

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.16.008

前列腺素 E1 降低心脏瓣膜置换术患者心肌细胞 NF- κ B 活性及血浆 TNF- α 水平*

张文斌, 朱成均, 石 泉, 赵振海

(桂林医学院附属医院麻醉科, 广西桂林 541001)

[摘要] **目的** 评价前列腺素 E1(PGE1)对心脏瓣膜置换术患者心肌细胞核转录因子 κ B(NF- κ B)活性和血浆肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平的影响。**方法** 择期行体外循环下心脏瓣膜置换术的患者 40 例,年龄 32~67 岁,体质量指数 17~28 kg/m²,美国麻醉师协会(ASA)分级 II 或 III 级,纽约心脏病协会(NYHA)分级 II 或 III 级。采用随机数字表法,将患者分为 2 组($n=20$):对照组(C 组)和 PGE1 组(P 组)。麻醉诱导后 P 组静脉输注 PGE1 20 ng·kg⁻¹·min⁻¹,至手术结束,C 组给予等容量生理盐水。于体外循环前(T₀,基础值)、体外循环开始后 30 min(T₁)、体外循环结束时(T₂)、体外循环结束后 12 h(T₃)、体外循环结束后 24 h(T₄)抽取动脉血,检测血浆 TNF- α 水平;于 T₀ 和 T₂ 时取右心耳组织,观察组织病理学变化,并用蛋白免疫印迹法(Western blot)检测 NF- κ B 活性。**结果** 与 C 组比较,P 组 T₁~T₄ 时血浆 TNF- α 水平下降($P<0.05$),T₂ 时心肌病理学损伤明显减轻,心肌细胞 NF- κ B 活性下降($P<0.05$)。**结论** PGE1 可减轻心脏瓣膜置换术患者心肌损伤,其机制与抑制心肌细胞 NF- κ B 活性,减少血浆 TNF- α 水平有关。

[关键词] 前列地尔;心脏瓣膜假体置换术;体外循环;核转录因子;肿瘤坏死因子 α

[中图分类号] R614

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)16-2183-03

Effects of prostaglandin E1 on the levels of myocardium NF- κ B and plasma TNF- α in patients underwent heart valve replacement*

Zhang Wenbin, Zhu Chengjun, Shi Quan, Zhao Zhenhai

(Department of Anesthesiology, the Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guilin, Guangxi 541001, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of prostaglandin E1 (PGE1) on the levels of myocardium nuclear factor- κ B (NF- κ B) and plasma tumor necrosis factor- α (TNF- α) in patients underwent heart valve replacement. **Methods** Forty ASA II or III degree patients (NYHA II or III degree), aged 32 to 67 years with body mass index of 17 to 28 kg/m², underwent heart valve replacement, were randomly divided into 2 groups ($n=20$): control group (group C) and PGE1 group (group P). After induction of anesthesia, PGE1 20 ng·kg⁻¹·min⁻¹ was infused intravenously in group P, while the equivalent volume of normal saline was given in group C, and the infusion was completed at the end of operation. Arterial blood samples were collected at the time of before cardiopulmonary bypass (T₀, baseline), 30 min after the begin of cardiopulmonary bypass (T₁), the end of cardiopulmonary bypass (T₂), and 12 h(T₃), 24 h(T₄) after the end of cardiopulmonary bypass. Myocardial specimens were obtained from right auricular appendage at T₀ and T₂ for microscopic examination and determination the activity of NF- κ B. **Results** The plasma mass concentrations of TNF- α was significantly lower ($P<0.05$) at T₁ to T₄, while the myocardial histopathological damage was lighter and the activity of NF- κ B significantly attenuated ($P<0.05$) at T₂ in group P than that in group C. **Conclusion** PGE1 can attenuate myocardial injury in patients underwent heart valve replacement, the mechanism is related to inhibit the activity of myocardium NF- κ B and decrease the plasma mass concentrations of TNF- α .

