

소아의 만성비부비동염에 동반되는 비용의 임상양상 및 조직학적 특성 : 성인과의 비교연구

서울대학교 의과대학 이비인후과학교실

홍성룡 · 정한진 · 신재민 · 안용휘

한두희 · 원태빈 · 김동영 · 이재서 · 민양기

Clinicopathological Features of Nasal Polyps in Pediatric Chronic Rhinosinusitis : Comparative Study with Adult Nasal Polyps

Sung-Lyong Hong, MD, Hahn Jin Jung, MD, Jae-Min Shin, MD, Yong-Hwi An, MD,
Doo-Hee Han, MD, PhD, Tae-Bin Won, MD, PhD, Dong-Young Kim, MD, PhD,
Chae-Seo Rhee, MD, PhD and Yang-Gi Min, MD, PhD

Department of Otorhinolaryngology, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

— ABSTRACT —

Background and Objectives : Nasal polyps (NPs) in children often make the treatment of chronic rhinosinusitis (CRS) difficult. However, there have been few studies focused on pediatric NPs. The authors attempted to investigate the clinical and pathological features of NP in pediatric CRS by comparing them with those in adult CRS and to determine risk factors for their recurrence. **Materials and Methods** : This study included a total of 286 adults and 56 children who were diagnosed with CRS with bilateral NPs and were treated at Seoul National University Hospital between 2005 and 2008. Their demographic data and information about comorbidities (allergic rhinitis and asthma), preoperative serum total IgE levels, peripheral blood eosinophil counts and the recurrence of NPs were collected by a retrospective chart review. In addition, the polyp tissues were harvested and stained with hematoxylin-eosin for counting the total number of inflammatory cells, including eosinophils. **Results** : The prevalence of allergic rhinitis was higher in the pediatric group than in the adult group (46.4% versus 30.8%). However, total IgE levels and the proportion of eosinophilic polyps were lower in the pediatric group than in the adult group (99.2 versus 246.9 kU/L and 16.7% versus 30.1%, respectively). In the pediatric group, patients with asthma, peripheral blood eosinophilia or eosinophilic NPs were at higher risk of NP recurrence. **Conclusions** : The clinical and pathological characteristics of pediatric patients with NPs were different from those of adult patients. Pediatric patients with asthma, peripheral blood eosinophilia or eosinophilic NPs should be aggressively managed to decrease the recurrence of NPs. (*J Clinical Otolaryngol* 2011;22:208-214)

KEY WORDS : Nasal polyps · Sinusitis · Child · Recurrence · Eosinophils.

서 론

비용은 전 인구의 약 1~4%나 존재하는 것으로 보고되고 있는 만성 염증성 질환이다. 특히 만성 비부비동염에 동반되며 수술 후 재발 가능성이 높다는 것이 가장 큰 문제이다. 이러한 비용을 효과적으로 치료하기 위해서는 그 발생기전을 명확히 이해하는 것이 필수적이라 하겠다. 이에 많은 연구자들이 비용의 발생기전을 밝히기 위해 연구를 해왔으나, 아직까지는 이에 대한 이해가 완전하지 못한 것이 현실이다.

한편, 소아에서의 만성 비부비동염은 성인에서와 달리 대부분 약물 치료가 그 치료 방법이지만, 비용을 동반한 만성 비부비동염의 경우에는 약물에 반응하는 경우가 적어 대부분 수술적 치료를 요하게 된다. 그러나 좁은 해부학적 구조로 수술 자체가 쉽지 않은 경우가 많으며, 수술 후 협조가 곤란한 경우가 많아 수술 후 치료 또한 어려운 경우가 많다. 또한 이러한 이유로 성인에 비해 재발이 더 빈번하다. 따라서 소아의 만성 비부비동염에 있어서의 비용 또한 명확히 이해해야만 좀더 효과적인 치료가 가능할 것이라고 생각된다. 그러나 지금까지 대부분의 연구가 성인의 비용에 그 초점이 맞추어져 있어 소아의 비용에 대한 연구, 또는 성인과 소아 비용에 대한 비교 연구는 전무한 실정이다.

