

关节液各检验指标与关节炎类型的相关性

池继敏¹, 张 峰¹, 张 静¹, 徐 文^{2△}, 邹 明¹, 李祝全¹, 李秀芳¹ (1. 四川省骨科医院检验科, 成都 610041; 2. 成都体育学院附属体育医院, 成都 610041)

【摘要】 目的 找到关节液中各检验指标的改变与不同病因之间的相关性。**方法** 将关节炎病例按常见类型分为 6 组, 即骨性关节炎、反应性关节炎、痛风性关节炎、类风湿关节炎、创伤性关节炎、其他类型关节炎。每组随机选择 37 例患者, 抽取关节液, 并检测关节液中白细胞(WBC)、总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)、糖(GLU)、尿酸(UA)、抗链球菌溶血素 O(ASO)、类风湿因子(RF)、C 反应蛋白(CRP)、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 M(IgM)、补体 C3、补体 C4、白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的水平, 将检测数据进行分组统计。**结果** 除 CRP、IgG、IgA 外, 其余各测定指标(WBC、TP、ALB、GLU、UA、ASO、RF、IgM、C3、C4、IL-1 β 、IL-6、TNF- α)均存在差异。**结论** 关节液中诸多成分的水平与病因相关。

【关键词】 关节液; 关节炎; 病因

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.01.024 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)01-0063-03

Correlation between each test indicator of synovial fluid and arthritis types CHI Ji-min¹, ZHANG Feng¹, ZHANG Jing¹, XU Wen^{2△}, ZOU Ming¹, LI Zhu-quan¹, LI Xiu-fang¹ (1. Department of Clinical Laboratory, Sichuan Provincial Orthopedic Hospital, Chengdu, Sichuan 610041, China; 2. Affiliated Sport Hospital, Chengdu Sport University, Chengdu, Sichuan 610041, China)

【Abstract】 Objective To find the correlation between each test indicator change of synovial fluid with different etiologies. **Methods** The cases of arthritis were divided into 6 groups according to the common types: osteoarthritis, reactive arthritis, gouty arthritis, rheumatoid arthritis, traumatic arthritis and other types of arthritis. 37 cases were randomly extracted from each group and the synovial fluid was extracted for detecting the white blood cells(WBC) count, total protein(TP), albumin(ALB), glucose(GLU), uric acid(UA), anti-streptolysin O(ASO), rheumatoid factor(RF), C-reactive protein(CRP), immunoglobulin G(IgG), immunoglobulin A(IgA), immunoglobulin M(IgM), complement C3, complement C4, interleukins IL-1 β (IL-1 β), IL-6 and tumor necrosis factor- α (TNF- α) levels. The detected data were performed the statistics by grouping. **Results** Except CRP, IgG, and IgA, other detected indicators had differences, including WBC, TP, ALB, GLU, UA, ASO, RF, IgM, C3, C4, IL-1 β , IL-6 and TNF- α . **Conclusion** The contents of many components in synovial fluid are correlated with etiology.

【Key words】 synovial fluid; arthritis; etiology

关节疾病是很常见的骨科疾病, 其病因复杂, 病变情况不一, 诊断、治疗有一定难度, 一般临床上采用多种方法结合进行。近年来, 人工关节和关节镜技术已成为诊断和治疗关节疾病的里程碑, 但由于某些关节炎疾病具有非常近似的镜下表现, 所以单凭关节镜的直观检查往往也难以作出准确判断。而关节积液作为滑膜炎性反应的产物, 其理化特性及炎性物质含量直接反映着滑膜炎的性质及原因。因此, 关节液检验对滑膜炎性疾病的诊断及鉴别有重要作用。本研究旨在通过比较不同类型关节疾病关节液中各组分含量的不同, 以找到其与疾病之间的相关性, 从而给临床医生提供更好的诊断依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照病因的不同先将关节炎病例按常见类型分为 6 组, 即骨性关节炎、反应性关节炎、痛风性关节炎、类风湿关节炎、创伤性关节炎、其他类型关节炎。通过 PEMS 3.1 版统计软件, 按成组设计标本量估计, 经预试验得出每组需标本量 37 例, 从本院 2011 年 7 月至 2013 年 4 月收治的各类型

