

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.17.010

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210715.0821.002.html\(2021-07-15\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210715.0821.002.html(2021-07-15))

## 软叶针葵花粉致变应性鼻炎趋化因子及受体变化\*

谢伟伟,龙 绮,林秀联,蔡琼香,李春林

(中南大学湘雅医学院附属海口医院耳鼻喉头颈外科,海口 570208)

**[摘要]** **目的** 探究与分析软叶针葵花粉致变应性鼻炎患者血清趋化因子及受体表达的变化情况。**方法** 选取 2018 年 6 月至 2020 年 3 月该院 70 例软叶针葵花粉致变应性鼻炎患者为观察组,选取同时期 70 例健康同龄者作为对照组。比较两组血清趋化因子[调节活化正常 T 细胞表达和分泌的趋化因子(RANTES)、胸腺活化调节趋化因子(CCL17)、巨噬细胞源性趋化因子(CCL22)]及其受体[CC 趋化因子受体(CCR)3、CCR4 及 CCR5]表达水平,并比较不同严重程度观察组血清趋化因子及受体表达水平,采用 Spearman 秩相关分析上述指标与变应性鼻炎严重程度的相关性。**结果** 与对照组比较,观察组 RANTES[(431.23±28.76)ng/L vs. (652.66±39.89)ng/L]、CCL17[(553.63±33.76)ng/L vs. (660.72±50.78)ng/L]、CCL22[(653.75±31.32)ng/L vs. (773.63±52.39)ng/L]、CCR3[(1.50±0.20)% vs. (2.72±0.39)%]、CCR4[(9.97±1.52)% vs. (13.73±2.26)%]及 CCR5[(12.23±1.39)% vs. (19.31±2.35)%]表达水平更高,且不同严重程度观察组血清趋化因子及受体表达水平比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。Spearman 秩相关分析显示血清趋化因子及受体与变应性鼻炎的严重程度呈正相关( $P<0.05$ )。**结论** 软叶针葵花粉致变应性鼻炎患者血清趋化因子及受体表达水平升高,且与疾病严重程度有相关性。

**[关键词]** 软叶针葵花粉;变应性鼻炎;严重程度;血清;趋化因子;趋化因子受体**[中图分类号]** R765**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2021)17-2925-04

## Change of chemokines and receptors of patients with allergic rhinitis induced by pollen of phoenix roebelenii\*

XIE Weiwei, LONG Qi, LIN Xiulian, CAI Qiongxiang, LI Chunlin

(Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Affiliated Haikou Hospital of Xiangya Medical College, Central South University, Haikou, Hainan 570208, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate and analyze the change situation of serum chemokines and receptors expression of patients with allergic rhinitis induced by pollen of phoenix roebelenii. **Methods** A total of 70 patients with allergic rhinitis induced by pollen of phoenix roebelenii from June 2018 to March 2020 were chosen as the observation group, while 70 healthy persons of the same age at the same time were chosen as the control group. Compared serum chemokines [chemokines that regulate the expression and secretion of activated normal T cells (RANTES), thymus activation regulatory chemokines (CCL17), macrophage-derived chemokines (CCL22)] and their receptors [CC Chemokine Receptor (CCR) 3, CCR4 and CCR5] expression levels of the two groups, and the expression levels of serum chemokines and receptors in the observation group with different severity levels. Spearman rank correlation was used to analyze the correlation between the above-indicators and the severity of allergic rhinitis. **Results** Compared with the control group, RANTES [(431.23±28.76)ng/L vs. (652.66±39.89)ng/L], CCL17 [(553.63±33.76)ng/L vs. (660.72±50.78)ng/L], CCL22 [(653.75±31.32)ng/L vs. (773.63±52.39)ng/L], CCR3 [(1.50±0.20)% vs. (2.72±0.39)%], CCR4 [(9.97±1.52)% vs. (13.73±2.26)%] and CCR5 [(12.23±1.39)% vs. (19.31±2.35)%] expression levels in the observation group were higher, while the difference was statistically significant in the expression levels of serum chemokines and receptors in the observation group with different severity levels ( $P<0.05$ ). Spearman rank correlation analysis showed that serum chemokines and receptors were

