

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.20.012
文章编号: 1005-8982 (2022) 20-0072-06

临床研究·论著

鼻黏膜白细胞介素17、嗜酸性粒细胞水平与慢性鼻窦炎患者鼻内镜术后嗅觉功能转归的关系*

徐金, 庄汉, 倪泽, 庄晓玲, 张其昌, 葛唱

(徐州医科大学附属宿迁医院 耳鼻咽喉科, 江苏 宿迁 223800)

摘要: 目的 探讨鼻黏膜白细胞介素17(IL-17)、嗜酸性粒细胞(EOS)水平与慢性鼻窦炎(CRS)患者鼻内镜术后嗅觉功能转归的关系。**方法** 选取2019年2月—2021年6月徐州医科大学附属宿迁医院收治的121例CRS患者为研究对象, 所有患者行鼻内镜手术治疗, 采用免疫组织化学法检测鼻黏膜组织IL-17、EOS。收集所有患者临床资料, 术后随访3个月。比较术前不同嗅觉功能障碍程度患者的鼻黏膜IL-17、EOS表达, 采用逐步多因素Logistic回归分析影响CRS患者术后嗅觉功能转归的因素, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析鼻黏膜IL-17、EOS对CRS患者术后嗅觉功能转归的预测价值。**结果** 嗅觉功能轻度障碍组IL-17、EOS表达低于嗅觉功能中、重度障碍组($P < 0.05$), 嗅觉功能中度障碍组IL-17、EOS低于嗅觉功能重度障碍组($P < 0.05$)。逐步多因素Logistic回归分析结果显示: 鼻窦CT评分[$\hat{OR}=3.857(95\% \text{ CI}: 1.587, 9.375)$]、Lund-Kennedy评分[$\hat{OR}=3.827(95\% \text{ CI}: 1.575, 9.300)$]、IL-17[$\hat{OR}=3.367(95\% \text{ CI}: 1.385, 8.183)$]、EOS[$\hat{OR}=3.680(95\% \text{ CI}: 1.514, 8.944)$]是CRS患者术后嗅觉功能转归的影响因素($P < 0.05$)。ROC曲线结果显示, 鼻黏膜IL-17、EOS及两者联合预测CRS患者术后嗅觉功能转归的敏感性分别为78.26%、73.91%和73.91%, 特异性分别为74.79%、79.83%和89.92%, AUC分别为0.754、0.772和0.879。**结论** 鼻黏膜IL-17、EOS表达与CRS患者鼻内镜术后嗅觉功能有关, 两者联合预测CRS患者鼻内镜术后嗅觉功能转归效能较好。

关键词: 慢性鼻窦炎; 白细胞介素-17; 嗜酸性粒细胞; 嗅觉功能

中图分类号: R765.41

文献标识码: A

Relationship between the levels of IL-17 and EOS in nasal mucosa and the outcome of olfactory function in patients with chronic sinusitis after endoscopic sinus surgery*

Jin Xu, Han Zhuang, Ze Ni, Xiao-ling Zhuang, Qi-chang Zhang, Chang Ge

(Department of Otolaryngology, The Affiliated Suqian Hospital of Xuzhou Medical University, Suqian, Jiangsu 223800, China)

Abstract: Objective To explore the relationship between the levels of interleukin-17 (IL-17) and eosinophils (EOS) in the nasal mucosa and the outcome of olfactory function in patients with chronic sinusitis (CRS) after endoscopic sinus surgery. **Methods** A total of 121 CRS patients admitted to the hospital from February 2019 to June 2021 were selected. All patients underwent endoscopic sinus surgery, and the levels of IL-17 and EOS in the nasal mucosa were detected by immunohistochemistry. The clinical data of all patients were collected and the patients were followed up for 3 months after the operation. The levels of IL-17 and EOS in the nasal mucosa of CRS patients with different degrees of olfactory dysfunction were analyzed before the operation. Factors affecting the outcome of postoperative olfactory function in CRS patients were analyzed. The value of nasal mucosal IL-17 and

收稿日期: 2021-11-20

* 基金项目: 江苏省重点研发计划(社会发展)面上项目(No: BE2019703); 江苏省宿迁市科技计划项目(No: Z2020103)

EOS levels in predicting the outcome of postoperative olfactory function in CRS patients was also analyzed.

