

· 综 述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.12.031

阿司匹林不耐受三联征的临床特点及其治疗进展

杨 昆,张 渝 综述,黄江菊[△] 审校

(重庆医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科 400016)

[摘要] 阿司匹林不耐受三联征以阿司匹林特异反应性、支气管哮喘及鼻息肉为主要特征,发病与花生四烯酸代谢的调节异常有关,其疾病表现常与鼻、支气管变态反应相似,服用阿司匹林类药物后诱发哮喘发作或加重,且该类型的患者哮喘病情多较严重,预后不佳,鼻息肉易复发。针对该疾病的治疗方式包括生活方式的改变、药物治疗及手术治疗,现主要就阿司匹林不耐受三联征的临床特点及治疗进展方面做一综述。

[关键词] 阿司匹林不耐受三联征;临床特点;治疗进展

[中图分类号] R765 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2020)12-2034-04

Clinical characteristics of aspirin intolerance triad and its treatment progress

YANG Kun,ZHANG Yu,HUANG Jiangju[△]

(Department of Otolaryngology,First Affiliated Hospital of Chongqing

Medical University,Chongqing 400016,China)

[Abstract] Aspirin intolerance triad was mainly characterized by aspirin-specific reactivity, bronchial asthma and nasal polyp,its pathogenesis is related to the abnormal regulation of arachidonic acid metabolism,and this disease manifestations are similar to nasal and bronchial allergy,asthma attacks or exacerbations may occur after taking aspirin. Moreover in this kind of patient,the asthma condition is more serious and the prognosis is poor,nasal polyps are also prone to relapse. The treatment modes aiming at this disease include the life-style changes,medication and surgery. This article mainly reviews the clinical characteristics and treatment progress of aspirin intolerance triad.

[Key words] aspirin intolerance triad;clinical characteristics;treatment progress

阿司匹林不耐受三联征(AIT)也称阿司匹林耐受不良三联征,此类疾病患者常伴有阿司匹林特异性、鼻息肉和支气管哮喘。1922年WIDAL等对乙酰水杨酸类及其他非甾体抗炎药的不耐受反应进行了阐述,首次报道了阿司匹林不耐受患者往往合并支气管哮喘和鼻息肉,故也称Widal综合征^[1]。1968年免疫学家SAMTER和BEERS完整描述了阿司匹林不耐受、支气管哮喘、鼻息肉三者之间的内在联系,并正式命名为AIT,故也称Samter三联征(Samter's triad)^[2],又称为乙酰水杨酸三联征(ASA triad)或Francis三联征。由于鼻塞和嗅觉丧失是AIT最常见的症状,许多AIT患者首先就诊于耳鼻咽喉科。这些患者通常患有顽固性鼻窦疾病,需要多次行功能性鼻内镜术(FESS)。

1 流行病学

据研究发现,在整个人群中AIT的患病率为0.3%~0.9%^[2]。AIT在哮喘患者中所占比例为0.6%~2.5%,而在严重哮喘患者中占14.9%,在慢性鼻窦炎伴息肉的患者中占8.9%^[3]。而且,仅仅在

单纯的哮喘患者中,对阿司匹林特异性反应性的患者就高达20%^[4]。许多研究表明,女性比男性更容易患此病,而10岁以下的儿童则较少受到影响,而伴有慢性鼻窦炎或鼻息肉的患者有更大风险患有阿司匹林不耐受或者支气管哮喘^[5]。在临床工作中有时会对这类患者漏诊,因为缺乏对该类患者临床症状的观察,但是此类疾病的患病率并不低。

2 发病机制

AIT的发病机制至今尚未完全阐明。但多项研究表明,花生四烯酸代谢的调节异常是AIT病理生理学的一个重要特征^[6],而花生四烯酸主要通过环氧合酶(COX)及5-脂氧合酶(5-LO)途径代谢,环氧合酶途径主要产生前列腺素类物质,而5-脂氧合酶途径主要产生白三烯类物质,具有AIT体质的人群,环氧合酶途径代谢减少而脂氧合酶途径增多,这主要表现在炎性介质如前列腺素E₂的减少及5-脂氧合酶产物的升高^[7]。此外,前列腺素E₂受体的低表达及下游的白细胞介素-1受体的异常表达也在其中发挥着重要作用。阿司匹林类药物能降低具有保护性的前列腺

