

血清软骨寡聚基质蛋白（COMP）水平与膝关节骨关节炎病情进展及治疗响应的相关性临床研究

童超, 蒙清

北京积水潭医院贵州医院, 贵州 贵阳 550000

DOI:10.61369/MRP.2025110023

摘要： 目的：评价血清软骨寡聚基质蛋白（COMP）水平与膝关节骨关节炎（KOA）病情进展及治疗响应的相关性。方法：选择2023年1月至2024年1月间入院的120例KOA患者，回顾性整理其COMP水平，评价K/L不同分级（病情进展）以及不同疗效（治疗响应）下的COMP水平，分析其相关性。同时评价COMP对病情进展及治疗响应的预测价值。结果：K/L不同分级以及不同疗效下的COMP水平均存在差异，且COMP水平与K/L不同分级、治疗优良率存在正相关性（ $P < 0.05$ ）。多因素分析可见，COMP是K-L分级以及临床疗效的独立危险因素，其对于病情进展以及治疗响应的预测灵敏度以及特异度均较高（ $P < 0.05$ ）。结论：COMP与KOA患者的病情进展以及治疗响应具有相关性，可动态评估其水平变化，以预测疾病转归，进而合理制定下一阶段的治疗方案。

关键词： 血清软骨寡聚基质蛋白；膝关节骨关节炎；病情进展；治疗响应；相关性

Clinical Study on the Correlation Between Serum Cartilage Oligomeric Matrix Protein (COMP) Levels and Disease Progression and Treatment Response in Knee Osteoarthritis

Tong Chao, Meng Qing

Beijing Jishuitan Hospital Guizhou Hospital, Guiyang, Guizhou 550000

Abstract： Objective: To evaluate the correlation between serum chondroitin oligosaccharide matrix protein (COMP) levels and knee osteoarthritis (KOA) progression and treatment response. Methods: We retrospectively reviewed serum COMP levels in 120 KOA patients admitted between January 2023 and January 2024. We evaluated COMP levels across different K/L grades (disease progression) and treatment efficacy (response rates) to analyze correlations. We also assessed the predictive value of COMP for disease progression and treatment response. Results: Significant differences in serum COMP levels were observed across K/L grades and treatment response categories. Serum COMP levels showed positive correlations with K/L grades and treatment efficacy rates ($P < 0.05$). Multivariate analysis identified serum COMP as an independent risk factor for K/L grading and clinical efficacy, demonstrating high predictive sensitivity and specificity for disease progression and treatment response ($P < 0.05$). Conclusion: COMP correlates with disease progression and treatment response in KOA patients. Monitoring its dynamic changes can predict disease outcomes, thereby informing rational treatment planning for subsequent phases.

Keywords： serum chondroitin oligosaccharide matrix protein; knee osteoarthritis; disease progression; treatment response; correlation

KOA是膝关节比较高发的退行性病变，多合并骨质增生，容易诱发关节软骨下骨病变以及周围骨质改变等病理表现，进而影响患者的膝关节功能。该病多发于中老年人，且在工作强度增大和运动量减少等因素作用下，其发病年龄日益年轻化^[1]。X线是该病的常用诊断方法，可以显示关节退变程度。MRI可获取关节软骨或是肌腱组织的三维成像，因此诊断疾病。但是X线的图像重叠性较强，MRI的费用高昂，因此均有局限性，需选择其他筛查方式。现阶段，分子生物学技术成熟，可在关节液或是血清中提取COMP等生物标志物，以此检出该病^[2]。COMP属于细胞外基质糖蛋白，分泌于滑膜细胞以及软骨细胞，分布在透明软骨内部的非胶原蛋白中，在KOA患者中呈现为高表达特征，可反映关节透明软骨的损伤程度，以此预测KOA的病情进展以及治疗预后。基于此，本研究选择120例KOA患者，评估COMP的检测意义。

一、资料与方法

（一）一般资料

选择2023年1月至2024年1月间入院的120例KOA患者，男性69例，女性51例；年龄在40–83岁，均值（58.36±4.18）岁；体质指数为18.5–24.9kg/m²，均值（22.65±2.74）kg/m²；病程为0.7–6年，均值（3.26±0.78）年。

