

论 著

膝关节痛风性关节炎的MRI表现及其与血清IL-1 β 、ESR、IL-8水平的关系探究

1.南阳市中心医院创伤中心

(河南 南阳 473000)

2.南阳市中心医院骨科 (河南 南阳 473000)

冯延冰^{1,*} 李 刚²

【摘要】目的 探究膝关节痛风性关节炎(GA)的MRI表现及其与白介素1 β (IL-1 β)、血沉(ESR)、白介素8(IL-8)水平的关系。**方法** 选取2016年1月至2018年12月经临床确诊的204例膝关节痛风性关节炎患者为研究对象,记录患者MRI表现,采集患者血清测定血沉值及血清IL-1 β 、IL-8水平。**结果** 275例膝关节中,225例(81.81%)有滑膜增厚现象;187例(68.00%)关节内观察到痛风结节,痛风结节主要位于髌上囊、髌下脂肪垫及肌腱周围。结节长度直径大小不一,边界清晰,T₁WI信号弱,T₂WI下信号强度表现各异;其中68例膝关节骨侵蚀表现较轻,骨皮质轮廓边缘不整齐;105例膝关节软骨表面可见穿凿样改变,损伤部位在T₁WI下信号低,PDW1脂肪上表现为高信号,部分病例还可见环状硬化边;有滑膜增厚组患者IL-1 β 水平显著高于无滑膜增厚组($P<0.05$);有关节积液组IL-1 β 、ESR高于无关节积液组($P<0.05$);血清IL-8水平在各组中无显著差异($P<0.05$);经Spearman相关性检验分析发现,滑膜厚度与血清IL-1 β 水平存在相关性($r=0.261$, $P<0.05$);关节积液与ESR无相关性($r=0.152$, $P>0.05$),与IL-1 β 水平无显著相关($r=0.167$, $P>0.05$)。**结论** 膝关节GA患者的MRI表现具有特征性,痛风结节的观测可提高MRI诊断的准确率。膝关节GA患者滑膜增厚、关节积液患者血清IL-1 β 水平显著升高,滑膜厚度与血清IL-1 β 水平存在相关性。关节积液患者比无积液患者ESR更高,但二者并无相关性。滑膜增厚、关节积液、痛风结节等的发生对血清IL-8表达水平无影响。

【关键词】 膝关节痛风性关节炎;磁共振;白介素1 β ;血沉;白介素8

【中图分类号】 R684.3; R445.2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.08.053

MRI Findings of Knee Gouty Arthritis and Their Relationship with Serum IL-1 β , ESR, and IL-8 Levels

FENG Yan-bing^{1,*}, LI Gang².

1.Trauma Center, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China

2.Department of Orthopaedics, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China

ABSTRACT

Objective To explore MRI findings of knee gouty arthritis (GA) and their relationship with levels of interleukin-1 β (IL-1 β), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and interleukin-8 (IL-8). **Methods** A total of 204 patients who were clinically confirmed with knee GA from January 2016 to December 2018 were enrolled. MRI findings were recorded. The serum was collected to detect levels of ESR, serum IL-1 β and IL-8. **Results** Of 275 knee joints, there were 225 (81.81%) cases with synovial thickening. There were 187 (68.00) cases with gout nodules. The gout nodules were mainly located at suprapatellar bursa, infrapatellar fat pad and around tendon. The nodules diameter was different, boundary was clear, T₁WI signal was weak, and signal intensity under T₂WI was different. Among them, there were 68 cases with mild knee bone erosion. The edge of bone cortex contour was not neat. There were 105 cases with punched-out changes of knee cartilage surface. The injury sites showed low signal under T₁WI, and high signal under PDW1 fat-suppression. There were some cases with ring hardening. IL-1 β level in synovial thickening group was significantly higher than that in synovial non-thickening group ($P<0.05$). IL-1 β and ESR in joint effusion group were higher than those in joint non-effusion group ($P<0.05$). There was no significant difference in serum IL-8 level among all groups ($P<0.05$). Spearman correlation test analysis found that there was correlation between synovial thickness and serum IL-1 β level ($r=0.261$, $P<0.05$). There was no correlation between joint effusion and ESR ($r=0.152$, $P>0.05$), and there was no significant correlation between joint effusion and IL-1 β level ($r=0.167$, $P>0.05$). **Conclusion** MRI findings of patients with knee GA are characteristic. The observation of gout nodules can improve accuracy of MRI diagnosis. The serum IL-1 β level is significantly increased in knee GA patients with synovial thickening and joint effusion. There is correlation between synovial thickness and serum IL-1 β level. ESR in patients with joint effusion is higher than that without effusion. However, there is no correlation between the two. There is no effect of synovial thickening, joint effusion and gout nodules on expression level of serum IL-8.

