

变应性鼻炎患者鼻腔分泌物中嗜酸性粒细胞的检测

凌永伟, 欧阳贵平, 谢洪亮, 彭家明

(南康市第一人民医院耳鼻咽喉头颈外科, 江西 南康 341400)

摘要: 目的 探讨变应性鼻炎患者鼻腔分泌物中嗜酸性粒细胞的检测及其对变应性鼻炎诊断的意义。方法 随机选取变应性鼻炎、正常人和非变应性鼻炎患者鼻腔分泌物各100例行薄层涂片和瑞-姬染色, 观察嗜酸性粒细胞的数量、形态及分布程度和阳性率。结果 100例变应性鼻炎患者鼻腔分泌物中嗜酸性粒细胞数量显著高于正常人及非变应性鼻炎患者($P < 0.01$), 变应性鼻炎患者鼻腔分泌物中嗜酸性粒细胞阳性率也明显高于正常人和非变应性鼻炎患者($P < 0.01$)。结论 嗜酸性粒细胞在变应性鼻炎的发病过程中具有十分重要的作用, 鼻腔分泌物涂片检查嗜酸性粒细胞, 对变应性鼻炎的诊断有重要参考价值。

关键词: 嗜酸性粒细胞; 变应性鼻炎; 分泌物; 临床观察

中图分类号: R765.21

文献标识码: B

文章编号: 1007-1520(2012)01-0058-03

嗜酸性粒细胞最早是被 Jones (1846年) 称为粗颗粒细胞, Ehrlich (1879年) 注意到这种粗颗粒对酸性染料如伊红等有亲和性, 因而称之为嗜酸性粒细胞 (eosinophil, EOS)。1927年 Eyermann 首次涂片检查鼻腔分泌物中的 EOS, 从此 EOS 细胞学检查开始用于临床。目前认为 EOS 在鼻部变应性疾病的诊断及非变应性疾病的鉴别上具有较为重要参考价值, 并将鼻腔分泌物中 EOS 增多, 作为类固醇药物治疗有效的指征。

变应性鼻炎 (allergic rhinitis, AR) 又称变态反应性鼻炎或过敏性鼻炎, 是发生在鼻黏膜的变应性疾病, 以变应原抗体反应为基础, 伴阵发性喷嚏、大量水样鼻涕、鼻塞、鼻痒或有眼痒和结膜充血、部分伴嗅觉减退等症状, 属于 I 型变态反应。EOS 则是变态反应性炎症过程中的重要效应细胞, 在 AR 发作期, 活化的 EOS 释放多种介质, 在整个炎症过程中起重要作用, EOS 的增多与 AR 的发生有关^[1]。根据患者病史、临床表现和各项检查结果综合分析诊

断, 其中鼻腔分泌物中 EOS 的检查是一项非常重要的检查指标。有学者指出鼻腔分泌物涂片中 EOS 数 $\geq 25\%$ 者为 EOS 增多^[2], 但鼻腔分泌物中 EOS 数值我国目前尚无明确的诊断标准。笔者选取了变应性鼻炎、正常人及非变应性鼻炎患者各 100 例, 检测鼻腔分泌物中 EOS 的变化, 以探讨 EOS 在变应性鼻炎诊断的意义及重要性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选取南康市第一人民医院耳鼻咽喉科门诊 2011 年 3 月 ~ 2011 年 6 月诊治的 100 例 AR 患者作为观察组。AR 诊断标准根据 2009 年武夷山变应性鼻炎诊断和治疗指南^[3], 全部患者具有典型的阵发性喷嚏、大量水样鼻涕、鼻塞、鼻痒或有眼痒和结膜充血、嗅觉减退等症状, 过敏原激发试验阳性或血清 IgE 阳性。同期选取 100 例正常人 (normal population, NP) 和 100 例非变应性鼻炎 (non-allergic rhinitis, NAR) 患者作为对照组。所有入选者均排除免

作者简介: 凌永伟, 男, 主治医师。
通讯作者: 凌永伟, Email: doctorling2000@sina.com.

疫缺陷病、妊娠、糖尿病、结核及其他变应性疾病等合并症。

1.2 方法

所有实验者均以棉签取鼻腔分泌物,薄层涂片和瑞-姬染色(瑞氏-姬姆萨A液, Baso LOT:410021, 珠海贝索生物技术有限公司),显微镜(Olympus, CH20, Japan)下观察,高倍镜下有EOS者为鼻腔分泌物EOS阳性;同时观察EOS在鼻腔分泌物中的分布程度(在一个高倍视野中EOS的数量)。鼻腔分泌物中EOS的分布程度采用Sheldon等^[4]的评价方法分成6个级别:级别1,未见到EOS;级别2,偶见到散在的EOS;级别3,EOS相对较多且呈散在分布;级别4,视野中EOS占1/4;级别5,视野中EOS占1/2;级别6,满视野都是EOS。即级别 ≥ 2 视为鼻腔分泌物中嗜酸性粒细胞分布为阳性。

