

• 论 著 •

血管内皮损伤生物标志物联合载脂蛋白 A1、NALP3 检测对青年痛风的诊断价值

吕 秋¹, 李 伟^{2△}, 应长江²

1. 徐州医科大学附属淮海医院内分泌科, 江苏徐州 221002;

2. 徐州医科大学附属医院内分泌科, 江苏徐州 221000

摘 要:**目的** 探讨血管内皮损伤生物标志物[细胞间黏附分子 1(ICAM-1)、内皮素 1(ET-1)]联合载脂蛋白 A1(ApoA1)、核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3(NLRP3)检测对青年痛风的诊断价值。**方法** 选取 2017 年 8 月至 2020 年 8 月徐州医科大学附属淮海医院收治的 123 例青年痛风患者作为病例组(慢性痛风 69 例、急性痛风 54 例);另外,选取同期在徐州市医科大学附属淮海医院的体检健康者 60 例作为对照组。比较两组临床资料及血清细胞间黏附分子 1(ICAM-1)、内皮素 1(ET-1)、ApoA1、NALP3 水平;比较急、慢性痛风患者血清 ET-1、ICAM-1、ApoA1、NALP3 水平。采用 Spearman 相关分析血清 ET-1、ICAM-1、ApoA1、NALP3 与青年痛风类型的相关性;采用 Logistic 回归分析青年痛风的危险因素;采用受试者工作特征曲线(ROC)分析血清 ET-1、ICAM-1、ApoA1、NALP3 对青年痛风的诊断价值。**结果** 病例组有饮酒史、高嘌呤饮食的比例及血清 ET-1、ICAM-1、NALP3 水平显著高于对照组($P<0.05$)。病例组血清 ApoA1 水平显著低于对照组($P<0.05$)。急性痛风患者血清 ET-1、ICAM-1、NALP3 显著高于慢性痛风患者($P<0.05$)。急性痛风患者血清 ApoA1 显著低于慢性痛风患者($P<0.05$)。有饮酒史、高嘌呤饮食、血清 ET-1 高水平、血清 ICAM-1 高水平、血清 NALP3 高水平、血清 ApoA1 低水平是青年痛风的危险因素($P<0.05$)。血清 ET-1、ICAM-1、NALP3 水平增高与急性痛风的发生相关($P<0.05$)。血清 ApoA1 水平的增高与慢性痛风的发生相关($P<0.05$)。血清 ET-1、ICAM-1、ApoA1、NALP3 联合诊断青年痛风的曲线下面积(AUC)为 0.978,灵敏度为 92.70%,特异度为 95.00%,准确度为 91.69%,截断值依次为 77.82 pg/mL、534.44 μ g/L、0.87 mmol/L、6.44 ng/mL。**结论** 血管内皮损伤生物标志物 ET-1、ICAM-1 联合 ApoA1、NALP3 诊断青年痛风的价值较高。

关键词: 细胞间黏附分子 1; 内皮素 1; 核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3; 载脂蛋白 A1; 痛风; 诊断价值; 青年

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.17.016

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2021)17-2118-05

文献标志码:A

Diagnostic value of vascular endothelial injury biomarkers combined with apolipoprotein A1 and NALP3 for gout in young people

LYU Qiu¹, LI Wei^{2△}, YING Changjiang²

1. Department of Endocrinology, Huaihai Hospital, Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221002, China; 2. Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221000, China

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of combined detection of vascular endothelial injury biomarkers[intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1), endothelin 1 (ET-1)] combined with apolipoprotein A1 (ApoA1) and nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor protein 3 (NLRP3) for gout in young people. **Methods** A total of 123 young patients with gout in our hospital from August 2017 to August 2020 were enrolled in the study as patients group, including 69 patients with acute gout and 54 patients with chronic gout, meanwhile, 60 healthy individuals were enrolled as control group. The clinical data and the levels of serum ICAM-1, ET-1, ApoA1 and NALP3 were compared between the two groups and the acute and chronic gout patients. Spearman correlation analysis was used to verify the correlation between serum ET-1, ICAM-

作者简介:吕秋,女,主治医师,主要从事痛风患者血脂与血管内皮损伤因子相关性的研究。△ 通信作者, E-mail:13685132051@139.com。

本文引用格式:吕秋,李伟,应长江. 血管内皮损伤生物标志物联合载脂蛋白 A1、NALP3 检测对青年痛风的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(17): 2118-2122.

