

江西省儿童血清 25 羟基维生素 D 与变应性鼻炎的相关性研究*

罗丽萍¹ 钟霞² 康雪¹ 沈李¹ 黄志群¹ 余杰情¹ 叶菁¹

[摘要] 目的:研究江西省儿童血清 25 羟基维生素 D[25(OH)D]水平与变应性鼻炎(AR)的相关性,为儿童 AR 的发病机制提供新的线索。方法:纳入来自江西省各县市的 AR 患儿 76 例和健康儿童 68 例,所有研究对象均进行问卷调查、过敏原皮肤点刺试验、血清特异性 IgE 检测、血清 25(OH)D 检测及血常规检查。AR 患儿完成视觉模拟量表(VAS)评分和鼻结膜炎生存质量表(RQLQ)评分。结果:江西省 AR 患儿的平均 BMI 显著低于健康儿童($P < 0.000 1$),患儿的 BMI 与血清 25(OH)D 水平无相关性;AR 患儿血清 25(OH)D 水平较健康儿童低($P = 0.000 8$),但受试者工作特征曲线下面积为 0.661 4,即血清 25(OH)D 辅助诊断儿童 AR 的效率不高;患儿血清 25(OH)D 水平与 AR 的严重程度、性别、外周血嗜酸粒细胞及是否伴有哮喘均无相关性。结论:AR 可影响患儿的生长发育;儿童血清 25(OH)D 缺乏与 AR 有相关性,但其辅助诊断 AR 的效率不高,不能作为临床诊断儿童 AR 的辅助指标。血清 25(OH)D 可能不直接参与 AR 的发病机制。

[关键词] 鼻炎,变应性;25 羟基维生素 D;儿童;体质指数;嗜酸粒细胞

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2019.01.015

[中图分类号] R765.21 **[文献标志码]** A

The correlation between children's serum 25-hydroxyvitamin D and allergic rhinitis in Jiangxi Province

LUO Liping¹ ZHONG Xia² KANG Xue¹ SHEN Li¹
HUANG Zhiqun¹ YU Jieqing¹ YE Jing¹

(¹Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, 330006, China;²Department of Child Healthcare, Jiangxi Children's Hospital)

Corresponding author: YE Jing ,E-mail: yjholly@qq.com

Abstract Objective: We attempt to investigate the correlation between serum 25-hydroxyvitamin D[25(OH)D] level and allergic rhinitis(AR) of children in Jiangxi Province, for providing new clues for the pathogenesis of AR in children. **Method:** Seventy-six AR children and 68 healthy controls from various counties and cities of Jiangxi Province were enrolled. All subjects received questionnaire survey, allergen skin prick test, serum specific IgE test, serum 25(OH)D test and routine blood test. AR children completed the visual analogue scale(VAS) scores and rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire(RQLQ) scores. **Result:** The mean body mass index(BMI) of AR children in Jiangxi Province was significantly lower than that of healthy peers ($P < 0.000 1$), but there was no correlation between BMI and serum 25(OH)D level. Serum 25(OH)D level of AR children was significantly lower, compared to the controls ($P = 0.000 8$), while the area under the receiver operating characteristic curve (AUC) of subjects was 0.661 4. That is, serum 25(OH)D was not an efficient auxiliary diagnosis in AR children. Serum 25(OH)D level of AR children was not correlated with the severity, gender, peripheral blood eosinophils and asthma. **Conclusion:** AR can affect the growth and development of children. Children's serum 25(OH)D deficiency was correlated to AR, but its efficiency for auxiliary diagnosis in AR is not high. So it cannot be used as an auxiliary indicator for clinical diagnosis of AR. Serum 25(OH)D may not be directly involved in the pathogenesis of children's AR.

