

鼻分泌物中 ECP、MPO 表达在不同类型鼻炎中的辅助诊断价值*

邹知欣¹ 邓玉琴² 张启迪¹ 龙子怡¹ 祝婉婷¹ 高培¹ 许昱² 周玥¹ 陶泽璋² 陈建军¹

[摘要] 目的:通过评估鼻腔分泌物中嗜酸粒细胞阳离子蛋白(eosinophil cationic protein,ECP)与髓过氧化物酶(myeloperoxidase,MPO)在不同类型鼻炎的表达情况,探讨其不同类型鼻炎鉴别诊断中的价值。方法:临床选取 684 例受试者,其中急性鼻炎组 62 例,变应性鼻炎(AR 组)378 例,血管运动性鼻炎组 94 例,嗜酸粒细胞增多性非变应性鼻炎(AR with eosinophilia syndrome,NARES 组)70 例以及 80 例健康对照者(对照组)。收集 5 组受试者的鼻分泌物样本,利用瑞氏染色计数炎性细胞百分比,胶体金法检测 ECP/MPO 的表达,并分析临床诊断、鼻分泌物中的炎性细胞与 ECP/MPO 表达之间的关联性。结果:鼻细胞学涂片结果显示,与对照组比较,AR 组和 NARES 组嗜酸粒细胞百分比均显著升高($P < 0.05$),而中性粒细胞百分比差异无统计学意义($P > 0.05$);急性鼻炎组中性粒细胞百分比比较对照组显著升高($P < 0.05$),而嗜酸粒细胞百分比差异无统计学意义($P > 0.05$);血管运动性鼻炎组嗜酸粒细胞和中性粒细胞均较对照组差异无统计学意义($P > 0.05$)。胶体金结果显示不同类型鼻炎 ECP/MPO 表达存在差异,其中急性鼻炎组 49 例(79.0%)表达为 ECP+/MPO+;AR 组 267 例(70.6%)和 NARES 组 56 例(75.7%)表达为 ECP+/MPO-;血管运动性鼻炎组 80 例(85.1%)和对照组 69 例(86.3%)表达为 ECP-/MPO-。结论:不同类型的鼻炎 ECP 和 MPO 表达存在差异,对各类型鼻炎的鉴别诊断和治疗方案的选择具有一定的参考价值。

[关键词] 鼻炎;鼻细胞学;嗜酸粒细胞阳离子蛋白;髓过氧化物酶

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2024.04.006

[中图分类号] R765.2 [文献标志码] A

The auxiliary diagnostic value of ECP and MPO expression in nasal secretions in different types of rhinitis

ZOU Zhixin¹ DENG Yuqin² ZHANG Qidi¹ LONG Ziyi¹ ZHU Wanting¹
GAO Pei¹ XU Yu² ZHOU Yue¹ TAO Zezhang² CHEN Jianjun¹

(¹Department of Otorhinolaryngology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China; ²Department of Otorhinolaryngology, Renmin Hospital of Wuhan University)

Corresponding author: CHEN Jianjun, E-mail:ylly80331@163.com

Abstract Objective: To evaluate the expression of eosinophil cationic protein and myeloperoxidase in nasal secretions in different types of rhinitis, and to explore their values in the differential diagnosis of different types of rhinitis. **Methods:** Six hundred and eighty-four subjects were selected, including 62 subjects in the acute rhinitis group, 378 subjects in the allergic rhinitis group, 94 subjects in the vasomotor rhinitis group, 70 subjects in the eosinophilic non-allergic rhinitis group, and 80 subjects in the control group. Nasal secretion samples were collected from the five groups, and the percentages of inflammatory cells were counted by Rachel's staining, and the expression of ECP/MPO was detected by colloidal gold assay. The correlation between the clinical diagnosis, the inflammatory cells in the nasal secretions and the expression of ECP/MPO was analyzed. **Results:** Nasal cytological smears showed that compared with the control group, the percentage of eosinophils in the AR and NARES groups were significantly higher ($P < 0.05$), while the percentage of neutrophils was not different ($P > 0.05$); the percentage of neutrophils was significantly higher in the acute rhinitis group compared with the control group ($P < 0.05$), while the percentage of eosinophils was not statistically different ($P > 0.05$); in vasomotor rhinitis group, the eosinophils and neutrophils were not statistically different compared with the control group ($P > 0.05$). The colloidal gold results showed that there were differences in the expression of ECP/MPO in different

