

## 代谢性骨病专题

## · 论著 ·

血清、滑液中 IL-1 $\beta$  和 COX-2 水平在痛风性关节炎中的动态变化及临床意义

朱琳 陈鹏 孙玄静 顾向浩 周云

徐州市中医院风湿免疫科 221000

通信作者:陈鹏, Email: cp7104@163.com

**【摘要】 目的** 探讨血清、滑液中白细胞介素-1 $\beta$  (interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ ) 和环氧化酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2) 在痛风性关节炎 (gouty arthritis, GA) 中的动态变化及临床意义。**方法** 选择 2016 年 1 月至 2019 年 12 月于徐州市中医院门诊或住院诊治的 80 例 GA 患者作为观察组, 其中缓解期 (I 组) 29 例, 急性发作期轻度 (II 组) 31 例、重度 (III 组) 20 例, 另选取 30 名健康志愿者作为对照组。比较各组常规实验室指标和血清中 IL-1 $\beta$ 、COX-2 水平; Spearman 相关性分析 IL-1 $\beta$ 、COX-2 与尿酸 (uric acid, UA) 的相关性; 比较治疗后不同时间和不同疗效的急性发作期 GA 患者 (II、III 组) 血清和滑液中 IL-1 $\beta$  和 COX-2 的表达水平。**结果** 观察 I、II、III 组患者 IL-1 $\beta$ 、COX-2 和 UA 水平均显著高于对照组, 且 III 组显著高于 II 组和 I 组, II 组显著高于 I 组; IL-1 $\beta$ 、COX-2 与 UA 均呈显著正相关 ( $P < 0.05$ ); 入院时和治疗 3 d、7 d、10 d 时, III 组血清和滑液中 IL-1 $\beta$ 、COX-2 均显著高于 II 组 ( $P < 0.05$ ); 与显效组相比, 非显效组治疗 14 d 时血清和滑液中 IL-1 $\beta$  和 COX-2 水平均显著高于显效组 ( $P < 0.05$ )。**结论** GA 患者血清和滑液中 IL-1 $\beta$ 、COX-2 水平均显著高于健康对照群体, 并与患者疾病严重程度有关, 对二者的监测有助于临床疗效的评估。

**【关键词】** 白细胞介素-1 $\beta$ ; 环氧化酶-2; 痛风性关节炎

DOI: 10.3760/cma.j.cn121383-20200928-09058

**Dynamic changes of IL-1 $\beta$  and COX-2 levels in serum and synovial fluid in gouty arthritis and their clinical significance** Zhu Lin, Chen Peng, Sun Xuanjing, Gu Xianghao, Zhou Yun. Department of Rheumatology and Immunology, Xuzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xuzhou 221000, China

Corresponding author: Chen Peng, Email: cp7104@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the dynamic changes and clinical significance of interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) and cyclooxygenase-2 (COX-2) in serum and synovial fluid in gouty arthritis (GA). **Methods** From January 2016 to December 2019, 80 patients with GA who were outpatient or hospitalized in Xuzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine were selected as the observation group, including 29 cases in remission stage (group I), 31 cases in mild stage (group II) and 20 cases in severe stage (group III), and another 30 healthy volunteers as the control group. The routine laboratory indexes and serum IL-1 $\beta$  and COX-2 in each group were compared. Spearman correlation analysis between IL-1 $\beta$ , COX-2 and uric acid (UA) was performed. The expression levels of IL-1 $\beta$  and COX-2 in serum and synovial fluid of patients with acute onset GA at different time and different efficacy after treatment were compared (group II and group III). **Results** The levels of IL-1 $\beta$ , COX-2 and UA in patients in group I, II and III were significantly higher than those in the control group, and group III was significantly higher than that in groups II and I, and group II was significantly higher than that in group I; IL-1 $\beta$ , COX-2 were significantly positively correlated with UA level ( $P < 0.05$ ); at admission, and treatment for 3 d, 7 d and 10 d, the serum and synovial fluid IL-1 $\beta$  and COX-2 in group III were significantly higher than those in group II ( $P < 0.05$ ); the levels of IL-1 $\beta$  and COX-2 in serum and synovial fluid of the non-significant group were significantly higher than those of the marked effect group at 14 days ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The levels of IL-1 $\beta$  and COX-2 in serum and synovial fluid of GA patients are significantly increased and related to the severity of disease. The

level of IL-1 $\beta$  and COX-2 contributes to the evaluation of clinical efficacy.

