

不穩定心絞痛患者其自由基和介白素-6 之相關性

楊義爵 林靖南 黃崔源* 張嘉佑* 謝佩真** 廖東南** 廖永樑

奇美醫院 病理部 *內科部 中華醫事學院 **醫事技術學系

摘要

冠狀動脈疾病是因為血管的阻塞，造成組織受損引起局部的發炎反應，受到損傷的細胞會活化巨噬細胞釋放一些細胞激素（cytokine），這些細胞激素包含 IL-6，會刺激肝細胞產生急性期蛋白。在此篇研究中，有 49 位健康正常人、和 26 位不穩定性心絞痛病人（unstable angina; UA）共 75 人，並分析其 IL-6、free radical 等數值濃度。此外我們亦分析了血中具抗氧化能力的物質（bilirubin, uric acid）之濃度變化。結果顯示：UA 患者血中 IL-6 濃度和自由基的含量皆比控制組顯著的增加，然而 bilirubin 卻比控制組顯著的減少，至於 uric acid 的變化則沒有統計上的差別。

關鍵詞：不穩定性心絞痛（Unstable angina; UA）
自由基（Free radical）
介白素-6（Interleukin-6; IL-6）
膽紅素（Bilirubin）

引言

近年來，因國人飲食習慣逐漸西化及人口老化，根據衛生署統計，腦血管疾病及心血管疾病也仍為國人死亡原因的前幾名，最重要的原因是冠狀動脈疾病（coronary artery disease; CAD）所造成。冠狀動脈疾病的發展包含了四個重要的因素：氧自由基的形成、脂質的氧化、動脈粥狀硬化和發炎反應^{1, 2}。證據顯示：自由基會氧化脂蛋白，特別是低密度脂蛋白（LDL），被自由基氧化的 LDL 與巨噬細胞上之 Scavenger receptor 結合，進入巨噬細胞內^{3, 4}，最後形成 foamy cell 並堆積在血管壁造成動脈硬化斑塊，引發後續的冠狀動脈疾病⁵⁻⁸。近期的研究強烈的建議：動脈粥狀硬化是一種慢性發炎過程²。當血管組織受損時，會引起局部的發炎反應而活化單核球、巨噬細胞和內皮細胞釋放一些細胞激素，這些細胞激素包括 IL-6，會刺激肝細胞產生急性期蛋白如：CRP⁹⁻¹²。CRP 是生物自古保存來的一種分子，在許多物種上都有，屬於一群獨特的血清蛋白家族，為 pentraxin 蛋白家族的一員，這些蛋白質保留了脊椎動物演化的證據，它會結合許多受傷的組織，發揮初步的保護功能，所以檢驗 CRP 可用來監測各種發炎狀況。

自由基指帶有不成對電子的分子、原子或離子，為非常不穩定的結構，為了達到穩定的狀態，會搶奪周圍分子上的一個電子來穩定自身的結構，而被取走電子的其他分子，又形成自由基去搶奪其他分子的電子，所以會造成一連串的氧化反應^{1, 13-15}。若血液中含有過多的自由基，血中的脂質就容易被氧化成 lipid peroxide，為非常不穩定的結構，經由快速分解後會形成許多具有毒性的二級分解產物，會與蛋白質、胺基酸、DNA 反應¹。此外，這些分解產物會與 LDL 的 apolipoprotein B 作用導致 apolipoprotein B 的結構發生改變，這種受到氧化的 LDL 不再被 LDL receptor 所辨識，而與 macrophage 表面的 Scavenger receptor 結合，最後被 macrophage 吞噬，逐漸形成 foamy cell 在血管壁堆積，造成血管的阻塞，或是造成內皮細胞及平滑肌細胞的損傷、抑制血管內皮細胞的舒張及 macrophage 的移動^{1, 15-16}。

在這篇研究中我們除了探討自由基、IL-6 在 UA 病人的表現外，也一併探討血中具抗氧化能力的物質（bilirubin and uric acid）與自由基之間的關係，冀望能夠更早診斷及發現特異性的心肌損傷標幟物。

