

不同致敏变应原所致变应性鼻炎患者 164 例生活质量调查

李丽莎¹ 关凯¹

〔摘要〕 目的:比较中国北方地区树木花粉、杂草花粉以及尘螨引起的变应性鼻炎(AR)患者的生活质量水平,伴随哮喘情况,探讨 AR 患者的生活质量与变应原血清特异性 IgE 的关系。方法:选取 164 例 AR 伴或不伴哮喘的成人患者,完成病史采集及变应原检查,并填写标准化鼻结膜炎生存质量调查问卷(RQLQ)。结果:中国北方地区 AR 患者中,树木花粉组及杂草花粉组的 RQLQ 总评分、日常活动评分、鼻部症状及眼部症状评分均显著高于尘螨组,生活质量更差。树木花粉组的哮喘比例明显低于尘螨组,而杂草花粉组的哮喘比例则与尘螨组无明显差异,且显著高于树木花粉组。尘螨及蒿属花粉过敏所致的 AR 患者的 RQLQ 评分与其变应原特异性 IgE 水平之间无明显相关性。结论:AR 患者的生活质量评分受到变应原具体类型的影响,中国北方地区花粉过敏者发病时的生活质量比尘螨过敏者更差,但生活质量受损程度可能不受变应原特异性 IgE 水平的影响。不同花粉过敏所致鼻炎合并哮喘的比例不同,杂草花粉可能比树木花粉更容易诱发哮喘。

〔关键词〕 鼻炎,变应性;哮喘;生活质量评分

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2015.03.009

〔中图分类号〕 R765.21 **〔文献标志码〕** A

Quality of life in 164 allergic rhinitis patients caused by different aeroallergens

LI Lisha GUAN Kai

(Department of Allergy, Peking Union Medical College Hospital, Beijing, 100730, China)

Corresponding author: GUAN Kai, E-mail: dr_guankai@126.com

Abstract Objective: We aimed to analyze the quality of life (QOL) in adults with allergic rhinitis according to the sensitization profile for relevant aeroallergens in Northern China, investigate the proportion of patients with co-existing asthma, and explore the correlation between QOL of rhinitis patients and the specific IgE level to the causative allergen. **Method:** One hundred and sixty-four allergic rhinitis patients participated in this study, whose clinical history, results of intradermal skin test and serum specific IgE levels to common aeroallergens in North China were collected. QOL was evaluated using the rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire (RQLQ). **Result:** QOL of rhinitis patients was worse in those sensitized to tree pollens or weed pollens than those sensitized to house dust mites in Northern China. The proportion of patients with co-existing asthma was lower in tree pollen group than in house dust mite group or weed pollen group, and there was no significant difference between house dust mite group and weed pollen group. There was no significant correlation between QOL of rhinitis patients and the specific IgE level to the causative allergen. **Conclusion:** In our study group, QOL of patients with allergic rhinitis varied with the allergen responsible for symptoms, but was not influenced by the specific IgE level to relevant allergen. The proportion of patients with co-existing asthma also varied with different pollen allergens. Rhinitis patients sensitized to weed pollens might be more likely to suffer from asthma than those sensitized to tree pollens.

Key words rhinitis, allergic; asthma; quality of life

变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)是一个全球性健康问题,全世界有 10%~25% 的人口患有 AR,其对患者的生活质量有显著影响,加重患者的经济负担,且发病率呈逐年上升趋势^[1-2]。近年来,越来越多的研究表明,AR 和哮喘可能是同一疾病的不同表现,20%~50% 的 AR 患者同时合并有哮喘^[3-4]。研究 AR 的临床特征具有重要意义

义,而致病的变应原包括尘螨、花粉、真菌、宠物皮屑等多种,不同变应原所致鼻炎的症状轻重及合并哮喘的情况有无不同,尚无定论^[5]。本文旨在比较中国北方地区常见的柏树、白蜡树、桦树等树木花粉、蒿草、葎草、豚草、地肤等杂草花粉,以及尘螨引起的 AR 患者的生活质量水平,同时分析各组患者中哮喘所占的比例,并探讨鼻炎患者的生活质量受损情况与变应原血特异性 IgE(sIgE)水平有无相关性。

