

· 论 著 ·

# 基于肿瘤标志物和肾功能指标构建男性痛风疾病活动度的预测模型

安沛欣<sup>1</sup>, 罗改莹<sup>1\*</sup>, 来艳君<sup>2</sup>

(1.陕西省西安市第五医院检验科, 陕西 西安 710082; 2.陕西省西安市第九医院检验科, 陕西 西安 710082)

**[摘要]** 目的 基于肿瘤标志物和肾功能指标构建男性痛风疾病活动度的风险预测模型。方法 回顾性分析西安市第五医院在2021年1月—2023年12月间收治的男性痛风患者118例临床资料,依据8:2定律随机分为训练集(94例)和验证集(24例),根据患者疾病活动度将其分为急性期(41例)和缓解期(53例)2组,其中训练集急性期组(41例)、缓解期组(53例),验证集急性期组(10例)、缓解期组(14例)。患者均行肿瘤标志物[糖类抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)、CA72-4、前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)、胃泌素释放肽前体(Pro-gastrin-releasing peptide, proGRP)]检查和肾功能指标[血肌酐(serum creatinine, Scr)、胱抑素C(Cystatin C, Cys-C)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血 $\beta$ 2微球蛋白( $\beta$ 2-microglobulin,  $\beta$ 2-MG)、血尿酸(uric acid, UA)]检查。比较2组肿瘤标志物、肾功能指标水平及其他临床资料,分析影响患者疾病活动度的独立因素,并以此构建列线图预测模型,绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线下面积(area under curve, AUC)分析预测模型对患者疾病活动度的预测效能。结果 急性期组CA125[(14.25±2.85)kU/L vs. (12.67±2.53)kU/L]、CA72-4[(3.41±0.85)kU/L vs. (2.11±0.42)kU/L]、proGRP[(71.32±17.83)ng/L vs. (42.65±10.66)ng/L]、UA[(566.43±113.28) $\mu$ mol/L vs. (372.71±74.54) $\mu$ mol/L]、Cys-C[(1.21±0.25)mg/L vs. (0.77±0.26)mg/L]、 $\beta$ 2-MG[(3.41±1.05)mg/L vs. (1.86±0.62)mg/L]、红细胞分布宽度(red cell distribution width, RDW)[(13.84±1.54)% vs. (12.67±1.41)%]、血小板与淋巴细胞比值(platelet lymphocyte ratio, PLR)[(165.24±33.05) vs. (148.43±29.69)]水平均高于缓解期组,结果比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。多因素逐步Logistic回归分析显示,CA72-4水平(OR=2.989, 95%CI:1.164~7.673)、proGRP水平(OR=3.678, 95%CI:1.571~8.610)、Cys-C水平(OR=3.162, 95%CI:1.773~5.637)、 $\beta$ 2-MG水平(OR=5.236, 95%CI:2.621~10.458)、UA水平(OR=4.543, 95%CI:2.778~7.430)是患者疾病活动度的独立危险因素( $P<0.05$ )。基于上述影响因素构建的列线图,C-index指数为0.844(95%CI:0.759~0.929),预测患者疾病活动度的校正曲线趋近于理想曲线( $P>0.05$ )。训练集ROC显示,模型预测敏感度87.80%、特异度84.90%,AUC为0.896( $P<0.05$ )。验证集ROC显示,敏感度85.40%、特异度86.80%,AUC为0.861( $P<0.05$ )。结论 基于CA72-4、proGRP、UA、Cys-C、 $\beta$ 2-MG水平构建的列线图预测模型,对识别高风险男性痛风疾病活动度患者具有较好预测价值。

**[关键词]** 痛风;男性;疾病活动度;肿瘤标志物;肾功能;风险模型 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2025.06.010  
**[中图分类号]** R589.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2025)06-0682-07

## Construction of a prediction model of gout disease activity in men based on tumor markers and renal function indicators

AN Pei-xin<sup>1</sup>, LUO Gai-ying<sup>1\*</sup>, LAI Yan-jun<sup>2</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Xi'an Fifth Hospital, Shanxi Province, Xi'an 710082, China;  
2. Department of Clinical Laboratory, Xi'an Ninth Hospital, Shanxi Province, Xi'an 710082, China)

**[Abstract]** **Objective** To construct a risk prediction model for gout disease activity in male

[收稿日期]2024-04-08

[基金项目]陕西省重点研发计划项目(2021SF-255)

