

• 短篇论著 •

女性外阴尖锐湿疣患者人乳头瘤病毒感染类型与复发情况

张 婷, 马 丹

(汉中市中心医院妇科, 陕西汉中 723000)

摘 要:目的 探讨女性外阴尖锐湿疣患者人乳头瘤病毒(HPV)感染类型与复发情况。方法 选自该院 2016 年 6 月至 2017 年 6 月期间收治的女性外阴尖锐湿疣患者 119 例, 分析其 HPV 感染类型, 并随访 12 个月, 记录出院后 1 个月、6 个月及 12 个月的复发情况。选自该院 2016 年 6 月至 2017 年 6 月期间收治的女性外阴尖锐湿疣患者 119 例, 分析其 HPV 感染类型, 并随访 12 个月, 记录出院后 1 个月、6 个月及 12 个月的复发情况。**结果** HPV 亚型检测发现, 感染 HPV 高危型 40 例, 占 33.61%, 低危型 72 例, 占 60.50%, 混合感染 7 例, 占 5.88%。HPV 感染类型中, 单一感染比例显著高于双重感染和三重感染($P < 0.05$)。随访 12 个月, 高危型总复发率(77.50%) 高于低危型(27.78%), 差异具有统计学意义($\chi^2 = 25.634, P < 0.05$); 高危型总复发率(77.50%) 高于混合感染(57.14%), 但差异无统计学意义($\chi^2 = 0.449, P > 0.05$); 混合感染总复发率(57.14%) 高于低危型(27.78%), 差异无统计学意义($\chi^2 = 1.398, P > 0.05$)。**结论** 女性外阴尖锐湿疣患者 HPV 感染以低危型居多, 且以单一感染为主, 不同感染类型复发率不同, 其中高危型复发率较高, 应按照不同基因分型采取合理的预防复发措施。

关键词: 外阴; 尖锐湿疣; 人乳头瘤病毒; 感染; 复发; 女性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.16.039

中图法分类号:R752.5+3

文章编号:1673-4130(2018)16-2069-03

文献标识码:B

尖锐湿疣主要是一种由人乳头瘤病毒(HPV)感染造成的增生性病变, 并且是高发的一种性传播疾病, 尤其在 21~50 岁中青年人中发病率较高^[1-3]。由于外阴皮肤黏膜有助于疣体的生长、繁殖, 容易导致外阴尖锐湿疣的形成, 且外阴尖锐湿疣具有高传染性和高复发特点^[4-6]。近年来, 尖锐湿疣发病率呈不断上升趋势^[7]。本文旨在探讨女性外阴尖锐湿疣患者 HPV 感染类型与复发的临床研究。现将报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 119 例女性外阴尖锐湿疣 HPV 感染患者选择于本院 2015 年 6 月至 2016 年 6 月, 均有性接触史, 本研究经医院伦理委员会批准, 所有研究对象均自愿加入研究, 且患者均签订知情同意书。119 例患者中, 年龄 18~60 岁, 平均(39.82±4.61)岁, 病程 14 d 至 14 个月, 平均病程(5.93±1.24)个月。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有研究对象均应用 CO₂ 激光治疗机(功率为 20 W)照射, 将患者外阴尖锐湿疣可见的全部疣体给予去除, 待患者创面恢复后采取 5-氨基酮戊酸-半导体激光治疗仪治疗: 以 5-氨基酮戊酸凝胶(新鲜配制的浓度为 20%)涂于病灶表面, 并且将新鲜配制的 5-氨基酮戊酸凝胶病灶周缘 0.5 cm 以内的皮肤及黏膜封包 3~4 h, 揭去封包的包膜, 擦净, 然后采用半导体激光治疗仪照射, 消除隐形病灶, 每个光斑照射时间为 15~25 min。按照患者疣体大小、分布及耐受对照射的每个光斑激光能量密度适当给予调整, 调整范围 100~150 J/cm²。5-氨基酮戊酸-半导体

