

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.08.023

急性滑膜炎患者血清 CRP、PCT 和 IL-6 表达及临床特点

陈万义¹, 张庆民^{2△}

河南省汝州市骨科医院:1. 检验科;2. 儿科, 河南汝州 467599

摘要:目的 探讨急性滑膜炎患者血清 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)和白细胞介素-6(IL-6)水平变化情况,同时观察急性滑膜炎的临床特点。方法 选取 2015 年 10 月至 2018 年 6 月在该院住院治疗的滑膜炎患者 120 例作为研究对象,依据关节腔有无积液形成分为积液组(60 例)和非积液组(60 例),另选取 60 例健康志愿者作为对照组。采用免疫比浊法检测 CRP 水平,酶联免疫吸附试验检测 IL-6 水平,荧光免疫定量分析法检测 PCT 水平;同时分析其病因和病变部位等特征。结果 病因分析发现,滑膜炎以创伤性(35.83%)为主要病因,其次为退行性增生病变(19.17%)。积液组和非积液组患者 CRP、IL-6、PCT 水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$);积液组患者 CRP、IL-6、PCT 水平均高于非积液组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。CRP、PCT、IL-6 水平诊断滑膜炎的受试者工作特征曲线下面积(AUC)分别为 0.719、0.785、0.726,三者 AUC 差异均有统计学意义($P<0.01$)。膝关节是发病最频繁的部位,其次是髋关节。结论 急性滑膜炎以创伤性为主,主要累及部位为膝关节,血清 CRP、IL-6 及 PCT 水平与滑膜急性炎症反应存在一定关系,可作为评估炎症反应程度的初筛指标,对于观察病情变化和疗效有一定临床价值。

关键词:滑膜炎; 白细胞介素 6; C 反应蛋白; 降钙素原

中图分类号:R446.1;R686.7

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)08-1090-04

The expression of serum CRP, PCT and IL-6 and clinical features in patients with acute synovitis

CHEN Wanyi¹, ZHANG Qingmin^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Pediatrics, Orthopedics

Hospital of Ruzhou, Ruzhou, Henan 467599, China

Abstract: Objective To investigate the changes of serum C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT) and interleukin-6 (IL-6) levels in patients with acute synovitis, and to observe the clinical features of acute synovitis. **Methods** A total of 120 patients with synovitis enrolled in the hospital from October 2015 to June 2018 were enrolled in the study. According to whether the joints formed fluid, they were divided into effusion group ($n=60$) and non-effusion group ($n=60$), and 60 healthy volunteers were selected as the control group. The level of CRP was detected by immunoturbidimetry, the level of IL-6 was detected by ELISA, and the level of PCT was detected by fluorescence immunoassay. The etiology and pathological features were analyzed. **Results** The results of etiological analysis showed that main cause of synovitis was traumatic (35.83%), followed by degenerative hyperplasia (19.17%). The levels of CRP, IL-6 and PCT in the effusion group and the non-effusion group were significantly higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.01$). The levels of CRP, IL-6 and PCT in the effusion group were higher than those in the non-effusion group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The area under the ROC curve (AUC) of CRP, PCT and IL-6 in the diagnosis of synovitis patients were 0.719, 0.785 and 0.726, and the differences between three AUC were statistically significant ($P<0.01$). The knee joint was the most frequent site, followed by the hip joint. **Conclusion** Acute synovitis is mainly traumatic and the main involved part is knee joint. Serum CRP, IL-6 and PCT levels are related to the acute inflammatory reaction of synovial membrane. It can be used as a preliminary screening index to evaluate the degree of inflammatory response, which has certain clinical value in observing the changes and effects of the disease.

