

基于双能CT的不同临床分期足踝部痛风对比研究

李凤娇*, 于 彤, 陈美涵, 李晓莉#

青岛大学附属医院放射科, 山东 青岛

收稿日期: 2025年3月8日; 录用日期: 2025年3月31日; 发布日期: 2025年4月9日

摘 要

目的: 本研究旨在比较不同临床分期痛风患者的足踝关节双能CT影像学表现及临床资料, 为痛风的准确诊断和有效治疗提供参考。材料与方法: 本研究采用回顾性分析, 评估了760例根据2015年美国风湿病学会/欧洲抗风湿联盟痛风分类标准诊断的痛风患者的双能CT影像学表现及临床变量。通过单因素和多因素二元逻辑回归分析, 确定急性痛风发作的风险因素, 并绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线)。结果: 急性期组痛风初次发作年龄较大、病程较短, 常合并软组织肿胀, 非急性期组较易出现痛风石沉积且体积较大, 骨质侵蚀范围也较大。痛风急性发作与较低的血尿素氮、血肌酐、血尿酸水平、较高的尿肌酐、尿酸水平、较小的痛风石体积以及较高的软组织肿胀率显著相关。结合以上因素用于诊断急性痛风发作的曲线下面积为0.767, 灵敏度为78.5%, 特异性为62.6%。结论: 不同临床分期的痛风患者在双能CT影像学表现和临床资料上均存在显著差异, 确定了急性痛风发作的危险因素为较小痛风石体积、显著软组织肿胀等, 联合DECT影像、血液和尿液生化检查可提高对于痛风急性发作的诊断效能。

关键词

双能CT, 痛风, 急性发作, 痛风石

Comparative Study of Different Clinical Stages of Gout Based on Foot and Ankle Joint Dual-Energy CT

Fengjiao Li*, Tong Yu, Meihan Chen, Xiaoli Li#

Department of Radiology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Mar. 8th, 2025; accepted: Mar. 31st, 2025; published: Apr. 9th, 2025

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 李凤娇, 于彤, 陈美涵, 李晓莉. 基于双能CT的不同临床分期足踝部痛风对比研究[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 1017-1028. DOI: 10.12677/acm.2025.1541024

Abstract

Objective: This study aims to compare the dual-energy CT (DECT) imaging manifestations and clinical data of gout patients at different clinical stages, providing a reference for the accurate diagnosis and effective treatment of gout. **Materials and Methods:** This study adopted a retrospective analysis, evaluating the DECT imaging manifestations and clinical variables of 760 gout patients diagnosed according to the 2015 ACR/EULAR gout classification criteria. Univariate and multivariate binary logistic regression analyses were conducted to determine the risk factors for acute gout attacks, and receiver operating characteristic curves (ROC curves) were plotted. **Results:** The acute stage group had a higher age at the first gout attack, a shorter disease course, and often had soft tissue swelling. The non-acute stage group was more likely to have larger tophi deposits and a larger range of bone erosion. Acute gout attacks were significantly associated with lower blood urea nitrogen, blood creatinine, and blood uric acid levels, higher urine creatinine and urine uric acid levels, smaller tophi volume, and higher soft tissue swelling rate. The area under the curve for diagnosing acute gout attacks using the above factors was 0.767, with a sensitivity of 78.5% and a specificity of 62.6%. **Conclusion:** There are significant differences in DECT imaging manifestations and clinical data among gout patients at different clinical stages. The risk factors for acute gout attacks were identified as smaller tophi volume and significant soft tissue swelling. The combination of DECT imaging, blood and urine biochemical tests can improve the diagnostic efficiency for acute gout attacks.

Keywords

Dual-Energy CT, Gout, Acute Flare, Tophus

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

痛风是一种异质性疾病，主要特征为嘌呤代谢异常和/或尿酸排泄功能障碍。从 1990 年到 2020 年，全球痛风病例总数翻了一番，并且该疾病正呈现出影响年轻人群的趋势[1]。痛风主要表现为远端下肢的症状，特别是影响第一跖趾关节[2]。痛风通常表现为急性发作与缓解期交替进行，最终进展为慢性关节炎[3][4]。随着痛风急性发作的反复发生和疾病的持续进展，关节畸形和功能障碍逐渐加重[5]，同时还伴随有心血管疾病、肾功能不全以及其他重要脏器的损害[6]。

足踝部是痛风患者常见的病灶部位之一，研究表明，低温的环境有助于尿酸盐结晶的形成，而足踝部位由于血流较少和温度较低，容易成为这些结晶的沉积部位[7]。足踝部痛风的发作频率较高，急性痛风发作尤其常见，且足踝部痛风患者在初次发作后的复发率明显高于其他关节部位[8]。足踝部痛风性关节炎的临床症状与其他关节疾病(如类风湿性关节炎、滑囊炎等)在临床诊断时容易出现混淆。因此深入研究足踝部痛风的影像学表现，对于提高诊断的敏感性和特异性，以及为患者制定个性化治疗方案具有重要的临床价值。

急性期和非急性期痛风的临床干预目标和方法有所不同。在急性发作期，推荐使用秋水仙碱和非甾体抗炎药以快速缓解疼痛和炎症；而在非急性期，降低尿酸治疗和长期控制尿酸水平是预防复发的关键[9]。因此，准确区分急性期和非急性期患者不仅对痛风的辅助诊断具有重要价值，还有助于制定个体化

