

难治性鼻 – 鼻窦炎的致病因素及诊治研究进展

贾洁琦^{1,2}, 杨秀海^{1,2}, 倪茂美², 梁秋林² 综述; 杨秀海^{1,2} 审校

(1. 贵州医科大学, 贵州 贵阳 550002; 2. 贵州医科大学附属人民医院 贵州省人民医院 耳鼻咽喉头颈外科, 贵州 贵阳 550002)

关键词: 鼻 – 鼻窦炎, 难治性; 慢性鼻 – 鼻窦炎; 致病因素; 综合治疗
中图分类号: R765.2 文献标识码: C 文章编号: 1007 – 1520(2015)06 – 0514 – 05

难治性鼻 – 鼻窦炎 (refractory rhinosinusitis, RRS)^[1-2]: 是指慢性鼻 – 鼻窦炎 (chronic rhinosinusitis, CRS)^[3] 通过内科综合治疗及功能性鼻内镜手术, 随访 6 个月以上, 患者鼻塞、流脓涕、面部不适、头痛症状仍反复发作、迁延不愈^[4], 内镜检查可见鼻腔黏膜呈明显慢性炎症改变, 息肉样组织不规则增生; 术后鼻窦内可见黏膜水肿、囊泡、息肉及黏液脓性分泌物。CRS 是耳鼻咽喉科的常见疾病, 是宿主和环境多因素相互作用的结果。据报道美国 CRS 患病率大于 16%, 每年的治疗费用将近 60 亿美元^[5-6], 自 20 世纪 70 年代起, 鼻内镜外科技术依其微创性和功能性优势在世界范围内得到了迅速普及, 成为治疗慢性鼻及鼻窦炎和鼻腔、鼻窦相关疾病的流行术式。CRS 通过内科综合治疗及功能性鼻内镜手术约 90% 的患者得到治愈, 5% ~ 10% 的患者发展为 RRS^[1]。

1 RRS 的发展历程

不同时期对疾病的认识有一定差异, 导致疾病命名有所不同。RRS 曾经使用过的命名包括慢性鼻 – 鼻窦炎、持续性鼻 – 鼻窦炎、复发性鼻 – 鼻窦炎以及难治性鼻 – 鼻窦炎等。2001 年 Wreesmann 等^[7]首次提出难治性慢性鼻 – 鼻窦炎是继发于规范药物和手术治疗之后患者鼻塞、流脓涕、面部不适、头痛症状仍反复发作迁延不愈的鼻窦炎。2004 年 Desrosiers^[8]详细的从病理学及鼻内镜手术的角度阐述 RRS 可能的发病机制。欧洲鼻 – 鼻窦炎和鼻息肉诊疗意见书 (European position paper on rhi-

nosinuitis and nasal polyps, EPOS) 2012 年版将难治性鼻 – 鼻窦炎正式定义为 Difficult-to-treat rhinosinusitis, 简称为 DTRS^[2]。2013 年韩德民^[1]认为 RRS 诊断标准应符合: ①经过鼻内镜手术治疗; ②经过合理的围手术期处理及鼻腔护理; ③经过术后系统的药物治疗 (如口服或鼻用糖皮质激素、抗菌药物及鼻腔冲洗等) 至少 3 个月; ④随访 6 个月以上, 症状和体征仍迁延不愈。DTRS 更能体现出难治的特点, 由于难治性本身已包含疾病慢性存在的特点, 故简称为 RRS 成为近年来的主流观点, 被越来越多的学者们所接受。

2 鼻窦炎的分层分类

Baraniuk 等^[9]根据 CRS 合并不同类型病变的病理生理学差异分为 7 个层次: ①伴或不伴鼻息肉的鼻窦炎; ②伴或不伴阿司匹林等非甾体类药物过敏史; ③鼻息肉患者中鼻窦黏膜的增厚程度; ④是否伴有肺功能改变; ⑤外周血嗜酸粒细胞计数改变; ⑥免疫状态的评估; ⑦皮肤点刺试验结果是否为阳性。在鼻窦慢性炎性疾病谱概念的基础上, 根据局部因素和全身性因素的差异, 对 RRS 的进一步分层分类。今后应完善 RRS 的分层分类, 并针对个性化调整治疗方案。