[Key words] alprostadil; heart valve prosthesis implantation; cardiopulmonary bypass; nuclear factor; tumor necrosis factor- α

心脏瓣膜置换术后常伴有黏附分子的消耗及炎症因子的级联释放,导致心肌发生炎症反应,出现心肌细胞损伤、凋亡和坏死^[1]。核转录因子 κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)是调节基因转录的关键因子,广泛存在于心肌细胞和血管内皮细胞等各种细胞内,主要参与机体防御功能及炎症反应有关的早期应答因子如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-6 及 IL-8 等的表达调控^[2]。研究表明,前列腺素 E1(prostaglandin E1, PGE1)可通过调节炎症因子水平,抑制炎症反应^[3-4]。本研究拟观察 PGE1 对心脏瓣膜置换术患者心肌细胞 NF- κ B 活性及血浆 TNF- α 水平的影响,以阐明其减轻心脏瓣膜置换术心肌损伤的机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 2 月至 2013 年 4 月,在本院择

期行体外循环下心脏瓣膜置换术的患者 40 例,男 23 例,女 17 例,年龄 32~67 岁,体质量指数 17~28 kg/m²,美国麻醉师协会(ASA)分级 II 或 III 级,纽约心脏病协会(NYHA)分级 II 或 III 级,左室射血分数大于或等于 30%,无高血压、冠心病和糖尿病病史,无心脏手术史。采用随机数字表法,将患者随机分为 2 组($n=20$):对照组(C 组)和 PGE1 组(P 组)。两组患者的年龄、性别比、体质量指数、ASA 分级、体外循环时间、主动脉阻断时间和手术时间差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已获本院医学伦理委员会批准,并与患者签署知情同意书。

1.2 方法

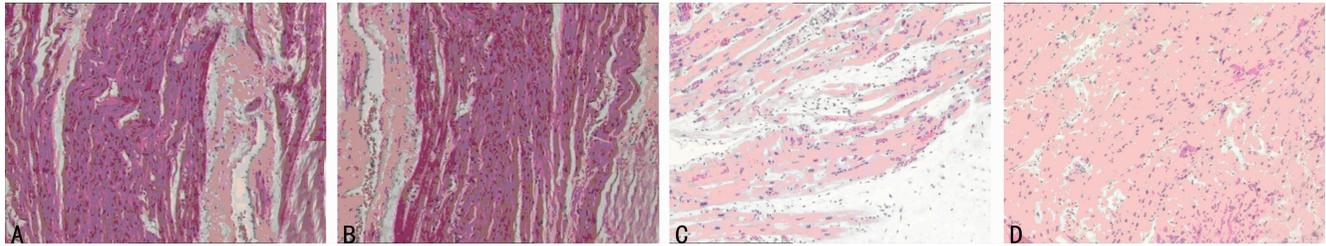
1.2.1 麻醉和体外循环 麻醉前 30 min 肌肉注射东莨菪碱

* 基金项目:广西壮族自治区卫生厅资助项目(Z2003213)。 作者简介:张文斌(1970-),副主任医师,硕士,主要从事麻醉学研究。

表 1 两组患者不同时点血浆 TNF- α 水平的比较($\bar{x}\pm s, \mu\text{g}/\text{L}, n=20$)

组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
C 组	6.57 \pm 2.28	54.33 \pm 18.98 ^a	94.64 \pm 23.16 ^a	135.44 \pm 32.76 ^a	115.67 \pm 29.68 ^a
P 组	7.21 \pm 1.94	37.25 \pm 14.65 ^{ab}	72.18 \pm 20.55 ^{ab}	102.54 \pm 27.37 ^{ab}	87.49 \pm 22.57 ^{ab}

^a $P<0.01$,与 T₀ 比较;^b $P<0.05$,与 C 组比较。



A: C 组 T₀ 时; B: P 组 T₀ 时; C: C 组 T₂ 时; D: P 组 T₂ 时。

图 1 两组患者不同时点心肌组织病理学变化的比较(HE \times 100)

