

tion[J]. J Thor Oncol, 2016, 11(2): 142-154.

[15] ZHOU Q, LIAO H, HUO Z, et al. Cancer/testis antigens trigger epithelial-mesenchymal transition and genesis of cancer stem-like cells[J]. Curr Pharm Des, 2015, 21(10): 1292-300.

[16] CHA Y J, KIM H R, LEE C Y, et al. Clinicopathological and prognostic significance of programmed cell death ligand-1 expression in lung adenocarcinoma and its relationship with p53 status[J]. Lung Cancer, 2016, 97: 73-80.

[17] LI P, SHI J X, XING M T, et al. Evaluation of serum autoantibodies against tumor-associated antigens as biomarkers in lung cancer [J]. Tumour Biol, 2017, 39 (10): 101042831771166.

[18] MURRAY A, CHAPMAN C J, HEALEY G, et al. Technical validation of an autoantibody test for lung cancer [J]. Ann Oncol, 2010, 21(8): 1687-1693.

(收稿日期: 2019-12-18 修回日期: 2020-02-28)

• 短篇论著 •

出血坏死性鼻息肉并发哮喘风险与血清 BAFF 及 Periostin 水平的关联研究

苏 菁¹, 肖 骋^{2△}

(咸宁市中心医院/湖北科技学院附属第一医院: 1. 耳鼻咽喉科; 2. 神经内科, 湖北咸宁 437100)

摘 要:目的 观察出血坏死性鼻息肉患者血清 B-细胞启动因子(BAFF)及 Periostin 表达特征,并分析其在哮喘发作过程中的作用及关系。方法 采用病例抽样法抽取 2017 年 1 月至 2018 年 7 月该院就诊且确诊为出血坏死性鼻息肉患者 132 例。采用酶联免疫吸附测定检测血清 BAFF 及 Periostin 水平;采用 RSFJ900 型肺功能检测仪检查患者肺功能。结果 本研究出血坏死性鼻息肉患者哮喘并发率为 19.70%。并发哮喘患者血清 BAFF 及 Periostin 水平均显著高于未并发哮喘患者(均 $P < 0.05$)。并发哮喘组急性发作期肺功能[(用力肺活量(FVC)、1s 用力呼气量(FEV1)、最大呼气流量(PEF)、25%肺活量最大呼气量(V25)以及 50%肺活量最大呼气量(V50)]各项水平均显著低于未并发哮喘组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。未并发哮喘组血清 BAFF 与 Periostin 水平不相关($r = 0.097, P > 0.05$),并发哮喘组血清 BAFF 与 Periostin 水平呈正相关($r = 0.671, P < 0.05$)。未并发哮喘组血清 BAFF、Periostin 水平与 FEV1 呈负相关($r = -0.530, -0.372$, 均 $P < 0.05$),与 PEF 不相关($P > 0.05$);并发哮喘组血清 BAFF、Periostin 水平与 FEV1、PEF 均呈负相关($r = -0.420, -0.352; -0.551, -0.432$, 均 $P < 0.05$)。结论 血清 BAFF 及 Periostin 水平偏高的出血坏死性鼻息肉患者并发哮喘风险更高,且上述两项血清学指标与肺功能指标密切相关,可同时进行监测以达到对患者进行早期干预的目的。

关键词:出血坏死性鼻息肉; 哮喘; B-细胞启动因子; Periostin

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.10.031

中图法分类号:R765.25

文章编号:1673-4130(2020)10-1270-03

文献标识码:B

出血坏死性鼻息肉主要表现为鼻息肉表面充血,触感光滑且柔软。嗅觉减退、持续性鼻塞、闭塞性鼻音、鼾症等均为本病的伴随表现,其严重程度与息肉大小和部位呈明显相关。由于鼻息肉长期阻塞鼻窦引流,多数患者可并发鼻窦炎,此时患者除主观感受鼻分泌物较多外,多会伴有轻至中度头痛,且头痛症状在鼻分泌物多时较重。同时,由于后鼻孔息肉属于占位性病变,可致呼气时鼻阻塞感。若阻塞位置接近咽鼓管咽口,还可引起听力减退、耳鸣等耳部疾病^[1-2]。支气管哮喘是一种慢性气道炎症病变,主要表现为以气道反应性增高所致的反复发作气促、喘息、咳嗽等临床症状^[3]。人 B-细胞启动因子(BAFF)可趋化 B 细胞、中性粒细胞及嗜酸性粒细胞,它们聚集在