3 RRS 致病因素

RRS 的病因学和发病机制复杂, 其慢性进程由多种炎性和感染因素引起。这些致病因素有时单独存在, 更多时候是多种因素共同或交叉存在, 使用单一方法不能控制炎性反应, 导致了黏膜的迁延性炎性反应。RRS 其致病因素可以分为局部因素、全身

作者简介: 贾洁琦, 女, 硕士研究生, 住院医师。
通信作者: 杨秀海, Email: 1160193734@qq.com

因素和患者因素3个方面^[10]。

局部因素:①细菌感染及细菌生物膜形成^[11]:长期以来细菌感染并不认为是形成鼻腔鼻窦炎症的直接因素,近年来有研究显示多重耐药性革兰氏阴性杆菌如嗜麦芽寡养单胞菌已被证实存在于RRS患者的鼻腔及鼻窦黏膜中,但其特殊耐药性提示适当的、定向的抗生素疗法也许可获得临床症状的改善^[12]。细菌生物膜是指细菌为适应生存环境而在生长过程中吸附于物体表面,由细菌自身分泌的胞外多聚物和镶嵌其中的细菌组成,是与浮游态细菌相对应的一种存在形式。生物膜中的细菌对抗生素的耐药性极强,是游离状态的500~1000倍以上^[13]。Psaltis等^[14]研究表明经鼻内镜术后效果不理想的患者中,90%与鼻窦或鼻窦局部细菌生物膜形成有关。已有相关研究结果证实细菌生物膜存在于RRS患者中,是RRS形成的重要因素^[15];②真菌和细菌超抗原因素^[16]及骨质重塑^[17]:组织重塑主要与黏膜的持续性损伤和异常修复愈合有关,对黏膜炎症的慢性过程和难治性具有重要的病理生理学意义,鼻窦黏膜下还存在一层松质骨,它不和表层的黏膜紧密相连,而且在临床CT影像学中也可显示骨质改变证据^[18]。Videler等^[19]亦肯定骨组织改变在复发性鼻-鼻窦炎中的重要作用;③围手术期处理不合理^[20]:手术方法不规范或手术中过度损伤鼻腔、鼻窦黏膜或黏骨膜^[21]等。

全身因素:①变态反应及阿司匹林耐受不良三联征^[22]:临床上认为变态反应为CRS的重要病因,也导致鼻窦炎症持续性和反复性的原因之一;②反流性疾病^[23]:反流液直接接触鼻黏膜可能是其病理生理机制之一^[24],反流液对黏膜的直接作用,从而导致有水肿及受损的炎症反应黏液纤毛清除功能受损^[25];③免疫缺陷^[26]:免疫特指鼻腔、鼻窦的特异性免疫,主要是体液免疫,大多数学者认为免疫功能缺陷是CRS患者手术疗效不佳及难治性潜在的原因^[15]。Alqudah等^[27]关于RRS患者定量免疫球蛋白测定呈低IgG抗体占9%,低IgE抗体占12%,低IgA抗体占3%,67%的患者抗体反应的动态评估结果显示这些患者具有功能性抗体缺乏症;④其他全身因素:嗜酸粒细胞性CRS和鼻息肉^[28]、基因多态性^[29]、干扰素诱导蛋白10过度表达^[30]等;⑤患者因素:包括患者对该病信心不足、未进行系统复查及治疗,如患者伴多种全身疾病,如糖尿病、高血压、严重胃病等无法进行系统治疗等^[10]。

4 RRS的治疗

RRS因发病机制不明确,尚无统一的治疗方案。由于RRS迁延不愈,病情反复,严重影响患者的身体、心理、社会功能。RRS临床治疗原则建议根据疾病谱分型分类采用阶梯用药方法,强调综合治疗,阶梯式的对因治疗及个体化治疗原则强调在详细采集病史的基础上进行相关的实验室检查,包括鼻窦影像检查和血常规、免疫球蛋白、变应原检查,手术标本病理学检查及鼻腔分泌物细菌培养和药敏试验等^[10]。

