

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2020.08.001

· 论 著 ·

鼻一氧化氮检测在儿童过敏性鼻炎中的临床意义

陈杰华, 刘萍, 董意妹, 黄丽, 赵海霞, 王文建, 郑跃杰 (深圳市儿童医院, 广东深圳 518038)

[摘要]目的:了解鼻一氧化氮(nNO)检测对儿童过敏性鼻炎(AR)诊断和管理的价值。方法:选择30例经症状和过敏原特异性IgE检测确诊的AR患儿设为AR组,13例有过敏性鼻炎症状以及过敏史或过敏家族史的患儿设为可疑过敏性鼻炎(SAR)组,12例无鼻部症状、无过敏性疾病家族史的健康儿童设为正常组。应用Sunvou呼出气NO测定系统,采用鼻被动呼气+静音技术检测各组nNO水平。AR组给予鼻用激素丙酸氟替卡松鼻喷剂治疗2周后评估疗效,复查nNO,比较各组间、AR组治疗前后nNO水平。结果:三组患儿性别、年龄比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。AR组、SAR组、正常组的nNO水平分别为(842 ± 133)ppb、(569 ± 44)ppb、(289 ± 33)ppb,AR组和SAR组均高于正常组($P<0.05$)。12例AR患儿经丙酸氟替卡松鼻喷剂治疗后症状均有改善,治疗后nNO水平低于治疗前($P<0.05$)。结论:nNO检测对AR的诊断、随访有一定的临床价值,nNO辅助诊断AR需要综合考虑鼻炎和鼻窦口通畅情况。

[关键词]过敏性鼻炎;鼻一氧化氮;儿童

[中图分类号]R725.6

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2020)08-0001-03

Clinical Significance of Detection of Nasal Nitric Oxide in Children with Allergic Rhinitis

Chen Jiehua, Liu Ping, Dong Yimei, Huang Li, Zhao Haixia, Wang Wenjian, Zheng Yuejie (Shenzhen Children's Hospital, Guangdong Shenzhen 518038, China)

[Abstract] Objective: To investigate the value of nasal nitric oxide (nNO) as a biomarker in diagnosis and management of children with allergic rhinitis (AR). Methods: Thirty children diagnosed with symptoms and allergen-specific IgE detection were extracted as the AR group, 13 children with allergic rhinitis symptoms and allergic history or allergic family history were recruited as the suspected AR (SAR) group, and 12 healthy children without nasal symptoms and allergic family history were recruited as the normal group. The Sunvou exhaled NO measurement system was adopted, the nasal passive exhalation + mute technology were used to detect the nNO level of each group. The AR group was treated with fluticasone propionate nasal spray for two weeks, and the efficacy was evaluated, the levels of nNO were detected. The levels of nNO were compared among three groups, as well as before and after treatment in the AR group. Results: There was no statistically significant difference in age and gender among three groups ($P>0.05$). The levels of nNO of the AR group, the SAR group and the normal group were respectively (842 ± 133) ppb, (569 ± 44) ppb, and (289 ± 33) ppb, and the levels of nNO of the AR group and the SAR group were higher than those of the normal group ($P<0.05$). The symptoms of 12 cases in the AR group were improved after treatment with fluticasone propionate nasal spray, and the levels of nNO after treatment were lower than those before treatment ($P<0.05$). Conclusion: nNO detection has certain clinical value for the diagnosis and follow-up of AR, and the auxiliary diagnosis of AR requires comprehensive consideration of the condition of rhinitis and paranasal sinuses.

[Keywords] allergic rhinitis; nasal nitric oxide; children

儿童支气管哮喘和过敏性鼻炎(allergic rhinitis, AR)的发病率呈逐年上升趋势^[1-2]。哮喘和AR是同一气道不同部位的变态反应性疾病,鼻部症状很大程度上影响着哮喘的治疗和转归,应该协同治疗和管理^[3]。然而,AR或者哮喘合并的AR往往被家长和医师所忽视。调查表明,70%~80%的儿童哮喘合并AR,而AR的漏诊率达50%,未能得到规范治疗^[4]。因此,加强AR的诊断和治疗,对儿童哮喘的控制具有重要意义。一氧化氮(NO)是一种生物介质,是过敏性气道炎症的生物标志物,呼气一氧化氮(FENO)检测在哮喘诊断和管理中的作用已得到公认^[5]。鼻一氧化氮(nNO)主要储存在鼻窦腔中,AR患者nNO浓度升高^[6-7],提示nNO检测可能作为AR诊断和管理的便利工具。但目前研究多为成人患者,在儿童AR管理中,nNO检测和随访的价值尚不明确。本研究初步探讨儿童AR治疗前后nNO的水平