素 E2 的水平并且显著提升肥大细胞、嗜酸性粒细胞及其他细胞产生的白三烯,也可以提高肥大细胞产生的前列腺素 D2 的水平^[8],从而引发呼吸道及鼻腔炎性反应。而在临床上,AIT 的患者的呼吸道黏膜的肥大细胞及嗜酸性粒细胞的数量均会增多,如果对阿司匹林不耐受患者的鼻窦黏膜及呼吸道黏膜做组织检查,将会发现脱颗粒肥大细胞及嗜酸性粒细胞的广泛浸润^[9]。

3 不耐受药物种类

引起 AIT 的药物种类可以分为以下 8 类:(1)水杨酸类,如阿司匹林、赖氨匹林等;(2)吲哚类,如吲哚美辛等;(3)芳基丙酸类,如布洛芬等;(4)芳基乙酸类,如双氯芬酸等;(5)吡唑酮类,如安乃近等;(6)甲氧萘丙酸类,如萘普生等;(7)苯胺类,如扑热息痛等;(8)烯醇酸类,如炎痛喜康等。阿司匹林不耐受可因首次服用 NSAIDs 类药物诱发,也可在患者原有哮喘或鼻窦炎史的基础上,因服药引起哮喘或鼻炎急性发作,诱发阿司匹林不耐受的药物主要为水杨酸类、吲哚类及芳基丙酸类。

4 临床表现

AIT 是一种由上气道向下气道逐渐进展的疾病^[10],它有 3 个重要的临床特征,即阿司匹林特异性、鼻息肉、支气管哮喘。

4.1 临床类型

根据患者鼻部症状及支气管哮喘出现的先后,以及原先有无支气管哮喘,可考虑将 AIT 分为 3 型^[11]:(1)哮喘启动型。表现为患者既往无鼻息肉和哮喘病史,第 1 次哮喘发作由阿司匹林或 NSAIDs 类药物诱发,以后每次应用此类药物时均可引起哮喘发作,数年后出现鼻息肉;(2)哮喘基础型。表现为患者既往有哮喘史,随后又发生阿司匹林耐受不良,口服阿司匹林类药物可诱发哮喘严重发作,数年后出现鼻炎症状或鼻息肉。(3)鼻炎基础型:表现为患者既往有鼻炎史,无阿司匹林耐受不良和哮喘病史,口服阿司匹林类药物后鼻炎症状加重或诱发哮喘。

4.2 临床特点

(1)鼻息肉:AIT 患者的鼻腔症状往往以鼻腔黏膜的慢性炎症开始,随后慢慢进展为严重的鼻窦炎,在鼻窦 CT 片上可以看到炎性组织填满整个鼻窦,且与鼻息肉密不可分^[12],而鼻息肉往往富含嗜酸性组织。此外,大多数此类患者都有不同程度的嗅觉障碍甚至嗅觉丧失。而仅仅手术治疗往往起不到治疗效果,因为上述逐渐发展的炎性反应,临床上可以发现 AIT 患者常常行多次手术,但通过围术期规范化诊疗及术前、术后合理化的药物辅助治疗,可以将鼻息肉的复发率大大降低。若诊疗不及时,严重的慢性鼻窦炎伴鼻息肉还可发生眶内并发症,如眶骨壁骨炎和骨膜炎、眶壁骨膜下脓肿、眶内蜂窝织炎、眶内脓肿、球

后视神经炎,有的甚至发生颅内并发症,如硬脑膜外脓肿、硬脑膜下脓肿、化脓性脑膜炎、脑脓肿及海绵窦血栓性静脉炎。鼻源性眶内及颅内并发症主要是由局部解剖因素决定的。

(2)阿司匹林特异性反应性:此类患者的阿司匹林特异性反应性由人体对环氧合酶-1 的抑制过程引起,而非阿司匹林反应性患者则无这种生物学过程。而且,最近有研究表明,低水杨酸盐摄入的患者阿司匹林特异性反应性的症状如鼻阻、清涕等会减轻^[13],这也说明了在此类患者的治疗措施中告知患者低水杨酸盐饮食是非常必要的。此类患者对阿司匹林的反应只有在这些药物的全身浓度达到药理活性浓度时才会发生,因此,一般在口服治疗剂量后 30~90 min 才会发生,甚至有些在摄入后延迟 3 h 才发生。阿司匹林特异性反应性的症状包括一系列的呼吸道反应,例如鼻炎、脸红、发痒、鼻腔充血、喉痉挛、哮喘加重等。而且,即使停止使用阿司匹林和非甾体抗炎药,这种由上而下的呼吸道反应仍会持续。当此类患者第 1 次发生阿司匹林不耐受后,以后每接触到同类药物发生的症状都比第 1 次严重^[12]。

