

- 管理的效果[J]. 中国护理管理, 2019, 19(5): 778-783.
- [2] 方文添, 陈梅华, 王益琴, 等. 家庭支持对慢性粒细胞白血病患者生存质量的影响[J]. 中华现代护理杂志, 2015, (30): 3685-3687.
- [3] 袁林楠, 张飒乐, 姚晚侠, 等. 肌肉放松训练对乳腺癌患者围手术期生活质量的影响[J]. 护士进修杂志, 2017, 32(4): 296-299.
- [4] 王纯, 楚艳民, 张亚林, 等. 汉密尔顿焦虑量表的因素结构研究[J]. 临床精神医学杂志, 2011, 21(5): 299-301.
- [5] 张利娜, 王忞东, 庄国芳, 等. 文拉法辛治疗卒中后抑郁的汉密尔顿抑郁量表与事件相关电位评估[J]. 脑与神经疾病杂志, 2014, 22(6): 432-436.
- [6] 沈晓红, 姜乾金. 医学应对方式问卷中文版 701 例测试报告[J]. 中国行为医学科学, 2000, 9(1): 18-19.
- [7] 王岩, 朱琳, 陈鹏, 等. 肿瘤患者生命质量测定量表 EORTC QLQ-C30 维文版评价[J]. 中国卫生统计, 2015, 32(3): 512-513.
- [8] 徐冬梅. 渐进性放松训练对食管癌择期手术病人心理、生理应激反应和免疫功能的影响[J]. 循证护理, 2018, 4(9): 860-863.
- [9] 张海苗, 张静平, 彭芳, 等. 渐进性肌肉放松训练对急性白血病化疗患者焦虑、抑郁的影响[J]. 中国全科医学, 2011, 14(22): 2574-2576.
- [10] 麦带英, 余勇妙, 慕容少文, 等. 渐进性肌肉放松训练对初产妇产前焦虑及妊娠结局的影响[J]. 实用临床医学, 2019, 20(7): 82-85.
- [11] 魏娇, 刘波, 左磊, 等. 探讨渐进性肌肉放松训练对围手术期乳腺癌患者抑郁、焦虑和生活质量的影响[J/CD]. 临床检验杂志(电子版), 2016, 5(3): 147-149.
- [12] 覃彦婷, 韦利霞. 运动干预联合渐进性放松训练对卵巢巢早衰患者心理状况的影响[J]. 护理实践与研究, 2017, 14(2): 77-78.
- [13] 张丽君, 蔡霜, 赵慧, 等. 渐进性肌肉放松训练对肺癌化疗病人恶心呕吐、癌因性疲乏及负性情绪的影响研究[J]. 全科护理, 2017, 15(27): 3338-3341.

(收稿日期: 2021-03-11 修回日期: 2021-06-29)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.22.030

血清正五聚蛋白 3 在类风湿关节炎诊断中的价值

葛 贤¹, 周定华², 丁志祥¹, 陈伟峰^{3△}

南京中医药大学附属常州市中医医院: 1. 检验科; 2. 风湿科; 3. 骨科, 江苏常州 213003

摘要:目的 探讨血清正五聚蛋白 3(PTX3)在类风湿关节炎(RA)诊断中的价值。方法 选取该院 30 例 RA 患者作为观察组, 同期 30 例骨关节炎(OA)患者作为疾病对照组, 同期 30 例健康体检者作为健康对照组, 应用 ELISA 检测 3 组的 PTX3 水平并分析其在 3 组间的差异, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 PTX3 对 RA 的诊断价值, 采用 Pearson 相关评估 PTX3 水平与疾病活动指数(DAS28)之间的相关性。结果 观察组血清 PTX3 水平显著高于疾病对照组和健康对照组($P < 0.05$); 血清 PTX3 鉴别诊断 RA 的曲线下面积为 0.857(95%CI: 0.761~0.953), PTX3 的最佳临界值为 1.465 ng/mL, 此时的灵敏度为 80.0%, 特异度为 80.0%; RA 患者血清 PTX3 水平与 DAS28 呈正相关($r = 0.484, P = 0.007$)。结论 RA 患者血清 PTX3 水平显著增高, PTX3 可作为 RA 一个较好的诊断标志物。

