



胆固醇/三酰甘油水平升高对痛风发病频率的影响

朱子文, 李琳, 李晓玲, 马艳, 项楠, 张敏, 陶金辉

引用本文:

朱子文,李琳,李晓玲,马艳,项楠,张敏,陶金辉. 胆固醇/三酰甘油水平升高对痛风发病频率的影响[J]. 蚌埠医学院学报, 2022, 47(12): 1639–1642,1646.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.12.005>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

萹苈祛痛方对糖尿病痛风模型大鼠肾脏HMGB1及FOXO3的影响

Effect of Biling Qutong prescription on the levels of HMGB1 and FOXO3 in kidney of diabetic gout model rats
蚌埠医学院学报. 2020, 45(2): 170–173 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.02.009>

强化降糖配合罗格列酮对老年冠心病合并2型糖尿病病人血脂和载脂蛋白的影响

Effect of intensive glucose lowering combined with rosiglitazone on the levels of blood lipid and apolipoprotein in senile CHD patients complicated with type 2 diabetes
蚌埠医学院学报. 2018, 43(6): 778–781 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.06.023>

痛风病人周围血中性粒细胞外诱捕网的测定及其意义

Determination of peripheral blood neutrophil extracellular traps and its significance in patients with gout
蚌埠医学院学报. 2022, 47(6): 747–750 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.06.011>

不同病程2型糖尿病病人血清RBP4、NEFA、Hcy水平与胰岛素抵抗的相关性分析

Correlation between insulin resistance and serum levels of RBP4, NEFA and Hcy in patients with different courses of type 2 diabetes mellitus
蚌埠医学院学报. 2020, 45(12): 1681–1684 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.12.023>

动脉瘤性蛛网膜下腔出血介入栓塞术后短期认知功能障碍影响因素分析

Influencing factors analysis of short-term cognitive impairment after interventional embolization in the treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage
蚌埠医学院学报. 2022, 47(8): 1011–1015 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.08.006>

胆固醇/三酰甘油水平升高对痛风发病频率的影响

朱子文, 李琳, 李晓玲, 马艳, 项楠, 张敏, 陶金辉

[摘要] **目的:**探讨血脂水平升高对痛风发病频率的影响。**方法:**选取痛风病人 158 例, 根据血脂水平分为胆固醇和三酰甘油均正常组(A 组)56 例、单纯胆固醇升高组(B 组)21 例、单纯三酰甘油升高组(C 组)50 例及胆固醇和三酰甘油均升高组(D 组)31 例。采用队列研究比较不同血脂水平病人痛风发病频率。**结果:**与 A 组比较, B 组、C 组、D 组 1 个月、3 个月、6 个月及 12 个月内痛风发病频率均增加($P < 0.05$); 随着时间的延长, 4 组不同时间段痛风发病频率增加($P < 0.05$)。按年龄、体质指数、病程、尿酸和血糖水平进行配对, 结果显示, A 组与 B 组共配对 14 对, 记为 A1 组、B1 组, B1 组 3、6、12 个月痛风发病频率均明显高于 A1 组($P < 0.01$); A 组与 C 组共配对 28 对, 记为 A2 组、C2 组, C2 组 3、6、12 个月痛风发病频率均高于 A2 组($P < 0.05 \sim P < 0.01$); A 组与 D 组共配对 13 对, 记为 A3、D3 组, D3 组 3、6、12 个月痛风发病频率均明显高于 A3 组($P < 0.01$)。**结论:**血脂水平升高可以增加痛风发病频率。

[关键词] 痛风; 胆固醇; 三酰甘油; 发病频率

[中图分类号] R 58 **[文献标志码]** A **DOI:** 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.12.005

Effect of elevated cholesterol and triglyceride levels on frequency of gout attacks

