

α 1-酸性糖蛋白在溃疡性结肠炎患者血清中的检测及意义

向军英, 冯志松, 贺国斌, 冯迎春, 任 权

■背景资料

溃疡性结肠炎(UC)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依据。目前判断UC活动性最准确的方法是进行结肠镜下活组织病理学检查, 但属于侵入性检查, 而且价格比较高, 不能够满足UC患者需要动态观察病情变化的需要。临床急需一种准确、简单、简便的活动性标志物。

向军英, 冯志松, 贺国斌, 冯迎春, 任权, 川北医学院附属医院消化内科 四川省南充市 637007

作者贡献分布: 此课题由向军英、冯志松及贺国斌设计; 实验操作与数据分析由向军英、冯迎春及任权完成; 本论文写作主要由向军英完成。

通讯作者: 向军英, 637007, 四川省南充市, 川北医学院附属医院消化内科。xjying93@163.com

收稿日期: 2010-01-29 修回日期: 2010-04-27

接受日期: 2010-05-10 在线出版日期: 2010-06-28

Clinical significance of serum α 1-acid glycoprotein level in patients with ulcerative colitis

Jun-Ying Xiang, Zhi-Song Feng, Guo-Bin He, Ying-Chun Feng, Quan Ren

Jun-Ying Xiang, Zhi-Song Feng, Guo-Bin He, Ying-Chun Feng, Quan Ren, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637007, Sichuan Province, China

Correspondence to: Jun-Ying Xiang, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637007, Sichuan Province, China. xjying93@163.com

Received: 2010-01-29 Revised: 2010-04-27

Accepted: 2010-05-10 Published online: 2010-06-28

Abstract

AIM: To study the clinical significance of serum α 1-acid glycoprotein (α 1-AGP) level in patients with ulcerative colitis.

METHODS: Immunonephelometry was used to measure the levels of α 1-AGP in serum from 100 patients with ulcerative colitis and 40 controls. Erythrocyte sedimentation rate (ESR) was also measured. The disease activity of UC was determined according to Mayo criteria.

RESULTS: Serum α 1-AGP level was significantly higher in patients with active UC than in those with inactive UC and controls (1 446.0 mg/L \pm 543.6 mg/L vs 857.2 mg/L \pm 310.9 mg/L and 653.7 mg/L \pm 308.9 mg/L, respectively; both $P < 0.01$). Serum α 1-AGP level was significantly higher in patients with inactive UC than in controls ($P < 0.05$). In patients with active UC, significant differences were also found in serum α 1-AGP levels among patients with

mild, moderate and severe disease. A positive correlation was noted between serum α 1-AGP level and the disease activity index of UC ($r = 0.777$, $P < 0.001$).

CONCLUSION: The change in serum α 1-AGP level accurately reflects the severity of UC and may be used for assessing UC activity.

Key Words: Ulcerative colitis; α 1-acid glycoprotein; Erythrocyte sedimentation rate

Xiang JY, Feng ZS, He GB, Feng YC, Ren Q. Clinical significance of serum α 1-acid glycoprotein level in patients with ulcerative colitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(18): 1940-1943

摘要

目的: 探讨血清 α 1-酸性糖蛋白(α 1-AGP)的检测在溃疡性结肠炎(UC)活动性评估中的意义。

方法: 选取UC患者100例和对照40例, 用散射免疫比浊法测定血清 α 1-AGP的含量, 同时检测血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)。UC疾病活动性根据Mayo评分标准判定。

结果: UC活动期血清 α 1-AGP含量显著高于缓解期组和对照组(1446.0 mg/L \pm 543.6 mg/L vs 857.2 mg/L \pm 310.9 mg/L, 653.7 mg/L \pm 308.9 mg/L, 均 $P < 0.01$), 缓解期组与对照组比较差异也有统计学意义($P < 0.05$); 活动期组轻、中、重度3级之间差异有统计学意义; 血清血清 α 1-AGP含量与疾病活动指数显著相关($r = 0.777$, $P < 0.001$)。

结论: 血清 α 1-AGP能客观地反映UC的炎症活动情况, 对UC患者活动性评估具有一定的临床应用价值。

关键词: 溃疡性结肠炎; α 1-酸性糖蛋白; 红细胞沉降率

向军英, 冯志松, 贺国斌, 冯迎春, 任权. α 1-酸性糖蛋白在溃疡性结肠炎患者血清中的检测及意义. 世界华人消化杂志 2010; 18(18): 1940-1943

