

超氧化物歧化酶在类风湿关节炎相关的间质性肺病中的价值评估和应用

吕 静 常海英 肖田田 李东升
赣州市人民医院 江西 赣州 341000

摘要：目的：探讨超氧化物歧化酶（SOD）在类风湿关节炎（RA）相关的间质性肺病价值评估的应用价值。方法：选择2023年2月至2024年2月收治的81例RA者为RA组，同期健康体检者80例为健康组，采集血液检测类风湿因子（RF）、抗环瓜氨酸肽抗体（抗CCP抗体），血清指标[白细胞介素-6（IL-6）、铁蛋白、SOD]，RA组进行HRCT检测根据肺间质纤维化情况对比SOD水平，对RF、抗CCP抗体阳性者的SOD水平对比，Pearson分析SOD与RA及间质性肺病的相关性。结果：RA组检测RF阳性、抗CCP抗体阳性的比例高于健康组（ $P < 0.05$ ），RA组检测血清IL-6、铁蛋白均高于健康组，检测SOD低于健康组（ $P < 0.05$ ）。HRCT检测30例肺间质纤维化，肺间质纤维化者SOD水平高于无肺间质纤维化者（ $P < 0.05$ ）。Pearson相关性分析肺间质纤维化、RF阳性、抗CCP抗体阳性均同SOD呈负相关。结论：SOD结合生化指标与肺功能指标可以作为预测RA相关间质性肺疾病的敏感指标，临床应用价值突出。

关键词：类风湿关节炎；间质性肺病；超氧化物歧化酶

Evaluation and application of superoxide dismutase in interstitial lung disease associated with rheumatoid arthritis

Jing Lv Haiying Chang Tiantian Xiao Dongsheng Li

Ganzhou People's Hospital Jiangxi Ganzhou 341000

Abstract: Objective: To evaluate the value of superoxide dismutase (SOD) in interstitial lung disease associated with rheumatoid arthritis (RA). How: A total of 81 patients with RA admitted from February 2023 to February 2024 were selected as the RA group, and 80 healthy subjects during the same period were selected as the healthy group. Blood samples were collected for rheumatoid factor (RF), anti-cyclic citrullinated peptide antibody (anti-CCP antibody), and serum indexes [interleukin-6 (IL-6), ferritin, SOD]. In the RA group, SOD levels were compared according to pulmonary interstitial fibrosis, and SOD levels in RF and anti-CCP antibody positive negative subjects were compared. Pearson analyzed the correlation between SOD and RA and interstitial lung disease. Results: The ratio of RF positive and anti-CCP antibody positive in RA group was higher than that in healthy group ($P < 0.05$), serum IL-6 and ferritin in RA group were higher than that in healthy group, and SOD was lower than that in healthy group ($P < 0.05$). The SOD level of 30 patients with pulmonary fibrosis was higher than that of those without pulmonary fibrosis by HRCT ($P < 0.05$). Lung interstitial fibrosis, positive RF and positive anti-CCP antibody were negatively correlated with SOD by Pearson correlation analysis. Conclusion: SOD combined with biochemical index and pulmonary function index can be used as a sensitive index to predict RA-related interstitial lung disease, which has outstanding clinical application value.

Keywords: Rheumatoid arthritis; Interstitial lung disease; Superoxide dismutase

类风湿关节炎（RA）属于全身性的自身免疫疾病，该病可引起各种各样的并发症，其中影响最严重的并发症为肺间质纤维化改变^[1]。对于间质性肺疾病，患者的肺组织病理学变化多种多样，主要特征表现为不同程度炎症以及纤维化，且低水平活性氧（ROS）生成作为肺正常生理功能的标志物，确保肺部功能的正常发挥^[2]。但肺部氧化剂/抗氧化剂平衡破坏常认为是肺部疾病发展重要步骤，超氧化物歧化酶（SOD）作为肺部关键抗氧化酶，关于SOD的调节对肺部疾病的防范需做进一步的研究^[3]。既往结果显示，RA者的SOD活性水平低，而对于SOD指标水平同RA伴肺间质纤维化的影响也是重要的研究目标^[4-5]。基于此，本次研究选择RA及健康体检者，探讨SOD在RA相关的间质性肺疾病价值评

估及应用中的价值，报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2023年2月-2024年2月收治的81例RA患者为RA组，患者中男50例，女31例；年龄34~80岁，平均年龄（58.12±3.46）岁；体质量指数19~26kg/m²，平均（22.04±1.26）kg/m²。纳入标准：①符合《中医康复临床实践指南·类风湿关节炎》^[6]关于RA的诊断标准；②年龄在在30~80岁，具有完整的临床资料；③本人或者家属签署知情同意书。排除标准：①合并心、肝、肾等器质性疾病患者；②病理证实恶性肿瘤或者血液疾病患者；③精神疾病及认知障碍疾病的患者。选择同期进行健康体检的志愿者80例为健康组，其中男50