ZHU Zi-wen, LI Lin, LI Xiao-ling, MA Yan, XIANG Nan, ZHANG Min, TAO Jin-hui

(Department of Rheumatology and Immunology,

Anhui Provincial Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei Anhui 230001, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of elevated blood lipid levels on the frequency of gout attacks. **Methods:** A total of 158 gout patients were selected and divided into normal cholesterol and triglyceride group (group A, $n = 56$), simple elevated cholesterol group (group B, $n = 21$), simple elevated triglyceride group (group C, $n = 50$) and elevated cholesterol and triglyceride group (group D, $n = 31$) according to the blood lipid levels. A cohort study was conducted to compare the frequency of gout attacks in patients with different blood lipid levels. **Results:** Compared with the group A, the frequency of gout attacks in the group B, group C and group D increased at 1, 3, 6 and 12 months ($P < 0.05$), and with the extension of time, the frequency of gout attacks in the four groups increased at different time periods ($P < 0.05$). The patients were paired according to age, body mass index, course of disease, uric acid and blood glucose level, and the results showed that group A and group B were paired with 14 pairs, which were recorded as group A1 and group B1, the frequency of gout attacks in the group B1 was significantly higher than that in the group A1 within 3, 6 and 12 months ($P < 0.01$); group A and group C were paired with 28 pairs, which were recorded as group A2 and group C2, the frequency of gout attacks in the group C2 was higher than that in the group A2 within 3, 6 and 12 months ($P < 0.05$ to $P < 0.01$); group A and group D were paired with 13 pairs, which were recorded as group A3 and group D3, the frequency of gout attacks in the group D3 was significantly higher than that in the group A3 within 3, 6 and 12 months ($P < 0.01$). **Conclusions:** Elevated blood lipid level can increase the frequency of gout attacks.

[Key words] gout; cholesterol; triglyceride; attack frequency

痛风是与高尿酸血症相关, 以关节炎反复发作作为特点的炎症性疾病。血尿酸过饱后形成的尿酸盐晶体(MSU)是痛风发病的主要致病信号^[1]。MSU可以激活细胞膜上 Toll 样受体(TLR)和胞内

NOD 样受体蛋白 3(NLRP3)炎症小体诱导 IL-1 β 分泌^[2]。IL-1 β 被认为是启动炎症反应、诱导痛风发病的主要细胞因子。作为模式识别受体, 除了 MSU 外, 体内许多代谢性物质(如胆固醇、脂肪酸、ATP 等)均可以活化 NLRP3 炎症小体, 引起炎症反应^[3]。鉴于 NLRP3 炎症小体在痛风发病机制中的重要作用以及胆固醇、三酰甘油对 NLRP3 炎症小体激活作用, 提示胆固醇、三酰甘油参与了痛风的发病机制。由于血脂的致炎作用较弱, 不会直接引起痛风发病, 但能够降低痛风发病的阈值, 推测血脂升高可以增加痛风发病的频率。为验证这一假设, 本研究拟通

[收稿日期] 2022-07-21 [修回日期] 2022-11-05

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81771774); 安徽省重点研究与开发计划(201904a07020103)

[作者单位] 安徽医科大学附属省立医院 风湿免疫科, 安徽 合肥 230001

[作者简介] 朱子文(1996-), 男, 硕士研究生。

[通信作者] 陶金辉, 博士后, 主任医师。E-mail: taojinhui@ustc.edu.cn

过队列研究,探讨胆固醇、三酰甘油水平升高对痛风发病频率的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究所有病例均来自中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)的风湿免疫科门诊。入选标准:男性、年龄 ≥ 18 岁,在医院门诊有血脂检查、依从性良好的痛风病人,所有病人均符合1990年ACR痛风诊断标准。排除标准:慢性痛风迁延不愈;需要服用秋水仙碱、糖皮质激素或非甾体类抗炎药物;合并有感染或者其他炎症性疾病的痛风病人;存在其他自身免疫性疾病;存在慢性消耗性疾病,如恶性肿瘤;肾功能不全;存在显著肝功能异常的病人[(丙氨酸氨基转移酶(ALT)和/或天门冬氨酸氨基转移酶(AST)超过正常值2倍]。本研究获得我院生物医学伦理委员会批准(批准文号为2019KY伦审第73号),在入组时对所有研究对象进行健康饮食宣教并签署知情同意书。

1.2 资料收集 填写调查问卷,收集病人年龄、痛风病程、尿酸水平及实验室指标。主要包括(1)一般信息:姓名、性别、年龄、病程、身高、体质量、体质量指数(BMI)、血压、住址、联系电话等;(2)疾病情况:痛风病史(发病时间、发作部位、持续时间等),日常饮食作息及运动情况,痛风发作的时诱因