[作者简介]安沛欣(1984-),女,辽宁锦州人,陕西省西安市第

五医院主管检验师,医学学士,从事免疫疾病诊治研究。

\* 通信作者。E-mail:13689268185@163.com

patients based on tumor markers and renal function indicators. **Methods** Clinical data of 118 male gout patients admitted to Xi'an Fifth Hospital from January 2021 to December 2023 were retrospectively analyzed. They were randomly divided into training set ( $n=94$ ) and verification set ( $n=24$ ) according to an 8:2 ratio, and divided into two groups according to disease activity: acute stage ( $n=41$ ) and remission stage ( $n=53$ ). Among them, the training set had acute stage group ( $n=41$ ) and remission stage group ( $n=53$ ), and the verification set had acute stage group ( $n=10$ ) and remission stage group ( $n=14$ ). Tumor markers [carbohydrate antigen 125 (CA125), carbohydrate antigen 72-4 (CA72-4), prostate specific antigen (PSA), pro-gastrin-releasing peptide (proGRP)] and renal function indexes [serum creatinine (Scr), cystatin C (Cys-C), blood urea nitrogen (BUN), blood  $\beta 2$  microglobulin ( $\beta 2$ -MG), blood uric acid (UA)] were detected in all patients. The levels of tumor markers, renal function indexes and other clinical data of the two groups were compared, and the independent factors affecting the disease activity of the patients were analyzed. The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC) was used to analyze the predictive efficiency of the prediction model for the disease activity of patients. **Results** The levels of CA125 [ $(14.25 \pm 2.85)$  kU/L vs.  $(12.67 \pm 2.53)$  kU/L], CA72-4 [ $(3.41 \pm 0.85)$  kU/L vs.  $(2.11 \pm 0.42)$  kU/L], proGRP [ $(71.32 \pm 17.83)$  ng/L vs.  $(42.65 \pm 10.66)$  ng/L], UA [ $(566.43 \pm 113.28)$   $\mu$ mol/L vs.  $(372.71 \pm 74.54)$   $\mu$ mol/L], Cys-C [ $(1.21 \pm 0.25)$  mg/L vs.  $(0.77 \pm 0.26)$  mg/L],  $\beta 2$ -MG [ $(3.41 \pm 1.05)$  mg/L vs.  $(1.86 \pm 0.62)$  mg/L], erythrocyte distribution width (RDW) [ $(13.84 \pm 1.54)\%$  vs.  $(12.67 \pm 1.41)\%$ ] and platelet-lymphocyte ratio (PLR) [ $(165.24 \pm 33.05)$  vs.  $(148.43 \pm 29.69)$ ] in acute stage were higher than those in remission stage, and the differences were significant ( $P < 0.05$ ). Multivariate stepwise Logistic regression analysis showed that CA72-4 level (OR = 2.989, 95% CI: 1.164–7.673), proGRP level (OR = 3.678, 95% CI: 1.571–8.610), Cys-C level (OR = 3.162, 95% CI: 1.773–5.637),  $\beta 2$ -MG level (OR = 5.236, 95% CI: 2.621–10.458) and UA level (OR = 4.543, 95% CI: 2.778–7.430) were independent risk factors for disease activity ( $P < 0.05$ ). The C-index was 0.844 (95% CI: 0.759–0.929) in the nomogram constructed based on the above influencing factors, and the correction curve for predicting disease activity was close to the ideal curve ( $P > 0.05$ ). ROC of the training set showed that the prediction sensitivity of the model was 87.80%, the specificity was 84.90%, and the AUC was 0.896 ( $P < 0.05$ ). ROC of the validation set showed that the sensitivity was 85.40%, the specificity was 86.80%, and the AUC was 0.861 ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The nomogram prediction model based on CA72-4, proGRP, UA, Cys-C and  $\beta 2$ -MG levels has a good predictive value for identifying high-risk male gout patients with disease activity.

