

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202423026

· 鼻-鼻窦疾病专栏 ·

血清维生素 E 水平与变应性鼻炎关系的研究进展

李欣¹, 吕芸², 张玥钰², 彭珍¹, 逯英杰¹, 何健²

(1. 甘肃中医药大学第一临床医学院, 甘肃 兰州 730000; 2. 甘肃省人民医院耳鼻咽喉头颈外科, 甘肃 兰州 730030)

摘要: 变应性鼻炎 (AR) 是由于辅助性 T 细胞 2 (Th2) 淋巴细胞过度活化而引起的一种鼻腔黏膜非感染性炎症型的疾病, 是耳鼻咽喉科最常见的慢性难治性疾病。由于近年来患病率明显上升, 越来越多的学者开始关注 AR。维生素 E 在临床实践中被广泛用于预防和治疗不同的疾病, 有基础科学研究发现维生素 E 与 AR 有着重要的联系, 它可以减少免疫变态反应的发生。本文通过对维生素 E 的代谢、作用机制及其与 AR 之间的关系的最新研究进展进行综述, 旨在为维生素 E 在 AR 中的应用提供一定的理论指导。

关键词: 变应性鼻炎; 维生素 E; 免疫反应

中图分类号: R765.21

Research progress on the relationship between serum vitamin E levels and allergic rhinitis

LI Xin¹, LU Yun², ZHANG Yueyu², PENG Zhen¹, LU Yingjie¹, HE Jian²

(1. the First Clinical Medical College of Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China; 2. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Gansu Provincial People's Hospital, Lanzhou 730030, China)

Abstract: Allergic rhinitis (AR) is a non-infectious inflammatory disease of the nasal mucosa caused by excessive activation of helper T cells 2 (Th2) lymphocytes. It is the most common chronic refractory disease in otorhinolaryngology. In recent years, the prevalence rate of AR has increased significantly, more and more scholars have begun to pay attention to AR. In clinical practice, vitamin E has been widely used to prevent and treat different diseases. Basic scientific studies have found that there is an important relationship between vitamin E and allergic rhinitis, which can reduce the occurrence of immune allergic reaction. In this paper, the metabolism and mechanism of vitamin E and the relationship between vitamin E and AR were reviewed. The purpose of the paper is to provide some theoretical guidance for the application of vitamin E in AR.

Keywords: Allergic rhinitis; Vitamin E; Immune response

变应性鼻炎 (allergic rhinitis, AR) 是一种过敏原致敏和激发引起的、神经介质参与的特异性免疫球蛋白 E (immune globulin E, IgE) 介导的辅助性 T 细胞 2 (helper T cells 2, Th2) 类型鼻腔黏膜慢性炎症^[1]。其特征是 Th1/Th2 细胞因子失衡, 特别是白细胞介素 4 (interleukin-4, IL-4) 和 IgE 与肥大细胞上高亲和力的 IgE 受体 (IgE Fc 区, 又称 FcεRI) 结合, 导致过敏原与 IgE 受体结合后, 诱导储存在肥大细胞颗粒中的变态反应和炎症介质的释放以及白细

胞和其他细胞因子的合成, 从而引发鼻腔黏膜的变态反应。

AR 是最常见的呼吸道变态反应性疾病之一, 临床表现以阵发性打喷嚏、鼻塞和流涕为主, 发作通常呈季节性或常年性^[2]。在 AR 的速发相中, 肥大细胞脱颗粒释放组胺等炎性介质, 组胺与鼻黏膜中 H1 受体结合触发喷嚏、鼻痒和流涕等症状^[3]。在过去 6 年中我国 AR 患病率从 11.1% 升高到 17.6%, 患病人数增加了 1 亿^[4], 各种因素, 包括遗

