

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202322180

· 鼻窦疾病专栏 ·

# 慢性鼻窦炎伴鼻息肉患者组织嗜酸性粒细胞与血清特异性 IgE 的相关性

胡竞敏<sup>1</sup>, 刘铭<sup>1</sup>, 刘大有<sup>1</sup>, 章峪侨<sup>1,2</sup>

(1. 银川市第一人民医院耳鼻咽喉头颈外科, 宁夏银川 750004; 2. 宁夏医科大学第二临床医学院, 宁夏银川 750004)

**摘要:** **目的** 分析慢性鼻窦炎伴鼻息肉 (CRSwNP) 患者组织嗜酸性粒细胞与血清特异性免疫球蛋白 E (sIgE) 的关系及其临床特征。**方法** 选取 2019 年 6 月—2021 年 6 月行功能性鼻窦内镜手术的 192 例 CRSwNP 患者, 根据血清 sIgE 检测结果分为 sIgE 阳性组和 sIgE 阴性组, 比较两组患者组织嗜酸性粒细胞计数、术前 VAS 评分、Lund-Mackay 评分及 Lund-Kennedy 评分。**结果** 两组在性别、年龄比较无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); sIgE 阳性与否和嗜酸性粒细胞是否浸润在例数上比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 在临床学特征方面, sIgE 阳性嗜酸性粒细胞浸润组和其他 3 组比较在术前 VAS 评分 ( $P < 0.05$ ), Lund-Mackay 评分及 Lund-Kennedy 评分差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** CRSwNP 患者组织嗜酸性粒细胞浸润程度与过敏反应关系并不确定。患者嗜酸性粒细胞浸润同时合并 sIgE 阳性主客观症状加重。

**关键词:** 慢性鼻窦炎; 鼻息肉; 特异性 IgE; 嗜酸性粒细胞

**中图分类号:** R765.4<sup>+</sup>1

## Relationship between tissue eosinophils and serum specific IgE in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps

HU Jingmin<sup>1</sup>, LIU Ming<sup>1</sup>, LIU Dayou<sup>1</sup>, ZHANG Yuqiao<sup>1,2</sup>

(1. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, the First People's Hospital Of Yinchuan, Yinchuan 750004 China; 2. The Second Clinical Medical College of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China)

**Abstract:** **Objective** To analyze the relationship between tissue eosinophils and serum specific immunoglobulin E (sIgE) in patients suffering from chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) and their clinical characteristics. **Methods** A total of 192 patients with CRSwNP undergoing functional endoscopic sinus surgery from June 2019 to June 2021 were selected and divided into sIgE-positive group and sIgE-negative group based on the results of serum sIgE monitoring. The preoperative visual analogue scale (VAS) score, tissue eosinophil count, Lund-Mackay score, and Lund-Kennedy score were compared between the two groups. **Results** The differences of gender, age between the two groups were statistically insignificant ( $P > 0.05$ ). There was no statistical difference between the number of cases with positive sIgE and eosinophils infiltration ( $P > 0.05$ ). In terms of clinical characteristics, there were significant differences in preoperative VAS score, Lund-Mackay score and Lund-Kennedy score between sIgE-positive with eosinophils infiltration group and the other three groups. **Conclusions** There is no definite correlation between the infiltration degree of eosinophil and allergic reaction in patients with CRSwNP. The subjective and objective symptoms were aggravated in CRSwNP patients when eosinophils infiltration coexisted with positive sIgE.

**Keywords:** Chronic rhinosinusitis; Nasal polyps; Specific IgE; Eosinophils

慢性鼻窦炎是异质性很强的疾病, 其病因复杂, 常伴鼻息肉形成, 患病因素包括窦口阻塞、感染、

黏膜屏障免疫紊乱、纤毛功能障碍及变态反应等<sup>[1]</sup>。鼻腔作为最常见的慢性变态反应相关部位

之一就是水肿的黏膜在鼻腔、鼻窦及鼻道中形成单发或多发的鼻息肉<sup>[2]</sup>。变态反应对慢性鼻窦炎伴鼻息肉(chronic rhinosinusitis with polyposis, CRSwNP)的发生发展的影响目前没有定论。组织中大量嗜酸性粒细胞浸润并作为效应细胞是变态反应迟发相的发病特点之一。大量研究显示嗜酸性粒细胞浸润型 CRSwNP 术后复发率高,需要综合治疗。血清特异免疫球蛋白 E(specific immunoglobulin E, sIgE)检测作为变态反应体外检测的客观指标被广泛应用。本研究回顾性分析了 192 例 CRSwNP 患者组织嗜酸性粒细胞和血清 sIgE 的相关性及其临床特征,为慢性鼻窦炎的病因探讨提供理论依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

