

• 短篇论著 •

血清 HIF-1 α 、CD14 对慢性鼻窦炎合并鼻息肉患者术后复发风险的预测价值*

李巧玉, 王颖东 Δ

西安交通大学附属红会医院耳鼻咽喉头颈外科, 陕西西安 710054

摘要:目的 探讨血清缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)、脂多糖信号受体(CD14)对慢性鼻窦炎合并鼻息肉(CRSwNP)患者术后复发风险的预测价值。方法 选取 2023 年 3 月至 2024 年 3 月于该院接受鼻内镜手术治疗的 70 例 CRSwNP 患者作为研究对象, 随访 1 年, 根据是否复发分为复发组($n=24$)和未复发组($n=46$)。收集两组患者临床资料, 并检测其术前血清 HIF-1 α 、CD14 水平。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 HIF-1 α 、CD14 水平对 CRSwNP 患者术后复发风险的预测价值, 采用多因素 Logistic 逐步回归分析其影响因素。结果 复发组患者血清 HIF-1 α 、CD14 水平显著高于未复发组($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示, 血清 HIF-1 α 、CD14 单独及联合预测 CRSwNP 患者术后复发的曲线下面积(AUC)及 95%CI 分别为 0.758(0.713~0.803)、0.816(0.771~0.866)和 0.901(0.856~0.951), 二者联合预测的 AUC 明显高于单独预测($Z=11.275, 10.952$, 均 $P<0.001$)。复发组吸烟史占比、病变程度多发性鼻息肉占比、术后感染占比、嗜酸性粒细胞百分比、中性粒细胞百分比、术前 Lund-Mackay 评分高于未复发组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 有吸烟史、病变程度多发性鼻息肉、术后感染、嗜酸性粒细胞百分比升高、术前 Lund-Mackay 评分升高、HIF-1 $\alpha\geq 489.37$ ng/L、CD14 ≥ 4.98 mg/L 均是 CRSwNP 患者术后复发的独立危险因素($P<0.05$)。结论 血清 HIF-1 α 、CD14 水平上升与 CRSwNP 患者术后复发之间有关, 二者联合对 CRSwNP 患者术后复发风险具有较好的预测价值。

关键词: 缺氧诱导因子-1 α ; 脂多糖信号受体; 慢性鼻窦炎; 鼻息肉; 复发

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2026.06.019

中图法分类号: R446.1; R765.9

文章编号: 1673-4130(2026)06-0745-05

文献标志码: A

慢性鼻窦炎(CRS)是耳鼻咽喉科常见的一种慢性炎症性疾病, 主要表现为鼻窦黏膜的持续性炎症, 严重影响患者的生活质量^[1-2]。相关研究数据显示, 我国居民 CRS 的发生率为 2%~8%, 并且呈逐年上升趋势, 已成为公共卫生领域的重要问题^[3]。鼻息肉是指鼻腔或鼻窦黏膜上的良性增生组织团, 其形成与慢性炎症、过敏反应及遗传因素等多种因素相关, CRS 的病程持续进展易诱发息肉增生^[4]。慢性鼻窦炎合并鼻息肉(CRSwNP)的发病机制涉及病理生理学、免疫学和分子生物学等多个层面, 病理过程复杂, 具有根治困难且复发率高的特点^[5]。鼻内镜手术是目前治疗 CRSwNP 的主要手段之一, 其优点在于能够精准切除病变组织, 改善鼻腔通气功能, 缓解患者病情, 并减少术后并发症^[6]。但鼻内镜手术后的炎症消退期较长, 此期间易受多种因素影响, 导致炎症细胞再浸润, 进而引起疾病复发^[7]。因此, 准确且有效地预测 CRSwNP 患者术后复发风险, 及时采取干预措施, 成为临床研究的重要方向。缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)是缺氧环境下的关键转录因子, 可反映炎症反应程度, 有研究表明, HIF-1 α 与 CRSwNP 患者的