基金项目: 甘肃省人民医院国家级科研项目培育计划一般项目 (19SYPYB-14); 甘肃省人民医院科技计划项目 (20JR10RA391)。

第一作者简介: 李欣, 女, 在读硕士研究生。

通信作者: 何健, Email: h8281956@163.com

传、工业化及卫生、环境因素、生活方式的改变,都有可能引起变应性疾病的发生发展^[5]。此外,饮食习惯的改变也与变应性疾病的发病率增加有关^[6]。在耳鼻咽喉科学领域,由于大部分患者对内科及外科治疗不甚满意,且易复发,给 AR 患者造成了很大的困扰,因此 AR 仍是一个棘手的问题。AR 的一线治疗药物抗组胺药物和鼻腔内皮质类固醇激素会产生相应的副作用,例如头痛、疲劳、嗜睡和局部刺激症状^[7-8]。有学者认为儿童使用这些药物存在诸多问题:鼻内皮质类固醇激素会降低骨密度和身体的生长速度;所有第一代和部分第二代抗组胺药物都会损害儿童的认知功能和学习成绩^[9]。因此,儿童以及敏感患者、孕妇或有健康意识的患者更喜欢非药物替代疗法。因此寻找治疗 AR 的新方法是我国乃至全球亟待解决的问题。

目前研究显示,维生素 E 的生理功能除了抗氧化、改善脂质代谢、促进性激素的分泌、延缓衰老、抗癌作用等^[10]还具有免疫调节作用^[11]。近年来有学者研究发现维生素 E 的摄入量减少会导致体内氧化应激的产生,氧化应激是变应性疾病发生发展的核心,可将免疫反应转移到与变应性疾病发病机制相关的反应中^[12]。抗氧化剂的低消耗量会削弱肺的抗氧化能力,进而导致哮喘和呼吸道炎症性疾病中肺对氧化应激的易感性^[13]。

1 维生素 E 的代谢

维生素 E 是一种必需营养素,1936 年 Evans 等

从小麦胚芽油中分离出维生素 E,并将其命名为 α -生育酚(α -tocopherol, α -TOCH)^[14]。维生素 E 还是一种脂溶性抗氧化剂,可以消除自由基并防止多不饱和脂肪酸的氧化。因此,维生素 E 对细胞膜的完整性和稳定性起着重要作用^[15-16]。维生素 E 有 8 种亚型,包括 TOCH 和生育三烯酚亚型的 α 、 β 、 γ 和 δ 。食物中维生素 E 的主要来源是坚果、向日葵、核桃、菠菜、黄油和橄榄油^[17],其中, γ -TOCH 是饮食获得的维生素 E 中最丰富的亚型,而 α -TOCH 是血清和人体组织中含量最丰富的维生素 E 亚型^[18]。除 α -TOCH 外,维生素 E 还存在其他异构体,如 γ -TOCH、 δ -TOCH 和 γ -生育三烯酚同样具有强大的抗炎和抗氧化效能并且能够有效降低变应性疾病的炎症反应^[19]。维生素 E 经口服后与胆汁酸、胆固醇、磷脂和三酰甘油结合形成胶束,快速到达肠腔^[20],继而这些胶束被吸收到肠道细胞中并运送至乳管,在乳管内维生素 E 与胆固醇、磷脂和三酰甘油形成乳胶粒,含有乳胶粒的维生素 E 随后经肝肠循环到达肝脏,被极低密度脂蛋白(very low-density lipoprotein, VLDL)摄取并释放到血液中。TOCH 从肝脏进入血流时,由于肝脏中存在 α -TOCH 转移蛋白(α -tocopherol transfer protein, α -TTP),故 α -TOCH 优先与 α -TTP 结合而被释放到血流中。而维生素 E 的其他异构体无法与 α -TTP 结合,只能通过 I 相代谢(分解代谢和侧链缩短)和 II 相代谢(硫酸化和葡萄糖醛酸化),最终,这些代谢产物通过粪便和尿液排出体内(图 1)^[14]。

