

• 专题综述 •

〔文章编号〕 1007-0893(2022)10-0134-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.10.041

微生态环境与变应性鼻炎发病的关系及发病机制研究进展

杨屈扬 乾恩乐 刘丽洋

(河南省儿童医院, 河南 郑州 450000)

〔摘要〕 变应性鼻炎指的是特异性体质的人群和特定的变应原相互接触后, 引发的鼻黏膜炎症性疾病。目前, 临床中一般会通过脱敏疗法以及对症疗法治疗变应性鼻炎患者, 但患者的治疗依从性不佳, 病情控制后容易反复发作, 并且还有一定的概率引发哮喘, 从而对患者的生活质量造成严重影响, 所以变应性鼻炎的防治意义十分重要。本文作者阐述了鼻腔微生态环境和变应性鼻炎之间的关系, 为变应性鼻炎的防治提供新方向。

〔关键词〕 微生态环境; 变应性鼻炎; 发病机制

〔中图分类号〕 R 765.21 〔文献标识码〕 A

The Relationship and Pathogenesis of Microecological Environment and Allergic Rhinitis

YANG Qu-yang, QIAN En-le, LIU Li-yang

(Henan Provincial Children's Hospital, Henan Zhengzhou 450000)

〔Abstract〕 Allergic rhinitis refers to the inflammatory disease of the nasal mucosa caused by specific constitutional people and people after mutual contact with specific allergens. At present, patients with allergic rhinitis are generally treated through desensitization therapy and symptomatic therapy in clinical. But the patient's poor treatment compliance, the patient's condition easy to repeatedly attack after its control, and a certain probability of asthma, thus cause serious impact on the patient's quality of life, so the prevention and treatment of allergic rhinitis is very important. In this paper, the author illustrate the relationship between nasal microecological environment and allergic rhinitis, provide a new direction for the prevention and treatment of allergic rhinitis.

〔Keywords〕 Microecological environment; Allergic rhinitis; Pathogenesis

近年来, 变应性鼻炎发生率正在逐年升高, 但其发病机制仍然没有明确的认识, 临床认为变应性鼻炎可能和遗传、环境等因素有一定的关系。该病理过程的介导介质为免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE) 和多种炎症细胞验证机制以及多种细胞因子的释放有关。变应性鼻炎患者临床中主要表现为鼻痒、喷嚏、眼痒以及清水样鼻涕等。随着人们生活水平逐渐提升, 变应性鼻炎发生率越来越高, 治疗费用也逐渐提升, 给家庭以及社会均带来了比较沉重的负担。目前, 临床上普遍通过脱敏疗法、对症疗法治疗变应性鼻炎, 但患者的治疗依从性一般, 病情容易反复发作, 甚至有一定的概率引发哮喘, 对患者的活动以及日常生活质量均造成了严重影响。因此, 明确变应性鼻炎的发病机制, 寻找更有效的防治措施是十分重要的。

近期有研究表示^[1], 变应性疾病在欧美国家的发生率越来越高, 明显高于其他国家, 出现这一情况的原因显

然无法单纯通过种族或者遗传等因素进行解释。有学者表示^[2], 生活环境中的微生物具有多样性, 一旦这种多样性减少, 则有可能引起免疫性疾病以及慢性炎症性疾病。还有一种卫生学说表示^[3]因为人类生活环境逐渐改变, 人们对于自身卫生条件的发展重视, 使人体从幼儿时期就很少接触病原微生物, 无法有效刺激并调动儿童的免疫系统, 进而使免疫系统对某些本应该属于人体内环境中的正常菌群产生反应, 最终引发变应性疾病。

研究表明^[4]欧美国家的变应性鼻炎发生率高于其他国家, “卫生学说”显示现代社会人类生存环境中的病原微生物越来越少, 幼儿期间与病原微生物的接触机会也越来越少, 造成对人类身体健康有益的共生菌对人体免疫系统的刺激越来越低, 相比于 20 世纪前的人群, 现在幼儿免疫系统发育不够健全, 调节性 T 细胞以及 Th1 型细胞的诱导发生障碍。当人类机体遭受有益的共生菌侵袭, 免疫系统会发生过度反应, 引发变应性疾病。呼吸