的治疗方案。这些治疗策略的有效实施依赖于对疾病阶段的准确诊断和评估。

在各种诊断工具中, 双能 CT(DECT)作为评估痛风的特别有价值的方法, 已被广泛应用。通过使用彩色标记技术, DECT 可以揭示痛风石的有无, 以及痛风石的大小、数量、位置和分布。DECT 还能够检测更细小的单钠尿酸盐(monosodium urate, MSU)颗粒, 特别是在痛风的无症状期, 能够更准确、全面地评估患者的病情, 为临床诊断痛风提供更直接、更有效的影像学证据。由于其在诊断中的高敏感性、高特异性和非侵入性, DECT 近期已被纳入 2015 年欧洲抗风湿联盟/美国风湿病学会痛风分类标准[10]。

尽管以往研究已证明了 DECT 在诊断痛风发作中的价值[3], 但仍存在几个重要的研究空白。大多数以往的研究尚未深入比较痛风不同临床分期之间的差异, 或影像学表现与临床指标之间的相关性。此外, 还需要进一步探索将 DECT 影像学表现与其他临床指标结合使用的潜在诊断和实践价值。

本研究旨在探讨不同临床分期痛风患者的足踝部 DECT 和 MR 影像学表现、临床及实验室变量之间的差异, 以及痛风石定量参数与临床及影像学指标之间的相关性。通过这些研究, 为痛风的准确诊断和治疗提供可靠的高级影像学指导。

2. 材料与方法

2.1. 研究对象

回顾性纳入 2021 年 1 月至 2023 年 10 月于青岛大学附属医院痛风专病门诊就诊的原发性痛风患者 760 例。所有纳入的患者均符合 2015 年美国风湿病学会/欧洲抗风湿联盟痛风分类标准[11]。痛风分类的准入标准为: 至少有一次外周关节或滑囊的发作(肿胀、疼痛或压痛); 充分标准为: 有症状的关节/滑囊(即滑液)或痛风石中存在单钠尿酸盐结晶(MSU); 针对不能满足充分标准或无法进行 MSU 检查的患者, 可根据临床症状、实验室检查、影像学特征的评分项目进行评估, 总计 23 分, 得分 ≥ 8 分即可诊断为痛风。

由于本研究为回顾性研究, 患者知情同意书要求被免除, 且遵循《赫尔辛基宣言》的原则进行。本研究已通过青岛大学附属医院临床研究伦理委员会批准(QDFYWZLL29415)。

2.1.1. 分组标准

根据痛风患者于痛风专病门诊的痛风发作状态, 将患者分为急性期组和非急性期组, 其中急性期组共 214 例, 非急性期组共 546 例。

2.1.2. 纳入及标准

纳入标准如下: (1) 就诊时临床分期明确; (2) 临床和实验室检查数据完整; (3) 在就诊前后 3 天内进行过 DECT 检查; (4) DECT 图像质量优秀或良好。排除标准如下: (1) 临床分期不明确; (2) 临床或实验室检查数据不完善; (3) DECT 图像质量差, 无法进行分析; (4) 由肿瘤放化疗后、肾脏疾病等引起的继发性痛风[12]; (5) 近期使用干扰尿酸代谢的药物: 包括利尿剂(如氢氯噻嗪)、免疫抑制剂(如环孢素)、长期阿司匹林等; (6) 肾功能不全(估算肾小球滤过率 <60 mL/min/1.73m²) [13]或肝功能异常(谷丙转氨酶或谷草转氨酶 >2 倍正常值上限) [14]。

2.2. 临床资料

痛风专病门诊的专家收集患者的详细病史, 包括性别、年龄、痛风初次发病年龄、痛风病程、体重指数(BMI)、基本用药情况、有无家族史、有无饮酒史、有无吸烟史以及是否存在高血糖、高血压和高血脂等合并症。

2.3. 实验室资料

在患者就诊当天的清晨采集静脉血和随机尿液样本,依据《2018 EULAR 痛风诊断指南》推荐的生物标志物,所有患者均检测了血清谷丙转氨酶浓度、血清谷草转氨酶浓度、空腹血糖浓度、血清胆固醇浓度、血清甘油三酯浓度、血尿素氮浓度、血清尿酸浓度、血清肌酐浓度、尿液肌酐浓度、尿液尿酸浓度、尿液 pH 值和尿酸分泌分数等指标。

2.4. DECT 检查及后处理

2.4.1. DECT 检查设备及检查方法

采用西门子双能 CT (SOMATOM Definition Flash, Siemens Healthcare, Germany)进行 DECT 检查。检查部位为足踝部。患者体位采取仰卧位、头先进,双足底平行于检查床,双膝微曲。扫描参数设置如下: A 球管管电压 140 kV,管电流 125 mAs, B 球管管电压 80 kV,管电流 250 mAs,扫描层厚 1 mm,准直 0.6 mm,球管旋转速度 0.5 s/rot, FOV 260 × 260 mm²。

2.4.2. DECT 图像后处理

使用西门子后处理工作站(Syngo mmwv VE23A, Siemens Healthcare, Germany)和 Dual-Energy Gout 软件包(Syngo Via VB 10B, Siemens Healthcare, Germany)对双能 CT 影像进行后处理,重建层厚和重建间隔为 1 mm,双能量衰减比率为 1.36,密度临界值为 150 Hu,骨距离为 10 体素,空气距离为 5 体素。内置的测量软件(Volume)用于检测痛风石并确定其体积。最终得到横轴位、冠状位、矢状位图像和伪彩图。

