

痛风患者血尿酸和炎症因子水平变化及相关性分析

查旭雯,夏光云

(合肥市第一人民医院风湿免疫科,安徽 合肥 230000)

摘要:目的 探讨痛风患者血尿酸水平以及炎症因子 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平的变化,并对其进行相关性分析。方法 选择 2018 年 5 月~2019 年 2 月我院收治的 52 例痛风患者作为患者组,选取同期 52 名健康受试者作为对照组。检测两组受试者的血尿酸及 CRP、IL-6、TNF- α 的水平;采用 Pearson 相关分析评估血尿酸与炎症因子水平的相关性;采用 ROC 曲线法评估 CRP、IL-6、TNF- α 联合血尿酸对痛风诊断的曲线下方面积(AUC)、灵敏度和特异性。结果 患者组血尿酸、CRP、IL-6、TNF- α 水平均高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。血尿酸与 CRP($r=0.193$, $P=0.050$)、IL-6($r=0.225$, $P=0.021$)、TNF- α ($r=0.342$, $P=0.000$)的水平均呈正相关关系。CRP、IL-6、TNF- α 联合血尿酸水平诊断痛风的 AUC 面积分别为 0.824(灵敏度为 86.30%,特异性为 67.30%)、0.811(灵敏度为 80.40%,特异性为 73.10%)、0.989(灵敏度为 100.00%,特异性为 96.20%)。结论 痛风患者升高的血尿酸水平可能与循环中的炎症因子密切相关,且炎症因子的水平对于痛风的诊断具有一定的指导意义。

关键词:痛风;尿酸;炎症因子;诊断

中图分类号:R589.7

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2019.15.058

文章编号:1006-1959(2019)15-0170-03

Changes and Correlation Analysis of Serum Uric Acid and Inflammatory Factors in Patients with Gout

ZHA Xu-wen, XIA Guang-yun

(Department of Rheumatology and Immunology, Hefei First People's Hospital, Hefei 230000, Anhui, China)

Abstract: Objective To investigate the changes of serum uric acid level, inflammatory factor C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) levels in patients with gout, and to analyze their correlation. Methods A total of 52 patients with gout admitted to our hospital from May 2018 to February 2019 were enrolled as the control group. 52 healthy subjects were selected as the control group. The levels of serum uric acid and CRP, IL-6 and TNF- α were measured in the two groups. The correlation between serum uric acid and inflammatory factors was evaluated by Pearson correlation analysis. The area under the curve (AUC), sensitivity and specificity of CRP, IL-6, TNF- α combined with blood uric acid for gout diagnosis were evaluated by ROC curve method. Results The levels of serum uric acid, CRP, IL-6 and TNF- α in the patients were higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was a positive correlation between serum uric acid and CRP ($r=0.193$, $P=0.050$), IL-6 ($r=0.225$, $P=0.021$), and TNF- α ($r=0.342$, $P=0.000$). The AUC areas of CRP, IL-6, TNF- α combined with blood uric acid level for the diagnosis of gout were 0.824 (sensitivity 86.30%, specificity 67.30%), 0.811 (sensitivity 80.40%, specificity 73.10%), 0.989 (the sensitivity is 100.00% and the specificity is 96.20%). Conclusion The elevated blood uric acid level in gout patients may be closely related to inflammatory factors in the circulation, and the level of inflammatory factors has certain guiding significance for the diagnosis of gout.

Key words: Gout; Uric acid; Inflammatory factor; Diagnosis

作为一组嘌呤代谢紊乱所致的疾病,痛风的临床特点为高尿酸血症及由此而引起的炎症反应,包括痛风性急性关节炎反复发作、痛风石沉积、痛风石慢性关节炎和关节畸形等^[1]。在痛风的发生发展中,炎症反应占据着十分重要的作用^[2],但是痛风患者的血尿酸水平和炎症因子之间的关系如何,目前尚存在争议。为此,本研究比较了痛风患者和健康受试者血尿酸以及 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)炎症因子的水平,并对其进行相关性分析,进一步评估了 CRP、IL-6、TNF- α 联合血尿酸诊断痛风的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 5 月~2019 年 2 月合肥市第一人民医院风湿科收治的痛风患者 52 例为患者组,均为男性,年龄 19~83 岁,平均年龄(50.52 ± 16.59)岁;体重指数(BMI) $18.70 \sim 36.90$ kg/m²,平均 BMI(24.62 ± 3.78)kg/m²。选取同期健康体检者 52 名

作者简介:查旭雯(1989.8-),女,安徽芜湖人,硕士,住院医师,主要从事痛风和高尿酸血症的诊治

通讯作者:夏光云(1962.2-),女,安徽合肥人,本科,副主任医师,主要从事风湿免疫科常见病与罕见病的诊治

为对照组,均为男性,年龄 20~80 岁,平均年龄(52.64 ± 10.49)岁;BMI $19.10 \sim 36.42$ kg/m²,平均 BMI(23.52 ± 3.45)kg/m²。两组性别、年龄、BMI 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理会批准,患者均自愿参加本项研究并签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 ①年龄 18~85 周岁, BMI ≤ 40 kg/m²; ②符合高尿酸血症诊断标准。

