

# 成人慢性鼻窦炎患者血清维生素 C 表达水平及与免疫功能相关性分析

章薇<sup>1</sup> 许昱<sup>1,2</sup>

**[摘要]** **目的:**探讨维生素 C 在成人慢性鼻窦炎(CRS)患者中的表达以及与免疫功能的相关性。**方法:**收集 2018 年 5 月—2020 年 6 月在武汉大学人民医院耳鼻咽喉头颈外科行鼻内镜手术的患者 315 例,其中 CRS 患者 207 例,分为 CRS 不伴鼻息肉(CRSsNP)组 110 例与 CRS 伴鼻息肉(CRSwNP)组 97 例;单纯行鼻中隔矫正患者 108 例作为对照组。所有患者行血清维生素 A、C、D、E 含量测定,其中 107 例(对照组 39 例,CRSsNP 组 35 例,CRSwNP 组 33 例)患者进行血清 IL-2、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、IL-4、IL-5、IL-6、IL-10 等细胞因子和 IgA、IgM、IgG、C3、C4 等免疫蛋白水平的检测。**结果:**CRSwNP 组患者血清维生素 C 和 IL-10 水平明显低于对照组( $P < 0.05$ ),血清 C4 水平明显高于对照组( $P < 0.05$ );血清维生素 C 水平下降与 IL-10 水平下降呈正相关,与 C4 水平呈负相关;同时 CRSsNP 患者的维生素 C 水平也较低,C3 和 C4 水平升高。**结论:**成人 CRS 患者的维生素 C 水平较正常人群低,C4 水平较高;CRSwNP 患者的 IL-10 水平较低;维生素 C 影响患者的免疫平衡和抗氧化水平,在 CRS 及鼻息肉的发病中起到一定的作用。

**[关键词]** 鼻窦炎;维生素 C;细胞因子;体液免疫;氧化应激;免疫调节

**DOI:**10.13201/j.issn.2096-7993.2022.05.012

**[中图分类号]** R765.4 **[文献标志码]** A

## Analysis of serum Vitamin C expression level and its correlation with immune function in adult patients with chronic sinusitis

ZHANG Wei<sup>1</sup> XU Yu<sup>1,2</sup>

(<sup>1</sup>Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, 430060, China; <sup>2</sup>Research Institute of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Renmin Hospital of Wuhan University)

Corresponding author: XU Yu, E-mail: xuy@whu.edu.cn

**Abstract Objective:** To investigate the expression of Vitamin C in adult patients with chronic rhinosinusitis (CRS) and its correlation with immune function. **Methods:** A total of 315 patients who underwent nasal endoscopic surgery at the Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery and undergoing nasal endoscopic surgery were collected from Renmin Hospital of Wuhan University from May 2018 to June 2020, including 207 CRS patients, who were divided into CRS without nasal polyps(CRSsNP) group(110 cases) and CRS with nasal polyps (CRSwNP) group(97 cases); 108 patients with nasal septum correction were selected as the control group. All patients underwent serum Vitamin A, C, D, and E tests. Among them, 107 patients(39 in the control group, 35 in the CRSsNP group, and 33 in the CRSwNP group) were treated with serum IL-2, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, etc. Detection of cytokines and immune protein levels such as IgA, IgM, IgG, C3, and C4. **Results:** The serum levels of Vitamin C and IL-10 in the CRSwNP group were significantly lower than those in the control group( $P < 0.05$ ), and the serum C4 level was significantly higher( $P < 0.05$ ); the serum Vitamin C level decreased with the level of IL-10, the decline is positively correlated, while negatively correlated with C4 levels; CRSsNP patients also had lower Vitamin C levels and higher C3 and C4 levels. **Conclusion:** The Vitamin C level in adult patients with CRS is lower than that in the normal population, and the level of C4 is higher; the level of IL-10 in patients with CRSwNP is lower; Vitamin C affects the immune balance and antioxidant level of patients, and in the pathogenesis of CRS and nasal polyps play a certain role.

