

· 论著 ·

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2024.10.004

血清总 IgE 联合嗜酸性粒细胞对不同年龄阶段变应性鼻炎的诊断价值

谷悦, 沈暘, 熊攀辉, 官天宇, 卢韬, 杨玉成[✉]

(重庆医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科, 重庆 400016)

【摘要】 **目的** 探讨血清总免疫球蛋白 E (IgE)、嗜酸性粒细胞 (EOS) 及其百分比在不同年龄阶段的变应性鼻炎 (AR) 诊断价值, 并构建血清总 IgE 联合 EOS 初步诊断 AR 的诊断模型。**方法** 回顾性分析 2023 年 4 月至 2024 年 4 月就诊于重庆医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科 305 例 AR 患者、256 例非 AR 患者的临床资料, 比较 2 组患者一般资料、血清总 IgE 水平、EOS 计数及其百分比之间的差异, 用二元 Logistic 回归分析筛选合适指标构建诊断模型, 并绘制受试者操作特征 (ROC) 曲线, 以曲线下面积 (AUC) 来判断模型的诊断价值。收集 2019 年 6 月至 2022 年 6 月就诊于重庆医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科 AR 及非 AR 患者共 216 例资料, 进行外部验证。根据年龄分组 [青少年组 (≤ 18 岁)、青年组 (19~45 岁)、中年组 (46~60 岁)、老年组 (>60 岁)] 进行分层分析。**结果** 总体以及各年龄组均显示 EOS 百分比及总 IgE 为 AR 的影响因素, 所有患者联合诊断模型: $\text{Logit } P = -4.174 + 6.856 \text{EOS 计数} + 0.048 \text{总 IgE}$; 青少年组诊断模型: $\text{Logit } P = -4.472 + 0.637 \text{EOS 百分比} + 0.034 \text{总 IgE}$; 青年组诊断模型: $\text{Logit } P = -4.491 + 0.372 \text{EOS 百分比} + 0.068 \text{总 IgE}$; 中年组诊断模型: $\text{Logit } P = -4.759 + 5.768 \text{EOS 计数} + 0.062 \text{总 IgE}$; 老年组诊断模型: $\text{Logit } P = -4.888 + 0.855 \text{EOS 百分比} + 0.028 \text{总 IgE}$ 。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验、ROC 曲线分析、外部验证均显示了上述模型具有较高的诊断价值。**结论** 血清总 IgE 水平联合 EOS 对不同年龄段 AR 具有良好诊断价值, 可用于指导 AR 初步诊断。

【关键词】 变应性鼻炎; 免疫球蛋白 E; 嗜酸性粒细胞; 诊断价值

Diagnostic value of total serum IgE levels combined with eosinophils in allergic rhinitis at different ages

GU Yue, SHEN Yang, XIONG Panhui, GUAN Dayu, LU Tao, YANG Yucheng[✉]

(Department of Otolaryngology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Corresponding author: YANG Yucheng, E-mail: yychxh@163.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the diagnostic value of total serum immunoglobulin E (IgE) levels, eosinophil (EOS) count and percentage in the diagnosis of allergic rhinitis (AR), and to construct a diagnostic model for preliminary diagnosis of AR by combining total serum IgE and EOS. **Methods** Clinical data of 305 AR patients and 256 non-AR patients admitted to Department of Otolaryngology at the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from April 2023 to April 2024 were retrospectively analyzed. The general information, total serum IgE level, EOS count and percentage were compared between two groups. Binary logistic regression analysis was used to screen for suitable indicators to construct the predictive model, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted. The area under the ROC curve (AUC) was used to determine the predictive value of this model. Clinical data from 216 patients with and without AR admitted to Department of Otolaryngology at the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from June 2019 to June 2022 were collected for external validation. Stratification analysis was performed according to age [adolescent group (≤ 18 years old), youth group (19-45 years old), middle-aged group (46-60 years old), and elderly group (>60 years old)], respectively. **Results** The percentage of EOS and total serum IgE level were the influencing factors of AR in the overall and all age groups. The combined diagnostic model for all patients was: $\text{Logit } P = -4.174 + 6.856 \text{EOS count} + 0.048 \text{total serum IgE}$. Diagnostic model in adolescent group was: $\text{Logit } P = -4.472 + 0.637 \text{EOS percentage} + 0.034 \text{total serum IgE}$; youth group: $\text{Logit } P = -4.491 + 0.372 \text{EOS percentage} + 0.068 \text{total serum IgE}$; middle-aged group: $\text{Logit } P = -4.759 + 5.768 \text{EOS count} + 0.062 \text{total serum IgE}$;

收稿日期: 2024-08-11

基金项目: 国家自然科学基金 (81970864)

作者简介: 谷悦, 硕士研究生, 研究方向: 变应性鼻炎, E-mail: 943758506@qq.com; 杨玉成, 通信作者, 主任医师, 博士生导师, 研究方向: 鼻科、鼻颅底、鼻畸形、鼻眼相关、鼻过敏性鼻炎的临床诊治, E-mail: yychxh@163.com

elderly group: Logit $P = -4.888 + 0.855 \text{EOS percentage} + 0.028 \text{total serum IgE}$, respectively. Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test, ROC curve analysis and external validation all indicated that this model had high diagnostic value. **Conclusion** The combination of total serum IgE levels and EOS count demonstrates good diagnostic value for AR in different age groups, which can be used to guide preliminary diagnosis of AR.