1.2.2 排除标准 ①患有感染性疾病、免疫损伤、创伤、恶性肿瘤、结缔组织疾病、血液系统疾病等; ②使用炎症抑制药物及影响血尿酸水平的药物; ③肝肾功能异常。

1.3 方法 清晨安静时采集两组研究对象静脉血 5 ml,肝素钠抗凝,3000 r/min 离心 10 min,提取血清于 -80℃ 保存待测。血尿酸水平采用 DX-800(贝克曼公司,美国)检测;CRP、IL-6、TNF- α 水平采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测,试剂盒由上海江莱生物科技有限公司提供。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件进行分析,计

量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。采用 Pearson 相关分析评估血尿酸与炎性因子水平的相关性,采用 ROC 曲线法评估 CRP、IL-6、TNF- α 对痛风诊断的曲线下方面积(AUC)、灵敏度和特异性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受试者血尿酸及 CRP、IL-6、TNF- α 水平的比较 患者组血尿酸、CRP、IL-6、TNF- α 水平均高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 血尿酸与 CRP、IL-6、TNF- α 水平的相关性分析 血尿酸水平与 CRP、IL-6、TNF- α 均呈正相关 ($P <$

0.05),见表 2。

2.3 CRP、IL-6、TNF- α 联合血尿酸水平诊断痛风的灵敏度和特异性 血尿酸单独用于痛风诊断的 AUC 面积为 0.738,灵敏度为 80.40%,特异性为 63.50%;CRP 联合血尿酸水平诊断痛风的 AUC 面积为 0.824,灵敏度为 86.30%,特异性为 67.30%;IL-6 联合血尿酸水平诊断痛风的 AUC 面积为 0.811,灵敏度为 80.40%,特异性为 73.10%;TNF- α 联合血尿酸水平诊断痛风的 AUC 面积为 0.989,灵敏度为 100.00%,特异性为 96.20%,见图 1。

表 1 两组受试者血尿酸及 CRP、IL-6、TNF- α 水平的比较 ($n=52, \bar{x} \pm s$)

组别	血尿酸($\mu\text{mol/L}$)	CRP(mg/L)	IL-6(pg/ml)	TNF- α (pg/ml)
对照组	391.21 \pm 107.74	9.56 \pm 5.29	25.43 \pm 9.47	40.26 \pm 10.69
患者组	478.53 \pm 107.64	40.52 \pm 51.19	37.67 \pm 15.09	80.92 \pm 20.12
t	-4.114	-4.338	-4.953	-12.871
P	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 血尿酸与 CRP、IL-6、TNF- α 水平的相关性

变量	r	P
CRP	0.193	0.050
IL-6	0.225	0.021
TNF- α	0.342	0.000

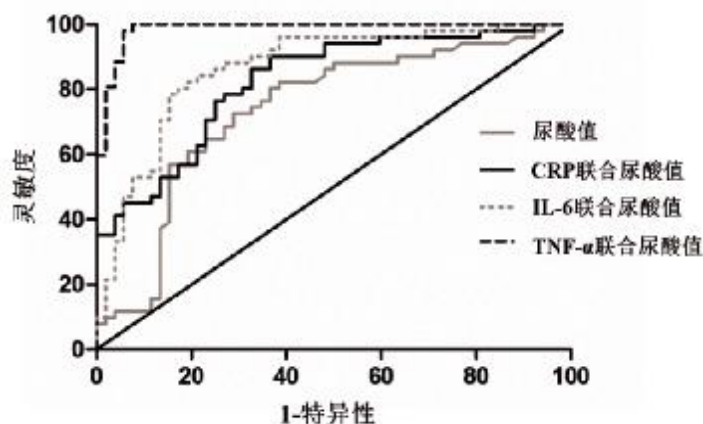


图 1 ROC 曲线法评估 CRP、IL-6、TNF- α 联合血尿酸水平诊断痛风的灵敏度和特异性

3 讨论

本文探究了痛风患者血尿酸和炎性因子水平的变化,并分析了血尿酸与炎性因子 CRP、IL-6、TNF- α 的相关性,最后评估了 CRP、IL-6、TNF- α 联合血尿酸水平诊断痛风的灵敏性和特异性。结果发现,痛风患者血尿酸和炎性因子水平均显著升高,血尿酸水平与炎性因子 CRP、IL-6、TNF- α 存在正相关关系,且 CRP、IL-6、TNF- α 联合血尿酸可以提高痛风诊断的 AUC 面积、灵敏度和特异性。

