

# 慢性鼻窦炎伴鼻息肉患者无症状气道高反应的预测因素\*

彭敏<sup>1</sup> 张丹梅<sup>1</sup> 刘璐璐<sup>1</sup> 田晓爱<sup>2</sup> 王银霞<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨慢性鼻窦炎伴鼻息肉(CRSwNP)患者出现无症状气道高反应(AAHR)的预测因素及价值,为临床评估气道高反应提供理论依据。方法:回顾性分析2016年5月—2020年10月在山西医科大学附属汾阳医院耳鼻咽喉科住院治疗并已行支气管激发试验检查的CRSwNP患者76例,其中AAHR 40例,无气道高反应(NAHR)36例。对患者的临床症状、鼻窦CT评分、外周血及鼻息肉组织嗜酸粒细胞(EOS)计数进行对比分析。应用Logistic回归分析AAHR的危险因素,应用受试者工作特征曲线判断参数的预测价值。结果:与NAHR组比较,AAHR组患者张口呼吸、鼻后滴漏症状更多,鼻窦CT筛窦、蝶窦、嗅裂评分及总分更高,外周血及鼻息肉组织EOS计数更高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。外周血与鼻息肉组织EOS计数呈正相关( $r = 0.324, P < 0.01$ )。鼻后滴漏、高后组筛窦评分及鼻息肉组织EOS计数是发生AAHR的危险因素。鼻息肉组织EOS计数较后组筛窦评分预测价值高(AUC分别为0.786和0.685)。当后组筛窦评分 $\geq 1.5$ 时,敏感度为80.0%,特异性为55.6%;当鼻息肉组织EOS计数 $\geq 5.67/HPF$ 时,敏感度为82.5%,特异性为66.7%。结论:CRSwNP患者出现AAHR与临床症状、鼻窦CT评分、外周及鼻息肉组织EOS计数有关,后组筛窦评分及鼻息肉组织EOS计数可用于预测AAHR,其中鼻息肉组织EOS预测价值更高。

**[关键词]** 鼻窦炎;鼻息肉;气道高反应;哮喘;嗜酸粒细胞

**DOI:**10.13201/j.issn.2096-7993.2021.04.014

**[中图分类号]** R765.4 **[文献标志码]** A

## Predictive factors of asymptomatic airway hyperresponsiveness in chronic rhinosinusitis with nasal polyps

PENG Min<sup>1</sup> ZHANG Danmei<sup>1</sup> LIU Lulu<sup>1</sup> TIAN Xiaoi<sup>2</sup> WANG Yinxia<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Otorhinolaryngology, Fenyang Hospital Affiliated to Shanxi Medical University, Fenyang, 032200, China; <sup>2</sup>Department of Pathology, Fenyang Hospital Affiliated to Shanxi Medical University)

Corresponding author: ZHANG Danmei, E-mail: zhangdanmei@163.com

**Abstract Objective:** To explore the predictive factors for asymptomatic airway hyperresponsiveness(AAHR) in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps(CRSwNP). **Methods:** A total of 76 CRSwNP patients who were hospitalized in the Department of Otorhinolaryngology of Fenyang Hospital affiliated to Shanxi Medical University from May 2016 to October 2020 were retrospectively analyzed, including 40 patients in AAHR group

\*基金项目:山西省自然科学基金资助项目(No:2019155)

<sup>1</sup>山西医科大学附属汾阳医院耳鼻咽喉科(山西汾阳,032200)