0.3 mg。入室后监测心电图(ECG)、血压(BP)和血氧饱和度(SpO₂)。建立外周静脉通道。静脉注射咪唑啉 0.1~0.3 mg/kg、芬太尼 8~10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和依托咪酯 0.3 mg/kg 麻醉诱导,待患者睫毛反射消失后静脉注射维库溴铵 0.12 mg/kg。气管插管后行机械通气,潮气量 8~10 mL/kg,通气频率 10~12 次/min,维持 PETCO₂ 35~45 mm Hg。行左侧桡动脉及右侧颈内静脉穿刺置管,分别用于监测平均动脉压(MAP)和中心静脉压(CVP)。静脉输注咪唑啉 0.5~1.0 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 、芬太尼 0.1~0.2 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 和维库溴铵 0.8~1.2 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 维持麻醉,维持心率和血压平稳,使其波动幅度不超过基础值的 20%。常规建立体外循环,中度血液稀释(红细胞压积为 0.20~0.25),中心体温降至 28 $^{\circ}\text{C}$,体外循环期间 MAP 维持在 50~80 mm Hg,心肌保护采用间断正向灌注冷血高钾心脏停搏液(氯化钾浓度为 20 mmol/L),方法同文献[4]。患者术后送返监护室,于循环稳定、自主呼吸恢复并稳定,且动脉血气分析无异常后拔除气管导管。

1.2.2 干预方法 P 组在麻醉诱导后静脉输注 PGE1(北京泰德制药股份有限公司,国药准字: H10980024,产品批号: 2011H)20 $\text{ng}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$,直至手术结束;C 组给予等容量生理盐水。

1.2.3 ELISA 检测血浆 TNF- α 水平 于体外循环前(T₀,基础值),体外循环开始后 30 min(T₁),体外循环结束时(T₂),体外循环结束后 12 h(T₃)、24 h(T₄)抽取动脉血 3 mL,即刻在 4 $^{\circ}\text{C}$ 下以 3 000 r/min 离心 10 min,取上清液,置入 -80 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱内保存待测血浆 TNF- α 水平。采用双抗体夹心 ELISA 法测定 TNF- α 水平,试剂盒来自美国 Santa Cruz 公司。

1.2.4 蛋白免疫印迹法(Western blot)检测右心耳组织 NF- κ B 的活性 于 T₀ 和 T₂ 时剪取未被钳夹或结扎的右心耳组织,分为 2 份。第 1 份立即浸入 10% 甲醛溶液固定,常规石蜡包埋、切片,行苏木素-伊红(HE)染色观察心肌细胞形态学变化。第 2 份用液氮冷冻后 -80 $^{\circ}\text{C}$ 保存,采用 Western blot 检测 NF- κ B 的表达,将心肌组织均浆后提取心肌蛋白,Lowry 法测定蛋白含量。取 100 μg 心肌蛋白置于 12.5% 十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶(SDS-PAGE)进行电泳,湿转至聚偏氟乙烯(PVDF)膜,膜在封闭液中室温作用 3 h。再加入小鼠 NF- κ B 抗体,4 $^{\circ}\text{C}$ 孵育过夜,用 TBST 缓冲液冲洗 15 min,共 3 次后,加入二抗羊抗兔 IgG,室温摇动孵育 1 h,再用 TBST 缓冲液充分冲洗,最后进行增强化学发光反应。将 PVDF 膜上显

影的条带扫描入电脑,结合图像分析软件分析 NF- κ B 的表达,以 β -肌动蛋白(β -actin)为内参照。

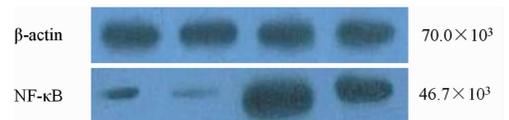
1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用成组 t 检验,组内比较采用重复测量设计的方差分析,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者不同时点血浆 TNF- α 水平的比较 与 T₀ 比较,两组血浆 TNF- α 水平 T₁ 时开始升高($P<0.05$),T₃ 时达峰值($P<0.05$),差异有统计学意义;与 C 组比较,P 组在 T₁~T₄ 时点血浆 TNF- α 水平明显下降($P<0.05$),差异有统计学意义。见表 1。

