

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.04.05

❖ 临床研究 ❖

血清变应原特异性 IgE 和外周血嗜酸粒细胞在霉菌性鼻窦炎中的表达及临床意义

房红娟¹, 马辉娟¹, 李晓瑞¹, 田小娟¹, 张琳刚²

(运城市中心医院, 1. 耳鼻咽喉头颈外科, 2. 急诊科, 山西 运城 044000)

【摘要】目的: 探讨血清变应原特异性 IgE (sIgE) 和外周血嗜酸粒细胞 (EOS) 在霉菌性鼻窦炎中的表达及临床意义。**方法:** 选取 60 例霉菌性鼻窦炎患者设为鼻窦炎组, 同期疑似霉菌性鼻窦炎但经金标准排除诊断的 60 例患者作为对照组。检测所有患者血清变应原 sIgE、外周血 EOS, 分析两者之间的相关性; 采取受试者工作特征曲线 (ROC) 及曲线下面积 (AUC) 分析两者诊断鼻窦炎的价值。**结果:** 鼻窦炎组血清变应原 sIgE 阳性率、外周血 EOS 阳性率均高于对照组 ($P < 0.05$), 血清变应原 sIgE 水平、外周血 EOS 计数均高于对照组 ($P < 0.05$)。Pearson 相关性分析显示鼻窦炎患者血清变应原 sIgE 与外周血 EOS 计数无相关性 ($P > 0.05$)。ROC 曲线分析显示, 血清变应原 sIgE 诊断鼻窦炎的 AUC 值为 0.779, 截断值为 1.94 IU/L, 敏感度为 68.33%, 特异度为 78.33%; 外周血 EOS 计数诊断鼻窦炎的 AUC 值为 0.752, 截断值为 $0.55 \times 10^9/L$, 敏感度为 61.67%, 特异度为 81.67%; 两者联合检测诊断鼻窦炎的 AUC 为 0.846, 高于单一检测 ($P < 0.05$)。**结论:** 血清 sIgE 与外周血 EOS 对霉菌性鼻窦炎有较高的诊断价值, 两者联合检测可提高诊断效能。

【关键词】 霉菌性鼻窦炎; 血清变应原特异性 IgE; 外周血嗜酸粒细胞; 相关性; ROC 曲线

【中图分类号】 R762 **【文献标志码】** A

Clinical significance of serum allergen-specific IgE and peripheral blood eosinophils in the expression of fungal sinusitis

FANG Hong-juan¹, MA Hui-juan¹, LI Xiao-rui¹, TIAN Xiao-juan¹, ZHANG Lin-gang²

(1. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery; 2. Department of Emergency, Yuncheng Central Hospital, Yuncheng 044000, Shanxi, China)

【Abstract】Objective: To investigate the clinical significance of serum allergen-specific IgE (sIgE) and peripheral blood eosinophils (EOS) in the expression of fungal sinusitis. **Methods:** 60 patients with fungal sinusitis were selected as the sinusitis group, and 60 patients with suspected fungal sinusitis but excluded from the diagnosis by the gold standard were served as control group. Serum allergen sIgE and peripheral blood EOS were detected among all the patients, and the correlation between the two was analyzed. The receiver operating characteristic curve (ROC) and the area under the curve (AUC) were used to analyze the value of the two in the diagnosis of sinusitis. **Results:** The positive rate of serum allergen sIgE and positive rate of peripheral blood EOS in sinusitis group were significantly higher than those in control group ($P < 0.05$), and the serum allergen sIgE level and peripheral blood EOS count were higher than those in control group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that there was no significant correlation between serum allergen sIgE and peripheral blood EOS count in patients with sinusitis ($P > 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC value, cut-off value, sensitivity and specificity of serum allergen sIgE in the diagnosis of sinusitis were 0.779, 1.94 IU/L, 68.33% and 78.33%. The AUC value, cutoff value, sensitivity and specificity of peripheral blood EOS count in the diagnosis of sinusitis were 0.752, $0.55 \times 10^9/L$, 61.67% and 81.67%. The AUC of the combined detection of sinusitis was 0.846, which was significantly higher than that of single detection ($P < 0.05$). **Conclusion:** Serum sIgE and peripheral blood EOS have a high diagnostic value on fungal sinusitis, and combined detection of the two can improve diagnostic efficacy.

