

CTA 在评估大动脉炎病情活动性中的临床应用价值

杨顺帆 王 佳 朱 晴 李南方

摘要 目的 探讨 CT 血管成像(CT angiography, CTA)在评估大动脉炎活动性中的价值。**方法** 本研究为回顾性病例对照研究。连续纳入 2017 年 1 月~2021 年 12 月在笔者医院住院并诊断为大动脉炎患者 29 例,收集 CT 血管成像、血清学炎症指标及其他临床资料,使用酶联免疫吸附试验法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)测定正五聚蛋白-3(pentraxins-3, PTX-3)水平。应用美国国立卫生研究院提出的 Kerr 评分评估活动性,并将病例分为活动组与非活动组。**结果** 活动组管壁相对强化比率要明显高于非活动组($P=0.02$),而最大壁厚比较,差异无统计学意义($P=0.34$)。相对强化比率与 PTX-3、白细胞计数、血小板计数有关。**结论** 血管壁相对强化比率在大动脉炎活动性评估中有一定的价值,有助于临床医生早期识别活动期大动脉炎患者,为及时治疗提供可能性。

关键词 大动脉炎 CT 血管成像 相对强化比率 活动性评估

中图分类号 R543 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.06.012

Value of CT Angiography in Assessing the Activity of Takayasu Arteritis. YANG Shunfan, WANG Jia, ZHU Qing, et al. Hypertension Center of People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Xinjiang 830000, China

Abstract Objective To evaluate the value of CT angiography in assessing the activity of takayasu arteritis (TA). **Methods** We continuously enrolled 29 patients diagnosed with TA who were hospitalized in our hospital from January 2017 to December 2021. CT angiography, Serological inflammatory markers and other clinical data were collected. Serum pentraxins-3 (PTX-3) levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The Kerr score proposed by the National Institutes of Health was used to assess aortitis activity, and subjects were divided into active and inactive groups. **Results** The relative post-contrast enhancement ratio of the thickened wall was higher in active TA than in inactive TA ($P=0.02$), but there was no statistically significant difference in the maximum wall thickness ($P=0.34$). The relative enhancement rate was moderately correlated with PTX-3, white blood cell count and platelet count. **Conclusion** The relative enhancement ratio of vascular wall has a certain value in the evaluation of aorta activity, which can help clinicians to identify patients with active aorta early and provide timely treatment.

Key words Takayasu arteritis; CT angiography; Relative enhancement ratio; Disease activity

大动脉炎(takayasu arteritis, TA)是一种罕见的病因不明的慢性非特异性炎症性疾病,主要累及主动脉及其主要分支^[1]。当动脉炎发展为明显血管狭窄、闭塞或扩张时,受累器官会出现缺血、梗死和功能障碍,有时危及患者的生存。早期诊断、识别疾病的活动性并进行适当干预非常重要。但这种疾病的复发频率高且疾病的活动隐匿,依靠临床症状及实验室指标评估活动性存在巨大挑战^[2]。

经导管动脉造影是目前临床诊断 TA 最有效的检查手段,也被认为是 TA 诊断的“金标准”。但是动

脉造影也有其缺点,它是一种有创性检查,收费较高,辐射量较大,且不能显示动脉壁的病变,在 TA 早期由于管腔狭窄不明显而容易漏诊,而且不能用于病情的长期监测等^[3]。CT 血管成像(CT angiography, CTA)是一种操作方便、无创伤的检查,能同时清晰显示大动脉及其主要分支的管腔及管壁的改变^[4]。

众所周知,红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是评估 TA 活动性传统指标。随着生物科技迅速发展,研究发现正五聚蛋白-3(pentraxins-3, PTX-3)是一种急性相炎症反应蛋白,其可能参与血管的炎症。是评估 TA 病情活动性的潜在生物学标志物。既往研究中,TA 的管壁病变特点主要有管壁增厚、强化、环形低密度影、钙化^[5]。但在 TA 中通过对管壁病变的影像学定量测量来评估疾病活动性的相关研究较少。本研究通过比较不同时期 TA 患者

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(2019D01C153);新疆维吾尔自治区人民医院院内项目(201903114)

作者单位:830000 乌鲁木齐,新疆维吾尔自治区人民医院高血压中心(杨顺帆、朱晴、李南方),放射影像中心(王佳)