纳入标准：K/L分级在2级或是以上；基本资料完整；年龄不低于40岁；认知功能以及表达能力正常；对研究知情而且同意。排除标准：伴有膝关节创伤或是手术史；曾接受膝关节置换术；近半年曾在关节腔内注射药物；患有恶性肿瘤或是感染性疾病；肝肾功能不全；中途退出研究。

（二）方法

要求患者静息30min，而后抽取外周静脉血，量采5ml，将血标本放置在普通样品瓶内，在室温下开展离心操作，时间为15min，转速设定3000r/min，提取上清液，将其置于零下20℃的环境下。经酶联免疫吸附剂检测COMP，检出限设定值为0.4ng/ml，批内的变异系数在4%，批间的变异系数则是3.1%，每孔内滴入血清0.1ml，各孔中均提前包被单克隆抗体（生物素化处理）。添加稀释缓冲液以及工作液，而后添加显色剂，孵育的时间是90、60以及20min。以洗涤液处理，共洗涤操作4次，将未结合抗体充分清除。取微孔板读数器（450nm），对各孔吸光度予以评测。行四参数算法，使用对数标尺绘出标准品的吸光度均值（X）以及浓度均值（X），得出标准曲线回归方程式，在方程式中代入吸光度，算出具体浓度值，与稀释倍数相乘，即为COMP浓度值。

所有患者均行人工全膝关节置换术、腓骨近端截骨术等针对性手术治疗，总结临床疗效。

（三）观察指标

（1）K/L分级：选用K/L分级量表，0级表示为正常表现，即不存在骨赘，关节间隙无异常；1级表示为可疑病变，存在微小骨赘；2级表示为轻度病变，存在明显骨赘，但不存在关节间隙狭窄；3级表示为中度病变，骨赘存在的同时关节间隙明显狭窄；4级表示为严重病变，软骨下骨软化，伴随严重的关节间隙狭窄。

（2）K/L不同分级下的COMP水平及二者相关性：评价不同组别的COMP检测数值。评测不同K/L分级与COMP水平的相关性。

（3）不同疗效下的COMP水平及二者相关性：临床疗效以膝关节功能评分为基准，选择膝关节功能评分量表，含活动范围以及疼痛等项目，共计100分，优表示为90分或是以上；良表示为70到89分；中表示为60到69分；差表示为60分以下。总有效即是优良率。评价不同疗效等级下的COMP水平。评测不同疗效与COMP水平的相关性。

（4）评价COMP对病情进展及治疗响应的预测价值：利用多因素分析以及ROC绘制方法评测COMP的预测有效性。

（四）统计学分析

数据经SPSS 28.0软件处置，计量值经F值对比/检验，计

数值经c²值对比/检验，相关性分析采取Spearman秩相关分析法，多因素分析采取Logistic回归分析法，绘出ROC曲线，评测COMP对于病情进展以及治疗响应的预测价值，统计学有意义计为P值不足0.05。

二、结果

（一）K/L不同分级下的COMP水平及二者相关性

K/L分级中，1–2级28例，3级58例，4级34例，不同分级的COMP水平对比有差异，且分级越高，水平越高，组间对比P<0.05（表1）。Spearman秩相关分析可见，COMP与K/L 1–2级的r值为0.191，3级的r值为0.390，4级的r值为0.452，P值均<0.05，呈正相关。

表1 K/L不同分级下的COMP水平 [$\bar{x} \pm s$, ng/mL]

分级	例数	COMP水平
1–2级	28	5.05±0.74
3级	58	6.79±0.78
4级	34	8.82±1.36
F	–	117.237
P	–	<0.001

（二）不同疗效下的COMP水平及二者相关性

所有患者中，疗效优74例，良27例，中10例，差9例。不同疗效的COMP水平对比有差异（P<0.05），优与良患者的COMP水平更低，组间对比P<0.05（表2）。Spearman秩相关分析可见，COMP与疗效优的r值为0.461，良的r值为0.411，P值均<0.05，呈正相关。COMP与疗效中的r值为0.053，差的r值为0.044，P>0.05，无相关性。

表2 不同疗效下的COMP水平 [$\bar{x} \pm s$, ng/mL]

疗效	例数	COMP水平
优	74	4.94±0.58
良	27	5.16±0.61
中	10	6.99±0.78
差	9	9.15±1.16
F	–	128.982
P	–	<0.001