2.4.3. DECT 图像分析及数据处理

所有影像由两位肌肉骨骼放射科医生(分别具有 7 年和 20 年肌肉骨骼影像学经验)进行独立阅片。若两位放射科医生的诊断结果出现不一致时,经过讨论达成统一结论。排除了包含常见伪影的影像,如皮肤伪影、金属伪影、由致密皮质骨引起的射线硬化伪影和运动伪影。记录的 CT 影像学表现包括:有无痛风石(阳性结果定义为在关节或关节周围部位存在彩色标记的痛风石晶体,且在 CT 平扫层面可测得 CT 值)、痛风石体积(cm³)、单发/多发、CT 值(选择最大值进行测量,以最大横截面的中心作为感兴趣区域,测量 Hounsfield 单位的 CT 值[15])、有无骨侵蚀及其最大深度和最大横径、有无软组织肿胀、有无关节积液、有无关节间隙增宽或变窄、有无关节畸形等。依据骨质侵蚀的形态特征将骨质侵蚀半定量评分分为 0 分(无骨质侵蚀)、1 分(骨皮质表面出现局部不规则或微小凹陷,病变范围局限,单处受累)、2 分(骨皮质中断形成明确的骨质缺损,但未累及关节面全层)和 3 分(骨皮质完全破坏,侵蚀范围累及关节面全层),半定量评分总得分为各解剖区域得分之和,范围为 0~12 分,最高为 12 分。使用 DECT 半定量评分系统[16]来评估 MSU 晶体的沉积部位及范围,足踝部解剖分区可分为:第 1 跖趾关节、第 2~5 跖趾关节、中足(跗跖关节、跗间关节、距骨关节)和踝关节;MSU 晶体沉积评分标准为:0 分,无沉积;1 分,单沉积点(<2 mm);2 分,单沉积点(≥2 mm);3 分,不止一处沉积;总得分为各解剖区域得分之和,范围为 0~12 分。

2.5. 统计学分析

使用 SPSS 26.0 软件对患者资料进行统计学分析,利用 Shapiro-Wilk 检验对各项指标进行正态性检验,分类变量以频数(%)表示,符合正态分布的连续变量资料以平均数 ± 标准差表示,不符合正态分布的资料以中位数表示。急性组和非急性组之间临床资料和双能 CT 特征的差异采用两独立样本 t 检验(正态分布)及 Mann-Whitney U 检验(非正态分布及定性资料)比较连续变量,采用卡方检验或 Fisher 精确检验

比较分类变量。采用单因素二元逻辑回归分析分析急性痛风发作的风险因素，随后进行多因素二元逻辑回归分析，探讨急性痛风发作的独立风险因素。绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)，并通过曲线下面积(AUC)评估临床与影像学指标联合诊断急性痛风发作的表现。以上均采用双侧检验，检验水准 $\alpha = 0.05$ ， $p < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 急性期组与非急性期组间临床资料的对比分析

本研究共纳入 760 例痛风患者，根据患者就诊时是否处于痛风急性发作状态，患者被分为急性组($n = 214$)和非急性组($n = 546$)。其中男性 745 例(98.03%)，女性 15 例(1.97%)，年龄范围为 16 至 80 岁。

表 1 显示急性期组和非急性期组的性别、年龄、BMI、饮酒史、吸烟史、痛风家族史及其合并症(高血压、2 型糖尿病和高脂血症)之间没有显著差异(p 值均 > 0.05)。与非急性期组相比，急性期组患者的初次发作年龄显著较早($p < 0.001$)，急性期组病程也较短($p < 0.001$)。在用药情况方面，非布司他在非急性期使用率显著高于急性期(51.54% vs 12.62%, $p < 0.001$)，双氯芬酸钠在急性期使用率显著高于非急性期(50.93% vs 34.25%, $p < 0.001$)。

Table 1. Univariate analysis of clinical data between the acute group and the non-acute group
表 1. 急性期组与非急性期组临床资料的单因素分析

	急性期组 ($n = 214$)	非急性期组 ($n = 546$)	p
性别, 男性[n (%)]	209 (97.66%)	536 (98.17%)	0.653
年龄(岁)	46 (34, 57)	41 (32, 55)	0.061
初次发作年龄(岁)	37 (29, 48)	33 (25, 43)	<0.001
病程(年)	4 (1, 8)	6 (3, 10)	<0.001
BMI (kg/m^2)	27.6 (25.3, 29.8)	27.4 (25.4, 29.4)	0.664
用药情况			
非布司他[n (%)]	27 (12.62%)	281 (51.54%)	<0.001
别嘌醇[n (%)]	8 (3.57%)	34 (6.23%)	0.270
秋水仙碱[n (%)]	130 (60.71%)	289 (52.93%)	0.018
双氯芬酸钠[n (%)]	109 (50.93%)	187 (34.25)	<0.001
饮酒史, n (%)	103 (48.13%)	275 (50.37%)	0.579
吸烟史, n (%)	48 (22.43%)	133 (24.36%)	0.574
痛风家族史, n (%)	52 (24.30%)	163 (29.85%)	0.126
合并症			
高血压, n (%)	118 (55.14%)	294 (53.85%)	0.747
2 型糖尿病, n (%)	75 (35.05%)	158 (28.94%)	0.100
高脂血症, n (%)	154 (71.96%)	402 (73.63%)	0.642