Key words rhinitis ,allergic;25-hydroxy vitamin D; children; body mass index; eosinophils

变应性鼻炎(allergic rhinitis ,AR)是机体暴

露于变应原后主要由 IgE 介导的鼻黏膜非感染性慢性炎症性疾病。国内外大量的流行病学调查显示,近年来 AR 的患病率明显上升,导致较大的疾病负担^[1]。相关研究^[2]指出,维生素 D(VitD)缺乏与炎症性疾病相关,如急性呼吸道感染、哮喘、炎症性肠病等。此外,也有研究表明 VitD 可以调

* 基金项目:国家自然科学基金(No:81460096);江西省青年科学基金(No:20171BAB215035)

¹南昌大学第一附属医院耳鼻咽喉-头颈外科(南昌,330006)

²江西省儿童医院儿童保健科

通信作者:叶菁,E-mail:yjholly@qq.com

节免疫功能治疗或预防某些自身免疫性疾病,如儿童哮喘、桥本甲状腺炎等^[3]。血清 25 羟基维生素 D[25-hydroxyvitamin D, 25(OH)D]是人体循环中 VitD 最丰富和稳定的形式,通常被用于直接代表血清 VitD 水平。VitD 在体内的水平取决于 VitD 的摄入、日照及其在体内的代谢水平,因此,不同饮食地区、日照国家、年龄的个体体内血清 25(OH)D 水平存在较大差异。当然,血清 25(OH)D 与 AR 之间的关系也存在争议^[4],多数研究认为血清 25(OH)D 与 AR 呈负相关。檀静怡等^[5]发现中-重度 AR 成年患者的血清 25(OH)D 平均水平与健康人群无差异;亦有人发现 AR 患儿的血清 25(OH)D 高于健康儿童^[6]。可见,血清 25(OH)D 如何参与 AR 的发病机制尚不明确。江西省位于中国中部,一定程度上可代表中国中部地区的饮食及日照情况,因此,江西省儿童血清 25(OH)D 与 AR 的相关性一定程度可代表中国中部地区二者的相关性。目前,笔者尚未发现江西省(或中国中部地区)有关二者相关性的研究。本文旨在分析江西省(中国中部地区)儿童血清 25(OH)D 水平与 AR 的关系,探究血清 25(OH)D 可否作为临床诊断 AR 的辅助指标。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究收集了 2017-08—2018-06 期间就诊于南昌大学第一附属医院耳鼻咽喉头颈外科及江西省儿童医院儿童保健科,能理解视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)及鼻结膜炎生活质量量表(rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire, RQLQ),来自江西省各市县的 6~14 岁儿童作为研究对象。所有入组的研究对象最近 3 个月内未补充 VitD;研究对象之间无血缘关系,各研究对象行过敏原皮肤点刺试验前 1 周均未服用过抗过敏或激素类药物。AR 组纳入标准:根据

2015 年天津 AR 诊断和治疗指南^[1]诊断为持续性 AR,具有 AR 的典型症状和体征,皮肤点刺试验和血清特异性 IgE(sIgE)检测显示屋尘螨和(或)粉尘螨阳性,其他常见变应原阴性。排除标准^[7]:伴有其他鼻部疾病;伴有其他可能影响 25(OH)D 水平的疾病(如类风湿性关节炎、囊性纤维化、多发性硬化症、溃疡性结肠炎、克罗恩病、乳糜泻、佝偻病、骨软化症、结节病和甲状腺功能障碍等);接受药物治疗的个体(如糖皮质激素、巴比妥酸盐、二磷酸盐、柳氮磺胺吡啶等);伴有其他免疫系统疾病。健康对照组纳入标准^[8]:单纯以体检为主诉,无 AR 或其他鼻部疾病相关病史及体征;皮肤划痕征阴性;皮肤点刺试验及血清 sIgE 阴性;无药物及食物过敏史、无家族过敏史;无糖尿病、恶性肿瘤、肝肾功能不全、甲状腺疾病、免疫缺陷疾病、接受器官移植和严重营养不良等疾病,无上述与 VitD 水平相关的病症。本研究通过南昌大学第一附属医院伦理委员会批准[No:(2017)医研伦审第(080)号],并获得所有参与者监护人的知情同意。

所有患儿(家属)均进行问卷调查,内容包括:姓名、性别、年龄、住址、身高、体重、食物过敏史、药物过敏史、母亲孕期是否补充 VitD、儿童是否补充 VitD、平均日晒时间、是否伴发哮喘、是否伴有皮炎、其他疾病史、家族过敏史。AR 组需完善 VAS 评分、RQLQ 评分。对照组无 AR 相关症状,故无需进行 VAS 评分和 RQLQ 评分。

参照世界卫生组织制定的 BMI 标准: BMI < 18.5 为偏瘦, 18.5 ≤ BMI < 25 为正常, BMI ≥ 25 为超重, 25 < BMI < 30 为肥胖, BMI ≥ 30 为肥胖。