激光治疗仪治疗后第 2 天常规给予抗菌药物预防感染。疣体去除给予卡介菌多糖核酸注射液 1 mL, 肌肉注射, 每周 2 次, 持续 12 周。

1.2.2 HPV 基因分型测定 HPV-DNA 基因分型采用广州安必平医药科技股份有限公司生产的 HPV 病毒基因分型检测试剂盒测定, 操作严格根据试剂盒说明书操作。

1.2.3 复发情况评估 记录患者出院后 1 个月、6 个月及 12 个月的复发情况, 复发评价标准: 以醋酸白试验阳性亚临床感染病灶或出现新病灶均为复发。

1.3 统计学处理 采用统计学软件 SPSS13.0 进行数据分析, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 采用百分率表示; 计量资料比较采用 t 检验, 采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 女性外阴尖锐湿疣 HPV 亚型基因检测结果 HPV 亚型基因检测中高危型 40 例, 占 33.61%, 低危型 72 例, 占 60.50%, 混合型 7 例, 占 5.88%。高危型中, 以 HPV16 和 HPV18 感染者较多, 分别为 18 例和 9 例; 低危型中, 以 HPV6 和 HPV11 感染者较多, 分别为 50 例和 18 例。见表 1。

2.2 HPV 感染类型 HPV 感染类型中, 单一感染、高于双重感染和三重感染的比例分别为 94.12%(112/119)、5.04%(6/119)、0.84%(1/119), 单一感染的比例最高($P < 0.05$), 双重感染和三重感染比例差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 外阴尖锐湿疣复发情况 随访 12 个月, 出院后

1 个月复发者 16 例,复发率为 13.45%,出院后 6 个月复发者 30 例,复发率 25.21%,出院后 12 个月复发者 9 例,复发率 7.56%。随访 12 个月,高危型总复发率(77.50%)高于低危型(27.78%),具差异有统计学意义($\chi^2=25.634, P<0.05$);高危型总复发率(77.50%)高于混合感染(57.14%),但差异无统计学意义($\chi^2=0.449, P>0.05$);混合感染总复发率(57.14%)高于低危型(27.78%),差异无统计学意义($\chi^2=1.398, P>0.05$)。见表 2。

表 1 女性外阴尖锐湿疣 HPV 亚型基因检测结果			
感染类型	HPV 基因型	阳性例数(n)	阳性率(%)
高危型(n=40)	HPV16	18	15.13
	HPV18	9	7.56
	HPV31	5	4.20
	HPV33	4	3.36
	HPV45	2	1.68
	HPV56	1	0.84
	HPV59	1	0.84
低危型(n=72)	HPV6	50	42.02
	HPV11	18	15.13
	HPV42	2	1.68
	HPV43	1	0.84
	HPV44	1	0.84
混合感染(n=7)	HPV6+11	4	3.36
	HPV18+11	2	1.68
	HPV6+11+18	1	0.84

表 2 外阴尖锐湿疣复发率情况[n(%)]					
感染类型	n	1 个月	6 个月	12 个月	合计
低危型	72	6(8.33)	12(16.67)	2(2.78)	20(27.78)
高危型	40	9(22.50)	16(40.00)	6(15.00)	31(77.50)*
混合感染	7	1(14.29)	2(28.57)	1(14.29)	4(57.14)
合计	119	16(13.45)	30(25.21)	9(7.56)	55(46.22)

注:与低危型比较, * $P<0.05$

3 讨 论

女性外阴尖锐湿疣是由 HPV 感染所致的一种组织病变,常发生于生殖器、会阴等部位,是常见的性传播疾病^[8]。HPV 是宿主特异无胞膜小型双链环状 DNA 病毒,其感染性高,对人类健康危害大。临床按照 HPV 致病能力大小分为高危型和低危型 2 种,其中低危型 HPV 是造成尖锐湿疣的主要病原体,而高危型 HPV 持续、反复感染会导致女性宫颈癌的发生^[9-10]。目前,HPV 病毒基因分型检测广泛应用于女性外阴尖锐湿疣外阴皮损处 HPV 感染检测和分型^[11]。流行病学调查结果表明,在我国引起女性外阴尖锐湿疣的常见病因为低危型 HPV 感染^[12]。本研究表明,HPV 亚型基因检测中,高危型 40 例,低危型 72 例,混合型 7 例,HPV 感染类型中单一感染 112 例,双重感染 6 例,三重感染 1 例,说明低危型 HPV 感染和单一感染为女性外阴尖锐湿疣的主要感染类型。

