

# 嗜酸性粒细胞增多性鼻炎中血清IgG4与鼻功能和症状的相关性

王盛杰 王可超 柴雪绵

非变应性鼻炎伴嗜酸性粒细胞增高征(nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome, NARES)是一种鼻分泌物中嗜酸性粒细胞明显增高的鼻咽喉科疾病<sup>[1]</sup>。NARES临床症状与过敏性鼻炎症状相似,绝大部分患者均有鼻塞、鼻痒等症状。目前临床对于NARES发病原因尚未明确,对于其诊断方式较少且难<sup>[2]</sup>。有研究表明通过对NARES患者的鼻腔分泌物进行细胞学检查能提高一定的诊断率,同时对其通气功能进行合理评估,以便对症用药<sup>[3]</sup>。本次研究随机选取127例嗜酸性粒细胞增多性鼻炎患者进行鼻腔分泌物细胞学检查并进行分析,为临床利用鼻腔分泌物细胞学检查提高NARES的诊出率及评估通气功能提供依据。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年2月至2019年6月宁海县第一医院收治的127例嗜酸性粒细胞增多性鼻炎患者作为研究组,其中男性77例、女性50例;年龄29~72岁,平均年龄(42.15±7.23)岁。纳入标准为:①符合嗜酸性粒细胞增多性鼻炎诊断标准<sup>[4]</sup>;②未参与其他研究;③均自愿参加本次研究且签署知情同意书。排除:①不适合皮肤点刺试验者;②患有感染性鼻炎者;③鼻腔结构明显异常者;④患有鼻窦炎者;⑤鼻中隔偏曲者;⑥药物诱发鼻腔新生物者;⑦意识、认知功能障碍者。另外选取本院同期健康体检者78例为对照组,其中男性47例、女性31例;年龄27~73岁,平均年龄(42.38±7.49)岁。两组基线资料比较,差异均无统计学意义( $P$ 均>0.05)。

1.2 方法 取鼻腔分泌物后检测其中的嗜酸性粒细胞,对嗜酸性粒细胞分布程度<sup>[5]</sup>进行评价,外周血

嗜酸性粒细胞正常区间为0.01~0.05。对患者进行通气功能检查,利用测量鼻阻力获得压力-流速曲线诊断,采用的鼻阻力计为NR5型,采用的鼻声反射仪为A1型。在正常室温、安静的环境下进行鼻腔通气功能评估,测得收缩前鼻孔中的经鼻压力差。在获取压力-流速曲线后得到75 Pa、150 Pa下的鼻腔总阻力值。在患者静止呼吸的条件下发射声波获取面积-距离曲线以此获得最小横截面积值(minimum cross-sectional area, MCA)。在初次检查后再利用麻黄碱滴鼻液滴鼻收缩10 min后重复测量,以此获取鼻用减充血剂后的测量结果。

抽取受试者空腹静脉血5 ml后进行离心处理(离心速率4 000 r/min,离心时间5 min)后取血清分装保存(4 ℃冰箱内)待检。采用酶联免疫检测仪[由Thermo赛默飞世尔科技(中国)有限公司生产]检测免疫球蛋白G4(immunoglobulin G4, IgG4)含量。正常参考值: IgG4≤135 mg/dl, >135 mg/dl判定为IgG4呈阳性。

1.3 观察指标 ①统计两组麻黄碱滴鼻液收缩前后MCA值及IgG4含量。②统计两组麻黄碱滴鼻液收缩前后鼻阻力值。③统计研究组的麻黄碱滴鼻液收缩前后鼻塞主观症状评分,采用5级评分法。并观察鼻通气功能评分与主观症状评分相关性结果。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0软件处理。计量资料以均数±标准差( $\bar{x}±s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验;相关性采用Pearson相关性分析。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组麻黄碱滴鼻液收缩前后MCA值、IgG4含量比较见表1