Key words: synovitis; interleukin-6; C-reactive protein; procalcitonin

急性滑膜炎是一种病因复杂的多发性炎性反应性疾病,包括感染性和非感染性,以创伤性为主,好发于人体滑膜丰富、关节面大和解剖结构复杂的关节,

以膝关节最易受累^[1]。由于炎症、损伤或破裂等原因,可导致滑膜组织充血水肿、关节腔积液增多,可表现为关节疼痛、肿胀、功能障碍等,亦可视为一组综合

征^[2-3]。急性滑膜炎导致关节病变出现一系列症状,严重影响患者的生活质量,若尽早筛查病变,尽早干预,可大大缩短疗程,减轻患者痛苦。因此,寻找一种快速、简便、有效的评估滑膜炎炎症反应程度的指标有重要临床意义。有研究发现,对急性滑膜炎患者 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、降钙素原(PCT)水平变化的观察有助于进一步评价临床疗效^[3]。本研究旨在探讨急性滑膜炎患者血清 IL-6、CRP 和 PCT 水平变化及临床意义,同时分析急性滑膜炎的病因构成和病变部位分布,以期为临床诊疗提供相关依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 10 月至 2018 年 6 月在本院住院治疗的滑膜炎患者 120 例作为研究对象,根据患者 MRI 提示有无关节腔积液分为关节积液组(60 例)和非积液组(60 例),同时纳入 60 例健康体检志愿者作为对照组。积液组男 37 例,女 23 例,平均年龄(47.46±9.37)岁;非积液组男 33 例,女 27 例,平均年龄(50.13±10.34)岁;对照组男 29 例,女 31 例,平均年龄(45.94±11.81)岁。3 组研究对象性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)符合急性滑膜炎诊断标准,并通过 MRI 确诊;(2)所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 (1)合并其他疾病;(2)伴有开放性创口、骨折、关节脱位等;(3)全身系统严重障碍性疾病者;(4)1 个月内有治疗史者。

1.3 仪器与试剂 CRP 采用免疫比浊法检测,参考范围为 0~10 mg/L,检测仪器为全血 CRP 检测仪(深圳迈瑞 BC5390CRP 公司),试剂采用原装配套试剂。PCT 采用荧光免疫定量分析法检测,参考范围为<0.5 ng/mL,检测仪器为荧光免疫分析仪 FP100(美康生物),PCT 试剂、校准品、质控品均购自罗氏公司。IL-6 采用 ELISA 检测,参考范围为<108.85

pg/mL,检测仪器为 DNM-9602 酶标仪(北京普朗),试剂购自美国 RAPIDBIO 公司。

1.4 方法 所有研究对象均于清晨空腹抽取静脉血 5 mL,保存于含 EDTA 的抗凝管中,以 2 500 r/min,离心 10 min,取上清液保存于-20℃冰箱备用。通过检测 CRP、PCT、IL-6 表达水平,超过参考值为阳性,正常值为阴性,采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析方法计算 ROC 曲线下面积(AUC),揭示灵敏度和特异度的相互关系,评估三者 in 滑膜炎患者中的诊断价值。

1.5 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示,采用 χ^2 检验进行比较;呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两样本比较采用 t 检验;采用 ROC 曲线分析 CRP、IL-6、PCT 用于诊断滑膜炎的灵敏度和特异度。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 CRP、IL-6、PCT 检测水平比较 见表 1。积液组和非积液组 CRP、IL-6、PCT 水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$);积液组 CRP、IL-6、PCT 水平均高于非积液组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 各组 CRP、IL-6、PCT 检测水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)	PCT(μ g/L)
积液组	60	43.58±21.16* [#]	239.31±38.32* [#]	2.99±1.64* [#]
非积液组	60	17.79±13.35*	189.89±31.58*	1.61±0.97*
对照组	60	6.46±5.39	83.92±21.64	0.38±0.18
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

注:与对照组比较,* $P<0.01$;与非积液组比较,[#] $P<0.05$ 。

表 2 滑膜炎患者 CRP、PCT、IL-6 检测结果(<i>n</i>)							
组别	<i>n</i>	CRP		PCT		IL-6	
		阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
积液组	60	41	19	39	21	43	17
非积液组	60	36	24	32	28	38	22
合计	120	77	43	71	49	81	39

表 3 各项指标诊断滑膜炎的 ROC 曲线分析及诊断效能

指标	AUC	95%CI	标准误	<i>P</i>	截断点		
					数值	灵敏度(%)	特异度(%)
CRP	0.719	0.627~0.811	0.047	<0.001	31.615 mg/L	80.0	56.7
PCT	0.785	0.704~0.866	0.041	<0.001	0.910 μ g/L	87.0	48.3
IL-6	0.726	0.628~0.823	0.050	<0.001	217.840 ng/L	75.0	68.3

2.2 各项指标检测结果及对滑膜炎的诊断效能比较 滑膜炎患者 CRP、PCT、IL-6 阳性和阴性结果见表 2。CRP、PCT、IL-6 在滑膜炎患者诊断的 AUC 分别为 0.719、0.785、0.726,三者 AUC 差异均有统计

