

· 论著 ·

能谱 CT 不同指标对痛风诊断价值的比较研究

薛杨 卢山

天津医科大学朱宪彝纪念医院、天津市内分泌研究所、国家卫生健康委员会激素与发育重点实验室、天津市代谢性疾病重点实验室,放射科 300134

通信作者:卢山,Email:lushan1213@sina.com

【摘要】 目的 探讨应用宝石能谱 CT 中相关参数尿酸盐浓度和总体积在诊断痛风中的差异。

方法 回顾性分析天津医科大学朱宪彝纪念医院 2020 年 10 月至 2021 年 4 月收治的痛风住院患者 66 例,根据痛风病程分为早期组和晚期组,正常志愿者 8 名作为对照组,比较 3 组第 1 跖趾关节尿酸盐浓度及足踝部尿酸盐总体积的差异性,受试者工作特征(ROC)曲线比较二者的诊断效能。根据痛风患者尿酸盐浓度分为低浓度组和高浓度组,比较两组的肾功能及炎症指标的差异性,并分析尿酸盐浓度与其相关性。比较各组间骨侵蚀率的差异性。结果 尿酸盐浓度和骨侵蚀率晚期组 > 早期组 > 对照组,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。尿酸盐总体积晚期组 > 早期组 > 对照组,但早期组与对照组差异无统计学意义。尿酸盐浓度和总体积 ROC 曲线下面积分别为 0.902、0.785,置信区间分别为 0.821~0.982、0.638~0.932。高浓度组的骨侵蚀率、病程、血尿酸、血肌酐、尿素氮及红细胞沉降率(ESR)、C-反应蛋白(CRP)均大于低浓度组(P 均 < 0.05)。尿酸盐浓度与尿素氮、CRP、ESR 呈正相关,与尿酸排泄分数呈负相关。结论 能谱 CT 尿酸盐浓度比总体积对痛风的诊断效能高。

【关键词】 能谱 CT;痛风;尿酸盐沉积

基金项目:天津医科大学朱宪彝纪念医院科研基金(2019EDKF07);天津市医学重点学科建设项目资助

DOI:10.3760/cma.j.cn121383-20210826-098071

Comparative study on the value of different indexes of spectral CT in diagnosing gout Xue Yang, Lu Shan. NHC Key Laboratory of Hormones and Development, Tianjin Key Laboratory of Metabolic Diseases, Department of Radiology, Chu Hsien-I Memorial Hospital & Tianjin Institute of Endocrinology, Tianjin Medical University, Tianjin 300134, China

Corresponding author: Lu Shan, Email:lushan1213@sina.com

【Abstract】 Objective To explore the difference between the concentration and total volume of urate of Gemstone Spectroscopy CT in the diagnosis of gout. Methods This was a retrospective analysis of 66 gout inpatients admitted to our hospital from October 2020 to April 2021. According to the course of gout, they were divided into early group and late group, and 8 healthy volunteers were served as a control group. The differences in the urate concentration of the first metatarsophalangeal joint and the total volume of urate in the foot and ankle of the three groups were compared. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to ascertain the diagnostic power of the two indicators. According to the urate concentration of gout patients, they were divided into low-concentration group and high-concentration group. The differences in renal function and inflammation indexes between the two groups were compared, and the correlation between urate concentration and kidney function and inflammation were analyzed. The difference of bone erosion rate between each group were analyzed. Results The concentration of urate and bone erosion rate in late group was higher than early group and control group, and the difference were statistically significant (all $P < 0.05$). The total volume of urate late group was higher than early group and control group, but there was no significant difference between the early group and the control group. The area under the ROC curve of urate concentration and total volume were 0.902 and 0.785, respectively, and the confidence intervals were 0.821-0.982 and 0.638-0.932, respectively. The bone erosion rate, disease course, serum uric acid, serum creatinine, blood urea nitrogen, erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP) of

the high-concentration group were higher than those of the low-concentration group (all $P < 0.05$). The concentration of urate was positively correlated with blood urea nitrogen, CRP, ESR, and negatively correlated with uric acid excretion fraction. **Conclusion** Urate concentration of the energy spectrum CT has a better diagnostic value in gout than the total volume.

