

鼻窦药物缓释支架在难治性鼻窦炎中的短期临床观察

李浩¹, 杨丽媛², 张守凯¹

甘肃省人民医院 1.耳鼻咽喉头颈外科; 2.眼视光学中心,甘肃 兰州 730000

摘要:目的 探讨功能性鼻内窥镜术中植入鼻窦药物缓释支架治疗难治性鼻窦炎的短期临床疗效。方法 选取难治性鼻窦炎患者 60 例,依据随机数字表法将患者分为观察组和对照组。两组患者均行功能性鼻内窥镜手术,观察组在术中植入鼻窦药物缓释支架治疗,对照组术后给予常规围手术期药物治疗。术后 4 周,所有患者进行鼻腔鼻窦结局测试(sino-nasal outcome test-20, SNOT-20)评分进行主观症状评估,行鼻内镜检查及鼻窦 CT,以鼻窦 Lund-Kennedy 及 CT Lund-Mackay 评分进行客观评估鼻腔黏膜的恢复情况。最后观察两组的短期临床疗效、并发症及术后复发的情况。结果 术后 4 周观察组临床疗效总有效率(93.33%)高于对照组(86.67%),而 SNOT-20 评分观察组较对照组低($P=0.02$);观察组 Lund-kennedy 及 Lund-Mackay 评分较低($P=0.04,0.03$);两组复发率没有统计学意义($P=0.27$)。结论 功能性鼻内窥镜术中植入鼻窦药物缓释支架治疗难治性鼻窦炎短期效果显著,能有效改善鼻黏膜形态,提高生活质量,且并发症少。

关键词:鼻窦药物缓释支架;难治性鼻窦炎;功能性鼻内窥镜手术;鼻窦黏膜;并发症

中图分类号:R765.4 **文献标志码:**A **文章编号:**1673-3770(2024)03-0038-05

引用格式:李浩,杨丽媛,张守凯. 鼻窦药物缓释支架在难治性鼻窦炎中的短期临床观察[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报,2024, 38(3):38-42. LI Hao, YANG Liyuan, ZHANG Shoukai. Short-term clinical observation of drugsustained-release stent implantation in patients with refractory sinusitis[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2024, 38(3):38-42.

Short-term clinical observation of drugsustained-release stent implantation in patients with refractory sinusitis

LI Hao¹, YANG Liyuan², ZHANG Shoukai¹

1. Department of Otorhinolaryngology & Head and Neck Surgery; 2. Department of Ophthalmology and Optometry, GanSu Provincial Hospital, Lanzhou 730000, GanSu, China

Abstract: Objective To explore the short-term clinical effect of drug sustained-release stent implantation in functional endoscopic sinus surgery for refractory sinusitis. **Methods** Sixty patients with refractory sinusitis were randomized observation group and control group. Both groups of patients underwent functional endoscopic sinus surgery. The observation group received sinus drug sustained-release stent during surgery, while the control group received routine medication after surgery. Four weeks after surgery, all patients underwent the sino-nasal outcome test-20 (SNOT-20) for subjective symptom scoring, and nasal endoscopy and CT scan were performed for objective evaluation of mucosal recovery based on the Lund-Kennedy and CT Lund-Mackay scores of the sinuses. The clinical efficacy, incidence of complications, and recurrence of the two groups were compared. **Results** Four weeks after surgery, the total clinical efficacy in the observation group (93.33%) was significantly higher than that of the control group (86.67%), while the SNOT-20 score in the observation group was lower ($P=0.02$). The Lund-Kennedy and Lund-Mackay scores in the observation group were lower ($P=0.04,0.03$); the recurrence rate was not statistically different between the two groups ($P=0.27$). **Conclusion** Implantation of drug sustained-release stent in the nasal sinus in functional endoscopic sinus surgery has a significant effect in the short-term for the treatment of refractory sinusitis, which can effectively improve the morphology of nasal mucosa, improve the quality of life, and result in fewer complications.