(3)支气管哮喘:一般来说,对于 AIT 患者来说,哮喘的症状在鼻炎发生后的 1~3 年才出现,有些甚至更晚或者终生不出现哮喘的症状。此类患者的症状与气道重塑有关,气道重塑则导致残气量增加及扩散能力减弱^[14]。此外,慢性鼻-鼻窦炎伴息肉+哮喘患者的第 1 秒用力呼气量(FEV1)预测值低于仅有哮喘的患者,而且,与非阿司匹林特异性哮喘相比,AIT 患者的 FEV1 预测值显著降低^[15]。阿司匹林哮喘在长期反复发作的过程中,使呼吸道黏膜受损,抵抗力降低,容易合并肺部感染,而且此类患者的病程较长,亦可导致阻塞性肺气肿、肺心病等临床并发症。对于危重型支气管哮喘,因呼吸肌无力致 CO₂ 潴留,容易发生酸碱失衡、呼吸衰竭甚至肺性脑病^[16]。

5 治疗进展

AIT 的早期治疗手段主要有非药物治疗、药物治疗、手术治疗、脱敏治疗,随着对该类疾病研究的不断深入,在手术方面更注重鼻窦的通畅引流、鼻腔鼻窦整体生理功能的保留,且更加注重围术期的处理、激素类药物的合理使用,奥马珠单抗的研究使用亦是该类疾病治疗的一大进展。现将 AIT 的具体治疗方法阐述如下:

5.1 非药物治疗

有效治疗的第 1 步即是避免接触阿司匹林及非甾体类抗炎药^[12]。需要让此类患者知道应该尽量避免使用阿司匹林或其他具有交叉反应的非甾体抗炎药,因为此类药物会抑制环氧合酶代谢途径,从而导致症状的发生^[17]。特别需要注意的是,AIT 患者应尽量避免感冒,因为很多感冒药都含有阿司匹林或

COX-1 抑制剂成分,而高选择性的 COX-2 抑制剂可以推荐为此类患者的比较安全的一种药物^[18-19]。此外,对 AIT 患者行鼻腔冲洗,可有效地清除鼻腔内的分泌物,冲洗掉鼻腔内的过敏原和刺激物,减轻局部过敏反应。

5.2 药物治疗

使用鼻用皮质类固醇激素是临床上治疗 AIT 的一线方案。鼻用皮质类固醇激素可有效地减轻鼻腔炎症症状及减少鼻息肉形成的机会,因此该药被广泛地应用于慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉患者的维持治疗过程中。有研究发现,经过口服甲泼尼龙 24 mg,2 周后可以明显减轻鼻部症状,其中以鼻塞和流涕的改善最为明显,嗅觉和头痛的改善次之^[20]。如果在术前常规使用短疗程口服激素可以缩小鼻息肉体积,同时缩小手术范围,减少手术时间和术中出血。同时,如果在术后转为局部鼻喷激素继续治疗,可以有效阻止息肉复发,延长复发时间,减少手术次数。白三烯的产生过多是该病发病机制之一,白三烯受体拮抗剂如孟鲁司特亦有治疗效果,它可以扩张支气管、提高患者的肺功能,从而减轻 AIT 患者的呼吸道症状,但是白三烯受体拮抗剂在此类患者的治疗措施中很少单独使用,不能作为治疗 AIT 的一线药物^[21]。氯雷他定、西替利嗪等抗组胺药物可以抑制炎症介质的释放、降低上下气道炎症反应,亦可有效缓解患者的临床症状。

