是影响
患者对耳鸣严重程度的总体评价	由患者自己根据对耳鸣程度的实际感受进行评分(0~6分)			

备注:根据最近1周耳鸣出现的时间≤1/5为“有时”,≥2/3为“总是”,两者之间为“经常”。

5.1 病因治疗

对于一些伴随有特定疾病的耳鸣,比如突发性聋、梅尼埃病等,积极治疗原发疾病。

5.2 咨询和宣教

我国专家共识指出特发性耳鸣需采用综合疗法,治疗的重点是减轻或消除患者与耳鸣有关的不良心理反应。心理疏导是治疗过程中的重要环节,包括告知患者什么是耳鸣、耳鸣可能的病因、耳鸣与听力下降的关系、生活方式对耳鸣的影响、噪声和药物对耳的影响、保护听力的方法以及随访的必要性等,以求达到感觉适应。

5.3 耳鸣掩蔽疗法

19世纪初,Jean Marc 提出利用外源性声音来缓解耳鸣,1961年 Beed 提出掩蔽声学疗法,到1976年,Jack Vernon 开始在临床上应用外界掩蔽声治疗耳鸣。通过对耳鸣声进行匹配,利用白噪音为主的声音来减轻患者的耳鸣症状,帮助患者适应耳鸣。这种方法能在短时间内减弱耳鸣,但是一旦掩蔽声消失,大部分患者的耳鸣又会再次出现。Hobson 等^[8]发现与其他干预措施相比,使用耳鸣掩蔽治疗后耳鸣的响度和总体严重程度没有显著的变化,但是这并不意味着耳鸣掩蔽疗法缺少临床疗效。掩蔽疗法对于耳鸣治疗的机制还有待进一步研究。

5.4 耳鸣习服疗法

美国 Jastreboff 提出耳鸣习服疗法,是治疗声音耐受性下降的一种方法,包括咨询和声治疗^[9]。贺璐等(2014)认为通过咨询逐步消除耳鸣患者的负面影响,减轻大脑皮层对边缘系统和自主神经系统的刺激,从而减轻情绪引起的行为反应,达到适应。Reddy 等^[10]通过对耳鸣患者进行了 TRT,59.65%的患者耳鸣完全消失。鲁丹等^[11]认为耳鸣习服疗法并不针对耳鸣的生理特征,其是否能减少耳鸣患者的痛苦也并不确切,从而提出了多元整合声治疗,发现有效率达 64%。

5.5 认知行为疗法

人类不会对耳鸣出现战斗或逃跑反应,这也是耳鸣令人痛苦的原因,而认知行为疗法就是阻止这种不必要的反应^[12]。美国指南强烈建议向伴有心烦的耳鸣患者推荐认知行为疗法。联合精神病专业及心理专业的医师,通过向患者解释可能造成耳鸣的病因,帮助消除患者对耳鸣的恐惧,减小其心理负担及精神压力。不同于国外有资质的心理医生和接受过专业培训的听力师提供咨询服务,国内很多医院是门诊医生向患者提供相关咨询,所以要求有充分的咨询技巧和内容准备,耐心听取患者疑问,有助于降低耳鸣的负面影响。国内在这一方面还有较长的路要走。

5.6 助听器治疗和人工耳蜗植入术

对于伴有耳鸣的重度及极重度感音神经性聋患者,可佩戴助听器或行人工耳蜗植入术。助听器治疗是耳鸣习服疗法中针对合并听力下降耳鸣患者的重要治疗方法,其原理是通过助听器放大背景噪声减弱患者对耳鸣声音的感知。贺璐等(2014)报道国内研究入选合并中度及以上感音神经性聋的耳鸣患者,总有效率为 55.6%~90.9%,而人工耳蜗对极重度感音神经性听力损失伴耳鸣的患者有较好的治疗效果。