Keywords: Knee Gouty Arthritis; Magnetic Resonance; Interleukin-1 β ; Erythrocyte Sedimentation Rate; Interleukin-8

膝关节痛风性关节炎(gouty arthritis, GA)是由痛风引发的膝关节病变,具有反复发作、久治不愈的特点。肥胖、高血压、遗传因素和长期大量饮酒均可增加痛风的发病风险。有数据显示,近年来随着生活水平的提升,痛风的初始发病年龄有逐渐年轻化的趋势。GA患者常于夜晚时发病,关节部位剧烈疼痛,同时伴随着水肿和炎症的产生。目前X线检查为膝关节GA常用的影像学诊断方法,但存在一定的局限性。本研究旨在探讨膝关节GA患者的MRI表现与细胞因子及血沉的关系,为临床的诊疗提供数据支持^[1]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年1月至2018年12月经临床确诊的204例膝关节痛风性关节炎患者为研究对象,其中男性189例,女性15例,年龄24~70岁,平均年龄(45.14 $\pm$ 4.03)岁,病程0.3~12年,平均病程(6.82 $\pm$ 1.38)年,单侧膝关节发病133例,双侧膝关节发病71例,共有275例关节发病。纳入标准:符合膝关节痛风性关节炎的诊断标准;自愿接受本次试验并配合研究。排除标准:合并患有感染性关节炎等其他类型的关节疾病;患有慢性炎症,如慢性肾盂肾炎、溃疡性结肠炎等。

【第一作者】冯延冰,男,主治医师,主要研究方向:创伤骨科。E-mail: fengjuanhongqi520@163.com

【通讯作者】冯延冰

1.2 检查方法 MRI检查设备为西门子3.0T磁共振仪，采用膝关节检测专用线圈。所有患者按照常规检查流程对矢状位、冠状位和横断面扫描，其中矢状位扫描参数为层厚4.0mm，间距1.0mm，T₁快速自旋回波时间设置为32，视野大小为16cm×16cm；冠状位扫描层厚和间距与矢状位一致，T₁快速自旋回波时间设置为12.2s，视野扩大为17cm×17cm；横断面扫描，T₁快速自旋回波时间设置为12.0s，视野范围为17cm×17cm。部分患者行增强扫描。记录患者MRI临床表现。

1.3 图像分析 由2名影像科医生及2名风湿免疫科医生采用“双盲法”完成，观察指标包括滑膜增厚、关节腔是否积液等情况。

1.4 实验室检查 采集204例研究对象的外周血3mL，采用Monitor-20型全自动血沉仪测定样本血沉(ESR)值，血清IL-1β、IL-8水平采用酶联免疫吸附法检测，试剂盒购自ThermoFisher公司。

1.5 统计学分析 采用SPSS 23.0统计学软件进行数据分析，计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示，采用t检验，多组间行单因素 χ^2 分析，进一步两两分析行LSD-t检验，相关性分析采用Spearman相关性检验。P<0.05提示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 膝关节GA患者的MRI表现 275例发病膝关节MRI表现如下：滑膜增厚：275例膝关节中225例(81.81%)有滑膜增厚现象，其中1级增厚患者47例(20.89%)，2级增厚患者108例(48.00%)，3级增厚患者70例(31.11%)；关节积液：258例关节观察到关节腔有积液；痛风结节：187例(68.00%)关节内观察到痛风结节，痛风结节主要位于髌上囊、髌下脂肪垫及肌腱周围。结节长度直径大小不一，边界清晰，T₁WI信号弱，T₂WI下信号强度表现各异；骨质破坏：MRI下发现173例(62.91%)膝关节存在骨质破坏，其中68例膝关节骨侵蚀表现较轻，骨皮质轮廓边缘不整齐；105例膝关节软骨表面可见穿凿样改变，损伤部位在T₁WI下信号低，PDW1压脂上表现为高信号，部分病例还可见环状硬化边；骨髓水肿：114例(41.45%)膝关节观察到骨髓水肿现象，MR下呈边缘模糊的斑片状；软组织改变：229例(83.27%)膝关节发现软组织改变，软组织为非对称性的改变，呈边界不清的羽毛状或者网格状。

2.2 不同滑膜厚度下血清IL-1β、ESR、IL-8水平变化 有滑膜增厚组患者IL-1β水平显著高于无滑膜增厚组(P<0.05)；两组之间ESR、IL-8无显著差异(P>0.05)，见表1。