*基金项目:国家自然科学基金项目(No:81873693)

¹华中科技大学同济医学院附属协和医院耳鼻咽喉头颈外科(武汉,430022)

²武汉大学人民医院耳鼻咽喉头颈外科

通信作者:陈建军,E-mail:ylly80331@163.com

types of rhinitis, among which 49 cases (79.0%) in the acute rhinitis group expressed ECP+/MPO+; 267 cases (70.6%) in the AR group and 56 cases (75.7%) in the NARES group expressed ECP+/MPO-; 80 cases (85.1%) in the vasomotor rhinitis group and 69 cases (86.3%) in the control group expressed ECP-/MPO-.

Conclusion: The differences in ECP and MPO expression between different types of rhinitis have certain reference value for the differential diagnosis of different types of rhinitis and the selection of treatment programs.

Key words rhinitis; nasal cytology; eosinophil cationic protein; myeloperoxidase

鼻炎是耳鼻咽喉科最常见的疾病,发病率高且带来巨大的社会经济负担^[1-2]。鼻炎有多种病因,包括感染、过敏,以及其他因素如药物、荷尔蒙失调和神经功能障碍等^[2]。鼻分泌物细胞学检查对鼻腔局部炎症判断具有重要的参考价值^[3-4]。研究表明,鼻分泌物存在多种细胞因子,不同类型鼻炎其鼻分泌物中细胞因子和炎症介质表达亦不相同^[5]。检测鼻分泌物中的生物标志物可能有助于鼻腔局部炎症的诊断。然而,目前尚缺乏真正应用于临床的炎症因子指标。嗜酸粒细胞阳离子蛋白(eosinophil cationic protein, ECP)主要由活化的嗜酸粒细胞分泌,是过敏性鼻炎的重要客观指标^[6-8]。研究还发现,中性粒细胞亦可少量表达 ECP^[9-12]。因此,单独检测鼻分泌物中的 ECP 可能无法完全区分嗜酸粒细胞性炎症和中性粒细胞性炎症。髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)是中性粒细胞活化的标志物,嗜酸粒细胞不能产生和分泌 MPO^[13-16]。因此, ECP 和 MPO 的组合可以区分中性粒细胞和嗜酸粒细胞性炎症,进而对鼻腔局部炎症的鉴别诊断带来帮助。本研究对不同类型鼻炎中鼻腔局部细胞学表达情况进行观察,并应用 ECP/MPO 胶体金试纸检测鼻分泌物中 ECP 和 MPO 表达情况,且对其相关性进行研究,以期对不同类型鼻炎局部炎症进行观察,为鉴别诊断和治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2020年9月—2022年11月华中科技大学同济医学院附属协和医院耳鼻喉科共招募684例受试者,其中男362例,女322例,年龄1~60岁。根据EPOS 2020和ARIA 2016指南^[17-18],鼻炎按病因可分为变应性鼻炎(AR)、感染性鼻炎和非感染性非变应性鼻炎[主要包括血管运动性鼻炎和嗜酸粒细胞增多性非变应性鼻炎(AR with eosinophilia syndrome, NARES)]。本研究对患者进行屋尘螨、粉尘螨(丹麦ALK公司)、猫毛、狗毛、真菌混合、美洲大蠊、德国小蠊、艾蒿、豚草、树木花粉混合变应原(北京新华联药业)的皮肤点刺试验(skin prick test, SPT),血清变应原特异性免疫球蛋白E(sIgE)检测(美国赛默飞公司),并对患者的鼻分泌物进行中性粒细胞和嗜酸粒细胞计数分级^[19]。最终根据症状及检查结果将患者纳入不同组别,急性鼻炎组(普通感冒):①急性病程,有较为明确的诱