\* 基金项目:国家自然科学基金项目(81160129);海南省自然科学基金项目(811145);海南省海口市重点科技计划项目(海科工信立[2012]72号)。作者简介:谢伟伟(1978—),副主任医师,硕士,主要从事耳鼻咽喉科相关过敏性疾病及耳内科学研究。

positively correlated with the severity of allergic rhinitis ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The serum chemokines and receptors of patients with allergic rhinitis induced by pollen of phoenix roebelenii are negatively correlated with severity degree of disease.

**[Key words]** pollen of phoenix roebelenii; allergic rhinitis; severity degree; serum; chemokine; chemokine receptor

变应性鼻炎是临床常见病,本病主要为由于多种变应原引起,而花粉作为常见的变应原,其引起的变应性鼻炎占比较高。海口地区软叶针葵花粉所致的变应性鼻炎的患者较为多见<sup>[1-2]</sup>,临床中与变态反应性疾病相关的众多研究中,趋化因子的变化研究虽可见,但也是研究结果差异明显的方面<sup>[3-4]</sup>,而其在软叶针葵花粉致变应性鼻炎患者的表达变化相关研究少见,因此,该领域的探究空间较大。本研究就软叶针葵花粉致变应性鼻炎患者血清趋化因子及受体表达的变化进行研究分析,为此类花粉所致变应性鼻炎的诊治提供参考依据,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2018 年 6 月至 2020 年 3 月本院 70 例软叶针葵花粉致变应性鼻炎患者作为观察组。纳入标准:(1)年龄 18~65 岁;(2)符合《变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015 年,天津)》中关于变应性鼻炎诊断标准者,包括①症状:鼻塞、流涕、鼻痒等出现两种以上,可伴有眼痒、流泪、眼红,持续存在或每天累计 1 h 以上。②体征:鼻黏膜苍白、水肿、水样分泌物。③变应原检测:血清特异性 IgE 阳性;皮肤点刺试验<sup>[5]</sup>确诊为软叶针葵花粉致变应性鼻炎者;(3)对本研究知情同意及积极配合者。排除标准:(1)其他过敏原导致的过敏性鼻炎、血管运动性鼻炎;(2)支气管哮喘及其他变态反应性疾病者;(3)合并慢性基础疾病者;(4)2 周内上呼吸道感染者;(5)鼻息肉等疾病者;(6)认知异常及沟通障碍者;(7)近 1 周内应用抗过敏药物者。观察组中男 38 例,女 32 例,年龄 19~65 岁,平均(33.7±5.5)岁;严重程度:轻度间歇者 20 例,轻度持续者 18 例,中重度间歇者 17 例,中重度持续者 15 例。选取同时期 70 例健康同龄人作为对照组。对照组中男 37 例,女 33 例,年龄 18~63 岁,平均(33.9±5.1)岁。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 方法

采集两组空腹静脉血标本 4.0 mL,将血标本进

行离心(离心半径为 15 cm,离心速度 3 000 r/min,离心时间为 5 min),离心后取上清液,采用 ELISA 进行定量检测,检测指标包括血清趋化因子[调节活化正常 T 细胞表达和分泌的趋化因子(regulated upon activation normal T cell expressed and secreted factor, RANTES)、胸腺活化调节趋化因子(human thymus and activation-regulated chemokine, TARC, 即 CCL17)、巨噬细胞源性趋化因子(macrophage-derived chemokine, MDC, 即 CCL22)]及其受体[CC 趋化因子受体(CC chemokine receptor, CCR)3、CCR4 及 CCR5],上述检测均由两名经验丰富者进行操作,严格按照试剂盒相关操作说明进行操作检测,尽量避免误差。比较两组血清趋化因子(RANTES、CCL17 及 CCL22)及受体(CCR3、CCR4 及 CCR5)表达水平,并比较不同严重程度观察组表达水平,采用 Spearman 秩相关分析上述指标与变应性鼻炎严重程度的关系。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS23.0 软件进行数据分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,比较采用  $t$  检验或方差分析;计数资料以频数或百分率表示,比较采用  $\chi^2$  检验,采用 Spearman 进行相关性分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组 RANTES、CCL17 及 CCL22 表达水平比较