〔收稿日期〕 2022 - 01 - 20

〔基金项目〕 河南省医学科技攻关计划联合共建立项项目 (LHGJ20200656)

〔作者简介〕 杨屈扬, 女, 主治医师, 主要研究方向是小儿耳鼻喉方向。

道中的微生物菌群对于人类健康的维持以及疾病的发展进程有着十分重要的作用, 相关研究表明^[5] 正常人群与有呼吸系统疾病的患者的呼吸道菌群相比, 具有明显的区别。上述研究提示环境因素的改变, 可能与变应性疾病具有一定的联系。

1 变应性鼻炎简述

变应性鼻炎的病理过程是由 IgE 介导的, 与多种炎症细胞以及炎症介质具有密切联系。粉尘螨、屋尘螨、花粉等异物被吸入到人体中, 均会在变应性鼻炎的发病中起到重要作用。除此之外, 药物的应用与工作、幼儿时期的微生物接触史同样和变应性鼻炎具有一定联系。变应性鼻炎的典型症状包括: 阵发性喷嚏、鼻阻塞感、鼻腔瘙痒, 部分患者还会出现嗅觉功能障碍等情况。在医院耳鼻喉科诊疗期间, 季节交替时节的变应性鼻炎患者就诊率达到了 50%, 虽然临床中采用对症治疗可以改善临床症状, 但是无法根治。变应性鼻炎的反复性发作, 给患者的生活带来了严重的困扰, 患者还会并发哮喘等相关呼吸系统疾病, 给患者的心理以及经济带来较大的负担。根据相关流行病学调查结果^[6], 大约 70%~80% 的哮喘患者存在变应性鼻炎疾病史, 40% 的变应性鼻炎存在哮喘。因此, 变应性鼻炎的防治是十分重要的。变应原激发变态反应的体外物质, 大多数变应原的直径为 5~20 μm, 一般可以分成室内以及室外变应原。室外变应原通常指季节性因素引发的, 最常见的室外变应原包括花粉、豚草。室内变应原指常年性的, 常见的室内变应原包括动物毛屑、粉尘、霉菌等。变应性鼻炎的发生和变应原接触具有密切联系, 防治变应性鼻炎应避免接触变应原。

如果患者存在变应性体征, 且存在鼻塞、鼻痒、打喷嚏等临床症状, 初步诊断为变应性鼻炎。变应性鼻炎主要的临床体征包括: 清鼻涕、鼻黏膜苍白样、水肿、溢泪以及眼红等情况。因为变态反应属于系统化的炎症反应, 合并症较多, 主要包括: 结膜炎、鼻窦炎、咽喉炎、中耳炎、支气管哮喘等。例如少数患者患病后, 容易出现疲劳、咳嗽等情况, 医生进行临床诊断时需要询问患者是否存在鼻痒情况以及眼痒情况, 但患者只存在部分临床症状及体征是无法确诊为过敏性鼻炎。专家表示^[7], 即便没有变应原监测结果, 仍然可以根据患者的疾病史以及检验结果进行初步诊断指导有效治疗, 避免病情延误, 改善患者的生活质量, 提升确诊准确率, 具有明显的优势。

2 变应性疾病与微生态环境的相关性

临床中关于变应性疾病的研究越来越深入, 相关研究表明^[8] 变应性疾病在工业化国家的发生率明显提升,

而在发展中国家变应性疾病的发病率较低, 说明变应性疾病的发生和环境因素具有密切联系。“卫生学说”表示幼儿期间缺乏在微生物环境中的暴露, 导致成年后, 对于不敏感抗原会产生异常激烈的免疫应答反应, 而干净卫生的生活方式, 会使机体中有益菌分布量降低, 使机体很少受到特异性抗原的刺激, 使免疫细胞因子的形成量降低, 从而引发变应性疾病, “卫生学说”已得到大量临床研究的证实。研究表明^[9]: 呼吸道变态反应性疾病的发生和机体早期应用抗菌药物、饮食结构改变具有密切联系, 工业化国家广泛应用抗菌药物, 使呼吸道菌群的平衡性发生紊乱, 产生气道变应性疾病。上述“卫生学说”说明微生物群在机体免疫系统的发育、维持中具有重要的作用, 而外界环境发生改变, 则会使机体中的微生物群也发生变化, 有一定的概率引发变应性疾病。所以, 保证机体微生态平衡, 能够对变应性疾病起到预防作用。