因(如吹风、受凉等),主要表现为鼻塞、喷嚏、流涕,可伴有发热、无力、肌肉酸痛;②病程在10 d以内。对于部分发病急骤、发热、局部及全身症状较重者,可辅以血常规和C反应蛋白等进行检测,以排除细菌感染。AR组:①典型的鼻部高反应性症状至少2项(鼻塞、鼻痒、清涕、喷嚏),可伴有眼痒、流泪等症状;②SPT或sIgE检测阳性且与症状相符。血管运动性鼻炎组:①对非特定环境刺激的上呼吸道高反应性,如温度和湿度的变化,刺激性气味或情绪性因素;②SPT和sIgE检测阴性;③鼻分泌物中炎症细胞极少(分级 ≤ 1)。NARES组:①典型的鼻部症状(鼻塞、鼻痒、清涕、喷嚏);②SPT和sIgE检测阴性;③鼻分泌物中大量嗜酸粒细胞,且比例大于中性粒细胞和嗜酸粒细胞总和的20%^[20]。

1.2 纳入标准

受试者均排除鼻腔局部肿瘤、1年内有鼻部手术史者和近2周内使用过抗生素、激素、抗组胺药物、白三烯及减充血剂等药物者;对AR、血管运动性鼻炎及NARES患者,均排除4周内呼吸道感染史者。健康对照组纳入既往无喷嚏、清涕、鼻痒和鼻塞等鼻高反应性症状,无鼻炎病史及过敏史,近4周内无呼吸系统感染者。本研究经华中科技大学同济医学院附属协和医院医学伦理委员会批准,获得每个参与者(14岁以下者为监护人)的知情同意。

1.3 样本收集及检测

1.3.1 鼻细胞学检测 鼻分泌物细胞学采样方法参照陈建军等^[19]的方法。嘱患者擤鼻涕,或用小圆头玻璃棒置于患者下鼻道前端处轻轻转动以获取鼻分泌物,转动时尽可能避免摩擦黏膜表面。将取到的鼻分泌物均匀轻薄地涂布在玻片上,鼻分泌物涂片覆盖面积需超过载玻片的2/3,自然风干后染色。

染色:依据瑞氏-吉姆萨染色试剂盒(珠海贝索生物技术有限公司)染色步骤对鼻细胞学涂片进行染色,染色完成后自然风干,光学显微镜下进行定量及定性分析。鼻分泌物中的炎症细胞主要为嗜酸粒细胞和中性粒细胞(二者之和占总炎症细胞的98%以上),因此分析中仅计算嗜酸粒细胞及中性粒细胞。

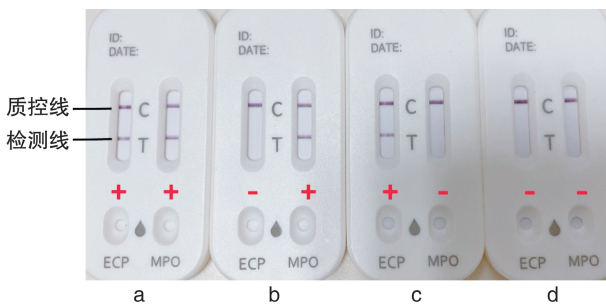
鼻细胞学定量标准:低倍镜视野下,①0级:炎性细胞数 < 10 个/每视野;②1级:10~49个/每视野;③2级:50~149个/每视野;④3级:150~299个/每

