

# 鼻腔黏膜菌群多样性与慢性鼻窦炎发病及预后的相关性研究\*

李瀛<sup>1</sup> 卫红齐<sup>1</sup> 钱鸣涛<sup>2</sup>

**[摘要]** 目的:分析鼻腔黏膜菌群多样性与慢性鼻窦炎发病及预后的相关性。方法:选取在本院收治的80例慢性鼻窦炎(CRS)患者作为研究组,同期本院收治的未合并鼻窦炎症的慢性泪囊炎、鼻中隔偏曲80例患者作为对照组,用鼻拭子在鼻内镜引导下采集受试者鼻分泌标本,行基质辅助激光解吸电离分型时间质谱分析、厌氧细菌培养及普通细菌培养,比较组间鼻腔黏膜菌群差异。对慢性鼻窦炎患者进行为期6个月的随访,再次采集患者鼻腔分泌物检测菌群,根据患者有无复发分为复发组(21例)和未复发组(59例)。比较组间鼻腔菌属多样性。结果:2组术前疣微菌门、蓝藻菌门、绿湾菌门平均相对丰度(MRA)、卟啉单胞菌属、肠球菌属、梭杆菌属、未分类肠杆菌属、红球菌属、罗尔斯通菌属、埃希-志贺菌属、拟杆菌属及链球菌属 MRA 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。研究组酸杆菌门、变形菌门、放线菌门 MRA、莫拉克斯菌属、狡诈菌属、棒状杆菌属及葡萄球菌属 MRA 均明显低于对照组( $P < 0.05$ ),梭杆菌门、拟杆菌门、厚壁菌门 MRA、奈瑟菌属、假单胞菌属、嗜血杆菌属、乳酸菌属 MRA 明显高于对照组( $P < 0.05$ );复发组手术前后鼻腔菌群门、属水平 MRA 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );非复发组术后拟杆菌属 MRA 高于术前( $P < 0.05$ ),棒状杆菌属、放线菌门 MRA 明显低于术前( $P < 0.05$ ),其他菌属、菌门 MRA 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论:CRS 的发病与鼻腔黏膜菌群失调有关,且术后菌群失调是否改善与患者预后相关性。

**[关键词]** 慢性鼻窦炎;菌群多样性;鼻腔黏膜;预后;复发

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2024.12.010

[中图分类号] R765.41 [文献标志码] A

## Correlation between nasal mucosal microbiota diversity and the pathogenesis and prognosis of chronic sinusitis

LI Ying<sup>1</sup> WEI Hongqi<sup>1</sup> QIAN Mingtao<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Department of Otolaryngology, Second Affiliated Hospital of Suzhou University, Suzhou, 215004, China; <sup>2</sup>Department of Otolaryngology, Zhangjiagang First People's Hospital)

Corresponding author: LI Ying, E-mail: luobe30@163.com

**Abstract Objective:** To analyze the correlation between nasal mucosal microbiota diversity and the pathogenesis and prognosis of chronic sinusitis. **Methods:** A total of 80 patients with chronic sinusitis(CRS) admitted to Second Affiliated Hospital of Suzhou University were selected as the research group, and 80 patients with chronic dacryocystitis and nasal septum deviation without sinus inflammation admitted to our hospital during the same period were selected as the control group, nasal secretory specimens were collected under nasal endoscopic guidance by nasal swab, and matrix-assisted laser desorption ionization classification time mass spectrometry, anaerobic bacterial culture and common bacterial culture were performed to compare the differences in nasal mucosal flora between groups. Patients with chronic sinusitis were followed up for 6 months, and nasal secretions were collected again to detect microflora, and the patients were divided into relapse group(21 cases) and non-recurrence group(59 cases) according to whether the patients had relapse. Compare the diversity of nasal microbiota between groups. **Results:** There were no significant differences in mean relative abundance(MRA) between the two groups of pre-operative phylum Microbacterium verrucobacterium, Cyanobacterium phylum, Phylum Laubia mlaus, Porphyromonas species, Enterococcus species, Fusobacterium species, Enterobacter species, Enterobacter species, Erythrobacterium species, Ralstonia species, Bacteroides and Streptococcus species( $P > 0.05$ ). The MRA of Acidobacterium, Proteobacteria, Actinomycetes MRA, Moraxia, Cyanobacterium, Corynebacterium and Staphylococcus were significantly lower than those of the control group( $P < 0.05$ ), and the MRA of Escher-Shigella species, Fusobacterium, Bacteroides, Firmicutes, Neisseria, Pseudomonas, Haemophilus and Lactobacillus was sig-

