

# 血清超氧化物歧化酶活性水平与慢性鼻窦炎关系的研究

李俐华,陈旭波,刘红兵,卓思滢,于天泽

(南昌大学第二附属医院 耳鼻咽喉头颈外科,江西 南昌 330006)

**摘要:** **目的** 探讨超氧化物歧化酶(SOD)在嗜酸性粒细胞浸润型慢性鼻窦炎(eCRS)及非 eCRS 中的活性水平及其分型的相关性。**方法** 分析南昌大学第二附属医院 2022 年 6 月—2023 年 12 月收治的 286 例慢性鼻窦炎(CRS)患者的临床资料,CRS 的病理类型根据术后病理切片中嗜酸性粒细胞浸润数进行分类,将患者分为 eCRS 组(112 例)和非 eCRS 组(174 例);并通过本医院的病历系统或检验系统收集患者的 SOD 检测结果。**结果** SOD 在 eCRS 组的活性水平为(190.048 ± 19.098)U/mL,在非 eCRS 组中的活性水平为(206.117 ± 27.215)U/mL,经比较两组患者 SOD 活性水平差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),且与 CRS 是否为 eCRS 的分型呈负相关( $P < 0.05$ )。**结论** SOD 的活性水平在 eCRS 患者中表达量更低,且 SOD 的活性水平与 CRS 中是否为 eCRS 的内在分型存在相关性。**关键词:**慢性鼻窦炎;嗜酸性粒细胞;超氧化物歧化酶;相关性  
中图分类号:R765.4

## Association between serum superoxide dismutase activity and chronic rhinosinusitis

LI Lihua, CHEN Xubo, LIU Hongbing, ZHUO Siying, YU Tianze

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the activity of superoxide dismutase (SOD) in eosinophilic chronic rhinosinusitis (eCRS) and non-eCRS and the correlation between its expression and the classification of chronic rhinosinusitis. **Methods** Clinical data of 286 patients with chronic rhinosinusitis (CRS) admitted to the second affiliated hospital of Nanchang university from June 2022 to December 2023 were retrospectively analyzed. According to the pathological types of chronic rhinosinusitis based on the number of eosinophils in postoperative pathological sections, the patients were divided into eCRS group (112 cases) and non-eCRS group (174 cases). Their test results of SOD were collected through the hospital's medical record system or laboratory system. **Results** The activity level of SOD in the eCRS group was (190.048 ± 19.098) U/mL, and that in the non-eCRS group was (206.117 ± 27.215) U/mL. The comparison between the two groups showed a statistically significant difference ( $P < 0.05$ ), and it was negatively correlated with the classification of chronic rhinosinusitis as eCRS ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The activity of SOD is lower in eCRS patients, and the activity of SOD is correlated with the intrinsic classification of chronic rhinosinusitis as eCRS. **Keywords:** Chronic rhinosinusitis; Eosinophils; Superoxide dismutase; Correlation

慢性鼻窦炎(chronic rhinosinusitis, CRS)是鼻科常见的炎性疾病,我国 CRS 的发病率存在地域差别,但总体发病率为 8% 左右,其临床分型包括 CRS 不伴鼻息肉(CRS without nasal polyps, CRSsNP)及 CRS 伴鼻息肉(CRS with nasal polyps, CRSwNP)。根据炎性细胞的浸润情况,CRS 的病理分型包括中

基金项目:江西省自然科学基金面上项目(20224BAB206049)。  
第一作者简介:李俐华,女,博士,副主任医师。  
通信作者简介:陈旭波,男,博士,副主任医师。

性粒细胞浸润为主型、嗜酸性粒细胞浸润为主型、淋巴细胞浆细胞浸润为主型及混合型4种类型<sup>[1]</sup>。临床工作中发现,嗜酸性粒细胞浸润为主型 CRS (eosinophilic CRS, eCRS) 的治疗较为棘手,无论是药物治疗还是手术治疗,其效果均不理想,极易复发。不同的 CRS 类型其免疫模式也不同,以白细胞介素(interleukin, IL)-4、IL-5、IL-13 和免疫球蛋白 E (immunoglobulin, IgE) 升高为特征的炎症模式被称为 2 型炎症,在西方国家中,大部分 CRSwNP 患者为 2 型炎症,而中国人群的 CRS 炎症类型可能以混合型多见<sup>[2]</sup>。