2019 年 6 月—2021 年 6 月就诊于银川市第一人民医院耳鼻咽喉头颈外科诊断为 CRSwNP 并行功能性鼻内镜手术的患者作为选择对象,诊断标准:符合中国慢性鼻窦炎诊断和治疗指南(2018)<sup>[3]</sup>;所有入组患者年龄 > 18 岁,且愿意配合观察,符合伦理要求,并签署知情同意书。排除标准:术前 2 周使用全身糖皮质激素、曾患鼻腔鼻窦肿瘤、口服抗组胺药、真菌性鼻窦炎、合并风湿免疫等疾病患者。纳入 192 例 CRSwNP 患者作为研究对象,其中男 100 例,女 92 例;年龄 18~64 岁,平均年龄(41.7 ± 15.1)岁;病程 4.6~18.2 个月。

### 1.2 研究方法

1.2.1 血清 sIgE 检测 记录所有入组患者入院术前 sIgE 检测结果;采用德国 FOOKEALLERG-O-LIQ-SYSTEM 全自动变态反应体外定量检测系统,变应原包括吸入性变应原和食物性变应原两类。sIgE 半定量检测单位为 IU/ML,单位为 IU/ML,等级为:0 级正常 < 0.35;1 级轻度 0.35~0.7;2 级中度 > 0.7~3.5;3 级重度 > 3.5;将 0 级列为阴性组,1~3 级为阳性组。

1.2.2 采用视觉模拟量表评分<sup>[2]</sup>(VAS 评分)对所有入组患者术前的鼻窦炎主观症状(鼻塞、流涕/嗅觉、及鼻面部胀痛)进行评分;0~10 分代表症状逐渐加重,患者在标尺上画出自己得分。

1.2.3 嗜酸性粒细胞计数 对入组患者的术后鼻

息肉组织行嗜酸性粒细胞计数,按  $\geq 10/\text{HPF}$  定义为嗜酸性粒细胞浸润型 CRSwNP, < 10/HPF 定义非嗜酸性粒细胞型浸润型 CRSwNP<sup>[4]</sup>。

1.2.4 采用 Lund-Mackay 评分<sup>[4]</sup> 对入组患者术前鼻窦冠状位 CT 的病变范围进行评分,包括双侧前后组鼻窦及窦口鼻道复合体,鼻窦:正常为 0,部分阴影为 1,全部阴影为 2;窦口鼻道复合体:无阻塞为 0 分,阻塞 2 分。每侧计分最高 12 分。

1.2.5 采用 Lund-Kennedy 评分<sup>[4]</sup> 对入组患者术前鼻内镜检查情况计分,划分为 3 个等级:未发现鼻息肉 0 分;所见鼻息肉大小未超过中鼻甲 1 分;鼻息肉下端超过中鼻甲 2 分。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验,采用多因素方差分析各组别的临床特征及相互影响,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组一般资料比较

入组 192 例患者中血清 sIgE 阳性 105 例(54.68%),sIgE 阴性者 87 例(45.31%)。两组在性别、年龄及 VAS 评分、Lund-Mackay 评分及 Lund-Kennedy 评分比较见表 1。

### 2.2 不同组别中嗜酸性粒细胞浸润情况比较

105 例 sIgE 阳性患者中,嗜酸性粒细胞浸润型 CRSwNP 41 例,非嗜酸性粒细胞浸润型 CRSwNP 64 例;87 例 sIgE 阴性患者中,嗜酸性粒细胞浸润型 CRSwNP 33 例,非嗜酸性粒细胞浸润型 CRSwNP 54 例。两组在嗜酸性粒细胞浸润型 CRSwNP 例数上比较无统计学差异( $\chi^2 = 1.121, P = 0.290$ )。对不同组别按嗜酸性粒细胞是否浸润分为 sIgE 阳性嗜酸性粒细胞浸润、sIgE 阳非嗜酸性粒细胞浸润、sIgE 阴性嗜酸性粒细胞浸润及 sIgE 阴性非嗜酸性粒细胞浸润 4 组,分别设为 1、2、3 及 4 组。采用多因素方差分析比较各组 VAS 评分、Lund-Kennedy 评分及 Lund-Mackay 评分,其中 1 组和 2、3 和 4 组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),3 组与 2、4 组比较,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 1 受试者一般资料比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

