

# 手术治疗儿童腺样体肥大伴过敏性鼻炎的相关机制

黄敏<sup>1</sup>, 吕帅阳<sup>2</sup>, 李秀国<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>济宁医学院临床医学院, 山东 济宁

<sup>2</sup>济宁市第一人民医院耳鼻咽喉头颈外科, 山东 济宁

收稿日期: 2023年1月14日; 录用日期: 2023年2月10日; 发布日期: 2023年2月17日

## 摘要

腺样体是位于鼻咽部的外周淋巴组织, 是咽淋巴环的一部分, 参与人体免疫, 而肥大的腺样体可以造成上呼吸道阻塞, 引起患儿打鼾、张口呼吸等症状, 严重时可能造成患儿发育不良等。临床上治疗腺样体肥大(adenoid hypertrophy, AH)往往是通过药物及手术切除等方法。儿童过敏性鼻炎(allergic rhinitis, AR)近年来得到越来越多的关注, 大大降低患儿生活质量。临床工作中发现AR与AH的发生存在联系, 患儿在行腺样体切除手术后, 过敏性鼻炎症状可以得到明显缓解。本文依据现有文献, 从上呼吸道阻塞、鼻黏膜纤毛清除功能、局部变应性反应、微生物环境、免疫调控五个方面探讨产生该结果的机制。

## 关键词

腺样体肥大, 过敏性鼻炎, 腺样体切除术

# The Mechanism of Surgical Treatment of Adenoid Hypertrophy with Allergic Rhinitis in Children

Min Huang<sup>1</sup>, Shuaiyang Lv<sup>2</sup>, Xiuguo Li<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Clinical College, Jining Medical University, Jining Shandong

<sup>2</sup>Otolaryngology Head and Neck Surgery, Jinning No. 1 People's Hospital, Jining Shandong

Received: Jan. 14<sup>th</sup>, 2023; accepted: Feb. 10<sup>th</sup>, 2023; published: Feb. 17<sup>th</sup>, 2023

\*通讯作者。

文章引用: 黄敏, 吕帅阳, 李秀国. 手术治疗儿童腺样体肥大伴过敏性鼻炎的相关机制[J]. 临床医学进展, 2023, 13(2): 2131-2135. DOI: 10.12677/acm.2023.132298

## Abstract

Adenoids are the peripheral lymphoid tissues located in the nasopharynx and are part of the pharyngeal lymph ring. They are involved in the immune system, while enlarged adenoids can cause obstruction of the upper respiratory tract, causing snoring and mouth-opening breathing in children, when serious may cause the child to be ill-developed and so on. Adenoid hypertrophy (AH) is usually treated by drugs and surgery. Children's allergic rhinitis (AR) has received increasing attention in recent years and it greatly reduces the quality of life of children. The association between AR and AH was found in clinical practice, and the allergic rhinitis symptoms were significantly relieved after adenoidectomy. Based on the existing literature, the mechanism of this effect was discussed from five aspects: upper airway obstruction, nasal mucociliary clearance, local allergic reaction, microbial environment and immune regulation.

## Keywords

Adenoidal Hypertrophy, Allergic Rhinitis, Adenoidectomy

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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



Open Access

## 1. 引言

腺样体肥大(adenoid hypertrophy, AH)是儿童常见的耳鼻喉科疾病,常会引起患儿睡眠时打鼾、张口呼吸、鼻塞等,严重时可引起阻塞性睡眠呼吸暂停综合征、鼻窦炎、分泌性中耳炎、听力下降、生长迟缓和腺样体面容等。儿童过敏性鼻炎(allergic rhinitis, AR),也称儿童变应性鼻炎,主要由IgE介导的I型变态反应,其主要病理机制为抗原进入致敏个体内,引起相关炎症介质释放和炎症细胞聚集,进而引发一系列症状[1],常表现为鼻痒、鼻塞、打喷嚏、流清水涕等,影响患儿生活质量,我国儿童AR患病率为15.79% [2],且逐年增加。一项针对儿童AR的调查显示,AR中合并AH的患儿高达46.4% [3]。Ozlem等研究也认为长期接触过敏原(例如:霉菌等)患儿更容易出现AH [4]。对于AH多采用药物治疗,但腺样体重度肥大、药物治疗效果欠佳及合并其余并发症的患儿,手术治疗可以有效地改善其症状。临床工作中发现,手术切除腺样体,部分患儿术后鼻塞、流涕、打喷嚏等AR症状可明显改善。本文从上呼吸道阻塞、鼻黏膜纤毛清除功能、局部变应性反应、微生物环境、免疫调控五个方面探讨产生该结果的机制。

