

术前中性粒细胞与淋巴细胞比值和血小板与淋巴细胞比值与 CRS 术后复发的相关性分析 *

张亚明¹ 李智勇² 王书敬¹ 郭丹丹¹ 王光辉¹

[摘要] 目的:探讨术前中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)和血小板与淋巴细胞比值(platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)与慢性鼻窦炎(CRS)术后复发风险的相关性。方法:收集 2018 年 10 月—2022 年 2 月在河南大学淮河医院耳鼻咽喉头颈外科初次行功能性内镜鼻窦手术的 CRS 患者临床资料。随访至 2023 年 2 月,研究终点定义为患者术后复发或随访时间截止。根据受试者工作曲线分析获得术前 NLR 和 PLR 最佳临界值,分别将其分为高、低水平亚组,并比较组间患者的临床特征及术后复发率;根据患者术后复发情况将患者分为未复发 CRS 和复发 CRS,采用 Kaplan-Meier 生存曲线和 logistic 回归分析探讨 NLR 和 PLR 与 CRS 术后复发的相关性。结果:共纳入 630 例 CRS 患者,其中高 NLR 组 382 例,高 PLR 组 140 例。高 NLR 组和高 PLR 组 CRS 患者的术后复发率分别显著高于低 NLR 组和低 PLR 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。复发 CRS 的 NLR、PLR 水平和高 NLR、高 PLR 比例均高于未复发 CRS,差异有统计学意义($P < 0.05$),同样复发 CRS 的病程和变应性鼻炎(AR)伴发率均显著高于未复发 CRS,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Kaplan-Meier 生存曲线显示,高 NLR 组和高 PLR 组 CRS 较低 NLR 组和低 PLR 组术后复发率显著上升,差异有统计学意义($P < 0.05$)。此外,logistic 回归分析显示,高 NLR 组、高 PLR 组的病程和合并 AR 与 CRS 术后复发风险增加显著相关,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:术前高 NLR 和高 PLR 均是 CRS 术后复发的独立危险因素,其有望成为 CRS 患者术后预后评估和风险分层的新指标。此外,病程和合并 AR 与 CRS 术后复发风险显著相关。

[关键词] 慢性鼻窦炎;中性粒细胞与淋巴细胞比值;血小板与淋巴细胞比值;手术;复发

DOI: 10.13201/j. issn. 2096-7993. 2024. 02. 010

[中图分类号] R765.2 [文献标志码] A

The correlation between preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio and postoperative recurrence of chronic rhinosinusitis

ZHANG Yaming¹ LI Zhiyong² WANG Shujing¹ GUO Dandan¹ WANG Guanghui¹

(¹Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Huaihe Hospital of Henan University, Kaifeng, 475000, China; ²Department of Emergency, Kaifeng People's Hospital)

Corresponding author: ZHANG Yaming, E-mail:zhangyaminghhhhh@163.com

Abstract Objective: Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) play important roles in the poor prognosis of different inflammatory and neoplastic diseases, but their effects on postoperative recurrence of chronic rhinosinusitis(CRS) are unknown. The aim of this study was to investigate the correlation between preoperative NLR and PLR and the risk of postoperative recurrence in CRS. **Methods:** Clinical data were collected from patients with CRS who underwent initial functional endoscopic sinus surgery from October 2018 to February 2022 at our institution. Follow-up was until February 2023, and the study endpoint was defined as patient postoperative recurrence or follow-up time up to date. The optimal preoperative NLR and PLR threshold values were obtained based on subject work curve analysis, and they were divided into high and low level subgroups, respectively, and the clinical characteristics and postoperative recurrence rates of patients were compared between groups; patients were divided into non-recurrent CRS and recurrent CRS according to their postoperative recurrence, and Kaplan-Meier survival curves and logistic regression analysis were performed to explore the correlation between NLR and PLR and CRS The correlation between NLR and PLR and postoperative recurrence was

*基金项目:2022 年河南省开封市科技发展计划(No: 2203051);河南省医学科技攻关计划联合共建项目(No: LH-GJ20190544, LHGJ20230438)

¹河南大学淮河医院耳鼻咽喉头颈外科(河南开封,475000)

²开封市人民医院急诊科

通信作者:张亚明,E-mail:zhangyaminghhhhh@163.com

引用本文:张亚明,李智勇,王书敬,等.术前中性粒细胞与淋巴细胞比值和血小板与淋巴细胞比值与 CRS 术后复发的相关性分析[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2024,38(2):133-139. DOI: 10.13201/j. issn. 2096-7993. 2024. 02. 010.

