

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.17.003
文章编号: 1005-8982(2025)17-0014-05

耳鼻咽喉疾病专题·论著

慢性鼻窦炎患者血清IL-6、CCL-4、ECP水平变化及对术后复发的预测价值*

成虎¹, 朱鲁平², 陈仁杰²

(1. 南京医科大学盐城临床医学院, 盐城市第三人民医院 耳鼻咽喉科, 江苏 盐城 224000;
2. 南京医科大学第二附属医院 耳鼻咽喉头颈外科, 江苏 南京 210011)

摘要: 目的 探讨慢性鼻窦炎患者血清白细胞介素-6(IL-6)、趋化因子4(CCL-4)、嗜酸性细胞阳离子蛋白(ECP)水平变化及对术后复发的预测价值。**方法** 回顾性2021年12月—2023年12月盐城市第三人民医院收治的154例慢性鼻窦炎患者的临床资料, 将其归为研究组, 并以同期入院体检的60例健康人群为对照组。根据患者术后复发情况将研究组分为复发组63例和未复发组91例。比较研究组与对照组、复发组与未复发组血清IL-6、CCL-4、ECP水平。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清IL-6、CCL-4、ECP水平对慢性鼻窦炎患者术后复发的预测效能。**结果** 研究组血清IL-6、CCL-4、ECP水平均高于对照组($P < 0.05$)。复发组血清IL-6、CCL-4、ECP水平均高于未复发组($P < 0.05$)。ROC曲线分析结果显示, 血清IL-6、CCL-4、ECP预测慢性鼻窦炎患者术后复发的曲线下面积分别为0.768(95% CI: 0.705, 0.822)、0.791(95% CI: 0.731, 0.844)、0.815(95% CI: 0.755, 0.863); 敏感性分别为62.50%(95% CI: 0.538, 0.706)、77.94%(95% CI: 0.700, 0.846)、67.65%(95% CI: 0.591, 0.754); 特异性分别为83.12%(95% CI: 0.729, 0.907)、74.03%(95% CI: 0.628, 0.834)、80.52%(95% CI: 0.699, 0.887)。**结论** 慢性鼻窦炎患者血清IL-6、CCL-4、ECP水平较健康人群有明显升高趋势, 其水平与术后复发有关, 水平越高术后复发概率越大, 临床早期检测患者血清IL-6、CCL-4、ECP水平, 可有效预测患者术后复发, 为临床早期预防性治疗提供参考。

关键词: 慢性鼻窦炎; 白细胞介素-6; 趋化因子4; 嗜酸性细胞阳离子蛋白; 术后复发; 预测价值
中图分类号: R765.41 **文献标识码:** A

Changes of serum IL-6, CCL-4, and ECP levels in patients with chronic sinusitis and their predictive value for postoperative recurrence*

Cheng Hu¹, Zhu Lu-ping², Chen Ren-jie²

(1. Department of Otorhinolaryngology, Nanjing Medical University Yancheng Clinical Medical School, Yancheng Third People's Hospital, Yancheng, Jiangsu 224000, China; 2. Department of Otolaryngology and Head and Neck Surgery, Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210011, China)

Abstract: Objective To explore the changes in serum interleukin-6 (IL-6), chemokine ligand 4 (CCL-4), and eosinophil cationic protein (ECP) levels in patients with chronic sinusitis and their predictive value for postoperative recurrence. **Methods** The clinical data of 154 patients with chronic sinusitis were retrospectively analyzed from December 2021 to December 2023, classified as the study group; 60 healthy subjects admitted for

收稿日期: 2025-02-25

*基金项目: 江苏省2022年度省中医药科技发展计划项目(No: MS2022139)

