

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.04.020

❖ 临床研究 ❖

腕关节镜手术联合非布司他治疗痛风性腕关节炎的效果及对血清炎症因子和氧化应激状态的影响

向往,杨顺,程亚博,陈柯屹

(四川省骨科医院手腕科,四川 成都 610041)

【摘要】目的:探讨腕关节镜手术联合非布司他治疗痛风性腕关节炎的效果及对血清炎症因子和氧化应激状态的影响。**方法:**根据治疗方案的不同,将80例痛风性腕关节炎患者分为观察组(腕关节镜手术联合非布司他治疗)和对照组(腕关节镜手术治疗),每组各40例。比较两组治疗后的临床疗效,检测两组治疗前后实验室指标(SUA、TC、TG、HDL和LDL)、炎症因子血清白细胞介素1(IL-1)、白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)及氧化应激指标血清8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG)、丙二醛和3-硝基络氨酸修饰蛋白(3-NT)水平。**结果:**观察组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。治疗前,两组SUA、TC、TG、HDL和LDL水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组血清SUA水平低于对照组($P < 0.05$),观察组TC、TG、LDL水平相比治疗前降低,HDL上升,且与对照组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);对照组TC、TG、HDL和LDL水平相比治疗前,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗前,两组IL-1、IL-6、TNF- α 、8-OHdG、丙二醛和3-NT水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组IL-1、IL-6、TNF- α 、8-OHdG、丙二醛和3-NT水平均降低,且观察组低于对照组($P < 0.05$)。**结论:**腕关节镜手术联合非布司他治疗痛风性腕关节炎疗效显著,并能有效改善血脂代谢,减轻炎症反应和氧化应激状态。

【关键词】痛风性腕关节炎;腕关节镜手术;非布司他;炎症反应;氧化应激

【中图分类号】 R684.3 **【文献标志码】** A

Effect of arthroscopic carpal arthroscopy combined with febuxostat in the treatment of gout carpal arthritis and its effect on serum inflammatory factors and oxidative stress

XIANG Wang, YANG Shun, CHENG Ya-bo, CHEN Ke-yi

(Department of Wrist, Sichuan Provincial Orthopaedic Hospital, Chengdu 610041, Sichuan, China)

【Abstract】 Objective: To investigate the effect of carpal arthroscopy combined with febuxostat in the treatment of gout carpal arthritis and its effect on serum inflammatory factors and oxidative stress. **Methods:** A total of 80 patients with gout carpal arthritis were selected as study subjects. According to different treatment regimens, they were divided into observation group (carpal arthroscopic surgery combined with febuxostat, $n = 40$) and control group (carpal arthroscopic surgery, $n = 40$). The clinical effect of the two groups after treatment was compared. Laboratory indexes (SUA, TC, TG, HDL and LDL), inflammatory cytokines serum interleukin 1 (IL-1), interleukin 6 (IL-6), α tumor necrosis factor (TNF- α) and oxidative stress indicators 8-hydroxy serum deoxyguanosine (8-OHdG), malondialdehyde and 3-nitro complex amino acid modified protein (3-NT) level of the two groups before and after treatment were detected. **Results:** The total effective rate in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, SUA, TC, TG, HDL and LDL levels were not significantly ($P > 0.05$). After treatment, the SUA level of the observation group was lower than that of the control group ($P > 0.05$). The levels of TC, TG and LDL in the observation group were lower than those before treatment, while HDL was higher than before treatment, and compared with the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the levels of TC, TG, HDL and LDL in the control group before and after treatment ($P > 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in IL-1, IL-6, TNF- α , 8-OHdG, malondialdehyde and 3-NT levels between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the levels of IL-1, IL-6, TNF- α , 8-OHdG, malondialdehyde and 3-NT in both groups were decreased, and those in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Carpal arthroscopy combined with febuxostat is effective in the treatment of gout carpal arthritis, and can effectively improve blood lipid metabo-

基金项目: 成都中医药大学基金医院专项(YYZX2018005)

作者简介: 向往(1984-),男,硕士,主治医师。E-mail:heybb2578@sina.com

通讯作者: 杨顺。E-mail:yangs_666@sina.com

lism, reduce inflammation and oxidative stress.

