

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.08.012

❖ 临床研究 ❖

慢性鼻窦炎患者血清 ECP、TIgE、TGF- β 1 水平变化及临床意义

张雄

(攀枝花市中西医结合医院耳鼻喉头颈外科,四川 攀枝花 617000)

【摘要】目的:探讨慢性鼻窦炎患者血清嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)、总免疫球蛋白 E(TIgE)和转化生长因子 β 1(TGF- β 1)水平变化及临床意义。**方法:**选取 107 例行鼻内镜手术治疗的慢性鼻窦炎患者为研究对象,根据术后 3 个月预后分为复发组($n=23$)和未复发组($n=84$);比较手术前后及术后 3 个月不同预后患者血清 ECP、TIgE、TGF- β 1 水平变化。**结果:**术后 1 周、4 周和 12 周,慢性鼻窦炎患者的视觉模拟量表评分(VAS 评分)和 Lund-kennedy 内窥镜评分及血清 ECP、TIgE 和 TGF- β 1 水平均较术前下降($P<0.05$);且复发组患者血清 ECP、TIgE 和 TGF- β 1 水平均高于未复发组($P<0.05$)。相关性分析显示,血清 ECP、TIgE 及 TGF- β 1 水平呈正相关($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,ECP、TIgE 和 TGF- β 1 预测术后复发的 AUC 值分别为 0.707、0.805 和 0.688。**结论:**慢性鼻窦炎患者血清 ECP、TIgE 和 TGF- β 1 水平升高,且与预后密切相关,对预测术后复发具有一定价值。

【关键词】慢性鼻窦炎;鼻内镜手术;嗜酸性粒细胞阳离子蛋白;总免疫球蛋白 E;转化生长因子 β 1

【中图分类号】R765.9 **【文献标志码】**A

Changes and clinical significance of serum ECP, TIgE and TGF- β 1 levels in patients with chronic sinusitis

ZHANG Xiong

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Panzhihua Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Panzhihua 617000, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To explore the changes and clinical significance of serum eosinophil cationic protein (ECP), total immunoglobulin E (TIgE) and transforming growth factor β 1 (TGF- β 1) levels in patients with chronic sinusitis. **Methods:** 107 patients with chronic sinusitis who underwent endoscopic sinus surgery were selected as the research objects. According to the prognosis of 3 months after operation, they were divided into recurrence group ($n=23$) and non recurrence group ($n=84$). The changes of serum ECP, TIgE and TGF- β 1 levels in patients with different prognosis before and after operation and 3 months after operation were compared. **Results:** 1, 4 and 12 weeks after operation, the VAS and Lund-kennedy scores, levels of serum ECP, TIgE and TGF- β 1 were significantly reduced in the observation group ($P<0.05$). The recurrence group had higher serum ECP, TIgE and TGF- β 1 levels than the non recurrence group ($P<0.05$). Correlation analysis showed that there was a positive correlation between serum ECP, TIgE and TGF- β 1 levels ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC values of ECP, TIgE and TGF- β 1 were 0.707, 0.805, and 0.688, respectively ($P<0.05$). **Conclusion:** The serum ECP, TIgE and TGF- β 1 levels in patients with chronic sinusitis is increased, which is closely related to the prognosis, and has a certain value in predicting postoperative recurrence.

【Key words】 Chronic sinusitis; Endoscopic sinus surgery; Eosinophil cationic protein; Total immunoglobulin E; Transforming growth factor β 1

慢性鼻窦炎是耳鼻喉科常见的慢性炎症性疾病,主要症状为鼻塞、脓涕、头晕头痛和嗅觉丧失等,病程迁延不愈,且治疗后易反复发作,长期发展可引起颅、眼、肺并发症,甚至导致患者死亡^[1-2]。目前,鼻内镜鼻窦手术在改善患者症状、促进鼻窦生理功能恢复中取得了良好疗效^[3]。既往研究^[4]发现,变

态反应与慢性鼻窦炎的发生发展关系密切,血清嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(eosinophil cationic protein, ECP)和总免疫球蛋白 E(total immunoglobulin E, TIgE)水平是反应机体变态反应的重要指标。此外,转化生长因子 β 1(β 1-transforming growth factor, TGF- β 1)也参与的呼吸道炎症性疾病的组织重构,在