[通信作者] 陈仁杰, E-mail: renjiechenent@aliyun.com; Tel: 18951762675

physical examination during the same period were included as the control group. Serum levels of IL-6, CCL-4, and ECP were compared between the two groups. Based on postoperative recurrence, patients in the study group were divided into recurrence group ($n = 63$) and non-recurrence group ($n = 91$), and serum IL-6, CCL-4, and ECP levels were compared between these subgroups. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to evaluate the predictive efficiency of serum IL-6, CCL-4, and ECP levels for postoperative recurrence in patients with chronic sinusitis. **Results** Serum levels of IL-6, CCL-4, and ECP in the study group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). Serum IL-6, CCL-4, and ECP levels were significantly higher in the recurrence group than in the non-recurrence group ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that for predicting postoperative recurrence in patients with chronic sinusitis, the areas under the curve (AUC) for serum IL-6, CCL-4, and ECP were 0.768 (95% CI: 0.705, 0.822), 0.791 (95% CI: 0.731, 0.844), and 0.815 (95% CI: 0.755, 0.863), respectively. Sensitivities were 62.5% (95% CI: 0.538, 0.706), 77.94% (95% CI: 0.700, 0.846), and 67.65% (95% CI: 0.591, 0.754), respectively; specificities were 83.12% (95% CI: 0.729, 0.907), 74.03% (95% CI: 0.628, 0.834), and 80.52% (95% CI: 0.699, 0.887), respectively. **Conclusion** Serum levels of IL-6, CCL-4, and ECP are significantly elevated in patients with chronic sinusitis compared to healthy individuals and are associated with postoperative recurrence. Higher levels indicate a greater probability of recurrence. Early detection of serum IL-6, CCL-4, and ECP levels can effectively predict postoperative recurrence and provide a reference for early clinical preventive treatment.

Keywords: chronic sinusitis; interleukin-6; chemokine ligand 4; eosinophil cationic protein; postoperative recurrence; predictive value

慢性鼻窦炎是指发生于鼻窦黏膜的慢性炎症性疾病,患者病程通常超过3个月,发病原因与感染、阻塞性病因、解剖等因素有关,患者主要表现为鼻塞、流脓涕、头痛、嗅觉丧失等症^[1-2]。临床多采用药物治疗或手术治疗即可治愈,但仍有部分患者术后复发^[3]。因此,早期预测慢性鼻窦炎术后复发对患者具有重要意义。白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)是目前临床检测感染性疾病常用指标之一,能刺激相关细胞合成急性期蛋白,参与人体炎症反应,其水平越高表示人体炎症反应越严重^[4]。趋化因子4(chemokine CC motif ligand 4, CCL-4)是由炎症部位活化白细胞、淋巴细胞、血管内皮细胞和肺部平滑肌细胞分泌的一种趋化因子,参与多种免疫和炎症反应^[5]。嗜酸性细胞阳离子蛋白(eosinophil cationic protein, ECP)是嗜酸性粒细胞活化释放的重要蛋白,有较强杀灭细菌功能,临床常作为支气管哮喘嗜酸细胞炎症的重要标志物^[6]。近年来,已有部分研究探讨了IL-6、CCL-4、ECP等炎症相关因子在慢性鼻窦炎发生、发展中的作用^[7-9]。然而,目前关于这些炎症相关因子对慢性鼻窦炎术后复发预测价值的研究较少,且现有研究多集中于炎症因子的表达水平^[10-11],缺乏对其临床预测效能的系统评估。此外,CCL-4在慢性鼻窦炎中作用的研究较少。对此,本研究探究慢性鼻窦炎患者血清IL-6、CCL-4、ECP水平变化及对

术后复发的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2021年12月—2023年12月盐城市第三人民医院收治的154例慢性鼻窦炎患者的临床资料,将其归为研究组。选取同期入院体检的60例健康体检者为对照组。纳入标准:符合《中国慢性鼻窦炎诊断和治疗指南(2018)》^[12]的慢性鼻窦炎诊断标准;年龄≥18岁;均接受手术治疗;临床资料完整,且均接受血清IL-6、CCL-4、ECP水平检查。排除标准:肝肾功能异常;合并自身免疫性疾病;有恶性肿瘤;复发型慢性鼻窦炎。研究组与对照组性别构成和年龄比较,经 χ^2/t 检验,差异均无统计学意义($P>0.05$),有可比性。见表1。

