

• 基础实验研究论著 •

# 清热养阴除湿丸对类风湿关节炎的治疗作用及其机制

刘密凤, 姜楠, 王玉明, 刘晓娜, 王北<sup>△</sup>

(首都医科大学附属北京中医医院, 北京 100010)

**摘要:**目的 观察清热养阴除湿丸对Ⅱ型胶原诱导性关节炎(CIA)大鼠的治疗作用,并探讨其作用机制。方法 采用 CIA 大鼠模型,灌胃给予高、中、低剂量的清热养阴除湿丸,并以布洛芬作为对照药物。观察造模前、后及给药后不同时间大鼠体质量、四肢关节病变程度及关节炎指数的变化。给药 21 d 后测定大鼠血清 C 反应蛋白(CRP)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、白细胞介素(IL)-1、IL-6、IL-10 和肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$  水平。结果 连续给药 21 d 后,各给药组大鼠体质量、关节炎指数、足肿胀度均有所下降( $P < 0.01$ );清热养阴除湿丸能够降低 CIA 大鼠血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1、CRP 及 MDA 水平,提高 IL-10 水平和 SOD 活性,与模型组相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ );与布洛芬组相比,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 清热养阴除湿丸在缓解关节炎症方面具有一定疗效,该作用可能与其对炎症介质的调节,增强体内抗氧化能力并减轻细胞过氧化损伤有关。

**关键词:**关节炎,类风湿; 中成药; 炎症介导素类; 超氧化物歧化酶; 丙二醛

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.15.003

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)15-1925-03

## The curative effect of Qingre Yangyin Chushi pill on rheumatoid arthritis and its mechanisms

Liu Mifeng, Jiang Nan, Wang Yuming, Liu Xiaona, Wang Bei<sup>△</sup>

(Beijing Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100010, China)

**Abstract: Objective** To observe the curative effect of Qingre Yangyin Chushi pill, using collagen type II-induced arthritis (CIA) rats, and explore its mechanism. **Methods** The CIA rats model were established and administered with high, medium and low dose of Qingre Yangyin Chushi pills for 21 d, while ibuprofen(0.06 g/kg) was used as positive control. The changes of inflammatory before and after administration in rats at different time, the weight of body, degree of limbs joint disease and arthritis index were observed. After 21 d of administration, the serum levels of CRP, SOD, MDA, IL-1, IL-6, IL-10 and TNF- $\alpha$  were measured in rats. **Results** The Qingre Yangyin Chushi pill could reduce weight of body, paw swelling degree and arthritis index in CIA rats, compared with the model group, there was significant difference( $P < 0.01$ ); Qingre Yangyin Chushi pill could reduce the levels of TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1, CRP and MDA, and increase the level of IL-10 and SOD activity in CIA rat, compared with the model group the difference was significant( $P < 0.05$ ); the difference was not significant compared with the ibuprofen-treated group( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The results suggest that Qingre Yangyin Chushi pill makes good improvement in arthritis symptoms, the inflammation inhibition effects may be related to the regulation of inflammatory mediators and enhancement of the antioxidant capacity in vivo.

**Key words:** arthritis, rheumatoid; Chinese patent drugs; inflammation mediators; superoxide dismutase; malondialdehyde

类风湿关节炎(RA)是一种以对称性、多关节炎为主要表现的慢性、全身性自身免疫性疾病。该病在中国的发病率约为 0.32%~0.36%<sup>[1]</sup>, 有较高的致残率, 严重危害人们的健康。清热养阴除湿丸是以本院名老中医王为兰教授的验方制成的院内制剂, 具有清热解毒、祛湿通络、止痛的功效, 临床上用于治疗湿热痹阻型 RA 的有效率达到 82.5%<sup>[2]</sup>。为进一步探讨清热养阴除湿丸治疗炎症的作用机制, 笔者观察了该药对牛Ⅱ型胶原诱导性关节炎(CIA)大鼠模型的治疗效果及对血清中炎症相关指标的影响, 报道如下。