1, ApoA1, NALP3 and the type of gout in young people; Logistic regression was used to screen the risk factors of youth gout; the receiver operating characteristic curve (ROC) was used to analyze the diagnostic value of serum ET-1, ICAM-1, ApoA1, and NALP3 for gout in young people. **Results** The proportion of people who had drinking history and high purine diet, and serum levels of ET-1, ICAM-1 and NALP3 in patients group were significantly higher than those in control group ($P < 0.05$). Serum levels of ApoA1 in patients group were significantly lower than those of patients group ($P < 0.05$); compared with chronic gout patients, acute gout patients had significantly higher levels of ET-1, ICAM-1 and NALP3, but lower levels of ApoA1 ($P < 0.05$). Drinking history, high-purine diet, elevated levels of serum ET-1, ICAM-1 and NALP3, and low levels of serum ApoA1 were risk factors for gout in young people ($P < 0.05$). Serum ET-1, ICAM-1 and NALP3 levels were correlated with acute gout ($P < 0.05$); serum ApoA1 level was correlated with chronic gout ($P < 0.05$). The area under curve (AUC), sensitivity, specificity and accuracy of combined detection of serum ET-1, ICAM-1, ApoA1 and NALP3 in the diagnosis of gout were 0.978, 92.70%, 95.00% and 91.69%, respectively. The cut-off values were 77.82 pg/mL, 534.44 $\mu\text{g/L}$, 0.87 mmol/L and 6.44 ng/mL, respectively. **Conclusion** Vascular endothelial injury biomarkers ET-1 and ICAM-1 combined with ApoA1 and NALP3 are of high value in diagnosing gout in young people.

Key words: intercellular cell adhesion molecule 1; endothelin 1; nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor protein 3; apolipoprotein A1; gout; diagnostic value; youth

痛风为一种嘌呤代谢紊乱性疾病, 多为尿酸排泄障碍引起, 发病率为 1%~3%, 男女患者比例为 15:1^[1]。随着饮食和生活方式的改变, 痛风患者有年轻化的趋势^[2]。早期积极干预及降低尿酸水平能够延缓疾病进展或阻止脏器损害。核苷酸结合寡聚化结构域(NOD)样受体蛋白 3(NLRP3)为 NOD 样受体家族成员, 能够识别多种病原微生物, 在炎性联级反应、固有免疫等过程中有重要作用^[3]。载脂蛋白 A1(ApoA1)是高密度脂蛋白(HDL)的结构蛋白, 有着逆向转运胆固醇、抗炎、抗氧化、抗动脉粥样硬化的作用^[4]。内皮素 1(ET-1)和细胞间黏附分子 1(ICAM-1)为临床常见的血管内皮损伤生物标志物, 与血管内皮损伤关系密切^[5]。既往报道显示, ET-1、ICAM-1、ApoA1、NALP3 均与痛风有关, 但目前国内关于其联合应用于青年痛风诊断的报道较少^[6-8]。本研究分析了血管内皮损伤生物标志物 ET-1、ICAM-1 联合 ApoA1、NALP3 诊断青年痛风的价值, 旨在为临床工作提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 8 月至 2020 年 8 月徐州医科大学附属淮海医院收治的 123 例青年痛风患者作为病例组, 病程(7.85 ± 2.13)年, 其中慢性痛风 69 例、急性痛风 54 例; 另外, 选取同期在徐州医科大学附属淮海医院体检的健康者 60 例作为对照组。两组一般资料[包括性别、年龄、体质量指数(BMI)等]比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。纳入标准: (1)痛风的诊断参照《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)》中的相关诊断标准^[1]; (2)青年人群(年

龄 16~44 岁); (3)依从性好, 可配合完成随访; (4)自愿签署知情同意书。排除标准: (1)继发性痛风; (2)合并代谢性疾病、自身免疫性疾病、血液系统疾病、传染性疾病、感染性疾病、恶性肿瘤、高血压、冠心病; (3)妊娠期或哺乳期妇女; (4)临床资料不齐全; (5)心、肝、肺、脑等重要脏器功能异常。本研究取得本院医学伦理委员会批准。