\*基金项目:苏州市2021年度第三十二批科技发展计划(医疗卫生科技创新)项目(No:SKJY2021084)

<sup>1</sup>苏州大学附属第二医院耳鼻咽喉科(江苏苏州,215004)

<sup>2</sup>张家港市第一人民医院耳鼻咽喉科

通信作者:李瀛, E-mail: luobe30@163.com

nificantly higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ), and there was no significant difference in MRA at the level of nasal flora and genus before and after surgery in the relapsed group ( $P > 0.05$ ). The MRA of Bacteroides after surgery was significantly lower in the non-recurrent group than that before surgery ( $P < 0.05$ ), the MRA of Corynebacterium and Actinomycetes was higher significantly than that of preoperative ( $P < 0.05$ ), and there was no significant difference in MRA of other species and phylum ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** The onset of CRS is related to nasal mucosal dysbacteria, and whether the dysbacteriosis improves after surgery is correlated with the prognosis of patients.

**Key words** chronic sinusitis; microbiota diversity; nasal mucosa; prognosis; relapse

慢性鼻窦炎(CRS)为临床常见鼻部慢性疾病, 其在我国发病率高达 8.0%<sup>[1-2]</sup>。目前, CRS 的病理生理机制研究虽已取得较大进展, 但是患者术后复发仍为临床治疗难点。CRS 发生与鼻腔菌群定植有关, 金黄色葡萄球菌可通过形成生物膜、释放超抗原、诱导鼻腔黏膜固有免疫参与 CRS 的发生、发展<sup>[3]</sup>。CRS 患者鼻腔菌群明显多于正常人, 且狡诈菌属、放线菌属丰富度较正常人群明显降低<sup>[4]</sup>。目前鼻腔黏膜菌群多样性与 CRS 发病和预后的相关性鲜见报道。故本研究通过检测 CRS 患者鼻腔黏膜菌群并分析其与 CRS 发病及预后的关系, 以为临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取 2020 年 10 月—2022 年 10 月苏州大学附属第二医院耳鼻咽喉科收治的 80 例 CRS 患者作为研究组, 其中男 52 例, 女 28 例; 年龄( $51.31 \pm 5.18$ )岁, BMI 为( $22.45 \pm 2.31$ )  $\text{kg}/\text{m}^2$ 。同期以本院收治的 80 例未合并鼻窦炎症的慢性泪囊炎、鼻中隔偏曲患者作为对照组。对照组中男 50 例, 女 30 例; 年龄( $51.23 \pm 5.15$ )岁; BMI 为( $22.51 \pm 2.34$ )  $\text{kg}/\text{m}^2$ 。2 组基本资料比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。纳入标准: ①研究组患者符合 CRS 诊断标准<sup>[5]</sup>, 并经鼻部 CT、鼻内镜检查确诊; ②自愿签署知情同意书; ③术前 1 个月未系统或局部使用抗真菌药、抗生素、激素等; ④研究组患者术后完成 6 个月随访; ⑤均符合 FESS 手术指征且接受手术治疗。排除标准: ①合并囊性纤维化、原发性纤毛运动功能障碍者; ②合并免疫功能缺陷、鼻部恶性肿瘤; ③合并鼻腔乳头状瘤、鼻窦真菌病。本研究经苏州大学附属第二医院伦理委员会批准(No: JD-HG-2023-16)。

### 1.2 方法

**1.2.1 主要试剂及仪器** 购自意大利 Copan 公司的转运拭子, 购自法国生物梅里埃公司的麦康凯琼脂平板、Vitek 2 Compact 微生物鉴定仪, 购自美国 Thermofisher 公司的巧克力琼脂平板、血琼脂平板, 购自德国 Bruker 公司的基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱仪。

**1.2.2 细菌培养** 将厌氧菌、普通细菌标本接种于巧克力琼脂平板、血琼脂平板, 于 35℃ 培养箱内培养 2 d。

**1.2.3 鉴定细菌** 于质谱仪靶板上涂布上述培养

的单一菌落, 室温下滴加 HCCA 基质溶液 1  $\mu\text{L}$  并自然干燥。于质谱仪靶板上加标准品 1  $\mu\text{L}$ , 在室温下滴加 HCCA 基质溶液 1  $\mu\text{L}$  并自然干燥, 即可鉴定。