视野;⑤4 级>300 个/每视野。

1.3.2 鼻分泌物 ECP/MPO 胶体金试纸检测

鼻分泌物 ECP/MPO 胶体金检测试纸条由中国武汉大白小白科技有限公司提供。ECP 和 MPO 胶体金试纸条的最低检出限分别为 40 ng/mL 和 26 ng/mL。

鼻分泌物收集及稀释方法用胶体金检测试纸试剂盒中的采样滤纸进行鼻分泌物收集。嘱患者擤鼻涕,用滤纸直接蘸取鼻分泌物;或将滤纸条轻轻置入患者鼻腔,吸取少量鼻分泌物后取出。将滤纸表面残余物轻轻擦拭干净,按照红色刻度线位置剪下 2 段 0.5 cm×0.4 cm(每段可吸取 10 μL 液体)滤纸,分别置于 ECP 稀释瓶(内有 1 mL 稀释液,稀释比例为 1:100)和 MPO 稀释瓶(内有 5 mL 稀释液,稀释比例为 1:500),振荡器振荡 15 s,然后分别滴 2 滴(80 μL)于胶体金试纸 ECP 及 MPO 的上样区。常温下放置 10 min 后读取结果。结果描述见图 1。



a: ECP +/MPO +; b: ECP -/MPO +; c: ECP +/MPO -; d: ECP -/MPO -。

图 1 结果判读

1.4 统计学方法

描述性参数表示为 $\bar{X} \pm S$,利用单因素方差分析(ANOVA)比较不同类型鼻炎的鼻分泌物中嗜酸粒细胞和中性粒细胞。利用 χ^2 检验比较不同类型鼻炎的 ECP/MPO 表达情况。所有数据采用 SPSS 26.0 分析,GraphPad Prism 8.0 绘图。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组基本临床资料及鼻细胞学结果

各组基本临床资料和鼻分泌物细胞学分级、嗜酸粒细胞、中性粒细胞百分比见表 1。与对照组比较,血管运动性鼻炎组炎症细胞分级差异无统计学意义($P > 0.05$);急性鼻炎组、AR 组和 NARES 组的炎症细胞分级更高($P < 0.05$)。与对照组比较,AR 组和 NARES 组的嗜酸粒细胞百分比均显著升高($P < 0.001$),而中性粒细胞百分比差异无统计学意义($P > 0.05$);与对照组比较,急性鼻炎组的中性粒细胞百分比显著升高($P < 0.001$),而嗜酸粒细胞百分比差异无统计学意义($P > 0.05$);与对照组比较,血管运动性鼻炎组的嗜酸粒细胞和中性粒细胞差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 不同鼻炎 ECP/MPO 表达情况

急性鼻炎组 49 例(79.0%)表达为 ECP +/MPO +;AR 组 267 例(70.6%)和 NARES 组 56 例(75.7%)表达为 ECP +/MPO -;血管运动性鼻炎组 80 例(85.1%)和对照组 69 例(86.3%)表达为 ECP -/MPO -,见表 2。

2.3 不同鼻细胞学分型的 ECP/MPO 表达情况

鼻分泌物细胞学分级 ≤ 1 表现以 ECP -/MPO - (62.8%)为主;鼻分泌物中嗜酸粒细胞 $\geq 10\%$ 表现以 ECP +/MPO - (75.3%)为主;鼻分泌物中中性粒细胞 $> 90\%$ 表现以 ECP +(-)/MPO + (67.0%)为主, ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 鼻细胞学和 ECP/MPO 在各类型鼻炎中的表现

急性鼻炎组患者鼻细胞学主要表现为中性粒细胞 $> 90\%$,其中 ECP +(-)/MPO + 占 92.6%;AR 组和 NARES 组患者鼻细胞学主要表现为嗜酸粒细胞 $\geq 10\%$,其中 ECP +/MPO - 分别占 76.2% 和 80.0%;血管运动性鼻炎组患者和对照组鼻细胞学主要表现为炎症细胞分级 ≤ 1 级,其中 ECP -/MPO - 占比分别为 89.0% 和 87.5%,见表 4。各型鼻炎的鼻细胞学表现和 ECP/MPO 表达情况,见图 2。