【Keywords】 Energy spectrum CT; Gout; Urate deposition

Fund program: Scientific Research Funding of Tianjin Medical University Chu Hsien-I Memorial Hospital (2019EDKF07); Funded by Tianjin Key Medical Discipline Construction Project

DOI:10.3760/cma.j.cn121383-20210826-098071

痛风是由于体内嘌呤代谢紊乱引起的尿酸生成增加或排泄减少,导致体内尿酸过多的一种代谢性疾病。早期无症状,仅表现为高尿酸血症,后由于单钠尿酸盐的沉积引起关节炎症反应,导致痛风急性发作,在慢性期,尿酸盐在组织中沉积并逐渐形成痛风石以及尿酸性肾结石^[1]。痛风典型发作部位是足部第 1 跖趾关节,且大多数患者至少会出现一次跖趾关节的发作^[2]。能谱 CT 是在两个不同能量水平上采集 CT 衰减数据的新兴技术,可应用于减少金属伪影、创伤、肿瘤和炎症过程的骨髓成像,最有价值的应用是对痛风的检测^[3]。通过能谱 CT 物质分离技术,应用尿酸盐-羟基磷灰石基物质的浓度对痛风的诊断已广泛应用^[4-6]。本研究拟通过能谱 CT 对第 1 跖趾关节周围软组织的尿酸盐浓度以及足踝部尿酸盐总体积的测量,评估不同病程痛风尿酸盐沉积的差异,比较第 1 跖趾关节尿酸盐浓度和足踝部尿酸盐总体积对痛风的诊断效能,探讨能谱 CT 对痛风尿酸盐沉积的定量诊断价值。

1 对象与方法

1.1 一般资料 随机选取天津医科大学朱宪彝纪念医院 2020 年 10 月至 2021 年 4 月收治的痛风住院患者 66 例,男性 58 例,女性 8 例,年龄 24 ~ 84 岁,平均年龄(51.37 ± 13.26)岁。根据病程分为早期组(≤ 5 年,33 例)和晚期组(> 5 年,33 例),另随机选取尿酸正常无痛风的正常人作为对照组(8 名)。纳入标准:(1)痛风诊断符合 2015 年美国风湿病学会和欧洲抗风湿病联盟制定的痛风分类标准^[7]。(2)住院期间进行能谱 CT 检查。排除标准:无免疫系统、血液系统疾病,无恶性肿瘤,无创伤,无肝、肾严重损害者。本研究经医院伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。根据第 1 跖趾关节周围尿酸盐浓度中位数将痛风患者分为低浓度组(尿酸盐浓度 $\leq 1\,213\text{ mg/cm}^3$,34 例)和高浓度组(尿酸盐浓

度 $> 1\,213\text{ mg/cm}^3$,32 例)。

1.2 方法

1.2.1 能谱 CT 扫描 使用美国 GE Discovery 750HD 型宝石能谱 CT 对所有入组者进行双侧足踝部扫描。采用 GSI-Helical 模式,电压 80 kVp/140 kVp,螺距比 0.984 : 1,探测器准直 64 mm \times 0.625 mm。球管转速 0.8 s/r,FOV 25 ~ 35 cm,扫描层厚、间隔层厚均为 1.25 mm。