由表1可见,两组通气功能指标中的麻黄碱滴鼻液收缩前MCA值、麻黄碱滴鼻液收缩后MCA值

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2020.009.025

作者单位: 315600 浙江宁海, 宁海县第一医院耳鼻喉科

比较,差异均无统计学意义( $t$ 分别=0.29、0.21,  $P$ 均 $>0.05$ ),但研究组患者 IgG4 含量明显高于对照组,差异有统计学意义( $t=11.93, P<0.05$ )。

表1 两组麻黄碱滴鼻液收缩前后 MCA 值及 IgG4 含量比较

组别	麻黄碱滴鼻液收	麻黄碱滴鼻液收	IgG4/mg/dl
	缩前 MCA 值/cm <sup>2</sup>	缩后 MCA 值/cm <sup>2</sup>	
研究组	0.91 ± 0.16	1.03 ± 0.14	357.48 ± 81.17*
对照组	1.00 ± 0.15	1.18 ± 0.15	130.15 ± 50.39

注:\*,与对照组比较,  $P<0.05$ 。

2.2 两组麻黄碱滴鼻液收缩前后鼻阻力测量结果比较见表2

由表2可见,研究组麻黄碱滴鼻液收缩前后的 75 Pa 下鼻阻力值、麻黄碱滴鼻液收缩前 150 Pa 下

表2 两组麻黄碱滴鼻液收缩前后鼻阻力测量结果比较/ Pa·cm<sup>-3</sup>·s<sup>-1</sup>

组别	麻黄碱滴鼻液收缩前	麻黄碱滴鼻液收缩后	麻黄碱滴鼻液收缩前	麻黄碱滴鼻液收缩后
	75 Pa 下的鼻阻力值	75 Pa 下的鼻阻力值	150 Pa 下的鼻阻力值	150 Pa 下的鼻阻力值
研究组	0.35 ± 0.03*	0.43 ± 0.04*	0.49 ± 0.28*	0.28 ± 0.09
对照组	0.19 ± 0.02	0.28 ± 0.05	0.18 ± 0.27	0.25 ± 0.08

注:\*,与对照组比较,  $P<0.05$ 。

### 3 讨论

NARES 是成年非过敏性鼻炎的重要种类之一,其发病机制尚不清晰,有研究表明在外界气候及温度等诸多因素变化的影响下可导致变应性炎症反应,嗜酸性粒细胞高表达会直接导致鼻腔通气功能受损,在损害上皮细胞的结构后导致纤毛清除功能显著下降,进而引起鼻塞等症状<sup>[7]</sup>。

本次研究发现,NARES 患者的 IgG4 表达高于正常体检者( $P<0.05$ ),提示 IgG4 在嗜酸性粒细胞增多性鼻炎中呈高表达,故可将其视作嗜酸性粒细胞增多性鼻炎早期诊治辅助手段,这主要是因为 IgG4 是罕见的免疫球蛋白 G 亚型,在正常的机体中的表达极不明显,对靶抗原的亲性和性低,对细胞因子的活化作用也不显著明显,甚至无活化作用。但机体受损后,IgG4 表达也会随之改变。

MCA 位于鼻阈至下鼻甲前端的范围内,是常用于评价鼻炎患者的通气功能指标,鼻炎患者常常因鼻塞等症状导致 MCA 值降低,但本次研究发现两组通气功能指标中的麻黄碱滴鼻液收缩前 MCA 值、麻黄碱滴鼻液收缩后 MCA 值比较无明显差异,这是因为麻黄碱滴鼻液可引起鼻黏膜血管收缩,NARES 及健康体检者在其影响下均会导致 MCA 值增加,但

的鼻阻力值明显高于对照组( $t$ 分别=5.21、4.93、9.82,  $P$ 均 $<0.05$ )。两组麻黄碱滴鼻液收缩后的 150 Pa 下的鼻阻力值比较,差异无统计学意义( $t=1.09, P>0.05$ )。