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/1940.asp>

■同行评议者

邵先玉, 主任医师, 泰山医学院附属医院消化内科

0 引言

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种原因不明的非特异性炎症, 病变主要位于结肠, 呈连续性分布, 临床表现为腹泻、腹痛和黏液脓血便。UC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。目前判断UC活动性最准确的方法是进行结肠镜下活组织病理学检查, 但属于侵入性检查, 而且价格比较高^[1], 不能够满足UC患者需要动态观察病情变化的需要。近年来, 随着检验技术和仪器的不断改进, 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, $\alpha 1$ -AGP)的水平, 当受到炎症刺激后, 其浓度可以迅速升高。 $\alpha 1$ -AGP是目前较为敏感的急性期反应的炎症标志物, 其对炎症、感染反应早于体温及白细胞数的变化, 故广泛用于临床^[2]。为此我们应用散射免疫比浊法检测UC患者血清 $\alpha 1$ -AGP的变化, 进一步探讨其在UC中的临床意义。

1 材料和方法

1.1 材料 UC组: 纳入标准按2007年中华医学会消化病分会炎症性肠病协作组制定的关于溃疡性结肠炎的诊断标准^[3], 排除患有严重心、肝、肾、肺疾患不能耐受结肠镜检查的UC患者; 纳入前1 mo内使用糖皮质激素和免疫抑制剂的UC患者; 患有系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎患者, 以及使用非甾体抗炎药、质子泵抑制剂及酒精成瘾者。

1.2 方法

1.2.1 分组: 分为对照组, 缓解期组和活动期组。首先, 采用Mayo评分系统^[4]将UC患者分为, 缓解期组和活动期组, 活动期分为轻、中、重度3级。其次, 对照组选用结肠镜正常的健康体检者以及肠易激综合征患者。

1.2.2 $\alpha 1$ -AGP和其他指标的测定: 所有观察对象早晨空腹静脉取血, $\alpha 1$ -AGP测定采用散射免疫比浊法, 红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)采用Westgren方法, 肝肾功能指标采用生化自动分析仪测定。

统计学处理 采用SPSS11.5软件包进行统计分析, 数据以mean \pm SD表示, 两组间比较用Mann-Whitney U秩和检验; 各个指标间的相关性分析用Spearman's等级相关性检验。当 $P < 0.05$ 时, 认为有统计学意义。

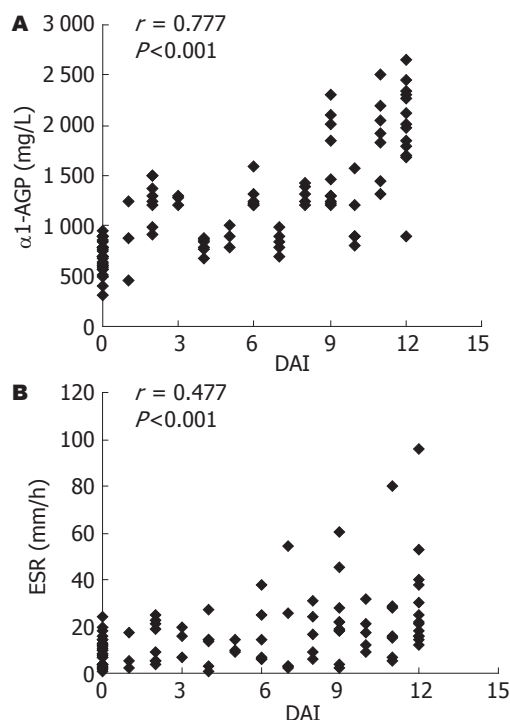


图1 $\alpha 1$ -AGP与UC疾病活动指数(DAI)的关系。

2 结果

2.1 患者的临床特点 UC组共纳入UC患者100例, 其临床特点见表1。活动期组60例, 男36例, 女24例, 年龄 39.15 ± 2.40 岁; 缓解期组40例, 男21例, 女19例, 年龄 38.97 ± 3.21 岁; 对照组40例, 男22例, 女18例, 年龄 39.25 ± 3.45 岁。活动期组、缓解期组和对照组之间年龄、性别构成差别均无统计学意义。

2.2 血清 $\alpha 1$ -AGP的含量 UC活动期组血清 $\alpha 1$ -AGP的含量明显高于缓解期组和对照组($P < 0.01$), 缓解期组高于对照组($P < 0.05$); 随活动期炎症程度的增加而增加, 重度组高于轻、中度组($P < 0.01$), 中度组也高于轻度组($P < 0.05$, 表2)。