1.2 方法 询问并记录受试者的吸烟史、饮酒史、高嘌呤饮食情况。于入院次日清晨采集肘静脉血 5 mL, 采用 Optima MAX-XP 台式超速离心机(贝克曼库尔特商贸有限公司), 以 3 000 r/min 离心 15 min, 分离血清, 采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清 ET-1、ICAM-1、NALP3 水平, 仪器为 ELx808LBS 酶标仪(北京泽平科技有限责任公司), 检测试剂为原厂配套试剂; 采用透射免疫浊度法检测血清 ApoA1 水平, 仪器为 PUZS-300 全自动生化分析仪(上海帝博思生物科技有限公司), 检测试剂为原厂配套试剂。

1.3 统计学处理 数据分析采用 SPSS22.0 软件。计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 采用 Spearman 相关分析血清 ET-1、ICAM-1、ApoA1、NALP3 水平与青年痛风类型的相关性; 采用 Logistic 回归分析青年痛风的危险因素; 采用受试者工作特征曲线(ROC)分析血清 ET-1、ICAM-1、ApoA1、NALP3 对青年痛风的诊断价值。在 ROC 曲线下面积(AUC) > 0.5 的情况下, AUC 越接近 1, 说明诊断效果越好。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般资料及 4 项检测指标的比较 两组间吸烟史比较差异无统计学意义($P>0.05$);病例组有饮酒史、高嘌呤饮食比例显著高于对照组($P<0.05$);病例组血清 ET-1、ICAM-1、NALP3 水平显著高于对照组($P<0.05$),病例组血清 ApoA1 水平显著低于对照组($P<0.05$)。见表 1。

2.2 急、慢性痛风患者血清 ET-1、ICAM-1、ApoA1、NALP3 水平的比较 急性痛风患者血清 ET-1、ICAM-1、NALP3 水平显著高于慢性痛风患者($P<0.05$);急性痛风患者血清 ApoA1 显著低于慢性痛风患者($P<0.05$),见表 2。

表 2 急、慢性痛风患者血清 ET-1、ICAM-1、ApoA1、NALP3 水平的比较($\bar{x}\pm s$)

项目	<i>n</i>	ET-1(pg/mL)	ICAM-1(μg/L)	ApoA1(mmol/L)	NALP3(ng/mL)
慢性痛风	69	102.36±15.52	668.71±174.23	0.98±0.19	7.42±0.95
急性痛风	54	120.11±24.98	745.00±217.45	0.41±0.05	14.45±1.97
<i>t</i>		-4.576	2.161	23.886	-24.120
<i>P</i>		<0.001	0.033	<0.001	<0.001

2.3 青年痛风的危险因素分析 性别、年龄、BMI 和吸烟史都不具有统计学意义($P>0.05$);饮酒史($OR=3.384,95\%CI:1.797\sim7.143$)、高嘌呤饮食($OR=4.011,95\%CI:1.439\sim10.058$)、血清 ET-1 高水平($OR=2.996,95\%CI:1.622\sim6.602$)、血清 ICAM-1 高水平($OR=2.626,95\%CI:1.865\sim7.127$)、血清 NALP3 高水平($OR=2.342,95\%CI:1.741\sim5.806$)、血清 ApoA1 低水平($OR=2.757,95\%CI:1.630\sim6.984$)是青年痛风的危险因素($P<0.05$),见表 3。

2.4 血清 ET-1、ICAM-1、ApoA1、NALP3 水平与青年痛风的相关性 根据 Spearman 相关性分析,将不

表 1 两组间一般资料及 4 项检测指标的比较

项目	对照组(<i>n</i> =60)	病例组(<i>n</i> =123)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
性别(男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)	59/1	120/3	0.041	0.839
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	37.71±4.88	38.36±4.23	0.927	0.355
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	22.74±2.90	22.30±2.18	1.041	0.298
有吸烟史[<i>n</i> (%)]	23(38.33)	56(45.53)	0.583	0.445
有饮酒史[<i>n</i> (%)]	12(20.00)	55(44.72)	9.577	0.002
高嘌呤饮食[<i>n</i> (%)]	2(3.33)	28(22.76)	9.737	0.002
ET-1($\bar{x}\pm s$,pg/mL)	58.30±15.25	110.77±20.57	-19.399	<0.001
ICAM-1($\bar{x}\pm s$,μg/L)	609.92±146.33	700.15±196.31	-3.485	<0.001
ApoA1($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.20±0.28	0.72±0.11	12.806	<0.001
NALP3($\bar{x}\pm s$,ng/mL)	3.12±0.35	10.90±1.48	-55.221	<0.001

同类型的青年痛风分别赋值:慢性痛风=1;急性痛风=2。血清 ET-1、ICAM-1、NALP3 水平与急性痛风相关($r=0.813,0.657,0.663,P<0.05$);血清 ApoA1 水平与慢性痛风相关($r=-0.356,P<0.05$)。