2.3 鼻通气功能评分与主观症状评分相关性分析  
研究组鼻黏膜收缩前后主观症状积分分别为(3.43±0.13)分、(2.52±0.11)分,差异有统计学意义( $t=8.79, P<0.05$ )。经相关性分析发现,研究组患者鼻黏膜收缩前主观症状积分均与麻黄碱滴鼻液收缩前 MCA 无明显相关性,鼻黏膜收缩后主观症状积分均与麻黄碱滴鼻液收缩后 MCA 同样也无明显相关性( $r$ 分别=0.18、0.27,  $P$ 均 $>0.05$ )。但 NARES 患者鼻黏膜收缩前后主观症状积分均与血清 IgG4 含量有明显相关性( $r$ 分别=0.79、0.74,  $P$ 均 $<0.05$ )。

NARES 及健康体检者的平均 MCA 值均处于较接近的范围内,在提示麻黄碱滴鼻液注入后变化幅度较为接近,提示 NARES 患者虽然会出现鼻塞症状,但鼻塞症状仅仅是 NARES 的诸多临床表现之一,部分 NARES 患者未出现鼻塞症状,临床不能单一通过麻黄碱滴鼻液收缩前后 MCA 值进行 NARES 诊断。

本次研究结果显示 NARES 患者 75 Pa 下的鼻阻力值与健康体检者有明显差异,这是因为鼻阻力值主要来自于鼻瓣区,吸气时鼻甲会引导气流进入鼻道,此时下鼻甲若因炎性改变发生变化则会导致鼻腔病理性紊流<sup>[8]</sup>。此外两组麻黄碱滴鼻液收缩后的 150 Pa 下的鼻阻力值无差异,这是因为按 OHm 定律,若患者表现为过度通气,则经鼻压差不能达到测试仪器的参数数值(150 Pa),就无法获得阻力值;反之,若患者完全鼻塞,鼻阻力仪器测试时不能检测到经鼻气流,也同样无法测出阻力结果,麻黄碱滴鼻液收缩后部分患者无法使经鼻压差达到 150 Pa,提示 75 Pa 压力差作为参数计算鼻阻力更加合理。

本次研究发现鼻塞主观症状评分与 MAC 值无明显相关性,提示仅依靠主观症状评分无法有效分析 NARES 患者疾病的特点,这是因为虽然鼻塞是

NARES的典型症状,但仍有部分患者不会出现鼻塞症状,发病时无特异性表现<sup>[9]</sup>,此结果提示临床医师在NARES的诊断过程中需要将患者的主观症状、客观监测结果共同分析,而鼻腔通气功能检测中可有效反映患者客观疾病症状,通过鼻腔通气功能检测得到患者的阻力值,其与健康体检者有着明显差异,这是因为NARES患者由于鼻腔阳性反应导致鼻理解剖结构变化,主要为鼻腔黏膜肿胀明显,进而造成鼻塞症状,其可增加鼻腔阻力值,有效反映解剖异常因素<sup>[10]</sup>。此外主观症状评分均与血清IgG4含量有明显相关性,这是因为NARES的发生伴随着炎症反应,而炎症反应因子、嗜酸性粒细胞越高表达会导致鼻腔通气功能受损更加严重,患者的临床症状表现越加剧烈,与鼻腔通气功能受损有着密切关联的IgG4表达水平也会明显提升。

综上所述,经鼻腔分泌物细胞学检查联合通气功能评估可有效得到NARES患者的临床病理特征,有助于临床诊断及采取针对性治疗措施。

#### 参考文献

- 1 柯昌平.糖皮质激素短疗程雾化吸入对嗜酸性粒细胞性鼻窦炎伴鼻息肉患者相关指标的影响[J].实用临床医药杂志,2018,22(9):89-92.
- 2 黄凯丰.糖皮质激素短疗程雾化吸入对嗜酸性粒细胞性鼻窦炎伴鼻息肉患者鼻部症状及肾上腺皮质功能的影响

[J].山东大学耳鼻喉眼学报,2018,32(4):28-31.