**[Key words]** gout; male; disease activity; tumor markers; renal function; risk model

痛风是一种慢性代谢性疾病,通常由血尿酸(uric acid, UA)水平升高引起,血 UA 是由体内代谢产生的一种废物,正常情况下会通过尿液排出体外,然而,当体内的血 UA 生成增加或者排泄减少时,就会导致血 UA 水平升高,引发痛风<sup>[1-2]</sup>。痛风临床发病率存在显著性别差异性,由于男性饮酒情况及高嘌呤摄入量较女性明显增加,因此男性临床痛风发生率多高于女性,比例约为 14.7:1<sup>[3]</sup>。UA 在关节处沉积结晶可引起炎症反应,长期可导致关节炎发生,造成关节畸形、功能受限,严重影响生活

质量<sup>[4]</sup>。痛风急性期发作,可出现剧烈关节疼痛、痛风石、影响关节功能,且病情进展或反复发作,会引起肾结石、慢性肾病、心血管疾病等并发症,威胁患者生命健康<sup>[5]</sup>。因此早期评估患者病情、及时控制急性发作,对改善生活质量,减少并发症有积极意义。肿瘤标志物是临床提示可能存在肿瘤或肿瘤活动的特定的生物分子,近年来,有研究<sup>[6]</sup>显示,临床不存在肿瘤的痛风患者也可出现肿瘤标志物水平异常。肾脏是调节 UA 代谢的主要器官,肾功能损坏与否可影响 UA,从而影响痛风的发作和病情发

展<sup>[7]</sup>。列线图模型是一种数据可视化、量化风险预测图形,基于 Logistic 多因素分析结果建立的列线图模型可有效预测个体疾病发生风险,近年来在医学研究中广泛应用<sup>[8]</sup>。目前关于男性痛风患者疾病活动度的风险预测模型的建立研究较少,基于此,本研究对男性痛风患者疾病活动度的影响因素进行分析,并基于肿瘤标志物和肾功能指标构建列线图预测模型。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月—2023 年 12 月西安市第五医院收治的男性痛风患者 118 例为研究对象,年龄为 32~75 岁,体重指数(body mass index, BMI)19.2~25.6,病程为 1~8 年,合并基础疾病:高血压 47 例,糖尿病 39 例,高血脂 51 例。依据 8:2 定律随机分为训练集(94 例)和验证集(24 例)。

本研究经西安市第五医院伦理委员会审批通过。

1.2 纳入标准及排除标准 纳入标准:符合痛风诊断标准<sup>[9]</sup>;均为男性痛风患者;临床相关资料完整;入组前行肿瘤标志物及肾功能指标检测,认知正常,可配合研究顺利进行。排除标准:合并恶性肿瘤、血液、其他自身免疫系统疾病等;伴严重感染;不稳定心绞痛或心肌梗死;肝功能异常(丙氨酸转氨酶或天冬氨酸转氨酶 $\geq$ 正常值上限 5 倍);伴精神异常疾病;参与研究前 3 个月内有过激素或免疫类药物使用史。

### 1.3 方法

1.3.1 肿瘤标志物检测 抽取患者入组前 24 h 内空腹静脉血 4 mL,抗凝室温静置 30 min 后,用 3 000 r/min 离心(半径为 10 cm)10 min,取上清,用贝壳曼 Dxi 800 型和亚辉龙 iFlash3000 型化学发光全自动免疫分析仪及配套试剂盒测定糖类抗原 125(carbohydrate antigen 125, CA125)、CA72-4、前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)、胃泌素释放肽前体(pro-gastrin-releasing peptide, proGRP)水平。

1.3.2 肾功能指标检测 取患者入组前 24 h 内空腹静脉血 4 mL,用贝克曼 5821 型全自动生化分析仪测定血肌酐(serum creatinine, Scr)、胱抑素 C(cystatin C, Cys-C)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血  $\beta_2$  微球蛋白( $\beta_2$ -microglobulin,  $\beta_2$ -MG)、UA 水平。

1.3.3 疾病活动度评估 根据痛风活动评分(gout activity score, GAS)进行评估;收集就诊时 UA 水平,记录就诊前 1 年内发作次数,就诊时视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评分及专科医师记录的痛风石数量; $GAS = 0.09 \times \text{last 12 month attacks} + 1.01 \times \sqrt{sUA} + 0.34 \times \text{VAS patient} + 0.53 \times \ln(1 + \text{tophi number})$ ;  $GAS < 2.5$  为缓解,  $GAS \geq 2.5$  为活动<sup>[10]</sup>。根据 GSA 进行分组,训练集急性期组(41 例)、缓解期组(53 例),验证集急性期组(10 例)、缓解期组(14 例)。

