

• 论 著 •

变应性鼻炎患者血清 OPN、NF- κ B 与 sIgE 水平的相关性

董春花, 马新春, 张 英

青海大学附属医院耳鼻喉科, 青海西宁 810001

摘 要:目的 探讨血清骨桥蛋白(OPN)、核转录因子- κ B(NF- κ B)水平与变应性鼻炎患者特异性免疫球蛋白 E(sIgE)的相关性。方法 选取 2017 年 6 月至 2019 年 7 月到该院就诊的 85 例变应性鼻炎患者作为变应性鼻炎组;将患者按严重程度分组:轻度 31 例、中-重度组 54 例;按变应性鼻炎类型分组:间歇性组 44 例、持续性组 41 例。比较各组间血清 OPN、NF- κ B、sIgE 水平及鼻部症状总评分(TNSS)。采用 Pearson 相关分析变应性鼻炎患者 OPN、NF- κ B、sIgE 水平与 TNSS 的相关性,多元线性回归相关分析变应性鼻炎患者 sIgE 水平的影响因素。结果 变应性鼻炎组血清 OPN、NF- κ B、sIgE 水平均高于对照组($P < 0.05$)。中-重度组血清 OPN、NF- κ B、sIgE 水平及 TNSS 均高于轻度组($P < 0.05$)。间歇性组和持续性组间血清 OPN、NF- κ B、sIgE 水平及 TNSS 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。Pearson 相关性分析显示,变应性鼻炎患者 OPN、NF- κ B、sIgE 水平与 TNSS 均呈正相关($r = 0.543, 0.581, 0.642, P < 0.05$),OPN、NF- κ B 与 sIgE 均呈正相关($r = 0.603, 0.615, P < 0.05$)。多元线性回归分析显示,OPN、NF- κ B 是变应性鼻炎患者 sIgE 的独立影响因素。结论 OPN、NF- κ B 与变应性鼻炎密切相关,可能参与其发病过程。

关键词:骨桥蛋白; 核转录因子; 变应性鼻炎; 特异性免疫球蛋白 E

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.04.020

中图法分类号:R446.62

文章编号:1673-4130(2021)04-0473-03

文献标志码:A

Correlation between serum OPN, NF- κ B and sIgE levels in patients with allergic rhinitis

DONG Chunhua, MA Xinchun, ZHANG Ying

Department of Otolaryngology, Affiliated Hospital of Qinghai University,
Xining, Qinghai 810001, China

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between serum osteopontin(OPN) and nuclear transcription factor (NF- κ B) and specific immunoglobulin E (sIgE) levels in patients with allergic rhinitis. **Methods** A total of 85 patients with allergic rhinitis who visited the hospital from June 2017 to July 2019 were enrolled in the study. The patients were divided into mild group ($n = 31$) and moderate-severe group ($n = 54$) according to the severity, and intermittent group ($n = 44$) and persistent group ($n = 41$) according to the type of allergic rhinitis. Serum OPN, NF- κ B, sIgE levels and total nasal symptoms scores(TNSS) among the groups were compared. Pearson correlation was used to analyze the correlation between OPN, NF- κ B, sIgE levels and TNSS in patients with allergic rhinitis. Multiple linear regression was used to analyze the influencing factors of sIgE levels in patients with allergic rhinitis. **Results** The levels of serum OPN, NF- κ B and sIgE in the allergic rhinitis group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of serum OPN, NF- κ B, sIgE and TNSS in the moderate-severe group were significantly higher than those in the mild group ($P < 0.05$). There were no significant differences in serum OPN, NF- κ B, sIgE levels and TNSS between the intermittent group and the continuous group ($P > 0.05$). Pearson correlation analysis showed that OPN, NF- κ B, sIgE were positively correlated with TNSS in patients with allergic rhinitis ($r = 0.543, 0.581, 0.642, P < 0.05$), OPN, NF- κ B and sIgE were positively correlated ($r = 0.603, 0.615, P < 0.05$). Multiple linear regression analysis showed that OPN and NF- κ B are independent influencing factors of sIgE levels in patients with allergic rhinitis. **Conclusion** OPN and NF- κ B are closely related to allergic rhinitis and may participate in its pathogenesis.