이에 본 저자들은 소아 만성 비부비동염 환자에서 동반된 비용의 임상적, 조직학적 특징을 성인과 비교하여 그 임상양상 및 조직학적 특성을 파악하고, 비용의 재발에 관여하는 인자를 분석하고자 하였다.

재료 및 방법

양측성 비용을 동반한 만성 비부비동염으로 2005년 1월 부터 2008년 12월까지 본원 이비인후과에서 부비동 내시경수술을 시행받은 342명의 환자를 대상으로 하였다. 15세를 기준으로 그 이상을 성인환자, 그 이하를 소아환자로 분류하였을 때, 성인환자는 286명, 소아환자는 56명이었다. 이들의 의무기록을 후향적으로 분석하여, 연령 및 성별 등의 인구학적 정보 및 알레르기비염 또는 천식 등의 질병 동반 여부, 수술 전 혈청 총 IgE 수준 및 말

초혈액에서 염증세포 중 호산구의 비율, 비용 재발 여부 등의 정보를 얻었다.

만성 비부비동염은 화농성 비루, 후비루, 두통, 후각장애, 안면충만감, 비폐색 등과 같은 환자의 증상과 내시경으로 관찰한 비부비동소견 및 부비동 전산화단층촬영 소견으로 진단하였다. 환자들은 최소한 3개월 이상의 항생제를 포함한 내과적 치료에도 호전이 없었고 모든 환자들은 수술 전 최소 1주 이상의 항생제 치료를 시행받았다. 비용을 동반하지 않거나 일측성 비용을 동반한 만성 비부비동염 환자는 제외하였으며, 진단성 부비동염, 부비동 내 점액낭종, 상악동 후비공용종으로 수술을 받은 환자도 제외하였다. 또한 과거 비부비동염 수술력이 있거나 전신 또는 국소 스테로이드제를 사용한 적이 있는 환자도 제외하였다.

재채기, 콧물, 코막힘 등의 증상을 동반하고 피부단자 검사(skin prick test) 또는 흡입항원용 multiple allergen simultaneous test에서 양성인 경우에 알레르기비염으로 진단하였으며, 메타콜린 기관지 유발반응(metacholine bronchial provocation test)에서 양성을 보인 환자를 천식으로 진단하였다.

모든 환자에서 수술 시 비용을 채취하여 10% formaldehyde 용액으로 고정한 후 파라핀으로 포매하여 4 μ두께의 절편을 만들어 hematoxylin 및 eosin(H&E) 염색을 실시하였다. 한 명의 병리의사가 환자의 임상적 정보를 받지 않은 채 각각의 슬라이드를 400배의 광학현미경으로 관찰하여 기질 5곳에서 전체 염증세포 중 호산구의 비율을 구하여 그 평균치를 얻었다. 호산구의 비율이 전체 염증세포의 11% 이상인 경우를 호산구성 비용으로, 그 이하인 경우를 비호산구성 비용으로 분류하였다.¹⁾

수술 후 6개월이 지난 후에 일측 또는 양측 비강에서 비용이 명확히 관찰되고 최소 1개월 이상의 약물치료 후에도 사라지지 않는 경우를 비용의 재발로 정의하였다.

모든 통계적 처리는 SPSS 17.0판(SPSS Inc., Chicago, IL)을 이용하여 실시하였다. 각 군의 평균 비교는 Student's t-test를, 각 군에서의 동반질환 유무 및 호산구성 비용의 비율은 Chi-square test를 이용하였으며, *p* 값이 0.05보다 작은 것을 의미있는 결과로 해석하였다. 이 연구는 서울대학교병원 기관윤리심의위원회의 심의를 통과하였다.

결 과

인구학적 정보

성인 환자 286명 중 남자는 184명, 여자는 102명이었으며, 연령분포는 17세에서 80세로 평균 47.0세(±16.2)이었다. 이들의 수술 후 평균 추적기간은 15.3개월이었다. 한편 소아 환자 56명 중 남자는 32명, 여자는 24명이었으며 연령분포는 7세에서 15세로 평균 13.1세(±2.0)이었다. 이들의 수술 후 평균 추적기간은 17.6개월이었다.

