

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201601011

· 论著 ·

IL-5 及其受体 IL-5R α 在慢性鼻 - 鼻窦炎伴息肉患者息肉组织中的表达及意义

高 英

(山东省济南钢铁有限公司总医院耳鼻咽喉科, 山东 济南 250101)

摘要: **目的** 探讨 IL-5 及其受体 IL-5R α 在慢性鼻 - 鼻窦炎伴息肉 (CRSwNP) 患者息肉组织中的表达及意义。**方法** 89 例 CRSwNP 患者根据嗜酸性粒细胞在摘除的鼻息肉组织中的浸润程度将患者分为 ECRSwNP 组 ($n=41$) 和对照组 ($n=48$), 收集患者一般临床资料, 利用 HE 染色计数鼻息肉组织中嗜酸性粒细胞表达, 利用 RT-PCR 技术检测 IL-5 和 IL-5R α 在鼻息肉组织中表达。**结果** ECRSwNP 组患者变应性鼻炎史比例、双侧鼻息肉比例、鼻窦累及数、鼻息肉病变程度评分和 Lund-Mackay 评分均高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), ECRSwNP 组患者嗜酸性粒细胞计数、嗜酸性粒细胞百分比和总 IgE 均大于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); ECRSwNP 组患者鼻息肉组织中每个高倍视野嗜酸性粒细胞平均计数为 (36.5 ± 14.2) , 远高于对照组患者 (1.2 ± 0.6) , 差异具有统计学意义 ($t = 17.146, P = 0.000$), Pearson 相关分析显示, ECRSwNP 组患者鼻息肉组织中嗜酸性粒细胞计数与生化指标中嗜酸性粒细胞计数和百分比均呈正相关 ($r = 0.703$ 和 0.652 , 均 $P < 0.05$); ECRSwNP 组患者鼻息肉组织中 IL-5 mRNA 和 IL-5R α mRNA 相对表达量均高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), Pearson 相关分析显示, ECRSwNP 组患者鼻息肉组织中 IL-5 mRNA 相对表达量与 IL-5R α mRNA 相对表达量呈正相关 ($r = 0.454, P = 0.003$)。**结论** IL-5 和 IL-5R α 在 ECRSwNP 患者鼻息肉组织中表达量显著增加, 可能与 ECRSwNP 发病及进展有关。

关键词: 慢性鼻 - 鼻窦炎; 鼻息肉; IL-5; IL-5R α ; 表达

中图分类号: R765.41 文献标识码: A 文章编号: 1007-1520(2016)01-0045-05

Expression and its significance of IL-5 and its receptor IL-5R α in nasal polyp of patients with chronic rhinosinuitis

GAO Ying

(Department of Otolaryngology, General Hospital of Jinan Iron & Steel Co. Ltd., Jinan 250101, China)

Abstract: **Objective** To investigate the expressions and its significance of IL-5 and its receptor IL-5R α in nasal polyp of patients suffering from chronic rhinosinuitis with nasal polyps (CRSwNP). **Methods** According to infiltrating degree of eosinophil in nasal polyps, 89 patients with CRSwNP were divided into eosinophilic CRSwNP (ECRSwNP) group ($n=41$) and control group ($n=48$). The expression of eosinophils in nasal polyps was observed by HE staining. The expression of IL-5 and IL-5R α in nasal polyps was detected with RT-PCR technology. **Results** The proportions of allergic rhinitis, bilateral nasal polyps, number of involved sinus, severity of polyps and Lund-Mackay scores in ECRSwNP group were higher than those in the control group, the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). The count and percentage of eosinophil, and IgE level in ECRSwNP group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The average count of eosinophils per high power field in nasal polyps of ECRSwNP group was (36.5 ± 14.2) , which was higher than that of the control group, and the difference was also statistically significant ($P = 0.000$). Pearson correlation analysis showed that the count of eosinophil in nasal polyps of ECRSwNP group was positively correlated with eosinophil count and percentage in peripheral blood ($r = 0.703$ and 0.652 , both $P < 0.05$). The relative expression of IL-5 mRNA and IL-5R α mRNA in nasal polyps of ECRSwNP group was higher than which of the control group, the differences were statistically significant ($P <$