目前,女性外阴尖锐湿疣治疗以药物和物理治疗为主,虽效果良好,但因外阴尖锐湿疣容易复发,即使

90% 的 HPV 感染可于 2 年内被清除,但报道显示仍存在 1/3 左右的复发性疣,严重影响患者预后^[13]。此外,由于外阴尖锐湿疣存在细胞免疫抑制现象,免疫功能下降或免疫缺陷者更容易感染 HPV,并且会对治疗产生抵抗^[14-15]。而其中机体免疫功能下降是影响外阴尖锐湿疣发生、消退、癌病及复发的重要因素之一。我国性生活活跃的年轻人中 75% 左右曾有过 HPV 感染史,而调查显示,感染痊愈后,仍有 30%~70% 出现复发。本文研究结果表明,低危型 HPV 总复发率低于高危型和混合感染,且混合感染的复发率低于高危型。

4 结 论

女性外阴尖锐湿疣患者 HPV 感染以低危型居多,且以单一感染为主,不同感染类型复发率不同,其中高危型复发率较高,应按照不同基因分型采取合理的预防复发措施。有效避免患者出院后再次感染,同时医务人员还需与患者保持良好的交流,掌握患者 HPV 感染情况及病变进展,有效阻止 HPV 长期持续感染。

参考文献

[1] 单慧敏,曹佩霞,耿建祥,等. 女性外阴尖锐湿疣组织中 HPV 感染型别的回顾性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2016,37(21):2970-2972.

[2] 马贵涛,许良杰,曾灿辉. 666 例女性尖锐湿疣患者 HPV 亚型感染特征分析[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2015, 22(4):299-300.

[3] 赵晓岚,林佩萱,何聚莲. 外阴尖锐湿疣患者宫颈 HPV 的 DNA 分型检测结果分析[J]. 现代诊断与治疗, 2013, 24(3):486-488.

[4] 单慧敏,施启丰,耿建祥,等. 外阴、阴道和宫颈尖锐湿疣组织中 HPV 感染的对比研究[J]. 国际检验医学杂志, 2016,37(16):2239-2241.

[5] 包振宇,张云杰,邹先彪,等. 109 例尖锐湿疣患者的 HPV 亚型特点分析[J]. 传染病信息, 2016, 29(5):276-278, 320.

[6] 蔡玉玲,杨帆,孙丽琴. 深圳市女性尖锐湿疣组织 HPV 感染的基因型分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2011, 27(7):471-473.

[7] 林佩萱,赵晓岚,桂月娥,等. 外阴尖锐湿疣患者宫颈 HPV 的 DNA 分型检测及临床分析[J]. 中国妇幼保健, 2015,30(10):1569-1571.

[8] 寿坚,吴鹏,桑霞,等. 外阴尖锐湿疣及宫颈糜烂与高危型人乳头状瘤病毒亚临床感染的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(24):5921-5923.

[9] KURITA Y, HIGURASHI T, KOMIYA Y, et al. Anorectal condyloma acuminatum diagnosed by image enhanced endoscopy, treated by endoscopic submucosal dissection [J]. Prog Digest Endos, 2016, 88(1):160.

[10] 刘红卫. 外阴尖锐湿疣患者宫颈高危型 HPV 感染情况分析[J]. 陕西医学杂志, 2013, 42(2):163-164.

[11] 龙秀荣,姜锦贵,耿建祥,等. 691 例女性外阴尖锐湿疣组织 HPV 感染基因分型的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(17):2350-2352.

[12] 宋静卉,李雪莉,禹卉千,等. 女性外阴尖锐湿疣人乳头状瘤病毒感染的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016,26(2):395-397.

[13] 范余娟,蒙亚晴,罗雪慧,等. 女性外阴尖锐湿疣 HPV 感染类型及其与临床复发关系研究[J]. 中国计划生育和妇产科,2011,3(1):14-17.

[14] 李丹,张霞,曾碧冰. 203 例女性外阴尖锐湿疣患者宫颈

• 短篇论著 •

HPV 基因型检测及分析[J]. 中国性科学,2012,21(3): 26-29.

[15] 徐薇,覃小敏,鲁巧云,等. 女性外阴尖锐湿疣患者 HPV 感染的基因分型及复发情况分析[J]. 国际病毒学杂志, 2014,21(6):279-281.