超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)是机体内重要的抗氧化酶,在生命过程中,由于炎症、衰老、肿瘤、损伤等多种因素可造成活性氧自由基生成增多及堆积,造成细胞及组织器官的损伤,从而导致疾病的进展,而 SOD 是机体内清除自由基的重要活性蛋白酶,是机体自我保护的重要蛋白。有研究发现,SOD 随着年龄的增大或者在气道炎症患者中其表达水平下降<sup>[3]</sup>,SOD 相关的生物制剂也因此用于干预衰老及炎症相关疾病<sup>[4]</sup>,而血清 SOD 在 eCRS 及非 eCRS 患者中的表达情况及是否与其分型相关目前还不得而知。因此,本研究分析收治的 CRS 临床资料,以探讨 SOD 与 eCRS 及非 eCRS 的相关性。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

分析南昌大学第二附属医院耳鼻咽喉头颈外科 2022 年 6 月—2023 年 12 月住院部收治的 CRS 患者 286 例,收集其病史、鼻内镜检查、病理、影像及化验资料。所有患者均签署了知情同意书,该研究方案经过南昌大学第二附属医院医学研究伦理委员会的批准(审批号:O-医研伦审【2023】第(03)号)。纳入标准:①根据 2018 年的《中国慢性鼻窦炎诊断和治疗指南》及 2020 年的欧洲鼻窦炎和鼻息肉意见书(European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps, EPOS 2020)诊断为 CRS;②临床资料齐全,行手术治疗并有通过石蜡切片行病理检查的病例;③年龄 $\geq 18$ 岁。排除标准:①非原发性鼻窦炎,如真菌性鼻窦炎,放射性鼻窦炎,肿瘤或异物导致的鼻窦炎;②存在其他严重的合并症,如系统性红斑狼疮、心肝肾功能不全,代谢性疾病如糖尿病、重度肥胖或合并有重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的患者,放/化疗后的患者;③使用了生物制剂治疗

或脱敏治疗的 CRS 患者。

### 1.2 相关评估方法

术前检查中血常规评估血液中嗜酸性粒细胞百分比;我院入院生化检测中包含 SOD 活性水平检测,正常范围为 110~215 U/mL,通过病历系统或检验系统收集术前检查中的 SOD 值;皮肤电刺试验或血清特异性 IgE 评估是否有吸入性过敏原,如粉尘螨、屋尘螨、花粉、真菌;术前常规血清总 IgE 检查用于评估病例血清水平总 IgE 水平;根据鼻内镜检查评估患者是否有鼻息肉,结合鼻窦 CT 检查评估是否合并有真菌性鼻窦炎或肿瘤性病变;参照我国以往文献<sup>[5-6]</sup>,术后黏膜或息肉的病理切片中嗜酸性粒细胞数量 $\geq 10\%$ 背景炎性细胞归为 eCRS 组(112 例), $< 10\%$ 背景炎性细胞则归为非 eCRS 组(174 例),所有病理切片的嗜酸性粒细胞数量均由我院病理科两位不同的病理医生来判定,且两位病理医生均不知本项实验的研究内容。

### 1.3 统计学方法

运用 IBM SPSS statistics 26.0 软件分析数据,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  描述。符合正态分布的进行  $t$  检验,不符合正态分布的用  $F$  检验或秩和检验;定性资料进行  $\chi^2$  检验;相关性采用 Pearson 相关性分析。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者一般临床资料比较

两组患者的性别、年龄差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),eCRS 组患者的病程大于非 eCRS 组( $P < 0.05$ )。CRS 的临床分型,CRSwNP 患者数量在 eCRS 组中大于非 eCRS 组,CRSSNP 患者的数量在 eCRS 组中低于非 eCRS 组,二者具有统计学差异( $P < 0.05$ );在 eCRS 组中有 10 例合并有哮喘,而非 eCRS 组中无合并哮喘患者。见表 1。

