

# 鼻呼气一氧化氮在原发弥漫性慢性鼻窦炎中的应用

任恒一<sup>1△</sup> 林家峰<sup>1</sup> 贺祯<sup>1</sup> 赵永强<sup>1</sup> 陈剑秋<sup>1</sup>

**【摘要】** 目的:探讨鼻呼气一氧化氮(nNO)能否用来鉴别原发弥漫性慢性鼻窦炎(CRS)的主要临床表型以及能否反映鼻窦黏膜病变的严重程度。方法:共纳入 57 例原发弥漫性 CRS 患者,根据外周血嗜酸粒细胞(EOS)百分比分为 EosCRS 组和 non-EosCRS 组,同期选取 32 例健康志愿者为对照组。根据鼻内镜下是否伴有鼻息肉,将 EosCRS 组分为 EosCRS<sub>SwNP</sub> 组和 EosCRS<sub>SsNP</sub> 组,non-EosCRS 组分为 non-EosCRS<sub>SwNP</sub> 组和 non-EosCRS<sub>SsNP</sub> 组。采用 10 mL/s 流速的单鼻孔抽气同时软腭关闭的方法检测 nNO 水平;用 Lund-Mackay 评分评估鼻窦病变严重程度。用秩和检验比较 nNO 水平的差异,Pearson 相关性分析方法分析 nNO 水平与 Lund-Mackay 评分的相关性。结果:①EosCRS 组 $[315.00(88.00, 446.50) \times 10^{-9}]$ 和 non-EosCRS 组 $[419.00(181.00, 469.00) \times 10^{-9}]$ 的 nNO 水平均明显低于对照组 $[457.00(431.00, 493.75) \times 10^{-9}]$ ,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。②EosCRS<sub>SwNP</sub> 组的 nNO 水平 $[260.00(71.75, 391.50) \times 10^{-9}]$ 显著低于 EosCRS<sub>SsNP</sub> 组 $[557.00(442.50, 619.75) \times 10^{-9}]$ ,non-EosCRS<sub>SwNP</sub> 组的 nNO 水平 $[210.00(159.75, 434.25) \times 10^{-9}]$ 显著低于 non-EosCRS<sub>SsNP</sub> 组 $[455.00(425.00, 481.00) \times 10^{-9}]$ ,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。③EosCRS 组 nNO 水平与 Lund-Mackay 评分总分之间存在中强度的负相关关系( $r = -0.567, P < 0.01$ )。结论:nNO 不能用来鉴别原发弥漫性 CRS 的主要临床表型,但其水平测定可用于判定原发弥漫性 CRS 是否伴有鼻息肉及反映鼻窦黏膜病变的严重程度。

**【关键词】** 鼻窦炎;鼻息肉;鼻呼气一氧化氮;嗜酸粒细胞;Lund-Mackay 评分

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2022.03.007

【中图分类号】 R765.4 【文献标志码】 A

## Application of nasal nitric oxide in primary diffuse chronic rhinosinuitis

REN Hengyi LIN Jiafeng HE Zhen ZHAO Yongqiang CHEN Jianqiu

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the 960th Hospital of PLA, Jinan, 250031, China)