<sup>2</sup>山西医科大学附属汾阳医院病理科

通信作者:张丹梅,E-mail:zhangdanmei69@163.com

- [6] Baumgartner WD, Pok SM, Egelierler B, et al. The role of age in pediatric cochlear implantation[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2002, 62(3): 223-228.
- [7] 郑芸, 孟照莉, 王恺, 等. 普通话早期言语感知测试(MESP)[J]. 中国听力语言康复科学杂志, 2011, 9(5): 19-23.
- [8] Zheng Y, Soli SD, Meng Z, et al. Assessment of Mandarin-speaking pediatric cochlear implant recipients with the Mandarin Early Speech Perception(MESP) test[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2010, 74(8): 920-925.
- [9] Zheng Y, Meng ZL, Wang K, et al. Development of the Mandarin early speech perception test: children with normal hearing and the effects of dialect exposure[J]. Ear Hear, 2009, 30(5): 600-612.
- [10] 吴艳, 李刚, 马莹, 等. 1~3岁植入人工耳蜗患儿韵母辨识能力的发育规律研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2019, 33(10): 918-922.
- [11] Li G, Soli SD, Zheng Y. Tone perception in Mandarin-speaking children with cochlear implants[J]. Int J Audiol, 2017, 56(sup2): S49-S59.
- [12] 李莹, 邢燕, 李晓璐, 等. 语前聋儿童人工耳蜗植入术后康复效果评估的研究[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2014(6): 1022-1025.
- [13] 毛映楠, 李广盛, 汪贺媛, 等. 儿童人工耳蜗植入不同时段声母和韵母识别状况研究[J]. 中外医学研究, 2017, 15(10): 24-25.
- [14] 易海燕, 刘巧云. 人工耳蜗植入儿童与健听儿童音位对比式听觉识别能力的比较研究[J]. 中国听力语言康复科学杂志, 2017, 15(4): 278-281.

(收稿日期:2020-09-22)

and 36 patients in non-airway hyperresponsiveness(non-airway hyperresponsiveness, NAHR) group. The clinical symptoms, CT score of paranasal sinuses, eosinophil(EOS) count in peripheral blood and nasal polyp tissue were compared and analyzed. Logistic regression was used to analyze the risk factors of AAHR, and receiver operating characteristics curve was used to judge the predictive value of the parameters. **Results:** Compared with NAHR group, AAHR group had more symptoms of mouth breathing and postnasal drip, higher total score of CT in ethmoid sinus, sphenoid sinus, olfactory cleft, and more EOS count in peripheral blood and nasal polyp tissue. The differences were statistically significant. There was a positive correlation between EOS count in peripheral blood and in nasal polyp tissue( $r=0.324$ ,  $P<0.01$ ). Postnasal drip, high posterior ethmoid sinus(PE) score and nasal polyp tissue EOS count were risk factors for AAHR. The predictive value of nasal polyp tissue EOS count was higher than that of PE score(AUC=0.786 and 0.685, respectively). When the PE score was  $\geq 1.5$ , the sensitivity was 80.0% and the specificity was 55.6%. When the nasal polyp tissue EOS count was  $\geq 5.67$ /HPF, the sensitivity was 82.5% and the specificity was 66.7%. **Conclusion:** The occurrence of AAHR in patients with CRSwNP was related to clinical symptoms, paranasal sinus CT score, peripheral and nasal polyp tissue EOS count. PE score and nasal polyp tissue EOS count can be used to predict AAHR, however nasal polyp tissue EOS has higher predictive value.

**Key words** sinusitis; nasal polyps; airway hyperresponsiveness; asthma; eosinophil

慢性鼻窦炎(chronic rhinosinusitis, CRS)是鼻窦黏膜的慢性炎症,病程超过 12 周,我国总体患病率为 8%。流行病学调查显示,CRS 患者的生活质量(包括心理和生理)显著受损,反复就诊产生的经济负担明显增加,伴有哮喘的患者生活质量下降更明显<sup>[1-2]</sup>。CRS 临床上可以分为慢性鼻窦炎不伴鼻息肉(CRSsNP)和慢性鼻窦炎伴鼻息肉(CRSwNP)两种类型,两者有着不同的表型与发病机制<sup>[3]</sup>。研究显示,CRSwNP 是成人哮喘持续状态的独立危险因素<sup>[4]</sup>,哮喘也是 CRSwNP 术后复发的因素之一<sup>[5]</sup>。

