

体外特异性免疫指标检测与非侵袭性真菌性 鼻窦炎发生的相关性研究

葛莹^{1*△} 孔慧²

[摘要] 目的:通过体外特异性免疫球蛋白检测结合嗜酸细胞百分比的测定,探讨各免疫指标与非侵袭性真菌性鼻窦炎(NIFS)的关系,为其发病机制、亚型分型判定标准及围手术期治疗提供理论支持。方法:回顾性分析 33 例 NIFS,根据术后病理结果判断其嗜酸细胞浸润是否阳性进一步分为真菌球型(FB)16 例,变应性真菌性鼻窦炎(AFS)17 例。行血清特异性 sIgE、sIgG、总 IgE、外周血嗜酸粒细胞计数检测并进行比较分析。结果:①FB 和 AFS 两组患者外周血嗜酸粒细胞阳性率差异有统计学意义($\chi^2=4.661, P<0.05$),血清总 IgE 阳性率有显著性差异($\chi^2=7.127, P<0.01$);②FB 组患者总 IgE 分级主要在 1 级(占 81.25%),AFS 组主要在 2 级(占 41.18%),2 组差异有统计学意义($Z=-3.189, P<0.01$);③FB 组患者血清 sIgE 分级主要在 0 级(占 50%),AFS 组主要在 2 级(占 47.06%),2 组差异无统计学意义($Z=-0.655, P>0.05$);④FB 组患者血清 sIgG 分级主要在 0 级(占 56.25%),AFS 组主要在 1、3 级(各占 29.41%),2 组差异无统计学意义($Z=-1.377, P>0.05$)。结论:①NIFS 发病机制是多方面的,不能简单以真菌感染为发病原因,特异性变应性体质在 NIFS 发病及病情演变过程中起到重要作用;②NIFS 在不同特异性变应性体质发病过程中,其病情演变过程不同。可分为 FB 鼻窦炎和 ARS 两种亚型;③sIgE、sIgG、总 IgE 及嗜酸细胞的检测对 NIFS 临床治疗方案的制定有着重要的指导意义。

[关键词] 鼻窦炎;真菌;嗜酸细胞

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2016.07.001

[中图分类号] R765.4 **[文献标志码]** A

Correlation studies of specific immune indexes in vitro testing and noninvasive fungalsinusitis

GE Ying¹ KONG Hui²

(¹Dalian Medical University, Dalian, 116027, China; ²Department of Otorhinolaryngology, the Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University)

Corresponding author: KONG Hui, E-mail: konghui6905@163.com

Abstract Objective: Through the vitro testing of the specific immune globulin, exploring the relationship between the immune index and noninvasive fungal sinusitis, to provide theoretical support for its pathogenesis, subtype classification criterion and perioperative treatment. **Method:** After retrospectively analyzed 33 patients of NIFS, including FB 16 cases, and AFS 17 cases, we got test and analysis of serum specific row of IgE and IgG, total IgE and count of blood eosinophils. **Result:** ①Two groups of patients with eosinophilia positive rate and serum total IgE positive rate have significant differences($\chi^2=4.661, P<0.05$ and $\chi^2=7.127, P<0.01$, respectively); ②Total IgE for patients of FB classified mainly in lever 1(81.25%) and patients of AFS classified mainly in level 2(41.18%), the difference was statistically significant($Z=-3.189, P<0.01$); ③Patients of FB with serum sIgE classified mainly in lever 0(50%), and patients of AFS mainly in level 2(47.06%), there was no statistically significant difference between them($Z=-0.655, P>0.05$); ④Patients of FB with serum sIgG classified mainly in lever 0(56.25%), while patients of AFS mainly at level 1 and 3(the same 29.41%), there was no statistically significant difference between the two($Z=-1.377, P>0.05$). **Conclusion:** ①NIFS pathogenesis is various, not simple for fungal infection causes. Specific allergic constitution NIFS plays an important role in development of pathogenesis; ②In different specific allergic constitution in development of pathogenesis, pathogenic processes of NIFS are different, divided into: FB and AFS subtypes; ③Detection of sIgE, sIgG, total IgE, acidophil in the process of sinusitis and nasal polyps can be used as an auxiliary examination, to provide guidance for clinical treatment.

Key words sinusitis; fungi; eosinophils

¹大连医科大学(辽宁大连, 116027)

²大连医科大学附属第二医院耳鼻咽喉科

* 研究生

△现在武汉科技大学附属天佑医院耳鼻咽喉科(武汉, 430000)