本研究 AR 组 76 例,对照组 68 例。研究对象的一般特征参见表 1。AR 组患儿偏瘦比例显著高于对照组,而肥胖比例显著低于对照组($\chi^2 = 27.32, P < 0.0001$),见表 2。

表 1 对照组与 AR 组一般特征比较

组别	例数	年龄/岁	男性/%	母亲孕期补充 VitD/%	儿童既往补充 VitD/%	日晒时间 /(h·d ⁻¹)
对照组	68	8.29±2.00	77.9	61.8	73.4	1.24±0.33
AR 组	76	8.47±2.56	80.3	61.8	71.1	1.10±0.47

表 2 对照组与 AR 组 BMI 的比较

组别	例数	BMI	偏瘦/%	正常/%	超重/%	肥胖/%
对照组	68	21.27±4.46	29.4	51.5	13.2	5.9
AR 组	76	17.11±2.69	72.4 ¹⁾	22.4	2.6	2.6 ¹⁾

与对照组比较,¹⁾ P < 0.01。

1.2 变应原检测及血常规检查

本研究应用常见吸入性和食入性过敏原试剂盒(丹麦 ALK-Abelló 公司和北京新华联协和药业有限公司)行皮肤点刺试验,包括屋尘螨、粉尘螨、猫毛、狗毛、蟑螂、链格孢、柳树花粉、豚草花粉、葎草花粉、桦树花粉、油菜花粉、黑曲霉、牛奶、鸡蛋、芒果、海虾、河蟹、花生、阳性(组胺)和阴性(生理盐水)对照。以皮肤指数(skin index, SI)评估过敏等级, SI=过敏原直径/组胺直径, 正常:“0”=阴性, 一级:“+”, $SI < 0.5$; 二级:“++”, $0.5 \leq SI < 1.0$; 三级:“+++”, $1.0 \leq SI < 2.0$; 四级:“++++”, $SI \geq 2.0$ 。采用免疫印迹法(德国欧蒙公司)检测 sIgE 水平。sIgE 水平 ≥ 0.7 kUA/L 判定为阳性。此外,所有研究对象的血样均采用血液分析系统 XE-2100(日本 SYSMEX 公司)行血常规检查,获取外周血嗜酸粒细胞(EOS)计数及百分率。

1.3 血清 25(OH)D 测定

采用化学发光法(德国西门子公司)检测血清 25(OH)D 水平,相关检测由江西省儿童医院检验科完成,可检测最低浓度为 7.5 nmol/L。血清 25(OH)D 水平的判定标准^[9]为:缺乏:12.5~37.5 nmol/L;不足:37.6~50.0 nmol/L;正常:50.1~250.0 nmol/L;过量: >250.0 nmol/L。

1.4 统计分析

数据统计分析使用软件 GraphPad Prism 6.0 (USA, GraphPad Software)。计数资料以例数和百分率表示,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。计数资料采用 χ^2 检验,计量资料根据其正态性及方差齐性采用 *t* 检验或非参数检验,AR 组内再次分组统计采用单因素方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组 BMI 和血清 25(OH)D 水平的比较

AR 组的平均 BMI 显著低于对照组(21.27 ± 4.46 、 17.11 ± 2.69 , $P < 0.0001$),见图 1a。AR 组的 BMI 与其血清 25(OH)D 水平无明显相关性,见图 1b。

2.2 血清 25(OH)D 与 AR 的相关性

校正年龄、性别、BMI、母亲孕期补充 VitD 史和儿童补充 VitD 史等潜在混杂因素后,AR 组血清 25(OH)D 水平显著低于对照组[(61.5 ± 16.3)nmol/L、(68.3 ± 15.6)nmol/L, $P = 0.0008$],见图 2a。将女性参与者排除后分析,AR 组血清 25(OH)D 水平仍低于对照组水平($P < 0.001$)。

此外,以受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线确定血清 25(OH)D 水平可否用作 AR 的辅助诊断指标,曲线下面积(area

under curve, AUC)为 0.6614(图 2b),小于 0.7,认为血清 25(OH)D 水平用于辅助诊断 AR 效率较低。

2.3 血清 25(OH)D 水平与 AR 严重程度的相关性

将 AR 组分为 25(OH)D 不足组、25(OH)D 正常组,以 VAS 和 RQLQ 评分评估 AR 的严重程度,发现 2 组间 VAS 评分、RQLQ 评分差异无统计学意义($P > 0.05$,图 3)。