无症状气道高反应(asymptomatic airway hyperresponsiveness, AAHR)是指患者无反复发作喘息、气急、胸闷或咳嗽的表现,但长期存在气道反应性增高,14%~58%可发展为哮喘<sup>[6]</sup>。CRSwNP 发生 AAHR 的概率约 40.5%<sup>[7]</sup>。据研究,AAHR 是 CRSwNP 患者预后不良的因素之一<sup>[8]</sup>。目前关于 CRSwNP 患者的 AAHR 评估未形成共识。研究发现相比无气道高反应(non-airway hyperresponsiveness, NAHR),AAHR 患者在鼻部症状、鼻窦 CT、外周血及鼻息肉组织嗜酸粒细胞(eosinophil, EOS)计数方面具有不同的特点<sup>[7,9-10]</sup>,但大多研究未排除哮喘患者,或指标相对单一,不能完全反映 AAHR 的特征。所以我们假设在 CRSwNP 患者中,AAHR 与 NAHR 具有不同的临床特征,从而进一步研究 CRSwNP 合并 AAHR 的预测因素,同时探讨 CRSwNP 与 AAHR 共病的潜在机制,为临床评估气道反应性提供理论依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

参考《中国慢性鼻窦炎诊断和治疗指南(2018)》中 CRSwNP 的诊断标准<sup>[3]</sup>,回顾性分析 2016 年 5 月—2020 年 10 月在山西医科大学附属汾阳医院耳鼻咽喉科住院治疗并已行支气管激发

试验检查的 CRSwNP 患者 76 例。

排除标准:①年龄 $<18$ 岁或 $>70$ 岁;②伴有哮喘、慢性支气管炎、支气管扩张等肺部疾病;③具有影响肺功能的心脑血管等器质性疾病或精神心理性疾病;④在 4 周内急性呼吸道感染,或在支气管激发试验前 2 周内服用任何皮质类固醇、抗组胺、白三烯受体拮抗剂、 $\beta_2$ 受体激动剂或抗胆碱能药物;⑤阿司匹林耐受不良三联征;⑥既往有鼻窦手术史。本研究通过山西医科大学附属汾阳医院医学伦理委员会批准。

详细询问病史,包括主要症状(鼻塞、嗅觉减退、脓涕、头面部胀痛)、次要症状(打喷嚏、鼻后滴漏、张口呼吸等)、变应性鼻炎史(变应性鼻炎诊断标准参考《变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015 年,天津)》)、吸烟(吸烟指数=每天吸烟支数 $\times$ 吸烟年数)及饮酒史。

### 1.2 支气管激发试验

气道高反应的测定采用 Astograph 法,使用日本 Astograph(J-21 型)气道过敏测试系统。以乙酰甲胆碱(methacholine, Mch)作为激发剂,先吸入生理盐水 1 min 测定呼吸阻力的基线,然后从最低浓度 Mch 开始吸入,每间隔 1 min 逐渐增加 Mch 的剂量,激发的剂量依次为 49、98、195、390、781、1563、3125、6250、12 500、25 000  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。雾化吸入的过程由计算机控制,监测呼吸阻力的变化。当呼吸阻力增加到初始阻力的 2 倍或 Mch 达到最大浓度时中止试验,后立即切换至 2 mg/mL 沙丁胺醇溶液吸入,待呼吸阻力恢复至激发前基础值时结束检测。检查期间遇到以下情况停止操作:①听诊双肺闻及哮鸣音;②受试者有明显的呼吸道症状或其他不适。停止激发后吸入沙丁胺醇雾化液 1 min 缓解症状。当呼吸阻力升高至基础值的 2 倍时即停止吸入药液。由于对照组不同反应阈值(Dmin,指呼吸阻力开始呈线性上升时的最小积累量)的截

断值不尽相同,目前尚无统一标准<sup>[11]</sup>,我院选取 $1 < D_{min} < 10$  诊断为气道高反应, $D_{min} < 1$  诊断为支气管激发试验阳性,若患者无哮喘症状,二者均为AAHR<sup>[6]</sup>。

### 1.3 Lund-Mackay 鼻窦 CT 影像评分

所有患者均进行鼻窦冠状位 CT 扫描,并且用改良 Lund-Mackay CT 评分系统<sup>[9]</sup>进行计分,包括上颌窦、前组筛窦、后组筛窦、蝶窦、额窦、窦口鼻道复合体、嗅裂及总分,分侧进行计分,由同一名医生评分后记录于表格。