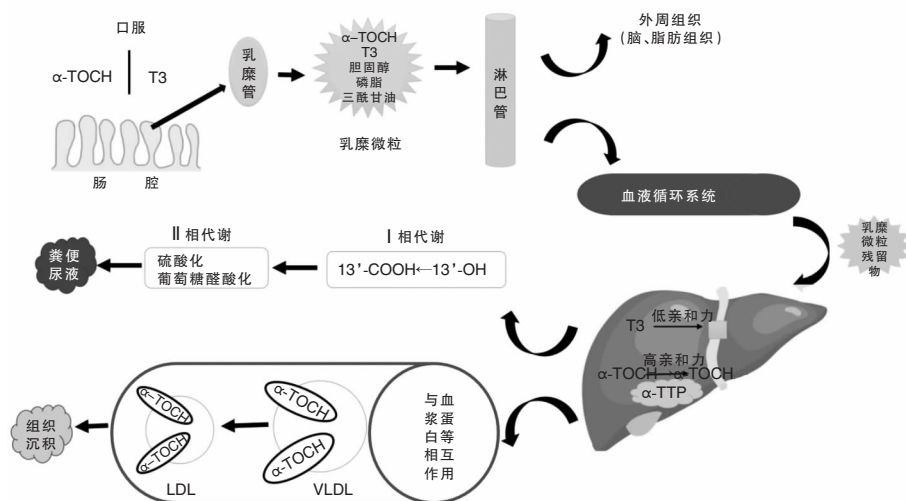


图 1 口服维生素 E 代谢过程 注: α -TOCH(α -生育酚);T3(生育三烯酚); α -TTP(α -生育酚转移蛋白);VLDL(极低密度脂蛋白);LDL(低密度脂蛋白)。

2 维生素 E 与免疫系统

早在1999年,就有动物研究表明补充维生素E可以降低IgE介导的免疫反应^[21]。近年来在动物和人类模型研究中发现,补充维生素E可以显著减少炎症反应、过敏症状及肺损伤^[22]。在哮喘和变应性疾病患者中,维生素E的作用大致可分为3个方面,维生素E可通过激活蛋白磷酸酶2A和蛋白激酶C而诱导细胞增殖。维生素E还可以抑制信号转导和转录激活因子6和环氧化酶/脂氧合酶,分别降低嗜酸性粒细胞和中性粒细胞。此外,维生素E通过抑制转录因子核因子 $\kappa\beta$ 、激活蛋白1与启动子结合,从而抑制炎性细胞因子、趋化因子、活性氧物质、活性氮物质的产生以及Th2型反应^[12]。

2.1 维生素E通过抑制5-脂氧合酶激活信号和酶活性来阻断5-脂氧合酶介导的白三烯反应

近年有研究发现白三烯B₄、C₄和D₄是由5-脂氧合酶催化的中性粒细胞、嗜酸性粒细胞和肥大细胞中的花生四烯酸氧化生成的。白三烯B₄是一种有效的促炎和趋化因子^[23],而白三烯C₄和白三烯D₄在过敏性炎症性疾病和哮喘中发挥关键作用^[24]。目前5-脂氧合酶抑制剂Zileuton(商品名:齐留通)已被临床用于治疗哮喘并效果良好^[25]。 γ -TOCH及其代谢产物通过不同的途径抑制5-脂氧合酶催化合成白三烯B₄。详细来讲, γ -TOCH和 δ -TOCH可抑制中性粒细胞、嗜酸性粒细胞和白血病细胞以及从外周血中分离的人中性粒细胞,从而阻断离子载体刺激生成白三烯B₄和白三烯C₄,其半抑制浓度值为5~20 μ M。然而有研究显示, γ -TOCH、 δ -TOCH或 α -TOCH在生理相关浓度下并不抑制人重组5-脂氧合酶的活性^[26]。进一步的研究表明, γ -TOCH还可以通过抑制离子载体刺激的钙离子内流、氨基末端激酶的磷酸化和5-脂氧合酶从胞浆到细胞核的转位来降低细胞内的白三烯B₄含量,这是阻断5-脂氧合酶的激活及其催化合成白三烯的关键^[26]。还有研究发现,与 δ -TOCH和 γ -TOCH不同,其代谢产物 δ -TOCH-13'-COOH和 γ -TOCH-13'-COOH也同样抑制人5-脂氧合酶活性,通过13'-COOHs减少离子载体或其他刺激诱导的中性粒细胞白三烯B₄的生成^[26],随后,包括 δ -TOCH-13'-COOH和 α -TOCH-13'-COOH在内的其他13'-COOH都被发现可以有效地抑制5-脂氧合酶活性及中性粒细胞白三烯B₄的形成^[27-28],其半