基金项目:四川省教育厅科研项目(17ZB0240)

作者简介:张雄(1982-),女,副主任医师。E-mail:zhangxiong198210@163.com

慢性鼻窦炎的发生发展中发挥重要作用^[5]。本研究观察慢性鼻窦炎患者手术前后血清 ECP、TlgE 和 TGF-β1 水平变化,借以分析其在预测术后复发中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 6 月至 2020 年 6 月攀枝花市中西医结合医院 107 例行鼻窦内窥镜治疗的慢性鼻窦炎患者为研究对象,其中男性 58 例,女性 49 例;年龄 28~50 岁,平均(42.68 ± 5.34)岁。根据术后 3 个月预后将所有患者分为复发组($n=23$)和未复发组($n=84$)。纳入标准:(1)符合慢性鼻窦炎的诊断标准^[6],且经病史、鼻窦 X 线片或 CT 确诊;(2)符合手术指征,均接受鼻窦内窥镜手术;(3)患者性别不限,年龄 ≥ 18 岁;(4)近期末接受激素、抗生素或抗组胺类药物治疗;(5)患者及其家属知情同意,均签署知情同意书。排除标准:(1)合并变应性鼻炎、支气管哮喘患者;(2)合并恶性肿瘤或自身免疫性疾病患者;(3)存在严重感染性疾病患者。

1.2 方法

1.2.1 疗效评估 (1)主观疗效采用视觉模拟量表评分(VAS 评分)评估;包括鼻塞、流涕、嗅觉下降、头痛和面部疼痛 5 个项目,总分 0~10 分,分值越高,表明患者病情越严重,>5 分为患者生活质量受到严重影响^[7]。(2)客观疗效采用 Lund-kennedy 评分评估;包括水肿、息肉、鼻漏、瘢痕及结痂 4 个项目,总分 8 分;0 分为无,1 分为轻度,2 分为重度,分值越高,表明患者病情越严重^[8]。

1.2.2 血清学指标检测 入院次日(术前)、术后 1 周、术后 4 周及术后 12 周取患者空腹肘静脉血 4 mL,低温下 3 000 rpm 离心 5 min,分离上清液。采用酶联免疫吸附法检测血清 ECP、TlgE 和 TGF-β1 水平,试剂盒购于上海华大基因有限公司,操作严格按照说明书进行。

1.2.3 随访 术后随访患者复发情况,时间 3 个月;复发标准:术后鼻内镜检查仍见黏膜炎性水肿、分泌物蓄积或息肉组织形成,临床存在鼻塞、嗅觉下降、流涕等症状,经药物治疗后以上临床症状未明显缓解^[9]。

1.3 观察指标

(1)术前、术后 1 周、4 周和 12 周 VAS 及 Lund-kennedy 评分;(2)术前、术后 1 周、4 周和 12 周患者血清 ECP、TlgE 和 TGF-β1 水平;(3)ECP、TlgE、TGF-β1 水平的相关性;(4)血清 ECP、TlgE 和 TGF-β1 水平对术后 3 个月复发的预测价值。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件对数据进行分析与处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行独立样本 t 检验或方差分析;计数资料以[$n(\%)$]表示,行 χ^2 检验;相关性采用 Pearson 分析;预后预测价值采用 ROC 曲线分析,曲线下面积(AUC) > 0.5 为有价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者术后临床疗效比较

手术后,患者 VAS 评分及 Lund-kennedy 评分低于术手术前($P < 0.05$),且术后 12 周 < 术后 4 周 < 术后 1 周($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 慢性鼻窦炎患者术后临床疗效分析($\bar{x} \pm s$, 分)

指标	术前	术后 1 周	术后 4 周	术后 12 周	F 值	P 值
VAS 评分	7.48 ± 1.32	5.62 ± 1.14 *	3.67 ± 1.03 **	1.47 ± 0.83 **△	195.170	<0.001
Lund-kennedy 评分	5.42 ± 1.17	4.28 ± 1.01 *	3.01 ± 1.94 **	1.84 ± 0.46 **△	161.736	<0.001

* $P < 0.05$,与术前比较;# $P < 0.05$,与术后 1 周比较;△ $P < 0.05$,与术后 4 周比较。

2.2 手术前后患者血清 ECP、TlgE 和 TGF-β1 水平比较

术后 1 周、4 周和 12 周患者血清 ECP、TlgE 和 TGF-β1 水平低于术前($P < 0.05$),且术后 12 周 < 术后 4 周 < 术后 1 周($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 手术前后患者血清 ECP、TlgE 和 TGF-β1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