中性粒细胞炎症及糖皮质激素耐药性密切相关^[8]。脂多糖信号受体(CD14)是一种重要的促炎介质, 已有研究表明, 其表达上调与慢性炎症的持续及加重关系密切^[9]。然而, 目前关于血清 HIF-1 α 、CD14 在 CRSwNP 患者术后复发风险预测中的研究尚未明确。基于此, 本研究旨在探讨血清 HIF-1 α 和 CD14 对 CRSwNP 患者术后复发风险的预测价值, 为 CRSwNP 患者早期干预及个体化治疗提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2023 年 3 月至 2024 年 3 月于本院接受鼻内镜手术治疗的 70 例 CRSwNP 患者作为研究对象, 男 41 例, 女 29 例; 年龄 29~56 岁, 平均(45.21 \pm 5.82)岁; 体重指数(BMI)18~29 kg/m², 平均(22.09 \pm 3.14)kg/m²; CRS 病程 0.9~6.0 年, 平均(3.89 \pm 0.75)年。纳入标准: (1)符合 CRSwNP 的诊断标准^[10], 经鼻内镜、鼻窦 CT 检查显示有鼻息肉; (2)年龄 ≥ 18 岁; (3)均为双侧 CRSwNP; (4)临床资料齐全; (5)具有手术指征, 由同一手术团队于内镜下行鼻窦手术治疗, 且手术成功。排除标准: (1)合并恶性肿瘤; (2)既往有鼻部手术史; (3)鼻中隔偏曲等鼻

* 基金项目: 陕西省自然科学基金基础研究计划项目(2020JM-694)。

Δ 通信作者, E-mail: 825583461@qq.com。

腔解剖学异常;(4)合并血液疾病、自身免疫性疾病;(5)合并心脏、肺、肝、肾器官功能障碍;(6)合并颜面部、口腔疾病;(7)术前 1 个月接受糖皮质激素或生物制剂治疗;(8)存在精神异常;(9)妊娠期或哺乳期女性;(10)未获得完整随访。本研究方案经本院伦理委员会审批通过(编号:2025-KY-134-01),所有受试者或其家属均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集

收集 70 例 CRSwNP 患者的临床资料,其中包括性别、年龄、BMI、CRS 病程、吸烟史、饮酒史、病变程度(单发性鼻息肉、多发性鼻息肉)、变应性鼻炎史、中鼻甲切除、术后感染、术后鼻腔粘连、手术时间、术中出血量、嗜酸性粒细胞百分比、中性粒细胞百分比、术前视觉模拟评分(VAS)、术前 Lund-Mackay 评分等。

1.2.2 血清 HIF-1 α 、CD14 检测

采集 70 例 CRSwNP 患者术前空腹状态下的肘中静脉血 3 mL 于抗凝管内,静置 15 min 后,以 3 500 r/min 速度离心 10 min,离心半径为 8 cm,分离血清。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 HIF-1 α 、CD14 水平,对应检测试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。

1.3 随访及分组

以电话、微信和门诊复查相结合的方式对所有患者术后进行为期 1 年的随访,术后半年内每个月随访 1 次,随后每 3 个月随访 1 次,随访截止日期为 2025 年 3 月 31 日,评估患者随访期间复发情况。复发判定标准^[11]:术后随访期间鼻内镜检查下可发现黏膜炎性水肿、结缔组织增生、广泛粘连和息肉存在,有大量黏脓性分泌物积聚,同时伴鼻塞、流涕、嗅觉减退或头面疼痛症状中 ≥ 2 个,经最大剂量药物治疗后仍无法缓解。根据随访期间复发情况,将复发患者纳入复发组($n=24$),其余未复发患者纳入未复发组($n=46$)。

1.4 统计学处理

采用 SPSS24.0 软件进行数据分

析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,行 t 检验;计数资料采用例数或百分率描述,行 χ^2 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析预测价值,曲线下的面积(AUC)比较采用 DeLong 检验;采用多因素 Logistic 逐步回归分析探讨影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 HIF-1 α 、CD14 水平比较