### 2.2 两组患者血清 SOD 水平比较及相关性分析

血清中 SOD 活性水平在非 eCRS 组[(206.117  $\pm$  27.215) U/mL]高于 eCRS 组[(190.048  $\pm$  19.098) U/mL],差异具有统计学意义( $Z = -3.437, P < 0.05$ ),两组患者中血清 SOD 水平与组织嗜酸性粒细胞百分比呈负相关( $r = -0.288$ ),差异具有统计学意义( $P < 0.001$ )。由于 eCRS 组与非 eCRS 组两组在病程上具有统计学差异,我们对血清 SOD 水平与病程作相关性分析,发现无相关性( $r = -0.096, P > 0.05$ )。

表1 两组患者一般临床资料比较 [例(%), $\bar{x}\pm s$ ]

| 项目              | 非 eCRS( <i>n</i> = 174) | eCRS( <i>n</i> = 112) | <i>t</i> ( $\chi^2$ ) | <i>P</i> |
|-----------------|-------------------------|-----------------------|-----------------------|----------|
| 性别              |                         |                       |                       |          |
| 男               | 96(55.17)               | 70(62.50)             | 0.751                 | 0.386    |
| 女               | 78(44.83)               | 42(37.50)             |                       |          |
| 分型              |                         |                       |                       |          |
| CRSwNP          | 100(57.47)              | 88(78.57)             | (6.734)               | 0.009    |
| CRSsNP          | 74(42.53)               | 24(21.43)             |                       |          |
| 年龄(岁)           | 46.931±16.612           | 48.571±16.704         | 0.634                 | 0.566    |
| 病程(年)           | 3.818±2.136             | 5.273±2.867           | 2.001                 | 0.043    |
| 哮喘史             | 0(0.00)                 | 10(8.90)              |                       |          |
| 血清 SOD( U/mL)   | 206.117±27.215          | 190.048±19.098        | 2.964                 | 0.004    |
| 血清嗜酸性粒细胞(%)     | 1.957±2.281             | 6.010±4.059           | 6.803                 | 0.001    |
| 血清总 IgE( IU/mL) | 113.312±79.649          | 283.046±101.774       | 2.758                 | 0.007    |

注:CRSwNP(慢性鼻窦炎伴鼻息肉);CRSsNP(慢性鼻窦炎不伴鼻息肉);eCRS(嗜酸性粒细胞浸润为主型慢性鼻窦炎);SOD(超氧化物歧化酶);IgE(免疫球蛋白E)。

2.3 SOD 与血清中嗜酸性粒细胞百分比、总 IgE 水平、吸入性过敏原、年龄及其相互之间的相关性分析

血清中 SOD 水平与血嗜酸性粒细胞数量及患者年龄均呈负相关,差异具有统计学意义(*P*均<0.05);与患者是否合并存在吸入性过敏原阳性无相关性。血嗜酸性粒细胞数量与血清总 IgE 水平呈正相关,差异具有统计学意义(*P*<0.001);与患者年龄无相关性,与患者是否合并存在吸入性过敏原阳性呈正相关(*P*=0.007)。血清总 IgE 与年龄无相关性,与患者是否合并存在吸入性过敏原阳性呈正相关(*P*<0.001)。

3 讨论

SOD 被认为是体内平衡与氧化还原反应的重要蛋白酶,能够清除超氧阴离子自由基,保护细胞免受氧化损伤。在炎症过程中,活化的免疫细胞和受损细胞会产生大量的活性氧,包括超氧阴离子自由基。这些活性氧能够诱导细胞信号传导途径,激活转录因子如核转录因子-κB(nuclear transcription factor-κB,NF-κB),进而促进炎症介质如前列腺素和白三烯的合成。SOD 通过清除超氧阴离子自由基,减少氧化应激,从而抑制 NF-κB 的激活,降低炎症介质的产生,减轻炎症反应<sup>[7]</sup>。有学者对 CRS 患者血清中 SOD 的水平进行过检测,发现 CRS 合并有嗅觉下降的患者血清中 SOD 水平比没有嗅觉下降的 CRS 患者低<sup>[8]</sup>。SOD 的活性水平与其他多种炎症性疾病也有关。例如,在类风湿关节炎患者中,SOD 的活性降低,导致氧化应激增加,炎症反应加剧<sup>[9]</sup>。在下呼吸道炎症性疾病中,慢性阻塞性肺部疾病合并