时间	ECP(ng/L)	TlgE(kU/L)	TGF-β1(pg/mL)
术前	7.46 ± 1.25	87.25 ± 9.84	85.21 ± 6.78
术后 1 周	6.22 ± 1.07 *	79.22 ± 6.45 *	76.91 ± 7.06 *
术后 4 周	5.38 ± 1.17 **	68.34 ± 7.16 **	66.28 ± 6.96 **
术后 12 周	3.86 ± 0.94 **△	51.46 ± 6.85 **△	54.36 ± 7.81 **△
F 值	197.103	433.653	372.314
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

* $P < 0.05$,与术前比较;# $P < 0.05$,与术后 1 周比较;△ $P < 0.05$,与术后 4 周比较。

2.3 复发组与未复组患者血清 ECP、TlgE 和 TGF-β1 水平比较

复发组患者血清 ECP、TlgE 和 TGF-β1 水平高于未复组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 患者血清 ECP、TlgE 及 TGF-β1 水平的相关性 相关性分析显示,ECP 与 TlgE、TGF-β1 和 TlgE 与 TGF-β1 呈正相关($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 ECP、TlgE 和 TGF-β1 对术后复发的预测价值 ROC 曲线分析显示,ECP、TlgE 和 TGF-β1 的 AUC 值分别为 0.707、0.805 和 0.688,提示三者对慢性鼻窦炎术后复发的预测均有价值($P < 0.05$)。

见表 5 及图 1。

表 3 复发组与未复发组患者血清 ECP、TIgE 和 TGF- β 1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	ECP(ng/L)	TIgE(kU/L)	TGF- β 1(pg/mL)
复发组($n=23$)	4.28 \pm 1.04	59.63 \pm 5.31	59.71 \pm 6.65
未复发组($n=84$)	3.74 \pm 0.86	49.22 \pm 6.17	52.89 \pm 7.04
t 值	2.548	7.372	4.164
P 值	0.012	<0.001	<0.001

表 4 患者血清 ECP、TIgE 及 TGF- β 1 水平的相关性

指标	ECP		TIgE	
	r 值	P 值	r 值	P 值
TIgE	0.873	0.008	-	-
TGF- β 1	0.598	0.014	0.643	0.021

表 5 ECP、TIgE 和 TGF- β 1 对术后复发的预测价值

指标	AUC 值	P 值	最佳阈值	Youden's 指数	敏感度	特异度
ECP	0.707	0.006	4.03	0.413	73.33	68.00
TIgE	0.805	<0.001	53.74	0.653	82.74	72.00
TGF- β 1	0.688	0.012	55.61	0.427	66.67	76.00

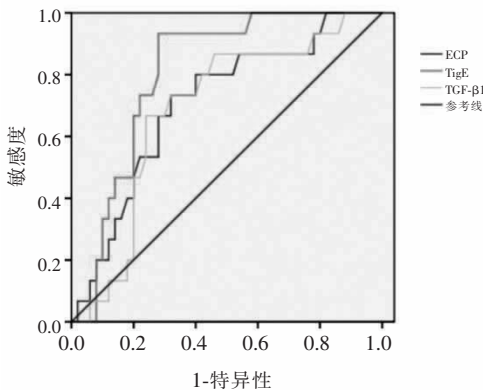


图 1 ECP、TIgE 和 TGF- β 1 对术后复发预测价值的 ROC 曲线

3 讨论

随着空气污染程度的加重和人们生活习惯的改变,慢性鼻窦炎的发病率逐年递增,严重影响患者的生活质量。鼻内镜鼻窦手术是慢性鼻窦炎的主要治疗手段,可在彻底清除病灶组织的同时,最大程度保留中鼻甲结构,从而缓解气道阻塞,恢复患者嗅觉功能^[10-12]。变态反应参与了慢性鼻窦炎的发病机制,嗜酸性粒细胞、免疫球蛋白和细胞因子是影响慢性鼻窦炎病程进展、药物及手术治疗效果的重要因素^[13-14]。了解慢性鼻窦炎患者手术治疗对血清 ECP、TIgE 和 TGF- β 1 的影响,对开展其他辅助治

