

腺样体肥大伴常年性鼻炎患儿的致敏原谱及临床特点分析

王子熹^{1,2} 林枫³ 李丽莎^{1,2} 崔乐^{1,2} 关凯^{1,2} 庞冲³

[摘要] 目的:探讨腺样体肥大伴常年性鼻炎患儿的致敏原谱及临床特点。方法:纳入 2017-07—2017-10 期间在首都儿科研究所附属儿童医院耳鼻咽喉科门诊及北京协和医院变态反应科门诊就诊的 121 例腺样体肥大伴常年性鼻炎患儿,采集病史进行鼻咽镜检查,检测特异性 IgE,对患儿的致敏原谱及临床特点进行分析。结果:腺样体肥大伴变应性鼻炎(AR)患儿占 64.5%,真菌致敏最常见,占 AR 患儿的 78.2%,其中男童占 67.2%,性别差异有统计学意义($P<0.05$)。伴 AR 的患儿镜下表现相对更严重,划分为 4 度者的比例更高,占镜下 4 度患儿总例数的 75.0%,而无明确致敏原的患儿只占 25.0%,二者差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:AR 与腺样体肥大关系密切,应重视变应原对腺样体肥大患儿临床表现的影响。

[关键词] 腺样体肥大;鼻炎;常年性;儿童;真菌;致敏原谱

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2019.04.015

[中图分类号] R765.21 **[文献标志码]** A

Analysis of sensitization spectrum and clinical features of children with adenoid hypertrophy and perennial rhinitis

WANG Zixi^{1,2} LIN Feng³ LI Lisha^{1,2} CUI Le^{1,2} GUAN Kai^{1,2} PANG Chong³

⁽¹⁾Department of Allergy, Peking Union Medical College Hospital, Beijing, 100730, China;

⁽²⁾Beijing Key Laboratory of Precision Diagnosis and Treatment of Allergic Diseases; ⁽³⁾Department of Otolaryngology, the Children's Hospital of the Capital Institute of Pediatrics)

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

Abstract Objective: To investigate the sensitization spectrum and clinical features of children with adenoid hypertrophy and perennial rhinitis. **Method:** A total of 121 children with adenoidal hypertrophy and perennial rhinitis were enrolled in the ENT Department of the Children's Hospital of the Capital Institute of Pediatrics and the Allergy Department of Peking Union Medical College Hospital from July to October in 2017. Nasopharyngoscopy was performed, and specific IgE were measured by blood sampling, and the sensitization spectrum and clinical characteristics of the children were analyzed. **Result:** Adenoid hypertrophy combined with allergic rhinitis accounted for 64.5% of the total, mold sensitization was the most common, accounting for 78.2% of allergic rhinitis patients, including boys accounted for 67.2%, gender differences were statistically significant($P<0.05$). Patients with allergic rhinitis had a more severe endoscopic appearance, with a higher proportion of 4 degree, accounting for 75.0% of the total number of children with 4 degree under the nasopharyngoscopy, and only 25.0% of children without defined allergens. There was a significant difference between this two groups($P<0.05$). **Conclusion:** Allergic rhinitis is closely related to adenoid hypertrophy, and the effect of allergen on the clinical manifestations of patients with adenoid hypertrophy should be emphasized.

Key words adenoid hypertrophy; rhinitis, perennial; children; fungi; sensitization spectrum

腺样体肥大(adenoid hypertrophy, AH)是儿童耳鼻咽喉科的常见疾病之一,可同时伴扁桃体肥大,造成上气道明显狭窄,引流不畅,导致阻塞性睡眠呼吸暂停、慢性鼻窦炎以及复发性中耳炎等多种疾病,甚至会因此出现神经认知障碍、面容改变以及生长发育迟滞等多种严重的继发疾病,严重影响患儿的生活质量及生长发育^[1]。AH 的病因尚未全部阐明,目前认为, AH 的诱因包括微生物刺激以及吸烟、空气污染等刺激物。此外, AH 与变态