有肺动脉高压的患者血清 SOD 水平低于不伴有肺动脉高压的患者<sup>[10]</sup>,此外,也有报道认为 SOD 的表达和活性在炎症性肠病、特应性皮炎等炎症疾病中也起着重要作用<sup>[11]</sup>。我们的研究也发现,血清 SOD 活性水平在 eCRS 的患者中低于非 eCRS 的患者。并且我们也发现,血清 SOD 水平与血清嗜酸性粒细胞的百分比呈负相关,这可能意味着在 eCRS 中,嗜酸性粒细胞的浸润导致了 SOD 的降低,从而减弱了机体的抗氧化能力,加剧了氧化应激。这一发现与先前的研究结果一致,即在慢性炎症包括 CRS 的患者中 SOD 的水平下降<sup>[3,12]</sup>,在伴有嗅觉下降的鼻息肉患者中比不伴鼻息肉的患者中含量低<sup>[8]</sup>。造成这些现象的结果可能是因为嗜酸性粒细胞是炎症反应中的重要细胞,SOD 在 eCRS 中的低表达可能反映了 eCRS 中更为强烈的氧化应激状态,因为嗜酸性粒细胞能够释放多种炎症介质,如白三烯、血小板活化因子、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白和主要碱性蛋白,这些介质可以损伤鼻窦黏膜,增加血管通透性,吸引更多的炎症细胞,从而加剧炎症反应并导致组织损伤,也因此出现嗜酸性粒细胞的浸润与 CRS 的严重程度和治疗效果密切相关。

我们的研究也发现,血清 SOD 的活性水平与总 IgE 水平及是否存在吸入性过敏原呈负相关。众所周知,在 CRS 患者中,IgE 水平的升高与嗜酸性粒细胞的激活和聚集及诱发炎症有关<sup>[13-14]</sup>。IgE 可以与嗜酸性粒细胞表面的高亲和力 IgE 受体结合,促使嗜酸性粒细胞释放炎症介质。此外,IgE 还可以通过肥大细胞和嗜碱性粒细胞上的高亲和力 IgE 受体结合,引发这些细胞的脱颗粒反应,进一步促进炎症介质的释放。这也印证了 SOD 的水平与组织中

嗜酸性粒细胞的浸润程度呈反比的现象,且 SOD 在炎症更严重的 eCRS 中活性水平更低。

本研究结果提示 SOD 与年龄呈负相关,这与以往的研究结果相同,即 SOD 水平与机体衰老也有相关性,在衰老的个体中 SOD 水平会下降。衰老是一个由活性氧介导的动态渐进的过程,也涉及到多种炎症与免疫反应机制,SOD 可以有效清除活性氧,从而延长寿命,基础实验中增加外源性的 SOD 可以延缓衰老,增加寿命<sup>[15]</sup>。对 CRS 患者的临床标本研究中也发现,CRS 患者与正常人相比氧化还原系统异常,且通过对鼻息肉标本的研究发现,氧化应激状态与鼻息肉中嗜酸性粒细胞增多及对口服激素治疗反应差也有相关性<sup>[16]</sup>,因此我们推测 SOD 的低表达可能与 eCRS 的治疗抵抗性有关,确切结果还有待进一步验证。

尽管本研究提供了 SOD 在 eCRS 中表达情况的新见解,但也存在一些局限性。首先,本研究可能存在选择偏倚和信息偏倚。其次,样本量相对较小,可能影响结果的普遍性和可靠性。此外,本研究未涉及 SOD 基因多态性对表达量的影响,这可能是未来研究的一个方向。

综上所述,SOD 在 eCRS 中的活性水平较非 eCRS 低,且与组织嗜酸性粒细胞浸润、外周血嗜酸性粒细胞百分比及年龄呈负相关,与是否对吸入性过敏原过敏也有相关性。这一发现为理解 eCRS 的病理机制提供了新的视角,并可能对 eCRS 的治疗策略产生影响。未来的研究应进一步探讨 SOD 在 eCRS 中的作用机制,以及其作为治疗靶点的潜力。

参考文献:

[1] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 中国慢性鼻窦炎诊断和治疗指南(2018)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2019,54(2):81-100.