3 变应性鼻炎的发病机制

鼻腔局部的常驻微生物菌群能够维持人类身体健康, 降低疾病的发生率, 正常人群和慢性阻塞性肺疾病患者的呼吸道菌群具有明显差异。相关研究表明^[10]: 大约有 1000 个常驻菌群存在胃肠道黏膜的表面, 这些菌群的存在, 不但在人体的营养代谢过程中产生重要作用, 也与人体免疫系统的发育联系密切。目前, 通过传统细菌培养方法以及监测技术进行培养检测, 无法深入认知鼻腔微生物菌群, 而 16S 核糖体核糖核酸 (ribosomal ribonucleic acid, rRNA) 高通量测序技术能够对体外培养困难的细菌种类进行分类, 并且成功应用于胃肠道以及口腔微生物菌群中的分类研究中。

有研究表明^[11]: 变应性鼻炎患者和正常人群的鼻腔微生物菌群存在较大的区别。通过微生物多样性分析, 变应性鼻炎患者的鼻腔微生物菌群种类多于正常人群, 而单样本的物种多样性分析, 也同样证明了以上结果。通过细菌门类水平分析, 变应性鼻炎患者的鼻腔微环境中的变形菌门十分丰富, 明显高于正常人群, 但是其中的放线菌门以及厚壁菌门的丰富度较低。且通过主成分分析表示乳杆菌目、放线菌目、假单胞菌目于变应性鼻炎患者和正常人群中, 具有最为明显的差异。相关细菌菌属分析表示^[12]: 变应性鼻炎患者和正常人群的鼻腔微环境相比, 两者的棒状杆菌差异明显, 变应性鼻炎患者的棒状杆菌丰富度低于正常人群, 尤其是正常人群鼻腔微环境中的假白喉棒状杆菌的 Tag 数量高于变应性鼻炎患者。由此可见, 变应性鼻炎患者鼻腔微环境中的菌群丰富度和正常人群完全不同, 其原因在于变应性鼻炎患者的鼻腔微生态中菌群平衡已然被打破, 存在鼻腔微生态失衡情况, 本应该在正常人群的鼻腔中广泛分布的假

白喉棒状杆菌,在变应性鼻炎患者中的分布较少,而本不应该在正常人群鼻腔中分布的解链食子酸链球菌,在变应性鼻炎患者中却能够检出。

鼻腔微生态平衡能够保证人类身体健康,而机体的微环境如果出现菌群失衡,则会引发各种疾病。有研究表示^[13]:变应性鼻炎患者鼻腔中微生态失去平衡,和变应性鼻炎的发生是具有密切联系的。“卫生学说”表示机体早期缺乏微生物环境暴露,使有益菌的寄居数量明显降低,从而使机体中正常的菌群介导的黏膜免疫耐受反应产生阻碍,致使机体后期出现在生活中无害的抗原里,会产生更加激烈的免疫应答反应。通过大量研究表示^[14]:呼吸道微生态菌群发生改变,会引发变应性疾病以及慢性呼吸系统疾病,比如哮喘、慢性阻塞性肺疾病的发生均和呼吸道微生态菌群失衡有关。除此之外,有流行性病学表示^[15]:病毒、细菌、病原微生物感染属于全世界疾病以及死亡发生的主要因素。

变应性鼻炎的检测主要方法就是检测变应原,检测方法包括:皮肤点刺试验、血清特异性IgE的检测。尘螨以及花粉能够引发变应性鼻炎,也是常见的一种变应原,更是实验室重点的检测对象。而最新的指南表示^[16],变应原检测无法作为支持性诊断依据或者排除性诊断依据,而临床中的变应性鼻炎诊断通过经验性治疗后无效,或者无法准确诊断,则需要对变应原进行明确,从而进行免疫性治疗的患者,可以检测变应原进行针对性治疗或者分析治疗效果。白芳芳等人通过高通量测序方法对变应性鼻炎患者进行检测后^[17],发现其鼻腔微生态菌群和正常人群存在明显不同,通过该技术能够对样品中的物种、相对数量进行准确、有效分析,从而发现假白喉棒状杆菌和解链食子酸链球菌在变应性鼻炎和正常人群鼻腔中存在明显不同,由此可以推测,正常人群和变应性鼻炎患者鼻腔中的菌群差异性为变应性鼻炎发生的主要原因。