【Key words】 Gouty carpal arthritis; Wrist arthroscopic surgery; Febuxostat; Inflammatory response; Oxidative stress

痛风是一种常见的慢性炎症疾病,与高血清尿酸水平有关,由尿酸钠晶体沉积在全身引起的周期性关节炎,其病情反复、迁延难愈^[1]。目前,随着生活和饮食的改变,痛风发病率不断上升且呈年轻化发展趋势^[2],已严重影响人们的生活质量和身体健康。痛风性关节炎发生、发展的具体分子机制尚未完全了解,但尿酸钠盐晶体诱发自身免疫所介导的炎症反应和氧化应激是造成痛风性关节急性发作的主要诱因^[3];而炎症细胞、细胞因子、免疫球蛋白及相关受体在痛风性关节炎发生、发展和缓解过程中扮演重要角色^[4]。手腕作为人体重要的关节部位,在日常行为和活动中具有重要的作用,一旦患有痛风性腕关节炎,则对患者的生活质量和身体健康造成严重影响。目前,腕关节镜手术是治疗痛风性腕关节炎的主要方法,腕关节镜手术对清除病症,改善临床症状具有重要作用,但单纯使用手术治疗容易引起关节内部组织损伤,诱发进一步的炎症应激反应。非布司他是一种非嘌呤选择性黄嘌呤氧化酶抑制剂,在降低血清尿酸盐浓度方面比别嘌呤醇更有效,可长期用于伴痛风症状的高尿酸血症治疗^[5]。有研究^[6]表明,非布司他可通过抑制黄嘌呤氧化酶活性及相关氧化应激,通过 RAGE/PI3K/Akt 通路,降低炎症介质的表达。因此,本研究通过探讨腕关节镜手术联合非布司他治疗痛风性腕关节炎的临床价值,有望为更有效治疗痛风性腕关节炎提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取四川省骨科医院 2017 年 6 月至 2020 年 7 月收治的 80 例痛风性腕关节炎患者为研究对象。本研究经本院伦理委员会批准,研究对象均自愿参与并签署知情同意书。纳入标准:(1)均符合痛风性关节炎的中西医诊断标准^[7-8];(2)均行腕关节镜手术治疗;(3)年龄 18~75 岁;(4)发病于腕关节(图 1);(5)体重指数 18~24 kg/m²。排除标准:(1)类风湿性关节炎者;(2)严重高血压、高颅压、II 型呼吸衰竭者;(3)心功能不全、心动过缓或严重的心律失常者;(4)严重的电解质紊乱者;(5)合并糖尿病、恶性肿瘤者;(6)局部感染、凝血功能异常者。根据治疗方案的不同,将所有患者分为观察组(腕关节镜手术联合非布司他治疗)和对照组(腕关节镜手术治疗),每组各 40 例。两组性别、年龄、体质指数等一般资料比较,差异无统计学意义($P >$

0.05)。见表 1。

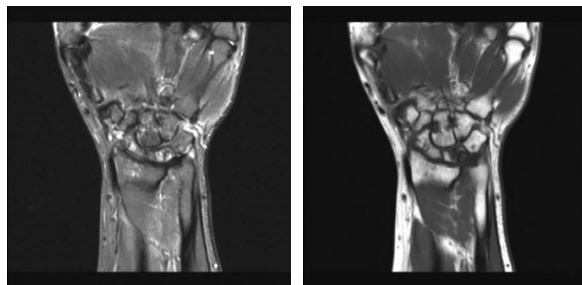


图 1 痛风性腕关节炎患者 MRI 图像

冠状位无脂肪抑制 T1WI 显示头状骨及钩骨边缘性骨质侵蚀破坏,呈低信号。

表 1 两组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组($n=40$)	观察组($n=40$)	χ^2/t 值	P 值
年龄(岁)	55.29 ± 8.04	56.13 ± 7.92	0.471	0.639
体质指数(kg/m ²)	22.13 ± 2.44	22.51 ± 2.67	0.664	0.508
性别(男/女)	34/6	37/3	1.127	0.288
病程(年)	2.55 ± 1.22	2.62 ± 1.49	0.230	0.819
手术时间(min)	51.01 ± 5.36	50.22 ± 5.67	0.640	0.524
术中出血量(mL)	65.32 ± 8.54	64.91 ± 8.75	0.212	0.833