### 1.3 术后复发判断

术后 6 个月, 鼻内镜下可见黏膜炎性水肿和息肉存在, 大量黏脓性分泌物积聚; 同时伴头面疼痛、鼻塞、流涕或嗅觉减退中 2 种及以上症状, 经药物治疗后仍无法缓解者判定为术后复发<sup>[6]</sup>; 通过上述判定标准, 根据有无复发将研究组患者分为复发组(21 例)和无复发组(59 例)。

### 1.4 指标

①比较术前研究组与对照组鼻腔菌群门水平、属水平鼻腔黏膜定植平均相对丰度(mean relative abundance, MRA); ②比较有无复发组鼻腔菌群门水平、属水平鼻腔黏膜 MRA。

### 1.5 统计学方法

使用 SPSS 20.0 软件分析数据, 计量资料以  $\bar{X} \pm S$  表示, 用  $t$  检验, 计数资料以例(%)表示, 用  $\chi^2$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 术前鼻腔黏膜菌群门水平鼻腔 MRA 比较

2 组术前疣微菌门、蓝藻菌门、绿湾菌门 MRA 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。研究组酸杆菌门、变形菌门、放线菌门 MRA 均明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 梭杆菌门、拟杆菌门、厚壁菌门 MRA 明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 术前鼻腔菌群属水平 MRA 比较

2 组术前叶啉单胞菌属、肠球菌属、梭杆菌属、未分类肠杆菌属、红球菌属、罗尔斯通菌属、拟杆菌属及链球菌属 MRA 比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 研究组奈瑟菌属、假单胞菌属、嗜血杆菌属、乳酸菌属 MRA 明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 埃希-志贺菌属、莫拉克斯菌属、狡诈菌属、棒状杆菌属及葡萄球菌属 MRA 明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 复发组 CRS 患者手术前后鼻腔菌群门水平鼻腔 MRA 比较

复发组手术前后鼻腔菌群门、属水平 MRA 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 3。

### 2.4 非复发组 CRS 患者手术前后鼻腔菌群门水平鼻腔 MRA 比较

非复发组术后拟杆菌属 MRA 明显低于术前

( $P < 0.05$ ), 棒状杆菌属 MRA、放线菌门 MRA 明显高于术前 ( $P < 0.05$ ), 其他菌属、菌门 MRA 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 4。

表 1 术前鼻腔菌群门水平鼻腔黏膜定植 MRA 比较

项目	研究组 ( $n=80$ )		对照组 ( $n=80$ )		$t$	$P$
	$\bar{X} \pm S, \%$		$\bar{X} \pm S, \%$			
疣微菌门	0.41 ± 0.12		0.45 ± 0.15		1.862	0.064
蓝藻菌门	0.49 ± 0.10		0.46 ± 0.11		1.805	0.073
绿湾菌门	0.51 ± 0.11		0.49 ± 0.10		1.203	0.231
酸杆菌门	0.24 ± 0.06		1.05 ± 0.11		57.820	<0.001
梭杆菌门	2.61 ± 0.13		0.14 ± 0.08		144.732	<0.001
拟杆菌门	10.11 ± 1.05		3.13 ± 0.46		54.461	<0.001
变形菌门	17.85 ± 1.82		19.46 ± 1.95		5.399	<0.001
放线菌门	10.57 ± 1.08		29.43 ± 2.95		53.697	<0.001
厚壁菌门	53.47 ± 5.35		42.11 ± 4.23		14.898	<0.001

表 2 术前鼻腔菌群属水平 MRA 比较

项目	研究组 ( $n=80$ )		对照组 ( $n=80$ )		$t$	$P$
	$\bar{X} \pm S, \%$		$\bar{X} \pm S, \%$			
卟啉单胞菌属	0.72 ± 0.08		0.71 ± 0.07		0.841	0.401
肠球菌属	0.33 ± 0.08		0.35 ± 0.10		1.397	0.164
梭杆菌属	1.72 ± 0.18		1.68 ± 0.16		1.486	0.139
奈瑟菌属	2.12 ± 0.23		0.35 ± 0.05		67.261	<0.001
未分类肠杆菌属	1.23 ± 0.13		1.25 ± 0.14		0.936	0.351
红球菌属	1.62 ± 0.17		1.59 ± 0.15		1.184	0.238
罗尔斯通菌属	1.66 ± 0.18		1.61 ± 0.16		1.857	0.065
假单胞菌属	2.19 ± 0.23		1.36 ± 0.14		27.571	<0.001
嗜血杆菌属	3.65 ± 0.37		0.15 ± 0.07		83.133	<0.001
埃希-志贺菌属	1.23 ± 0.14		2.78 ± 0.27		45.583	<0.001
拟杆菌属	3.05 ± 0.31		2.96 ± 0.29		1.896	0.060
莫拉克斯菌属	1.61 ± 0.16		5.45 ± 0.56		58.972	<0.001
狡诈菌属	0.59 ± 0.06		7.42 ± 0.75		81.193	<0.001
链球菌属	6.12 ± 0.63		5.94 ± 0.59		1.865	0.064
乳酸菌属	20.13 ± 2.11		4.90 ± 0.51		62.753	<0.001
棒状杆菌属	5.41 ± 0.56		21.15 ± 2.13		63.923	<0.001
葡萄球菌属	10.57 ± 1.06		16.35 ± 1.63		26.589	<0.001