表 1 各组基本临床资料和鼻细胞学结果

项目	急性鼻炎组	AR 组	血管运动性鼻炎组	NARES 组	对照组
例数	62	378	94	70	80
年龄/岁	4.6±3.5	22.5±14.7	26.3±17.2	34.19±13.69	31.88±7.96
性别(男:女)/例	40:22	200:178	41:53	40:30	41:39
鼻细胞学分级	3.41±0.95 ¹⁾	2.30±1.20 ¹⁾	0.41±0.85	2.37±1.10 ¹⁾	0.32±0.62
嗜酸粒细胞/%	2.92±7.11	69.40±38.60 ¹⁾	0.24±1.56	85.80±24.81 ¹⁾	0.00±0.00
中性粒细胞/%	92.22±20.57 ¹⁾	21.74±33.23	24.72±42.13	13.91±24.86	27.50±44.93

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.01$ 。

表2 各型鼻炎 ECP/MPO 表达情况

组别	ECP/MPO				合计
	-/-	-/+	+/-	+/+	
急性鼻炎组	7(11.3)	6(9.7)	0(0)	49(79.0) ¹⁾	62(100.0)
AR组	51(13.5)	6(1.6)	267(70.6) ¹⁾	54(14.3)	378(100.0)
血管运动性鼻炎组	80(85.1)	2(2.1)	5(5.3)	7(7.4)	94(100.0)
NARES组	11(15.7)	0(0)	56(80.0) ¹⁾	3(4.3)	70(100.0)
对照组	69(86.3)	4(5.0)	2(2.5)	5(6.3)	80(100.0)

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表3 鼻炎不同细胞学分型的 ECP/MPO 表达情况

细胞学分型	ECP/MPO			合计
	-/-	+/-	+(-)/+	
分级 ≤ 1 级	169(62.8)	81(30.1)	19(7.1)	269(100.0)
嗜酸粒细胞 $\geq 10\%$	29(9.3)	235(75.3)	48(15.4)	312(100.0)
中性粒细胞 $> 90\%$	20(19.4)	14(13.6)	69(67.0)	103(100.0)

表4 各型鼻炎鼻细胞学与 ECP/MPO 表达情况

组别	鼻细胞学与 ECP/MPO			合计
	分级 ≤ 1 级	嗜酸粒细胞 $\geq 10\%$	中性粒细胞 $> 90\%$	
	ECP-/MPO-	ECP+/MPO-	ECP+(-)/MPO+	
急性鼻炎	2/2	0/6	50/54	62
AR组	28/94	195/256	11/28	378
血管运动性鼻炎组	73/82	0	5/12	94
NARES组	3/19	40/50	1/1	70
对照组	63/72	0	2/8	80