## 2. 上呼吸道阻塞

AR和AH是儿童部分或完全上气道阻塞和气流减少的主要原因,当两者都存在时,气道阻塞将会加重。并且肥大的腺样体堵塞后鼻孔,影响鼻腔鼻窦的通气引流,加重本身患有AR患儿的鼻黏膜炎症反应并延长其病程[5]。Mariño-Sánchez, Franklin S等研究认为鼻腔阻塞因素是持续性AR药物治疗失败的主要原因。AR是一个持续的慢性炎症,可以导致腺样体增生、肥大,而AH可能会提高儿童持续性AR的耐药性[6]。因此手术切除肥大的腺样体后,鼻咽部的容积扩大,鼻腔鼻窦的分泌物可以通畅引流,减少因分泌物堆积而造成的反复的炎症反应[7],从而在一定程度上减轻患儿鼻塞、流涕等症状;另一方面,

解除鼻腔的阻塞因素后,对后期继续用药物治疗儿童过敏性鼻炎,尤其是持续性过敏性鼻炎、降低对药物的耐药性有积极意义。

### 3. 鼻黏膜纤毛清除功能

黏膜纤毛清除功能是气道最重要的保护功能之一,黏液纤毛清除系统能够分泌一氧化氮,抑制细菌生长,还可以通过纤毛摆动,加速病原体的转运和清除。黏膜纤毛清除功能主要受三种因素影响:气道表面液体(黏液和纤毛周围液体)的体积和组分、纤毛的结构和运动频率以及黏液-纤毛的相互作用[8]。黏膜纤毛清除功能一旦受损,将会对呼吸道的病原体及过敏原的转运产生影响,从而导致呼吸道疾病的发生。

儿童时期的鼻黏膜纤毛清除功能往往偏低,随着年龄的增长可逐渐提高至成人水平,患有严重 AH 的儿童该功能受损可长达 10 年并且没有随年龄的增长而得到改善。已有研究证实 AH 会导致鼻黏膜纤毛清除功能受损,一方面可能是由于腺样体组织反复发生的炎症刺激及淋巴组织增生导致的纤毛显著丧失,另一方面可能由于腺样体的机械阻塞作用[9]。鼻黏膜纤毛清除功能是 AR 患者清除过敏原的重要机制,该功能受损,可以造成过敏原在呼吸道内的堆积,从而加重过敏反应。Mikolajczyk 等证实了 AR 患儿的黏膜纤毛清除率普遍降低,其恶化程度与鼻炎的严重程度相关[10]。由此可得 AH 及 AR 均可影响黏膜纤毛清除功能。谢凤梅等对 50 名接受腺样体切除术的 AH 伴 AR 的患儿进行研究,发现腺样体切除术的治疗总有效率为 92.00%,手术后患儿的鼻黏膜纤毛清除时间减少、纤毛清除速率增加[11]。因此尽早的手术解除腺样体肥大,能有效地改善 AR 患儿的鼻黏膜纤毛清除能力,从而改善患儿的鼻部症状,提高患儿生活质量。

### 4. 局部变应性反应

过去认为血清嗜酸性粒细胞可以作为 AR 严重程度诊断和预测的指标,然而后来的研究发现两者并没有准确的联系。Cho 等证实,70.6%的扁桃体肥大伴 AH 的患儿对一种以上的过敏原敏感,作者还证实,扁桃腺组织中特异性 IgE 的发生率明显高于血清,腺样体组织中的特异性 IgE 的发生率明显高于扁桃体组织,因此认为局部过敏性炎症可能在儿童腺扁扁桃体肥大中起重要作用,同时腺扁扁桃体组织的局部特异性可引起儿童呼吸道过敏症状[12]。Yücel Eki ci 等研究了同一主题,评估了腺样体和/或扁扁桃体肥大的患儿手术切除的扁桃腺组织中及血清中嗜酸性粒细胞增多的情况,并研究了合并过敏症患儿血清和扁桃腺组织中嗜酸性粒细胞增多的相关性。他们发现过敏儿童的腺样体和扁扁桃体组织以及血清嗜酸性粒细胞均高于非过敏儿童,然而他们没有发现组织和血清嗜酸性粒细胞增多之间的关系,提示儿童 ATH 存在局部特异性,对于血清嗜酸性粒细胞的增高,作者给出这样的解释,认为过敏反应不仅局限于局部炎症,而且还导致全身炎症的增加,准确地说,局部产生的特异性 IgE 可能会导致血清嗜酸性粒细胞增多,然而缺乏进一步的证据[13]。因此,手术切除腺体组织,可以减轻局部变应性炎症,从而减轻 AR 的症状。