(饮食、运动、受凉、劳累、降尿酸治疗等),有无痛风石,有无肾功能不全,有无其他慢性疾病;(3)治疗情况:是否服用预防痛风发作药物、降尿酸治疗药物、非甾体类抗炎药、激素或其他药物;(4)实验室指标:血常规、红细胞沉降率、C反应蛋白、血糖、肝肾功能、总胆固醇及三酰甘油水平;(5)随访情况:从入组后开始计算,电话随访并记录所有研究对象在1、3、6及12个月痛风发病次数。

1.3 研究方法 入组病人根据血脂水平分为胆固醇和三酰甘油均正常组(A组)56例、单纯胆固醇升高组(空腹静脉血浆值 ≥ 6.2 mmol/L)(B组)21例、单纯三酰甘油升高组(空腹静脉血浆值 ≥ 2.26 mmol/L)(C组)50例及胆固醇和三酰甘油均升高组(D组)31例。各组病人年龄、病程、尿酸水平、身高、体质量、BMI、肌酐、尿素氮、ALT、AST及血糖水平差异均无统计学意义($P > 0.05$)(见表1)。电话随访入组病人,记录1、3、6及12个月内的痛风发病次数。分析胆固醇和/或三酰甘油升高对痛风发病频率的影响。由于年龄、BMI、病程、尿酸水平或血糖水平的差异均可造成痛风发病风险改变。为减少这些混杂因素影响,在总样本中按照年龄、BMI、病程、尿酸和血糖水平进行1:1配对,比较胆固醇和/或三酰甘油升高对痛风发病频率的影响。

表1 各组病人一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	年龄/岁	病程/年	身高/m	体质量/kg	BMI/(kg/m ²)	尿酸/ $(\mu\text{mol/L})$	肌酐/ $(\mu\text{mol/L})$	尿素氮/ $(\mu\text{mol/L})$	ALT/(IU/L)	AST/(IU/L)	血糖/(mmol/L)
A组	56	48.98 \pm 15.12	4.38 \pm 4.30	1.73 \pm 0.43	74.21 \pm 8.48	24.77 \pm 2.66	470.66 \pm 120.05	77.05 \pm 14.05	5.29 \pm 1.61	26.64 \pm 12.27	25.78 \pm 9.31	5.31 \pm 0.58
B组	21	48.38 \pm 14.91	4.90 \pm 3.65	1.73 \pm 0.05	73.76 \pm 7.98	24.55 \pm 2.01	507.05 \pm 125.60	83.81 \pm 14.41	5.53 \pm 1.56	27.48 \pm 11.26	23.86 \pm 7.13	5.41 \pm 1.01
C组	50	45.74 \pm 12.63	4.76 \pm 4.69	1.73 \pm 0.05	79.48 \pm 8.84	26.51 \pm 2.29	498.59 \pm 124.33	77.28 \pm 15.91	5.20 \pm 1.53	34.65 \pm 15.87	27.57 \pm 9.47	5.43 \pm 0.77
D组	31	41.55 \pm 13.74	4.06 \pm 3.53	1.74 \pm 0.47	78.19 \pm 9.04	25.71 \pm 2.34	486.18 \pm 148.38	79.16 \pm 20.57	5.56 \pm 1.66	43.06 \pm 19.35	27.90 \pm 8.00	5.34 \pm 0.65
F	—	2.02	0.76	0.01	4.4	5.83	0.61	1.02	0.45	9.17	1.25	0.28
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
MS _{组内}	—	198.059	19.453	0.110	74.757	5.786	164.031	260.449	2.522	223.304	78.557	0.524

1.4 统计学方法 采用t检验、方差分析和q检验。

2 结果

2.1 各组病人痛风发病频率比较 与A组比较,B组、C组、D组1、3、6及12个月的痛风发病频率均增加($P < 0.05$)。随着时间的延长,4组不同时间段痛风发病频率增加($P < 0.05$)(见表2)。