观察组 RANTES、CCL17 及 CCL22 表达水平明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。不同严重程度观察组 RANTES、CCL17 及 CCL22 表达水平比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1、2。

表 1 两组 RANTES、CCL17 及 CCL22 表达水平比较( $n=70, \bar{x} \pm s, \text{ng/L}$ )

项目	对照组	观察组	$t$	$P$
RANTES	431.23±28.76	652.66±39.89	37.672	<0.001
CCL17	553.63±33.76	660.72±50.78	14.693	<0.001
CCL22	653.75±31.32	773.63±52.39	16.432	<0.001

表 2 不同严重程度观察组 RANTES、CCL17 及 CCL22 表达水平比较( $\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$ )

项目	轻度间歇( $n=20$ )	轻度持续( $n=18$ )	中重度间歇( $n=17$ )	中重度持续( $n=15$ )	$F$	$P$
RANTES	460.37±31.35	578.63±37.63 <sup>a</sup>	680.72±50.16 <sup>b</sup>	793.22±53.65 <sup>c</sup>	187.680	<0.001
CCL17	571.32±35.65	653.23±43.73 <sup>a</sup>	733.51±51.76 <sup>b</sup>	820.71±55.97 <sup>c</sup>	90.973	<0.001
CCL22	671.23±33.73	756.32±50.18 <sup>a</sup>	830.86±55.39 <sup>b</sup>	902.53±61.32 <sup>c</sup>	68.288	<0.001

<sup>a</sup>: $P < 0.05$ ,与轻度间歇比较;<sup>b</sup>: $P < 0.05$ ,与轻度持续比较;<sup>c</sup>: $P < 0.05$ ,与中重度间歇比较。

## 2.2 两组 CCR3、CCR4 及 CCR5 表达水平比较

观察组 CCR3、CCR4 及 CCR5 表达水平明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。不同严重程度观察组 CCR3、CCR4 及 CCR5 表达水平比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3、4。

## 2.3 血清趋化因子及受体与变应性鼻炎严重程度的相关性分析

Spearman 秩相关分析显示,血清趋化因子(RANTES、CCL17、CCL22)及受体(CCR3、CCR4、

CCR5)与变应性鼻炎均呈正相关( $P < 0.05$ ),见表 5。

表 3 两组 CCR3、CCR4 及 CCR5 表达水平比较  
( $n=70, \bar{x} \pm s, \%$ )

项目	对照组	观察组	<i>t</i>	<i>P</i>
CCR3	1.50±0.20	2.72±0.39	23.288	<0.001
CCR4	9.97±1.52	13.73±2.26	11.550	<0.001
CCR5	12.23±1.39	19.31±2.35	21.695	<0.001

表 4 不同严重程度观察组 CCR3、CCR4 及 CCR5 表达水平比较( $\bar{x} \pm s, \%$ )

项目	轻度间歇( $n=20$ )	轻度持续( $n=18$ )	中重度间歇( $n=17$ )	中重度持续( $n=15$ )	<i>F</i>	<i>P</i>
CCR3	1.71±0.23	2.31±0.36 <sup>a</sup>	3.25±0.50 <sup>b</sup>	4.31±0.56 <sup>c</sup>	125.667	<0.001
CCR4	10.39±1.60	12.25±1.97 <sup>a</sup>	15.17±2.39 <sup>b</sup>	19.50±2.63 <sup>c</sup>	57.799	<0.001
CCR5	13.37±1.52	17.26±2.21 <sup>a</sup>	20.01±2.59 <sup>b</sup>	22.83±2.79 <sup>c</sup>	55.943	<0.001

<sup>a</sup>: $P < 0.05$ ,与轻度间歇比较;<sup>b</sup>: $P < 0.05$ ,与轻度持续比较;<sup>c</sup>: $P < 0.05$ ,与中重度间歇比较。