抑制浓度值为0.04~1 μ M。最近,有研究人员根据酶动力学数据显示,13'-COOHs可以竞争性抑制5-脂氧合酶,但不影响5-脂氧合酶的易位^[27]。

2.2 维生素E对巨噬细胞、T细胞、肺上皮细胞和肥大/嗜碱性粒细胞诱导型一氧化氮合酶、细胞因子/趋化因子及其基因表达的影响

在巨噬细胞中,有学者观察到 γ -TOCH在10 μ M时抑制了内毒素刺激亚硝酸盐的形成,并减少了诱导型一氧化氮合酶的表达^[29]。在另一项由Zingg等^[30]开展的基础研究表明, γ -TOCH似乎可以抑制T细胞的激活,在小鼠体内分离出的T细胞中添加500 mg/kg的 γ -TOCH产生的细胞因子和趋化因子比添加30 mg/kg的 γ -TOCH产生的数量更少。同样在人的肺上皮细胞中观察到, γ -TOCH对IL-13诱导的嗜酸性粒细胞趋化因子3的抑制作用很强^[31]。此外,Mills等^[32]利用大鼠嗜碱粒细胞系评估了 γ -TOCH对IgE介导的脱颗粒的影响,该细胞系与肥大细胞一样,表达人Fc ϵ RI受体(高亲和力IgE受体),并在过敏原刺激下分泌炎症介质和细胞因子(c γ Tokines)。 γ -TOCH作用于半抑制浓度值为20 μ M时可显著抑制 β 刺激的氨基己糖苷酶的释放,并且可以显著降低嗜碱性粒细胞脱颗粒、Th2型细胞因子IL-4和IL-13以及半胱氨酰白三烯的产生^[32]。

3 维生素E与AR

目前关于维生素E对AR等变应性疾病的影响国内外报道尚少,并未得出一致性的结论。维生素E可以影响人体内多条细胞通路,对AR的抑制作用主要通过抑制脂氧合酶从而抑制白三烯B₄的生成,此外还可以通过抑制细胞因子及趋化因子的生成从而减少Th2细胞及嗜碱性粒细胞的生成。此前已有研究证实维生素E水平与Th1和Th17的发育有关^[33],并有相关研究显示,血清中维生素E水平越高,自我报道的变态反应越少^[34],与这一发现一致的是,孕妇在怀孕期间摄入维生素E与产后婴儿较少的喘息和湿疹有明显关联^[35-36]。Jiang等^[37]研究发现维生素E可以控制AR和哮喘的过敏介质和症状,在维生素E治疗组,鼻炎模型小鼠的IL-4、IL-5、IL-13、IL-25和IL-33水平及IgE水平显著降低($P<0.05$)。结果表明,补充维生素E明显减少了支气管炎症和黏液的分泌,有助于打开阻塞的呼吸道。因此,适当剂量的维生素E作为辅助剂可以改善哮喘患者的喘息状况。Fogarty等^[38]在一项对

2 633名成年人进行的研究中发现,饮食中维生素 E 摄入量较高的人血清学 IgE 浓度及过敏原敏感率都更低,在对年龄、性别和吸烟情况进行调整后,膳食维生素 E 摄入量与总 IgE 之间呈显著的负相关关系,每日维生素 E 摄入量每增加 1 mg,IgE 就会独立降低 5.2%。来自德国的一项对 116 例 AR 患者进行的非干预性观察性试验中,评估了 α -生育酚醋酸酯鼻喷剂(alpha-tocopherol acetate nasal spray, ATANS)对 AR 患者的疗效。结果表明 ATANS 对 AR 患者是安全有效的。对于避免抗组胺或皮质类固醇激素副作用的 AR 患者而言 ATANS 可以被认为是一种替代治疗方案^[9]。Shahar 等^[39]进行的一项双盲、安慰剂对照的随机研究,比较在自然花粉季节高剂量维生素 E 补充结合常规治疗对 AR 症状的影响。符合条件的患者随机接受 800 mg/d 的维生素 E 或安慰剂,最终结果显示,补充维生素 E 可改善患者评估的每日症状评分(包括鼻腔和眼部)($P=0.04$)。患者评估的总鼻部症状评分也有所改善($P=0.03$)。表明服用大剂量维生素 E(800 mg/d)显著减少了季节性 AR 患者的日常鼻部症状(打喷嚏、鼻塞、鼻漏和鼻痒)和眼部症状(流泪、瘙痒、发红和眼皮浮肿)。但有争议的是,Montaño Velázquez 等^[40]在一项对 63 例患有常年 AR 病史的患者进行了一项双盲研究,患者随机接受维生素 E(400 IU/d)或安慰剂治疗 4 周,在治疗的前 2 周使用氯雷他定-伪麻黄碱(0.2/0.5 mg/kg)。使用问卷评估鼻腔症状的严重程度,每周进行 1 次,持续 4 周。治疗前和研究结束时分别测定 5 种常见吸入过敏原特异性 IgE 和脂质过氧化物的血清浓度。在治疗前、中、