Key words: Drug sustained release stent implantation; Refractory sinusitis; Functional endoscopic sinus surgery; Sinus mucosa; Complications

慢性鼻窦炎是鼻窦鼻腔黏膜的慢性炎症,反复发作、难以治愈,是耳鼻喉科常见病,主要表现为鼻塞、黏涕,且伴随头部胀痛、嗅觉减退或丧失等症状

影响到患者生活质量^[1-2]。部分患者经手术、局部或者全身激素药物、抗生素等治疗后,症状不能完全缓解且反复发作逐渐发展成难治性鼻窦炎,其发病

率在 5.0%~10.0%，目前临床上治疗仍以功能性内镜鼻窦手术为主，但部分患者术后易出现术区黏膜充血水肿、瘢痕挛缩致鼻窦口再闭塞、息肉样黏膜等并发症，致手术效果不理想，患者症状缓解不佳，需进一步手术或药物治疗^[3-4]。目前鼻窦药物缓释支架在临床内镜鼻窦手术中已广泛使用，研究报道该支架提高药物作用时间、增加药物渗透性，对周围组织起局部支撑作用，可有效避免鼻窦闭塞，减少术后并发症，提高鼻内镜手术的治疗效果^[5]。本研究旨在与传统的功能性鼻内窥镜手术相比，探讨功能性鼻内窥镜手术中植入鼻窦药物缓释支架治疗难治性鼻窦炎的短期临床疗效。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取于 2022 年 6~12 月间在甘肃省人民医院耳鼻喉头颈外科收治的难治性鼻窦炎患者 60 例，根据随机数字表法分为观察组(30 例)、对照组(30 例)。本研究已通过本院伦理委员会审查批准(批号:2023-574)。所有患者对手术及复查等注意事项均充分了解，并与患者签署入组知情同意书。

纳入标准：①入组患者诊断符合中国慢性鼻窦炎诊断和治疗指南(2018)中难治性鼻窦炎的诊断标准^[6]；②18~60 岁；③所有患者术前行鼻内镜检查、鼻窦平扫 CT 及三维重建，均无鼻内镜手术禁忌证；④能完成调查问卷及术后随访者。

排除标准：①近期接受过鼻部手术者；②患者对鼻窦药物缓释支架(糠酸莫米松)存在过敏反应或禁忌证；③严重全身疾病不能耐受手术者；④近期发作急性鼻窦炎症者。

1.2 方法

1.2.1 手术方法

所有患者的手术均在全身麻醉下进行。为了保持一致性原则，全部手术均由同一经验丰富的鼻科团队完成。根据轮廓化鼻内镜手术目的及要求，识别以中鼻甲为中心的残余解剖标志，借助美敦力电磁导航引导，清除病变(包括增生的肉芽、息肉样变黏膜和瘢痕)，选择性切除增生病变骨质与中鼻甲，从而使鼻窦最大限度的开放。根据额窦腔病变程度及额隐窝开放情况，行 Draf II b 或 Draf III 型手术开放额窦，定位额隐窝及额窦开口后，磨除增生骨质，切除炎症的黏膜、息肉和瘢痕组织，充分清除病变组织，同法轮廓化整个鼻窦术腔，尽可能扩大所有的鼻窦开口。同时注意保留窦腔内可逆性黏膜，最后用可吸收止血材料纳西棉堵塞术腔。观察组患者在手

术结束前在鼻窦腔内置入鼻窦药物缓释支架(见图 1)。手术结束，所有入组患者均采用标准化围手术期药物治疗：术后使用一代头孢类抗生素预防感染，72 h 后取出鼻腔填塞，术后 3~4 d 后出院。出院后口服罗红霉素、欧龙马口服滴剂及内舒拿外用喷雾。术后随访 2~4 周，每周于鼻内镜下清理术腔 ≥ 1 次。当出现如囊泡大量增生、鼻腔鼻窦黏膜水肿较重、鼻窦窦口挛缩再闭、鼻腔严重粘连等情况时，应及时手术干预。

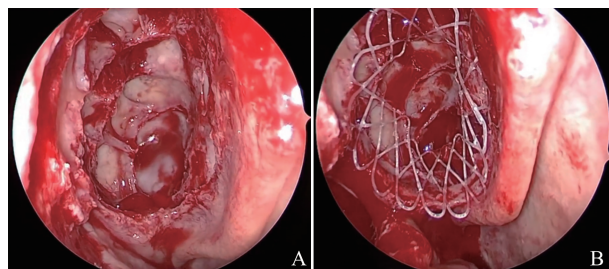


图 1 难治性鼻窦炎患者术中置入鼻窦药物缓释支架
A: 轮廓化全组鼻窦开放术后; B: 置入全降解缓释药物支架

Figure 1 Sinus drug sustained-release stent was implanted in patients with refractory sinusitis during operation.
A: After contouring the entire group of sinus surgery;
B: Placement of a fully degradable sustained-release drug stent

