

基于囊泡组织 Ki67、GM-CSF 表达评估 Messerklinger 中鼻甲成形术对慢性鼻-鼻窦炎合并鼻息肉的效果

冯思聪, 于晓岚, 娄丹

秦皇岛市第一医院 鼻咽喉头颈颌面外科, 河北 秦皇岛 066000

摘要:目的 探讨 Messerklinger 中鼻甲成形术治疗慢性鼻-鼻窦炎合并鼻息肉 (chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP) 的疗效与对囊泡组织 Ki67、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子 (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, GM-CSF) 表达的影响。方法 选取 CRSwNP 患者 86 例, 按照随机数表法进行分组, 分为对照组 (予以鼻内镜中鼻甲部分切除术, 43 例) 与观察组 (予以 Messerklinger 中鼻甲成形术, 43 例)。对比两组的临床疗效、鼻腔功能 [鼻腔最小横截面积 (nasal minimum cross-sectional area, NMCA)、鼻腔容积 (nasal cavity volume, NCV)、鼻腔最小横截面到前鼻孔距离 (distance from the anterior nasal cavity to the anterior nares, DCAN) 及气道阻力 (airway resistance, Raw)]、嗅觉功能、囊泡组织 Ki67、GM-CSF 表达情况、并发症及复发情况。结果 观察组临床疗效高于对照组 ($P=0.034$); 术后 3 个月, 两组 NCV、NMCA 均有升高, 且观察组高于对照组 ($P=0.008, 0.006$); 术后 3 个月, 两组 DCAN、Raw 均有降低, 且观察组低 ($P=0.006, <0.001$); 术后 3 个月, 两组嗅觉功能均有改善, 且观察组改善程度高于对照组 ($P=0.014$); 观察组的 Ki67、GM-CSF 阳性表达水平低于对照组 ($P=0.016, 0.023$); 术后至随访期间, 观察组复发率低于对照组 ($P=0.034$)。结论 Messerklinger 中鼻甲成形术可显著提高 CRSwNP 患者的临床疗效, 有效改善鼻腔功能及嗅觉功能, 降低囊泡组织 Ki67、GM-CSF 的阳性表达水平和复发情况, 值得临床推广使用。

关键词: Messerklinger 中鼻甲成形术; 慢性鼻-鼻窦炎合并鼻息肉; Ki67; 粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子; 鼻腔功能; 嗅觉功能
中图分类号: R765.41; R765.9 **文献标志码:** A **文章编号:** 1673-3770(2026)03-0031-09

引用格式: 冯思聪, 于晓岚, 娄丹. 基于囊泡组织 Ki67、GM-CSF 表达评估 Messerklinger 中鼻甲成形术对慢性鼻-鼻窦炎合并鼻息肉的效果[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2026, 40(3):31-39. FENG Sicong, YU Xiaolan, LOU Dan. Evaluation of the effect of Messerklinger middle turbinate plasty on chronic rhinosinusitis with nasal polyps based on the expression of Ki67 and GM-CSF in vesicular tissue[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2026, 40(3):31-39.

Evaluation of the effect of Messerklinger middle turbinate plasty on chronic rhinosinusitis with nasal polyps based on the expression of Ki67 and GM-CSF in vesicular tissue

FENG Sicong, YU Xiaolan, LOU Dan

Otorhinolaryngology Head & Neck and Maxillofacial Surgery, First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066000, Hebei, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of Messerklinger turbinate reduction in treating chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) and its effects on Ki67 expression and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) expression in endoscopic tissue samples. **Methods** Eighty-six patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) were selected and randomly assigned using a random number table to either the control group (43 patients undergoing partial turbinectomy via endoscopic sinus surgery) or the observation group (43 patients undergoing Messerklinger turbinate reshaping). Comparison of clinical efficacy, nasal function [nasal minimum cross-sectional area (NMCA), nasal cavity volume (NCV), distance from the nostril cavity to the anterior inferior (DCAN), and airway resistance (Raw)], olfactory function, Ki67 expression in cystic tissue, GM-CSF expression in cystic tissue, complications, and recurrence rates. **Results** The clinical efficacy in the observation group was higher than that in the control group ($P=0.034$). At 3 months postoperatively, both groups showed increased NCV and NMCA, with the observation group exhibiting higher values than the control group ($P=0.008, 0.006$). At 3 months postoperatively, both groups demonstrated decreased DCAN and Raw, with the observation group exhibiting lower levels ($P=0.006, <0.001$). At 3 months postoperatively, the olfactory function of both groups was improved, and the improvement degree in the observation group

收稿日期: 2025-01-08

基金课题: 河北省医学科学研究课题计划资助 (20240266)

通信作者: 娄丹. E-mail: loudan2018@126.com

was higher than that in the control group ($P=0.014$). At 3 months postoperatively, Ki67 and GM-CSF positive expression levels were lower in the observation group than in the control group ($P=0.016, 0.023$). From the time of surgery to follow-up, the recurrence rate was lower in the observation group than in the control group ($P=0.034$). **Conclusion** Messerklinger turbinate reduction significantly improves clinical outcomes in CRSwNP patients, effectively enhancing nasal function and olfactory function while reducing Ki67 and GM-CSF positive expression levels in cystic tissue and recurrence rates. This technique warrants clinical implementation.