1.3.4 临床资料收集 根据病历收集患者相关资料,包括年龄、病程、BMI、合并基础疾病、红细胞分布宽度(red cell distribution width, RDW)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)、丙氨酸转氨酶、白蛋白(albumin, ALB)、血小板与淋巴细胞比值(platelet lymphocyte ratio, PLR)等。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 20.0 统计软件分析数据。计数资料比较采用  $\chi^2$  检验;计量资料比较采用  $t$  检验;多因素逐步 Logistic 回归模型分析疾病活动度的影响因素;用 R 软件(R3.6.3)构建 Nomogram 列线图模型,并以 Bootstrap 法验证,计算 C-index 指数,绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线,以曲线下面积(area under curve, AUC)评估列线图模型预测效能。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2 组肿瘤标志物水平比较 2 组 PSA 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),急性期组 CA125、CA72-4、proGRP 高于缓解期组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 2 组肿瘤标志物比较

Table 1 Comparison of tumor markers between the two groups

组别	例数	CA125 (kU/L)	CA72-4 (kU/L)	PSA ( $\mu\text{g/L}$ )	proGRP (ng/L)
急性期组	41	14.25 $\pm$ 2.85	3.41 $\pm$ 0.85	2.17 $\pm$ 0.72	71.32 $\pm$ 17.83
缓解期组	53	12.67 $\pm$ 2.53	2.11 $\pm$ 0.42	1.95 $\pm$ 0.65	42.65 $\pm$ 10.66
$t$ 值		2.841	9.716	1.553	9.688
$P$ 值		0.006	<0.001	0.124	<0.001

2.2 2 组肾功能指标比较 2 组 Scr、BUN 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),急性期组 UA、Cys-C、 $\beta_2$ -MG 高于缓解期组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

2.3 2 组其他临床资料比较 2 组年龄、病程、

BMI、合并基础疾病、WBC、丙氨酸转氨酶、ALB 水平比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 急性期组

RDW、PLR 水平高于缓解期组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 2 组肾功能比较

Table 2 Comparison of renal function between the two groups

组别	例数	Scr( $\mu\text{mol/L}$ )	BUN( $\text{mmol/L}$ )	UA( $\mu\text{mol/L}$ )	Cys-C( $\text{mg/L}$ )	$\beta\text{2-MG}(\text{mg/L})$
急性期组	41	71.43 $\pm$ 14.28	6.57 $\pm$ 2.19	566.43 $\pm$ 113.28	1.21 $\pm$ 0.25	3.41 $\pm$ 1.05
缓解期组	53	67.88 $\pm$ 13.57	6.12 $\pm$ 2.04	372.71 $\pm$ 74.54	0.77 $\pm$ 0.26	1.86 $\pm$ 0.62
<i>t</i> 值		1.229	1.027	9.974	8.273	8.929
<i>P</i> 值		0.222	0.307	<0.001	<0.001	<0.001

( $\bar{x} \pm s$ )

表 3 2 组其他临床资料比较

Table 3 Comparison of other clinical data between the two groups

组别	例数	年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	病程( $\bar{x} \pm s$ , 年)	BMI( $\bar{x} \pm s$ )	合并基础疾病(例数, %)		
					高血压	高血脂	糖尿病
急性期组	41	57.65 $\pm$ 6.41	5.32 $\pm$ 1.33	22.65 $\pm$ 1.26	14(34.15)	21(51.22)	15(36.59)
缓解期组	53	59.26 $\pm$ 6.58	5.12 $\pm$ 1.28	22.31 $\pm$ 1.24	24(45.28)	23(43.40)	16(30.19)
<i>t</i> / $\chi^2$ 值		1.190	0.739	1.309	1.190	0.568	0.428
<i>P</i> 值		0.237	0.462	0.194	0.275	0.451	0.513

组别	例数	RDW( $\bar{x} \pm s$ , %)	WBC( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/\text{L}$ )	ALB( $\bar{x} \pm s$ , U/L)	ALB( $\bar{x} \pm s$ , g/L)	PLR( $\bar{x} \pm s$ )
急性期组	41	13.84 $\pm$ 1.54	9.62 $\pm$ 2.41	22.43 $\pm$ 3.74	41.37 $\pm$ 5.17	165.24 $\pm$ 33.05
缓解期组	53	12.67 $\pm$ 1.41	9.14 $\pm$ 2.28	23.31 $\pm$ 3.88	40.65 $\pm$ 5.08	148.43 $\pm$ 29.69
<i>t</i> / $\chi^2$ 值		3.832	0.987	1.108	0.676	2.591
<i>P</i> 值		<0.001	0.326	0.271	0.501	0.011