材料及方法

所有的採檢樣本分為二組；對照組 49 人，包括男性 32 人，女性 17 人，均為奇美醫院健康檢查的成人，他們在經過病史理學檢查、一般心電圖和心肌酵素篩檢後，無心絞痛或心肌梗塞之跡象。不穩定心絞痛組共 26 人，男性 18 人，女性 8 人，為新近發生的 Canadian Cardiac Society Classification Class III 等級以上的心絞痛（包含 Class III）或 resting angina 或 crescendo angina 之患者。經心導管、運動心電圖或 Persantin thallium heart scan 證實為冠心病患者，排除 S T 波段上升之急性心肌梗塞診斷。所有採檢樣本的年齡及性別分佈，綜合於（表一）。

IL-6 的測量是採用商業用的成套試劑 ELISA（R&D system），取 100 μ l 血清和 100 μ l 的分析稀釋液加入每個 well 內（R&D system ELISA），室溫培育兩個小時。以 wash Buffer 洗去未結合的物質，再加入抗 IL-6 的多株抗體 200 μ l（conjugated with Horseradish peroxidase），於室溫培育兩個小時，以 wash Buffer 洗去未結合的物質，再加入 200 μ l substrate solution [H₂O₂+tetramethylbenzidine mixture(1:1)] 到每一個 well 內，室溫避光培育 20 分鐘，最後加入 50 μ l Stop solution（2N sulfuric acid）終止呈色反應。以光學比色計測定吸光值（OD_{450nm}），求得已知濃度樣品之標準曲線，再定量待測物濃度。每個檢體測量兩次而分析時的變異性小於 10%。

以超微量化學發光法（ultra-weak chemiluminescence）測量全血中的 free radical 的自由基含量^{17, 18}。靜脈採血後，立刻置於含有 heparin 抗凝劑之真空採血管內，以鋁箔包裹避免光照，放在冰桶中，並在兩小時內測定其超氧陰離子自由基。首先將 0.2ml 全血與 0.1ml 的一倍磷酸緩衝液（pH 7.4）混合，置於不鏽鋼培養盤中，再置於超微量化學發光測定器（CLD-110, Tohoku Electronic Ind. Co. Sendai, Japan），在 37°C 下，以光子計數器

(CLC-10, Tohoku Ind. Co. Sendai, Japan)

每 10 秒測一次全血中光子的發散，在進行 200 秒後，再加入 1ml lucigenin (10 μ M)，繼續測量其化學發光，全程共 600 秒。所得數據以 CLA

(Tohoku Ind. Co. Sendai, Japan) 軟體進行分析，化學發光強度單位以 counts/10sec 表示，結果是以全程 600 秒總面積數值減掉背景值 (相當於前 200 秒面積值乘以 3)。為了放大在健康成人與 UA 患者之自由基表現量的差異，我們曾於全血中加入 phorbol-12-myristate-13-acetate (PMA) 來活化白血球，以釋放出大量的自由基，經過劑量與作用時間的實驗，找出 PMA 最佳的濃度與作用時間分別為 8.3mg/L 與 10 分鐘 (Data not shown)。

billirubin 的血清測量是利用商業用的成套試劑 (Wako Pure Chemical Industries, Ltd) 以 HITACHI 7070 自動分析儀檢測。

在統計分析方面：因為實驗結果的統計數據並非呈現常態分布，所以我們使用無母數統計方式。生化的數據如 IL-6 以中位數和四分位數表示。而 UA 病患與對照組的超氧陰離子自由基產生比率以 Mann-Whitney's U test 作為統計分析。所有的實驗數據以平均值 \pm (standard error) 的方式表示。Spearman's rank test 用來評估相關性，而 Chi-square test 用來評估不連續資料的相關性，以 multiple logistic regression models 調整 CAD 危險因子對生化數值的影響。有意義的顯著值設為 $p < 0.05$ 。