2.3 各组观察对象ESR、肝肾功能水平的测定结果 活动期UC患者的ESR为(21.4 ± 18.3) mm/h, 缓解期UC的ESR为(10.53 ± 6.9) mm/h, 对照组的ESR为(7.2 ± 4.2) mm/h, 统计学分析发现活动期UC患者的ESR比缓解期UC患者和对照组显著升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 但缓解期组与对照组之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。同时检测所有观察对象的肝、肾功能, 发现个别UC患者的肝脏功能有轻度异常, 统计学分析差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.4 UC患者血清 $\alpha 1$ -AGP的含量与疾病活动指数之间的关系 UC患者血清 $\alpha 1$ -AGP与UC患者DAI之间具有好的相关性, 其相关系数为0.777, 而

■创新盘点

随着检验技术和仪器的不断改进,临床对急性时相蛋白检测越来越重视。本试验随机收集了100例病例,采用散射免疫比浊法检测血清中 $\alpha 1$ -酸性糖蛋白含量,阐明 $\alpha 1$ -酸性糖蛋白在国人UC患者中的临床意义。

表 1 病例组与对照组的临床特点

分组	<i>n</i>	男	女	年龄(岁)	病程(年)
对照组	40	22	18	39.25 ± 3.45	—
缓解期	40	21	19	38.97 ± 3.21	3.47 ± 0.68
活动期	60	36	24	39.15 ± 2.40	3.20 ± 0.55
轻度	15	10	5	39.40 ± 5.42	3.12 ± 0.47
中度	20	11	9	39.86 ± 4.46	2.38 ± 0.63
重度	25	14	11	38.79 ± 3.22	3.46 ± 0.97

表 2 不同组别的血清 $\alpha 1$ -AGP的含量 (mean ± SD)

分组	<i>n</i>	$\alpha 1$ -AGP(mg/L)
对照组	40	653.7 ± 308.9
UC缓解期	40	857.2 ± 310.9 ^c
UC活动期	60	1 446.0 ± 543.6 ^b
轻度	15	1 020.3 ± 263.7
中度	20	1 339.9 ± 435.9 ^a
重度	25	1 786.2 ± 540.6 ^d

^b $P < 0.01$ vs 对照组和缓解期组; ^c $P < 0.05$ vs 对照组; ^d $P < 0.01$ vs 轻度组和中度组; ^a $P < 0.05$ vs 轻度组。

ESR与UC患者DAI之间相关性差,其相关系数为0.477(图1)。

2.5 活动期UC患者接受有效治疗后血清 $\alpha 1$ -AGP变化 UC活动期组中30例接受氨基水杨酸制剂治疗后症状好转,同时血清 $\alpha 1$ -AGP的含量降为728.0 mg/L ± 280.9 mg/L,较治疗前 $\alpha 1$ -AGP的含量1 345 mg/L ± 367.5 mg/L明显下降,治疗前后差异有统计学意义($P < 0.01$)。

3 讨论

$\alpha 1$ -AGP是一种相对分子质量为4 kDa的糖蛋白,是血清类黏蛋白的主要成分,是一种非特异性急性时相反应蛋白(acute phase protein, APP),主要由肝脏巨噬细胞和粒细产生,他与C反应蛋白一起被认为是反映炎症活动活急性状态的敏感指标^[5]。正常人血清 $\alpha 1$ -AGP的值为450-950 mg/L^[6]。在某些疾病中,特别是自身免疫性疾病中,其值升高很大。本研究发现,对照组为653.7 mg/L ± 308.9 mg/L, UC缓解期组为857.2 mg/L ± 310.9 mg/L, UC活动期组为1 446.0 mg/L ± 543.6 mg/L,提示UC患者血清 $\alpha 1$ -AGP明显高于正常对照。与Weeke等和Grzymislawski等的报道一致^[7,8]。

UC的发病机制目前尚不完全清楚,异常的免疫反应或正常免疫调节的破坏是UC发病的重要环节,大量淋巴细胞、浆细胞、巨噬细胞、

中性粒细胞聚集在UC的肠黏膜中,从而导致了结肠黏膜的损伤,最终导致了UC,而免疫细胞的功能是受细胞因子的调节。研究发现UC患者外周血和结肠组织中IL-6的含量显著增高^[9],而且与疾病活动性相关^[10]。炎症相关因子包括IL-6、IL-1 β 、TNF- α 、IFN- γ 、TGF- β 及IL-8等是APP的主要调节因子^[11]。但在这些因子中,IL-6最为主要,其作用于肝脏刺激APP的合成,并参与 $\alpha 1$ -AGP的调节^[12]。因此,对 $\alpha 1$ -AGP进行监测在临床诊断及鉴别诊断中具有一定的价值。在60例活动期UC患者中,血清 $\alpha 1$ -AGP值为1 446.0 mg/L ± 543.6 mg/L,而非活动性患者为857.2 mg/L ± 310.9 mg/L,活动期患者明显高于非活动期($P < 0.01$),可能与IL-6的升高有一定联系。