### 1.4 病理学检查

收集术中鼻息肉组织,10%甲醛溶液固定、石蜡包埋,石蜡切片(4  $\mu$ m)用苏木精-伊红染色,所有标本均在同一个病理实验室采用相同的病理组织学技术进行处理。由2名病理科医师(单盲)统计,在400高倍镜中任意选择3个视野,对固有层中EOS进行计数,计算平均值。依据2020年欧洲关于鼻窦炎和鼻息肉的意见书(European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020, EPOS 2020)<sup>[12]</sup>,将鼻息肉组织中每高倍镜视野(high power field, HPF)中EOS计数 $\geq 10$ 定义为EOS型CRS的分类标准,将CRSwNP进一步分为EOS型CRSwNP(ECRSwNP)与非EOS型CRSwNP(NECRSwNP)。

### 1.5 统计学处理

本研究采用SPSS 19.0软件进行数据统计分析。连续变量不符合正态分布,用四分位数(M [P25, P75])表示,分类变量用数值(百分数)表示。组间分类变量用 $\chi^2$ 或Fisher确切概率法检验,组间连续变量不符合正态分布,采用非参数秩和检验(Mann-Whitney U test), $P < 0.05$ 为差异有统计

学意义。二元 Logistic 回归分析 AAHR 的危险因素,95%置信区间(confidence interval, CI)用于该研究。应用受试者工作特征(ROC)曲线确定最佳截断值;曲线下面积(AUC)判断参数的预测价值。

## 2 结果

### 2.1 研究对象基本资料、临床症状及外周血检测

76例患者中,AAHR 40例,NAHR 36例。AAHR组40例患者中气道高反应24例,支气管激发试验阳性16例。AAHR与NAHR组间性别、年龄、吸烟人数、吸烟指数、饮酒人数、变应性鼻炎及病程差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );鼻塞、嗅觉减退、头部胀痛、流涕、打喷嚏差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),张口呼吸及鼻后滴漏差异有统计学意义( $P < 0.05$ );外周血EOS计数差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

### 2.2 改良 Lund-Mackay 鼻窦 CT 评分

AAHR组的前组筛窦、后组筛窦、蝶窦、嗅裂及总分均较NAHR组明显增高( $P < 0.05$ ),两组间上颌窦、额窦及窦口鼻道复合体评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表2。

### 2.3 CRSwNP 病理分型情况

根据EPOS2020<sup>[12]</sup>的分类标准,AAHR组中ECRSwNP 24例,NECRSwNP 16例;NAHR组中ECRSwNP 6例,NECRSwNP 30例。经检验,AAHR组中ECRSwNP患者较NAHR组多,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。不同病理改变见图1。ECRSwNP组织中EOS计数为(21.35  $\pm$  26.18)/HPF,NECRSwNP组织中EOS计数为(5.58  $\pm$  7.46)/HPF,两组间差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。外周血EOS与鼻息肉组织EOS计数呈正相关( $r = 0.324, P < 0.01$ ),见图2。

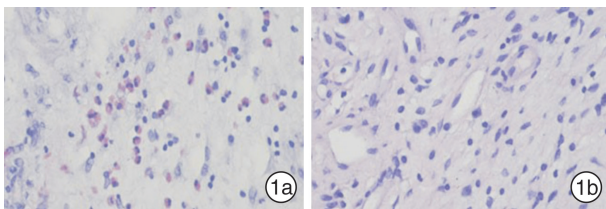
表1 AAHR组和NAHR组基本资料、临床症状及外周血检测比较

项目	AAHR组( $n=40$ )	NAHR组( $n=36$ )	$\chi^2$ (Z)	P
男/女	27/13	17/19	3.196	0.074
年龄/岁, M[P25, P75]	51[35, 57]	50[40, 57]	(-0.177)	0.860
吸烟/例(%)	17(42.5)	11(30.6)	1.162	0.281
吸烟指数/(M[P25, P75])	0[0, 500]	0[0, 505]	(-1.017)	0.309
饮酒/例(%)	17(42.5)	9(25.0)	2.578	0.108
变应性鼻炎/例(%)	9(22.5)	6(16.7)	0.407	0.523
病程/月, M[P25, P75]	30[12, 60]	24[7, 57]	(-0.676)	0.499
鼻塞/例(%)	40(100.0)	35(97.2)	—	0.474 <sup>a)</sup>
嗅觉减退/例(%)	27(67.5)	20(55.6)	1.146	0.284
头部胀痛/例(%)	8(20.0)	12(33.3)	1.737	0.188
流涕/例(%)	36(90.0)	35(97.2)	0.648	0.205
张口呼吸/例(%)	16(40.0)	6(16.7)	5.015	0.025
鼻后滴漏/例(%)	14(35.0)	5(13.9)	4.504	0.034
打喷嚏/例(%)	13(32.5)	8(22.2)	1.001	0.317
血EOS计数/( $\times 10^9/L$ )	0.23[0.08, 0.45]	0.10[0.03, 0.22]	(-2.389)	0.018