药物治疗:①抗菌药物:在RRS治疗中使用抗菌药物,其主要目标并不是用于治疗感染,是为了控制因前期细菌感染而带来的持续性慢性炎症反应状态,对这类抗菌药物又称为抗炎药物。目前具有抗菌、抗炎、抑制细菌生物膜,同时具有免疫调节作用的药物是14元环大环内酯类药物(红霉素、罗红霉素、克拉霉素)^[10]。虽然有文献报道在用药前、后进行的鼻窦细菌培养并未发现耐药菌株,但是毕竟长期使用低剂量的抗生素存在着细菌耐药的危险,药物使用超过12周才有一定的疗效^[31];②抗过敏药物:对伴有变应性鼻炎患者,可口服或鼻用抗组胺药、口服白三烯受体拮抗剂,疗程不少于4周^[32];③激素治疗:局部应用糖皮质激素,使用2周后复查,症状如果得到控制或部分控制,应继续用药2周,此后可规律性减少次数至病情控制^[33],在鼻用糖皮质激素治疗3个月疗效不佳时,取得患者知情同意后可考虑短期口服糖皮质激素治疗。大量随机对照研究提示鼻用激素能够缩小鼻息肉、减轻患者症状和体征,很少出现垂体、肾上腺素轴的影响^[34];④鼻腔冲洗及黏液溶解促排剂:可促进黏液排出,可稀化鼻腔和鼻窦分泌物并改善纤毛活性,利于恢复鼻腔鼻窦生理功能^[35]。盐水是最常用、最有效、最安全的冲洗液^[34]。大量的临床观察与研究资料显示,鼻腔冲洗对CRS具有重要的辅助治疗和改善症状的作用^[36]。

个体化治疗:临床上针对免疫缺陷的患者治疗方法主要有预防性使用抗生素、早期手术治疗及免疫替代疗法^[37]。替代疗法由于免疫球蛋白价格及明显副作用等问题,只有当预防性使用抗生素及手术治疗失败的情报况才考虑使用^[38-39]。反流性疾病应积极对症治疗,应用抑酸药、促胃动力药,改变不良饮食习惯及生活方式^[15]。使用白三烯受体

拮抗剂、阿司匹林脱敏、单克隆抗 IgE 制剂以及抗真菌药物等,以针对嗜酸粒细胞增多、Samter 三联征、难治性鼻息肉以及部分真菌性鼻窦炎^[40-44]。Alandetjani 等^[45]通过体外试验研究证明蜂蜜能够清除铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌形成的生物膜,为 RRS 的治疗提供了新的方向。

手术治疗:根据 RRS 患者鼻窦 CT 及鼻内镜检查决定手术方式,RRS 尤其注重围手术期处理,围手术期口服及局部应用激素、鼻腔冲洗等至少 1 周,术后综合治疗时间不应少于 12 周。合理的手术治疗是减少及治疗 RRS 的主要方法,手术的作用不在于彻底治愈 RRS,而是通过扩大窦口开放和切除病变黏膜,改善或恢复生理功能,减轻患者的症状。这是目前 RRS 综合治疗的目标。大量文献也证实,RRS 患者临床症状轻者,持续、规范及合理的药物治疗能缓解症状,临床症状重者,行手术治疗配合药物治疗比单纯的长期药物治疗更能有效缓解症状^[46-47]。①修正手术^[48]:RRS 患者因为鼻腔鼻窦黏膜水肿、形成新生肉芽或息肉,影响引流、通气以及鼻腔局部用药,此时可考虑行修正手术,修正手术主要清理鼻腔、鼻窦局部影响引流通气的水肿增生组织或炎性息肉;②二次手术:适应于前期手术未能改善鼻窦引流、解剖异常未纠正等需要再次手术患者。对于那些病程顽固、复发间歇短,尤其是复发性儿童鼻窦炎和伴有哮喘的鼻窦炎患者,有一些学者认为采用根治性手术治疗 RRS 能明显改善患者生活质量^[49-50]。Rudmik 等^[2]在对 RRS 患者治疗花费上的研究认为从长远的角度看,RRS 患者经过手术治疗比单纯的长期药物治疗更有经济效益,Kristine 等^[51]通过鼻腔鼻窦结局测试 22 条(SNOT-22)量表评分对 RRS 患者行手术治疗配合药物治疗与单纯的长期药物治疗进行比较,发现 RRS 患者行手术治疗更能有效的改善其生活质量,但手术患者术前 SNOT-22 量表评分总分大于或等于 55 分。

