

[9] 邹永根,陈弘,吴民义,等. FE-2 粪便分析工作站 in 人群寄生虫病调查中的应用[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2010,22(4):364-367.

[10] 形态学自动化分析学组. 尿液和粪便有形成分自动化分析专家共识[J]. 临床检验装备杂志, 2016,2(3):29.

[11] 邓志勇,陈小坚,詹桂芬,等. 定期培训和考核检验人员形态学辨识能力的探索[J]. 实验与检验医学, 2014,31(3):327-328.

(收稿日期:2017-03-18 修回日期:2017-07-07)

## · 临床研究 ·

# 血清 X 型胶原蛋白 $\alpha 1$ 链对骨关节炎软骨损伤的诊断价值分析

刘建华

(武汉市东西湖区人民医院骨外科,湖北武汉 430040)

**摘要:**目的 分析血清 X 型胶原蛋白  $\alpha 1$  链(COL10A1)水平变化对骨关节炎软骨损伤的诊断价值。方法 选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月该院收治的 35 例骨关节炎软骨损伤患者和 30 例体检健康者分别作为研究组和对照组,采用双抗体夹心酶联免疫吸附法检测两组研究对象血清 COL10A1 水平,同时将研究组按照 Kellgren-Lawrence 评估标准分为 I、II、III 和 IV 级,并比较不同分级患者的血清 COL10A1 水平变化情况。结果 研究组血清 COL10A1 水平明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。研究组中, I、II、III 和 IV 级骨关节炎软骨损伤患者血清 COL10A1 水平分别是( $0.52 \pm 0.11$ )、( $1.96 \pm 0.36$ )、( $1.89 \pm 0.33$ )和( $0.79 \pm 0.24$ )ng/mL。II、III 级骨关节炎软骨损伤患者血清 COL10A1 水平明显高于 I、IV 级骨关节炎软骨损伤患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); II、III 级骨关节炎软骨损伤患者血清 COL10A1 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 血清 COL10A1 水平可作为骨关节炎软骨损伤患者的诊断指标,具有临床诊断价值,值得推广应用。

**关键词:** X 型胶原蛋白  $\alpha 1$  链; 骨关节炎; 软骨损伤; 酶联免疫吸附法

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2017.21.040

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2017)21-3040-02

软骨由于代谢活跃而修复能力有限,而且没有血管供应,在发生损伤后不能形成纤维凝块,缺少炎症细胞迁移进入,也没有血管未分化细胞进入损伤部位,难以修复。而且随着患者年龄的增长,软骨细胞的分裂能力也逐渐下降。因此,软骨损伤要早诊断、早治疗<sup>[1-2]</sup>。相关文献报道,血清 X 型胶原蛋白  $\alpha 1$  链(COL10A1)水平对骨关节炎软骨损伤患者具有一定的诊断价值<sup>[3]</sup>。本文选取骨关节炎软骨损伤患者和健康体检者作为研究对象,分析血清 COL10A1 水平在骨关节炎软骨损伤诊断中的价值,为临床诊断提供参考。现将具体研究内容报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月本院收治的骨关节炎软骨损伤患者 35 例作为研究组,其中男 20 例,女 15 例,年龄 58~72 岁,平均( $65.2 \pm 2.4$ )岁。将研究组骨关节炎软骨损伤患者按照 Kellgren-Lawrence 评估标准分为 I 级患者(8 例)、II 级患者(8 例)、III 级患者(10 例)和 IV 级患者(9 例),其分级标准:一切正常的为 0 级;关节间隙可疑狭窄、可能存在骨赘的为 I 级;有明确的骨赘、关节间隙正常或有可疑狭窄的为 II 级;有中度骨赘、关节间隙明显狭窄、软骨下部分硬化的为 III 级;存在巨大骨赘、关节间隙明显狭窄、软骨下部分严重硬化的为 IV 级。纳入标准:确诊为膝骨关节炎的患者;已绝经的女性患者,排除雌激素对血清 COL10A1 水平的影响。排除标准:排除合并有严重肝肾功能不全、风湿免疫类疾病、心血管疾病和肿瘤类疾病等患者。另选取同期的健康体检者 30 例作为对照组,其中男 17 例,女 13 例,年龄 59~73 岁,平均( $64.9 \pm 2.1$ )岁。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。两组年龄、性别等一般资料差异无统计学意义,具有可比性( $P > 0.05$ )。

