

AS 合并高尿酸血症患者血清 sCD163 水平的研究

钟毅 陈泽娜 张萍萍 李秋霞 曹双燕 魏秋静 祁军 古洁若

【摘要】 目的 探讨 sCD163 及高尿酸在强直性脊柱炎 (AS) 中的作用。**方法** 检测 26 例合并高尿酸血症 AS 患者 (AS 高尿酸组)、20 例尿酸正常 AS 患者 (AS 尿酸正常组) 以及 20 名健康志愿者 (健康对照组) 血清中的尿酸水平及 sCD163 水平 (ELISA 法)。AS 疾病活动程度通过血清 CRP、ESR、ASDAS-CRP 评分、ASDAS-ESR 评分、疾病活动指数 (BASDAI) 进行评估。比较 3 组的各项结果。采用 Pearson 相关分析各项指标与 sCD163 的相关性。**结果** AS 高尿酸组、AS 尿酸正常组及健康对照组间 sCD163 水平比较差异有统计学意义 [(621.8 ± 296.5) pg/ml vs. (791.2 ± 343.3) pg/ml vs. (912.9 ± 492.2) pg/ml, $P = 0.032$], 其中 AS 高尿酸组 sCD163 水平低于 AS 尿酸正常组 ($P = 0.026$)。AS 高尿酸组炎症指标、ASDAS-CRP 评分、ASDAS-ESR 评分及 BASDAI 均低于 AS 尿酸正常组 (P 均 < 0.05)。Pearson 相关分析结果显示, 在 2 个 AS 病例组中, sCD163 水平与血清尿酸 ($r = -0.292$, $P = 0.049$)、ESR ($r = 0.299$, $P = 0.044$) 及 ASDAS-ESR 评分 ($r = 0.292$, $P = 0.049$) 具有相关性。**结论** sCD163 能在一定程度上反映 AS 炎症状态, AS 合并高尿酸血症与较低的炎症反应及疾病活动度密切相关。

【关键词】 高尿酸血症; 强直性脊柱炎; sCD163

Study of serum sCD163 level in ankylosing spondylitis patients complicated with hyperuricemia Zhong Yi, Chen Zena, Zhang Pingping, Li Qiuxia, Cao Shuangyan, Wei Qiuqing, Qi Jun, Gu Jieruo. Department of Rheumatology, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China
Corresponding author, Gu Jieruo, E-mail: gujieruo@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the roles of sCD163 level and hyperuricemia in ankylosing spondylitis (AS). **Methods** Twenty six AS patients with hyperuricemia, 20 AS patients with normal serum uric acid (SUA) and 20 healthy volunteers were enrolled. Serum uric acid and sCD163 levels were detected by ELISA. The disease activity of AS was evaluated by CRP, ESR, ASDAS-CRP score, ASDAS-ESR score and Bath Ankylosing spondylitis disease activity index (BASDAI). Each parameter was statistically compared among three groups. The correlation between each parameter and sCD163 level was analyzed by Pearson correlation analysis. **Results** Serum sCD163 level significantly differed among three groups [(621.8 ± 296.5) pg/ml vs. (791.2 ± 343.3) pg/ml vs. (912.9 ± 492.2) pg/ml, $P = 0.032$]. Serum sCD163 level in the AS with hyperuricemia group was significantly lower than that in the AS with normal uric acid group ($P = 0.026$). Compared with AS patients with normal uric acid, inflammatory parameters, ASDAS-CRP score, ASDAS-ESR score and BASDAI were equally significantly lower in AS counterparts complicated with hyperuricemia (all $P < 0.05$). Pearson correlation analysis revealed that sCD163 level was correlated with serum uric acid level ($r = -0.292$, $P = 0.049$), ESR ($r = 0.299$, $P = 0.044$) and ASDAS-ESR score ($r = 0.292$, $P = 0.049$) in AS patients. **Conclusions** sCD163 level could reflect the inflammatory status of AS patients to certain extent. High level of uric acid in AS patients closely correlates with low inflammatory responses and disease activity.

