

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.19.006

· 临床研究 ·

嗜酸性粒细胞、调节性 T 细胞对慢性鼻窦炎伴鼻息肉的诊断及预后预测价值分析 *

谈齐峰¹ 贾金文¹ 雍军² 艾尼·艾海提¹ 艾日法特·艾尼瓦尔¹

(1 新疆医科大学第五附属医院耳鼻喉科 新疆 乌鲁木齐 830011;

2 新疆医科大学第一附属医院耳鼻喉科 新疆 乌鲁木齐 830054)

摘要 目的:探讨嗜酸性粒细胞、调节性 T 细胞对慢性鼻窦炎伴鼻息肉的诊断及预后预测价值。**方法:**选取我院 2020 年 3 月到 2023 年 3 月收治的 100 例慢性鼻窦炎伴鼻息肉患者作为研究对象,将其分为慢性鼻窦炎伴鼻息肉组,选取同期来我院治疗的 100 例单纯慢性鼻窦炎患者作为慢性鼻窦炎组,另选取同期来我院体检的 100 名健康志愿者作为对照组。对比三组受检者嗜酸性粒细胞、调节性 T 细胞表达水平,并建立受试者工作特征(ROC)曲线,分析嗜酸性粒细胞、调节性 T 细胞对慢性鼻窦炎伴鼻息肉的诊断效能。随后对 100 例慢性鼻窦炎伴鼻息肉患者手术治疗后进行 1 年随访,依照患者的复发情况评价其预后情况,并分为两个亚组,将术后 1 年内复发的 21 例患者分为预后不良组,两未复发的 79 例患者分为预后良好组,对比两组患者一般临床情况,嗜酸性粒细胞、调节性 T 细胞表达水平,并分析嗜酸性粒细胞、调节性 T 细胞对慢性鼻窦炎伴鼻息肉的预后预测价值。**结果:**三组受检者嗜酸性粒细胞、调节性 T 细胞表达水平对比差异显著,慢性鼻窦炎伴鼻息肉组患者嗜酸性粒细胞(EOS)个数高于慢性鼻窦炎组和对照组,调节性 T 细胞(Tregs)水平低于慢性鼻窦炎组和对照组($P < 0.05$);通过绘制 ROC 曲线,确定 EOS、Tregs 其对慢性鼻窦炎伴鼻息肉的诊断效能,结果显示,EOS、Tregs 两者联合对慢性鼻窦炎伴鼻息肉的诊断效能优于单一检测($P < 0.05$);预后良好组与预后不良组患者性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、白细胞介素-35(IL-35)、转化生长因子-β(TGF-β)、白细胞介素-1β(IL-1β)表达水平对比无明显差异($P > 0.05$),预后良好组与预后不良组患者病程、合并哮喘、合并变应性鼻炎、组织淋巴细胞占比、白细胞介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、EOS 个数以及 Tregs 表达水平对比差异显著($P < 0.05$);logistic 回归分析结果表明:合并哮喘、组织淋巴细胞占比、EOS 个数以及 Tregs 为慢性鼻窦炎伴鼻息肉的预后独立影响因素($P < 0.05$)。**结论:**嗜酸性粒细胞、调节性 T 细胞不仅对慢性鼻窦炎伴鼻息肉的临床诊断具有重要价值,而且能够预测慢性鼻窦炎伴鼻息肉患者的预后情况,因此临幊上对于 EOS 个数增加, Tregs 降低的患者要及时改善治疗措施,预防患者预后不良的发生。

关键词:嗜酸性粒细胞;调节性 T 细胞;慢性鼻窦炎伴鼻息肉;诊断效能;预后预测

中图分类号:R765.21 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)19-3630-06

Analysis of the Diagnostic and Prognostic Value of Eosinophils and Regulatory T Cells in Chronic Sinusitis with Nasal Polyps*

TAN Qi-feng¹, JIA Jin-wen¹, YONG Jun², ANI·AHITI¹, ERIFAT·ANIWA¹

(1 Department of Otolaryngology, The Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830011, China;