疗,提高慢性鼻窦炎的综合疗效具有重要的指导意义。

本研究结果显示,术后 1 周、4 周和 12 周,慢性鼻窦炎患者的 VAS 及 Lund-kennedy 评分均较术前下降($P < 0.05$),提示鼻内镜鼻窦手术对慢性鼻窦炎有良好疗效,可改善临床症状,促进患者恢复。鼻内镜鼻窦手术具有分辨率高、手术视野开阔、创伤小等优点,术中可直视病灶,保证病灶组织的清除更为彻底,最大程度减少正常组织的损伤,在慢性鼻窦炎的治疗中有积极意义^[15-16]。ECP 是一种强碱性颗粒蛋白,由活化嗜酸性粒细胞释放,在一系列变态反应病理过程的发生发展中发挥重要作用。有研究^[17-18]显示,血清 ECP 水平与哮喘、鼻窦病变的发生率和严重程度密切相关,在慢性鼻窦炎患者中明显升高。IgE 是一种常见的抗体,具有抗原提呈、抗病毒、维持粘膜动态平衡的功能,健康人群中含量极低,而在某些变应原的刺激下,水平会异常升高,尤其在慢性鼻窦炎患者升高更为明显^[19-20]。TGF- β 1 可通过上皮-间质转化调控细胞外基质,进而影响组织重构和组织纤维化。有研究^[21-22]证实,TGF- β 1 可通过 Smads 蛋白通路发挥生物学效应,参与慢性鼻窦炎的发生发展,通过干预调节 TGF- β 1/Smads 信号通路,或可提高慢性鼻窦炎的临床疗效。

本研究结果显示,术后 1 周、4 周和 12 周,患者血清 ECP、TIgE 和 TGF- β 1 表达水平较术前下降($P < 0.05$),提示慢性鼻窦炎患者血清 ECP、TIgE 和 TGF- β 1 水平升高,而手术治疗则可降低,可能与手术能清除病灶组织负荷,抑制变态反应的发生有关^[23-24]。ECP、TIgE、TGF- β 1 水平呈正相关($P < 0.05$),表明三者都可作为慢性鼻窦炎治疗效果评价的参考指标。既往研究^[25]显示,慢性鼻窦炎多样的内在免疫学发病机制会在一定程度上影响手术效果,术后两年的复发率高。本研究也发现,术后 3 个月复发率为 21.50%,表明慢性鼻窦炎术后即使经过规范的药物治理仍存在复发倾向。复发组患者血清 ECP、TIgE 和 TGF- β 1 表达水平高于未复发组($P < 0.05$),提示三者还与患者预后密切相关。ROC 曲线分析显示,ECP、TIgE 和 TGF- β 1 对慢性鼻窦炎术后复发预测的 AUC 分别为 0.707、0.805 和 0.688($P < 0.05$),说明三者对慢性鼻窦炎术后复发的预测均有价值。

