

DOI: 10.12235/E20230434

文章编号: 1007-1989 (2024) 06-0050-10

论著

嗜酸粒细胞计数与鼻息肉患者鼻内镜手术治疗后复发的相关性分析

罗章雨, 杨婷

(都江堰市人民医院 耳鼻咽喉科, 四川 都江堰 611830)

摘要: **目的** 探讨嗜酸粒细胞 (Eos) 计数与鼻息肉 (NP) 患者鼻内镜手术后复发的相关性。**方法** 选取2020年6月—2022年6月该院行鼻内镜手术的NP患者189例, 随访截止至2023年6月, 根据NP复发的定义, 分为复发组 ($n=68$) 和未复发组 ($n=121$)。比较两组患者人口学分布和临床特征; 采用多因素 Logistic 回归模型, 分析影响NP患者鼻内镜手术后复发的独立危险因素, 并进一步逐步回归筛选; 采用限制性立方样条模型, 分析Eos计数与NP患者鼻内镜手术后复发的相关性; 建立预测NP患者鼻内镜手术后复发的模型。**结果** 复发组的病变程度 (多发性鼻息肉)、哮喘史、变应性鼻炎史、病变部位 (鼻中隔偏曲)、Eos型鼻息肉、术后感染、术腔粘连、心理状态 (不良)、Lund-Mackay评分、嗅裂前区评分 (≥ 1 分)、嗅裂后区评分 (≥ 1 分)、Eos计数和长期应用鼻减充血剂高于未复发组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 多发性鼻息肉 ($OR = 9.92$, 95%CI: 4.70~20.94)、哮喘史 ($OR = 2.20$, 95%CI: 1.05~4.63)、变应性鼻炎史 ($OR = 3.16$, 95%CI: 1.50~6.66)、Eos型鼻息肉 ($OR = 4.06$, 95%CI: 2.17~7.61)、术后感染 ($OR = 8.35$, 95%CI: 2.94~23.74)、术腔粘连 ($OR = 5.08$, 95%CI: 2.67~9.67)、Lund-Mackay评分 ≥ 15 分 ($OR = 3.46$, 95%CI: 1.05~6.49)、嗅裂前区评分 ≥ 1 分 ($OR = 2.29$, 95%CI: 1.25~4.22)、嗅裂后区评分 ≥ 1 分 ($OR = 2.60$, 95%CI: 1.40~4.82)、Eos计数 $\geq 0.47 \times 10^9/L$ ($OR = 4.19$, 95%CI: 1.56~8.74) 和长期应用鼻减充血剂 ($OR = 3.10$, 95%CI: 1.63~5.87), 是影响NP患者鼻内镜手术后复发的独立危险因素 ($P < 0.05$); 进一步逐步回归分析显示, 这11个临床因素与NP患者鼻内镜手术后复发关联最紧密。NP患者鼻内镜手术治疗后复发的风险计算公式: $Logit(P) = 1 - 1 / (1 + e^{1.69 \times \text{病变程度} \times 2.29 \times \text{哮喘史} \times 0.79 \times \text{变应性鼻炎史} \times 1.15 \times \text{Eos型鼻息肉} \times 1.40 \times \text{术后感染} \times 2.12 \times \text{术腔粘连} \times 1.63 \times \text{Lund-Mackay评分} \times 1.24 \times \text{嗅裂前区评分} \times 0.83 \times \text{嗅裂后区评分} \times 0.95 \times \text{Eos计数} \times 1.43 \times \text{长期应用鼻减充血剂} \times 1.13})$ 。根据NP患者鼻内镜手术后复发的风险公式, 计算出NP患者鼻内镜手术后复发的可能性; 概率为0.80时, Youden指数最高, 预测效果相对最好。**结论** 多发性鼻息肉、哮喘史、变应性鼻炎史、Eos型鼻息肉、术后感染、术腔粘连、高Lund-Mackay评分、嗅裂前后区评分高、Eos计数增加和长期应用鼻减充血剂, 与NP患者鼻内镜手术后复发有关, 建立的风险预测模型, 对NP患者鼻内镜手术后复发风险, 具有一定的预测价值。

关键词: 嗜酸粒细胞 (Eos); 鼻息肉 (NP); 鼻内镜手术; 复发

中图分类号: R765.4

Correlation analysis of eosinophilic cell count and recurrence in patients with nasal polyps after nasal endoscopic surgery

Luo Zhangyu, Yang Ting

(Department of Otorhinolaryngology, Dujiangyan People's Hospital, Dujiangyan, Sichuan 611830, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between eosinophils (Eos) and the recurrence of nasal