注:<sup>a)</sup> Fisher确切概率法。

表 2 改良 Lund-Mackay 鼻窦 CT 评分对比

各组鼻窦及总分	改良 Lund-Mackay 评分		Z	P
	AAHR 组 (n=40)	NAHR 组 (n=36)		
上颌窦	2.00[2.00,3.00]	2.00[2.00,3.00]	-0.222	0.824
前组筛窦	4.00[2.25,4.00]	2.00[1.00,3.00]	-3.396	0.001
后组筛窦	2.00[2.00,4.00]	1.00[0.00,2.00]	-2.876	0.004
蝶窦	2.00[0.00,2.00]	0.00[0.00,1.75]	-2.440	0.015
额窦	2.00[1.00,4.00]	2.00[0.25,3.00]	-1.139	0.255
窦口鼻道复合体	4.00[4.00,4.00]	4.00[2.00,4.00]	-1.580	0.114
嗅裂	2.00[1.00,4.00]	1.00[0.00,2.00]	-2.323	0.020
总分	18.50[12.00,23.00]	13.50[8.00,19.75]	-2.573	0.010



1a;ECRSwNP;1b;NECRSwNP。EOS 其核为两叶核,胞质充满粗大鲜红的嗜酸颗粒。

图 1 苏木精-伊红染色结果(×400)

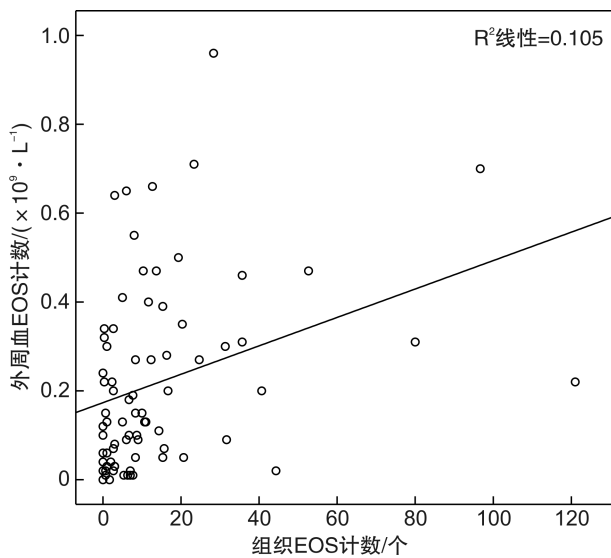


图 2 外周血 EOS 与鼻息肉组织 EOS 浸润的相关性

### 2.4 二元 Logistic 回归分析 CRSwNP 患者 AAHR 的预测因子

二元 Logistic 回归分析发现鼻后滴漏、高后组筛窦评分及鼻息肉组织 EOS 计数是发生 AAHR 的危险因素( $P < 0.05$ ) (表 3)。图 3 显示后组筛窦、鼻息肉组织 EOS 计数的 ROC 曲线,后组筛窦的 AUC 为 0.685,当评分  $\geq 1.5$  时,敏感度为 80.0%,特异性为 55.6%;鼻息肉组织 EOS 计数 AUC 为 0.786,当鼻息肉组织 EOS 计数  $\geq 5.67$ /HPF 时,敏感度为 82.5%,特异性为 66.7%。

表 3 多因素二元 Logistic 回归分析

预测因子	P 值	OR	95%CI
鼻后滴漏	0.029	4.390	1.164~16.555
血 EOS 计数	0.424	0.999	0.995~1.002
鼻息肉组织 EOS 计数	0.005	1.103	1.030~1.182
前组筛窦	0.642	1.234	0.510~2.988
后组筛窦	0.049	1.498	1.001~2.243
蝶窦	0.535	1.222	0.649~2.300
嗅裂	0.403	0.674	0.267~1.698
总分	0.873	1.188	0.145~9.725