2 Department of Otolaryngology, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830054, China)

ABSTRACT Objective: To explore the diagnostic and prognostic value of eosinophils and regulatory T cells in chronic sinusitis with nasal polyps. **Methods:** 100 patients with chronic sinusitis and nasal polyps admitted to our hospital from March 2020 to March 2023 were selected as the research subjects. They were divided into the chronic sinusitis and nasal polyps group, 100 patients with simple chronic sinusitis who came to our hospital for treatment during the same period were selected as the chronic sinusitis group, and 100 healthy volunteers who came to our hospital for physical examination during the same period were selected as the control group. Compare the expression levels of eosinophils and regulatory T cells among three groups of subjects, and establish receiver operating characteristic (ROC) curves to analyze the diagnostic efficacy of eosinophils and regulatory T cells in chronic sinusitis with nasal polyps. Subsequently, 100 patients with sinusitis and nasal polyps were followed up for 1 year after surgical treatment. The prognosis was evaluated based on the recurrence of the patients and divided into two subgroups. 21 patients who recurred within 1 year after surgery were divided into a poor prognosis group, and 79 patients who did not recur were divided into a good prognosis group. The general clinical situation, expression levels of eosinophils and regulatory T cells in the two groups were compared, and the expression levels of eosinophils and

* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2021D01A53)

作者简介:谈齐峰(1979-),男,本科,主治医师,研究方向:耳鼻喉科常见病,E-mail:tanqifeng159357@163.com

(收稿日期:2023-06-06 接受日期:2023-06-30)

regulatory T cells were analyzed. The prognostic predictive value of regulatory T cells in chronic sinusitis with nasal polyps. **Results:** The number of eosinophils (EOS) was higher in the chronic sinusitis with nasal polyps group than in the chronic sinusitis group and the control group, and the level of regulatory T cells (Tregs) was lower than in the chronic sinusitis group and the control group ($P<0.05$); the diagnostic efficacy of EOS and Tregs on chronic sinusitis with nasal polyps was determined by plotting ROC curves. The diagnostic efficacy of EOS and Tregs on chronic sinusitis with nasal polyps was determined by plotting ROC curves, and the results showed that the combination of EOS and Tregs was more effective than a single test in the diagnosis of chronic sinusitis with nasal polyps ($P<0.05$); There was no significant difference between the good prognosis group and the poor prognosis group in terms of gender, age, BMI, smoking history, alcohol consumption history, interleukin-35 (IL-35), transforming growth factor- β (TGF- β), and interleukin-1 β (IL-1 β) expression levels ($P>0.05$). The differences in disease duration, combined asthma, combined allergic rhinitis, tissue lymphocyte percentage, interleukin-10 (IL-10), tumor necrosis factor- α (TNF- α), number of EOS, and Tregs expression levels between the good prognosis group and the poor prognosis group were significant ($P<0.05$); Logistic regression analysis showed that combined asthma, tissue lymphocyte percentage, number of EOS, and Tregs were independent factors influencing the prognosis of chronic sinusitis with nasal polyps ($P<0.05$). **Conclusion:** Eosinophils and regulatory T cells not only have important value in the clinical diagnosis of chronic sinusitis with nasal polyps, but also can predict the prognosis of patients with chronic sinusitis with nasal polyps. Therefore, in clinical practice, patients with an increase in EOS and a decrease in Tregs should promptly improve treatment measures to prevent the occurrence of poor prognosis.

Key words: Eosinophils; Regulatory T cells; Chronic sinusitis with nasal polyps; Diagnostic effectiveness; Prognostic prediction

Chinese Library Classification(CLC): R765.21 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2023)19-3630-06