5.3 手术治疗

规律用药后,若患者的鼻部症状改善不明显,鼻息肉体积未明显缩小,应对其进行手术治疗。手术治疗是治疗该疾病上气道组成部分的必要辅助手段^[22]。FESS 是最经典的手术方法,也是首选手术方法^[23]。术前应行肺功能检查做手术评估。术前规律性全身及局部用药可减轻变应性炎症,控制哮喘发作,减少术中出血和并发哮喘^[24]。FESS 治疗 AIT 的目的不仅是去除病变,更重要的是要恢复鼻腔鼻窦的通畅引流,也就是通过鼻腔结构的整体塑形,帮助其发挥正常的功能。手术后 7~14 d 可开始鼻腔冲洗和使用鼻用激素,术后需定期鼻内镜换药,定期复查。鼻内镜扩大鼻窦开放术(EESS)是在 FESS 基础上的改进,目前在临床上的应用越来越广泛,它是一种更为广泛的病灶切除和窦口扩大的手术方式,其目的在于尽量扩大窦口,以提供更通畅的引流途径,减少鼻息肉的复发^[25]。此外,对于鼻腔过敏症状严重的患者,还可以行鼻腔等离子神经减敏术,使用低温等离子选择性切断翼管神经、筛前神经和/或筛后神经,可有效地降低鼻腔鼻窦副交感神经的兴奋性,降低鼻腔血管扩张及腺体分泌,可在一定程度上改善患者的鼻炎症状,提高患者的生活质量^[26]。

5.4 脱敏治疗

如果此类患者已经确定对阿司匹林类药物过敏,

则可以开始阿司匹林脱敏治疗。阿司匹林脱敏治疗可以减轻患者的哮喘及鼻炎症状,同时也降低了术后鼻息肉复发的机会^[27],而且还可以减少口服皮质类固醇的使用^[28]。它是 AIT 患者的重要治疗选择,尤其是对那些患有复发性鼻息肉、嗅觉丧失、需要长期服用阿司匹林类药物和过度依赖皮质类固醇的患者。有研究表明,在对进行阿司匹林脱敏治疗的患者 1 年的随访中,67% 的患者的鼻塞、流脓涕等临床症状得到一定程度的缓解,14% 的患者由于不良反应而停止治疗,而 11% 的患者由于怀孕或选择手术而中断治疗^[29]。严重的哮喘发作是对阿司匹林耐受不良患者进行脱敏治疗时出现的较为严重的并发症,但是出现此并发症的概率较低,即使如此,在对此病患者进行脱敏治疗前,仍需要认真地评估对其进行脱敏治疗的可行性。

5.5 奥马珠单抗

目前对于难治性 AIT 还有一种快速有效的治疗方式就是使用奥马珠单抗,它实际上是一种重组人源化 IgE 单克隆抗体。其治疗原理是降低肥大细胞和嗜碱性细胞中 IgE 的水平,且降低高亲和力 IgE 受体(FcεRI)的产生,导致肥大细胞的募集和应答减少,减少嗜酸性细胞的浸润和活化。对于过敏反应严重的患者,奥马珠单抗能抑制肥大细胞的过度活跃,而且起效迅速。因此,对于 AIT 患者,奥马珠单抗被认为是肥大细胞的有效稳定剂^[30]。

6 小结与展望

AIT 以阿司匹林特异反应性、鼻息肉、支气管哮喘为其重要的临床特征。此类患者应尽量避免接触阿司匹林及非甾体类抗炎药,使用鼻用皮质类固醇激素是临床上治疗此类患者的重要措施,药物治疗疗效不佳的患者可采取手术治疗的方式,围术期规律用药可减轻局部炎症反应,提高手术治疗效果。许多研究表明,FESS 在改善 AIT 患者的鼻窦症状严重程度和频率、影像学和内镜评分、生活质量和哮喘严重程度方面发挥着重要的作用^[31]。然而,手术治疗虽然能有效治疗慢性鼻窦炎伴鼻息肉的症状,却不能有效解决 AIT 患者潜在的花生四烯酸代谢的异常,AIT 患者鼻息肉的复发率仍较高。因此,对于 AIT 患者来说,在 FESS 后接受额外的治疗,如阿司匹林脱敏,以防止鼻息肉复发是最理想的。奥马珠单抗治疗在临床工作中的开展仍具有一定难度,且仍需要进一步具体的研究来证实其在该人群中的有效性。随着近年来对 AIT 分子细胞学基础和生化基础研究的不断深入,对此类患者的综合治疗会越来越个体化、最佳化。