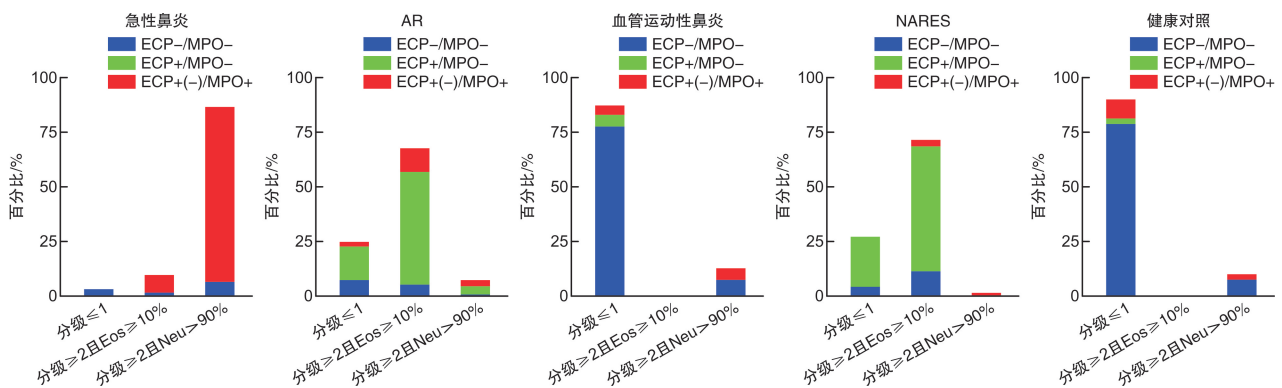


图2 各型鼻炎鼻细胞学表现与 ECP/MPO 表达

3 讨论

本研究针对临床上最为常见的鼻炎类型,对其鼻分泌物细胞学以及分泌物中 ECP/MPO 表达情况进行了观察,以期对鼻细胞学,尤其是 ECP/MPO 胶体金检测,在不同鼻炎中的表达及辅助诊断价值进行分析。

在目前针对不同类型鼻炎的治疗中,临床主要依据为病史、症状、变应原检查、影像学以及鼻功能(鼻阻力、鼻声图)等,但对局部具体的炎症缺乏客观判断。

鼻分泌物细胞学是一种较为常规的检测方法,可通过对局部分泌物中不同炎症细胞的表达,对鼻腔局部的客观炎症状态进行判断,并为临床诊疗提供参考。由于鼻分泌物细胞学在取样方法上存在一定差异,需要专人进行染色阅片,加之尚无统一的判定标准,因此在目前国内临床上应用受到一定限制^[21-23]。

由于鼻分泌物细胞学检测存在一定不足之处,我们使用 ECP/MPO 胶体金检测试纸,通过 ECP/MPO 表达情况,对鼻分泌物中炎症表达情况进行

了观察。我们的前期研究发现,ECP 和 MPO 在鼻分泌物中浓度较高,且在不同鼻炎类型中具有较好的区分度。通过 ECP 和 MPO 的组合,可以有效地区分中性粒细胞性炎症及嗜酸粒细胞性炎症。并且鼻分泌物中 ECP 较血中和鼻分泌物中的嗜酸粒细胞,以及血中的 ECP 对 AR 具有更好的诊断价值。最近的研究表明鼻分泌物 ECP 的试纸检测法和血清学变应原检测结果具有很好的一致性^[24]。ECP/MPO 胶体金检测方法,是通过取样滤纸吸附分泌物,然后将单位面积滤纸中吸附的分泌物溶于定量的稀释液中,具有相对精确的浓度定量。通过胶体金法检测,亦可快速获得检测结果(10 min),适合于门诊患者的临床检测应用。

临床上因急性鼻炎就诊的儿童患者数量明显多于成人。但根据我们之前预实验观察,儿童和成人急性鼻炎患者的鼻分泌物细胞学和 ECP/MPO 无显著性差异,所以在纳入病例时并未刻意对其年龄构成比进行强制规定。急性鼻炎患者,其鼻分泌物细胞学均以中性粒细胞表达为主,ECP/MPO 亦是以 ECP(+)/MPO(+)结果为主(79.0%)。但急性鼻炎由于早期鼻腔刺激分泌增多,大量清涕可能对炎症细胞数量及分泌物中 ECP/MPO 有一定的稀释,因此有一定的 ECP(-)/MPO(-)表达(11.3%)。

AR 患者鼻分泌物中嗜酸粒细胞和中性粒细胞百分比分别为 69.4% 和 21.7%,ECP/MPO 表现主要以 ECP+/MPO- 为主(70.6%)。根据我们之前的研究^[19],AR 存在有不同鼻细胞学亚型,包括嗜酸性细胞为主型、中性粒细胞为主型、混合型及少细胞型,这也解释了 ECP-/MPO- 的表达(13.5%)和 ECP+(-)/MPO+ 的表达(15.9%)。因此,通过鼻分泌物 ECP/MPO 胶体金检测结果,可以反映 AR 患者细胞学的表达情况,从而对个体化的治疗做出参考。