¹ 中国医学科学院北京协和医院变态反应科(北京,100730)
通信作者:关凯, E-mail: dr_guankai@126.com

1 对象与方法

1.1 研究对象

2013-01—2013-12 在北京协和医院变态反应科门诊就诊的 164 例 AR 成人患者,其中合并哮喘者 53 例。由 1 名变态反应科医师采集病史并查体,然后进行包括尘螨、花粉、真菌、动物毛在内的变应原皮内试验,其中花粉包括柏树、桦树、白蜡树、蒿草、葎草、豚草、地肤花粉,均为我国空气中的优势花粉,也是造成我国花粉所致 AR 的重要病因,皮试试剂由新华协和药业提供。其后根据皮试结果,予以血 sIgE 检查,采用 Phadia 公司 Phamacia Uni-Cap 系统的放射变应原吸附试验荧光酶联免疫法检测完成。若有发作性喘憋症状,则行通气+可逆试验或气道激发试验。招募的患者均签署知情同意书。

AR 的诊断依据为:变应原皮内试验结果阳性,即风团平均直径 ≥ 5 mm,相应变应原血 sIgE 水平 ≥ 2 级,同时患者有与检测阳性的变应原相对应的鼻炎症状。如尘螨皮试及 sIgE 阳性者有常年流涕、喷嚏等症状,并常于室内接触旧衣物、床品时发作,则诊断为尘螨 AR。而夏秋季杂草花粉皮试及 sIgE 阳性者有局限于夏秋季节发作的鼻炎症状,在室外为重,则诊断为杂草花粉 AR。

哮喘的诊断依据为:有反复发作的憋气、喘息病史,气道激发试验或可逆试验结果阳性。

1.2 鼻炎生活质量评估

本研究采用研制者 Elizabeth Juniper 教授授权使用的标准化鼻结膜炎生存质量调查问卷(RQLQ)中文版,对 AR 患者进行生活质量评估。所有患者均由同一名临床医师接诊,解释填写方法并监督患者完成问卷。RQLQ 问卷主要包括 28 个问题,分为 7 个部分:日常活动,睡眠,非鼻/眼症状,鼻炎相关行为,鼻部症状,眼部症状及情感反应。评分标准为:0 分,没有困扰;1 分,几乎没有困扰;2 分,有些困扰;3 分,中等程度困扰;4 分,十分困扰;5 分,很困扰;6 分,极度困扰。

考虑到患者生活质量评分可能受到治疗药物的影响,本研究同时记录了评估生活质量当月的用药情况并予以评分。具体标准如下:1 分,口服或鼻喷抗组胺药物,口服白三烯受体拮抗剂;2 分,鼻喷或吸入糖皮质激素;3 分,口服或静脉使用糖皮质激素;将 1 个月中每日评分累加起来,再取平均值,即为最终用药评分。

1.3 统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较不同变应原所致鼻炎患者的生活质量评分采用独立样本 t 检验,比较不同变应原所致鼻炎伴随哮喘的比例采用 χ^2 检验,分析鼻炎患者生活质量与血 sIgE 的相关性采用 Pearson 相关分析,显著性界值为 0.05。

2 结果

2.1 患者人口学特征

尘螨过敏致 AR 者(尘螨组)共 49 例,男 19 例,女 30 例;年龄(34.0 ± 9.3)岁;其中伴哮喘者 25 例。春季树木花粉过敏致鼻炎者(树木花粉组)共 49 例,男 21 例,女 28 例;年龄(37.9 ± 9.5)岁;包括柏树、白蜡树、桦树花粉单种或多种过敏,伴哮喘者 7 例。夏秋季杂草花粉过敏致鼻炎者(杂草花粉组)共 62 例,男 19 例,女 43 例;年龄(32.7 ± 8.5)岁;包括蒿草、葎草、豚草、地肤花粉单种或多种过敏,伴哮喘者 21 例。由于本研究招募到的真菌过敏致鼻炎的成人患者过少(4 例),故未将其纳入统计比较范围。由于北京协和医院地理位置的影响,招募的 AR 患者主要来自中国长江以北地区,包括东北、华北、西北各省。