2.2 痛风病人各配对组间痛风发病频率比较

2.2.1 痛风伴胆固醇水平升高病人痛风发病频率变化 为减少混杂因素影响,在A组和B组中,按照年龄、BMI、病程、尿酸和血糖水平进行1:1配对,共筛选出14对,记为A1组、B1组。2组1个月内痛风发病频率差异无统计学意义($P > 0.05$),B1组3、6、12个月痛风发病频率均明显高于A1组($P < 0.01$)(见表3)。

2.2.2 痛风伴三酰甘油水平升高病人痛风发病频率变化 为减少混杂因素影响,在A组和C组中,

按照年龄、BMI、病程、尿酸和血糖水平进行 1:1 配对,共筛选出 28 对,记为 A2 组、C2 组。2 组 1 个月痛风发病频率差异无统计学意义($P > 0.05$),C2 组

3、6、12 个月痛风发病频率均高于 A2 组($P < 0.05 \sim P < 0.01$)(见表 4)。

表 2 各组病人不同时间段痛风发病频率的比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	1 个月	3 个月	6 个月	12 个月	F	P	MS _{组内}
A 组	56	0.179 ± 0.387	0.393 ± 0.562	0.679 ± 0.664	1.321 ± 0.834	34.52	<0.01	0.400
B 组	21	0.476 ± 0.602*	1.523 ± 0.750*	2.524 ± 1.504*	4.333 ± 2.781*	20.73	<0.01	2.730
C 组	50	0.300 ± 0.463	1.040 ± 0.880**	1.740 ± 1.275**	2.900 ± 2.073**	35.40	<0.01	1.727
D 组	31	0.412 ± 0.502	1.355 ± 1.050*	2.387 ± 1.647*▲	4.000 ± 2.569*▲	27.35	<0.01	2.667
F	—	2.84	15.33	19.08	18.48	—	—	—
P	—	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01	—	—	—
MS _{组内}	—	0.218	0.647	1.496	3.905	—	—	—

q 检验:与 A 组比较 * $P < 0.05$;与 B 组比较# $P < 0.05$;与 C 组比较▲ $P < 0.05$

表 3 A1 组、B1 组不同时间段痛风发病频率比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	1 个月	3 个月	6 个月	12 个月
A1 组	14	0.214 ± 0.426	0.429 ± 0.646	0.714 ± 0.726	1.143 ± 0.864
B1 组	14	0.500 ± 0.650	1.571 ± 0.756	2.429 ± 1.453	4.143 ± 2.878
t	—	1.38	3.39	3.63	3.74
P	—	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01

表 4 A2 组、C2 组不同时间段痛风发病频率比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	1 个月	3 个月	6 个月	12 个月
A2 组	28	0.143 ± 0.356	0.464 ± 0.637	0.679 ± 0.670	1.357 ± 0.559
C2 组	28	0.286 ± 0.460	0.929 ± 0.813	1.679 ± 1.389	2.786 ± 2.132
t	—	1.29	2.27	3.16	3.41
P	—	>0.05	<0.05	<0.01	<0.01

2.2.3 痛风伴胆固醇和三酰甘油水平均升高病人痛风发病频率变化 为减少混杂因素影响,在 A 组和 D 组中,按照年龄、BMI、病程、尿酸和血糖水平进行 1:1 配对,共筛选出 13 对,记为 A3、D3 组。2 组 1 个月痛风发病频率差异无统计学意义($P > 0.05$),D3 组 3、6、12 个月痛风发病频率均明显高于 A3 组($P < 0.01$)(见表 5)。

表 5 A3 组、D3 组不同时间段痛风发病频率比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	1 个月	3 个月	6 个月	12 个月
A3 组	28	0.000 ± 0.000	0.308 ± 0.480	0.539 ± 0.519	1.231 ± 0.725
D3 组	28	0.231 ± 0.439	1.154 ± 1.144	2.000 ± 1.528	3.308 ± 2.136
t	—	1.81	2.46	3.38	2.89
P	—	>0.05	<0.05	<0.01	<0.01