2.2 两组患者不同时点心肌组织病理学变化的比较 T₀ 时两组心肌结构基本正常,心肌细胞排列整齐,细胞核清晰,少见炎性细胞。T₂ 时 C 组心肌细胞肿胀,排列紊乱,大量肌原纤维断裂,并可见大量淋巴细胞和中性粒细胞等炎性细胞浸润,未见明显细胞坏死及间质纤维化;T₂ 时 P 组心肌细胞轻度肿胀,部分肌原纤维断裂,排列略紊乱,淋巴细胞和中性粒细胞等炎症细胞浸润较少,病理学改变明显轻于 C 组。见图 1。

2.3 两组患者不同时点心肌细胞 NF- κ B 活性的比较 与 T₀ 比较,T₂ 时两组心肌细胞 NF- κ B 活性明显升高($P<0.05$);与 C 组比较,T₂ 时 P 组心肌细胞 NF- κ B 活性明显下降($P<0.05$)。见图 2,表 2。



A: C 组 T₀ 时; B: P 组 T₀ 时; C: C 组 T₂ 时; D: P 组 T₂ 时。

图 2 Western blot 检测两组患者不同时点心肌细胞 NF- κ B 活性表 2 两组患者不同时间心肌细胞 NF- κ B 表达的比较($\bar{x}\pm s, \%, n=20$)

组别	T ₀	T ₂
C 组	17.6 \pm 5.5	92.4 \pm 12.7 ^a
P 组	18.7 \pm 5.2	85.4 \pm 13.4 ^{ab}

^a $P<0.05$,与 T₀ 比较;^b $P<0.05$,与 C 组比较。

3 讨 论

心脏瓣膜置换术造成心肌细胞损伤的原因,除心内操作所致的机械损伤和心肌缺血再灌注损伤外,心肌炎性反应也是其中重要的因素^[1]。在心脏瓣膜置换术中采用有效的心肌保护措施,已成为心脏外科的研究热点。

PGE1 是一种有效的血管扩张剂,既往主要用于肺动脉高压的治疗^[5],随着临床研究的深入,多数学者发现 PGE1 具有稳定生物膜、抑制中性粒细胞活性、减轻脂质过氧化反应和缺血再灌注损伤等作用。有研究发现,PGE1 可靶向扩张病变血管,升高细胞内 cAMP 水平,减少血栓素 A(TXA)合成,可以抑制神经末梢释放去甲状腺肾上腺素,抑制血小板聚集,防止凝血因子大量释放导致的血栓形成。它可以抑制氧自由基的活化与迁移,可以增加超氧化物歧化酶(SOD)的含量,防止组织内缺血再灌注损伤的发生;它可以通过降低血浆内皮素、保护血管内皮细胞^[6],显著降低炎症细胞介质因子,防止全身炎症反应综合征(SIRS)的发生,降低多器官损伤的可能,升高细胞内 cAMP,激活腺苷酸环化酶,抑制 TNF- α 的释放。PGE1 之所以能够减少促炎症介质的释放主要与其能够抑制炎症介质或因子等相关基因的表达有关,还与增加组织溶酶体酶与 cGMP 的释放作用有关^[7]。此外,它可能是通过抑制巨噬细胞产生 TNF- α 而导致炎症细胞因子表达降低。大剂量的 PGE1 有明显的降压作用,而 Nacije 等^[8]证实小剂量持续应用时(输注浓度小于或等于 $40 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)时,对体循环血压无明显影响。因此,本研究选用 $20 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 静脉输注,实验过程中未见与 PGE1 相关的血压波动。