2.2 不同变应原所致鼻炎患者的生活质量评分比较

如表 1 所示,在 3 组患者用药评分无明显差别的前提下,树木花粉组及杂草花粉组与尘螨组相比 RQLQ 总评分均显著偏高,生活质量更差;7 个分项中,2 个花粉组在日常活动评分,非鼻/眼症状,眼部症状,鼻部症状方面,患者生活受鼻炎困扰的程度也明显比尘螨组更重。而树木花粉组与杂草花粉组相比,RQLQ 总分及各分项评分均无明显差异。

表 1 不同变应原所致 AR 患者的生活质量评分

RQLQ 项目	尘螨组评分	树木花粉组评分	杂草花粉组评分
日常活动	2.46 $\pm$ 1.23	3.71 $\pm$ 1.46 ²⁾	3.55 $\pm$ 1.57 ²⁾
睡眠	1.88 $\pm$ 1.59	2.41 $\pm$ 1.82	2.55 $\pm$ 1.73 ¹⁾
非鼻/眼症状	1.67 $\pm$ 1.27	2.40 $\pm$ 1.34 ²⁾	2.21 $\pm$ 1.36 ¹⁾
鼻炎相关行为	3.46 $\pm$ 1.62	4.26 $\pm$ 1.32 ²⁾	3.95 $\pm$ 1.45
鼻部症状	3.64 $\pm$ 1.54	4.30 $\pm$ 1.14 ¹⁾	4.26 $\pm$ 1.31 ¹⁾
眼部症状	2.39 $\pm$ 1.63	3.35 $\pm$ 1.43 ²⁾	3.38 $\pm$ 1.41 ²⁾
情感反应	1.95 $\pm$ 1.30	2.66 $\pm$ 1.53 ¹⁾	2.39 $\pm$ 1.28
RQLQ 总分	2.39 $\pm$ 1.13	3.19 $\pm$ 1.10 ²⁾	3.06 $\pm$ 1.07 ²⁾
用药评分	0.49 $\pm$ 0.83	0.31 $\pm$ 0.69	0.55 $\pm$ 0.93

与尘螨组比较,¹⁾ $P < 0.05$; ²⁾ $P < 0.01$ 。

2.3 不同变应原所致鼻炎伴随哮喘的情况

杂草花粉组与尘螨组中哮喘患者所占比例分别为 33.9% 和 51.0%,均显著高于树木花粉组(14.3%);而杂草花粉组与尘螨组哮喘患者所占比例差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.4 鼻炎患者生活质量与血 sIgE 水平的相关性

考虑到生活质量评分受到用药水平的影响,故我们选择了用药评分为 0 的患者,研究其在未用药的前提下,RQLQ 评分与血 sIgE 水平的关联。受样本量的限制,只集中关注了尘螨过敏患者($n =$

37) 及蒿属花粉过敏患者 ($n=42$), 结果显示其 RQLQ 评分与尘螨 sIgE 浓度或花粉季时蒿花粉 sIgE 水平均无相关性 ($P>0.05$)。

3 讨论

AR 是特应性个体在接触尘螨、花粉、真菌、动物毛等变应原以后, 主要由 IgE 介导递质释放, 同时有多种免疫活性细胞和细胞因子参与的鼻黏膜非感染性炎性疾病。比较不同变应原所致鼻炎患者的生活质量及合并哮喘的比例, 有助于我们进一步了解不同变应原的致病特点, 采取更个体化的治疗方式。

