

· 论著 ·

中性粒细胞、淋巴细胞及其比值对间歇期痛风患者FEUA分期的评估价值研究

詹燕婷*

福建省龙岩人民医院检验科 (福建 龙岩 364000)

【摘要】目的 探讨中性粒细胞、淋巴细胞及其比值对间歇期痛风患者尿酸排泄分数(FEUA)分期的评估价值。**方法** 选取2019年3月~2022年3月在我院门诊就诊的69例间歇期痛风患者进行研究。所有研究对象均完成血尿酸(UA)、肌酐(Cr)及24h尿液检查[24h尿酸、24h尿量、24h尿肌酐], 计算其FEUA, 依据FEUA分期将患者分为排泄减少组($n=50$, $FEUA<7\%$)、混合组($n=10$, $7\%\leq FEUA\leq 12\%$)、生长增多组($n=9$, $FEUA>12\%$)。比较3组患者的24h尿酸、24h尿量、24h尿肌酐、血UA、Cr、中性粒细胞、淋巴细胞及其比值。使用受试者工作特征(ROC)曲线分析中性粒细胞/淋巴细胞对不同FEUA分期间歇期痛风患者的评估价值。**结果** 3组患者间年龄、性别、体质量、吸烟、饮酒、受累关节数量、家族遗传史、高血压、糖尿病等一般资料比较无统计学意义($P>0.05$); 3组患者间24h尿肌酐、淋巴细胞计数比较无统计学意义($P>0.05$), 3组患者间24h尿酸、24h尿量、血UA、Cr、中性粒细胞计数、中性粒细胞/淋巴细胞比值比较存在统计学意义($P<0.05$)。ROC曲线分析显示, 中性粒细胞/淋巴细胞比值诊断排泄减少期痛风、混合期痛风、生长增多期痛风具有一定评估价值。**结论** 中性粒细胞、淋巴细胞及其比值对间歇期痛风患者FEUA分期具有一定评估价值。

【关键词】 中性粒细胞; 淋巴细胞; 间歇期痛风; 尿酸排泄分数

【中图分类号】 R589.7

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.12.033

Evaluation Value of Neutrophils, Lymphocytes, and Their Ratios in FEUA Staging of Intermittent Gout Patients

ZHAN Yan-ting*.

Clinical Laboratory, Fujian Longyan People's Hospital, Longyan 364000, Fujian Province, China

Abstract: Objective To explore the evaluation value of neutrophils, lymphocytes, and their ratios in the staging of uric acid excretion fraction (FEUA) in patients with intermittent gout. **Method** A study was conducted on 69 patients with intermittent gout who visited our outpatient department from March 2019 to March 2022. All study subjects completed blood uric acid (UA), creatinine (Cr), and 24-hour urine tests [24-hour urine uric acid, 24-hour urine volume, 24-hour urine creatinine], and calculated their FEUA. According to the FEUA staging, patients were divided into a reduced excretion group ($n=50$, $FEUA<7\%$), a mixed group ($n=10$, $7\%\leq FEUA\leq 12\%$), and an increased growth group ($n=9$, $FEUA>12\%$). Compare the 24-hour urine uric acid, 24-hour urine output, 24-hour urine creatinine, blood UA, Cr, neutrophils, lymphocytes, and their ratios among three groups of patients. The evaluation value of neutrophils/lymphocytes in patients with intermittent gout at different FEUA stages using the receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. **Results** There was no significant difference in age, sex, body mass, smoking, drinking, number of involved joints, family genetic history, hypertension, diabetes and other general information among the three groups ($P>0.05$); There was no statistically significant difference in 24-hour urine creatinine and lymphocyte count among the three groups of patients ($P>0.05$), while there was a statistically significant difference in 24-hour urine uric acid, 24-hour urine volume, blood UA, Cr, neutrophil count, and neutrophil/lymphocyte ratio among the three groups of patients ($P<0.05$). ROC curve analysis shows that the neutrophil/lymphocyte ratio has certain evaluation value in diagnosing gout in the reduced excretion stage, mixed stage, and increased growth stage. **Conclusion** Neutrophils, lymphocytes, and their ratios have certain evaluation value for FEUA staging in intermittent gout patients.