Key words: Messerklinger middle turbinate reduction; Chronic rhinosinusitis with nasal polyps; Ki67; Granulocyte macrophage colony-stimulating factor; Nasal function; Olfactory function

慢性鼻-鼻窦炎合并鼻息肉 (chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP) 的发病机制复杂, 涉及鼻腔黏膜的慢性炎症、免疫异常及解剖结构异常等多种因素, 尽管该疾病有疗效确切的治疗方法, 但术后囊泡形成及复发仍是影响患者预后的重要因素^[1-2]。囊泡在 CRSwNP 的病理过程中扮演着重要角色, 其形成与鼻腔黏膜的慢性炎症反应密切相关。而手术创伤引发的局部组织修复过程异常可能进一步促进囊泡的形成与发展。因此如何减少手术的创伤, 并抑制与炎症相关的因子表达, 成为改善患者预后的关键问题之一。近年来, 随着微创技术的发展, 鼻内镜手术已成为治疗 CRSwNP 的主要手段之一, 因其创伤小、恢复快、并发症少等优点在临床上广受好评^[3]。鼻内镜中鼻甲部分切除术通过切除部分中鼻甲以达到扩大鼻腔通气的目的, 但该方法可能导致鼻腔黏膜损伤较大, 影响鼻腔的正常生理功能^[4-5]。相比之下, 鼻内镜 Messerklinger 中鼻甲成形术则更注重保护鼻腔黏膜的完整性, 通过精细手术操作重塑中鼻甲形态, 既保留鼻腔正常结构, 又能有效改善鼻腔通气引流, 减轻黏膜炎症^[6-7]。Ki67 是一种与细胞增殖密切相关的核抗原, 是评估细胞增殖活性的重要指标, 有研究发现在 CRSwNP 患者的息肉组织中呈现高表达, 提示局部组织细胞增殖活跃, 可能与黏膜修复异常及息肉复发密切相关^[8-9]。而粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子 (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, GM-CSF) 来源于活化的 T 细胞、巨噬细胞、内皮细胞及成纤维细胞等, 在感染或者炎症状态下, 能够诱导免疫细胞的增殖、分化和活化, 参与鼻腔黏膜的免疫应答过程^[10]。这两者与 CRSwNP 的发病机制及

术后恢复过程密切相关。目前国内有研究鼻内镜 Messerklinger 中鼻甲成形术的相关报道, 但鲜少见基于 CRSwNP 患者的囊泡组织 Ki67 与 GM-CSF 表达情况来评估鼻内镜手术疗效的研究。鉴于上述原因, 本研究通过分析 CRSwNP 患者的囊泡组织中 Ki67 与 GM-CSF 的表达情况, 探讨这两种指标在评估鼻内镜中鼻甲部分切除术与鼻内镜 Messerklinger 中鼻甲成形术疗效中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 2 月~2024 年 2 月间于秦皇岛市第一医院行鼻内镜手术的 CRSwNP 患者 86 例为研究对象。按照随机数表法进行分组, 分为对照组 (43 例) 与观察组 (43 例)。本研究经医院伦理委员会审批通过 [LS (2021) 研第 095 号]。

纳入标准: ①临床症状、影像学、鼻内镜检查符合《中国慢性鼻窦炎诊断和治疗指南 (2018)》中 CRSwNP 诊断标准^[11]; ②经药物治疗不满意并有手术指征者; ③年龄 18~60 岁; ④病程>12 周; ⑤首次行鼻内镜手术; ⑥病例资料齐全; ⑦患者及家属均知情本研究。

排除标准: ①既往有严重基础疾病者; ②不能配合治疗或依从性差者; ③既往有凝血功能异常者; ④既往有免疫功能障碍者; ⑤有严重认知障碍或精神疾病者; ⑥孕期或哺乳期妇女; ⑦其他鼻腔疾病者; ⑧先天性嗅觉功能障碍者; ⑨过敏性鼻炎者。

两组一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性 ($P>0.05$), 见表 1。

表 1 对比两组基线资料

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

组别	观察组 ($n=43$)	对照组 ($n=43$)	t/χ^2	P
性别/ n (%)			0.050	0.823
男	25 (58.14)	26 (60.47)		
女	18 (41.86)	17 (39.53)		
年龄/岁	45.23±12.56	46.65±11.78	0.521	0.604

续表

组别	观察组 (n=43)	对照组 (n=43)	t/ χ^2	P
体质指数/(kg/mg ²)	23.11±1.05	23.08±1.10	0.170	0.918
病程/月	8.35±0.54	8.34±0.58	0.887	0.245
受教育程度/年	10.68±1.10	10.73±1.06	0.687	0.494
鼻息肉分型/n(%)			0.221	0.895
1 期	20(46.51)	19(44.19)		
2 期	10(23.26)	9(20.93)		
3 期	13(30.23)	15(34.88)		
吸烟/n(%)			0.056	0.812
有	13(30.23)	12(27.91)		
无	30(69.77)	31(72.09)		
饮酒/n(%)			0.534	0.465
有	10(23.26)	13(30.23)		
无	33(76.74)	30(69.77)		
合并疾病/n(%)				
高血压	6(13.95)	5(11.63)	0.104	0.747
糖尿病	7(16.28)	5(11.63)	0.387	0.534