关键词:正五聚蛋白 3; 类风湿关节炎; 骨关节炎; 生物学标志

中图分类号:R446.6; R593.22

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)22-3321-03

类风湿关节炎(RA)是一种以侵蚀性关节炎为主要表现的全身性自身免疫性疾病。该病以女性多发, 表现为以双手和腕关节等小关节受累为主的对称性、持续性多关节炎。RA 病理表现为关节滑膜的慢性炎症、血管翳形成, 并出现关节的软骨和骨组织破坏, 最终可导致关节畸形和功能丧失^[1]。目前 RA 的诊断主要依赖于临床症状和实验室检查综合判断, 1987 年美国风湿病学会的分类标准特异度较高, 但灵敏度太低, 仅为 39.1%, 《2018 中国类风湿关节炎诊疗指南》^[2]推荐意见第 1 条指出, RA 的早期诊断对治疗和

预后影响重大, 临床医师需结合患者的临床表现、实验室和影像学检查进行诊断。因此, 寻找新的标志物用于 RA 的早期诊断迫在眉睫。

正五聚蛋白 3(PTX3)属于长链正五聚蛋白, 可由多种细胞, 如巨噬细胞、树突状细胞、活化的内皮细胞、成纤维细胞等产生。PTX3 作为炎症反应的参与者, 可调节血管生成, 参与细胞外基质的形成, 在风湿性疾病发病过程中发挥重要作用^[3]。文献^[4-5]研究显示, RA 患者血清 PTX3 水平显著升高, 有望成为 RA 新的诊断标志物, 但这两项研究均未探讨 PTX3

△ 通信作者, E-mail: ibelieve_cwf@126.com。

本文引用格式: 葛贤, 周定华, 丁志祥, 等. 血清正五聚蛋白 3 在类风湿关节炎诊断中的价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(22): 3321-

在 RA、临床常见关节炎中的鉴别诊断价值。因此,本研究通过测定 30 例 RA 患者、30 例骨关节炎(OA)患者和 30 例健康体检者血清 PTX3 水平,初步探讨血清 PTX3 在 RA 诊断及鉴别诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1—12 月本院收治的 RA 患者 30 例作为观察组,其中男 7 例、女 23 例,平均年龄(42.45±10.23)岁。所有 RA 患者诊断均符合美国风湿病学会或欧洲风湿病联盟 2010 RA 分类标准。排除标准:(1)严重脑、肺、肾等脏器疾病患者;(2)肿瘤患者;(3)近期急、慢性感染患者。采用疾病活动指数(DAS28)对 RA 患者的疾病活动度进行评价。另选取同期 30 例 OA 患者作为疾病对照组,其中男 8 例、女 22 例,平均年龄(43.27±14.22)岁;同期 30 例健康体检者作为健康对照组,其中男 8 例、女 22 例,平均年龄(42.58±11.18)岁。各组间年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,所有研究对象及家属均签署知情同意书。

1.2 方法 抽取所有入选对象清晨空腹静脉血 4 mL,分离血清,-80℃冻存待检。血清 PTX3 水平采用 ELISA 商品化试剂盒(苏州跃亚生物科技有限公司),以标准品水平为横坐标,吸光度为纵坐标,计算出标准曲线回归方程,将样本的吸光度代入方程,计算样本的 PTX3 水平,具体操作按试剂盒说明书进行。