investigated by Kaplan-Meier survival curve and logistic regression analysis. **Results:** A total of 630 patients with CRS were included, including 382 and 140 patients with high NLR and high PLR, respectively. The postoperative recurrence rates of CRS patients in the high NLR and high PLR groups were significantly higher than those in the low NLR and low PLR groups ($P < 0.05$). The recurrent CRS had higher NLR and PLR levels and higher proportion of high NLR and high PLR than the non-recurrent CRS ($P < 0.05$), and similarly the duration of recurrent CRS and the rate of allergic rhinitis with recurrence were significantly higher than the non-recurrent CRS ($P < 0.05$). Kaplan-Meier survival curves showed that postoperative CRS was significantly higher in the high NLR and high PLR groups compared with the low NLR and low PLR groups. recurrence was significantly higher ($P < 0.05$). In addition, logistic regression analysis showed that high NLR, high PLR, disease duration, and combined allergic rhinitis were significantly associated with an increased risk of postoperative recurrence of CRS ($P < 0.05$). **Conclusion:** Both high preoperative NLR and high PLR are independent risk factors for postoperative recurrence of CRS, and they are expected to be new indicators for postoperative prognostic assessment and risk stratification of CRS patients. In addition, disease duration and comorbid allergic rhinitis were significantly associated with the risk of postoperative recurrence of CRS.

Key words chronic rhinosinusitis; neutrophil-to-lymphocyte ratio; platelet-to-lymphocyte ratio; surgery; recurrence

慢性鼻窦炎(CRS)是发生于鼻腔鼻窦黏膜的慢性炎症,是最常见的上呼吸道慢性炎性疾病之一^[1]。CRS临床表现为鼻塞、流黏脓涕、头面部胀痛和嗅觉减退等一系列鼻部症状,还可引起睡眠障碍和精神方面等鼻外症状^[2-3]。最新流行病学调查表明,CRS在欧美和中国成人群体中的发病率约10%以上,且患病率仍在持续上升^[4-5]。CRS不仅严重影响患者个人的生活质量,也给家庭和社会带来了沉重的健康和经济负担,目前已是全球范围内重点防治的炎症疾病之一^[6]。

目前,CRS治疗方案主要包括药物和手术两种^[2]。其中功能性内镜鼻窦手术(functional endoscopic sinus surgery, FESS)是一种广泛应用于CRS临床治疗的外科手段,其有效性在国内外各项现实研究中已得到广泛证明^[7-8]。FESS可以去除鼻息肉和鼻窦炎症组织,以改善鼻腔鼻窦通气,减少抗原负荷,有助于即时缓解症状,并且长期提高患者生活质量^[8]。虽然FESS是一种安全有效的治疗方法,但仍存在一定比例的CRS患者在术后随访中出现复发。如一项多中心前瞻性队列研究显示,CRS患者术后随访6~18个月,其复发率为35%~40%^[9]。Bai等^[10]招募94例接受FESS治疗的CRSwNP患者,随访2~5年,发现37例(39.4%)患者出现鼻息肉复发。因此,鉴别术后可能复发的CRS患者,并探讨CRS术后复发的危险因素是目前研究的重点和热点。

中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)和血小板与淋巴细胞比值(platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)作为炎症标志物,其数值在日常临床工作中容易获取且成本较低。目前研究表明,NLR和PLR在多种炎性疾病和肿瘤中均与其预后不良相关。如El-Gazzar等^[11]观察到慢性阻塞性肺疾病患者NLR和PLR

升高,且可预测其住院死亡率。Enersen等^[12]报道,较高的NLR和PLR与社区获得性肺炎患者90 d死亡率密切相关。此外,术前高NLR和PLR是非转移性直肠癌患者术后总生存期和无病生存期的预后独立危险因素^[13]。在其他研究中也发现高NLR和PLR的癌症(如卵巢癌^[14]、肝癌^[15]和肺癌^[16])患者的总生存期和无病生存期显著更差。众所周知,炎症为CRS术后复发的重要影响因素,但NLR和PLR是否为CRS术后复发的危险因素,目前尚不清楚。

为了研究术前NLR和PLR水平与CRS术后复发风险的相关性,以及进一步探讨CRS术后复发的影响因素,本研究对接受FESS的CRS患者进行回顾性分析,以明确术前NLR和PLR高水平是否为CRS术后复发的独立危险因素。

