

# The Correlation of Inflammation in Nose and Lower Airway of Patients with AR

Minghai Wu, Yong Zhang, Zhiyi Wang, Junfeng Ji, You Cheng\*

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command, Nanjing Jiangsu  
Email: \*chengyou2002@126.com

Received: Nov. 24<sup>th</sup>, 2017; accepted: Dec. 7<sup>th</sup>, 2017; published: Dec. 14<sup>th</sup>, 2017

## Abstract

**Objective:** Investigate inflammation in nose and lower airway of patients with AR and to explore the correlation of inflammation in nose and lower airway. **Methods:** From Jan. 2007 to Dec. 2012, 377 AR were collected according to results of SPT. General information of all patients was collected with uniform questionnaire. Eosinophil (EOS) counts of blood, nasal lavage fluid and induced sputum, nasal secretions smear, nasal or bronchial provocation were performed. **Results:** 61.73% AR nasal proocation was positive, 57.18% and 79.01% AR nasal lavage and nasal secretion smear EOS was increased. 43.71% AR Induced sputum EOS was increased, bronchial provocation and FeNO positive rate was 12.20% and 56.30%. There was correlation between nasal secretion smear EOS and nasal lavage EOS ( $r = 0.369, p < 0.000$ ), between the nasal secretion smear and sputum induction EOS ( $r = 0.185, p = 0.020$ ), between the nasal secretion smear EOS and FeNO ( $r = 0.273, p < 0.000$ ), between the nasal lavage EOS and induced sputum EOS ( $r = 0.358, p < 0.000$ ), between FeNO and bronchial excitation ( $r = 0.203, p = 0.001$ ), between the induced sputum EOS and FeNO ( $r = 0.337, p < 0.000$ ). **Conclusion:** Lower airway inflammation exists in AR. There was correlation between nose and lower airway. The nasal lavage EOS and nasal secretion smear examination may be indicators to observe lower airway inflammation and evaluate curative effect in AR.

## Keywords

AR, Eosinophil, Nasal Lavage, Induced Sputum, FeNO

# 变应性鼻炎患者鼻与下气道炎症的相关性分析

吴明海, 张 勇, 王志颐, 季俊峰, 程 友\*

南京军区南京总医院, 耳鼻咽喉头颈外科, 江苏 南京  
Email: \*chengyou2002@126.com

收稿日期: 2017年11月24日; 录用日期: 2017年12月7日; 发布日期: 2017年12月14日

\*通讯作者。

## 摘要

目的：评估变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)患者鼻与下气道炎症水平，探讨AR患者鼻与下气道炎症的相关性。方法：随机选取于2007年1月至2012年12月来南京军区南京总医院就诊的鼻炎患者，经变应原皮肤点刺试验(skin-prick test SPT)阳性诊断为AR 377例。采用统一的调查表采集患者一般资料；检测鼻分泌物涂片、鼻激发、鼻灌洗嗜酸细胞(EOS)计数，口呼出气一氧化氮(FeNO)、诱导痰EOS计数、支气管激发等炎症相关生物指标。结果：AR患者鼻激发阳性率61.73%，鼻灌洗EOS阳性率57.18%，鼻分泌物涂片EOS阳性79.01%；诱导痰EOS阳性率43.71%，支气管激发阳性率12.20%，FeNO值阳性率56.30%。鼻分泌物涂片和鼻灌洗EOS存相关性( $r = 0.369, p < 0.000$ )，鼻分泌物涂片与诱导痰EOS ( $r = 0.185, p = 0.020$ )，鼻灌洗EOS与FeNO相关性( $r = 0.273, p < 0.000$ )，鼻灌洗与诱导痰相关( $r = 0.358, p < 0.000$ )，FeNO与支气管激发存在相关( $r = 0.203, p = 0.001$ )，诱导痰EOS与FeNO值相关( $r = 0.337, p < 0.000$ )。结论：无下气道症状的AR患者在鼻与下气道存在EOS炎症，且EOS炎症在鼻与下气道存在相关性，鼻灌洗EOS或鼻分泌物涂片EOS检查可以观测AR患者下气道炎症，也可以作为下气道炎症评估和疗效追踪的有效指标。

## 关键词

变应性鼻炎，嗜酸细胞，鼻灌洗，诱导痰，呼出气一氧化氮

Copyright © 2017 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

近年来，鼻炎和哮喘的患病率呈逐年上升趋势，影响病患者生活质量、增加社会经济负担，现已成为全球性的健康问题。临床试验提示鼻炎和哮喘往往同时存在于同一病人。1997年 Grossman [1]首先提出了“同一气道，同一疾病”的概念，强调了上下呼吸道疾病一致性的概念。2001年世界卫生组织编写的“变应性鼻炎及其对哮喘的影响”(allergic rhinitis and its impact on asthma, ARIA)指出变应性鼻炎是导致哮喘的主要因素之一[2]。ARIA-2008 [3]更是强调了变应性鼻炎与哮喘是同一疾病在上下呼吸道的不同表现。本研究主要通过评估AR患者鼻与下气道炎症水平，探讨AR患者鼻与下气道炎症的相关性。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 实验对象