### 5. 微生物环境

鼻腔微生物群失调是 AH 合并 AR 患儿鼻腔生态系统的特征性条件,不仅表现为微生物多样性的丧失,还表现为微生物核心成分的改变[14]。腺样体表面有丰富的褶皱和隐窝,这些褶皱和隐窝一方面极易捕捉通过上呼吸道的微生物,同时为微生物的定植提供了广泛的面积,因此腺样体组织中包含着复杂、多样和易变的细菌群落。Ren 等人认为腺样体组织如同肠道的微生物群一样,也有自己的核心微生物群落,正常菌群可以通过竞争资源(如营养物质和附着位点)或产生杀死病原体的细菌素来干扰病原体的繁殖[15]。腺样体组织的微生物群落易受环境因素的影响,鼻腔的生态环境包括 pH 值,温度和氧气供应等的

变化,可能导致微生物组的改变,使个体易患慢性炎症和反复出现感染[16]。腺样体组织一方面可以作为储存库,为感染提供病原体,另一方面可以通过影响鼻流量从而影响供氧,为致病菌提供条件。手术切除腺样体,既可以破坏细菌等病原体的储存库,又能改善鼻腔通气,从而改善鼻腔的微生物环境,减轻过敏症状。

## 6. 免疫调控

Th17 细胞和 Treg 细胞均来源于幼稚的 T 细胞。Th17 细胞介导炎症反应,而 Treg 细胞介导免疫耐受[17]。ROR $\gamma$ t 是 Th17 细胞的关键核转录因子,IL-17 是 Th17 细胞分泌的重要效应细胞因子,IL-17 具有促炎作用,促进局部组织中趋化因子(例如 IL-8 和单核细胞趋化蛋白-1 等)的产生,促进单核细胞和嗜中性粒细胞的增殖,并刺激 IL-6 和前列腺素 E2 的产生,导致局部炎症[18] [19]。Foxp3 是 Treg 细胞的关键转录因子,Treg 细胞通过接触依赖性抑制、调节效应 T 细胞的活性或释放抗炎细胞因子,如白细胞介素-10 (IL-10)和转化生长因子 b (tgf-b1),来调节整体免疫反应,并在免疫耐受中发挥作用[20]。

Th17/Treg 失衡在 AR 的发病机制中起重要作用[17]。Ni, Kun 等人研究发现睡眠呼吸暂停低通气综合征(Obstructive sleep apnea hypopneasynndrome, OSA)的患儿表现为外周血及腺样体组织中 Th17/Treg 比值升高,Th17 细胞、Th17 的转录因子(ROR $\gamma$ t)升高,及 Treg 细胞、Treg 细胞的转录因子(Foxp3)急剧下降,Th17/Treg 比值与腺样体大小呈正相关,并且认为由 AR 引起的 Th17/Treg 失衡和 OSA 引起的 Th17/Treg 失衡可能相互促进,导致进一步的失衡,从而导致更严重的临床症状[20]。由于研究中提到腺样体的大小与 Th17/Treg 失衡程度相关,因此理论上切除腺样体可以在一定程度上纠正这一失衡,从而减轻 AR 症状。

近年来,儿童过敏越来越受到关注,过敏疾病的检出率,尤其是过敏性鼻炎,也随之逐渐提高。现在发现儿童 AR 与 AH 的发生发展联系紧密,虽然 AH 与 AR 的一线治疗为药物治疗,但是对于药物治疗效果欠佳的患儿,尽早的手术解除 AH,可以解除上呼吸道阻塞、改善鼻黏膜纤毛清除功能、减轻局部变应性反应、改善鼻腔微生物环境、调整免疫平衡,从而减轻患儿的症状。但是也有研究者得出不同结论,认为腺样体切除手术的远期效果欠佳[21]。本文就有限文献进行相关原理总结和讨论,更多相关机制待进一步探究。

## 参考文献

- [1] Bachert, C. and Maspero, J. (2011) Efficacy of Second-Generation Antihistamines in Patients with Allergic Rhinitis and Comorbid asthma. *The Journal of Asthma*, **48**, 965-973. <https://doi.org/10.3109/02770903.2011.616616>
- [2] 胡思洁,魏萍,寇巍,武小芳,刘萌雅,陈成,姚红兵. 变应性鼻炎患病率及危险因素 Meta 分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 31(19): 1485-1491.
- [3] Sahin, O.A., Kececioglu, N., Serdar, M. and Ozpinar, A. (2016) The Association of Residential Mold Exposure and Adenotonsillar Hypertrophy in Children Living in Damp Environments. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, **8**, 233-238. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2016.07.018>
- [4] Adebij, W.A., Olajide, G.T., Olajuyin, A.O., Aremu, S.K. and Olusola, A.G. (2018) Pattern of Allergic Rhinitis among Children in Ekiti, Nigeria. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, **106**, 75-79. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2018.01.014>
- [5] 刘燕,魏萍,寇巍,胡思洁,武小芳,刘萌雅,陈成,姚红兵. 儿童 AH 与耳鼻咽喉科常见疾病关系的研究进展[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2019, 33(4): 149-154.
- [6] Valls-Mateus, M., Marino-Sanchez, F., Ruiz-Echevarría, K., et al. (2017) Nasal Obstructive Disorders Impair Health-Related Quality of Life in Adolescents with Persistent Allergic Rhinitis: A Real-Life Study. *Pediatric Allergy and Immunology*, **28**, 176-184. <https://doi.org/10.1111/pai.12724>
- [7] Button, B. and Boucher, R.C. (2008) Role of Mechanical Stress in Regulating Airway Surface Hydration and Mucus Clearance Rates. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, **163**, 189-201. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2008.04.020>