关节炎病例中每组随机选取 37 例, 其中男 118 例, 女 104 例, 年龄 14~84 岁。骨性关节炎组: 男 6 例, 女 31 例, 年龄 40~82 岁, 平均 64 岁; 反应性关节炎组: 男 16 例, 女 21 例, 年龄 15~73 岁, 平均 30 岁; 痛风性关节炎组: 男 33 例, 女 4 例, 年龄 30~84 岁, 平均 46 岁; 类风湿关节炎组: 男 9 例, 女 28 例, 年龄 20~83 岁, 平均 59 岁; 创伤性关节炎组: 男 21 例, 女 16 例, 年龄 14~64 岁, 平均 33 岁; 其他类型关节炎组: 男 23 例, 女 14 例, 年龄 15~79 岁, 平均 40 岁。各组男女比例、年龄、病情严重程度差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 仪器与试剂 仪器: 关节液白细胞(WBC)计数分类采用人工显微镜计数分类, 总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)、糖(GLU)、尿酸(UA)、抗链球菌溶血素 O(ASO)、类风湿因子(RF)、C 反应蛋白(CRP)、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 M(IgM)、补体 C3、补体 C4 的检测均使用日立 7100 型全自动生化分析仪, 白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6、肿瘤坏死因子(TNF- α)的检测使用安图思酶标仪。试剂: TP、ALB、GLU、

UA 试剂由日本和光 Wako 提供; ASO 试剂由上海景源提供; RF、CRP、IgG、IgA、IgM、C3、C4 试剂由芬兰 Orion 提供; IL-1 β 、IL-6、TNF- α 由欣博盛提供。

1.3 方法 关节液标本由临床医生在患者用药前用无菌注射器行关节穿刺术抽取, 采集过程中注意无菌操作, 并排除穿刺过程中损伤出血标本。标本收到后常规 WBC 计数分类完毕即刻离心, 分离上清液进行 TP、ALB、GLU、UA、ASO、RF、CRP、IgG、IgA、IgM、C3、C4、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 指标的测定, 对当天不能完成测定的标本置 -20 $^{\circ}$ C 冰箱冻存, 冻存时间最多不超过 20 d。

1.4 统计学处理 采用 PEMS3.1 标准版进行数据分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多个样本均数比较采用均数间两两比较 SNK- q 检验(Student-Newman-Keuls 法), 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

不同类型关节炎患者关节液 WBC 总数及分类、TP、ALB、GLU、UA、ASO、RF、CRP、IgG、IgA、IgM、C3、C4、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 测定结果分别见表 1、2、3。结果显示: 除 CRP、IgG、IgA 外, 其余各项目 WBC、TP、ALB、GLU、UA、ASO、RF、IgM、C3、C4、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 均存在不同程度的差异。

表 1 各组 WBC 总数、粒细胞比例、TP、AIB、GLU、UA 比较 ($n=37, \bar{x} \pm s$)

组别	WBC 总数($\times 10^9/L$)	粒细胞比例(%)	TP(g/L)	ALB(g/L)	GLU(mmol/L)	UA(μ mol/L)
骨性关节炎	0.4 \pm 0.3	64.5 \pm 16.3	25.9 \pm 4.5*	12.9 \pm 2.8*	7.06 \pm 2.80*	281.00 \pm 63.00
反应性关节炎	37.4 \pm 23.0*	90.9 \pm 8.8*	42.4 \pm 10.6	23.2 \pm 6.3*	3.23 \pm 1.92*	261.00 \pm 97.00
痛风性关节炎	9.2 \pm 10.8	70.2 \pm 17.6	39.9 \pm 15.3	20.4 \pm 8.4	6.09 \pm 2.57	554.00 \pm 278.00*
类风湿性关节炎	5.2 \pm 6.5	66.8 \pm 19.3	35.8 \pm 9.8	16.4 \pm 6.0	5.46 \pm 2.73	285.00 \pm 97.00
创伤性关节炎	4.6 \pm 6.1	62.0 \pm 27.8	35.1 \pm 13.4	18.5 \pm 5.9	5.05 \pm 1.29	259.00 \pm 95.00
其他关节炎	6.2 \pm 9.1	63.6 \pm 22.8	36.3 \pm 12.7	18.8 \pm 5.5	5.47 \pm 2.02	325.00 \pm 97.00