**Key words** sinusitis; Vitamin C; cytokines; humoral immunity; oxidative stress; immune regulation

<sup>1</sup>武汉大学人民医院耳鼻咽喉头颈外科(武汉,430060)

<sup>2</sup>武汉大学人民医院耳鼻咽喉头颈外科研究所

通信作者:许昱,E-mail:xuy@whu.edu.cn

慢性鼻窦炎(chronic rhinosinusitis, CRS)是鼻窦黏膜的慢性炎症性疾病,患病率逐年递增且趋于低龄化,已成为影响人类生活质量的全球性健康问题<sup>[1]</sup>。CRS的发病与多种因素有关,炎症反应相关的细胞因子贯穿疾病发生发展的整个过程,但对于各因子之间相互作用的机制及关系尚不明确<sup>[2]</sup>。维生素是维持身体健康所必需的一类有机化合物,广泛参与机体的生命活动,如物质代谢、生长发育、免疫反应等<sup>[3]</sup>。维生素C(Vitamin C, VitC)又名抗坏血酸,有着独特的氧化还原化学作用,作为电子供体和酶激活的辅助因子起作用,并且参与胶原蛋白的合成、伤口愈合、预防出血、抗氧化和调节免疫反应<sup>[4-6]</sup>。体外试验证实,在小鼠原始骨髓细胞转向功能性T淋巴细胞的过程中, VitC发挥着至关重要的作用<sup>[7]</sup>。近年来, VitC在神经系统、骨和肠道疾病及口腔疾病中的作用和影响陆续有报道,同时也发现对哮喘及肺炎的治疗作用<sup>[8-10]</sup>,但 VitC与CRS的关系未见文献报道。本研究对CRS患者血清中维生素与免疫球蛋白、细胞因子水平进行检测,并分析两者的相关性,探究 VitC与CRS的关系及可能的作用机制,以期为临床疾病的治疗提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

收集我科2018年5月—2020年6月期间因CRS行鼻内镜手术的患者207例,按照是否伴有鼻息肉分为CRS不伴鼻息肉(CRSsNP)组与CRS伴鼻息肉(CRSwNP)组。其中CRSsNP组110例,男53例,女57例,年龄(36.95±12.76)岁;CRSwNP组97例,男43例,女54例,年龄(41.57±11.38)岁。所有患者诊断均根据2012年版欧洲鼻窦炎意见书(EPOS 2012)<sup>[11]</sup>,且均经术后病理确诊。纳入标准:①年龄18~60周岁;②伴或不伴支气管哮喘、变应性鼻炎;③初次手术;④手术前1个月内未使用抗生素、抗组胺类药及糖皮质激素等药物。另取同期单纯行鼻中隔矫正术的患者108例作为对照组,男63例,女45例,年龄(31.62±10.27)岁。纳入标准:①明确诊断为鼻中隔偏曲;②年龄18~60周岁;③无其他鼻腔鼻窦疾病、糖尿病、自身免

疫性疾病及其他恶性肿瘤病史。三组间年龄、性别比较差异无统计学意义。

三组患者排除标准:①病理确诊为鼻腔鼻窦恶性肿瘤;②既往有鼻腔鼻窦手术史;③有先天性维生素缺乏、糖尿病、免疫相关性疾病及其他恶性肿瘤病史;④长期使用影响免疫功能的相关药物。本研究已通过武汉大学人民医院伦理委员会批准,所有入组患者均签署了书面知情同意。

### 1.2 实验方法

**1.2.1 实验标本的收集** 采集三组受试者的静脉血2 mL,进行维生素含量测定;另外采集107例(对照组39例,CRSsNP组35例,CRSwNP组33例)患者的静脉血两管,每管2 mL,检测血清细胞因子和免疫球蛋白水平。

**1.2.2 维生素含量检测** 所有受试者第一管静脉血采用电化学发光免疫分析法检测血清中VitA、VitC、VitD、VitE水平,仪器为LK3000V维生素检测仪(天津市兰标电子科技发展有限公司),实验步骤严格按仪器及试剂说明书进行操作。

**1.2.3 细胞因子和免疫球蛋白检测** 受试者中共107例(对照组39例,CRSsNP组35例,CRSwNP组33例)患者进行血清IL-2、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、IL-4、IL-5、IL-6、IL-10等细胞因子和IgA、IgM、IgG、C3、C4等免疫蛋白水平的检测。第二、三管静脉血送本院检验中心,完成细胞因子IL-2、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、IL-4、IL-5、IL-6、IL-10及免疫球蛋白及补体蛋白IgA、IgM、IgG、C3、C4检测。