参考文献

[1] CELIKER V, BASGUL E. Anaesthesia in aspi-

- rin-induced asthma[J]. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2003, 31(3):338-341.
- [2] JENNECK C, JUERGENS U, BUECHELER M, et al. Pathogenesis, diagnosis, and treatment of aspirin intolerance[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2007, 99(1):13-21.
- [3] RAJAN J P, WINEINGER N E, STEVENSON D D, et al. Prevalence of aspirin-exacerbated respiratory disease among asthmatic patients: a meta-analysis of the literature [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2015, 135(3):676-681.
- [4] SZCZEKLIK A, NIZANKOWSKA E. Clinical features and diagnosis of aspirin induced asthma[J]. *Thorax*, 2000, 55(Suppl 2):S42-S44.
- [5] KIM S D, CHO K S. Samter's triad: state of the art [J]. *Clin Exp Otorhinolaryngol*, 2018, 11(2):71-80.
- [6] KENNEDY J L, STONER A N, BORISH L. Aspirin-exacerbated respiratory disease: prevalence, diagnosis, treatment, and considerations for the future[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2016, 30(6):407-413.
- [7] SOUSA A R, PARIKH A, SCADDING G, et al. Leukotriene-receptor expression on nasal mucosal inflammatory cells in aspirin-sensitive rhinosinusitis [J]. *N Engl J Med*, 2002, 347(19):1493-1499.
- [8] LAIDLAW T M, KIDDER M S, BHATTACHARYYA N, et al. Cysteinyl leukotriene overproduction in aspirin-exacerbated respiratory disease is driven by platelet-adherent leukocytes[J]. *Blood*, 2012, 119(16):3790-3798.
- [9] SLADEK K, DWORSKI R, SOJA J, et al. Eicosanoids in bronchoalveolar lavage fluid of aspirin-intolerant patients with asthma after aspirin challenge [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994, 149(4 Pt 1):940-946.
- [10] SZCZEKLIK A, STEVENSON D D. Aspirin-induced asthma: advances in pathogenesis, diagnosis, and management [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2003, 111(5):913-921.
- [11] 顾之燕. 阿司匹林耐受不良-鼻炎、鼻窦炎、鼻息肉和支气管哮喘 [J]. *临床耳鼻咽喉科杂志*, 2000, 14(8):381.
- [12] STEVENSON D D, SZCZEKLIK A. Clinical and pathologic perspectives on aspirin sensitivity and asthma[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2006, 118(4):773-786.
- [13] SOMMER D D, ROTENBERG B W, SOWERBY L J, et al. A novel treatment adjunct for aspirin exacerbated respiratory disease: the low-salicylate diet: a multicenter randomized control crossover trial [J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2016, 6(4):385-391.
- [14] MASCIA K, BORISH L, PATRIE J, et al. Chronic hyperplastic eosinophilic sinusitis as a predictor of aspirin-exacerbated respiratory disease [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2005, 94(6):652-657.
- [15] MASCIA K, HASELKORN T, DENIZ Y M, et al. Aspirin sensitivity and severity of asthma: evidence for irreversible airway obstruction in patients with severe or difficult-to-treat asthma [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2005, 116(5):970-975.
- [16] 孟逸萍, 赵云根, 顾宇平. 危重型哮喘 45 例并发症分析 [J]. *临床肺科杂志*, 2012, 17(12):2289-2290.
- [17] STEVENSON D D. Aspirin sensitivity and desensitization for asthma and sinusitis [J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2009, 9(2):155-163.
- [18] INOUE K, TAKANO H, KAWAHITO Y, et al. Cyclooxygenase-2 inhibitors in aspirin-induced asthma [J]. *Chest*, 2003, 123(4):1317-1325.
- [19] ADAPPA N D, WEI C C, PALMER J N. Nasal irrigation with or without drugs: the evidence [J]. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2012, 20(1):53-57.
- [20] 王成硕, 姜鸿飞, 张罗. 口服糖皮质激素治疗阿司匹林不耐受鼻息肉 [J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2011, 18(12):631-633.
- [21] WALGAMA E S, HWANG P H. Aspirin-exacerbated respiratory disease [J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 50(1):83-94.
- [22] YIP J, YAO C M, LEE J M. State of the art: a systematic review of the surgical management of aspirin exacerbated respiratory disease [J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2014, 28(6):493-501.
- [23] GOHAR M S, NIAZI S A, NIAZI S B. Functional endoscopic sinus surgery as a primary modality of treatment for primary and recurrent nasal polyposis [J]. *Pakistan J Med Sci*, 2017, 33(2):380-382.
- [24] 肖克珍. 25 例阿司匹林耐受不良三联征患者行鼻内镜鼻窦手术的护理 [J]. *中华护理杂志*, 2011, 46(2):2050-2051. (下转第 2042 页)

261;159-161.