1 资料与方法

1.1 临床资料

纳入2018年10月—2022年2月在河南大学淮河医院耳鼻咽喉头颈外科接受FESS的CRS患者。纳入的患者均进行了详细的病史问询和记录、鼻内镜检查、实验室检查以及影像学检查。从电子病历系统中获取CRS患者的人口学资料和临床资料,包括年龄、性别、吸烟、饮酒、病程、BMI、糖尿病、高血压病、变应性鼻炎(AR)、哮喘和CRS外型。

纳入标准:①CRS符合2018年中国CRS诊断和治疗指南^[2]提供的诊断标准;②年龄 $\geqslant 18$ 岁;③临床资料完整;④既往无鼻部手术史。排除标准:①年龄 <18 岁;②伴有真菌性鼻窦炎、变应性真菌性鼻窦炎或鼻腔鼻窦良恶性肿瘤;③合并全身或系统严重器质性疾病;④全身或系统性急性感染或炎症;⑤术前1周口服或静脉使用任何类型消炎药。

1.2 实验室检测与患者分组

患者术前空腹抽血行血常规检查。计算患者术前NLP和PLR数值,纳入连续型变量NLP和PLR,以及二分类变量(复发CRS和未复发CRS),根据受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线分析获得最佳临界值,即最大约登指数(敏感性+特异性-1)所对应的分组界值为最佳临界值。获得NLP和PLR最佳分界值分别为1.65和149.75,进一步将CRS患者分为低NLP组(<1.65)和高NLP组(≥ 1.65),以及低PLR组(<149.75)和高PLR组(≥ 149.75)。CRS术后复发判定标准参照CRS诊断和治疗指南^[2]中相关内容,并经鼻腔检查、影像学检查确诊。根据患者随访期间是否复发,将CRS患者分为未复发组和复发组。

1.3 随访

CRS患者在术后1、2周以及之后的每个月于门诊或电话随访,电话询问内容主要为患者症状改善情况,必要时门诊就诊行专科检查、鼻内镜和(或)鼻腔鼻窦CT检查,判定患者有无复发。随访截止时间为2023年2月,研究终点定义为术后复发或随访时间截止。

1.4 统计学分析

采用SPSS 23.0软件进行统计学分析。呈正态分布的连续变量采用 $\bar{X} \pm S$ 描述,比较采用单因素方差分析或t检验;非正态分布的连续变量采用M(P_{25}, P_{75})描述,采用Kruskal-Wallis H检验或Mann-Whitney U检验。分类数据以%表示,采用 χ^2 检验进行比较。使用Kaplan-Meier生存曲线和logistic回归分析确定高NLP和高PLR与CRS术后复发风险的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入患者的一般资料和临床特征

根据纳入和排除标准,本研究初始纳入703例患者,随访期间脱落73例,脱落率为10.4%。最终共纳入630例CRS患者,中位年龄为45.0岁,包括428例(67.9%)男性,其中501例(79.5%)为CRSwNP患者。随访中位时间为29.0个月,截至随访,其中141例(22.4%)CRS患者术后复发。研究对象的基线资料和临床数据见表1。

根据ROC曲线分析获得NLP和PLR最佳分界值,其中低NLP组248例、高NLP组382例,以及低PLR组490例、高NLP组140例。表2和表3总结了4组CRS患者的基线临床特征。本研究发现相较于低NLP组和低PLR组,高NLP组和高PLR组CRS患者术后复发率显著上升,且更易合并糖尿病和鼻息肉($P < 0.05$);此外,低NLP组

更易合并AR和哮喘($P < 0.05$)。而其他变量比较的差异无统计学意义($P > 0.05$)。

进一步630例CRS患者根据术后是否复发,489例患者被分为未复发组,141例患者被分为复发组。如表4所示,复发CRS组患者的NLR、PLR水平、病程,以及高NLR、高PLR、AR发生率均高于未复发CRS组患者($P < 0.05$),而2组间的其他指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 纳入患者的临床特征

变量	数值
患者例数	630
年龄/岁	45.0(32.0~55.0)
男/例(%)	428(67.9)
吸烟/例(%)	108(17.1)
饮酒/例(%)	46(7.3)
BMI/kg/m ²	23.0(20.9~25.7)
病程/月	24.0(6.0~72.5)
糖尿病/例(%)	68(10.8)
高血压病/例(%)	110(17.5)
AR/例(%)	168(26.7)
哮喘/例(%)	60(9.5)
NLR	1.8(1.4~2.4)
NLR>1.65/例(%)	382(60.6)
PLR	113.4(89.3~144.4)
PLR>149.75/例(%)	140(22.2)
CRS表型/例(%)	
CRSsNP	129(20.5)
CRSwNP	501(79.5)
复发性CRS/例(%)	141(22.4)
随访时间/月	29.0(23.0~39.0)