1.2 方法

两组患者均由同一组手术医师进行手术,术前相关检查均完善,并进行相关的术前常规治疗,术后采取电话及门诊复查方式随访 6 个月。

观察组予以鼻内镜 Messerklinger 中鼻甲成形术。协助患者取平卧位,常规消毒铺巾,予以全身麻醉,在鼻内镜下明确钩突位置后,并根据患者鼻腔情况切除钩突,开放筛泡的同时将其扩大至上额突,充分暴露病变鼻窦后,彻底清除息肉组织及其病变区域。使鼻塞额窦、粘连部分扩张或恢复到正常形态后,对中鼻甲纵行方向进行切开,在确保下鼻甲附着缘与下缘保持平齐的情况下,处理病变组织。

对照组患者予以鼻内镜中鼻甲部分切除术。患者体位、麻醉方式与观察组一致,在处理中鼻甲病变组织时,若无法保留中鼻甲,则进行完全咬除,只留其根部。

术毕两组患者在彻底冲洗鼻腔后,予以纳吸棉和高分子膨胀海绵堵塞,术后 2 d 取出。同时予以抗感染,补液等对症支持治疗。术后第 2 天,取出填充物后,清洗鼻腔,并予以激素药物局部喷鼻。术后第 14 天,进行复查,并清理鼻腔。

1.2.1 临床疗效

根据临床症状、鼻内镜检查结果、鼻腔鼻窦结局测试(sino-nasal outcome test, SNOT)^[12-13]与 lund-kennedy 评分^[14-15],参考《慢性鼻-鼻窦炎诊断和治疗指南》^[16]进行疗效评估。显效:病情完全控制,鼻塞、黏性脓性鼻涕等症状消失,鼻内镜检查窦口开

放、腔口黏膜、分泌物情况良好,SNOT 评分及 Lund-Kennedy 评分减少>90%;有效:病情部分控制,临床症状有所改善,内镜检查窦腔内黏膜有少量水肿、增生,腔口有少量黏、脓性分泌物,SNOT 评分及 Lund-Kennedy 评分减少为 30%~89%;无效:临床特征无改善,检查显示窦腔黏膜充血水肿,且广泛粘黏,有大量增生物形成,腔口有黏、脓性分泌物,SNOT 评分及 Lund-Kennedy 评分减少<30%。SNOT 评分:共 20 个问题,每个问题有 0~3 分,最后由患者选出最影响健康的问题(30 分)进行评估,分数越高,患者的健康结局越差。Lund-Kennedy 评分:根据鼻内镜检查结果从息肉、水肿、分泌物、瘢痕 4 个方面进行评价,共 8 分,分数越高,病程情况越严重。

1.2.2 鼻腔功能

入院、术后 3 个月,采用采用鼻声反射仪、前鼻压测量器,测量两组患者的鼻腔最小横截面积(nasal minimum cross-sectional area, NMCA)、鼻腔容积(nasal cavity volume, NCV)、鼻腔最小横截面到前鼻孔距离(distance from the anterior nasal cavity to the anterior nares, DCAN)及气道阻力(airway resistance, Raw)。

1.2.3 嗅觉功能

入院、术后 3 个月,采用标准化 T&T 嗅觉测试^[17-18]对两组患者嗅觉功能进行评估。将苯乙醇、甲基环戊烯酮、十一烷酸内酯、异戊酸、粪臭素物种溴素稀释为 8 个阶段,用 5、4、3、2、1、0、-1、-2 表示,其中 0 代表正常嗅觉的阈值浓度,5 代表被测最高,-2 最低,嗅觉值-2.0~1 为正常嗅觉。

1.2.4 囊泡组织 Ki67、GM-CSF 表达情况

术后 1、2、3 个月,采用鼻内镜下微创活检技术,结合鼻腔解剖结构和病变分布特点,采集患者鼻腔囊泡组织样本。所取组织立即置于 10% 中性甲醛固定液中(浓度经标准滴定法校准),采用梯度乙醇脱水、二甲苯透明、石蜡浸渍等标准流程制备病理蜡块,连续切片厚度 4 μm 。应用 SP 法进行 Ki67 及 GM-CSF 免疫组化染色:一抗选用鼠抗人 Ki67 单克隆抗体(工作浓度 1:150)及兔抗人 GM-CSF 多克隆抗体(工作浓度 1:200),DAB 显色系统控制显色时间在 3~5 min,苏木素复染细胞核。阳性判定标准:Ki67 阳性表现为细胞核内出现棕黄色至深棕褐色颗粒状沉积,GM-CSF 阳性表现为胞质内呈现棕黄色絮状或颗粒状着色。采用 OLYMPUS BX53 显微成像系统(400 \times 视野)随机选取 5 个非重叠视野,通过 Image-Pro Plus 6.0 图像分析软件计算阳性细胞占比(阳性细胞数/总细胞数 \times 100%)。