收稿日期: 2023-09-20

polyps (NP) after nasal endoscopic surgery. **Methods** 189 patients with NP who underwent nasal endoscopic surgery from June 2020 to June 2022 were selected and followed up until June 2023. According to the definition of NP recurrence, they were divided into a recurrence group ($n=68$) and a non-recurrence group ($n=121$). The demographic distribution and clinical characteristics of the two groups were compared. Using the multivariate Logistic regression model, analyzed the independent risk factors for recurrence after nasal endoscopic surgery in NP patients, and further stepwise regression filter; Using restricted cubic spline model, analyzed the correlation between the Eos count and NP recurrence after nasal endoscopic surgery; Then establishing a model to predict the recurrence of NP after nasal endoscopic surgery. **Result** In the recurrent group, the degree of lesion (multiple nasal polyps), history of asthma, history of allergic rhinitis, lesion site (nasal septal deviation), Eos type nasal polyps, postoperative infection, intraoperative cavity adhesions, psychological status (adverse), Lund-Mackay score, pre-olfactory fissure score (≥ 1), post-olfactory fissure score (≥ 1), Eos count, and long-term use of nasal decongestants, all of them were higher than those in non-recurrence group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that multiple nasal polyps ($OR = 9.92$, 95%CI: 4.70 ~ 20.94), history of asthma ($OR = 2.20$, 95%CI: 1.05 ~ 4.63), history of allergic rhinitis ($OR = 3.16$, 95%CI: 1.50 ~ 6.66), Eos type nasal polyp ($OR = 4.06$, 95%CI: 2.17 ~ 7.61), postoperative infection ($OR = 8.35$, 95%CI: 2.94 ~ 23.74), intraoperative adhesions ($OR = 5.08$, 95%CI: 2.67 ~ 9.67), Lund-Mackay score ≥ 15 points ($OR = 3.46$, 95%CI: 1.05~6.49), pre-olfactory fissure score ≥ 1 point ($OR = 2.29$, 95%CI: 1.25 ~ 4.22), post-olfactory fissure score ≥ 1 point ($OR = 2.60$, 95%CI: 1.40 ~ 4.82), Eos count $\geq 0.47 \times 10^9/L$ ($OR = 4.19$, 95%CI: 1.56 ~ 8.74) and long-term use of nasal decongestants ($OR = 3.10$, 95%CI: 1.63 ~ 5.87) were all independent risk factors for recurrence in NP patients after nasal endoscopic surgery ($P < 0.05$). And further stepwise regression analysis showed that these 11 clinical factors were most closely associated with postoperative recurrence in NP patients after nasal endoscopic surgery. The formula for calculating the risk of recurrence after nasal endoscopic surgery in NP patients was as follows: $Logit(P) = 1 - 1 / (1 + e^{1.69 \cdot \text{lesion degree} \times 2.29 - \text{history of asthma} \times 0.79 - \text{history of allergic rhinitis} \times 1.15 - \text{Eos type nasal polyp} \times 1.40 - \text{postoperative infection} \times 2.12 - \text{intraoperative cavity adhesion} \times 1.63 - \text{Lund-Mackay score} \times 1.24 - \text{pre-olfactory fissure score} \times 0.83 - \text{post-olfactory fissure score} \times 0.95 - \text{Eos count} \times 1.43 - \text{long-term use of nasal decongestants} \times 1.13})$. According to the formula, the probability of recurrence of NP patients after nasal endoscopic surgery was calculated. When probability was 0.80, Youden index was the highest and the prediction effect was relatively best. **Conclusion** Multiple nasal polyps, history of asthma, history of allergic rhinitis, Eos type nasal polyps, postoperative infection, surgical adhesions, high Lund Mackay score, high score in the pre - and post olfactory fissure area, as well as increased Eos count and long-term use of nasal decongestants are associated with recurrence after nasal endoscopic surgery in NP patients. The established risk prediction model has certain predictive value for the risk of recurrence in NP patients undergoing nasal endoscopic surgery.

Keywords: eosinophils (Eos); nasal polyps (NP); nasal endoscopic surgery; recurrence

鼻息肉 (nasal polyps, NP) 是一种较为常见的上呼吸道疾病, 由于鼻黏膜出现多灶性息肉病变, 易引起鼻塞、流涕和嗅觉减退等症状, 严重影响患者生活质量^[1]。目前, 外科手术依然是治疗 NP 的有效手段之一, 但 NP 术后复发问题一直备受关注^[2]。嗜酸粒细胞 (eosinophils, Eos) 蛋白是 Eos 释放的一种蛋白质, 是评价 NP 病变程度的一个重要指标 (Eos 浸润程度)^[3]。测定 Eos 浸润程度的方法包括: 组织学观察、细胞学分析和免疫组化等。在组织学中, 可根据组织的染色特点 (如: 嗜酸性颗粒染色), 来鉴定和计算 Eos 的数量和分布情况^[4]。Eos 浸润程度与鼻息肉的形成和发展密切相关, 其与手术后复发的关系也备受关

注。本研究采取鼻内镜手术对 NP 进行治疗, 以 Eos 浸润程度为切入点, 结合临床数据, 分析 NP 患者鼻内镜手术后复发的相关性因素, 并进一步了解 Eos 浸润程度与 NP 患者鼻内镜术后复发的关系, 以期 NP 的临床治疗, 提供新的参考依据。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2020 年 6 月—2022 年 6 月于本院行鼻内镜手术的 189 例 NP 患者的临床资料。根据 NP 复发定义, 分为复发组 ($n=68$) 和未复发组 ($n=121$)。

纳入标准: 符合 NP 的诊断标准^[5]; 年龄 ≥ 18 岁;

术前未接受治疗；同意参加本次研究，并签署知情同意书。排除标准：有相关鼻内镜手术治疗史者；患有严重的精神类疾病者；患有免疫类疾病者。

1.2 方法

1.2.1 鼻内镜手术方法 术前1天由本院1名鼻内科医生行鼻内镜检查，对鼻息肉进行分级。通过术前鼻窦计算机断层扫描（computed tomography, CT）获得Lund-Mackay评分。鼻内镜手术在全身麻醉标准方案下进行。根据术前CT结果，分别行鼻窦口扩大和筛窦切除术。术后，所有患者服用标准药物，包括：每天2次鼻部类固醇、抗组胺药和皮质类固醇鼻腔冲洗。所有患者术后1周均到门诊进行鼻腔清洁。

1.2.2 收集临床资料 查阅并收集患者一般临床资料，包括：性别、年龄、病程、病变程度、吸烟、酗酒、哮喘史、基础疾病（包括：高血压、糖尿病、冠心病、恶性肿瘤和慢性心力衰竭等）、变应性鼻炎史、Eos型鼻息肉、文化程度、术后坚持综合治疗、术后感染、术腔粘连、心理状态、手术时间、术中出血量、嗅裂前区评分、嗅裂后区评分、Lund-Mackay评分、病变部位（嗅裂息肉和鼻中隔偏曲）、Eos计数和长期应用鼻减充血剂等情况。鼻内镜手术下完成鼻窦开放和鼻息肉切除，切取组织，加入10%中性甲醛固定，石蜡包埋后，完成组织切片和苏木精-伊红染色（hematoxylin and eosin staining, HE staining），然后由病理科医生从5个400倍镜视野中，计算固有层的Eos计数。