急性期组与非急性期组生化检查的单因素分析见表 2。急性期组和非急性期组的血糖水平($p = 0.012$)、血尿素氮($p < 0.001$)、血肌酐($p = 0.021$)、血尿酸($p = 0.004$)、尿肌酐($p = 0.035$)、尿尿酸($p = 0.004$)和尿酸排泄分数($p = 0.009$)在两组之间的差异也均显著。在多因素分析中,血尿素氮($p = 0.007$)、血肌酐($p = 0.008$)、血尿酸($p = 0.007$)、尿肌酐($p = 0.046$)、尿尿酸($p = 0.003$)依然显著。

Table 2. Univariate analysis of biochemical tests between the acute group and the non-acute group
表 2. 急性期组与非急性期组生化检查的单因素分析

	急性期组 (n = 214)	非急性期组 (n = 546)	p
谷丙转氨酶 ALT (U/L)	29 (20, 49)	28 (20, 43)	0.375
谷草转氨酶 AST (U/L)	21 (17, 27)	21 (18, 27)	0.164
转氨酶比 AST/ALT	0.71 (0.6, 0.9)	0.76 (0.6, 1.0)	0.010**
血糖 GLU (mmol/l)	5.78 (5.4, 6.5)	5.68 (5.3, 6.2)	0.012*
甘油三酯 TG (mmol/l)	1.86 (1.3, 2.5)	1.91 (1.4, 2.7)	0.359
胆固醇 TC (mmol/l)	5.08 (4.4, 5.9)	5.14 (4.4, 5.8)	0.718
尿素氮 BUN (mmol/l)	4.70 (3.8, 5.8)	5.20 (4.2, 6.2)	<0.001
肌酐 Scr ($\mu\text{mol/l}$)	83 (76, 92)	85 (78, 96)	0.021*
血尿酸 SUA ($\mu\text{mol/L}$)	481 (403, 544)	506 (418, 594)	0.004**
尿肌酐 Ucr ($\mu\text{mol/l}$)	12527 (8621, 16931)	11096 (8070, 15255)	0.035*
尿尿酸 UUA ($\mu\text{mol/l}$)	2630 (1709, 3672)	2268 (1536, 3292)	0.004**
尿 pH	5.6 (5.4, 6.1)	5.6 (5.3, 6.0)	0.133
尿酸排泄分数 FEua (%)	3.9 (3.0, 4.9)	3.5 (2.9, 4.6)	0.009**

注: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, 下同。

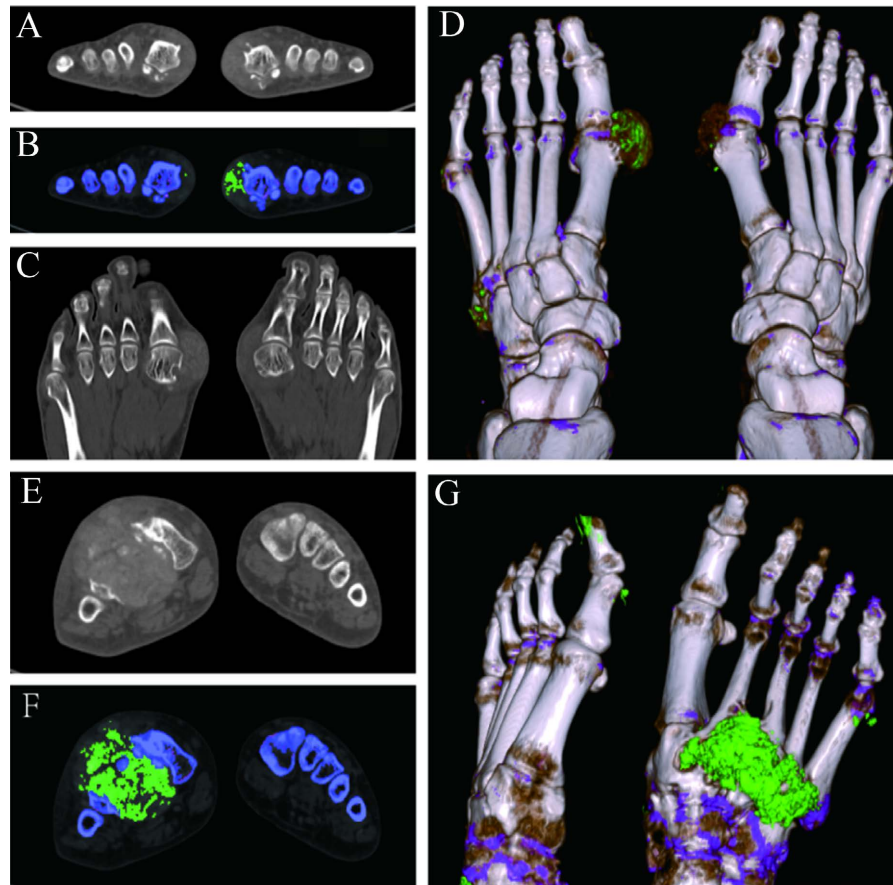
3.2. 急性期组与非急性期组影像学表现对比分析

在双能 CT 影像学中,急性期组和非急性期组在有无痛风石($p = 0.002$)、体积($p < 0.000$)、CT 值($p = 0.001$)等指标上有显著差异。与非急性期相比,急性期组患者的痛风石体积较小,痛风石 CT 值较低。在骨质侵蚀方面,急性期组的最大横径和最大深度较小($p = 0.008$ 和 $p = 0.006$)。此外,急性期组较非急性期组更易出现软组织肿胀($p < 0.001$),而关节畸形发生率较低($p = 0.007$)。急性组与非急性组在痛风石是否多发、痛风石的沉积部位、有无骨质侵蚀、有无关节积液、有无关节间隙变化的患病率等方面无显著差异(均 $p > 0.05$)。