通信作者:孔慧, E-mail: konghui6905@163.com

随着抗生素的滥用、糖尿病等全身性慢性疾病的增加,真菌性疾病也在逐渐增加。近 20 年来,许多学者发现变应性真菌性鼻窦炎(allergic fungal sinusitis, AFS)的发病机制和治疗方案与其他几型不同,于是把它从真菌性鼻窦炎中分离出来,成为一种独立的、明确的临床病变,认为该病为一种变态反应性疾病,而非感染性疾病。真菌性鼻窦炎根据真菌侵犯范围、组织受损程度不同可分为侵袭性和非侵袭性真菌性鼻窦炎(noninvasive fungal sinusitis, NIFS)。临床主要以 NIFS 多见。而 NIFS 按其发病机制和临床表现不同又分为真菌球型(fungus ball, FB)和 AFS 两种亚型^[1]。本文拟对 NIFS 患者进行各项免疫指标检测,探讨 NIFS 的亚型分型与患者免疫状况的相关性。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2014-10-2015-05 在大连医科大学附属第二医院耳鼻咽喉科住院手术治疗,并经专科检查及病理检查确诊为 NIFS 患者 33 例,其中男 15 例,女 18 例;年龄 25~73 岁,平均 51.21 岁。根据术后病理判断其嗜酸细胞浸润是否呈阳性将其进一步分为 FB 组 16 例和 AFS 组 17 例。

1.2 方法

采集患者入院次日晨 7:00 空腹静脉血。采用日本希森美康公司 SYSMEX XE-2100D 全自动血液分析仪对嗜酸粒细胞百分比进行统计学分析;德国 AllergyScreen 过敏源检测系统对过敏源筛查综合 20 项进行检测分析;北京普朗新技术有限公司生产的酶标仪对食物不耐受综合 14 项进行检测分析。sIgE 值高于正常值上限 0.35 kU/ml 为阳性,定为受检者对该变应原呈现变态反应,根据浓度值不同,对应 sIgE 分级;sIgG 值高于正常值上限 50 kU/ml 为阳性,定为受检者对该变应原呈现变态反应,根据浓度值不同,对应 sIgG 分级。总 IgE 高于 100 kU/ml 为阳性,外周血嗜酸粒细胞百分比 >5.0% 为阳性。

1.3 统计学方法

采用 SPSS17.0 统计软件包对实验数据进行分析,行 χ^2 检验,秩和检验。

2 结果

2.1 特异性变应原的检测

33 例 NIFS 患者中有 14 例(42.42%)总 IgE >100 kU/ml,18 例(54.55%)患者至少有 1 组特异性 IgE 呈现阳性反应;15 例(45.45%)患者至少有 1 组特异性 IgG 呈现阳性。在特异性变应原中,有 10 例(30.30%)对吸入性、户尘螨变应原过敏,9 例(27.27%)对真菌变应原过敏,18 例(54.55%)对食人性变应原过敏。ARS 组中 8 例对吸入性、户尘螨变应原过敏,8 例对真菌变应原过敏,17 例

对食人性变应原过敏;FB 组中 2 例对吸入性、户尘螨变应原过敏,1 例对真菌变应原过敏,1 例对食人性变应原过敏。

2.2 2 组患者的总 IgE 与外周血嗜酸粒细胞百分比比较

AFS 组 11 例总 IgE 为阳性,FB 组 3 例总 IgE 为阳性,2 组比较差异有统计学意义($\chi^2=7.127$, $P<0.01$)。AFS 组 8 例外周血嗜酸粒细胞为阳性,FB 组 2 例外周血嗜酸粒细胞为阳性,2 组比较差异亦有统计学意义($\chi^2=4.661$, $P<0.05$)。

2.3 2 组患者血清总 IgE 等级比较

FB 患者的总 IgE 分级主要在 1 级(占 81.25%),AFS 患者主要在 2 级(占 41.18%),2 组比较差异有统计学意义($Z=-3.189$, $P<0.01$)。

2.4 2 组患者血清 sIgE 分级比较

FB 患者的血清 sIgE 分级主要在 0 级(占 50%),AFS 患者主要在 2 级(占 47.06%),2 组比较差异无统计学意义($Z=-0.655$, $P>0.05$)。

2.5 2 组患者血清 sIgG 分级比较

FB 患者的血清 sIgG 分级主要在 0 级(占 56.25%),AFS 患者主要在 1、3 级(各占 29.41%),2 组比较差异无统计学意义($Z=-1.377$, $P>0.05$)。

3 讨论

近年来,真菌感染引发的变态反应作为鼻息肉的发病因素得到关注,且仍处于争论中。本研究部分患者术后病理提示:窦腔内褐色团块中可查到真菌菌丝或军团菌及孢子,窦腔黏膜可见较多嗜酸细胞浸润,多数同时伴有中鼻道息肉占位;且代表特异体质的过敏原 sIgE、总 IgE 检测为阳性;而另一部分患者无明显嗜酸细胞浸润,其过敏原 sIgE、总 IgE 检测为阴性。进一步证实 NIFS 分为 FB 和 AFS 两种亚型。

AFS 的发病机制被认为是一种特殊个体的鼻腔黏膜和真菌结合后引发 IgE 介导的 I 型变态反应和 IgG 介导的 III 型变态反应的结合^[2]。但也有 AFS 患者经过长期的免疫治疗后,真菌 sIgE 水平升高,之前没有预料到的 sIgG 关闭抗体升高,因此认为由 IgE 和 IgG 介导的炎症反应也许仅在 AFS 炎症过程中某一时期起作用^[3]。马志红等^[4]报道 23 例手术 AFS 患者,术后 2 周复查血清真菌特异性 IgE 及 IgG 水平急剧下降。FB 的发病机制是真菌孢子在很长一段时间内未清除而发生繁殖,菌丝缠绕形成球状团块。但是患有 FB 的患者免疫功能基本正常。