表 5 血清趋化因子及受体与变应性鼻炎严重程度的相关性分析

项目	<i>r</i>	<i>P</i>
RANTES	0.919	<0.001
CCL17	0.876	<0.001
CCL22	0.903	<0.001
CCR3	0.875	<0.001
CCR4	0.796	<0.05
CCR5	0.857	<0.05

## 3 讨论

变应性鼻炎患者主要表现为喷嚏、鼻涕、鼻塞、鼻痒及嗅觉减退,严重影响其生存质量。临床中与变应性鼻炎相关的众多研究中,变态反应一直是研究的重点与热点<sup>[6-8]</sup>,变态反应相关指标的表达变化相对多见,其手中的趋化因子对于嗜酸性粒细胞及嗜碱性粒细胞等具有聚集作用,且这种作用具有针对性的选择性<sup>[9-11]</sup>,在炎性细胞浸润过程中具有介导作用,对上述指标具有较强的诱导游走作用<sup>[12-13]</sup>,而 RANTES、CCL17 及 CCL22 作为在变态反应性疾病中研究较多的趋化因子,其对于变态反应所致的变化研究相对缺乏,且对于变态反应严重程度的反映价值仍不足。此外,趋化因子受体则与机体的 Th1、Th2 类细胞因子具有密切的关系,且可促进及协同 Th1、Th2 类细胞因子的变态反应出现局部炎症聚集的情况<sup>[14-16]</sup>,但本类指标同样具有研究不足及与变态反应严重程度关系研究缺乏的情况。再者,针对软叶针葵花粉致变应性鼻炎患者的上述指标变化未见,因此,在本类因素所致变应性鼻炎患者中的检测价值有待深入探究。

本研究结果显示,软叶针葵花粉致变应性鼻炎患者的血清趋化因子及受体表达水平明显高于健康

者,且越为严重的患者其上述指标表达相对越高,Spearman 秩相关分析显示,上述血清趋化因子及受体与变应性鼻炎均呈正相关( $P < 0.05$ ),因此,认为上述血清趋化因子及受体对于软叶针葵花粉致变应性鼻炎患者的检测价值较高,对于本类花粉所致变态性鼻炎的严重程度也有一定的反映。分析原因,考虑软叶针葵花粉致变应性鼻炎与其他因素所致变态反应性疾病一样,存在炎症趋化现象<sup>[17-20]</sup>,且越为严重的患者,其炎症趋化情况相对越为严重,而趋化因子及其受体对于 Th1、Th2 类细胞因子的影响及协同作用也相对越为突出,导致 Th1、Th2 类指标表达失衡,且介导了特异性免疫效应<sup>[20-23]</sup>,表现为相关的变态反应变化。

综上所述,软叶针葵花粉致变应性鼻炎患者血清趋化因子及受体呈现高表达状态,且与疾病严重程度呈正相关,因此,上述指标在软叶针葵花粉致变应性鼻炎患者中的检测价值较高。

## 参考文献

- [1] 李春林,谢伟伟,刘硕,等.海南省软叶针葵花粉致变应性鼻炎的临床研究[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2015,22(10):520-522.
- [2] 马鹏,冯俊,彭涛.趋化因子与 SP-D 在持续性慢性鼻炎发病中的作用机制研究[J].川北医学院学报,2019,34(4):321-324.
- [3] 张元,侯珣瑞,李丽红,等.穴位注射对变应性鼻炎大鼠鼻黏膜中嗜酸性粒细胞计数、嗜酸性粒细胞趋化因子蛋白和 mRNA 表达的影响[J].针刺研究,2017,42(2):141-144.
- [4] 张艳,储俊才,王慧,等.过敏原特异性免疫对过敏性鼻炎患者血清 IgE、IgG4 和趋化因子水平