【Key words】 Allergic rhinitis; Immunoglobulin E; Eosinophil; Diagnostic value

变应性鼻炎 (allergic rhinitis, AR) 是机体暴露于特异过敏原后发生的鼻黏膜慢性非感染性炎症疾病, 全球发病率持续升高^[1]。典型症状为接触过敏原后出现反复鼻痒、喷嚏、清涕和鼻塞, 可伴支气管哮喘、慢性鼻窦炎、睡眠障碍等合并症^[2]。目前, 我国指南推荐 AR 的诊断以典型的过敏病史、临床症状为基础, 结合体征及一致的过敏原检测结果综合判定^[2]。其中, 至少 1 种过敏原在皮肤点刺试验 (skin prick test, SPT) 中阳性和 (或) 血清特异性 IgE (special immunoglobulin E, sIgE) 阳性, 或鼻黏膜激发试验 (nasal provocation test, NPT) 阳性则提示过敏原检测结果阳性。SPT 为过敏原体内检测, 其结果易受到药物及皮肤的影响, 对于操作者技术要求较高, 有引起全身过敏反应的风险; sIgE 检测为过敏原体外检测, 不受年龄、皮肤的限制, 但其检测抗原有限, 费用高, 需特殊仪器^[3]。NPT 依赖于患者的主观症状及客观参数, 在诱发过程中引起患者不适, 可能因操作不当引发下气道并发症。操作耗时、成本高且技术难度较大也阻碍 NPT 成为 AR 诊断的初步筛查工具^[4]。上述 3 种检测方法对于检查仪器依赖性较大, 对患者依从性及经济要求较高, 在基层医院难以开展。因此, 我们需寻找一种简便、易行的诊断方法, 有利于 AR 的初步诊断。

AR 的发病是由 I 型超敏反应引起速发相、II 型炎症维持迟发相共同组成的, 由 IgE 介导的持续病程^[5]。嗜酸性粒细胞 (eosinophils, EOS) 属于白细胞, 由骨髓中造血干细胞分化、发育而来, 通常驻留在胃肠道、肺、胸腺、脂肪组织等, 以维持稳态^[6]。在过敏反应期间, 外周血的 EOS 被大量召集至鼻黏膜中^[7], 通过直接或间接释放细胞毒性颗粒蛋白、各种 Th2 细胞因子 [白介素-4 (interleukin-4, IL-4)、IL-5、IL-13 和 IL-25] 和多种趋化因子, 在增强 Th2 炎症通路中发挥关键作用。同时, Th2 细胞因子和粒细胞巨噬细胞集落刺激因子又促进 EOS 的募集和产生, 加重局部炎症负荷, 引发相应临床症状。考虑在基层医院中,

相比鼻分泌物、痰液等, 血清总 IgE 及 EOS 更易获得。因此, 本研究着眼于血清学指标, 拟探讨血清总 IgE 联合 EOS 及其百分比等临床易于获得的数据在 AR 诊断中的预测价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究回顾性纳入 2023 年 4 月至 2024 年 4 月期间就诊于重庆医科大学附属第一医院耳鼻喉科门诊并确诊为 AR 的患者共 305 例, 构成观察组, 其中男 172 例、女 133 例, 年龄 33(19, 49) 岁; 收集同期就诊于我科门诊的非 AR 患者为对照组, 共 256 例, 其中男 135 例、女 121 例, 年龄 38(23, 54) 岁。观察组纳入标准: 所有患者符合《中国变应性鼻炎诊断和治疗指南 (2022 年, 修订版)》^[2, 8] 中的诊断标准: ①症状: 阵发性喷嚏、清水样涕、鼻痒和鼻塞等症状出现 2 个或以上, 每天症状持续或累计在 1 h 以上, 可伴有眼痒、流泪和眼红等眼部症状。②体征: 常见鼻黏膜苍白、水肿, 鼻腔水样分泌物。③过敏原检测: 至少一种过敏原 SPT 阳性 (包括屋尘螨、粉尘螨; 与阴性对照比较, 风团平均直径 >3 mm 判定为 SPT 阳性) 和 (或) 血清 sIgE 阳性 (包括普通豚草、艾蒿、尘螨、屋尘、猫毛、狗上皮、蟑螂; 任一 sIgE > 0.35 kU/L 即阳性)。排除标准: 真菌性鼻窦炎、合并鼻或鼻窦良恶性肿瘤、上颌窦后鼻孔息肉、囊性纤维化、纤毛不动综合征、阿司匹林不耐受三联征、妊娠期或哺乳期妇女及严重全身性疾病的患者。对照组纳入标准: ①不伴有上述鼻炎相关症状; ②过敏原检测均为阴性 (SPT 为 0 或 +, 所有 sIgE 均 < 0.35 kU/L)。本研究已获得重庆医科大学附属第一医院临床科研伦理委员会批准 [批件号: 2024 年科研伦理 (2024-148-01) 号], 并豁免知情同意。