Keywords: Neutrophils; Lymphocytes; Intermittent Gout; Uric Acid Excretion Fraction

痛风是由尿酸过高引发的疾病, 患者尿酸结晶沉积在关节处, 导致关节内出现肿胀、疼痛等症状, 主要发作于肘关节、跟腱、髌骨滑囊、指尖等处^[1]。痛风总体男性发病率高于女性, 其发病机制与民族、饮食、肥胖、基础疾病、遗传等诸多因素相关, 但高尿酸血症是痛风发作的基础^[2]。人体摄入嘌呤后会被分解成尿酸, 当尿酸含量过高(血清尿酸盐 $>408\mu\text{mol/L}$)时会生成尿酸结晶, 尿酸结晶在人体沉积, 激活了人体免疫系统, 从而引发痛风^[3]。人体代谢尿酸主要依靠肾脏排泄以及肠道排泄, 以肾脏排泄为主, 因此临床认为肾脏排泄不足是导致痛风发作的主要原因。评估肾脏排泄能力的主要指标为尿酸清除率、肌酐清除率以及二者比值尿酸排泄分数(FEUA), 具有较高的准确性^[4]。但在临床实际应用中测量FEUA需要留置24h尿液样本, 这导致过程繁琐、花费时间长, 患者积极性低, 实用性较差。因此, 寻找更为简单、有效的指标评估患者病情极为重要。有学者研究表明, 中性粒细胞、淋巴细胞及其比值与痛风患者病情进展密切相关, 可用于评估患者疾病活动及预后^[5]。基于此, 本研究探讨了中性粒细胞、淋巴细

胞及其比值对间歇期痛风患者FEUA分期的评估价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2019年3月~2022年3月在我院门诊就诊的69例间歇期痛风患者进行研究。

纳入标准: 符合美国风湿病学发布的相关指南中痛风分类标准^[6]; 目前处于痛风间歇期; 患者年龄 ≥ 18 岁; 所有患者均配合完成本研究, 进行指标监测。排除标准: 合并恶性肿瘤患者; 合并其他风湿类疾病患者; 合并感染性疾病患者; 由药物、血液系统疾病等引发的继发性痛风患者。本研究经由我院医学伦理会审核批准。

1.2 方法 使用我院自行设计的一般资料调查量表收集患者的一般资料, 包含年龄、性别、体质量、吸烟、饮酒、受累关节数量、家族遗传史、基础疾病类型等。患者就诊当日进行实验室指标检测, 测量患者中性粒细胞计数、淋巴细胞计数, 嘱咐患者低嘌呤饮食5d后, 收集患者24尿液进行检验, 检测患者24h尿酸、

【第一作者】詹燕婷, 女, 副主任技师, 主要研究方向: 临床基础检验技术。E-mail: 450531355@qq.com

【通讯作者】詹燕婷

24h尿量、24h尿肌酐、血尿酸(UA)、肌酐(Cr)计算其FEUA=[尿酸清除率(尿酸×每分钟尿量/UA)/肌酐清除率(尿肌酐×每分钟尿量/Cr)×100%]。FEUA分期标准：排泄减少期(FEUA<7%)、混合期(7%≤FEUA≤12%)、生长增多期(FEUA>12%)^[7]。

1.3 统计学方法 本研究选用SPSS 23.0统计软件进行数据的分析，24h尿尿酸、24h尿量、24h尿肌酐、血UA、Cr、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数及其比值采用 $\bar{x} \pm s$ 来表示，采用方差分析F检验。应用受试者工作特征(ROC)曲线分析中性粒细胞/淋巴细胞对不同FEUA分期间歇期痛风患者的评估价值。若 $P<0.05$ 则有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者的一般资料比较 69例间歇期痛风患者依据FEUA分期将其分为排泄减少组($n=50$, FEUA<7%)、混合组($n=10$, 7%≤FEUA≤12%)、生长增多组($n=9$, FEUA>12%)，3组患者间年龄、性别、体质量、吸烟、饮酒、受累关节数量、家族遗传史、高血压、糖尿病等一般资料比较无统计学意义($P>0.05$)，见表1。

