

炎症标志物在感染性和痛风性关节炎中鉴别诊断的应用价值*

万楠, 王璐, 孟冬娅, 郑伟, 胡晓芳 (沈阳军区总医院检验科, 沈阳 110016)

摘要:目的 研究不同炎症标志物在不同类型关节炎中的鉴别诊断价值。方法 2013年1月~2014年1月在沈阳军区总医院骨科病房住院患者中, 33例感染性关节炎和29例痛风性关节炎病人中, 检测血浆中白细胞数量、C反应蛋白以及尿酸水平和关节滑液中乳酸、葡萄糖、尿酸、乳酸脱氢酶、白细胞等相关炎症标志物, 再通过受试者工作曲线分析不同标志物的诊断价值。结果 在两组患者中, 只有血浆白细胞和C反应蛋白水平不存在统计学差异, 关节滑液中乳酸浓度检测的诊断价值最高, 曲线下面积(AUC)为0.898, 特异度为72.4%, 敏感度为96.9%; 其次为血清尿酸和滑液尿酸两项指标, AUC分别为0.818和0.808。结论 在感染性关节炎中乳酸标志物有良好的诊断价值, 滑液中乳酸水平高于1.7 mmol/L基本可以诊断为感染性关节炎。

关键词:炎症标志物; 感染性关节炎; 痛风性关节炎

中图分类号: R684.3; R446.1 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2015)03-142-03

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2015.03.043

Evaluation of Several Inflammatory Markers to Infectious and Gouty Arthritis

WAN Nan, WANG Lu, MENG Dong-ya, ZHENG Wei, HU Xiao-fang
(Department of Clinical Laboratory, Shenyang General Hospital
of Shenyang Military Command of PLA, Shenyang 110016, China)

Abstract: **Objective** The aim of this study was to investigate which inflammatory markers allow an accurate differentiation of septic and gouty arthritis. **Methods** In 2013 January to 2014 January 33 patients with septic arthritis and 29 patients with gouty arthritis. Detected white blood cells, C-reactive protein and uric acid of inflammatory markers in plasma and tested lactate, glucose, uric acid, lactate dehydrogenase and white blood cell count inflammatory markers in the synovial fluid. MedCalc 13.0 software were used for statistical analysis. **Results** There were no significantly different between serum C-reaction protein and WBC counts with two groups. Synovial lactate showed the greatest diagnostic potential (AUC=0.898, sensitivity=96.9%, specificity=72.4%) followed by serum uric acid (AUC=0.818) and synovial uric acid (AUC=0.808). **Conclusion** Lactate in the synovial fluid has excellent diagnostic potential to differ septic arthritis from gouty arthritis. Synovial lactate levels above 1.7 mmol/L almost proofed septic arthritis.

Keywords: inflammatory markers; septic arthritis; gouty arthritis

感染性和非感染性关节炎病人在临床表现上都会出现发热、肿胀、泛红、疼痛和活动能力下降^[1~4]。感染性关节炎是一种需要外科急诊手术治疗的一种急性病变, 如果化脓性关节炎没有得到及时诊断, 抗生素治疗延误, 手术的预后则可能不佳, 造成关节损伤, 增加病人死亡率^[5,6]。急性痛风性关节炎也是需要系统药物治疗痛风性关节炎在手术治疗后也会有较多的并发症^[7], 如感染、伤口愈合缓慢、皮肤坏死以及需要皮肤移植等^[8,9]。为了减少并发症的发生, 临床医生通常需要在早期进行病理检查确诊。常规实验室检测项目如白细胞和C反应蛋白在这两种关节炎中都会增加, 因此缺乏诊断的特异度^[10]。我们的研究目的就是希望能够找到一种最佳的炎症标志物来鉴别痛风性关节炎和感染性关节炎。

1 材料和方法

1.1 研究对象 我们入组的33例感染性关节炎和29例痛风性关节炎来自沈阳军区总医院全军骨科中心2013年1月~2014年1月住院患者, 感染性关节炎组平均年龄64.2+11岁, 男性17例; 痛风性关节炎组平均年龄70.2+12.1岁, 男性14例。入组标准: 化脓性关节炎患者滑液经过细菌培养确诊, 痛风性关节炎滑液中检测出尿酸结晶确诊。