Key words: osteopontin; nuclear transcription factor; allergic rhinitis; specific immunoglobulin E

变应性鼻炎是耳鼻喉科的常见病,是机体遇到变应原后由免疫球蛋白 E(IgE)介导的鼻黏膜非感染慢性炎症性疾病^[1]。变应性鼻炎的变应原诊断主要以变应原皮肤试验和特异性免疫球蛋白 E(sIgE)检测为金

作者简介:董春花,女,主治医师,主要从事临床耳鼻喉科的相关研究。

本文引用格式:董春花,马新春,张英.变应性鼻炎患者血清 OPN、NF- κ B 与 sIgE 水平的相关性[J].国际检验医学杂志,2021,42(4):473-475.

标准。骨桥蛋白(OPN)是一种细胞外基质蛋白,可参与机体免疫及炎症介导的过敏性疾病^[2]。核转录因子- κ B(NF- κ B)是一种重要的转录因子,在炎症反应和免疫反应中起重要作用^[3]。为了探讨血清 OPN、NF- κ B 水平与变应性鼻炎患者 sIgE 的相关性,本研究选取了本院就诊的 85 例变应性鼻炎患者作为研究对象,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 6 月至 2019 年 7 月于本院就诊的 85 例均经鼻腔检查确诊的变应性鼻炎患者作为变应性鼻炎组。纳入标准:均符合《变应性鼻炎诊断和治疗指南》中的诊断标准^[4];近一周内未服用抗组胺药物;近 1 个月内未使用糖皮质激素和免疫制剂。排除标准:有急慢性鼻窦炎或其他鼻部疾病;有鼻部真菌感染;有其他变应性疾病;合并过敏性哮喘;合并严重心、肝、肾疾病;患自身免疫性疾病;患恶性肿瘤;患精神疾病;为妊娠或哺乳期妇女。变应性鼻炎组男 45 例、女 40 例,年龄 5~36 岁、平均(26.31±3.64)岁,病程 5~17 年、平均(8.76±2.15)年;将患者按严重程度分组:轻度组 31 例、中-重度组 54 例;按变应性鼻炎类型分组:间歇性 44 例、持续性 41 例。选取同期体检健康者 50 例作为对照组,男 27 例、女 23 例,年龄 6~36 岁、平均(26.58±4.05)岁。两组研究对象的基本资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经过患者及家属知情同意,伦理委员会批准。

1.2 方法 血清 OPN、NF- κ B、sIgE 水平的检测:均采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测,试剂盒来自美国

R&D 公司,检测设备为美国 Bio-Rad 公司 550 型酶标仪;(2)采用鼻部症状总评分(TNSS)进行评估:临床症状包括鼻痒、打喷嚏、流鼻涕、鼻塞,无症状为 0 分,轻度为 1 分,中度为 2 分,重度为 3 分,由各个症状得分的总和即为 TNSS。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计学软件进行分析;血清 OPN、NF- κ B、sIgE 检测数据及 TNSS 呈正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;采用 Pearson 相关分析和多元线性回归相关分析各指标的相关性及变应性鼻炎患者的影响因素; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组间血清 OPN、NF- κ B、sIgE 水平的比较 变应性鼻炎组血清 OPN、NF- κ B、sIgE 水平均高于对照组($P<0.05$),见表 1。

2.2 不同严重程度变应性鼻炎患者血清 OPN、NF- κ B、sIgE 水平及 TNSS 的比较 中-重度组血清 OPN、NF- κ B、sIgE 水平及 TNSS 均高于轻度组($P<0.05$),见表 2。

2.3 不同类型变应性鼻炎患者血清 OPN、NF- κ B、sIgE 水平及 TNSS 的比较 间歇性组和持续性组血清 OPN、NF- κ B、sIgE 水平及 TNSS 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 1 两组间血清 OPN、NF- κ B、sIgE 水平的比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	OPN(ng/L)	NF- κ B(ng/L)	sIgE(U/L)
变应性鼻炎组	85	87.42±10.76	13.27±3.65	254.76±64.21
对照组	50	32.71±6.32	5.41±1.02	72.35±34.86
<i>t</i>		32.753	14.869	18.527
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 2 不同严重程度变应性鼻炎患者血清 OPN、NF- κ B、sIgE 水平及 TNSS 的比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	<i>n</i>	OPN(ng/L)	NF- κ B(ng/L)	sIgE(U/L)	TNSS(分)
轻度组	31	74.91±9.84	11.07±3.14	204.13±61.96	5.47±1.24
中-重度组	54	95.83±11.35	15.06±3.96	301.86±85.12	9.21±2.13
<i>t</i>		8.573	4.805	5.593	8.932
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 不同类型变应性鼻炎患者血清 OPN、NF- κ B、sIgE 水平及 TNSS 的比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	<i>n</i>	OPN(ng/L)	NF- κ B(ng/L)	sIgE(U/L)	TNSS(分)
间歇性组	44	87.91±11.74	13.86±3.79	255.01±68.59	7.91±1.47
持续性组	41	87.28±10.57	13.27±3.52	254.63±69.05	7.46±1.58
<i>t</i>		0.218	0.491	0.012	0.695
<i>P</i>		0.828	0.625	0.990	0.489