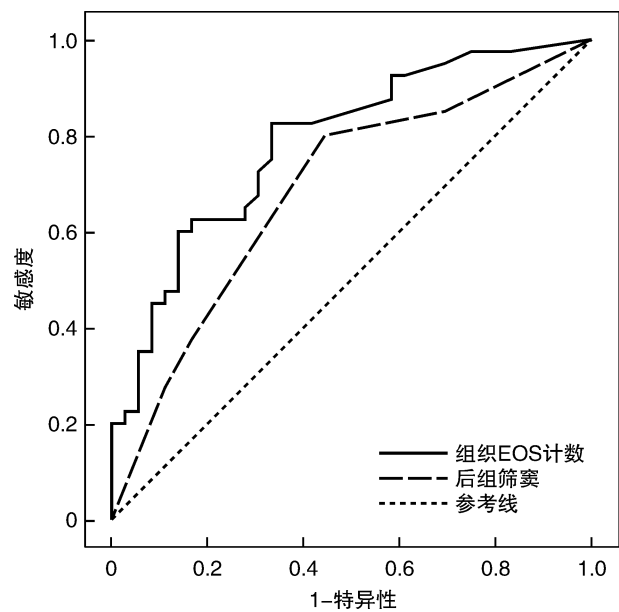


图 3 后组筛窦、鼻息肉组织 EOS 计数预诊断 AAHR 的 ROC 曲线

### 3 讨论

“同一气道,同一疾病”提出后,很多研究证实 CRSwNP 与哮喘的关系密切,认为二者只是呼吸系统慢性炎症在不同部位的表现。CRSwNP 导致气道高反应的机制不明,可能为:①共同发病机制;②鼻释放全身性炎症递质诱导支气管收缩;③鼻后

黏液滴漏至下气道,通过各种促炎因子的释放,引起炎症反应,从而引起气道反应性的增加(张露,2014);④经鼻呼吸改为经口呼吸,可诱发气道高反应<sup>[13]</sup>;⑤鼻肺反射;⑥咽-支气管反射。

本研究发现后组筛窦评分在 AAHR 与 NAHR 组间的差异最明显 ( $P < 0.01$ ),表明 CRSwNP 病变累及部位集中于后组筛窦时更易并发下呼吸道疾病。后组筛窦评分可作为 CRSwNP 患者发生 AAHR 的预测因子,后组筛窦的 AUC 为 0.685,当评分  $\geq 1.5$  时,敏感度为 80.0%,特异性为 55.6%。崔前波等<sup>[14]</sup>研究也发现筛窦 Lund-Mackay CT 高评分是 CRSwNP 患者合并哮喘的高危特征,尤其是后组筛窦评分。所以,结合本研究,推测高筛窦 CT 评分(尤其是后组筛窦评分)可能与下呼吸道炎症相关。首先,筛泡气房的体积小、成骨细胞层较其他鼻窦薄,窦腔黏膜易被炎症累及,而且筛窦引流通道小于其他鼻窦部位,易被炎性分泌物阻塞。鼻腔黏膜的三叉神经末梢在筛区分布集中,可通过鼻肺反射导致下呼吸道平滑肌收缩和腺体分泌增加,引起气道高反应<sup>[14]</sup>。后组筛窦开口于上鼻道,相比上颌窦和前组筛窦,它受窦口鼻道复合体的影响较小,后组筛窦炎症可能为前组筛窦病变累及所致,当 CRSwNP 发生骨炎时可导致炎症通过哈弗斯管侵犯邻近鼻窦<sup>[15]</sup>。朱财明等<sup>[16]</sup>发现后组筛窦是 CRSwNP 发生骨炎最严重的区域,这与 CT 严重程度以及 EOS 浸润呈正相关。其次上鼻道与嗅裂相通,嗅裂病变也可能导致上鼻道引流障碍,最终引发后组筛窦的炎症。我们发现 AAHR 较 NAHR 更多存在嗅裂息肉或水肿性病变。陈枫虹等也发现高嗅裂评分是 CRSwNP 患者发生 AAHR 的独立危险因素<sup>[9]</sup>。所以后组筛窦及嗅裂区域的阻塞性病变可能与 AAHR 的发生相关。