前言

慢性鼻窦炎伴鼻息肉是耳鼻喉科常见的疾病类型,发病时可导致嗅觉功能障碍、鼻塞、脓涕以及头痛等症状,病程长,迁延不愈,对患者的日常生活造成负面影响,降低患者生活质量^[1]。据统计^[2],慢性鼻窦炎伴鼻息肉的发病率近年来呈现逐年上升趋势。鼻内镜手术是慢性鼻窦炎伴鼻息肉常见的微创手术治疗方式,其手术视野清晰,能够有效清除鼻腔内病变组织,矫正鼻腔的异常结构,也是慢性鼻窦炎伴鼻息肉主要的治疗方式。但临床实践发现,由于慢性鼻窦炎伴鼻息肉发病原因复杂,单纯采取手术治疗难以根治,虽然能够纠正鼻腔与鼻窦内急性,清除纤维增生和息肉,但术后对鼻腔黏膜严重的清除效果不理想,且术后复发率较高,影响患者预后水平^[3]。因此,选择相关指标对慢性鼻窦炎伴鼻息肉进行诊断与预后预测成为临床研究的热点内容。嗜酸性粒细胞具有杀伤细菌、寄生虫的功能,参与免疫反应和过敏反应过程,嗜酸性粒细胞可释放颗粒中内容物,引起组织损伤,促进炎症进展。据报道^[4],嗜酸性粒细胞作为慢性鼻窦炎伴鼻息肉的预后评价指标对于其疗效评价十分重要。调节性T细胞是维持机体免疫耐受的重要因素之一。研究发现^[5],调节性T细胞失衡可能参与慢性鼻窦炎伴鼻息肉的发生与发展过程。但嗜酸性粒细胞、调节性T细胞是否可作为慢性鼻窦炎伴鼻息肉的诊断与预后预测指标尚无确切定论。因此,为了寻找慢性鼻窦炎伴鼻息肉的诊断与预后预测敏感度较高的相关指标,本研究选取我院2020年3月到2023年3月收治的100例慢性鼻窦炎伴鼻息肉患者作为研究对象,探讨嗜酸性粒细胞、调节性T细胞对慢性鼻窦炎伴鼻息肉的诊断及预后预测价值,具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院2020年3月到2023年3月收治的100例慢性

鼻窦炎伴鼻息肉患者作为研究对象,将其分为慢性鼻窦炎伴鼻息肉组,选取同期来我院治疗的100例单纯慢性鼻窦炎患者作为慢性鼻窦炎组,另选取同期来我院体检的100名健康志愿者作为对照组。慢性鼻窦炎伴鼻息肉组男54例,女46例;年龄25~68岁,平均年龄(47.21±4.12)岁;病程2~9年,平均(4.83±1.32)年。慢性鼻窦炎组男57例,女43例;年龄25~65岁,平均年龄(47.34±4.56)岁;病程2~9年,平均(4.34±1.23)年。对照组男58例,女42例;年龄23~65岁,平均年龄(47.63±4.26)岁。三组患者一般资料对比无差异($P>0.05$)。经本院医学伦理委员会批准。

1.2 纳排标准

纳入标准:所有患者均符合慢性鼻窦炎伴鼻息肉诊断标准^[6];均采取鼻内镜手术治疗;知情并同意。

排除标准:合并心、肝、肾以及其他重要脏器疾病者;合并其他耳鼻喉科疾病;合并严重脏器功能障碍者。

1.3 方法

EOS个数检测方法:在患者入院后在鼻内镜下再去患者鼻窦黏膜或鼻息肉制作成病理切片,利用GF染色与2R万色来观察嗜酸性粒细胞个数;在显微镜一侧目镜上安装细胞计数网格,在20倍的物镜下选取阳性细胞浸润较多5个视野,计算不同网格中的阳性细胞数并取平均值。

调节性T细胞(Tregs)检测方法:于患者入院后倾城抽取空腹静脉血10mL,净值之后离心15min,离心速度为1000r/min,分离血清,取残留液增加稀释缓冲液进行混合,随后再次离心处理后放弃上层清液,应用流式细胞术来检测Tregs表达水平,应用Foxp3流失检测抗体试剂盒(生产企业:美国eBioscience公司),检测步骤严格依照试剂盒说明书进行。

收集所有患者一般临床资料,并记录两组患者Tregs相关细胞因子白细胞介素-35(IL-35)、转化生长因子- β (TGF- β)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)表达水平。

1.4 统计学方法

采取 SPSS 23.0 分析,计数资料以(n%)表示,进行 χ^2 检验;计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

表 1 三组受检者嗜酸性粒细胞、调节性 T 细胞表达水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of expression levels of eosinophils and regulatory T cells among three groups of subjects($\bar{x} \pm s$)

| Groups | n | Number of EOS(individual) | Tregs(%) |
|---|-----|---------------------------|-------------|
| Chronic sinusitis with nasal polyps group | 100 | 30.35 ± 8.21 | 4.25 ± 1.25 |
| Chronic sinusitis group | 100 | 16.98 ± 5.35 | 5.24 ± 1.37 |
| Control group | 100 | 3.21 ± 0.44 | 6.42 ± 1.34 |
| F | - | 574.177 | 67.635 |
| P | - | <0.001 | <0.001 |