**1.2 仪器与试剂** 采用 Microfuge 系列台式微量离心机分离血清,采用 HI7180 全自动生化分析仪和利德曼试剂及校准品检测血清 COL10A1 水平。

**1.3 方法** 两组研究对象均于清晨空腹抽取静脉血 5 mL,在适宜的温度下保存后离心处理,提取上层血清,采用酶联免疫吸附法测定血清 COL10A1 水平。比较两组研究对象的血清 COL10A1 水平差异,同时比较不同分级骨关节炎软骨损伤患者的血清 COL10A1 水平变化情况<sup>[4-5]</sup>。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS11.5 软件对数据进行统计学处理,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组血清 COL10A1 水平比较** 研究组血清 COL10A1 水平明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组血清 COL10A1 水平比较( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)

组别	<i>n</i>	血清 COL10A1
研究组	35	$1.18 \pm 0.14$
对照组	30	$0.45 \pm 0.08$
<i>t</i>		6.592
<i>P</i>		$< 0.05$

**2.2 不同分级骨关节炎软骨损伤患者血清 COL10A1 水平比较** 研究组中, II、III 级骨关节炎软骨损伤患者的血清 COL10A1 水平明显高于 I、IV 级骨关节炎软骨损伤患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );随着骨关节炎软骨损伤患者病情级别的增加, II、III 级骨关节炎软骨损伤患者血清 COL10A1 水平明显上升,而 IV 级骨关节炎软骨损伤患者血清 COL10A1 水

平却明显下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); II 级、III 级骨关节炎软骨损伤患者血清 COL10A1 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 不同分级骨关节炎软骨损伤患者血清 COL10A1 水平比较结果( $\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$ )

分级	n	血清 COL10A1
I 级	8	0.52 ± 0.11
II 级	8	1.96 ± 0.36
III 级	10	1.89 ± 0.33
IV 级	9	0.79 ± 0.24

### 3 讨 论

骨关节炎软骨损伤是由于老年或其他原因,如创伤、关节的先天性异常、关节畸形等引起关节软骨的非炎症性退行性病变。近几年,骨关节炎软骨损伤发生率有显著上升趋势,主要的临床症状包括关节疼痛、活动受限和关节畸形等<sup>[6-8]</sup>。骨关节炎软骨损伤的相关研究资料显示<sup>[4,9-10]</sup>,骨关节炎软骨损伤的最终病理变化为软骨细胞发生肥大变性。血清 COL10A1 为肥大软骨细胞的特异性表达标志物,在软骨细胞胚胎及生长发育阶段表达水平比较高,主要作用是促进骨内成骨功能的形成及钙化软骨细胞周围的基质<sup>[11-12]</sup>。相关研究表明健康人的软骨细胞不分泌 COL10A1,只有当软骨细胞发生肥大变性时才会大量分泌 COL10A1<sup>[13-14]</sup>。本研究结果显示,研究组血清 COL10A1 水平为(1.18 ± 0.14)ng/mL,明显高于对照组的(0.45 ± 0.08)ng/mL,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。这与上述研究结果基本一致,表明血清 COL10A1 可作为骨关节炎软骨损伤诊断及预后判断的生物标志物。