### 1 材料与方

**1.1 实验动物** Wistar 雄性大鼠, 清洁级, 3~5 周龄, 体质量(160±20)g, 由军事医学科学院实验动物中心提供(动物许可证号: SCXK-军-2007-004), 领取后观察和检疫 3 d。

**1.2 仪器与试剂** 采用的仪器包括酶标仪(Multiskan Spectrum, Thermo 公司)、足趾容积肿胀仪(型号 YLS-7B, 济南益延科技发展有限公司)、离心机(上海安亭公司)。使用的试剂

包括白细胞介素(IL)-1 检测试剂盒(SUNBIO 公司, 批号 0903071)、IL-6 检测试剂盒(SUNBIO 公司, 批号 090109)、IL-10 检测试剂盒(SUNBIO 公司, 批号 090128)、肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$  检测试剂盒(SUNBIO 公司, 批号 0812271)、超氧化物歧化酶(SOD)测试盒(南京建成生物工程研究所产品)、丙二醛(MDA)测试盒(南京建成生物工程研究所产品)、醋酸(分析纯, 北京化工厂)、完全弗氏佐剂(sigma 公司)、牛Ⅱ型胶原(sigma 公司)、戊巴比妥钠(枣庄科顺化工有限公司)。

**1.3 药品** 清热养阴除湿丸(北京中医医院制剂室提供, 院内制剂批号 081215), 布洛芬(中美天津史克制药有限公司, 批号 09020195)。

### 1.4 方法

**1.4.1 CIA 大鼠模型制备与分组**<sup>[3]</sup> Wistar 雄性大鼠随机分为正常组、模型组、布洛芬组, 清热养阴除湿丸高、中、低剂量组(高剂量组、中剂量组、低剂量组), 每组各 10 只。Ⅱ型胶原与 0.1 mmol/L 乙酸混合, 配成浓度为 2 mg/mL 的Ⅱ型胶原乙酸

溶液,再与等体积的弗氏完全佐剂充分混匀乳化,使 II 型胶原终浓度为 1 mg/mL。初次免疫时,实验动物戊巴比妥麻醉后,分别于大鼠右侧足踝、腹腔及尾根部注射 1 mg/mL II 型胶原乳液 0.1 mL,共含 II 型胶原 0.3 mg。正常组大鼠于相同部位注射等量的生理盐水。初次免疫 1 周后,通过注射 1 mg/mL II 型胶原乳液 0.15 mL(共含 II 型胶原 0.15 mg)进行加强免疫。正常组大鼠于相同部位注射等量生理盐水。14 d 后各 CIA 大鼠左后足相继出现继发性关节炎症状。

**1.4.2 CIA 大鼠药物处理** CIA 大鼠于造模后 14 d,进行药物干预。高剂量组、中剂量组、低剂量组,分别给予生药 1.8、9.0、18.0 g/kg,分别相当于临床等效剂量的 1、5 和 10 倍。布洛芬组给药量为 0.06 g/kg,相当于临床等效剂量。模型组与正常对照组均给予等容积的生理盐水。各组均为灌胃给药,每日给药 1 次,连续给药 21 d 后,腹主动脉取血,分离血清,冻存备用。