2.2 高NLP和高PLR与CRS术后复发风险的相关性分析

本研究为探讨高NLP和高PLR与CRS复发风险之间的关系,绘制了高NLP组和低NLP组、高PLR组和低PLR组的Kaplan-Meier生存曲线。与低NLP组和低PLR组比较,高NLP组和高PLR组CRS术后复发风险显著升高($P < 0.001$),见图1。

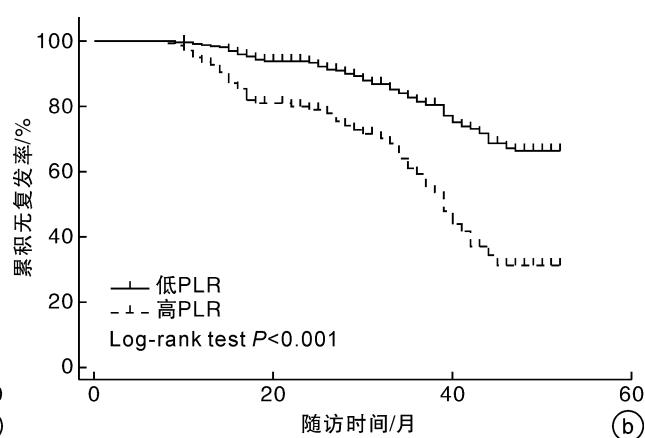
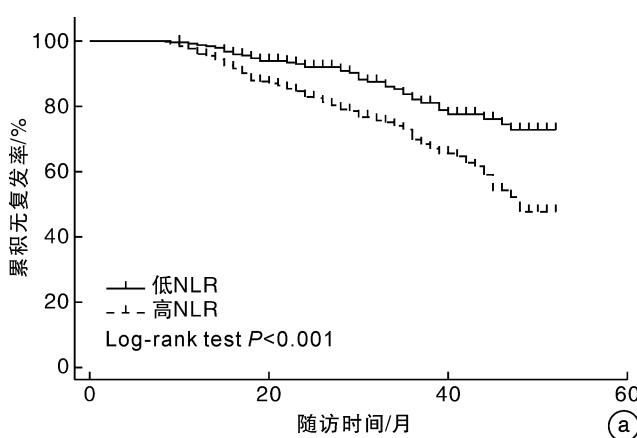
进一步将表4中有统计学意义的变量纳入多因素回归分析,结果见表5,高NLP和高PLR与CRS术后复发风险显著相关(高NLP:OR 1.731,95%CI 1.107~2.706, $P = 0.016$;高PLR:OR 2.498,95%CI 1.611~3.872, $P < 0.001$)。此外,病程(OR 1.004,95%CI 1.002~1.007, $P < 0.001$)和AR(OR 1.742,95%CI 1.131~2.684, $P = 0.012$)均为CRS术后复发的危险因素。

表 2 低 NLR 组与高 NLR 组 CRS 患者的临床特征比较

变量	低 NLR 组(<i>n</i> =248)	高 NLR 组(<i>n</i> =382)	<i>P</i>
年龄/岁	42.0(31.0~54.0)	46.0(32.0~55.5)	0.059
男/例(%)	165(66.5)	263(68.8)	0.849
吸烟/例(%)	44(17.7)	64(16.8)	0.913
饮酒/例(%)	14(5.7)	33(8.6)	0.162
BMI/kg/m ²	23.0(20.7~24.3)	23.0(21.1~25.6)	0.988
病程/月	24.0(12.0~84.0)	24.0(6.0~72.0)	0.180
糖尿病/例(%)	18(7.3)	50(13.1)	0.021
高血压病/例(%)	42(16.9)	68(17.8)	0.780
收缩压/mmHg	125.0(115.1~137.6)	126.1(116.0~136.0)	0.402
舒张压/mmHg	79.0(73.0~86.0)	80.0(72.8~87.0)	0.853
AR/例(%)	87(35.1)	81(21.2)	<0.001
哮喘/例(%)	32(12.9)	28(7.3)	0.020
CRS 表型/例(%)			0.008
CRSsNP	64(25.8)	65(17.0)	
CRSwNP	184(74.2)	317(83.0)	
复发性 CRS/例(%)	40(16.1)	101(26.4)	0.002