[2] 张泽栋,陶爱林,薛柏吉,等. 慢性鼻-鼻窦炎内在型研究[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志,2019,43(3):134-141.

[3] 张慧霞,王利军. VitC 对哮喘大鼠气道炎症及相关因子 IFN- $\gamma$ ,SOD 的影响[J]. 中国保健营养,2017,27(19):61.

[4] Zhang HJ, Wang BH, Wang X, et al. Handelin alleviates cachexia- and aging-induced skeletal muscle atrophy by improving protein homeostasis and inhibiting inflammation[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2024,15(1):173-188.

[5] 洪俊,束维龙,黄学勤,等. 伴发鼻息肉的慢性鼻-鼻窦炎患者外周血中性粒细胞和嗜酸性粒细胞计数特点及其与临床指标的相关性[J]. 安徽医学,2020,41(5):553-555.

[6] 李志. 外周血嗜酸性粒细胞对慢性鼻窦炎亚型的诊断价值评估[D]. 温州:温州医科大学,2017.

[7] Dang X, He B, Ning Q, et al. Alantolactone suppresses inflammation, apoptosis and oxidative stress in cigarette smoke-induced human bronchial epithelial cells through activation of Nrf2/HO-1 and inhibition of the NF- $\kappa$ B pathways[J]. Respir Res,2020,21(1):95.

[8] 陈曦,李志春,林祥娥,等. 慢性鼻窦炎炎嗅症患者血清一氧化氮、脂质过氧化物和过氧化物歧化酶的变化及临床意义[J]. 河北医科大学学报,2002,23(1):22-24.

[9] 许家栋,上官婉,徐孟杰,等. 类风湿关节炎的氧化应激与 SOD 抗氧化研究进展[J]. 风湿病与关节炎,2016,5(7):6.

[10] 李海通. MSTN、IL-6 和 SOD 在慢性阻塞性肺疾病相关肺动脉高压患者中的表达和诊断意义[D]. 张家口:河北北方学院,2021.

[11] Huang F, Lu X, Kuai L, et al. Dual-site biomimetic Cu/Zn-MOF for atopic dermatitis catalytic therapy via suppressing Fc $\gamma$ R-mediated phagocytosis[J]. J Am Chem Soc,2024,146(5):3186-3199.

[12] Ono N, Kusunoki T, Miwa M, et al. Reduction in superoxide dismutase expression in the epithelial mucosa of eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. Int Arch Allergy Immunol,2013,162(2):173-180.

[13] 王成硕,张罗. 慢性鼻窦炎伴鼻息肉诊疗迈入精准治疗时代[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科,2019,26(12):635-638.

[14] 杨贵,廖芸,张维天,等. 免疫调节剂治疗鼻部炎症性疾病专家共识(2023,深圳)[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2023,29(1):1-14.

[15] Shao X, Zhang M, Chen Y, et al. Exosome-mediated delivery of superoxide dismutase for anti-aging studies in Caenorhabditis elegans[J]. Int J Pharm, 2023,641:123090.

[16] Hu XT, Chen BW, Cao YJ, et al. Enhanced oxidative stress is associated with tissue neutrophilia and poor steroid response in chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg,2023,9(4):320-327.

(收稿日期:2024-10-10)

**本文引用格式:**李俐华,陈旭波,刘红兵,等. 血清超氧化物歧化酶活性水平与慢性鼻窦炎关系的研究[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2025,31(3):13-16. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202524403

**Cite this article as:**LI Lihua, CHEN Xubo, LIU Hongbing, et al. Association between serum superoxide dismutase activity and chronic rhinosinusitis[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2025,31(3):13-16. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202524403