1.2.2 鼻窦药物缓释支架

祥通鼻窦药物缓释支架的涂层有效成分是糠酸莫米松，约 652 μg ，缓慢匀速释放药物，持续发挥作用，术后约 1 个月药物支架逐渐吸收。该支架具有良好的组织相容性，且激素药物持续小剂量局部缓释，可有效预防复发鼻息肉再生，同时能避免诱发或加重支气管哮喘。

1.2.3 观察指标

1.2.3.1 临床疗效

术后评估临床疗效，总有效率 = 显效率 + 有效率^[6]。①显效：鼻塞、流涕、头痛等症状消失，鼻内镜检查示窦口开放良好，鼻腔黏膜初步上皮化，无粘连、水肿，未发现脓性分泌物。②有效：上述症状有一定程度的缓解，鼻内镜检查示窦口开放良好，鼻腔内黏膜可见充血、水肿，且有少许黏性分泌物。③无效：症状未改善或加重，黏膜分泌物较多，鼻内镜检查示窦口狭窄，黏膜仍充血、息肉增生。

1.2.3.2 鼻腔鼻窦结局测试-20 量表评分(sino-nasal outcome test-20, SNOT-20)

对鼻腔鼻窦的恢复情况进行评定，主要依据鼻部症状对患者的困扰程度(20 个项目, 0~3 分)及其中对自己影响最重要的问题(5 个项目, 0~10 分)，得分越少康复效果越好，生活质量也会越高^[7]。

1.2.3.3 Lund-Kennedy 评分对鼻窦黏膜恢复情况进行评估

采用 Lund-Kennedy 评分对于患者的鼻黏膜恢复情况进行评估并给予评分,评分越低表示鼻黏膜恢复越好。评估的项目包括鼻内镜下息肉的情况、鼻黏膜的水肿程度、鼻涕的分泌状况、鼻部瘢痕的形成情况以及鼻孔结痂的出现^[8]。

1.2.3.4 鼻窦 CT Lund-Mackay 评分对鼻腔黏膜功能进行评估

于治疗前、治疗后(术后 4 周)采用鼻窦 CT Lund-Mackay 评分评估两组患者的鼻腔黏膜功能,鼻窦 0 分为无异常,1 分为部分浑浊,2 分为全部浑浊;窦口鼻道复合体 0 分为无阻塞,2 分为阻塞,每侧 0~12 分,总分 0~24 分,得分越低表明患者恢复效果越好^[9]。

1.2.3.5 并发症

并发症指标主要观察创面出血情况、鼻腔粘连、窦口闭锁等。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 26.0 软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间及术前术后数据比较采用独立样本 t 检验,性别构成比、有效率、复发率和并发症比较采用 χ^2 检验。检验水准选取 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者基本资料

观察组、对照组患者术前基本资料显示,两组间年龄($P=0.57$)、性别($P=0.30$)、SNOT-20($P=0.65$)、Lund-Kennedy 评分($P=0.73$)及鼻窦 CT Lund-Mackay 评分($P=0.81$)差异均无统计学意义。见表 1。

表 1 两组患者基本资料对比
Table 1 Characteristics of the patients in the two groups

组别	年龄/岁	性别(男/女)	SNOT-20 评分	Lund-Kennedy 评分	鼻窦 CT Lund-Mackay 评分
观察组	45.78±11.56	19/11	37.43±9.74	3.18±1.28	13.04±2.41
对照组	44.83±11.87	20/10	37.68±9.81	3.09±1.36	13.12±2.45
t/χ^2	0.83	1.68	-0.37	0.96	0.76
P	0.57	0.30	0.65	0.73	0.81

2.2 两组患者临床疗效对比

对两组患者进行术后随访,观察组总体有效率为 93.33%,对照组总体有效率为 86.67%,两组比较差异具有统计学意义($\chi^2=4.23$, $P=0.04$)。观察组