针对痛风石沉积形态及骨质侵蚀程度进行半定量评分,结果如表 3 所示,急性期和非急性期组痛风石半定量评分存在显著组间差异($\chi^2 = 245.37$, $p < 0.001$)。急性期组以 0 分(36.45% vs 11.90%)和 2 分(24.30% vs 12.27%)为主,而非急性期组 3 分比例显著更高(74.91% vs 34.11%)。急性期组痛风石半定量评分的总分较非急性期组显著低($p = 0.001$)。此外,在骨质侵蚀方面,急性期组在足中($p = 0.005$)、踝关节($p = 0.007$)部位的半定量评分显著低于非急性期组,且骨质侵蚀半定量评分的总分($p = 0.005$)也较低。急性期与非急性期患者 DECT 图像对比如图 1。

Table 3. Univariate analysis of the DECT imaging manifestations between the acute group and the non-acute group
表 3. 急性期组与非急性期组 DECT 影像学表现的单因素分析

	急性期组 (n = 214)	非急性期组 (n = 546)	P
有无痛风石[n (%)]	113 (52.80%)	354 (64.84%)	0.002**
是否多发	162 (75.70%)	518 (94.87%)	0.064
痛风石体积(cm ³)	0.02 (0.0, 0.2)	0.05 (0.0, 1.0)	0.000**
CT 值(Hu)	192.1 (153.9, 226.1)	212.1 (167.8, 253.6)	0.001**
痛风石半定量评分[n (%)]			
0	78 (36.45%)	65 (11.90%)	0.001**
1	22 (10.28%)	7 (1.28%)	0.001**
2	54 (24.30%)	67 (12.27%)	0.169
3	73 (34.11%)	409 (74.91%)	0.001**
痛风石半定量总分	1.5 (0, 3.3)	3 (0, 6)	0.001**
痛风石沉积部位[n (%)]			
踝关节	85 (39.7%)	200 (36.6%)	0.364
足中关节	25 (11.7%)	60 (11.0%)	0.111
第 1 跖趾关节	190 (88.8%)	480 (87.9%)	0.885
第 2~5 跖趾关节	10 (4.7%)	30 (5.5%)	0.089
骨质侵蚀[n (%)]	139 (64.95%)	387 (70.88%)	0.111
最大横径(mm)	5.2 (0, 10.3)	7.0 (0, 13.4)	0.008**
最大深度(mm)	1.9 (0, 4.1)	2.6 (0, 5.1)	0.006**
骨质侵蚀半定量评分			
踝关节	0 (0, 3)	0 (0, 3)	0.005**
足中关节	0 (0, 0)	0 (0, 3)	0.007**
第 1 跖趾关节	2 (0, 3)	3 (0, 3)	0.196
第 2~5 跖趾关节	0 (0, 0)	0 (0, 0)	0.085
骨质侵蚀半定量总分	2 (0, 5)	3 (0, 6)	0.005**
软组织肿胀[n (%)]	167 (78.04%)	240 (43.96%)	<0.001
关节积液[n (%)]	17 (7.94%)	30 (5.49%)	0.207
关节间隙改变[n (%)]	29 (13.55%)	86 (15.75%)	0.447
关节畸形[n (%)]	0 (0.00%)	18 (3.30%)	0.007**



(A)~(D) 急性期痛风患者(男, 46 岁, 痛风病程 6 年)的 DECT 图像: (A) 横轴位 CT 示双侧第一跖趾关节见痛风石沉积, 邻近第一跖骨头“虫蚀样”骨质侵蚀; (B) 伪彩融合图像示相邻关节间隙变窄; (C) 冠状位 CT 示周围软组织肿胀; (D) VR 图像示痛风石体积为 2.32 cm^3 。(E)~(G) 慢性关节炎期痛风患者(男, 35 岁, 痛风病程 9 年)的 DECT 图像: (E) 横轴位 CT 示右足中足关节多发受累, 并见骨质侵蚀和破坏, 相邻关节间隙消失; (F) 伪彩融合图像示正常骨结构消失, 足背和足底周围软组织明显肿胀; (G) VR 图像示痛风石体积为 35.61 cm^3 。

Figure 1. Comparison of DECT images between acute and non-acute gout patients
图 1. 急性期与非急性期痛风患者 DECT 图像对比

3.3. 痛风急性发作的相关风险因素

在二元 logistic 回归分析中, 采用向后似然比法逐步回归筛选, 最终保留了 7 个显著变量, 即与急性痛风发作显著相关的因素, 包括: 尿素氮水平($OR = 0.82, 95\%CI: 0.71\sim0.95$)、血肌酐水平($OR = 1.02, 95\%CI: 1.01\sim1.03$)、血尿酸水平($OR = 0.99, 95\%CI: 0.99\sim0.99$)、尿肌酐水平($OR = 99, 95\%CI: 0.99\sim0.99$)、尿尿酸水平($OR = 1.01, 95\%CI: 1.01\sim1.01$)、痛风石体积($OR = 0.93, 95\%CI: 0.87\sim0.99$)以及存在软组织肿胀($OR = 7.69, 95\%CI: 4.97\sim11.91$), 表 4 显示了与痛风急性发作相关的因素。