1.2 试剂和仪器 血清中C反应蛋白以及尿酸和滑液中乳酸、葡萄糖、尿酸、乳酸脱氢酶使用日立7600全自动生化分析仪, 试剂由四川迈克公司提供。白细胞计数采用贝克曼库尔特全自动血细胞分析仪检测, 采用原装配套试剂, 操作方法严格按照操作手册进行。

1.3 方法

1.3.1 关节腔穿刺: 在无菌条件下沿骨关节下缘

* 作者简介: 万楠(1978-), 男, 硕士学位, 副主任技师, 研究方向: 心血管疾病发病风险分析, Tel: 13352452082, E-mail: wannan@ymail.com。
通讯作者: 胡晓芳(1963-), 女, 硕士学位, 主任技师, 研究方向: 脑血管病变机制, Tel: 13309888903, E-mail: syplay@me.com。

进针取关节液,操作轻柔,摒弃混入血细胞或因麻醉药而稀释的标本,采集合格者使用肝素抗凝进行生化项目和常规检测。

1.3.2 滑液白细胞计数:用1 ml/dl的盐酸适当稀释肝素抗凝的滑液,采用外周血白细胞手工计数法进行检测。

1.3 统计学分析 使用 Medcalc 13.0 软件对各项检测指标进行受试者工作曲线分析(ROC),通过曲线下面积(AUC)来判断其诊断价值大小。各种炎症标志物采用均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间差异比较通过 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果 感染性关节炎和痛风性关节炎中各种炎症标志物的检测平均值见表1。

表1 两组病人炎症相关标志物检测值($\bar{x} \pm s$)

项 目	感染性关节炎(<i>n</i> =33)	痛风性关节炎(<i>n</i> =29)	<i>P</i> 值
血清 白细胞(10^9 /L)	13.5±3.1	12.2±2.6	0.081
C反应蛋白(mg/dl)	14.1±3.8	12.4±4.3	0.103
尿酸(μ mol/L)	394±135	589±144	<0.05
关节液 乳酸(mmol/L)	5.4±1.5	1.4±0.6	<0.01
葡萄糖(mmol/L)	1.75±1.2	3.6±1.0	<0.01
尿酸(μ mol/L)	280±127	502±127	<0.01
乳酸脱氢酶(U/L)	669±101	462±134	<0.01
白细胞(10^9 /L)	8.6±1.6	6.8±1.2	<0.05