Results The levels of IL-17 and EOS in the mild olfactory dysfunction group were lower than those in the moderate and severe olfactory dysfunction groups ($P < 0.05$), and the levels of IL-17 and EOS in the moderate olfactory dysfunction group were lower than those in the severe olfactory dysfunction group ($P < 0.05$). The multivariable Logistic regression analysis showed that the CT score of the sinuses [$\hat{O}R = 3.857$ (95% CI: 1.587, 9.375)], Lund-Kennedy endoscopic score [$\hat{O}R = 3.827$ (95% CI: 1.575, 9.300)], IL-17 level [$\hat{O}R = 3.367$ (95% CI: 1.385, 8.183)], and EOS level [$\hat{O}R = 3.680$ (95% CI: 1.514, 8.944)] were independent factors affecting the outcome of postoperative olfactory function in CRS patients ($P < 0.05$). The ROC curve analysis revealed that the sensitivities of the levels of nasal mucosal IL-17, EOS and their combination for predicting the outcome of postoperative olfactory function in CRS patients were 78.26%, 73.91% and 73.91%, the specificities were 74.79%, 79.83% and 89.92%, and the AUCs were 0.754, 0.772 and 0.879, respectively. **Conclusions** The levels of IL-17 and EOS in the nasal mucosa are related to the olfactory function after endoscopic sinus surgery in CRS patients, and the combination of the two better predicts the postoperative outcome of the olfactory function in these patients.

Keywords: chronic sinusitis; interleukin-17; eosinophils; olfactory function

慢性鼻窦炎 (chronic sinusitis, CRS) 属于慢性炎症性疾病, 全球发病率为 2% ~ 8%, 多表现为鼻塞、流涕、头/面疼痛等^[1-2]。60% ~ 80% CRS 患者伴嗅觉功能障碍, 25% 左右 CRS 患者未意识到嗅觉功能障碍^[3-4]。鼻内镜手术是临床治疗 CRS 的常用手段之一, 治疗有效率 > 90%^[5]。目前国内外研究均证实 CRS 患者行鼻内镜手术可明显改善嗅觉功能, 包括 67% ~ 98% 药物难治性鼻窦炎患者的嗅觉功能, 但仍有部分患者术后嗅觉功能无明显改善^[6-7]。目前临床缺乏早期有效预测 CRS 患者术后嗅觉功能转归的高效、客观生化指标。

CRS 患者嗅黏膜局部炎症或超敏反应造成嗅觉神经损伤, 影响嗅觉功能^[8]。近期研究显示, CRS 患者嗅觉功能障碍与嗅区黏膜嗜酸性粒细胞 (Eosinophils, EOS) 浸润有关^[9]。慢性炎症因子白细胞介素 17 (Interleukin-17, IL-17) 作为人体促炎因子之一, 可诱导产生过量细胞因子和趋化因子, 趋化单核细胞和中性粒细胞募集至炎症部位, 参与鼻道内的炎症反应。基于上述研究, 笔者推测鼻黏膜 IL-17、EOS 表达与 CRS 患者术后嗅觉功能转归有关。本研究针对上述问题开展研究, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 2 月—2021 年 6 月徐州医科大学附属医院宿迁医院收治的 CRS 患者 121 例作为研究对象。其中, 男性 68 例, 女性 53 例; 年龄 19 ~ 65 岁, 平均 (30.25 ± 8.91) 岁。本研究经医院医学伦理委员会