1.2.2 CT 图像及数据处理 在 GE AW4.7 工作站使用 GSI Viewer 软件进行处理,将尿酸盐-羟基磷灰石作为基物质对,测量尿酸盐(羟基磷灰石)的基物质浓度。对所有入组者双足第一跖趾关节胫侧软组织(距离邻近骨皮质 $> 2\text{ mm}$)、足底正常肌肉软组织进行测量。选取密度均匀的区域划取感兴趣区,测量面积 $> 5\text{ mm}^2$ 。由 2 名经验丰富的医师分别对每个部位测量 2 次,取平均值。根据 GE 公司出厂设置 Golt 协议推荐的参数进行设置,阈值为:尿酸盐(羟基磷灰石):1 200 ~ 1 378;羟基磷灰石(尿酸盐): $-5 \sim 130$ 。绿色伪彩影代表尿酸盐沉积,测量足踝部伪彩体积,即为足踝部尿酸盐总体积。观察能谱 CT 上是否出现足部第 1 跖趾关节骨质破坏、侵蚀,出现骨侵蚀人数占该组总人数比例即为骨侵蚀率。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计软件,符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的用中位数(P_{25}, P_{75})表示。组间比较,符合正态分布数据的采用 t 检验和单因素方差分析,两两比较采用 Tamhane's T_2 法,不符合正态分布的采用 Mann-Whitney U 检验和 Kruskal-Wallis 秩和检验,两两比较采用 Bonferroni 校正法。计数资料采用率表示,组间比较采用 χ^2 检验及 Fisher 确切概率法。采用受试者工作特征(ROC)曲线对检验变量进行诊断评价和阈值界定,计算曲线下面积。用 Spearman

相关性分析评估各指标间的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 根据病程分组,3 组一般资料和能谱 CT 指标比较 早期组、晚期组、对照组患者的年龄、性别比例、体重指数 (BMI) 差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。第一跖趾关节周围尿酸盐浓度晚期组 $>$ 早期组 $>$ 对照组,差异均有统计学意义

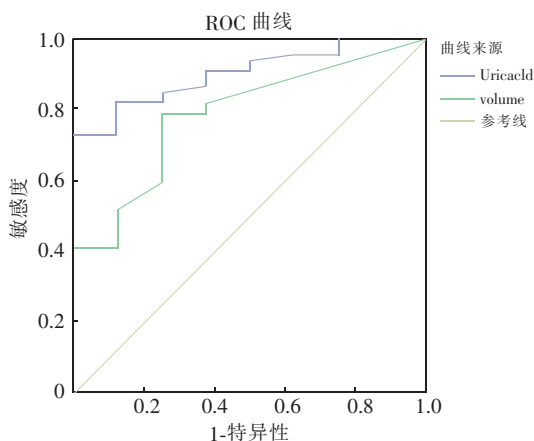
(P 均 < 0.05);足踝部尿酸盐总体积晚期组 $>$ 早期组 $>$ 对照组,晚期组与早期组、晚期组与对照组差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05),但早期组与对照组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。足底正常软组织尿酸盐浓度比较,3 组差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。3 组的骨侵蚀率比较,晚期组 $>$ 早期组 $>$ 对照组,差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。见表 1。

表 1 3 组一般情况及能谱 CT 指标的比较 [$(\bar{x} \pm s)$, $M(P25, P75)$]

指标	早期组	晚期组	对照组	F/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	49.97 \pm 13.93	51.94 \pm 13.35	54.63 \pm 10.64	0.443	0.644
例数(男/女)	32(26/6)	33(31/2)	8(6/2)	3.517	0.141
BMI(kg/m ²)	28.05 \pm 3.73	29.65 \pm 4.36	26.47 \pm 2.35	2.335	0.105
第 1 跖趾关节周围尿酸盐浓度(mg/cm ³)	1 200.63 \pm 45.65 ^a	1 236.18 \pm 56.74 ^{ab}	1 145.13 \pm 20.97	12.114	0.000
足踝部尿酸盐总体积(cm ³)	0.20(0.02, 0.60)	1.50(0.23, 5.90) ^{ab}	0.01(0.00, 0.32)	17.525	0.000
足底正常软组织尿酸盐浓度(mg/cm ³)	1 123.86 \pm 10.55	1 119.22 \pm 10.84	1 118.13 \pm 12.82	1.689	0.193
骨侵蚀率(%)	34.4	63.6	0	13.004	0.001

注: BMI: 体重指数; 与对照组相比, ^a $P < 0.05$; 与早期组相比, ^b $P < 0.05$

2.2 分别以第 1 跖趾关节周围尿酸盐浓度、足踝部尿酸盐总体积为检验变量,是否痛风为状态变量,绘制 ROC 曲线。曲线下面积尿酸盐浓度为 0.902,总体积为 0.785,根据尿酸盐浓度诊断是否痛风的准确率更高。以尿酸盐浓度为检验变量时,诊断临界值为 1 168 mg/cm³,灵敏度和特异度分别为 81.8%、87.5%;以 Volume 为检验变量时,诊断临界值为 0.076 cm³,灵敏度和特异度分别为 78.8%、75%。见图 1 和表 2。