表 3 复发组 CRS 患者手术前后鼻腔菌群门水平鼻腔 MRA 比较

项目	术前		术后		$t$	$P$
	$\bar{X} \pm S, \%$		$\bar{X} \pm S, \%$			
疣微菌门	0.39 ± 0.06		0.41 ± 0.07		0.994	0.326
蓝藻菌门	0.41 ± 0.05		0.44 ± 0.07		1.598	0.118
绿湾菌门	0.48 ± 0.05		0.52 ± 0.08		1.943	0.059
酸杆菌门	0.21 ± 0.05		0.23 ± 0.07		1.065	0.293
梭杆菌门	2.45 ± 0.26		2.56 ± 0.27		1.345	0.186
拟杆菌门	9.78 ± 1.05		9.84 ± 1.09		0.182	0.857
变形菌门	17.21 ± 1.73		17.34 ± 1.75		0.242	0.810
放线菌门	10.42 ± 1.05		10.51 ± 1.12		0.269	0.790
厚壁菌门	52.23 ± 5.24		52.46 ± 5.27		0.142	0.888
卟啉单胞菌属	0.67 ± 0.08		0.71 ± 0.09		1.522	0.136
肠球菌属	0.31 ± 0.06		0.35 ± 0.11		1.463	0.151
梭杆菌属	1.67 ± 0.17		1.72 ± 0.19		0.899	0.374
奈瑟菌属	2.04 ± 0.25		1.98 ± 0.20		0.859	0.396
未分类肠杆菌属	1.17 ± 0.13		1.21 ± 0.15		0.923	0.361
红球菌属	1.59 ± 0.16		1.64 ± 0.18		0.951	0.347

续表3

项目	术前	术后	<i>t</i>	<i>P</i>
罗尔斯通菌属	1.61±0.16	1.66±0.21	0.868	0.391
假单胞菌属	2.13±0.23	2.17±0.25	0.540	0.592
嗜血杆菌属	3.61±0.37	3.67±0.41	0.498	0.621
埃希-志贺菌属	1.15±0.15	1.22±0.18	1.369	0.179
拟杆菌属	2.89±0.29	2.94±0.31	0.540	0.592
莫拉克斯菌属	1.57±0.16	1.63±0.18	1.142	0.260
狡诈菌属	0.53±0.06	0.57±0.09	1.695	0.098
链球菌属	6.02±0.61	6.11±0.64	0.466	0.643
乳酸菌属	20.16±2.11	20.02±2.05	0.218	0.828
棒状杆菌属	5.11±1.06	5.14±1.09	0.090	0.928
葡萄球菌属	10.38±1.06	10.15±1.02	0.716	0.478