【Keywords】 Interleukin-1 $\beta$ ; Cyclooxygenase-2; Gouty arthritis

DOI:10.3760/cma.j.cn121383-20200928-09058

痛风性关节炎(gouty arthritis, GA)是一种嘌呤代谢紊乱导致关节及周围结缔组织形成尿酸盐沉积而引起的代谢性风湿病<sup>[1]</sup>。关节疼痛是痛风最常见的首发症状,其疼痛性质呈刀割、咬噬样,严重影响患者的生活质量<sup>[2]</sup>。GA 发病机制复杂,可能与遗传、环境、免疫、内分泌及饮食等多种因素有关,但目前尚无定论<sup>[3]</sup>。近年来,免疫反应在 GA 发病中的作用越来越受到关注。研究显示,急性 GA 患者体内炎症因子水平与病变严重程度密切相关<sup>[4]</sup>。白细胞介素-1 $\beta$ (interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ )是 IL-1 家族中的一员,在免疫炎症机制中起主要调节作用。研究表明,IL-1 $\beta$ 能诱导细胞外基质在软骨中的降解,且在关节炎疾病的软骨破坏中具有重要作用<sup>[5]</sup>。环氧化酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)是一种同时具有环氧化酶和过氧化氢酶活性的酶,在滑膜和关节周围组织炎症相关因子前列腺素(prostaglandin E<sub>2</sub>, PGE<sub>2</sub>)的合成过程中发挥重要作用<sup>[6]</sup>。本研究旨在探讨 GA 患者血清、滑液中 IL-1 $\beta$ 和 COX-2 水平的动态变化,并分析其对临床干预的指导价值。

## 1 对象与方法

### 1.1 临床资料

1.1.1 研究对象 选择 2016 年 1 月至 2019 年 12 月于徐州市中医院门诊或住院诊治的 80 例 GA 患者作为观察组,其中男 56 例,女 24 例,平均年龄(55.25 $\pm$ 7.46)岁;缓解期 29 例(I 组),急性发作期 51 例。急性发作期患者根据主诉疼痛程度评分法(verbal rating scale, VRS)分为轻度(II 组,31 例)和重度(III 组,20 例)2 个亚组<sup>[7]</sup>。II 组入院时表现为轻微疼痛,关节活动自由或轻度受限,不影响正常生活和睡眠;III 组入院时表现为剧烈疼痛,关节活动功能显著受限,睡眠受到严重影响,必须使用强止痛剂缓解疼痛。

另招募 30 名同期于徐州市中医院体检中心体检的健康志愿者作为对照组,年龄、性别均与 GA 患者进行频数匹配。

1.1.2 纳入排除标准 纳入标准:(1)根据 GA 诊断标准<sup>[8]</sup>确诊为 GA 患者。(2)患者及其家属签署知情同意书并经本院伦理委员会批准。排除标准:

(1)伴有骨关节炎、类风湿性关节炎等其他关节炎类疾病。(2)肝、肾功能严重不全或合并严重胃肠道疾病者。(3)合并恶性肿瘤、血液性疾病及自身免疫性疾病。(4)妊娠哺乳期患者。(5)病例资料不完整。

1.1.3 主诉疼痛程度评分法 0 级:无主诉疼痛;1 级:轻度疼痛,能正常生活和睡眠;2 级:疼痛明显,睡眠受影响;3 级:剧烈疼痛,躁动不安,睡眠受到严重影响,必须用强止痛剂。

### 1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有受试者年龄、性别、病程、体重指数(body mass index, BMI)、糖尿病病史、高血压病史和冠心病病史等基础资料。

1.2.2 实验室相关指标检测 所有观察组急性发作期患者分别于入院时和治疗第 3、7、10、14 天清晨空腹抽取外周静脉血 5 ml,离心收集上清。滑液于患肢关节腔穿刺抽取获得,离心收集上清。观察组缓解期患者和对照组仅于检查当天清晨抽取外周静脉血 5 ml,未行穿刺,无滑液标本。

常规实验室检测甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C),酶联免疫吸附法检测血清及滑液中 IL-1 $\beta$ 、COX-2 表达水平,采用尿酸酶法检测尿酸(uric acid, UA)水平。