**1.4.3 观察指标** (1)于造模前、造模后 7 d、造模后 14 d、给药后 7 d、给药后 14 d 和给药后 21 d 分别测量大鼠体质量,并观察致炎前后及给药后大鼠体质量变化;用足趾容积肿胀仪分别测量各组大鼠非致炎侧(继发侧)足爪容积,并记录足趾容积变化。(2)关节炎指数的变化<sup>[4]</sup>:大鼠致敏后第 14 d 开始观察并记录各组大鼠全身关节病变程度,每 3 d 1 次。按 5 级评分方法评价,根据未注射胶原的其余 3 只足的病变程度累计积分,计算关节炎指数。0 分:正常;1 分:小趾红肿;2 分:趾关节和足跖肿胀;3 分:踝关节以下足爪肿胀;4 分:包括踝关节在内的全部足爪肿胀。各个关节累计积分得出大鼠关节炎指数。关节炎指数越高,说明关节炎病变程度越重。(3)血清指标的测定:采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 CIA 大鼠血清 IL-1、IL-6、IL-10 和 TNF- $\alpha$  水平;应用黄嘌呤氧化酶法检测大鼠血清 SOD 活性;TBA 法检测大鼠血清 MDA 水平;透射免疫比浊法测定大鼠血清 C 反应蛋白(CRP)水平。具体操作严格按照各试剂盒说明书进行。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS10.0 统计软件进行分析,计量数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间的比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 Bonferroni 法或 Tamhane 法进行分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 实验动物体质量的变化** 各组大鼠体质量在造模前和造模后 7 d 时无明显差异( $P > 0.05$ )。造模后 14 d,与正常组 [(261.00  $\pm$  13.58)g]比较,模型组 [(228.18  $\pm$  13.53)g]和高、中、低剂量组 [(237.81  $\pm$  14.40)g、(236.82  $\pm$  13.12)g、(235.45  $\pm$  18.61)g]大鼠体质量减轻( $P < 0.01$ )。连续给药 21 d,高、中、低剂量组体质量与正常组 [(321.60  $\pm$  9.24)g]比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),但高于模型组 [(287.80  $\pm$  10.45)g] ( $P < 0.01$ ),与布洛芬组比较,差异也无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**2.2 CIA 大鼠一般状况及足爪关节外观的变化** 造模后大鼠足爪关节开始出现红肿,首先是右后足趾关节,然后蔓延到左足、前足和尾部,并且日趋严重。造模后 14 d,大鼠关节肿胀变化明显,部分大鼠关节出现明显红肿,活动困难,体型较正常组大鼠略小。

**2.3 清热养阴除湿丸对 CIA 大鼠关节炎指数的影响** 正常组关节炎指数均为 0,其余各组大鼠关节炎指数在造模后随着时间的延长而不断增加。造模后 7 d、14 d 时,所有造模组(模型组、布洛芬组、高剂量组、中剂量组、低剂量组)与正常组相比,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),而造模的各组间均无明显差异( $P > 0.05$ )。造模后 21 d,各组大鼠关节炎指数达到最高峰,并随给药时间的延长而缓慢下降。给药后 21 d,各给药组(布洛芬组、高剂量组、中剂量组、低剂量组)大鼠关节炎指数下降较快,模型组大鼠关节炎指数无明显变化,其差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。高、中、低剂量组与布洛芬组比较无明显差异( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 各组大鼠关节炎指数的变化( $\bar{x} \pm s$ )

组别	造模后 7 d	造模后 14 d	给药后 7 d	给药后 14 d	给药后 21 d
模型组	5.5 $\pm$ 0.7	8.5 $\pm$ 0.7	8.8 $\pm$ 0.8	7.7 $\pm$ 0.6	7.1 $\pm$ 0.6
布洛芬组	5.5 $\pm$ 0.9	8.5 $\pm$ 0.9	8.6 $\pm$ 0.8	5.3 $\pm$ 0.8**	3.6 $\pm$ 0.5**
高剂量组	5.4 $\pm$ 0.9	8.5 $\pm$ 0.9	8.6 $\pm$ 0.7	5.9 $\pm$ 0.7**	3.9 $\pm$ 0.7**
中剂量组	5.7 $\pm$ 0.9	8.5 $\pm$ 0.8	8.6 $\pm$ 0.7	6.7 $\pm$ 0.9*	4.7 $\pm$ 0.9**
低剂量组	5.5 $\pm$ 0.7	8.5 $\pm$ 0.7	8.6 $\pm$ 0.5	6.8 $\pm$ 0.6*	4.9 $\pm$ 0.7**