表 4 非复发组 CRS 患者手术前后鼻腔菌群门水平鼻腔 MRA 比较

 $\bar{X} \pm S, \%$ 

项目	术前	术后	<i>t</i>	<i>P</i>
卟啉单胞菌属	0.74±0.09	0.72±0.07	1.347	0.180
肠球菌属	0.34±0.08	0.37±0.10	1.799	0.075
梭杆菌属	1.74±0.18	1.68±0.17	1.861	0.065
奈瑟菌属	2.15±0.23	2.11±0.21	0.987	0.326
未分类肠杆菌	1.25±0.15	1.20±0.13	1.935	0.055
红球菌属	1.64±0.17	1.61±0.16	0.987	0.326
罗尔斯通菌属	1.67±0.17	1.62±0.16	1.645	0.103
假单胞菌属	2.21±0.25	2.26±0.27	1.044	0.299
嗜血杆菌属	3.68±0.38	3.75±0.41	0.962	0.338
埃希-志贺菌属	1.26±0.17	1.31±0.19	1.506	0.135
拟杆菌属	3.15±0.32	3.02±0.31	2.241	0.027
莫拉克斯菌属	1.63±0.17	1.67±0.18	1.241	0.217
狡诈菌属	0.62±0.08	0.62±0.09	<0.001	1.000
链球菌属	6.16±0.65	6.21±0.64	0.428	0.670
乳酸菌属	19.98±2.02	20.06±2.11	0.210	0.834
棒状杆菌属	5.51±0.55	5.96±0.61	4.208	<0.001
葡萄球菌属	10.62±1.08	10.78±1.13	0.786	0.433
疣微菌门	0.42±0.08	0.45±0.09	1.914	0.058
蓝藻菌门	0.51±0.06	0.52±0.07	0.833	0.406
绿湾菌门	0.54±0.06	0.56±0.09	1.276	0.205
酸杆菌门	0.25±0.06	0.26±0.07	0.833	0.406
梭杆菌门	2.65±0.27	2.71±0.31	1.121	0.265
拟杆菌门	10.22±1.08	10.31±1.12	0.444	0.658
变形菌门	18.09±1.84	18.42±1.89	0.961	0.339
放线菌门	10.61±1.08	11.23±1.15	3.019	0.003
厚壁菌门	53.91±5.43	54.12±5.45	0.210	0.834

### 3 讨论

鼻腔黏膜菌群多样性对保持鼻黏膜健康、抵御外来菌群感染、维持免疫调节、菌群动态平衡具有重要作用<sup>[6-7]</sup>。适量的凝固酶阴性葡萄球菌、棒状杆菌可有效维持鼻腔健康,若鼻腔菌群多样性被破坏可引发鼻息肉或鼻窦炎<sup>[8-9]</sup>。铜绿假单胞菌多与鼻窦炎的发生关系密切<sup>[10-11]</sup>。

为探究 CRS 与鼻腔菌群多样性的关系,本研

究通过检测 CRS 患者及非 CRS 患者鼻腔黏膜菌群情况显示,在菌群门水平上,研究组与对照组患者均以拟杆菌门、放线菌门、变形菌门及厚壁菌门为优势菌门,与谢柳等<sup>[12]</sup>研究显示,放线菌门、变形菌门及厚壁菌门在 CRS 患者中占主导地位的研究结果一致。本研究中虽 2 组优势菌门无明显差异,但是研究组酸杆菌门、变形菌门、放线菌门 MRA 均低于对照组,梭杆菌门、拟杆菌门、厚壁菌

门 MRA 则高于对照组。提示 CRS 患者存在菌群失调情况。非复发组放线菌门 MRA 低于术前。研究组奈瑟菌属、假单胞菌属、嗜血杆菌属、乳酸菌属 MRA 高于对照组,非复发组术后拟杆菌属 MRA 高于术前,棒状杆菌属、放线菌门 MRA 低于术前,复发组无明显变化,提示 CRS 发生及预后与鼻腔菌群失调关系密切。棒状杆菌属可保护气道,CRS 患者鼻腔棒状杆菌属水平偏低,其 MRA 特别在 CRS 合并哮喘患者中的下降趋势更为明显<sup>[13]</sup>。以往研究证实,金黄色葡萄球菌超抗原在 CRS 的发生过程中作用显著,该菌群毒力与其密度感知系统(QS)有关<sup>[14]</sup>。棒状杆菌为鼻腔常见共生菌,其可将金黄色葡萄球菌杀灭,而未被杀灭者 QS 系统则会受到抑制,减弱其毒力<sup>[15]</sup>。本研究虽未发现 CRS 患者手术前后金黄色葡萄球菌存在差异,但是否由于棒状杆菌表达差异影响 CRS 患者金黄色葡萄球菌致病力,进而对患者术后复发产生影响,还需深究。此外,非复发组术后拟杆菌门低于术前,提示拟杆菌门可能促进鼻腔炎症的发生。