学意义($P<0.01$),见表 3、图 1。
2.3 两组滑膜患者病因分析 对纳入的滑膜炎患者进行病因分析发现,滑膜炎以创伤性[43 例(35.83%)]为主要病因,其次分别为退行性增生性病

变 23 例(19. 17%), 风湿性病变 13 例(10. 83%), 类风湿性病变 11 例(9. 17%), 痛风性病变 7 例(5. 83%), 化脓性病变 8 例(6. 67%), 结核性病变 7 例(5. 83%), 肿瘤性病变 5 例(4. 17%), 假性痛风性病变 3 例(2. 50%)。

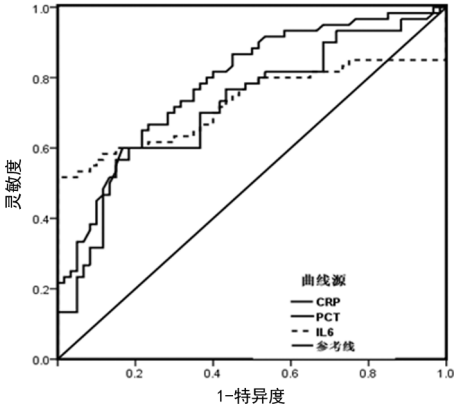


图 1 各项指标诊断滑膜炎的 ROC 曲线

2.4 滑膜炎病变部位 两组滑膜炎患者病变部位如下:膝关节 74 例(61. 66%), 髌关节 23 例(19. 17%), 踝关节 7 例(5. 83%), 腕关节 5 例(4. 17%), 肩关节 3 例(2. 50%), 肘关节 5 例(4. 17%), 手指关节 3 例(2. 50%)。膝关节是发病最频繁的部位, 其次是髌关节。

3 讨论

滑膜结构分为细胞层和血管层, 以及血管分布较丰富的关节囊内层。细胞层又称内层, 主要细胞为滑膜细胞, 具有强大的吞噬功能。血管层又称基底层, 包括成纤维细胞、脂肪细胞和巨噬细胞等, 分泌透明质酸, 起润滑、降低关节软骨摩擦系数的作用, 保持滑膜弹性、防止皱襞形成。滑膜除了分泌、吞噬、润滑功能外, 还有营养关节的作用^[4]。滑膜一旦发生病变, 可导致关节软骨破坏, 直接影响病变关节的活动, 致使患者丧失劳动力。近年来, 急性滑膜炎发病率日趋上升, 且病因繁多、复杂, 包括非感染性和感染性, 其中创伤性滑膜炎是主要原因, 常伴随半月板、交叉韧带损伤, 严重者渗出明显, 导致关节腔内积液、积血; 老年人常因退行性增生引起滑膜炎, 可表现为软骨退变、骨质增生, 理化因素导致继发性滑膜水肿、渗出和积液; 此外, 非感染性滑膜炎包括痛风、假性痛风、自身免疫性、肿瘤等因素。另外, 感染也是滑膜炎重要的病因之一, 其中以结核性、细菌性感染为主, 理论上由于滑膜的特殊功能, 例如对病原菌抵抗力较强, 且有丰富的血管, 血液循环代谢功能良好, 此类滑膜炎往往以慢性病变为主要临床表现, 比如结核性滑膜炎, 症状极易反复^[5]。本文通过分析本院急性滑膜炎患者的病因、解剖部位发现, 以创伤性(35. 83%)为主要病因, 其次为退行性增生性病变(19. 17%), 主要累及膝关节, 同时急性滑膜炎致病原因较为广泛, 需要在临床诊疗过程中注意。

CRP 已较广泛应用于急性滑膜炎的疗效监测, 在

此类患者关节腔内积液、积血中的炎性细胞增多, 会由滑膜细胞间隙溢出, 并滞留造成 CRP 表达水平明显升高。SHIMADA 等^[6]指出, 急性滑膜炎患者血液中 CRP 表达水平比健康人群明显升高, 这与本研究结果一致。此外, 在急性滑膜炎状态下, 患者滑膜遭受炎症因子刺激, 引发关节腔内分泌液失调, 产生大量富含多种炎症因子的关节腔积液, 无论外周血还是关节积液中均表达异常水平^[7]。本研究发现, 积液组和非积液组 CRP 水平均明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0. 01$), 积液组 CRP 水平高于非积液组, 差异有统计学意义($P < 0. 05$), 故可通过检测 CRP 水平评估关节腔内炎症程度。