未见复发,对照组有 1 例复发,复发率为 3.33%,两组比较差异无统计学意义($\chi^2=1.23$, $P=0.27$)。见表 2。

表 2 两组患者短期临床疗效及复发率对比
Table 2 Comparison of short-term clinical efficacy and recurrence rate between the two groups

组别	例数	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%	复发率/%
观察组	30	17	11	2	93.33	0
对照组	30	10	16	4	86.67	3.33

2.3 两组患者 SNOT-20 评分、Lund-Kennedy 评分及鼻窦 CT Lund-Mackay 评分对比

两组术前 SNOT-20 评分($P=0.80$)、Lund-Kennedy 评分($P=0.85$)及鼻窦 CT Lund-Mackay 评分($P=0.94$)差异无统计学意义,两组术后 SNOT-20

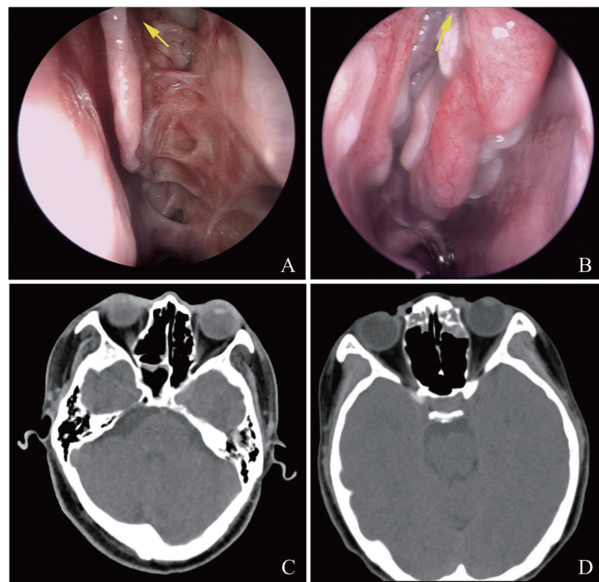
评分、Lund-Kennedy 评分及鼻窦 CT Lund-Mackay 评分较术前显著下降,且观察组 SNOT-20 评分($P=0.02$)、Lund-Kennedy 评分($P=0.04$)及鼻窦 CT Lund-Mackay 评分($P=0.03$)较对照组均较低,差异具有统计学意义。见表 3。

表 3 两组患者 SNOT-20、Lund-Kennedy 评分及鼻窦 CT Lund-Mackay 评分对比
Table 3 Comparison of SNOT-20, Lund-Kennedy score, and sinus CT Lund-Mackay score between the two groups

组别	例数	SNOT-20 评分		Lund-Kennedy 评分		鼻窦 CT Lund-Mackay 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	37.43±9.74	10.18±2.98	3.18±1.28	1.05±0.73	13.04±2.41	5.07±1.96
对照组	30	37.68±9.81	13.81±3.65	3.09±1.36	1.43±0.97	13.12±2.45	7.38±1.74
t		0.23	4.68	0.16	3.57	0.13	4.08
P		0.80	0.02	0.85	0.04	0.94	0.03

术后 4 周复查鼻内镜及鼻窦 CT。观察组术后 4 周内镜下清理见术腔药物支架已崩解,窦腔黏膜

光滑,额窦口通畅(见图 2A),对照组术后 4 周,内镜下见术腔黏膜水肿,局部囊泡增生、有结痂,额隐窝息肉堵塞(见图 2B)。观察组术后 4 周复查鼻窦 CT,显示鼻窦腔开放良好(见图 2C);对照组术后 4 周复查鼻窦 CT,显示双侧额隐窝区域黏膜水肿,窦口开放不佳(见图 2D)。



注:黄色箭头示额窦口位置

图 2 术后 4 周复查鼻内镜及鼻窦 CT 结果对比(A-D)
Figure 2 Comparison of nasal endoscopy and sinus CT results at 4 weeks after surgery(A-D)

2.4 两组患者术后并发症对比

观察组患者术后出现并发症共 2 例(6.66%),1 例鼻腔粘连,1 例眶周软组织淤血;对照组共 5 例(16.67%),3 例鼻腔粘连,1 例窦口再次闭塞;观察组并发症发生率低于对照组($P=0.01$);术后 4 周,观察组与对照组分别有 0 例、1 例复发,复发率两组相比差异无统计学意义($P=0.27$)。