5.7 药物治疗

药物治疗并非直接解决耳鸣的问题,而是提供应对策略和帮助耳鸣缓解^[13]。常用的药物包括改善循环类药物、营养神经类药物、辅助睡眠类药物、抗焦虑、抗抑郁类药物。对于急性耳鸣患者,Shim 等^[14]认为,特发性耳鸣的病理生理机制与突发性耳聋相同,按照突发性耳聋的治疗对特发性耳鸣进行治疗可能产生效果。除常规的口服药物外,自20世纪40年代开始,就有医生行鼓室内激素注射治疗耳鸣,并取得了一定的疗效。Shim 等^[14]对于疗效的研究中发现鼓室内地塞米松注射加阿普唑仑药物为主观性耳鸣的最佳治疗选择。Elzayat 等^[15]对主观性耳鸣的患者进行 2%利多卡因和 8 mg/2 ml 地塞米松鼓室内注射,发现 6 个月后治愈率达到 78%。但是 Lee 等^[16]将鼓室内地塞米松注射与鼓室内生理盐水注射治疗耳鸣的疗效进行比较,均可使耳鸣症状减轻,但鼓室内地塞米松注射的治疗并无优势。Yoshida^[17]也提到采用鼓室内地塞米松注射治疗耳鸣,疗效不明确,还需要进一步安慰剂对照研究。但是这种方法对鼓膜的损伤不可避免,同时也给患者带来了痛苦,甚至有患者出现短暂眩晕发作、鼓膜穿孔后不愈合等并发症。耳后注射药物进入内耳的具体途径尚不清楚,现在比较公认的有内淋巴囊途径、解剖裂隙途径、体循环途径、茎乳动脉途径。静媛媛等^[18]通过对豚鼠行耳后激素注射实验中发现耳后给药可以通过静脉回流使乙状窦中血药浓度达到较高峰值,且持续时间长,总的药物吸收量大。耳后注射避免了鼓室内注射的并发症,操作时视野广,同时更容易被患者接受,但是否可达到与鼓室内激素注射相同的疗效,还需要进一步研究。

5.8 重复经颅磁刺激

经颅磁刺激(rTMS)是通过电磁感应在脑组织中诱导聚焦电场,使神经元去极化,通过诱导设计脑源性神经因子 BDNF 的皮质可塑性来减小耳鸣的一种非侵袭性治疗方式^[19]。Zhang 等^[20]对慢性耳鸣患者使用 rTMS 后发现耳鸣严重程度下降。Mulders 等^[19]建立豚鼠耳鸣模型,发现低强度 rTMS 通过独立于下丘过度活动和 BDNF 水平的机

制减轻耳鸣。而快速 rTMS 通过向患者左额叶施加刺激速度增加线圈下神经活动,可帮助患者减少抑郁情绪^[21],这对耳鸣的治疗都具有积极作用。

5.9 电刺激

由于可塑性的存在,可通过电刺激逆转听觉剥夺抑制耳鸣^[22]。电刺激疗法包括脑深部刺激、经颅直流电刺激、迷走神经刺激、经皮神经电刺激等。

5.10 耳鸣综合治疗

近几年出现一种新兴的声音治疗,是一些基于声音技术创新的商业化生产用于耳鸣的治疗,这些设备不仅可以掩盖对耳鸣的感知,其声音还可以根据不同患者的听力损失和耳鸣特征进行单独调整以中断适应不良的神经可塑性驱动耳鸣感觉,但是目前还缺少有效的试验数据^[23]。耳鸣综合治疗仪就是应用最广泛的一种,基于耳鸣掩蔽疗法和耳鸣习服疗法,达到为不同耳鸣患者提供掩蔽治疗、习服治疗、助听器及心理咨询等多种个性化方案,有研究表明耳鸣综合治疗仪对于耳鸣治疗的有效率达 97%^[24]。

6 新进展及展望

近来有学者提出耳鸣中枢化的机制,认为耳鸣起源于耳蜗,但形成于中枢^[25],对于耳鸣的治疗思路也要逐渐向去中枢化的方向去进行。诸多研究者正在致力于新的耳鸣检查手段、诊断方法和治疗方式的探索,但仍未有明确的统一的结论。

总之,目前耳鸣的病理生理机制尚不明确,发病原因复杂多样,不同的治疗手段虽然取得了一定的疗效,但仍缺乏大样本的统计,不同的研究者得到的实验结果也不尽相同,因此要我们更加深入的研究,进一步简化耳鸣诊疗流程,建立符合中国国情的耳鸣患者检查及评估的规范化流程;建立耳鸣患者诊疗和随访的数字化管理系统,搭建多中心临床研究的平台,为最终攻克耳鸣提供理论依据。