2.2 嗜酸性粒细胞、调节性 T 细胞对慢性鼻窦炎伴鼻息肉的诊断效能分析

结果显示,EOS、Tregs 两者联合对慢性鼻窦炎伴鼻息肉的诊断效能优于单一检测($P < 0.05$)。见表 2、图 1。

表 2 嗜酸性粒细胞、调节性 T 细胞对慢性鼻窦炎伴鼻息肉的诊断效能分析

Table 2 Diagnostic efficacy analysis of eosinophils and regulatory T cells in chronic sinusitis with nasal polyps

| Target | AUC | Diagnostic threshold | Sensitivity (%) | Specificity (%) |
|------------------------|-------|----------------------|-----------------|-----------------|
| EOS | 0.656 | 26.58 | 60.03 | 63.53 |
| Tregs | 0.692 | 4.46% | 67.61 | 68.85 |
| Combination of the two | 0.713 | - | 74.58 | 86.32 |

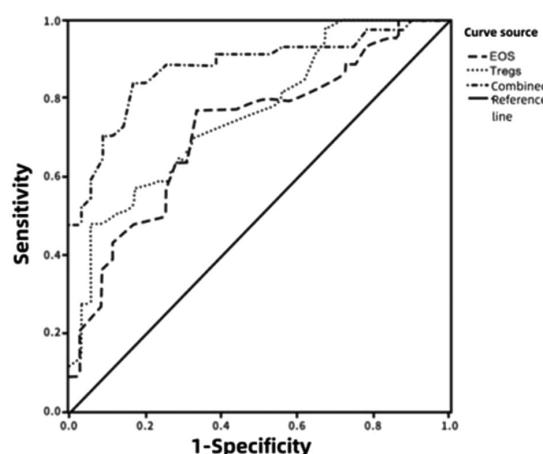


图 1 嗜酸性粒细胞、调节性 T 细胞对慢性鼻窦炎伴鼻息肉的诊断 ROC 曲线

Fig.1 Diagnostic ROC curve of eosinophils and regulatory T cells in chronic sinusitis with nasal polyps

2.3 预后良好组与预后不良组一般情况对比

预后良好组与预后不良组患者性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、IL-35、TGF- β 、IL-1 β 表达水平对比无明显差异 ($P > 0.05$), 预后良好组与预后不良组患者病程、合并哮喘、合并变应性鼻炎、组织淋巴细胞占比、IL-10、TNF- α 、EOS 个数以及 Tregs 表达水平对比差异显著 ($P < 0.05$), 如表 3 所示。

2.4 嗜酸性粒细胞、调节性 T 细胞对慢性鼻窦炎伴鼻息肉的预后预测价值分析

logistic 回归分析结果表明:合并哮喘、组织淋巴细胞占比、

2.1 三组受检者嗜酸性粒细胞、调节性 T 细胞表达水平对比

三组受检者嗜酸性粒细胞、调节性 T 细胞表达水平对比差异显著,慢性鼻窦炎伴鼻息肉组患者 EOS 个数高于慢性鼻窦炎组和对照组,Tregs 水平低于慢性鼻窦炎组和对照组($P < 0.05$),如表 1 所示。

EOS 个数以及 Tregs 为慢性鼻窦炎伴鼻息肉的预后独立影响因素($P < 0.05$),如表 4 所示。

3 讨论

3.1 慢性鼻窦炎伴鼻息肉患者嗜酸性粒细胞、调节性 T 细胞表达水平分析

本研究结果表明,三组受检者嗜酸性粒细胞、调节性 T 细胞表达水平对比差异显著,慢性鼻窦炎伴鼻息肉组患者 EOS 个数高于慢性鼻窦炎组和对照组,Tregs 水平低于慢性鼻窦炎组和对照组($P < 0.05$),与 McHugh T 等^[7]、Kato K 等^[8]研究相符。McHugh T 等研究显示,慢性鼻窦炎伴鼻息肉患者通过临床治疗后 EOS 个数明显降低,且时间越久,EOS 个数水平越低。另外有研究发现^[9],慢性鼻窦炎伴鼻息肉患者外周血 EOS 表达水平明显低于健康群体,与本研究结果相符。这是因为,对于鼻窦炎和鼻息肉患者来说,嗜酸性粒细胞将聚集于真菌周围,而真菌会刺激 T 淋巴细胞,且在 T 淋巴细胞分泌细胞因子趋化作用下,导致嗜酸性粒细胞脱颗粒,释放嗜酸性粒细胞阳离子蛋白等毒素蛋白,进而对鼻粘膜产生毒害作用,造成上皮细胞损伤,同时也介导了鼻息肉与鼻窦炎的发生与发展^[10-13]。Kato K 等研究发现,慢性鼻窦炎鼻息肉患者 Tregs 数量会明显降低,Tregs 损伤被认为是慢性鼻窦炎的危险因素。这主要是因为,Tregs 会通过表达特异性转录因子 Foxp3, 和细胞接触后分泌 IL-35、TGF- β 、IL-1 β 、IL-10、TNF- α 等因子,从而发挥出免疫调节作用^[14]。而慢性鼻窦炎伴鼻息肉的发生与发展多于免疫系统失衡相关^[15]。