血管运动性鼻炎与 NARES 均为变应原检测阴性,主要鉴别之处是在局部嗜酸粒细胞及 ECP 的表达。通过变应原检测可将 AR 与血管运动性鼻炎和 NARES 进行区分,而对变应原检测阴性的患者,再经过局部 ECP/MPO 的检测,则可进一步区分血管运动性鼻炎和 NARES。ECP/MPO 胶体金检测结果亦发现,血管运动性鼻炎 ECP-/MPO- 表达为 85.1%,与局部低炎症状态相符。NARES 症状和变应原检测结果与血管运动性鼻炎类似,但鼻分泌物中嗜酸粒细胞比例较高。本研究中发现,NARES 鼻分泌物中嗜酸粒细胞占炎症细胞比例达 85.8%,其 ECP+/MPO- 表达为 75.7%,亦反映其局部活跃的嗜酸粒细胞性炎症反应。因此,对临床上高反应症状为主的非感染性非变应性鼻炎,可结合鼻分泌物中 ECP/MPO 表达

情况,对局部炎症进行判别,然后再根据炎症状态针对性选择合宜的药物进行治疗。如:ECP+/MPO-(嗜酸粒细胞炎症)可以抗过敏炎症治疗为主;ECP+(-)/MPO+(中性粒细胞炎症)可以抗感染炎症治疗为主;ECP-/MPO-(低炎症状态)提示炎症状态轻微,予对症治疗即可。同时,在治疗结束后,亦可根据鼻分泌物细胞学改变,尤其是 ECP/MPO 的改变情况,对治疗进行及时调整,这样也可使治疗有客观依据可循。

综上所述,本研究比较不同类型鼻炎患者鼻分泌物细胞学及 ECP/MPO 表达,对鼻炎局部炎症状态具有一定的辅助诊断价值。其中,鼻分泌物细胞学检查与 ECP/MPO 总体具有较好的一致性,另外二者亦有些许区别,可以从炎症细胞数量和炎症介质分泌两个不同维度对局部炎症进行阐释。结合相应的症状及其他检查结果,从而为鼻炎的诊断和治疗提供更加精准的客观依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Licari A, Magri P, De Silvestri A, et al. Epidemiology of Allergic Rhinitis in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2023, 11(8): 2547-2556.
- [2] Dykewicz MS, Wallace DV, Amrol DJ, et al. Rhinitis 2020: A practice parameter update[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2020, 146(4): 721-767.
- [3] Hellings PW, Klimek L, Cingi C, et al. Non-allergic rhinitis: Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology[J]. *Allergy*, 2017, 72(11): 1657-1665.
- [4] Gelardi M, Iannuzzi L, Quaranta N, et al. NASAL cytology: practical aspects and clinical relevance[J]. *Clin Exp Allergy*, 2016, 46(6): 785-792.
- [5] Cheng L, Chen J, Fu Q, et al. Chinese Society of Allergy Guidelines for Diagnosis and Treatment of Allergic Rhinitis[J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2018, 10(4): 300-353.
- [6] Hogan SP, Rosenberg HF, Moqbel R, et al. Eosinophils: biological properties and role in health and disease[J]. *Clin Exp Allergy*, 2008, 38(5): 709-750.
- [7] Lee YJ, Fujisawa T, Kim CK. Biomarkers for Recurrent Wheezing and Asthma in Preschool Children[J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2019, 11(1): 16-28.
- [8] Acharya KR, Ackerman SJ. Eosinophil granule proteins: form and function[J]. *J Biol Chem*, 2014, 289(25): 17406-17415.
- [9] Vega-Rioja A, Chacón P, Fernández-Delgado L, et al. Regulation and directed inhibition of ECP production by human neutrophils[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 1015529.
- [10] Metso T, Venge P, Haahtela T, et al. Cell specific markers for eosinophils and neutrophils in sputum