1.2 研究方法

外周血 EOS 计数及其百分比测定: 采集所有患者外周血 2 mL 放入含 EDTA-K2 的真空全血管

中,使用全自动血细胞分析仪(西施美康,日本)及其配套的试剂进行检测。

血清总 IgE:采集所有患者外周静脉血 4 mL,离心后分离血清,放入全自动荧光免疫分析仪(Phadia® 250,美国)及其配套试剂检测血清总 IgE 水平。

1.3 统计学方法

使用 SPSS 25.0 进行统计学分析。非正态分布的连续变量以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用秩和检验。分类变量采用 $n(\%)$ 描述,无序分类资料组间比较采用 χ^2 检验,等级变量采用秩和检验。筛选出在 AR 诊断中差异有统计学意义的血清学指标,再进行多因素 Logistic 回归分析(向后剔除法),并对回归模型进行 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验,建立可以区分两组的拟合模型。绘制 ROC 曲线用于评估每种因素的预测价值,计算 AUC、最佳诊断界值,以及在最佳诊断界值下模型的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值。选取我院 2019 年 6 月至 2022 年 6 月临床病例对建立的模型进行外部验证,评价预测模型诊断效能。

所有分析以双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组与对照组患者基本情况和临床特征比较

2 组患者性别构成及伴鼻息肉的比例差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),观察组的年龄低于对照组,外周血 EOS 计数、EOS 百分比、血清总 IgE 水平高于对照组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),见表 1。

2.2 血清学指标的二元 Logistic 回归分析及诊断模型

将表 1 中具有统计学意义的指标纳入 Logistic 回归分析,结果如表 2 所示。Logistic 回归方程: $\text{Logit } P = -4.174 + 6.856 \text{EOS 计数} + 0.048 \text{总 IgE}$ 。经 Hosmer-Lemeshow 检验, $P > 0.05$,提示模型拟合优度良好。

ROC 曲线分析结果显示,联合预测的 AUC 为 0.963,总体诊断效能较高,见表 3、图 1。

表 1 观察组和对照组基本临床资料和血清学指标比较

Table 1 Comparison of basic clinical data and peripheral blood indexes between the observation group and control group

| 项目 | 观察组 ($n=305$) | 对照组 ($n=256$) | χ^2/Z 值 | P 值 |
|------------------------------|-------------------|-------------------|--------------|-----------|
| 男性 $n(\%)$ | 172 (56.4) | 135 (52.7) | 0.752 | 0.386 |
| 年龄 / 岁 | 33 (19, 49) | 38 (23, 54) | -2.912 | 0.004 |
| 伴鼻息肉 $n(\%)$ | 220 (72.1) | 178 (69.5) | 0.456 | 0.499 |
| EOS 计数 / ($\times 10^9/L$) | 0.33 (0.15, 0.44) | 0.10 (0.06, 0.15) | -12.897 | < 0.001 |
| EOS 百分比 / % | 4.1 (2.4, 6.8) | 1.65 (1.0, 2.6) | -12.537 | < 0.001 |
| 总 IgE / (kU/L) | 199 (91, 437) | 13 (19, 38) | -18.358 | < 0.001 |

表 2 AR 影响因素的 Logistic 回归分析

Table 2 Logistic regression analysis of influencing factors of AR

| 项目 | β 值 | SE 值 | Wald 值 | P 值 | OR (95%CI) |
|--------|-----------|-------|---------|-----------|-----------------------------|
| EOS 计数 | 6.856 | 1.197 | 32.823 | < 0.001 | 949.408 (90.959, 9 909.655) |
| 总 IgE | 0.048 | 0.005 | 77.558 | < 0.001 | 1.049 (1.038, 1.060) |
| 常量 | -4.174 | 0.377 | 122.646 | < 0.001 | 0.015 |

表 3 血清总 IgE 联合 EOS 计数预测模型的预测价值

Table 3 The predictive value of total serum IgE combined with EOS count prediction model

| 项目 | AUC (95%CI) | 灵敏度 | 特异度 | 阳性预测值 | 阴性预测值 |
|------|----------------------|-------|-------|-------|-------|
| 预测模型 | 0.963 (0.949, 0.978) | 0.892 | 0.953 | 0.958 | 0.881 |

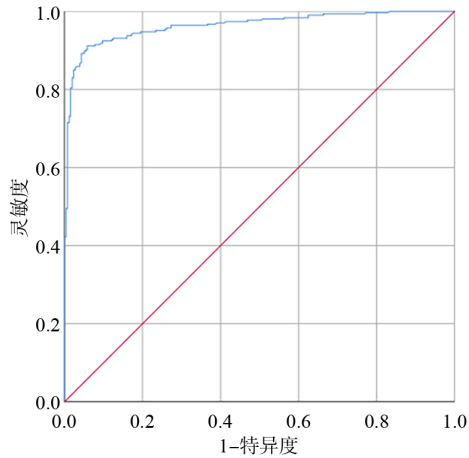


图1 血清总IgE联合EOS计数预测模型的ROC曲线
Figure 1 ROC curve of total serum IgE combined with EOS count prediction model