注: Uricacid 代表尿酸盐浓度, Volume 代表总体积; ROC 曲线: 受试者工作特征曲线

图 1 第 1 跖趾关节尿酸盐浓度和足踝部尿酸盐总体积诊断是否痛风的 ROC 曲线

2.3 根据第 1 跖趾关节周围尿酸盐浓度分组,两组一般情况和临床生化指标比较 低浓度组和高浓度组的年龄、性别比例、BMI 差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。两组的骨侵蚀率、病程、血尿酸、血肌酐、尿素氮、红细胞沉降率 (ESR)、C-反应蛋白 (CRP) 比较差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05),且高浓度组 $>$ 低浓度组。见表 3。

2.4 相关性分析 Spearman 相关性分析结果显示,痛风患者尿酸盐浓度与尿素氮、CRP、ESR 呈显著正相关,与尿酸排泄分数呈显著负相关,差异有统计学意义 (P 均 < 0.05)。见表 4。

3 讨论

随着人民生活水平的提高,生活节奏的加快,饮食结构不合理及运动量缺乏,我国痛风发病率逐年攀升达 1.1%,高尿酸血症发病率达 13.3%^[8]。目前诊断痛风的金标准是在关节滑膜液或痛风石中通过偏振光显微镜找到特征性的单水尿酸钠结晶,但由于是有创检查,临床应用未能普及。这就需要借助影像学手段进行辅助诊断。能谱 CT 是近年来发展起来的能对物质进行定性以及定量分析的新技术,在识别体内尿酸盐沉积的能力方面优于其他所有成像技术^[9],提供了一种快速、无创性的手段对尿

表 2 第 1 跖趾关节尿酸盐浓度和足踝部尿酸盐总体积的 ROC 曲线下面积及假设检验

指标	AUC	P 值	95% CI
第 1 跖趾关节周围尿酸盐浓度 (mg/cm ³)	0.902	<0.001	0.821 ~ 0.982
足踝部尿酸盐总体积 (cm ³)	0.785	0.009	0.638 ~ 0.932

注:ROC 曲线:受试者工作特征曲线;AUC:曲线下面积

表 3 两组一般情况及临床生化指标的比较 [$(\bar{x} \pm s)$, $M(P25, P75)$]

指标	低浓度组	高浓度组	F/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	48.26 ± 13.17	53.69 ± 13.44	0.653	0.103
例数(男/女)	34(28/6)	32(30/2)	2.010	0.260
BMI(kg/m ²)	28.54 ± 3.77	29.14 ± 4.48	0.572	0.576
骨侵蚀率(%)	38.2	62.5	3.882	0.049
病程(年)	4(2.25, 10)	8(4.25, 14.75)	2.845	0.004
血尿酸(μmol/L)	484.24 ± 93.07	567.50 ± 127.37	3.679	0.003
血肌酐(μmol/L)	79.05(70.48, 100.80)	107.00(77.50, 186.40)	2.688	0.007
尿素氮(mmol/L)	5.23(4.38, 5.59)	6.88(4.47, 10.81)	2.518	0.012
24h 尿微量白蛋白(mg/24 h)	14.76(9.86, 26.64)	31.57(9.32, 388.64)	1.400	0.161
尿素排泄分数	0.14(0.11, 0.17)	0.12(0.07, 0.15)	-1.707	0.088
白细胞($\times 10^9/L$)	6.80(5.72, 8.60)	8.65(7.77, 10.31)	1.353	0.176
ESR(mm/L)	16.50(12.00, 28.00)	29.00(23.25, 39.25)	3.415	0.001
CRP(mg/L)	1.36(0.10, 4.42)	1.80(0.10, 13.47)	2.437	0.015