\*:  $P < 0.05$ ; \*\*:  $P < 0.01$ ,与模型组比较。

表 2 清热养阴除湿丸对 CIA 模型大鼠血清指标的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	IL-1(OD 值)	IL-6(pg/mL)	IL-10(pg/mL)	TNF- $\alpha$ (pg/mL)	SOD(U/mL)	MDA(nmol/mL)	CRP(mg/L)
正常组	2.19 $\pm$ 0.10	204.64 $\pm$ 33.21	0.382 7 $\pm$ 0.000 2	17.09 $\pm$ 14.31	224.37 $\pm$ 6.34	12.41 $\pm$ 2.04	1.17 $\pm$ 0.29
模型组	3.00 $\pm$ 0.11	309.18 $\pm$ 56.85	0.381 9 $\pm$ 0.000 2	73.60 $\pm$ 25.75	195.99 $\pm$ 2.62	19.05 $\pm$ 2.75	2.22 $\pm$ 0.61
布洛芬组	2.34 $\pm$ 0.30	211.65 $\pm$ 46.03	0.382 6 $\pm$ 0.000 3	20.49 $\pm$ 13.53	220.50 $\pm$ 1.72	12.61 $\pm$ 2.36	1.23 $\pm$ 0.35
高剂量组	2.38 $\pm$ 0.31	216.79 $\pm$ 46.51	0.382 4 $\pm$ 0.000 4	22.49 $\pm$ 19.21	219.39 $\pm$ 2.30	14.43 $\pm$ 2.47	1.37 $\pm$ 0.49
中剂量组	2.43 $\pm$ 0.31	221.50 $\pm$ 35.10	0.382 4 $\pm$ 0.000 3	27.87 $\pm$ 16.05	219.00 $\pm$ 1.63	14.48 $\pm$ 2.93	1.45 $\pm$ 0.45
低剂量组	2.49 $\pm$ 0.29	224.40 $\pm$ 43.67	0.382 2 $\pm$ 0.000 3	39.07 $\pm$ 20.50	218.55 $\pm$ 2.10	15.25 $\pm$ 2.81	1.49 $\pm$ 0.59

**2.4 清热养阴除湿丸对 CIA 大鼠足趾肿胀的影响** 由于各组大鼠还处于生长阶段, 各组大鼠足趾容积随时间而增大。另一方面, 除正常组外其余各组大鼠足趾非致炎侧出现明显的炎症反应, 导致继发肿胀而体积增大。在造模后 14 d 时, 所有造模组与正常组  $(1.79 \pm 0.05) \text{ mL}$  比较足爪容积明显增加  $(P < 0.01)$ 。连续给药 21 d 后, 各给药组大鼠足趾肿胀有所消退, 其足爪容积与正常组  $(1.80 \pm 0.06) \text{ mL}$  比较, 差异无统计学意义  $(P > 0.05)$ , 比模型组  $(2.00 \pm 0.06) \text{ mL}$  减小  $(P < 0.01)$ , 与布洛芬组比较, 差异无统计学意义  $(P > 0.05)$ 。

**2.5 清热养阴除湿丸对 CIA 大鼠血清指标的影响** 各药物处理组大鼠 CRP、IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$  水平与正常组和布洛芬组相比, 差异均无统计学意义  $(P > 0.05)$ , 与模型组比较, 差异有统计学意义  $(P < 0.05)$ 。各药物处理组 SOD 活性、MDA 水平与正常组和布洛芬组比较, 差异均无统计学意义  $(P > 0.05)$ , 与模型组比较, 差异有统计学意义  $(\text{PSOD} < 0.01; \text{PMDA} < 0.05)$ 。见表 2。