指标	sIgE 阳性( $n=105$ )	sIgE 阴性( $n=87$ )	$t(\chi^2)$	$P$
年龄(岁)	38.45 ± 15.12	41.25 ± 15.16	0.842	0.406
性别(例,男/女)	25/20	20/17	(0.018)	0.892
VAS 评分	18.52 ± 3.14	13.91 ± 2.18	7.551	0.000
Lund-Kennedy 评分	7.80 ± 2.18	7.64 ± 2.21	0.330	0.743
Lund-Mackay 评分	12.92 ± 1.15	13.24 ± 2.16	0.862	0.394

注:  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义;VAS(视觉模拟量表);sIgE(特异性免疫球蛋白 E)。下表同。

表 2 不同组别患者各项评分指标的比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

指标	1 组( $n=41$ )	2 组( $n=64$ )	3 组( $n=33$ )	4 组( $n=54$ )	$F$	$P$
VAS 评分	20.72 ± 2.24	13.09 ± 1.62*	13.84 ± 1.34*	12.67 ± 1.20*	124.72	0.000
Lund-Kennedy 评分	8.09 ± 1.04	7.06 ± 0.98*	7.69 ± 1.18*	7.75 ± 1.07*	3.76	0.014
Lund-Mackay 评分	13.18 ± 1.66	8.79 ± 0.88*	11.08 ± 1.12*#	8.75 ± 0.94*	60.87	0.000

注: \* 与 1 组比较,  $P < 0.05$ ; # 3 组与 2、4 组比较,  $P < 0.05$ 。1 组(sIgE 阳性嗜酸性粒细胞浸润型 CRSwNP); 2 组(sIgE 阳性非嗜酸性粒细胞浸润型 CRSwNP); 3 组(sIgE 阴性嗜酸性粒细胞浸润型 CRSwNP); 4 组(sIgE 阴性非嗜酸性粒细胞浸润型 CRSwNP)。

### 3 讨论

慢性鼻窦炎是鼻科常见临床疾病,中国发病率约 8%<sup>[3]</sup>,其病因及病理生理具有高度异质性。其中变态反应因素通过多途径导致窦口阻塞被认为是较常见的患病原因之一。变态反应引起黏膜水肿致窦口阻塞,或导致鼻腔鼻窦黏膜纤毛清除功能障碍而引发窦内黏膜肿胀,窦内含氧量下降,pH 改变,继而增加了细菌病毒感染的机会。目前临床普遍认为通过血清 sIgE 或实验室 sIgE 检测比 SPT 安全可靠,是过敏或与过敏相关疾病诊断的金指标<sup>[5]</sup>。本研究将血清 sIgE 作为 CRSwNP 患者是否存在或合并过敏的一个客观指标,将受试者分为 sIgE 阳性组和 sIgE 阴性组,在 Lund-Mackay 及 Lund-Kennedy 客观评分均无统计学差异。这项结果提示 CRSwNP 患者在合并过敏状态时,其鼻塞/流涕/嗅觉减退及鼻面部胀痛等主观症状和客观体征不一定加重,并且和性别、年龄无明显相关性。Szucs 等<sup>[6]</sup>的临床实验也指出成人 CRSwNP 的严重程度及治疗的难度与组织内嗜酸性粒细胞的浸润程度正相关,而与患者的变态反应体质无关联。

研究表明,在 CRSwNP 患者外周血中或组织中嗜酸性粒细胞数目增多并不能得出发生过敏的结论<sup>[4]</sup>。目前认为嗜酸性粒细胞的浸润聚集数目和程度增加与嗜碱性粒细胞或肥大细胞在发生变态反应的部位释放的嗜酸性粒细胞趋化因子有相关<sup>[7]</sup>。Demoly 等<sup>[7]</sup>的研究中发现对照有无过敏的 CRSwNP 患者,其嗜酸性粒细胞的浸润程度没有明显区

别。研究认为当组织嗜酸性粒细胞  $\geq 10/HPF$  时,嗜酸性粒细胞浸润型 CRSwNP 一般病变程度更为严重<sup>[8]</sup>,手术后复发率高,治疗效果通常不佳<sup>[9]</sup>。本研究以组织嗜酸性粒细胞  $\geq 10/HPF$  来定义嗜酸性粒细胞浸润型 CRSwNP,研究发现 sIgE 阳性组与阴性组患者的息肉组织中嗜酸性粒细胞计数比较无统计学差异,表明当 CRSwNP 患者机体存在变态反应时嗜酸性粒细胞可以不增高。提示全身变态反应状态与局部组织中嗜酸性粒细胞的浸润和活化程度的关系并不确定<sup>[10]</sup>。表明 sIgE 阳性的 CRSwNP 患者受到致敏原刺激后,并不能诱发鼻息肉组织中的嗜酸性粒细胞的炎性反应,而是存在炎症维持的独立病理生理机制<sup>[11]</sup>。约有 62% 体外过敏试验为阴性且伴有严重鼻窦病变的患者,其外周血嗜酸性粒细胞升高,同时有超过 50% 嗜酸性粒细胞浸润型 CRSwNP 没有过敏<sup>[12]</sup>。