例,女30例;年龄32~80岁,平均(57.89±3.43)岁;体质量指数20~26kg/m²,平均(22.09±1.23)kg/m²。健康体检者的认知正常,无肝肾损伤情况。

1.2 方法

1.2.1 生化检验

两组研究对象均是采集静脉血液4ml,将采集的血液及时送入实验室。血液样本置入离心机,以3000r/min速度、10cm离心半径,持续离心10min分离血清。应用免疫比浊法检测类风湿因子(RF)水平,若检测RF>20.0U/ml为阳性;应用酶联免疫吸附法检测抗环瓜氨酸肽抗体(抗CCP抗体)水平,如检测抗CCP抗体>25.0U/ml为阳性。采取酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素-6(IL-6)水平;应用电化学发光法检测血清铁蛋白水平;应用可见分光光度法测定血清SOD水平。

1.2.2 HRCT 检测

针对RA组患者均是采取HRCT检查,CT检查仪器主要是应用美国GE Prospeed AI螺旋CT机,自肺尖到肺底先进行常规CT扫描,扫描层厚10mm、层间距10mm。之后选择感兴趣区做HRCT扫描,层厚为1.0~1.5mm,采用骨重建法重建肺窗,用标准重建法重建纵膈窗,扫描视野范围220~320mm,HRCT扫描设定肺窗窗宽1200~600HU,窗位-500~-650Hu,纵膈窗窗宽350~550Hu、窗位15~45Hu。对于CT获得的影像结果,安排2名具有五年以上工作经验的医师阅片,若是意见不一致讨论得出一致意见。根据HRCT扫描肺间质有无纤维化改变进行分组。

1.3 观察指标

(1)生化检验。对比两组生化检验各指标结果。(2)观察HRCT检测RA组的情况,对于有无肺间质纤维化改变的病例SOD值对比,分析SOD同RA者间质性肺疾病的相关性。

1.4 统计学分析

数据处理采用SPSS26.0统计学软件统计分析,对于计量资料符合正态分布数据采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验,计数资料用例数和百分率[n(%)]描述,组间比较采用 χ^2 检验,应用Pearson相关性分析,结果P<0.05表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 RF、抗CCP抗体

RA组检查RF、抗CCP抗体阳性率均是高于健康组(P<0.05),见表1。

表1 两组RF、抗CCP抗体检测情况对比[n(%)]

组别	n	RF 阳性	抗CCP 抗体阳性
RA组	81	21 (25.93)	14 (17.28)
健康组	80	46 (57.50)	38 (47.50)
χ^2		16.514	16.805
P		0.000	0.000

2.2 生化检测结果

RA组在检测血清IL-6、铁蛋白水平均高于健康组,检测SOD水平低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05),见表2。

2.3 HRCT 检测及同SOD的关系

RA组81例患者行HRCT检测,检测其中30例存在肺间质纤维化改变,占比37.04%。有肺间质纤维化改变者检测SOD水平(33.25±4.36)U/ml明显低于无有肺间质纤维化改变者(89.85±8.95)U/ml(P<0.05)。

2.4 RF、抗CCP抗体同SOD的关系

RA组RF阳性者检测SOD水平低于阴性者,抗CCP抗体阳性者检测SOD水平低于阴性者(P<0.05),见表3。

2.5 SOD与RA及间质性肺病的相关性

表2 两组患者生化检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6 (pg/ml)	铁蛋白 (ng/ml)	SOD (U/ml)
RA组	81	112.25±25.26	256.62±32.25	65.52±7.84
健康组	80	81.35±11.15	104.45±12.63	92.25±9.96
t		24.942	108.438	24.154
P		0.000	0.000	0.000

表3 RF、抗CCP抗体检测结果同SOD的关系(U/ml, $\bar{x} \pm s$)

RF	n	SOD	抗CCP 抗体	n	SOD
阳性	21	28.85±4.05	阳性	14	31.15±4.26
阴性	60	82.25±8.95	阴性	67	80.25±8.87
t		27.230	t		25.263
P		0.000	P		0.000

采取 Pearson 相关性分析, 显示肺间质纤维化改变、RF 阳性、抗 CCP 抗体阳性均同 SOD 呈负相关 ($r=-0.562, -0.661, -0.527, P$ 均 < 0.001)。

3 讨论

RA 是一种系统性自身免疫疾病, 其特点是慢性关节炎和多种系统受累, 包括间质性肺病 (ILD) [7]。RA 相关的间质性肺病是 RA 患者常见的致命性并发症之一, 因此及早识别并评估 RA 患者发展为 ILD 的风险是治疗过程中的关键 [8]。在本项研究中, 探讨了 SOD 在 RA 相关间质性肺病中的应用价值。