2.2 3组患者的实验室指标比较 3组患者间24h尿肌酐、淋巴细胞计数比较无统计学意义($P>0.05$)，3组患者间24h尿尿酸、24h尿量、血UA、Cr、中性粒细胞计数、中性粒细胞/淋巴细胞比值比较存在统计学意义($P<0.05$)，见表2。

2.3 中性粒细胞/淋巴细胞对不同FEUA分期间歇期痛风患

者的评估价值分析 ROC曲线分析显示，中性粒细胞/淋巴细胞比值诊断排泄减少期痛风的最佳截断值为≤2.836，95%CI为51.2~78.8，敏感度为66.00%，特异度为78.95%，AUC为0.857；诊断混合期痛风的最佳截断值为>2.836，95%CI为26.2~87.8，敏感度为60.00%，特异度为55.93%，AUC为0.632；诊断生长增多期痛风的最佳截断值为3.826，95%CI为40.0~97.2，敏感度为77.78%，特异度为96.67%，AUC为0.983。具有一定评估价值，见图1~图3。

表1 3组患者的一般资料比较

项目	排泄减少组($n=50$)	混合组($n=10$)	生长增多组($n=9$)	F/χ^2	P
年龄(岁)	42.57±6.85	44.77±9.31	48.52±10.46	2.372	0.101
男性[例(%)]	42(84.00)	8(80.00)	8(88.89)	0.280	0.869
体质量(kg/m^2)	24.96±3.15	25.71±3.58	25.26±3.24	0.237	0.790
吸烟[例(%)]	26(52.00)	4(40.00)	5(55.56)	0.577	0.749
饮酒[例(%)]	38(74.47)	8(80.00)	7(77.78)	0.161	0.923
受累关节数量(个)	3.52±1.18	4.29±1.53	4.48±1.82	2.951	0.059
家族遗传史[例(%)]	8(16.00)	2(20.00)	1(11.11)	0.280	0.869
高血压[例(%)]	12(24.00)	2(20.00)	2(22.22)	0.080	0.961
糖尿病[例(%)]	5(10.00)	1(10.00)	0(0.00)	0.986	0.611

表2 3组患者的实验室指标比较

项目	排泄减少组($n=50$)	混合组($n=10$)	生长增多组($n=9$)	F	P
24h尿尿酸($\mu\text{mol}/\text{L}$)	3242.56±362.71a	3475.97±216.25a	4215.82±496.36	27.206	<0.001
24h尿量(L)	2.24±0.56a	2.32±0.87a	3.08±0.93	6.126	0.004
UA($\mu\text{mol}/\text{L}$)	552.07±134.63ab	329.20±113.71	351.52±178.23	16.332	<0.001
24h尿肌酐($\mu\text{mol}/\text{L}$)	12139.17±3612.58	11025.72±2254.23	10265.39±5139.45	1.193	0.310
Cr($\mu\text{mol}/\text{L}$)	81.93±5.54ab	91.12±7.79a	105.28±17.69	32.100	<0.001
中性粒细胞计数($\times 10^9/\text{L}$)	5.17±1.42a	4.84±1.68a	8.71±2.33	20.089	<0.001
淋巴细胞计数($\times 10^9/\text{L}$)	1.91±0.63	1.65±0.49	1.87±0.75	0.712	0.494
中性粒细胞/淋巴细胞比值	2.72±0.67a	2.91±0.92a	4.63±1.54	18.958	<0.001