尿酸被认为参与了痛风的发病机制^[3]。在长期高尿酸血症的影响下,尿酸盐沉积于关节腔周围,造

成炎症反应破坏关节结构,导致痛风的发生发展^[4]。近期研究表明急性和慢性痛风患者的血尿酸浓度均显著升高,且与痛风的严重程度存在一定的联系^[5]。在本研究中观察到血中尿酸含量的升高,进一步提示了尿酸在痛风的发病中发挥一定的作用。目前,血尿酸浓度的检测已成为痛风诊断的重要标志物^[4,6]。本研究中采用 ROC 曲线法判断了血尿酸浓度诊断痛风的灵敏度和特异性,结果发现血尿酸浓度诊断痛风的 AUC 面积达到 0.738,且具有良好的灵敏度和特异性。

国内外的研究均提示多种细胞因子参与了痛风

的发作,且与痛风的预后联系密切^[7,8]。有研究发现,痛风患者的关节腔和血清中炎性因子的水平均显著升高^[9],进一步的研究发现治疗药物如秋水仙碱等可降低患者血清中炎性因子的水平^[10],进而达到治疗控制痛风症状的目的。CRP、IL-6、TNF- α 作为炎症趋化因子,在痛风的发生发展中发挥着重要的作用^[11]。因此,本研究选取了以上因子作为检测指标。与前人结果一致的是,本研究发现与健康受试者相比,痛风患者血清中 CRP、IL-6、TNF- α 的含量均显著升高,进一步表明痛风的发生发展与炎症免疫因素密切相关。

本研究进一步评估了 CRP、IL-6、TNF- α 联合尿酸诊断痛风的临床价值。单独尿酸的浓度诊断痛风的 AUC 面积为 0.738,而联合炎性因子水平不仅能提高诊断的 AUC 面积,还能够提高灵敏度和特异性,尤其表现在 TNF- α 水平上。这些结果提示炎性因子在痛风的诊断中同样具有一定的应用价值,可能成为痛风诊断的潜在生物标志物,为临床诊断痛风提供了生化指标的选择。鉴于本研究样本量较小,且为单中心的研究,尚需进一步大样本,多中心的临床研究进一步证实本研究的结果。

综上所述,痛风患者升高的尿酸水平可能与循环中的炎性因子存在联系,且炎性因子的水平对于痛风的诊断具有一定的指导意义。

参考文献:

- [1] Ragab G, Elshahaly M, Bardin T. Gout: An old disease in new perspective - A review [J]. *Journal of Advanced Research*, 2017, 8 (5): 495.
- [2] So AK, Martinon F. Inflammation in gout: mechanisms and therapeutic targets [J]. *Nature Reviews Rheumatology*, 2017, 13 (11): 639.
- [3] Shiozawa A, Buysman EK, Korrer S. Serum uric acid levels and the risk of flares among gout patients in a US managed care setting [J]. *Current Medical Research & Opinion*, 2017, 33 (1): 117 - 124.
- [4] Shiozawa A, Szabo SM, Bolzani A, et al. Serum Uric Acid and the Risk of Incident and Recurrent Gout: A Systematic Review [J]. *Journal of Rheumatology*, 2017, 44(3): 388.
- [5] Schlesinger N. Management of acute and chronic gouty arthritis: present state - of - the - art [J]. *Drugs*, 2004, 64 (21): 2399 - 2416.
- [6] Baumgartner S, Yeh LT, Shen Z, et al. The Effect of Lesinurad in Combination With Allopurinol on Serum Uric Acid Levels in Patients With Gout [J]. *Journal of Clinical Pharmacology*, 2018, 58(9): 1164 - 1170.
- [7] Cavalcanti NG, Marques CD, Tu LEL, et al. Cytokine Profile in Gout: Inflammation Driven by IL - 6 and IL - 18 [J]. *Immunological Investigations*, 2016, 45(5): 1 - 13.
- [8] 刘圳奋, 马红霞, 李秀宁, 等. 痛风性关节炎与高尿酸血症炎性细胞因子水平比较 [J]. *西部中医药*, 2014, 27(8): 157 - 158.
- [9] Chen YH, Hsieh SC, Chen WY, et al. Spontaneous resolution of acute gouty arthritis is associated with rapid induction of the anti - inflammatory factors TGF β 1, IL - 10 and soluble TNF receptors and the intracellular cytokine negative regulators CIS and SOCS3 [J]. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2011, 70 (9): 1655 - 1663.
- [10] Nonaka F, Migita K, Haramura T, et al. Colchicine - responsive protracted gouty arthritis with systemic inflammatory reactions [J]. *Japanese Journal of Rheumatology*, 2014, 24(3): 540 - 543.
- [11] Jiang X, Li M, Yang Q, et al. Oxidized Low Density Lipoprotein and Inflammation in Gout Patients [J]. *Cell Biochemistry & Biophysics*, 2014, 69(1): 65 - 69.

收稿日期: 2019-3-19; 修回日期: 2019-3-29

编辑/杨倩