批准, 所有患者自愿签署知情同意书。

1.2 纳入、排除及剔除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合《中国慢性鼻窦炎诊断和治疗指南(2018)》^[10] CRS 诊断标准; ②年龄 > 18 岁; ③鼻双侧病变、嗅觉功能障碍者。

1.2.2 排除标准 ①代谢性脑病、颅内器质性病变、严重心脑血管疾病; ②重要脏器功能障碍; ③传染性疾病、严重躯体疾病、恶性肿瘤; ④精神性疾病或认知障碍; ⑤先天性无嗅觉、过敏性嗅觉丧失; ⑥变应性真菌性鼻窦炎; ⑦近 1 个月内使用激素、抗生素。

1.2.3 剔除标准 ①依从性差; ②自然失访。

1.3 收集资料

收集所有患者术前基本资料及生化指标, 包括性别、年龄、体质量指数 (body mass index, BMI)、合并症、CRS 病程、血谷丙转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST)、尿素、肌酐、尿酸、甘油三酯、总胆固醇、鼻窦炎手术史、哮喘, 术前鼻塞视觉模拟评分 (visual analog scale, VAS)^[11]、流涕 VAS 评分、嗅觉 VAS 评分、头/面痛 VAS 评分、Lund-Mackay 法鼻窦 CT 评分^[12]、Lund-Kennedy 评分^[13]、以及外周血中性粒细胞占比、CD3⁺细胞占比、CD4⁺细胞占比、CD8⁺细胞占比, 总免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE)、趋化因子 4 (Chemokine C ligand 4, CCL4)、CD40 分子配体 (CD40 ligand, CD40L), 鼻黏膜 IL-17 和 EOS。

1.4 免疫组织化学法检测鼻黏膜组织 IL-17、EOS 的表达

采用免疫组织化学法检测鼻黏膜组织 IL-17、

EOS 的表达。采集所有患者术前鼻黏膜标本,石蜡包埋切片,二氨基联苯胺显色,苏木精-伊红染色,树脂封片,于 400 倍视野下观察 IL-17、EOS 计数占比,2 位工作人员每张切片随机选择 5 个视野进行 IL-17、EOS 计数,取平均值,计算 IL-17、EOS 阳性细胞占视野总细胞数百分比。

1.5 CRS 规范化鼻内镜手术

所有患者在全身麻醉下行规范化鼻内镜手术,均由丰富经验的副主任以上医师完成手术,采用 Messerklingers 手术方式开放各鼻窦,伴鼻息肉者予以彻底切除,伴鼻中隔偏曲者予以鼻中隔黏膜下矫正,并予以双侧下鼻甲骨折外移及上鼻甲下 1/3 部分切除。术后常规抗感染、鼻喷激素治疗,术后 3 d 清理鼻腔,保持鼻腔通畅。常规鼻腔冲洗、换药,换药时清除手术鼻腔鼻窦内分泌物,去除痂皮、囊泡,分离黏连。

1.6 术后嗅觉功能转归判断方法

所有患者术后随访 3 个月,采用五味试嗅液嗅觉检测法^[14]评估患者术前、术后 3 个月嗅觉功能。将 5 种气味分别由低到高配置 8 个不同浓度,每个浓度分别计为 -2 分、-1 分、0 分、1 分、2 分、3 分、4 分、5 分。将蘸有嗅液的试纸置于患者鼻前庭前 1 ~ 2 cm,让患者辨识,计算平均嗅觉阈值(5 种气味总分之和除以 5),将平均嗅觉阈值分为 5 级:≤ 1 分为 1 级,表示嗅觉正常;>1.0 ~ 2.5 分为 2 级,表示嗅觉轻度障碍;> 2.5 ~ 4.0 分为 3 级,表示嗅觉功能中度障碍;> 4.0 ~ 5.5 分为 4 级,表示嗅觉功能重度障碍;> 5.5 分为 5 级,表示嗅觉功能丧失。术后 3 个月,患者嗅觉功能较术前提高 ≥ 1 级为嗅觉功能改善,否则为嗅觉功能未改善。