和动态变化情况。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择2016年9月至2017年8月在深圳市儿童医院诊断为AR并行皮下变应原特异性免疫治疗,家长同意参加本研究的患儿30例(其中20例合并哮喘),设为AR组。纳入标准:(1)年龄>5岁;(2)屋尘螨和(或)粉尘螨sIgE>0.70 kIU/mL(immunoCAP, Phadia, Sweden);(3)符合儿童AR诊断标准^[8]。选择同期就诊,有发作性鼻塞、喷嚏、流涕和头痛等鼻部不适症状,有个人或父母过敏史,但未经过敏原特异性IgE(sIgE)检测证实的患儿13例,设为可疑AR(SAR)组。选择同期择期手术(包皮环切术)、否认鼻部症状、否认过敏史和过敏性疾病家族史的健康儿童12例,设为正常组。三组儿童1个

基金项目:深圳市医疗卫生三名工程项目,编号SZSM201512030;深圳市医学重点学科建设项目,编号SZXK032。

作者简介:陈杰华(1983.07-),男,硕士,副主任医师,主要从事儿童呼吸系统疾病研究,E-mail: loof11@163.com。

通讯作者:郑跃杰(1963.09-),男,博士,主任医师,主要从事儿童呼吸系统疾病研究,E-mail: yuejiez@sina.com。

月内无呼吸道感染病史,2 周内无糖皮质激素或抗组胺药的全身或局部用药史,无其他严重全身性疾病。AR 组男 23 例,女 7 例,年龄(8.8 ± 0.4)岁;SAR 组男 9 例,女 4 例,年龄(8.0 ± 0.7)岁;正常组男 8 例,女 4 例,年龄(8.3 ± 0.7)岁。三组儿童性别($\chi^2 = 0.537$)、年龄($F = 0.492$)比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。

1.2 方法

三组儿童入院时进行 nNO 检测,应用 Sunvou FeNO 测定系统,采用鼻被动呼气+静音技术,主要检测指标为右侧鼻孔 NO 浓度(单位 ppb, $1 \text{ ppb} = 1 \times 10^{-9} \text{ mol/L}$)^[7]。AR 组给予鼻用激素丙酸氟替卡松鼻喷剂(每侧鼻孔 1 喷,每日 1 次)治疗 2 周后评估疗效,复查 nNO。比较各组间、AR 组治疗前后 nNO 水平,采用视觉模拟评分(visual analogue score, VAS)比较治疗前后临床症状的严重程度。

1.3 统计学方法

应用 Graphpad prism 5.0 软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,两两比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组儿童入院时 nNO 浓度比较

入院时,AR 组、SAR 组、正常组 nNO 浓度分别为(842 ± 133) ppb、(569 ± 44) ppb、(289 ± 33) ppb,AR 组和 SAR 组均高于正常组(P 均 < 0.05),见图 1。

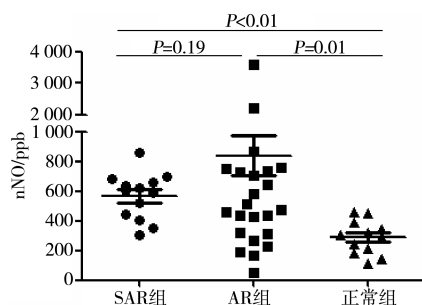


图 1 三组儿童入院时 nNO 浓度比较

2.2 12 例 AR 患儿治疗前后 nNO 动态变化情况

12 例(40%) AR 患儿经丙酸氟替卡松鼻喷剂治疗后进行了 nNO 复查,其症状改善,VAS 从(5.7 ± 0.7)分降至(1.9 ± 0.6)分($t = 17.38, P < 0.01$),nNO 浓度从(930 ± 549) ppb 降至(570 ± 150) ppb($t = 2.524, P < 0.05$)。其中,10 例患儿 nNO 浓度呈下降趋势;1 例无明显变化;1 例 nNO 浓度在治疗前偏低(55 ppb),治疗后上升(605 ppb)。见图 2。

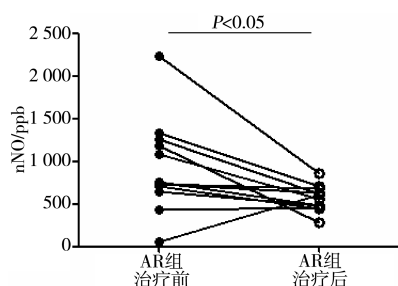


图 2 12 例 AR 患儿治疗前后 nNO 动态变化情况

3 讨论

NO 是机体产生的一种生物调节因子,在多种生理和病理环节中发挥重要作用。FeNO 与嗜酸粒细胞性气道炎症水平相关,可以作为呼吸系统过敏性疾病的间接指标,还可以作为糖皮质激素疗效的指标^[9]。美国胸科协会指南推荐在哮喘患者中可使用 FeNO 监测患者的气道炎症,指导哮喘的诊断和治疗^[5]。已有研究表明 AR 患者 nNO 浓度升高^[6-7],但 nNO 是否能作为儿童 AR 的辅助诊断指标,动态监测 nNO 是否有助于评估患儿病情和疗效,目前尚无定论。