(收稿日期:2018-01-20 修回日期:2018-04-28)

类风湿关节炎患者血清中淀粉样蛋白 A 和分泌型磷脂酶 A2 的水平及意义

邢红宇¹,郑才玲¹,梁 宁²,周君霞³

(1. 海南省中医院检验科,海南海口 570203;2. 海南省海口市 120 急救中心,海南海口 570203;
3. 海南省海口市人民医院中心实验室,海南海口 570203)

摘 要:目的 观察类风湿关节炎(RA)患者血清中淀粉样蛋白 A(SAA)和分泌型磷脂酶 A2(sPLA2)的水平,探讨两者与 RA 临床病理特征的关系及预后价值。方法 筛选收治的 RA 患者 103 例为 RA 组,选择同期体检健康者 50 例为对照组。检测所有研究对象血清中 SAA 和 sPLA2 水平。比较 2 组血清中 SAA 和 sPLA2 水平,分析血清中 SAA 和 sPLA2 水平与 RA 患者临床病理特征的关系。对所有患者给予为期 12 周的常规治疗,比较治疗前后患者血清中 SAA 和 sPLA2 水平变化,比较治愈组和未治愈组患者治疗前血清中 SAA 和 sPLA2 水平。**结果** RA 组患者血清 SAA 和 sPLA2 水平明显高于对照组($P<0.01$)。RA 患者血清中 SAA 和 sPLA2 水平与 X 线分期、病情呈正相关($P<0.01$),与年龄、性别无明显相关性($P>0.05$)。治疗 12 周后,RA 组患者血清中 SAA 和 sPLA2 水平明显降低($P<0.01$),治愈组治疗前血清中 SAA 和 sPLA2 水平明显低于未治愈组($P<0.01$)。**结论** 血清中 SAA 和 sPLA2 水平可能是临床评价 RA 患者病情及预后的重要指标之一。

关键词:类风湿关节炎; 淀粉样蛋白 A; 分泌型磷脂酶 A2

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.16.040

文章编号:1673-4130(2018)16-2071-03

中图法分类号:R593.22

文献标识码:B

类风湿关节炎(RA)是临床常见病,其病情具有慢性、反复性、侵袭性、进行性等特点,如得不到有效治疗常导致关节结构和功能的致畸、致残^[1]。寻找 RA 的早期诊断生物学指标,即提高 RA 早期诊断率,减少误诊,是目前临床治疗 RA 取得良好预后的重要途径^[2]。淀粉样蛋白 A(SAA)是一种急性时相反应蛋白,参与了 RA 病情进展过程,文献报道 SAA 在 RA 患者的血清、关节液及滑膜组织含量显著增加,其表达水平与 RA 疾病的活动度联系密切^[3]。其他研究报道,SAA 可通过结合 B 类 1 型清道夫受体促进 RA 关节部位的血管新生,加重 RA 病情^[4]。分泌型磷脂酶 A2(sPLA2)参与了动脉粥样硬化病情发展,研究报道 RA 患者较正常情况下发生动脉粥样硬化的概率明显增高,同时 RA 患者治疗后动脉粥样硬化的发生率也显著提高^[5]。临床研究证实,RA 患者外周血中 sPLA2 水平明显增加^[6]。本研究观察了 RA 患者血清中 SAA 和 sPLA2 水平,分析两者与 RA 患者 X 射线分期、活动度及其预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 筛选 2015 年 2 月至 2017 年 2 月海

南省中医院收治的 RA 患者 103 例(RA 组),其中男 28 例,女 75 例;年龄 40~70 岁,平均(59.62±7.15)岁;病程 1~7 年,平均(4.41±0.56)年;X 线分期^[7]: I 期 31 例,II 期 55 例,III 期 17 例;病情:活动期 55 例,缓解期 48 例。RA 诊断及其 X 线分期、病情判定均参照《类风湿关节炎诊断及治疗指南》^[7]标准拟定。X 线分期诊断标准^[7]: I 期,X 线检查无骨质破坏性改变,可见骨质疏松;II 期,X 线显示骨质疏松,可有轻度的软骨破坏,伴或不伴有轻度的软骨下骨质破坏,可见关节活动受限,但无关节畸形,关节邻近肌肉萎缩,有关节外软组织病损(如结节和腱鞘炎);III 期,X 线显示骨质疏松伴软骨或骨质破坏,关节畸形(如半脱位,尺侧偏斜或过伸),无纤维性或骨性强直,广泛的肌萎缩,有关节外软组织病损,如结节或腱鞘炎;IV 期,纤维性或骨性强直,III 期标准内各条。选择同期体检为健康者 50 例为对照组,其中男 17 例,女 33 例;年龄 43~70 岁,平均(58.82±7.03)岁。两组资料在性别、年龄方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究获得海南省中医院医学伦理委员会同意。所有研究对象对本研究知情同意,并签署知情同