結果

CAD 的危險因子包括有性別、年齡、肥胖、遺傳、糖尿病、抽煙、高血壓、膽固醇血脂過高、缺乏運動、精神緊張、壓力大 1。我們隨機選取對照組；健康成人共 49 人：其中男性 32 人，女性 17 人。實驗組；UA 患者共 29 人：男性佔 18 人，女性 8 人。其中二組的年齡、性別、血脂質與糖尿病並無顯著的差異，然而二組間之家族疾病史與高血壓人數皆有明顯的差異 (表一)。為避免這些危險因子影響後續的生化數值統計，我們以 multiple logistic regression models 調整這些變數的影響。

健康成人與 UA 患者的全血自由基含量分別為 3294.3 ± 448.7 counts/10secs、 11455.7 ± 2752.8 counts/10secs，二者間呈現顯著的差異 ($p < 0.01$)。而以濃度為 8.3mg/L PMA 刺激全血的自由基含量分別為 17086.5 ± 1787.5 counts/10secs、 41449.5 ± 9309.9 counts/10secs 二者間呈現顯著的差異 ($p < 0.05$)，但是結果並沒有預期顯著

(圖一)。

健康成人之 IL-6 濃度為 1.5 ± 0.2 pg/mL，UA 病人平均為 32.0 ± 11.0 pg/mL，有明顯的上升 ($p < 0.001$ ，圖二)。

bilirubin 在健康成人中的含量平均為 0.99 ± 0.07 mg/dL，UA 病人平均為 0.46 ± 0.05 mg/dL，與健康成人之 bilirubin 濃度有顯著的差異性

($p < 0.001$)，至於另一具抗氧化能力的物質 uric acid 則無差異性 (圖三)。

另外，我們以回歸分析探討自由基與這些生化數值之相關性。結果顯示：正常成

人之 IL-6 濃度與自由基有相關，然而在 UA 組卻無顯著的相關。至於 bilirubin、hs-CRP 與自由基之關係則無論在正常成人或 UA 組都無明顯的相關。然而在 IL-6 與 hs-CRP 之相關性分析中發現，無論是健康成人或是 UA 患者，其 IL-6 與 hs-CRP 皆呈現高度相關性（表二）。

綜合上述有統計學上意義的數值，我們以複邏輯迴歸計算其勝率比（表三），結果顯示：IL-6 之 odds ratio 高達 37.5，為最具 CAD 指標性的分析物，而 free radical、hs-CRP 勝率比分別達 6.5 和 10.3，對 CAD 之重要性不若 IL-6。另外，bilirubin 之 odds ratio 僅有 0.058，表示 bilirubin 濃度越高越不易罹患 CAD。

討論

我們的研究證實：1. 全血自由基上升的現象在 UA 的患者普遍可見。2. UA 患者體內 IL-6 濃度會顯著的上升（ $p < 0.001$ ）。3. 在 UA 患者中，自由基與 IL-6 無顯著的相關性（ $r = 0.246$, $p = 0.257$ ）。4. UA 患者 bilirubin 濃度，明顯低於健康成人（ $p < 0.001$ ），而 uric acid 則無此現象。

自由基偵測原理為化學發光分析法，乃利用具有能夠化學發光能力的探針（chemiluminescence probe）與活性氧代謝反應物反應後形成刺激態分子，當刺激態分子鬆弛後，就化發散出光子（photon）。光子的強度與活性氧代謝物含量成正相關。常用的探針有兩種，一種是 Luminol，它會與 myeloperoxidase 所催化產生的活性氧代謝產物如 H_2O_2 或 $HOCl$ 反應；另一種是 lucigenin，它會直接與活性氧代謝物如超氧陰離子自由基（ $\cdot O_2^-$ ）反應¹⁹。利用這個檢測方法，我們證實：UA 患者，其全血自由基含量呈現顯著的升高（ $p < 0.01$ ），這些自由基不斷的氧化血中之 LDL，形成愈來愈多的 foamy cell，進而阻塞因粥狀硬化日益嚴重的冠狀動脈，最後導致急性心肌梗塞^{20-22, 5-8}。IL-6、hs-CRP 咸認為與 CAD 有關^{2, 11, 12, 23-25}，因此我們亦比對了 IL-6、hs-CRP 在 UA 患者中的含量，發現 IL-6、hs-CRP 之表現方式與自由基十分類似。進一步分析三者之相關性，證實在 UA 患者中，IL-6 濃度與自由基的相關性不高且不具統計學的意義，然而健康成人卻有明顯的相關（ $r = 0.379$, $p < 0.05$ ）。這可能是因為 IL-6 為發炎反應路徑的上游物質，且半生期短，若 UA 患者未在發病初期抽血檢驗則 IL-6 濃度就有可能因此減少。另一方面，自由基為發炎反應的下游物質，此時期可誘發與抑制自由基產生的影響物質眾多，是以在 UA 組 IL-6 與自由基之相關性並無統計學上的意義。