- 的影响[J]. 广西医科大学学报, 2018, 35(11): 1526-1530.
- [5] 蒋聪利,肖小军,马莉,等. 软叶针葵花粉疫苗治疗小鼠过敏性鼻炎的效果和机制[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2014, 30(2): 113-116.
- [6] 苏培媛,艾涛. 孟鲁司特钠联合吸入治疗咳嗽变异性哮喘合并过敏性鼻炎的临床价值分析[J]. 四川解剖学杂志, 2020, 28(1): 6-8.
- [7] 何勇,徐博怀,汤继元,等. 表面活性蛋白 A 单核苷酸基因多态性与过敏性鼻炎皮下特异性免疫治疗疗效相关性分析[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(6): 733-738.
- [8] 李曦,张树坤. 孟鲁司特片联合布地奈德气雾剂治疗儿童支气管哮喘合并季节性过敏性鼻炎的疗效观察[J/CD]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(12): 148-149.
- [9] WISE S K, LIN S Y, TOSKALA E, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: allergic rhinitis[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2018, 8(2): 108-352.
- [10] 古丽白热木·玉素因,毛艳,刘燕,等. TLRs 介导的炎症信号通路与变应性鼻炎发病机制研究进展[J]. 医学综述, 2020, 26(1): 50-53, 58.
- [11] 顾俊,郭建林,严华. 特异性免疫治疗对变应性鼻炎患者免疫平衡及炎症状态的影响[J]. 河北医药, 2020, 42(6): 896-899.
- [12] 孙凤卫,高云博,张媛,等. 变应性鼻炎与非变应性鼻炎在花粉季与非花粉季的临床特征比较[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2020, 27(4): 188-191.
- [13] 范锴,余少卿. 调节性 B 细胞在变应性鼻炎发病机制中的作用及研究进展[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 44(3): 176-180.
- [14] 杨莎莎,张勤修,黄瑶,等. 变应性鼻炎大鼠情感行为学改变与海马区神经胶质细胞炎症表达的相关性研究[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(2): 628-632.
- [15] 黄秋菊,魏欣,林霞,等. 粉尘螨舌下免疫治疗对海南地区变应性鼻炎患者特异性 IgG4 表达水平的影响[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 34(2): 135-139.
- [16] BAKHSHAEE M, MOHAMMAD P A, ESMAEILI M, et al. Efficacy of supportive therapy of allergic rhinitis by stinging nettle (*urtica dioica*) root extract; a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial[J]. *Iran J Pharm Res*, 2017, 16 (Suppl): 112-118.
- [17] ZHU X, LIU K, WANG J, et al. C-C chemokine receptor type 3 gene knockout alleviates inflammatory responses in allergic rhinitis model mice by regulating the expression of eosinophil granule proteins and immune factors[J]. *Mol Med Rep*, 2018, 18(4): 3780-3790.
- [18] 张小霞,任妹,吴俭. 复方甘草酸苷对趋化因子受体 CCR3、CCR5 在过敏性紫癜患儿中的表达[J]. 江西医药, 2018, 53(3): 274-276.
- [19] QASEEM A S, SINGH I, PATHAN A A, et al. A recombinant fragment of human surfactant protein D suppresses basophil activation and T-helper type 2 and B-cell responses in grass pollen-induced allergic inflammation[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 196 (12): 1526-1534.
- [20] 周燕,崔淑敏,董萨莎. 西替利嗪联合半夏泻心汤对过敏性鼻炎临床疗效及血清学指标的影响分析[J]. 河北医学, 2019, 25(11): 1894-1898.
- [21] 吴斌,陈有勇,杜锦红. 过敏性鼻炎患者鼻腔菌群特征及其与血清 IgE 和黏膜嗜酸性粒细胞水平的关系[J]. 中国微生态学杂志, 2019, 31(9): 1072-1075.
- [22] 安羽三,欧阳显晖. 季节性过敏性鼻炎的研究现状[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2020, 27(4): 199-201.
- [23] 苗青,任亦欣,刘永革,等. 花粉症患者发作期外周血 II 型固有淋巴样细胞(ILC2)亚群的水平变化及其临床意义[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2020, 40(1): 25-31.

(收稿日期:2021-01-12 修回日期:2021-05-02)