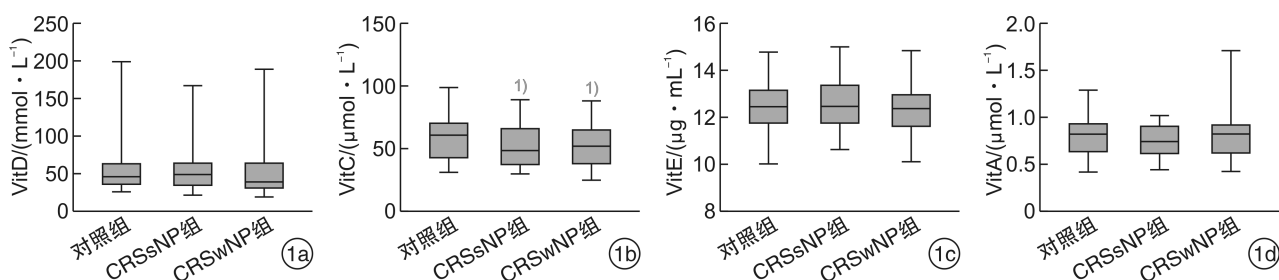
### 1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0软件对数据进行统计,计量资料采用均数±标准差表示,组间比较采用 $t$ 检验或非参数检验,计数资料用频数(%)表示。两独立样本之间的相关性分析采用简单线性回归(pearson)分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 三组患者的维生素水平比较

与对照组比较,CRSsNP和CRSwNP组患者血清VitC水平明显下降,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。血清VitA、VitD及VitE水平在三组之间未见明显差异(图1)。



1a:三组 VitD 含量比较差异无统计学意义;1b:三组 VitC 含量比较,CRSsNP 和 CRSwNP 组较对照组水平下降;与对照组比较,<sup>1)</sup> $P<0.05$ ;1c:三组 VitE 含量比较差异无统计学意义;1d:三组 VitA 含量比较差异无统计学意义。

图1 三组患者维生素水平比较

2.2 三组患者的血清细胞因子水平比较

与对照组比较,CRSwNP 组患者血清 IL-10 水平下降( $P < 0.05$ ),余细胞因子水平在三组患者之间未见明显差异(图 2)。

2.3 三组患者的血清免疫球蛋白及补体蛋白水平比较

与对照组比较,CRSsNP 组患者血清 C3、C4 水平上升( $P < 0.05$ ),CRSwNP 组患者 C4 水平升高,IgM 较 CRSsNP 组明显上升( $P < 0.05$ ),余免疫球蛋白水平在三组患者之间未见明显差异(图 3)。

2.4 CRSwNP 组患者血清 VitC 含量与细胞因子及免疫因子相关性比较

患者血清中 VitC 水平的下降与 IL-10 的下降

呈正相关( $r = 0.347, P < 0.05$ )(图 4);VitC 水平与 C4 水平呈负相关( $r = -0.351, P < 0.05$ )(图 5)。

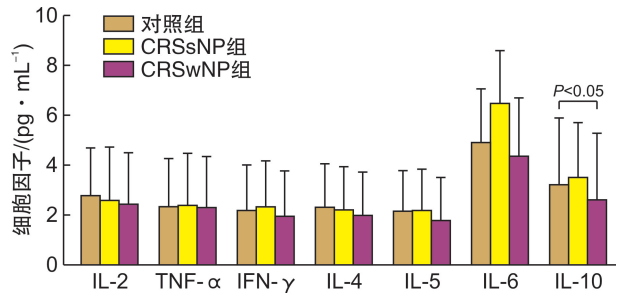
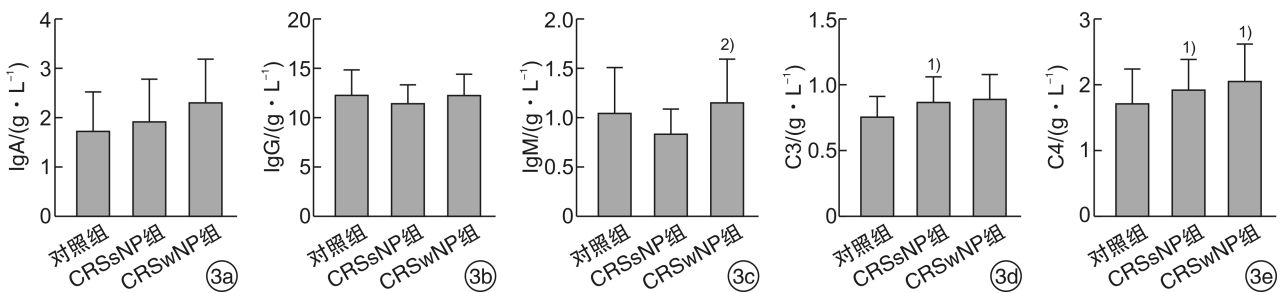