1.2.3 治疗方法 所有患者基础治疗相同。(1)基础疗法:卧床休息,注意保暖;低嘌呤饮食,禁止饮酒,饮水 3 000 ml/d;餐后口服碳酸氢钠片,1.0 g/次,每日 3 次。(2)秋水仙碱干预:0.5 mg/次,每日 3 次。后减量为每日 2 次,连续 7 d。之后每日 1 次,连续 4 d,同时给予依托考昔,口服 3 d,每日 1 次,120 mg/次,之后改为每日 1 次,60 mg/次,连续 7 d。

1.2.4 疗效评价 方法评价<sup>[9]</sup>。(1)治愈:症状完全消失,理化指标正常,关节功能积分低于 5 分。(2)显效:症状明显改善,关节功能积分 5~7 分。(3)有效:症状有所改善,关节功能积分为 8~10 分。(4)无效:症状无改善,关节功能积分高于 10 分。治愈、显效、有效均分为显效组,无效分为非显

效组,其中显效组 36 人,非显效组 15 人。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析,以均值  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 形式表示计量资料,组间比较采用方差分析;治疗后不同时间 IL-1 $\beta$ 、COX-2 水平比较采用两因素重复测量方差分析;不同疗效患者 IL-1 $\beta$ 、COX-2 水平比较采用配对样本  $t$  检验;以频数或率表示计数资料,组间比较采用  $\chi^2$

检验;IL-1 $\beta$ 、COX-2 与 UA 的相关性采用 Spearman 相关性分析,双侧  $P < 0.05$  表示有统计学意义。

## 2 结果

2.1 基线资料比较 各组患者年龄、性别、病程、BMI 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),GA 患者各组均伴有不同的糖尿病史、高血压史、冠心病史,对照组均无以上病史,见表 1。

表 1 各组基线资料比较 [ $\bar{x} \pm s, n\%$ ]

指标	I 组 ( $n=29$ )	II 组 ( $n=31$ )	III 组 ( $n=20$ )	对照组 ( $n=30$ )	$F/\chi^2$ 值	$P$ 值
年龄 (岁)	54.94 $\pm$ 5.32	55.23 $\pm$ 5.01	55.32 $\pm$ 5.25	55.08 $\pm$ 5.14	1.401	0.817
性别 (男/女,例)	20/9	22/9	14/6	22/8	0.147	0.986
病程 (年)	7.85 $\pm$ 0.28	7.92 $\pm$ 0.62	8.26 $\pm$ 0.86	—	0.934	0.910
BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	21.98 $\pm$ 1.14	21.87 $\pm$ 1.32	22.02 $\pm$ 1.08	21.56 $\pm$ 1.15	1.208	0.722
糖尿病史	4 (13.79)	2 (6.45)	3 (15.00)	—	1.184	0.553
高血压史	2 (6.90)	5 (16.13)	4 (20.00)	—	1.955	0.376
冠心病史	3 (10.34)	1 (3.23)	3 (15.00)	—	2.256	0.324

注: BMI: 体重指数

2.2 实验室检测指标比较 I、II、III 组 FPG、LDL-C、IL-1 $\beta$ 、COX-2 和 UA 水平均高于对照组 ( $P < 0.05$ ), HDL-C 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ );

II、III 组 IL-1 $\beta$ 、COX-2 和 UA 水平均显著高于 I 组; III 组 IL-1 $\beta$ 、COX-2 和 UA 水平显著高于 II 组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 各组实验室检测指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	I 组 ( $n=29$ )	II 组 ( $n=31$ )	III 组 ( $n=20$ )	对照组 ( $n=30$ )	$F$ 值	$P$ 值
FPG (mmol/L)	6.75 $\pm$ 2.08 <sup>a</sup>	6.52 $\pm$ 2.13 <sup>a</sup>	6.96 $\pm$ 1.84 <sup>a</sup>	5.56 $\pm$ 1.06	2.589	0.216
TC (mmol/L)	4.29 $\pm$ 1.03	4.36 $\pm$ 1.03	4.38 $\pm$ 1.05	4.29 $\pm$ 1.01	1.415	0.810
TG (mmol/L)	1.42 $\pm$ 0.72	1.44 $\pm$ 0.72	1.43 $\pm$ 0.75	1.25 $\pm$ 0.64	1.432	0.765
LDL-C (mmol/L)	2.56 $\pm$ 0.38 <sup>a</sup>	2.63 $\pm$ 0.33 <sup>a</sup>	2.72 $\pm$ 0.31 <sup>a</sup>	2.38 $\pm$ 0.25	3.566	0.047
HDL-C (mmol/L)	1.16 $\pm$ 0.48 <sup>a</sup>	1.07 $\pm$ 0.48 <sup>a</sup>	1.02 $\pm$ 0.42 <sup>a</sup>	1.43 $\pm$ 0.41	3.611	0.043
IL-1 $\beta$ (ng/L)	18.21 $\pm$ 5.27 <sup>a</sup>	32.52 $\pm$ 8.34 <sup>ab</sup>	38.21 $\pm$ 9.27 <sup>abc</sup>	15.36 $\pm$ 3.84	5.392	0.012
COX-2 (ng/L)	9.98 $\pm$ 3.14 <sup>a</sup>	16.54 $\pm$ 5.56 <sup>ab</sup>	20.28 $\pm$ 5.71 <sup>abc</sup>	8.45 $\pm$ 2.03	5.667	0.010
UA ( $\mu\text{mol}/\text{L}$ )	363.44 $\pm$ 98.36 <sup>a</sup>	523.44 $\pm$ 98.67 <sup>ab</sup>	598.44 $\pm$ 110.25 <sup>abc</sup>	220.52 $\pm$ 72.63	5.752	0.008

注: FPG: 空腹血糖; TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; IL-1 $\beta$ : 白细胞介素-1 $\beta$ ; COX-2: 环氧化酶-2; UA: 尿酸; 与对照组相比: <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与 I 组相比: <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与 II 组相比: <sup>c</sup> $P < 0.05$

2.3 血清 IL-1 $\beta$  和 COX-2 与 UA 的相关性分析 通过 Spearman 相关性分析进一步探讨健康对照和患者 IL-1 $\beta$ 、COX-2 与 UA 的相关性, 结果表明, IL-1 $\beta$ 、COX-2 与 UA 均呈显著正相关 ( $P < 0.05$ ), 见图 1。

2.4 治疗后不同时间血清和滑液中 IL-1 $\beta$  和 COX-2 比较 II、III 组血清和滑液中 IL-1 $\beta$ 、COX-2 在治疗 7、10、14 d 时均显著低于入院时 ( $P < 0.05$ ); 入院时和治疗 3、7、10 d 时比, III 组血清和滑液中 IL-1 $\beta$ 、COX-2 均显著高于 II 组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

2.5 不同疗效患者血清和滑液中 IL-1 $\beta$  和 COX-2 比较 与入院时比较, 治疗 14 d 时 2 组血清和滑液中 IL-1 $\beta$  和 COX-2 水平均显著降低 ( $P < 0.05$ ); 非显效

组治疗 14 d 时血清和滑液中 IL-1 $\beta$  和 COX-2 水平均显著高于显效组 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

## 3 讨论

GA 可能具有一定的遗传性, 并与不当的饮食结构有关, 患者常伴有糖尿病、肥胖、肾病及心脑血管病等<sup>[2-3]</sup>。本研究也发现 GA 各组均有患者伴有不同的糖尿病、高血压和冠心病史, 且 FPG、LDL-C 明显升高, HDL-C 降低。

GA 是由于关节液内尿酸盐的浓度变化导致尿酸盐微晶体产生, 促进巨噬细胞吞噬微晶体, 释放炎性因子诱导免疫反应发生<sup>[10]</sup>。IL-1 $\beta$  是单核巨噬细胞分泌的主要炎性因子之一, 在痛风患者尿酸钠晶