反应性疾病尤其是与变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)之间关系紧密^[2]。本研究探讨 AH 伴常年性鼻炎患儿的致敏原谱及临床特点。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究纳入了 2017-07—2017-10 期间在首都儿科研究所附属儿童医院耳鼻咽喉科门诊(89 例)及北京协和医院变态反应科门诊(32 例)就诊的 AH 伴常年性鼻炎患儿共计 121 例。入选标准:① 14 岁以下儿童;②由耳鼻咽喉科专科医师通过鼻咽镜直视下明确诊断为 AH;③具有典型鼻炎症状:鼻痒、打喷嚏、清水样涕、鼻塞等症状出现 2 个或以上,每天症状持续或累积 1 h 以上,可伴有眼红、眼痒、流泪等眼部症状;④鼻炎症状常年性发

¹中国医学科学院北京协和医院变态(过敏)反应科(北京, 100730)

²过敏性疾病精准诊疗研究北京市重点实验室

³首都儿科研究所附属儿童医院耳鼻咽喉科

通信作者:关凯, E-mail: dr_guankai@126.com

作。排除标准:①患有严重心、脑系统等器质性疾病或先天性疾病;②不能配合鼻咽镜检查;③不能配合抽血或皮试检测变应原。

121 例患儿中,男 70 例,女 51 例;年龄(5.2 ± 1.7)岁;BMI 男性 17.1 ± 3.8 ,女性 16.9 ± 5.1 。其中,发现致敏原、确诊为 AR 的患儿共 78 例(64.5%)。在 AH 伴 AR 的患儿中,男性患儿 47 例(60.3%);重度患儿 37 例(47.4%);喉镜下表现达 4 度的患儿 36 例(46.2%);对真菌致敏 61 例(78.2%),对尘螨致敏 49 例(68.8%),同时存在真菌及尘螨致敏 32 例(41.0%)。

1.2 方法

1.2.1 病情评估 根据患儿现病史中是否存在夜间憋气、憋醒,将 AH 患儿病情分为轻中度和重度。根据鼻咽镜直视下表现对腺样体大小进行分度。镜下图像采集标准:要求图片中包括软腭、鼻中隔后缘、圆枕、后鼻孔上缘及鼻咽腔。根据腺样体组织堵塞后鼻孔的范围,按照 Franco 分度法,堵塞 $\leq 25\%$ 为 1 度,26%~50%为 2 度,51%~75%为 3 度,76%~100%为 4 度。

1.2.2 变应原检测 患儿均采静脉血进行血清特异性 IgE 检测(ImmunoCAP, Thermo Fisher Scientific Inc., 瑞典),包括户尘螨(d1)、粉尘螨(d2)、真菌混合组(mx2,包括特异青霉、多主枝孢、烟曲霉、白假丝酵母、链格孢、长蠕孢)、吸入物筛查(Phadiatop)。其中任何一项检测结果 ≥ 0.35 kU/L,则视为存在致敏原,考虑患儿 AH 伴 AR 诊断明确。若上述特异性 IgE 检测结果均 < 0.35 kU/L,则视为无明确致敏原。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计学软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以“例数(%)”表示,不同组间构成比通过独立样本四格列联表进行 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

我们比较了 AH 伴常年性鼻炎患儿不同致敏情况下的性别、病情及鼻咽镜下表现的差异。在性别差异方面,AH 伴 AR 的男性患儿 47 例,占总体男性患儿的 67.1%,女性患儿 31 例,占总体女性患儿的 60.8%,AH 伴 AR 占比在男女性别上的差异无统计学意义($P = 0.47$)。进一步针对不同的致敏原进行分析:尘螨致敏男性患儿 26 例,占总体男性患儿的 37.1%,女性患儿 23 例,占总体女性患儿的 45.1%,差异无统计学意义($P = 0.38$);真菌致敏男性患儿 41 例,占总体男性患儿的 58.6%,女性患儿 20 例,占总体女性患儿的 39.2%,差异有统计学意义($P = 0.035$),提示真菌致敏在男童中比例更高。