意见书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合 RA 及相关诊断标准;(2)年龄 40~70 岁;(3)首次确诊者;(4)X 射线分期为Ⅰ~Ⅲ期,>3 个月未采用激素及免疫抑制剂干预;(5)取得所有研究对象的知情同意。排除标准:(1)近 3 个月出现急性感染者;(2)伴高血压、冠心病、糖尿病等代谢性疾病者;(3)合并系统性红斑狼疮、强直性脊柱炎等自身免疫性疾病;(4)伴其他风湿免疫系统疾病;(5)甲状腺、甲状腺旁腺功能异常及肝肾功能异常者。

1.3 方法

1.3.1 血清 SAA 和 sPLA2 水平检测 2 组受试者抽取空腹外周血约 4 mL,室温静置 1~2 h,室温离心(3 000 r/min)5 min 取血清,-70 ℃保存备测;采用双抗体夹心 ELISA 法严格按试剂盒说明操作。

1.3.2 治疗方法 根据《类风湿关节炎诊断及治疗指南》^[7]非药物干预,并口服甲氨蝶呤片(每次 10 mg/次,1 次/周)和扶他林片(每次 75 mg),疗程为 12 周。

1.3.3 观察指标 (1)比较对照组和 RA 组血清中 SAA 和 sPLA2 水平。(2)分析血清中 SAA 和 sPLA2 水平与患者的年龄、性别、X 线分期及病情等 RA 临床病理特征的关系。(3)比较 RA 患者治疗前后血清中 SAA 和 sPLA2 水平变化。(4)记录治愈患者和未治愈患者,比较治愈组和未治愈组患者治疗前血清中 SAA 和 sPLA2 水平。

1.4 统计学处理 应用 SPSS19.0 软件包进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,应用 *t* 检验进行组间差异比较;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;直线相关分析采用 Spearman 处理;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 RA 组和对照组受试者血清 SAA 和 sPLA2 水平比较 RA 组患者血清中 SAA 和 sPLA2 水平明显高于对照组($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 两组血清中 SAA 和 sPLA2 水平比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	SAA($\mu\text{g/L}$)	sPLA2(pg/mL)
对照组	50	105.75 $\pm$ 11.95	101.93 $\pm$ 11.85
RA 组	103	279.17 $\pm$ 29.58 ^a	218.72 $\pm$ 25.66 ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.01$

2.2 血清中 SAA 和 sPLA2 水平与 RA 影响因素的关系 RA 患者血清中 SAA 和 sPLA2 水平与 X 线分期、病情有关($P < 0.01$),而与年龄、性别无关($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 RA 患者血清 SAA 和 sPLA2 水平与 RA 临床病理特征的相关性分析 经 Spearman 相关性分析,RA 患者血清 SAA 和 sPLA2 水平与 X 线分期和 GCS 评分呈正相关($P < 0.01$),但与年龄、性别无相关性($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 RA 患者治疗前后血清中 SAA 和 sPLA2 水平比较 治疗 12 周后,RA 组血清中 SAA 和 sPLA2 水

平明显降低($P < 0.01$)。见表 4。

表 2 血清中 SAA 和 sPLA2 水平与 RA 临床病理特征的关系			
项目	<i>n</i>	SAA($\mu\text{g/L}$)	sPLA2(pg/mL)
年龄			
<55 岁	40	278.33 $\pm$ 51.12	218.12 $\pm$ 39.85
$\geq$ 55 岁	63	280.01 $\pm$ 52.05	219.24 $\pm$ 41.03
性别			
男	28	278.40 $\pm$ 44.41	218.01 $\pm$ 34.06
女	75	279.94 $\pm$ 43.69	219.43 $\pm$ 35.22
X 线分期			
Ⅰ、Ⅱ期	86	255.14 $\pm$ 30.57	181.31 $\pm$ 22.48
Ⅲ期	17	303.02 $\pm$ 34.35 [*]	256.13 $\pm$ 29.75 [*]
GCS 评分			
缓解期	48	251.77 $\pm$ 31.02	180.06 $\pm$ 20.45
活动期	55	306.57 $\pm$ 33.76 [#]	257.38 $\pm$ 29.68 [#]