SOD 是一类具有抗氧化作用的酶, 可以减缓氧化应激, 这对于减少炎症性疾病中的损伤至关重要。SOD 与呼吸疾病存在一定关联, 夏大庆 [9] 等的研究显示, 携带 SOD3CG 基因型人群血清 SOD3 浓度为 (252.1 ± 46.6) U/ml, 高于未携带者血清 SOD3 浓度 (45.5 ± 23.2) U/ml, 显示 SOD3 基因多态性与 COPD 的易感性有关。本研究显示, 在 RA 相关 ILD 患者中, 血清中 SOD 水平显著低于健康组, 这可表明 RA 相关 ILD 患者体内存在氧化应激状态, 导致 SOD 的耗竭。然而, 在具有肺间质纤维化的 RA 患者中, SOD 水平显著高于无肺间质纤维化的患者, 这一现象则反映了不同病理生理机制的作用。SOD 作为一种重要的抗氧化酶, 能够清除超氧化物自由基, 保护细胞免受氧化损伤。在 RA 相关 ILD 患者中,

较低的 SOD 水平往往反映了长期的氧化应激状态, 提示这些患者存在较高的氧化损伤风险。同时, 在存在肺间质纤维化的 RA 患者中, SOD 水平较高是由于机体对抗氧化应激的代偿性反应。在肺纤维化过程中, 炎症和氧化应激水平通常较高, 机体通过增加 SOD 的合成和释放来抵御这些有害因素。此外, 这一结果也提示肺纤维化患者在疾病进展过程中, 氧化应激的激活程度更高, 从而刺激了 SOD 水平的上升。同时, 研究发现 SOD 水平与 RA 及间质性肺病的发展负相关, 这表明 SOD 可能在 RA 患者肺部疾病的早期诊断和评估中发挥重要作用 [10]。此外, 本研究中还观察到血清 IL-6 和铁蛋白水平在 RA 患者中显著高于健康组, 这与先前的研究结果一致, 进一步验证了炎症通路在 RA 及其相关并发症中的作用。临床实践中, SOD 与传统的生化指标和肺功能指标结合使用, 可能成为预测 RA 相关间质性肺疾病发展的有力工具。这一发现为 RA 相关 ILD 的早期诊断与治疗提供了新的思路, 有助于改善 RA 患者的管理和预后。

综上所述, SOD 作为对抗氧化应激的一种自然反应, 其在 RA 相关间质性肺病的发展中起着复杂而重要的作用。未来的研究应当深入探讨 SOD 与 RA 间复杂的相互关系, 以及如何将这一生物标志物更有效地应用于 RA 相关 ILD 的诊疗中。

参考文献:

- [1] 崔晨瑜, 朱红灿, 宗会琴, 等. 尿酸, 超氧化物歧化酶及甲状腺激素与帕金森病的相关性 [J]. 河南医学研究, 2023, 32(8):1391-1396.
- [2] 黄君霞, 解佑银, 孔德一, 等. 紫草素对完全弗氏佐剂诱导的类风湿性关节炎小鼠模型的治疗作用 [J]. 湖北农业科学, 2023, 62(1):139-144.
- [3] 赵学平, 潘胜红, 邹蕾, 等. 类风湿性关节炎外周血 BTLA 及 BMSCs 内 Nrf2 信号通路相关基因表达与肺部感染的关系 [J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(6):851-855.
- [4] 贺建豪, 黄培炜, 许金森, 等. 揸针疗法对慢阻肺模型大鼠气道形态学及氧化水平的影响 [J]. 山西中医药大学学报, 2022, 23(1):17-21.
- [5] 满春露, 杨青松. 血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 和超氧化物歧化酶在脑小血管病患者轻度认知障碍中的临床价值 [J]. 检验医学, 2022, 37(10):939-943.

- [6] 罗杰, 兰培敏, 陈汉玉, 等. 中医康复临床实践指南·类风湿关节炎 [J]. 康复学报, 2020, 030(001):P.16-25.D

- [7] 吴斌, 吴小兵, 陈玮, 等. 同型半胱氨酸, 丙二醛, 超氧化物歧化酶与血管性痴呆病情程度和进展速度的关系研究 [J]. 中国卫生检验杂志, 2022, 32(13):1599-1602.

- [8] Inoue T, Higashi T, Kobayashi N, et al. Risk Factors Associated with Aggravation of Cervical Spine Lesions in Patients with Rheumatoid Arthritis A Retrospective Longitudinal Cohort Study [J]. Spine, 2022, 47(6):484-489.

- [9] 夏大庆, 徐晓玲, 夏淮玲, 等. 超氧化物歧化酶基因多态性与慢性阻塞性肺疾病的关系 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2013, 21(4):395-398.

- [10] 孙庆燕, 张娟, 殷婧婧. 血清超氧化物歧化酶与同型半胱氨酸水平与心血管疾病的相关性探讨 [J]. 中国医药指南, 2018, 16(4):78-79.

项目名称: 赣州市科技计划项目 (项目编号: GZ2023ZSF048)

作者简介: 第一作者: 吕静 (1986.9-), 女, 江西赣州, 硕士研究生, 住院医师, 赣州市人民医院风湿科, 研究方向: 类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、皮炎、骨关节炎、骨质疏松。