- 3 任朝康,黄献明,谭宇敏,等.布地奈德对鼻窦炎伴鼻息肉内镜术后嗜酸性粒细胞、基质金属蛋白酶9的影响[J].微创医学,2018,13(2):37-40.
- 4 冯娟,王燕,阳玉萍,等.慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉患者内镜术后复发的危险因素分析[J].新疆医科大学学报,2018,41(6):670-673.
- 5 Bickmore JT, Marshall ML. Cytology of nasal secretions: Further diagnostic help[J]. Laryngoscope, 1976, 86(4): 516-523.
- 6 栾格,郝蕴,玄丽佳,等.嗜酸性粒细胞与慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉发病机制相关性研究[J].国际耳鼻咽喉头颈外科杂志,2018,42(2):98-101.
- 7 曹剑.鼻内镜技术结合低温等离子治疗慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉的临床疗效分析[J].现代医学与健康研究电子杂志,2018,16(7):26-27.
- 8 孙靖雯,张家雄,郑佳谊,等.慢性鼻-鼻窦炎鼻息肉组织及外周血嗜酸细胞与临床表现的关系[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2017,24(4):191-193.
- 9 范隽,赵昌敏,刘兆芳,等.p38MAPK信号通路调控IL-6、HIF-1 $\alpha$ 及VEGF对慢性鼻-鼻窦炎发病机制的影响[J].中国当代医药,2017,24(9):8-11.
- 10 钟帅,林锋,张惠琴.丙酸氟替卡松鼻喷剂对鼻息肉组织中白细胞介素-5、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子表达的影响及意义[J].广西医学,2017,39(4):538-540.

(收稿日期 2020-04-14)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第847页)

切除可以改善预后。本次研究的不足之处一是样本较小,研究对象仅有7例病例,病例选择上可能存在偏倚;另外随访时间较短,无法确定长期的治疗效果,有待于增加病例数目并延长随访时间进一步研究。

#### 参考文献

- 1 Massironi S, Campana D, Partelli S, et al. Heterogeneity of duodenal neuroendocrine tumors: an Italian multi-center experience[J]. Ann Surg Oncol, 2018, 25(11): 3200-3206.
- 2 Rossi RE, Rausa E, Cavalcoli F, et al. Duodenal neuroendocrine neoplasms: a still poorly recognized clinical entity[J]. Scand J Gastroenterol, 2018, 53(7): 835-842.
- 3 Büyükaşık K, Arı A, Tatar C, et al. Clinicopathological features of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: A retrospective evaluation of 42 cases[J]. Turk J Surg, 2017, 33(4): 279-283.
- 4 黄祯,肖卫东,李勇,等.十二指肠神经内分泌癌6例临床

分析[J].实用医学杂志,2014,30(23):3874-3875.

- 5 Zhang M, Zhao P, Shi X, et al. Clinicopathological features and prognosis of gastroentero-pancreatic neuroendocrine neoplasms in a Chinese population: a large, retrospective single centre study[J]. BMC Endocr Disord, 2017, 17(1): 39.
- 6 陆峰,马震,唐坚强.十二指肠神经内分泌肿瘤12例CT影像学特点[J].浙江中西医结合杂志,2015,25(6):599-601.
- 7 马周鹏,陈炳叶,林观生,等.胰腺神经内分泌肿瘤的CT诊断及临床分析[J].医药论坛杂志,2018,39(6):155-157.
- 8 田彤彤,吴晶涛,胡晓华,等.十二指肠神经内分泌肿瘤的CT表现(4例报道合并文献复习)[J].临床放射学杂志,2013,32(12):1810-1813.
- 9 王俊伟,金心富,张发强,等.胃肠道神经内分泌肿瘤56例的临床病理及预后[J].实用医学杂志,2015,31(22):3759-3761.

(收稿日期 2019-08-15)

(本文编辑 蔡华波)