注:与 X 线分期Ⅰ、Ⅱ期比较,^{*} $P < 0.01$;与缓解期比较,[#] $P < 0.01$

表 3 RA 患者血清 SAA 和 sPLA2 水平与 RA 临床病理特征的相关性分析				
项目	SAA		sPLA2	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
年龄	-0.112	0.366	-0.109	0.372
性别	-0.125	0.331	-0.129	0.323
X 线分期	0.716	<0.01	0.704	<0.01
GCS 评分	0.622	<0.01	0.609	<0.01

表 4 RA 患者治疗前后血清中 SAA 和 sPLA2 水平比较($\bar{x} \pm s$)		
时间	SAA($\mu\text{g/L}$)	sPLA2(pg/mL)
治疗前	279.17 $\pm$ 29.58	218.72 $\pm$ 25.66
治疗后	152.33 $\pm$ 19.08 ^a	141.06 $\pm$ 16.43 ^a

注:与治疗前比较,^a $P < 0.01$

2.5 治愈组和未治愈组治疗前血清中 SAA 和 sPLA2 水平比较 治疗 12 周后,25 例治愈,78 例未治愈;治愈组患者治疗前血清中 SAA 和 sPLA2 水平明显低于未治愈组($P < 0.01$)。见表 5。

表 5 治愈组和未治愈组治疗前血清中 SAA 和 sPLA2 水平比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	SAA($\mu\text{g/L}$)	sPLA2(pg/mL)
治愈组	25	266.89 $\pm$ 29.05	186.05 $\pm$ 22.48
未治愈组	78	291.45 $\pm$ 33.06 ^a	251.39 $\pm$ 27.75 ^a

注:与治愈组比较,^a $P < 0.01$

3 讨 论

SAA 和 sPLA2 在体内异常增加与一些慢性炎症性疾病如 RA、动脉粥样硬化等疾病发展联系密切。既往研究报道,RA 患者血清中 SAA 和 sPLA2 水平,

以及滑液、滑膜组织中 SAA 水平均显著高于健康人群^[4,6]。本研究采取 ELISA 法检测 RA 患者血清中 SAA 和 sPLA2 水平与对照组比较得出相同结论。

SAA 是一个高度保守的急性时相反应蛋白,基因位于第 11 号染色体短臂,主要由肝脏合成,正常情况下血液中 SAA 水平为 $0.1 \mu\text{mol/L}$ 左右,在机体受到感染、创伤及肿瘤等过程中,其体内的水平在疾病初期(24~36 h)可迅速提高约 1 000 倍,因此作为疾病评价指标具有较好的灵敏度^[8]。近年研究发现,SAA 水平与 RA 患者病情活动度密切相关,SAA 可能通过参与调节 RA 的重要病理变化如滑膜炎和血管翳形成过程,在评估 RA 病情程度和临床治疗反应方面具有重要价值^[9]。本研究结果显示:RA 组患者血清中 SAA 水平明显高于对照组($P<0.01$)。RA 患者血清中 SAA 水平与 X 线分期、病情相关($P<0.01$),而与年龄、性别无关($P>0.05$)。研究证实,风湿病关节炎患者血清 SAA 水平分别与 DAS28、ESR、CRP 水平呈正相关,DAS28、ESR 和 CRP 是临床评价 RA 疾病活动度有效血清学标志物^[10],因此提示了 SAA 可能是参与 RA 病情发生、发展的蛋白。治疗 12 周后,其中 25 例治愈,78 例未治愈,所有 RA 患者治疗后血清中 SAA 水平明显降低($P<0.01$),且治愈组患者治疗前血清中 SAA 水平明显低于未治愈组($P<0.01$)。因此,在既往研究基础上进一步证实了血清中 SAA 水平测定不仅对评判 RA 病情程度,且对临床治疗反应及预后具有一定临床价值。