2.3 血清总IgE联合EOS计数预测模型的外部验证

收集2019年6月至2022年6月就诊于重庆医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科AR及非AR患者共215例,其中,AR患者136例,非AR患者79例,对该临床模型进行验证,结果显示:预测模型的AUC为0.914,灵敏度为0.897,特异度为0.886,见图2。

2.4 各年龄组基本情况和临床特征比较

由表1中我们得出年龄可能是AR的影响因素。因此,本研究将所有研究对象基于世界卫生组织

年龄分类^[9]分为4组:青少年组(≤ 18 岁)113例,青年组(19~45岁)256例,中年组(46~60岁)134例,老年组(>60 岁)58例。分别对4个年龄组的基本情况 and 临床特征进行比较。结果显示在4个年龄段中,观察组和对照组的EOS计数、EOS百分比及总IgE差异均具有统计学意义(P 均 < 0.05)。在青少年组中,性别构成差异亦有统计学意义,考虑由数据收集引起误差。见表4。

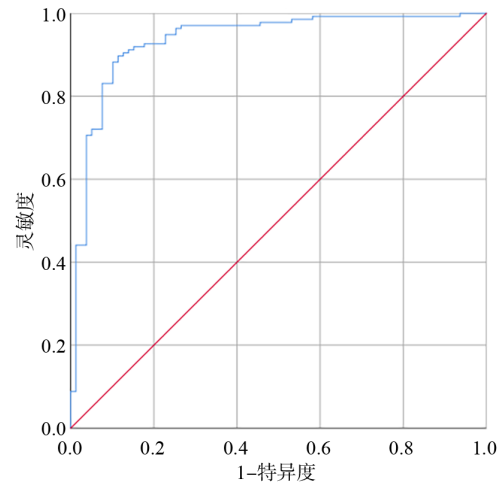


图2 血清总IgE联合EOS计数预测模型外部验证的ROC曲线
Figure 2 ROC curve for the external validation of the prediction model combining serum total IgE with EOS count

表4 各年龄组基本情况和临床特征比较

Table 4 Basic clinical data and peripheral blood indexes of each age group

| 年龄组 | 组别 | n | 男性/n(%) | 年龄/岁 | 伴鼻息肉/n(%) | EOS计数/($\times 10^9/L$) | EOS百分比/% | 总IgE/(kU/L) |
|------|--------------|-----|-----------|----------------|-----------|---------------------------|-----------------|----------------|
| 青少年组 | 观察组 | 68 | 55 (80.9) | 15 (13, 17) | 6 (8.8) | 0.37 (0.21, 0.54) | 4.9 (2.7, 7.4) | 335 (129, 759) |
| | 对照组 | 45 | 26 (57.8) | 16 (14, 17) | 8 (17.8) | 0.10 (0.07, 0.11) | 1.5 (1.0, 2.2) | 24 (13, 35) |
| | Z/χ^2 值 | | 7.121 | -1.253 | 2.000 | -7.825 | -7.381 | -8.617 |
| | P值 | | 0.008 | 0.210 | 0.157 | <0.001 | <0.001 | <0.001 |
| 青年组 | 观察组 | 146 | 67 (45.9) | 31.50 (24, 37) | 34 (23.3) | 0.25 (0.14, 0.45) | 3.8 (2.3, 7.0) | 177 (69, 335) |
| | 对照组 | 110 | 52 (47.3) | 33 (28, 38) | 34 (30.9) | 0.10 (0.05, 0.17) | 1.6 (0.9, 2.8) | 21 (14, 34) |
| | Z/χ^2 值 | | 0.480 | -1.901 | 1.868 | -7.609 | -7.683 | -12.174 |
| | P值 | | 0.826 | 0.389 | 0.172 | <0.001 | <0.001 | <0.001 |
| 中年组 | 观察组 | 66 | 37 (56.1) | 54 (49, 57) | 31 (47.0) | 0.21 (0.13, 0.30) | 3.8 (2.2, 50.2) | 184 (82, 496) |
| | 对照组 | 68 | 40 (58.8) | 54 (50, 56) | 23 (33.8) | 0.12 (0.06, 0.18) | 2.0 (1.0, 3.2) | 23 (13, 45) |
| | Z/χ^2 值 | | 0.105 | -0.369 | 2.406 | -4.721 | -4.416 | -8.873 |
| | P值 | | 0.746 | 0.712 | 0.121 | <0.001 | <0.001 | <0.001 |
| 老年组 | 观察组 | 25 | 13 (52.0) | 68 (65, 72) | 14 (56.0) | 0.25 (0.18, 0.42) | 4.9 (3.2, 7.0) | 151 (105, 299) |
| | 对照组 | 33 | 17 (51.5) | 66 (62, 69) | 13 (39.4) | 0.09 (0.06, 0.14) | 1.5 (0.8, 2.3) | 24 (10, 40) |
| | Z/χ^2 值 | | 12.952 | -1.201 | 1.576 | -5.374 | -5.594 | -5.709 |
| | P值 | | 0.530 | 0.230 | 0.209 | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