EOS 在哮喘的形成过程中发挥着重要作用。目前研究认为 CRSwNP 对下呼吸道的影 响经历了从 NAHR  $\rightarrow$  AAHR  $\rightarrow$  哮喘 3 个阶段<sup>[17]</sup>。AAHR 没有转化为呼吸系统症状的原因尚不清楚,Lamblin 等<sup>[17]</sup>对 CRSwNP 患者的支气管炎性细胞及细胞因子进行分析,发现 AAHR 组支气管活检及肺泡灌洗的 EOS 以及 T 淋巴细胞的数量和活化程度、EOS 趋化因子(eotaxin)表达及下呼吸道 IL-5 分泌量均低于哮喘,但两者均高于 NAHR。IL-5 和 eotaxin 参与 EOS 的募集和延长存活时间,EOS 可能依赖 CD4+T 淋巴细胞发生脱颗粒而导致 AAHR 症状的发生<sup>[17]</sup>。这在上气道也得到了证实,陈枫虹等发现鼻息肉组织中 IL-5 的升高与哮

喘的发生相关<sup>[7]</sup>。本研究中,外周血和鼻息肉组织 EOS 计数在 AAHR 组均明显增高 ( $P < 0.05$ ),且外周血与鼻息肉组织 EOS 计数呈正相关,与张志存等<sup>[18]</sup>的外周血 EOS 计数可反映鼻息肉组织 EOS 浸润情况的结论一致,也支持 Lamblin 等<sup>[17]</sup>的理论。另有研究证实自由基与鼻息肉组织 EOS 浸润及疾病严重程度呈正相关,哮喘与 AAHR 患者鼻息肉组织中自由基水平均较 NAHR 更高<sup>[19]</sup>。

流行病学研究显示,东亚地区以中性粒细胞和 TH1/TH2/TH17 混合型炎症为特征,ECSwNP 的比例远低于西方国家<sup>[3,20]</sup>。近年研究发现东亚地区的病理类型在发生改变,出现“EOS 转移”现象,如我国北京地区 CRSwNP 的 EOS 亚型相比 11 年前的 59.1% 增加到 73.7%,表明 ECSwNP 已成为我国与西方国家一样的优势亚型<sup>[21]</sup>。本研究中 ECSwNP 占 39.5%,NECRswNP 占 60.5%,其中合并 AAHR 的比例分别为 80.0% 和 34.8%,差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。本研究中 ECSwNP 的比例较低可能为样本量小所致。鼻息肉组织 EOS 预测 AAHR 的 AUC 为 0.786,当鼻息肉组织 EOS 计数  $\geq 5.67$ /HPF 时,敏感度 82.5%,特异性 66.7%。陈枫虹等得出鼻息肉组织 EOS 预测气道高反应 AUC 为 0.743,当鼻息肉组织 EOS 计数  $\geq 14$ /HPF 时,敏感度为 87.1%,特异性为 62.5%<sup>[7]</sup>。其截断值更高是由于研究中纳入了哮喘患者。Han 等<sup>[10]</sup>发现外周血 EOS 可预测 CRSwNP 患者 AAHR,最佳截断值为 300 个/ $\mu\text{L}$ ,其敏感度为 70%,特异性为 70%,AUC 为 0.718。在本研究中多因素 Logistic 回归分析后外周血 EOS 增高并不是发生 AAHR 的危险因素,可能引入了鼻息肉组织 EOS,削弱了外周血 EOS 的影响。总之,相比后组筛窦评分,鼻息肉组织 EOS 对 AAHR 的预测价值更高。

综上所述,CRSwNP 患者出现 AAHR 与临床症状、鼻窦 CT 评分、外周及鼻息肉组织 EOS 计数有关,鼻后滴漏、高后组筛窦评分及鼻息肉组织 EOS 计数是发生 AAHR 的危险因素,后组筛窦评分及鼻息肉组织 EOS 计数可用于预测 AAHR,其中鼻息肉组织 EOS 预测价值更高。当 CRSwNP 患者后组筛窦评分  $\geq 1.5$  或鼻息肉组织中 EOS 计数  $\geq 5.67$ /HPF 时,建议行支气管激发试验检查。