3.4. 痛风急性发作的临床与影像学指标联合诊断价值

根据多因素分析结果绘制了受试者工作特征曲线(ROC 曲线)如图 2, 以尿素氮水平、血肌酐水平、血尿酸水平、尿肌酐水平、尿尿酸水平、痛风石体积以及存在软组织肿胀作为测试变量, 以急性发作为状态变量(见图 2)。基于以上因素联合诊断的曲线下面积为 0.768, 敏感度为 79.4%, 特异性为 62.5%, 最佳截断值为 0.419, Cut-off 值为 0.226 (见表 5)。

Table 4. Multivariate logistic regression analysis of risk factors for acute attack of gout
表 4. 痛风急性发作危险因素的多因素 logistic 回归分析

	OR (95%CI)	p value
血尿素氮 BUN	0.82 (0.71~0.95)	0.007
血肌酐 Scr	1.02(1.01~1.03)	0.008
血尿酸 SUA	0.99 (0.99~0.99)	0.007
尿肌酐 Ucr	0.99 (0.99~0.99)	0.046
尿尿酸 UUA	1.01 (1.01~1.01)	0.003
痛风石体积	0.93 (0.87~0.99)	0.020
软组织肿胀	7.69 (4.97~11.91)	<0.001**

注：OR > 1 表示风险增加，OR < 1 表示保护因素。

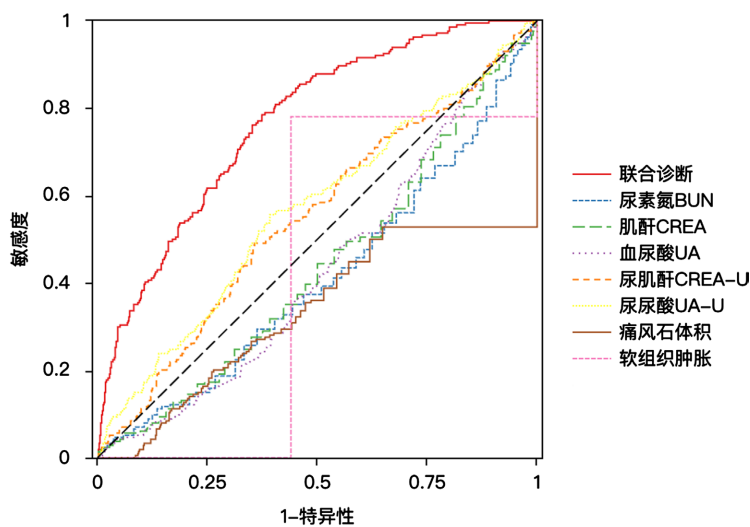


Figure 2. ROC curve of combined diagnosis of acute gout flare-up by DECT and biochemical indicators
图 2. DECT 和生化指标联合诊断痛风急性发作的 ROC 曲线

Table 5. Clinical data and DECT imaging manifestations jointly diagnose acute attack of gout
表 5. 临床资料及 DECT 影像学表现联合诊断痛风急性发作

	曲线下面积(AUC)	敏感度	特异度
联合诊断模型	0.767	0.785	0.626
痛风石体积	0.418	0.000	1.000
软组织肿胀	0.670	0.780	0.560
尿素氮 BUN	0.422	0.023	0.985
肌酐 CREA	0.446	0.023	0.989
血尿酸 UA	0.433	0.907	0.101
尿肌酐 CREA-U	0.549	0.491	0.643
尿尿酸 UA-U	0.566	0.556	0.608

4. 讨论

痛风发作经历占据了痛风患者病痛负担的很大一部分,并且与患者功能状态的恶化及残疾的发展密切相关[17]。急性期和非急性期的痛风患者在临床干预的目标和方法上存在显著差异。本研究显示,急性痛风和非急性痛风患者在临床数据和影像学表现上存在显著差异。此外,结合临床数据和影像学表现的联合模型在急性痛风发作的诊断中表现出良好的应用价值。

在临床及实验室资料的研究中,我们发现与非急性组患者相比,急性组患者年龄较大,痛风的发病年龄较晚,并且痛风病程较短。在 433 例患者中,201 例(46.4%)的首次痛风发作发生在 40 岁之前,最年轻的患者为 16 岁,这与 Glazebrook 等人的发现一致[18]。此外,我们发现非急性期患者中非布司他的使用率较高,这与 2023 年 ACR 指南中提出的“降尿酸治疗(ULT)应在急性炎症缓解后启动”原则一致[19],非急性期持续降尿酸(目标血尿酸 $<360\text{ }\mu\text{mol/L}$)可促进尿酸盐结晶溶解,减少复发风险;而双氯芬酸钠非甾体抗炎药(NSAIDs)药物在急性期的使用率较高,可能是由于 NSAIDs 药物通过抑制 COX 酶阻断前列腺素合成,可快速缓解关节红肿热痛,这一研究结果符合 ACR/EULAR 指南中将 NSAIDs 列为急性期一线治疗药物的推荐[20]。但在本研究中仅记录了用药种类,未来应详细记录药物剂量及疗程等信息以提高数据可靠性。此外,急性期与非急性期患者在合并高血压、血糖及血脂异常等代谢综合征方面差异无统计学意义,一方面,可能是由于代谢综合征常表现为趋于稳定的慢性疾病,一旦发生即持续存在,不随痛风的急性发作和慢性缓解而改变,另一方面,肥胖、高脂、胰岛素抵抗是痛风与代谢性疾病的共同驱动因素,导致这些合并症在所有痛风患者中普遍高发[21],如本研究中合并高血压的痛风患者占 55.14%,合并血脂异常的痛风患者比例高达 73.63%,从而使得痛风不同临床分期差异被整体的高患病率掩盖。本研究还发现,急性组的血清尿酸水平(SUA)低于非急性组,可能是由于尿酸浓度下降导致尿酸结晶的不稳定和溶解,使其暴露于免疫系统并触发强烈的免疫反应,进而引发痛风发作[22]。非急性组患者的尿液尿酸浓度和尿酸排泄分数低于急性组,可能是由于痛风石的长期积累效应、更高的肾功能损害发生率,以及长期使用可能导致高尿酸血症的药物[1]。