复发组患者血清 HIF-1 α 、CD14 水平显著高于未复发组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 血清 HIF-1 α 、CD14 对 CRSwNP 患者术后复发的预测价值

ROC 曲线分析显示,血清 HIF-1 α 、CD14 单独预测 CRSwNP 患者术后复发的 AUC(95% CI)分别为 0.758(0.713~0.803)、0.816(0.771~0.866),血清 HIF-1 α 、CD14 二者联合预测 CRSwNP 患者术后复发的 AUC(95% CI)为 0.901(0.856~0.951),血清 HIF-1 α 、CD14 二者联合预测的 AUC 明显高于单独预测的 AUC($Z = 11.275$ 、 10.952 ,均 $P < 0.001$)。见表 2。

表 1 两组患者血清 HIF-1 α 、CD14 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HIF-1 α (ng/L)	CD14(mg/L)
未复发组	46	416.29 \pm 31.07	4.31 \pm 1.16
复发组	24	562.45 \pm 40.82	5.64 \pm 1.25
t		16.739	14.436
P		<0.001	<0.001

2.3 CRSwNP 患者术后复发的单因素分析

两组性别、年龄、BMI、CRS 病程、饮酒史、变应性鼻炎史、中鼻甲切除、术后鼻腔粘连、手术时间、术中出血量、术前 VAS 评分差异无统计学意义($P > 0.05$);复发组吸烟史占比、病变程度多发性鼻息肉占比、术后感染占比、嗜酸性粒细胞百分比、中性粒细胞百分比、术前 Lund-Mackay 评分高于未复发组($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 血清 HIF-1 α 、CD14 对 CRSwNP 患者术后复发的预测价值

项目	AUC	95%CI	cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)	Youden 指数
HIF-1 α	0.758	0.713~0.803	489.37 ng/L	89.58	58.70	0.483
CD14	0.816	0.771~0.866	4.98 mg/L	89.58	60.87	0.505
二者联合	0.901	0.856~0.951	—	87.50	86.96	0.745

注:—表示无数据。

表 3 CRSwNP 患者术后复发的单因素分析[n (%)或 $\bar{x} \pm s$]

项目	未复发组($n=46$)	复发组($n=24$)	χ^2/t	P
性别			0.986	0.321
男	25(54.35)	16(66.67)		
女	21(45.65)	8(33.33)		
年龄(岁)	44.69 \pm 5.37	46.21 \pm 6.94	1.015	0.314
BMI(kg/m ²)	21.95 \pm 3.06	22.36 \pm 3.21	0.523	0.602

续表 3 CRSwNP 患者术后复发的单因素分析 [$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

项目	未复发组 ($n=46$)	复发组 ($n=24$)	χ^2/t	P
CRS 病程(年)	3.78±0.71	4.10±0.84	1.680	0.098
吸烟史	12(26.09)	14(58.33)	7.024	0.008
饮酒史	24(52.17)	17(70.83)	2.263	0.132
变应性鼻炎史	26(56.52)	18(75.00)	2.307	0.129
病变情况			7.517	0.006
单发性鼻息肉	36(78.26)	11(45.83)		
多发性鼻息肉	10(21.74)	13(54.17)		
合并哮喘	13(28.26)	14(58.33)	6.020	0.014
中鼻甲切除	15(32.61)	9(37.50)	0.167	0.682
术后感染	17(36.96)	15(62.50)	4.147	0.042
术后鼻腔粘连	21(45.65)	13(50.00)	0.120	0.729
手术时间(min)	54.68±10.35	57.92±11.04	1.215	0.228
术中出血量(mL)	47.89±6.58	48.53±5.67	0.404	0.687
嗜酸性粒细胞百分比(%)	3.28±0.45	4.52±0.56	10.050	<0.001
中性粒细胞百分比(%)	54.29±7.69	59.46±8.73	2.548	0.013
术前 VAS 评分(分)	4.62±1.25	5.08±1.32	1.434	0.156
术前 Lund-Mackay 评分(分)	12.57±2.19	17.42±3.24	7.428	<0.001