本研究结果显示, 在中国北方地区, 树木花粉组及杂草花粉组的 RQLQ 总评分、日常活动评分、眼部症状、鼻部症状评分均显著高于尘螨组, 提示花粉过敏所致鼻炎, 对患者生活质量的损害要高于尘螨引起者, 尤其严重影响了患者的正常工作、社交及户外活动, 花粉过敏引起的流涕、喷嚏、眼痒、眼红等症状也比尘螨更显著。国外亦有文献报道, 橄榄树及牧草花粉过敏致鼻炎者, 其生活质量比尘螨过敏所致者更差^[6]。Parietaria judaica(墙草)是一种夏秋季开花的杂草, Sala-Cunill 等^[5]研究发现, 墙草花粉过敏者与尘螨过敏者相比, 前者持续性鼻炎及中重度鼻炎所占比例更高, 此结果与本文结果相符。分析产生此结果的原因, 一方面可能与不同变应原的播散特点有关。花粉季时, 空气中往往爆发性地充满致敏花粉, 不仅在室外, 在室内也能达到足以引起过敏性症状的浓度^[7], 同时花粉可以长时间地悬浮于空气中^[8], 所以花粉过敏患者的症状会急性发作, 并在短期内迅速升至高峰, 令患者痛苦不堪, 生活质量严重受损。而尘螨变应原虽然常年存在, 但多局限于室内环境, 且只在空气产生湍流时才扬到空中, 被患者吸入体内, 故患者实际接触的变应原总量往往不超过每天 10 ng^[9]。另一方面, 此结果也与变应原的地域分布特点有关。本研究纳入的主要是中国北方地区的 AR 患者, 而北方地区柏树、桦树、艾蒿、葎草等致敏花粉浓度高, 气候相对干燥, 尘螨浓度偏低, 故所致鼻炎症状也是花粉过敏者更重; 在南方地区这些致敏花粉浓度较低, 同时湿润的气候条件致使尘螨浓度偏高^[10], 比较中国南方两类变应原所致症状的轻重, 可能又会有不同结果。章哪哪等^[11]报道武汉地区 AR 患者的 VAS 症状评分, 发现尘螨组评分高于蒿花粉组。

不同变应原所致鼻炎合并哮喘的比例亦有不同。有西班牙学者比较牧草花粉引起的 AR 及尘螨引起者的临床特征, 发现尘螨组中哮喘患者的百分比要高于牧草花粉组^[12]。另一项欧洲多中心调查也显示, 尘螨 AR 患者有 22% 合并哮喘, 而花粉 AR 患者有 16% 合并哮喘, 此调查中的花粉组包括

了牧草、豚草、墙草、桦树及橄榄树花粉^[3]。Boulet 等^[13]报道室外变应原组, 包括牧草、树木及豚草花粉皮试阳性的患者中, 74% 患鼻炎, 12% 患哮喘, 14% 同时有鼻炎和哮喘; 而尘螨及真菌皮试阳性患者组成的室内变应原组中, 49% 鼻炎, 25% 哮喘, 27% 同时有鼻炎伴哮喘, 可见室内组哮喘比例高于室外组。但以上文献多将各种花粉变应原混合在一起与室内变应原进行比较, 得出尘螨比花粉更易引起哮喘的结果。本文将树木花粉与杂草花粉过敏的鼻炎患者分为独立的 2 组, 结果显示树木花粉组的哮喘比例确实显著低于尘螨组, 但杂草花粉组的哮喘比例却与尘螨组无明显差异, 且显著高于树木花粉组。提示虽然同为花粉, 但也有其异质性, 夏秋季杂草花粉可能比春季树木花粉更易诱发哮喘。Milani 等^[14]报道, 根据花粉变应原的不同, AR 患者合并哮喘的比例也不同, 墙草花粉组 47% 合并哮喘, 豚草花粉组为 38%, 而柏树花粉组仅为 9%, 此结果与本文结果一致。另一项西班牙学者的研究比较了尘螨过敏者与墙草过敏者, 也发现 2 组鼻炎患者中哮喘所占百分比无明显差异^[5]。发病机制方面, 尘螨变应原体积小便于侵入下气道, 其蛋白酶活性可破坏气道上皮屏障, 促进哮喘发生^[15-16]。花粉颗粒则含有生物活性脂质, 可刺激气道中性粒细胞及嗜酸粒细胞炎症^[17], 强化树突状细胞介导的 Th2 型极化过程^[18]。另有研究发现, 豚草花粉浸液含有 NADPH 氧化酶活性, 可增加细胞内活性氧簇, 诱导氧化应激, 促进气道过敏性炎症反应^[19]。