【Key words】 Fungal sinusitis; Serum allergen-specific IgE; Peripheral blood eosinophils; Correlation; ROC curve

鼻窦炎是一种较为常见的耳鼻喉疾病, 在疾病进程中可能加重患者的呼吸道相关症状。鼻窦炎的

发病因素较为复杂, 包括感染、变态反应、免疫性因素、鼻腔鼻窦解剖因素等^[1-2]。病毒、细菌、真菌(霉

菌)均可成为病原体导致疾病发生,病原学检测为霉菌者在临床上称为霉菌性鼻窦炎^[3]。霉菌广泛存在于空气、土壤和霉变物中,其孢子常混杂在尘土和空气中易被吸入呼吸道;鼻道引流不畅时,寄生在鼻窦内的霉菌可快速生长繁殖形成菌丝团块,长期使用抗生素、皮质激素或机体免疫力下降时又会加速霉菌繁殖并加重感染^[4-5]。近年来,变态反应在鼻窦炎疾病进展中起到的作用引起许多学者的关注,血清变应原特异性 IgE (serum allergen-specific IgE, sIgE) 和外周血嗜酸粒细胞(peripheral blood eosinophils, EOS)均可在一定程度上反映全身变态反应水平^[6-7]。本研究旨在探讨血清变应原 sIgE 与外周血 EOS 在霉菌性鼻窦炎中的表达及临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年1月至2019年12月运城市中心医院收治的60例霉菌性鼻窦炎患者。纳入标准:(1)经鼻内窥镜、CT及术后病理检查确诊为鼻窦炎;(2)病原学检查确定为霉菌感染所致;(3)性别不限,年龄20~69岁;(4)入组前未接受抗过敏或免疫抑制剂治疗;(5)近期无感染性疾病史;(6)相关辅助检查未见明显器质性病变。排除标准:(1)合并IgE骨髓瘤、EOS增多症、类风湿等全身系统疾病;(2)合并结核、活动性肝炎等传染性疾病。本研究经医学伦理委员会批准。鼻窦炎患者根据国内海口会议的分型标准分为:I型22例,II型21例,III型17例。选择同时期疑似霉菌性鼻窦炎但经金标准排除诊断的60例患者为对照组。两组受试者性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 两组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	男/女	年龄(岁)
鼻窦炎组($n=60$)	39/21	50.18 ± 9.27
对照组($n=60$)	35/25	51.29 ± 10.35
χ^2/t 值	0.564	0.619
P 值	0.453	0.537

1.2 方法

血清 sIgE 检测:患者于入院后第2天清晨采集空腹外周静脉血 5 mL,室温下放置 45 min 左右,以 3 500 rpm 的转速离心 15 min,分离血清分装至 2 mL 的 EP 管中,于 -20 °C 冰箱保存待测。采用德国 Mediwiss Analytic Gmbh 公司 Reader 100 型过敏原检测仪对血清 sIgE 进行定量检测。结果判定标准:阴性:sIgE < 0.35 IU/L; I 级:0.35 IU/L ≤ sIgE <

0.70 IU/L; II 级:0.70 IU/L ≤ sIgE < 3.50 IU/L; III 级:3.50 IU/L ≤ sIgE < 17.50 IU/L; IV 级:17.50 IU/L ≤ sIgE < 50.00 IU/L; V 级:50.00 IU/L ≤ sIgE < 100.00 IU/L; VI 级:sIgE ≥ 100.00 IU/L。外周血 EOS 检测:患者于入院后第2天清晨采集空腹外周静脉血 5 mL,采血位置可选择肘静脉、内踝静脉、手背静脉。采用全血细胞自动分析仪进行全血细胞检测,结果判定标准:EOS 绝对值 $> 0.5 \times 10^9/L$ 或百分比 $> 5.0\%$ 为阳性。