0.05)。Pearson correlation analysis showed that the relative expression of IL-5 mRNA in ECRSwNP group was positively correlated with that of IL-5R α mRNA ($r=0.454, P=0.003$). **Conclusion** The expression of IL-5 and IL-5R α in nasal polyps of patients with ECRSwNP is significantly increased, which may be related to the pathogenesis and progression of this disease.

Key words: Rhinosinusitis chronic; Nasal polyp; IL-5; IL-5R α ; Expression

慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉(chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP)是慢性鼻-鼻窦炎常见类型,是导致嗅觉障碍等并发症的常见原因,严重影响患者生活质量,近年来发病率呈上升趋势^[1]。临床上对 CRSwNP 患者治疗主要以手术为主^[2],有研究指出^[3],在慢性鼻-鼻窦炎患者病变组织中常存在嗜酸性粒细胞浸润,且与不存在嗜酸性粒细胞浸润的患者相比,在发病机制、临床表现、治疗效果及预后均存在差异。目前,对于嗜酸性粒细胞浸润性 CRSwNP(eosinophilic CRSwNP, ECRSwNP)具体发病机制及其对治疗效果的影响尚不清楚。白细胞介素-5(interleukin-5, IL-5)是由活化的 Th2 细胞产生细胞因子,研究表明^[4],IL-5 在嗜酸性粒细胞生长及分化过程中发挥重要作用。本研究拟对 IL-5 及其受体 IL-5R α 在 CRSwNP 息肉组织中的表达进行分析,探讨其在 ECRSwNP 发病中的作用及意义,以期为临床治疗策略的制定提供基础资料。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2013 年 6 月~2014 年 12 月在我院耳鼻咽喉科行鼻内镜手术治疗的 CRSwNP 患者 89 例,所有患者均符合 2012 年慢性鼻-鼻窦炎诊断和治疗指南中诊断标准^[5],所有患者之前均未进行过手术治疗,且术前 30d 内未进行过相关药物治疗,排除原发性纤毛运动障碍、真菌性鼻窦炎、鼻窦囊性纤维化、上颌窦后鼻孔息肉、鼻窦肿瘤及免疫系统疾病患者。其中,男 61 例,女 28 例,年龄 19~74 岁,平均年龄(44.7 \pm 9.2)岁。所有患者术后均行组织病理学检查,根据嗜酸性粒细胞在摘除的鼻息肉组织中的浸润程度将患者分为 ECRSwNP 组和对照组,其中 ECRSwNP 组 41 例,对照组 48 例。本研究通过医院伦理委员会批准,所有患者均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 诊断标准 记录患者实验室常规检测指标结果,利用鼻内镜对患者每侧鼻息肉病变程度进行评分^[5]:无息肉 0 分;息肉限于中鼻道 1 分;息肉超出中鼻道但没有完全堵塞鼻腔 2 分;完全堵塞鼻腔

3 分;双侧总分 0~6 分。利用视觉模拟量表(VAS 法)对患者病情进行评估^[5]:轻度 0~3 分,中度 3~7 分,重度 7~10 分,根据患者具体情况评分。术前行鼻窦 CT 检查,利用 Lund-Mackay 法对患者病变范围和程度进行评分^[5]:①鼻窦:无异常 0 分,部分浑浊 1 分,全部浑浊 2 分;②窦口鼻道复合体:无阻塞 0 分,阻塞 1 分;③每侧 0~12 分,双侧 0~24 分。

1.2.2 嗜酸性粒细胞在鼻息肉组织中计数 对手术切除的鼻息肉组织标本进行甲醛溶液固定,用石蜡常规包埋后,连续进行切片,厚度 4 μ m,行 HE 染色后于高倍显微镜下观察,对每张切片连续观察 5 个高倍视野,计数每个视野中嗜酸性粒细胞数目,并取均值,ECRSwNP 判断标准^[6]:每个高倍视野嗜酸性粒细胞数 >5 个。