表1 滑膜厚度与血清IL-1β、ESR、IL-8水平的关系

项目	例数	IL-1β(pg/mL)	ESR(mm/h)	IL-8(pg/mL)
有滑膜增厚	225	35.21±5.27	35.82±5.36	45.17±4.73
无滑膜增厚	50	30.62±4.31	34.58±5.07	44.38±4.62
t		5.744	1.494	1.073
P		0.000	0.136	0.284

2.3 血清IL-1β、ESR、IL-8水平与痛风结节、关节积液、骨质破坏的关系 有痛风结节组和无痛风结节组间血清IL-1β、ESR、IL-8无显著差异(P>0.05)，见表2。有关节积液组IL-1β、ESR高于无关节积液组(P<0.05)，两组之间IL-8水平无差异(P>0.05)，见表3。有骨质破坏组与无骨质破坏组之间IL-1β、ESR、IL-8无显著差异(P>0.05)，见表4。

表2 痛风结节与血清IL-1β、ESR、IL-8水平的关系

项目	例数	IL-1β(pg/mL)	ESR(mm/h)	IL-8(pg/mL)
有痛风结节	187	35.66±5.13	35.18±5.71	45.18±4.90
无痛风结节	88	36.21±5.47	34.62±5.22	44.57±4.82
t		0.812	0.779	0.968
P		0.418	0.437	0.334

表3 关节积液与血清IL-1β、ESR、IL-8水平的关系

项目	例数	IL-1β(pg/mL)	ESR(mm/h)	IL-8(pg/mL)
有关节积液	258	37.24±6.32	35.93±5.20	45.19±4.72
无关节积液	17	32.65±5.21	33.07±4.38	45.66±4.83
t		2.928	2.215	0.397
P		0.004	0.028	0.692

表4 骨质破坏与血清IL-1β、ESR、IL-8水平的关系

项目	例数	IL-1β(pg/mL)	ESR(mm/h)	IL-8(pg/mL)
有骨质破坏	173	35.42±5.94	34.21±5.63	43.62±5.24
无骨质破坏	102	35.17±5.07	34.32±5.71	48.23±6.15
t		0.355	0.156	6.334
P		0.723	0.876	0.000

2.4 血清IL-1β、ESR、IL-8水平与MRI表现的相关性分析 经Spearman相关性检验分析发现，滑膜厚度与血清IL-1β水平存在相关性(r=0.261，P<0.05)；关节积液与ESR无相关性(r=0.152，P>0.05)；关节积液与IL-1β水平无相关性(r=0.167，P>0.05)。

3 讨论

痛风患者由于嘌呤代谢途径异常，尿酸无法正常排出，造成血液尿酸水平升高，继而沉积在关节及周围软组织。目前痛风的临床诊断主要依靠血尿酸测定和常规X线检查，但对于早期膝关节痛风诊断常有漏诊情况发生。MRI在膝关节GA的诊断中具有显著优势。MRI可反映软骨、滑膜等软组织的病理改变，对痛风结节及相关炎症特征的识别亦具有高度的敏感性。本研究纳入的275例病变膝关节中，81.81%有不同程度的滑膜增厚现象，部分伴有关节积液。痛风结节是GA的特征性表现之一。MRI观察下，痛风结节主要位于膝关节内部，痛风结节的信号多变与内部含水量、钙化程度密切相关。含水量高的痛风结节密度较低，呈高信号，当晶体及钙质沉积较多时则呈

低信号。MRI检测中发现部分痛风结节边缘信号强化,行增强扫描发现为痛风结节外部增生的肉芽组织。

炎症反应在GA病程的发展过程中发挥了重要作用。IL-1 β 是由单核细胞等多种细胞分泌的细胞因子,可诱导关节内部细胞产生其它炎性介质,加剧炎症反应。体外细胞实验发现,关节炎滑膜细胞上清液中可检测到高浓度的IL-1 β 。本研究中,膝关节滑膜增厚患者血清IL-1 β 水平显著高于滑膜厚度正常患者,提示滑膜增厚可能与血清IL-1 β 水平过高有关,Spearman相关性检验分析证实了这种猜想,即滑膜厚度与血清IL-1 β 具有相关性;对关节积液的分组研究也发现血清IL-1 β 表达水平上调的现象,但两者之间无显著相关。膝关节GA发病初期,尿酸盐结晶颗粒刺激滑膜内软组织出现无菌性炎症,滑膜充血,水肿,发生反应性增生,进而滑膜增厚,关节腔积液。本研究进一步证实了IL-1 β 在滑膜炎和组织增生中的重要作用。另外有研究表明,IL-1 β 可间接降低2型胶原的合成,还能诱导软骨细胞的凋亡,加速膝关节软骨损伤。ESR是观测红细胞沉降速度的指标,在急性炎症期、风湿活动期可监测到机体ESR呈病理性升高。本研究中,关节积液组ESR高于无关节积液组,但二者并无相关性。IL-8作为白介素家族中重要的致炎因子和趋化因子,可诱导分泌软骨降解酶,破坏软骨结构;还能逃避血清的灭活作用,持续在损伤部位积聚,加剧局部炎症紊乱。本研究未观察到IL-8与滑膜厚度、关节积液及骨质破坏之间存在的内部联系,推测原因可能大部分患者并非出于GA的活动期,血清IL-8升高程度有限,分组研究中并未体现出差别。本研究对是否存在痛风结节的患者进行分组研究,发现两组之间血清IL-1 β 、ESR、IL-8水平无统计学意义。有文献研究证实,膝关节GA患者的尿酸水平与痛风结节存在相关性。本研究并未进行血液尿酸水平的分析,实验设计存在不足之处。