双盲评估机制:由两名副主任医师及以上职称的病理科医师使用统一编制的判读手册(含标准比色卡及典型图例)独立完成结果判读,当差异值>5%时启动三级医师复核程序。

1.2.5 并发症及复发情况

观察并比较两组患者术毕至随访结束期间,两组患者的并发症发生情况及复发率。复发判定:①术后 6 个月内出现持续性鼻塞、脓性鼻涕及面部胀痛等症状;②鼻内镜检查见中鼻道新生物形成(Lund-Kennedy 息肉评分 \geq 1 分)伴黏性分泌物;③鼻窦 CT 显示窦腔黏膜增厚>3 mm 或窦口阻塞征象。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 26.0 软件,符合正态分布的计量资料(鼻腔功能、Ki67、GM-CSF 表达情况)以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,不同时点比较采用重复测量方差分析,组内比较采用配对 t 检验;计数资料(疗效、性别)以 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。等级资料(嗅觉功能)采用秩和检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 临床疗效

观察组临床疗效高于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 对比两组临床疗效[$n(\%)$]

Table 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups

组别	显效	有效	无效	总有效率
观察组($n=43$)	33(76.75)	8(18.60)	2(4.65)	41(95.35)
对照组($n=43$)	29(67.45)	6(13.95)	8(18.60)	35(81.40)
χ^2	—	—	—	4.026
P	—	—	—	0.034

2.2 鼻腔功能

与入院比较,术后 3 个月两组 NCV、NMCA 均有升高,且观察组高于对照组,差异有统计学意义

($P<0.05$);与入院比较,术后 3 个月两组 DCAN、Raw 均有降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3、图 1。

表 3 对比两组鼻腔功能($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of nasal function between the two groups($\bar{x}\pm s$)

组别	NCV(cm^2)				NMCA(cm^2)			
	入院	术后 3 个月	t	P	入院	术后 3 个月	t	P
观察组($n=43$)	11.45 \pm 2.06	18.57 \pm 3.08 ^{ab}	6.225	<0.001	0.44 \pm 0.08	0.57 \pm 0.07 ^{ab}	4.332	<0.001
对照组($n=43$)	11.44 \pm 2.07	17.01 \pm 3.24 ^a	4.324	<0.001	0.46 \pm 0.09	0.53 \pm 0.06 ^a	2.669	0.010
t	0.647	2.728			1.089	2.845		
P	0.687	0.008			0.279	0.006		

组别	DCAN(cm^2)				Raw(kPa/s/L)			
	入院	术后 3 个月	t	P	入院	术后 3 个月	t	P
观察组($n=43$)	1.84 \pm 0.31	1.22 \pm 0.27 ^{ab}	5.332	<0.001	2.94 \pm 0.61	0.42 \pm 0.10 ^{ab}	10.223	<0.001
对照组($n=43$)	1.88 \pm 0.34	1.38 \pm 0.26 ^a	3.201	0.002	2.98 \pm 0.60	0.59 \pm 0.11 ^a	9.221	<0.001
t	0.569	2.799			0.684	7.499		
P	0.571	0.006			0.117	<0.001		

注:与入院比较,^a $P<0.05$;与对照组同时时间比较^b $P<0.05$ 。

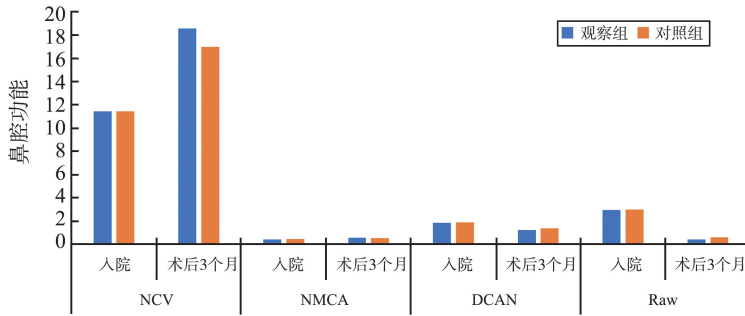


图 1 对比两组鼻腔功能
Figure 1 Comparison of nasal function between the two groups

2.3 嗅觉功能

与入院比较, 术后 3 个月两组嗅觉功能均有改

善, 且观察组改善程度高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4、图 2。

表 4 对比两组嗅觉功能 [$n(\%)$]

Table 4 Comparison of olfactory function between the two groups [$n(\%)$]

组别	入院			术后 3 个月		
	I 级	II 级	III 级	I 级	II 级	III 级
观察组 ($n=43$)	5 (11.63)	24 (55.81)	14 (32.56)	34 (79.07)	7 (16.28)	2 (4.65)
对照组 ($n=43$)	7 (16.28)	25 (58.14)	11 (25.58)	20 (46.52)	15 (34.88)	8 (18.60)
Z	-0.451					
P	0.652					

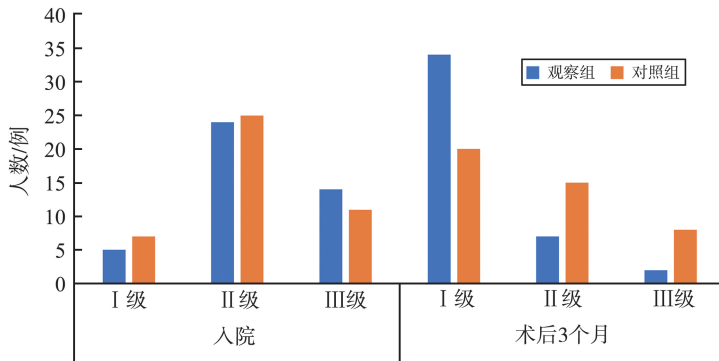


图 2 对比两组嗅觉功能
Figure 2 Comparison of olfactory function between the two groups

2.4 囊泡组织 Ki67、GM-CSF 表达情况

与术后 1 个月比较, 术后 2、3 个月两组患者的 Ki67、GM-CSF 阳性表达均有降低 ($P < 0.05$); 术后 1、2 个月, 两组患者之间的 Ki67、GM-CSF 阳性表达