本研究结果显示,II 级、III 级骨关节炎软骨损伤患者的血清 COL10A1 水平分别为(1.96 ± 0.36)、(1.89 ± 0.33)ng/mL,明显高于 I 级、IV 级骨关节炎软骨损伤患者的(0.52 ± 0.11)、(0.79 ± 0.24)ng/mL,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。在软骨细胞肥大变性早期,软骨细胞会分泌少量的 COL10A1,而随着软骨细胞肥大变性的发展,肥大软骨细胞会分泌大量 COL10A1 试图修补损伤的软骨细胞。因此,骨关节炎软骨损伤患者的血清 COL10A1 分泌量呈逐渐上升趋势。当骨关节炎软骨损伤患者病情发展至 II 级和 III 级时,会出现大量肥大变性的软骨细胞,引起血清 COL10A1 水平升高;当骨关节炎软骨损伤患者病情进一步发展至 IV 级时,软骨细胞会因为长期肥大变性而导致死亡数量增多,关节表面软骨体积会越来越来少,关节间隙会越来越狭窄,软骨也会严重退化,血清 COL10A1 水平也随之减少。

综上所述,血清 COL10A1 水平在骨关节炎软骨损伤的临床诊断中效果明显,同时可作为骨关节炎软骨损伤患者病情变化及预后的评价指标,具有一定的临床诊断价值,值得推广应用。

### 参考文献

[1] Kular J, Tickner J, Chim SM, et al. An overview of the

regulation of bone remodelling at the cellular level[J]. Clin Biochem, 2012, 45(12): 863-873.

[2] 尤笑迎, 杨红梅. 降钙素对膝骨关节炎发病过程中细胞因子及关节软骨细胞凋亡的试验研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2012, 18(3): 223-228.

[3] Higashikawa A, Saito T, Ikeda T, et al. Identification of the core element responsive to runt-related transcription factor 2 in the promoter of human type X collagen gene [J]. Arthritis Rheum, 2009, 60(1): 166-178.

[4] 刘蜀彬, 孔祥星, 黄迅悟, 等. 股骨干两端髓内血运阻断诱发膝关节骨性关节炎模型[J]. 中国矫形外科杂志, 2013, 11(24): 1706-1707.

[5] Saito M, Sasho T, Yamaguchi S, et al. Angiogenic activity of subchondral bone during the progression of osteoarthritis in a rabbit anterior cruciate ligament transection model[J]. Osteoarthritis and Cartilage, 2012, 20(12): 1574-1582.

[6] 戴屯一, 覃学流, 袁经阳, 等. 内高压型膝关节骨性关节炎模型的建立[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(20): 3645-3648.

[7] Welting TJ, Caron MM, Emans PJ, et al. Inhibition of cyclooxygenase-2 impacts chondrocyte hypertrophic differentiation during endochondral ossification [J]. Eur Cell Mater, 2011, 22(12): 420-437.

[8] 余存泰, 徐中和, 黄公怡. 应力导致关节软骨退变机制的实验研究[J]. 实用骨科杂志, 2014, 10(5): 411-414.

[9] 江捍平, 王大平. 骨关节炎动物模型[J]. 中国现代医学杂志, 2004, 14(6): 153-154.

[10] He Y, Siebuhr AS, Brandt-Hansen NU, et al. Type X collagen levels are elevated in serum from human osteoarthritis patients and associated with biomarkers of cartilage degradation and inflammation[J]. BMC Musculoskeletal Disord, 2014, 15(1): 309.

[11] Crane JL, Cao X. Bone marrow mesenchymal stem cells and TGF- $\beta$  signaling in bone remodeling[J]. J Clin Invest, 2014, 124(2): 466-472.

[12] 霍云. 膝关节骨关节炎的基础研究[J]. 进展化中国骨伤, 2012, 25(1): 83-87.

[13] Matsumoto T, Cooper GM, Gharaibeh BA, et al. Cartilage repair in a rat model of osteoarthritis through intraarticular transplantation of muscle-derived stem cells expressing bone morphogenetic protein 4 and soluble Flt-1[J]. Arthritis Rheum, 2009, 60(5): 1390-1405.

[14] 黄杰文, 刘洪江, 欧建锋. 软骨下骨骨吸收陷窝对骨关节炎的影响及中药干预研究[J]. 新中医, 2010, 42(2): 96-98.

(收稿日期: 2017-04-01 修回日期: 2017-07-03)