2.4 CRSwNP 患者术后复发的多因素分析 将 CRSwNP 患者术后是否复发作为因变量(未复发=0; 复发=1),以单因素分析中 $P<0.05$ 的指标及血清 HIF-1 α 、CD14 作为自变量进行多因素 Logistic 逐步回归分析,结果显示,有吸烟史($OR=2.067, 95\%CI: 1.244 \sim 3.434$)、病变程度多发性鼻息肉($OR=1.996, 95\%CI: 1.257 \sim 3.176$)、术后感染($OR=$

$2.321, 95\%CI: 1.354 \sim 3.979$)、嗜酸性粒细胞百分比升高($OR=1.799, 95\%CI: 1.121 \sim 2.885$)、术前 Lund-Mackay 评分升高($OR=2.494, 95\%CI: 1.490 \sim 4.177$)、HIF-1 $\alpha \geq 489.37$ ng/L($OR=2.983, 95\%CI: 1.723 \sim 5.164$)、CD14 ≥ 4.98 mg/L($OR=3.083, 95\%CI: 1.733 \sim 5.486$)均是 CRSwNP 患者术后复发的独立危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 4 CRSwNP 患者术后复发的多因素分析

变量	赋值	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
吸烟史	无=0;有=1	0.726	0.259	7.857	0.005	2.067(1.244~3.434)
病变程度	单发性鼻息肉=0;多发性鼻息肉=1	0.691	0.237	8.501	0.004	1.996(1.257~3.176)
合并哮喘	无=0;有=1	0.406	0.325	1.561	0.212	1.501(0.794~2.838)
术后感染	无=0;有=1	0.842	0.275	9.375	0.002	2.321(1.354~3.979)
嗜酸性粒细胞百分比	原值输入	0.587	0.241	5.933	0.015	1.799(1.121~2.885)
中性粒细胞百分比	原值输入	0.395	0.218	3.283	0.070	1.484(0.968~2.276)
术前 Lund-Mackay 评分	原值输入	0.914	0.263	12.078	0.001	2.494(1.490~4.177)
HIF-1 α	<489.37 ng/L=0; ≥ 489.37 ng/L=1	1.093	0.280	15.238	<0.001	2.983(1.723~5.164)
CD14	<4.98 mg/L=0; ≥ 4.98 mg/L=1	1.126	0.294	14.668	<0.001	3.083(1.733~5.486)

3 讨论

CRS 是一种临床常见的慢性化脓性炎症性疾病,其发病机制复杂,涉及外在感染和非感染因素以及内分泌改变、窦口鼻道复合体结构变异等内在因素^[12]。CRS 可单发于某一鼻窦,但临床上常见多窦受累,导致患者长期受鼻塞、流涕、面部疼痛等症状的困扰,部分患者甚至出现记忆力减退^[13-14]。CRSwNP 是 CRS

的重要亚型,占 CRS 患者的 25%~30%,其主要症状为持续性鼻塞,且临床症状可伴随着鼻息肉体积的增大而逐渐加重^[15]。CRSwNP 具有显著的免疫异质性,病情迁延不愈,复发率高,常因反复发作而严重影响患者的生活质量和工作效率,近年来受到越来越多临床学者的关注^[16]。目前,CRSwNP 的治疗方法以鼻用糖皮质激素联合内镜鼻窦手术为主^[17]。现代鼻