参考文献

- [1] BAGULEY D, MCFERRAN D, HALL D. Tinnitus [J]. *Lancet*, 2013, 382: 1600-1607.
- [2] HUMPHRISS R, HALL A J, BAGULEY D M. Prevalence and characteristics of spontaneous tinnitus in 11-year-old children [J]. *Int J Audiol*, 2016, 55: 142-148.
- [3] RAMAGE-MORIN P L, BANKS R, PINEAULT D, et al. Tinnitus in Canada [J]. *Health Rep*, 2019, 30: 3-11.
- [4] LEE H M, HAN K D, KONG S K, et al. Epidemiology of Clinically Significant Tinnitus: A 10-Year Trend From Nationwide Health Claims Data in South Korea [J]. *Otol Neurotol*, 2018, 39: 680-687.
- [5] DAVID. Clinical practice guideline: Tinnitus [J]. *Otolaryngology Head and Neck Surg*, 2014, 151: 1-40.
- [6] 刘蓬. 耳鸣程度分级与疗效评定标准的探讨 [J]. *中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志*, 2004(4): 181-183.
- [7] 刘蓬,李明. 对耳鸣疗效评价的思考 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2008, 43(9): 710-713.
- [8] HOBSON J, CHISHOLM E, EL REFAIE A. Sound therapy(masking)in the management of tinnitus in adults [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 11: CD006371.
- [9] JASTREBOFF P J, JASTREBOFF M M. Tinnitus retraining therapy: a different view on tinnitus [J]. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 2006, 68: 23-29.
- [10] REDDY K V K, CHAITANYA V K, BABU G R. Efficacy of Tinnitus Retraining Therapy, A Modish Management of Tinnitus; Our Experience [J]. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019, 71: 95-98.
- [11] 鲁丹,陈晓平,梁佳,等. 耳鸣患者多元叠加整合声治疗的临床应用研究 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2019, 33(2): 128-131.
- [12] GROSSAN M, DULEBOHN S. Tinnitus [J]. *Primary Care*, 2017, 17: 289-289.
- [13] BEEBE PALUMBO D, JOOS K, DE RIDDER D, et al. The Management and Outcomes of Pharmacological Treatments for Tinnitus [J]. *Curr Neuropharmacol*, 2015, 13: 692-700.
- [14] SHIM H J, SONG S J, CHOI A Y, et al. Comparison of various treatment modalities for acute tinnitus [J]. *Laryngoscope*, 2011, 121: 2619-2625.
- [15] ELZAYAT S, ELSHERIF H, HEGAZY H, et al. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec, 2016, 78: 159-266.
- [16] LEE H J, KIM M B, YOO S Y, et al. Clinical effect of intratympanic dexamethasone injection in acute unilateral tinnitus: A prospective, placebo-controlled, multicenter study [J]. *Laryngoscope*, 2018, 128: 184-188.
- [17] YOSHIDA T, TERANISHI M, IWATA T, et al. Intratympanic injection of dexamethasone for treatment of tinnitus in patients with sudden sensorineural hearing loss [J]. *Audiol Res*, 2012, 2: e2.
- [18] 静媛媛,余力生,李兴启. 耳后注射复方倍他米松豚鼠血浆中药代动力学特征 [J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2009, 17(4): 354-357.
- [19] MULDER W H, VOOYS V, MAKOWIECKI K, et al. The effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in an animal model of tinnitus [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 38234.
- [20] ZHANG D, MA Y. Repetitive transcranial magnetic stimulation improves both hearing function and tinnitus perception in sudden sensorineural hearing loss patients [J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 14796.
- [21] GEORGE M S, NAHAS Z, KOZEL F A, et al. Mechanisms and state of the art of transcranial magnetic stimulation [J]. *J ECT*, 2002, 18: 170-181.
- [22] ARTS R A, GEORGE E L, JANSSEN M, et al. Tinnitus Suppression by Intracochlear Electrical Stimulation in Single Sided Deafness-A Prospective Clinical Trial: Follow-Up [J]. *PLoS One*, 2016, 11: e0153131.

[23] BAGULEY D, MCFERRAN D, HALL D. Tinnitus [J]. Lancet, 2013, 382: 1600-1607.
[24] 蒋涛. 耳鸣诊断和治疗技术新进展[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 23(22): 1009-1010, 1028.