- [8] Warman, M., Granot, E. and Halperin, D. (2015) Improvement in Allergic and Nonallergic Rhinitis: A Secondary Benefit of Adenoidectomy in Children. *Ear, Nose & Throat Journal*, **94**, 220-227. <https://doi.org/10.1177/014556131509400606>
- [9] van de Donk, H.J., van den Heuvel, A.G., Zuidema, J. and Merkus, F.W. (1982) The Effects of Nasal Drops and Their Additives on Human Nasal Mucociliary Clearance. *Rhinology*, **20**, 127-137.
- [10] Mikolajczyk, M., Janukowicz, K., Majewska, E. and Baj, Z. (2019) Impact of Allergic Rhinitis on Nasal Mucociliary Clearance Time in Children. *International Archives of Allergy and Immunology*, **179**, 297-303. <https://doi.org/10.1159/000499740>
- [11] 谢凤梅, 易维, 高珂. 腺样体肥大与过敏性鼻炎患儿鼻黏膜纤毛清除能力的相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(6): 632-635.
- [12] Cho, K.-S., Kim, S.H., *et al.* (2018) Local Atopy in Childhood Adenotonsillar Hypertrophy. *American Journal of Rhinology & Allergy*, **32**, 160-166. <https://doi.org/10.1177/1945892418765003>
- [13] Ekici, N.Y. and Kùlahci, Ö. (2019) Relationship between Tissue and Serum Eosinophilia in Children Undergoing Adenotonsillectomy with Allergic Rhinitis. *Turkish Journal of Medical Sciences*, **49**, 1754-1759.
- [14] Marazzato, M., Zicari, A.M., *et al.* (2020) 16S Metagenomics Reveals Dysbiosis of Nasal Core Microbiota in Children with Chronic Nasal Inflammation: Role of Adenoid Hypertrophy and Allergic Rhinitis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **10**, Article 458. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00458>
- [15] Ren, T., Glatt, D.U., Nguyen, T.N., *et al.* (2013) 16S rRNA Survey Revealed Complex Bacterial Communities and Evidence of Bacterial Interference on Human Adenoids. *Environmental Microbiology*, **15**, 535-547. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.12000>
- [16] Stapleton, A.L., Shaffer, A.D., Morris, A., *et al.* (2021) The Microbiome of Pediatric Patients with Chronic Rhinosinusitis. *International Forum of Allergy & Rhinology*, **11**, 31-39. <https://doi.org/10.1002/alr.22597>
- [17] Huang, X., Chen, Y., Zhang, F., Yang, Q. and Zhang, G. (2014) Peripheral Th17/Treg Cell-Mediated Immunity Imbalance in Allergic Rhinitis Patients. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, **80**, 152-155. <https://doi.org/10.5935/1808-8694.20140031>
- [18] Harrington, L.E., Hatton, R.D., Mangan, P.R., Turner, H., Murphy, T.L., Murphy, K.M. and Weaver, C.T. (2005) Interleukin 17-Producing CD4<sup>+</sup> Effector T Cells Develop via a Lineage Distinct from the T Helper Type 1 and 2 Lineages. *Nature Immunology*, **6**, 1123-1132. <https://doi.org/10.1038/ni1254>
- [19] Ivanov, I.I., McKenzie, B.S., *et al.* (2006) The Orphan Nuclear Receptor ROR $\gamma$ t Directs the Differentiation Program of Proinflammatory IL-17<sup>+</sup> T Helper Cells. *Cell*, **126**, 1121-1133. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2006.07.035>
- [20] Ni, K., Zhao, L., *et al.* (2015) Th17/Treg Balance in Children with Obstructive Sleep Apnea Syndrome and the Relationship with Allergic Rhinitis. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, **79**, 1448-1454. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2015.06.026>
- [21] Byars, S.G., Stearns, S.C. and Boomsma, J.J. (2018) Association of Long-Term Risk of Respiratory, Allergic, and Infectious Diseases with Removal of Adenoids and Tonsils in Childhood. *JAMA Otolaryngology—Head & Neck Surgery*, **144**, 594-603. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2018.0614>