2.5 各年龄组血清学指标的二元 Logistic 回归分析及预测模型

将各年龄组具有统计学意义的血清学指标纳入二元 Logistic 回归，采用向后剔除法逐步回归。①青少年组：Logit $P = -4.472 + 0.637 \text{EOS 百分比} + 0.034 \text{总 IgE}$ ；②青年组：Logit $P = -4.491 + 0.372 \text{EOS 百分比} + 0.068 \text{总 IgE}$ ；③中年组：Logit $P = -4.759 + 5.768 \text{EOS 计数} + 0.062 \text{总 IgE}$ ；④老年组：Logit $P = -4.888 + 0.855 \text{EOS 百分比} + 0.028 \text{总 IgE}$ 。

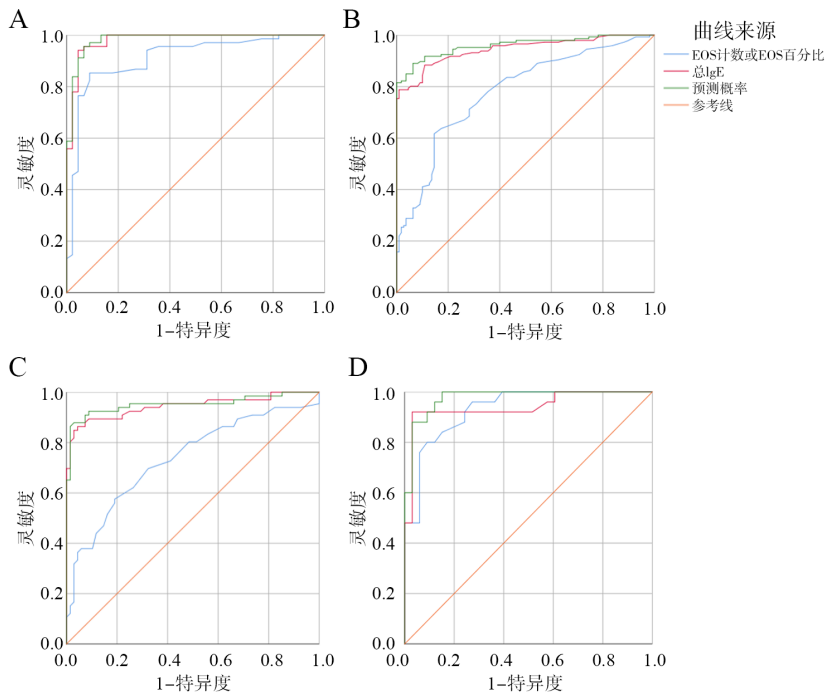
经过 Hosmer-Lemeshow 检验，4 组均 $P > 0.05$ ，提示各回归模型可以较好拟合数据。见表 5。

2.6 各年龄组中预测模型的诊断效能

利用二元 Logistic 回归分析得出的预测概率进行各组的 ROC 曲线绘制，见图 3、表 6。其中，青少年组、青年组、老年组的预测模型均由 EOS 百分比及总 IgE 构成，青少年组联合预测的 AUC 为 0.983；青年组联合预测的 AUC 为 0.960；老年组联合预测的 AUC 为 0.977。中年组预测模型由

表 5 各年龄组中影响因素的 Logistic 回归分析
Table 5 Logistic regression analysis of influencing factors for each age group

| 年龄组 | 项目 | β 值 | SE 值 | Wald 值 | P 值 | OR (95%CI) |
|------|---------|-----------|-------|--------|--------|-----------------------------|
| 青少年组 | EOS 百分比 | 0.637 | 0.209 | 9.250 | 0.002 | 1.890 (1.254, 2.850) |
| | 总 IgE | 0.034 | 0.009 | 12.924 | <0.001 | 1.034 (1.015, 1.053) |
| | 常量 | -4.472 | 0.921 | 23.572 | <0.001 | 0.011 |
| 青年组 | EOS 百分比 | 0.372 | 0.101 | 13.529 | <0.001 | 1.450 (1.190, 1.768) |
| | 总 IgE | 0.068 | 0.013 | 29.961 | <0.001 | 1.071 (1.045, 1.045) |
| | 常量 | -4.491 | 0.634 | 50.150 | <0.001 | 0.011 |
| 中年组 | EOS 计数 | 5.768 | 2.880 | 4.011 | 0.045 | 319.919 (1.131, 90 467.638) |
| | 总 IgE | 0.062 | 0.014 | 20.153 | <0.001 | 1.064 (1.035, 1.093) |
| | 常量 | -4.759 | 0.930 | 26.166 | <0.001 | 0.009 |
| 老年组 | EOS 百分比 | 0.855 | 0.388 | 4.851 | 0.028 | 2.351 (1.099, 5.032) |
| | 总 IgE | 0.028 | 0.010 | 7.472 | 0.006 | 1.029 (1.008, 1.050) |
| | 常量 | -4.888 | 1.350 | 13.107 | <0.001 | 0.008 |



注：A 为青少年组；B 为青年组；C 为中年组；D 为老年组。

图 3 各年龄组预测模型的 ROC 曲线

Figure 3 ROC curves of prediction models for each age group

表6 各年龄组预测模型的预测价值

Table 6 The predictive value of prediction models for each age group

| 组别 | AUC (95%CI) | 灵敏度 | 特异度 | 阳性预测值 | 阴性预测值 |
|------|----------------------|-------|-------|-------|-------|
| 青少年组 | 0.983 (0.962, 1.000) | 0.926 | 0.933 | 0.955 | 0.894 |
| 青年组 | 0.960 (0.938, 0.982) | 0.856 | 0.936 | 0.947 | 0.831 |
| 中年组 | 0.952 (0.913, 0.992) | 0.879 | 0.971 | 0.967 | 0.892 |
| 老年组 | 0.977 (0.946, 1.000) | 0.880 | 0.939 | 0.917 | 0.912 |