表 3 低 PLR 组与高 PLR 组 CRS 患者的临床特征比较

变量	低 PLR(<i>n</i> =490)	高 PLR(<i>n</i> =140)	<i>P</i>
年龄/岁	45.0(31.0~55.0)	46.0(32.0~55.5)	0.192
男/例(%)	334(68.2)	94(67.1)	0.923
吸烟/例(%)	82(16.7)	26(18.6)	0.611
饮酒/例(%)	32(6.5)	15(10.7)	0.097
BMI/kg/m ²	23.0(20.8~25.3)	22.8(20.8~25.2)	0.549
病程/月	24.5(6.0~71.0)	24.0(6.5~84.0)	0.770
糖尿病/例(%)	43(8.8)	25(17.9)	0.002
高血压病/例(%)	89(18.2)	21(15.0)	0.385
AR/例(%)	134(27.4)	34(24.3)	0.470
哮喘/例(%)	51(10.4)	9(6.4)	0.157
CRS 表型/例(%)			<0.001
CRSsNP	115(23.5)	14(10.0)	
CRSwNP	375(76.5)	126(90.0)	
复发性 CRS/例(%)	88(18.0)	53(37.9)	<0.001



a: NLR; b: PLR.

图 1 按不同 NLR 和 PLR 水平分层的 Kaplan-Meier 生存曲线

表4 未复发CRS组与复发CRS组患者的临床特征比较

变量	未复发CRS(n=489)	复发CRS(n=141)	P
年龄/岁	44.0(31.0~55.0)	47.0(32.5~55.5)	0.174
男/例(%)	327(66.9)	101(71.6)	0.286
吸烟/例(%)	82(16.8)	26(18.4)	0.643
饮酒/例(%)	33(6.8)	14(9.9)	0.205
BMI/kg/m ²	22.9(20.7~25.4)	23.5(21.2~25.9)	0.202
病程/月	24.0(6.0~60.0)	36.5(11.5~117.5)	<0.001
糖尿病/例(%)	48(9.8)	20(14.2)	0.141
高血压病/例(%)	86(17.6)	24(17.0)	0.876
AR/例(%)	121(24.7)	47(33.3)	0.042
哮喘/例(%)	43(8.8)	17(12.1)	0.245
高NLR/例(%)	281(57.5)	101(71.6)	0.002
NLR	1.8(1.4~2.4)	1.9(1.6~3.0)	0.001
高PLR/例(%)	87(17.8)	53(37.6)	<0.001
PLR	110.1(88.4~137.0)	126.2(91.1~186.1)	<0.001
CRS表型/例(%)			0.359
CRSsNP	104(21.3)	25(17.7)	
CRSwNP	385(78.7)	116(82.3)	

表5 影响CRS患者术后复发的多因素logistic回归分析

变量	OR	95%CI	P
病程	1.004	1.002~1.007	<0.001
AR			
有	1.742	1.131~2.684	0.012
无	1.000		
高NLR			
有	1.731	1.107~2.706	0.016
无	1.000		
高PLR			
有	2.498	1.611~3.872	<0.001
无	1.000		

3 讨论

近年来,CRS的发病率逐年增高,患者的生活受到严重影响^[6]。FESS手术的主要目的是切除鼻腔鼻窦不可逆性病变,重建或扩大鼻腔鼻窦引流通路,以协助改善黏膜炎症,促进黏膜功能恢复^[7]。随着手术技术的不断提升,手术治疗CRS疗效确切,但现实数据表明,CRS术后仍有较高的复发率,包括性别、长期应用鼻减充血剂、组织嗜酸粒细胞浸润、鼻窦CT评分和疾病分型等在内的多个因素均可影响CRS手术预后^[10,17]。随着精准医学的提出,要求在日常临床工作中对CRS患者实现个体化治疗,进一步探索CRS术后复发的潜在危险因素是十分必要^[6]。

目前研究发现,复发性CRS的主要组织病理特征为炎性细胞浸润明显和组织结构的重塑^[18]。有证据表明,CRS的复发与某些炎症标志物的持续升高密切相关^[19]。呼出气一氧化氮^[20]、组织嗜酸粒细胞阳离子蛋白^[21]和IL-13^[22]等作为CRS发生发展和症状严重程度的炎症生物标志物已被广