1.2 方法

所有患者均采用全麻联合臂丛神经阻滞麻醉,应用腕关节镜手术专用牵引塔(LINVATEC,美国),通过指套牵引示、中、环指,牵引重量为 4.5~6.8 IB。采用背侧 3/4、4/5 入路,6U 作为出水通道(图 2)。选用 30°、直径 1.9 mm 的腕关节镜(LINVATEC,美国)。关节镜下的病灶清除术、滑膜切除术和软骨缺损软骨成形及微骨折术。术后常规对切口进行换药处理。观察组患者术后口服非布司他(万邦生化医药股份有限公司, H20130058),每次 80 mg, 3 次/d, 连续 4 周。



图 2 腕关节镜手术示意图

采用全麻联合臂丛神经阻滞麻醉,应用腕关节镜手术专用牵引塔,通过指套牵引示、中、环指。采用背侧 3/4、4/5 入路,6U 作为出水通道。

关节镜下滑膜组织的轻度充血和增生为非特异性表现,具有诊断意义的表现是:早期可观察到滑膜组织上小颗粒状的晶体沉积(图3A1-A2);晚期可以出现较局限的软骨和骨缺损,通常可以在该区域观察到痛风石的沉积(图3B1-B2)。

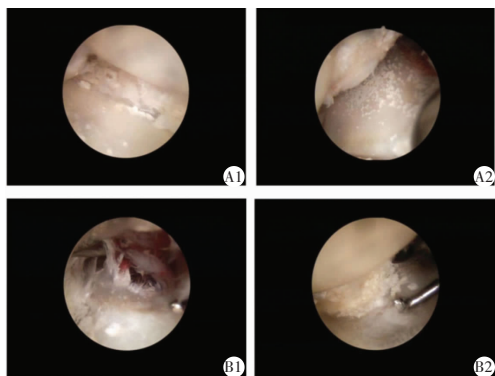


图3 腕关节镜下清理图

A1-A2. 早期可观察到滑膜组织上小颗粒状的晶体沉积;
B1-B2. 晚期可以出现较局限的软骨和骨缺损,通常可以在该区域观察到痛风石的沉积。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 有效:有轻微关节肿胀、疼痛现象,但效果较之前有所改善;无效:关节肿胀疼痛无明显改善,疼痛感依旧强烈,且存在继续恶化的征兆;显效:关节肿胀、疼痛、不适现象完全消失,关节功能得到很大完善。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。

1.3.2 实验室指标 于治疗前和治疗4周后清晨采集各组空腹静脉血5 mL,3 000 rpm离心10 min,留血清待测。血清尿酸 (serum uric acid, SUA) 采用全自动生化分析仪及配套试剂盒(美国贝克曼库尔特公司)检测;总胆固醇 (total cholesterol, TC)、三酰甘油 (triacylglycerol, TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 和高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 采用 AU680 型全自动生化分析仪及配套试剂盒(美国贝克曼库尔特公司)检测。

1.3.3 炎症因子指标 采用酶联免疫吸附法 (en-

zyme linked immunosorbent assay, ELISA) 检测血清白细胞介素1 (interleukin-1, IL-1)、白细胞介素6 (interleukin-6, IL-6) 及α肿瘤坏死因子 (Alpha tumor necrosis factor, TNF-α) 水平,所用试剂盒购置美国BIOTANG公司。

1.3.4 氧化应激指标 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清8-羟基脱氧鸟苷 (8-Oxo-2'-deoxyguanosine, 8-OHdG)、丙二醛和3-硝基酪氨酸修饰蛋白 (3-nitrotyrosine modified protein, 3-NT) 水平,所用试剂盒购置美国BIOTANG公司。

