·诊治分析·

非偏振光显微镜下滑液细胞形态学检测在膝痛风性关节炎诊断中的应用价值

何生，胡建斌，郭彩蓉，谢丹红，江帆，陶青云，郑杰

【摘要】目的　探讨非偏振光显微镜下滑液细胞形态学检测在膝痛风性关节炎（GA）诊断中的应用价值。**方法**　本研究为回顾性观察性研究。选取 2022 年 1 月至 2025 年 12 月期间台州骨伤医院收治的疑似膝 GA 患者 318 例，采用普通光学显微镜对膝关节滑液进行湿片和瑞氏-吉姆萨染色检查，观察结晶类型及滑液细胞成分，并计算中性粒细胞（N）、单核-巨噬细胞（M）、淋巴细胞（L）百分比和 N/M、N/L 比值，采用 Logistic 回归分析筛选膝 GA 的影响因素，绘制受试者工作特征（ROC）曲线评估滑液细胞成分指标对膝 GA 的诊断效能。**结果**　根据最终诊断分为 GA 组（n=166）、假性痛风组（n=47）和非晶体组（n=105），GA 组与假性痛风组 N、M、L 百分比及 N/M、N/L 比值差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$）；GA 组与非晶体组 N、M、L 百分比和 N/M、N/L 比值差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$）。多因素 Logistic 回归分析显示，性别是膝 GA 的独立影响因素（OR=33.722，$P < 0.05$）。ROC 曲线分析表明：N/L 比值预测膝 GA 的曲线下面积最大（0.926），特异度达 97.6%；N/M 比值的灵敏度最高（83.8%）。**结论**　对于疑似膝 GA 男性患者，基于 N/M 与 N/L 比值构建的“初筛-确认”策略，可显著提高诊断的敏感度与综合效能，是基层医院缺乏偏振光显微镜时的有效替代方法。

【关键词】　痛风性关节炎；滑液；细胞形态学；诊断效能；非偏振光显微镜

DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.08.012

【中图分类号】　R589.7　**【文献标志码】**　A　**【文章编号】**　1671-0800(2026)08-0880-04

痛风性关节炎（gouty arthritis，GA）是一种因单钠尿酸盐（monosodium urate，MSU）结晶沉积导致的炎症性关节炎，我国患病率为 1%～ 3%，男女比例 15∶1，且呈逐年上升趋势[1]。膝 GA 症状易与焦磷酸钙关节炎（假性痛风）、骨关节炎、外周型脊柱关节炎等混淆[2]。美国风湿病学会（ACR）与欧洲抗风湿病联盟（EULAR）共同发布的痛风分类标准和中国痛风诊疗规范，都将滑液中检测到MSU结晶作为诊断的“金标准”[1,3]，但通常采用基层医院普及率低的偏振光显微镜检测[4]。虽然也可采用双源 CT 和肌骨超声辅助诊断；但是基层医院极少配置双源 CT，肌骨超声检查要求操作者具备很强的专业能力，基层医院操作难度较大。滑液细胞形态学检测具有成本低、操作简便和临床诊断价值高的优点[5]。本研究探讨普通光学显微镜下滑液细胞形态学检测对膝 GA 的诊断价值，现报道如下。

基金项目：　温岭市科技项目（2023S00226）

作者单位：　317500 台州，台州骨伤医院

通信作者：　何生，Email：hesheng108@126.com

1　资料与方法

1.1　一般资料　本研究为回顾性观察性研究，选取 2022 年 1 月至 2025 年 12 月台州骨伤医院收治的疑似膝 GA 患者。纳入标准：（1）年龄≥18 岁；（2）急性膝关节肿痛，伴血尿酸≥360 μmol/L；（3）浮髌试验阳性，关节穿刺滑液量≥10 mL。排除标准：（1）风湿免疫疾病和化脓性关节炎，（2）近期使用免疫抑制剂或糖皮质激素，（3）穿刺部位感染或有高出血风险。本研究获得台州骨伤医院医学伦理委员会批准，所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2　方法

1.2.1　滑液采集与处理　患者取仰卧位，常规消毒后行膝关节穿刺术。采集滑液 10 mL，置于 EDTA 抗凝管中，1 500 r/min 离心 8 min，弃去上清液，取沉渣制作涂片。