图 2 三组患者细胞因子水平比较



3a:三组 IgA 比较无明显差异;3b:三组 IgG 比较无明显差异;3c:三组 IgM 比较,CRSwNP 组患者较 CRSsNP 组明显上升;3d:三组 C3 比较,CRSsNP 组较对照组明显上升;3e:三组 C4 比较,CRSwNP 组和 CRSsNP 组较对照组明显上升;与对照组比较,<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ;与 CRSsNP 组比较,<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ 。

图 3 三组患者免疫球蛋白及补体水平比较

3 讨论

CRS 作为耳鼻喉科的常见病多发病,其确切的发病机制尚不明确<sup>[9-10]</sup>。研究表明,黏液纤毛清除率的改变、窦腔上皮细胞屏障和组织重塑的异常以及宿主固有免疫和适应性免疫应答被激活等均可引起或促进 CRS 的发生发展<sup>[11-12]</sup>。常见的维生素如 VitA、VitC、VitD 和 VitE 等具有一定的免疫调节功能<sup>[3]</sup>,国内外对 VitD 在鼻部疾病中的作用已有不少文献报道<sup>[7,11,13]</sup>,但缺少 VitC 与 CRS 关系的报道。

现有研究已证实,正常的鼻黏膜存在氧化与抗氧化之间的平衡过程,而鼻息肉的发生则与氧化和抗氧化之间的失衡和氧化应激反应的增强有关<sup>[14]</sup>。氧化应激(Oxidative Stress)是指机体遭受各种有害刺激时,产生大量以活性氧、活性氮为主的氧化中间产物,导致体内活性氧或活性氮过多,破坏了体内氧化与抗氧化作用间的平衡,从而导致细胞和组织发生氧化损伤的病理过程<sup>[15]</sup>。Uneri 等<sup>[16]</sup>发现鼻息肉组织中氧自由基含量较高,Cekin 等<sup>[17-18]</sup>发现鼻息肉组织中丙二醛和鼻息肉患者的血清中终末氧化蛋白产物水平升高,并且鼻息肉患者血液中氧化应激参数高于非鼻息肉患者,提示鼻息肉组织中存在氧化应激反应。氧化应激能通过多种因子的表达变化导致鼻黏膜产生炎症反应,包

括炎症鼻黏膜中环氧化酶 2 表达增加,超氧化物歧化酶表达下调,同时氧化应激导致的活性氧增加能激活 TGF-β1,抑制抗氧化系统(谷胱甘肽系统)和抗氧化酶,活性氧的增加,能导致 IL-2、IL-4、IL-8 等炎症因子的释放,从而引起局部黏膜水肿<sup>[19-20]</sup>。另一方面,炎性细胞因子在鼻窦炎及鼻息肉发病中的作用愈加被重视。无论是鼻息肉组织固有层中炎性细胞的浸润、纤维组织的增生,还是血管的增生、扩张,局限性或弥漫性的组织水肿以及上皮细胞的增生等都与细胞因子有关联<sup>[21]</sup>。氧化与抗氧化作用的失衡和炎性组织因子的增生是鼻息肉产生的重要原因。

VitC 是人体血浆中最有效的水相抗氧化剂之一<sup>[22]</sup>,不仅可以抵抗氧化应激,而且还能通过促进自然杀伤细胞活性以及巨噬细胞、淋巴细胞等免疫细胞的增殖和趋化来增强机体免疫功能。在支气管哮喘患者中,VitC 能抑制活性氧的产生,VitC 水平与支气管哮喘的症状呈负相关。在小鼠模型中发现,增加 VitC 的摄入能下调 IL-4、IL-5 的表达,同时诱导 FOXP3<sup>+</sup> Treg 细胞产生、IL-10 表达上调<sup>[23]</sup>。IL-10 是一种抗炎因子,由 Treg 细胞分泌,可抑制 T 细胞增殖,降低炎症因子的合成<sup>[24]</sup>,在一定程度上可抑制鼻息肉的形成。