- [22] BERGAMINI C, DOLCI G, ROSSI A, et al. Left atrial volume in patients with HER2-positive breast cancer: one step further to predict trastuzumab-related cardiotoxicity [J]. *Clin Cardiol*, 2018, 41(3):349-353.
- [23] ONG G, BREZDEN-MASLEY C, DHIR V, et al. Myocardial strain imaging by cardiac magnetic resonance for detection of subclinical myocardial dysfunction in breast cancer patients receiving trastuzumab and chemotherapy [J]. *Int J Cardiol*, 2018, 261(2):228-233.
- [24] GUJRAL D M, LLOYD G, BHATTACHARYYA S. Effect of prophylactic betablocker or ACE inhibitor on cardiac dysfunction & heart failure during anthracycline chemotherapy +/- trastuzumab [J]. *Breast*, 2018, 37(1):64-71.
- [25] SWAIN S M, EWER M S, VIALE G, et al. Pertuzumab, trastuzumab, and standard anthracycline- and taxane-based chemotherapy for the neoadjuvant treatment of patients with HER2-positive localized breast cancer (BERENICE): a phase II, open-label, multicenter, multinational cardiac safety study [J]. *Ann Oncol*, 2018, 29(3):646-653.
- [26] JACQUINOT Q, PAGET-BAILLY S, FUMOLEAU P, et al. Fluctuation of the left ventricular ejection fraction in patients with HER2-positive early breast cancer treated by 12 months of adjuvant trastuzumab [J]. *Breast*, 2018, 41(1):1-7.
- [27] MERIC-BERNSTAM F, HURWITZ H, RAGHAV K, et al. Pertuzumab plus trastuzumab for HER2-amplified metastatic colorectal cancer (MyPathway): an updated report from a multicentre, open-label, phase 2a, multiple basket study [J]. *Lancet Oncol*, 2019, 20(4):518-530.
- [28] TAMURA K, TSURUTANI J, TAKAHASHI S, et al. Trastuzumab deruxtecan (DS-8201a) in patients with advanced HER2-positive breast cancer previously treated with trastuzumab emtansine: a dose-expansion, phase 1 study [J]. *Lancet Oncol*, 2019, 20(6):816-826.
- [29] IGNATIADIS M, VAN DEN EYNDEN G, ROBERTO S, et al. Tumor-infiltrating lymphocytes in patients receiving trastuzumab/pertuzumab-based chemotherapy: a TRYPHAENA substudy [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2019, 111(1):69-77.
- [30] WILDIERS H, TRYFONIDIS K, DAL LAGO L, et al. Pertuzumab and trastuzumab with or without metronomic chemotherapy for older patients with HER2-positive metastatic breast cancer (EORTC 75111-10114): an open-label, randomised, phase 2 trial from the Elderly Task Force/Breast Cancer Group [J]. *Lancet Oncol*, 2018, 19(3):323-336.

(收稿日期:2019-12-22 修回日期:2020-03-06)

(上接第 2037 页)

- [25] ELOY J A, MARCHIANO E, VÁZQUEZ A. Extended endoscopic and open sinus surgery for refractory chronic rhinosinusitis [J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2017, 50(1):165-182.
- [26] 郑茜玲, 赵玉祥. 鼻内镜下等离子鼻腔神经减敏治疗变应性鼻炎的临床效果 [J]. *临床医学研究与实践*, 2017, 2(15):94-95.
- [27] ESMAEILZADEH H, NABAVI M, ARYAN Z, et al. Aspirin desensitization for patients with aspirin-exacerbated respiratory disease: a randomized double-blind placebo-controlled trial [J]. *Clin Immunol*, 2015, 160(2):349-357.
- [28] BERGES-GIMENO M P, SIMON R A, STEVENSON D D. Long-term treatment with aspirin desensitization in asthmatic patients with aspirin-exacerbated respiratory disease [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2003, 111(1):180-186.
- [29] SPIES J W, VALERA F C, CORDEIRO D L, et al. The role of aspirin desensitization in patients with aspirin-exacerbated respiratory disease [J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2016, 82(3):263-268.
- [30] HAYASHI H, MITSUI C, NAKATANI E, et al. Omalizumab reduces cysteinyl leukotriene and 9a, 11b-prostaglandin F2 overproduction in aspirin-exacerbated respiratory disease [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2016, 137(5):1585-1592.
- [31] ADELMAN J, MCLEAN C, SHAIGANY K, et al. The role of surgery in management of Samter's triad: a systematic review [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2016, 155(2):220-237.

(收稿日期:2019-12-18 修回日期:2020-03-02)