泛研究。然而,因费用或临床检测困难在内的诸多限制阻止了这些生物标志物在临床实践中的常规应用。相比之下,容易从常规血液学参数(特别是NLR和PLR)得出的炎症指数,由于其简单快速的测定和易于解释,越来越多地在各类炎症和肿瘤疾病中进行研究^[11,14,16]。当然,NLR和PLR在临床实践中的潜在作用得益于它们预测各种疾病状态下不良结局的能力。本研究结果证明了NLR和PLR与CRS术后复发风险的相关性,高NLR组和高PLR组的CRS复发风险增加,高NLR和高PLR是CRS术后复发的独立危险因素,同样,高NLR和高PLR的CRS患者合并鼻息肉比例明显更高。术前NLR和PLR水平有望成为CRS患者术后预后评估和风险分层的新指标。

众所周知,在CRS疾病中的慢性炎症状态不仅可导致中性粒细胞和血小板数量的改变,还诱使其促进特定炎症介质的产生和释放,最终导致不可逆的组织损伤^[23-24]。例如,中性粒细胞作为非特异性炎症标志物,其具有强大的免疫趋化和吞噬功能,在促进炎症疾病的发生发展中起着重要的作用^[25]。中性粒细胞活化可诱使其释放包括中性粒细胞弹性蛋白酶(neutrophil elastase,NE)、组织蛋白酶G、基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9,MMP-9)和髓过氧化物酶(myeloperoxidase,MPO)等在内的多种酶,进而可显著促进鼻黏膜炎症浸润和CRS复发病理生理机制的发生^[25-26]。据报道,MPO一方面可介导中性粒细胞的杀菌作用,与此同时,有证据表明MPO可以促进组织氧化损伤和细胞稳态的改变,以此致使鼻黏膜上皮促炎刺激反应的发生^[27]。而NE可刺激粘蛋白的产生和分泌,导致鼻腔黏液分泌过多以及鼻窦通道阻塞^[28]。此外,MMP-9可降解细胞外基质,导致

CRS患者的鼻黏膜上皮结构损伤和组织重塑的发生^[29]。血小板也已被证明可通过多种免疫途径参与机体炎症反应,促进组织损伤和修复反应,在调节炎症和免疫反应中也起着关键作用^[30]。如血小板活化因子可诱导血小板P-选择素表达,而随后形成的血小板-白细胞聚集体可上调白细胞的促炎作用^[31]。此外,血小板来源生长因子受体α与血小板来源的生长因子A配体结合已被证明在CRSwNP的病理生理学中起着关键作用^[32]。而淋巴细胞作为机体免疫调节的标志物,在发挥机体免疫调节功能中扮演重要角色^[33]。NLR和PLR代表着炎症反应和机体免疫的平衡,较高的NLR和PLR反映了机体炎症反应的加深以及抗炎免疫的减弱^[34]。而CRS作为一种常见的鼻腔鼻窦慢性炎性疾病,其疾病的发生发展与免疫炎症的作用密不可分^[8,18]。综上所述,NLR和PLR是反映外周循环中炎症严重程度的重要参数,其有望成为CRS术后复发的生物标志物。

本研究还发现CRS患者的病程和AR伴发率与其术后预后有着显著关联。目前很少有探讨病程与CRS术后复发风险的相关性。据报道,社会经济地位较低且健康教育较差患者的病程更长,并且获得专业治疗的机会更少,这可能是病程较长的CRS预后更差的原因之一^[35]。AR为CRS术后复发影响因素已更普遍被认同。AR可加重鼻腔鼻窦黏膜损伤,使黏膜更加肿胀、窦口鼻道复合体堵塞和细菌滋生感染,最后加重CRS病情,促进CRS术后复发^[36-37]。

诚然,本研究有几个局限性。首先,患者为单一医疗中心招募,可能会增加选择偏倚风险;其次,即使纳入排除标准充分考虑了其他可能影响NLR和PLR水平的因素,但仍无法完全保证;最后,本研究中存在未纳入与CRS术后复发风险相关的其他可能因素。