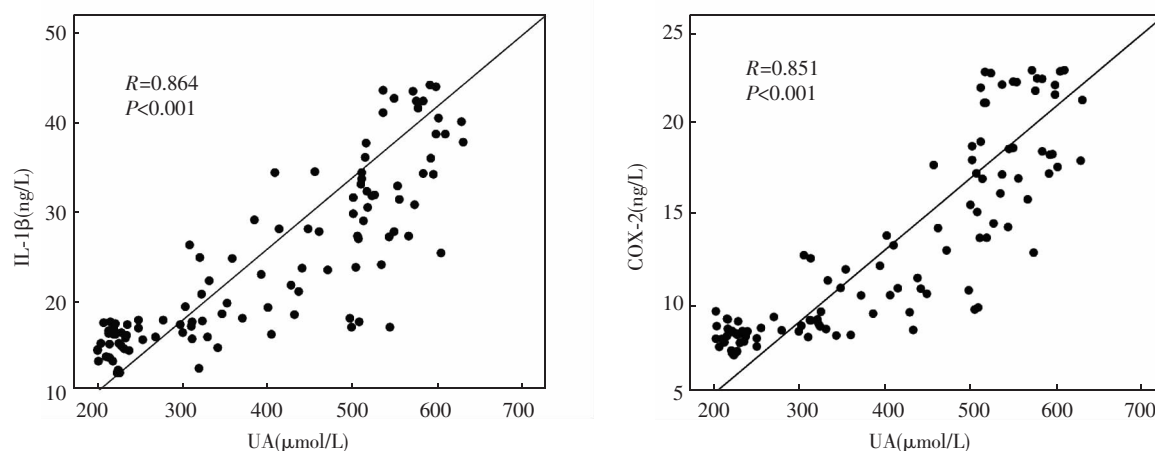

 注:IL-1 $\beta$ :白细胞介素-1 $\beta$ ;COX-2:环氧化酶-2;UA:尿酸

 图 1 血清 IL-1 $\beta$  和 COX-2 与 UA 的相关性分析

 表 3 治疗后不同时间血清和滑液中 IL-1 $\beta$  和 COX-2 比较 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)

指标	入院时	治疗第 3 天	治疗第 7 天	治疗第 10 天	治疗第 14 天
<b>血清 IL-1<math>\beta</math></b>					
Ⅱ组 ( $n=31$ )	32.52 $\pm$ 8.34	29.84 $\pm$ 9.76	24.53 $\pm$ 6.26 <sup>a</sup>	18.34 $\pm$ 3.49 <sup>a</sup>	17.67 $\pm$ 3.39 <sup>a</sup>
Ⅲ组 ( $n=20$ )	38.21 $\pm$ 9.27 <sup>b</sup>	42.56 $\pm$ 15.31 <sup>b</sup>	32.02 $\pm$ 9.39 <sup>ab</sup>	23.64 $\pm$ 5.98 <sup>ab</sup>	18.75 $\pm$ 4.01 <sup>a</sup>
$F_{\text{组间}}, P_{\text{时间}}$	25.351, $P<0.001$				
$F_{\text{组间}}, P_{\text{时间}}$	34.128, $P<0.001$				
$F_{\text{组间} \times \text{时间}}, P_{\text{组间} \times \text{时间}}$	61.266, $P<0.001$				
<b>滑液 IL-1<math>\beta</math></b>					
Ⅱ组 ( $n=31$ )	34.26 $\pm$ 12.75	35.35 $\pm$ 11.84	27.20 $\pm$ 10.78 <sup>a</sup>	20.61 $\pm$ 9.79 <sup>a</sup>	19.26 $\pm$ 9.52 <sup>a</sup>
Ⅲ组 ( $n=20$ )	43.35 $\pm$ 14.02 <sup>b</sup>	47.03 $\pm$ 15.70 <sup>b</sup>	35.25 $\pm$ 10.36 <sup>ab</sup>	25.54 $\pm$ 7.23 <sup>a</sup>	20.52 $\pm$ 5.14 <sup>a</sup>
$F_{\text{组间}}, P_{\text{组间}}$	17.836, $P<0.001$				
$F_{\text{时间}}, P_{\text{时间}}$	26.358, $P<0.001$				
$F_{\text{组间} \times \text{时间}}, P_{\text{组间} \times \text{时间}}$	51.249, $P<0.001$				
<b>血清 COX-2</b>					
Ⅱ组 ( $n=31$ )	16.94 $\pm$ 5.60	12.46 $\pm$ 3.76 <sup>a</sup>	10.32 $\pm$ 2.94 <sup>a</sup>	9.46 $\pm$ 3.71 <sup>a</sup>	8.77 $\pm$ 2.10 <sup>a</sup>
Ⅲ组 ( $n=20$ )	20.28 $\pm$ 5.71 <sup>b</sup>	18.63 $\pm$ 5.92 <sup>b</sup>	14.48 $\pm$ 3.88 <sup>ab</sup>	11.65 $\pm$ 2.67 <sup>ab</sup>	9.52 $\pm$ 2.05 <sup>a</sup>
$F_{\text{组间}}, P_{\text{组间}}$	20.325, $P<0.001$				
$F_{\text{时间}}, P_{\text{时间}}$	31.588, $P<0.001$				
$F_{\text{组间} \times \text{时间}}, P_{\text{组间} \times \text{时间}}$	58.427, $P<0.001$				
<b>滑液 COX-2</b>					
Ⅱ组 ( $n=31$ )	22.46 $\pm$ 6.43	19.63 $\pm$ 5.56	14.29 $\pm$ 5.02 <sup>a</sup>	11.20 $\pm$ 5.08 <sup>a</sup>	10.47 $\pm$ 5.32 <sup>a</sup>
Ⅲ组 ( $n=20$ )	26.54 $\pm$ 6.04 <sup>b</sup>	24.00 $\pm$ 6.87 <sup>b</sup>	19.48 $\pm$ 6.21 <sup>ab</sup>	14.45 $\pm$ 5.67 <sup>ab</sup>	11.52 $\pm$ 6.05 <sup>a</sup>
$F_{\text{时间}}, P_{\text{组间}}$	16.156, $P<0.001$				
$F_{\text{时间}}, P_{\text{时间}}$	25.369, $P<0.001$				
$F_{\text{组间} \times \text{时间}}, P_{\text{组间} \times \text{时间}}$	48.932, $P<0.001$				