本次研究特异性变应原中,9 例(27.27%)对真菌变应原过敏,其中 7 例 AFS,真菌球型 2 例。由此可判断 AFS 的发病过程并不全部都是真菌和

变态反应的结合,同时存在 IgG 介导的 III 型变态反应。临床表现多为伴发息肉、鼻腔鼻窦黏膜水肿及真菌团块占位。真菌不过敏的患者术中所见大多呈现出的仅仅是窦口或窦腔黏膜经炎症反复刺激引起的黏膜高度水肿。这对术后的进一步治疗上有很大启发。

大多数研究的结果和上述结果一致,Stewart 等^[5]发现 AFS 患者的真菌抗原特异性 IgE 和特异性 IgG 水平明显高于非 AFS 患者。Pant 等^[6]进一步发现特异性 IgG3 增加通常是嗜酸性细胞性鼻窦炎的特点,AFS 有特异性 IgE 升高。Collins 等^[7]报道即使血清指数阴性或者真菌培养呈阴性患者,仍然有 20% 在鼻腔分泌物中能找到变应性特异性 IgE。

综上所述,sIgE、sIgG、总 IgE、嗜酸性细胞等其他相关免疫指标在鼻窦炎发生的过程中均可作为辅助检测。我们可根据不同特异性变应性体质采取不同的治疗方式,针对性地加入一些特殊的辅助治疗,可在围手术期减少手术风险,降低术后并发症及复发率。

真菌球型围手术期治疗:主要以手术治疗为主,术前可多次做真菌涂片培养,术中彻底清除病灶,如窦腔内有真菌团块,窦口或窦腔黏膜无明显水肿,均予以保留,则预后较好,复发率低。考虑真菌球型的真菌仅存在于黏膜表面,且组织病理学表现没有明显特殊性,术后无需全身应用抗真菌药物^[8]。

AFS 围手术期治疗:AFS 目前采取的是鼻内镜鼻窦手术及鼻内糖皮质激素治疗^[9]。手术清理病变组织,建立良好引流,术前及术后采用短期全身糖皮质激素减轻黏膜水肿高反应性。根据本研究对体外特异性免疫指标的检测结果,可知各项变应因素在 AFS 发病机制中起到重要作用,术后予

以抗过敏治疗还是很有必要的。

总之,重视体外特异性免疫指标检测对判断慢性鼻-鼻窦炎是否存在免疫因素参与的作用,尽可能对慢性鼻-鼻窦炎患者术前进行变应原体外试验,并根据试验结果合理使用围手术期抗炎、抗变态反应等综合治疗,可在提高疾病的治愈率、减少复发等方面起到积极作用。

参考文献

- [1] 田勇泉.耳鼻咽喉头颈外科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:105-105.
- [2] LUONG A, MARPLE B. The role of fungi in chronic rhinosinusitis [J]. Otolaryngol Clin North Am, 2005,38:1203-1213.
- [3] MANNING S C, HOMAN M. Further evidence for allergic pathophysiology in allergic fungal sinusitis [J]. Laryngoscope,1998,108:1485-1496.
- [4] 马志红,杨莉萍,管华,等.变应性真菌性鼻窦炎诊治体会[J].河北医药,2011,33(12):1866-1866.
- [5] STEWART A E, HUNSAKER D H. Fungus-specific IgG and IgE in allergic fungal rhinosinusitis [J]. Otolaryngol Head Neck Surg,2002,127:324-322.
- [6] PANT H, KETTE F E, SMITH W B, et al. Fungal-specific humoral response in eosinophilic mucus chronic rhinosinusitis [J]. Laryngoscope,2005,115:601-606.
- [7] COLLINS M, NAIR S, SMITH W, et al. Role of local immunoglobulin E production in the pathophysiology of noninvasive fungal sinusitis [J]. Laryngoscope, 2004,114:1242-1246.
- [8] 孙研.真菌球性鼻窦炎的临床和病理特征观察[J].中国伤残医学,2014,22(5):147-148.
- [9] 陈福权,许敏,刘晓,等.单侧变应性真菌性鼻窦炎的诊断与治疗[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2013,27(17):941-943.

(收稿日期:2015-10-09)

撤稿声明

本刊 2016 年第 30 卷第 4 期研究报告栏目刊出了《人鼻咽癌中 Testin 的表达与鼻咽癌患者临床病理特征的关系》一文,该文作者李成军涉嫌全文抄袭武汉大学中南医院耳鼻咽喉头颈外科张飞的硕士学位论文,现作撤稿处理,处理结果将通报该作者所在单位的人事处及科研处。特此声明!

《临床耳鼻咽喉头颈外科杂志》编辑部