高NLR和高PLR与CRS术后复发风险密切相关,术前NLR和PLR水平有望成为CRS患者术后预后评估和风险分层的新指标。此外,病程和合并AR与CRS术后复发风险显著相关,但仍需要更多的高质量研究来支持我们的结论。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王晓燕,孟一帆,王成硕,等.慢性鼻窦炎钩突内外侧黏膜组织病理学差异[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2022,36(2):95-100.
- [2] 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.
- [3] 贺星华,李静波,王俊杰,等.鼻内镜术后慢性鼻窦炎患者主观症状缓解效果与负面情绪状态的关系研究[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2022,29(11):721-723.
- [4] Bachert C, Marple B, Schlosser RJ, et al. Adult chronic rhinosinusitis[J]. Nat Rev Dis Primers, 2020, 6(1): 86.
- [5] Shi JB, Fu QL, Zhang H, et al. Epidemiology of chronic rhinosinusitis: results from a cross-sectional survey in seven Chinese cities[J]. Allergy, 2015, 70(5): 533-539.
- [6] 张罗.生物制剂治疗慢性鼻窦炎鼻息肉的现状和展望[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2023,37(11):853-855.
- [7] 史慕寒,王冲,王曼,等.慢性鼻窦炎术后复发额窦炎患者额隐窝气房残留情况的影像及再手术结果分析[J].首都医科大学学报,2022,43(6):911-918.
- [8] Kohanski MA, Toskala E, Kennedy DW. Evolution in the surgical management of chronic rhinosinusitis: Current indications and pitfalls[J]. J Allergy Clin Immunol, 2018, 141(5): 1561-1569.
- [9] Veloso-Teles R, Cerejeira R. Endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyps: Clinical outcome and predictive factors of recurrence[J]. Am J Rhinol Allergy, 2017, 31(1): 56-62.
- [10] Bai J, Huang JH, Price C, et al. Prognostic factors for polyp recurrence in chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. J Allergy Clin Immunol, 2022, 150(2): 352-361.e7.
- [11] El-Gazzar AG, Kamel MH, Elbahnasy O, et al. Prognostic value of platelet and neutrophil to lymphocyte ratio in COPD patients[J]. Expert Rev Respir Med, 2020, 14(1): 111-116.
- [12] Enersen CC, Egelund GB, Petersen PT, et al. The ratio of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte and association with mortality in community-acquired pneumonia:a derivation-validation cohort study [J]. Infection, 2023, 51(5): 1339-1347.
- [13] Li H, Song J, Cao M, et al. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio is a more valuable prognostic factor than platelet-to-lymphocyte ratio for nonmetastatic rectal cancer[J]. Int Immunopharmacol, 2016, 40: 327-331.
- [14] Zhu Y, Zhou S, Liu Y, et al. Prognostic value of systemic inflammatory markers in ovarian Cancer: a PRISMA-compliant meta-analysis and systematic review[J]. BMC Cancer, 2018, 18(1): 443.
- [15] Wang JH, Chen YY, Kee KM, et al. The Prognostic Value of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Patients with Hepatocellular Carcinoma Receiving Atezolizumab Plus Bevacizumab[J]. Cancers(Basel), 2022, 14(2): 343.
- [16] Kang J, Chang Y, Ahn J, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and risk of lung cancer mortality in a low-risk population: A cohort study [J]. Int J Cancer, 2019, 145(12): 3267-3275.
- [17] 张正强,杜军,单智慧.慢性鼻-鼻窦炎手术预后的相关因素分析[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2016,22(6):510-512.