注: 与其余各组相比, * $P < 0.05$ 。

表 2 各组 IgG、IgA、IgM、C3、C4 比较 ($n=37, \bar{x} \pm s$)

组别	IgG(g/L)	IgA(g/L)	IgM(g/L)	C3(mg/L)	C4(mg/L)
骨性关节炎	4.59 \pm 2.64	0.65 \pm 0.44	0.28 \pm 0.17*	270.00 \pm 117.00*	67.00 \pm 31*
反应性关节炎	5.91 \pm 1.83	1.11 \pm 0.53	0.76 \pm 0.42	649.00 \pm 229.00*	162.00 \pm 61.00*
痛风性关节炎	6.18 \pm 3.55	1.13 \pm 0.67	0.56 \pm 0.51	472.00 \pm 261.00	128.00 \pm 76.00
类风湿性关节炎	6.67 \pm 2.72	1.08 \pm 0.69	0.85 \pm 0.78*	379.00 \pm 139.00	93.00 \pm 58.00
创伤性关节炎	4.58 \pm 1.29	0.67 \pm 0.46	0.47 \pm 0.23	416.00 \pm 184.00	104.00 \pm 44.00
其他关节炎	6.11 \pm 3.32	0.95 \pm 0.69	0.56 \pm 0.35	530.00 \pm 274.00	141.00 \pm 83.00

注: 与其余各组相比, * $P < 0.05$ 。

表 3 各组 ASO、RF、CRP、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 比较 ($n=37, \bar{x} \pm s$)

组别	ASO(IU/mL)	RF(IU/mL)	CRP(mg/L)	IL-1 β (pg/mL)	IL-6(pg/mL)	TNF- α (pg/mL)
骨性关节炎	20.0 \pm 16.3	11.8 \pm 11.4	9.5 \pm 7.2	4.1 \pm 2.3	21.3 \pm 21.1	15.8 \pm 9.6*
反应性关节炎	23.9 \pm 21.3	23.0 \pm 8.8	12.1 \pm 16.4	3.5 \pm 3.4	41.2 \pm 28.0	10.5 \pm 7.1
痛风性关节炎	27.8 \pm 25.1	22.6 \pm 11.9	23.2 \pm 36.2	12.5 \pm 21.3	41.6 \pm 23.8	6.3 \pm 6.4
类风湿性关节炎	23.3 \pm 18.1	164.6 \pm 92.9*	30.0 \pm 62.4	21.5 \pm 38.3*	55.8 \pm 14.8*	3.4 \pm 1.1
创伤性关节炎	31.7 \pm 29.2	24.2 \pm 9.2	8.4 \pm 10.9	7.6 \pm 15.6	60.1 \pm 21.9*	5.1 \pm 4.5
其他关节炎	59.3 \pm 73.7*	24.7 \pm 10.0	19.4 \pm 20.9	11.4 \pm 6.6	44.4 \pm 22.7	7.0 \pm 6.8

注: 与其余各组相比, * $P < 0.05$ 。

3 讨 论

本研究结果显示, 骨性关节炎: 关节液 GLU、TNF- α 相对偏高而 TP、ALB、IgM、C3、C4 较低; 反应性关节炎: 关节液 WBC 总数、中性粒细胞比例、ALB、C3、C4 均偏高而 GLU 偏低; 痛风性关节炎: 关节液 UA 偏高; 类风湿性关节炎: 关节液 RF、IgM、IL-1 β 、IL-6 偏高; 创伤性关节炎: 关节液 IL-6 偏高; 其他关节炎: 关节液中除 ASO 外各项目均无明显特别。