通信作者:李南方,主任医师,博士生导师,电子信箱:lnanfang2016@sina.com

CT血管成像中最大管壁厚度、相对最强化比率,探讨其与血清学炎症指标的相关性,进一步评估CTA在判断疾病活动性中的价值。

资料与方法

1. 研究对象:采用临床回顾性研究的方法,收集2017年1月~2021年12月在新疆维吾尔自治区人民医院住院患者,根据症状、体征、实验室检查、影像学检查及血管造影最终纳入29例TA患者。所有纳入者诊断标准均符合美国风湿病学会1990年的分类标准^[6]。排除急性严重感染、恶性肿瘤、严重肝、心功能不全、妊娠或有生育需求者。TA活动期诊断标准:TA活动评估采用美国国立卫生研究院提出的Kerr评分,其中评估为活动期TA患者12例,非活动期TA患者17例^[7]。具体标准如下:如患者满足以下两条或以上新发或恶化的表现时评判为疾病活动:①全身症状,发热、骨骼、肌肉症状;②ESR升高;③血管缺血或炎症的特点:跛行,脉搏减弱,无脉,血管杂音,血压不对称;④血管造影异常。所有参与者均签署书面知情同意书。本研究获得新疆维吾尔自治区人民医院医学伦理学委员会批准(伦理学审批号:KY2018011866)。

2. 临床资料:通过电子病历系统收集患者的临床资料:(1)性别、年龄、病程、症状、体征、体重指数(body mass index, BMI)。(2)实验室资料包括白细胞计数(white blood cell count, WBC)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、血小板计数(blood platelet count, PLT)、血清肌酐(serum creatinine, Scr)、尿酸(uric acid, UA)、ESR、CRP。测定血清PTX-3水平,将静脉血收集到血清管中,室温下凝血,3000r/min、4℃离心10min。取出血清,-80℃保存,待测。采用武汉优尔生物科技有限公司生产的SEK411Hu 96T PTX-3检测试剂盒,使用ELISA测定PTX-3水平,单位以纳克/毫升(ng/ml)表示。

3. CTA检查及处理:采用GELightSpeed 64层螺旋CT扫描仪。扫描参数:管电压(80~120)kV,电流为自动mA控制,准直器宽度0.625mm,重组间隔0.625mm,螺距0.984:1,扫描范围包括颅底动脉至髂动脉分叉。对比剂为非离子型欧乃派克350mg/ml,剂量1.5~2.0ml/kg体重,最多不超过100ml。经肘静脉注射,流率3.5~4.5ml/s。扫描延迟时间根据预注射峰值测定或对比剂追踪进行设定。将获得的原始数据进行重组,层厚0.625mm,重组间隔0.3mm。所得重组数据传至工作站(ADW4.4),根

据观察结构的不同选择多平面重组(multiplane recombination, MPR)、曲面重组(curved planar reformat, CPR)、最大密度投影(maximum intensity projection, MIP)及容积再现(volume rendering, VR)等方法重组。

4. CTA资料分析:本研究通过CTA评估的受累血管部位包括升主动脉、主动脉弓、降主动脉、胸主动脉、腹主动脉、头臂干、颈总动脉、锁骨下动脉、腹腔干、肠系膜上动脉、肾动脉、冠状动脉。受累血管的管腔病变包括狭窄、闭塞及扩张。为了评估受累血管壁情况,本研究测量受累血管最大壁厚及增强后管壁相对强化比率,测量是由两名医生独立完成的。通过动脉期横切面图像测量管壁的最大厚度,最厚的部分由两名医生共同主观决定。同时在动脉期的横切面图像上测量CT值,位置与测量最大壁厚的位置相同,根据管壁厚度定义圆形感兴趣区域(region of interest, ROI)的面积,ROI需包括整个增厚的动脉管壁。在同一层面图像上椎旁肌肉位置设定一个圆形ROI并测量椎旁肌肉的CT值,其ROI面积应大于或等于测量血管壁ROI。相对强化比率定义为血管壁CT值与椎旁肌肉CT值的之比。环状低密度影定义为沿管壁内表面的同心性、增强较差的低密度环。