表1 两组一般资料比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)
研究组	154	98/56	54.69 ± 11.17
对照组	60	34/26	55.85 ± 11.63
χ^2/t 值		0.887	0.674
P值		0.346	0.500

1.2 方法

抽取研究对象空腹静脉血5 mL,3 000 r/min离心15 min,离心半径为10 cm,分离血清。采用酶联

免疫吸附试验检测血清 IL-6(英国 Abcam 公司, 货号: ab100572) 和 ECP 水平(英国 Abcam 公司, 货号: ab279415), 采用 Bio-Plex 200 悬液芯片系统(美国 Bio-Rad 公司, 货号: 171000201) 检测血清 CCL-4 水平。

研究组患者均接受内镜鼻窦手术治疗, 术后 1 年内检测患者复发情况。经鼻内镜检查, 显示窦腔黏膜充血、水肿, 窦口狭窄, 有黏性分泌物, 息肉组织增生, 出现一定粘连即为术后复发。根据患者术后复发情况将研究组分为复发组 63 例和未复发组 91 例。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 和 Medcalc 18.2 统计软件。计数资料以构成比或率(%)表示, 比较用 χ^2 检验; 计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 比较采用 t 检验; 绘制受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC) 曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组与对照组血清 IL-6、CCL-4、ECP 水平比较

研究组与对照组血清 IL-6、CCL-4 和 ECP 水平比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 研究组均高于对照组。见表 2。

表 2 两组血清 IL-6、CCL-4、ECP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6/(pg/mL)	CCL-4/(pg/mL)	ECP/(μg/L)
研究组	154	131.52 ± 36.87	1 139.75 ± 217.88	27.85 ± 6.40
对照组	60	53.11 ± 18.43	124.62 ± 36.51	8.52 ± 2.67
t 值		15.710	35.490	22.615
P 值		0.000	0.000	0.000

2.2 复发组与未复发组一般资料比较

复发组与未复发组的性别构成和年龄比较, 经 χ^2/t 检验, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。复发组与未复发组的病程和慢性鼻窦炎类型比较, 经 χ^2/t 检验, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 复发组病程和伴鼻息肉占比均高于未复发组。见表 3。

表 3 两亚组一般资料比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程/(月, $\bar{x} \pm s$)	慢性鼻窦炎类型 例(%)	
					伴鼻息肉	不伴鼻息肉
复发组	63	36/27	56.17 ± 9.92	20.33 ± 4.55	38(60.32)	25(39.68)
未复发组	91	62/29	53.66 ± 9.16	16.59 ± 3.82	34(37.36)	57(62.64)
χ^2/t 值		1.942	1.615	5.520		7.879
P 值		0.163	0.108	0.000		0.004

2.3 复发组与未复发组血清 IL-6、CCL-4、ECP 水平比较

复发组与未复发组血清 IL-6、CCL-4 和 ECP 水平比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 复发组均高于未复发组。见表 4。

表 4 两亚组血清 IL-6、CCL-4、ECP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6/(pg/mL)	CCL-4/(pg/mL)	ECP/(μg/L)
复发组	63	148.52 ± 28.17	1 281.05 ± 183.69	31.61 ± 5.02
未复发组	91	119.75 ± 26.84	1 041.92 ± 165.12	25.24 ± 5.86
t 值		6.408	8.436	7.024
P 值		0.000	0.000	0.000