Corresponding author: CHEN Jianqiu, E-mail: jianqiuc2008@aliyun.com

**Abstract Objective:** This study aimed to investigate whether nasal nitric oxide(nNO) could be used to identify the main clinical phenotypes of primary diffuse chronic sinusitis(CRS) and reflect the severity of sinus mucosal lesions. **Methods:** A total of 57 patients with primary diffuse CRS were included as the case group in this study. And the patients were divided into eosinophilic CRS(EosCRS) group and non-EosCRS group according to the percentage of eosinophils in peripheral blood. At the same time, 32 healthy volunteers were selected as the control group. According to whether there is nasal polyps under nasal endoscopy, the EosCRS group was classified into EosCRS with nasal polyps(EosCRS<sub>SwNP</sub>) and EosCRS without nasal polyps(EosCRS<sub>SsNP</sub>). In the same way, the non-EosCRS group was assigned to non-EosCRS with nasal polyps(non-EosCRS<sub>SwNP</sub>) and non-EosCRS without nasal polyps(non-EosCRS<sub>SsNP</sub>). The levels of nNO were detected by single nostril air extraction with 10 mL/s flow rate and soft palate closure. The severity of sinus lesions were evaluated by Lund-Mackay score. The difference of nNO levels were compared by the Rank sum test. The correlation between nNO levels and Lund-Mackay score was analyzed by Pearson correlation analysis. **Results:** ①The levels of nNO in EosCRS group  $[315.00(88.00, 446.50) \times 10^{-9}]$  and non-EosCRS group  $[419.00(181.00, 469.00) \times 10^{-9}]$  were significantly lower than those in the control group  $[457.00(431.00, 493.75) \times 10^{-9}]$  ( $P < 0.01$ ). ②The levels of nNO in EosCRS<sub>SwNP</sub> group  $[260.00(71.75, 391.50) \times 10^{-9}]$  were significantly lower than that in EosCRS<sub>SsNP</sub> group  $[557.00(442.50, 619.75) \times 10^{-9}]$ , and that in non-EosCRS<sub>SwNP</sub> group  $[210.00(159.75, 434.25) \times 10^{-9}]$  were significantly lower than non-EosCRS<sub>SsNP</sub> group  $[455.00(425.00, 481.00) \times 10^{-9}]$  ( $P < 0.05$ ). ③There was a medially negative correlation between the levels of nNO and the total score of Lund-Mackay score in the EosCRS group ( $r = -0.567, P < 0.01$ ). **Conclusion:** The levels of nNO can be used to determine whether primary diffuse CRS is accompanied by nasal polyps and reflect the severity of nasal sinus mucosal lesions, instead of identifying the main clinical phenotypes of primary diffuse CRS.

**Key words** sinusitis; nasal polyps; nasal nitric oxide; eosinophil; Lund-Mackay score

<sup>1</sup>中国人民解放军联勤保障部队第九六零医院耳鼻咽喉头颈外科(济南,250031)

<sup>△</sup>现在锦州医科大学(辽宁锦州,121001)

通信作者:陈剑秋,E-mail: jianqiuc2008@aliyun.com

慢性鼻窦炎(CRS)全球发病率为 5%~12%,我国发病率为 2%~8%<sup>[1]</sup>,7%~71%的 CRS 可诱发或者合并哮喘<sup>[2]</sup>、气道高反应性、慢性肺部疾病<sup>[3]</sup>等,CRS 已成为影响公共健康的严重问题<sup>[4]</sup>。CRS 分为原发性和继发性<sup>[5]</sup>,每个类型根据解剖分布进一步分为局限性(单侧)和弥漫性(双侧)病变。临床上,根据嗜酸粒细胞(EOS)水平,将原发弥漫性 CRS 分为 EosCRS 和 non-EosCRS 两种主要表型。提高对 CRS 的分型和诊断能力极其重要,可指导制定个体化的治疗策略<sup>[6]</sup>。呼呼气一氧化氮(fractional exhaled nitric oxid, FeNO)检测作为一种与气道炎症相关的炎性介质,近年来备受关注,2011 年美国胸科协会指南指出,FeNO 在临床实践中可作为呼吸道炎症 EOS 的标志物<sup>[7]</sup>。鼻呼气一氧化氮(nasal nitric oxide, nNO)水平测定,操作便捷、无创,其在鼻部疾病的临床应用价值尚未阐明。本研究通过检测原发弥漫性 CRS 的 nNO,探讨 nNO 能否用于辅助诊断 CRS 的临床分型,以及反映鼻窦黏膜的病变范围和严重程度,为临床研究提供理论依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