2.4 多因素分析影响患者疾病活动度的因素 以患者疾病活动度(缓解期=0, 急性期=1)为因变量, 以 CA125、CA72-4、proGRP、UA、Cys-C、 $\beta\text{2-MG}$ 、RDW、PLR 水平(连续变量)为自变量, 进行多因素逐步 Logistic 回归分析, 结果显示, CA125 水平 ( $\text{OR}=2.989, 95\% \text{CI}: 1.164 \sim 7.673$ )、proGRP 水平

( $\text{OR}=3.678, 95\% \text{CI}: 1.571 \sim 8.610$ )、Cys-C 水平 ( $\text{OR}=3.162, 95\% \text{CI}: 1.773 \sim 5.637$ )、 $\beta\text{2-MG}$  水平 ( $\text{OR}=5.236, 95\% \text{CI}: 2.621 \sim 10.458$ )、UA 水平 ( $\text{OR}=4.543, 95\% \text{CI}: 2.778 \sim 7.430$ ) 是患者疾病活动度的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 多因素分析影响患者疾病活动度的因素

Table 4 Multivariate analysis of factors affecting the disease activity of patients

影响因素	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$ 值	<i>P</i> 值	OR 值	95% CI
CA72-4	1.094	0.481	5.181	0.023	2.989	1.164~7.673
proGRP	1.302	0.434	9.005	0.003	3.678	1.571~8.610
Cys-C	1.151	0.295	15.228	<0.001	3.162	1.773~5.637
$\beta\text{2-MG}$	1.656	0.353	21.995	<0.001	5.236	2.621~10.458
UA	1.513	0.251	36.363	<0.001	4.543	2.778~7.430

2.5 患者疾病活动度的列线图预测模型建立 以影响患者疾病活动度的因素为预测变量, 建立预测模型。各因素赋分: CA72-4 水平为 66 分, proGRP 水平为 78 分, Cys-C 水平为 70 分,  $\beta\text{2-MG}$  水平为 100 分, UA 水平为 91 分, 总分范围为 66~405 分, 对应风险率范围为 0.1~0.8, 总分越高即患者疾病活动度越高, 见图 1。

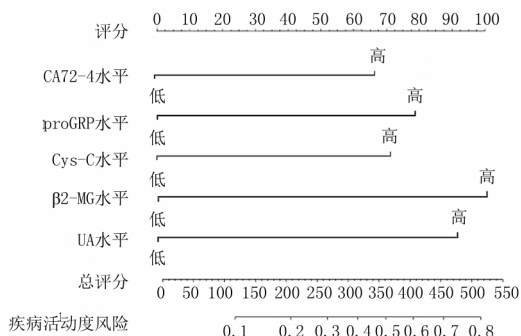


图 1 患者疾病活动度的列线图模型

Figure 1 Nomogram model of disease activity of the patients

2.6 列线图预测模型的验证及预测效能评估 经 Bootstrap 法内部验证, 预测模型 C-index 指数为

0.844(95%CI:0.759~0.929),具有较好区分度; Calibration 曲线显示理想与校正曲线较为趋近,经 Hosmer-Lemeshow 检验,差异无统计学意义( $\chi^2=0.235, P=0.718$ ),具有较好拟合度(图2)。以患者疾病活动度为因变量,风险评分为自变量,训练集 ROC 显示,模型预测疾病活动度的敏感度 87.80%、特异度 84.90%,AUC 为 0.896(95%CI:0.828~0.964)( $P<0.05$ )(图3)。验证集 ROC 显示,敏感度 85.40%、特异度 86.80%,AUC 为 0.861(95%CI:0.776~0.946)( $P<0.05$ )(图4)。