越来越多的证据表明,DECT 能够确定痛风的疾病活动性[16]。通过对急性组和非急性组患者足踝关节的 DECT 影像学进行比较分析,我们发现急性组患者比非急性组患者更容易出现软组织肿胀。这可能是因为受累关节周围的软组织主要含有免疫细胞、趋化因子、细胞因子和破骨细胞,在急性发作时会导致更明显的炎症反应[23]。急性期组患者的痛风石形态半定量评分多为 0 分和 1 分,代表双能 CT 显示痛风石沉积为无沉积和单处沉积,且长径 $<2\text{ mm}$,这一现象可能是由于急性期关节腔 pH 值降至 6.2~6.5,促使尿酸盐晶体表面发生部分溶解[24],尿酸盐晶体多以分散状态存在。非急性期组患者较急性期患者更易合并痛风石,痛风石形态半定量评分多为 3 分,代表双能 CT 显示痛风石沉积为多处沉积,表明非急性组痛风石体积更大,提示反复的急性发作加剧了痛风石的积累。随着病程的进展,骨质破坏、关节活动受限的发生率增加,这与 Li 等人的发现一致[10]。

本研究发现在多因素分析中,较高的血肌酐和尿酸水平、较小的痛风石和存在软组织肿胀是急性痛风发作的风险因素,尤其是软组织肿胀与急性发作风险的 OR 值高达 7.69,联合影像学 and 实验室指标诊断痛风急性发作的模型具有较好的诊断效能,ROC 曲线下面积为 0.767,这一发现提示了双能 CT 影像学联合生化资料作为痛风发作检测的潜力。

本研究的优点在于其大规模的患者队列、全面的实验室数据收集以及详细的 DECT 影像学分析。当前研究也存在不足,首先,由于采用回顾性研究设计,研究结果可能存在选择偏倚。其次,急性期患者的数量较非急性期患者少,未来的研究应努力平衡急性期和非急性期痛风患者的数量,以提高结果的准确性和可靠性。第三,本研究是在单一中心进行的,研究结果需要通过多中心研究和更多患者的参与来进一步验证。

5. 结论

我们的研究表明,在痛风管理中尽早实施双能 CT 影像学检查至关重要,以此通过痛风石评估识别高风险患者,特别是在早发病例中,应考虑将其作为常规评估的一部分。对于痛风石体积较大或有多个痛风石的患者,应采取更为积极的治疗方法。此外,结合临床和双能 CT 影像学表现的综合诊断模型需要在更大样本的队列中进行验证,并有可能纳入临床实践指南,以提高识别急性痛风发作高风险患者的准确性。