1.7 统计学方法

数据分析采用 SPSS 18.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 *t* 检验或方差分析,进一步两两比较用 LSD-*t* 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线;影响因素的分析用逐步多因素 Logistic 回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术前不同嗅觉功能障碍程度患者鼻黏膜 IL-

17、EOS 表达

121 例 CRS 患者中,无嗅觉功能丧失患者,嗅觉功能轻度障碍患者 29 例(23.97%),中度障碍患者 72 例(59.50%),重度障碍患者 20 例(16.53%)。

嗅觉功能轻、中、重度障碍组患者术前 IL-17、EOS 表达比较,经方差分析,差异有统计学意义($F = 51.994$ 和 107.373 ,均 $P = 0.000$)。进一步两两比较结果:嗅觉功能轻度障碍组 IL-17、EOS 表达低于嗅觉功能中、重度障碍组($P < 0.05$),嗅觉功能中度障碍组 IL-17、EOS 表达低于嗅觉功能重度障碍组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 术前不同嗅觉功能障碍程度患者鼻黏膜 IL-17、EOS 表达比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-17	EOS
嗅觉功能轻度障碍组	29	25.03 ± 4.15	19.68 ± 2.45
嗅觉功能中度障碍组	72	31.99 ± 5.68 ^①	28.84 ± 4.92 ^①
嗅觉功能重度障碍组	20	42.89 ± 8.93 ^{①②}	40.61 ± 7.14 ^{①②}
<i>F</i> 值		51.994	107.373
<i>P</i> 值		0.000	0.000

注:①与嗅觉功能轻度障碍组比较, $P < 0.05$;②与嗅觉功能中度障碍组比较, $P < 0.05$ 。

2.2 术后嗅觉功能转归情况

截止随访结束,121 例 CRS 患者中有 2 例患者失访,剩余 119 例 CRS 患者中有 96 例(80.67%)嗅觉功能改善,23 例(19.33%)嗅觉功能未改善。

2.3 嗅觉功能改善组与嗅觉功能未改组临床资料比较

嗅觉功能未改善组与嗅觉功能改善组性别、年龄、BMI、合并症(变应性鼻炎、哮喘、鼻中隔偏曲、鼻息肉)、鼻窦炎手术史、吸烟史、饮酒史、CRS 病程、ALT、AST、尿素、肌酐、尿酸、甘油三酯、总胆固醇、VAS 评分(鼻塞、流涕、嗅觉、头/面痛)、外周血中性粒细胞占比、外周血 CD3⁺细胞占比、CD40L 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组鼻窦 CT 评分、Lund-Kennedy 评分、外周血 CD4⁺细胞占比、外周血 CD8⁺细胞占比、IgE、CCL4、IL-17、EOS 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),嗅觉功能改善组鼻窦 CT 评分、Lund-Kennedy 评分、外周血 CD8⁺细胞占比、IgE、CCL4、IL-17、EOS 均低于嗅觉功能未改善组,而外周血 CD4⁺细胞占比高于嗅觉功能未改善组。见表 2。

表 2 嗅觉功能未改善组与嗅觉功能改善组患者临床资料比较

组别	n	男/女/ 例	年龄≥60岁 例(%)	BMI≥25 kg/m ² 例(%)	合并症 例(%)				鼻窦炎手术史 例(%)
					变应性鼻炎	哮喘	鼻中隔偏曲	鼻息肉	
嗅觉功能未改善组	23	9/14	6(26.09)	5(21.74)	3(13.04)	2(8.70)	14(60.87)	17(73.91)	4(17.39)
嗅觉功能改善组	119	54/65	22(18.49)	18(15.13)	9(7.56)	6(5.04)	60(50.42)	85(71.43)	17(14.29)
t/χ ² 值		1.854	0.703	0.621	0.748	0.484	0.843	0.059	0.148
P值		0.173	0.402	0.431	0.387	0.487	0.358	0.808	0.701