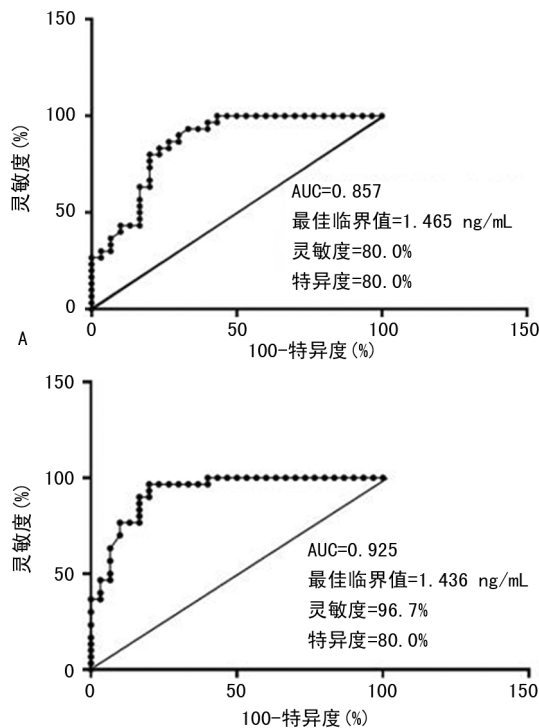
1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析。试验数据经 K-S 检验呈正态分布,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD-*t* 检验。采用 Pearson 相关进行相关性分析。绘制受试者工作特征(ROC)曲线进行诊断效能评价。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组血清 PTX3 水平比较 观察组、疾病对照组、健康对照组血清 PTX3 水平分别为(2.20±1.06)、(1.09±0.51)、(0.88±0.40)ng/mL。3 组间血清 PTX3 水平的差异有统计学意义($P<0.05$),观察组血清 PTX3 水平显著高于疾病对照组和健康对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),疾病对照组血清 PTX3 水平高于健康对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 血清 PTX3 诊断 RA 的 ROC 曲线分析 根据观察组、疾病对照组和健康对照组 PTX3 水平绘制 ROC 曲线,选择约登指数最大值处对应的 PTX3 水平为最佳临界值。血清 PTX3 鉴别诊断 RA 的曲线下面积(AUC)为 0.857(95%CI:0.761~0.953),最佳临界值为 1.465 ng/mL,此时灵敏度为 80.0%,特

异度为 80.0%。见图 1。



注:A为 PTX3 区分观察组与疾病对照组的 ROC 曲线;B为 PTX3 区分观察组与健康对照组的 ROC 曲线。

图 1 血清 PTX3 诊断 RA 的 ROC 曲线

2.3 PTX3 水平与 RA 疾病活动度的关系 根据 RA 患者血清 PTX3 水平与 DAS28 绘制散点图。RA 患者血清 PTX3 水平与 DAS28 呈正相关($r=0.484$, $P=0.007$)。见图 2。

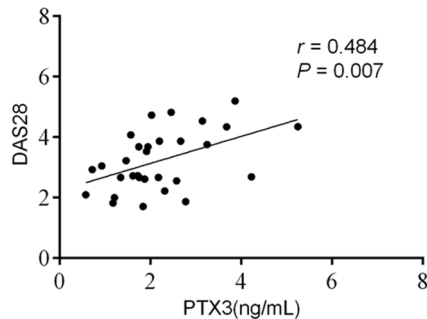


图 2 RA 患者血清 PTX3 水平与 DAS28 的相关性分析

3 讨论

PTX3 可通过调节巨噬细胞的活性,参与补体的激活,抑制中性粒细胞产生的炎症反应并参与调节 T 细胞的功能,在固有免疫、炎症、维持血管完整性及自身免疫性疾病中发挥重要作用^[6]。PTX3 的合成受到多种参与炎症过程分子的刺激。炎症介质产生于炎症部位,也可以在远离原始炎症损伤的部位释放^[5]。由于 PTX3 可由血管壁细胞产生和释放,因此,PTX3 有可能成为一种敏感而独立的炎症标志物^[3]。

本研究结果显示,观察组血清 PTX3 水平显著高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),与国内

外研究一致^[4-5,7],提示 PTX3 可能参与了 RA 的发病机制。有研究发现,PTX3 可参与多种炎症通路反应,同时也受到白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子(TNF)等多种炎症因子的调节^[8]。因此,笔者推测 RA 患者血清 PTX3 水平升高主要与 RA 炎症过程中细胞活化及炎症因子水平增高有关。近期研究发现,PTX3 可通过促进炎症小体的过度激活和细胞凋亡,在 RA 的发病机制中发挥重要作用^[9]。同时,PTX3 还可通过抑制成纤维细胞生长因子 2 诱导的破骨细胞形成,参与 RA 的骨组织破坏^[10]。