病情分级方面,AH 伴 AR 的轻中度患儿 41

例,占总体轻中度患儿的 63.1%;重度患儿 37 例,占总体重度患儿的 66.1%,差异无统计学意义($P = 0.73$)。进一步针对不同的致敏原进行分析:真菌致敏的轻中度患儿 34 例,占总体轻中度患儿的 52.3%;重度患儿 27 例,占总体重度患儿的 48.2%($P = 0.65$)。尘螨致敏的轻中度患儿 26 例,占总体轻中度患儿的 40.0%;重度患儿 23 例,占总体重度患儿的 41.1%,均差异无统计学意义($P = 0.90$)。

在鼻咽镜表现方面,镜下表现划分为 4 度的 AR 患儿 36 例,占镜下 4 度患儿总例数的 75.0%;而镜下 3 度的患儿中,AR 患儿 42 例,占镜下 3 度患儿总例数的 57.5%,差异有统计学意义($P = 0.049$),提示确诊 AR 的患儿镜下表现相对更严重,划分为 4 度者的比例更高。进一步针对不同的致敏原进行分析:真菌致敏的镜下 3 度患儿 32 例,占总体镜下 4 度患儿的 43.8%,4 度患儿 29 例,占总体重度患儿的 60.4%($P = 0.074$);尘螨致敏的镜下 3 度患儿 26 例,占总体轻中度患儿的 35.6%,4 度患儿 23 例,占总体重度患儿的 47.9%($P = 0.18$),虽然不同致敏原镜下 4 度的比例均更高,但均差异无统计学意义。亦并未发现不同的致敏原对鼻咽镜下表现的严重程度有明显影响。具体结果见表 1。

表 1 AH 伴 AR 患儿的临床特点与致敏原分析

	存在 致敏原	真菌 致敏	尘螨 致敏	无明确 致敏原
例(%)				
性别				
男	47(67.1)	41(58.6)	26(37.1)	23(32.9)
女	31(60.8)	20(39.2)	23(45.1)	20(39.2)
P	0.47	0.035	0.38	—
鼻咽镜				
3 度	42(57.5)	32(50.8)	28(47.5)	31(42.5)
4 度	36(75.0)	29(70.7)	21(63.6)	12(25.0)
P	0.049	0.64	0.45	—

3 讨论

腺样体亦称为咽扁桃体,是一团分叶状淋巴组织,位于鼻咽腔交汇处。腺样体体积通常在 5~6 岁时达到峰值,到 8~9 岁逐渐缩小。研究表明,6~15 岁的儿童中有 25%可观察到腺样体增大,7 岁儿童的发生率为 39%^[3]。AH 以及腺样体扁桃体肥大是儿科常见疾病之一,典型临床表现为鼻塞、张口呼吸、夜间打鼾以及咳嗽,因其可导致鼻腔及耳咽管引流受阻,并阻碍鼻腔黏液清除,故常易伴鼻炎、鼻窦炎、中耳炎,还常伴阻塞性睡眠呼吸暂停,继而引起反复低氧血症及相关继发疾病,甚至

导致神经认知发育不良、行为和学习障碍以及面容改变,并会造成生长发育迟滞^[4]。

AH是腺样体因炎症的反复刺激而发生的病理性增生,其病因尚未全部阐明。目前明确的诱因包括微生物刺激以及吸烟、大气污染等外来刺激物。这使腺样体和扁桃体表面上皮易黏附有生物膜,即外裹基质的菌落,其对于抗生素、巨噬细胞及pH值变化等具有高度的抗性,会持续刺激腺样体,造成慢性炎症^[1,5]。同时,AH与变态反应性疾病相关。研究表明,AH在患有变应性疾病的患儿中发病率明显升高,尤其在AR患儿中的发病率最高,提示临近腺样体的鼻黏膜存在持续变态反应性炎症可能是导致AH的重要因素之一^[6]。吸入性变应原致敏可使腺样体组织的免疫学及组织学方面发生变化,导致出现更多的嗜酸粒细胞、CD1⁺朗格汉斯细胞以及表达IL-4、IL-5的炎性细胞^[7]。反之,通过给予抗组胺药物、白三烯受体拮抗剂以及鼻喷激素控制鼻黏膜炎症,对于控制AH也有效^[8]。这些均表明AH与变态反应性疾病,尤其是与AR有关。