术后治疗:术后不宜频繁进行鼻内镜检查和外科干预,术后 1~2 周内进行首次术腔清理,以后每次处理间隔时间一般不少于 2 周,持续 3~6 个月^[10]。并进行局部治疗,局部治疗可以避免全身用药的不良反应,由于患者已经进行了鼻窦开放手术,局部用药能够更容易进入窦腔和窦口内,常用的为局部应用盐水冲洗及激素治疗。口服抗生素及在明确伴有变态反应时辅助使用抗组胺药物、白三烯受体拮抗剂。

5 小结

RRS 发病机制不明确,无统一的治疗方案。RRS 患者鼻腔没有阻塞性病变导致引流障碍,不能认为手术失败,再次手术容易复发,不能完全依赖二次手术,对患者应该进行综合治疗。由于本病迁延不愈,病情反复,严重影响患者的身体、心理、社会功能。RRS 是难治愈,但并非不可治,为了进一步提高 RRS 的诊治水平,应在多中心、大规模的 RRS 病因学研究的基础上,完善疾病谱概念以及 RRS 可能病因的分类分层;在实施分类分层、阶梯疗法中建立个性化治疗原则,确立规范化药物治疗的基础地位。随着对 RRS 病因学和发病机制研究的不断进展,我们对这一类疾病谱的认识必将不断深入,分层分类更加清晰详细。究其病因,尽可能根据疾病谱和分层分类进行阶梯式的对因治疗及个体化治疗。综上所述,RRS 在临床和实验研究方面面临着严峻挑战,诸多问题需要我们集中精力,统一认识。

参考文献:

- [1] 韩德民. 正确理解难治性鼻-鼻窦炎[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 46(48): 113-114.
- [2] Rudmik L, Soler ZM, Mace JC, et al. Economic evaluation of endoscopic sinus surgery versus continued medical therapy for refractory chronic rhinosinusitis[J]. Laryngoscope, 2015, 125(1): 25-32.
- [3] Calus L, Van Zele T, Dercke L, et al. Local inflammation in chronic upper airway disease[J]. Curr Pharm Des, 2013, 18(16): 2336-2345.
- [4] Dalm VA, de Wit H, Drexhage HA. Thymosin $\alpha 1$: novel therapeutic option for patients with refractory chronic purulent rhinosinusitis[J]. Annals of the New York Academy of Sciences, 2012, 1270(1): 1-7.
- [5] Tieu DD, Kern RC, Schleimer RP. Alterations in epithelial barrier function and host defense responses in chronic rhinosinusitis[J]. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2009, 124(1): 37-42.
- [6] Stella Lee, Andrew P, Lane. Chronic rhinosinusitis as a multifactorial inflammatory disorder[J]. Current Infectious Disease Reports, 2011, 13(2): 159-168.
- [7] Wreesmann VB, Fokkens WJ, Knecht PP. Refractory chronic sinusitis: evaluation of symptom improvement after Denker Sprockel procedure[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2001, 125(5): 495-500.
- [8] Desrosiers M. Refractory chronic rhinosinusitis: pathophysiology and management of chronic rhinosinusitis persisting after endo-