NF- κ B 在心功能下降、心肌炎性反应及心肌细胞凋亡等病理生理过程中发挥重要作用^[9]。正常生理情况下,NF- κ B 与其抑制物 I κ B 结合,以无活性的状态存在于细胞质内,当细胞受到外界信号刺激后,I κ B 和 NF- κ B 解离,游离的 NF- κ B 快速进入细胞核内,与靶基因 κ B 位点结合,迅速诱导靶基因的转录,上调 TNF- α 、IL-6 和 IL-8 等多种炎症因子水平,加重细胞损伤^[10]。李欣等^[11]的临床研究显示,心肌损伤可使患者体内 NF- κ B 激活,NF- κ B 活性在心肺复苏后多脏器功能障碍综合征和死亡组明显高于存活组。在本实验中,麻醉诱导后静脉 PGE1 $20 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 至手术结束相较于诱导后静脉给予生理盐水在手术结束时心肌细胞的 NF- κ B 活性明显降低。因此作者推测输注 PGE1 可能通过介导 NF- κ B 的下调在体外循环中起到心肌保护的作用。

细胞炎症因子(如 TNF- α 、IL-6 和 IL-8 等)的水平可反映炎症反应的剧烈程度^[12]。TNF- α 是一种关键的炎性介质,在炎症级联反应中起主导作用,其主要由巨噬细胞以自分泌形式产生,但缺血心肌细胞本身也可产生 TNF- α ,加重心肌炎性反应,造成心肌损伤^[13]。TNF- α 通过中性粒细胞依赖性和非中性粒细胞依赖性机制,导致血管通透性增加^[14]。TNF- α 介导中性粒细胞聚集,可能是通过促进中性粒细胞和内皮细胞上黏附分子表达上调,促进 ICAM1 表达和 E-选择素内皮表达^[15],介导多形核中性粒细胞与内皮细胞之间黏附,上调中性粒细胞糖蛋白黏附分子和它们的内皮配位子,使其游动黏附内皮,激发中性粒细胞及其他炎性细胞释放大量损伤介质,导致中性粒细胞发生氧化爆发、脱颗粒,引起血管和组织损伤。在本实验中,麻醉诱导后静脉输注 PGE1 $20 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 至手术结束相较于诱导后静脉给予生理盐水在体外循环后 30 min、手术结束时及其手术后 12 h 血浆内的 TNF- α 表达水平明显降低。因此推测输注 PGE1 可能引起体外循环过程中机体

内血浆 TNF- α 的表达降低,进而减少炎性反应的发生,从而起到心肌保护的作用。

心肌组织病理学结果显示,与 C 组比较,P 组心肌组织结构破坏较轻,炎性细胞浸润较少,心肌细胞受损程度相对较轻。本研究结果还显示,心脏瓣膜置换术可升高心肌细胞 NF- κ B 活性及血浆 TNF- α 水平,但 P 组各时点 NF- κ B 活性和 TNF- α 水平均明显低于 C 组,说明 PGE1 可抑制心肌细胞 NF- κ B 活性,减少血浆 TNF- α 水平,从而减轻心肌损伤。

综上所述,PGE1 可减轻心脏瓣膜置换术患者心肌损伤,其机制可能与抑制心肌细胞 NF- κ B 活性,减少血浆 TNF- α 水平有关。但前列腺素 E1 可引起 NF- κ B 表达变化的上游通路靶点以及 NF- κ B 表达与血浆 TNF- α 表达水平是否存在相关性还有待进一步的研究。