- and bronchoalveolar lavage fluid of patients with respiratory conditions and healthy subjects[J]. *Thorax*, 2002, 57(5):449-451.
- [11] Byström J, Garcia RC, Håkansson L, et al. Eosinophil cationic protein is stored in, but not produced by, peripheral blood neutrophils [J]. *Clin Exp Allergy*, 2002, 32(7):1082-1091.
- [12] Ribas D, Fernández-Carranco MC, Hajji N, et al. Eosinophil cationic protein and histamine production by neutrophils from patients with periodontitis[J]. *J Periodontol*, 2018, 89(2):228-234.
- [13] Kim DK, Kim JY, Han YE, et al. Elastase-Positive Neutrophils Are Associated With Refractoriness of Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps in an Asian Population[J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2020, 12(1):42-55.
- [14] Haxel BR, Woywode C, Mewes T, et al. Myeloperoxidase in nasal secretion as a cell-activation marker in acute sinusitis[J]. *Am J Rhinol*, 2004, 18(2):93-98.
- [15] Luo X, Xu Z, Zuo K, et al. The changes of clinical and histological characteristics of chronic rhinosinusitis in 18 years: Was there an inflammatory pattern shift in southern China? [J]. *World Allergy Organ J*, 2021, 14(4):100531.
- [16] Venge P. Eosinophil and neutrophil granulocytes[J]. *Allergy*, 1993, 48(17 Suppl):39-47.
- [17] 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.
- [18] Brożek JL, Bousquet J, Agache I, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2017, 140(4):950-958.
- [19] Chen J, Zhou Y, Zhang L, et al. Individualized Treatment of Allergic Rhinitis According to Nasal Cytology [J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2017, 9(5):403-409.
- [20] Meng Y, Wang C, Zhang L. Diagnosis and treatment of non-allergic rhinitis: focus on immunologic mechanisms[J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2021, 17(1):51-62.
- [21] Myszkowska D, Bazgier M, Brońska S, et al. Scraping nasal cytology in the diagnostics of rhinitis and the comorbidities[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1):14492.
- [22] Papadopoulou A, Lambidi S, Lagousi T, et al. Nasal eosinophilia as a preliminary discriminative biomarker of non-allergic rhinitis in every day clinical pediatric practice [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2023, 280(4):1775-1784.
- [23] Wang X, Du K, She W, et al. Recent advances in the diagnosis of allergic rhinitis[J]. *Expert Rev Immunol*, 2018, 14(11):957-964.
- [24] 李瀚达, 刁洋, 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:2023-08-31)

(上接第291页)

- [16] 李厚勇, 杨璐, 顾瑜蓉, 等. 鼻内镜下前颅底重建经验分享: 附94例分析[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2023, 30(8):496-499.
- [17] Sigler AC, D'anza B, Lobo BC, et al. Endoscopic Skull Base Reconstruction: An Evolution of Materials and Methods[J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2017, 50(3):643-653.
- [18] Majhi S, Sharma A. Outcome of Endoscopic Cerebrospinal Fluid Rhinorrhoea Repair: An Institutional Study[J]. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019, 71(1):76-80.
- [19] Ito CJ, May N, Kountakis S. Endoscopic repair of cribriform plate cerebrospinal fluid leaks: An easy and reproducible technique sparing the middle turbinate[J]. *Am J Otolaryngol*, 2020, 41(1):102339.
- [20] 张婷, 卢醒, 翟翔. 核磁水成像在脑脊液鼻漏患者术前定位中的应用价值[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 36(4):300-303.
- [21] 来育斌, 何星辰, 王剑, 等. 带蒂中鼻甲黏膜瓣在鼻内镜修复脑脊液鼻漏手术中的应用[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2021, 35(9):833-836.

(收稿日期:2023-09-04)