- scopic sinus surgery[J]. *Curt Allergy Asthma Rep*, 2004, 4(3): 200-207.
- [9] Baraniuk JN, Maibach H. Pathophysiological classification of chronic rhinosinusitis[J]. *Respir Res*, 2005, 6(1): 149.
 - [10] 赵源庆, 郭家亮. 难治性鼻-鼻窦炎研究[J]. *国际耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2014, 8(3): 179-182.
 - [11] Singh P, Mehta R, Agarwal S, et al. Bacterial biofilm on the sinus mucosa of healthy subjects and patients with chronic rhinosinusitis (with or without nasal polyposis)[J]. *Journal of Laryngology & Otolaryngology*, 2015, 129(1): 46-49.
 - [12] Grindler D, Thomas C, Hall GS, et al. The role of *Stenotrophomonas maltophilia* in refractory chronic rhinosinusitis[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2010, 24(3): 200-204.
 - [13] Madeo J, Frieler M. Bacterial biofilms and chronic rhinosinusitis[J]. *Allergy and Asthma Proceedings*, 2013, 34(4): 335-341.
 - [14] Psaltis AJ, Weitzel EK, Ha KR, et al. The effect of bacterial biofilms on post-sinus surgical outcomes[J]. *Am J Rhinol*, 2008, 22(1): 1-6.
 - [15] 夏蕾, 汪银凤. 难治性鼻-鼻窦炎相关病因及治疗[J]. *国际耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 39(2): 81-84.
 - [16] Chang C, Gershwin ME, Thompson GR. Fungal disease of the nose and sinuses: an updated overview[J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2013, 13(2): 152-161.
 - [17] Sautter NB, Delaney KL, Hausman FA, et al. Tissue remodeling gene expression in a murine model of chronic rhinosinusitis[J]. *Laryngoscope*, 2012, 122(4): 711-717.
 - [18] Van Bruene N, C PN, Van Crombruggen K, et al. Inflammation and remodeling patterns in early stage chronic rhinosinusitis[J]. *Clin Exp Allergy*, 2012, 42(6): 883-890.
 - [19] Videler WJ, Georgalas C, Menger DJ, et al. Osteitic bone in recalcitrant chronic rhinosinusitis[J]. *Rhinology*, 2011, 49(2): 139-147.
 - [20] Rudmik L, Smith TL. Evidence-based practice: postoperative care in endoscopic sinus surgery[J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2012, 45(5): 1019-1032.
 - [21] Smith TL, Kem R, Palmer JN, et al. Medical therapy vs surgery for chronic rhinosinusitis: a prospective, multi-institutional study with 1-year follow-up[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2013, 3(1): 4-9.
 - [22] Benito Pescador D, Isidoro-Garcia M, Garcia-Aolaesa V, et al. Genetic association study in nasal polyposis[J]. *J Invest Allergol Clin Immunol*, 2012, 22(5): 331-340.
 - [23] Katile EJ, Hatlebakk JG, Steinsvag S. Gastroesophageal reflux and rhinosinusitis[J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2013, 13(2): 218-223.
 - [24] Loehrl TA, Samuels TL, Portker DM, et al. The role of extraesophageal reflux in medically and surgically refractory rhinosinusitis[J]. *Laryngoscope*, 2012, 122(7): 1425-1430.
 - [25] Loehrl TA. Sinonasal problems and reflux[J]. *Facial Plast Surg Clin North Am*, 2012, 20(1): 83-86.
 - [26] Ocampo CJ, Peters AT. Antibody deficiency in chronic rhinosinusitis: epidemiology and burden of illness[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2013, 27(1): 34-38.
 - [27] Alqudah M, Graham SM, Ballas ZK. High prevalence of humoral immunodeficiency patients with refractory chronic rhinosinusitis[J]. *American Journal of Rhinology and Allergy*, 2010, 24(6): 409-412.
 - [28] Ciprandi G, Filaci G, Fenoglio D. Th17 cells and allergic rhinitis: Is there clinical relevance? [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2010, 143(4): 604-605.
 - [29] Bernstein JM, Lehman H, Lis M, et al. Humanized mouse model used to monitor MUC gene expression in nasal polyposis and to preclinically evaluate the efficacy of montelukast in reducing mucous production[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2012, 121(5): 307-316.
 - [30] Mamoru Yoshikawa, Kota Wada, Tsuyoshi Yoshimura, et al. Increased IP-10 Expressions In Nasal Fibroblasts From Patients With Refractory Chronic Rhinosinusitis and Asthma[J]. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2014, 133(2): 141.
 - [31] Lino Y, Sasaki Y, Miyazawa T, et al. Nasopharyngeal flora and drug susceptibility in children with macrolide therapy[J]. *Laryngoscope*, 2003, 113(10): 1780-1785.
 - [32] Price D, Musgrave SD, Shephstone L, et al. Leukotriene Antagonists as First-Line or Add-On Asthma-Controller[J]. *Therapy Survey of Anesthesiology*, 2012, 56(3): 157-158.
 - [33] Mullol J, Alobid I. Combined oral and intranasal corticosteroid therapy: an advance in the management of nasal polyposis[J]. *Annals Of Internal Medicine*, 2011, 154(1): 365-367.
 - [34] Desrosiers MY, Kilty SJ. Treatment alternatives for chronic rhinosinusitis persisting after ESS: what to do when antibiotics steroids and surgery fail[J]. *Rhinology*, 2008, 46(1): 3-14.
 - [35] Portela RA, Hootnick J, McGinn J. Perioperative care in functional endoscopic sinus surgery: a survey study[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2012, 2(1): 27-33.
 - [36] 陈明, 范慧君, 徐淑芳, 等. 鼻腔清洗器的制作与临床应用[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2014, 20(3): 267-268.
 - [37] Khaid AN, Mace JC, Smith TL. Outcomes of sinus surgery in ambulatory patients with immune dysfunction[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2010, 24(3): 230-233.
 - [38] Houbraken J, Samson RA. Phylogeny of penicillium and the segregation of Trichocomaceae into three families [J]. *Stud Mycol*, 2011, 70(1): 159-183.
 - [39] Tamura K, Peterson D, Peterson N, et al. MEGA5: Molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods[J]. *Mol Biol Evol*, 2011, 28(10): 2731-2739.
 - [40] Andes D, Proctor R, Bush RK, et al. Report of successful prolonged antifungal therapy for refractory allergic fungal sinusitis. *Clin Infect Dis*, 2000, 31(1): 202-204.
 - [41] Vignola AM, Humbert M, Bousquet J, et al. Efficacy and tolerability of anti-immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with concomitant allergic asthma and persistent allergic rhinitis: SOLAR[J]. *Allergy*, 2004, 59(7): 709-717.
 - [42] Kief DA, Busaba NY. Efficacy of montelukast in the treatment of