1.2.3 利用 RT-PCR 技术检测 IL-5 和 IL-5R α 在鼻息肉组织中表达 取鼻息肉组织进行充分研磨后,加入 Trizol 裂解液(购自美国 Gibco 公司),使组织细胞进行充分裂解后,移至 EP 管内静置 10 min,将 200 μ L 氯仿加入后震荡 20 s,取上层加入到另一 EP 管内,加入 300 μ L 异丙醇后,于 4 $^{\circ}$ C 3 500 r/min 离心 20 min,留取沉淀,用乙醇洗涤干燥后,用 DEPC 水 15 μ L 将 RNA 溶解,用分光光度计检测样品纯度,取 A260/A280 比值 >1.8 的标本。利用逆转录试剂盒(购自 Invitrogen 公司)逆转录未 cDNA,利用 ABI PCR 仪(购自美国 ABI 公司)对获得的 cDNA 进行 PCR 扩增,IL-5 和 IL-5R α 及内参均由生工生物工程(上海)股份有限公司设计合成,IL-5 引物序列:上游:5'-ATGCTTCTGCATTTGAGT-3',下游:5'-ATTCTAGTTGTGGTTTGT-3', IL-5R α 引物序列:上游:5'-CTGTAGC-CAAACAAGGCACA-3',下游:5'-ACTCCAACAAC-CAAAGTGC-3'。PCR 反应条件:94 $^{\circ}$ C 45 s,55 $^{\circ}$ C 30 s,70 $^{\circ}$ C 25 s,连续进行 36 个循环,每个样品均设置 3 个反应复孔。PCR 反应产物进行凝胶电泳后,利用图像分析软件对 IL-5 和 IL-5R α 表达情况进行分析。

1.3 统计学处理

利用 SPSS 21.0 统计分析软件进行统计学处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用率值表示,组间比较采用 χ^2 检验,利用 Pearson 相关分析对变量间相关关系进行分析,

$P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ECRSwNP 组和对照组患者一般临床资料比较

两组患者在年龄、性别、哮喘史、症状持续时间、VAS 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$), ECRSwNP

组患者变应性鼻炎史比例、双侧鼻息肉比例、鼻窦累及数、鼻息肉病变程度评分和 Lund-Mackay 评分均高于对照组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 详见表 1。两组患者白细胞计数差异无统计学意义 ($P > 0.05$), ECRSwNP 组患者嗜酸性粒细胞计数、嗜酸性粒细胞百分比和总 IgE 均大于对照组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 详见表 2。

表 1 两组患者一般临床指标比较

组别	例数	年龄 (岁)	性别 (男/女)	哮喘史 (例, %)	变应性鼻炎史 (例, %)	症状持续时间 (m)	双侧鼻息肉比例 (例, %)	鼻窦累及数 (个)	鼻息肉病变程度评分 (分)	VAS 评分 (分)	Lund-Mackay 评分 (分)
ECRSwNP 组	41	45.6 \pm 9.8	29/12	8 (19.5)	31 (75.6)	71.6 \pm 15.3	39 (95.1)	7.9 \pm 1.3	3.8 \pm 0.9	4.1 \pm 1.3	14.8 \pm 3.5
对照组	48	43.5 \pm 7.9	32/16	6 (12.5)	22 (45.8)	79.3 \pm 11.2	20 (41.7)	5.4 \pm 1.4	1.9 \pm 0.7	3.9 \pm 1.1	9.4 \pm 3.1
$t(\chi^2)$		0.578	(0.169)	(0.820)	(8.139)	0.972	(28.276)	8.850	12.887	0.250	8.126
P		0.283	0.681	0.365	0.004	0.314	0.000	0.000	0.000	0.401	0.000