1.3 统计学处理

实验数据用SPSS12.0 for windows 统计软件进行检验,鼻腔分泌物中EOS分布程度分成6个级别后用Mann-Whitey's U检验。鼻腔分泌物EOS阳性率作行列表资料 χ^2 检验。 $P < 0.01$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

AR患者绝大多数鼻腔分泌物高倍镜下可见EOS大量成堆分布,细胞呈圆形,胞质内充满粗大、整齐、均匀、紧密排列的砖红色或鲜红色嗜酸性颗粒,遮光性强;细胞核的形状与中性粒细胞相似,通常有2~3叶,呈眼镜状,深紫色;同时可见少量EOS破碎,颗粒可分散于细胞周围,并可见少量EOS未着色;亦可见少量嗜碱性粒细胞(肥大细胞)和杯状细胞。NAR患者中1例鼻腔分泌物中可见EOS散在分布,在大量中性粒细胞中偶见单个分布的EOS。100例NP组鼻腔分泌物中仅见2例EOS散在分布。镜下观察AR、NP和NAR组鼻腔分泌物EOS,其分布程度见表1,鼻腔分泌物EOS阳性率见表2,经 χ^2 检验,AR患者鼻腔分泌物EOS的阳性率明显高于NP和NAR患者($P < 0.01$),而NAR患者组与NP组鼻腔分泌物EOS的阳性率之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 鼻腔分泌物中嗜酸性粒细胞分布程度 (n)

级别	AR组	NP组*	NAR组**
1	6	98	89
2	14	2	9
3	23	0	2
4	26	0	0
5	14	0	0
6	17	0	0

注:* AR vs NP $P < 0.01$; ** AR vs NAR $P < 0.01$

表2 鼻腔分泌物中嗜酸性粒细胞阳性率比较 (n, %)

分组	例数	阳性例数	阳性率
AR组	100	94	94%
NP组*	100	2	2%
NAR组**	100	11	11%

注:* AR vs NP $P < 0.01$; ** AR vs NAR $P < 0.01$

3 讨论

变态反应病是20世纪的流行病,其发病率呈增高趋势,AR发病率的增高在发达国家更明显。AR是IgE介导的I型变态反应,参与AR病理机制的细胞主要有肥大细胞、EOS、T淋巴细胞等,由致敏鼻腔黏膜细胞与抗原接触,导致这些细胞产生大量细胞因子,促进其变态反应发生。EOS不仅是变态反应的结果,更重要的是它有免疫调节作用。EOS的主要特点之一是含有颗粒,大约200个颗粒/cell,这些颗粒中含少量有强碱性的毒性蛋白,正是这些蛋白导致了AR的病理学改变。EOS的功能主要由其活化后释放的毒性阳离子蛋白和炎性介质产生。EOS的浸润常伴随呼吸道上皮脱落、基底膜增厚、黏液细胞增生和间质水肿^[5]。但EOS浸润并不总是伴随EOS脱颗粒,激活EOS的因子很多,其中最主要的是IL-5,3和GM-CSF。这些因子可刺激EOS处于不同的功能状态。另有学者认为,AR患者鼻腔黏膜上皮细胞、EOS等P物质受体比健康人或非变应性鼻炎患者明显增加,P物质可引起鼻腔黏膜上皮细胞分泌特征性改变,而致上皮的通透性改变,形成P物质受体的正反馈调节,从而导致鼻炎症状^[6]。

正常情况下,鼻腔分泌物中只有少量上皮

细胞和淋巴细胞。变应性鼻炎时,鼻腔分泌物中可出现较多 EOS、嗜碱性粒细胞和杯状细胞。许多组织病理研究证明 AR 患者鼻腔黏膜组织中大量慢性炎症细胞浸润,其中 EOS 及其释放的毒性颗粒蛋白及炎性介质是引起 AR 炎症发生、发展和迁延的重要原因之一^[7]。近年来对 EOS 及其细胞因子的认识,成为研究 AR 机制的热点之一。随着现代医学对 AR 研究的不断深入,EOS 及嗜碱性粒细胞在 AR 发病机制中的地位越来越受到关注。