3.2 嗜酸性粒细胞、调节性 T 细胞对慢性鼻窦炎伴鼻息肉的诊

表 3 预后良好组与预后不良组一般情况对比

Table 3 Comparison of general situation between the group with good prognosis and the group with poor prognosis

| Classification | Good prognosis group (n=79) | Poor prognosis group (n=21) | χ^2/t | P |
|----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|------------|--------|
| Gender(n) | | | | |
| Male | 42 | 12 | 0.106 | 0.745 |
| Woman | 37 | 9 | | |
| Age (years) | 47.29± 8.42 | 47.30± 6.57 | 0.005 | 0.996 |
| BMI(kg/m ²) | 23.14± 2.34 | 23.19± 2.29 | 0.086 | 0.932 |
| Course of Disease (Year) | 3.53± 1.05 | 5.32± 1.36 | 6.508 | 0.001 |
| Smoking history | 18 | 5 | 0.010 | 0.921 |
| History of Drinking | 23 | 7 | 0.141 | 0.708 |
| Concomitant asthma | | | | |
| Correct | 5 | 7 | 11.456 | 0.001 |
| Deny | 74 | 14 | | |
| Combined allergic rhinitis | | | | |
| Correct | 8 | 8 | 9.656 | 0.002 |
| Deny | 71 | 13 | | |
| Proportion of tissue lymphocytes | | | | |
| <30% | 48 | 3 | 14.338 | 0.001 |
| ≥30% | 31 | 18 | | |
| Tregs Related cytokines (ng/mL) | | | | |
| IL-35 | 55.34± 3.21 | 55.32± 4.17 | 0.024 | 0.981 |
| TGF-β | 74.67± 8.38 | 74.18± 7.55 | 0.243 | 0.809 |
| IL-10 | 21.39± 4.28 | 13.81± 2.04 | 7.860 | <0.001 |
| TNF-α | 21.47± 3.84 | 26.02± 5.79 | 3.407 | 0.002 |
| IL-1β | 5.72± 1.63 | 5.73± 1.52 | 0.025 | 0.980 |
| Number of EOS (individual) | 21.18± 4.51 | 40.49± 5.27 | 16.823 | <0.001 |
| Tregs(%) | 4.60± 1.09 | 3.52± 0.73 | 5.372 | <0.001 |

表 4 嗜酸性粒细胞、调节性 T 细胞对慢性鼻窦炎伴鼻息肉的预后预测价值分析

Table 4 Analysis of prognostic value of eosinophils and regulatory T cells in chronic sinusitis with nasal polyps

| Factor | Parameter Estimate | standard error | Wald | P | OR | 95% CI |
|----------------------------------|--------------------|----------------|--------|-------|-------|-------------|
| Course of disease | 0.847 | 0.304 | 13.274 | 0.124 | 0.747 | 0.314~1.249 |
| Concomitant asthma | 0.635 | 0.108 | 10.484 | 0.028 | 0.464 | 0.210~1.347 |
| Combined allergic rhinitis | 0.357 | 0.317 | 4.262 | 0.121 | 0.371 | 0.265~0.922 |
| Proportion of tissue lymphocytes | 0.165 | 0.636 | 8.536 | 0.009 | 0.544 | 0.215~0.972 |
| IL-10 | -0.463 | 0.035 | 7.431 | 0.217 | 0.526 | 0.311~0.922 |
| TNF-α | 0.236 | 0.526 | 5.262 | 0.112 | 0.362 | 0.252~0.986 |
| Number of EOS | 0.464 | 0.105 | 8.484 | 0.016 | 2.774 | 1.876~4.010 |
| Tregs | -0.46 | 0.352 | 4.636 | 0.023 | 0.457 | 0.254~0.737 |