气道局部,导致哮喘患者发生喘息、气促等症状^[4]。Periostin 是高 Th2 型气道炎症的生物标志物,是参与 Th2 型免疫应答的细胞因子,也是白细胞介素(IL)-4、IL-13 的诱导分泌的基质蛋白,在维持组织结构修复、重建过程中起重要作用,有研究表明,哮喘患者 Periostin 水平升高,在哮喘急性发作期 Periostin 水平升高更显著^[5]。因此,本研究将观察出血坏死性鼻息肉患者血清 BAFF 及 Periostin 表达特征,并分析其在哮喘发作过程中的作用及关系,为出血坏死性鼻息肉并发支气管哮喘患者的及时预防提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用病例抽样法抽取 2017 年 1 月至 2018 年 7 月在本院就诊且确诊为出血坏死性鼻息

△ 通信作者, E-mail: 280251559@qq.com.

肉患者 132 例,其中男性 75 例,女性 57 例,年龄 35~72 岁,平均(53.43±22.57)岁,平均身高为(170.41±22.42)cm。纳入标准:(1)根据腔镜检查确诊为出血坏死性鼻息肉者;(2)无过敏史或家族过敏史者;(3)无特殊体质、感染、免疫性疾病病史者;(4)家属同意抽血化验,并签订知情同意书者。排除标准:近 6 个月内使用过糖皮质激素类药物者。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 原则上要求患者在出血坏死性鼻息肉症状明显期(出现连续性鼻塞、嗅觉减退、闭塞性鼻音、睡眠打鼾、张口呼吸、头痛耳鸣、听力减退等临床表现)进行标本采集。清晨空腹用密封采血管抽取静脉血 5 mL,室温放置 1 h 后,3 000 r/min 离心 8 min 后取上层血清注入小型离心管中,保存在-80℃冰箱内,避免反复冻融。

1.2.2 研究方法 采用酶联免疫吸附测定检测血清 BAFF 及 Periostin 水平,按照试剂盒(购自中国武汉优尔生科技股份有限公司)说明书进行操作,使用 Stat-fax-2100 酶标仪。其中,测定 BAFF 的参考值是 0.1 ng/L,范围是 0.0~240.0 ng/L;测定 Periostin 的参考值是 0.1 ng/L,范围是 0.0~300.0 ng/L。

1.2.3 肺功能检查 原则上要求患者在出血坏死性鼻息肉症状明显期进行肺功能检查。所有入组受试者采用 RSFJ900 型肺功能检测仪(精确度为±3%)检查患者肺功能。首先将患者的年龄、体质量、身高、性别参数在该仪器中输入,得出预计值,重复检测 3 次,每次间隔 5~10 min,取最佳值进行分析。肺功能参数包括用力肺活量(FVC)、1 s 用力呼气量(FEV1)、最大呼气流量(PEF)、25%肺活量最大呼气量(V25)、50%肺活量最大呼气量(V50)、25%肺活量最大呼气量占正常预计值百分比(V25%)及 50%肺活量最大呼气量占正常预计值百分比(50%)。

1.2.4 随访 患者随访的方式包括电话、微信、短

信、QQ、邮件等通讯手段,考虑到电话交流可最直接的反映患者实时的病情信息,且往往在理解过程中产生歧义的概率较低,因此以电话随访为主,其他手段作为辅助形式在必要条件下(如患者更换电话号码、患者电话长期处于无人接听状态)使用。随访内容主要包括患者的复发转移、并发症、后续治疗、生存情况等信息。随访截止日期设定为 2018 年 5 月 31 日。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件对数据进行统计学分析,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组数据先进行方差齐性检验后采用 t 检验,相关性分析采用直线相关分析法, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 出血坏死性鼻息肉患者血清 BAFF 与 Periostin 水平比较 本研究纳入的 132 例出血坏死性鼻息肉患者中共有 26 例并发哮喘,哮喘并发率为 19.70%。26 例并发哮喘患者血清 BAFF 及 Periostin 水平均显著高于 106 例未并发哮喘患者(均 $P<0.05$)。见表 1。