1.2.2　滑液细胞形态学检测　采用 OLYMPUS-CX31 光学显微镜（非偏振光）进行检测。（1）结晶检测：湿片法和瑞氏-吉姆萨染色观察，寻找针状或细杆状的 MSU 结晶和菱形或宽条状的焦磷酸钙结晶[6]，

见图 1。(2)细胞分类计数：瑞氏-吉姆萨染色，油镜(100 倍)下分类计数 100 个有核细胞，计算中性粒细胞(N)、单核-巨噬细胞(M)、淋巴细胞(L)百分比，并计算 N/M、N/L 比值。

1.2.3　GA 诊断标准　以 2015 年 ACR/EULAR 痛风分类标准(积分≥8 分)作为诊断 GA 的标准[3]。纳入标准：至少发生过 1 次外周关节或滑囊的肿胀、疼痛或压痛。充分标准(符合此条即可诊断)：在症状性关节或滑囊的滑液中检出 MSU 结晶。评分标准(不符合充分标准时)：关节或滑囊受累模式、发作特征、发作时间进程、痛风石体征、血清尿酸、滑液 MSU 阴性、尿酸沉积影像学证据(超声双轨征或双能 CT 尿酸沉积)、X 线痛风相关骨侵蚀，8 个方面总分 23 分，评分≥8 分归入痛风。

1.3　统计方法　采用 SPSS 23.0 软件及 pROC 包进行分析。不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数)表示，多组比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验，两两比较采用 Dunn-Bonferroni 法；采用 Logistic 回归分析法筛选影响因素；绘制受试者工作特征(ROC)曲线，计算曲线下面积(*AUC*)及最佳截断值(Cut-off)。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

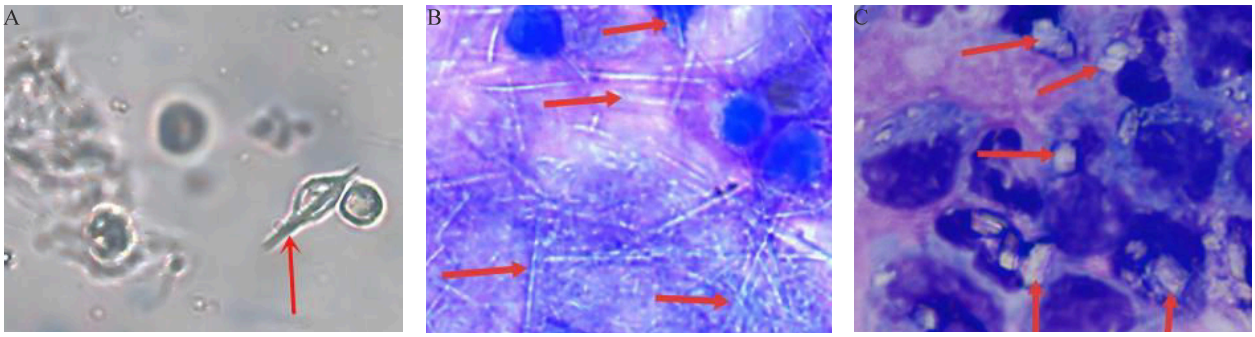
2　结果

2.1　一般资料　共纳入疑似膝 GA 患者 318 例，其中男 218 例(68.6%)，女 100 例(31.4%)；年龄 42～66 岁，中位年龄 53 岁。根据最终诊断分为 GA 组(*n*=166，其中找到 MSU 结晶 88 例)、假性痛风组(*n*=47)和非晶体组(*n*=105，包括骨关节炎 79 例，滑膜炎 26 例)。

2.2　3 组滑液细胞成分比较　GA 组与假性痛风组 N、M、L 百分比及 N/M、N/L 比值差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)；与非晶体组比较，GA 组 N 百分比、N/M 及 N/L 比值显著升高，M 及 L 百分比显著降低，差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)，见表 1。

2.3　单因素 Logistic 回归分析　将痛风组和非晶体组的性别(赋值：男=1，女=0)、年龄(实测值)、N(实测值)、M(实测值)、L(实测值)、N/M(实测值)、N/L(实测值)作为自变量，是否为 GA(赋值：GA=1，非 GA=0)作为因变量，进行单因素 Logistic 回归分析。结果显示性别、年龄、N、M、L 百分比及 N/M 比值、N/L 比值均与 GA 显著关联(均 $P < 0.05$)，见表 2。