断效能

本研究结果表明,通过绘制 ROC 曲线,确定 EOS、Tregs 其对慢性鼻窦炎伴鼻息肉的诊断效能,结果显示,EOS、Tregs 两者联合对慢性鼻窦炎伴鼻息肉的诊断效能优于单一检测 ($P < 0.05$)。提示,EOS、Tregs 两者联合对慢性鼻窦炎伴鼻息肉的诊断价值更高。以往临幊上对于慢性鼻窦炎伴鼻息肉的联合指标诊断效能研究较少。虽然有研究提示 EOS、Tregs 两者分别对于慢性鼻窦炎伴鼻息肉的诊断和预后判断具有重要价值,但两者联合是否能够进一步提升慢性鼻窦炎伴鼻息肉的诊断准确率尚无确切定论^[16,17]。慢性鼻窦炎伴鼻息肉虽然发病机制尚无确切定论,但有报道发现,90%的鼻息肉患者多伴随嗜酸性粒细胞浸润情况,且在鼻息肉和鼻窦炎发病机制中嗜酸性粒细胞的活化、聚集占有重要地位^[18]。另外,当鼻粘膜受到病原微生物刺激后会释放炎性细胞因子,导致 Tregs 减少,使 IL-35、TGF-β、IL-10 水平降低,刺激 T 细胞活化与增殖,IL-1β、TNF-α 等炎性因子水平增加,导致局部免疫反应增强。当体内的抗压反应比炎症反应弱时,该部位免疫反应呈现出恶性循环状态,逐渐慢性化,促使鼻窦炎和鼻息肉发生。因此,Tregs 对于慢性鼻窦炎伴鼻息肉具有重要诊断价值^[19]。

3.3 慢性鼻窦炎伴鼻息肉预后相关影响因素分析

本研究结果表明,预后良好组与预后不良组患者性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、IL-35、TGF-β、IL-1β 表达水平对比无明显差异($P > 0.05$),预后良好组与预后不良组患者病程、合并哮喘、合并变应性鼻炎、组织淋巴细胞占比、IL-10、TNF-α、EOS 个数以及 Tregs 表达水平对比差异显著($P < 0.05$)。提示病程、合并哮喘、合并变应性鼻炎、组织淋巴细胞占比、IL-10、TNF-α、EOS 个数以及 Tregs 表达可作为慢性鼻窦炎伴鼻息肉预后的相关影响因素,与 Kariyawasam HH 等^[20]、Toro MDC 等^[21]、潘泽如等^[22]研究相似。Kariyawasam HH 等研究发现,哮喘、合并变应性鼻炎、组织淋巴细胞占比为慢性鼻窦炎伴鼻息肉术后复发的相关影响因素。这主要是因为,鼻窦炎与鼻息肉的发生与发展同时会干扰者哮喘和变应性鼻炎的发生与发展,其存在两种共同发病的情况会增加术后患者复发率。这可能是因为,鼻与气管、支气管均同样属于呼吸道系统,上下呼吸道的管径相通,且其结构相似,哮喘和变应性鼻炎患者的鼻窦黏膜和支气管膜同样会伴随炎症灶聚集的情况^[23]。另外有研究发现^[24],慢性鼻窦炎伴鼻息肉预后情况与吸烟具有一定关系,与本研究结果不符。主要由烟草中含有苯、甲苯以及二甲苯等化合物驱使鼻息肉病情发展相关。但因本研究纳入样本量较小,因此与以往报道存在一定差异,将在后续深入分析。Toro MDC 等研究发现,哮喘患者外周血嗜酸性粒细胞水平增高,而且不同鼻息肉患者的临床表现和预后水平的差异会出现嗜酸性粒细胞水平的不同。潘泽如等研究发现,调节性 T 细胞相关因子对于慢性鼻窦炎鼻息肉的复发情况具有重要预测价值。其原因为:Tregs 作为影响慢性鼻窦炎鼻息肉的形成因素之一,会直接或间接的对免疫系统产生影响,从而对其复发及预后水平产生介导作用^[25,26]。

3.4 慢性鼻窦炎伴鼻息肉预后独立预测指标分析

logistic 回归分析结果表明:合并哮喘、组织淋巴细胞占比、EOS 个数以及 Tregs 为慢性鼻窦炎伴鼻息肉的预后独立影响因素($P < 0.05$)。提示 EOS 个数对于慢性鼻窦炎伴鼻息肉的预