2.4 血清 25(OH)D 水平与 AR 组内其他因素的相关性

为了进一步了解 AR 组血清 25(OH)D 水平是否与其他因素相关,故以不同因素分组分析。对 AR 组进行性别分组,发现 AR 患儿血清 25(OH)D 水平在性别上无明显差异($P > 0.05$,图 4a);根据 AR 是否伴有哮喘分为哮喘组和非哮喘组,发现 2 组的 25(OH)D 水平无明显差异($P > 0.05$,图 4b)。

2.5 血清 25(OH)D 水平与外周血 EOS 的相关性

AR 患儿外周血 EOS 水平及百分率(EOS%)均明显高于对照组(0.44 ± 0.36 、 0.19 ± 0.13 和 5.85 ± 4.04 、 2.52 ± 1.70 , $P < 0.00001$),见图 5a、5b。但 AR 患儿的血清 25(OH)D 水平与 EOS、EOS%无显著相关性($P = 0.897$ 、 $P = 0.462$),见图 5c、5d。

3 讨论

AR 是 IgE 介导的 Th2 细胞驱动的鼻黏膜慢性炎症反应,其全球发病率逐年上升,对患者和社会的影响日益加重。AR 发病因素仍不确切,一般认为受遗传因素、生活习惯、环境污染等影响。

大量研究证实,血清 25(OH)D 可影响先天免疫和适应性免疫,广泛调节免疫细胞及细胞因子,影响某些免疫性疾病的发生。有研究发现,25(OH)D 可抑制 T 细胞的增殖、分化;促进叉头蛋白 3 阳性调节性 T 细胞的诱导;抑制 Th17 细胞的分化、稳定、物活性和转录;且通过调节抗原提呈细胞并增强 Th2 细胞发育来降低 Th1 应答,从而诱导 Th1 细胞转化为 Th2 细胞^[10]。25(OH)D 可抑制活化的 B 细胞的增殖并诱导凋亡,并抑制浆细胞分化和免疫球蛋白分泌,包括 IgE 分泌。Cantorna 等^[11]发现,外周血单核细胞暴露在 25(OH)D 中可抑制 IFN- γ 和 IL-17 产生,诱导 IL-4 增多;同时,25(OH)D 可通过上调 GATA 结合蛋白 3 促进 Th2 方向的免疫应答。基于上述 25(OH)D 对免疫细胞、免疫因子的调节作用,可知 25(OH)D 既能减少与 AR 相关的炎性反应,又能诱导 Th1 向 Th2 转化,加重 AR 的免疫反应,提示 25(OH)D 对 AR 可能存在双向调节的作用,但确切的关系及机制仍存在较多争议。