2.5 血清 ET-1、ICAM-1、ApoA1、NALP3 对青年痛风的诊断价值 4 个指标对青年痛风的诊断均有一定的准确度,4 项指标联合检测的 AUC>0.5,准确度比单个指标更高。ET-1、ICAM-1、ApoA1、NALP3 单独检测的 AUC 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);4 项指标联合检测的 AUC 高于 4 项指标单独检测,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4、图 1。

表 3 青年痛风的危险因素分析

因素	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	
						上限	下限
性别	0.275	0.151	3.317	>0.05	1.317	0.869	1.569
年龄	0.387	0.244	2.516	>0.05	1.473	0.725	1.889
BMI	0.711	0.434	2.683	>0.05	2.037	0.841	4.605
吸烟史	0.576	0.416	1.917	>0.05	1.779	0.650	3.320
饮酒史	1.219	0.352	11.993	<0.001	3.384	1.797	7.143
高嘌呤饮食	1.389	0.496	7.842	0.005	4.011	1.439	10.058
血清 ET-1 高水平	0.965	0.358	7.266	0.007	2.996	1.622	6.602
血清 ICAM-1 高水平	0.965	0.342	7.962	0.004	2.626	1.865	7.127
血清 ApoA1 高水	0.851	0.307	7.684	0.007	2.342	1.741	5.806
血清 NALP3 低水平	1.014	0.371	7.470	0.014	2.757	1.630	6.984

表 4 血清 ET-1、ICAM-1、ApoA1、NALP3 对青年痛风的诊断价值

指标	灵敏度(%)	特异度(%)	准确度(%)	截断值	AUC	95%CI	P
ET-1	88.60	73.30	57.40	77.82 pg/mL	0.813	0.748~0.879	<0.001
ICAM-1	94.60	55.00	68.32	534.44 μg/L	0.765	0.685~0.844	<0.001
ApoA1	88.60	83.30	79.14	0.87 mmol/L	0.847	0.779~0.916	<0.001
NALP3	93.50	86.70	82.16	6.44 ng/mL	0.883	0.820~0.946	<0.001
4 项指标联合	92.70	95.00	91.69	—	0.978	0.973~0.997	<0.001

注：—表示该项无数据。

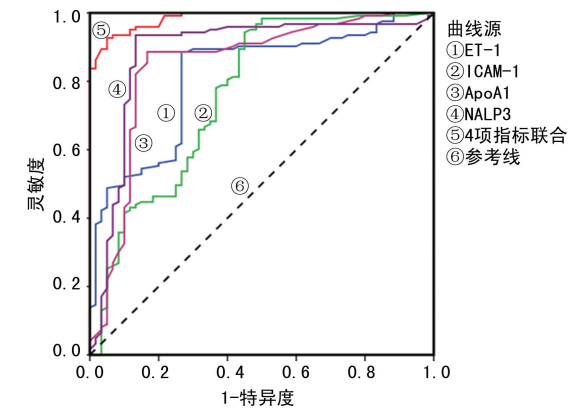


图 1 血清 ET-1、ICAM-1、ApoA1、NALP3 诊断青年痛风的 ROC 曲线

3 讨 论

痛风的病理基础为高尿酸血症，而高尿酸血症是心血管疾病的危险因素^[9]。痛风的主要诱发因素是饮酒及高嘌呤饮食。目前青年人群的生活、饮食方式发生了显著改变，高尿酸血症和痛风的发病年龄在逐渐年轻化。调查发现，高尿酸血症在男/女童中的发病率分别为 8.8%、0.6%^[10]。研究显示，北京某高校新生中男生与女生的高尿酸血症的患病率分别为 34.47%和 11.64%^[11]。有研究监测了 5 896 例 17~95 岁普通人群的尿酸水平，发现 25 岁及以下男性的平均尿酸水平相对较高^[12]。可见痛风不只是中老年人群的常见病，青年人群也受到了该疾病的影响。痛风若不及时诊治，可导致痛风性关节炎、肾脏疾病及心血管系统疾病，危害患者健康。因此，早发现、早诊断、早干预对于改善青年痛风患者临床症状、控制疾病发展、减少或预防并发症意义重大。