2.4 变应性鼻炎患者 OPN、NF- κ B、sIgE 水平与 TNSS 的相关性分析 经 Pearson 相关性分析,OPN、NF- κ B、sIgE 与变应性鼻炎患者 TNSS 均呈正相关($r=0.543、0.581、0.642,P<0.05$),OPN、NF- κ B 与 sIgE 均呈正相关($r=0.603、0.615,P<0.05$)。2.5 变应性鼻炎患者患者 sIgE 水平影响因素的多元线性回归分析 以变应性鼻炎患者 sIgE 为因变量,以 OPN、NF- κ B 为自变量,经过多元线性回归分

析,OPN、NF- κ B 是变应性鼻炎患者 sIgE 水平的独立影响因素,见表 4。

表 4 变应性鼻炎患者 sIgE 水平影响因素的多元线性回归分析					
影响因素	偏回归系数 B	标准误	回归系数 β	<i>t</i>	<i>P</i>
OPN	0.857	0.321	0.347	2.670	0.008
NF- κ B	0.791	0.304	0.319	2.602	0.009

3 讨 论

变应性鼻炎很顽固,容易反复发作,临床症状表现为鼻痒、鼻塞、喷嚏等,其临床治疗较为困难,主要通过免疫调节、药物、脱敏等方法缓解症状,提高患者生活质量^[5]。变应性鼻炎主要是由 IgE 抗体介导,有嗜酸性粒细胞浸润的 I 型变态反应,主要是因为辅助性 T 细胞(Th)1、Th2 失衡,过敏原刺激机体生成 sIgE,与嗜酸性粒细胞、肥大细胞结合,引发组胺、炎性因子、免疫细胞因子的大量释放,使机体呈过敏状态^[6-7]。

OPN 是一种骨质非胶原性蛋白,广泛分布于多种细胞中,是 Th1 型细胞因子,能使 Th1/Th2 细胞比例失衡,导致机体发生免疫性疾病^[8]。车娟等^[9]研究表明,变应性鼻炎患者血清 OPN 水平显著升高,且与 TNSS 和血清 IgE 均呈正相关,提示 OPN 参与变应性鼻炎的发病过程。LIU 等^[10]的研究表明,在变应性鼻炎患者中,OPN 与白细胞介素(IL)-4、IL-5 呈正相关,与干扰素- γ 、IL-12 呈负相关,OPN 可以作为儿童变应性鼻炎疾病严重程度的预测指标。

NF- κ B 是介导细胞内信号传递最重要的核转录因子,其可调节炎性因子和免疫因子,级联放大炎性反应^[11]。变应性鼻炎的主要病理变化是嗜酸性粒细胞、活化 T 细胞等炎性细胞的浸润,而许多炎性细胞因子参与了该过程,如 IL-6、肿瘤坏死因子- α 、IL-8、诱导性一氧化氮合酶、细胞间黏附分子等,这些细胞因子的基因启动区上都含有 NF- κ B 的结合位点,活化后的 NF- κ B 可促进这些基因的转录^[12-13]。江雪等^[14]的研究表明,在变应性鼻炎患者中,血清 IL-1 β 、IL-4、肿瘤坏死因子- α 、p38MAPK、NF- κ B 水平均显著升高,提示 MAPK 和 NF- κ B 信号通路在变应性鼻炎的发病过程中有重要作用。