EOS 计数水平及总 IgE 构成, 联合预测的 AUC 为 0.952。

2.7 各年龄组中预测模型诊断效能的外部验证

纳入前述 215 例患者的临床资料对临床模型进行验证, 4 个年龄组 AR 患者依次为 22、65、38、11 例, 非 AR 患者依次为 9、39、19、12 例, 结果显示: 青少年组预测模型的 AUC 为 0.973, 灵敏度和特异度分别为 1.000 和 0.818; 青年组预测模型的 AUC 为 0.897, 灵敏度和特异度分别为 0.862 和 0.821; 中年组预测模型的 AUC 为 0.871, 灵敏度和特异度分别为 0.763 和 0.889; 老年组预测模型的 AUC 为 0.909, 灵敏度和特异度分别为 0.833 和 1.000, 见图 4。

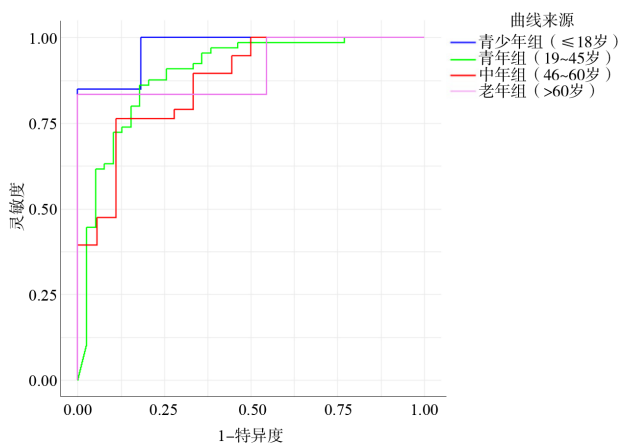


图4 不同年龄组变应性鼻炎预测模型外部验证的 ROC 曲线

Figure 4 ROC curves for the external validation of prediction models of allergic rhinitis at different age groups

3 讨论

本研究对 AR 和非 AR 患者的血清总 IgE 水平、EOS 计数及其百分比进行对比分析, 建立人群中 AR 诊断的 Logistic 回归模型, 结果显示各模型均具有较高的诊断价值。

EOS 是机体重要的炎症效应细胞之一, 与过敏性炎症密切相关^[10]。张勇等^[11]发现 AR 患者的鼻分泌物中 EOS、痰中 EOS、外周血 EOS 水平均高于非 AR 患者, 可作为预测下气道的炎性指标。Hou 等^[12]发现, 较高的外周血 EOS 水平与儿童过敏亚型症状风险增加相关, 外周血 EOS 水平较高 ($\geq 0.35 \times 10^9/L$) 的学龄儿童更容易患过敏性哮喘和 AR。Nishi 等^[13]发现, 气流受限伴随外周血 EOS 水平升高可预测老年人群新发哮喘。在成人及儿童哮喘患者中, 外周血 EOS 或呼出气一氧化氮可用于识别 2 型炎症, 预测哮喘的病情恶化, 识别对度普利尤单抗有反应的患者^[14-15]。在本研究中, 外周血 EOS 百分比对 AR 诊断作用在青少年、青年及老年人群中均较强, 灵敏度和特异度均较高。Hartl 等^[16]发现, 外周血 EOS 计数在婴儿期和青春期最高, 在成人中与年龄无关, 并且在所有年龄段的男性中都观察到较高的水平。本研究显示, EOS 计数对中年 AR 患者的诊断有一定价值。

IgE 介导的变态反应在 AR 的发病中起关键作用。IgE 能够结合肥大细胞和嗜碱性粒细胞上的高亲和力受体, 导致其中预先形成的颗粒胞吐并释放或新产生炎症介质 (如组胺、白三烯、前列腺素、血小板活化因子等) 引起致敏, 诱发 AR 患者出现鼻塞、鼻痒、喷嚏、清涕等症状^[17]。但血清总 IgE 对于过敏性疾病的预测能力有限。Guida 等^[18]发现血清总 IgE 被广泛用作哮喘 2 型炎症的生物标志物, 但作为单独预测哮喘或 2 型炎症的生物标志物的价值有限。Sacco 等^[19]发现, 血清总 IgE 水平在生命的第一个十年逐渐增加, 在 10~13 岁时达到峰值, 随后略有下降。这可能与该年龄段接触过敏原的增加、免疫系统的成熟有关。过敏性疾病如哮喘、AR 等则高发于该年龄段。在本研究中, 青少年组血清总 IgE 水平相比其他 3 组最高, 这与先前的研究结果相似。Tu 等^[20]发现血清总 IgE 可区分儿童是否患有过敏性疾病, 并以 77.7 kU/L 作为临界值。