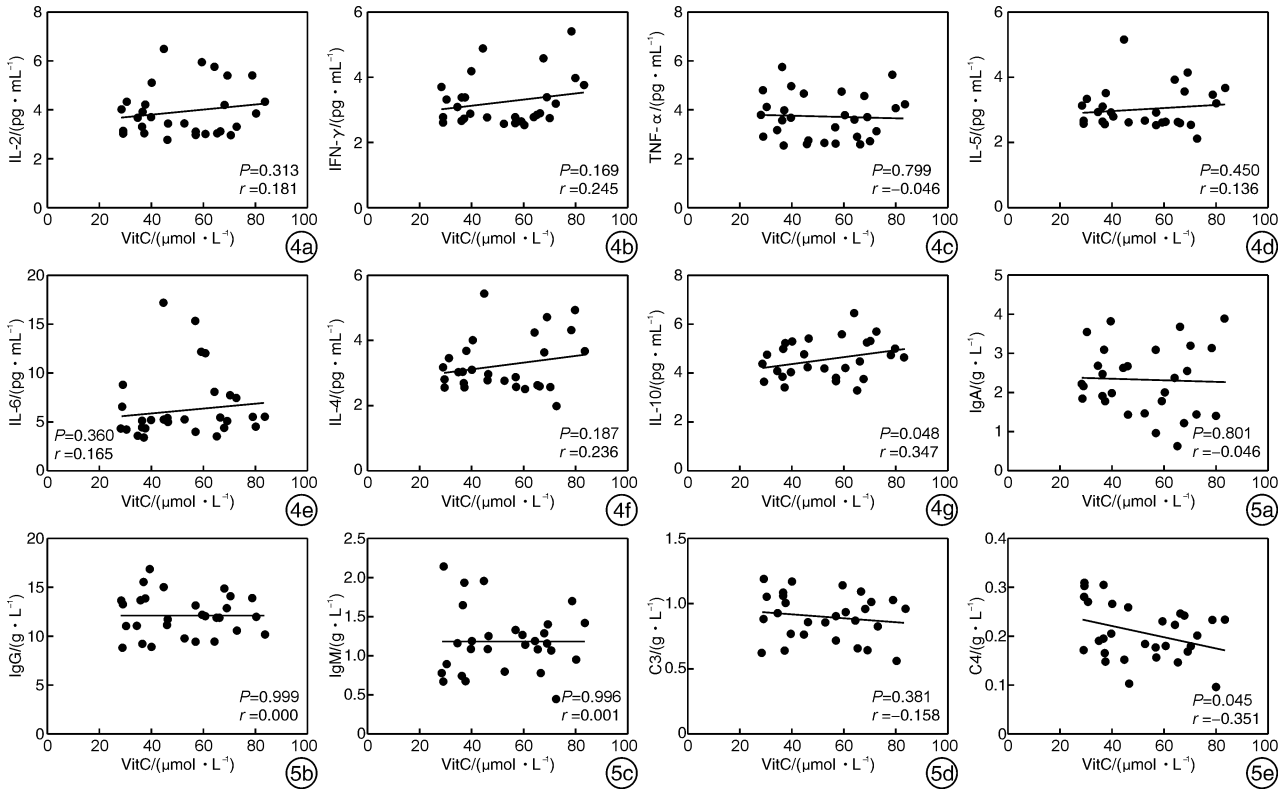


图 4 CRSwNP 组 VitC 与细胞因子水平相关性分析 4a: VitC 含量与 IL-2 水平无明显相关性;4b: VitC 含量与 IFN- $\gamma$  水平无明显相关性;4c: VitC 含量与 TNF- $\alpha$  水平无明显相关性;4d: VitC 含量与 IL-5 水平无明显相关性;4e: VitC 含量与 IL-6 水平无明显相关性;4f: VitC 含量与 IL-4 水平无明显相关性;4g: VitC 含量与 IL-10 水平显著相关( $r=0.347$ ,  $P<0.05$ ); 图 5 CRSwNP 组 VitC 含量与免疫球蛋白和补体相关性分析 5a: VitC 含量与 IgA 水平无明显相关性; 5b: VitC 含量与 IgG 水平无明显相关性;5c: VitC 含量与 IgM 水平无明显相关性;5d: VitC 含量与 C3 水平无明显相关性;5e: VitC 含量与 C4 水平呈负相关( $r=-0.351$ ,  $P<0.05$ )。