1.3 评价指标

1.3.1 Lund-Mackay评分 术前行CT检查，分别对上颌窦、前组和后组筛窦、蝶窦、额窦、窦口鼻道复合体进行评价，鼻窦未出现异常为0分，部分混浊为1分，全部混浊为2分，窦口鼻道复合体有阴影为2分，无阴影为0分。单侧0~12分，双侧0~24分，评分越高，提示病情越严重。

1.3.2 鼻窦CT嗅裂区评分 根据术前鼻窦CT资料，选择CT层厚度为2 mm的鼻窦CT软组织窗口，记录冠状和轴状CT嗅裂区的浑浊度。同时，将前缘分为前区和后区。评分标准：0分为无浑浊，1分为部分浑浊，2分为完全浑浊。

1.3.3 复发 术后随访1年，患者有鼻塞、流脓涕

和头痛等症状，和/或在鼻内镜下可见窦口狭窄，甚至出现闭锁和鼻窦积脓，诊断为复发^[6]。

1.4 统计学方法

采用SPSS 25.0统计软件分析数据。计数资料以例（%）表示，比较用 χ^2 检验；计量资料以均数 \pm 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，比较用 t 检验；分析Eos计数与NP患者鼻内镜手术后复发的关系；采用多因素Logistic回归模型，分析影响NP患者鼻内镜手术后复发的因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NP患者鼻内镜手术后复发的单因素分析

复发组病变程度（多发性鼻息肉）、哮喘史、变应性鼻炎史、病变部位（鼻中隔偏曲）、Eos型鼻息肉、术后感染、术腔粘连、心理状态（不良）、Lund-Mackay评分、嗅裂前区评分（ ≥ 1 分）、嗅裂后区评分（ ≥ 1 分）、Eos计数和长期应用鼻减充血剂高于未复发组，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。两组患者性别、年龄、病程、吸烟、酗酒、基础疾病、文化程度、术后坚持综合治疗、手术时间和术中出血量比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。见表1。

2.2 共线性检验

将单因素分析中筛选出的病变程度、哮喘史、变应性鼻炎史、病变部位、Eos型鼻息肉、术后感染、术腔粘连、心理状态、Lund-Mackay评分、嗅裂前区评分、嗅裂后区评分、Eos计数和长期应用鼻减充血剂进行共线性诊断分析，结果显示，方差膨胀因子（variance inflation factor, VIF）均小于10，说明变量之间相互独立，不存在共线性。见表2。

2.3 多因素Logistic回归分析NP患者鼻内镜手术后复发的独立危险因素

以NP患者鼻内镜术后是否复发作为因变量（否=0，是=1），将单因素分析中，差异有统计学意义的因素，纳入多因素Logistic回归分析（引入水准为0.05）。赋值见表3。结果显示：多发性鼻息肉（ $OR = 9.92$, 95%CI: 4.70 ~ 20.94）、哮喘史（ $OR = 2.20$, 95%CI: 1.05 ~ 4.63）、变应性鼻炎史（ $OR = 3.16$, 95%CI: 1.50 ~ 6.66）、Eos型鼻息肉（ $OR = 4.06$, 95%CI: 2.17 ~ 7.61）、术后感染（ $OR = 8.35$, 95%CI: 2.94 ~ 23.74）、术腔粘连

表1 NP患者鼻内镜手术后复发的单因素分析

Table 1 Univariate analysis of recurrence in NP patients after nasal endoscopic surgery

| 组别 | 性别 例(%) | | 年龄/岁 | 病程/年 | 病变程度 例(%) | | 吸烟 例(%) | |
|--------------|-----------|-----------|-------------------|-------------------|------------|-----------|-----------|-----------|
| | 男 | 女 | | | 单发性鼻息肉 | 多发性鼻息肉 | 是 | 否 |
| 复发组(n=68) | 42(61.76) | 26(38.24) | 50.23±8.64 | 5.98±1.56 | 31(45.59) | 37(54.41) | 36(52.94) | 32(47.06) |
| 未复发组(n=121) | 68(56.20) | 53(43.80) | 47.65±9.25 | 5.64±1.48 | 108(89.26) | 13(10.74) | 54(44.63) | 67(55.37) |
| χ^2/t 值 | 0.55 | | 1.88 [†] | 1.49 [†] | 42.67 | | 1.21 | |
| P值 | 0.456 | | 0.061 | 0.139 | 0.000 | | 0.272 | |

| 组别 | 酗酒 例(%) | | 哮喘史 例(%) | | 基础疾病 例(%) | | 变应性鼻炎史 例(%) | |
|--------------|-----------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|-------------|------------|
| | 是 | 否 | 有 | 无 | 是 | 否 | 有 | 无 |
| 复发组(n=68) | 25(36.76) | 43(63.24) | 18(26.47) | 50(73.53) | 26(38.24) | 42(61.76) | 21(30.88) | 47(69.12) |
| 未复发组(n=121) | 33(27.27) | 88(72.73) | 17(14.05) | 104(85.95) | 38(31.40) | 83(68.60) | 15(12.40) | 106(87.60) |
| χ^2/t 值 | 1.84 | | 4.45 | | 0.91 | | 9.65 | |
| P值 | 0.174 | | 0.035 | | 0.341 | | 0.002 | |

| 组别 | 文化程度 例(%) | | 病变部位 例(%) | | Eos型鼻息肉 例(%) | | 术后坚持综合治疗 例(%) | |
|--------------|-----------|-----------|------------|-----------|--------------|-----------|---------------|-----------|
| | 初中及以下 | 高中及以上 | 嗅裂息肉 | 鼻中隔偏曲 | 是 | 否 | 是 | 否 |
| 复发组(n=68) | 30(44.12) | 38(55.88) | 37(54.41) | 31(45.59) | 43(63.24) | 25(36.76) | 48(70.59) | 20(29.41) |
| 未复发组(n=121) | 54(44.63) | 67(55.37) | 100(82.64) | 21(17.36) | 36(29.75) | 85(70.25) | 97(80.17) | 24(19.83) |
| χ^2/t 值 | 0.01 | | 17.40 | | 20.06 | | 2.24 | |
| P值 | 0.946 | | 0.000 | | 0.000 | | 0.135 | |