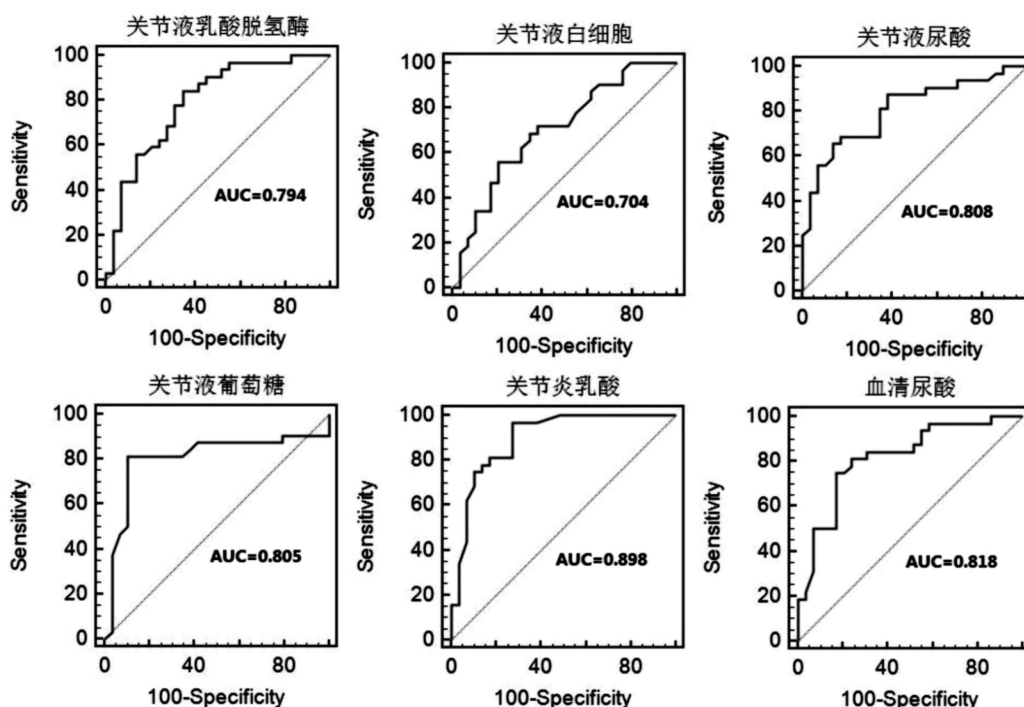


图1 炎症相关标志物受试者工作曲线以及曲线下面积

在感染性关节炎患者滑液中乳酸平均水平明显高于痛风性患者,其含量为5.4 mmol/L,而在痛风性关节炎中为1.4 mmol/L($P < 0.01$)。而乳酸AUC为0.898,特异度为72.4%,敏感度为96.9%。在全部的感染性关节炎患者中乳酸水平都高于2.0 mmol/L,这也提示乳酸在鉴别诊断细菌性感染关节炎中的重要价值。葡萄糖浓度在感染性和痛风性关节炎中也存在着显著性差异,感染性关节炎平均水平为1.75 mmol/L,而痛风性关节炎为3.6 mmol/L。滑液中葡萄糖的AUC为0.805,最佳诊断临界值是2.1 mmol/L,特异度为89.7%,敏感度为81.2%。在感染性关节炎滑液中尿酸含量低于痛风性关节炎,分别为280 μ mol/L和502 μ mol/L($P < 0.01$),它的AUC为0.808,最佳临界值为299 μ mol/L,敏感度为65.6%,特异

度为86.2%。在感染性关节炎患者血清中尿酸浓度为394 μ mol/L,明显低于痛风性关节炎患者尿酸浓度(589 μ mol/L)。临界值为479 μ mol/L时,特异度为79.31%,敏感度为75.0%。滑液中乳酸脱氢酶在感染性关节炎病人中是669 U/L,明显高于痛风性关节炎病人(462 U/L)。最佳诊断值为516 U/L,特异度65.5%,敏感度84.4%。血清中C反应蛋白和白细胞数量在这两组病人中并没有发现存在统计学差异,同时受试者工作曲线显示AUC也显著低于其它炎症标志物。

3 讨论 在感染性关节炎和痛风性关节炎鉴别诊断上,我们通过比较不同炎症标志物的诊断价值,发现在滑液中乳酸浓度检测的诊断价值最大。类似报道如Brook^[11,12],他们采用液相色谱仪的方法检测乳酸含量,而还有其它的一些文献报道则采用

的酶法检测,这种检测方法学的不同可能会造成诊断效率分析上的差异。我们统计的结果清晰表明,在感染性关节炎中所有患者关节滑液中乳酸浓度高于 3 mmol/L,通过受试者工作曲线分析,其最佳诊断临界值为 1.7 mmol/L,此时敏感度为 96.9%,但特异度较低仅为 72.4%,根据高敏感度和低特异度的特点,滑液中乳酸含量可以作为一个独立的生物标志物用于感染性关节炎准确判断。有些文献报道,在滑液中葡萄糖浓度无论在敏感度上还是特异度上都达不到临床诊断要求^[10,13],但我们的实验却显示出有较好的诊断价值,尤其当葡萄糖浓度低于 2.1 mmol/L 时,对感染性关节炎诊断有较高的特异度。此外,在高浓度乳酸患者滑液中,葡萄糖水平通常较低,如果病人伴有糖尿病或其它高血糖疾病,葡萄糖的水平不能正确反映关节液的炎症状态,导致其诊断效率下降。因此与乳酸相比,滑液中葡萄糖浓度容易受到高糖饮食和糖尿病的干扰,导致其诊断效率下降,但我们仍然建议采用它来作为判断感染性关节炎的一个辅助诊断指标。滑液中尿酸水平对感染性和痛风性关节炎的鉴别诊断也十分重要,我们结果显示不仅仅在痛风性关节炎中升高,在感染性关节炎中也升高,如果病人同时伴有这两种感染,与乳酸相比,尿酸的诊断价值就会降低。血尿酸的诊断价值与滑液中类似,对于痛风性关节炎与其它炎症性关节炎的鉴别诊断十分有帮助。乳酸脱氢酶(LDH)的水平通常在各种类型的关节疾病如炎症性关节炎、外伤情况下升高。我们结果显示乳酸脱氢酶在 516 U/L 时,特异度为 65.5%,敏感度为 84.4%,但是低于它也不能完全排除感染性关节炎。Schmerling 等^[14]报道中指出,当血清乳酸脱氢酶低于 250 U/L 可以排除感染性关节炎,最佳诊断临界值 600 U/L 时,敏感度为 60%,特异度为 68%,与我们的结论有一定的不同,所以方法学不同可能导致了不同的诊断临界值、特异度和敏感度,但是,当乳酸脱氢酶在鉴别诊断这两种疾病的能力还是不容置疑的。相比传统的白细胞数量检测,滑液中乳酸浓度测定展现了更高的诊断价值和效率,尤其是对于高度怀疑感染性关节炎患者,可以帮助我们更好地判断是否为感染性关节炎,如果是感染性关节炎则需要立即使用抗生素并进行关节腔灌洗,尽早对病人采取相应的治疗措施,减少并发症以及降低死亡率。我们的研究也存在一定局限性,由于采用了回顾性分析,因此入组感染性关节炎患者相对较为狭窄,仅仅为穿刺液培养阳性的病人,不包括培养为阴性但术后发现为感染性关节炎的病人,同时这些