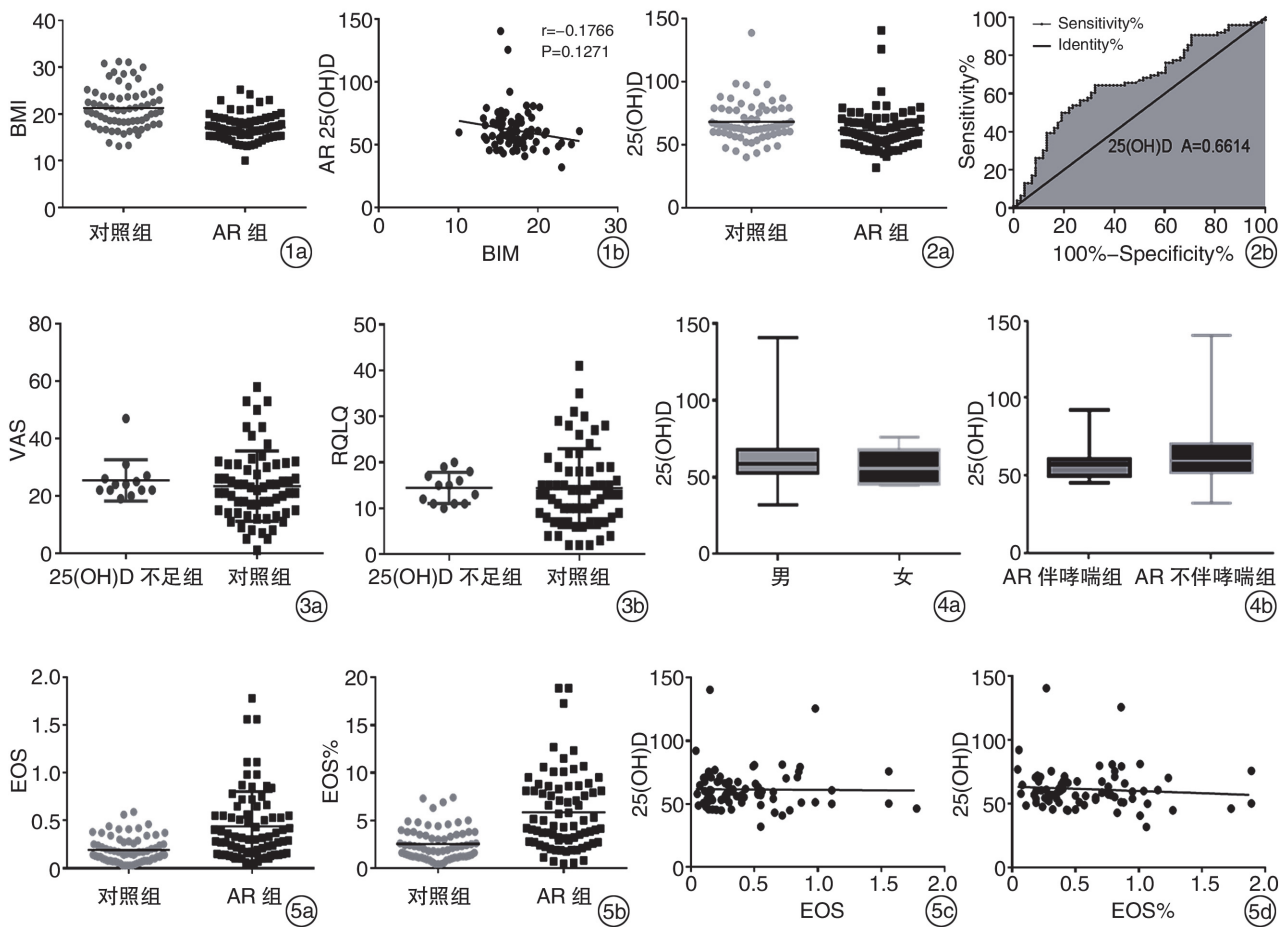


图 1 对照组与 AR 组的 BMI、血清 25(OH)D 水平的比较 1a:对照组与 AR 组的 BMI 比较;1b:AR 组的 BMI 与其血清 25(OH)D 水平的 Pearson 相关性分析; 图 2 对照组与 AR 组血清 25(OH)D 水平比较及以血清 25(OH)D 水平诊断 AR 的 ROC 曲线 2a:对照组与 AR 组血清 25(OH)D 水平比较;2b:以血清 25(OH)D 水平诊断 AR 的 ROC 曲线; 图 3 以血清 25(OH)D 水平分组比较 AR 的 VAS、RQLQ 评分 3a、3b:VAS、RQLQ 评分均 $P>0.05$; 图 4 AR 组以性别、是否伴哮喘分组比较 25(OH)D 水平 4a:以性别分组比较 25(OH)D 水平,2 组 $P>0.05$;4b:以是否伴哮喘分组比较 25(OH)D 水平,2 组 $P>0.05$; 图 5 对照组与 AR 组外周血 EOS 及 EOS% 的比较及其与 25(OH)D 的 Pearson 相关性分析 5a、5b:对照组与 AR 组外周血 EOS 及 EOS% 的比较;5c、5d:AR 组 EOS、EOS% 与 25(OH)D 的 Pearson 相关性分析。

在本研究中,我们对 AR 组及对照组的一般特征进行分析,发现 AR 患儿的偏瘦比例明显高于健康儿童,肥胖比例显著低于健康儿童,平均 BMI 显著低于健康儿童,提示 AR 患儿的生长发育状况不及健康儿童,AR 可能影响儿童的生长发育。既往 Matsumoto 等^[12]认为,成人季节性 AR 的患病率与低 BMI 显著相关,这与我们的结果存在一致性。然亦有研究表明肥胖与 AR 呈正相关,如 Yang 等^[13]认为肥胖会增加儿童 AR 和特异性皮炎的发生;Liu 等^[14]指明,肥胖会加剧炎症从而加重 AR 症状。可见,偏瘦或肥胖均可能影响人体的免疫系统,导致 AR 或其他过敏性疾病的发生。然而,当前关于 BMI 与 AR 的相关性研究甚少,人种、年龄等因素对二者相关性的影响目前还不得而知。