考虑到年龄和性别都可能影响血清 IgE 水平和 EOS 计数水平^[12, 21], EOS 水平与过敏原种类亦相关^[22], 气象和地区也可使致敏原的分布存在差异, 使得结果出现偏差^[23]。人群应用该预测模型时应谨慎, 需密切结合患者症状及体征。此外, 总 IgE 水平的升高也可能由合并感染、自身免疫性疾病或其他过敏性疾病引起^[24-26], 应详细询问病史并综合诊断。

本研究发现年龄为 AR 的独立影响因素, 将所有患者分为 4 个年龄段, 对不同年龄段的 AR 患者进行了分层预测, 所构建的预测模型有一定预测能力。但是, 由于本研究为单中心回顾性研究, 每个年龄段纳入病例数较少, 存在一定局限性。未来我们计划开展多中心、大样本、前瞻性的临床研究, 纳入更具临床指导意义的指标, 构建更加精准、实用的预测模型, 进而实现 AR 的简易、快捷初筛, 促进 AR 的早期诊断和治疗, 提高患者的生活质量。

综上所述, 基于预测模型, 结合患者典型临床表现及诱发因素可初步考虑 AR 诊断, 指导临床予以抗过敏、对症等药物治疗, 同时结合症状的诱发因素进行环境控制。需要注意的是, 本研究旨在为无法完善 SPT、sIgE 等确诊检查的基层医院提供简便、实用的诊断方法, 实现 AR 的早期干预。如患者拟进一步免疫治疗或确诊 AR 行长期管理等, 仍需行 SPT、血清 sIgE 等检查。

参 考 文 献

- BERNSTEIN J A, BERNSTEIN J S, MAKOL R, et al. Allergic rhinitis: a review [J]. JAMA, 2024, 331 (10): 866-877. DOI: 10.1001/jama.2024.0530.
- 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. 中国变应性鼻炎诊断和治疗指南 (2022 年, 修订版) [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2022, 57 (2): 106-129. DOI: 10.3760/cma.j.cn115330-20211228-00828. Subspecialty Group of Rhinology of Editorial Board of Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Subspecialty Group of Rhinology of Society of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery of Chinese Medical Association. Chinese guideline for diagnosis and treatment of allergic rhinitis (2022, revision) [J]. Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2022, 57 (2): 106-129. DOI: 10.3760/cma.j.cn115330-20211228-00828.
- 鄢勤文. 过敏性疾病患者变应原皮肤点刺试验与血清特异性 IgE 检测的临床应用 [J]. 湖北民族大学学报 (医学版), 2020, 37 (1): 62-65. DOI: 10.13501/j.cnki.42-1590/r.2020.01.016. YAN Q W. Clinical value of combined use of serum specific IgE detection and skin prick test in allergic diseases [J]. J HuBei Minzu Univ (Med Ed), 2020, 37 (1): 62-65. DOI: 10.13501/j.cnki.42-1590/r.2020.01.016.
- 韩婕, 陆美萍, 程雷. 过敏原鼻激发试验研究进展及临床应用 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2023, 37 (6): 415-422. DOI: 10.13201/j.issn.2096-7993.2023.06.003. HAN J, LU M P, CHENG L. Research progress and clinical application of allergen nasal provocation test [J]. J Clin Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2023, 37 (6): 415-422. DOI: 10.13201/j.issn.2096-7993.2023.06.003.
- OKUBO K, KURONO Y, ICHIMURA K, et al. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2020 [J]. Allergol Int, 2020, 69 (3): 331-345. DOI: 10.1016/j.alit.2020.04.001.
- WELLER P F, SPENCER L A. Functions of tissue-resident eosinophils [J]. Nat Rev Immunol, 2017, 17 (12): 746-760. DOI: 10.1038/nri.2017.95.
- MARICHAL T, MESNIL C, BUREAU F. Homeostatic eosinophils: characteristics and functions [J]. Front Med (Lausanne), 2017, 4: 101. DOI: 10.3389/fmed.2017.00101.
- BOUSQUET J, SCHÜNEMANN H J, SOUSA-PINTO B, et al. Concepts for the development of person-centered, digitally enabled, artificial intelligence-assisted ARIA care pathways (ARIA 2024) [J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2024, 12 (10): 2648-2668.e2. DOI: 10.1016/j.jaip.2024.06.040.
- AHMAD O B, BOSCHI-PINTO C, LOPEZ A D, et al. Age standardization of rates: a new WHO standard [EB/OL]. (2001-01-01) [2024-08-15]. https://www.researchgate.net/publication/284696312_Age_Standardization_of_Rates_A_New_WHO_Standard.
- BENSON V S, HARTL S, BARNES N, et al. Blood eosinophil counts in the general population and airways disease: a comprehensive review and meta-analysis [J]. Eur Respir J, 2022, 59 (1): 2004590. DOI: 10.1183/13993003.2004590-2020.
- 张勇, 陈伟, 季俊峰, 等. 嗜酸粒细胞在慢性鼻炎患者上下气道炎症相关性中的意义 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2019, 54 (6): 450-455. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2019.06.010. ZHANG Y, CHEN W, JI J F, et al. The significance of eosinophils in the correlation of upper and lower airway inflammation in patients with chronic rhinitis [J]. Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2019, 54 (6): 450-455. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2019.06.010.
- HOU X, LUO W, GAN H, et al. Childhood blood eosinophils and symptoms of allergic disorders: a cross-sectional study in Southern China [J]. Ann Med, 2022, 54 (1): 2929-2940. DOI: 10.1080/07853890.2022.2134584.
- NISHI K, NAGASAKI T, MATSUMOTO H, et al. Increased blood eosinophils and airflow obstruction as new-onset asthma predictors in the elderly: the Nagahama study [J]. Allergol Int,