1.4 统计学分析

数据分析采用SPSS 21.0统计软件对数据进行统计处理。计数资料以[n(%)]表示,组间比较采用χ²检验或Fisher精确检验;计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间采用t检验。P < 0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后临床疗效比较

治疗后,观察组总有效率高于对照组,差异有统计学意义(P < 0.05)。见表2。

表2 两组治疗后临床疗效比较[n(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
观察组 (n = 40)	22 (55.00)	14 (35.00)	4 (10.00)	36 (90.00)
对照组 (n = 40)	16 (40.00)	12 (30.00)	12 (30.00)	28 (70.00)
χ ² 值				5.000
P值				0.025

2.2 两组治疗前后实验室指标比较

治疗前,两组实验室指标SUA、TC、TG、HDL和LDL水平比较,差异无统计学意义(P > 0.05);治疗后,两组SUA水平下降,且观察组低于对照组(P < 0.05),观察组TC、TG、LDL水平相比治疗前降低,HDL上升,且与对照组比较有统计学差异(P < 0.05),对照组TC、TG、HDL和LDL水平相比治疗前比较,差异无统计学意义(P > 0.05)。见表3。

表3 两组治疗前后实验室指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	SUA (μmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)
观察组 (n = 40)					
治疗前	681.24 ± 108.12	5.13 ± 0.64	3.57 ± 0.43	1.17 ± 0.25	3.07 ± 0.53
治疗后	350.05 ± 35.18*#	4.11 ± 0.51*#	2.34 ± 0.25*#	1.39 ± 0.34*#	2.19 ± 0.22*#
对照组 (n = 40)					
治疗前	679.24 ± 106.85	5.12 ± 0.62	3.48 ± 0.41	1.18 ± 0.24	3.04 ± 0.45
治疗后	449.86 ± 45.37*	4.98 ± 0.57	3.35 ± 0.35	1.20 ± 0.26	2.97 ± 0.43

*P < 0.05, 与治疗前比较;#P < 0.05, 与对照组治疗后比较。

2.3 两组治疗前后炎症因子水平比较

治疗前,两组 IL-1、IL-6 和 TNF- α 水平比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后,两组 IL-1、IL-6 和 TNF- α 水平均降低,且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组治疗前后炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	IL-1	IL-6	TNF- α
观察组 ($n = 40$)			
治疗前	65.37 \pm 7.29	663.54 \pm 35.26	812.34 \pm 55.17
治疗后	30.14 \pm 4.23 **	487.34 \pm 25.81 **	492.53 \pm 35.26 **
对照组 ($n = 40$)			
治疗前	66.19 \pm 7.35	664.17 \pm 36.08	813.21 \pm 56.43
治疗后	42.89 \pm 5.37 *	528.64 \pm 31.47 *	587.64 \pm 46.71 *

* $P < 0.05$,与治疗前比较;# $P < 0.05$,与对照组治疗后比较。

2.4 两组治疗前后氧化应激水平比较

治疗前,两组氧化应激指标 8-OHdG、丙二醛和 3-NT 水平比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后,两组 8-OHdG、丙二醛和 3-NT 水平均降低,且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组治疗前后氧化应激水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	8-OHdG (ng/mL)	丙二醛 (mmol/L)	3-NT (nM)
观察组 ($n = 40$)			
治疗前	1.98 \pm 0.83	3.87 \pm 1.12	32.45 \pm 7.64
治疗后	0.82 \pm 0.31 **	2.53 \pm 0.64 **	23.27 \pm 5.12 **
对照组 ($n = 40$)			
治疗前	2.01 \pm 0.85	3.89 \pm 1.16	33.09 \pm 8.03
治疗后	1.24 \pm 0.53 *	3.37 \pm 0.85 *	28.45 \pm 6.14 *