- [18] Kato A, Schleimer RP, Bleier BS. Mechanisms and pathogenesis of chronic rhinosinusitis[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2022, 149(5): 1491-1503.
- [19] Ogulur I, Pat Y, Ardicli O, et al. Advances and highlights in biomarkers of allergic diseases[J]. *Allergy*, 2021, 76(12): 3659-3686.
- [20] 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.
- [21] Klingler AI, Stevens WW, Tan BK, et al. Mechanisms and biomarkers of inflammatory endotypes in chronic rhinosinusitis without nasal polyps[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2021, 147(4): 1306-1317.
- [22] Yuan T, Zheng R, Liu J, et al. Role of yes-associated protein in interleukin-13 induced nasal remodeling of chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. *Allergy*, 2021, 76(2): 600-604.
- [23] Kato A, Peters AT, Stevens WW, et al. Endotypes of chronic rhinosinusitis: Relationships to disease phenotypes, pathogenesis, clinical findings, and treatment approaches[J]. *Allergy*, 2022, 77(3): 812-826.
- [24] Eschenbacher W, Kim M, Mattos J, et al. Activation of platelet-adherent basophils in chronic rhinosinusitis with alcohol hypersensitivity[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2022, 128(4): 443-450.
- [25] Succar EF, Li P, Ely KA, et al. Neutrophils are under-recognized contributors to inflammatory burden and quality of life in chronic rhinosinusitis[J]. *Allergy*, 2020, 75(3): 713-716.
- [26] Shaghayegh G, Cooksley C, Ramezanpour M, et al. Chronic Rhinosinusitis, S. aureus Biofilm and Secreted Products, Inflammatory Responses, and Disease Severity[J]. *Biomedicines*, 2022, 10(6): 1362.
- [27] Jin J, Guo B, Zhang W, et al. Diagnostic value of myeloperoxidase and eosinophil cationic protein in nasal secretions for endotypes of chronic rhinosinusitis[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2023, 280(8): 3707-3720.
- [28] Kim DK, Lim HS, Eun KM, et al. Subepithelial neutrophil infiltration as a predictor of the surgical outcome of chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. *Rhinology*, 2021, 59(2): 173-180.
- [29] Chen X, Chang L, Li X, et al. Tc17/IL-17A Up-Regulated the Expression of MMP-9 via NF- κ B Pathway in Nasal Epithelial Cells of Patients With Chronic Rhinosinusitis[J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 2121.
- [30] Li T, Yang Y, Li Y, et al. Platelets mediate inflammatory monocyte activation by SARS-CoV-2 spike protein[J]. *J Clin Invest*, 2022, 132(4): e150101.
- [31] Hottz ED, Azevedo-Quintanilha IG, Palhinha L, et al. Platelet activation and platelet-monocyte aggregate formation trigger tissue factor expression in patients with severe COVID-19[J]. *Blood*, 2020, 136(11): 1330-1341.
- [32] Lin H, Lin D, Xiong XS, et al. Role of platelet-derived growth factor- α in eosinophilic and non-eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2014, 4(11): 909-914.
- [33] Pongdee T, Bielinski SJ, Decker PA, et al. White blood cells and chronic rhinosinusitis; a Mendelian randomization study[J]. *Allergy Asthma Clin Immunol*, 2022, 18(1): 98.
- [34] Zinelli A, Zinelli E, Mangoni AA, et al. Clinical significance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in acute exacerbations of COPD: present and future[J]. *Eur Respir Rev*, 2022, 31(166): 220095.
- [35] Xie S, Jiang S, Fan R, et al. Elevated body mass index increased the risk of recurrence in Chinese patients with chronic rhinosinusitis[J]. *Am J Otolaryngol*, 2023, 44(4): 103841.
- [36] Striz I, Golebski K, Strizova Z, et al. New insights into the pathophysiology and therapeutic targets of asthma and comorbid chronic rhinosinusitis with or without nasal polypsis[J]. *Clin Sci (Lond)*, 2023, 137(9): 727-753.
- [37] 齐岩, 刘俊其, 彭舒娅, 等. 鼻内镜下选择性翼管神经切断术对伴有变应性鼻炎的慢性鼻窦炎的疗效观察[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2019, 33(1): 109-113.

(收稿日期:2023-06-11 修回日期:2023-12-28)

(上接第132页)

- [23] Wu Bin, Chen Youyong, Du Jinhon. Characteristics of nasal flora in allergic rhinitis patients and its relationship with serum IgE and mucosal eosinophils[J]. *Chin J Microecol*, 2019, 31(9): 1072-1075.
- [24] Yuan Y, Wang C, Wang G, et al. Airway Microbiome and Serum Metabolomics Analysis Identify Differential Candidate Biomarkers in Allergic Rhinitis[J]. *Front Immunol*, 2022, 12: 771136.
- [25] Kim HJ, Kim JH, Han SA, et al. Compositional Alterations of the Nasal Microbiome and *Staphylococcus aureus*-Characterized Dysbiosis in the Nasal Mucosa

of Patients With Allergic Rhinitis[J]. *Clin Exp Otorhinolaryngol*, 2022, 15(4): 335-345.

- [26] Jeon YJ, Gil CH, Won J, et al. Symbiotic microbiome *Staphylococcus aureus* from human nasal mucus modulates IL-33-mediated type 2 immune responses in allergic nasal mucosa[J]. *BMC Microbiol*, 2020, 20(1): 301.
- [27] 李瀚达, 习洋, 陈瑾, 等. 鼻分泌物嗜酸粒细胞阳离子蛋白的试纸检测法在变应性鼻炎中的诊断价值[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 36(6): 407-413.

(收稿日期:2023-05-26)