比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 术后 3 个月, 观察组 Ki67、GM-CSF 阳性表达低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 5、图 3。

表 5 对比两组囊泡组织 Ki67、GM-CSF 表达情况 ($\bar{x} \pm s, \%$)

Table 5 Comparison of Ki67 and GM-CSF expression in vesicle tissue between the two groups ($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	Ki67					GM-CSF				
	术后 1 个月	术后 2 个月	术后 3 个月	F	P	术后 1 个月	术后 2 个月	术后 3 个月	F	P
观察组 ($n=43$)	(11.50±1.11)	(7.17±1.51) ^a	(5.54±1.18) ^{ab}	15.663	<0.001	(9.84±1.09)	(3.02±0.67) ^a	(1.72±0.57) ^{ab}	14.223	<0.001
对照组 ($n=43$)	(11.47±1.20)	(7.89±1.53) ^a	(6.79±1.26) ^a	8.547	0.002	(9.88±1.10)	(3.19±0.66) ^a	(1.99±0.56) ^a	10.220	<0.001
t	0.647	1.281	2.829			0.114	1.185	2.216		
P	0.687	0.204	0.016			0.207	0.239	0.023		

注: 与术后 1 个月比较, ^a $P < 0.05$, 与对照组同时间点比较, ^b $P < 0.05$ 。

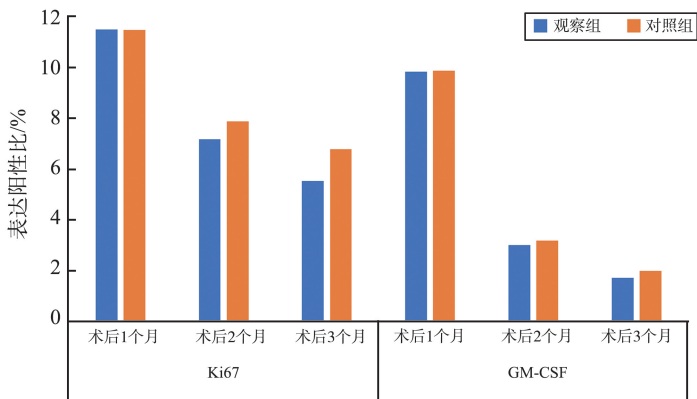


图3 对比两组囊泡组织 Ki67、GM-CSF 表达情况

Figure 3 Comparison of Ki67 and GM-CSF expression in vesicle tissue between the two groups

2.5 并发症及复发情况

两组患者术后并发症发生率差异无统计学意义

($P > 0.05$); 但观察组复发率低于对照组 ($P < 0.05$),

见表 6。

表 6 对比两组并发症及复发情况 [n(%)]

Table 6 Comparison of complications and recurrence rates between the two groups [n(%)]

组别	创面出血	鼻腔干燥	鼻腔黏连	总并发症发生率	复发率
观察组 (n=43)	2(4.65)	1(2.33)	2(4.65)	5(11.63)	2(4.65)
对照组 (n=43)	3(6.98)	3(6.98)	2(4.65)	8(18.61)	8(18.60)
χ^2	—	—	—	0.816	4.026
P	—	—	—	0.366	0.034

3 讨论

对于 CRSwNP 患者来说,鼻内镜 Messerklinger 中鼻甲成形术与鼻内镜中鼻甲部分切除术均能有效改善鼻腔通气功能,减少鼻腔分泌物,缓解鼻塞、流涕等症状。然而术后的恢复和复发问题仍不容忽视,而本文基于囊泡组织中 Ki67 与 GM-CSF 的表达情况,对这两种手术进行了进一步的探讨。

中鼻甲作为鼻腔结构的重要组成部分,在鼻腔通气、嗅觉及免疫功能等方面均发挥着不可替代的作用,而临床上对于鼻内镜手术中是否保留中鼻甲一直存在争议^[19-20]。有学者认为,切除中鼻甲能更好的暴露手术视野,且在彻底的清除病变组织的同时,还能有效减少术后鼻腔粘连的发生^[21]。然而本研究结果显示,观察组鼻内镜 Messerklinger 中鼻甲成形术的临床效果高于对照组,这说明鼻内镜 Messerklinger 中鼻甲成形术在保留中鼻甲结构的同时,同样能达到良好的手术效果,且术后恢复更佳。这一点可能与中鼻甲的生理功能有关。中鼻甲是筛骨的一部分,通过增加鼻腔黏膜接触面积增强加湿、加热、过滤功能,黏膜下静脉丛可调节温度;其形态促进鼻腔涡流形成,帮助微粒沉积,协助清洁;纤毛运动能清除病原体和异物;表面分布的嗅觉细胞参