IL-6 是由多种细胞活化(如单核细胞、T/B 淋巴细胞、纤维母细胞、上皮细胞及多种瘤细胞)所产生的一种炎症因子, 可诱导产生 CRP、免疫球蛋白等多种急性时相蛋白。GALLO 等^[8]报道, IL-6 联合 CRP 检测感染性滑膜炎有助于协同诊断炎症反应程度, 能更进一步检测关节腔积液, 临床意义更大。滑膜炎急性期成纤维细胞分泌更多的促炎细胞因子 IL-6, 尤其是关节腔积液检测到 IL-6 水平更高, 还会诱导 IL-1、肿瘤坏死因子- α 等产生增多, PCT 亦是作为 IL-6 次级炎症因子, 不直接参与启动炎症反应, 但可放大并加重病理过程^[9]。本研究提示, IL-6 在炎症诊断方面有一定支持意义, 值得临床推广应用。

PCT 多用于重症感染的诊断指标, 对局部炎症反应的研究尚少, 目前, PCT 用于感染性和非感染性疾病的诊断仍存在诸多争议^[10]。本研究通过 ROC 曲线分析发现, PCT 的 AUC 为 0. 785, 对诊断急性滑膜炎有一定诊断价值, 尤其是积液组更具诊断价值, 但本研究存在一定局限性。首先, 仅仅以急性滑膜炎作为研究对象, 包括一些感染和非感染因素在内, 对研究结果有一定影响; 其次, 纳入样本量较少, 检测仅仅局限于本单位。因此, 为了更好地评估 PCT 对滑膜炎的诊断价值, 仍需开展大样本、前瞻性的队列研究, 并严格纳入标准。

综上所述, 联合检测滑膜炎患者血清 CRP、IL-6 及 PCT 水平, 具有一定临床诊断参考价值, 与滑膜急性炎症反应存在一定趋势关系, 可作为评估滑膜炎炎症反应程度的指标。同时, 对于判断病情变化和疗效也有一定指导意义。

参考文献

[1] XIE G P, JIANG N, LIANG C X, et al. Pigmented villonodular synovitis: a retrospective multicenter study of 237 cases[J]. PLoS One, 2015, 10(3): e0121451.
[2] MARICAR N, PARKES M J, CALLAGHAN M J, et al. Structural predictors of response to intra-articular steroid injection in symptomatic knee osteoarthritis[J]. Arthritis Res Ther, 2017, 19(1): 88-96.

肛痿、排便困难、肛门失禁、创面延迟愈合及肛门缺损发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),说明四黄生肌汤用于肛周脓肿患者治疗,能降低炎症因子水平,安全性较高。

综上所述,将四黄生肌汤用于肛周脓肿的辅助治疗,能促进创面愈合,改善中医症候积分,降低炎症因子水平,但不增加治疗后并发症发生率,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 杨志鹏,宋寿安,姜叶舟,等.切开挂线联合甲硝唑与左氧氟沙星对肛周脓肿感染患者病原菌及血浆内毒素水平的影响[J].中华医院感染学杂志,2017,27(27):5390.

[2] TATEM A J, JIA P, ORDANOVICH D, et al. The geography of imported malaria to non-endemic countries: a meta-analysis of nationally reported statistics[J]. Lancet Infect Dis, 2017, 17(1): 98-107.

[3] 张仁豹. 切开挂线术与切开引流术治疗高位马蹄型肛周脓肿的临床分析[J]. 山西医药杂志, 2017, 46(8): 918-920.

[4] 冯利,金鑫,王翔,等.祛毒生肌汤对糖尿病合并肛周脓肿患者根治术后临床观察[J].陕西中医,2017,38(8):1024-1025.

[5] 卢勇,黄成龙,俞凡,等.藻酸钙敷料对肛周脓肿术后创面中细胞因子含量、胶原合成-降解平衡、凋亡基因表达的影响[J].海南医学院学报,2017,23(18):63-65.