| 组别 | 术后感染 例(%) | | 术腔粘连 例(%) | | 心理状态 例(%) | | Lund-Mackay评分/分 | 手术时间/min |
|--------------|-----------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|--------------------|-------------------|
| | 是 | 否 | 是 | 否 | 良好 | 不良 | | |
| 复发组(n=68) | 18(26.47) | 50(73.53) | 47(69.12) | 21(30.88) | 30(44.12) | 38(55.88) | 16.78±1.89 | 53.59±11.67 |
| 未复发组(n=121) | 5(4.13) | 116(95.87) | 37(30.58) | 84(69.42) | 96(79.34) | 25(20.66) | 12.68±1.75 | 56.38±10.74 |
| χ^2/t 值 | 20.33 | | 26.19 | | 24.30 | | 15.02 [†] | 1.66 [†] |
| P值 | 0.000 | | 0.000 | | 0.000 | | 0.000 | 0.098 |

| 组别 | 术中出血量/mL | 嗅裂前区评分 例(%) | | Eos计数/($\times 10^9/L$) | 嗅裂后区评分 例(%) | | 长期应用鼻减充血剂 例(%) | |
|--------------|-------------------|-------------|-----------|---------------------------|-------------|-----------|----------------|-----------|
| | | ≥ 1 分 | < 1 分 | | ≥ 1 分 | < 1 分 | 是 | 否 |
| 复发组(n=68) | 48.63±6.87 | 42(61.76) | 26(38.24) | 0.62±0.14 | 45(66.18) | 23(33.82) | 49(72.06) | 19(27.94) |
| 未复发组(n=121) | 49.67±6.45 | 50(41.32) | 71(58.68) | 0.32±0.15 | 52(42.98) | 69(57.02) | 55(45.45) | 66(54.55) |
| χ^2/t 值 | 1.04 [†] | 7.28 | | 13.51 [†] | 9.38 | | 12.45 | |
| P值 | 0.300 | 0.007 | | 0.000 | 0.002 | | 0.000 | |

注: †为t值。

($\hat{OR} = 5.08$, 95%CI: 2.67 ~ 9.67)、Lund-Mackay 评分 ≥ 15 分 ($\hat{OR} = 3.46$, 95%CI: 1.05 ~ 6.49)、嗅裂前区评分 ≥ 1 分 ($\hat{OR} = 2.29$, 95%CI: 1.25 ~ 4.22)、嗅裂后区评分 ≥ 1 分 ($\hat{OR} = 2.60$, 95%CI: 1.40 ~ 4.82)、Eos 计数 $\geq 0.47 \times 10^9/L$ ($\hat{OR} = 4.19$, 95%CI: 1.56 ~ 8.74) 和长期应用鼻减充血剂 ($\hat{OR} = 3.10$, 95%CI: 1.63 ~ 5.87), 是影响 NP 患者鼻内镜术后复发的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 3 和 4。

表 2 变量的共线性诊断系数

Table 2 The collinearity diagnostic coefficients of variables

| 变量 | 容差 | VIF |
|----------------|-------|-------|
| 病变程度 | 0.336 | 2.975 |
| 哮喘史 | 0.388 | 2.579 |
| 变应性鼻炎史 | 0.346 | 2.888 |
| Eos 型鼻息肉 | 0.228 | 4.388 |
| 术后感染 | 0.289 | 3.457 |
| 术腔粘连 | 0.459 | 2.179 |
| Lund-Mackay 评分 | 0.324 | 3.089 |
| 嗅裂前区评分 | 0.372 | 2.689 |
| 嗅裂后区评分 | 0.216 | 4.627 |
| Eos 计数 | 0.174 | 5.731 |
| 长期应用鼻减充血剂 | 0.250 | 4.007 |
| 心理状态 | 0.274 | 3.654 |
| 病变部位 | 0.187 | 5.352 |

表 3 多因素 Logistic 回归分析 NP 患者鼻内镜手术后复发的赋值变量表

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of recurrence assignment variable scale in NP patients after nasal endoscopic surgery

| 因素 | 赋值 |
|----------------|---|
| 病变程度 | 单发性鼻息肉 = 0, 多发性鼻息肉 = 1 |
| 哮喘史 | 无 = 0, 有 = 1 |
| 变应性鼻炎史 | 无 = 0, 有 = 1 |
| 病变部位 | 嗅裂息肉 = 0, 鼻中隔偏曲 = 1 |
| Eos 型鼻息肉 | 否 = 0, 是 = 1 |
| 术后感染 | 否 = 0, 是 = 1 |
| 术腔粘连 | 否 = 0, 是 = 1 |
| 心理状态 | 良好 = 0, 不良 = 1 |
| Lund-Mackay 评分 | < 15 分 = 0, ≥ 15 分 = 1 |
| 嗅裂前区评分 | < 1 分 = 0, ≥ 1 分 = 1 |
| 嗅裂后区评分 | < 1 分 = 0, ≥ 1 分 = 1 |
| Eos 计数 | < $0.47 \times 10^9/L$ = 0, $\geq 0.47 \times 10^9/L$ = 1 |
| 长期应用鼻减充血剂 | 否 = 0, 是 = 1 |