3 讨论

慢性鼻窦炎部分患者治疗后仍有鼻塞、脓涕等不适症状,并伴有鼻窦黏膜水肿、脓性分泌物等长期迁延不愈,发展成难治性鼻窦炎,对患者的生活质量造成了重大的负面影响^[9]。难治性鼻窦炎的形成机制相当复杂,目前主要的观点包括嗜酸性粒细胞浸润、超抗原诱导、细菌生物膜的耐药性发生、纤毛运动功能异常、免疫系统功能障碍等。目前医学界治疗难治性鼻窦炎的主要方法是通过进行功能性轮廓化内镜手术来进行治疗,充分去除炎症及增生病灶,恢复鼻窦通气功能,并适当扩大鼻窦开口增大引流通道。但在手术治疗后仍有一定的复发率及并发症^[10-11]。研究显示术中置入鼻窦药物缓释支架

表面带有 652 μg 糠酸莫米松,可精准作用于鼻窦开放处,增加药物的渗透性,不仅能够精准有效给药,而且能有效减少术后粘连,防止水肿和炎症^[12]。国内外指南均提及鼻窦药物缓释支架的应用,但临床上其对难治性鼻窦炎的临床疗效尚不清晰。本研究旨在探讨功能性鼻内窥镜术中植入鼻窦药物缓释支架治疗难治性鼻窦炎的短期临床疗效。

术后 4 周为早期愈合阶段,术区鼻腔黏膜逐步开始上皮化,因此我们选择术后 4 周作为术后短期恢复时间点。根据此研究,观察组治疗后的总体有效率(93.33%)明显优于对照组(86.67%)。同时,观察组的并发症发生率(6.67%)低于对照组(16.67%)。结果显示功能性鼻内窥镜术中植入鼻窦药物缓释支架可提高术后疗效,与研究报道结果一致^[13-15]。我们的研究提示在难治性鼻窦炎患者治疗过程中,观察组在轮廓化功能性鼻内镜手术后可以将鼻窦缓释药物支架置入鼻腔,以实现精确、有效的局部药物给药。同时,支架提供了物理支撑效果,并能逐渐释放药物,从而有效减少手术后的粘连和鼻腔息肉形成(见图 2A),进而提高临床治疗效果,降低手术后的并发症风险^[16]。

本研究使用 SNOT-20 量表来评估术后患者的生活质量。研究结果显示,观察组患者的术后评分明显下降。相对而言,观察组患者的鼻部症状困扰较少,恢复得越好,生活质量越高。与对照组相比,这种差异在统计学上具有显著意义。对比实验组和对照组的结果发现,实验组的 Lund-Kennedy 评分和内镜鼻窦 CT Lund-Mackay 评分明显较低。可能与手术中置入药物缓释系统的精准缓释有效给药及物理支撑作用,能够有效减少术后粘连和闭锁,保持中鼻道引流通畅,防止水肿和炎症,促进鼻黏膜功能的恢复^[17-18]。

综上所述,难治性鼻窦炎患者治疗难度大,经功能性鼻内窥镜术中置入鼻窦药物缓释支架疗效更佳,可以减少鼻腔黏膜粘连的发生,降低再次发生的概率,明显改善患者的症状。但本研究样本量少,观察时间偏短,需要扩大样本量和延长观察时间来进一步临床观察,尤其在儿童患者难治性鼻窦炎方面。且鼻窦缓释药物支架对鼻腔局部微环境的具体影响,及与疾病的长期发展过程如何相关,都需要大量的数据来进一步深入观察和研究。

参考文献:

[1] Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020 [J].