알레르기비염 및 천식 동반 여부

286명의 성인 환자 중 88명(30.8%)에서 알레르기비염을 동반하였으며, 56명의 소아 환자 중 26명(46.4%)에서 알레르기비염을 동반하여, 알레르기비염 동반률은 성인과 소아에서 유의한 차이를 보였다(p=0.029, Chi-square test)(Fig. 1A). 한편, 천식의 경우, 성인 환자 중 61명(21.3%)에서, 소아 환자 중 11명(19.6%)에서 동반하여, 성인과 소아에서 유의한 차이를 보이지 않았다(p=0.859, Chi-square test)(Fig. 1B).

말초혈액검사 결과

성인 및 소아 환자의 혈청 총 IgE 수준과 말초혈액 염증 세포 중 호산구의 비율을 비교하였다(Table 1). 혈청 총 IgE의 경우 성인에서 246.9(±103.8) kU/L, 소아에서 99.2(±56.5) kU/L이었으며, 이는 통계적으로 유의한 차이였다(p=0.032, Student's t-test). 한편 염증세포 중 호산구의 비율은 성인에서 4.9%(±3.2%), 소아에서 3.5%(±2.0%)로, 성인과 소아에서 차이가 없었다(p=0.354, Student's t-test).

위의 결과를 성인 및 소아 환자를 알레르기비염 동반여부에 따라 각각 두 군으로 분류하여 다시 비교하였다(Table 2). 성인 및 소아 환자에서 알레르기비염을 동반한 군에서 동반하지 않은 군에 비해 혈청 총 IgE 수준이 모두 유의하게 높았다(p=0.024 and 0.042 respectively, Student's t-test). 또한 이러한 결과는 염증세포 중 호산구의 비율에서도 동일하였다(p=0.047 and 0.044 respectively, Student's t-test). 그리고 알레르기비염을 동반한 군과 동반하지 않은 군 모두, 성인 환자에서 소아 환자에 비해 혈청 총 IgE 수준이 높았다(p=0.043 and 0.037 respectively, Student's t-test). 그러나 염증세포 중 호산구의 비율은 성인과 소아 환자에서 유의한 차이를 보이지 않았다

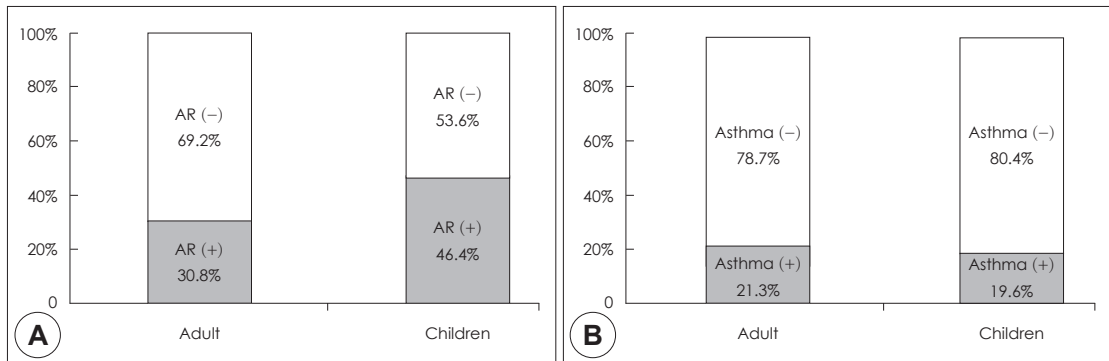


Fig. 1. Proportion of comorbidities in both adult and pediatric patients with nasal polyps. A : There was a significant difference in between proportions of patients accompanying allergic rhinitis in both adult and children groups (p=0.029, Chi-square test). B : However, there was no difference in between those accompanying asthma (p=0.859, Chi-square test), AR : allergic rhinitis.