内镜手术可为医生提供清晰的手术视野,通过置入鼻内镜,在观察鼻腔及鼻道内的结构下进行手术,避免了对鼻窦和鼻腔的误伤,具有创伤小、效果满意的特点^[18]。然而,有临床数据显示,经鼻内镜手术治疗后的 CRSwNP 患者复发率仍高达 60%,不仅影响患者的病情转归,还大大增加了其经济负担^[19]。在本研究中,CRSwNP 患者术后复发率为 34.29%,与上述报道存在一定偏差,可能与样本量、患者个体差异、术后护理及随访时间等因素有关。因此,寻找方便可靠的指标对 CRSwNP 患者术后复发风险进行预测,对于改善患者预后、降低复发率具有重要意义。

HIF-1 α 是一种关键的转录因子,正常情况下,HIF-1 α 水平较低,其活性受到氧依赖性的羟基化修饰和蛋白酶体降解途径的严格调控^[20]。然而,在缺氧、炎症或某些病理条件下,HIF-1 α 的降解受到抑制,导致其在细胞质中积累并转移至细胞核,与缺氧诱导因子-1 β (HIF-1 β) 形成异源二聚体,进而激活下游靶基因的转录^[21]。已有研究表明,HIF-1 α 信号传导在细胞代谢、血管生成、免疫调节及炎症反应中具有重要作用,且 HIF-1 α 在自身免疫性疾病中,能够促进炎症细胞的增殖和浸润,加重组织损伤^[22]。DING 等^[23] 研究还表明,复发肝细胞癌患者血清 HIF-1 α 水平升高,HIF-1 α 可作为肝细胞癌患者复发的有效预测因子。本研究发现,复发组 CRSwNP 患者血清 HIF-1 α 水平高于未复发组,表明血清 HIF-1 α 水平上升与 CRSwNP 患者术后复发有关。其机制可能为,在 CRSwNP 的病理过程中,鼻息肉的形成和持续炎症可导致局部组织缺氧,进而激活 HIF-1 α 信号通路,HIF-1 α 呈高表达^[24]。HIF-1 α 的高表达通过促进糖酵解和乳酸的产生,为炎症细胞提供了能量来源,使其能够在缺氧环境中存活和增殖;同时,HIF-1 α 通过激活 NF- κ B 信号通路,引起炎症细胞因子的持续释放和炎症细胞的再浸润,进一步加重了局部炎症反应和组织损伤;此外,HIF-1 α 还通过抑制上皮细胞的凋亡和促进纤维化,阻碍了鼻腔黏膜的正常修复和重建^[25]。以上机制共同作用可能导致 CRSwNP 患者即使经过积极的治疗,术后仍难以完全控制炎症,最终导致疾病复发。

CD14 是革兰阴性菌细胞壁主要致病成分脂多糖(LPS)的高亲和性结合受体,主要表达于单核细胞、巨噬细胞和中性粒细胞等免疫细胞表面^[26]。CD14 通过与 LPS 结合,激活下游的 Toll 样受体 4(TLR4) 信号通路,可参与细胞损伤、炎症因子释放进程,进而触发一系列炎症反应,导致组织损伤和疾病进展^[27]。邓伟等^[28] 研究表明,变应性鼻炎患者血清 CD14 水平显著高于健康人群,且血清 CD14 水平随着患者疾病的严重程度增加而升高,提示 CD14 在炎症性疾病中可能作为疾病活动性的生物标志物。此外,COUFAL 等^[29] 研究也表明,血清 CD14 水平可预测炎症性肠病

患者对抗肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 治疗的反应情况,进一步提示血清 CD14 与炎症性疾病的治疗预后密切相关。本研究结果显示,复发组患者血清 CD14 水平高于未复发组,表明血清 CD14 水平上升与 CRSwNP 患者术后复发之间有一定关系。原因可能为,CRSwNP 患者鼻腔及鼻窦黏膜长期处于慢性炎症状态,局部组织中的革兰阴性菌等细菌感染可导致 LPS 的持续释放,LPS 通过与 CD14 结合,激活 TLR4 信号通路,促进炎症细胞因子的释放和炎症细胞的浸润,进一步加重局部炎症反应^[30]。CD14 还可通过调节单核细胞和巨噬细胞的活化,促进炎症介质的释放,引发组织损伤和修复障碍,最终导致疾病复发。