本研究结果显示三组患者 VitA、VitD 及 VitE 水平并无明显差异,与既往文献报道的结果不完全一致,推测上述维生素影响鼻窦炎、鼻息肉发生发展的机制复杂,可能与地区差异、患者营养状态、病例数量等因素有关。CRSsNP 和 CRSwNP 患者血清中 VitC 水平和 IL-10 水平较对照组明显下降 ( $P<0.05$ ),且 VitC 水平的下降与 IL-10 的下降呈正相关( $r=0.347$ ,  $P<0.05$ ),说明当体内 VitC 水平下降时,机体抗氧化应激作用减弱,鼻黏膜组织中的氧化应激增强,上皮细胞发生损伤、坏死,进而组织破坏,同时 Th1/Th2 免疫失衡,最终有可能导致或促进鼻窦炎及息肉组织的形成。

本研究结果显示,与对照组相比,CRSwNP 组患者血清 C4 水平上升( $P<0.05$ ),且 CRSwNP 患者血清中 VitC 水平与 C4 水平呈负相关( $r=-0.351$ ,  $P<0.05$ )。以上结果提示, VitC 可能负性调节 C4 的产生,但相关机制期待在后续研究中进一步发现。

综上, VitC 在成人 CRSwNP 的发病中发挥了一定作用,这种作用可能是通过抗氧化应激和调节免疫细胞因子实现的。我们未来将通过前瞻性临床研究及体外细胞实验、动物实验等进一步深入验

证相关作用机制。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 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.  
 [2] 张志存, 李佩忠. 慢性鼻窦炎伴鼻息肉生物治疗研究进展[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2021, 21(6): 468-472.  
 [3] 高玲燕, 马骁, 刘晓. 体内维生素功能的研究进展[J]. 中国药学(英文版), 2016, 25(5): 329-341.  
 [4] Anitra C, Silvia M. Vitamin C and Immune Function [J]. Nutrients, 2017, 9(11): 1211.  
 [5] 卢国坤. 大剂量维生素 C 对脓毒症患者心肌损伤的保护作用分析[J]. 心血管外科杂志(电子版), 2020, 9(2): 5-6.  
 [6] Padayatty SJ, Levine M. Vitamin C: the known and the unknown and Goldilocks[J]. Oral Dis, 2016, 22(6): 463-93.  
 [7] Manning J, Mitchell B, Appadurai DA, et al. Vitamin C promotes maturation of T-cells[J]. Antioxid Redox Signal, 2013, 19(17): 2054-2067.

- mental stages and concurrent embryonic anatomy[J]. *Curr Top Dev Biol*, 2013, 106:123-170.
- [3] Noussios G, Anagnostis P, Goulis DG, et al. Ectopic thyroid tissue: anatomical, clinical, and surgical implications of a rare entity[J]. *Eur J Endocrinol*, 2011, 165(3):375-382.
- [4] Huang NS, Wei WJ, Qu N, et al. Lingual ectopic papillary thyroid carcinoma: Two case reports and review of the literature[J]. *Oral Oncol*, 2019, 88:186-189.
- [5] Sambo Salas ME, Muñoz Moreno D, Fernandez LG, et al. Papillary Thyroid Carcinoma in Ectopic Thyroid Tissue Within a Suspected Cervical Paraganglioma[J]. *Clin Nucl Med*, 2022, 47(1):e34-e36.
- [6] Barrea L, Fonderico F, DI Somma C, et al. Papillary thyroid carcinoma arising in ectopic thyroid tissue within sternocleidomastoid muscle: a review of current literature[J]. *Minerva Endocrinol*, 2020, 45(4):318-325.
- [7] Megwalu U, Moon PK. Thyroid Cancer Incidence and Mortality Trends in the United States: 2000 – 2018[J]. *Thyroid*, 2022.
- [8] 覃文懿, 官成浓, 徐祖敏, 等. 854 例甲状腺癌患者临床特征分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2019, 33(8):718-721.
- [9] Wong RJ, Cunningham MJ, Curtin HD. Cervical ectopic thyroid[J]. *Am J Otolaryngol*, 1998, 19(6):397-400.
- [10] Wang F, Ding H, Wang Q, et al. The osteopontin expression and microvascular density in thyroid cancer, comparison of CT and ultrasound in diagnosis of thyroid cancer and correlations of CT features and thyroid cancer[J]. *Minerva Endocrinol*, 2020.
- [11] Klubo-Gwiedzinska J, Manes RP, Chia SH, et al. Clinical review: Ectopic cervical thyroid carcinoma—review of the literature with illustrative case series[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(9):2684-2691.
- [12] 蒋宁一. 核素显像在甲状腺疾病诊断中的应用[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2008, 19(10):730-732.
- [13] 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J]. *中国肿瘤临床*, 2012, 39(17):1249-1272.
- [14] 中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会, 中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会. 分化型甲状腺癌颈侧区淋巴结清扫专家共识(2017 版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2017, 37(9):985-991.