具体变应原方面,在针对AR患儿的研究中发现,伴AH的危险因素包括尘螨、真菌或其他季节性变应原致敏^[5]。但人们尚未完全明确致敏与患儿的临床特点有何联系,不同的变应原之间有何差异,本研究对此进行了初步的探索。我们发现,AH伴常年性AR患儿中最常见的是真菌致敏,占比78.2%,且其存在性别差异,真菌致敏更多见于男童。而杨西等(2011)的数据表明,对于AR而言,各年龄组最常见的致敏原为尘螨,且无性别差异。结合此二者,提示真菌致敏更有可能导致AR患儿伴发AH,尤其是男童。这是否与真菌具有真菌毒素、脂多糖、易与污染物相互作用、易引起引起更重的变态反应性炎症等特点有关^[5]?性别差异是否因为男童在研究期间(夏秋季)室外活动更多,接触室外真菌变应原(如交链孢霉、多主枝孢等夏秋季常见的室外真菌)更多有关?是否同时伴有花粉过敏的问题?这些都值得进一步研究。

本研究发现,伴AR的患儿其AH鼻咽镜下表现更重,因此应重视AR对AH的影响。目前对于严重的AH患儿,手术治疗仍是一线治疗方案^[9],但由于手术存在潜在风险以及并发症,人们也在不断地探寻单纯药物控制AH的方法。另一方面,针对AR的药物保守治疗对于AH也有较好的疗效^[10-11]。因此对于鼻咽镜下表现较重的AH患儿,临床上应考虑首先评估是否伴AR,以更好地制定治疗方案。

总之,AR与AH关系密切,我们应重视变应原对AH患儿临床表现的影响,并争取今后据此为患儿制定更加个体化且合理的治疗方案。

参考文献

- [1] JEFFERSON Y. Mouth breathing; adverse effects on facial growth, health, academics, and behavior[J]. Gen Dent, 2010, 58: 18-25.
- [2] 王子熹, 林枫, 庞冲, 等. 腺样体肥大伴变应性鼻炎的临床表现与治疗[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2018, 26(3): 238-240.
- [3] PAPAIOANNOU G, KAMBAS I, TSAOISSO-GLOU M, et al. Age-dependent changes in the size of adenotonsillar tissue in childhood: implications for sleep-disordered breathing[J]. J Pediatr, 2013, 162: 269-274.
- [4] KOYCU A, AYDIN E, TULGAR KINIK S. Changes in body composition and growth pattern after adenotonsillectomy in prepubertal children[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2016, 81: 46-50.
- [5] SCADDING G. Non-surgical treatment of adenoidal hypertrophy: the role of treating IgE-mediated inflammation[J]. Pediatr Allergy Immunol, 2010, 21: 1095-1106.
- [6] EVCIMIK M F, DOGRU M, CIRIK A A, et al. Adenoid hypertrophy in children with allergic disease and influential factors[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2015, 79: 694-697.
- [7] WARMAN M, GRANOT E, HALPERIN D. Improvement in allergic and nonallergic rhinitis: A secondary benefit of adenoidectomy in children[J]. Ear Nose Throat J, 2015, 94: 4-7.
- [8] BHARGAVA R, CHAKRAVARTI A. A double-blind randomized placebo-controlled trial of topical intranasal mometasone furoate nasal spray in children of adenoidal hypertrophy with otitis media with effusion[J]. Am J Otolaryngol, 2014, 35: 766-770.
- [9] SAKARYA E U, BAYAR MULUK N, SAKALAR E G, et al. Use of intranasal corticosteroids in adenotonsillar hypertrophy[J]. J Laryngol Otol, 2017, 131: 384-390.
- [10] CHOCHAN A, LAL A, CHOCHAN K. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials on the role of mometasone in adenoid hypertrophy in children[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2015, 79: 1599-1608.
- [11] 刘炜, 陈仁杰. 糠酸莫米松鼻喷剂联合孟鲁司特钠治疗儿童腺样体肥大的疗效观察[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 31(5): 366-368.

(收稿日期: 2018-12-08)