本研究纳入 2020 年 9 月—2021 年 8 月在解放军第九六零医院耳鼻咽喉头颈外科住院的 57 例原发弥漫性 CRS 患者,纳入标准:①原发弥漫性 CRS 的诊断标准均符合 2020 年欧洲鼻窦炎和鼻息肉意见书<sup>[5]</sup>;②年龄超过 20 岁,女性患者未处于哺乳期或妊娠期;③患者否认支气管哮喘、特应性皮炎病史;④诊断前 4 周未使用过类固醇激素、抗组胺药、白三烯受体拮抗剂和抗生素,未行免疫治疗和鼻腔冲洗;⑤未患有急性上呼吸道或下呼吸道感染、真菌性鼻窦炎、囊性纤维化、原发性纤毛不动综合征、阿司匹林不耐受三联征、免疫缺陷性疾病、鼻腔或鼻窦良恶性肿瘤和严重全身性疾病;⑥既往无鼻部手术史;⑦无心理精神疾病。根据 2020 年欧洲鼻窦炎和鼻息肉意见书,外周血 EOS 百分比 > 4.27% 预测为 EosCRS<sup>[8]</sup>。按此标准,将 57 例患者分为 EosCRS 组和 non-EosCRS 组。EosCRS 组 34 例,其中男 27 例,女 7 例,年龄(43.44±13.52)岁;non-EosCRS 组 23 例,其中男 16 例,女 7 例,年龄(39.00±16.56)岁。同期选取 32 例健康志愿者为对照组,其中男 20 例,女 12 例,年龄(37.06±10.18)岁。根据鼻内镜下是否伴有鼻息肉,将 EosCRS 组分为 EosCRSwNP 组(30 例)和 EosCRSsNP 组(4 例),non-EosCRS 组分为 non-EosCRSwNP 组(14 例)和 non-EosCRSsNP 组(9 例)。本研究已获得中国人民解放军联勤保障部队第九六零医院伦理委员会的批准。

### 1.2 nNO 的测量

采用纳库伦呼气分析仪测定 nNO 水平,测定技术与《欧洲鼻科诊断技术立场报告》(2019 版)<sup>[9]</sup>推荐的技术标准一致。测量前半小时不得运动与抽烟,测量时鼻橄榄固定于鼻孔,吹笛式口呼气,必须保持软腭关闭(防止下呼吸道气体进入上呼吸道),设定国际标准推荐的恒定抽吸流速 10 mL/s,抽气时间为 10 s<sup>[9]</sup>。

### 1.3 鼻内镜检查和影像学 Lund-Mackay 评分

EosCRS 组和 non-EosCRS 组均行鼻内镜检查和鼻窦 CT 扫描。鼻内镜检查判定是否有鼻息肉形成。CT 扫描后采用 Lund-Mackay 评估表<sup>[10]</sup>进行评分并计算总分。评分由 1 名固定研究人员完成。评分标准:①上颌窦、前组筛窦、后组筛窦、额窦、蝶窦、窦口鼻道复合体;无异常为 0 分,部分浑浊为 1 分,全部浑浊为 2 分;②每侧 0~12 分,总分 0~24 分,得分越高表明鼻窦病变越严重。

### 1.4 统计学方法

应用 SPSS 26.0 进行数据分析。采用 Kruskal-Wallis *H* 检验方法,对比 nNO 值在 EosCRS 组、non-EosCRS 组和对照组之间的差异。采用 Mann-Whitney *U* 检验,对比分析 nNO 值在 EosCRSwNP 组和 EosCRSsNP 组之间的差异以及 non-EosCRSwNP 组和 non-EosCRSsNP 组之间的差异,对比分析 Lund-Mackay 评分总分在 EosCRS 组和 non-EosCRS 组之间的差异。采用 Pearson 相关性分析方法,分析 EosCRS 组和 non-EosCRS 组 nNO 与 Lund-Mackay 评分总分之间的相关性,根据相关系数 *r* 来评价指标间相关方向和相关程度。相关方向的判断如下:①正相关: $r > 0$ ;②负相关: $r < 0$ ;③无相关关系: $r = 0$ 。相关程度判断如下:①弱强度相关: $0 < |r| < 0.3$ ;②低强度相关: $0.3 \leq |r| < 0.5$ ;③中强度相关: $0.5 \leq |r| < 0.8$ ;④高强度相关: $|r| \geq 0.8$ 。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