【Key words】 Hyperuricemia; Ankylosing spondylitis; sCD163

强直性脊柱炎 (AS) 是慢性炎症性风湿免疫疾病, 急性炎症指标及炎症因子是观察疾病活动度的重要指标。其中 CD163 表达于单核巨噬细胞上,

为 M2 型巨噬细胞血清标志物之一, 以膜嵌合型 CD163 和可溶型 sCD163 两种存在形式为主^[1]。已有研究者发现, 一些炎症性疾病和感染性疾病, 如

动脉粥样硬化、多发性硬化、败血症、肺炎、脑膜炎的局部炎症组织或外周血单核细胞中 CD163 高表达。免疫性疾病如类风湿关节炎 (RA) 及脊柱炎患者外周血中均发现大量表达的 CD163^[2]。尿酸是嘌呤代谢的终产物, 在疾病中具有促炎症和抗氧化的作用。随着我国沿海城市高尿酸血症发病率攀升, 高尿酸血症中溶解状态的尿酸对炎症性疾病的生物学作用具有广泛的临床意义, 而高尿酸血症尿酸水平对 AS 炎症因子的影响笔者发现尚缺乏报道^[3]。本研究组通过检测 AS 合并高尿酸血症患者及健康志愿者的血清 sCD163 水平, 探讨 sCD163 及高尿酸在 AS 中的作用。

对象与方法

一、研究对象

本研究组对 2015 年 5 月至 8 月在我院风湿免疫科门诊就诊的符合 AS 诊断标准的患者进行血清尿酸浓度普查, 纳入血清尿酸浓度大于 420 $\mu\text{mol/L}$ 的 AS 患者 26 例为 AS 高尿酸组, 血清尿酸正常的 AS 患者 20 例为 AS 尿酸正常组, 并纳入同时间在我院体检中心体检的健康志愿者 20 名作为健康对照组, 3 组性别与年龄具可比性 (表 1)。所有纳入的研究对象均无痛风发作病史, 均对研究知情同意。

表 1 AS 高尿酸组、AS 尿酸正常组及健康对照组性别、年龄比较

项 目	AS 高尿酸组 (26 例)	AS 尿酸正常组 (20 例)	健康对照组 (20 名)	χ^2/F 值	<i>P</i> 值
性别 (男:女)	12:1	19:1	19:1	0.036	0.964
年龄 (岁)	30.6 ± 10.7	35.5 ± 9.4	35.1 ± 11.5	2.317	0.107

二、方 法

检测 3 组血清尿酸水平及 sCD163 水平 (ELISA 法)。检测 AS 高尿酸组及 AS 尿酸正常组 CRP、ESR, 其 AS 疾病活动程度通过 CRP、ESR、ASDAS-CRP 评分、ASDAS-ESR 评分、疾病活动指数 (BASDAI) 进行评估。比较 3 组的各项结果, 分析各项指标与 sCD163 的相关性。

三、统计学处理

采用统计软件 SPSS 17.0 分析数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间比较采用 *t* 检验; 3 组间比较采用单因素方差分析, 差异有统计学意义者采用 LSD-*t* 检验作两两比较。计数资料以百分比 (%)

表示, 组间比较采用 χ^2 检验。各项指标与 sCD163 的相关性采用 Pearson 相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、AS 高尿酸组、AS 尿酸正常组及健康对照组各临床指标比较

3 组间 sCD163 水平比较差异有统计学意义 ($P = 0.032$), 其中 AS 高尿酸组 sCD163 水平低于 AS 尿酸正常组 ($P = 0.026$)。AS 高尿酸组炎症指标、ASDAS-CRP 评分、ASDAS-ESR 评分及 BASDAI 均低于 AS 尿酸正常组 (P 均 < 0.05), 见表 2。

表 2 AS 高尿酸组、AS 尿酸正常组及健康对照组各项指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

项 目	AS 高尿酸组 (26 例)	AS 尿酸正常组 (20 例)	健康对照组 (20 名)	$\chi^2/F/t$ 值	<i>P</i> 值
血清尿酸 ($\mu\text{mol/L}$)	496.1 ± 71.1 ^{bd}	299.4 ± 87.4 ^a	386.8 ± 89.0	32.93	<0.001
sCD163 (pg/ml)	621.8 ± 296.5 ^{ac}	791.2 ± 343.3	912.9 ± 492.2	3.645	0.032
CRP (mg/L)	16.7 ± 15.5	26.9 ± 25.7	-	-2.827	0.007
ESR (mm/h)	19.5 ± 18.1	27.2 ± 24.2	-	-2.692	0.010
ASDAS-CRP 评分 (分)	2.69 ± 1.21	3.91 ± 0.61	-	-6.039	<0.001
ASDAS-ESR 评分 (分)	2.53 ± 1.07	3.38 ± 0.72	-	-4.999	<0.001
BASDAI	3.66 ± 2.27	5.03 ± 1.45	-	-4.374	<0.001