（三）评价COMP对病情进展的预测价值

将COMP水平视作自变量，K–L分级视作因变量，予以Logistic回归分析，显示COMP是KOA病情进展的独立危险因素（P<0.05）（表3）。绘制ROC曲线，COMP对于K–L分级的AUC值为0.722，灵敏度为89.3%，特异度为65.7%（表4）。

表3 COMP影响K–L分级的多因素分析

分级	β值	SE值	Wald c ²	OR值	95%CI值	P值
1–2级	1.445	0.322	13.937	4.242	2.257–7.973	<0.001
3级	1.594	0.439	8.271	4.923	2.082–11.640	0.004
4级	1.785	0.581	1.139	5.960	1.908–18.611	0.021

表4 COMP对于K–L分级的预测价值

指标	AUC	最佳截断值（ng/ml）	灵敏度（%）	特异度（%）
COMP	0.722	8.37	89.3	65.7

（四）评价COMP对治疗响应的预测价值

将COMP水平视作自变量，治疗优良率视作因变量，予以

Logistic 回归分析, 显示 COMP 是 KOA 治疗响应的独立危险因素 ($P < 0.05$) (表5)。绘制 ROC 曲线, COMP 对于治疗优良率的 AUC 值为 0.759, 灵敏度为 92.6%, 特异度为 71.8% (表6)。

表5 COMP 影响治疗响应的多因素分析

疗效	β 值	SE 值	Wald χ^2	OR 值	95%CI 值	P 值
优	1.775	0.574	1.125	5.900	1.915–18.175	0.020
良	1.632	0.498	0.976	5.114	1.927–13.573	0.010

表6 COMP 对于治疗响应的预测价值

指标	AUC	最佳截断值 (ng/ml)	灵敏度 (%)	特异度 (%)
COMP	0.759	8.40	92.6	71.8

三、讨论

KOA 的高发病率与人口老龄化、环境改变、饮食结构调整等因素相关, 其发病早期无明显症状, 影像学诊断不具有特异性, 易被误诊或漏诊, 需采取高度敏感的诊断指标^[3,4]。COMP 是非胶原生物标志物, 其产生于软骨降解过程, 可从关节软骨中被精准分离出来, 在软骨与关节细胞、组织中呈现为高表达特点。COMP 含有氨基酸亚单位共 755 个, 是比较常见的血小板反应蛋白, 被认为是软骨非胶原蛋白的成分之一^[6]。其可表达于半月板或是关节韧带内, 分泌来源是滑膜细胞或者是软骨细胞。软骨损伤后, 大量的 COMP 会进入到关节滑液内, 而后流至血液中, 所以检测血清 COMP 能够评估关节炎症程度, 预测关节软骨的降解严重程度, 可作为 KOA 患者的敏感性标志物^[6]。

结果显示, K/L 分级越高, 患者的 COMP 水平越高, 二者呈正相关性; 治疗优良率的 COMP 水平低于治疗中差率, COMP 水平与治疗优良率呈正相关性 ($P < 0.05$)。由此可见, COMP 水平与病情进展以及治疗响应密切相关。原因是软骨结构受损后, 上软骨区会明显出现 COMP 高表达特点, 其过度表达的目的是吸引软骨细胞修复软骨缺损结构, 利用 COMP 结合于血小板反应蛋白

4 的生理机制保护软骨, 激活其自我修复机制。因此 K–L 分级越高, 患者的疾病程度越严重, COMP 的表达水平越高^[7,8]。COMP 高表达说明关节软骨被明显破坏, 证实疾病处在快速进展期或呈现为高活动期。此状态下, 患者的关节生物学环境明显紊乱。经手术对症治疗, 关节炎症有所缓解, 可降低机械负荷量, 以此阻断软骨破坏过程, 减少 COMP 从软骨中的泄漏量, 同时可改善软骨细胞分泌状态, 防止其代偿性过度生成。基于此, 治疗优良率患者的关节软骨代谢能力有所恢复, 无明显的破坏性活动, 因此其 COMP 水平相对较低^[9]。