3 讨论

痛风是以关节炎反复发作为特征的炎性疾病。

高尿酸血症是痛风发病的基础,因此引起血尿酸水平升高的各种因素,如嘌呤摄入过多、酗酒等,均可增加痛风的发病风险。随着人们生活水平的提高,运动相对减少、摄入相对过多,痛风患病率不断上升。有研究显示,从 1990 年开始到 2017 年止,我国痛风患病率增加了 6.88%^[4];目前男性痛风患病率已达 1.9%,女性为 0.5%^[5],严重影响了人民的身体健康。

由于高脂血症和高尿酸血症都与不良生活习惯有关,临床上二者患病率常常同步增加。一项 40 513 名中国参与者持续随访 6.45 年的前瞻性研究发现,高三酰甘油血症是男性病人痛风患病的独立危险因素^[6]。YU 等^[7]通过孟德尔随机化分析发现,三酰甘油每增加 112.33 mg/dL,血尿酸就增加 0.10 mg/dL,并相应增加了痛风患病风险。这些研究显示,作为不良生活习惯的直接后果,高脂血症和高尿酸血症常常伴发出现,并且增加了痛风患病的风险。但目前相关研究主要关注于不良生活习惯的影响,对高脂血症在痛风发病机制中的作用尚未得到应有的重视。

痛风是高尿酸血症形成尿酸盐晶体(MSU)激活 NLRP3 炎症小体引起的炎症性疾病。但是多数高尿酸血症病人不会出现痛风发病,甚至存在 MSU 的病人也不出现痛风发病^[8],这提示 MSU 沉积是痛风发作的必要条件,但不是充分必要条件,痛风发病需要其他致病信号的存在。在刺激 NLRP3 炎症小体活化的不同信号中,其本质上都是通过调控细胞内钾、钙等离子浓度变化而激活 NLRP3 炎症小体的^[9]。在众多 NLRP3 炎症小体活化信号中,ATP 是通过作用其离子通道受体 P2X7R 起作用的。由于 P2X7R 对钾、钙等离子在细胞内外流动中的直接调

控作用,很容易与其他致病信号起协同作用,这决定了 ATP-P2X7R 信号通路常常可以和其他致病信号协同参与疾病的发病机制。在痛风发病机制中,我们前期研究^[10-12]发现痛风发病需要 ATP 与 MSU 的协同作用,P2X7R 的功能决定了高尿酸血症病人是否会出现痛风发病。这解释了为什么部分高尿酸血症病人不会出现痛风发病的临床现象。

除 MSU 和 ATP 外,血脂等代谢性物质也可以激活 NLRP3 炎症小体^[3],这些代谢性物质也可能参与了痛风发病。有学者^[13]在 MSU 诱导的痛风关节炎中发现,脂肪酸可以通过 ASC/caspase-1 信号途径诱导 IL-1 β 分泌;HU 等^[14]发现,胆固醇晶体可以上调 IL-1 β 、IL-6、IL-8 表达,促进炎症反应。因此理论上脂肪酸、胆固醇等血脂成分可以和 MSU 共同诱导痛风发病。

与 ATP 不同,胆固醇等血脂激活 NLRP3 炎症小体的致炎作用较弱,它们的致炎作用多数是在冠心病等低滴度炎症性疾病中发现的^[15-16],不能诱导痛风发病。但理论上,血脂升高可以降低痛风发病的阈值,增加痛风发病的风险。本研究结果显示胆固醇、三酰甘油升高均增加了痛风发病的频率,验证了血脂升高可以增加痛风发病风险。

本研究结果可以部分解释“痛风病程越长、发病越频繁”的临床现象。一般来说,随着病程延长,痛风病人出现血脂升高的概率增加。因此病程越长,痛风发作越频繁,部分原因可能与血脂升高有关。另外,临床上降尿酸治疗时一般会诱导痛风发作,但有学者^[17]发现采用非诺贝特降尿酸时有预防痛风发作的作用。由于非诺贝特具有降血脂和降尿酸双重作用^[18],非诺贝特降尿酸时减少痛风发病可能与其抑制了血脂的致炎作用有关。