5. 统计学方法:应用SPSS 23.0统计学软件对数据进行统计分析,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间的比较使用 t 检验,不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)[$M(Q1, Q3)$]表示,采用Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数(百分率)[$n(\%)$]表示,组间理论数 $T \geq 5$ 且总样本数 $n \geq 40$,采用Pearson χ^2 检验,组间理论数 $T < 5$ 但 $T \geq 1$ 且总样本数 $n \geq 40$,采用连续性校正 χ^2 检验,组间理论数 $T < 1$ 或总样本数 $n < 40$ 比较使用Fisher精确检验。采用Spearman相关性分析对血管壁相对强化比率与炎症指标进行相关性分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. TA患者活动组与非活动组间的一般情况与实验室指标比较:29例TA患者中男性12例,女性17例,按照疾病的活动性分为活动组与非活动组,两组间性别、年龄及病程比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),活动组的BMI、Hb明显低于非活动组,WBC、CRP、ESR、PTX-3水平明显高于非活动组,其中WBC、ESR比较,差异有统计学意义($P < 0.05$,表1)。

表 1 两组患者的一般情况与实验室指标比较 [n(%), $\bar{x} \pm s$, M(Q1, Q3)]

| 项目 | 活动组 (n=12) | 非活动组 (n=17) | t/z/ χ^2 | P |
|--------------------------|-----------------------|-----------------------|---------------|-------|
| 男性/女性 | 2/10 | 10/7 | - | >0.05 |
| 年龄(岁) | 33.25 ± 10.24 | 37.06 ± 12.52 | -0.87 | 0.39 |
| 病程(月) | 43.48 ± 51.66 | 57.06 ± 48.37 | -0.72 | 0.48 |
| BMI(kg/m ²) | 22.26 ± 3.07 | 25.22 ± 3.51 | -2.35 | 0.03 |
| WBC(×10 ⁹ /L) | 9.33 ± 4.04 | 6.67 ± 1.93 | 2.38 | 0.03 |
| Hb(g/L) | 115.92 ± 18.65 | 133.30 ± 20.57 | -2.33 | 0.03 |
| PLT(×10 ⁹ /L) | 304.00(236.00,389.25) | 251.00(211.00,307.00) | 1.59 | 0.12 |
| ESR(mm/h) | 46.0(26.0,63.5) | 16.0(8.5,26.0) | 3.22 | 0.00 |
| CRP(mg/L) | 23.50 ± 22.61 | 9.65 ± 16.23 | 1.92 | 0.06 |
| PTX-3(ng/ml) | 6.45 ± 3.15 | 4.31 ± 3.03 | 1.84 | 0.07 |
| Scr(μmol/L) | 67.38 ± 29.71 | 76.06 ± 29.40 | -0.78 | 0.44 |
| UA(μmol/L) | 286.46 ± 87.77 | 320.46 ± 91.75 | -1.00 | 0.33 |

2. TA 患者活动组与非活动组间的临床资料的比较:与非活动组 TA 患者比较,活动组以头晕/黑矇为主,差异有统计学意义($P < 0.05$),跛行和发热相对少见。两组间体征、治疗方案、血管病变程度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,表 2)。

表 2 两组患者的临床资料的比较 [n(%)]

| 项目 | 总体 (n=29) | 活动组 (n=12) | 非活动组 (n=17) | P |
|---------|-----------|------------|-------------|------|
| 症状 | | | | |
| 发热 | 2(6.9) | 2(16.7) | 0(0) | - |
| 头晕/黑矇 | 8(27.6) | 6(50.0) | 2(11.7) | 0.04 |
| 跛行 | 7(24.1) | 3(25.0) | 0(0) | - |
| 无脉/脉搏减弱 | | | | |
| 桡动脉 | 5(17.2) | 4(33.3) | 1(5.9) | 0.08 |
| 足背动脉 | 7(24.1) | 3(25.0) | 4(23.5) | 0.63 |
| 血管杂音 | | | | |
| 有 | 17(58.6) | 8(66.7) | 9(52.9) | 0.70 |
| 无 | 12(41.4) | 4(33.3) | 8(47.1) | |
| 高血压 | | | | |
| 有 | 21(72.4) | 6(50.0) | 15(88.2) | 0.04 |
| 无 | 8(27.6) | 6(50.0) | 2(11.8) | |
| 有血管病变 | | | | |
| 有 | 23(87.0) | 8(58.3) | 15(76.5) | 0.42 |
| 无 | 6(13.0) | 4(41.7) | 2(23.5) | |
| 药物治疗 | | | | |
| 糖皮质激素 | 15(93.8) | 7(58.3) | 9(52.9) | 0.71 |
| 免疫抑制剂 | 11(68.8) | 6(50.0) | 5(29.4) | 0.44 |