低濃度的 bilirubin 近幾年來被證實為 CAD 危險因子之一²⁶⁻²⁸。數種對於 bilirubin 如何防止冠狀動脈粥狀硬化的機轉已被提出，包括 1. bilirubin 具有抗脂質氧化的能力、抑制氧自由基的形成²⁹⁻³⁰。2. bilirubin 代表 heme oxygenase (HO) 活性指標，真正影響冠狀粥狀硬化的主因是 HO³¹⁻³²。3. bilirubin 和 biliverdin 會抑制補體媒介型的發炎反應³³⁻³⁴。我們的實驗發現：在 UA 病人，bilirubin 的含量大多接近於正常值下限，且其自由基含量很高。這是否意味著 bilirubin 具有保護患者，免於遭受自由基攻擊的作用，或

是其他參與 bilirubin 代謝之物質的保護作用，或為疾病進展過程中所造成的結果，尚待更進一步的研究。不過可以肯定的是：UA 患者體內之 bilirubin 濃度越低，病情就越不樂觀。不啻為是個用來觀察 UA 病程的良好指標。

自由基的檢測方式雖然靈敏，但是影響的因素眾多如：環境污染、飲食不當、及其他種類會產生自由基的慢性病干擾（癌症、腦中風、高血壓、血管硬化、糖尿病、關節炎、免疫功能失調…等），若能區分出其影響因子所造成的干擾，則自由基的檢測仍可作為冠狀動脈疾病早期的診斷及對急性期人體的損傷程度的了解，所以仍需做極大的努力於建立冠狀動脈疾病發展中的每一病程的確立診斷範圍。

參考文獻

1. Simon R J, Maxwell and Gregory YHL. Free radicals and antioxidants in cardiovascular disease. *Br J Clin Pharmacol* 1997; 44: 307-17.
2. Nader R, Rana, Harry YU, Mohamad A, Mohidien. Inflammatory markers in men with angiographically documented coronary heart disease. *Clin Chem* 1999; 45: 1967-73.
3. Goldstein JL, Brown MS. The low-density lipoprotein pathway and its relation to atherosclerosis. *Ann Rev Biochem* 1977; 46: 897-930.
4. Brown MS, Goldstein JL. Lipoprotein metabolism in the macrophage: implications for cholesterol deposition in atherosclerosis. *Ann Rev Biochem* 1983; 52:223-61.
5. Quinn MT, Parthasarathy S, Fong LG, Steinberg D. Oxidatively modified low density lipoproteins: A potential role in recruitment and retention of monocyte/ macrophages during atherogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987; 84: 2995-8.
6. Navab M, Imes S, Hama S, et al. Monocyte transmigration induced by modifications of LDL in cocultures of human aortic wall cells is due to induction of monocyte chemotactic protein I synthesis and is abolished by HDL. *J Clin Invest* 1991; 88:2039-46.
7. Hessler JR, Robertson ALJr, Chisolm GM. LDL cytotoxicity and its inhibition by HDL in human vascular smooth muscle and endothelial cell culture. *Atherosclerosis* 1979; 32: 213.
8. Kugiyama K, Kerns SA, Morrisett JD, Roberts R, Henry PD. Impairment of endothelial-dependent arterial relaxation by lysolecithin in modified low-density lipoproteins. *Nature* 1990; 344:160-2.
9. Agnieszka W, Andrzej B, Robert P, et al. Acute phase reactants in coronary artery disease - a review. *Med Sci Monit* 1997; 3: 427-30.
10. Wim KL, Cees AV, Willem TH, et al. C-reactive protein as a cardiovascular risk factor more than an epiphenomenon? *Circulation* 1999;

100: 96-102.