为排除 AR 组及对照组 BMI 的差异对血清 25(OH)D 的偏差影响,我们对血清 25(OH)D 与

BMI 进行了 Pearson 相关性分析,结果显示二者间无明显相关性,故可进一步行 AR 组与对照组的血清 25(OH)D 水平的比较与分析。

此前,Arshi 等^[15]发现,与伊朗健康人群相比,AR 患者血清 25(OH)D 严重缺乏的概率显著高于正常人群。在卡塔尔进行的一项横断面研究发现,儿童血清 25(OH)D 的低水平与 AR 显著相关^[16]。Dogru 等^[17]比较土耳其 AR 患儿、非 AR 患儿及健康对照组儿童血清 25(OH)D 水平,发现 AR 和非 AR 患儿血清 25(OH)D 的平均水平低于健康对照组,且 25(OH)D 水平与 AR 的严重程度和持续时间无显著相关性,这与我们的研究结果一致。相比既往文献研究,我们进一步分析了 25(OH)D 与 AR 的 ROC 曲线,研究发现,AR 患儿的血清 25(OH)D 平均水平低于健康儿童,但其与 AR 的严重程度无显著相关性,此外,其 ROC 曲线的 AUC

值较低,提示 AR 患儿的血清 25(OH)D 作为辅助诊断 AR 的效率不高。该结果提示儿童血清 25(OH)D 水平与 AR 的相关性可能存在普适性,即 25(OH)D 的缺乏可能通过对机体多个途径的机制导致机体多方面的变化,AR 仅是其中的一个方面。而 25(OH)D 的缺乏与 AR 的相关性缺乏特异性,尚不可根据患儿的血清 25(OH)D 水平来分析判断 AR 及其严重程度。另外,亦有研究认为 VitD 水平与 AR 无显著相关性,如 Wu 等^[18]发现,成年 AR 患者与健康人群的血清 25(OH)D 水平无明显差异,这与我们的结果不同,可能提示成年人与儿童的 25(OH)D 水平与 AR 的相关性不同。Mai 等^[19]发现血清 25(OH)D 水平降低与男性 AR 的发病率呈正相关,与 <50 岁的女性 AR 的发病率呈负相关,但对 ≥50 岁的妇女,血清 25(OH)D 水平降低则显著增加 AR 发生的风险。Dogru 等^[17]研究发现,成年女性 AR 患者的 25(OH)D 水平较男性低。这同样与我们的结果不同,我们发现 AR 患儿血清 25(OH)D 水平在性别间无明显差异,这可能提示不同年龄段血清 25(OH)D 水平在性别上存在差异的特点。

Kavitha 等^[20]发现,血清 25(OH)D 水平与儿童哮喘控制水平无关。Chinellato 等^[21]认为,地中海地区的哮喘患儿多伴 VitD 缺乏,而补充 25(OH)D 的哮喘患儿能更好控制肺功能和哮喘症状。本研究发现,AR 伴哮喘的患儿血清 25(OH)D 水平与单纯 AR 患儿相比无明显差异。血清 25(OH)D 水平与 AR 伴哮喘的相关性可能因 2 种变态反应性疾病共存而出现不同的表现,这仍需更多研究去分析其关系。

Wu 等^[18]观察到血清 25(OH)D 水平与外周血 EOS 计数及其百分率在持续性 AR 患者中的比例呈负相关。Vasiliou 等^[22]发现,新生小鼠 VitD 缺乏导致气道高反应性加剧,EOS 炎性增加。这些与我们的结果并不一致。我们的研究发现,AR 患儿外周血 EOS 计数及百分率均显著高于健康儿童,但 AR 患儿的血清 25(OH)D 水平与 EOS 计数及百分率无相关性。结合该结果与之前的 25(OH)D 与 AR 关系的 ROC 曲线提示,25(OH)D 可能并没有直接参与 AR 的发病机制,可能是 25(OH)D 作用于全身而在鼻部表现的局部效应。