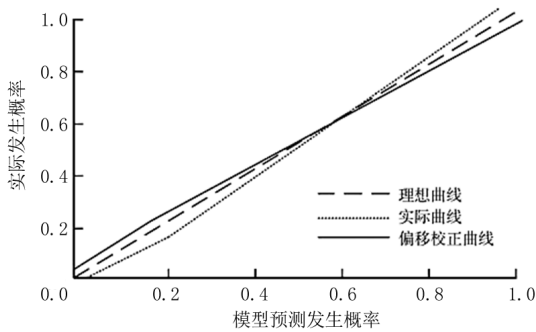


图2 列线图模型验证曲线

Figure 2 Validation curve of nomogram model

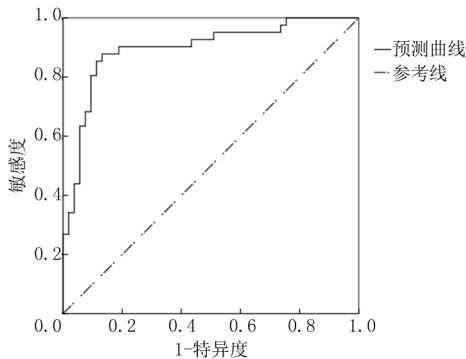


图3 训练集 ROC 曲线

Figure 3 ROC curve of training set

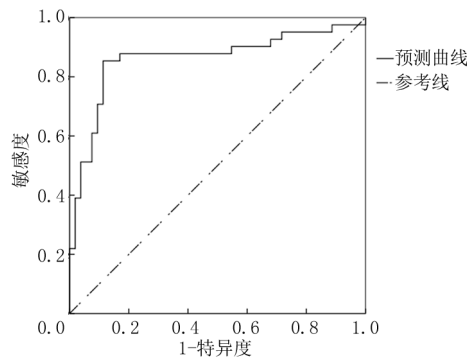


图4 验证集 ROC 曲线

Figure 4 ROC curve of validation set

### 3 讨论

痛风是临床较为常见的一种代谢性风湿病症,临床具有较高发病率,我国发病率在1%~3%,且

近年有逐渐升高的趋势<sup>[11]</sup>。痛风急性发作时的典型症状是突发性关节疼痛、肿胀和发红,通常以大脚趾关节为首选发生部位,但也可以发生在其他关节,如踝关节、膝关节等<sup>[12]</sup>。痛风急性期以抗炎、止痛治疗为主,缓解期以预防急性发作、降低 UA 为主<sup>[13]</sup>,因此临床评估患者急性期和缓解期至关重要。

CA 是一类被广泛用于癌症筛查、诊断和监测的肿瘤标志物,CA125、CA72-4 临床在多种癌症的诊断、治疗、预后评估具有一定应用价值<sup>[14-15]</sup>。有研究<sup>[16]</sup>认为,CA 属于高度糖基化糖蛋白,在炎症过程中,可以黏附分子角色表达于炎症细胞表面,参与炎症疾病的发展。PSA 是一种由前列腺组织产生的蛋白质,主要存在于前列腺的分泌物中,常用于前列腺癌筛查、诊断,癌细胞破坏了正常的前列腺结构,导致 PSA 释放到血液中增加<sup>[17]</sup>。慢性前列腺炎(chronic prostatitis,CP)的发生也可导致前列腺屏障、腺管损伤,造成 PSA 释放到血液中<sup>[18]</sup>,有研究<sup>[19]</sup>显示,炎症及自身免疫也可能参与 CP 的发生,CP 有炎症或自身免疫疾病基础病变。proGRP 是胃泌素释放肽(gastrin-releasing peptide,GRP)的前体物质,对胃肠道激素分泌具有调控作用,同时对于肿瘤细胞的增殖、生长具有一定调控作用,可提升上皮肿瘤细胞 DNA 分裂速度,促进肿瘤细胞增殖,且对能促进晚期肿瘤细胞浸润、转移<sup>[20]</sup>。Pro-GRP 在血液中的水平比 GRP 更稳定,因此更适合作为临床检测的标志物,谢惠杰等<sup>[21]</sup>研究显示,Pro-GRP 与炎症反应有关,Pro-GRP 与炎症相关标志物呈显著正相关。Scr、BUN 是临床常见的评估肾功能的指标,均通过肾脏排出体外,肾功能损伤可导致血液中 Scr、BUN 水平升高<sup>[22]</sup>。Cys-C 是一种由核糖体合成的蛋白质,在人体几乎所有核细胞和体液中都存在,是一种较小的蛋白质,在正常情况下通过肾脏滤过并在尿液中排出,在临床上被广泛应用于评估肾小球滤过率,与 Scr、BUN 等传统指标相比,Cys-C 可更早地反映肾功能的变化,且不受年龄、性别、饮食等的影响<sup>[23]</sup>。 $\beta$ 2-MG 是一种小分子蛋白,通常由免疫细胞产生,在体内循环, $\beta$ 2-MG 在肾小管上皮细胞中被滤过,并被肾小管细胞再吸收,临床常用于评估肾小管功能,异常的  $\beta$ 2-MG 水平可能提示肾小管功能异常<sup>[24]</sup>。本研究显示,急性期组 CA125、CA72-4、proGRP、UA、Cys-C、 $\beta$ 2-MG 水平均高于缓解期组,提示肿瘤标志物 CA125、CA72-4、proGRP 水平,肝功能指标 Cys-C、