- Rhinology, 2020, 58(Suppl S29): 1-464. doi:10.4193/Rhin20.600
- [2] Kato A, Peters AT, Stevens WW, et al. Endotypes of chronic rhinosinusitis; relationships to disease phenotypes, pathogenesis, clinical findings, and treatment approaches[J]. *Allergy*, 2022, 77(3): 812-826. doi:10.1111/all.15074
- [3] Tabae A, McCoul ED. Refractory chronic rhinosinusitis[J]. *Otolaryngol Clin N Am*, 2017, 50(1): xvii-xviii. doi:10.1016/j.otc.2016.11.001
- [4] 赵传亮, 余少卿. 难治性慢性鼻窦炎的临床研究进展[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 34(1): 19-22. doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2020.01.005
 ZHAO Chuanliang, YU Shaoqing. Recent clinical advances in refractory chronic sinusitis[J]. *Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2020, 34(1): 19-22. doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2020.01.005
- [5] Han JK, Marple BF, Smith TL, et al. Effect of steroid-releasing sinus implants on postoperative medical and surgical interventions; an efficacy meta-analysis[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2012, 2(4): 271-279. doi:10.1002/alr.21044
- [6] 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
- [7] 左可军, 方积乾, Piccirillo JF, 等. 鼻腔鼻窦结局测试-20(SNOT-20)量表中文版的研制[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2008, 43(10): 751-756. doi: 10.3321/j.issn: 1673-0860.2008.10.007
 ZUO Kejun, FANG Jiqian, PICCIRILLO JF, et al. Development of the Sino-Nasal Outcome Test-20 Chinese version (SNOT-20 CV)[J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2008, 43(10): 751-756. doi:10.3321/j.issn: 1673-0860.2008.10.007
- [8] Massoth L, Anderson C, McKinney KA. Asthma and chronic rhinosinusitis: diagnosis and medical management[J]. *Med Sci*, 2019, 7(4): 53. doi: 10.3390/medsci7040053
- [9] Wang ZJ, Han L, Yu LS. Effects of surgery and topical medication on eosinophilic granulomatosis with polyangiitis with otitis media and sinusitis; a case report[J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(4): 300060520920049. doi: 10.1177/0300060520920049
- [10] Hao ZP, Gu HY, Li W. The efficacy of functional endoscopic sinus surgery combined with triamcinolone acetate aqueous nasal spray for the treatment of chronic rhinosinusitis[J]. *Front Surg*, 2022, 9: 855618. doi:10.3389/fsurg.2022.855618
- [11] 李华斌, 赖玉婷. 慢性鼻-鼻窦炎的发病机制及诊疗进展[J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2018, 32(3): 4-9. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.1.2018.004
 LI Huabin, LAI Yuting. Pathogenesis, diagnosis, and treatment of chronic rhinosinusitis[J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2018, 32(3): 4-9. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.1.2018.004
- [12] Goshtasbi K, Abouzari M, Abiri A, et al. Efficacy of steroid-eluting stents in management of chronic rhinosinusitis after endoscopic sinus surgery: updated meta-analysis[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2019, 9(12): 1443-1450. doi:10.1002/alr.22443
- [13] 李德宏, 倪茂美, 任娟娟, 等. 鼻窦药物支架在复发性鼻窦炎中的短期疗效[J]. *实用医学杂志*, 2023, 39(3): 315-320. doi:10.3969/j.issn.1006-5725.2023.03.009
 LI Dehong, NI Maomei, REN Juanjuan, et al. Short-term efficacy of sinus drug stents in patients with recurrent rhinosinusitis[J]. *The Journal of Practical Medicine*, 2023, 39(3): 315-320. doi:10.3969/j.issn.1006-5725.2023.03.009
- [14] Huang ZX, Hwang P, Sun Y, et al. Steroid-eluting sinus stents for improving symptoms in chronic rhinosinusitis patients undergoing functional endoscopic sinus surgery[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015: 10436. doi:10.1002/14651858.cd010436
- [15] Ralph Haddad, Nadim Khoueir, Hussein Smaily, et al. Safety and efficacy of the draf IIb procedure; a systematic review[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2021, 165(6): 784-790. doi:10.1177/01945998211004237
- [16] Lee VS, Patel P, O'Brien D, et al. Indications for absorbable steroid-eluting sinus implants: viewpoint via the Delphi method[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2022, 12(10): 1225-1231. doi:10.1002/alr.23044
- [17] Cho SH, Ledford D, Lockey RF. Medical management strategies in acute and chronic rhinosinusitis[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2020, 8(5): 1559-1564. doi:10.1016/j.jaip.2020.02.020
- [18] Sanan A, Rabinowitz M, Rosen M, et al. Topical therapies for refractory chronic rhinosinusitis[J]. *Otolaryngol Clin N Am*, 2017, 50(1): 129-141. doi:10.1016/j.otc.2016.08.011