1.3 统计学分析

采用统计学软件 SPSS 21.0 进行数据分析。计量数据经检验符合正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数数据以(%)表示,两组间比较行 χ^2 检验;相关性分析采用 Pearson 相关性分析;采取受试者工作特征曲线(ROC)及曲线下面积(AUC)分析血清变应原 sIgE、外周血 EOS 计数诊断鼻窦炎的价值。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清变应原 sIgE、外周血 EOS 阳性结果比较

鼻窦炎组血清变应原 sIgE 阳性率、外周血 EOS 阳性率均高于对照组($P < 0.05$)。见表2。42例 sIgE 阳性患者中,sIgE 水平 I 级 15 例(35.71%), II 级 12 例(28.57%), III 级 10 例(23.81%), IV 级 5 例(11.90%)。

表2 两组患者血清变应原 sIgE、外周血 EOS 阳性结果比较[$n(\%)$]

组别	血清变应原 sIgE 阳性	外周血 EOS 阳性
鼻窦炎组($n=60$)	42(70.00)	37(61.67)
对照组($n=60$)	26(43.33)	24(40.00)
χ^2 值	8.688	5.635
P 值	0.003	0.018

2.2 两组血清变应原 sIgE、外周血 EOS 计数比较

鼻窦炎组血清变应原 sIgE 水平、外周血 EOS 计数均高于对照组($P < 0.05$)。见表3。

表3 鼻窦炎组和对照组血清变应原 sIgE、外周血 EOS 计数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	sIgE (IU/L)	EOS 计数($\times 10^9/L$)
鼻窦炎组($n=60$)	2.24 ± 0.65	0.61 ± 0.17
对照组($n=60$)	1.68 ± 0.39	0.45 ± 0.12
t 值	5.727	5.974
P 值	<0.001	<0.001

2.3 鼻窦炎患者血清变应原 sIgE 与外周血 EOS 计数的相关性分析

经 Pearson 相关性分析显示,鼻窦炎患者血清变应原 sIgE 与外周血 EOS 计数之间无显著相关性 ($r=0.031, P>0.05$)。见图 1。

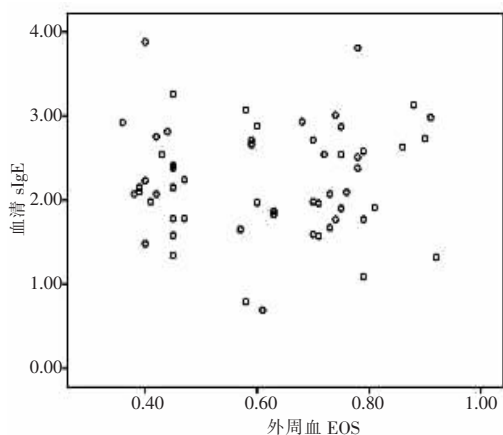


图 1 鼻窦炎患者血清变应原 sIgE 与外周血 EOS 计数的散点图

2.4 血清变应原 sIgE、外周血 EOS 计数诊断鼻窦炎的价值分析

ROC 曲线分析结果显示:血清变应原 sIgE 诊断鼻窦炎的 AUC 值为 0.779 (95% CI = 0.694 ~ 0.850), 截断值为 1.94 IU/L, 敏感度为 68.33%, 特异度为 78.33%; 外周血 EOS 计数诊断鼻窦炎的 AUC 值为 0.752 (95% CI = 0.665 ~ 0.826), 截断值为 $0.55 \times 10^9/L$, 敏感度为 61.67%, 特异度为 81.67%; 两者联合检测诊断鼻窦炎的 AUC 为 0.846 (95% CI = 0.769 ~ 0.905), 明显高于单一检测 ($P < 0.05$), 敏感度为 71.67%, 特异度为 86.67%。见图 2。