目前关于 PTX3 诊断 RA 的研究缺乏疾病对照组^[5],因此本研究选取了 OA 患者作为疾病对照组。本研究中 ROC 曲线分析结果显示,血清 PTX3 鉴别诊断 RA 的 AUC 为 0.857(95%CI:0.761~0.953),PTX3 的最佳临界值为 1.465 ng/mL,此时的灵敏度为 80.0%,特异度为 80.0%,提示血清 PTX3 可作为鉴别 RA 和 OA 的一个较好的标志物。SHARMA 等^[4]研究发现,RA 患者血清和滑膜组织液中 PTX3 水平增高,并与 C 反应蛋白(CRP)水平增高一致,PTX3 和 CRP 联合检测有望成为 RA 较好的诊断标志物,并可用于监测 RA 患者的病情。

骨组织破坏是 RA 关节病理改变的重要特征,早期诊断并评估患者可能发生骨组织破坏的风险,及时采用合适的治疗方案,有助于减轻或缓解关节炎症,有效地控制骨组织破坏的进展。有研究表明,血浆 PTX3 水平与女性 RA 患者影像学关节损伤进展密切相关^[11]。本研究结果显示,RA 患者血清 PTX3 水平与 DAS28 呈正相关,提示 PTX3 可作为评估 RA 患者疾病活动度的标志物,与相关研究结果一致^[4-5]。BALBALOGLU 等^[12]研究发现,RA 患者血清 PTX3 水平虽高于健康人,但 PTX3 水平与 DAS28 并不相关。因此,血清 PTX3 水平与 RA 疾病活动度是否具有相关性有待进一步研究。

综上所述,PTX3 水平在 RA 患者血清中显著升高,可能参与了 RA 的发病机制,并有望成为 RA 的诊断标志物。但本研究样本量较小且未进行动态观察,今后需要进一步扩大样本量,动态观察 RA 患者治疗前后 PTX3 的水平变化,以评价其在疾病诊断及预后中的价值。

参考文献

[1] 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.

- [2] 中华医学会风湿病学分会. 2018 中国类风湿关节炎诊疗指南[J]. 中华内科杂志,2018,57(4):242-251.
- [3] WU Q, CAO F, TAO J, et al. Pentraxin 3: a promising therapeutic target for autoimmune diseases[J]. *Autoimmun Rev*, 2020, 19(12):102584.
- [4] SHARMA A, KHAN N, GUPTA N, et al. Acute phase reactant, Pentraxin 3, as a novel marker for the diagnosis of rheumatoid arthritis[J]. *Clinica Chimica Acta*, 2018, 480:65-70.
- [5] 陈向波, 陈斌, 李涛, 等. 血清正五聚蛋白-3 在类风湿关节炎患者中的表达及其临床意义[J]. *现代医学*, 2019, 47(10):1305-1309.
- [6] 彭婉君, 赵彬彬, 武婧, 等. 可溶性识别分子 PTX3 的研究进展[J]. *中国比较医学杂志*, 2020, 30(1):115-121.
- [7] WEITOF T, LARSSON A, SAXNE T, et al. Pentraxin 3 in serum and synovial fluid of patients with rheumatoid arthritis with and without autoantibodies[J]. *Scand J Rheumatol*, 2017, 46(5):346-352.
- [8] PILLING D, COX N, VAKILIL V, et al. The long pentraxin PTX3 promotes fibrocyte differentiation[J]. *PLoS One*, 2015, 10(3):e0119709.
- [9] WU X Y, LI K T, YANG H X, et al. Complement C1q synergizes with PTX3 in promoting NLRP3 inflammatory over-activation and pyroptosis in rheumatoid arthritis[J]. *J Autoimmun*, 2020, 106:102336.
- [10] ZHAO S, WANG Y, HOU L, et al. Pentraxin 3 inhibits fibroblast growth factor 2 induced osteoclastogenesis in rheumatoid arthritis[J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 131:110628.
- [11] ASANUMA Y F, AIZAKI Y, NOMA H, et al. Plasma pentraxin 3 is associated with progression of radiographic joint damage, but not carotid atherosclerosis, in female rheumatoid arthritis patients: 3-year prospective study[J]. *Mod Rheumatol*, 2020, 30(6):959-966.
- [12] BALBALOGLU O, OZCAN S S. Is pentraxin 3 level an effective biomarker in disease activity in patients with rheumatoid arthritis[J]. *Arch Med Sci*, 2019, 16(1):81-86.

(收稿日期:2021-02-15 修回日期:2021-06-18)