表 2 两组患者实验室指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	嗜酸性粒细胞计数 ($\times 10^9/L$)	嗜酸性粒细胞百分比 (%)	总 IgE (kU/L)
ECRSwNP 组	41	8.3 \pm 1.4	0.46 \pm 0.21	6.7 \pm 2.9	241.5 \pm 97.2
对照组	48	8.1 \pm 1.1	0.22 \pm 0.13	3.5 \pm 2.1	171.7 \pm 74.2
$t(\chi^2)$		(1.632)	(6.905)	6.053	4.444
P		0.053	0.000	0.000	0.000

2.2 两组患者鼻息肉组织中嗜酸性粒细胞浸润情况比较

利用 HE 染色对鼻息肉组织中嗜酸性粒细胞浸润情况进行观察, ECRSwNP 组患者鼻息肉组织中可见大量嗜酸性粒细胞浸润, 对照组患者鼻息肉组织中则少有嗜酸性粒细胞, 详见图 1。ECRSwNP 组患者鼻息肉组织中每个高倍视野嗜酸性粒细胞平均计数为 (36.5 \pm 14.2) 个, 远高于对照组患者的 (1.2 \pm 0.6) 个, 差异具有统计学意义 ($t = 17.146, P = 0.000$)。Pearson 相关分析显示, ECRSwNP 组患者鼻息肉组织中嗜酸性粒细胞计数与生化指标中嗜酸性粒细胞计数和百分比均呈正相关 ($r = 0.703$ 和 0.652 , 均 $P < 0.05$), 而对照组患者鼻息肉组织中嗜酸性粒细胞计数与生化指标中嗜酸性粒细胞计数和百分比均无相关性 ($r = 0.137$ 和 0.205 , 均 $P > 0.05$)。

2.3 两组患者鼻息肉组织中 IL-5 和 IL-5R α 表达情况

ECRSwNP 组患者鼻息肉组织中 IL-5 mRNA 和 IL-5R α mRNA 相对表达量均高于对照组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 详见表 3。Pearson 相关分析显示, ECRSwNP 组患者鼻息肉组织中 IL-5 mRNA 相对表达量与 IL-5R α mRNA 相对表达量呈正相

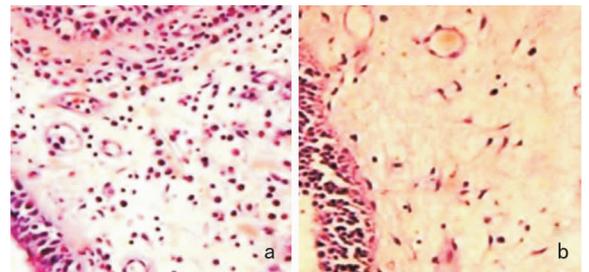


图 1 鼻息肉组织中嗜酸性粒细胞浸润 (HE $\times 400$) a: ECRSwNP 组; b: 对照组

关 ($r = 0.454, P = 0.003$), 详见图 2, 而对照组患者鼻息肉组织中 IL-5 mRNA 相对表达量与 IL-5R α mRNA 相对表达量无相关性 ($r = 0.126, P > 0.05$)。

表 3 两组患者鼻息肉组织中 IL-5 和 IL-5R α 表达 ($\bar{x} \pm s$)

组别	IL-5 mRNA	IL-5R α mRNA
ECRSwNP 组	4.58 \pm 0.83	3.97 \pm 0.75
对照组	2.74 \pm 0.59	1.86 \pm 0.63
t	11.824	13.450
P	0.000	0.000

3 讨论

目前, 临床上对慢性鼻 - 鼻窦炎分型尚无统一标准, 一般根据有无鼻息肉而分成 CRSwNP 和慢性鼻 - 鼻窦炎不伴鼻息肉 (CRSsNP), 但该分型方法在反映患者病理特点时存在局限性^[6]。嗜酸性粒细胞浸润作为慢性鼻 - 鼻窦炎病变组织特征性病理特征, 有研究指出^[7], 慢性鼻 - 鼻窦炎病变组织中出现嗜酸性粒细胞浸润的患者在临床表现、发病机制