组别	吸烟史 例(%)	饮酒史 例(%)	CRS病程/(年, $\bar{x} \pm s$)	ALT/(u/L, $\bar{x} \pm s$)		AST/(u/L, $\bar{x} \pm s$)		尿素/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	肌酐/(μmol/L, $\bar{x} \pm s$)
				ALT	AST	尿素	肌酐		
嗅觉功能未改善组	9(39.13)	5(21.74)	5.09 ± 0.61	28.29 ± 3.61	27.61 ± 4.02	4.64 ± 0.71	71.62 ± 11.26		
嗅觉功能改善组	28(23.53)	19(15.97)	4.84 ± 0.57	29.17 ± 4.15	28.65 ± 3.98	4.49 ± 0.80	69.57 ± 10.23		
t/χ ² 值	2.435	0.457	1.904	0.949	1.145	0.837	0.866		
P值	0.119	0.499	0.059	0.344	0.254	0.404	0.388		

组别	尿酸/(μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	甘油三酯/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	总胆固醇/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	VAS评分 ($\bar{x} \pm s$)			
				鼻塞	流涕	嗅觉	头/面痛
嗅觉功能未改善组	320.51 ± 41.03	2.31 ± 0.42	3.87 ± 0.53	8.09 ± 1.40	7.62 ± 1.31	4.80 ± 0.84	2.87 ± 0.52
嗅觉功能改善组	317.04 ± 35.86	2.22 ± 0.38	3.65 ± 0.49	7.79 ± 1.37	7.41 ± 1.26	4.54 ± 0.69	3.10 ± 0.53
t/χ ² 值	0.415	1.022	1.945	0.958	0.727	1.595	1.911
P值	0.679	0.308	0.054	0.340	0.468	0.113	0.058

组别	鼻窦 CT 评分 ($\bar{x} \pm s$)	Lund-Kennedy 评分 ($\bar{x} \pm s$)	外周血细胞占比/(%, $\bar{x} \pm s$)			
			中性粒细胞	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺
嗅觉功能未改善组	13.99 ± 2.24	6.54 ± 1.12	1.49 ± 0.25	54.62 ± 7.50	30.27 ± 5.41	23.45 ± 3.96
嗅觉功能改善组	11.84 ± 2.17	5.98 ± 0.97	1.58 ± 0.28	55.01 ± 8.02	34.24 ± 6.01	20.13 ± 3.45
t/χ ² 值	4.328	2.471	1.434	0.216	2.944	4.123
P值	0.000	0.015	0.154	0.830	0.004	0.000

组别	IgE/(kU/L, $\bar{x} \pm s$)	CCL4/(ng/L, $\bar{x} \pm s$)	CD40L/(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)	IL-17/(%, $\bar{x} \pm s$)		EOS/(%, $\bar{x} \pm s$)
				IL-17	EOS	
嗅觉功能未改善组	81.81 ± 9.54	73.94 ± 8.20	312.58 ± 33.14	42.39 ± 5.62	39.21 ± 4.69	
嗅觉功能改善组	78.09 ± 7.95	68.91 ± 7.59	309.60 ± 30.57	23.47 ± 4.05	20.98 ± 3.71	
t/χ ² 值	1.987	2.872	0.422	19.163	20.625	
P值	0.049	0.005	0.674	0.000	0.000	

2.4 影响CRS患者术后嗅觉功能转归的多因素分析

以 CRS 患者术后嗅觉功能转归为因变量(嗅觉功能改善=0, 嗅觉功能未改善=1), 鼻窦 CT 评分、Lund-Kennedy 评分、外周血 CD4⁺细胞占比、外周血 CD8⁺细胞占比、IgE、CCL4、IL-17、EOS 为自变量(均赋值为连续变量), 引入水准为 0.05, 剔除水准为 0.10, 进行逐步多因素 Logistic 回归分析, 结果显示: 鼻窦 CT 评分 [$\hat{O}R=3.857$ (95% CI: 1.587, 9.375)], Lund-Kennedy 评分 [$\hat{O}R=3.827$ (95% CI: 1.575, 9.300)], IL-17 [$\hat{O}R=3.367$ (95% CI: 1.385, 8.183)], EOS [$\hat{O}R=3.680$ (95% CI: 1.514, 8.944)] 是 CRS 患者术后