EosCRS 组、non-EosCRS 组和对照组之间年龄无明显差异,但无论是 EosCRS 还是 non-EosCRS,男性的发病率明显高于女性。EosCRS 中鼻息肉的发病率(88.2%)明显高于不伴鼻息肉者(11.8%)。见表 1。

### 2.2 各组 nNO 水平比较

EosCRS 组和 non-EosCRS 组的 nNO 水平均明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );EosCRS 组和 non-EosCRS 组之间的 nNO 水平无显著差异,见表 1、图 1。EosCRSwNP 组的 nNO 水平[260.00(71.75, 391.50)×10<sup>-9</sup>]显著低于 EosCRSsNP 组[557.00(442.50, 619.75)×10<sup>-9</sup>],non-EosCRSwNP 组的 nNO 水平[210.00

(159.75,434.25) $\times 10^{-9}$ ]显著低于 non-EosCRSs-NP 组[455.00(425.00,481.00) $\times 10^{-9}$ ],差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见图2。

### 2.3 nNO水平与 Lund-Mackay 评分总分的相关性

Lund-Mackay 评分总分在 EosCRS 组和 non-

EosCRS 组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表1。EosCRS 组 nNO 水平与 Lund-Mackay 评分总分存在中强度的负相关关系( $r = -0.567, P < 0.01$ ),non-EosCRS 组 nNO 水平与 Lund-Mackay 评分总分之间不存在统计学相关关系( $r = -0.171, P > 0.01$ ),见图3、4。

表1 EosCRS 组、non-EosCRS 组和对照组的临床特征比较

变量	对照组	EosCRS 组	non-EosCRS 组	P 值
性别				0.32
男	20(62.5)	27(79.4)	16(69.6)	
女	12(37.5)	7(20.6)	7(30.4)	
年龄/岁	37.06 $\pm$ 10.18	43.44 $\pm$ 13.52	39.00 $\pm$ 16.56	0.14
是否伴鼻息肉				0.02
不伴	—	4(11.8)	9(39.1)	
伴	—	30(88.2)	14(60.9)	
EOS 百分比/%	2.20(1.33,2.48) <sup>1)</sup>	7.10(5.60,8.40)	2.30(1.65,3.55) <sup>1)</sup>	<0.01
EOS 绝对值/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	0.12(0.08,0.16) <sup>1)</sup>	0.42(0.30,0.55)	0.15(0.09,0.24) <sup>1)</sup>	<0.01
Lund-Mackay 评分总分	—	14.00(10.00,17.50)	14.00(8.00,15.00)	0.21
nNO 水平/( $\times 10^{-9}$ )	457.00(431.00,493.75)	315.00(88.00,446.50) <sup>2)</sup>	419.00(181.00,469.00) <sup>2)</sup>	<0.01

与 EosCRS 组比较,<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ;与对照组比较,<sup>2)</sup> $P < 0.01$ 。