随机选取于2007年1月至2012年12月来南京军区南京总医院就诊的鼻炎患者377例，参照ARIA [2]，SPT阳性者诊断为AR。其中男177例，女200例，年龄14~78岁，平均28.04岁( $28.04 \pm 11.31$ 岁)。入组标准：1、自愿参加此项研究及遵守研究规定，签署知情同意书；2、符合中-重度变应性鼻炎诊断：a) 存在明确变应性鼻炎症状：清水鼻涕、鼻痒、鼻塞、频繁喷嚏等症状(出现2项及以上)。b) SPT实验阳性。c) 症状 >4天/周，持续 >4周；3、四周内未口服或鼻用激素或抗组胺药。排除标准：1、慢性呼吸系统疾病或合并其它系统严重疾病；2、鼻肿瘤、鼻外伤史、鼻中隔明显偏曲、鼻窦炎症；3、急慢性上、下呼吸道感染者；4、酗酒、吸毒等不良习惯史；5、有哮喘症状；6、妊娠期、哺乳期妇女；7、正在参加

其他药物临床试验项目；8、不能配合相关检查或其他原因不能合作者。

## 2.2. 试验方法

采用统一的调查表采集患者相关病史；检测鼻分泌物涂片、鼻灌洗 EOS 计数、鼻激发，口呼出气一氧化氮(FeNO)、诱导痰 EOS 计数、支气管激发等炎症相关指标。

### 2.2.1. 皮肤变应原点刺试验

采用丹麦 ALK 公司提供的标准变应原，检测的种类包括：屋尘螨、热带螨、粉尘螨、狗毛、猫毛、花粉 I 组、德国小蠊、美洲大蠊、花粉 IV 组、艾蒿、豚草、霉菌 I 组、霉菌 IV 和组胺(阳性对照)、生理盐水(阴性对照)。以风团直径(S)大于阴性对照 3 mm 为阳性。

### 2.2.2. 鼻分泌物涂片 EOS 检测

用长棉签在下鼻甲前中 1/3 处轻刮黏膜表面，将鼻腔分泌物均匀抹在玻片上，自然晾干，用瑞-姬氏染色方法染色 5 min，400 倍视野下读片，计数嗜酸细胞百分比。正常值：Eos 比例小于 5%。

### 2.2.3. 组胺鼻激发试验

测定双侧基础鼻阻力，用鼻喷雾器向两侧下鼻甲喷入生理盐水，每侧一喷，5 分钟内测定两侧鼻气道阻力。若鼻气道阻力较基础增加 30%则需终止试验择日再做。用组胺递增浓度(浓度梯度：0.1、0.2、0.4、0.8 mg/ml)激发鼻粘膜。阻力增为基础阻力两倍判断为阳性。

### 2.2.4. 鼻灌洗及细胞分类检查

受试者坐位，头前倾 45 度，受试者张口呼吸、紧闭鼻咽部；用注射器抽取温 0.9%生理盐水 10 ml，前端鼻配适器塞紧。反复灌洗 3 次，水浴、离心后细胞涂片、HE 染色。200 倍视野下读片，计算五个视野内嗜酸总数，将其中的 EOS 用绝对值进行计数，EOS 正常值为 2.58/200 HP [4]。

### 2.2.5. FeNO 检测

采用 NIOX MINMO FENO 测试仪检测 NFeNO 值。健康成人口呼出气 NO 含量为(17 ± 8) ppb [5]。

### 2.2.6. 乙酰甲胆碱支气管激发试验

采用比利时 COSMED 肺功能仪进行肺通气功能检查。通过手握式定量雾化吸入装置从最低浓度开始倍增吸 methacholine (乙酰甲胆碱)，重复测定肺通气功能，直至肺功能指标达阳性标准(FEV1 下降 ≥20%)或出现明显的不适及临床症状，吸入最高浓度及剂量乙酰甲胆碱后仍呈阴性反应时，终止试验。支气管激发试验阳性：若 FEV1 较基础值下降 ≥20%，判定为阳性。