嗅觉功能转归的影响因素 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.5 鼻黏膜 IL-17、EOS 预测 CRS 患者术后嗅觉功能转归的价值

ROC 曲线结果显示, 鼻黏膜 IL-17、EOS 及两者联合预测 CRS 患者术后嗅觉功能转归的敏感性分别为 78.26%、73.91% 和 73.91%, 特异性分别为 74.79%、79.83% 和 89.92%, 曲线下面积 (area under curve, AUC) 分别为 0.754、0.772 和 0.879。见表 4 和图 1。

2.6 典型病例

32 岁男性 CRS 患者, 诊断为鼻窦炎伴鼻息肉, 术后 3 个月左右鼻腔均恢复良好, 鼻内镜检查见图 2。

表 3 影响 CRS 患者术后嗅觉功能转归的逐步多因素 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S_b	Wald χ^2	P 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
鼻窦 CT 评分	1.350	0.232	33.860	0.000	3.857	1.587	9.375
Lund-Kennedy 评分	1.342	0.298	20.280	0.000	3.827	1.575	9.300
IL-17	1.214	0.357	11.564	0.000	3.367	1.385	8.183
EOS	1.303	0.301	18.739	0.000	3.680	1.514	8.944

表 4 鼻黏膜 IL-17、EOS 预测 CRS 患者术后嗅觉功能转归的价值

指标	截断值	敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI		P 值	AUC	95% CI	
			下限	上限		下限	上限			下限	上限
IL-17	31.56%	78.26	0.557	0.917	74.79	0.658	0.821	0.000	0.754	0.656	0.852
EOS	29.59%	73.91	0.513	0.889	79.83	0.713	0.864	0.000	0.772	0.675	0.869
联合	-	73.91	0.513	0.889	89.92	0.827	0.944	0.000	0.879	0.807	0.951

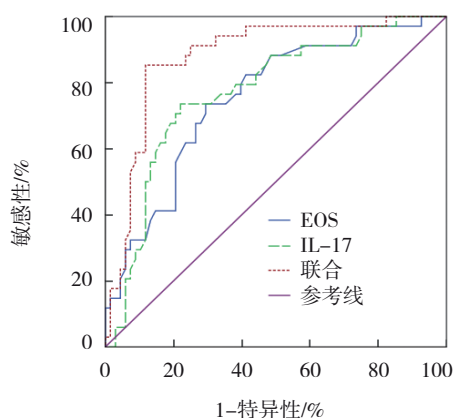
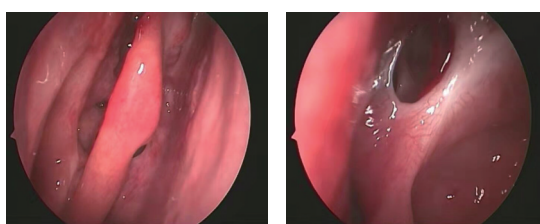


图 1 鼻黏膜 IL-17、EOS 预测 CRS 患者术后嗅觉功能转归的 ROC 曲线



右侧鼻

左侧鼻

图 2 术后 3 个月鼻内镜下所见

3 讨论

CRS 是耳鼻喉科常见慢性炎症性疾病之一,规范化鼻内镜手术是治疗 CRS 的常用方案。CRS 患者术前多伴有不同程度嗅觉功能障碍,CRS 嗅觉障碍的主要特点是定量嗅觉减退,包括嗅觉下降或丧失。虽然国内外研究均证实鼻内镜手术可改善 CRS 患者嗅觉功能,但仍有部分患者术后嗅觉功能改善不明