病人在抽取滑液前,已经接受了抗生素治疗,可能会干扰一些炎症标志物水平的检测。

参考文献:

- [1] Eberst-Ledoux J, Tournadre A, Mathieu S, et al. Septic arthritis with negative bacteriological findings in adult native joints: a retrospective study of 74 cases [J]. *Joint Bone Spine*, 2012, 79(2): 156-159.
- [2] Fottner A, Birkenmaier C, von Schulze Pellengahr C, et al. Can serum procalcitonin help to differentiate between septic and nonseptic arthritis? [J]. *Arthroscopy*, 2008, 24(2): 229-233.
- [3] Li SF, Henderson J, Dickman E, et al. Laboratory tests in adults with monoarticular arthritis: can they rule out a septic joint? [J]. *Acad Emerg Med*, 2004, 11(3): 276-280.
- [4] McGillicuddy DC, Shah KH, Friedberg RP, et al. How sensitive is the synovial fluid white blood cell count in diagnosing septic arthritis? [J]. *Am J Emerg Med*, 2007, 25(7): 749-752.
- [5] Abdelnour A, Bremell T, Holmdahl R, et al. Clonal expansion of T lymphocytes causes arthritis and mortality in mice infected with toxic shock syndrome toxin-1-producing *staphylococci* [J]. *Eur J Immunol*, 1994, 24(5): 1161-1166.
- [6] Mathews CJ, Coakley G. Septic arthritis: current diagnostic and therapeutic algorithm [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2008, 20(4): 457-462.
- [7] Kumar S, Gow P. A survey of indications, results and complications of surgery for tophaceous gout [J]. *N Z Med J*, 2002, 115(1158): U109.
- [8] Lee SS, Lin SD, Lai CS, et al. The soft-tissue shaving procedure for deformity management of chronic tophaceous gout [J]. *Ann Plast Surg*, 2003, 51(4): 372-375.
- [9] Lee SS, Sun IF, Lu YM, et al. Surgical treatment of the chronic tophaceous deformity in upper extremities-the shaving technique [J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2009, 62(5): 669-674.
- [10] Soderquist B, Jones I, Fredlund H, et al. Bacterial or crystal-associated arthritis? Discriminating ability of serum inflammatory markers [J]. *Scand J Infect Dis*, 1998, 30(6): 591-596.
- [11] Brook I, Reza MJ, Bricknell KS, et al. Synovial fluid lactic acid. A diagnostic aid in septic arthritis [J]. *Arthritis Rheum*, 1978, 21(7): 774-779.
- [12] Riordan T, Doyle D, Tabaqchali S. Synovial fluid lactic acid measurement in the diagnosis and management of septic arthritis [J]. *J Clin Pathol*, 1982, 35(4): 390-394.
- [13] Smith JW, Piercy EA. Infectious arthritis [J]. *Clin Infect Dis*, 1995, 20(2): 225-230; quiz 231.
- [14] Schmerling RH, Delbanco TL, Tosteson AN, et al. Synovial fluid tests. What should be ordered? [J]. *JAMA*, 1990, 264(8): 1009-1014.

收稿日期: 2014-07-21

修回日期: 2015-02-21