本研究 ROC 曲线分析显示,血清 HIF-1 α 、CD14 二者联合预测 CRSwNP 患者术后复发的 AUC 高于单个指标,表明血清 HIF-1 α 、CD14 联合检测的预测效能更高,提示 HIF-1 α 、CD14 在 CRSwNP 术后复发风险的评估中可能具有协同作用。本研究多因素结果还显示,有吸烟史、病变程度多发性鼻息肉、术后感染、嗜酸性粒细胞百分比升高、术前 Lund-Mackay 评分升高、HIF-1 α \geq 489.37 ng/L、CD14 \geq 4.98 mg/L 是 CRSwNP 患者术后复发的独立危险因素。原因可能为,吸烟史可能通过破坏鼻腔黏膜屏障功能和加重局部炎症反应,增加复发风险;多发性鼻息肉提示病变范围广泛,术后残留病灶的可能性更高;术后感染可能通过持续激活免疫反应和炎症通路,导致疾病复发;嗜酸性粒细胞百分比升高反映了 Th2 型免疫反应的活跃,与复发之间密切相关;术前 Lund-Mackay 评分较高提示了鼻腔和鼻窦的病变程度更严重,术后复发风险相应增加;HIF-1 α 、CD14 的高表达分别提示局部缺氧微环境和系统性炎症反应的持续存在,进一步加剧了复发风险。

综上所述,血清 HIF-1 α 、CD14 水平上升与 CRSwNP 患者术后复发密切相关,二者联合检测可预测 CRSwNP 患者术后复发风险,在早期预测 CRSwNP 患者术后复发风险中具有重要临床应用价值。

参考文献

- [1] 苏菁,肖骋. 出血坏死性鼻息肉并发哮喘风险与血清 BAFF 及 Periostin 水平的关联研究[J]. 国际检验医学杂志,2020,41(10):1270-1272.
- [2] KEATING M K, PHILLIPS J C, PHILLIPS J. Chronic rhinosinusitis[J]. Am Fam Physician,2023,108(4):370-377.
- [3] 秦志刚,赵芳,王志伟,等. 慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉患者鼻内镜术后复发的影响因素及风险模型构建[J]. 中医学科学杂志,2025,53(1):154-157.
- [4] STRIZ I, GOLEBSKI K, STRIZOVA Z, et al. New insights into the pathophysiology and therapeutic targets of asthma and comorbid chronic rhinosinusitis with or without nasal polyposis[J]. Clin Sci,2023,137(9):727-753.