鉴于血脂升高增加了痛风发病的风险,在痛风病人中应重视高脂血症的防治。当高脂血症和高尿酸血症合并存在时,这时药物的选择应兼顾其对尿酸、血脂以及痛风发病影响。例如,与非诺贝特不同,新型降血脂药苯培多酸有尿酸升高的不良反应,增加了痛风发病的风险^[19],这一不良反应限制了苯培多酸在痛风病人中的使用。目前临床常用降尿酸药物有非布司他、别嘌醇和苯溴马隆三种;其中非布司他能够有效改善病人的胆固醇和三酰甘油水平^[20],因此针对合并高脂血症的痛风病人,非布司他也许是比较适合的降尿酸药物。

综上所述,由于炎症、代谢和免疫机制之间的相互作用^[21],痛风发病是多种致病因素综合作用的结

果,不同个体中致病因素的多少和强弱不同,导致痛风发病的风险存在差异。在代谢相关的致病因素中,由于血脂存在致炎作用,可以降低痛风发病的阈值,增加痛风发病的风险。因此,在痛风防治过程中,改变不良生活习惯,防治高脂血症,不仅可以降低痛风患病率,也可以减少痛风发病的频率,具有双重临床意义。

[参 考 文 献]

- [1] SHI Y, MUCSI AD, NG G. Monosodium urate crystals in inflammation and immunity[J]. *Immunol Rev*, 2010, 233(1): 203.
- [2] MARTINON F, PÉTRILLI V, MAYOR A, *et al.* Gout-associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome[J]. *Nature*, 2006, 440(7081): 237.
- [3] HUGHES MM, O'NEILL LAJ. Metabolic regulation of NLRP3[J]. *Immunol Rev*, 2018, 281(1): 88.
- [4] TANG YM, ZHANG L, ZHU SZ, *et al.* Gout in China, 1990-2017; the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Public Health*, 2021, 191: 33.
- [5] HUANG J, MA ZF, ZHANG Y, *et al.* Geographical distribution of hyperuricemia in mainland China: a comprehensive systematic review and meta-analysis [J]. *Glob Health Res Policy*, 2020, 5(1): 52.
- [6] CHEN J, PAN W, HSU C, *et al.* Impact of obesity and hypertriglyceridemia on gout development with or without hyperuricemia: a prospective study [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2013, 65(1): 133.
- [7] YU X, WANG T, HUANG S, *et al.* Evaluation of the causal effects of blood lipid levels on gout with summary level GWAS data; two-sample Mendelian randomization and mediation analysis [J]. *J Hum Genet*, 2021, 66(5): 465.
- [8] WANG P, SMITH SE, GARG R, *et al.* Identification of monosodium urate crystal deposits in patients with asymptomatic hyperuricemia using dual-energy CT [J]. *RMD Open*, 2018, 4(1): e000593.
- [9] GONG T, YANG Y, JIN T, *et al.* Orchestration of NLRP3 inflammasome activation by ion fluxes [J]. *Trends Immunol*, 2018, 39(5): 393.
- [10] TAO JH, CHENG M, TANG JP, *et al.* Single nucleotide polymorphisms associated with P2X7R function regulate the onset of gouty arthritis [J]. *PLoS One*, 2017, 12(8): e0181685.
- [11] TAO JH, ZHANG Y, LI XP, *et al.* P2X7R: a potential key regulator of acute gouty arthritis [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2013, 43(3): 376.
- [12] LI X, GAO J, TAO J. Purinergic signaling in the regulation of gout flare and resolution [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 785425.
- [13] JOOSTEN LA, NETEA MG, MYLONA E, *et al.* Engagement of fatty acids with Toll-like receptor 2 drives interleukin-1 β production via the ASC/caspase 1 pathway in monosodium urate monohydrate crystal-induced gouty arthritis [J]. *Arthritis Rheum*, 2010, 62(11): 3237.