* $P < 0.05$,与治疗前比较;# $P < 0.05$,与对照组治疗后比较。

3 讨论

痛风性关节炎是一种由尿酸钠晶体沉积在关节和软组织内引起的代谢性疾病,与慢性高尿酸血症密切相关,疼痛剧烈,严重影响患者的生活质量^[9]。血清 SUA 水平过高是诱发痛风性关节炎发病的重要原因,高尿酸血症可导致尿酸钠晶体在关节和软组织的形成和沉积,进而导致痛风的临床表现,包括急性痛风性关节炎的发作和痛风形成。同时,MSU 结晶又可刺激机体炎症应激反应,导致肾脏及骨质功能受损^[10-11]。因此,改善 SUA 表达情况、减少 MSU 结晶的析出,对控制痛风性关节炎的发生、发展具有重要的作用^[12]。关节镜手术通过对炎性增生组织和游离体进行清除,洁净关节腔,改善关节的内环境,进而达到治疗的目的。关节镜手术作为一种微创手术,在关节炎的治疗中广泛应用^[13-14],但单纯采用关节镜手术治疗对关节改善效果和长期疗

效并不十分理想,且难以达到根治的目的,常需辅以其他药物进行治疗^[15]。非布司他是新一代选择性黄嘌呤氧化酶抑制剂,相比别嘌呤醇,所引起的不良反应较小^[16]。另有研究^[17]表明,非布司他稳定性更高,持续更久,疗效强于别嘌呤醇。本研究通过比较腕关节镜手术联合非布司他治疗痛风性腕关节炎的疗效发现,联合药物治疗总有效率高于单纯腕关节镜手术治疗的总有效率。另外还发现腕关节镜手术联合非布司他治疗痛风性腕关节炎不仅临床疗效显著,还能有效降低血清 SUA 水平,改善血脂代谢情况。

痛风性关节炎发作时,尿酸钠结晶和中性粒细胞浸润是其发病机制的特征。在人单核细胞诱导的 NLRP3 炎性小体吞噬 MSU 并释放促炎细胞因子 IL-1、TNF- α 、IL-6 和 IL-8 后,炎症细胞,主要是中性粒细胞被招募至关节间隙,引发痛风性关节炎发作^[18-19]。IL-1 与核因子 kappa-B 配体 (RANKL) 信号转导受体激活剂协同作用,促进破骨细胞祖细胞增殖分化,成骨细胞产生的 IL-1 可以诱导成骨细胞中更多的 RANKL 表达,而骨髓细胞产生的 IL-1 可以促进破骨细胞祖细胞形成破骨细胞。作为一种促炎细胞因子,IL-6 通过刺激中性粒细胞迁移、破骨细胞成熟和血管内皮生长因子 (VEGF) 刺激的血管膜增殖,参与持续的滑膜炎,从而导致关节破坏^[20]。TNF- α 过表达可导致滑膜炎、关节软骨的破坏,激发 IL-1、IL-6 等其他炎症因子的表达,从而进一步加重炎症反应^[21]。氧化应激反应在机体炎症和病理状态下进一步激活,对促进痛风性关节炎的发生、发展具有重要作用。而血清 SUA 高表达可进一步加重机体氧化应激反应,共同促进疾病的进展^[22]。血清 8-OHdG 和 3-NT 是反映机体氧化应激状态的标志物^[23]。丙二醛同样作为评价机体氧化应激的指标,其引起的氧化应激可诱发体内炎症反应,促进多种促炎症细胞因子如 TNF- α 、IL-6 等的产生,与疾病的严重性密切相关^[24]。多项研究^[25-27]表明,非布司他可能通过多种途径减轻炎症反应和氧化应激损伤,从而改善患者预后。本研究发现,治疗后两组炎症因子 IL-1、IL-6、TNF- α 和氧化应激指标 8-OHdG、丙二醛、3-NT 水平均明显降低,且观察组低于对照组。提示腕关节镜手术联合非布司他治疗痛风性关节炎可更有效地减轻炎症反应和氧化应激状态。

综上所述,腕关节镜手术联合非布司他治疗痛风性关节炎疗效显著,并能有效改善血脂代谢,减轻炎症反应和氧化应激状态,有利于提高疗效。但本研究样本量较小,相关结果还需加大样本量加以验证,此外,非布司他减轻炎症反应和氧化应激状态

具体的作用机制仍需进一步的探讨。

参考文献

[1] Jaffe DH, Klein AB, Benis A, et al. Incident gout and chronic Kidney Disease; healthcare utilization and survival[J]. BMC Rheumatol, 2019, 3(1):11.