3. CTA 检查的 TA 患者的动脉血管壁评估:29 例 TA 患者中,20 例入院后进行了 CTA 检查,9 例患者行经导管血管造影检查进行血管评估。对患者进行 Hata 分类,结果发现以 IV 型(37.9%)、V 型(24.1%)多见, I 型为 10.3%, II a 型为 3.4%, II b 型为 17.2%, III 型为 7.0%^[8]。CTA 患者均有血管壁增厚,其中两组间的最大壁厚比较,差异无统计学意义

($P = 0.34$)。而活动组管壁相对强化比率要明显高于非活动组($P = 0.02$,表 3)。

表 3 20 例 TA 患者的血管 CTA 特点的比较 [M(Q1, Q3)]

| 组别 | 最大壁厚(mm) | 相对强化比率 |
|------|-----------------|-----------------|
| 活动组 | 4.63(3.37,5.42) | 1.85(1.27,3.42) |
| 非活动组 | 3.55(2.46,4.84) | 1.11(0.91,1.40) |
| z | 0.95 | 2.32 |
| P | 0.34 | 0.02 |

本研究 20 例 TA 患者的 CTA 影像资料发现有 4 例活动性 TA 患者 CTA 显示环形低密度影,2 例非活动性 TA 患者 CTA 显示血管壁钙化。1 例 21 岁男性典型 TA 患者,以“头痛伴血压高 9 个月”为主诉入院,临床评估为非活动期(图 1)。CTA 轴位图像显示主动脉最大壁厚 6.85mm(图 1A),增强后强化比率是最大后壁层面血管壁 CT 平均值(图 1B)比同一层面脊柱旁肌肉 CT 平均值(图 1C)。

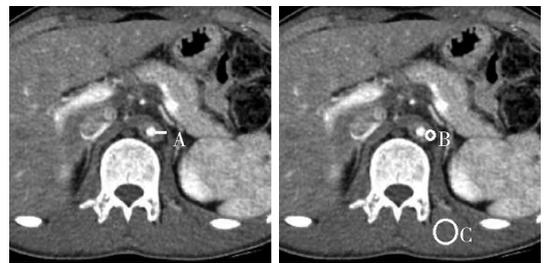


图 1 1 例非活动的 TA 患者 CTA 结果

A. 主动脉最大壁厚 6.85mm; B、C. 增强后强化比率为 0.85

4. 血管壁相对强化比率与炎性指标的相关性分析:本研究对 20 例行 CTA 检查的 TA 患者的相对强化比率与 PTX-3、ESR、CRP、WC、PLT、Hb 的关系,结果发现,相对强化比率与 PTX-3、WBC、PLT 相关($P < 0.05$,表 4)。

表4 血管壁相对强化比率与炎症指标的相关性分析

| 项目 | r | P |
|---------------------------|-------|------|
| PTX-3 (ng/ml) | 0.48 | 0.03 |
| ESR (mm/h) | 0.22 | 0.35 |
| CRP (mg/L) | 0.04 | 0.86 |
| WBC (×10 ⁹ /L) | 0.47 | 0.04 |
| PLT (×10 ⁹ /L) | 0.67 | 0.00 |
| Hb (g/L) | -0.37 | 0.12 |

讨 论

TA 是一种慢性进行性的非特异炎性疾病,易复发,早期识别活动性并进行适当的干预,对于疾病的预后有重要的意义。近年来,多种影像学的方法被用于TA 的诊断及活动性评估,包括超声、磁共振血管成像(MRI angiography, MRA)、氟脱氧葡萄糖正电子发射计算机断层扫描术(FDG - PET)、CTA,每种技术都有它的优缺点^[9-11]。有研究表明,FDG - PET 可检测到动脉壁活动炎症,故应用于评估TA 活动性。有Meta 分析显示,与临床评估比较,FDG - PET 评估TA 活动性的综合特异性为81%,敏感度为74%,共纳入了10 篇文献;由FDG - PET 评估为活动期TA 患者的ESR、CRP 明显高于非活动期患者^[12]。但是由于对血管壁FDG 摄取异常的定义不同,不同研究的结果之间异质性很高,目前迫切需要定义活动性的一个定量标准。