- [11] 覃敏珍,姚敦卫,唐国都. 血清 C 反应蛋白/白蛋白比值对重症急性胰腺炎的预测价值[J]. 广西医学,2019,18(20):2576.
- [12] 肖辉. 急性胆源性胰腺炎患者的早期腺泡损伤与炎症因子反应的临床研究[J]. 临床消化病杂志,2019,31(2):104.
- [13] 郑传明,王振杰,纪忠,等. 彩超引导下经皮穿刺置管引流术在重症急性胰腺炎合并胰周积液患者中的应用价值[J]. 蚌埠医学院学报,2016,41(10):1275.
- [14] IQBAL U, ANWAR H, SCRIBANI M. RINGER's lactate versus normal saline in acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis[J]. J Dig Dis,2018,19(6):335.
- [15] JABAUDON M, BELHADJ-TAHAR N, RIMMELÉ T, *et al.* Thoracic epidural analgesia and mortality in acute pancreatitis: a multicenter propensity analysis [J]. Crit Care Med, 2018, 46(3):e198.
- [16] LI W, LIU J, ZHAO S, *et al.* Safety and efficacy of total parenteral nutrition versus total enteral nutrition for patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis [J]. J Int Med Res, 2018, 46(9):3948.
- [17] MOWBRAY NG, BEN-ISMAEIL B, HAMMODA M, *et al.* The microbiology of infected pancreatic necrosis [J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2018, 17(5):456.
- [18] VEGE SS, DIMAGNO MJ, FORSMARK CE, *et al.* Initial medical treatment of acute pancreatitis: American gastroenterological association institute technical review [J]. Gastroenterology, 2018, 154(4):1103.
- [19] CHO SK, JUNG S, LEE KJ, *et al.* Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio can predict the severity of gallstone pancreatitis [J]. BMC Gastroenterol, 2018, 18(1):18.
- [20] 王宁,刘利胜. 降钙素原与中性粒细胞和淋巴细胞计数比值对肿瘤患者细菌感染预测价值[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2018, 25(8):595.
- [21] BANG JY, ARNOLETTI JY, HOLT JP, *et al.* An endoscopic transluminal approach, compared to minimally invasive surgery, reduces complications and costs for patients with necrotizing pancreatitis [J]. Gastroenterology, 2019, 156(4):1027.
- [22] FISHER J, RUSSELL JA, BENTZER P, *et al.* Heparin-Binding Protein (HBP): acausative marker and potential target for heparin treatment of human sepsis-induced acute kidney injury [J]. Shock, 2017, 48(3):313.
- [23] TVERRING J, NIELSEN N, DANKIEWICZ J, *et al.* Repeated measures of Heparin-binding protein (HBP) and procalcitonin during septic shock: biomarker kinetics and association with cardiovascular organ dysfunction [J]. Intensive Care Med Exp, 2020, 8(1):51.

(本文编辑 周洋)

(上接第 1642 页)

- [14] HU Y, LIN H, DIB B, *et al.* Cholesterol crystals induce inflammatory cytokines expression in a human retinal pigment epithelium cell line by activating the NF- κ B pathway [J]. Discov Med, 2014, 18(97):7.
- [15] RAJAMÄKI K, LAPPALAINEN J, OÖRNI K, *et al.* Cholesterol crystals activate the NLRP3 inflammasome in human macrophages: a novel link between cholesterol metabolism and inflammation [J]. PLoS One, 2010, 5(7):e11765.
- [16] DUEWELL P, KONO H, RAYNER KJ, *et al.* NLRP3 inflammasomes are required for atherogenesis and activated by cholesterol crystals [J]. Nature, 2010, 464(7293):1357.
- [17] WALDMAN B, ANSQUER JC, SULLIVAN DR, *et al.* Effect of fenofibrate on uric acid and gout in type 2 diabetes: a post-hoc analysis of the randomised, controlled FIELD study [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2018, 6(4):310.
- [18] DEROSA G, MAFFIOLI P, SAHEBKAR A. Plasma uric acid concentrations are reduced by fenofibrate: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials [J]. Pharmacol Res, 2015, 102:63.
- [19] DI MINNO A, LUPOLI R, CALCATERA I, *et al.* Efficacy and safety of bempedoic acid in patients with hypercholesterolemia: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. J Am Heart Assoc, 2020, 9(15):e016262.
- [20] WU J, ZHANG YP, QU Y, *et al.* Efficacy of uric acid-lowering therapy on hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia in gouty patients [J]. Int J Rheum Dis, 2019, 22(8):1445.
- [21] HOTAMISLIGIL GS. Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders [J]. Nature, 2017, 542(7640):177.

(本文编辑 赵素容)