综上,慢性鼻窦炎患者血清 ECP、TIgE 和 TGF- β 1 水平升高,且与预后密切相关,对预测术后复发具有一定价值。

参考文献

[1] 张罗. 展望慢性鼻-鼻窦炎伴鼻窦炎的精准治疗[J]. 中华耳鼻

- 咽喉头颈外科杂志, 2017, 52(2): 81 - 84.
- [2] Seresirikachorn K, Suwanparin N, Srisunthornphanich C, et al. Factors of success of low-dose macrolides in chronic sinusitis; Systematic review and meta-analysis [J]. *Laryngoscope*, 2019, 129(7): 1267 - 1269.
- [3] 丁绍慧. 慢性鼻窦炎应用鼻内镜手术治疗的临床疗效分析 [J]. *中国急救医学*, 2018, 38(1): 34.
- [4] 余琳, 卫杰. 鼻窦内窥镜手术辅助低剂量克拉霉素治疗慢性鼻窦炎的疗效及对血清 TIgE、ECP、炎性因子的影响 [J]. *重庆医学*, 2018, 47(20): 2689 - 2691.
- [5] Li M, Keenan CR, Lopez-Campos G, et al. A Non-canonical Pathway with Potential for Safer Modulation of Transforming Growth Factor- β 1 in Steroid-Resistant Airway Diseases [J]. *iScience*, 2019, 12(22): 232 - 246.
- [6] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会. 慢性鼻-鼻窦炎诊断和治疗指南 [J]. *中国临床医生杂志*, 2010, 38(4): 73 - 74.
- [7] Valerie J, Lund D, Kennedy W, et al. Staging for rhinosinusitis [J]. *JAMA*, 1997, 117(3): 35 - 40.
- [8] Lund VJ, Kennedy DW. Quantification for Staging Sinusitis [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1995, 104(10): 17 - 21.
- [9] Vlaminck S, Vauterin T, Hellings PW, et al. The importance of local eosinophilia in the surgical outcome of chronic rhinosinusitis: A 3 year prospective observational study [J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2014, 28(3): 260 - 264.
- [10] 张炜, 余先崧. 枸地氯雷他定对慢性鼻窦炎手术效果及 TIgE、ECP 和炎症因子表达的影响 [J]. *徐州医学院学报*, 2019, 39(6): 447 - 450.
- [11] 陈岩. 枸地氯雷他定联合鼻窦内窥镜手术治疗慢性鼻窦炎疗效及对患者 TIgE、ECP 的影响 [J]. *淮海医药*, 2019, 37(5): 525 - 527.
- [12] 高云博, 张媛, 张罗. 上皮-间质转化与慢性鼻窦炎的研究进展 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2019, 054(3): 231 - 236.
- [13] 陈福权. 变态反应与慢性鼻-鼻窦炎 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 31(1): 18 - 22.
- [14] Li Q, Cheng K, Wang F, et al. Role of atopy in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: Does an atopic condition affect the severity and recurrence of disease? [J]. *J Laryngol Otol*, 2016, 130(7): 640 - 644.
- [15] Xu M, Chen D, Zhou H, et al. The role of periostin in the occurrence and progression of eosinophilic chronic sinusitis with nasal polyps [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 9479.
- [16] 郭佳星, 阎艾慧. 慢性鼻窦炎伴哮喘鼻内镜术后哮喘临床控制状况及生活质量分析 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2019, 16(8): 125 - 128.
- [17] 林淑萍, 代红磊, 房宏伟, 等. 慢性鼻窦炎患者中变应性因素的临床研究 [J]. *天津医科大学学报*, 2017, 23(3): 259 - 262.
- [18] 范新风, 李艳玲, 孙晓宝, 等. 重组干扰素 α -2 β 雾化吸入联合口服维生素 D 对毛细支气管炎患儿血清 PDGF、ECP 和尿 LTE4 水平的影响 [J]. *东南大学学报(医学版)*, 2019, 38(6): 1006 - 1011.
- [19] 邓丹, 骆文龙, 杜梅. 鼻炎灵片联合鼻内镜手术治疗慢性鼻窦炎患者的疗效研究 [J]. *重庆医学*, 2019, 42(12): 73 - 76.
- [20] 胡海宇, 朱正阳, 孙敏燕, 等. 复方生/炒白芥子穴位贴敷对变应性鼻炎大鼠行为学及血清 IgE、IL-4、IFN- γ 的影响 [J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(9): 323 - 326.
- [21] 李艺敏, 谭国静, 江雨, 等. TGF- β 1/Smads 通路在体外培养的鼻息肉组织重构中的作用 [J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2019, 39(7): 59 - 65.
- [22] Nawaz M, Shah N, Zanetti BR, et al. Extracellular vesicles and matrix remodeling enzymes: the emerging roles in extracellular matrix remodeling, progression of diseases and tissue repair [J]. *Cells*, 2018, 7(10): 1246 - 1253.
- [23] 刘佳, 付勇. 儿童慢性鼻窦炎的外科治疗研究进展 [J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2019, 33(6): 29 - 33.
- [24] Li X, Li C, Zhu G, et al. TGF- β 1 Induces Epithelial-Mesenchymal Transition of Chronic Sinusitis with Nasal Polyps through MicroRNA-21 [J]. *Int Arch All Immunol*, 2019, 179(4): 1 - 17.
- [25] 郑铭, 王敏, 李颖, 等. 慢性鼻窦炎伴鼻息肉的免疫炎症标志物表达及其对术后复发的预测价值 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2019, 54(3): 174 - 180.

(收稿日期: 2021 - 01 - 16

修回日期: 2021 - 03 - 11)