11. Paul MR, Nader R, Meir JS, Charles HH, Plasma Concentration of interleukin-6 and the risk of future myocardial infarction among apparently healthy men. *Circulation* 2000; 101: 1767-72.
12. James SZ, Jeffrey LA, Chloe AM, et al. Usefulness of high-sensitivity C-reactive protein in predicting long-term risk of death or acute myocardial infarction in patients with unstable or stable angina pectoris or acute myocardial infarction. *Am J Cardiology* 2002; 89: 145-9.
13. Draper H, Agarwal S, Farber E, et al. Effects of peroxidative stress and age on the concentration of a deoxyguanosine-malondialdehyde adduct in rat DNA. *Lipid* 1995; 30: 959-61.
14. Mahmoodi H, Hadley M. Increased formation and degradation of malondialdehyde-modified proteins under conditions of peroxidative stress. *Lipid* 1995; 30: 963-6.
15. Jain AP, Mohan A, Gupta OP, et al. Role of oxygen free radicals in causing endothelial damage in acute myocardial infarction. *J Assoc Physicians India* 2000; 48: 478-80.
16. Gilberto LN, Keith R, Anna K, et al. Vitamins C and E inhibit O₂-production in the pig coronary artery. *Circulation* 1997; 96: 3593-601.
17. Ho KJ, Chen PQ, Chang CY, Lu FJ. The oxidative metabolism of circulating phagocytes in ankylosing spondylitis: determination by whole blood chemiluminescence. *Ann Rheum Dis* 2000; 59: 338-41.
18. 呂鋒洲，林肇堂，王秀伯，黃婉清。檢測全血中超氧自由基陰離子的一種簡單、靈敏、且不必刺激白血球的光子計數系統。 *自由基生物學與醫學* 1995; 3: 19-25
19. Steele RW. Clinical applications of chemiluminescence of granulocytes. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 918-25.
20. Yla-Herttuala S, Palinski W, Rosenfield ME, et al. Evidence for the presence of oxidatively modified low density lipoprotein in atherosclerotic lesions of rabbit and man. *J Clin Invest* 1989; 84: 1086-95.
21. Vinay K, Ramzi SC, Stanley LR. *Basic Pathology*. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Co., 1997: 309-18.
22. Salonen JT, Yla-Herttuala S, Yamamoto R, et al. Autoantibody against oxidized LDL and progression of carotid atherosclerosis. *Lancet* 1992; 339: 883-7.
23. Paul MR, Nader R, Meir JS, Charles HH. Plasma Concentration of interleukin-6 and the risk of future myocardial infarction among apparently healthy men. *Circulation* 2000; 101: 1767-72.

24. James SZ, Jeffrey LA, Chloe AM, et al. Usefulness of high-sensitivity C-reactive protein in predicting long-term risk of death or acute myocardial infarction in patients with unstable or stable angina pectoris or acute myocardial infarction. *Am J Cardiology* 2002; 89: 145-9.
25. Uichi I, Takayuki I, Kazuyuki S, Interleukin-6 and acute coronary syndrome. *Clin Cardiol* 2001; 24: 701-4.
26. Malathy M, Wendy AW, Sathanur RS, Gerald SB. Serum bilirubin distribution and its relation to cardiovascular risk in children and young adults. *Atherosclerosis* 1997; 131: 107-13.
27. Breimer LH, Wannamethee GE, Shaper AG. Serum bilirubin and risk of ischemic heart disease in middle-aged British men. *Clin Chem* 1995; 41: 1504-8.
28. Michael M. Association of serum bilirubin concentration with risk of coronary artery disease. *Clin Chem* 2000; 46: 1723-7.
29. Schwertner HA, Jackson WG, Tolan G. Association of low serum concentration of bilirubin with increased risk of coronary artery disease. *Clin Chem* 1994; 40: 18-23.
30. Wu TW. Is serum bilirubin a risk factor for coronary artery disease? *Clin Chem* 1994; 40: 9-10.
31. Platt JL, Nath KA. Heme oxygenase: protective gene or Trojan horse. *Nat Med* 1998; 4: 1364-5.
32. Siow RC, Sato H, Mann GE. Heme oxygenase-carbon monoxide signaling pathway in atherosclerosis: anti-atherogenic actions of bilirubin and carbon monoxide? *Cardiovas Res* 1999; 41: 385-94.
33. Nakagami T, Toyomura K, Kinoshita T, Morisawa S. A beneficial role of bile pigments as an endogenous tissue protector: anti-complement effects of biliverdin and conjugated bilirubin. *Biochim Biophys Acta* 1993; 1158: 189-93.
34. Willis D, Moore AR, Frederik R, Willoughby DA. Heme oxygenase: A novel target for the modulation of the inflammatory response. *Nat Med* 1996; 2: 87-90.