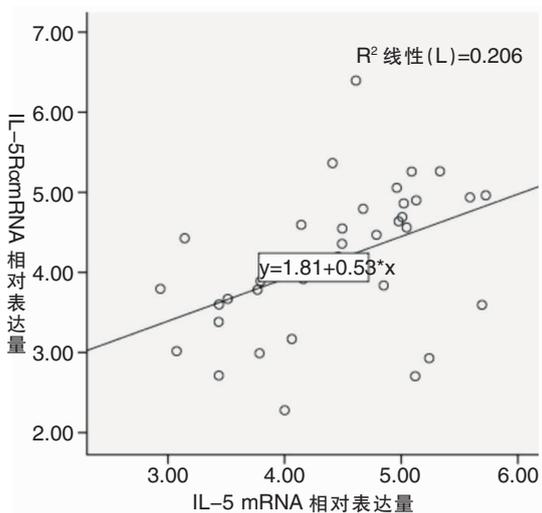


图 2 ECRSwNP 组患者鼻息肉组织中 IL-5 mRNA 和 IL-5R α mRNA 相对表达量相关性

及治疗效果和预后均与不出现的患者存在差异。因此,有研究将慢性鼻-鼻窦炎患者按照是否伴有嗜酸性粒细胞浸润而进行分型研究^[8],研究表明^[9-10],伴有嗜酸性粒细胞浸润的慢性鼻-鼻窦炎患者往往病情较重,行抗生素类药物及手术治疗效果差,且术后复发风险较大,而全身性激素治疗则有效。本研究对 CRSwNP 患者病变组织中是否出现嗜酸性粒细胞浸润对患者临床表现的影响,以及可能的发病机制进行了研究。

本研究显示,两组患者 VAS 评分差异无统计学意义($P > 0.05$),说明 ECRSwNP 组患者临床症状程度与对照组无差异,与 Wang 等^[11]报道的伴有嗜酸性粒细胞浸润的慢性鼻-鼻窦炎患者症状程度较重的结论不同,结合两组患者症状持续时间无差异($P > 0.05$),可能与患者出现一定症状即就医接受治疗有关,同时,ECRSwNP 组患者症状持续时间短于对照组,差异无统计学意义($P > 0.05$),但提示 ECRSwNP 组患者可能病程进展较快,较早出现临床症状。本研究显示,与对照组相比,ECRSwNP 组患者变应性鼻炎史比例和双侧鼻息肉比例较高,累及鼻窦数较多,且鼻息肉病变程度及范围较重,亦说明鼻息肉组织中出现嗜酸性粒细胞浸润的患者病情进展程度较严重。

目前尚无标准的关于伴有嗜酸性粒细胞浸润的慢性鼻-鼻窦炎的诊断标准,研究报道中有以组织标本中每高倍视野嗜酸性粒细胞计数为标准进行判定的^[12],亦有根据嗜酸性粒细胞百分比进行判定^[13],本研究参考文献^[14],以每高倍视野嗜酸性粒

细胞计数 > 5 个作为判定标准,本研究显示,ECRSwNP 组患者鼻息肉组织中每个高倍视野嗜酸性粒细胞平均计数为 (36.5 ± 14.2) 个,远高于对照组患者的 (1.2 ± 0.6) 个,说明 ECRSwNP 组患者鼻息肉组织中出现了嗜酸性粒细胞浸润,但该判定方法存在一定局限性,不易用于患者术前判定,考虑到组织中嗜酸性粒细胞可能来源于血液,本研究亦显示,ECRSwNP 组患者嗜酸性粒细胞计数、嗜酸性粒细胞百分比均大于对照组($P < 0.05$),相关分析显示,ECRSwNP 组患者鼻息肉组织中嗜酸性粒细胞计数与生化指标中嗜酸性粒细胞计数和百分比均呈正相关($r = 0.703$ 和 0.652 ,均 $P < 0.05$),但同时,我们也发现,有少数对照组患者嗜酸性粒细胞计数超过正常水平,说明对外周血嗜酸性粒细胞计数或百分比检测,对 ECRSwNP 诊断具有一定辅助价值,但不能作为判断指标。