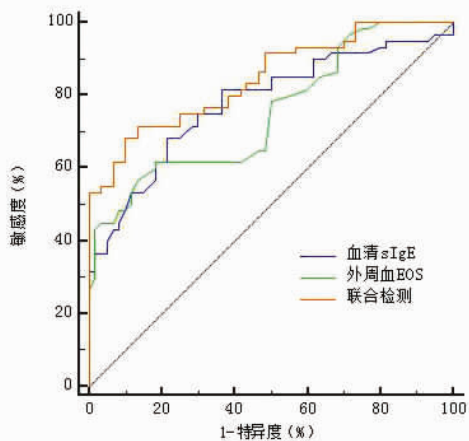


图 2 血清变应原 sIgE、外周血 EOS 计数诊断鼻窦炎的 ROC 曲线

3 讨论

鼻窦炎是一种需要长期治疗的慢性疾病,发病机制尚需进一步研究,其中变态反应性因素逐渐受到学者重视,并认为其导致的速发型变态反应是加重疾病的重要因素^[8]。随着抗生素滥用、糖尿病等全身慢性疾病的增加,真菌性疾病也在逐渐增加,由霉菌导致的鼻窦炎也变得较为常见。霉菌性鼻窦炎的发病机制可能为鼻腔粘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 型变态反应的综合作用,在血管扩张因子的作用下血管通透性增加,窦口鼻道复合体分泌物黏稠难以排出,真菌未清除发生繁殖,菌丝缠绕形成球状团块^[9]。本研究部分鼻窦炎患者术后病理学检查结果显示,窦腔黏膜可见较多嗜酸粒细胞浸润,窦腔内褐色团块可检出真菌菌丝或军团菌及孢子,可能伴有中鼻道息肉占位,且血清变应原 sIgE 检测呈阳性。

IgE 是亲细胞型抗体,在健康人体内血清中含量极低,但过敏患者或寄生虫患者血清中 IgE 含量显著升高,提示过敏性疾病的发生,而变应原检测具有较高的敏感性且操作简便,因此是筛查过敏原疾病的重要方法。谢晓兴等^[10]认为血清 IgE 等免疫炎症性指标对术后鼻窦炎复发有一定的预测作用,因此具有监测价值。但部分学者^[11]也认为,血清总 IgE 不具备显著特异性,而 sIgE 及局部 IgE 增高可更好的体现变态反应,在鼻窦炎中具有更明显的特异性。曲滨等^[12]研究认为,非侵袭性真菌性鼻窦炎的血清 sIgE 浓度主要分布在 0 或 I 级, sIgE 检测对患者治疗方案的制定有一定的指导意义。本研究也得到类似结果,鼻窦炎组血清变应原 sIgE 阳性率更高,其血清浓度主要为 I、II 级,证实了 sIgE 在鼻窦炎患者血清中明显升高。变应原 sIgE 检测创伤小,是鼻窦炎诊断的重要辅助方法。ROC 曲线显示,血清变应原 sIgE 诊断鼻窦炎的 AUC 值为 0.779,截断值为 1.94 IU/L,敏感度为 68.33%,特异度为 78.33%,具有较高的诊断价值,但费用相对较高,会增加患者治疗成本。

EOS 是参与变态反应的一项特异性效应细胞,生理状态下血液循环中只存在少部分的 EOS 参与机体免疫反应,但变应体质患者在炎性介质、嗜酸性粒细胞趋化因子的刺激作用下使得骨髓反应增强,外周血 EOS 数量逐渐增多,活化增强,向局部炎症组织迁移浸润,因此外周血 EOS 升高提示存在变应性疾病的可能。张晓亮^[13]研究认为,EOS 与慢性鼻窦炎疾病的严重程度和预后均无明显相关性。但本研究中,鼻窦炎组外周血 EOS 阳性率和平均计数水