最后我们试图寻找 AR 对患者生活质量的损害程度与其变应原血清 sIgE 之间有无关联。由于样本量所限, 只选择了尘螨过敏者及蒿属花粉过敏者来统计, 结果显示患者 RQLQ 评分与其变应原 sIgE 水平之间无明显相关性。关于 AR 患者症状轻重与其过敏程度有无相关性, 文献报道是存在分歧的。一项德国的研究显示, 儿童患者花粉季鼻炎症状的严重程度与其桦树或牧草花粉的 sIgE 水平呈正相关, sIgE>50 kU/L 者的症状/药物积分显著高于 sIgE<50 kU/L 者^[20]。我国也有学者对包括儿童及成人在内的 AR 患者群体进行调查, 发现蒿属花粉血 sIgE 水平越高的患者群中, 中重度持续性鼻炎所占的比例就越高^[21]。但也有研究有不同结论。Somville 等(1989)报道, 花粉季时牧草血 sIgE 水平与临床症状没有相关性, 也不能基于花粉季前牧草 sIgE 的水平来预测花粉季鼻炎及哮喘症状的严重程度, 而花粉季 sIgE 相较于季前上升的幅度, 则与花粉季前 sIgE 的浓度显著相关, 提示 sIgE 水平取决于个体免疫反应的强弱, 在预测或是监测花粉季患者临床症状方面, 都没有太大作用。Tatar 等^[22]报道 AR 患者进行变应原皮试风团的

大小,与其症状评分、RQLQ评分高低均无相关性。这2项研究均基于成人患者,提示AR症状严重度与患者过敏程度之间的关联,可能受到年龄、种族等人口学因素的影响。另一方面,本研究样本量较小,可能也不足以反映患者生活质量水平与其变应原sIgE水平的关联,还有待更大规模的试验作进一步探讨。

综上所述,AR患者的生活质量评分受到变应原具体类型的影响,中国北方地区花粉过敏者发病时的生活质量比尘螨过敏者更差;但生活质量受损程度可能不受变应原血sIgE水平的影响。不同花粉过敏所致鼻炎合并哮喘的比例不尽相同,杂草花粉可能比树木花粉更容易诱发哮喘,提示我们应对夏秋季杂草花粉症患者予以更多的关注,警惕其伴发哮喘,及早采取包括变应原特异性免疫治疗在内的防治措施。