CTA 在主动脉及其分支成像中的优点在于空间分辨率高,检查时间短,只需要1 次屏气,故被广泛应用于TA 患者的血管评估^[13,14]。大多数研究将以下CTA 结果定义为活动性疾病的指示,延迟期图像上血管壁增厚伴增强和低衰减环^[15,16]。研究显示,低衰减环评估疾病活动性的特异性为100%,但是敏感度只有34%~57%,血管壁增厚伴强化的特异性和敏感度分别为88%和75%,而单纯的血管壁增厚与TA 的活动性无关^[17]。本研究中4 例有低衰减环的TA 患者均在活动组,活动组的血管壁相对强化比率显著高于非活动组,而且最大后壁在活动组与非活动组之间比较,差异无统计学意义,这与上述研究报道的结果是一致的。经药物治疗后观察到TA 患者的血管壁增厚和增强减少^[18]。在本研究中同样发现,活动期TA 患者经药物治疗后相对强化比率较治疗前明显降低。

与FDG - PET 评估TA 遇到的挑战类似,以前的CTA 相关研究大多数是以主观判断是否有动脉壁增厚伴强化,客观的定量测量研究较少,缺乏统一的定

量标准,故不同研究之间异质性很大。本研究测量TA 患者的血管最大厚壁并计算了相对强化比率,定量描述了活动期TA 患者的血管壁增厚伴强化,发现活动期TA 血管强化程度要明显高于非活动期。因此血管壁的增厚伴强化在评估TA 患者活动性方面有着重要的临床价值。

ESR 和CRP 作为临床中最常用的评估活动性的炎症指标,主要反映了与TA 相关的全身炎症反应^[19,20]。有研究表明,ESR、CRP 与TA 活动相关性较差,经治疗后ESR、CRP 降至正常的TA 患者仍有血管的进行性损害,这表明即使全身炎症反应被控制,血管的局部炎症反应仍然持续存在^[21-24]。近年来研究发现,血清PTX-3 可作为诊断TA 的特异性生物学标志物,而且活动期TA 患者中PTX-3 水平明显高于非活动期^[21-23]。PTX-3 属于长PTX,也是一种急性期反应物,在人体内比CRP 更早释放^[24]。在自身免疫性疾病中,PTX-3 在炎症部位产生,它可以抑制树突状细胞对死亡细胞的内化,从而导致异常免疫激活。本研究发现,活动组的WBC、CRP、ESR、PTX-3 水平均高于非活动组。而相对强化比率与炎症指标的相关分析显示,相对强化比率与PTX-3、WBC、PLT 呈正相关($P=0.031$),这进一步说明相对强化比率在评估TA 活动性炎症反应中可能存在的重要的价值,很可能为临床医生对TA 患者评估活动及制定治疗方案时提供一定的帮助。

本研究存在一定的局限性,因为TA 是罕见病,所以本研究中收集的TA 样本量较小。所有样本均来自笔者医院就诊患者,为单中心,样本可能存在一定的偏倚。本研究为病例对照研究,需要开展更多的前瞻性研究来进一步证实血管壁增厚伴强化在TA 活动性评估中的意义。

参 考 文 献

- 中华医学会风湿病学分会. 大动脉炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2011, 15(2): 119-120
- Ohigashi H, Haraguchi G, Konishi M, et al. Improved prognosis of Takayasu arteritis over the past decade - comprehensive analysis of 106 patients [J]. Circulation Journal, 2012, 76(4): 1004-1011
- 王莹. 多发性大动脉的影像学应用及治疗进展[J]. 中国保健营养(中旬刊), 2012, 7: 463
- Dejaco C, Ramiro S, Duftner C, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice[J]. Ann Rheum Dis, 2018, 77(5): 636-643
- Seyahi E, Ucgul A, Olgun DC, et al. Aortic and coronary calcifications in Takayasu arteritis. Semin [J]. Arthritis Rheum, 2013, 43(1): 96-104