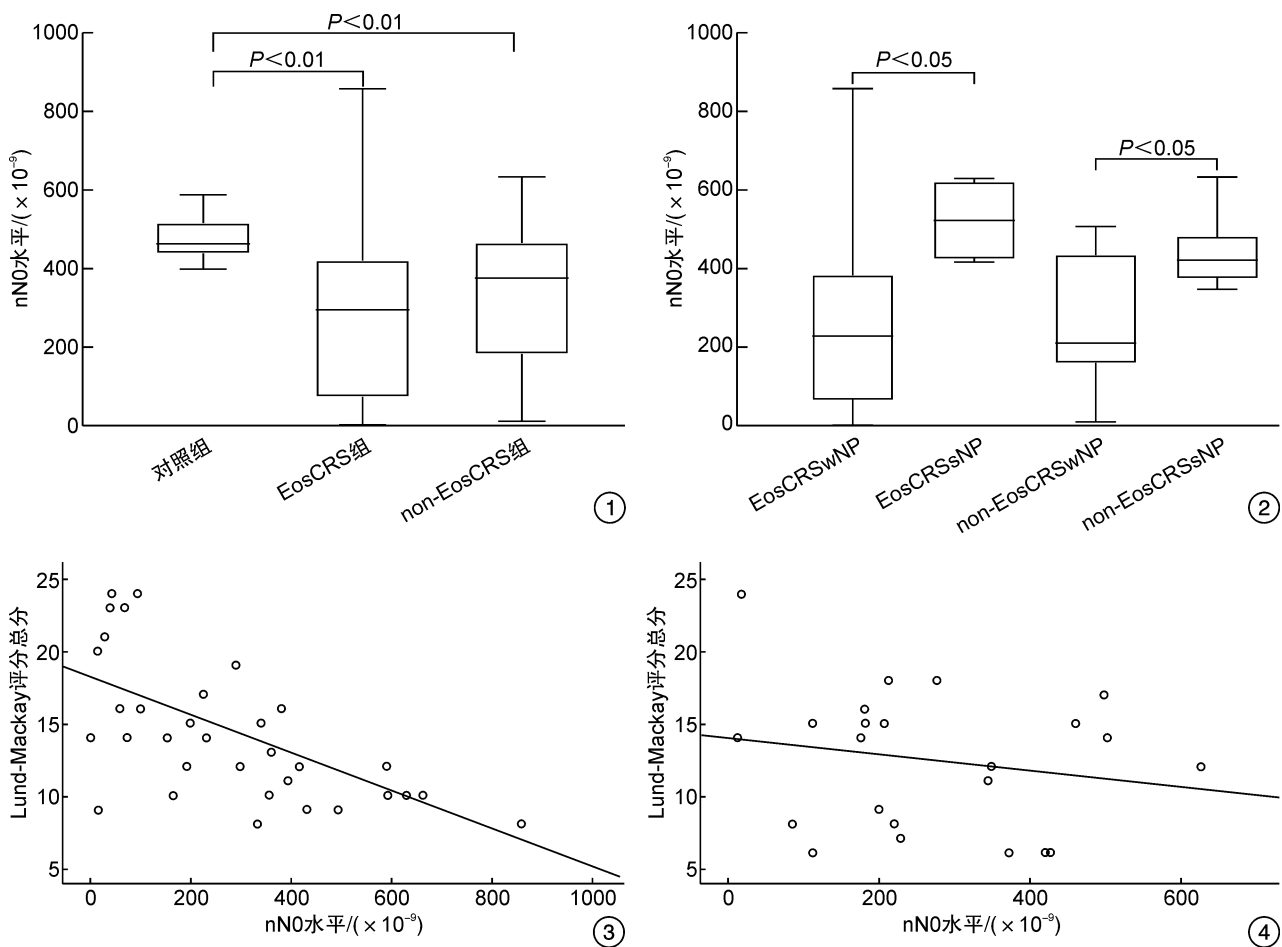


图1 EosCRS 组、non-EosCRS 组和对照组之间 nNO 水平的比较; 图2 CRSwNP 和 CRSsNP 之间 nNO 水平的比较; 图3 EosCRS 组 nNO 水平与 Lund-Mackay 评分总分的相关性分析; 图4 non-EosCRS 组 nNO 水平与 Lund-Mackay 评分总分的相关性分析