多因素分析可见, COMP 是 K–L 分级以及临床疗效的独立危险因素, 其对于病情进展以及治疗响应的预测灵敏度以及特异度均较高 ($P < 0.05$)。具体分析, K–L 1–2 级患者, COMP 每增加 1ng/ml, 则病情进展为更高级别的风险提高 3.242 倍; K–L 3 级以及 4 级患者, 其风险升高 3.923 倍以及 4.960 倍, 说明 COMP 可以准确评价 KOA 患者的病情进展, 即 COMP 水平越高, 患者的疾病程度越重。COMP 水平低者, 患者疗效优与良的可能性更高, 说明 COMP 可以评价临床疗效, 其水平升高, 则治疗失败的风险提升^[10]。此外, AUC 数值可见 COMP 对于疾病进展以及治疗响应的预测灵敏度较高, 可作为常用的预警指标, 评估个性化治疗的有效性。由此可见, COMP 对于 KOA 患者可发挥双重预测价值, 评估疾病所产生的结构性结局以及临床结局^[11]。以上预测作用具有统一性, 证实 COMP 水平升高, 则关节内部软骨代谢严重紊乱, 破坏过程明显, 会导致病情持续恶化, 使 K–L 分级升高。同时借助常规治疗手段难以有效获取理想结, 以有效改善疾病预后。

综上, COMP 水平能够有效反映 KOA 患者的病情进展以及治疗响应情况, 可作为该病患者较为敏感的生物标志物, 以此预测治疗预后, 灵活调整后续的治疗手段。

参考文献

- [1] 魏林林, 王浩然, 金焱, 等. 血清软骨寡聚基质蛋白及血小板反应蛋白解整合素金属肽酶 7 并对骨关节炎患者发心血管疾病的预测价值分析 [J]. 医药论坛杂志, 2025, 46(08): 834–838.
- [2] 余小夏, 何仁健, 赵露婷, 等. 富血小板血浆关节腔注射治疗慢性膝关节炎对患者疼痛情况及血清基质金属蛋白酶-3、软骨寡聚基质蛋白水平的影响研究 [J]. 陕西医学杂志, 2024, 53(07): 918–921+953.
- [3] 刘露, 安晓好, 欧大芳, 等. 八段锦联合穴位按摩辅助治疗对老年膝关节炎患者血清软骨寡聚基质蛋白、低氧诱导因子表达的影响 [J]. 循证护理, 2023, 9(09): 1668–1672.
- [4] 刘昌海, 王占朝, 张豪杰, 等. 血清软骨寡聚基质蛋白水平与膝关节炎发生发展的关系研究 [J]. 实用骨科杂志, 2023, 29(01): 22–26.
- [5] 朱晓芸, 王萍, 李爱平, 等. 血清软骨寡聚基质蛋白在膝关节炎滑膜炎中的表达及其意义 [J]. 现代实用医学, 2022, 34(10): 1280–1282.
- [6] 李晓云, 沈正祥, 杨丹. 膝关节炎患者关节滑液中骨桥蛋白和软骨寡聚基质蛋白水平与疾病严重程度相关性 [J]. 中国骨伤, 2022, 35(07): 655–660.
- [7] 马天文, 宋霄鹏, 胡海龙, 等. 血清软骨寡聚基质蛋白结合硫酸软骨素 846 参数对大鼠骨关节炎模型的诊断价值 [J]. 中国兽医杂志, 2021, 57(11): 12–16.
- [8] 孙卫国, 杨德文, 郝强, 等. 软骨寡聚基质蛋白水平对膝关节炎患者心血管疾病患病风险的预测作用 [J]. 广西医学, 2021, 43(16): 1927–1931.
- [9] 金炼驰, 赖永洁. 软骨寡聚基质蛋白与疾病关系的研究进展 [J]. 天津医药, 2021, 49(03): 330–336.
- [10] 韩玮华, 罗海燕, 郭传斌, 等. 软骨寡聚基质蛋白在颞下颌关节滑膜软骨瘤病中的表达 [J]. 北京大学学报 (医学版), 2021, 53(01): 34–39.
- [11] 王刚, 祝雁冰, 关中伟. 软骨寡聚基质蛋白基因多态性与常染色体显性早熟性膝关节炎骨关节炎病的关系 [J]. 中国骨与关节杂志, 2020, 9(02): 108–113.