- nasal polyposis[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2005, 114(12): 941-945.
- [43] Amrol D, Murray JJ. Alternative medical treatment strategies for chronic hyperplastic eosinophilic sinusitis[J]. *Cur Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2005, 13(1): 55-59.
- [44] Ramesh S, Brodsky L, Afshani E, et al. Open trial of intravenous immune serum globulin for chronic sinusitis in children[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 1997, 79(2): 119-124.
- [45] Alandtehani T, Marsan J, Ferris W, et al. Effectiveness of honey on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* biofilms[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2009, 141(1): 114-118.
- [46] Bezerra TF, Piccirillo JF, Fornazieri MA, et al. Assessment of quality of life after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis[J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2012, 78(2): 96-102.
- [47] Smith TL, Litvack JR, Hwang PH, et al. Determinants of outcomes of sinus surgery: a multi-institutional prospective cohort study[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2010, 142(1): 55-63.
- [48] Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012 [J]. *Rhinol Suppl*, 2012, 50(23): 1-298.
- [49] Videler WJ, Wreemann VB, Varider Meulen FW, et al. Repetitive endoscopic sinus surgery failure: a role for radical surgery[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2006, 134(4): 586-591.
- [50] Wreemann VB, Fokkens WJ, Knecht PP, et al. Refractory chronic sinusitis: evaluation of symptom improvement after Denkers procedure[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2001, 125(5): 495-500.
- [51] Kristine A, Smith MD, Timothy L, et al. Endoscopic sinus surgery compared to continued medical therapy for patients with refractory chronic rhinosinusitis[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2014, 10(4): 823-827.

(修回日期:2015-09-15)

· 消息 ·

《中国耳鼻咽喉颅底外科杂志》实行优质论文网上优先数字出版

为进一步提高期刊学术质量,缩短出刊周期,及时有效地传播优秀学术成果,提高作者学术成果的认可、传播和利用价值,作者可尽快发表成果,争取成果首发权,也为广大学者提供良好的文献查阅条件,我刊已加入“中国知网”学术期刊优先数字出版平台。并于2014年5月开始对优质稿件实行优先数字出版。

优先出版是数字化出版的一种创新与革命,凡已达到本刊正式出版水平的论文,在正式按期次成册印刷出版前,均可在“中国知网”学术期刊以单篇论文为单位、以PDF文档的形式在线优先发表。优先出版通常比印刷出版提前几周或几个月。作者所投本刊论文在通过外审、定稿及编辑加工后,能够第一时间在“中国知网”上发表。

如果作者同意所投本刊的论文于期刊印刷出版前在中国学术期刊(光盘版)电子杂志社主办的“中国知网”上进行优先数字出版,并许可“中国知网”在全球范围内使用该文的信息网络传播权,作者可在本刊远程投稿系统“作者投稿查稿”中下载“中国知网”优先出版授权书,签字后寄回。优先数字出版期刊的名称与印刷版期刊相同,其编辑单位是期刊编辑部。论文的网上优先数字出版由编辑部完成。