总之,本研究观察到江西省(中国中部地区)AR 患儿的 BMI 较对照组低,提示 AR 可能影响儿童的生长发育,但血清 25(OH)D 与 BMI 无相关性。在此基础上,探究了儿童血清 25(OH)D 水平与 AR 的相关性,发现 AR 患儿血清 25(OH)D 水平显著较健康儿童低,提示 25(OH)D 与儿童 AR 有一定的相关性,但二者的 ROC 曲线下 AUC 值较低,提示 25(OH)D 作为辅助诊断 AR 的效率不高,

不能作为临床诊断儿童 AR 的辅助指标;最后,AR 患儿的 25(OH)D 与 AR 的严重程度、性别、外周血 EOS 及是否伴有哮喘均无相关性,结合二者的 ROC 曲线,提示 25(OH)D 可能并没有直接参与 AR 的发病机制。本研究仅是 VitD 与 AR 关系的初步研究,仍需对其相互关系及相关机制进行深入研究。

参考文献

- [1] 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015 年,天津)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 51(1):6-24.
- [2] WEI J J, YAN Y Q. Research progress of vitamin D and inflammatory diseases[J]. Med Rev, 2016, 22: 3434-3437.
- [3] HERR C, GREULICH T, KOCZULLA R A, et al. The role of vitamin D in pulmonary disease: COPD, asthma, infection, and cancer [J]. Respir Res, 2013, 18:12-31.
- [4] YAO T C, TU Y L, CHANG S W, et al. Suboptimal vitamin D status in a population-based study of Asian children: prevalence and relation to allergic diseases and atopy [J]. PloS One, 2014, 9:e99105.
- [5] 檀静怡,刘涛,张丽霞. 中-重度变应性鼻炎患者血清 25(OH)D 水平的相关临床研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018, 31(3):217-219.
- [6] KUTLUG S, KILIC M, BILGICI B, et al. An evaluation of vitamin D levels in children with seasonal allergic rhinitis during pollen season[J]. Pediatric Allergy Immunol, 2017, 28:524-526.
- [7] KUTLUG S, KILIÇ M, BILGICI B, et al. An evaluation of vitamin D levels in children with seasonal allergic rhinitis during pollen season[J]. Pediatric Allergy Immunol, 2017, 28:446-451.
- [8] CAIRNCROSS C, GRANT C, STONEHOUSE W, et al. The relationship between vitamin D status and allergic diseases in New Zealand preschool children [J]. Nutrients, 2016, 8: 326-335.
- [9] ZHANG H F, HAN X, WU W. Significance and Boundary Value of Serum 25(OH)D Level in Evaluating Vitamin D Nutrition Status in Children[J]. Chinese J Pediatrics, 2015, 53:164-167.
- [10] TIAN H Q, CHENG L. The role of vitamin D in allergic rhinitis [J]. Asia Pacific Allergy, 2017, 7: 65-73.
- [11] CANTORNA M T, SNYDER L, LIN Y D, et al. Vitamin D and 1, 25(OH)2D Regulation of T cells [J]. Nutrients, 2015, 7:3011-3021.
- [12] MATSUMOTO M, KONNO S, KIMURA H, et al. Associations of current wheeze and body mass index with perennial and seasonal allergic rhinitis in young adults[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2018, 176: 143-149.
- [13] YANG L, HUANG Y, LONG Z. Obesity is a risk factor for allergic rhinitis in children of Wuhan (China)[J]. Asia Pacific Allergy, 2016, 6:101-104.

握。本研究所有患者 3 年的免疫治疗过程中均未出现不良反应,证实了该治疗方法的安全性。

在临床中,我们对 NAR 和 LAR 的诊断都要慎重。变态反应的发生可经历从健康人到 NAR,再到 entopy 或 LAR 或 atopy,最后发展为 AR^[7-8]。NAR 和 LAR 都可能只是 AR 发展中的一个阶段。因此鼻分泌物特异性 IgE 检测和鼻腔黏膜变应原激发试验,应该作为皮肤、血清过敏原检测阴性患者的辅助检查手段。已经进行过变应原皮肤点刺试验和血清特异性 IgE 检测未出现阳性反应的患者,也应该每隔半年重新进行检测,部分患者有在数年之后发展成 AR 的可能。有研究也证实了部分 LAR 患者可以在数年后转化为 AR 患者^[9]。对 LAR 的认识近几年才逐步清晰,故其是否存在非 IgE 介导的机制,还值得进一步研究。如果 LAR 的确是由于变应原引起的鼻腔黏膜局部的变态反应,应该对免疫治疗有效,目前此方面的研究成果较少,还需要大样本、随机、双盲、安慰剂对照研究的高级证据等级数据。LAR 可能是一个具有独立特征的疾病实体,也可能是 AR 发展过程中的一个阶段,LAR 是否会转化成 AR 也值得进一步探讨。变应原舌下特异性免疫治疗作为一种安全、便捷、有效且长效的对因治疗方法,值得在 LAR 患者的临床治疗中推广应用。