表4 影响NP患者鼻内镜术后复发的多因素Logistic回归分析

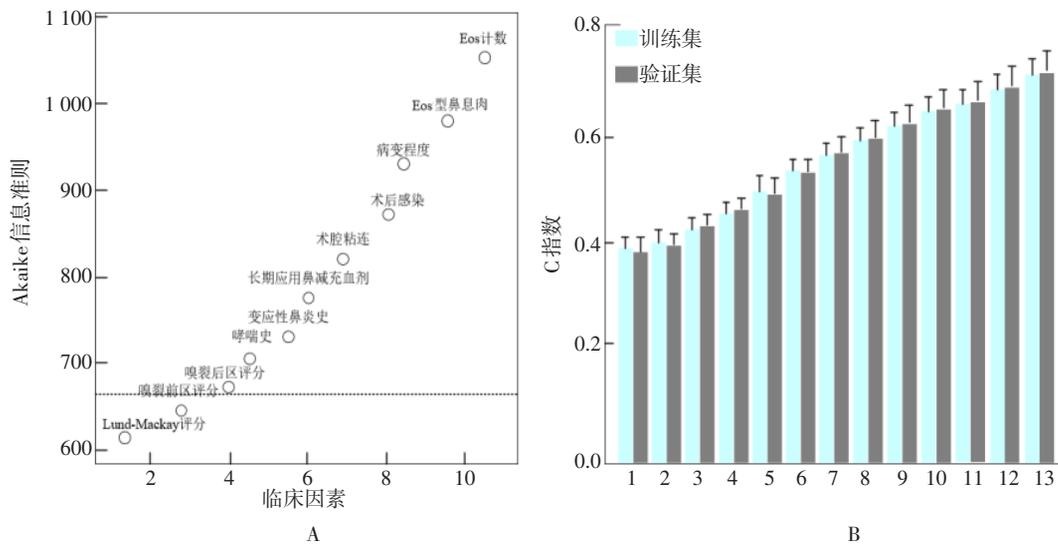
Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of influence on recurrence in NP patients after nasal endoscopic surgery

| 影响因素 | B | SB | Wald χ^2 | P值 | \hat{OR} | 95%CI | |
|---------------------------------|------|------|---------------|-------|------------|-------|-------|
| | | | | | | 下限 | 上限 |
| 病变程度(多发性鼻息肉) | 2.29 | 0.38 | 36.25 | 0.000 | 9.92 | 4.70 | 20.94 |
| 哮喘史 | 0.79 | 0.38 | 4.33 | 0.040 | 2.20 | 1.05 | 4.63 |
| 变应性鼻炎史 | 1.15 | 0.38 | 9.11 | 0.003 | 3.16 | 1.50 | 6.66 |
| 病变部位(鼻中隔偏曲) | 0.81 | 0.34 | 5.62 | 0.125 | 2.25 | 1.13 | 5.49 |
| Eos型鼻息肉 | 1.40 | 0.32 | 19.05 | 0.000 | 4.06 | 2.17 | 7.61 |
| 术后感染 | 2.12 | 0.53 | 15.87 | 0.000 | 8.35 | 2.94 | 23.74 |
| 术腔粘连 | 1.63 | 0.33 | 24.58 | 0.000 | 5.08 | 2.67 | 9.67 |
| 心理状态不良 | 1.17 | 0.33 | 12.62 | 0.345 | 3.21 | 1.11 | 6.40 |
| Lund-Mackay评分 ≥ 15 分 | 1.24 | 0.36 | 12.13 | 0.003 | 3.46 | 1.05 | 6.49 |
| 嗅裂前区评分 ≥ 1 分 | 0.83 | 0.31 | 7.17 | 0.007 | 2.29 | 1.25 | 4.22 |
| 嗅裂后区评分 ≥ 1 分 | 0.95 | 0.32 | 9.17 | 0.002 | 2.60 | 1.40 | 4.82 |
| Eos计数 $\geq 0.47 \times 10^9/L$ | 1.43 | 0.37 | 14.66 | 0.000 | 4.19 | 1.56 | 8.74 |
| 长期应用鼻减充血剂 | 1.13 | 0.33 | 12.02 | 0.001 | 3.10 | 1.63 | 5.87 |

2.4 筛选NP患者鼻内镜手术后复发的风险因素

为了进一步对NP患者鼻内镜手术后复发的风险因素进行筛选,利用训练集数据,使用逐步回归法评估每一个临床因素与预后的重要性,根据最小信息准则(akaike information criterion, AIC),对临床因素进

行排序,结果显示,影响NP患者鼻内镜手术后复发的因素为:病变程度、哮喘史、变应性鼻炎史、Eos型鼻息肉、术后感染、术腔粘连、Lund-Mackay评分、嗅裂前区评分、嗅裂后区评分、Eos计数和长期应用鼻减充血剂。见图1。



A; 临床因素的AIC分布; B: 不同临床因素构建的预后模型在训练集和验证集上的C指数; 1为病变程度; 2为哮喘史; 3为变应性鼻炎史; 4为Eos型鼻息肉; 5为术后感染; 6为术腔粘连; 7为Lund-Mackay评分; 8为嗅裂前区评分; 9为嗅裂后区评分; 10为Eos计数; 11为长期应用鼻减充血剂; 12为Eos计数/Eos型鼻息肉; 13为Eos计数/Eos型鼻息肉/病变程度。

图1 基于逐步回归的NP患者鼻内镜手术后复发风险因素筛选

Fig.1 Recurrence risk factor screening of NP patients after nasal endoscopic surgery based on stepwise regression

2.5 Eos计数与NP患者鼻内镜手术后复发的剂量关系

采用限制性立方样条模型，分析Eos计数与NP患者鼻内镜手术后复发的剂量反应关系，将病变程度、哮喘史、变应性鼻炎史和Eos型鼻息肉等作为调整变量，选择 P_5 、 P_{25} 、 P_{75} 和 P_{95} 这4个节点，绘制限制性立方样条模型曲线，结果显示：Eos计数与NP患者鼻内镜手术后复发具有相关性 ($\chi^2 = 7.24$, $P = 0.011$)，且存在非线性的剂量-反应关系 ($\chi^2 = 3.58$, $P = 0.162$)。见图2。