注：与生长增多组相比，^a $P<0.05$ ；与混合组相比，^b $P<0.05$ 。

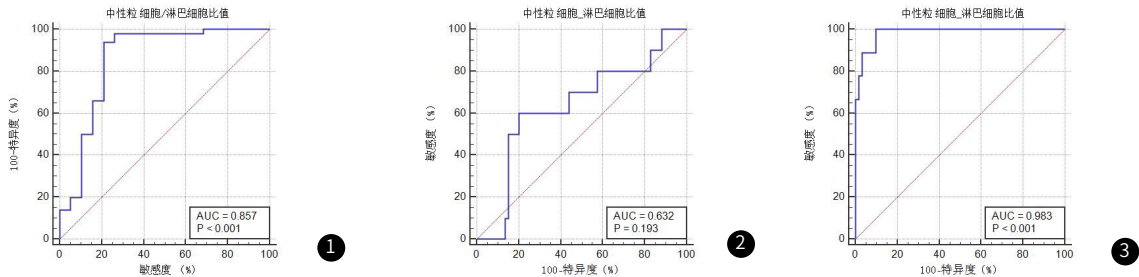


图1 中性粒细胞/淋巴细胞比值诊断排泄减少期痛风的ROC曲线。图2 中性粒细胞/淋巴细胞比值诊断混合期痛风的ROC曲线。图3 中性粒细胞/淋巴细胞比值诊断生长增多期痛风的ROC曲线。

3 讨论

尿酸是人体嘌呤代谢产物，主要来源于细胞代谢、食物代谢以及其他嘌呤化合物，当受到饮食、药物、疾病等因素影响造成血尿酸水平过高则会形成高尿酸血症，这也是痛风发病的直接原因^[8]。目前以24h尿尿酸定量法作为检测高尿酸血症分型的指标，但其干扰因素过多，受到患者饮水量、肾功能等影响^[9]。因此，临床常用FEUA作为代替指标，用以反映患者肾脏排泄功能，但FEUA检测需要留置24h尿液，指标测量过程繁琐、周期长，导致患者依从性低，有学者认为可用中性粒细胞/淋巴细胞比值评估FEUA分期，但目前鲜少见相关报道^[10]。

本研究结果显示，依据FEUA分期将患者分组后，3组患者间中性粒细胞计数指标、中性粒细胞/淋巴细胞比值存在显著差异，生长增多组患者中性粒细胞计数指标、中性粒细胞/淋巴细胞比值显著高于其他两组患者。当人体中性粒细胞计数增多时，活性氧会增加释放，导致肾动脉损伤和肾硬化，使得血尿酸升高。而血尿酸升高又会激活白细胞介素1、6等机体炎症因子释放，引起血管功能异常，影响了局部血流动力学，使得肾血管硬化、肾小球过滤性降低，增加了肾小球、肾小管间质的损伤风险，进而形成恶性循环。而3组患者间淋巴细胞计数不存在显著差异，淋巴细胞计数是反映炎症指标，淋巴细胞属于白细胞，在人体中起到免疫

(下转第85页)

改善患者身体状况。本研究中两组患者VAS评分、MSAS-SF评分均明显下降,且研究组低于对照组,此外研究组镇痛总有效率为96.77%,明显高于对照组的77.42%。提示复方苦参注射液联合奥施康定治疗晚期癌症伴中重度癌痛相较于单用奥施康定可取得更好疗效,对改善其疼痛程度、躯体及心理症状有积极意义。究其原因,有研究显示,抗癌活性成分苦参碱可减少中枢NO的产生和抑制 Ca^{2+} 内流,从而抑制中枢对疼痛的反应^[20]。在药物治疗,清除其毒副反应主要靠肝细胞代谢,亏神剑在患者体内逐渐形成高血药浓度,增强解毒作用,保护肝细胞,从而提高患者身体素质^[21]。5-HT和PGE2主要在中枢神经传递伤害性信息,以调节痛觉神经敏化; β -EP可特异性结合吗啡受体,同吗啡协同发挥镇痛效果^[22],三者作为疼痛因子均可反映癌痛患者疼痛机制。本研究中,研究组治疗后5-HT、PGE2水平均低于对照组, β -EP水平高于对照组。这表明复方苦参注射液联合奥施康定的治疗方式可提高晚期癌症伴中重度癌痛患者主观神经痛阈值,降低痛觉神经敏化。推测其原因,肿瘤引起疼痛的原因与疼痛因子有关,复方苦参注射液可抑制肿瘤生长和转移所产生的疼痛因子,从而产生镇痛作用^[23]。此外,本研究显示两组患者不良反应差异不大,表明复方苦参注射液副作用少,安全性高。究其原因,苦参碱通过切断脂多糖途径,对小胶质细胞表达致炎物质进程起到阻碍作用,进而降低炎症反应和自由基,还可以诱生人白细胞产生的 α -干扰素,发挥抗菌抗炎扩血管等多项作用^[24]。