综上所述,膝关节GA患者的MRI表现具有特征性,痛风结节的观测可提高MRI诊断的准确率。膝关节GA患者滑膜增厚、关节积液患者血清IL-1 β 水平显著升高,滑膜厚度与血清IL-1 β 水平存在相关性。关节积液患者比未积液患者ESR更高,但二者并无相关性。滑膜增厚、关节积液、痛风结节等的发生对血清IL-8表达水平无影响。

参考文献

[1] Li L, Teng M, Liu Y, et al. Anti-Gouty arthritis and

antihyperuricemia effects of sunflower (*Helianthus annuus*) head extract in gouty and hyperuricemia animal models[J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017 (296): 585-592.

[2] Chen J, Liao M, Zhang H, et al. Diagnostic accuracy of dual-energy CT and ultrasound in gouty arthritis: A systematic review[J]. *Z Rheumatol*, 2017, 76 (8): 1-7.

[3] 华亮, 周蜜, 何琴花, 等. 清热除湿通络法对大鼠痛风性关节炎模型中NALP3炎性体表达的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2018 (4): 1591-1594.

[4] Gamala M, Linn-Rasker S P, Nix M, et al. Gouty arthritis: decision-making following dual-energy CT scan in clinical practice, a retrospective analysis[J]. *Clin Rheumatol*, 2018, 37 (2): 1-6.

[5] 张冰清, 盛峰, 谷俊杰, 等. 《2015年美国风湿病学会/欧洲抗风湿联盟痛风分类标准》摘译[J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2015, 9 (4): 333-336.

[6] 刘磊, 薛愉, 朱小霞, 等. 国外痛风治疗指南演变及比较[J]. *中国实用内科杂志*, 2017, 37 (1): 26-28.

[7] 段艳峰, 李炜, 杨威, 等. 双源CT双能量成像诊断痛风结节沉积的价值分析[J]. *重庆医学*, 2017, 46 (4): 491-493.

[8] 袁伶俐, 徐斌, 张跃, 等. MRI与关节镜对痛风性膝关节炎的诊断比较[J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 28 (17): 109-114.

[9] 罗是是, 王振平, 陈峰, 等. 痛风性膝关节炎的MRI诊断[J]. *实用医学杂志*, 2018 34 (4): 645-648.

[10] 倪洪岗, 杨娟, 李莉. 自拟痛风消经验汤剂对急性痛风性关节炎患者血清UA、ESR、IL-1 β 、TNF- α 、COX-2水平的影响[J]. *辽宁中医杂志*, 2017, 478 (3): 525-528.

[11] Furuzawacarballada J, MacipRodríguez P M, Cabral A R. Osteoarthritis and rheumatoid arthritis pannus have similar qualitative metabolic characteristics and pro-inflammatory cytokine response. [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2008, 26 (4): 554-560.

[12] 金晓敏, 张晓熙, 郭璐, 等. 基于NLRP3炎性体轴探讨土茯苓总黄酮对痛风性关节炎的作用和机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018 (4): 90-95.

[13] 吕凯露, 夏有兵, 程洁, 等. 刺血疗法对急性痛风性关节炎大鼠局部IL-1 β 、IL-10启动子甲基化的影响[J]. *南京中医药大学学报*, 2017, 33 (5): 509-514.

[14] 林桀, 王晨斌, 王亚, 等. 痛风康宁方对急性痛风性关节炎大鼠血清炎性因子及氧化应激的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2019 (6): 2710-2713.

[15] 朱聪聪. 膝关节痛风性关节炎的MRI表现及其与血尿酸水平的关联性研究[D]. 青岛: 青岛大学, 2018.

(收稿日期: 2019-11-05)