2.4　多因素 Logistic 回归分析　由于 N/M 和 N/L 比值是 N、M、L 的衍生比值变量，方差膨胀因子(VIF)值均远大于 10(N/M 与 N 的 VIF=434.95，N/L 与 N 的 VIF=436.44)，提示存在严重的多重共线性问题，故不纳入多因素 Logistic 回归分析。将性别、年龄、N、M、L 作为自变量(赋值同上)，是否为 GA(赋值：GA=1，非 GA=0)作为因变量，进行多因素



注：A 显示被白细胞吞噬的针尖状 MSU 结晶(湿片法，×40)；B 显示被细胞吞噬的和成堆游离的杆状 MSU 结晶(瑞氏-吉姆萨染色，×100)；C 显示被细胞吞噬的和游离的菱形或宽条状焦磷酸钙结晶(瑞氏-吉姆萨染色，×100)

图 1　普通光学显微镜下单钠尿酸盐(MSU)结晶和焦磷酸钙结晶形态

表 1　3 组疑似膝痛风性关节炎(GA)患者滑液细胞成分组间比较

组别	*n*	N(%)	M(%)	L(%)	N/M 比值	N/L 比值
GA 组	166	84.0(78.0，89.0)	12.0(7.8，16.0)	3.0(3.0，4.0)	7.0(4.9，11.6)	27.3(16.7，29.7)
假性痛风组	47	82.0(79.0，87.0)	13.0(9.0，16.0)	3.0(3.0，4.0)	6.3(4.9，9.7)	27.0(18.5，28.7)
非晶体组	105	26.0(12.0，70.0)[a]	35.0(19.0，56.0)[a]	19.0(8.0，36.0)[a]	0.6(0.2，3.3)[a]	1.5(0.3，7.0)[a]
H 值		143.0	104.3	143.6	128.1	153.2
P 值		＜0.05	＜0.05	＜0.05	＜0.05	＜0.05

注：与 GA 组比较，a$P < 0.05$。N 为中性粒细胞，M 为单核-巨噬细胞，L 为淋巴细胞

表 2　膝 GA 的单因素 Logistic 回归分析

变量	*β*值	*SE* 值	Wald χ^2 值	*P* 值	*OR* 值	95%*CI*
性别	2.518	0.341	54.545	＜0.05	12.408	6.360 ～ 24.308
年龄	−0.042	0.009	19.716	＜0.05	0.959	0.941 ～ 0.977
N	0.116	0.017	45.051	＜0.05	1.123	1.086 ～ 1.162
M	−0.130	0.018	52.691	＜0.05	0.878	0.848 ～ 0.910
L	−0.395	0.065	36.472	＜0.05	0.674	0.593 ～ 0.766
N/M 比值	0.424	0.056	57.693	＜0.05	1.528	1.369 ～ 1.704
N/L 比值	0.203	0.023	78.014	＜0.05	1.225	1.171 ～ 1.281

注：GA 为痛风性关节炎，N 为中性粒细胞，M 为单核-巨噬细胞，L 为淋巴细胞

Logistic 回归分析。结果显示性别是 GA 的独立影响因素（*OR*=33.722，*P* ＜ 0.05），见表 3。

2.5　滑液细胞成分诊断 GA 的效能分析　将 GA 组和非晶体组进行 ROC 曲线分析显示，N/L 比值预测 GA 的 *AUC* 最大，为 0.926（95%*CI*：0.890 ～ 0.963），特异度高达 97.6%，准确度为 90.8%，阳性预测值最高 95.5%；N/M 比值的灵敏度最高 83.8%，阴性预测值最高 89.6%，见表 4。