骨性关节炎主要发生在中老年人, 本次研究选取的病例平

均年龄 64 岁。TNF- α 是一种能够直接杀伤肿瘤细胞而对正常细胞无明显毒性的细胞因子, 是迄今为止所发现的直接杀伤肿瘤作用最强的生物活性因子之一。骨性关节炎组的 GLU 和 TNF- α 明显高于其余各组, 可能也与该组病例年龄均偏大有关。也有学者认为 TNF- α 是维持滑膜炎持续长期存在的关键细胞因子^[1], 这也可能是骨性关节炎 TNF- α 升高的原因之一。由于骨性关节炎是由关节软骨的变性、破坏及骨质增生引起, 受外界因素的影响较小, 免疫反应相对也较小, 关节液更

接近于正常状态,多数项目的测定值相对处于较低水平。

反应性关节炎多是机体受一些病原微生物感染之后而出现的关节炎症,正是由于这些病原微生物的存在,关节炎症反应较重,关节液内 WBC 总数、中性粒细胞比例、TP、ALB、C3、C4 均明显高于其余各组,同时 GLU 水平降低。于淑燕^[2]认为对关节渗出性疾病患者早期应进行 C3 水平检测,可以提高对疾病的诊断率,同时还可以为临床提供局部免疫损伤的实验室依据。刘伯让等^[3]通过对 436 例关节液 WBC 分类统计,提出化脓性关节炎中性粒细胞分类很高,在 72%~97%,最高可达到 97%以上,当中性粒细胞分类介于 50%~72%时,一般来说是非化脓性的炎性感染,本研究对各组病例 WBC 的分类统计结果也基本印证了他们的观点。

痛风性关节炎关节液中 UA 升高与类风湿关节炎关节液中 RF 升高,这已得到很多学者证实。值得注意的是,RF 本身属于 IgM 类,所以类风湿关节炎患者的 IgM 水平较其余各组高。Pelletier 等^[4]通过培养膝关节滑膜细胞后,提出上清液 IL-1 主要以 IL-1 β 为主,所以本次研究也选择了检测 IL-1 β 。本研究类风湿关节炎组 IL-1 β 、IL-6 均相对较高也证明了细胞因子参与类风湿关节炎的过程。而 IL-6 为何在创伤性关节炎组也明显高于其余各组还有待进一步研究。Petrovic-Rackov 等^[5]称类风湿关节炎患者疾病活动度越高,关节液 TNF- α 水平越高,经药物治疗起效后,关节液 TNF- α 水平低;也有报道称骨性关节炎患者关节液中 IL-1 高于健康人^[6-7],IL-6 也有不同程度增高^[8]。本次研究只在各病例组之间进行比较,没有与健康人进行对比,结果显示类风湿关节炎组的 TNF- α 和骨性关节炎组的 IL-1 β 、IL-6 与其余各组别相比均处于较低水平。作者认为各类关节炎患者 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 较健康人均有升高趋势。需要说明的是,对 ASO 来说,由于将 4 例受链球菌溶血素“O”感染的病例归入了其他关节炎组,所以统计结果其他关节炎组 ASO 均值较高,若排除这一因素,ASO 在各组中水平应基本相同,其差异无统计学意义($P>0.05$)。而 CRP、IgG、IgA 由于炎性反应强弱的不同,个体差异较大。

关于关节液的检验,由于关节液中组分众多,近年来,大家致力于寻找各组分与疾病的关系,葡萄糖 6-磷酸异构酶、趋化因子、纳米颗粒等均有报道^[9-11],寻找关节液中与疾病相关又适用于临床日常检测的项目将是今后工作的重点。