本研究也存在一些局限性,如样本量少,结果可能发生偏倚,还有一些如过敏原的类型等不受控制的因素,以及其他未知的变量可能会对本研究产生影响。因此还需进一步大样本的前瞻性研究来验证本研究结果,以提供更加可靠的临床证据。

## 参考文献

- [1] 王梦瑶,王斌全,王磊,等.慢性鼻窦炎患者生存质量研究进展[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2021,35(1):84-87.
- [2] Phillips KM, Talat R, Caradonna DS, et al. Quality of life impairment due to chronic rhinosinusitis in asthmatics is mediated by asthma control[J]. *Rhinology*, 2019, 57(6):430-435.
- [3] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组.中国慢性鼻窦炎诊断和治疗指南(2018)[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2019,54(2):81-100.
- [4] Westerhof GA, Coumou H, de Nijs SB, et al. Clinical predictors of remission and persistence of adult-onset asthma[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2018, 141(1):104-109. e3.
- [5] Grayson JW, Li W, Ho J, et al. Topography of polyp recurrence in eosinophilic chronic rhinosinusitis[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2020, 10(5):604-609.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.支气管哮喘防治指南(2016年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2016,39(9):675-697.
- [7] Chen F, Hong H, Sun Y, et al. Nasal interleukin 25 as a novel biomarker for patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps and airway hypersensitivity: A pilot study[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2017, 119(4):310-316. e2.
- [8] Bonfils P, Avan P. Non-specific bronchial hyperresponsiveness is a risk factor for steroid insensitivity in nasal polyposis[J]. *Acta Otolaryngol*, 2004, 124(3):290-296.
- [9] Chen F, Luo X, Xu R, et al. Evaluation of airway hyperresponsiveness in chronic rhinosinusitis: values of sinus computed tomography[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2014, 113(6):609-613.
- [10] Han DH, Kim SW, Cho SH, et al. Predictors of bronchial hyperresponsiveness in chronic rhinosinusitis with nasal polyp[J]. *Allergy*, 2009, 64(1):118-122.
- [11] 杨宏宽,张佳颖,王芳,等. Astograph 法支气管激发试验在诊断哮喘的作用研究[J].实用医学杂志,2017,33(22):3807-3809.
- [12] Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020[J]. *Rhinology*, 2020, 58(Suppl S29):1-464.
- [13] 孙虹,张罗.耳鼻咽喉头颈外科学[M].北京:人民卫生出版社,2018:171-175.
- [14] 崔前波,袁琨,章薇.合并支气管哮喘的慢性鼻-鼻窦炎 CT 影像特征分析[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2018,32(22):1700-1703.
- [15] Sethi N. The significance of osteitis in rhinosinusitis[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2015, 272(4):821-826.
- [16] 朱财明,刘红兵,吴文霞,等. CT 扫描鼻窦骨炎在预诊断嗜酸粒细胞性慢性鼻-鼻窦炎中的作用探讨[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2018,32(12):944-948.
- [17] Lamblin C, Bolard F, Gosset P, et al. Bronchial interleukin-5 and eotaxin expression in nasal polyposis. Relationship with (a) symptomatic bronchial hyperresponsiveness[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163(5):1226-1232.
- [18] 张志存,李佩忠,唐海燕,等.慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉患者外周血和息肉组织中嗜酸粒细胞相关性分析[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2019,33(1):14-16, 22.
- [19] Cheng YK, Tsai MH, Lin CD, et al. Oxidative stress in nonallergic nasal polyps associated with bronchial hyperresponsiveness[J]. *Allergy*, 2006, 61(11):1290-298.
- [20] 蒋子涵,孟娟.慢性鼻窦炎内在型研究进展[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2020,34(1):13-18.
- [21] Wang W, Gao Y, Zhu Z, et al. Changes in the clinical and histological characteristics of Chinese chronic rhinosinusitis with nasal polyps over 11 years[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2019, 9(2):149-157.

(收稿日期:2020-11-09)