$\beta 2$ -MG 水平可能与患者疾病活动度有关。另外研究还显示,急性期组 RDW、PLR 水平高于缓解期组;提示 RDW、CCP 抗体、PLR 水平可能与患者疾病活动度有关。有研究<sup>[25]</sup>报道,炎症反应在痛风患者病情发展中也发挥重要作用,尿酸结晶可诱发急性炎症,导致痛风反复发作,急性炎症过程可促进大量炎症因子释放、间接促进中性粒细胞浸润,加重病情。RDW 是血液中一种衡量红细胞大小和体积变异程度的生化指标,通常用于评估贫血的类型和程度,在一些慢性疾病、炎症状态下、心血管疾病等状态下也可能导致红细胞大小和形态的变化,从而引起 RDW 的增加<sup>[26]</sup>。PLR 水平是一种新型炎症标志物,指血小板与淋巴细胞数量之比,高 PLR 水平可能提示炎症状态的存在或加重,尿酸水平升高,可促进血小板聚集,患者淋巴细胞水平下降,导致 PLR 水平升高,加重急性发作<sup>[27]</sup>。

多因素逐步 Logistic 回归分析显示,CA72-4 水平、proGRP 水平、Cys-C 水平、 $\beta 2$ -MG 水平、UA 水平是患者疾病活动度的独立危险因素。因此,临床可通过监测患者肿瘤标志物、肝功能指标等,评估患者疾病活动度,对于高危因素的患者,积极采取合理措施进行干预。研究基于上述影响因素构建的列线图预测模型,经 Bootstrap 法内部验证,预测模型 C-index 指数为 0.844,预测患者疾病活动度的校正曲线趋近于理想曲线。训练集 ROC 的敏感度 87.80%、特异度 84.90%,AUC 为 0.896;验证集 ROC 敏感度 85.40%、特异度 86.80%,AUC 为 0.861,提示模型预测效能良好,其风险指标可用于快速识别高风险疾病活动度患者。

综上所述,研究基于 CA72-4、proGRP、Cys-C、 $\beta 2$ -MG、UA 水平构建的列线图预测模型,能较好识别高风险男性痛风疾病活动度患者,可为临床治疗、改善生活质量提供一定指导依据。但本研究纳入样本量及范围小,结果可能存在偏差,后续有待扩大样本量及范围继续研究,优化模型预测效能。

#### [参考文献]

- [1] Mohapatra A, Mohanty A, Sathiyamoorthy P, et al. Targeted treatment of gouty arthritis by biomineralized metallic nanozyme-mediated oxidative stress-mitigating nanotherapy [J]. *J Mater Chem B*, 2023, 11(32): 7684-7695.
- [2] Yen YF, Lai YJ, Hsu LF, et al. Association between vegetarian diet and gouty arthritis: A retrospective cohort study [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2023, 33(10): 1923-1931.