本研究中,100 例确诊为 AR 患者的鼻腔分泌物检出 EOS 为 94 例,阳性率为 94%;EOS 在鼻腔分泌物中的分布程度多数在 3 级和 4 级,分别为 23 例和 26 例,3 级以上(含 3 级)为 80 例;EOS 的阳性率和分布程度明显高于正常人和非变应性鼻炎患者,符合 AR 的发病机制和发病过程。在观察组中,AR 伴鼻息肉(或鼻黏膜息肉样变)病例 6 例,鼻腔分泌物中 EOS 阳性级别都在 3 级以上。有研究发现鼻息肉伴 AR 的 EOS 浸润水平明显高于单纯鼻息肉患者,这说明 IgE 介导的 I 型变态反应所致 EOS 浸润增多可能是引起 AR 伴鼻息肉患者疗效差的原因之一,EOS 浸润水平亦有可能作为判断鼻息肉手术疗效的一个重要指标^[8]。AR 与鼻息肉关系密切,AR 是引起鼻息肉的重要原因之一,鼻息肉病理学特征之一主要是 EOS 浸润增多,EOS 在局部的渗出和聚集对鼻息肉的发生和发展起了重大作用。HE 染色镜检显示鼻息肉黏膜下可见不同程度的 EOS 浸润,EOS 个体较大,细胞核呈分叶双核特征,典型者呈熊猫眼征,胞浆呈深橘红色,其中充满粗大的深红色颗粒,主要分布在黏膜上皮、腺体及小血管周围^[9]。有观点认为 AR 和慢性鼻-鼻窦炎、鼻息肉是一种鼻腔黏膜的慢性自体支持性的 EOS 炎症^[10]。可见 EOS 在这些疾病的发病中起重要作用。

本组 100 例 AR 患者中还有 6 例未检出 EOS,可能与患者近期应用类固醇药物、抗组胺药及抗生素药物相关,亦可能是标本取材不合格或涂片不规范引起。在 NP 及 NAR 患者中分别检出 2 例及 11 例 EOS,不排除其中有非变应性鼻炎伴嗜酸性粒细胞增多症(NARES)、寄生虫病、皮肤病、血液病、某些恶性肿瘤或某些急性传染病、风湿性疾病等可能。在 NAR 组中,

NARES 和血管运动性鼻炎最常见,NARES 的症状与 AR 非常相似,病因至今不清,推测与阿司匹林诱导相关,患者鼻腔黏膜组织及鼻腔分泌物中常可检见大量的 EOS。

在研究中笔者认为,正确制备鼻腔分泌物涂片和恰当染色,对此项检查十分重要。用生理盐水湿棉签在患者总鼻道底部轻旋转二圈沾取分泌物,然后均匀薄层涂于载玻片上,瑞-姬染色,时间要严格控制在 30~60 s。笔者认为鼻腔分泌物 EOS 分布程度在 2 级及以上,即为鼻腔分泌物 EOS 阳性,加上患者症状及体征即可临床诊断 AR。因此,鼻腔分泌物 EOS 涂片检查对 AR 的诊断有重要参考价值,是 AR 的一项重要诊断性试验。鼻腔分泌物 EOS 涂片检查简单、方便、经济、实用,值得推广和应用。

参考文献:

- [1] 文昭明. 变应性疾病的诊治(从婴儿到成人)[M]. 北京:中国医药科技出版社,1998:216-217.
- [2] 夏寅,朱利相. 变应性鼻炎嗜酸性粒细胞研究进展[J]. 国外医学·耳鼻咽喉分册,1996,20(2):72-75.
- [3] 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. 变应性鼻炎的诊断和治疗指南(2009年,武夷山)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2009,44(12):977-978.
- [4] Flavahan NA, Sli fman NR, Gleich GJ, et al. Human EO-Si2nophil major basic protein causes hyperreactivity of respiratory smooth muscle. Role of the epithelium[J]. Am Rev Respir Dis, 1988, 138(3):685-688.
- [5] Haruna S, Yoshikawa M, et al. A study on the concentration of EOSinophil cationic protein in chronic sinusitis[J]. Nippon Jibiinkoka Cakkai Kaiho, 1999, 102(9):1015.
- [6] 安云芳,赵长青,朱庆义,等. 变应性鼻炎黏膜 P 物质受体研究[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志,1998,33(3):132.
- [7] Zadeh MH, Bantia V, Anand VK, et al. Significance EOSinophilia in chronic rhinosinusitis[J]. Am Jrhinol, 2002, 16(6):313.
- [8] 张志钢,郑亿庆. 嗜酸性粒细胞与鼻息肉术后复发和预后的初步探讨[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2004,10(5):300-301.
- [9] 林海,林董,陈贤明,等. Survivin 在鼻息肉组织中的表达及与嗜酸性粒细胞浸润相关性的研究[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2010,16(2):95-99.
- [10] Venge P, Bystiom J, Csrlson M, et al. EOSinophil cationic protein (ECP): molecular and biological properties and the use of ECP as a msrker of EOSinopil activation in clisease [J]. Clin Exp Allergy, 1999, 29(9):1172.

(修回日期:2011-09-22)