Table 1. Total IgE level and eosinophil count (%) in both adult and children groups

	Adult	Children	p-value
Total IgE (ku/L)	253.7 ± 103.8	99.2 ± 56.5	0.032
Eosinophil (%)	4.9 ± 3.2	3.5 ± 2.0	0.354

p-value by Student's t-test

($p=0.645$ and 0.467 respectively, Student's t -test). 한편, 천식의 동반 여부에 따른 분류에서는 혈청 총 IgE 수준과 말초혈액 염증세포 중 호산구의 비율 모두, 성인 및 소아 그리고 천식 동반군 및 비동반군 각각의 조합에서 유의한 차이를 보이지 않았다(Data now shown).

조직 내 염증세포 중 호산구의 비율

성인 및 소아 환자의 비용 조직에서 기질 내 염증세포 중 호산구의 비율을 조사하였다(Fig. 2). 전체 염증 세포 중 호산구의 비율을 11%를 기준으로, 그보다 높은 것을 호산구성 비용으로, 그보다 낮은 것을 비호산구성 비용으로 나누었을 때, 성인에서는 86명(30.1%), 소아에서는 9명(16.7%)이 호산구성 비용에 해당하였으며 이는 통계적으로 유의한 차이이다($p=0.034$, Chi-square test). 한편, 이를 다시 알레르기비염 동반 여부에 따라 구분하였을 때에는 성인과 소아 모두에서 알레르기비염의 동반에 의해 호산구성 비용의 비율이 증가하지는 않았다(Table 3)($p=$

0.127 , Chi-square test and $p=0.719$, Fisher's exact test respectively). 그리고 천식의 동반 또한 성인과 소아 모두에서 호산구성 비용의 비율에 영향을 미치지 않았다(Data now shown).

비용 재발의 위험인자 분석

성인 환자 286명 중 20명(7.0%)에서 수술 후 비용이 재발한 반면, 소아 환자에서는 56명 중 10명(17.9%)에서 재발율에 있어서 성인과 소아에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p=0.017$, Chi-square test). 이를 성인과 소아 각각에서 재발군과 그렇지 않은 군으로 분류하여, 각각의 군에서 알레르기비염 및 천식 동반 여부, 혈청 총 IgE 수준, 혈중 염증세포 중 호산구의 비율, 비용조직의 호산구성 여부를 분석하였다(Table 4). 성인과 소아 환자 모두에서 재발하지 않은 군에 비해 재발한 군에서의 천식의 동반 비율이 통계적으로 유의하게 높았다($p=0.046$, Chi-square test and $p=0.018$, Fisher's exact test respectively) 한편 소아 환자에서는 혈중 염증세포 중 호산구의 비율이 재발군에서 유의하게 높았으며($p=0.037$, Student's t -test), 호산구성 비용의 비율 또한 재발군에서 높았다($p=0.044$, Fisher's exact test). 이외의 인자들에 대해서는 성인과 소아 환자군 모두에서 특별한 차이를 보이지 않았다.

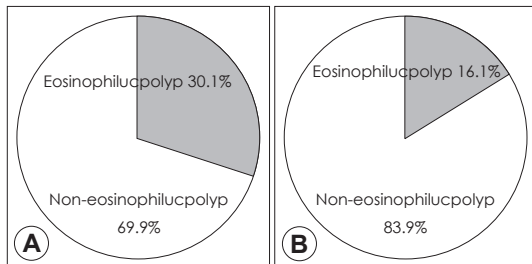


Fig. 2. Proportion of eosinophilic polyps in both adult and pediatric patients with nasal polyps. A : In adult group, 30.1% were eosinophilic polyps. B : However, in children group, only 16.1% were eosinophilic polyps. The difference was statistically significant ($p=0.034$, Chi-square test).