综上所述,CRS 的发病与鼻腔黏膜菌群失调有关,且术后菌群失调是否改善与患者预后有关。但是鼻腔菌群失调为 CRS 的始动因素还是由局部炎症所引发,还需在以后研究中进一步探究。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Chapurin N, Wu J, Labby AB, et al. Current insight into treatment of chronic rhinosinusitis: Phenotypes, endotypes, and implications for targeted therapeutics [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2022, 150(1): 22-32.
- [2] 范煜辉, 焦晴晴, 周爱娜, 等. 不同亚型慢性鼻窦炎与外周血嗜碱粒细胞的相关性研究 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2023, 37(4): 293-296, 301.
- [3] 陈小燕, 鞠建宝, 赵海, 等. 金黄色葡萄球菌在变应性鼻炎和慢性鼻窦炎伴鼻息肉中的研究进展 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2021, 56(3): 301-336.
- [4] 朱雅静, 刘环海, 陶绮蕾, 等. 应用糖皮质激素进行鼻腔冲洗对慢性鼻窦炎患者鼻腔菌群多样性和生物膜的影响 [J]. *中国微生态学杂志*, 2020, 32(6): 710-715.
- [5] 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.
- [6] 张勇, 张炜, 范崇盛. 鼻窦炎患者鼻腔黏膜微生物定植情况 [J]. *中国微生态学杂志*, 2021, 33(1): 75-78, 86.
- [7] 谢果珍, 唐圆, 宁晓妹, 等. 铁皮石斛多糖对高脂饮食小鼠肠黏膜结构及菌群的影响 [J]. *生物技术通报*, 2022, 38(2): 150-157.
- [8] 黄艳飞, 王向东, 张罗, 等. 慢性鼻窦炎患者与健康人群鼻腔菌群分析 [J]. *临床检验杂志*, 2020, 38(8): 633-635.
- [9] 连星星, 秦天, 董魁, 等. 银色棒状杆菌健康携带株耐药性及毒力基因分析 [J]. *疾病监测*, 2022, 37(4): 440-444.
- [10] Peace O, Rachakonda K, Kress M, et al. Respiratory and Neurological Disease across Different Ethnic Groups Is Influenced by the Microbiome [J]. *Microorganisms*, 2021, 9(9): 1965.
- [11] 蔡镇西, 何明, 范伟红, 等. 慢性鼻-鼻窦炎患者鼻腔分泌物金黄色葡萄球菌分离株耐药性及毒力基因 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(1): 90-94.
- [12] 谢柳, 谭业农, 符国庆, 等. 清窍汤联合西药治疗对慢性鼻-鼻窦炎患者鼻腔菌群和鼻腔功能的影响 [J]. *西部中医药*, 2021, 34(2): 92-95.
- [13] Zhu Z, Lan J, Wei R, et al. Microbiome and Th cytokines association in chronic rhinosinusitis with or without nasal polyp [J]. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*, 2023, 8(2): 335-345.
- [14] 靳晶, 许昱. 鼻腔分泌物中生物标志物在慢性鼻窦炎内在型诊断和临床应用中的研究进展 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 36(11): 888-892.
- [15] Huang S, Hon K, Bennett C, et al. *Corynebacterium accolens* inhibits staphylococcus aureus induced mucosal barrier disruption [J]. *Front Microbiol*, 2022, 14(21): 422-426.

(收稿日期: 2024-01-18)

(上接第 1143 页)

- [10] 周香伶, 何晓光. 全喉切除术后咽痿形成的相关因素研究现状 [J]. *中国医学文摘(耳鼻咽喉科学)*, 2023, 38(4): 134-137.
- [11] Han B, Han Z, Wu J, et al. Regional pedicled flaps in prevention and repair of pharyngocutaneous fistulas [J]. *Am J Otolaryngol*, 2021, 42(5): 103119.
- [12] Crosetti E, Arrigoni G, Sprio AE, et al. "Fistula Zero" Project After Total Laryngectomy: The Candiolo Cancer Institute Experience [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 690703.
- [13] Chuang FC, Tung KY, Huang WC, et al. Using a Sternocleidomastoid Muscle Flap to Close an Iatrogenic Tracheoesophageal Fistula in a Patient With Advanced Laryngeal Cancer: A Case Report and Literature Review [J]. *Ann Plast Surg*, 2019, 82(1S Suppl 1): S126-S129.
- [14] 李学新, 姜震, 岳建林, 等. 带蒂肌皮瓣及脏器瓣在咽、食管缺损修复中的应用 [J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2018, 32(1): 48-52.
- [15] 张伟强, 张旭, 王洪江, 等. 锁骨上皮瓣折叠修复下咽合并颈部皮肤缺损 4 例 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2024, 38(2): 164-167.
- [16] 陈杰, 黄文孝, 李赞, 等. 胸肩峰动脉穿支皮瓣修复颈部软组织缺损 [J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2017, 23(6): 536-540.
- [17] 林华, 赵永康, 李波, 等. 甲状腺上动脉应用解剖 [J]. *解剖科学进展*, 2000, 6(2): 174-175.

(收稿日期: 2024-04-06)