2.4 血清 IL-6、CCL-4、ECP 水平对慢性鼻窦炎患者术后复发的预测效能分析

ROC 曲线分析结果显示, 血清 IL-6、CCL-4、ECP 预测慢性鼻窦炎患者术后复发的曲线下面积分别为 0.768(95% CI: 0.705, 0.822)、0.791(95% CI: 0.731, 0.844)、0.815(95% CI: 0.755, 0.863); 敏感性分别为 62.50%(95% CI: 0.538, 0.706)、77.94%(95% CI: 0.700, 0.846)、67.65%(95% CI: 0.591, 0.754); 特异性分别为 83.12%(95% CI: 0.729, 0.907)、74.03%(95% CI: 0.628, 0.834)、80.52%(95% CI: 0.699, 0.887)。见表 5 和图 1。

表5 血清IL-6、CCL-4、ECP水平对慢性鼻窦炎患者术后复发的预测效能分析参数

指标	截断值	曲线下面积	95% CI		敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
IL-6	135.32 pg/mL	0.768	0.705	0.822	62.50	0.538	0.706	83.12	0.729	0.907
CCL-4	1 177.54 pg/mL	0.791	0.731	0.844	77.94	0.700	0.846	74.03	0.628	0.834
ECP	29.46 μg/L	0.815	0.755	0.863	67.65	0.591	0.754	80.52	0.699	0.887

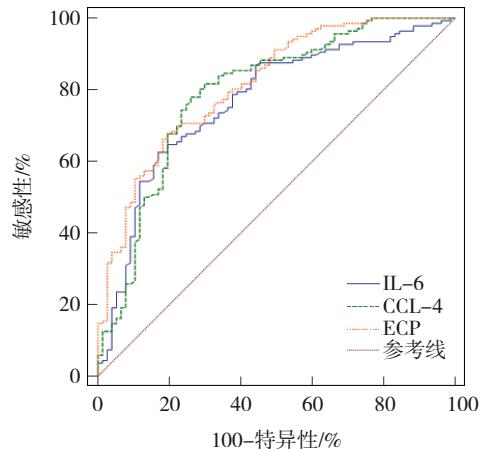


图1 血清IL-6、CCL-4、ECP水平预测慢性鼻窦炎患者术后复发的ROC曲线

3 讨论

慢性鼻窦炎是耳鼻咽喉科常见且多发疾病之一,多与细菌感染、阻塞性疾病、免疫功能紊乱等因素有关,临床虽可采用药物或手术有效治疗慢性鼻窦炎^[13],但术后鼻息肉复发率仍较高,患者往往需再次接受手术治疗,故减缓慢性鼻窦炎复发或避免复发成为临床备受关注的问题之一^[14-15]。本研究评估了血清IL-6、CCL-4和ECP对慢性鼻窦炎术后复发的预测效能,通过ROC曲线分析,确定了其截断值,为临床决策提供量化依据。

IL-6是一种促炎性细胞因子,在气道炎症和气道结构重建中发挥着重要作用。有研究指出,IL-6在慢性鼻窦炎黏膜中高表达,能介导炎症细胞积聚,一同参与炎症反应过程^[16-17]。CCL-4作为趋化因子家族中的一员,在机体免疫调节、过敏反应、炎症反应、创伤修复等过程中发挥重要作用。有研究指出,CCL-4在鼻息肉中介导多种免疫细胞的趋化,且同家族相关蛋白分子可能间接参与嗜酸粒细胞趋化和浸润至鼻息肉局部^[18-19]。ECP是嗜酸粒细胞被抗原激活后释放的一种单链糖蛋白,可诱导肥大细胞和嗜酸粒细胞释放组胺,导致

气道平滑肌痉挛、黏膜水肿等变态反应性病理改变^[20]。本研究发现,研究组血清IL-6、CCL-4、ECP水平均高于对照组,且复发组血清IL-6、CCL-4、ECP水平均高于未复发组,说明慢性鼻窦炎患者血清IL-6、CCL-4、ECP水平较健康人群有明显升高趋势,且其水平越高患者术后复发概率越大。其原因可能是高水平ECP意味着患者鼻窦炎症症状重,鼻窦黏膜处嗜酸细胞高度活化,活化的嗜酸粒细胞会释放IL-5、IL-6、CCL-4等相关因子,趋化多种炎症细胞浸润;而在内镜鼻窦手术后,受手术创伤、外部感染等因素影响,鼻黏膜上皮细胞大量分泌炎性介质,鼻腔分泌物增加,同时高水平IL-6、CCL-4、ECP会趋化嗜酸粒细胞,加重手术部位炎症反应,过高的ECP还会因自身强碱性颗粒蛋白的毒性作用,引起鼻腔黏膜损伤,促进或诱导鼻息肉的发生、发展,从而增加慢性鼻窦炎术后复发概率^[21]。