参考文献

- [1] Siepe M, Goebel U, Mecklenburq A, et al. Pulsatile pulmonary perfusion during cardiopulmonary bypass reduces the pulmonary inflammatory response[J]. *Ann Thorac Surg*, 2008, 86(1):115-122.
- [2] Qiao S, Xie H, Wang C, et al. Delayed anesthetic preconditioning protects against myocardial infarction via activation of nuclear factor- κ B and upregulation of autophagy[J]. *J Anesth*, 2013, 27(2):251-260.
- [3] 洪文娟, 黄韬, 洪志鹏, 等. 前列腺素 E1 对移植肺的保护作用及其机理[J/CD]. *中华肺部疾病杂志:电子版*, 2012, 5(5):404-407.
- [4] 涂杰, 张炳东, 吕静, 等. 氨甲环酸对发绀型先天性心脏病患儿的血液保护效果[J]. *实用儿科临床杂志*, 2011, 26(23):1793-1795.
- [5] Buckley MS, Feldman JP. Inhaled epoprostenol for the treatment of pulmonary arterial hypertension in critically ill adults[J]. *Pharmacotherapy*, 2010, 30(7):728-740.
- [6] 赵飞, 陈亮, 甄福喜, 等. 前列腺素 E 在体外循环中调控炎症反应及肺保护作用的研究[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2007, 27(8):864-866.
- [7] 何非方, 李利, 钟泰迪, 等. 前列腺素 E 预处理拮抗出血性休克复苏后大鼠急性肺伤[J]. *中国病理生理杂志*, 2009, 25(3):604-606.
- [8] Nacije R, Melot C, Mols P, et al. Reduction in pulmonary hypertension by prostaglandin E1 in decompensated chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am Rev Respir Dis*, 1982, 125(1):1-5.
- [9] Kumar R, Yong QC, Thomas CM. Do multiple nuclear factor kappa B activation mechanisms explain its varied effects in the heart? [J]. *Ochsner J*, 2013, 13(1):157-165.
- [10] Sirlak M, Akar AR, Eryilmaz S, et al. Micronized purified flavonoid fraction in pretreating CABG patients[J]. *Tex Heart Inst J*, 2010, 37(2):172-177.
- [11] 李欣, 荆小莉, 熊艳, 等. 核因子 κ B 活性在心肺脑复苏后的变化[J]. *中华急诊医学杂志*, 2006, 1(15):19-22.
- [12] Zhou W, Zeng D, Chen R, et al. Limb ischemic preconditioning reduces heart and lung injury after an open heart operation in infants[J]. *Pediatr Cardiol*, (下转第 2188 页)

版可较好的评估 CRS 患者的生活质量。VAS 量表项目选取自由度大,常根据 CRS 的典型症状制作完成。本研究要求患者先进行 SNOT-20 评分,根据评分情况自主选取对患者生活质量影响较重的 5 项或 5 项以上再进行 VAS 评分,做到 VAS 量表个体化。本研究应用以上 4 个量表综合评估患者术前及术后病情转归。结果显示,术前对 FRS 患者生活质量影响较大的主要有鼻塞、头痛、流浓涕、涕中带血、分泌物有腥臭味、单侧面颊部疼痛,术后部分症状好转。在术前、术后第 3、6 个月,两种主观评价都能较好的显示患者的病情变化($P < 0.05$)。术前、术后第 3、6 个月 SNOT-20 与客观评价间有较好的相关性,这与赵长青等^[12]研究结果不同,提示虽然目前认为 FRS 是 CRS 的特殊类型,但两者在病理及主观症状等有着某些不同。术前 VAS 与客观评价无相关性,这也与赵长青等^[12]研究结果不同,可能因本研究对 VAS 进行个体化量表,不同于以往经医师制作完成有关。但在术后 VAS 评分与客观评价的高相关系数说明 VAS 可以与客观量表相结合应用在 FRS 患者术后的随访中。术前至术后第 3 个月,客观评价间无相关性,但术后 3~6 个月 Lund-Kennedy 鼻内镜评分间却表现出一定相关性,但相关系数较低。本研究还发现手术治疗后患者的客观评价分数较治疗前明显下降,但由于担心 CT 的射线辐射,绝大多数患者术后往往无法接受进行鼻窦 CT 随访。那么在仅应用内镜检查的情况下,辅以主观量表评价,往往能更全面的反应患者的病情转归。