The Effect of Free Radical and IL-6 in Unstable Angina

Yi-Chueh Yang, Ching-Nan Lin, Tsuei-Yuang Huang*, Chia-Yu Chang*,
Pei-Chen Hsieh**, Tung-Nan Liao**, and Yung-Liang Liao

Department of Pathology, Chi-Mei Foundation Hospital, Tainan, Taiwan, Republic of China

*Department of Internal Medicine, Chi-Mei Foundation Hospital

**Department of Medical Technology, Chung-Hwa College of Medical Technology

The obstruction of coronary blood vessels causes tissue damage and induces local inflammation reaction. The increase of the damage results in coronary artery disease. Macrophages activated by injured cell can release some cytokine including IL-6 which can stimulate hepatocyte to produce acute phase protein. In this study, we measured levels of free radical and IL-6 in 26 patients with unstable angina and 49 people with normal healthy. We also assessed the antioxidants in the blood (bilirubin, uric acid.). Our study demonstrates that raised levels of free radical and IL-6 are common in unstable angina. Furthermore, bilirubin, an antioxidant in the blood was lower with the unstable angina. In comparison with uric acid, another antioxidant, which had no such phenomenon. (J Intern Med Taiwan 2002; 13: 230-236)

The Effect of Free Radical and IL-6 in Unstable Angina

Yi-Chueh Yang, Ching-Nan Lin, Tsuei-Yuang Huang*, Chia-Yu Chang*,
Pei-Chen Hsieh**, Tung-Nan Liao**, and Yung-Liang Liao

Department of Pathology, Chi-Mei Foundation Hospital, Tainan, Taiwan,
Republic of China

*Department of Internal Medicine, Chi-Mei Foundation Hospital

**Department of Medical Technology, Chung-Hwa College of Medical Technology

The obstruction of coronary blood vessels causes tissue damage and induces local inflammation reaction. The increase of the damage results in coronary artery disease. Macrophages activated by injured cell can release some cytokine including IL-6 which can stimulate hepatocyte to produce acute phase protein. In this study, we measured levels of free radical and IL-6 in 26 patients with unstable angina and 49 people with normal healthy. We also assessed the antioxidants in the blood (bilirubin, uric acid.). Our study demonstrates that raised levels of free radical and IL-6 are common in unstable angina. Furthermore, bilirubin, an antioxidant in the blood was lower with the unstable angina. In comparison with uric acid, another antioxidant, which had no such phenomenon. (J Intern Med Taiwan 2002; 13: 230-236)

表一：採樣個體分組資料

	Control (n=49)	UA (n=26)	p value
年齡，平均值 (範圍)	59(39-82)	67(51-86)	NS
性別，男/女	32/17	18/8	NS
危險因子，人數 (%)			
家族病史	9(18.3)	11(42.3)	0.03
糖尿病	0(0)	2(7.7)	NS
高血壓	1(2.0)	5(38.5)	0.02
膽固醇，mg/dL	202.1±42.5 ^a	213.4±42.8	NS
LDL，mg/dL	128.1±34.4	130.1±33.5	NS