注: 与健康对照组比较, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$; 与 AS 尿酸正常组比较, ^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$

二、AS 高尿酸组及 AS 尿酸正常组中 sCD163 与疾病活动的关系

sCD163 水平与血清尿酸 ($r = -0.292$, $P = 0.049$)、ESR ($r = 0.299$, $P = 0.044$) 及 ASDAS-ESR 评分 ($r = 0.292$, $P = 0.049$) 具有相关性。

Pearson 相关分析结果显示, 在 2 个病例组中,

讨 论

CD163 是巨噬细胞 M2 型副群的特异性标记物, 且为巨噬细胞活化的标记物。sCD163 是在炎症刺激及金属蛋白酶/TNF- α 转换酶等的影响下, 由单核巨噬细胞上 CD163 脱落形成的具有类似抗炎作用的可溶性分子。众多研究表明单核细胞表面的 sCD163 在抑制炎症过程中起重要作用, 并与炎症预后密切相关^[4]。

既往有关慢性肝炎、肝衰竭、糖尿病、动脉粥样硬化及 RA 的研究显示, sCD163 与炎症活动及其破坏程度呈正相关^[5-7]。而有关 AS 的研究显示, 患者关节液中 CD163 巨噬细胞数量增加与高疾病活动度相关。上述结果提示 sCD163 是 AS 疾病活动的炎症标记物。而本研究结果显示, AS 高尿酸组 sCD163 水平较 AS 尿酸正常组低, 同时 CRP、ESR 水平在 AS 高尿酸组中也较低, 提示 AS 高尿酸组疾病活动度较低。另外, sCD163 水平与 CRP、ESR 呈正相关, 能在一定程度上反映 AS 疾病活动度。

本研究结果提示血清尿酸在 AS 中具有抗炎作用。既往研究发现, 亲水性形态的尿酸具有强大的清除自由基作用, 能有效阻止脂质氧化, 起到抗氧化抗炎的作用, 而 AS 患者处于高氧化压力状态下^[8]。本研究中 AS 高尿酸组炎症因子水平及疾病活动度较 AS 尿酸正常组低, 也在侧面反映了高尿酸血症与较低的炎症反应及疾病活动度相关。本研究的病例数较少, 不能排除由此造成的偏倚, 今后应继续进行大样本研究以获得更客观的数据。

参 考 文 献

- [1] Buechler C, Eisinger K, Krautbauer S. Diagnostic and prognostic potential of the macrophage specific receptor CD163 in inflammatory diseases. *Inflamm Allergy Drug Targets*, 2013, 12 (6): 391-402.
- [2] Chou CT. Why is biologic therapy useful in spondyloarthritis? Knowledge from synovial immunopathologic studies of spondyloarthritis. *Int J Rheum Dis*, 2012, 15 (6): 507-511.
- [3] 马文峰, 陈锦华, 王万山, 周娅, 俞守义. 广州市某体检人群高尿酸血症患病率及相关危险因素分析. *南方医科大学学报*, 2012, 32 (12): 1812-1815.
- [4] Møller HJ. Soluble CD163. *Scand J Clin Lab Invest*, 2012, 72 (1): 1-13.
- [5] Dultz G, Gerber L, Zeuzem S, Sarrazin C, Waidmann O. The macrophage activation marker CD163 is associated with IL28B genotype and hepatic inflammation in chronic hepatitis C virus infected patients. *J Viral Hepat*, 2015 Nov 10. doi: 10.1111/jvh.12488. [Epub ahead of print]
- [6] Dige A, Støy S, Thomsen KL, Hvas CL, Agnholt J, Dahlerup JF, Møller HJ, Grønbaek H. Soluble CD163, a specific macrophage activation marker, is decreased by anti-TNF-alpha antibody treatment in active inflammatory bowel disease. *Scand J Immunol*, 2014, 80 (6): 417-423.
- [7] Nakayama W, Jinnin M, Makino K, Kajihara I, Makino T, Fukushima S, Inoue Y, Ihn H. Serum levels of soluble CD163 in patients with systemic sclerosis. *Rheumatol Int*, 2012, 32 (2): 403-407.
- [8] Kang DH, Ha SK. Uric acid puzzle: dual role as anti-oxidant and pro-oxidant. *Electrolyte Blood Press*, 2014, 12 (1): 1-6.

(收稿日期: 2015-09-09)

(本文编辑: 洪悦民)