综上所述,以患者自测为基础的主观调查量表在鼻内镜手术前后均可以较好的反应疾病对患者日常生活的影响,同时客观的 Lund-Mackay 鼻窦 CT 评分和 Lund-Kennedy 鼻内镜评分可以准确地反映出 FRS 患者鼻内镜手术前后病情变化。主观量表与客观评估相结合可以指导医师对 FRS 采用合理的治疗方案^[16]。但由于术后缺乏鼻窦 CT 随访,仍不能完全准确地反映 FRS 患者术后鼻腔鼻窦的转归,不让内镜手术对于 FRS 患者的治疗是不可或缺的。

参考文献

- [1] Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, et al. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study [J]. *Clin Infect Dis*, 2004, 39(3): 309-317.
- [2] Szalai G, Fellegi V, Szabó Z, et al. Mucormycosis mimicks sinusitis in a diabetic adult [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2006, 1084(1084): 520-530.
- [3] Klossek JM, Serrano E, Péloquin L, et al. Functional endoscopic sinus surgery and 109 mycetomas of paranasal sinuses [J]. *Laryngoscope*, 1997, 107(1): 112-117.
- [4] 廖万清, 顾菊林. 医学真菌学研究进展 [J]. *自然杂志*, 2011, 33(1): 1-5.
- [5] Albid I, Bernal-Sprekelsen M, Mullol J. Chronic rhinosinusitis and nasal polyps: the role of generic and specific questionnaires on assessing its impact on patient's quality of Life [J]. *Allergy*, 2008, 63(10): 1267-1279.
- [6] Wabnitz D, Nair S, Wormald PJ. Correlation between pre-operative symptom scores, quality-of-life questionnaires and staging with computed tomography in patients with chronic rhino sinusitis [J]. *Am J Rhinol*, 2005, 19(1): 91-96.
- [7] 吕威, 元放, 高志强, 等. 汉化版 SNOT-22 评价慢性鼻-鼻窦炎患者生存质量的初步研究 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2008, 43(1): 18-21.
- [8] 左可军, 许庚, 史剑波, 等. 慢性鼻-鼻窦炎息肉患者的生存质量调查 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2006, 41(10): 748-752.
- [9] 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.
- [10] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组. 中华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.
- [11] 朱平, 林天棠. 临床免疫学 [M]. 北京: 高等教育出版社, 2011: 127-139.
- [12] 赵长青. 真菌性鼻-鼻窦炎 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2005, 40(3): 78-82.
- [13] 李健中. SF-36, SNOT-20 质量量表评价真菌性鼻窦炎不同手术方式术后的生活质量及疗效 [J]. *赣南医学院学报*, 2014, 34(3): 389-390.
- [14] 郑永波, 赵宇, 吕丹, 等. 慢性鼻-鼻窦炎主观调查量表与 CT 评估相关性分析 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011, 46(4): 303-307.
- [15] 赵莉, 叶萍, 金鹏, 等. 真菌性鼻鼻窦炎主观评价与客观检查的相关性研究 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2014, 25(2): 82-84.
- [16] 钟竹青, 李曼鸿, 王天生, 等. 鼻窦炎特异性生活质量量表评价慢性鼻窦炎鼻内镜术后的生活质量及疗效 [J]. *中南大学学报(医学版)*, 2012, 37(6): 625-628.

(收稿日期: 2014-10-08 修回日期: 2015-02-16)

(上接第 2185 页)

2010, 31(1): 22-29.

- [13] Giacco F, Brownlee M, Circ R. Oxidative stress and diabetic complications [J]. *Circ Res*, 2010, 107(9): 1058-1070.
- [14] Griffin GK, Newton G, Tarrío ML, et al. IL-17 and TNF- α sustain neutrophil recruitment during inflammation through synergistic effects on endothelial activation. *JIm-*

munol, 2012, 188: 6287-6299.

- [15] Huang X, Wang F, Chen W, et al. Dao-Tan decoction inhibits tumor necrosis factor- α -induced intercellular adhesion molecule-1 expression by blocking JNK and p38 signaling pathways in human umbilical vein endothelial cells [J]. *Pharm Biol*, 2012, 50(9): 1111-1117.

(收稿日期: 2014-10-18 修回日期: 2015-02-11)