ApoA1 是载脂蛋白 A 家族中的重要成员之一，主要在肝脏和小肠中合成，可参与脂蛋白代谢，还可影响脂代谢相关酶活性、炎性细胞之间的相互作用，降低炎性反应程度。ApoA1 水平与高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平呈正相关。ApoA1 低水平是心肌梗死的危险因素，而 ApoA1 高水平可能具有保护效应^[13]。ApoA1 在高尿酸血症患者血浆中呈低水平，其水平检测可为后期治疗提供参考^[14]。本研究显示病例组血清 ApoA1 水平显著低于对照组，这与既往

报道相符^[15]，提示 ApoA1 可能参与了青年痛风的发病过程；血清 ApoA1 低水平可提示青年痛风高风险，其原因可能为高尿酸水平引起血脂水平紊乱，导致血清 ApoA1 水平异常降低。NLRP3 是炎性小体的组成部分，主要表达于单核细胞、巨噬细胞、T 细胞等细胞的细胞质内，可调控促炎性细胞因子分泌，调节炎性反应和免疫细胞功能^[16]。当炎性反应发生时 NLRP3 大量释放，其下游的促炎性细胞因子白细胞介素 1β(IL-1β)水平会显著升高。NALP3 与痛风的炎性反应密切相关^[17]，IL-1β 受体拮抗剂可以改善慢性痛风患者的临床症状，预防降尿酸水平治疗过程中的痛风急性发作。本研究提示 NALP3 在青年痛风患者血清中呈高水平，NALP3 高水平是青年痛风的危险因素，这与以往的研究一致^[18]。分析其原因，单钠尿酸盐晶体作为一个“危险信号”被细胞内模式识别受体识别，导致 NALP3 炎性小体形成，促使 IL-1β 前体迅速转化为成熟的 IL-1β，从而诱导青年痛风发生。

ET-1 是一种强烈的缩血管肽，由血管内皮细胞(VEC)分泌，可促进细胞外基质合成及细胞增殖，参与缺血、缺氧等情况下 VEC 损伤过程。ICAM-1 是介导人白细胞(WBC)与内皮细胞黏附的重要分子，能够稳定细胞之间的相互作用，促进内皮细胞的活化和迁移，促进炎症受损部位的组织粘连。ICAM-1 在静息的 VEC 中呈低水平表达，而在受损的 VEC 中呈高水平表达，是血管内皮损伤的重要标志物，与 VEC 损伤关系密切。本研究显示，病例组血清 ET-1、ICAM-1 水平显著高于对照组，这与郭敏等^[19]的研究结果一致，提示 ET-1、ICAM-1 与青年痛风的发生有关。进一步分析发现，血清 ET-1、ICAM-1 水平与青年痛风呈正相关，且血清 ET-1、ICAM-1 水平越高青年痛风发生风险越大。有研究报道，高尿酸血症是 VEC 受损的危险因素，当高尿酸血症发生时，机体局部氧化应激的发生可导致 ET-1、ICAM-1 水平升高，造成局部血管内皮的炎性损伤，引起 NALP3 水平上升，同时高尿酸水平引起血脂水平紊乱造成血清 ApoA1 水平下降^[20]，这可能解释了血清 ET-1、ICAM-1、ApoA1、NALP3 在青年痛风患者中水平异常的原因。进一步分析得出，血清 ET-1、ICAM-1、ApoA1、NALP3 联合

用于青年痛风诊断的 AUC 为 0.978, 灵敏度为 92.70%, 特异度为 95.00%, 准确度为 91.69%, 提示血清 ET-1、ICAM-1、ApoA1、NALP3 联合用于青年痛风诊断具有较高的价值, 若患者血清 ET-1 > 77.82 pg/mL、血清 ICAM-1 > 534.44 μ g/L、血清 ApoA1 < 0.87 mmol/L、血清 NALP3 > 6.44 ng/mL, 则提示青年痛风发生风险较大。此外, 与痛风发生、发展有关的指标还有清蛋白、糖类抗原(CA)724、IL-1 β 、IL-6、IL-8 等^[21-23], 这些指标参与青年痛风的具体机制有待进一步研究。