### 2.2.7. 诱导痰 EOS 检查

采用单一 5%浓度高渗盐水法，即病人吸入超声雾化的 5%高渗盐水 10 min，再用力咳痰至培养皿，如无明痰液，再继续雾化 5 min。用平口镊挑取密度大、粘稠度高的痰液，向内加入 4 倍体积的 0.1%的 DTT，震荡后 37℃水浴 10 min，用筛网过滤杂质，细胞沉渣涂片进行炎症细胞分类计数在光学显微镜下计数，400 个非鳞状细胞，进行细胞分类。至于痰 Eos 正常值，国外小样本的资料显示 Eos 正常上限是 0.03，较大样本显示是 0.025 [6]。

## 2.3. 统计分析

采用 SPSS16.0 统计软件进行分析，计数资料采用频数或百分比表示。相关性分析采用列联系数(r)表示。以  $p \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

### 3. 结果

#### 3.1. 基础结果

AR 患者鼻激发阳性率 61.73%，鼻灌洗 EOS 阳性率 57.18%，鼻分泌物涂片 EOS 阳性 79.01%；诱导痰 EOS 阳性率 43.71%，支气管激发阳性率 12.20%，FeNO 值阳性率 56.30%。

#### 3.2. 相关性分析结果

鼻分泌物涂片和鼻灌洗 EOS 存相关性( $r = 0.369, p < 0.000$ )，鼻分泌物涂片与诱导痰 EOS ( $r = 0.185, p = 0.020$ )，鼻灌洗 EOS 与 FeNO 相关性( $r = 0.273, p < 0.000$ )，鼻灌洗与诱导痰相关( $r = 0.358, p < 0.000$ )，FeNO 与支气管激发存在相关( $r = 0.203, p = 0.001$ )，诱导痰 EOS 与 FeNO 值相关( $r = 0.337, p < 0.000$ )。见表 1。

### 4. 讨论

AR 是由一定量的变应原激发后，主要由 IgE 介导的 I 型变态反应导致机体过敏。致敏的细胞就会发生脱颗粒反应和释放活性介质，炎症介质进一步引起鼻腔粘膜炎症反应，导致大量嗜酸性粒细胞分泌[7]。所以正常的鼻腔分泌物中只有上皮细胞和少量中性粒细胞，在鼻腔粘膜炎症状态下，则分泌物中的细胞数量和类型都会改变。鼻分泌物涂片或鼻灌洗可以检测鼻部的炎症状态，而下气道以诱导痰和 FENO 值为主，收集鼻与下气道分泌物，进行细胞学检查可以明确炎症细胞类型、形态以及比例。

有研究发现，部分不存在哮喘症状的鼻炎患者会检测到下气道炎症的出现，主要表现为诱导痰 Eos 比例增高或 FeNO 值得增高[8] [9] [10]。本文的研究支持上述观点，研究显示：在无下气道症状的 AR 患者中诱导痰 EOS 阳性率和 FeNO 分别是 43.71%与 56.30%。说明半数左右的单纯 AR 患者已经存在不同程度的下气道炎症反应。也与所公认的“同一气道，同一疾病”的概念是相一致的。还有研究显示：中重度持续性 AR 患者上、下气道嗜酸性炎症存在一致性[11]。变应性鼻炎和下气道炎症在局部病理改变、免疫功能异常(同为 I 型变态反应)和发病机制方面均极为相似，只是发病部位不同[12]说明鼻与下气道炎症是密切相关的。而下气道炎症的进一步发展则可能发展为哮喘。因此，早期全面评估 AR 患者鼻与下气道炎症情况，将对治疗原则的把握起指导性的作用。

本研究还对鼻与下气道炎症状态进行了相关性研究。研究显示鼻分泌物涂片 EOS、鼻灌洗 EOS、诱导痰 EOS、FENO 值之间存在一定的相关性。鼻分泌物涂片和鼻灌洗相关( $r = 0.214, p = 0.018$ )，鼻分泌物涂片与 FeNO 相关( $r = 0.281, p = 0.017$ )，鼻灌洗 EOS 与诱导痰 EOS 相关( $r = 0.300, p = 0.001$ )，诱导痰 EOS 与 FeNO 值相关( $r = 0.259, p = 0.045$ )。进一步证明 AR 是局部炎症与全身炎症共患的一种变态反应性疾病。也提示：通过鼻部的炎症状态的检测，可以反应下气道的炎症状态；鼻灌洗 EOS 和鼻分泌物涂片可能是