本研究结果表明,过敏性鼻炎患儿 nNO 浓度较正常儿童显著升高,与北京地区王桂香等^[7]用同样的仪器和方法得到的结果一致。广州地区 Liu D 等^[10]用瑞典 NIOX 的仪器检测了 30 例过敏性鼻炎患儿和 15 例健康儿童,前者 nNO 浓度也显著高于后者。本研究中 SAR 组患儿的 nNO 浓度也显著高于正常儿童,在一定程度上也支持 nNO 浓度升高是 AR 的特征。这提示 nNO 可作为辅助诊断儿童 AR 的指标。然而,nNO 结果的解读需要密切结合临床:(1)非过敏性鼻炎和睡眠呼吸障碍患儿的 nNO 浓度也较正常儿童升高,而结合 FeNO 检测有助于鉴别 AR 和非过敏性鼻炎^[10];(2)本研究结果显示,AR 组 nNO 浓度个体差异大,与既往研究结果一致^[11]。这可能是由于 nNO 主要存储于鼻窦腔中,鼻黏膜水肿、鼻息肉等影响鼻窦口通畅的因素将影响 nNO 的检测值^[12]。Okuma Y 等^[13]发现,对花粉过敏的 AR 患者进行过敏原激发后,伴随着鼻腔阻力上升,nNO 水平下降。既往 Boot J D 等^[14]也发现,在过敏原刺激 20 min 后 nNO 浓度明显降低,7 h 后 nNO 浓度逐渐升高,24 h 达到高峰。可能由于变应原激发引起鼻腔黏膜水肿,阻塞了鼻窦口,导致 NO 从鼻窦到鼻腔的流通受阻。临床工作中也发现一些鼻腔严重阻塞的鼻炎患儿,仪器的鼻探测头不能采集到足够的鼻腔气体样本,导致检测失败。因此,nNO 检测值受到鼻腔局部病变和 AR 疾病状态的影响,nNO 作为 AR 的诊断参考指标还需密切结合个体情况综合考虑。

既往针对成人患者的研究表明,鼻用糖皮质激素短期治疗季节性过敏性鼻炎可降低 nNO 浓度,对口腔 FeNO 浓度无显著影响,提示 nNO 可作为评价 AR 患者上呼吸道炎症反应程度的指标,并可用于临床疗效评估^[15]。左西替利嗪可有效治疗 AR,治疗后 AR 患者的 nNO 水平明显下降,伴随鼻结膜炎生存质量调查问卷评分升高^[16-17]。本研究结果表明,AR 患儿经鼻喷激素治疗后,nNO 浓度下降;1 例可能存在鼻窦口堵塞的 AR 患儿治疗前 nNO 浓度(55 ppb)远低于正常,而局部激素治疗后其 nNO 水平明显上升,nNO 的动态变化均伴随着症状改善,提示 nNO 可作为 AR 治疗后随访的指标。这一结果与 Wang P P 等^[18]的研究结果一致。Wang P P 等^[18]发现,轻度 AR 患儿的 nNO 水平高于健康儿童,中重度 AR 患儿的 nNO 水平比轻度 AR 更高,nNO 水平与 AR 患儿的症状评分和生活质量问卷评分有弱相关性。这可

能是由于 Wang P P 等^[18]纳入的患者经鼻腔检查排除了鼻息肉,经纤维鼻咽镜检查排除了腺样体肥大等干扰鼻窦口通畅的因素。

综上所述,AR 患儿 nNO 水平升高,但单次检测 nNO 诊断 AR 可能受病情严重程度和鼻腔局部状态的影响;治疗后动态监测 nNO 对于 AR 的病情评估、疗效随访有一定临床价值。

参考文献:

- [1] 全国儿科哮喘协作组. 第三次中国城市儿童哮喘流行病学调查[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(10): 729-735.
- [2] 《中华耳鼻咽喉头颈外科杂志》编辑委员会鼻科组. 儿童变应性鼻炎诊断和治疗指南(2010 年, 重庆)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 46(1): 7-8.
- [3] 刘晓颖, 向莉. 儿童变应性鼻炎合并支气管哮喘协同治疗及管理研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2016, 43(3): 161-169.
- [4] 康小会, 赵京, 陈育智. 支气管哮喘合并过敏性鼻炎问卷调查分析[J]. 中国医刊, 2008, 43(7): 54-55.
- [5] DWEIK R A, BOGGS P B, ERZURUM S C, et al. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FeNO) for clinical applications [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 184(5): 602-615.
- [6] LEE K J, CHO S H, LEE S H, et al. Nasal and exhaled nitric oxide in allergic rhinitis [J]. Clin Exp Otorhinolaryngol, 2012, 5(4): 228-233.
- [7] 王桂香, 王蓬鹏, 唐力行, 等. 变应性鼻炎儿童鼻呼出气一氧化氮浓度测定方法初探[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2016, 30(1): 14-16.
- [8] 《中华耳鼻咽喉头颈外科杂志》编辑委员会鼻科组. 儿童变应性鼻炎诊断和治疗的专家共识(2010 年, 重庆)[J]. 中华儿科杂志, 2011, 49(2): 116-117.
- [9] 中华医学会儿科学分会呼吸学组肺功能协作组. 儿童肺功能及气道非创伤性炎症指标系列指南(七): 呼出气体一氧化氮监测[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(21): 1622-1627.
- [10] LIU D, HUANG Z, HUANG Y, et al. Measurement of nasal and fractional exhaled nitric oxide in children with upper airway inflammatory disease: preliminary results [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2015, 79(12): 2308-2311.
- [11] PALM J P, ALVING K, LUNDBERG J O. Characterization of airway nitric oxide in allergic rhinitis: the effect of intranasal administration of L-NAME [J]. Allergy, 2003, 58(9): 885-892.
- [12] 白银, 尤少华, 张静, 等. 鼻腔呼出气一氧化氮无创检测及其临床意义[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 49(4): 341-346.
- [13] OKUMA Y, OKAMOTO Y, YONEKURA S, et al. Persistent nasal symptoms and mediator release after continuous pollen exposure in an environmental challenge chamber [J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2016, 117(2): 150-157.
- [14] BOOT J D, DE KAM M L, MASCELLI M A, et al. Nasal nitric oxide: longitudinal reproducibility and the effects of a nasal allergen challenge in patients with allergic rhinitis [J]. Allergy, 2010, 62(4): 378-384.
- [15] 高倩, 王成硕, 罗雪瑞, 等. 鼻用皮质类固醇对季节性过敏性鼻炎患者呼吸道一氧化氮浓度的影响[J]. 首都医科大学学报, 2009, 30(6): 737-740.
- [16] 吴俊超, 杨静清, 宋道兵, 等. 左西替利嗪治疗儿童变应性鼻炎并发哮喘的疗效及安全性[J]. 儿科药理学杂志, 2017, 23(12): 13-19.
- [17] BAUTISTA A P, EISENLOHR C P, LANZ M J. Nasal nitric oxide and nasal eosinophils decrease with levocetirizine in subjects with perennial allergic rhinitis [J]. Am J Rhinol Allergy, 2011, 25(6): 383-387.
- [18] WANG P P, WANG G X, GE W T, et al. Nasal nitric oxide in allergic rhinitis in children and its relationship to severity and treatment [J]. Allergy Asthma Clin Immunol, 2017, 13: 20. doi: 10.1186/s13223-017-0191-z.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2019-03-26 修回日期:2019-05-21)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2020.08.002

• 论著 •

氯强油搽剂对小鼠迟发型变态反应的影响

冯萍, 陈芳, 陈少秀, 杜晓, 陈都红, 常明泉 (十堰市太和医院, 湖北医药学院附属医院, 湖北十堰 442000)

[摘要]目的:研究氯强油搽剂抗小鼠迟发型变态反应的药理作用。方法:采用二硝基氯苯(DNCB)丙酮溶液诱发小鼠迟发型变态反应的实验动物模型,建立氯强油搽剂实验动物高剂量组、中剂量组、低剂量组、莫米松乳膏组、模型对照组、基质对照组、空白对照组,观察其对迟发型变态反应的影响,用磷酸组胺测定小鼠致痒阈。结果:以耳肿胀度为指标,与模型组比较,氯强油搽剂高、中、低剂量组差异均具有统计学意义($P < 0.05$);以胸腺指数、脾脏指数为指标,氯强油搽剂高、中剂量组与模型组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),低剂量组与模型组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);与模型组比较,氯强油搽剂高、中、低剂量组磷酸组胺致痒阈差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论:氯强油搽剂局部外用具有良好的抗小鼠迟发型变态反应和止痒作用,适用于临床具有迟发型变态反应特征的皮损治疗。

[关键词]氯强油搽剂;变态反应;致痒阈

[中图分类号]R969.4

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2020)08-0003-04

作者简介:冯萍(1979.07-),女,大学本科,主管护师,主要从事皮肤病护理工作,E-mail: 530591053@qq.com。

通讯作者:常明泉(1962.04-),男,大学本科,主任药师,主要从事医院新制剂研究,E-mail: 907622985@qq.com。