显,嗅觉功能能否有效恢复将直接影响手术效果^[6-7]。人体嗅觉黏膜位于上鼻甲内侧面及其相对应鼻中隔部位,鼻道内的炎症微环境改变可能对嗅觉神经元功能、传递功能产生有害影响,嗅细胞减少、萎缩、退化,无法察觉、识别嗅素,影响 CRS 患者嗅觉功能^[15]。有研究表明,CRS 嗅觉功能障碍与嗅区 EOS 浸润有关,而 IL-17 是由 Th17 分泌的强促炎因子之一,具有强大的趋化、激活中性粒细胞和 EOS 的作用,与慢性炎症性疾病发生关系密切^[9]。Th17 还可调节 Th2 介导的 EOS 浸润为主的炎症反应,通过不同细胞内信号激酶调节 EOS 功能,以促进炎症反应。鼻黏膜 IL-17 和 EOS 可能介导鼻道内炎症反应,两者可能与 CRS 患者术后嗅觉功能转归有关,但目前尚未见相关报道,故本研究通过前瞻性研究探讨了该问题。

本研究结果表明,嗅觉功能轻度障碍组 IL-17、EOS 表达低于嗅觉功能中、重度障碍组,中度障碍组 IL-17、EOS 表达低于重度障碍组,说明 CRS 患者鼻黏膜 IL-17、EOS 表达与嗅觉功能障碍严重程度有关。逐步多因素 Logistic 回归分析结果表明,鼻窦 CT 评分、Lund-Kennedy 评分、IL-17、EOS 是影响 CRS 患者术后嗅觉功能转归的独立因素,提示并印证 IL-17、EOS 表达与 CRS 患者术后嗅觉功能转归有关,IL-17、EOS 可作为预测 CRS 患者术后嗅觉功能的客观生物标志物。当鼻腔黏膜发生炎症反应时,影响 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、自然杀伤细胞增殖、分化,影响机体免疫应答反应,刺激 Th17 细胞分化,生成过量 IL-17,诱导上皮细胞产生过量趋化因子等炎症因子,出现

中性粒细胞、巨噬细胞停滞、聚集现象,促进鼻腔、气道炎症反应,并使炎症扩散及局部组织损伤、黏膜重塑,从而引起组织水肿、血管扩张,影响嗅裂区并对嗅觉功能造成影响。EOS 参与炎症、上皮和组织损伤、重塑、超敏反应,可诱导 Th2 极性 T 细胞聚集于局部炎症组织,促进上皮向间质转化,改变气道机械反应。组织 EOS 局部活化、脱颗粒可产生二磷酸亚甲基、嗜酸细胞阳离子蛋白等碱性蛋白、血小板活化因子等炎性介质,活化炎症细胞因子,增强局部炎症反应程度,损伤上皮细胞,造成鼻窦黏膜水肿,阻塞嗅区通道,影响 CRS 患者术后嗅觉功能恢复。ROUYAR 等^[16]研究发现,EOS 相关的脱颗粒蛋白可以影响嗅感觉神经元的凋亡与再生,可能该途径是 EOS 影响 CRS 患者嗅觉功能的又一因素,其具体作用机制仍需后续进一步研究。ROC 曲线结果显示,鼻黏膜 IL-17、EOS 联合预测 CRS 患者术后嗅觉功能转归的敏感性、特异性、AUC 均高于 IL-17、EOS 单独预测,提示鼻黏膜 IL-17、EOS 联合预测 CRS 患者术后嗅觉功能转归效能更好,价值较高。

综上所述,鼻黏膜 IL-17、EOS 表达与 CRS 患者鼻内镜术后嗅觉功能有关,两者联合预测 CRS 患者鼻内镜术后嗅觉功能转归效能较好,更准确的作用机制有待后续进一步研究阐明。本研究不足之处在于样本量较少,为单中心研究,术后随访时间有限,后期希望能够扩大样本量、延长随访时间进一步验证。