本次研究中 sIgE 阳性组并组织嗜酸性粒细胞浸润增多的患者,与其他研究组比较无论在 VAS 症状主观评分还是 Lund-Mackay、Lund-Kennedy 体征客观评分均有显著差异,表明同一个 CRSwNP 患者在变态反应和嗜酸性粒细胞浸润同时合并会加重患者主观症状及客观体征。Lund 等<sup>[13]</sup>研究表明,术前后鼻内镜评分、鼻窦 CT 评分及哮喘的发生率与组织中嗜酸性粒细胞相关。这些研究强调了在慢性鼻窦炎病理机制中嗜酸性粒细胞的重要作用。

综上所述,慢性鼻窦炎病因复杂,临床中普遍认为高嗜酸性炎症总伴发着过敏反应,从本次研究中得出嗜酸性粒细胞在 CRSwNP 浸润程度与过敏反应的关系并不确定,嗜酸性粒细胞在过敏与非过敏

慢性鼻-鼻窦炎伴患者中数量大约相等;CRSwNP患者嗜酸性粒细胞浸润合并过敏时鼻窦炎主观及客观症状加重。本研究为回顾性研究,存在明显的局限性,首先缺乏大样本,多中心的验证;其次多种预测方法各有优劣,缺乏成熟的预测方法,局部组织IgE与嗜酸性粒细胞的关系未纳入研究,以及过敏对慢性鼻窦炎的影响机制尚需进一步探讨。

#### 参考文献:

- [1] Alam R, Busse WW. The eosinophil-quo vadis? [J]. J Allergy Clin Immunol, 2004,113(1):38-42.
- [2] Piccirillo JF. JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery-the year in review, 2020[J]. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2021, 147(5):415-417.
- [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. 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.
- [4] Snidvongs K, Lam M, Sacks R, et al. Structured histopathology profiling of chronic rhinosinusitis in routine practice[J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2012,2(5):376-385.
- [5] Stevens WW, Jerschow E, Baptist AP, et al. The role of aspirin desensitization followed by oral aspirin therapy in managing patients with aspirin-exacerbated respiratory disease: A Work Group Report from the Rhinitis, Rhinosinusitis and Ocular Allergy Committee of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology[J]. J Allergy Clin Immunol, 2021,147(3):827-844.
- [6] Szucs E, Ravandi S, Goossens A, et al. Eosinophilia in the ethmoid mucosa and its relationship to the severity of inflammation in chronic rhinosinusitis [J]. Am J Rhinol, 2002, 16(3):131-134.
- [7] Demoly P, Crampette L, Mondain M, et al. Assessment of inflammation in noninfectious chronic maxillary sinusitis[J]. J Allergy Clin Immunol, 1994,94(1):95-108.
- [8] Brescia G, Alessandrini L, Marioni G. Structured histopathology for endotyping and planning rational treatment in chronic rhinosinusitis[J]. Am J Otolaryngol, 2021,42(1):102795.
- [9] Soler ZM, Sauer D, Mace J, et al. Impact of mucosal eosinophilia and nasal polyposis on quality-of-life outcomes after sinus surgery [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2010,142(1):64-71.
- [10] 张罗,韩德民,张勇,等. 鼻息肉中嗜酸性粒细胞浸润和活化状况的研究[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志, 2001,15(11):486-488,529.
- [11] Keith PK, Conway M, Evans S, et al. Nasal polyps: effects of seasonal allergen exposure[J]. J Allergy Clin Immunol, 1994,93(3):567-574.
- [12] Ferguson BJ. Categorization of eosinophilic chronic rhinosinusitis [J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2004,12(3):237-242.
- [13] Lund VJ, Kennedy DW. Staging for rhinosinusitis[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 1997,117(3 Pt 2):S35-40.

(收稿日期:2022-04-29)

**本文引用格式:**胡竞敏,刘铭,刘大有,等. 慢性鼻窦炎伴鼻息肉患者组织嗜酸性粒细胞与血清特异性IgE的相关性[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2023,29(1):45-48. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202322180

**Cite this article as:**HU Jingmin, LIU Ming, LIU Dayou, et al. Relationship between tissue eosinophils and serum specific IgE in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2023,29(1):45-48. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202322180