2.6 建立预测NP患者鼻内镜手术后复发的模型

使用多因素 Logistic 回归模型进行预测，将结果纳入回归方程 $y = 1 - 1 / (1 + e^{-z})$ ，NP患者鼻内镜手术治疗后复发的风险计算公式： $Logit(P) = 1 - 1 / (1 + e^{1.69 \times \text{病变程度} + 2.29 \times \text{哮喘史} + 0.79 \times \text{变应性鼻炎史} + 1.15 \times \text{Eos型鼻息肉} + 1.40 \times \text{术后感染} + 2.12 \times \text{术腔粘连} + 1.63 \times \text{Lund-Mackay评分} + 1.24 \times \text{嗅裂前区评分} + 0.83 \times \text{嗅裂后区评分} + 0.95 \times \text{Eos计数} + 1.43 \times \text{长期应用鼻减充血剂} + 1.13})$ 。根据该公式，计算出NP患者鼻内镜手术后复发的可能性。结果显示，概率为0.80时，Youden指数最高，预测效果最好；预

测准确度为90.5%，敏感度为89.0%，特异度为99.0%；当概率>0.80时，认为NP患者鼻内镜手术后复发风险高。见表5。

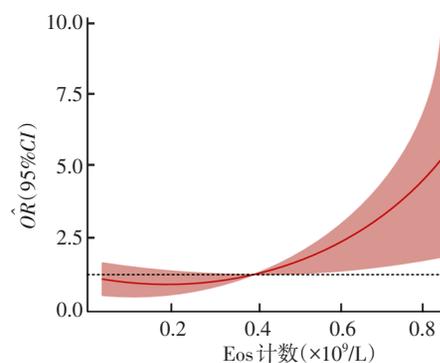


图2 限制性立方样条模型分析Eos计数与NP患者鼻内镜手术后复发的剂量反应关系

Fig.2 Analysis of the dose-response relationship between Eos count and recurrence after nasal endoscopic surgery in NP patients by restricted cubic spline model

表5 预测模型在不同概率下对NP患者鼻内镜手术后复发的预测效果

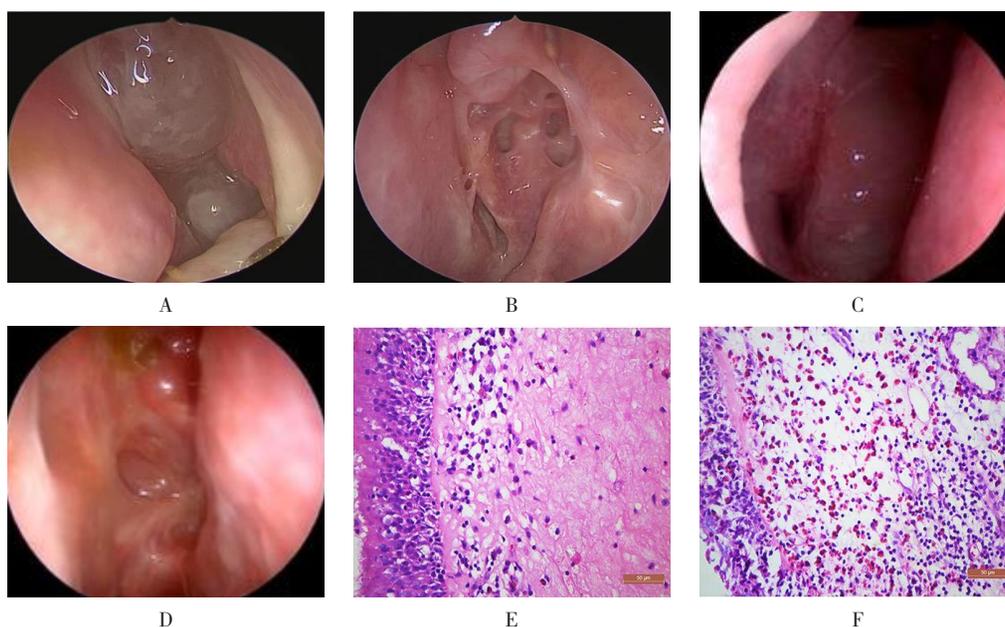
Table 5 The effect of the prediction model on the recurrence in NP patients after nasal endoscopic surgery under different probabilities

| 概率 | 准确度/% | 敏感度 | 特异度 | 假阳性率/% | 假阴性率/% | Youden 指数 |
|------|-------|------|------|--------|--------|-----------|
| 0.95 | 91.5 | 0.73 | 0.95 | 65.2 | 2.4 | 0.68 |
| 0.90 | 82.7 | 0.80 | 0.92 | 62.0 | 2.6 | 0.72 |
| 0.85 | 80.7 | 0.79 | 0.98 | 59.4 | 2.6 | 0.77 |
| 0.80 | 90.5 | 0.89 | 0.99 | 57.4 | 3.4 | 0.88 |
| 0.75 | 79.3 | 0.59 | 0.82 | 55.4 | 4.6 | 0.41 |
| 0.70 | 93.1 | 0.53 | 0.94 | 48.0 | 5.4 | 0.47 |
| 0.65 | 78.7 | 0.53 | 0.93 | 47.4 | 6.6 | 0.46 |
| 0.60 | 83.5 | 0.52 | 0.89 | 45.4 | 6.6 | 0.41 |
| 0.55 | 90.1 | 0.48 | 0.95 | 45.2 | 6.8 | 0.43 |
| 0.50 | 77.7 | 0.47 | 0.99 | 42.8 | 6.8 | 0.46 |
| 0.45 | 77.5 | 0.43 | 0.89 | 40.2 | 9.8 | 0.32 |
| 0.40 | 91.5 | 0.43 | 0.76 | 37.4 | 9.8 | 0.19 |
| 0.35 | 92.9 | 0.39 | 0.94 | 27.2 | 10.0 | 0.33 |
| 0.30 | 82.3 | 0.35 | 0.82 | 25.4 | 10.2 | 0.17 |
| 0.25 | 82.9 | 0.31 | 0.79 | 20.6 | 10.4 | 0.10 |
| 0.20 | 93.9 | 0.26 | 0.90 | 18.4 | 10.6 | 0.16 |
| 0.15 | 88.5 | 0.25 | 0.97 | 8.2 | 11.6 | 0.22 |
| 0.10 | 91.9 | 0.19 | 1.00 | 0.0 | 11.8 | 0.19 |
| 0.05 | 87.1 | 0.00 | 1.00 | 0.0 | 12.0 | 0.00 |