- 2024, 73 (2): 236-242. DOI: 10.1016/j.alit.2023.11.002.
- [14] BACHARIER L B, PAVORD I D, MASPERO J F, et al. Blood eosinophils and fractional exhaled nitric oxide are prognostic and predictive biomarkers in childhood asthma [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2024, 154 (1): 101-110. DOI: 10.1016/j.jaci.2023.09.044.
- [15] BUSSE W W, WENZEL S E, CASALE T B, et al. Baseline FeNO as a prognostic biomarker for subsequent severe asthma exacerbations in patients with uncontrolled, moderate-to-severe asthma receiving placebo in the LIBERTY ASTHMA QUEST study: a post-hoc analysis [J]. *Lancet Respir Med*, 2021, 9 (10): 1165-1173. DOI: 10.1016/S2213-2600 (21) 00124-7.
- [16] HARTL S, BREYER M K, BURGHUBER O C, et al. Blood eosinophil count in the general population: typical values and potential confounders [J]. *Eur Respir J*, 2020, 55 (5): 1901874. DOI: 10.1183/13993003.01874-2019.
- [17] LIVA G A, KARATZANIS A D, PROKOPAKIS E P. Review of rhinitis: classification, types, pathophysiology [J]. *J Clin Med*, 2021, 10 (14): 3183. DOI: 10.3390/jcm10143183.
- [18] GUIDA G, BERTOLINI F, CARRIERO V, et al. Reliability of total serum IgE levels to define type 2 high and low asthma phenotypes [J]. *J Clin Med*, 2023, 12 (17): 5447. DOI: 10.3390/jcm12175447.
- [19] SACCO C, PERNA S, VICARI D, et al. Growth curves of "normal" serum total IgE levels throughout childhood: a quantile analysis in a birth cohort [J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2017, 28 (6): 525-534. DOI: 10.1111/pai.12738.
- [20] TU Y L, CHANG S W, TSAI H J, et al. Total serum IgE in a population-based study of Asian children in Taiwan: reference value and significance in the diagnosis of allergy [J]. *PLoS One*, 2013, 8 (11): e80996. DOI: 10.1371/journal.pone.0080996.
- [21] 林兴, 许杨杨, 沈翎, 等. 血清总 IgE 诊断儿童及青少年特应症的价值 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 36 (4): 269-274. DOI: 10.13201/j.issn.2096-7993.2022.04.006.
- LIN X, XU Y Y, SHEN L, et al. Diagnostic value of total serum IgE for atopy in children and adolescents [J]. *J Clin Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2022, 36 (4): 269-274. DOI: 10.13201/j.issn.2096-7993.2022.04.006.
- [22] MIKKELSEN S, BOLDSSEN J K, MØLLER B K, et al. Atopic respiratory diseases and IgE sensitization are associated with leukocyte subset concentrations in 14, 440 blood donors [J]. *Clin Chim Acta*, 2021, 520: 139-146. DOI: 10.1016/j.cca.2021.06.015.
- [23] 朱元莉, 王美兰, 张铁松, 等. 云南省不同海拔及气象因素与变应原分布的关系 [J]. *新医学*, 2024, 55 (7): 571-577. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2024.07.012.
- ZHU Y L, WANG M L, ZHANG T S, et al. Relationship between different altitudes and meteorological factors and the distribution of allergens in Yunnan Province [J]. *J New Med*, 2024, 55 (7): 571-577. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2024.07.012.
- [24] 吴会会, 杨璐, 曾炫富, 等. 慢性鼻窦炎伴鼻息肉患者外周血中髓源性抑制细胞的变化及临床意义 [J]. *江苏大学学报 (医学版)*, 2022, 32 (6): 504-508. DOI: 10.13312/j.issn.1671-7783.y210180.
- WU H H, YANG J, ZENG X F, et al. Changes and clinical significance of myeloid-derived suppressor cells in peripheral blood of patients with chronic sinusitis with nasal polyps [J]. *J Jiangsu Univ (Med Ed)*, 2022, 32 (6): 504-508. DOI: 10.13312/j.issn.1671-7783.y210180.
- [25] GIANG PHAM N, THI HA NGUYEN V, LE HUU D. High serum total IgE levels correlate with urticarial lesions and IgE deposition in perilesional skin of bullous pemphigoid patients: an observational study [J]. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2024, 19: 1-6. DOI: 10.25259/IJDVL_610_2023.
- [26] JANG J H, YANG E M, LEE Y, et al. Increased serum free IgE levels in patients with chronic spontaneous urticaria (CSU) [J]. *World Allergy Organ J*, 2022, 15 (2): 100629. DOI: 10.1016/j.waojou.2022.100629.

(责任编辑: 郑巧兰)