4 结 语

变应性鼻炎目前已经成为了全球的常发疾病,并且发病率也在逐年提升。变应性鼻炎患者的生活质量受到了明显影响,特别是中重度变应性鼻炎患者来说,其疾病的持续时间更长,还会对患者的精神状态造成严重影响,从而容易发生焦虑、抑郁等负面情绪,临床中一般会从多方面防治变应性鼻炎,进而提升临床疗效。变应性鼻炎患者和正常人群的鼻腔中微生态菌群丰富度、种类具有明显区别,变应性鼻炎患者的假白喉棒状杆菌数量低于正常人群,变应性鼻炎患者的鼻腔中可以检出解链食子酸链球菌,因此,临床中需要对通过调节鼻腔微生态环境平衡,从而预防变应性鼻炎的发生。

[参考文献]

- (1) 刘萌芷,邓玉琴,陶泽璋.微小RNA相关核苷酸多态性在变应性鼻炎及其相关疾病中的研究进展(J).国际耳鼻咽喉头颈外科杂志,2018,42(2):78-82.
- (2) 刘璇,白素娟.变应性鼻炎基因芯片差异表达研究进展(J).中国眼耳鼻喉科杂志,2017,17(1):65-67.
- (3) 邱昌余,陈若希,程雷.非编码RNA与变应性鼻炎的相关性及研究进展(J).中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2020,55(5):538-542.
- (4) 张丽霞.Treg通过TICAM-1通路对变应性鼻炎发病机制的影响(J).临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2018,32(22):1763-1766.
- (5) 徐仁洁,马静,高映勤,等.变应性鼻炎与耳鼻喉科常见疾病关系的研究进展(J).中国医学文摘(耳鼻咽喉科学),2020,35(6):604-607.
- (6) 李佳,邹祺缘,康厚塘,等.DEHP在变应性鼻炎发病机制中作用的研究(J).免疫学杂志,2020,36(12):1083-1090.
- (7) Boshra M, Mohammad M, Sarhan R. Differential Clinical Diagnosis and Prevalence Rate of Allergic Rhinitis, Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease among COVID-19 Patients (J). International Journal of Clinical Practice, 2021, 75(10): e14532.
- (8) 彭海森,朱新华.IL-33/ST2信号通路在变应性鼻炎发病机制中的研究进展(J).临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2019,33(10):910-914.
- (9) 吕浩,周方伟.蛋白激酶C在变应性鼻炎发病机制中的研究进展(J).疑难病杂志,2021,20(6):640-644.
- (10) Antosova M, Bencova A, Mokra D, et al. Exhaled and Nasal Nitric Oxide – Impact for Allergic Rhinitis (J). Physiological research/Academia Scientiarum Bohemoslovaca, 2020, 69(Suppl 1): S123-S130.
- (11) 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.
- (12) 田春会.变应性鼻炎发病机制研究进展(J).医学理论与实践,2016,29(10):1292-1293.
- (13) 王博谦,赵妍,王向东,等.代谢组学研究进展及在变应性鼻炎中的应用(J).国际耳鼻咽喉头颈外科杂志,2019,43(5):255-259.
- (14) 续珊,陈始明,焦沃尔,等.变应性鼻炎发病机制研究的新进展(J).现代生物医学进展,2019,19(6):1180-1183.
- (15) 万武,郭筠芳,张志敏,等.微生物群在变应性鼻炎发病机制中作用的研究进展(J).中国微生态学杂志,2021,33(8):985-989.
- (16) 王雪,熊俊,项洁,等.2型免疫反应在变应性鼻炎发病机制中的研究进展(J).国际耳鼻咽喉头颈外科杂志,2021,45(4):219-222.
- (17) 白芳芳,牛艳,王二雄,等.高通量测序技术在变应性鼻炎中的研究进展(J).中国医学文摘(耳鼻咽喉科学),2020,35(5):405-408.