注:BMI:体重指数;ESR:红细胞沉降率;CRP:C-反应蛋白

表 4 第 1 跖趾关节周围尿酸盐浓度与各指标的相关性分析

	年龄	BMI	病程	血尿酸	血肌酐	尿素氮	24h 尿微量白蛋白	尿酸排泄分数	CRP	白细胞	ESR
r 值	0.231	-0.052	0.221	0.238	0.214	0.262	0.213	-0.278	0.380	0.196	0.356
P 值	0.062	0.701	0.095	0.054	0.094	0.038	0.096	0.038	0.002	0.117	0.005

注:BMI:体重指数;ESR:红细胞沉降率;CRP:C-反应蛋白

酸盐晶体进行可视化,并且其高分辨率能更好地观察软组织变化及早期侵蚀^[1]。

本研究采用尿酸盐-羟基磷灰石基物质对进行测量,其数值代表该测量部位的尿酸盐浓度。结果显示,第 1 跖趾关节周围尿酸盐浓度晚期组 > 早期组 > 对照组,3 组均有统计学差异。足踝部尿酸盐总体积晚期组大于早期组及对照组 (P 均 < 0.05),但早期组与对照组并无统计学差异。以上表明病程越长,尿酸盐沉积量越多,尿酸盐浓度和总体积均能够定量评估尿酸盐沉积程度,但尿酸盐总体积在早期痛风患者的检测中,尤其对于尿酸盐沉积量比较少的患者来说,诊断能力不如尿酸盐浓度。部分痛风病例 CT 软组织窗可以看到痛风石,且出现了邻近骨质侵蚀,但测得的尿酸盐体积却为 0,原因可能为系统默认设置显示尿酸盐伪彩的阈值偏高,会将部分尿酸盐伪彩自动去掉,导致最终测得的尿酸盐

体积偏小,有待后续调整阈值进一步研究。同时,本研究 ROC 曲线结果显示,第 1 跖趾关节周围尿酸盐浓度比足踝部尿酸盐总体积对痛风的诊断效能更高;尿酸盐浓度为 1 168 mg/cm³ 时诊断收益最大,可作为痛风诊断的参考值,为临床上痛风诊断提供科学依据。

国外研究表明,与没有尿酸盐晶体沉积的部位相比,有尿酸盐晶体沉积的部位发生骨侵蚀的可能性高 8 倍^[10],痛风患者骨质破坏与尿酸盐沉积程度相关^[11]。本研究结果显示,晚期痛风组的骨侵蚀率显著高于早期痛风组,尿酸盐高浓度组骨侵蚀率高于低浓度组,表明随着病程延长,体内尿酸盐沉积不断增加,对周围骨质侵蚀破坏也随之增加。因此,应在能谱 CT 发现尿酸盐沉积,但还未出现骨侵蚀时积极治疗,争取最大限度地将痛风石溶解吸收,避免出现骨质结构破坏,影响关节功能。

既往研究发现,血尿酸水平与肾功能损害有关联^[12],较高的血尿酸水平及尿酸盐沉积会影响肾功能^[13]。CRP、ESR 是反映机体炎症程度的指标。尿酸盐刺激机体免疫细胞释放促炎因子,进一步促使肝脏合成并释放 CRP 及 ESR^[14]。本研究结果显示,高浓度组的血尿酸、血肌酐、尿素氮、CRP、ESR 水平均大于低浓度组,表明尿酸盐沉积量越多,痛风患者的肾功能损伤程度及炎症反应越大。同时相关性分析显示,尿酸盐浓度与尿素氮、CRP、ESR 呈显著正相关。以上在一定程度上佐证了能谱 CT 测量尿酸盐浓度在痛风诊断中的价值。此外,本研究尿酸盐浓度与尿酸排泄分数呈显著负相关,尿酸排泄分数反映肾脏代谢尿酸的能力,提示尿酸排泄减少会导致体内尿酸盐沉积增多,符合痛风发生机制。