慢性鼻-鼻窦炎病因及发病机制较为复杂,目前尚未研究清楚,有研究指出^[15],T 细胞介导的免疫反应与慢性鼻-鼻窦炎发病及进展关系密切。本研究亦显示,ECRSwNP 组患者哮喘史和变应性鼻炎史比例高于对照组,且总 IgE 水平高于对照组,说明免疫反应可能参与到 ECRSwNP 发病过程中。IL-5 是 Th2 细胞产生的细胞因子,IL-5R α 是 IL-5 受体的重要亚型,IL-5 可通过与嗜酸性粒细胞表面 IL-5R α 受体结合而参与嗜酸性粒细胞生长、分化过程,与嗜酸性粒细胞参与 Th2 细胞免疫关系密切^[16]。本研究显示,ECRSwNP 组患者鼻息肉组织中 IL-5 mRNA 和 IL-5R α mRNA 相对表达量均高于对照组($P < 0.05$),说明 IL-5 和 IL-5R α 在 ECRSwNP 组患者鼻息肉组织中呈高表达, Pearson 相关分析显示,ECRSwNP 组患者鼻息肉组织中 IL-5 mRNA 相对表达量与 IL-5R α mRNA 相对表达量呈正相关($r = 0.454$, $P = 0.003$),提示 IL-5/IL-5R α 介导的信号通路可能参与了 ECRSwNP 发病过程,与患者病程进展密切相关,可作为 ECRSwNP 诊断的分子指标,同时,亦为 ECRSwNP 治疗提供了靶点。

参考文献:

- [1] Lam K, Schleimer R, Kern RC. The Etiology and Pathogenesis of Chronic Rhinosinusitis: a Review of Current Hypotheses[J]. Curr Allergy Asthma Rep, 2015, 15(7):540-549.
- [2] Klimek L, Dollner R, Pfaar O, et al. Aspirin desensitization: useful treatment for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) in aspirin-exacerbated respiratory disease (AERD)

- [J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2014, 14(6):441 - 447.
- [3] Wang ET, Zheng Y, Liu PF, et al. Eosinophilic chronic rhinosinusitis in East Asians[J]. *World J Clin Cases*, 2014, 2(12):873 - 882.
- [4] Koizumi R, Sasaki N, Nakamura Y, et al. Rapamycin attenuates pulmonary allergic vasculitis in murine model by reducing TGF- β production in the lung[J]. *Allergol Int*, 2014, 63(3):457 - 466.
- [5] 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. 慢性鼻 - 鼻窦炎诊断和治疗指南(2012 年, 昆明)[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2013, 48(2):92 - 94.
- [6] 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.
- [7] Wang X, Zhao C1, Ji W, et al. Relationship of TLR2, TLR4 and tissue remodeling in chronic rhinosinusitis [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(2):1199 - 1212.
- [8] Jang DW, Lachanas VA, Segel J, et al. Budesonide nasal irrigations in the postoperative management of chronic rhinosinusitis [J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2013, 3(9):708 - 711.
- [9] 罗静, 孙敬武. 嗜酸性粒细胞与慢性鼻 - 鼻窦炎[J]. *国际耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2013, 37(2):71 - 75.
- [10] 方培鑫. 鼻窦灌液冲洗对慢性鼻窦炎鼻内镜术后的疗效分析[J]. *海南医学院学报*, 2011, 17(4):555 - 557.
- [11] Wang ET, Zheng Y, Liu PF, et al. Eosinophilic chronic rhinosinusitis in East Asians[J]. *World J Clin Cases*, 2014, 2(12):873 - 882.
- [12] Alt JA, Mace JC, Buniel MC, et al. Predictors of olfactory dysfunction in rhinosinusitis using the brief smell identification test [J]. *Laryngoscope*, 2014, 124(7):E259 - 266.
- [13] Håkansson K, Thomsen SF, Konge L, et al. A comparative and descriptive study of asthma in chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2014, 28(5):383 - 387.
- [14] Fan Y, Chen S, Qu X, et al. A lower prevalence of asthma among patients with chronic rhinosinusitis in southern China[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2011, 127(2):520 - 522.
- [15] Iinuma T, Okamoto Y, Yamamoto H, et al. Interleukin-25 and mucosal T cells in noneosinophilic and eosinophilic chronic rhinosinusitis[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2015, 114(4):289 - 298.
- [16] Takatsu K. Interleukin-5 and IL-5 receptor in health and diseases [J]. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*, 2011, 87(8):463 - 485.