고 찰

만성 비부비동염에 동반된 비용이 수술 후 쉽게 재발한다는 것은 잘 알려진 사실이며 이는 소아에서도 마찬가지이다. 이에 많은 연구자들이 비용의 발생기전을 밝히고 수술 후 비용의 재발을 예측할 수 있는 인자를 찾기 위

Table 2. Serum total IgE level and peripheral blood eosinophil count (%) in both adult and children groups with or without allergic rhinitis

(A) Total IgE level		AR (-)	AR (+)	p-value
Total IgE (kU/L)	Adult	127.9 ± 99.8	309.6 ± 162.4	0.024
	Children	74.1 ± 57.3	114.0 ± 87.0	0.042
	p-value	0.043	0.037	
(B) Eosinophil count		AR (-)	AR (+)	p-value
Eosinophil (%)	Adult	3.5 ± 2.7	5.5 ± 3.5	0.047
	Children	1.9 ± 1.8	3.9 ± 2.4	0.044
	p-value	0.645	0.467	

p-value by Student's t -test. AR : allergic rhinitis

해 노력해왔다. 그러나 지금까지 대부분의 연구가 성인의 비용에 그 초점이 맞추어져 있어 소아의 비용에 대한 연구, 또는 성인과 소아 비용에 대한 비교 연구는 전무한 실정이다. 이번 연구는 성인 비용과의 비교분석을 통해 소아 비용의 특징을 파악하고 재발에 관여하는 요인을 분석한 대규모 환자군 연구라는 데에 그 의의가 있다고 하겠다.

지금까지도 비용은 호산구의 침윤을 특징으로 하는 Th2 염증반응의 산물이라는 것이 지배적이며 이는 특히 서양의 경우에 그러하다.²⁻⁵⁾ Th2 세포는 IL-4, 5, 13 등의 사이토카인을 분비하는 조력 T 림프구로, IL-4를 통해 B 림프구의 동종형 전환을 유발하여 IgE를 비롯한 모든 면역 글로블린의 생산을 촉진하고 IL-5를 통해 호산구의 침윤 및 활성화를 일으켜 주로 알레르기 반응과 연관되어 있는 것으로 알려져 있다.^{3,5)} 실제로 Hellquist는 107명의 서양인 비용을 대상으로 한 연구에서 알레르기형, 즉 호산구성 비용이 84%를 차지한다고 보고하였다.

그러나 한국인의 비용은 이와 다르다는 보고들이 있다. 박 등은 496명의 한국인 환자에서 74.8%가 비호산구성 비용, 즉 염증형 비용을 가지며, 25.2%에서만 호산구성 비용을 가진다고 보고하였고,⁶⁾ 이러한 결과는 Kim 등의 연구에서도 마찬가지였다.⁷⁾ 이번 연구에서도, 성인 환자 256명 중 81명(30.1%)에서만 호산구성 비용을 가지고 있어서 기존 연구들의 결과와 일치하였다. 그러나 알레르기비염의 동반이 호산구성 비용의 비율을 증가시키지는 않아, 알레르기비염을 동반한 환자의 73.9%에서 호산구성 비용을 동반한다는 박 등의 연구와는 차이를 보였다.⁶⁾ 이에 대해서는 추후 좀더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

이번 연구에서는, 소아에서 16.1%가 호산구성 비용을 가지며 이는 30.1%를 보인 성인의 비용에 비해 통계적으로 유의하게 낮은 수치임을 밝혔다. 이는 소아의 비용이 성인의 비용과는 다른 기전으로 발생할 가능성을 시사하는 것이라 할 수 있다. 소아의 비용은 유전적 요인 자체에

Table 3. Proportions of eosinophilic polyp in both adult and children groups with or without allergic rhinitis

(A) Adult group	AR (-)	AR (+)	Total
Eosinophilic polyp	54 (27.3%)	32 (36.4%)	86 (30.1%)
Non-eosinophilic polyp	144 (72.7%)	56 (63.6%)	200 (69.9%)
Total	198 (100%)	88 (100%)	286 (100%)

p=0.127 (Chi-square test)