**Table 1.** Correlation between nasal and lower airway inflammation in patients with AR

**表 1.** AR 患者鼻与下气道炎症相关性统计结果

|         | 鼻分泌物涂片 | 鼻激发               | 鼻灌洗 EOS                     | FeNO                        | 支气管激发                    | 诱导痰 EOS                     |
|---------|--------|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| 鼻分泌物涂片  | -      | 0.062 (p = 0.430) | <b>0.369 (p &lt; 0.000)</b> | 0.060 (p = 0.492)           | 0.105 (p = 0.180)        | <b>0.185 (p = 0.020)</b>    |
| 鼻激发     | -      | -                 | 0.153 (p = 0.053)           | 0.125 (p = 0.147)           | 0.095 (p = 0.223)        | 0.007 (p = 0.936)           |
| 鼻灌洗 Eos | -      | -                 | -                           | <b>0.273 (p &lt; 0.000)</b> | 0.061 (p = 0.239)        | <b>0.358 (p &lt; 0.000)</b> |
| FeNO    | -      | -                 | -                           | -                           | <b>0.203 (p = 0.001)</b> | <b>0.337 (p &lt; 0.000)</b> |
| 支气管激发   | -      | -                 | -                           | -                           | -                        | 0.010 (p = 0.060)           |
| 诱导痰 Eos | -      | -                 | -                           | -                           | -                        | -                           |

观测下气道炎症并对下气道炎症进行评估和追踪的有效指标。也有研究提示：对 AR 患者治疗后在缓解鼻部症状的基础上也能缓解下气道炎症[13]。

无论呼吸科还是耳鼻咽喉科医师，了解上下气道之间的相关性及其一致性相互影响的特点和规律，掌握上下气道检测和评估方法，对认识上下气道联合治疗的重要性和拟定上下气道联合治疗的方案都非常重要。但是本文仅仅是一个横断面的调查研究。对鼻与下气道相关性进行理论分析和推测，但并未对出现上下气道炎症异常的 AR 患者进行干预、并长期追踪随访，这部分存在下气道炎症的患者发展为哮喘的风险是否高于无下气道炎症异常的 AR 患者有待于进一步证实。

## 基金项目

呼吸疾病国家重点实验室开放课题(2007DA780154F090)。

## 参考文献 (References)

- [1] Grossman, J. (1997) One Airway, One Disease. *Chest*, **111**, 11-16. [https://doi.org/10.1378/chest.111.2\\_Supplement.11S](https://doi.org/10.1378/chest.111.2_Supplement.11S)
- [2] Bousquet, J., Van Cauwenberge, P., Khaltaev, N., et al. (2001) Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) in Collaboration with the World Health Organization (WHO). *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **108**, 147-334. <https://doi.org/10.1067/mai.2001.118891>
- [3] Bousquet, J., Khaltaev, N., Cruz, A.A., et al. (2008) Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update. *Allergy*, **63**, 158-160.
- [4] 张勇, 王秋萍, 王志颐, 等. 鼻灌注方法学及细胞正常参考值的研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 27(8): 416-419.
- [5] 张罗, 罗雪瑞, 刘承耀, 等. 健康成人口鼻呼出气一氧化氮含量测定及其影响因素分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 44(4): 302-306.
- [6] Gibson, P.G., Fujimura, M. and Niimi, A. (2002) Eosinophilic Bronchitis: Clinical Manifestations and Implications for Treatment. *Thorax*, **57**, 178-182. <https://doi.org/10.1136/thorax.57.2.178>
- [7] Skoner, D.P. (2001) Allergic Rhinitis: Definition, Epidemiology, Pathophysiology, Detection, and Diagnosis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **108**, 2-8.
- [8] Braunsthl, G.J. (2009) United Airways Concept: What Does It Teach Us about Systemic Inflammation in Airways Disease? *Proceedings of the American Thoracic Society*, **6**, 652-654. <https://doi.org/10.1513/pats.200906-052DP>
- [9] Powe, D.G., Bonnin, A.J. and Jones, N.S. (2010) Entopy: Local Allergy Paradigm. *Clinical & Experimental Allergy*, **40**, 987-997. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2010.03536.x>
- [10] 陈伟, 张勇. 不同类型鼻炎对下气道炎症的影响[J]. 医学研究生学报, 2015, 28(2): 178-181.
- [11] 庞新举, 王秋萍. 中重度持续性变应性鼻炎患者气道嗜酸性粒细胞数量的研究[J]. 医学研究生学, 2013, 26(4): 367-369.
- [12] 陈育智, 刘传合, 王德云. 变应性鼻炎及其对哮喘的影响(摘要). 中华耳鼻咽喉科杂志, 2002(37): 234-238.
- [13] 吴明海, 王秋萍. 鼻腔冲洗治疗变应性鼻炎的疗效观察[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 28(5): 287-289.

**知网检索的两种方式：**

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>  
下拉列表框选择：[ISSN]，输入期刊 ISSN：2161-8712，即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>  
左侧“国际文献总库”进入，输入文章标题，即可查询

投稿请点击：<http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱：[acm@hanspub.org](mailto:acm@hanspub.org)