与嗅觉信号传递,对维持嗅觉功能至关重要。本研究中,CRSwNP 患者进行鼻内镜 Messerklinger 中鼻甲成形术后,其鼻腔功能及嗅觉功能的改善程度均高于对照组,这进一步证实了保留中鼻甲结构的重要性。此外中鼻甲作为鼻腔免疫屏障的一部分,其表面的黏膜层富含免疫细胞,如巨噬细胞、自然杀伤细胞等,这些免疫细胞能有效识别和清除鼻腔内的病原体,参与鼻腔的免疫防御机制^[22]。囊泡组织多由于慢性炎症刺激下形成的病理性改变,其高表达的 Ki67 蛋白提示局部组织存在异常增殖活性,而 GM-CSF 作为促炎性细胞因子,可通过激活中性粒细胞、巨噬细胞等炎症细胞,持续放大 Th2 型免疫反应^[23]。而侯静^[24]等研究表明,CRSwNP 患者术后囊泡组织的形成机制与中鼻甲黏膜术中损伤程度存在显著相关性。临床实践显示,过度切除易引发黏膜下腺体及神经末梢外露,可能通过神经源性炎症通路激活肥大细胞释放 GM-CSF 等促炎介质。丁剑锋^[25]团队通过分子生物学检测发现,核增殖抗原 Ki67 不仅参与细胞周期调控,还在肿瘤发生发展的分子网络中发挥关键作用,其表达水平对临床转归及预后评估具有重要参考价值。而术后囊泡组织的异常聚集可能通过旁分泌机制激活邻近上皮细胞的增殖级联反应,由此形成的“炎症-增殖”双向调

控网络将导致组织修复微环境失衡,显著增加术后复发的生物学风险。本研究结果显示,两组患者在进行鼻内镜手术后 2、3 个月囊泡组织中的 Ki67、GM-CSF 表达水平均有降低,这说明在进行鼻内镜手术后,鼻腔黏膜细胞的增殖活性和免疫应答均有所减弱。然而,与对照组相比,观察组在术后 3 个月,囊泡组织中的 Ki67、GM-CSF 表达水平降低更为显著,这可能意味着观察组患者在接受鼻内镜 Messerklinger 中鼻甲成形术后,鼻腔黏膜的修复和免疫功能的恢复更为迅速和完全。值得注意的是,虽然两种术式在短期并发症发生率方面无显著差异,但观察组术后复发率显著降低,这与 Ki67、GM-CSF 表达的动态变化呈现时间依赖性关联。术后 1、2 个月两组指标差异无统计学意义,可能反映急性期修复反应的共性特征;而术后 3 个月观察组持续下降趋势,则提示其通过调控细胞增殖周期和炎症微环境,从分子层面阻断 CRSwNP 的“炎症-增生-再狭窄”恶性循环,这进一步证明了鼻内镜 Messerklinger 中鼻甲成形术的安全性和有效性。

尽管鼻内镜 Messerklinger 中鼻甲成形术在促进鼻腔黏膜修复和免疫功能恢复方面显示出优势,但术后并发症的发生是一个复杂的问题,涉及多个环节。且本研究也存在样本量相对较小,观察时间相对较短等局限性。为了更全面地评估鼻内镜 Messerklinger 中鼻甲成形术的安全性和有效性,未来的研究可以进一步扩大样本量,延长观察时间,并深入探讨术后并发症发生的具体机制。同时对于术后并发症的预防和治疗也应给予足够的重视,以期为患者提供更加安全、有效的治疗方案。此外对于不同患者个体差异对术后并发症发生的影响,也值得进一步研究和探讨,以便为个体化治疗提供更加精准的依据。

综上所述,鼻内镜 Messerklinger 中鼻甲成形术在治疗 CRSwNP 方面显示出显著的疗效,不仅能有效改善患者的临床症状,还能有效降低囊泡组织中 Ki67、GM-CSF 表达水平。此外,较低的复发率进一步验证了该术式的安全性和有效性,值得临床推广使用。

参考文献:

[1] Cavaliere C, Masieri S, Begvarfaj E, et al. Long-term perspectives on chronic rhinosinusitis with nasal polyps: evaluating recurrence rates after functional endoscopic sinus surgery in the biologics era; a 5-year follow-up study[J]. *J Pers Med*, 2024, 14(3): 297. doi:10.3390/jpm14030297

[2] Emson C, Han JK, Hopkins C, et al. Pharmacokinetics/pharmacodynamics of benralizumab in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: Phase III, randomized, placebo-controlled OSTRO trial [J]. *Brit J Clinical Pharma*, 2024, 90(8): 1952-1963. doi:10.1111/bcp.16087

[3] 杨花荣, 陈影影, 高英, 等. 慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉鼻内镜术后复发调查及危险因素分析[J]. *陕西医学杂志*, 2023, 52(2): 184-187. doi: 10.3969/j.issn.1000-7377.2023.02.015

YANG Huarong, CHEN Yingying, GAO Ying, et al. Recurrence of chronic rhinosinusitis with nasal polyps after endoscopic sinus surgery and its risk factors[J]. *Shanxi Medical Journal*, 2023, 52(2): 184-187. doi:10.3969/j.issn.1000-7377.2023.02.015