(B) Children group	AR (-)	AR (+)	Total
Eosinophilic polyp	4 (13.3%)	5 (19.2%)	9 (16.1%)
Non-eosinophilic polyp	26 (86.7%)	21 (81.8%)	47 (83.9%)
Total	30 (100%)	26 (100%)	56 (100%)

p=0.719 (Fisher's exact test)

Table 4. Analysis of risk factors associated with recurrence

(A) Adult group	Recurrence (+), n=20	Recurrence (-), n=266	p-value
AR (+)	9 (45.0%)	79 (29.7%)	0.207*
Asthma (+)	8 (40.0%)	53 (19.9%)	0.046*
Total IgE (kU/L)	293.3 ± 145.2	250.7 ± 97.5	0.715 [†]
Eosinophil (%)	7.6 ± 4.7	4.7 ± 3.5	0.128 [†]
Eosinophilic polyp (+)	7 (35.0%)	79 (29.7%)	0.619*

(B) Children group	Recurrence (+), n=10	Recurrence (-), n=46	p-value
AR (+)	6 (60.0%)	20 (43.5%)	0.487 [†]
Asthma (+)	5 (50.0%)	6 (13.0%)	0.018 [†]
Total IgE (kU/L)	125.1 ± 65.2	93.6 ± 50.3	0.375 [†]
Eosinophil (%)	8.0 ± 2.9	2.5 ± 2.1	0.037 [†]
Eosinophilic polyp (+)	4 (40.0%)	5 (10.9%)	0.044 [‡]

* : p-value by Chi-square test, [†] : p-value by Student's t-test, [‡] : p-value by Fisher's exact test

의해 발생할 수도 있으며, 좀더 짧은 기간 동안의 항원 노출 등으로 발생한 알레르기 질환의 중증도의 차이 및 함께 가지고 있는 비부비동염의 범위 및 중증도의 기여 정도에 따라 그 발생 기전이 성인에서와 다를 수 있다고 생각된다. 소아 만성 비부비동염 및 비용 환자에서 성인에 비해 알레르기비염의 동반률이 높지만(46.4% vs. 30.8%), 혈청 총 IgE 수준이 성인에 비해 유의하게 낮으며, 알레르기비염을 동반한 소아 환자에서는 알레르기비염을 동반하지 않은 소아 환자군에 비해 혈청 총 IgE 수준이 높지만 호산구 구성 비용의 비율이 높지 않다는 것도 위의 생각을 뒷받침하는 하나의 근거가 될 수 있을 것이다. 즉, 소아 환자에서 성인에 비해 알레르기비염이 점막에 영향을 미치는 기간이 길지 않고 염증의 정도가 심하지 않아, 알레르기비염을 가지고 있는 환자의 비율이 더 많음에도 호산구 구성 비용의 비율은 더 적다고 할 수 있으며, 이는 소아 비용의 발생에 성인과 다른 기전이 존재함을 의미한다고 할 수 있다.

소아 환자의 17.9%(10/56)에서 비용이 재발하였으며, 이는 성인에서의 재발율에 비해 유의하게 높다는 것은 이전 연구들의 결과와 일치한다.^{10,11)} 그 이유로는 잦은 상기도감염으로 인한 부비동 점막의 부종, 좁은 수술 부위로 인한 조작의 어려움, 협조 부족으로 인한 술후 치료의 어려움 등이 있겠다.^{10,11)} 그러나 이러한 소아에서의 동등한 조건을 고려함에도, 재발군에서 호산구 구성 비용의 동반 비율이 높으며 말초혈액 염증 세포 중 호산구의 비율이 더 높다는 것은, 알레르기 염증반응, 즉 호산구의 침윤 및 활성화에 의해 생성된 비용이 재발을 더 잘한다는 것을 시사한다고 할 수 있다. 이는 소아에서 호산구 구성 비용의 비율 및 말초혈액 호산구의 비율이 성인에 비해 크지 않음을 고려할 때 의미하는 바가 크다. 즉, 소아의 만성 비부비동염에 동반되는 비용은 여러가지 발생 기전을 가질 수 있지만, Th2 염증반응과 호산구의 침윤에 의해 발생하는 비용에서는 재발의 확률이 높다는 것을 뜻한다고 할 수 있다.