### 3 讨论

CIA 模型为一种慢性、系统性、免疫性炎症模型, 免疫功能变化兼有细胞免疫和体液免疫的变化, 关节局部炎症细胞大量浸润, 有增生性滑膜炎、关节软骨及骨组织破坏等特点, 病理过程及实验室指标与 RA 类似<sup>[4]</sup>。RA 患者存在自身免疫紊乱, 其中促炎症细胞因子发挥重要作用。CRP 作为一种急性期蛋白, 在各种急性和慢性感染、组织损伤时出现, 并在发病后数小时迅速升高, 病变好转时又迅速降至正常, CRP 的高低与疾病的炎症反应程度关系密切。本研究显示, 清热养阴除湿丸具有降低大鼠血清 CRP 水平的作用。IL-1、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-10 在 RA 的进展、局部和全身免疫反应中发挥重要调控作用。IL-6 主要由滑膜细胞产生, 在炎症细胞因子网络和免疫调节网络具有关键性和多样性, 可强力诱导急性期反应蛋白, 诱导 B 细胞分化以及促进 IL-1、TNF 和 RF 的分泌<sup>[5]</sup>。RA 患者血清 IL-6 水平与关节压痛数、关节肿胀数、CRP 呈明显正相关<sup>[6]</sup>。实验结果显示, 清热养阴除湿丸可以降低 CIA 大鼠血清 IL-6 水平并使之趋于正常。IL-1 是炎症、组织损伤及免疫反应的主要介质之一, 在 RA 关节软骨破坏和炎症发生中起重要作用<sup>[7]</sup>。它能促进滑膜细胞和淋巴细胞的增殖和分化、诱导滑膜成纤维母细胞和软骨细胞合成并释放 PGE2 和胶原酶。PGE2 和胶原酶能引发滑膜的炎症反应、软骨基质的崩解, 造成关节损伤。而局部的免疫复合物、游离的胶原等分解产物又能促进 IL-1 的合成, 形成一个恶性循环<sup>[8]</sup>。IL-1 与 RA 的发生、发展密切相关。清热养阴除湿丸可以降低 CIA 大鼠血清过高的 IL-1 水平并使之趋于正常。该药的抗炎消肿作用机制可能与其能够降低 IL-1 水平相关。IL-10 有抑制关节骨质破坏的作用, 在体内能明显抑制炎症细胞因子的产生, 发挥抗炎作用, 故其能抑制 RA 的免疫病理进程。RA 患者血清 IL-10 水平偏低<sup>[9]</sup>, 外源 IL-10 能改善病情<sup>[10]</sup>。本研究中, 模型组大鼠血清 IL-10 水平很低, 清热养阴除湿丸能提高大鼠血清 IL-10 水平。TNF- $\alpha$  在 RA 的炎症反应过程中起关键作用。本研究发现, 清热养阴除湿丸能降低大鼠血清 TNF- $\alpha$  水平, 进而减少关节软骨、骨质的吸收, 阻止骨破坏, 减少血管翳的形成。清热养阴除湿丸可以降低 CIA 大鼠血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1、CRP 水平, 提高 IL-10

水平, 对局部滑膜细胞的增生、炎症细胞的浸润起到一定的抑制作用。上述研究表明, 清热养阴除湿丸对 RA 具有较好的治疗作用。

脂质过氧化代谢的终产物 MDA 会导致 SOD 活性受到抑制, 不仅可造成 MDA 的进一步增多, 细胞新陈代谢发生障碍, 而且酶活性的改变可导致自身免疫反应增强, 因此 SOD、MDA 水平的变化与 RA 的发生及活动性相关<sup>[11]</sup>。研究发现, SOD 活性的升高能够抑制炎症的进一步发展, 控制病情, 减少关节损伤。有文献报道, 通过提高 SOD 活性, 降低血清 MDA 水平, 可以减轻滑膜增生, 减少炎细胞浸润, 从而减轻实验动物的关节炎损伤<sup>[12]</sup>。清热养阴除湿丸能够增加 CIA 大鼠体内血清 SOD 活性, 降低 MDA 水平, 增强体内抗氧化能力, 减轻细胞过氧化损伤, 对关节组织起到保护作用。