综上所述,对于患有中重度癌痛的晚期癌症患者,复方苦参注射液联合奥施康定可取得良好疗效,可有效减少患者疼痛感、躯体及心理症状,调节疼痛因子表达与神经痛阈值,降低痛觉神经敏化,对改善患者预后具有重要意义。

参考文献

- [1]李德晖,黎玉辉,叶小卫,等.盐酸羟考酮控释片改善中重度癌性疼痛患者不良情绪状态的临床研究[J].中国疼痛医学杂志,2013,19(7):387-391.
- [2]覃旺军,任夏洋,李然,等.癌症疼痛管理药学专家共识[J].中国疼痛医学杂志,2019,25(11):801-807.
- [3]中华医学会疼痛学分会.复方阿片类镇痛药临床应用中国专家共识[J].中华医学杂志,2018,98(38):3060-3063.
- [4]王正慧,张辉.复方苦参注射液在晚期恶性肿瘤患者姑息治疗中的作用[J].肿瘤预防与治疗,2008(4):401-402.

- [5]Brunelli C.Pain,闫伟东.识别癌痛病人中的神经病理性疼痛:关于癌性神经病理性疼痛的专家共识和诊断标准的建立[J].中国疼痛医学杂志,2019,25(2):81-82.
- [6]佟春雨,杨玲.姑息治疗对晚期癌症患者癌性疼痛、食欲、睡眠质量及焦虑抑郁的影响[J].国际精神病学杂志,2021,48(4):718-722.
- [7]王松.复方苦参注射液联合盐酸羟考酮缓释片治疗晚期癌痛疗效观察[J].辽宁中医杂志,2022,49(1):126-128.
- [8]李小伟,安明华,张伏生.中西医结合止痛对下肢静脉曲张术后镇痛的疗效分析[J].中国中西医结合外科杂志,2022,28(1):93-96.
- [9]杨璞,朱建华,肖文华,等.34条目标症患者支持性需求简问中文版的信效度分析[J].医学研究生学报,2016,29(6):610-615.
- [10]郑华,王昆,张成伟.《癌性爆发痛专家共识》(2019年版)解读[J].医药导报,2021,40(1):20-23.
- [11]吴燕,郑秀.癌症志愿者参与晚期癌症患者安宁疗护的效果研究[J].中华护理杂志,2019,54(12):1782-1787.
- [12]张明慧,王跃蓉,付小明,等.奥施康定联合唑来膦酸治疗骨转移性癌痛的临床研究[J].现代肿瘤医学,2018,26(18):2953-2955.
- [13]陈州华,黄立中,肖玉洁,等.盐酸羟考酮缓释片联合加巴喷丁胶囊治疗癌性疼痛的临床观察[J].广东医学,2017,38(1):136-138.
- [14]刘伟志,刘旭.复方苦参注射液联合FOLFOLX4治疗78例晚期结直肠癌患者的临床疗效以及生存分析[J].肿瘤药学,2022,12(3):391-395.
- [15]刘蕊,范宁建,王英曼,等.复方苦参注射液对多发性骨髓瘤RPMI8226细胞增殖和凋亡的影响[J].中国医院用药评价与分析,2022,22(3):300-303.
- [16]倪峰,徐健,邵国梅,等.复方苦参注射液联合放疗治疗老年中晚期食管癌临床疗效及对患者血清CEA、CA199及CA50水平的影响[J].湖北中医药大学学报,2022,24(1):38-41.
- [17]范琦琦,折改梅,魏静,等.复方苦参注射液抗肿瘤、镇痛活性评价及机制研究[J].中国中药杂志,2022,47(10):2712-2720.
- [18]刘伟志,刘旭.复方苦参注射液联合FOLFOLX4治疗78例晚期结直肠癌患者的临床疗效以及生存分析[J].肿瘤药学,2022,12(3):391-395.
- [19]刘晶晶,牟艳玲.苦参碱抗肿瘤作用机制的研究进展[J].中国药房,2017,28(19):2707-2711.
- [20]李德晖,孙春霞,范焕芳.复方苦参注射液联合盐酸羟考酮缓释片治疗癌痛的系统评价[J].中国疼痛医学杂志,2017,23(5):384-388.
- [21]王艳,达春和,胡杰亮,等.苦参碱对胃癌化疗后不良反应及炎症标志物PLA2、SAA的影响[J].西部中医药,2022,35(4):117-119.
- [22]张生茂,李娜,包娜日素,等.盐酸氢吗啡酮治疗骨癌痛患者的临床效果及对疼痛相关介质和激素水平的影响[J].中国医药导报,2022,19(1):119-122,127.
- [23]黄奕雪,郭玉明,桑秀秀,等.复方苦参注射液治疗癌性疼痛的系统评价[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(2):172-179.
- [24]史艳平,陈涛,李丹,等.氧化苦参碱药理作用研究进展[J].陕西医学杂志,2018,47(2):271-273.