3　讨论

GA 诊断的“金标准”是滑液中找到 MSU 结晶，但基层医院缺乏偏振光显微镜，诊断难度较大。本研究结果显示，虽然普通光学显微镜下观察 MSU 结晶的特异度达 100%，但是灵敏度仅 53.0%（88/166），单纯依赖结晶观察漏诊率较高，这可能与急性期 GA 患者滑液中结晶数量少，且普通光学显微镜对微小 MSU 结晶识别能力有限有关[7]。本研究发现膝关节滑液细胞成分在辅助诊断 GA 中具有重要作用，GA 组与假性痛风组的 N、M、L 等指标差异均无统计学意义，反映两者均属急性晶体性关节炎，炎症细胞反应模式相似，均以 N 浸润为主[8]。GA 组与非晶体组（比如骨关节炎）比较，滑液细胞成分具有显著差异，其中的 N 百分比、N/M 及 N/L 比值均显著升高，这提示这些指标有助于区分晶体性与非晶体性关节炎[9]。明确晶体性关节炎后，可通过观察结晶类型来鉴别，若未找到结晶可结合影像学检查和其他实验室检测（比如血尿酸水平）进一步鉴别是 GA 还是假性痛风等晶体性关节炎。

本研究多因素 Logistic 回归分析显示，性别（*OR*=33.722）是 GA 的独立影响因素，这提示男性是 GA 的风险因素，与男性痛风多发一致。细胞成分与性别因素存在共线性，导致在多因素分析中其效应被性别强相关因素所掩盖，最终导致在多因素分析中性别成为唯一独立影响因素。尽管细胞成分在多因素模型中未显示独立统计学意义，但在单因素和 ROC 曲线分析中显示出卓越的诊断效能，在临床实践中是性别因素的“代理指标”。本研究 ROC 曲线分析提示 N/L 比值的诊断效能最高，*AUC* 为 0.926，95%*CI*：0.890 ～ 0.963，这表明 N/L 比值区分 GA 与非 GA 的能力强，且结果稳定可靠。N/L 比值阳性

表 3　膝 GA 的多因素 Logistic 回归分析

变量	*β*值	*SE* 值	Wald χ^2 值	*P* 值	*OR* 值	95%*CI*
性别	3.518	0.644	29.846	＜0.05	33.722	9.545 ～ 119.141
年龄	0.015	0.020	0.566	＞0.05	1.015	0.976 ～ 1.056
N	−0.202	0.265	0.583	＞0.05	0.817	0.486 ～ 1.372
M	−0.296	0.269	1.214	＞0.05	0.744	0.439 ～ 1.259
L	−0.531	0.291	3.333	＞0.05	0.588	0.333 ～ 1.040

注：GA 为痛风性关节炎，N 为中性粒细胞，M 为单核-巨噬细胞，L 为淋巴细胞

表 4　滑液细胞成分对膝 GA 的诊断价值

指标	*AUC*	95%*CI*	Cut-off	灵敏度	特异度	准确率	阳性预测值	阴性预测值
N	0.914	0.873 ～ 0.954	73.5%	0.819	0.910	0.875	0.851	0.888
M	0.855[a]	0.803 ～ 0.907	18.5%	0.762	0.892	0.841	0.816	0.855
L	0.904	0.863 ～ 0.946	6.5%	0.810	0.928	0.882	0.876	0.885
N/M 比值	0.892[a]	0.846 ～ 0.939	4.218	0.838	0.880	0.863	0.815	0.896
N/L 比值	0.926	0.890 ～ 0.963	9.188	0.800	0.976	0.908	0.955	0.885

注：与 N/L 比较，a*P* ＜ 0.05。GA 为痛风性关节炎，N 为中性粒细胞，M 为单核-巨噬细胞，L 为淋巴细胞

预测值很高（0.955），这说明当滑液中未找到结晶和细菌性物质且排除风湿病时 N/L 比值＞ 9.188（Cut-off 值），诊断 GA 的概率有 95.5%，并且具有极高的特异度（97.6%）和较高的准确率（90.8%），提示误诊概率低。N/L 比值作为一种复合指标，不仅可反映 N 主导的急性炎症反应强度，也可能间接体现 L 在急性痛风发作时的相对抑制状态，这使其比单一细胞百分比更能全面捕捉 GA 的特征性炎症模式[10]。这与 GA 的病理生理机制相符：MSU 结晶沉积可引发 N 快速聚集和吞噬，导致滑液中 N 百分比显著升高，L 比例相对降低[11]。N/M 比值具有较高的灵敏度（83.8%），且具有最高的阴性预测值（89.6%），可以作为初筛指标，当 N/M 比值＞ 4.218（Cut-off 值），再行 N/L 比值确认。