清热养阴除湿丸的疗效显著, 有药理研究<sup>[13]</sup>发现, 银花、连翘、半枝莲、白鲜皮、白芍、川乌、虎杖均具有抗炎作用, 其中金银花、连翘、白鲜皮作用显著, 金银花可促进外周血细胞对异物的吞噬能力; 连翘可以抑制炎症早期的毛细血管通透性亢进, 抑制炎症渗出、水肿; 白鲜皮对非特异性炎症及变态反应性炎症有抗炎作用。白芍、银花、生地、半枝莲具有调节免疫的功效。芍药苷为白芍主要有效成分, 对多种非特异性炎症及免疫性炎症有明显抑制作用。清热养阴除湿丸对关节炎良好的疗效可能与各单味药具备了炎症抑制和免疫调节的药理作用有关。这些药共同组方制成中成药, 药理作用得到了加强, 在治疗关节炎中显示了较好的抑制炎症、消肿的功效。

### 参考文献

- [1] 中华医学会. 临床诊疗指南: 风湿病分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 1-3.
- [2] 王秀娟, 王玉明, 张秦, 等. 清热养阴除湿丸治疗活动期类风湿关节炎 40 例疗效观察[J]. 北京中医药, 2009, 28(7): 521-523.
- [3] 张均田, 杜冠华. 现代药理实验方法[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 1998: 1383.
- [4] Cho YG, Cho ML, Min SY, et al. Type II collagen autoimmunity in a mouse model of human rheumatoid arthritis[J]. Autoimmun Rev, 2007, 7(1): 65-70.
- [5] Furuya H, Kasama T, Isozaki T, et al. Effect of TNF antagonists on the productivity of daily work of patients with rheumatoid arthritis[J]. J Multidiscip Healthc, 2013, 6(1): 25-30.
- [6] Schoels MM, van der Heijde D, Breedveld FC, et al. Blocking the effects of interleukin-6 in rheumatoid arthritis and other inflammatory rheumatic diseases: systematic literature review and meta-analysis informing a consensus statement[J]. Ann Rheum Dis, 2013, 72(4): 583-589.
- [7] Yan J, Jiao Y, Chen H, et al. Dual effects of IL-1 overactivity on the immune system in a mouse model of arthritis due to deficiency of IL-1 receptor antagonist[J]. J Genet Genomics, 2013, 40(2): 83-91.
- [8] Maini RN, Feldmann M. How does infliximab work in rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Res, 2002, 4(Suppl 2): S22-28.
- [9] Feldmann M, Maini SR. Role of cytokines in rheumatoid arthritis: an education in pathophysiology and therapeutics[J]. Immunol Rev, 2008, 223(1): 7-19.

表 1 HCV-Ab、HCV-cAg、HCV-RNA 检测阳性和阴性标本所占比例[n(%)]

组别	n	游离 HCV-cAg		总 HCV-cAg		HCV-RNA	
		阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
HCV-Ab 阳性组	97	25(25.8)	72(74.2)	69(71.1)	28(28.9)	66(68.0)	32(33.0)
HCV-Ab 阴性组	118	2(1.7)	116(98.3)	3(2.5)	115(97.5)	2(1.7)	116(98.3)

### 3 讨论

HCV-Ab 传统检测法用于 HBV 感染的诊断有窗口期较长的缺陷,初期检验的漏检率会很高<sup>[8]</sup>。本研究采用 HCV-cAg 检测法,取得明显的效果。HCV-cAg 是人体感染丙肝病毒后,出现较早的标志病毒感的标志物,一般的窗口周期为 2 周左右,与 HCV-RNA 出现时间相差无几<sup>[9]</sup>。