现阶段临床对慢性鼻窦炎术后复发因素已达成部分共识,相关研究指出,外周血嗜酸粒细胞增多、组织嗜酸粒细胞增多、变应性鼻炎等多种危险因素与鼻息肉术后复发密切相关^[22-24]。本研究ROC曲线分析结果显示,血清IL-6、CCL-4、ECP水平的曲线下面积明显大于参考线,其截断值分别为135.32 pg/mL、1 177.54 pg/mL、29.46 μg/L,提示血清IL-6、CCL-4、ECP水平对慢性鼻窦炎患者术后复发具有一定预测效能,当手术治疗前患者血清IL-6>135.32 pg/mL、CCL-4>1 177.54 pg/mL、ECP>29.46 μg/L时,患者内镜鼻窦手术后存在较高的复发风险。对这些患者,术后需使用鼻腔激素或其他治疗方案,提前做好相关术后管理,缓解鼻息肉生长、复发,延长再次手术时间,以减少或防止鼻窦炎复发^[25]。

本研究还存在一定不足,慢性鼻窦炎的病程、具体类型是否影响术后复发率还尚未查明,临床

仍需以此为研究方向深入探讨。

综上所述,慢性鼻窦炎患者血清IL-6、CCL-4、ECP水平与术后复发有关,其水平越高术后复发概率越大,临床早期检测患者血清IL-6、CCL-4、ECP水平,可有效预测患者术后复发,为临床早期预防性治疗提供参考。

参 考 文 献 :