后,两组患者症状严重程度评分基本一致。血清特异性 IgE 和脂质过氧化物水平在组内和组间均未显示出与维生素 E 摄入量相关的任何显著变化。结果表明在常年性 AR 患者中,补充维生素 E(400 IU/d)对鼻部症状及血清特异性 IgE 浓度无明显影响。这些相互矛盾的结果可能是由于给药浓度不同、缺乏对食物摄入量或代谢性疾病的考虑,从而影响了研究对象对维生素 E 的吸收。一项由 Wagner 等^[41]进行的动物实验研究表明,在饲料中加入 γ -TOCH 可显著降低卵清蛋白致敏大鼠的炎症反应和黏膜嗜酸性粒细胞的数量。Centanni 等^[42]进行的一项基础研究发现维生素 E 可以影响血清 IgE 抗体、IL-4、IL-5 和白三烯的产生。Wu 等^[43]对 37 例 AR 孕妇和 35 名健康孕妇进行了一项调查,通过总鼻症状评分问卷分析 AR 的严重程度。收集血液样本以评估血清维生素 E、IL 和总 IgE 水平。结果显示在患有 AR 的孕妇中,血清维生素 E 水平明显低于健康孕妇。AR 孕妇血清维生素 E 水平与总鼻症状评分、IL-13、IL-4 和总 IgE 水平呈负相关。这项研究表明,维生素 E 的降低与孕妇 AR 的发病机制呈相关性。但是一项对韩国首尔 4 554 名 6~12 岁儿童抗氧化剂营养状况与 AR 的关系的研究中,维生素 E 的日常膳食参考摄入量为 7~10 mg,接受调查的儿童平均摄入量为(15.520±14.837)mg,维生素 E 摄入量均值与 AR 的比值比 OR=1.019(0.937-1.109)。结果表明 AR 与维生素 E 的摄入量无相关性($P=0.662$),血清总 IgE 水平及对过敏原的敏感性没有因维生素 E 的摄入而不同($P=0.502$)^[44]。见表 1。

表 1 维生素 E 与 AR 研究结果总结

文献	试验方法	实验/试验剂量	样本量	疗效
Pieper-Fürst ^[9]	主动对照	2~6 喷/d	118 例 AR 患者	ATANS 组鼻炎评分由(1.16±0.736)分下降至(0.85±0.613)分 维生素 E 治疗组:IL-4、IL-5、IL-13、IL-25、IL-33 显著降低,差异具有统计学意义($P<0.05$);维生素 E 治疗组小鼠总 IgE 水平显著降低($P<0.05$);维生素 E 治疗组组胺水平显著降低($P<0.05$);维生素 E 治疗组血管周围和支气管周围嗜酸性粒细胞炎症明显减轻($P<0.05$)
Jiang ^[29]	随机对照	维生素 E(100 mg/kg/d)	90 只实验老鼠	
Fogarty ^[38]	随机对照	维生素 E(6.2 mg/d)	2 633 例 AR 患者	维生素 E 每日摄入量增加 1 mg,IgE 降低 5.2%
Shahar ^[39]	双盲、随机、安慰剂对照	维生素 E(800 mg/d)	112 例 AR 患者	维生素 E 组每日症状总评分(包括鼻腔和眼部)显著下降($P=0.04$)
Montaño Velázquez ^[40]	随机对照	维生素 E(400 mg/d)	63 例 AR 患者	血清学特异性 IgE 无明显变化
Wagner ^[41]	随机对照	TOCH(100 mg/kg/d)	56 只实验老鼠	TOCH 治疗减弱了组织病理学暴露的嗜酸性粒细胞 完全阻断了鼻泪管两个区域的协同嗜酸性粒细胞反应
Wu ^[43]	随机对照		72 例 AR 孕妇患者	血清维生素 E 水平与血清总 IgE 水平、IL-13 和 IL-4 水平及总鼻症状评分呈负相关
Seo ^[44]	现况研究	维生素 E(15.52 mg/d)	4 554 例 AR 儿童患者	维生素 E 治疗 4 个季度后血清总 IgE 无明显变化($P=0.502$)