(收稿日期:2023-02-25)

(校对编辑:韩敏求)

(上接第80页)

应答作用,当其计数升高代表有感染发生。而本研究中患者均为间歇期痛风患者,患者存在炎症状态。进一步ROC分析发现,中性粒细胞/淋巴细胞比值对不同FEUA分期的间歇期痛风患者均有较高的评估价值。另一方面本次研究也存在不足之处:①本次研究为单中心研究,受我院医疗资源影响,涉及的样本量太少,研究结果可能具有偶然性,后续应扩大样本量进一步深入研究;②炎症指标是反应痛风患者FEUA分期和病情的重要指标,但本研究仅适用中性粒细胞/淋巴细胞比值,后续应增加C反应蛋白等其他严重指标的分析;③本研究考察指标仅涉及患者就诊前后的指标考察,未涉及患者远期指标考察,后续应增加随访结果调查分析。

综上所述,中性粒细胞、淋巴细胞及其比值检测简单,可以反映患者炎症状态,临床使用价值较高,对间歇期痛风患者FEUA分期具有一定评估价值。

参考文献

- [1]刘鑫琦,马利丹,高千惠,等.痛风频发危险因素分析[J].中华内分泌代谢杂志,2020,36(2):95-99.
- [2]马利丹,刘甜,陈颖,等.青年痛风石患者临床特点及相关危险因素的研究[J].中华风湿病学杂志,2021,25(9):590-596.

- [3]中国中西医结合学会风湿类疾病专业委员会.痛风及高尿酸血症中西医结合诊疗指南[J].中医杂志,2023,64(1):98-106.
- [4]冯文文,崔岱,杨涛.《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)》要点解读[J].临床内科杂志,2020,37(7):528-531.
- [5]陈玉雅,刘赞,邱剑梅,等.中性粒细胞/淋巴细胞、血小板/淋巴细胞对原发性痛风患者病情的评估价值[J].临床与病理杂志,2022,42(6):1310-1315.
- [6]Neogi T,Jansen TL,Dalbeth N,et al.2015 Gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League against rheumatism collaborative initiative[J].Ann Rheum Dis,2015,74(10):1789-1798.
- [7]赵东宝,韩星海,陈梅,等.高尿酸血症患者尿酸排泄分数评估及其意义[J].中华风湿病学杂志,2003,7(7):437-438.
- [8]李志军.痛风及高尿酸血症的诊断与治疗[J].中华全科医学,2020,18(1):5-6.
- [9]中国医师协会中西医结合医师分会内分泌与代谢病学专业委员会.高尿酸血症和痛风病证结合诊疗指南(2021-01-20)[J].世界中医药,2021,16(2):183-189.
- [10]杨颜瑜,柳涛红,王琳,等.间歇期痛风患者中性粒细胞/淋巴细胞比值的变化及其临床意义研究[J].中国全科医学,2021,24(14):1820-1827.

(收稿日期:2023-09-25)

(校对编辑:韩敏求)