[25] 黄治物, 吴皓. 耳鸣中枢化机制与临床诊疗[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 28(4): 222-225.
(收稿日期: 2019-03-09)

中性粒细胞在慢性鼻窦炎发病机制中的作用

孙贵虎¹ 李大伟¹ 郭爽¹ 张冬梅¹ 崔世会¹

[关键词] 鼻窦炎; 中性粒细胞; 嗜酸粒细胞
doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2019.08.028
[中图分类号] R765.4 [文献标志码] A

The role of neutrophil in the pathogenesis of chronic rhinosinusitis

Summary Chronic nasal-sinusitis is a chronic inflammatory disease characterized by persistent inflammation in the nasal and nasal mucosa. The pathogenesis of CRS is extremely complex and there is currently a lack of effective therapy. The reason for inaccurate diagnosis and invalid treatment of CRS is its sophisticated and unclear mechanism. The pathogenesis of CRS from Asian populations is neutrophil infiltration mediated by Th1/Th17 mixture. Consequently, exploring the function of neutrophil in the pathogenesis of CRS plays an important role in clinical diagnosis and treatment for CRS patients in China.

Key words neutrophil; eosinophil; chronic rhinosinusitis

慢性鼻窦炎(chronic rhinosinusitis, CRS)属于耳鼻咽喉头颈外科的常见疾病,是鼻腔及鼻窦黏膜的慢性炎症疾病。CRS 发病率高,全球发病率为5%~15%,其在亚洲发病率超过10%。CRS 的病因繁多、发病机制错综复杂而且临床疗效不理想^[1-2]。临床上,约10%的患者经规范化治疗后病情无法得到有效控制,发展为难治性CRS。因此,研究CRS的发病机制对于临床诊治具有重要意义。近年研究发现,CRS发病机制不仅包括嗜酸性粒细胞及Th2的参与,还涉及多种免疫细胞,包括中性粒细胞、巨噬细胞、固有淋巴细胞及上皮细胞等^[2]。根据文献报道,Th2介导嗜酸粒细胞浸润是欧美人种CRS的主要发病机制,然而,亚洲人种CRS以Th1/Th17混合介导中性粒细胞浸润为主要发病机制。此外,即使存在嗜酸粒细胞浸润的CRS,中性粒细胞也可浸润鼻黏膜。所以,中性粒细胞在CRS发病机制中具有重要的作用^[3]。关于中性粒细胞在CRS发生发展过程中的作用机制,尚不清楚,故本文就中性粒细胞在CRS发病机制中的作用进行综述。

1 CRS的定义及分型

1.1 CRS的定义

根据EPOS 2012指南,CRS被定义为以鼻塞、流涕及嗅觉减退伴有或不伴有面部疼痛、肿胀且持续12周以上为特点的鼻腔、鼻窦黏膜慢性炎症疾病^[4]。

1.2 CRS的分型

CRS在临床上分为2型:①CRS伴有鼻息肉(chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP);②CRS不伴有鼻息肉(chronic rhinosinusitis without nasal polyps, CRSsNP)。临床上,还有多种其他分型,如CRS伴随阿司匹林耐受不良呼吸道疾病、过敏性真菌性鼻窦炎(allergic fungal rhinosinusitis, AFR)、感染型CRS及纤毛运动障碍型CRS等^[5]。

CRSwNP的发病机制涉及多种炎症反应及免疫细胞,具体功能及作用机制尚不清楚。有学者指出,临床CRS分型应与免疫细胞种类相结合,才能更好指导临床治疗^[6]。Zhang等分析发现,中国CRSwNP患者可根据鼻息肉浸润细胞类分为5种亚型,分别为浆细胞浸润型、淋巴细胞浸润型、中性粒细胞浸润型、嗜酸粒细胞浸润型及淋巴细胞、中性粒细胞、嗜酸性粒细胞混合浸润型^[7],这种分型方法对于CRSwNP患者的诊疗具有指导意义。除此之外,评估CRSwNP患者鼻黏膜嗜酸粒细胞浸润程度对于病情严重程度预测及CRSwNP分型具有一定意义。与CRSsNP患者相比,CRSwNP患者病情严重程度高且存在复发风险,鼻黏膜嗜酸性粒细胞浸润程度对手术预后及术后并发症具有预测作用^[8]。但是,嗜酸粒细胞在组织中分布不均且无统一评价标准^[5],无法评估鼻腔及鼻窦黏膜嗜酸粒细胞的实际浸润程度。因此,仅依靠目前几种CRS分型,临床医生无法有效评估CRSwNP患者病情严重程度,难以有针对性选择治疗方案。深入

¹大连市第三人民医院耳鼻咽喉科(辽宁大连,116000)
通信作者:李大伟, E-mail: ldw19770719@163.com