이번 연구는 몇 가지 한계점을 가지고 있다. 첫째, 각각의 환자에서 만성 비부비동염의 범위 및 정도를 고려하지 않았다. 염증의 중증도가 비용의 재발에도 영향을 미칠 수 있기 때문이다. 둘째, 천식을 아토피성과 비아토피성으로 분류하지 않았다. 같은 임상상을 가지더라도 아토피성과 비아토피성은 그 기전이 다르므로 만성 비부비동염 및 비용에도 미치는 영향이 다를 것이기 때문이다. 셋째, 성인

과 소아에 있어서 개개인의 수술 후 약물 치료의 차이를 고려하지 않았다. 수술 후 약물치료는 치료 성적 및 질병의 재발에 영향을 줄 수 있기 때문이다.

결론

비용을 동반한 만성 비부비동염에 이환된 소아는 성인에 비해 알레르기비염을 가지고 있을 가능성이 높으나, 혈청 총 IgE 수준은 높지 않으며 성인에 비해 조직학적으로 호산구 구성 비용을 가질 가능성은 더 적다. 이와 같이 소아 만성 비부비동염 및 비용 환자에서는 성인 환자와는 임상적, 조직학적으로 차이를 보인다. 한편, 소아에서 천식, 말초혈액 호산구 증다증, 호산구 구성 비용 등을 동반할 경우 수술적 치료 후 재발 할 가능성이 높으므로, 소아 만성 비부비동염 및 비용 환자의 치료시에 각별히 유념해야 할 것이다.

중심 단어 : 비용 · 부비동염 · 소아 · 재발 호산구.

이 연구는 서울대학교병원 연구기금(grant No.04-2007-0350)의 지원에 의해 이루어졌음.

REFERENCES

- 1) Jeong WJ, Lee CH, Cho SH, Rhee CS. *Eosinophilic allergic polyp: a clinically oriented concept of nasal polyp*. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;144(2):241-6.
- 2) Fan GK, Wang H, Takenaka H. *Eosinophil infiltration and activation in nasal polyposis*. *Acta Otolaryngo* 2007;127(5):521-6.
- 3) Pawankar R. *Nasal polyposis: an update: editorial review*. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003;3(1):1-6.
- 4) Bonfils P, Badoual C, Bonfils NA, Gallas D, Malinvaud D. *Eosinophil infiltration of nasal polyps in patients with nasal polyposis: role in clinical evolution after medical and surgical treatment*. *J Laryngol Otol* 2009;123(5):509-16.
- 5) Cheng W, Zheng C, Tian J, Shi G. *T helper cell population and eosinophilia in nasal polyps*. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2007;17(5):297-301.
- 6) Hellquist HB. *Nasal polyps update. Histopathology. Allergy Asthma Proc* 1996;17(5):237-42.
- 7) Kim JW, Hong SL, Kim YK, Lee CH, Min YG, Rhee CS. *Histological and immunological features of non-eosinophilic nasal polyps*. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;137(6):925-30.
- 8) Tosun F, Arslan HH, Karslioglu Y, Devenci MS, Durmaz A. *Relationship between postoperative recurrence rate and eosinophil density of nasal polyps*. *Ann Otol Rhinol Laryngol*

2010;119(7):455-9.

- 9) Matsuwaki Y, Ookushi T, Asaka D, Mori E, Nakajima T, Yoshida T, et al. *Chronic rhinosinusitis: risk factors for the recurrence of chronic rhinosinusitis based on 5-year follow-up after endoscopic sinus surgery. Int Arch Allergy Immunol* 2008;146 Suppl 1:77-81.
- 10) Lee JY, Lee SW. *Influence of age on the surgical outcome after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. Laryngoscope* 2007;117(6):1084-9.
- 11) Triglia JM, Nicollas R. *Nasal and sinus polyposis in children. Laryngoscope* 1997;107(7):963-6.