[4] 汪鸣明. 慢性鼻窦炎伴鼻息肉鼻内镜中鼻甲成形术与部分切除术近期效果对比研究[J]. *河南外科学杂志*, 2024, 30(2): 94-96

[5] 钟兵, 郝智贞, 刘星辰, 等. 中鼻甲切除对慢性鼻窦炎预后的影响[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2024, 59(10): 1102-1106. doi: 10.3760/cma.j.cn115330-20240104-00013

ZHONG Bing, HAO Zhizhen, LIU Xingchen, et al. Effect of middle turbinectomy on prognosis of chronic rhinosinusitis [J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2024, 59(10): 1102-1106. doi: 10.3760/cma.j.cn115330-20240104-00013

[6] 马菲, 李斐, 李雪娟. 鼻内镜 Messerklinger 中鼻甲成形术对慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉患者鼻腔功能及炎症应激反应的影响[J]. *广东医学*, 2020, 41(22): 2317-2321. doi:10.13820/j.cnki.gdyx.20201726

MA Fei, LI Fei, LI Xuejuan. Effect of nasal endoscopic Messerklinger's turbinoplasty on nasal function and inflammatory stress in patients with chronic rhinosinusitis and nasal polyps[J]. *Guangdong Medical Journal*, 2020, 41(22): 2317-2321. doi:10.13820/j.cnki.gdyx.20201726

[7] 袁林杰, 刘洋君, 李丽. 鼻内镜下鼻中隔偏曲矫正联合下鼻甲成形术治疗慢性鼻炎伴鼻中隔偏曲的临床效果[J]. *中国医药导报*, 2023, 20(15): 106-109. doi:10.13820/j.cnki.gdyx.20201726

YUN Linjie, LIU Yangjun, LI Li. Clinical effect of nasal endoscopic correction of nasal septal deviation combined with inferior turbinoplasty in the treatment of chronic rhinitis with nasal septal deviation [J]. *China Medical Herald*, 2023, 20(15): 106-109. doi: 10.13820/j.cnki.gdyx.20201726

[8] 王亚娟. 肿瘤抑制基因 p16/增殖细胞核抗原 Ki67 双染人乳头瘤病毒 E6/E7 及液基薄层细胞学联合检测在宫颈癌早期筛查中的价值[J]. *中国妇幼保健*, 2023, 38(17): 3326-3329. doi:10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2023.17.040

- WANG Yajuan. The value of p16/Ki-67 double staining, HPV E6/E7, TCT combination in the early screening of cervical cancer [J]. *Maternal and Child Health Care of China*, 2023, 38(17): 3326-3329. doi:10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2023.17.040
- [9] 赵超然, 王明, 王成硕, 等. 白细胞介素 13 调控人鼻黏膜上皮基底细胞增殖 [J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2023, 30(11): 723-726. doi: 10.16066/j.1672-7002.2023.11.009
- ZHAO Chaoran, WANG Ming, WANG Chengshuo, et al. Interleukin-13 regulates the proliferation of human nasal mucosal epithelial basal cells [J]. *Chinese Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 2023, 30(11): 723-726. doi:10.16066/j.1672-7002.2023.11.009
- [10] Ead JK, Armstrong DG. Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor: Conductor of the wound healing orchestra? [J]. *Int Wound J*, 2023, 20(4): 1229-1234. doi:10.1111/iwj.13919
- [11] 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. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2019.02.001
- Subspecialty Group of Rhinology, Editorial Board of Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery; Subspecialty Group of Rhinology, Society of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Chinese Medical Association. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of chronic rhinosinusitis (2018) [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2019, 54(2): 81-100. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2019.02.001
- [12] Prajwal Gowda PR, Bai JS, Naik SM, et al. Evaluation of improvement in chronic rhinosinusitis after endoscopic sinus surgery using Sino-nasal outcome test-22 (SNOT22) symptom score [J]. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2023, 75(4): 3337-3343. doi: 10.1007/s12070-023-03929-5
- [13] 龚辉成, 谢佳, 颜永毅, 等. 鼻渊舒口服液联合羟甲唑啉治疗慢性鼻-鼻窦炎的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2024, 39(11): 2866-2870. doi: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.11.020
- GONG Huicheng, XIE Jia, YAN Yongyi, et al. Clinical study on of Biyuanshu Oral Liquid combined with oxymetazoline in treatment of chronic rhinosinusitis [J]. *Drugs & Clinic*, 2024, 39(11): 2866-2870. doi: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.11.020
- [14] Zhang YL, Jiang H, Long Y, et al. The evaluation value of the modified Lund-Kennedy nasal endoscopy score on the efficacy of sublingual immunotherapy for allergic rhinitis [J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2024, 38(6): 366-372. doi:10.1177/19458924241269786
- [15] 黄晶煜, 骆勇戈, 吕浩, 等. 基于多维特征的无监督聚类分析揭示慢性鼻窦炎伴鼻息肉不同内在型的临床特点及相关因素 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2024, 59(6): 590-601. doi: 10.3760/cma.j.cn115330-20240131-00069
- HUNG Jingyu, LUO Yongge, LYU Hao, et al. Unsupervised clustering analysis based on multidimensional features reveals distinct clinical characteristics and associated factors of different phenotypes in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyp [J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2024, 59(6): 590-601. doi:10.3760/cma.j.cn115330-20240131-00069
- [16] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会, 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 [J]. *中国临床医生杂志*, 2010, 38(4): 73-74. doi: 10.3969/j.issn.1008-1089.2010.04.030
- [17] 黄钟萍, 龙朝庆, 卢标清. 鼻内镜手术对慢性鼻-鼻窦炎患者鼻黏膜纤毛功能, 嗅觉功能及术后并发症的影响 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2024, 23(2): 184-188. doi:10.3969/j.issn.1671-4695.2024.02.019
- HUANG Zhongping, LONG Chaoqing, LU Biaoqing. Effect of nasal endoscopic surgery on changes of nasal mucociliary function, olfactory function and postoperative complications in patients with chronic rhinosinusitis [J]. *Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2024, 23(2): 184-188. doi: 10.3969/j.issn.1671-4695.2024.02.019
- [18] 田珍妮, 臧云鹏, 段千, 等. 功能性鼻内镜术后早期短程嗅觉训练结合视觉刺激对患者嗅觉识别功能和生活质量的影响 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2025, 60(4): 457-463. doi: 10.3760/cma.j.cn115330-20240424-00232
- TIAN Zhenni, ZANG Yunpeng, DUAN Qian, et al. Unsupervised clustering analysis based on multidimensional features reveals distinct clinical characteristics and associated factors of different phenotypes in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyp [J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2025, 60(4): 457-463. doi: 10.3760/cma.j.cn115330-20240424-00232
- [19] 张立杰, 彭军, 张卫朋, 等. 保留部分中鼻甲的鼻窦扩大开放术在 2 型炎症慢性鼻窦炎中的应用价值 [J]. *安徽医学*, 2024, 45(12): 1497-1501. doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2024.12.005
- ZHANG Lijie, PENG Jun, ZHANG Weipeng, et al. Application value of sinus dilatation with preserved middle turbinate in type 2 inflammatory chronic sinusitis [J]. *Anhui Medical Journal*, 2024, 45(12): 1497-1501. doi:

10.3969/j.issn.1000-0399.2024.12.005

- [20] 陈幸榕, 谢允平, 张智斌. 鼻内镜修正性手术联合中鼻甲切除治疗难治性鼻-鼻窦炎患者疗效及对围术期指标和预后的影响[J]. 河北医学, 2023, 29(7):1130-1137. doi:10.3969/j.issn.1006-6233.2023.07.014
CHEN Xingrong, XIE Yunping, ZHANG Zhibin. Efficacy of revised endoscopic sinus surgery combined with middle turbinectomy in the treatment of patients with refractory rhinosinusitis and the influence on perioperative indicators and the prognosis[J]. Hebei Medicine, 2023, 29(7): 1130-1137. doi: 10.3969/j.issn.1006-6233.2023.07.014
- [21] 钟兵, 郝智贞, 刘星辰, 等. 中鼻甲切除对慢性鼻窦炎预后的影响[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2024, 59(10): 1102-1106. doi: 10.3760/cma.j.cn115330-20240104-00013
ZHONG Bing, HAO Zhizhen, LIU Xingchen, et al. Effect of middle turbinectomy on prognosis of chronic rhinosinusitis[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2024, 59(10): 1102-1106. doi: 10.3760/cma.j.cn115330-20240104-00013
- [22] 秦晨晨, 杜辉虎, 汪永宽, 等. 鼻内镜 Messerklinger 中鼻甲成形术与鼻内镜中鼻甲部分切除术治疗 CRSwNP 的效果[J]. 西部医学, 2024, 36(6):910-915. doi:10.3969/j.issn.1672-3511.2024.06.024
QIN Chenchen, DU Huihu, WANG Yongkuan, et al. Comparison of effects of nasal endoscopic Messerklinger

middle turbinoplasty and nasal endoscopic partial middle turbinate resection in the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps [J]. Medical Journal of West China, 2024, 36(6): 910-915. doi: 10.3969/j.issn.1672-3511.2024.06.024

- [23] 朱海燕, 毛庆杰, 范红梅. 千金苇茎汤加减联合鼻腔冲洗治疗急性鼻窦炎临床观察[J]. 中国中医急症, 2023, 32(12): 2196-2199. doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2023.12.035
- [24] 侯静, 房高丽, 周兵. 功能性鼻内镜手术后鼻黏膜囊泡的形成机制及囊液成分分析:一项组织生化学研究[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2024, 38(5):1-12. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2023.045
HOU Jing, FANG Gaoli, ZHOU Bing. Formation mechanism and cyst fluid composition analysis of nasal mucosal cysts after functional endoscopy sinus surgery [J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2024, 38(5): 1-12. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2023.045
- [25] 丁剑锋, 刘颖, 靳钦, 等. 结直肠癌中 DRP1、p53 及 Ki67 的表达及临床意义[J]. 重庆医学, 2023, 52(9): 1363-1367. doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.09.017
DING Jianfeng, LIU Ying, JIN Qin, et al. Expression and clinical significance of DRP1, p53 and Ki67 proteins in colorectal cancer[J]. Chongqing medicine, 2023, 52(9):1363-1367. doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.09.017

(编辑:李伟)