2.7 内镜检查和病理学检查

普通NP治疗前可见白色、半透明、表面光滑的息肉, 治疗1年后, 内镜下可见息肉明显缩小, 组织病理学检查可见组织水肿, 上皮杯状细胞增生, 基底膜增厚。Eos浸润型鼻息肉患者治疗前可见白色、半

透明、表面光滑的息肉, 直径较大, 治疗1年后, 内镜下可见息肉大幅缩小及消退, 组织病理学检查可见组织水肿, 间质明显, 并有不同程度的炎性细胞浸润; 被覆含杯状细胞的假复层柱状纤毛上皮, 部分鳞状上皮化生, 腺体增生。见图3。



A: 普通NP治疗前; B: 普通NP治疗1年后; C: Eos浸润型鼻息肉治疗前; D: Eos浸润型鼻息肉治疗1年后; E: 普通NP治疗前的组织病理学所示 (HE×400); F: Eos浸润型鼻息肉治疗前的组织病理学所示 (HE×400)。

图3 治疗前后的NP内镜和组织病理学所示

Fig.3 Endoscopy and histopathology findings of NP before and after treatment

3 讨论

NP常常发生在鼻腔和鼻窦黏膜处, 是一种呼吸道慢性炎症性疾病。症状包括: 单侧或双侧鼻塞和流涕加重等, 严重者还因息肉阻塞鼻道和咽鼓管等, 引发嗅觉和听力下降等^[7]。目前, 治疗NP的方法有鼻内镜切除手术等, 但由于多种不可控因素, 常导致复发。本研究旨在探究NP的发病机制, 以及其与Eos浸润程度的关系, 以期为临床提供参考。

在本研究中, 行鼻内镜手术的189例NP患者中, 复发率为35.98% (68/189)。复发组在病变程度、哮喘史、变应性鼻炎史、病变部位 (鼻中隔偏曲)、Eos型鼻息肉、术后感染、术腔粘连、心理状态 (不良)、Lund-Mackay评分、嗅裂前区评分、嗅裂后区评分、Eos计数和长期应用鼻减充血剂方面均高于未复发组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。表明: 病变程

度、哮喘史、变应性鼻炎史、病变部位、Eos型鼻息肉、术后感染、术腔粘连、心理状态、Lund-Mackay评分、嗅裂前区评分、嗅裂后区评分、Eos计数和长期应用鼻减充血剂会严重影响患者的发病情况和Eos浸润程度。医生在治疗NP时, 需要全面考虑病变程度、病变部位、伴随的哮喘史和变应性鼻炎史等因素。此外, 对于患有Eos型鼻息肉的患者, 考虑其术后感染和术腔粘连风险高, 对于敏感的心理状况, 也需要特别注意。控制病理和手术因素, 可以帮助降低NP复发风险。本研究中, 多因素Logistic回归分析结果显示, 多发性鼻息肉、哮喘史、变应性鼻炎史、Eos型鼻息肉、术后感染、术腔粘连、Lund-Mackay评分 ≥ 15 分、嗅裂前区评分 ≥ 1 分、嗅裂后区评分 ≥ 1 分、Eos计数 $\geq 0.47 \times 10^9/L$ 和长期应用鼻减充血剂, 是影响NP患者鼻内镜术后复发的独立危险因

素 ($P < 0.05$)。这些独立危险因素的存在, 可以单独或相互作用, 增加复发风险。NP 的病变程度和 Lund-Mackay 评分, 可能反映了病变的范围和强度; 哮喘史和变应性鼻炎史, 可能导致鼻腔黏膜和免疫功能损害, 从而增加复发风险^[8-11]。Eos 型鼻息肉和 Eos 计数, 能够反映患者体内的炎症程度; 术后感染和术腔粘连, 可能对手术治疗造成损害; 嗅裂前区和后区评分, 可能反映了局部解剖结构的改变; 长期使用鼻减充血剂, 可能对鼻腔黏膜产生副作用, 从而导致复发^[12-18]。这些影响 NP 患者鼻内镜术后复发的一系列潜在因素, 也为 NP 的治疗, 提供了更全面和有效的策略。临床在治疗 NP 时, 医生需要结合患者的病情和个体情况, 制定更为全面和精准的治疗方案, 同时, 根据患者术后情况, 进行个性化的复发风险评估和跟踪随访, 从而有效地预测和防控术后复发的发生。本研究中, 限制性立方样模型分析结果显示, 随着 Eos 计数的增加, 手术后复发的风险也相应增加, 这提示: Eos 计数可以作为 NP 患者鼻内镜手术治疗后复发的预测指标。Eos 可以释放许多炎症介质和氧化物, 这些物质可以损伤黏膜和其他鼻腔组织, 并刺激免疫系统进一步反应, 从而导致 NP 或其他炎症反复出现^[19-20]。因此, 在鼻内镜手术治疗前, 需要对 NP 患者的 Eos 计数进行评估, 以确定患者是否需要接受更加积极的干预治疗, 从而降低复发的风险。另外, 在手术治疗过程中, 还需要根据患者 Eos 计数的变化情况, 及时调整治疗方案, 以确保治疗的有效性。这些措施可以帮助患者避免术后复发, 提高患者的生活质量和治疗效果。

综上所述, 临床需结合病变程度、哮喘史、变应性鼻炎史、Eos 型鼻息肉、术后感染、术腔粘连、Lund-Mackay 评分、嗅裂前区评分、嗅裂后区评分、Eos 计数和长期应用鼻减充血剂等影响 NP 患者鼻内镜术后复发的独立危险因素, 进行全面评估, 以更好地进行治疗, 并防止复发的发生。未来, 笔者将进一步加深 Eos 计数对复发风险影响的理解, 并建立更加全面和精准的预测模型, 以帮助临床医生更好地治疗

NP, 提高治疗效果和患者生活质量。

参 考 文 献 :