- [3] 丁雅怡,肖丽娜,杨淑芬,等.男性痛风患者焦虑抑郁现状及其影响因素分析[J].*护理实践与研究*, 2022, 19(21): 3159-3164.
- [4] 王平,杜敏,李明珠,等.加味通苓散联合中药热奄包治疗急性痛风性关节炎的疗效及对 NLRP3 炎症体的影响[J].*中国老年学杂志*, 2023, 43(3): 564-568.
- [5] Abdelnabi M, Leelaviwat N, Liao ED, et al. Daptomycin-induced rhabdomyolysis complicated with acute gouty arthritis [J]. *Am J Med Sci*, 2023, 365(5): 450-456.
- [6] 张琳,韩颖,石节丽,等.痛风性关节炎患者血清 CA724 表达水平及临床意义 [J]. *中国实验诊断学*, 2022, 26(8): 1176-1178.
- [7] Li Z, He L, Jiao J, et al. Musculoskeletal ultrasound evaluates renal injury and predicts renal outcome in patients with gout [J]. *Kidney Dis (Basel)*, 2022, 9(2): 94-103.
- [8] 陈显名,蒋坪飞,刘璐,等.基于 Nomogram 对男性痛风患病风险预测模型的构建及验证 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2023, 39(4): 310-314.
- [9] 中华医学会内分泌学分会.中国高尿酸血症与痛风诊疗指南 (2019) [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2020, 36(1): 1-13.
- [10] Scirè CA, Carrara G, Viroli C, et al. Development and first validation of a disease activity score for gout [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2016, 68(10): 1530-1537.
- [11] 满达夫,侯云霞,李鸿斌.尿酸对急性发作期痛风患者外周血中性粒细胞胞外诱捕网形成的影响及其临床意义 [J]. *山西医科大学学报*, 2021, 52(3): 356-363.
- [12] Li N, Chen S, Deng W, et al. Kaempferol attenuates gouty arthritis by regulating the balance of Th17/Treg cells and secretion of IL-17 [J]. *Inflammation*, 2023, 46(5): 1901-1916.
- [13] 卢岚,庞雨冰,张育,等.痛风患者血液学参数与疾病活动性的关系 [J]. *实用临床医药杂志*, 2020, 24(16): 35-38.
- [14] 陈香梅,刘太锋.靶向治疗联合化疗对转移性结直肠癌患者的效果及肿瘤标志物、Th1/Th2 细胞因子的影响 [J]. *河北医药*, 2023, 45(15): 2305-2309.
- [15] 杨剑,万成乐,金雷.CA72-4、CA19-9、CA125、CA50 医学参考价值范围及其对胃癌早期诊断价值的研究 [J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2021, 13(7): 1150-1153.
- [16] 张琳,韩颖,石节丽,等.痛风性关节炎患者血清 CA724 表达水平及临床意义 [J]. *中国实验诊断学*, 2022, 26(8): 1176-1178.
- [17] Bakht MK, Yamada Y, Ku SY, et al. Landscape of prostate-specific membrane antigen heterogeneity and regulation in AR-positive and AR-negative metastatic prostate cancer [J]. *Nat Cancer*, 2023, 4(5): 699-715.
- [18] 王磊,洪正东.前列泰胶囊联合左氧氟沙星治疗湿热挟瘀型慢性前列腺炎的临床观察及其对 PSA、MIP-2、VCAM-1 水平的影响 [J]. *药物评价研究*, 2021, 44(9): 1939-1944.
- [19] 范世成,朱元全,李胜斌,等.粒细胞巨噬细胞集落刺激因子、神经生长因子、白介素-17 在自身免疫性前列腺炎中的作用 [J]. *现代泌尿外科杂志*, 2023, 28(10): 894-899.
- [20] 刘颖,任中海,张英丽.血清神经特异性烯醇化酶、组织多肽抗原、胃泌素释放肽前体对非小细胞肺癌的诊断价值研究 [J]. *实用癌症杂志*, 2022, 37(5): 752-754, 757.

- [21] 谢惠杰,邹红,吴赓,等.血常规炎症指标联合血清肿瘤标志物在肺癌诊断中的价值分析[J].检验医学与临床,2023,20(6):758-763.
- [22] Shi X, Zhuang L, Zhai Z, et al. Polydatin protects against gouty nephropathy by inhibiting renal tubular cell pyroptosis [J]. *Int J Rheum Dis*,2023,26(1):116-123.
- [23] Dai Y, Quan J, Xiong L, et al. Probiotics improve renal function,glucose,lipids,inflammation and oxidative stress in diabetic kidney disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ren Fail*,2022,44(1):862-880.
- [24] Zhang C, Zhang DD, Feng YM, et al. Relationship between morning peak phenomenon and early renal injury NGAL in H-type hypertension[J]. *Blood Press*,2022,31(1):200-206.
- [25] Xu H, Zhang B, Chen Y, et al. Type II collagen facilitates gouty arthritis by regulating MSU crystallisation and inflammatory cell recruitment[J]. *Ann Rheum Dis*,2023,82(3):416-427.
- [26] 叶玉珊,毕红兵.RDW及相关炎症因子与类风湿关节炎病情活动度的关系研究[J].检验医学与临床,2021,18(16):2372-2375.
- [27] 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.

(本文编辑:何祯)