NS : not significant. $p > 0.05$

^a : mean ± SD

表二：對照組與 UA 病患之自由基、膽紅素、hs-CRP 和 IL-6 之間相關係數的比較

Group	Item			
	free radical and IL-6	free radical and bilirubin	free radical and hs-CRP	IL-6 and hs-CRP
Control*				
<i>r</i> value	0.379	0.099	0.167	0.787
<i>p</i> value	0.010	0.504	0.261	<0.001
UA*				
<i>r</i> value	0.246	0.107	0.280	0.721
<i>p</i> value	0.257	0.628	0.196	<0.001

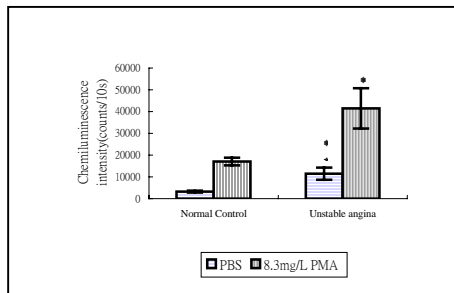
* The values of *p* and *r* are adjusted for covariates; hypertension and family history of CAD.

表三：CAD 與具顯著差異之可變因子的關係

可變因子	control 數目(%*)	UA	odds ratio	95%CI	<i>p</i> 值
家族病史	49(18.4)	26(42.3)	3.3	1.1~9.4	0.029
高血壓	49(0.02)	26(19.2)	11.4	1.3~103.9	0.031
IL-6 (>4pg/ml)	49(0.08)	26(23.1)	37.5	9.5~147.6	<0.001
free radical (>5000counts/10sec)	49(22.4)	26(34.6)	6.5	2.3~18.7	<0.001
hs-CRP (>5pg/ml)	49(10.2)	26(50)	10.3	3.1~34.2	<0.001

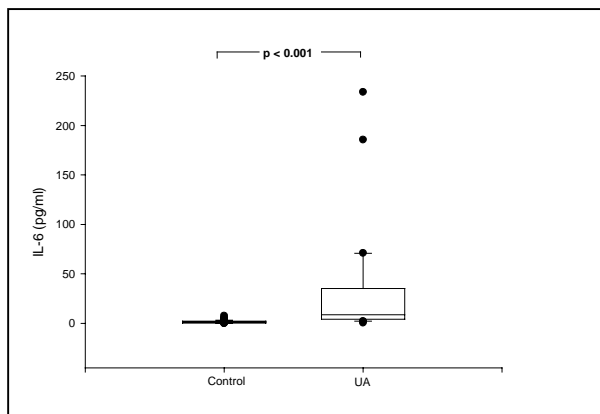
Bilirubin (>1mg/dl) 49(40.8) 26(3.8) 0.058 -0.007~-0.464 0.007

*：表陽性率或大於閾值之百分比

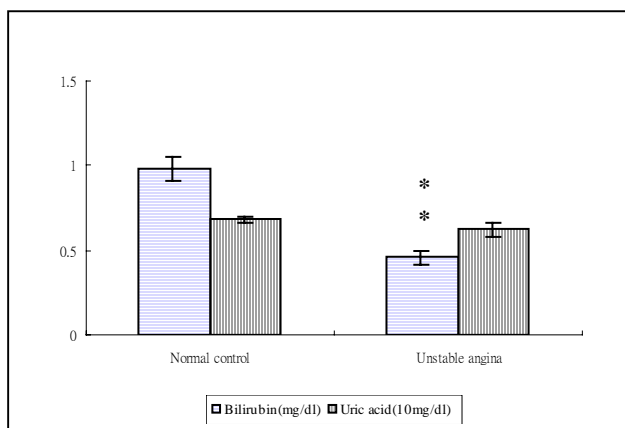


*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$ for the values of free radical in the group with normal control compared to UA.

圖一：UA 與對照組之全血自由基表現量。上圖顯示：PMA 無法放大此二組間的差異。



圖二：對照組與 UA 患者血漿中 IL-6 的含量。盒狀圖以中位數、第 25 百分位數及第 75 百分位數表示，圓圈則代表離群值。



** : $p < 0.001$ for the values of bilirubin and uric acid in the group with normal control compared to UA.

圖三: Bilirubin 與 Uric acid 在對照組與 UA 患者之表現量