 注:IL-1 $\beta$ :白细胞介素-1 $\beta$ ;COX-2:环氧化酶-2;与入院时相比,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与Ⅱ组相比,<sup>b</sup> $P<0.05$ 

 表 4 不同疗效患者血清和滑液中 IL-1 $\beta$  和 COX-2 比较 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)

指标	显效组 ( $n=36$ )		非显效组 ( $n=15$ )	
	入院	治疗 14 d	入院	治疗 14 d
血清 IL-1 $\beta$	35.32 $\pm$ 10.72	17.04 $\pm$ 6.72 <sup>a</sup>	36.33 $\pm$ 10.75	21.85 $\pm$ 9.64 <sup>ab</sup>
滑液 IL-1 $\beta$	38.43 $\pm$ 11.38	18.03 $\pm$ 7.03 <sup>a</sup>	39.06 $\pm$ 10.31	22.98 $\pm$ 9.05 <sup>ab</sup>
血清 COX-2	18.51 $\pm$ 7.24	8.06 $\pm$ 2.24 <sup>a</sup>	18.93 $\pm$ 6.98	10.43 $\pm$ 5.09 <sup>ab</sup>
滑液 COX-2	24.58 $\pm$ 7.06	9.98 $\pm$ 2.15 <sup>a</sup>	25.03 $\pm$ 6.86	12.65 $\pm$ 3.15 <sup>ab</sup>

 注:IL-1 $\beta$ :白细胞介素-1 $\beta$ ;COX-2:环氧化酶-2;与入院时相比,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与显效组相比,<sup>b</sup> $P<0.05$

体沉积组织的炎症作用中发挥重要作用<sup>[11]</sup>。COX-2是痛风主要介质PGE2合成的关键酶<sup>[12]</sup>,在炎症反应中表达水平急剧升高,使PGE2病理性合成增多,促进了炎症反应的发展以及关节损害<sup>[13]</sup>。另有研究<sup>[14]</sup>显示IL-1 $\beta$ 可诱导COX-2在内皮细胞中的高表达。本研究发现,GA患者血清中IL-1 $\beta$ 和COX-2水平显著高于健康对照人群,且随着患者病情的加重,IL-1 $\beta$ 和COX-2均呈显著上升趋势,提示IL-1 $\beta$ 、COX-2与GA患者病情的发生、发展密切相关。

UA水平的升高必然会导致关节中尿酸结晶的增多,进而刺激单核巨噬细胞分泌炎症因子<sup>[5]</sup>。本研究也发现GA患者血清中UA显著高于健康对照人群,并随疾病的加重而逐渐升高,相关性分析结果显示IL-1 $\beta$ 、COX-2与UA均呈正相关,UA的增多可能促进单核巨噬细胞分泌IL-1 $\beta$ ,诱导COX-2的表达,刺激PGE2的生成,破坏软骨细胞外基质,增加血管内皮细胞通透性,进一步刺激IL-1 $\beta$ 等炎症因子的释放,产生恶性循环。