(收稿日期:2015 - 07 - 27)

(上接第 44 页)

以在彻底清除病灶的基础上最大限度的保留鼻腔的生理功能。

总而言之,上颌窦前、内侧壁切除术可以在术中充分的暴露视野并且便于术后随诊。尽管该术式在上颌窦起源的 KrouseIII 型的内翻性乳头状瘤中取得了良好的疗效,收集分析更多病例来评价其有效性,进一步延长随访时间。总之,我们认为鼻内镜下上颌窦前、内侧壁切除术治疗上颌窦内翻性乳头状瘤安全有效,术中提供了良好的视野,术后随诊方便观察术腔,术后复发率低,可作为治疗上颌窦内翻性乳头状瘤的常规手术方式。

参考文献:

- [1] Pianelli C, Radici M, Camaioni A, et al. Inverted papilloma Modality of treatment[J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 1996, 16(4):339 - 346.
- [2] Phillips PPI, Gustafson RO, Facer GW. The clinical behavior of inverting papilloma of the nose and paranasal sinuses: report of 112 cases and review of the literature [J]. *Laryngoscope*, 1990, 100(5):463 - 469.
- [3] 张罗, 韩德民, 张盛忠, 等. 鼻腔鼻窦内翻性乳头状瘤[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*. 2008, 15(10):225 - 227.
- [4] 王广科, 史凌改, 马崧, 等. 鼻内镜下泪前隐窝入路手术治疗复发性上颌窦内翻性乳头状瘤疗效观察[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*. 2012, 19(5):599 - 604.
- [5] 周兵, 韩德民, 崔顺九, 等. 鼻内镜下鼻腔外侧壁切开上颌窦手术[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2007, 42(10):743 - 748.
- [6] Von Buchwald C, Bradley PJ: Risks of malignancy in inverted papilloma of the nose and paranasal sinuses[J]. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007, 15(2):95 - 98.
- [7] Waitz G, Wigand ME: Results of endoscopic sinus surgery for the treatment of inverted papillomas [J]. *Laryngoscope*, 1992, 102(8):917 - 922.
- [8] Kamel R, Khaled A, Kandil T: Inverted papilloma: new classification and guidelines for endoscopic surgery [J]. *Am J Rhinol*, 2005, 19(4):358 - 364.
- [9] Wormald PJ, Ooi E, van Hasselt CA, et al. Endoscopic removal of sinonasal inverted papilloma including endoscopic medialmaxillectomy[J]. *Laryngoscope*, 2003, 113(5):867 - 873.
- [10] Sham CL, Woo JK, van Hasselt CA: Endoscopic resection of inverted papilloma of the nose and paranasal sinuses[J]. *J Laryngol Otol*, 1998, 112(8):758 - 764.
- [11] Sadeghi N, Al-Dhahri S, Manoukian JJ: Transnasal endoscopic medial maxillectomy for inverting papilloma [J]. *Laryngoscope*, 2003, 113(4):749 - 753.
- [12] Katori H, Tsukuda M: Staging of surgical approach of sinonasal inverted papilloma[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2005, 32(3):257 - 263.

(收稿日期:2016 - 01 - 30)