参 考 文 献 :

- [1] CHO D Y, HUNTER R C, RAMAKRISHNAN V R. The microbiome and chronic rhinosinusitis[J]. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2020, 40(2): 251-263.
- [2] PATEL G B, KERN R C, BERNSTEIN J A, et al. Current and future treatments of rhinitis and sinusitis[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2020, 8(5): 1522-1531.
- [3] BLEIER B S, PAZ-LANSBERG M. Acute and chronic sinusitis[J]. *Med Clin North Am*, 2021, 105(5): 859-870.
- [4] AHMED O G, ROWAN N R. Olfactory dysfunction and chronic rhinosinusitis[J]. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2020, 40(2): 223-232.
- [5] LAIDLAW T M, BUCHHEIT K M. Biologics in chronic rhinosinusitis with nasal polyposis[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2020, 124(4): 326-332.
- [6] MATTOS J L, SOLER Z M, SCHLOSSER R J, et al. Olfactory function after surgical treatment of CRS: a comparison of CRS patients to healthy controls[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2021, 35(3): 391-398.
- [7] 罗敏, 孙刚, 段金芳, 等. 鼻内镜鼻窦手术联合低温等离子下鼻甲射频消融术对慢性鼻窦炎的疗效[J]. *局解手术学杂志*, 2020, 29(10): 832-836.
- [8] KASSEM F, COHEN-CONFINO R, MEIR-SHAFRIR K, et al. Mepolizumab for eosinophilic chronic sinusitis with nasal polyposis: real-life experience[J]. *Rhinology*, 2021, 59(1): 110-112.
- [9] NAGASE H, UEKI S, FUJIEDA S. The roles of IL-5 and anti-IL-5 treatment in eosinophilic diseases: asthma, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, and eosinophilic chronic rhinosinusitis[J]. *Allergol Int*, 2020, 69(2): 178-186.
- [10] 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.
- [11] YE W Y, HACKETT S, VANDEVELDE C, et al. Comparing the visual analog scale and the numerical rating scale in patient-reported outcomes in psoriatic arthritis[J]. *J Rheumatol*, 2021, 48(6): 836-840.
- [12] CIKRIKCI S, ERKAN E, AGDAS F. Association between septoplasty, Lund-Mackay score and Lund-Kennedy score with endoscopic dacryocystorhinostomy results[J]. *Orbit*, 2021, 40(4): 274-280.
- [13] WANG M J, ZHOU B, LI Y C, et al. Radical versus functional endoscopic sinus surgery for osteitis in chronic rhinosinusitis[J]. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 2021, 83(4): 234-241.
- [14] KASEMSUK N, THANAVIRATANANICH S, PIROMCHAI P. A study of 30 odors panel smell identification test, smell detection threshold and University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT) in Thailand[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2020, 47(6): 1003-1008.
- [15] LOFTUS C, SCHLOSSER R J, SMITH T L, et al. Olfactory cleft and sinus opacification differentially impact olfaction in chronic rhinosinusitis[J]. *Laryngoscope*, 2020, 130(10): 2311-2318.
- [16] ROUYAR A, CLASSE M, GORSKI R, et al. Type 2/Th2-driven inflammation impairs olfactory sensory neurogenesis in mouse chronic rhinosinusitis model[J]. *Allergy*, 2019, 74(3): 549-559.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 徐金, 庄汉, 倪泽, 等. 鼻黏膜白细胞介素 17、嗜酸性粒细胞水平与慢性鼻窦炎患者鼻内镜术后嗅觉功能转归的关系[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(20): 72-77.

Cite this article as: XU J, ZHUANG H, NI Z, et al. Relationship between the levels of IL-17 and EOS in nasal mucosa and the outcome of olfactory function in patients with chronic sinusitis after endoscopic sinus surgery[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(20): 72-77.