本研究发现，通过结晶类型可鉴别 GA 和假性痛风等晶体性关节炎[12]，通过观察细菌样物质可鉴别化脓性关节炎[13]，L 百分比异常升高考虑免疫损伤可鉴别风湿免疫性疾病[14]。基于以上分析，当滑液中未观察到结晶和细菌等特征性物质时，可构建一种灵敏度与特异度兼顾的辅助诊断策略：当男性患者疑似膝 GA 时，利用 N/M 比值的高灵敏度特性进行初筛，最大限度减少漏诊，筛查阳性者，再以高特异度的 N/L 比值进行确认。这种“初筛-确认”模式不仅成本低、操作简便，而且可有效提升普通光学显微镜下的综合诊断效能。本研究局限性在于单中心研究和样本量有限，有待扩大样本并进行多中心验证。

综上所述，基于普通光学显微镜检测滑液 MSU 结晶诊断膝 GA 特异度高，但敏感度有限。对于滑液中未找到结晶或细菌等特征性物质的疑似膝 GA 男性患者，基于 N/M 与 N/L 比值构建的“初筛-确认”策略，可显著提高诊断的敏感度与综合效能，该策略高效、经济，是基层医院（无偏振光显微镜）诊断膝 GA 的有效辅助方法，有助于降低 GA 的漏诊率。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　何生：酝酿和设计实验，实施研究，分析/解释数据，起草文章，统计分析，行政、技术或材料支持；胡建斌，郭彩蓉：实施研究，采集数据；谢丹红，江帆，陶青云：实施研究；郑杰：酝酿和设计实验，统计分析

参 考 文 献

[1] 徐东，朱小霞，邹和建，等. 痛风诊疗规范[J]. 中华内科杂志，2023，62(9)：1068-1076.

[2] 何生. 以膝关节肿痛为主要表现的外周型脊柱关节炎误诊为痛风一例[J]. 浙江中西医结合杂志，2020，30(6)：489-491.

[3] Neogi T, Jansen T L, 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.

[4] 肖涟波，黄慈波，陈卫衡，等. 痛风性关节炎/痛风石外科诊疗专家共识[J]. 中国中医骨伤科杂志，2026，34(2)：1-11.

[5] Oliviero F, Mandell B F. Synovial fluid analysis: Relevance for daily clinical practice[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2023, 37(1): 101848.

[6] 君安医学细胞平台专家委员会. 关节腔积液细胞形态学检验中国专家共识(2023)[J]. 现代检验医学杂志，2023，38(3)：24-28.

[7] Niessink T, Jansen T L, Janssen M, et al. Advances in synovial fluid analysis for the diagnosis of crystal arthropathies[J]. Arthritis Care Res, 2026, 78(6): 788-797.

[8] Garcia-Gonzalez E, Gamberucci A, Lucherini O M, et al. Neutrophil extracellular traps release in gout and pseudogout depends on the number of crystals regardless of leukocyte count[J]. Rheumatology (Oxford), 2021, 60(10): 4920-4928.

[9] Huang Q D, Huang Y K, Guo X, et al. The diagnostic value of synovial fluid lymphocytes in gout patients[J]. Dis Markers, 2021, 2021: 4385611.

[10] Zhang H, Liu J N, Lin R F, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts inpatient gout recurrence: A large-scale multicenter retrospective cohort with machine-learning validation[J]. Front Immunol, 2025, 16: 1688516.

[11] Liu X Y, Dong J, Wu Z S, et al. Microalgae-based hydrogel drug delivery system for treatment of gouty arthritis with alleviated colchicine side effects[J]. Bioact Mater, 2025, 52: 17-35.

[12] Takeuchi Y, Yoshikawa R, Mitsui Y, et al. Differences in the optical response of MSU and CPP crystals during magnetic orientation: Possibility of diagnosing gout and pseudogout[J]. Bioelectromagnetics, 2023, 44(7/8): 204-210.

[13] Schlee S, Bollheimer L C, Bertsch T, et al. Crystal arthritides-gout and calcium pyrophosphate arthritis[J]. Z Für Gerontol Und Geriatr, 2018, 51(5): 579-584.

[14] Frezza D, DiCarlo E, Hale C, et al. Computer vision analysis of rheumatoid arthritis synovium reveals lymphocytic inflammation is associated with immunoglobulin skewing in blood[J]. Arthritis Rheumatol, 2023, 75(12): 2137-2147.

收稿日期：2026-03-02

（本文编辑：孙海儿）