后诊断具有重要价值,与李莉等^[27]研究相符。但当前对于组织 EOS 增多情况并没有确切标准,国内外研究多以 EOS 比例和计数来进行评价。另外,Tregs 作为免疫调节的重要指标,对于慢性鼻窦炎鼻息肉的预后情况具有重要作用^[28]。因此,本研究也提示对于嗜酸性粒细胞个数增多和调节性 T 细胞水平降低的慢性鼻窦炎伴鼻息肉患者要及时改善治疗措施,预防患者预后不良的发生。

综上所述,嗜酸性粒细胞、调节性 T 细胞不仅对慢性鼻窦炎伴鼻息肉的临床诊断具有重要价值,而且能够预测慢性鼻窦炎伴鼻息肉患者的预后情况。

参 考 文 献(References)

- Agache I, Song Y, Alonso-Coello P, et al. Efficacy and safety of treatment with biologicals for severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps: A systematic review for the EAACI guidelines [J]. Allergy, 2021, 76(8): 2337-2353
- Oykhan P, Paramo FA, Bousquet J, et al. Comparative efficacy and safety of monoclonal antibodies and aspirin desensitization for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis: A systematic review and network meta-analysis [J]. J Allergy Clin Immunol, 2022, 149 (4): 1286-1295
- Wu Q, Zhang Y, Kong W, et al. Which Is the Best Biologic for Nasal Polyps: Dupilumab, Omalizumab, or Mepolizumab? A Network Meta-Analysis[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2022, 183(3): 279-288
- 朱真真,王威清,韩晋博,等.特异性促炎症消退介质在嗜酸粒细胞与非嗜酸粒细胞慢性鼻窦炎伴鼻息肉中的含量差异[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2021,56(10): 1073-1079
- 李帅祥,李霞,陈晓红,等. Notch 通路在鼻息肉中的表达及其与调节性 T 细胞表达和嗜酸粒细胞浸润的相关性研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2021,56(2): 124-132
- Scadding GK, 文利平. 英国变态反应和临幊免疫学会(BSACI)变应性和非变应性鼻炎治疗指南 BSACI 鼻窦炎和鼻息肉治疗指南(英文)[J]. 中华临幊免疫和变态反应杂志, 2008, 13(21): 1-3
- McHugh T, Levin M, Snidvongs K, et al. Comorbidities associated with eosinophilic chronic rhinosinusitis: A systematic review and meta-analysis[J]. Clin Otolaryngol, 2020, 45(4): 574-583
- Kato K, Song BH, Howe CL, et al. A Comprehensive Systematic Review of the Association Between Airway Mucins and Chronic Rhinosinusitis[J]. Am J Rhinol Allergy, 2019, 33(4): 433-448
- De Corso E, Seccia V, Ottaviano G, et al. Clinical Evidence of Type 2 Inflammation in Non-allergic Rhinitis with Eosinophilia Syndrome: a Systematic Review[J]. Curr Allergy Asthma Rep, 2022, 22(4): 29-42
- Chong LY, Piromchai P, Sharp S, et al. Biologics for chronic rhinosinusitis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 3(3): CD013513
- Wang Q, Sun Q, Chen Q, et al. Efficacy and Safety of Anti-Interleukin-5 Therapies in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials [J]. Int Arch Allergy Immunol, 2022, 183 (7): 732-743
- Chen S, Zhou A, Emmanuel B, et al. Systematic literature review of the epidemiology and clinical burden of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis[J]. Curr Med Res Opin, 2020, 36(11): 1897-1911
- Chrysouli K, Kyrodimos E, Papanikolaou V. The Effect of the