### 3 讨论

一氧化氮(NO)是一种脂溶性小分子气体,具有复杂的生物学活性,主要作为血管扩张剂、支气管扩张剂、神经递质和炎症介质,参与体内多种生理和病理过程,在局部免疫防御中起重要作用<sup>[11]</sup>。nNO 是 CRS 发生发展的重要因素之一。当鼻腔鼻窦黏膜处于炎症状态时,EOS、中性粒细胞等大量聚集释放出多种细胞因子和炎症介质,nNO 参与产生氧自由基、超氧化物等,致使鼻息肉发生<sup>[12]</sup>。目前,FeNO 水平测定在诊断和管理变应性哮喘及嗜酸性相关的慢性咳嗽等呼吸系统疾病中已得到共识,FeNO 水平可反映气道嗜酸性炎症,与 EOS 浸润程度呈正相关<sup>[7]</sup>。作为呼吸道门户的鼻腔、鼻窦黏膜,其产生的 nNO 是否具有与 FeNO 相似的临床应用,目前研究较少。nNO 检测能否用于鉴别原发弥漫性 CRS 的主要临床表型,以及反映鼻窦黏膜的病变严重程度,尚存争议,值得进一步研究。

根据 2018 年中国 CRS 诊断和治疗指南,CRS 按照临床分型分为 CRS 不伴鼻息肉和 CRS 伴鼻息肉两种类型。这是目前广泛采用的分型模式,简便实用。按照炎症细胞浸润情况,可将 CRS 分为 EosCRS 和 non-EosCRS,但目前尚缺乏统一的分型参考标准<sup>[10]</sup>。我们参考 2020 年欧洲鼻窦炎和鼻息肉意见书,将血液中 EOS 百分比截断值设为 4.27%,高于 4.27%划分为 EOS 组。本研究中,原发弥漫性 CRS 的发病率男性明显高于女性,差异有统计学意义,这与有关调查研究相符合<sup>[13]</sup>。57 例原发弥漫性 CRS 中,EosCRS 与 non-EosCRS 的发病率无明显差异,但 EosCRS 组中伴鼻息肉的发病率更高,可能提示 EOS 在鼻息肉发生中占有重要作用<sup>[14]</sup>。

既往研究发现 CRS 患者的 nNO 水平降低,提示 nNO 可能是反映 CRS 的生物标志物<sup>[15-16]</sup>。本研究中,EosCRS 组和 non-EosCRS 组的 nNO 水平均明显低于对照组,但 EosCRS 组和 non-EosCRS 组之间 nNO 水平未见明显差异。朱梦迪等<sup>[17]</sup>研究发现,EosCRS 和 non-EosCRS 患者的 nNO 水平也均低于健康对照组,与我们的研究结果相同。但是他们研究认为 EosCRS 患者的 nNO 水平显著低于 non-EosCRS 患者,而 Lv 等<sup>[18]</sup>的研究结果与朱梦迪等<sup>[17]</sup>相反,其认为 EosCRS 患者的 nNO 水平明显高于 non-EosCRS 患者。我们的研究结果显示 EosCRS 组和 non-EosCRS 组之间 nNO 水平未见明显差异。分析产生不同的研究结果可能有以下几种原因:①纳入患者的年龄、疾病严重程度以及 nNO 的测量方法不同,Lv 等<sup>[18]</sup>研究中纳入的患者更年轻,EosCRS 患者的组织 EOS 浸润较少,与朱梦迪等<sup>[17]</sup>的 nNO 测量时段不同;②本研究的

样本量较少,nNO 的检测方法不同,Lv 等<sup>[18]</sup>和朱梦迪等<sup>[17]</sup>是按 5 mL/s 的流速抽气,我们采用 10 mL/s 的流速抽气;③本研究中 CRS 按 2020 年欧洲鼻窦炎和鼻息肉意见书的分类方法,即根据解剖分布和血 EOS 百分比进行分类,EosCRS 组和 non-EosCRS 组均存在伴或不伴鼻息肉的患者,而 Lv 等<sup>[18]</sup>和朱梦迪等<sup>[17]</sup>的研究只针对伴有鼻息肉的患者进行探讨。因此,nNO 受多因素的影响,其检测的参考值分歧较多,目前没有较统一的参考值,这也是 nNO 水平在鉴别 CRS 临床表型中存有争议的原因之一。

