

血清 $\alpha 1$ -酸性糖蛋白水平对类风湿关节炎疗效的评价*

穆亚宏¹, 王 瑞^{2a}, 刘小玲^{2b} (1. 西北工业大学医院, 西安 710072;
2. 西安市第五医院 a. 老干部病科; b. 检验科, 西安 710082)

摘要:目的 探讨血清 $\alpha 1$ -酸性糖蛋白(AAG)在类风湿关节炎(RA)患者联合给药治疗前后血清中的变化,评价血清AAG检测在RA中的初步应用。方法 选择2013年3月~2014年8月在西安市第五医院门诊及住院的初诊RA患者88例,给予甲氨蝶呤、柳氮磺吡啶和羟氯喹联合给药,于第0,6个月留取患者血清,用速率散射比浊法测定患者血清中AAG及类风湿因子(RF)水平,同时测定红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR),并记录RA患者的疾病活动指数28(DAS28)。结果 治疗后RA患者血中AAG(136.30 ± 322.40 mg/L), RF(43.73 ± 4.53) IU/ml, ESR(34.56 ± 9.21 mm/h)及DAS28(3.10 ± 1.0)均有明显下降($P < 0.05$ 或 0.01),且AAG与ESR, RF及DAS28呈正相关($r = 0.19, P = 0.02; r = 0.24, P = 0.02$ 和 $r = 0.39, P = 0.03$)。结论 RA患者血清中AAG随治疗明显变化,对RA的疗效有一定评价作用。

关键词: 类风湿关节炎; $\alpha 1$ -酸性糖蛋白; 疗效评价

中图分类号: R593.22; R392.11 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2016)01-147-02

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2016.01.043

Evaluation of Serum Alpha 1-Acid Glycoprotein in Therapeutic Efficiency of Rheumatoid Arthritis

MU Ya-hong¹, WANG Rui^{2a}, LIU Xiao-ling^{2b} (1. the Hospital of Northwestern Polytechnical University, Xi'an 710072, China; 2a. Department of Old Cadres;

2b. Department of Medicine Laboratory, the Fifth Hospital of Xi'an, Xi'an 710082, China)

Abstract: **Objective** To investigate serum alpha 1-acid glycoprotein (AAG) in patients with rheumatoid arthritis (RA) patients with serum drug before and after the treatment, application of evaluation of serum alpha 1-acid glycoprotein detection in RA. **Methods** 88 cases of newly diagnosed RA patients treated with methotrexate, hydroxychloroquine combined with pyridine and the Liu Danhuang administration, in zeroth and June. The patients were taken for determination of serum AAG and rheumatoid factor in the serum of the patients with rate nephelometry (RF) levels, and erythrocyte sedimentation rate (ESR), and record the patients with RA disease the activity index of 28 (DAS28). **Results** After treatment, RA in the blood of patients with AAG (136.30 ± 322.40 mg/L), RF (43.73 ± 4.53 IU/ml), ESR (34.56 ± 9.21 mm/h) and DAS28 (3.10 ± 1.0) were significantly decreased ($P < 0.05$ or 0.01), and the AAG, ESR, RF and DAS28 were positively correlated ($r = 0.19, P = 0.02; r = 0.24, P = 0.02$ and $r = 0.39, P = 0.03$). **Conclusion** The serum RA inpatients with AAG changes obviously, had certain curative effect evaluation of RA.

Keywords: rheumatoid arthritis; alpha 1-acid glycoprotein; effect evaluation

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种慢性炎症性自身免疫病,表现为以对称性多关节炎病变为主的外周关节持续性和进行性的滑膜炎,继而引起软骨破坏和骨侵蚀。且以前两年骨关节破坏最为明显,RA造成的关节畸形是我国人群丧失劳动力和致残的主要原因之一。病因未明,治愈难度大,复发率高,故维持治疗和预防复发是治疗的关键,准确评价疾病活动性是维持治疗、疗效判断以及调整治疗方案的依据。目前,RA的诊断主要依靠病人临床症状、影像学检查及血清RF, CRP, 抗CCP抗体等指标的检测进行综合诊断,判断RA活动性主要依赖WBC, CRP和ESR,但均缺乏特异性,不能满足RA患者需要动态观察病情

变化的需要,临床缺乏特异而准确的生化指标。近年来,随着检验医学的不断发展,临床对急性时相蛋白检测越来越重视,有研究表明:血清 $\alpha 1$ -酸性糖蛋白($\alpha 1$ -acid glycoprotein, AAG)的水平,当机体受到炎症刺激后,其浓度可以迅速升高,AAG是目前较为敏感的急性期反应的炎症标志物^[1]。目前主要作为急性时相反应的指标,在风湿病、恶性肿瘤及心肌梗死患者亦常增高,本研究旨在探讨AAG水平在RA疗效评价中的临床价值。

1 对象与方法

1.1 标本来源 选择2013年3月~2014年8月在西安市第五医院门诊及住院的类风湿关节炎患者88例。其中男性36例,女性52例;年龄18~72

* 作者简介:穆亚宏(1962—),男,本科,副主任医师,主要从事临床皮肤病学研究, Tel:13991812920。

岁,平均年龄 52.3 ± 12 岁;病程 3 个月~3 年,平均 14 ± 6 月。均符合美国风湿病协会 (ACR) 2009 年制订的 RA 诊断分类标准。排除有严重肝病、心功能不全或肾功能障碍的患者;患有累及关节的其它疾病者;有重症糖尿病或其他代谢异常疾病者;恶性肿瘤中后期患者;其他风湿免疫性疾病者;有相关药物过敏史和过敏体质者。所有患者入院前未用甲氨蝶呤、柳氮磺吡啶和羟氯喹治疗。确诊后即 用甲氨蝶呤、柳氮磺吡啶、羟氯喹联合治疗。