注:AR(变应性鼻炎);IL(白细胞介素);IgE(免疫球蛋白 E);ATANS(α -生育酚醋酸酯鼻喷剂);TOCH(生育酚)。

另外使用补充剂来维持维生素 E 平衡时,必须考虑到毒性和其他安全问题。虽然相关的动物研究及维生素 E 成分的发育毒性作用的研究结果均为阴性,抗突变活性结果均为阳性。并研究显示生理维生素 E 摄入量在 100 mg/d 增加至 300 mg/d 范围内无任何并发症,即使是短期内摄入高剂量的维生素 E 也没有不良反应^[45-46]。然而,在动物实验中,持续的高剂量补充维生素 E 已被证明会干扰血液凝固,并与出血性中风的风险增加有关^[47]。过去,TOCH 被认为是一种安全的食品添加剂。但是,Miller 等^[48]报道了在摄入高剂量维生素 E 至少 1 年后总死亡率的增加。通过出血倾向增加等不良反应研究人员观察到成人可耐受的最高摄入量水平设置为 1 000 mg/d^[49]。

4 小结与展望

本文从维生素 E 的发现历史、体内代谢途径、抗氧化作用的机制及其与 AR 之间的关系等方面,介绍和总结了维生素 E 与 AR 的最新研究进展。多项研究表明,维生素 E 缺乏引起的氧化应激反应可导致氧化因子的产生和抗氧化因子的减少,从而导致变应性疾病的发生。目前已经确定维生素 E 在抑制信使和黏附分子的活性、减少致敏细胞和细胞因子方面发挥重要作用,但维生素 E 的抗氧化作用和机制是复杂的。例如,虽然维生素 E 的抗氧化作用机制已经清楚,但维生素 E 的氧化产物的生物活性仍然不清楚。还需要准确地测定每个维生素 E 异构体及其各自代谢产物的抗氧化活性及维生素 E 服用时的安全剂量。同时在体内和体外研究中,实验条件还有很大差距。为了更好地解决这个问题,需要基础科学领域的研究人员以及临床中的研究人员相互协作,进一步研究维生素 E 在治疗变应性疾病和其他抗氧化方面的作用。综合上述研究结果可知,补充维生素 E 可能是治疗季节性 AR 的一个有价值的补充,这有助于开辟治疗 AR 的新路径并减少治疗这些疾病所使用的抗组胺药和糖皮质激素等多种药物的副作用,但仍需要大量的数据及样本量来证明维生素 E 在治疗 AR 中是否有确切的作用。

参考文献:

[1] 余少卿,王向东,徐睿,等. 变应性鼻炎的外科手术治疗专家共识(2022,上海)[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2022,

28(1):7-17.