本研究发现不论在 EosCRS 还是 non-EosCRS 中,伴鼻息肉组的 nNO 水平显著低于不伴鼻息肉组,认为 nNO 水平对鉴别 CRS 是否伴有鼻息肉具有潜在价值。刘承耀等<sup>[19]</sup>及 Bommarito 等<sup>[20]</sup>研究也发现 CRSwNP 组的 nNO 水平明显低于 CRSsNP 组,且有较高的特异性和敏感性。一项 meta 分析显示 CRSwNP 患者的 nNO 水平显著低于 CRSsNP 患者,尤其当设定较高的 nNO 抽吸流速时<sup>[21]</sup>。与 CRSsNP 患者相比,CRSwNP 患者的 nNO 水平更低,可能因为鼻窦自然开口被水肿的黏膜和息肉阻塞,气体流通不畅,导致 nNO 排出减少<sup>[22]</sup>。Hou 等<sup>[23]</sup>研究发现变应性鼻炎患者的 nNO 水平与鼻阻力呈负相关,鼻息肉导致鼻腔阻塞、鼻阻力增加,可能是影响 CRSwNP 和 CRSsNP 之间 nNO 水平的另一原因。

Lund-Mackay 评分可用来评估 CRS 病变的严重程度<sup>[10]</sup>。Yoshida 等<sup>[24]</sup>和 Lee 等<sup>[25]</sup>发现 nNO 水平与 Lund-Mackay 评分总分间呈负相关关系。本研究也观察到在 EosCRS 组中,nNO 水平与 Lund-Mackay 评分总分之间存在中强度的负相关关系,表明 EosCRS 患者鼻窦黏膜病变的严重程度越高,nNO 水平越低;non-EosCRS 组 nNO 水平与 Lund-Mackay 评分总分间无显著相关性,说明对于 non-EosCRS 患者,nNO 水平并不能有效地反映鼻窦黏膜病变的严重程度。考虑原因是,nNO 的生成与一氧化氮合酶(nitric oxide synthase,NOS)密切相关,后者存在诱导型(iNOS)、内皮型(eNOS)和神经源型(nNOS)三种类型,其中 iNOS 主要产生于上皮细胞、炎性细胞、腺体细胞和血管内皮细胞<sup>[12]</sup>。在病理状态下,iNOS 被炎性因子激活产生大量 nNO,趋化 EOS 聚集,延长 EOS 活性,并使其持续分泌毒性因子,导致并加重鼻窦黏膜的上皮细胞、腺体细胞等损伤,反而使 iNOS 表达和 nNO 产生减少<sup>[26]</sup>。因此,我们推测当处于 EosCRS 时,鼻窦黏膜损伤相较于 non-EosCRS 更严重,致使 EosCRS 患者的 Lund-Mackay 评分总分越高,产生的 nNO 越少,两者具有负相关性。