sPLA2 为磷脂代谢酶家族成员,相对分子质量约为 14 000,sPLA2 通过影响花生四烯酸和溶血磷脂 2 条通路,在炎症反应、细胞功能等方面发挥调节作用。研究表明,在多种炎症反应疾病中,激活的巨噬细胞、单核细胞及中性粒细胞等释放大量的 PLA2,sPLA2 分泌进入相应部位,引起相应的炎症病理性损伤,故 sPLA2 可作为炎症性疾病早期病理及诊断性预测指标^[11]。文献报道,sPLA2 经促进细胞膜释放花生四烯酸,诱导前列腺素及其他炎症细胞因子分泌,同时 sPLA2 与上述炎症细胞因子相互作用,持续放大级联反应,在 RA 病情中发挥作用^[12]。本组结果显示,RA 组血清中 sPLA2 水平明显高于对照组($P<0.01$)。RA 患者血清中 sPLA2 水平与 X 线分期、病情相关($P<0.01$),而与年龄、性别无关($P>0.05$)。

治疗 12 周后,25 例 RA 患者治愈,78 例未治愈,所有 RA 患者治疗后血清中 sPLA2 水平明显降低($P<0.01$),且治愈组患者治疗前血清中 SAA 水平明显低于未治愈组($P<0.01$)。既往研究发现,RA 患者血清中 sPLA2 与 RA 疾病活动度指标 DAS28、ESR、CRP 呈正相关,而治疗后患者血清 sPLA2 水平降低且与 DAS28、ESR、CRP 水平无相关性,同时治

疗前后 sPLA2 与年龄均无相关性^[6]。因此,本研究与以往报道提示了血清中 sPLA2 水平测定不仅对评判 RA 病情程度,且对临床治疗及预后评价具有一定的临床价值。

4 结 论

RA 患者血清中 SAA 和 sPLA2 水平显著升高,可作为 RA 病情严重程度的有效评判指标,也对判断 RA 患者预后有一定的临床意义。

参考文献

- [1] 朱浪静,欧阳霞,郑东辉,等. 类风湿关节炎患者滑膜 TRAF6 表达与血清骨代谢标志物的相关性[J]. 中华医学杂志,2014,94(21):1643-1646.
- [2] 赵蕾,张志华,白春强,等. 血清 COMP 蛋白、转甲状腺素蛋白及维生素 D 检测在类风湿关节炎中的诊断价值[J]. 广东医学,2017,38(5):723-725.
- [3] 孟海妹,苏慧慧,郑芳. 血清淀粉样蛋白 A 与类风湿关节炎血管新生的研究进展[J]. 中华风湿病学杂志,2015,19(12):849-851.
- [4] 黄珊珊,魏蔚,苏慧慧,等. 血清淀粉样蛋白 A 通过 B 类 I 型清道夫受体途径促进类风湿关节炎血管新生[J]. 中华风湿病学杂志,2015,19(12):834-837.
- [5] 郭彩花,李彩兰. 类风湿关节炎患者动脉粥样硬化的相关因素分析[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(9):1205-1207.
- [6] 张永,陶金辉,李向培,等. 类风湿关节炎患者治疗前后血清分泌型磷脂酶 A2 变化[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志,2015,9(3):177-181.
- [7] 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志,2010,14(4):265-270.
- [8] EKLUND K K, NIEMI K, KOVANEN P T. Immune functions of serum amyloid A[J]. Crit Rev Immunol, 2012,32(4):335-348.
- [9] 丁红梅,刘建华,洪程程,等. 血清淀粉样蛋白 A 在类风湿关节炎中的研究进展[J]. 中国医师杂志,2014,16(10):1432-1434.
- [10] 沈忱,穆云,刘娜,等. 血清淀粉样蛋白 A 与类风湿关节炎疾病活动度的相关性研究[J]. 天津医药,2014,42(3):245-247.
- [11] HENDERSON W R, OSLUND R C, BOLLINGER J G, et al. Blockade of human group X secreted phospholipase A2 (GX-sPLA2)-induced airway inflammation and hyperresponsiveness in a mouse asthma model by a selective GX-sPLA2 inhibitor[J]. J Biol Chem, 2011,286(32):28049-28055.
- [12] LIU N J, CHAPMAN R, LIN Y, et al. Point of care testing of phospholipase A2 group IIA for serological diagnosis of rheumatoid arthritis[J]. Nanoscale, 2016,8(8):4482-4485.