- [2] Wise SK, Lin SY, Toskala E, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2018, 8(2):108-352.
- [3] 李崇妮,赵长青,安云芳. 组胺受体及抗组胺药的分类及其在变应性鼻炎中的应用[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2021, 27(4):372-377.
- [4] 顾瑜蓉,李华斌. 《中国变应性鼻炎诊断和治疗指南(2022年,修订版)》解读[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2022, 22(2):209-211.
- [5] Song WJ, Wong GWK. Changing trends and challenges in the management of asthma in Asia[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2017, 140(5):1272-1274.
- [6] Gref A, Rautiainen S, Gruzieva O, et al. Dietary total antioxidant capacity in early school age and subsequent allergic disease[J]. *Clin Exp Allergy*, 2017, 47(6):751-759.
- [7] Sastre J, Mosges R. Local and systemic safety of intranasal corticosteroids[J]. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2012, 22(1):1-12.
- [8] Church MK, Church DS. Pharmacology of antihistamines[J]. *Indian J Dermatol*, 2013, 58(3):219-224.
- [9] Pieper-Fürst U, Dao VA, Shah-Hosseini K, et al. Alpha-tocopherol acetate nasal spray in the treatment of pollen-induced allergic rhinitis[J]. *Allergo Journal International*, 2019, 28(5):152-159.
- [10] 郭彤,于凤芝,胡平,等. 维生素 E 调节抗氧化作用的研究进展[J]. 山东畜牧兽医, 2021, 42(12):42-49,53.
- [11] 李长勇,李德华. γ -维生素 E 对变应性鼻炎大鼠炎症因子表达的影响[J]. 解剖科学进展, 2015, 21(1):36-39.
- [12] Shams MH, Jafari R, Eskandari N, et al. Anti-allergic effects of vitamin E in allergic diseases: An updated review[J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 90:107196.
- [13] Devereux G, Seaton A. Diet as a risk factor for atopy and asthma[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2005, 115(6):1109-1117.
- [14] Miyazawa T, Burdeos GC, Itaya M, et al. Vitamin E: Regulatory redox interactions[J]. *IUBMB Life*, 2019, 71(4):430-441.
- [15] Traber MG. Vitamin E regulatory mechanisms[J]. *Annu Rev Nutr*, 2007, 27:347-362.
- [16] Riccioni G, Barbara M, Bucciarelli T, et al. Antioxidant vitamin supplementation in asthma[J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2007, 37(1):96-101.
- [17] Zhao Y, Monahan FJ, Menulty BA, et al. Effect of vitamin E intake from food and supplement sources on plasma α - and γ -tocopherol concentrations in a healthy Irish adult population[J]. *Br J Nutr*, 2014, 112(9):1575-1585.
- [18] Ricciarelli R, Zingg JM, Azzi A. Vitamin E: protective role of a Janus molecule[J]. *Faseb J*, 2001, 15(13):2314-2325.
- [19] Jiang Q. Natural forms of vitamin E as effective agents for cancer prevention and therapy[J]. *Adv Nutr*, 2017, 8(6):850-867.
- [20] Schmözl L, Birringer M, Lorkowski S, et al. Complexity of vitamin E metabolism[J]. *World J Biol Chem*, 2016, 7(1):14-43.