综上所述, 血管内皮损伤生物标志物 ET-1、ICAM-1 联合 ApoA1、NALP3 诊断青年痛风的价值较高。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 丁宏. 痛风舒胶囊联合非布司他治疗痛风的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(9): 2720-2725.
- [3] 向国艳, 樊佳, 叶震璇, 等. NLRP3 炎性小体及其上游激活蛋白 GSDMD 在原发性胆汁性肝硬化中的表达[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(17): 2049-2052.
- [4] 李源源, 高莹, 曹蕾, 等. 血清 PDGF, ApoB/ApoA1 与原发性胆汁性肝硬化的相关性分析[J]. 肝脏, 2019, 24(11): 1248-1250.
- [5] 廖磊, 郭晓, 王淇民, 等. 七叶皂苷钠联合地塞米松对脑出血后脑水肿病人血清 NO、ET-1、ICAM-1、MMP-9 的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(24): 3710-3713.
- [6] 魏晓岩, 李迎婕, 赵学慧, 等. 不同剂量非布司他治疗高尿酸血症伴痛风的效果观察及对机体炎性因子、血管内皮损伤因子的影响[J]. 临床误诊误治, 2019, 11(10): 27-32.
- [7] 姚承佼, 蒲梦君, 青玉凤, 等. 长链非编码 RNA-AK001903 在原发性痛风患者中的变化及临床意义[J]. 中华风湿病学杂志, 2018, 22(5): 323-327.
- [8] 谢春梅, 朱立军, 柳芳莉, 等. 不同病程痛风超声影像学特点及 NALP3、COX-2 和 IL-1 β 的水平研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(12): 1278-1281.
- [9] 崔文颖. 中医治疗高尿酸血症及痛风的疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(5): 211-212.
- [10] PETROVA M S P, MUSHCHUK M M M, INAMOVA O V I, et al. New possibilities of uratedecreasing therapy in patients with arthrolithiasis[J]. Therapy, 2018, 12(8): 111-118.
- [11] 谢琳峰, 赵卫, 钟昱超, 等. 青年学生高尿酸血症患病率的调查分析[J]. 中华医学杂志, 2018, 56(13): 987-991.
- [12] CHIOU W K, WANG M H, HUANG D H, et al. The relationship between serum uric acid level and metabolic syndrome: differences by sex and age in Taiwanese[J]. J Epidemiol, 2010, 20(3): 219-224.
- [13] COTTINI F, BOTT C, NADASDY T, et al. A novel APOA1 mutation in a patient with renal amyloidosis: unveiling amyloid by next-generation sequencing [J]. Amyloid, 2019, 26(4): 253-254.
- [14] 赵爱华. 高尿酸血症患者血浆超敏 C 反应蛋白和血脂水平分析[J]. 中国保健营养, 2019, 17(17): 294-295.
- [15] RASHEED H, PHIPPS-GREEN A J, TOPLESS R, et al. Replication of association of the apolipoprotein A1-C3-A4 gene cluster with the risk of gout[J]. Rheumatology(Oxford), 2016, 55(8): 1421-1430.
- [16] DOSTERT C, PETRILLI V, VAN BRUGGEN R, et al. Innate immune activation through Nalp3 inflammasome sensing of asbestos and silica [J]. Science, 2008, 320(5876): 674-677.
- [17] LIU H J, PAN X X, LIU B Q, et al. Grape seed-derived procyanidins alleviate gout pain via NLRP3 inflammasome suppression[J]. J Neuroinflammation, 2017, 14(1): 74.
- [18] GOLDBERG E L, ASHER J L, MOLONY R D, et al. β -Hydroxybutyrate deactivates neutrophil NLRP3 inflammasome to relieve gout flares[J]. Cell Rep, 2017, 18(9): 2077-2087.
- [19] 郭敏, 王玉晶, 邱文丽, 等. 痛风患者血管内皮功能及颈动脉粥样硬化的临床研究[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(3): 499-502.
- [20] 谢华, 陈敏, 易青, 等. 表没食子儿茶素没食子酸酯对高尿酸血症大鼠血管内皮炎症因子的作用[J]. 中国动脉硬化杂志, 2017, 2(1): 1001-1003.
- [21] 覃柳群, 石祥, 李文朝, 等. 血清前白蛋白水平与痛风疾病活动的相关性分析[J]. 广西医科大学学报, 2019, 36(1): 87-90.
- [22] 沈括, 冯建明, 李文倩, 等. 痛风患者血清糖类抗原 724 水平异常的调查分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(6): 143-144.
- [23] 梁晖, 张意侗, 解纪惠, 等. 急性痛风性关节炎患者血清 IL-1 β 、IL-6、IL-8 与疼痛的相关性[J]. 河北医学, 2019, 25(1): 26-29.

(收稿日期: 2020-10-22 修回日期: 2021-03-28)