- [5] MULLOL J, AZAR A, BUCHHEIT K M, et al. Chronic rhinosinusitis with nasal polyps: quality of life in the biologics era[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2022, 10(6): 1434-1453. e9.
- [6] CAI S, LOU H, ZHANG L. Prognostic factors for post-operative outcomes in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a systematic review[J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2023, 19(8): 867-881.
- [7] BAI J, HUANG J H, PRICE C P E, et al. Prognostic factors for polyp recurrence in chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2022, 150(2): 352-361. e7.
- [8] YU Z, WANG Y, HU X, et al. Overexpression of hypoxia-inducible factor 1 α is associated with neutrophilic inflammation in chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2020, 47(3): 401-409.
- [9] SHARYGIN D, KONIARIS L G, WELLS C, et al. Role of CD14 in human disease[J]. *Immunology*, 2023, 169(3): 260-270.
- [10] 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.
- [11] 吴鸿泉, 刘展, 覃宇铭. 慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉患者鼻内镜术后复发的危险因素及相关模型构建[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2021, 27(5): 559-564.
- [12] HILDENBRAND T, MILGER-KNEIDINGER K, BAUMANN I, et al. The diagnosis and treatment of chronic rhinosinusitis[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2024, 121(19): 643-653.
- [13] MICHALIK M, KRAWCZYK B. Chronic rhinosinusitis: microbiological etiology, potential genetic markers, and diagnosis[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(6): 3201.
- [14] HOPKINS C, LEE S E, KLIMEK L, et al. Clinical assessment of chronic rhinosinusitis[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2022, 10(6): 1406-1416.
- [15] GARVEY E, NAIMI B, DUFFY A, et al. Optimizing the timing of biologic and surgical therapy for patients with refractory chronic rhinosinusitis with nasal polyposis (CRSwNP)[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2024, 14(3): 651-659.
- [16] CAMINATI M, DE CORSO E, OTTAVIANO G, et al. Remission in type 2 inflammatory diseases: current evidence, unmet needs, and suggestions for defining remission in chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2024, 24(1): 11-23.
- [17] TAHA M S, NOCERA A, WORKMAN A, et al. P-glycoprotein inhibition with verapamil overcomes mometasone resistance in Chronic Sinusitis with Nasal Polyps[J]. *Rhinology*, 2021, 59(2): 205-211.
- [18] KIM J S, STYBAYEVA G, HWANG S H. Effectiveness of vidian neurectomy in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a systematic review and meta-analysis[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2025, 172(3): 787-797.
- [19] 罗茜, 黄定强. 免疫炎性标志物水平预测慢性鼻窦炎合并鼻息肉患者术后复发风险的价值[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2021, 18(3): 106-109.
- [20] JIAO X, ZHANG Y, LI W, et al. HIF-1 α inhibition attenuates severity of Achilles tendinopathy by blocking NF- κ B and MAPK pathways[J]. *Int Immunopharmacol*, 2022, 106: 108543.
- [21] LIU Z, ZHENG J, DING T, et al. HIF-1 α protects nucleus pulposus cells from oxidative stress-induced mitochondrial impairment through PDK-1[J]. *Free Radic Biol Med*, 2024, 224: 39-49.
- [22] TANG Y Y, WANG D C, WANG Y Q, et al. Emerging role of hypoxia-inducible factor-1 α in inflammatory autoimmune diseases: a comprehensive review[J]. *Front Immunol*, 2023, 13: 1073971.
- [23] DING S, DING W, ZHANG Y, et al. Serum HIF-1 α , IGF-1 and IGFBP-3 correlate to recurrence and overall survival in early-stage hepatocellular carcinoma patients[J]. *Biomark Med*, 2024, 18(23): 1027-1036.
- [24] ZHONG B, SEAH J J, LIU F, et al. The role of hypoxia in the pathophysiology of chronic rhinosinusitis[J]. *Allergy*, 2022, 77(11): 3217-3232.
- [25] CHEN J, LIU D, YANG J, et al. Epidermal growth factor activates a hypoxia-inducible factor 1 α -microRNA-21 axis to inhibit aquaporin 4 in chronic rhinosinusitis[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2022, 1518(1): 299-314.
- [26] KANG Y E, JOUNG K H, KIM J M, et al. Serum CD14 concentration is associated with obesity and insulin resistance in non-diabetic individuals[J]. *J Int Med Res*, 2022, 50(10): 03000605221130010.
- [27] ZHU Z, ZOU B, GAO S, et al. CD14 involvement in third-degree skin burn-induced myocardial injury via the MAPK signaling pathway[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2022, 80(1): 139-150.
- [28] 邓伟, 李树华, 毛洪波, 等. 变应性鼻炎血清 CD14 水平及其与血清总免疫球蛋白 E 的关系[J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2020, 20(6): 473-475.
- [29] COUFAL S, KVERKA M, KREISINGER J, et al. Serum TGF- β 1 and CD14 predicts response to anti-TNF- α therapy in IBD[J]. *J Immunol Res*, 2023, 2023: 1535484.
- [30] CHEN Z, WANG S, CHEN Y, et al. Integrin β 3 modulates TLR4-mediated inflammation by regulation of CD14 expression in macrophages in septic condition[J]. *Shock*, 2020, 53(3): 335-343.