[6] 周凯亮,邹贤军,司徒光伟.肛周脓肿术后体外培育牛黄盐水纱条填塞对患者局部组织中 IL-6 和 IL-8 的影响[J].临床外科杂志,2017,25(5):387-388.

[7] YE M, HUANG T, LI J, et al. Role of CDH13 promoter

methylation in the carcinogenesis, progression, and prognosis of colorectal cancer; a systematic meta-analysis under PRISMA guidelines [J]. Medicine, 2017, 96(4): e5956.

[8] 刘越军,王新策,刘振生,等.减/低压引流根治术治疗高位肛周脓肿的临床研究[J].中国综合临床,2018,34(1):30-33.

[9] 陈婷,李五生.肛周脓肿术后分期外用苦柏油与促愈油促进创面愈合的临床观察[J].中国药房,2018,29(2):233-236.

[10] 王志力,王晓军,陈松.甲硝唑纱条联合挂线术对肛周脓肿术后创面愈合的影响研究[J].结直肠肛门外科,2018,24(2):73-76.

[11] 陈伟,覃麟.挂实线术联合瘻管部分切开术治疗肛周脓肿并肛痿患者的临床观察[J].结直肠肛门外科,2017,23(1):67-71.

[12] XU R, WU Z, ZHANG S, et al. Construction of all-solid-state batteries based on a sulfur-graphene composite and Li_{9.54}Si_{1.74}P_{1.44}Si_{1.7}Cl_{0.3} solid electrolyte[J]. Chemistry, 2017, 23(56): 13950-13956.

[13] 李跃东.马应龙痔疮膏联合强力安肛洗液对肛周脓肿手术后伤口愈合效果的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(28):3167-3168.

[14] 向珏颖,吴灵,李辉香.基于手机 APP 的延续护理在肛周脓肿患者术后康复中的应用[J].中华现代护理杂志,2018,24(16):1877-1880.

[15] 刘兵,王广成,崔文娟,等.腔内置管负压引流术治疗高位肛周脓肿的疗效研究[J].结直肠肛门外科,2018,24(2):62-65.

(收稿日期:2019-09-16 修回日期:2019-12-17)

(上接第 1092 页)

[3] UNLUE N, TURHAN Y, KOSD M, et al. Assessment of anterior subcutaneous hypersignal on protondensity-weighted MR imaging of the knee and relationship with anterior knee pain[J]. Diagn Interv Imaging, 2017, 98(4): 339-345.

[4] ZHANG S L, LIU H Q, XU X Z, et al. Effects of exercise therapy on knee joint function and synovial fluid cytokine levels in patients with knee osteoarthritis[J]. Mol Med Rep, 2013, 7(1): 183-186.

[5] TEIXEIRA J M, DIAS E V, PARADA C A, et al. Intra-Articular Blockade of P2X7 Receptor Reduces the Articular Hyperalgesia and Inflammation in the Knee Joint Synovitis Especially in Female Rats[J]. J Pain, 2017, 18(2): 132-143.

[6] SHIMADA K, KOMIYA A, YOKOGAWA N, et al. Impact of the size and number of swollen joints on serum C-reactive protein level and erythrocyte sedimentation rate in rheumatoid arthritis: a cross-sectional study in Japan

[J]. Clin Rheumatol, 2017, 36(2): 427-431.

[7] SINGHAL R, PERRY D C, KHAN F N, et al. The use of CRP within a clinical prediction algorithm for the differentiation of septic arthritis and transient synovitis in children[J]. J Bone Joint Surg Br, 2011, 93(11): 1556-1561.

[8] GALLO J, SVOBODA M, ZAPLETALOVA J, et al. Serum IL-6 in combination with synovial IL-6/CRP shows excellent diagnostic power to detect hip and knee prosthetic joint infection[J]. PLoS One, 2018, 13(6): e0199226.

[9] PEARSON M J, HERNDLER-BRANDSTETTER D, TARIQ M A, et al. IL-6 secretion in osteoarthritis patients is mediated by chondrocyte-synovial fibroblast cross-talk and is enhanced by obesity[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 3451-3459.

[10] ZHAO J, ZHANG S, ZHANG L, et al. Serum procalcitonin levels as a diagnostic marker for septic arthritis: a meta-analysis[J]. Am J Emerg Med, 2017, 35(8): 1166-1171.

(收稿日期:2019-09-20 修回日期:2019-12-25)