参考文献

- [1] CANONICA G W, BOUSQUET J, MULLOL J, et al. A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe[J]. *Allergy*, 2007, 62 Suppl 85: 17–25.
- [2] 张罗. 变应性鼻炎是临床严峻挑战[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2014, 49(4): 265–267.
- [3] LEYNAERT B, NEUKIRCH F, DEMOLY P, et al. Epidemiologic evidence for asthma and rhinitis comorbidity [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2000, 106: S201–205.
- [4] BOUSQUET J, VIGNOLA A M, DEMOLY P. Links between rhinitis and asthma [J]. *Allergy*, 2003, 58: 691–706.
- [5] SALA-CUNILL A, BARTRA J, DALMAU G, et al. Prevalence of asthma and severity of allergic rhinitis comparing 2 perennial allergens: house dust mites and *Parietaria judaica* pollen [J]. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2013, 23: 145–151.
- [6] DELGADO J, DÁVILA I D, DOMÍNGUEZ-ORTEGA J, et al. Quality of life in patients with respiratory allergy is influenced by the causative allergen[J]. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2013, 23: 309–314.
- [7] POLLART S M, REID M J, FLING J A, et al. Epidemiology of emergency room asthma in northern California: association with IgE antibody to ryegrass pollen [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 1988, 82: 224–230.
- [8] PLATTS-MILLS T A, VERVLOET D, THOMAS W R, et al. Indoor allergens and asthma: report of the Third International Workshop[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 1997, 100: S2–24.
- [9] PLATTS-MILLS T, ERWIN E A, WOODFOLK J A, et al. Environmental factors influencing allergy and asthma [J]. *Chem Immunol Allergy*, 2006, 91: 3–15.
- [10] 洪海裕, 樊韵平, 杨钦泰, 等. 广东3家医院变应性鼻炎患者发病情况及常见吸入性变应原的队列调查[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011, 25(23): 1064–1067.
- [11] 章哪哪, 陶泽璋, 邓玉琴, 等. 不同过敏原对变应性鼻炎患者症状及生活质量影响的比较[J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2012, 6(1): 47–51.
- [12] VALERO A, JUSTICIA J L, ANTON E, et al. Epidemiology of allergic rhinitis caused by grass pollen or house-dust mites in Spain [J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2011, 25: e123–128.
- [13] BOULET L P, TURCOTTE H, LAPRISE C, et al. Comparative degree and type of sensitization to common indoor and outdoor allergens in subjects with allergic rhinitis and/or asthma [J]. *Clin Exp Allergy*, 1997, 27: 52–59.
- [14] MILANI M, PECORA S. Rainbow Study Investigator Group. Clinical relevance of non-grass pollens respiratory allergies in Italy and effects of specific sublingual immunotherapy: The Rainbow Trial, a multi-centre 3-year prospective observational study [J]. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*, 2011, 43: 111–116.
- [15] WAN H, WINTON H L, SOELLER C, et al. Quantitative structural and biochemical analyses of tight junction dynamics following exposure of epithelial cells to house dust mite allergen Der p 1 [J]. *Clin Exp Allergy*, 2000, 30: 685–698.
- [16] BAKER S F, YIN Y, RUNSWICK S K, et al. Peptidase allergen Der p 1 initiates apoptosis of epithelial cells independently of tight junction proteolysis [J]. *Mol Membr Biol*, 2003, 20: 71–81.
- [17] PLOTZ S G, TRAUDL-HOFFMANN C, FEUSSNER I, et al. Chemotaxis and activation of human peripheral blood eosinophils induced by pollen-associated lipid mediators [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2004, 113: 1152–1160.
- [18] GILLES S, MARIANI V, BRYCE M, et al. Pollen-derived E1-phytoprostanes signal via PPAR-gamma and NF-kappaB-dependent mechanisms[J]. *J Immunol*, 2009, 182: 6653–6658.
- [19] BACSI A, DHARAJIYA N, CHOUDHURY B K, et al. Effect of pollen-mediated oxidative stress on immediate hypersensitivity reactions and late-phase inflammation in allergic conjunctivitis [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2005, 116: 836–843.
- [20] ROLINCK-WERNINGHAUS C, KEIL T, KOPP M, et al. Omalizumab Rhinitis Study Group. Specific IgE serum concentration is associated with symptom severity in children with seasonal allergic rhinitis [J]. *Allergy*, 2008, 63: 1339–1344.
- [21] LI J, HUANG Y, ZHONG N, et al. Influence of degree of specific allergic sensitivity on severity of rhinitis and asthma in Chinese allergic patients [J]. *Respir Res*, 2011, 12: 95–103.
- [22] TATAR E C, SÜRENOĞLU UA, KORKMAZ H, et al. Is there any correlation between the results of skin-prick test and the severity of symptoms in allergic rhinitis [J]? *Am J Rhinol Allergy*, 2012, 26: e37–e39.

(收稿日期: 2014-09-11)