本研究表明,变应性鼻炎组血清 OPN、NF- κ B、sIgE 水平均显著高于对照组,说明 OPN、NF- κ B 与变应性鼻炎有密切关系,而 sIgE 是诊断变应性鼻炎的“金标准”,因此其血清水平是显著升高的。中-重度组血清 OPN、NF- κ B、sIgE 水平及 TNSS 均显著高于轻度组,说明 OPN、NF- κ B、sIgE 与变应性鼻炎的严重程度密切相关。另外,间歇性组和持续性组间血清 OPN、NF- κ B、sIgE 水平及 TNSS 比较,差异均无统计学意义,可能是由于本研究的样本量较小所致。

Pearson 相关性分析表明,OPN、NF- κ B、sIgE 均与变应性鼻炎患者 TNSS 呈正相关,OPN、NF- κ B 与 sIgE 均呈正相关,提示变应性鼻炎患者的症状越明显,血清 OPN、NF- κ B、sIgE 水平越高,OPN、NF- κ B 可以作为变应性鼻炎的病情评估指标。另外,经过多元线性回归分析,OPN、NF- κ B 是变应性鼻炎患者 sIgE 水平的独立影响因素。变应性鼻炎的主要致病机制是 Th1、Th2 的失衡,OPN 是一种 Th1 型细胞因子,其异常升高会导致 Th1/Th2 比例失衡;NF- κ B 作为炎性反应的关键控制因子,在变应性鼻炎患者体内

被激活,进而促进大量炎性细胞因子的释放,加重机体的炎性反应,因此 OPN 和 NF- κ B 都与变应性鼻炎患者的炎性反应有密切关系。

综上所述,OPN、NF- κ B 可能参与变应性鼻炎的发病过程,是变应性鼻炎潜在的病情评估指标。

参考文献

- [1] 邱前辉. 变应性鼻炎免疫治疗的现状和未来[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 31(1): 15-18.
- [2] 任小东, 蒋晓平, 陈天宾, 等. 鼻中隔偏曲成形术联合下鼻甲低温等离子消融术对变应性鼻炎患者血清 IL-5 及骨桥蛋白的影响及疗效[J]. 河北医学, 2017, 23(1): 132-135.
- [3] WEE J H, ZHANG Y L, RHEE C S, et al. Inhibition of allergic response by intranasal selective NF- κ B decoy oligodeoxynucleotides in a murine model of allergic rhinitis[J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2017, 9(1): 61-69.
- [4] 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015 年, 天津)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 51(1): 6-24.
- [5] BRYAN J K, JACQUELYNNE P C, JOSEPH B, et al. Development of the allergy outcome survey for allergic rhinitis[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2016, 121(5): 603-605.
- [6] BERNSTEIN D I, SCHWARTZ G, BERNSTEIN J A. Allergic rhinitis: mechanisms and treatment[J]. Immunol Allergy Clin North Am, 2016, 36(2): 261-278.
- [7] DESIDERIO P, CEMAL C, PAOLA S, et al. The international study of the allergic rhinitis survey: outcomes from 4 geographical regions[J]. Asia Pac Allergy, 2018, 8(1): e7.
- [8] ZENG Q, LUO X, HAN M, et al. Leptin/Osteopontin axis regulated type 2t helper cell response in allergic rhinitis with obesity[J]. EBioMedicine, 2018, 32(1): 43-49.
- [9] 车娟, 张鹏, 李金玲, 等. 变应性鼻炎患者血清 IL-5 和骨桥蛋白检测的临床价值[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 30(20): 1593-1596.
- [10] LIU W, ZENG Q, LUO R. Correlation between serum osteopontin and miR-181a levels in allergic rhinitis children[J]. Mediators Inflamm, 2016, 2016: 9471215.
- [11] 张敏, 吴聃, 刘黎星, 等. NF- κ B 在变应性鼻炎发病中的调节作用[J]. 中国临床解剖学杂志, 2019, 37(4): 421-425.
- [12] 李丽, 张小兵. 核因子 KB 信号通路在变应性鼻炎的关系[J]. 医学综述, 2019, 25(7): 1266-1271.
- [13] GRINHERG-BLEYER Y, OH H, DESRICHARD A, et al. NF- κ B c-Rel is crucial for the regulatory T cell immune checkpoint in cancer[J]. Cell, 2017, 170(6): 1096-1108.
- [14] 江雪, 冯丽春, 李立萍. 变应性鼻炎患者中 MAPK 和 NF- κ B 信号通路的表达变化[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(7): 965-966.