表 1 出血坏死性鼻息肉患者血清 BAFF 与 Periostin 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	BAFF(μmol/L)	Periostin(pg/mL)
并发哮喘组	26	47.74±8.48	371.45±26.39
未并发哮喘组	106	20.63±5.65	192.77±13.52
<i>t</i>		15.480	33.464
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 出血坏死性鼻息肉患者血清并发哮喘与肺功能的关系 并发哮喘组急性发作期肺功能(FEV1、FEV1/FVC、PEF、V25%、V25、V50%、V50)水平显著低于未并发哮喘组,差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 2。

表 2 出血坏死性鼻息肉患者血清并发哮喘与肺功能的关系($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	FEV1(L/min)	FEV1/FVC(%)	PEF(%)	V25%(%)	V25(L/min)	V50%(%)	V50(L/min)
并发哮喘组	26	1.27±0.54	70.83±11.11	68.65±21.02	37.64±22.73	0.58±0.36	44.83±23.19	1.18±0.71
未并发哮喘组	106	1.88±0.61	82.73±8.23	96.67±15.54	66.83±22.12	1.20±0.31	77.51±23.24	2.22±0.65
<i>t</i>		-4.667	-5.127	-6.383	-5.998	-8.847	-6.428	-7.179
<i>P</i>		<0.001	0.001	<0.001	<0.001	0.003	<0.001	<0.001

表 3 血清 BAFF、Periostin 水平与 PEV1、PEF 的相关性分析

指标	未并发哮喘组		并发哮喘组	
	BAFF	Periostin	BAFF	Periostin
PEV1	-0.530 ^a	-0.372 ^a	-0.420 ^a	-0.551 ^a
PEF	-0.092	-0.120	-0.352 ^a	-0.432 ^a

注:^a $P<0.05$ 。

2.3 出血坏死性鼻息肉患者血清 BAFF 与 Periostin

水平相关性分析 未并发哮喘组血清 BAFF 与 Periostin 水平不相关($r=0.097,P>0.05$),并发哮喘组血清 BAFF 与 Periostin 水平呈正相关($r=0.671,P<0.05$)。见表 3。

2.4 出血坏死性鼻息肉患者血清 BAFF、Periostin 水平与 PEV1、PEF 的相关性分析 未并发哮喘组血清 BAFF、Periostin 水平与 PEV1 呈负相关(均 $P<0.05$);并发哮喘组血清 BAFF、Periostin 水平与

PEV1、PEF 呈负相关(均 $P < 0.05$)。见表 3。

3 讨 论

鼻部息肉的本质是多次发生变态反应的结果,在白细胞三烯、组织胺等化学介质的作用下,出现息肉部位周围的黏膜小血管通透性增高,造成血浆渗出增加,黏膜极度水肿,水肿至一定程度后受重力影响逐渐下垂,以致形成更加严重的出血坏死性鼻息肉。鼻窦炎、慢性鼻炎的脓性分泌物的长期刺激还可诱发血栓性静脉炎及淋巴回流障碍,进一步形成鼻黏膜水肿并构成出血坏死性鼻息肉^[1-2]。随着全球经济的发展,环境破坏越来越严重,空气质量越来越差,支气管哮喘的发病率逐年上升,据调查,中国支气管哮喘发病率高达 16%,全球约有 3 亿多患者,加重国家医疗负担,严重损害人民的身体、心理健康^[6-8]。

血清 BAFF 水平升高,表明机体可能出现缺氧或炎症表现,可作为哮喘急性发作时的标志物^[9]。同时,BAFF 对嗜酸性粒细胞具有趋化作用,有研究表明,BAFF 与哮喘发作密切相关,对炎症细胞的活化、聚集起重要作用^[10]。Periostin 在组织的损伤、重塑中起作用,与气道炎性反应有关^[11]。在本研究中,纳入的 132 例出血坏死性鼻息肉患者中共有 26 例并发哮喘,哮喘并发率接近 20%,略高于国内同类型研究,一方面说明出血坏死性鼻息肉与哮喘并发密切相关,同时也说明本次研究纳入的患者大多可能具备哮喘高危因素(如遗传史、过敏史、慢性呼吸道炎症史等)。26 例并发哮喘患者血清 BAFF 及 Periostin 水平均显著高于 106 例未并发哮喘患者,表明血清 BAFF 及 Periostin 预测哮喘并发的临床依据基本成立,结合肺功能指标进行分析,尤其是在哮喘急性发作期预测准确性更高。