- [21] Zheng K, Adjei AA, Shinjo M, et al. Effect of dietary vitamin E supplementation on murine nasal allergy [J]. *Am J Med Sci*, 1999, 318(1):49–54.
- [22] Allen S, Britton JR, Leonardi-bee JA. Association between antioxidant vitamins and asthma outcome measures; systematic review and meta-analysis [J]. *Thorax*, 2009, 64(7):610–619.
- [23] Yokomizo T, Izumi T, Shimizu T. Leukotriene B₄: metabolism and signal transduction [J]. *Arch Biochem Biophys*, 2001, 385(2):231–241.
- [24] Samuelsson B, Dahlén SE, Lindgren JA, et al. Leukotrienes and lipoxins: structures, biosynthesis, and biological effects [J]. *Science*, 1987, 237(4819):1171–1176.
- [25] Fanning LB, Boyce JA. Lipid mediators and allergic diseases [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2013, 111(3):155–162.
- [26] Jiang Z, Yin X, Jiang Q. Natural forms of vitamin E and 13'-carboxychromanol, a long-chain vitamin E metabolite, inhibit leukotriene generation from stimulated neutrophils by blocking calcium influx and suppressing 5-lipoxygenase activity, respectively [J]. *J Immunol*, 2011, 186(2):1173–1179.
- [27] Park NY, Im S, Jiang Q. Different forms of vitamin E and metabolite 13'-carboxychromanols inhibit cyclooxygenase-1 and its catalyzed thromboxane in platelets, and tocotrienols and 13'-carboxychromanols are competitive inhibitors of 5-lipoxygenase [J]. *J Nutr Biochem*, 2022, 100:108884.
- [28] Pein H, Ville A, Pace S, et al. Endogenous metabolites of vitamin E limit inflammation by targeting 5-lipoxygenase [J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1):3834.
- [29] Jiang Q, Elson-Schwab I, Courtemanche C, et al. gamma-tocopherol and its major metabolite, in contrast to alpha-tocopherol, inhibit cyclooxygenase activity in macrophages and epithelial cells [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2000, 97(21):11494–11499.
- [30] Zingg JM, Han SN, Pang E, et al. In vivo regulation of gene transcription by alpha- and gamma-tocopherol in murine T lymphocytes [J]. *Arch Biochem Biophys*, 2013, 538(2):111–119.
- [31] Wang Y, Moreland M, Wagner JG, et al. Vitamin E forms inhibit IL-13/STAT6-induced cotaxin-3 secretion by up-regulation of PAR4, an endogenous inhibitor of atypical PKC in human lung epithelial cells [J]. *J Nutr Biochem*, 2012, 23(6):602–608.
- [32] Mills K, Lay J, Wu W, et al. Vitamin E, gamma-tocopherol, diminishes ex vivo basophil response to dust mite allergen [J]. *Allergy*, 2014, 69(4):541–544.
- [33] Hall JA, Grainger JR, Spencer SP, et al. The role of retinoic acid in tolerance and immunity [J]. *Immunity*, 2011, 35(1):13–22.
- [34] Elenius V, Palomares O, Waris M, et al. The relationship of serum vitamins A, D, E and LL-37 levels with allergic status, tonsillar virus detection and immune response [J]. *PLoS One*, 2017, 12(2):e0172350.
- [35] Devereux G, Barker RN, Seaton A. Antenatal determinants of neonatal immune responses to allergens [J]. *Clin Exp Allergy*, 2002, 32(1):43–50.
- [36] Martindale S, McNeill G, Devereux G, et al. Antioxidant intake in pregnancy in relation to wheeze and eczema in the first two years of life [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 171(2):121–128.
- [37] Jiang J, Mehrabi Nasab E, Athari SM, et al. Effects of vitamin E and selenium on allergic rhinitis and asthma pathophysiology [J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2021, 286:103614.
- [38] Fogarty A, Lewis S, Weiss S, et al. Dietary vitamin E, IgE concentrations, and atopy [J]. *Lancet*, 2000, 356(9241):1573–1574.
- [39] Shahar E, Hassoun G, Pollack S. Effect of vitamin E supplementation on the regular treatment of seasonal allergic rhinitis [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2004, 92(6):654–658.
- [40] Montañó Velázquez BB, Jáuregui-Renaud K, Bañuelos Arias Adel C, et al. Vitamin E effects on nasal symptoms and serum specific IgE levels in patients with perennial allergic rhinitis [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2006, 96(1):45–50.
- [41] Wagner JG, Harkema JR, Jiang Q, et al. Gamma-tocopherol attenuates ozone-induced exacerbation of allergic rhinosinusitis in rats [J]. *Toxicol Pathol*, 2009, 37(4):481–491.
- [42] Centanni S, Santus P, Di Marco F, et al. The potential role of tocopherol in asthma and allergies: modification of the leukotriene pathway [J]. *BioDrugs*, 2001, 15(2):81–86.
- [43] Wu S, Wang A. Serum level and clinical significance of vitamin E in pregnant women with allergic rhinitis [J]. *J Chin Med Assoc*, 2022, 85(5):597–602.
- [44] Seo JH, Kwon SO, Lee SY, et al. Association of antioxidants with allergic rhinitis in children from Seoul [J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2013, 5(2):81–87.
- [45] Yap SP, Yuen KH, Wong JW. Pharmacokinetics and bioavailability of alpha-, gamma- and delta-tocotrienols under different food status [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2001, 53(1):67–71.
- [46] Yu SG, Thomas AM, Gapor A, et al. Dose-response impact of various tocotrienols on serum lipid parameters in 5-week-old female chickens [J]. *Lipids*, 2006, 41(5):453–461.
- [47] Zondlo Fiume M. Final report on the safety assessment of tocopherol, tocopheryl acetate, tocopheryl linoleate, tocopheryl linoleate/oleate, tocopheryl nicotinate, tocopheryl succinate, dioleoyl tocopheryl methylsilanol, potassium ascorbyl tocopheryl phosphate, and tocopherolsol [J]. *Int J Toxicol*, 2002, 21 Suppl 3:51–116.
- [48] Miller ER 3rd, Pastor-Barriuso R, Dalal D, et al. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality [J]. *Ann Intern Med*, 2005, 142(1):37–46.
- [49] Institute of Medicine Panel on Dietary Antioxidants and Related Compounds. Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids [S]. Washington (DC): National Academies Press (US), 2000.

(收稿日期:2023-02-06)

本文引用格式:李欣,吕芸,张玥钰,等.血清维生素 E 水平与变应性鼻炎关系的研究进展 [J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2024, 30(2):54–59. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202423026

Cite this article as:LI Xin, LU Yun, ZHANG Yueyu, et al. Research progress on the relationship between serum vitamin E levels and allergic rhinitis [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2024, 30(2):54–59. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202423026