参考文献

- [1] Brennan FM, McInnes IB. Evidence that cytokines play a role in rheumatoid arthritis [J]. J Clin Invest, 2008, 118 (11): 3537-3545.
- [2] 于淑燕. 关节液和血液中 ASO、RF、补体 C3 检测的对比 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2007, 10(3): 297.
- [3] 刘伯让, 杨喆, 薛彩霞, 等. 436 例关节液检查白细胞分类结果分析及临床意义 [J]. 检验医学, 2011, 26(1): 43-45.
- [4] Pelletier JP, McCollum R, Cloutier JM, et al. synthesis of met-alloproteases and interleukin-6(IL-6) in human osteoarthritic synovial membrane is an IL-1 mediated process [J]. J Rheumatol, 1995, 43(9): 109-114.
- [5] Petrovic-Rackov L, Pejinovic N. Clinical significance of IL-18, IL-15, IL-12 and TNF-alpha measurement in rheumatoid arthritis [J]. Clin Rheumatol, 2006, 25(4): 448-452.
- [6] Kaneko S, Satoh T, Chiba J, et al. Interleukin-6 and interleukin-8 levels in serum and synovial fluid of patients with osteoarthritis [J]. Cytokines Cell Mol Ther, 2000, 6(2): 71-75.
- [7] 张建清. 膝关节炎患者膝关节滑液中白细胞介素-1 β 、白细胞介素-6 含量变化的意义 [J]. 实用医技杂志, 2011, 18(2): 127-128.
- [8] 沈鹏飞. 关节液中 IL-6、LDH 含量与骨关节炎诊断研究 [J]. 长春中医药大学学报, 2009, 25(1): 121-122.
- [9] 陈伟华, 陈娟, 张明明, 等. 血清、关节液中葡萄糖 6-磷酸异构酶抗原浓度测定对诊断类风湿关节炎的意义 [J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(25): 3162-3163.
- [10] 张逸彪. 类风湿关节炎患者血清和关节液中趋化因子的测定及其意义 [J]. 浙江临床医学, 2007, 9(10): 1349.
- [11] 吴昊, 屠美, 姚平, 等. 关节液中纳米颗粒的测量对关节疾病诊断的意义 [J]. 中国病理生理杂志, 2007, 23(1): 173-177.

(收稿日期: 2014-03-21 修回日期: 2014-09-28)

(上接第 62 页)

- in the elderly [J]. Arch Gerontol Geriatr, 2010, 50(1): 60-64.
- [3] 吴炯, 王冲, 郭玮, 等. 肾小球滤过率的估算及其临床应用 [J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(11): 1214-1218.
- [4] 白琳, 王云枝, 邓洋. sCD40L、IL-10 与 DM2 患者微血管病变的相关性研究 [J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(2): 192-194.
- [5] 杜国有, 顾向明. 2 型糖尿病患者凝血四项指标变化的分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(12): 1151-1152.
- [6] 王晶晶, 田晨光. 糖化血红蛋白、糖化血清蛋白、血细胞参数在老年糖尿病微血管病变患者中的应用价值 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2009, 24(2): 143-145.
- [7] 张红, 李军民, 张树苗. 联合测定糖化血红蛋白、纤维蛋白

原及血小板参数诊断糖尿病微血管病变的临床价值 [J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(23): 1852-1853.

- [8] 苏亮, 白书晶, Bundhoo Kaviraj, 等. 8 种 eGFR 估算方程评价心血管病患者肾小球滤过率的诊断价值比较 [J]. 南方医科大学学报, 2011, 29(7): 1220-1223.
- [9] 王贤文. 糖尿病患者血糖、果糖胺和糖化血红蛋白检测分析 [J]. 重庆医学, 2007, 36(12): 1164-1166.
- [10] 徐晔. 糖化血红蛋白、果糖胺测定在妊娠糖尿病中的应用价值 [J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(13): 124-126.
- [11] 陈丽珍, 金文波. 糖尿病患者血脂、糖化蛋白的变化 [J]. 心血管康复医学杂志, 2004, 13(3): 275-276.

(收稿日期: 2014-05-04 修回日期: 2014-09-22)