本研究表明,未并发哮喘组血清 BAFF 与 Periostin 水平与 PEV1 呈负相关;但是并发哮喘组血清 BAFF 与 Periostin 水平与 PEV1、PEF 均呈负相关。说明 BAFF 与 Periostin 水平与肺功能关系越密切,出血坏死性鼻息肉患者并发哮喘的风险越大。近年研究发现,鼻息肉与两大因素有密切联系,一是阿司匹林不耐受,二是支气管哮喘^[12-15]。阿司匹林不耐受造成的鼻息肉和支气管哮喘发生的主要机制是阿司匹林等非类固醇药物可干扰体内花生四烯酸代谢途径。出血坏死性鼻息肉鼻镜检查可见质地光滑、颜色偏红的半透明肿物,触之感觉柔软、可移动、无明显痛感,一般不易出血。早期息肉因息肉体积较小,可用麻黄碱生理盐水将下鼻甲收缩后帮助发现。微创内窥镜检查对明确鼻息肉的部位和范围有重要意义。出血坏死性鼻息肉患者如果不及时采取治疗,鼻息肉病症本身不仅会进一步加重,而且还会引起诸多并发

症。常见并发症包括咽喉炎、中耳炎,严重者心肺功能也可受到损害,甚至发生恶变。综上所述,血清 BAFF 与 Periostin 水平在一定程度上可评估出血坏死性鼻息肉患者并发哮喘的风险程度。

参考文献

- [1] 李克鹏,金红军,金书丞,等. 出血坏死性鼻息肉 30 例诊疗分析[J]. 中国实用医刊,2018,45(2):88-90.
- [2] 何利勇,曾昭华,刘闻通,等. 鼻内镜手术治疗出血坏死性鼻息肉疗效探讨[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报,2013,27(1):48-50.
- [3] 吴迪. 支气管哮喘治疗现状及进展[J]. 医学综述,2019,26(2):664-667.
- [4] 黄惠娟,俞烜华. 血清 BAFF 在系统性红斑狼疮的表达及临床意义[J]. 中外医学研究,2018,16(25):16-17.
- [5] 王淑玉,李矢云,陈赢. 支气管哮喘患儿血清 Periostin 水平对评估病情及临床预后的意义[J]. 解放军医药杂志,2018,30(12):90-93.
- [6] 王昌铭,姚永杰,李华信. 203 例支气管哮喘患儿吸入变应原检测及其临床意义[J]. 标记免疫分析与临床,2018,25(2):179-182.
- [7] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 支气管哮喘基层诊疗指南(2018 年)[J]. 中华全科医师杂志,2018,17(10):751-762.
- [8] 许圣慧,关继涛,王坤芳,等. 门诊支气管哮喘患者流行病学分析和管理[J]. 国际呼吸杂志,2018,38(5):325-329.
- [9] 温斯健,林有坤,吴玲艳,等. BLyS 及其受体 BAFF-R 在 SLE 患者中的表达及与 SLEDAI 和血清 IgG 的相关性研究[J]. 皮肤病学杂志,2014,21(4):276-279.
- [10] 邓剑兰,范媛. 肿瘤坏死因子- α 、B 细胞刺激因子、细胞间黏附分子-1、血管细胞黏附分子-1 在原发性舍格伦综合征患者血清中的水平变化[J]. 口腔医学,2016,36(11):1011-1013.
- [11] 王袁,戈艳蕾,刘聪辉,等. 支气管炎型与肺气肿型 AE-COPD 患者血浆 periostin, bFGF, TNF- α , IL-6, IL-8 水平变化[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2018,21(5):478-482.
- [12] 祁春. 鼻内镜手术治疗鼻窦炎,鼻息肉疗效及影响因素分析[J]. 医药前沿,2018,8(32):198-199.
- [13] 刘翠莲. 探讨慢性鼻-鼻窦炎(CRS)伴或不伴鼻息肉患者鼻内镜手术的疗效及其影响因素[J]. 智慧健康,2018,4(29):37-39.
- [14] 李巧玲. 鼻内镜手术治疗鼻窦炎鼻息肉临床疗效及影响疗效的相关因素分析[J]. 现代诊断与治疗,2018,29(4):576-577.
- [15] 游艳. 表皮生长因子在鼻窦炎患者鼻内镜手术后对术腔上皮化的影响[J]. 标记免疫分析与临床,2017,24(8):896-899.