平均高于对照组,表明鼻窦炎患者外周血 EOS 升高,病理学检查也可发现部分患者鼻腔黏膜存在 EOS 浸润,分析认为 EOS 在鼻窦炎疾病进展过程中起到重要作用。外周血 EOS 检测相对简单,ROC 曲线显示,其诊断鼻窦炎的 AUC 值为 0.752,截断值为 $0.55 \times 10^9/L$,敏感度为 61.67%,特异度为 81.67%,具有良好的诊断价值。而两项指标联合检测诊断鼻窦炎的 AUC 值为 0.846,较单一检测明显提高,因此可考虑联合检查提高诊断效能。本研究对鼻窦炎患者血清变应原 sIgE 与外周血 EOS 计数的相关性进行了分析,结果显示两者无显著相关性,分析原因认为可能与患者处在的疾病进程不同有关,尚需进一步的研究和探索。

综上所述,血清 sIgE 与外周血 EOS 对霉菌性鼻窦炎有较高的诊断价值,两者联合检测可提高诊断效能,临床上可将变态反应检测作为疾病诊断的重要依据。

参考文献

[1] 谢朝云,陈东,陈应强,等.慢性鼻窦炎多重耐药菌感染危险因素 Logistic 回归分析[J].中国医学科学院学报,2018,40(6):803-808.

[2] 亓晓宇,汪银凤.伴与不伴鼻息肉的慢性鼻-鼻窦炎患者生存质量比较[J].安徽医学,2018,39(2):132-135.

[3] 陈璐,肖玲,杨玉成. AhR、TGF- β 1 在伴或不伴鼻息肉的慢性鼻

窦炎中的表达分析[J].基因组学与应用生物学,2018,37(5):2150-2156.

[4] 李静波,王俊杰,蔡纪堂,等.温阳化湿法联合常规治疗对变应性真菌性鼻窦炎患者的临床疗效[J].中成药,2019,41(7):1739-1742.

[5] 陈有谋,施思斯,王凯,等.鼻咽 IgG4 相关性疾病合并上颌窦真菌性鼻窦炎一例[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2019,54(8):618-620.

[6] 李莉,郑跃杰,禹定乐,等.儿童高 IgE 综合征四例临床分析[J].中国医师杂志,2019,21(8):1247-1249.

[7] 肖仪,罗慧文,吴健,等.非嗜酸粒细胞及嗜酸粒细胞型慢性鼻窦炎伴鼻息肉的临床特征研究[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2019,33(7):607-610.

[8] Mohammadi A, Hashemi SM, Abtahi SH, et al. An investigation on non-invasive fungal sinusitis; Molecular identification of etiologic agents[J]. Journal of research in medical sciences, 2017, 22(1):67.

[9] Alzarei AH, Assiri K. Orbital Complication of Allergic Fungal Rhinosinusitis[J]. Bahrain Medical Bulletin, 2016, 38(3):139-141.

[10] 谢晓兴,熊高云,沈强,等.变应性因素对慢性鼻-鼻窦炎患者血清 IgE 及预后的影响[J].现代实用医学,2018,30(2):244-245.

[11] 刘言军.局部 tIgE 和真菌 sIgE 在鼻窦炎症性疾病中的表达及临床意义[D].合肥:安徽医科大学,2016.

[12] 曲滨,李云川,吕明刚.血浆 1,3- β -D 葡聚糖联合免疫球蛋白指标检测对不同真菌性鼻窦炎诊断的临床意义[J].哈尔滨医科大学学报,2018,52(6):584-587.

[13] 张晓亮.经鼻内镜手术结合药物治疗慢性鼻窦炎伴鼻息肉的效果观察[J].中国冶金工业医学杂志,2019,36(6):710.

(收稿日期:2020-10-05 修回日期:2020-12-06)