参考文献

- [1] BOUSQUET J, KHALTAEV N, CRUZ A A, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen)[J]. *Allergy*, 2008, 86:8-160.
- [2] 刘争,李华斌,崔永华. 局部变应性鼻炎[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011, 46(11):962-964.
- [3] RONDÓN C, FERNANDEZ J, CANTO G, et al. Local allergic rhinitis: concept, clinical manifestations, and diagnostic approach[J]. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2010, 20:364-371.
- [4] BOUSQUET P J, BURBACH G, HEINZERLING L M, et al. GA2LEN skin test study III: minimum battery of test inhalent allergens needed in epidemiological studies in patients[J]. *Allergy*, 2009, 64:1656-1662.
- [5] RONDON C, ROMERO J J, LOPEZ S, et al. Local IgE production and positive nasal provocation test in patients with persistent nonallergic rhinitis[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2007, 119:899-905.
- [6] RONDÓN C, BLANCA-LÓPEZ N, ATANDA A, et al. Local allergic rhinitis: allergen tolerance and immunologic changes after perseasonal immunotherapy with grass pollen[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2011, 127:1069-1071.
- [7] RONDON C, DONA I, TORRES M J, et al. Evolution of patients with nonallergic rhinitis supports conversion to allergic rhinitis[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2009, 123:1098-1102.
- [8] VESKITKUL J, VICHYANOND P, VISITSUNTHOM N, et al. The development of allergic rhinitis in children previously diagnosed as nonallergic rhinitis[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2013, 27:43-47.
- [9] 印志娴,米悦,翟翔,等. 鼻腔局部变态反应的临床和免疫学特征[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 31(15):1146-1151.
- (收稿日期:2018-11-20)
- (上接第 74 页)
- [14] LIU W, ZENG Q, ZHOU L, et al. Association of leptin with disease severity and inflammation indicators in Chinese obese children with allergic rhinitis [J]. *Pediatric Allergy Immunol*, 2018, 29:186-193.
- [15] ARSHI S, GHALEHBAGHI B, KAMRAVA S K, et al. Vitamin D serum levels in allergic rhinitis: any difference from normal population [J]? *Asia Pacific Allergy*, 2012, 2: 45-48.
- [16] BENER A, EHLAYEL M S, BENER H Z, et al. The impact of Vitamin D deficiency on asthma, allergic rhinitis and wheezing in children: an emerging public health problem[J]. *J Family Community Med*, 2014, 21:154-161.
- [17] DOGRU M, SULEYMAN A. Serum 25-hydroxyvitamin D3 levels in children with allergic or nonallergic rhinitis[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2016, 80:39-42.
- [18] WU H Y, CHEN J X, TIAN H Q, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D inversely associated with blood eosinophils in patients with persistent allergic rhinitis [J]. *Asia Pacific Allergy*, 2017, 7:213-220.
- [19] MAI X M, CHEN Y, CAMARGO C A J R, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and self-reported allergic rhinitis in Norwegian adults: The HUNT Study[J]. *Allergy*, 2014, 69:488-493.
- [20] KAVITHA T K, GUPTA N, KABRA S K, et al. Association of serum Vitamin D levels with level of control of childhood Asthma[J]. *Indian Pediatrics*, 2017, 54:29-32.
- [21] CHINELLATO I, PIAZZA M, SANDRI M, et al. Correlation between vitamin D serum levels and passive smoking exposure in children with asthma[J]. *Allergy Asthma Proceedings*, 2018, 39:8-14.
- [22] VASILIOU J E, LUI S, WALKER S A, et al. Vitamin D deficiency induces Th2 skewing and eosinophilia in neonatal allergic airways disease[J]. *Allergy*, 2014, 69:1380-1389.
- (收稿日期:2018-11-23)