综上所述,nNO 检测对于鉴别原发弥漫性



CRS的嗜酸性和非嗜酸性临床表型没有明显意义,但对于鉴别CRS是否伴有鼻息肉,无论临床分型是嗜酸性还是非嗜酸性,都具有潜在价值,可在疾病的诊断和鉴别中作为一种生物标记物。同时,nNO水平对于反映原发弥漫性EosCRS患者鼻窦黏膜病变的严重程度也有一定的临床价值。本研究由于样本量相对较少,nNO测量影响因素较多,数据可能存在偏倚,在未来研究中需纳入更多的样本,控制影响检测nNO水平的因素,进一步规范nNO水平测试前准备、采样过程及分析过程的质量控制。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 张罗. 展望慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉的精准治疗[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 52(2): 81-84.
- [2] 林立清, 王明, 张罗, 等. 慢性鼻窦炎合并哮喘研究进展[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2021, 45(3): 141-144, 152.
- [3] 张希春, 白澎, 姚秀娟, 等. 慢性鼻窦炎与慢性阻塞性肺疾病相关性研究[J]. 北京医学, 2021, 43(1): 11-14.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] 于蕾, 许彤. 慢性鼻窦炎的内在型分型与治疗反应性的研究进展[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 34(11): 1049-1052.
- [7] Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, et al. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 184(5): 602-615.
- [8] Ho J, Hamizan AW, Alvarado R, et al. Systemic Predictors of Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis[J]. Am J Rhinol Allergy, 2018, 32(4): 252-257.
- [9] Rimmer J, Hellings P, Lund VJ, et al. European position paper on diagnostic tools in rhinology[J]. Rhinology, 2019, 57(Suppl S28): 1-41.
- [10] 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.
- [11] Djupesland PG, Chatkin JM, Qian W, et al. Nitric oxide in the nasal airway: a new dimension in otorhinolaryngology[J]. Am J Otolaryngol, 2001, 22(1): 19-32.
- [12] 王明婕, 张罗. NO在呼吸系统的生物学作用[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2012, 26(3): 138-141.
- [13] 姚和梅, 刘领波, 李红英, 等. 慢性鼻窦炎及鼻息肉与性别和年龄的关系[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2005, 12(3): 183-184.
- [14] 孙燕, 罗志强. 嗜酸粒细胞与慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉的相关性研究进展[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2019, 25(1): 104-108.
- [15] Vaidyanathan S, Williamson P, Lipworth BJ. Comment on: Nitric oxide evaluation in upper and lower respiratory tracts in nasal polyposis. Delclaux C, et al [J]. Clin Exp Allergy, 2008, 38(10): 1697.
- [16] Giannessi F, Fattori B, Ursino F, et al. Ultrastructural and ultracytochemical study of the human nasal respiratory epithelium in vasomotor rhinitis[J]. Acta Otolaryngol, 2003, 123(8): 943-949.
- [17] 朱梦迪, 高学欢, 朱壮, 等. 鼻呼出气一氧化氮测定在慢性鼻窦炎伴鼻息肉诊断及分型中的应用价值[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2021, 35(3): 216-223.
- [18] Lv H, Liu PQ, Xiang R, et al. Predictive and Diagnostic Value of Nasal Nitric Oxide in Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2020, 181(11): 853-861.
- [19] 刘承耀, 王向东, 李琴, 等. 鼻一氧化氮在慢性鼻-鼻窦炎伴或不伴鼻息肉诊断中的应用研究[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2019, 26(6): 315-320.
- [20] Bommarito L, Guida G, Heffler E, et al. Nasal nitric oxide concentration in suspected chronic rhinosinusitis [J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2008, 101(4): 358-362.
- [21] Ambrosino P, Molino A, Spedicato GA, et al. Nasal Nitric Oxide in Chronic Rhinosinusitis with or without Nasal Polyps: A Systematic Review with Meta-Analysis[J]. J Clin Med, 2020, 9(1): 200.
- [22] Colantonio D, Brouillette L, Parikh A, et al. Paradoxical low nasal nitric oxide in nasal polyposis[J]. Clin Exp Allergy, 2002, 32(5): 698-701.
- [23] Hou J, Lou H, Wang Y, et al. Nasal ventilation is an important factor in evaluating the diagnostic value of nasal nitric oxide in allergic rhinitis[J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2018, 8(6): 686-694.
- [24] Yoshida K, Takabayashi T, Imoto Y, et al. Reduced nasal nitric oxide levels in patients with eosinophilic chronic rhinosinusitis[J]. Allergol Int, 2019, 68(2): 225-232.
- [25] Lee JM, McKnight CL, Aves T, et al. Nasal nitric oxide as a marker of sinus mucosal health in patients with nasal polyposis[J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2015, 5(10): 894-899.
- [26] 刘承耀, 王向东, 司马宇彤, 等. 慢性鼻窦炎患者鼻一氧化氮/一氧化氮合酶表达水平与黏膜损伤水平的相关性研究[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2021, 28(10): 608-612.

(收稿日期: 2021-11-19)