1.2 方法

1.2.1 标本采集:分别于治疗前和治疗满 6 个月 后采集患者血清样本。均于清晨空腹抽取静脉血 3ml 置一次性干燥管中,3 000 r/min 离心 10 min, 吸取血清 1 ml,置于 -80°C 冻存,集中测定。

1.2.2 仪器与方法:AAG,RF 检测采用免疫比浊 法。仪器为贝克曼 IMMAGE800 特种蛋白仪,配 套原装试剂。参考区间:正常人血清 RF ≤ 20 U/ ml,AAG 为 $500 \sim 1\,170$ mg/L;ESR 检测采用自动 分析仪法,参考区间:成年男性 $0 \sim 15$ mm/h,成年 女性 $0 \sim 20$ mm/h;RA 患者于治疗前及治疗 6 个 月后分别检测血清 AAG,ESR 及 RF 含量并记录 疾病活动指数 28(DAS28)。

1.3 统计学分析 应用 SPSS 17.0 统计软件进行 数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 *t* 检验,计量资料相关性分析采用 Pearman 相 关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后 AAG,ESR,RF 及 DAS28 变化情 况 见表 1。88 例患者接受甲氨蝶呤、柳氮磺吡 啶、羟氯喹三种药物联合治疗前后 AAG,ESR,RF 及 DAS28 变化情况,差异均有统计学意义 ($P < 0.05, 0.01$)。

表 1 患者治疗前后各实验室指标比较($n=88, \bar{x} \pm s$)				
指 标	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
AAG(mg/L)	$2\,045.00 \pm 145.20$	$1\,136.30 \pm 322.40$	3.26	<0.01
RF(IU/ml)	239.93 ± 154.39	43.73 ± 4.53	2.87	<0.01
ESR(mm/h)	92.32 ± 21.37	34.56 ± 9.21	2.24	<0.05
DAS28	4.50 ± 2.30	3.10 ± 1.0	2.05	<0.05

2.2 相关性分析 采用 Pearson 进行 RA 患者治 疗后血清中的 AAG 与其他各检测指标之间的相 关性分析,发现 AAG 水平与 RA 患者血清中 ESR,RF 及 DAS28 均呈明显正相关($r=0.19, P=0.02; r=0.24, P=0.02; r=0.39, P=0.03$)。 治疗后 AAG 与其他指标比较,差异具有统计学意 义($P < 0.05$)。表明治疗 6 个月后临床疗效参数

较治疗前显著改善,也就是说甲氨蝶呤、柳氮磺吡 啶、羟氯喹三种药物联合治疗 RA 能阻止患者病情 发展,延缓滑膜组织中骨破坏进程。

3 讨论 AAG 为 20 世纪 50 年代初 Schmid 分离 纯化的一种蛋白质,是人类血清中含糖量最多,酸 性最强的糖蛋白,由 181 个氨基酸残基构成的单 链^[2]。正常人血清含量较低,但在感染急性期等病 理状态下,其浓度明显升高。AAG 主要在肝脏合 成与释放。

本文结果显示 AAG 在 RA 活动期明显增高。 病情活动分数与 AAG 呈正相关,这可能是由于炎 症使细胞破坏,致 AAG 产生过多^[3]。因此 RA 患 者如果血清中 AAG 含量较高,可预示 RA 处于活 动期;而 RA 患者治疗起效后 AAG 水平会下降, 且在治疗前后 AAG 与反映 RA 活动期的指标 ESR,RF 及 DAS28 一致性下降(见表 1),同之前 报道的研究结果基本符合^[4],充分说明 AAG 能客 观地反映 RA 的炎症活动情况,对 RA 患者活动性 评估具有一定的临床应用价值。

综上所述,检测 RA 患者血清 AAG 水平,对 于评价 RA 疗效和预后提供了一定的参考依据。

参考文献:

[1] 贺政新,陈 兴,王 薇,等. $\alpha 1$ -酸性糖蛋白在类风湿 性关节炎诊断中的价值[J]. 河北医药,2013,35(3): 404-405.
He ZX,Chen X,Wang W,et al. Alpha 1-acid glyco- protein in the diagnosis of rheumatoid arthritis value [J]. Hebei Medical Journal,2013,35(3):404-405.

[2] Larsson A,Palm M,Hansson LO,et al. Reference va- lues for $\alpha 1$ -acid glycoprotein, $\alpha 1$ -antitrypsin,albumin, haptoglobin,C-reactive protein,IgA,IgG and IgM during pregnancy[J]. Acta Obstetricia et Gynecologi- ca Scandinavica,2008,87(10):1084-1088.

[3] 陈 适,王素平,马本良. $\alpha 1$ -酸性糖蛋白在类风湿性 关节炎活动性评价中的意义[J]. 临床内科杂志, 2000,17(4):243-244.
Chen S,Wang SP,Ma BL. Significance of alpha 1-acid glycoprotein on the activity of rheumatoid arthritis [J]. Journal of Clinical Intern Medicine,2000,17(4): 243-244.

[4] 杨 平,梁 军,邓 剑. 类风湿性关节炎患者两种急 性时相蛋白检测的临床价值[J]. 现代预防医学,2007 (20):3972-3973.
Yang P,Liang J,Deng J. Clinical significance of the measurement of two kinds of acute phase proteins for patients with rheumatoid arthritis[J]. Modern Pre- ventive Medicine,2007,34(20):3972-3973.