本研究发现,血清和滑液中IL-1 $\beta$ 、COX-2水平在治疗第7天均开始显著降低,提示IL-1 $\beta$ 、COX-2水平会随着患者病情的好转而降低,7 d以上的抗炎治疗能够显著改善炎症反应,进而有效缓解患者疼痛。本研究还发现治疗14 d后显效组患者比非显效组IL-1 $\beta$ 、COX-2水平更低,提示对二者血清和滑液中表达的监测有助于临床治疗、疗效评估的指导。但受到研究样本量的限制,以上结果可能存在偏差,仍需扩大样本量验证。

综上,IL-1 $\beta$ 、COX-2表达水平在GA患者血清和滑液中均升高,并与患者疾病严重程度有关,因此监测二者表达水平有助于临床疗效的评估。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] 王海霞. 非布司他联合塞来昔布治疗痛风性关节炎的临床疗效观察[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(5): 759-761. DOI: CNKI;SUN;YWLC.0.2019-05-033.
- [2] Cabão G, Crisan TO, Klück V, et al. Urate-induced immune programming: consequences for gouty arthritis and hyperuricemia [J]. Immunol Rev, 2020, 294(1): 92-105. DOI: 10.1111/imr.12833.
- [3] 朱小霞, 曹灵, 邹和建. 痛风的诊断及进展[J]. 内科理论与实

- 践, 2020, 15(4): 29-32. DOI: CNKI;SUN;NKLL.0.2020-04-008.
- [4] Cleophas MC, Crisan TO, Joosten LA, et al. Factors modulating the inflammatory response in acute gouty arthritis[J]. Curr Opin Rheumatol, 2017, 29(2): 163-170. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000366.
- [5] Zhang QB, Zhu D, Wen Z, et al. High levels of serum uric acid, cystatin c and lipids concentration and their clinical significance in primary gouty arthritis patients[J]. Curr Rheumatol Rev, 2019, 15(2): 141-145. DOI: 10.2174/1573397114666180705095625.
- [6] Liu Y, Tang H, Liu X, et al. Frontline science: reprogramming COX-2, 5-LOX, and CYP4A-mediated arachidonic acid metabolism in macrophages by salidroside alleviates gouty arthritis[J]. J Leukoc Biol, 2019, 105(1): 11-24. DOI: 10.1002/JLB.3HI0518-193R.
- [7] Deschamps M, Band PR, Coldman AJ. Assessment of adult cancer pain: shortcomings of current methods[J]. Pain, 1988, 32(2): 133-139. DOI: 10.1016/0304-3959(88)90061-9.
- [8] Neogi T, Jansen TL, Dalbeth N, et al. 2015 Gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative [J]. Arthritis Rheumatol, 2015, 67(10): 2557-2568. DOI: 10.1002/art.39254.
- [9] 周蜜, 王一飞, 周茹, 等. 系列痛风颗粒联合金黄膏分期治疗痛风性关节炎疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(12): 1603-1607. DOI: 10.7661/CJIM.2013.12.1603.
- [10] Luo Y, Wang L, Peng A, et al. Metabolic profiling of human plasma reveals the activation of 5-lipoxygenase in the acute attack of gouty arthritis[J]. Rheumatology (Oxford), 2019, 58(2): 345-351. DOI: 10.1093/rheumatology/key284.
- [11] Lin J, Li X, Qi W, et al. Isofraxidin inhibits interleukin-1 $\beta$  induced inflammatory response in human osteoarthritis chondrocytes [J]. Int Immunopharmacol, 2018, 64(2): 238-245. DOI: 10.1016/j.intimp.
- [12] Park SM, Min B, Jung JY, et al. Combination of Pelargonium sidoides and Coptis chinensis root inhibits nuclear factor kappa B-mediated inflammatory response in vitro and in vivo [J]. BMC Complement Altern Med, 2018, 18(1): 20. DOI: 10.1186/s12906-018-2088-x.
- [13] Chauhan G, Roy K, Kumar G, et al. Distinct influence of COX-1 and COX-2 on neuroinflammatory response and associated cognitive deficits during high altitude hypoxia[J]. Neuropharmacology, 2019, 146(1): 138-148. DOI: 10.1016/j.neuropharm.
- [14] Gao Y, Zhao H, Li Y, et al. Sauchinone prevents IL-1 $\beta$ -induced inflammatory response in human chondrocytes[J]. J Biochem Mol Toxicol, 2018, 32(3): e22033. DOI: 10.1002/jbt.22033.

(收稿日期: 2020-09-28)

(本文编辑: 刘欣)