(收稿日期:2021-10-04)

(上接第 385 页)

- [8] Holford P, Carr AC, Jovic TH, et al. Vitamin C—An Adjunctive Therapy for Respiratory Infection, Sepsis and COVID-19[J]. *NUTRIENTS*, 2020, 12(12):3760.
- [9] Hemilä H. Vitamin C supplementation and common cold symptoms: problems with inaccurate reviews[J]. *Nutrition*, 1996, 12(11/12):804-809.
- [10] 陈卓, 刘江怡, 陈杰, 等. 上皮细胞在鼻息肉形成和发展中的作用[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 34(11):1053-1056.
- [11] Hemilä H, Louhiala P. Vitamin C for preventing and treating pneumonia[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 8:CD005532.
- [12] 杨武, 雷静, 张静, 等. 骨膜蛋白在鼻息肉组织中的表达特征[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 34(5):424-427.
- [13] Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists[J]. *Rhinology*, 2012, 50(1):1-12.
- [14] Mrowicka M, Zielinska-Blizniewska H, Milonski J, et al. Evaluation of oxidative DNA damage and antioxidant defense in patients with nasal polyps[J]. *Redox Rep*, 2015, 20(4):177-183.
- [15] Hong Z, Guo Z, Zhang R, et al. Airborne Fine Particulate Matter Induces Oxidative Stress and Inflammation in Human Nasal Epithelial Cells[J]. *Tohoku J Exp Med*, 2016, 239(2):117-125.
- [16] Uneri C, Oztürk O, Polat S, et al. Determination of reactive oxygen species in nasal polyps[J]. *Rhinology*, 2005, 43(3):185-189.
- [17] Cekin E, Ipcioglu OM, Erkul BE, et al. The association of oxidative stress and nasal polyposis[J]. *J Int Med Res*, 2009, 37(2):325-330.
- [18] Veyseller B, Aksoy E, Ertaş B, et al. A new oxidative stress marker in patients with nasal polyposis: advanced oxidation protein products (AOPP)[J]. *B-ENT*, 2010, 6(2):105-109.
- [19] 王媛媛, 陈璐. 氧化应激在鼻窦炎鼻息肉组织重构中的作用研究进展[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 30(12):998-1000.
- [20] 吴敏曼, 黄春江, 施志强, 等. 氧化应激与慢性鼻窦炎和鼻息肉发病的相关性研究[J]. *中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志*, 2019, 27(1):1-4.
- [21] 修倩, 高奕瑶, 朱冬冬. 低氧刺激鼻息肉黏膜上皮细胞炎症因子变化的初探[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2021, 56(3):263-272.
- [22] Kucuksezer UC, Ozdemir C, Akdis M, et al. Chronic rhinosinusitis: pathogenesis, therapy options, and more[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2018, 19(16):1805-1815.
- [23] Ginter E, Simko V. Deficiency of vitamin D and vitamin C in the pathogenesis of bronchial asthma[J]. *Bratisl Lek Listy*, 2016, 117(6):305-307.
- [24] Miljkovic D, Psaltis A, Wormald PJ, et al. T regulatory and Th17 cells in chronic rhinosinusitis with polyps[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2016, 6(8):826-834.

(收稿日期:2021-12-23)