目前临床工作中应用最广泛的是ESR,但ESR是APP的间接指标,且在很大程度上受年龄、红细胞质量和数量及其他血浆成分的影响。 $\alpha 1$ -AGP为正性APP,不随年龄的变化而变化,能够比较迅速地反映病情的变化,与炎症程度相关。本组60例活动期UC患者,重度组血清 $\alpha 1$ -AGP明显高于中度和轻度组($P < 0.01$),中度组也高于轻度组($P < 0.05$)。同时发现血清 $\alpha 1$ -AGP的含量随疾病活动指数的增而增加,而且他们之间存在显著的正相关($r = 0.777$, $P < 0.001$)。另外发现经过治疗有效药物治疗后,UC患者的血清 $\alpha 1$ -AGP水平显著下降。这些结果充分显示血清 $\alpha 1$ -AGP是判断UC患者疾病发展的重要指标,临床上对UC患者的诊断、治疗、疾病预后发展有重要的意义。

4 参考文献

- 1 Carpenter HA, Talley NJ. The importance of clinicopathological correlation in the diagnosis of inflammatory conditions of the colon: histological patterns with clinical implications. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 878-896
- 2 Jasińska A, Bobilewicz D, Mach U. [Serum C reactive protein as a laboratory indicator of infection in

- neonates] *Pediatr Pol* 1996; 71: 595-598
- 3 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组. 对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见建议. *胃肠病学* 2007; 12: 488-485
- 4 Gionchetti P, D'Arienzo A, Rizzello F, Manguso F, Maieron R, Lecis PE, Valpiani D, Iaquinto G, Annese V, Balzano A, Varoli G, Campieri M. Topical treatment of distal active ulcerative colitis with beclomethasone dipropionate or mesalamine: a single-blind randomized controlled trial. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39: 291-297
- 5 Andre C, Descos L, Landais P, Fermanian J. Assessment of appropriate laboratory measurements to supplement the Crohn's disease activity index. *Gut* 1981; 22: 571-574
- 6 龚燕芳, 张乐之, 顾福生. 血清 $\alpha 1$ -酸性糖蛋白免疫比浊测定及其意义. *上海医学检验杂志* 1993; 8: 73-74
- 7 Weeke B, Jarnum S. Serum concentration of 19 serum proteins in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Gut* 1971; 12: 297-302
- 8 Grzymislawski M, Derc K, Sobieska M, Wiktorowicz K. Microheterogeneity of acute phase proteins in patients with ulcerative colitis. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 5191-5195
- 9 Brown KA, Back SJ, Ruchelli ED, Markowitz J, Mascarenhas M, Verma R, Piccoli DA, Baldassano RN. Lamina propria and circulating interleukin-6 in newly diagnosed pediatric inflammatory bowel disease patients. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2603-2608
- 10 Mitsuyama K, Toyonaga A, Sasaki E, Ishida O, Ikeda H, Tsuruta O, Harada K, Tateishi H, Nishiyama T, Tanikawa K. Soluble interleukin-6 receptors in inflammatory bowel disease: relation to circulating interleukin-6. *Gut* 1995; 36: 45-49
- 11 Wigmore SJ, Fearon KC, Maingay JP, Lai PB, Ross JA. Interleukin-8 can mediate acute-phase protein production by isolated human hepatocytes. *Am J Physiol* 1997; 273: E720-E726
- 12 Boutten A, Dehoux M, Deschenes M, Rouzeau JD, Bories PN, Durand G. Alpha 1-acid glycoprotein potentiates lipopolysaccharide-induced secretion of interleukin-1 beta, interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha by human monocytes and alveolar and peritoneal macrophages. *Eur J Immunol* 1992; 22: 2687-2695

■同行评价

$\alpha 1$ -酸性糖蛋白提示溃疡性结肠炎病变的活动性, 指导治疗, 具有临床意义。

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

本刊讯 《世界华人消化杂志(国际标准刊号ISSN 1009-3079, 国内统一刊号CN 14-1260/R, Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/World Chinese Journal of Digestology)》, 是一本由来自国内23个省、市、自治区、特别行政区的496位胃肠病学和肝病学专家支持的开放存取的同行评议的旬刊杂志, 旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病学领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章, 使其成为一种公众资源, 同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文, 了解其领域的所有的关键的进展, 更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务, 为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助。

除了公开存取之外, 《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾, 即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲, 包括背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点、名词解释、同行评价。

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤, 食管疾病、胃肠及十二指肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学, 以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高科技技术。

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病学领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章, 为内科学、外科学、感染病学、中医学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究人员提供转换平台, 更新知识, 为患者康复服务。