本研究的 HCV-Ab 阴性组中,总 HCV-cAg 阳性的仅为 3 例(2.5%),HCV-RNA 阳性的仅为 2 例(1.7%);在 HCV-Ab 阳性组中,总 HCV-cAg 阳性 69 例(71.1%)要高于游离 HCV-cAg 阳性的 25 例(25.8%)。国外的相关报道相比,本研究的检测阳性率与其有一些差异<sup>[10]</sup>,这主要是由于检验总 HCV-cAg 之前,需要对标本进行预处理,即在用发光粒子免疫法检验前需要用蛋白变性剂对标本进行预处理,可影响 Ig 分子的构型,使抗原充分分离,所以该报道中总 HCV-cAg 检测的阳性率要高于游离 HCV-cAg。HCV-RNA 检测虽然具有高灵敏度和窗周期短的优点,但是此项检验对于检验设备、人员、环境有极高的要求。国外有研究表明,HCV-Ab 检测存在 10%~54.5% 的假阳性率和 11%~22.2% 的假阴性率<sup>[11]</sup>。而对比 HCV-cAg 与 HCV-RNA 检测结果,215 例标本中,总 HCV-cAg 阳性为 72 例,HCV-RNA 阳性为 68 例,符合率高达 94.4%,可见 HCV-cAg 检测是对 HCV-RNA 检测的有力补充<sup>[12]</sup>。

综上所述,在 HCV 感染人体初期,采用检测 HCV-cAg 能有效预防丙肝,是 HCV-RNA 检测的有力补充。

### 参考文献

[1] 许方,李晓兰,祝琳. 丙肝病毒核心抗原检测对于丙型肝炎诊断的价值[J]. 中国实验诊断学,2010,14(5):713-715.

[2] 石安惠,逯心敏,蒋永亮,等. 丙肝病毒检测方法的分析探讨[J]. 内蒙古中医药,2011,30(3):104-105.  
 [3] Zeisel MB, Turek M, Baumert TF. Getting closer to the patient: upgrade of hepatitis C virus infection in primary human hepatocytes[J]. J Hepatol,2010,53(2):388-389.  
 [4] Lam NP. Hepatitis C: natural history, diagnosis, and management [J]. Am J Health-Syst pharm,1999,56(15):961-973.  
 [5] Maynard M, Pradat P, Berthillon P, et al. Clinical relevance of total HCV core antigen testing for hepatitis C monitoring and for predicting patients' response to therapy[J]. J Viral Hepat,2003,10(4):318-323.  
 [6] 杨东亮. 丙型肝炎的病毒学检测指标及其临床意义[J]. 中华肝脏病杂志,2004,12(2):104-104.  
 [7] 李军. 丙肝病毒核心抗原检测临床应用研究[J]. 甘肃科技,2012,28(18):155-156.  
 [8] 岳颖,刘祥朝,靳飞,等. 丙肝病毒抗体与丙肝病毒核心抗原检测的比较研究[J]. 中国中医药咨讯,2010,2(9):255.  
 [9] 曹兴华,赵迎春. 丙肝病毒核心抗原检测的临床应用[J]. 中国实用医药,2011,6(35):175-176.  
 [10] Apple FS, Wu AH, Mair J, et al. Future biomarkers for detection of ischemia and risk stratification in acute coronary syndrome[J]. Clin Chem,2005,51(5):810-824.  
 [11] Hitzler WE, Runkel S. Routine HCV PCR screening of blood donations to identify early HCV infection in blood donors lacking antibodies to HCV[J]. Transfusion (Paris), 2001, 41 (3): 333-337.  
 [12] 王宇明,顾长海. 感染病学新进展[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:974-977.

(收稿日期:2013-02-08)

(上接第 1927 页)

[10] 黄梅,贾丽,李晓军. 抗-CCP 抗体在类风湿性关节炎中的临床意义[J]. 医学研究生学报,2008,21(3):289-292,297.  
 [11] Lundy SK, Sarkar S, Tesmer LA, et al. Cells of the synovium in rheumatoid arthritis: T lymphocytes [J]. Arthritis Res Ther, 2007,9(1):202.

[12] McInnes IB, Schett G. Cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis[J]. Nat Rev Immunol,2007,7(6):429-442.  
 [13] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药理学[M]. 15 版. 北京:人民卫生出版社,2003:100.

(收稿日期:2013-02-08)