- 6 Arend WP. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis[J]. *Arthritis Rheum*, 1990, 33(8): 1129-1134
- 7 Kerr GS. Takayasu arteritis[J]. *Ann Intern Med*, 1994, 120(11): 919-929
- 8 Hata A, Noda M, Moriwaki R, *et al.* Angiographic findings of Takayasu arteritis: new classification[J]. *Int J Cardiol*, 1996, 54(Suppl): S155-163
- 9 宋鹏远, 塔娜, 王霞. 超声微血管成像是颈动脉受累的大动脉炎病变中的诊断价值[J]. *医学影像学*, 2021, 31(12): 2022-2026
- 10 张萍, 马菲菲, 张昊, 等. 18F-FDG PET/CT 显像在早期活动性大动脉炎诊断中的价值探讨[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2021, 32(3): 195-198
- 11 孙璐, 任卫东, 张昕彤, 等. 影像学评估活动期大动脉炎研究进展[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2020, 17(5): 311-314
- 12 Barra L, Kanji T, Malette J, *et al.* Imaging modalities for the diagnosis and disease activity assessment of Takayasu's arteritis: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Autoimmun Rev*, 2018, 17(2): 175-187
- 13 Khandelwal N, Kalra N, Garg MK, *et al.* Multidetector CT angiography in Takayasu arteritis[J]. *Eur J Radiol*, 2011, 77(2): 369-374
- 14 Seyahi E, Ucgul A, Olgun DC, *et al.* Aortic and coronary calcifications in Takayasu arteritis[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2013, 43(1): 96-104
- 15 Kim SY, Park JH, Chung JW, *et al.* Follow-up CT evaluation of the mural changes in active Takayasu arteritis[J]. *Korean J Radiol*, 2007, 8(4): 286-294
- 16 Park SH, Chung JW, Lee JW, *et al.* Carotid artery involvement in Takayasu's arteritis; evaluation of the activity by ultrasonography[J]. *J Ultrasound Med*, 2001, 20(4): 371-378
- 17 Khandelwal N, Kalra N, Garg MK, *et al.* Multidetector CT angiography in Takayasu arteritis[J]. *Eur J Radiol*, 2011, 77(2): 369-374
- 18 Paul JF, Fiessinger JN, Sapoval M, *et al.* Follow-up electron beam CT for the management of early phase Takayasu arteritis[J]. *Comput Assist Tomogr*, 2001, 25(6): 924-931
- 19 Tombetti E, Chio M, Sartorelli S, *et al.* Systemic pentraxin-3 levels reflect vascular enhancement and progression in Takayasu arteritis[J]. *Arthritis Research & Therapy*, 2014, 16(6): 479
- 20 尹蒙蒙, 陈荣毅, 马莉莉, 等. 基于队列研究的大动脉炎临床特点分析[J]. *中华风湿病学杂志*, 2021, 25(10): 659-668
- 21 Dagna L, Salvo F, Tiraboschi M, *et al.* Pentraxin-3 as a marker of disease activity in Takayasu arteritis[J]. *Ann Intern Med*, 2011, 155(7): 425-433
- 22 Ishihara T, Haraguchi G, Kamiishi T, *et al.* Sensitive assessment of activity of Takayasu's arteritis by pentraxin3, a new biomarker[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 57(16): 1712-1713
- 23 Ishihara T, Haraguchi G, Tezuka D, *et al.* Diagnosis and assessment of Takayasu arteritis by multiple biomarkers[J]. *Circ J*, 2013, 77(2): 477-483
- 24 Deban L, Jaillon S, Garlanda C, *et al.* Pentraxins in innate immunity: lessons from PTX-3[J]. *Cell Tissue Res*, 2011, 343(1): 237-249

(收稿日期: 2022-05-22)

(修回日期: 2022-07-07)

胎儿体内 SaCas9 蛋白抗体的研究

化春晓 薛淑文 郭依琳 杨宇霞 孔祥东

摘要 **目的** 通过检测成人及胎儿体内是否存在 SaCas9 蛋白抗体,观察患者体内针对 SaCas9 蛋白抗体的体液免疫情况,从而进一步评价 CRISPR/SaCas9 系统临床应用的安全性并探究治疗遗传病的新方法。**方法** 收集于郑州大学第一附属医院遗传与产前诊断中心进行唐氏筛查或产前诊断孕妇检测后欲废弃的血清、羊水、胎儿脐带血样本,通过酶联免疫吸附测定(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)法检测样本中 SaCas9 蛋白抗体的存在情况。**结果** 在 42 例孕妇血清样本中均可检测到 SaCas9 蛋白抗体,18 例胎儿羊水及 10 例胎儿脐带血样本中均未检测出。**结论** 成人血清内存在 SaCas9 蛋白抗体,而羊水和脐血内均未检测出,表明胎儿体内可能没有针对 CRISPR/SaCas9 系统的体液免疫,从而为遗传病的宫内基因治疗提供了一定依据。

关键词 CRISPR/Cas9 遗传性疾病 SaCas9 蛋白抗体 宫内基因治疗 体液免疫

中图分类号 R392

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.06.013

Study on SaCas9 Protein Antibody in Fetus. HUA Chunxiao, XUE Shuwen, GUO Yilin, *et al.* Genetics and Prenatal Diagnosis Center, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan 450052, China

基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20190075)

作者单位:450052 郑州大学第一附属医院遗传与产前诊断中心

通信作者:孔祥东,电子邮箱:kongxd@263.net