基金项目

本课题由国家重点研发计划项目(2022YFC2503302)资助和支持。

参考文献

- [1] Cross, M., Ong, K.L., Culbreth, G.T., Steinmetz, J.D., Cousin, E., Lenox, H., *et al.* (2024) Global, Regional, and National Burden of Gout, 1990-2020, and Projections to 2050: A Systematic Analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Rheumatology*, **6**, e507-e517. [https://doi.org/10.1016/s2665-9913\(24\)00117-6](https://doi.org/10.1016/s2665-9913(24)00117-6)
- [2] Sun, N., Zhong, S., Li, Y., Wu, L. and Di, Y. (2016) Urate Crystals Deposition in the Feet of Overweight Juveniles and Those with Symptomatic Hyperuricemia: A Dual-Energy CT Study. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, **29**, 579-583. <https://doi.org/10.1515/jpem-2015-0290>
- [3] Lee, S.K., Jung, J., Jee, W., Lee, J.J. and Park, S. (2018) Combining Non-Contrast and Dual-Energy CT Improves Diagnosis of Early Gout. *European Radiology*, **29**, 1267-1275. <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5716-4>
- [4] Neilson, J., Bonnon, A., Dickson, A. and Roddy, E. (2022) Gout: Diagnosis and Management—Summary of NICE Guidance. *BMJ*, **378**, o1754. <https://doi.org/10.1136/bmj.o1754>
- [5] Dalbeth, N., Collis, J., Gregory, K., Clark, B., Robinson, E. and McQueen, F.M. (2007) Tophaceous Joint Disease Strongly Predicts Hand Function in Patients with Gout. *Rheumatology*, **46**, 1804-1807. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kem246>
- [6] Dehlin, M., Jacobsson, L. and Roddy, E. (2020) Global Epidemiology of Gout: Prevalence, Incidence, Treatment Patterns and Risk Factors. *Nature Reviews Rheumatology*, **16**, 380-390. <https://doi.org/10.1038/s41584-020-0441-1>
- [7] Danve, A., Sehra, S.T. and Neogi, T. (2021) Role of Diet in Hyperuricemia and Gout. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, **35**, Article ID: 101723. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2021.101723>
- [8] Zou, Z., Yang, M., Wang, Y. and Zhang, B. (2020) Gout of Ankle and Foot: DECT versus US for Crystal Detection. *Clinical Rheumatology*, **40**, 1533-1537. <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05378-9>
- [9] Sivera, F., Andrés, M., Carmona, L., Kydd, A.S.R., Moi, J., Seth, R., *et al.* (2014) Multinational Evidence-Based Recommendations for the Diagnosis and Management of Gout: Integrating Systematic Literature Review and Expert Opinion of a Broad Panel of Rheumatologists in the 3e Initiative. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **73**, 328-335. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203325>
- [10] Li, S., Xu, G., Liang, J., Wan, L., Cao, H. and Lin, J. (2022) The Role of Advanced Imaging in Gout Management. *Frontiers in Immunology*, **12**, Article 811323. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.811323>
- [11] Neogi, T., Jansen, T.L.T.A., Dalbeth, N., Fransen, J., Schumacher, H.R., Berendsen, D., *et al.* (2015) 2015 Gout Classification Criteria: An American College of Rheumatology/European League against Rheumatism Collaborative Initiative. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **74**, 1789-1798. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-208237>
- [12] Wu, H., Xue, J., Ye, L., Zhou, Q., Shi, D. and Xu, R. (2014) The Application of Dual-Energy Computed Tomography in the Diagnosis of Acute Gouty Arthritis. *Clinical Rheumatology*, **33**, 975-979. <https://doi.org/10.1007/s10067-014-2606-2>
- [13] Roughley, M.J., Belcher, J., Mallen, C.D. and Roddy, E. (2015) Gout and Risk of Chronic Kidney Disease and Nephrolithiasis: Meta-Analysis of Observational Studies. *Arthritis Research & Therapy*, **17**, Article No. 90. <https://doi.org/10.1186/s13075-015-0610-9>
- [14] Stevens, P.E., Ahmed, S.B., Carrero, J.J., Foster, B., Francis, A., Hall, R.K., *et al.* (2024) KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, **105**, S117-S314. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>
- [15] Dalbeth, N., McQueen, F.M., Singh, J.A., MacDonald, P.A., Edwards, N.L., Schumacher, H.R., *et al.* (2011) Tophus Measurement as an Outcome Measure for Clinical Trials of Chronic Gout: Progress and Research Priorities. *The Journal*

- of *Rheumatology*, **38**, 1458-1461. <https://doi.org/10.3899/jrheum.110272>
- [16] Bayat, S., Aati, O., Rech, J., Sapsford, M., Cavallaro, A., Lell, M., *et al.* (2016) Development of a Dual-Energy Computed Tomography Scoring System for Measurement of Urate Deposition in Gout. *Arthritis Care & Research*, **68**, 769-775. <https://doi.org/10.1002/acr.22754>
- [17] Gaffo, A.L., Dalbeth, N., Saag, K.G., Singh, J.A., Rahn, E.J., Mudano, A.S., *et al.* (2018) Brief Report: Validation of a Definition of Flare in Patients with Established Gout. *Arthritis & Rheumatology*, **70**, 462-467. <https://doi.org/10.1002/art.40381>
- [18] Glazebrook, K.N., Guimarães, L.S., Murthy, N.S., Black, D.F., Bongartz, T., J. Manek, N., *et al.* (2011) Identification of Intraarticular and Periarticular Uric Acid Crystals with Dual-Energy CT: Initial Evaluation. *Radiology*, **261**, 516-524. <https://doi.org/10.1148/radiol.11102485>
- [19] FitzGerald, J.D., Dalbeth, N., Mikuls, T., Brignardello-Petersen, R., Guyatt, G., Abeles, A.M., *et al.* (2020) 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis & Rheumatology*, **72**, 879-895. <https://doi.org/10.1002/art.41247>
- [20] Abhishek, A., Tedeschi, S.K., Pascart, T., Latourte, A., Dalbeth, N., Neogi, T., *et al.* (2023) The 2023 ACR/EULAR Classification Criteria for Calcium Pyrophosphate Deposition Disease. *Arthritis & Rheumatology*, **75**, 1703-1713. <https://doi.org/10.1002/art.42619>
- [21] Sun, M., Sun, W., Zhao, X., Li, Z., Dalbeth, N., Ji, A., *et al.* (2022) A Machine Learning-Assisted Model for Renal Urate Underexcretion with Genetic and Clinical Variables among Chinese Men with Gout. *Arthritis Research & Therapy*, **24**, Article No. 67. <https://doi.org/10.1186/s13075-022-02755-4>
- [22] Latourte, A., Bardin, T. and Richette, P. (2014) Prophylaxis for Acute Gout Flares after Initiation of Urate-Lowering Therapy. *Rheumatology*, **53**, 1920-1926. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keu157>
- [23] Dalbeth, N., Pool, B., Gamble, G.D., Smith, T., Callon, K.E., McQueen, F.M., *et al.* (2010) Cellular Characterization of the Gouty Tophus: A Quantitative Analysis. *Arthritis & Rheumatism*, **62**, 1549-1556. <https://doi.org/10.1002/art.27356>
- [24] Shen, X., Wang, C., Liang, N., Liu, Z., Li, X., Zhu, Z., *et al.* (2021) Serum Metabolomics Identifies Dysregulated Pathways and Potential Metabolic Biomarkers for Hyperuricemia and Gout. *Arthritis & Rheumatology*, **73**, 1738-1748. <https://doi.org/10.1002/art.41733>