- [1] 杨花荣,陈影影,高英,等.慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉鼻内镜术后复发调查及危险因素分析[J].陕西医学杂志,2023,52(2):184-187.
- [2] WILCOX J, LOBO D, ANDERSON S. Sinusitis[J]. Prim Care, 2025, 52(1): 87-97.
- [3] 付剑锋,王开府.鼻内镜手术治疗真菌性鼻窦炎的疗效及术后复发的影响因素分析[J].中国内镜杂志,2023,29(11): 45-52.
- [4] 罗茜,黄定强.免疫炎性标志物水平预测慢性鼻窦炎合并鼻息肉患者术后复发风险的价值[J].湖南师范大学学报(医学版),2021,18(3): 106-109.
- [5] 林秋红,肖祥,张书嘉,等.鼻息肉组织中嗜酸性阳离子蛋白/髓过氧化物酶、趋化因子配体4、免疫球蛋白E对慢性鼻窦炎伴鼻息肉术后复发的预测价值[J].中国医药导报,2022,19(27): 106-109.
- [6] 张雄.慢性鼻窦炎患者血清ECP、TIGE、TGF- β 1水平变化及临床意义[J].川北医学院学报,2021,36(8): 999-1002.
- [7] 庄汉,侍孝红,徐金,等.嗜酸性粒细胞浸润与慢性鼻窦炎伴鼻息肉患者临床特征及IL-17表达变化的关系[J].中国现代医学杂志,2024,34(1): 84-88.
- [8] BU X T, WANG M, YUAN J, et al. SerpinB3/B4 abates epithelial cell-derived CXCL8/IL-8 expression in chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. J Immunol Res, 2024, 2024: 8553447.
- [9] LAI Y T, HU L, YANG L, et al. Interaction between serum/glucocorticoid-regulated kinase 1 and interleukin-6 in chronic rhinosinusitis[J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2021, 13(5): 776-790.
- [10] CHU H H, KOBAYASHI Y, BUI D V, et al. CCL4 regulates eosinophil activation in eosinophilic airway inflammation[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(24): 16149.
- [11] TSAI P C, LEE T J, CHANG P H, et al. Role of serum eosinophil cationic protein in distinct endotypes of chronic rhinosinusitis[J]. Rhinology, 2024, 62(1): 111-118.
- [12] 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.
- [13] KRATCHMAROV R, DHARIA T, BUCHHEIT K. Clinical efficacy and mechanisms of biologics for chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. J Allergy Clin Immunol, 2025, 155(5): 1401-1410.
- [14] 陈枭,张娟.鼻内镜下同期行鼻中隔矫正术治疗慢性鼻-鼻窦炎的疗效及安全性分析[J].川北医学院学报,2023,38(7): 989-992.
- [15] 胡万玉,敖天,殷敏,等.慢性鼻-鼻窦炎伴与不伴鼻息肉患者临床特征的比较[J].国际耳鼻咽喉头颈外科杂志,2020,44(2): 63-68.
- [16] 徐开睿,王小飞,黄武,等.血清白细胞介素-1 β 、白细胞介素-35与慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉患者术后复发的相关性[J].中国卫生检验杂志,2022,32(23): 2900-2903.
- [17] 马鹏,冯俊,彭涛,等.疏风解毒胶囊辅助治疗对慢性鼻-鼻窦炎患者血清炎性因子及免疫功能的影响[J].中华中医药杂志,2020,35(1): 483-486.
- [18] 吴湘明,冯勇军,曾春荣,等.老年慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉患者鼻内镜术后复发的影响因素分析[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2021,28(1): 38-40.
- [19] 李颖,王向东,王鸿,等.CC类趋化因子在慢性鼻窦炎的表达[J].首都医科大学学报,2013,34(6): 795-798.
- [20] 胡竞敏,刘铭,刘大有,等.慢性鼻窦炎伴鼻息肉患者组织嗜酸性粒细胞与血清特异性IgE的相关性[J].中国耳鼻咽喉头颈外科杂志,2023,29(1): 45-48.
- [21] 谈齐峰,贾金文,雍军,等.嗜酸性粒细胞、调节性T细胞对慢性鼻窦炎伴鼻息肉的诊断及预后预测价值分析[J].现代生物医学进展,2023,23(19): 3630-3635.
- [22] 潘泽如,陈红先,詹淑洁.慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉患者鼻内镜术后鼻息肉复发的影响因素[J].医学综述,2021,27(13): 2695-2699.
- [23] NAKANO M, OKADA N, INOUE N, et al. Elevated MS4A2 and IgE interaction in nasal polyps contributing to poor postoperative prognosis in patients with eosinophilic chronic rhinosinusitis[J]. Allergol Int, 2025, 74(2): 283-291.
- [24] XIE H X, JI J, LIU Z C, et al. Gαi1/3 signaling mediates IL-5-induced eosinophil activation and type 2 inflammation in eosinophilic chronic rhinosinusitis[J]. Front Immunol, 2025, 15: 1460104.
- [25] 李安,赵玉祥,赵克中,等.个体化精准鼻窦激素给药器治疗复发性慢性鼻窦炎伴鼻息肉[J].长春中医药大学学报,2023,39(8): 921-924.

(张蕾 编辑)

本文引用格式:成虎,朱鲁平,陈仁杰.慢性鼻窦炎患者血清IL-6、CCL-4、ECP水平变化及对术后复发的预测价值[J].中国现代医学杂志,2025,35(17): 14-18.

Cite this article as: CHENG H, ZHU L P, CHEN R J. Changes of serum IL-6, CCL-4, and ECP levels in patients with chronic sinusitis and their predictive value for postoperative recurrence[J]. China Journal of Modern Medicine, 2025, 35(17): 14-18.