本研究的不足之处是对照组样本量少,可能导致 ROC 曲线约登指数对应的特异性过高,灵敏度偏低,为兼顾灵敏度和总体收益,因此调整了临界值。

综上所述,能谱 CT 测量尿酸盐浓度比尿酸盐总体积对痛风的诊断效能高,能为痛风患者早期诊断、早期干预及治疗后随访提供准确的影像学依据。骨侵蚀与痛风病程以及尿酸盐沉积量关系密切。尿酸盐沉积量与肾功能指标、炎症指标具有相关性,一定程度上佐证了能谱 CT 在痛风中的诊断价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Gaafar R, Mohsen E, Thomas B. Gout: an old disease in new perspective-a review [J]. J Adv Res, 2017, 8(5): 495-511. DOI: 10.1016/j.jare. 2017. 04. 008.
- [2] Wilson L, Saseen JJ. Gouty arthritis: a review of acute management and prevention [J]. Pharmacotherapy, 2016, 36(8): 906-922. DOI: 10.1002/phar. 1788.
- [3] Rajiah P, Sundaram M, Subhas N. Dual-energy CT in musculoskeletal imaging: what is the role beyond gout [J]. AJR Am J Roentgenol, 2019, 213(3): 493-505. DOI: 10.2214/AJR. 19.21095.
- [4] Yu Z, Mao T, Xu Y, et al. Diagnostic accuracy of dual-energy CT in gout: a systematic review and meta-analysis [J]. Skeletal Radiol, 2018, 47(12): 1587-1593. DOI: 10.1007/s00256-018-2948-y.
- [5] De Vulder N, Chen M, Huysse W, et al. Case series: dual-energy CT in extra-articular manifestations of gout; main teaching point: dual-energy CT is a valuable asset in the detection of extra-articular manifestations of gout [J]. J Belg Soc Radiol, 2020, 104(1): 27. DOI: 10.5334/jbsr.2113.
- [6] Dalbeth N, Frampton C, Fung M, et al. Concurrent validity of provisional remission criteria for gout: a dual-energy CT study [J]. Arthritis Res Ther, 2019, 21(1): 150. DOI: 10.1186/s13075-019-1941-8.
- [7] 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. DOI: 10.1136/annrheumdis-2015-208237.
- [8] Liu R, Han C, Wu D, et al. Prevalence of hyperuricemia and gout in mainland China from 2000 to 2014: a systematic review and meta-analysis [J]. Biomed Res Int, 2015, 2015: 762820. DOI: 10.1155/2015/762820.
- [9] Durcan L, Grainger R, Keen HI, et al. Imaging as a potential outcome measure in gout studies: a systematic literature review [J]. Semin Arthritis heum, 2016, 45(5): 570-579. DOI: 10.1016/j.semarthrit. 2015. 09. 008.
- [10] Yokose C, Dalbeth N, Wei J, et al. Radiologic evidence of symmetric and polyarticular monosodium urate crystal deposition in gout-a cluster pattern analysis of dual-energy CT [J]. Semin Arthritis Rheum, 2020, 50(1): 54-58. DOI: 10.1016/j.semarthrit. 2019. 07. 002.
- [11] Dalbeth N, Clark B, Gregory K, et al. Mechanisms of bone erosion in gout: a quantitative analysis using plain radiography and computed tomography [J]. Ann Rheum Dis, 2009, 68: 1290-1295. DOI: 10.1136/ard. 2008. 094201.
- [12] Tao M, Pi X, Ma X, et al. Relationship between serum uric acid and clustering of cardiovascular disease risk factors and renal disorders among Shanghai population: a multicentre and cross-sectional study [J]. BMJ Open, 2019, 9(3): e025453. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-025453.
- [13] 中华医学会风湿病学分会. 2016 中国痛风诊疗指南 [J]. 浙江医学, 2017, 39(21): 1823-1832. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426. 2016. 11. 019.
- [14] Lee JH, Yang JA, Shin K, et al. Elderly patients exhibit stronger inflammatory responses during gout attacks [J]. J Korean Med Sci, 2017, 32(12): 1967-1973. DOI: 10.3346/jkms. 2017. 32. 12. 1967.

(收稿日期: 2021-08-26)