- [1] CHIARELLA E, LOMBARDO N, LOBELLO N, et al. Nasal polyposis: insights in epithelial-mesenchymal transition and differentiation of polyp mesenchymal stem cells[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(18): 6878.
- [2] BARTIER S, COSTE A, BÉQUIGNON E. Biotherapy and treatment of adult primary chronic rhinosinusitis with nasal polyps: cellular and molecular bases[J]. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 2021, 138(5): 355-362.
- [3] GAN W G, ZHANG H T, YANG F J, et al. The influence of nasal microbiome diversity and inflammatory patterns on the prognosis of nasal polyps[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 6364.
- [4] 修倩, 高奕瑶, 朱冬冬. 低氧刺激鼻息肉黏膜上皮细胞炎性因子变化的初探[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2021, 56(3): 263-272.
- [5] XIU Q, GAO Y Y, ZHU D D. Hypoxic stimulation leads to the changes of inflammatory factors in mucosal epithelial cells of nasal polyps[J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2021, 56(3): 263-272. Chinese
- [6] YU J Q, XIAN M, PIAO Y S, et al. Changes in clinical and histological characteristics of nasal polyps in northern China over the past 2-3 decades[J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2021, 182(7): 615-624.
- [7] 史亚男, 季冉, 张桂敏, 等. 轮廓化鼻窦内镜技术对鼻息肉复发的影响[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2021, 35(2): 155-159.
- [8] SHI Y N, JI R, ZHANG G M, et al. The influence of contoured sinus endoscopy on the recurrence of nasal polyps[J]. *Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2021, 35(2): 155-159. Chinese
- [9] FISHMAN J, FISHER E. Screening guidelines for vestibular schwannomas, incidence of significant pathology in nasal polyps, and impact of in-office biopsy in head and neck cancer[J]. *J Laryngol Otol*, 2022, 136(10): 887.
- [10] JONSTAM K, ALSHARIF S, BOGAERT S, et al. Extent of inflammation in severe nasal polyposis and effect of sinus surgery on inflammation[J]. *Allergy*, 2021, 76(3): 933-936.
- [11] COHEN-KEREM R, MARSHAK T, URI N, et al. Is nasal endoscopy of diagnostic value in chronic rhinosinusitis without nasal polyps[J]. *Ear Nose Throat J*, 2021, 100(3): 172-176.
- [12] WECHSLER M E, KLION A D, PAGGIARO P, et al. Effect of dupilumab on blood eosinophil counts in patients with asthma,

- chronic rhinosinusitis with nasal polyps, atopic dermatitis, or eosinophilic esophagitis[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2022, 10(10): 2695-2709.
- [11] DE MARCHI S, CECCHIN E, DE MARCHI S U, et al. Risk of chronic rhinosinusitis with nasal polyps in endotypes of dermatophagoides pteronyssinus-induced rhinitis[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2022, 10(6): 1506-1514.
- [12] PAN L, LIAO B, GUO C L, et al. Inflammatory features and predictors for postsurgical outcomes in patients with nasal polyps stratified by local and systemic eosinophilia[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2021, 11(5): 846-856.
- [13] 彭敏, 张丹梅, 刘璐璐, 等. 慢性鼻窦炎伴鼻息肉患者无症状气道高反应的预测因素[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2021, 35(4): 345-350.
- [13] PENG M, ZHANG D M, LIU L L, et al. Predictive factors of asymptomatic airway hyperresponsiveness in chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. *Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2021, 35(4): 345-350. Chinese
- [14] BORISH L, COHEN N A, CHUPP G, et al. Evaluating enrollment and outcome criteria in trials of biologics for chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2022, 129(2): 160-168.
- [15] LIAO J, LI X M, FAN Y B. Prevention strategies of postoperative adhesion in soft tissues by applying biomaterials: based on the mechanisms of occurrence and development of adhesions[J]. *Bioact Mater*, 2023, 26: 387-412.
- [16] 王彦, 黄少鹏, 郑昊, 等. 慢性鼻窦炎伴鼻息肉患者嗅觉障碍严重程度影响因素分析[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2021, 28(10): 599-602.
- [16] WANG Y, HUANG S P, ZHENG H, et al. Analysis of influence factors for olfactory dysfunctions in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. *Chinese Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 2021, 28(10): 599-602. Chinese
- [17] 苏菁, 肖骋, 冉雪, 等. 慢性鼻窦炎伴鼻息肉患者嗅觉功能丧失危险因素及预测模型构建研究[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2022, 29(6): 346-349.
- [17] SU J, XIAO C, RAN X, et al. Risk factors and prediction model construction of olfactory function loss in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. *Chinese Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 2022, 29(6): 346-349. Chinese
- [18] 王洪田, 杨钦泰, 安云芳, 等. 鼻用减充血剂的临床应用暨药物性鼻炎的诊治专家共识(2022, 北京)[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2022, 28(4): 1-7.
- [18] WANG H T, YANG Q T, AN Y F, et al. Expert consensus on clinical application of nasal decongestant and management of rhinitis medicamentosa (2022, Beijing) [J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery*, 2022, 28(4): 1-7. Chinese
- [19] 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性与非嗜酸粒细胞性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.
- [19] ZHU Z Z, WANG W Q, HAN J B, et al. Different concentrations of specialized pro-resolving mediators in eosinophilic and non-eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2021, 56(10): 1073-1079. Chinese
- [20] WECHSLER M E, MUNITZ A, ACKERMAN S J, et al. Eosinophils in health and disease: a state-of-the-art review[J]. *Mayo Clin Proc*, 2021, 96(10): 2694-2707.

(吴静 编辑)

本文引用格式:

罗章雨, 杨婷. 嗜酸粒细胞计数与鼻息肉患者鼻内镜手术治疗后复发的相关性分析[J]. *中国内镜杂志*, 2024, 30(6): 50-59.

LUO Z Y, YANG T. Correlation analysis of eosinophilic cell count and recurrence in patients with nasal polyps after nasal endoscopic surgery[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2024, 30(6): 50-59. Chinese