- Premedication with Systemic Corticosteroids and Antibiotics on Inflammation and Intraoperative Bleeding During Sinonasal Endoscopic Surgery for Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps (CRSwNP) [J]. *J Craniofac Surg*, 2022, 33(4): e405-e408
- [14] Danielides G, Lygeros S, Kanakis M, et al. Periostin as a biomarker in chronic rhinosinusitis: A contemporary systematic review [J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2022, 12(12): 1535-1550
- [15] Mullo J, Maldonado M, Castillo JA, et al. Management of United Airway Disease Focused on Patients With Asthma and Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps: A Systematic Review[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2022, 10(9): 2438-2447.e9
- [16] Mukhatayev Z, Ostapchuk YO, Fang D, et al. Engineered antigen-specific regulatory T cells for autoimmune skin conditions[J]. *Autoimmun Rev*, 2021, 20(3): 102761
- [17] Abdeladhim M, Karnell JL, Rieder SA. In or out of control: Modulating regulatory T cell homeostasis and function with immune checkpoint pathways[J]. *Front Immunol*, 2022, 13(4): 1033705
- [18] Pendolino AL, Unadkat S, Zhang H, et al. The role of surgery in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides affecting the nose and sinuses: A systematic review[J]. *SAGE Open Med*, 2020, 8(5): 2050312120936731
- [19] Bai Y, He T, Zhang L, et al. Prognostic value of FOXP3⁺ regulatory T cells in patients with diffuse large B-cell lymphoma: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ Open*, 2022, 12(9): e060659
- [20] Kariyawasam HH, Chandrasekharan DP, Jacques T, et al. Biologic treatment for severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a systematic review and meta-analysis [J]. *Rhinology*, 2023, 61 (2): 98-107
- [21] Toro MDC, Antonio MA, Alves Dos Reis MG, et al. Achieving the best method to classify Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis: a systematic review[J]. *Rhinology*, 2021, 59(4): 330-339
- [22] 潘泽如, 陈红先, 詹淑洁. 慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉患者鼻内镜术后鼻息肉复发的影响因素[J]. 医学综述, 2021, 27(13): 2695-2699
- [23] Zheng PJ, Zhang YY, Zhang SH, et al. Nasal nebulization inhalation of budesonide for chronic rhinosinusitis with nasal polyps: A protocol for systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(22): e20354
- [24] Lygeros S, Danielides G, Grafanaki K, et al. Matrix metalloproteinases and chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. Unravelling a puzzle through a systematic review [J]. *Rhinology*, 2021, 59(3): 245-257
- [25] Cho JH, Lim YC. Prognostic impact of regulatory T cell in head and neck squamous cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis[J]. *Oral Oncol*, 2021, 112(15): 105084
- [26] Gama JFG, Romualdo RD, de Assis ML, et al. Role of Regulatory T Cells in Skeletal Muscle Regeneration: A Systematic Review [J]. *Biomolecules*, 2022, 12(6): 817
- [27] 李莉, 杨立新, 周宁. 外周血嗜酸粒细胞联合鼻窦CT在慢性鼻窦炎伴鼻息肉诊断中的应用价值[J]. 安徽医学, 2021, 42(2): 162-165
- [28] 张锦堂, 范小帆. 血清miR-125a和miR-25与变应性鼻炎儿童调节性T细胞数量和功能的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(19): 3617-3620

(上接第 3723 页)

- [18] 黄家虎, 孙建华. 新生儿高胆红素血症病因的研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27(4): 680-684
- [19] Gell DA. Structure and function of haemoglobins[J]. *Blood Cells Mol Dis*, 2018, 70: 13-42
- [20] Ding Y, Wang S, Guo R, et al. High levels of unbound bilirubin are associated with acute bilirubin encephalopathy in post-exchange transfusion neonates[J]. *Ital J Pediatr*, 2021, 47(1): 187
- [21] Iskander I, Gamaleldin R, El Houchi S, et al. Serum bilirubin and bilirubin/albumin ratio as predictors of bilirubin encephalopathy [J]. *Pediatrics*, 2014, 134(5): e1330-e1339
- [22] Zheng H, Lin J, Lin Q, et al. Magnetic Resonance Image of Neonatal

- Acute Bilirubin Encephalopathy: A Diffusion Kurtosis Imaging Study [J]. *Front Neurol*, 2021, 12(8): 645534
- [23] 易明岗, 姜忠强, 赵建设, 等. 苍白球与壳核T1WI信号强度比值在新生儿急性胆红素脑病分级及预后中的价值[J]. 中华放射学杂志, 2017, 51(3): 214-218
- [24] León-Lozano MZ, Arnaez J, Valls A, et al. Cerebrospinal fluid levels of neuron-specific enolase predict the severity of brain damage in newborns with neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy treated with hypothermia[J]. *PLoS One*, 2020, 15(6): e0234082
- [25] 王丽琴, 王增成, 李瑞, 等. 不同病情高胆红素血症新生儿血清AST、IGF-1、NSE、CysC水平的表达及临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(12): 2368-2372