[2] Min HK, Kim HR. Does normouricemic status in acute gouty arthritis really reflect a normal status? Consider confounders of serum levels of urate[J]. Korean J Intern Med, 2020, 35(1):62-64.

[3] Hao G, Duan W, Sun J, et al. Effects of febuxostat on serum cytokines IL-1, IL-4, IL-6, IL-8, TNF- α and COX-2[J]. Exp Ther Med, 2019, 17(1):812-816.

[4] Ma T, Liu X, Cen Z, et al. MicroRNA-302b negatively regulates IL-1 β production in response to MSU crystals by targeting IRAK4 and EphA2[J]. Arthritis Res Ther, 2018, 20(1):34.

[5] Honorat JA, Nakatsuji Y, Shimizu M, et al. Febuxostat ameliorates secondary progressive experimental autoimmune encephalomyelitis by restoring mitochondrial energy production in a GOT2-dependent manner[J]. PLoS One, 2017, 12(11):e0187215.

[6] Ahmed MAE, Morsy EM, Ahmed AAE. Protective effects of febuxostat against paraquat-induced lung toxicity in rats: Impact on RAGE/PI3K/Akt pathway and downstream inflammatory cascades[J]. Life Sci, 2019, 221:56-64.

[7] 蒋明. 中华风湿病学[M]. 北京: 华夏出版社, 2004:1224-1225.

[8] 曾学军. 《2015 年美国风湿病学会/欧洲抗风湿联盟痛风分类标准》解读[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2015, 9(4):235-238.

[9] Xiao N, Qu J, He S, et al. Exploring the Therapeutic Composition and Mechanism of Jiang-Suan-Chu-Bi Recipe on Gouty Arthritis Using an Integrated Approach Based on Chemical Profile, Network Pharmacology and Experimental Support Using Molecular Cell Biology[J]. Front Pharmacol, 2020, 10:1626.

[10] Stewart S, Dalbeth N, Vandal AC, et al. Characteristics of the first metatarsophalangeal joint in gout and asymptomatic hyperuricaemia: a cross-sectional observational study[J]. J Foot Ankle Res, 2015, Doi:10.1186/s13047-015-0091-8.

[11] 刘婷, 赖惠婷, 郭夏娜. Toll 样受体 2 在耐多药肺结核患者外周血中性粒细胞上的水平及意义[J]. 中国热带医学, 2018, 18(6):614-616.

[12] Dong Z, Zhou J, Jiang S, et al. Epistatic interaction between PKD2 and ABCG2 influences the pathogenesis of hyperuricemia and gout[J]. Hereditas, 2020, Doi:10.1186/s41065-020-01116-6.

[13] Fadul M, von Rotz A, Alsaad M, et al. Arthroscopic approaches to and anatomy of the shoulder joint of cattle: a cadaver study[J]. BMC Vet Res, 2020, 16(1):150.

[14] Zhang Y, Hou S, Li L, et al. Arthroscopic techniques and instruments for meniscal allograft transplantation using the bone bridge

in trough method[J]. Exp Ther Med, 2019, 17(2):1351-1359.

[15] Wang X, Wang G, Liu C, et al. Effectiveness of intra-articular ozone injections on outcomes of post-arthroscopic surgery for knee osteoarthritis[J]. Exp Ther Med, 2018, 15(6):5323-5329.

[16] Zhao L, Cao L, Zhao TY, et al. Cardiovascular events in hyperuricemia population and a cardiovascular benefit-risk assessment of urate-lowering therapies: a systematic review and meta-analysis[J]. Chin Med J (Engl), 2020, 133(8):982-993.

[17] McGowan B, Bennett K, Silke C, et al. Adherence and persistence to urate-lowering therapies in the Irish setting[J]. Clinical Rheumatology, 2016, 35(3):715-721.

[18] Yokose K, Sato S, Asano T, et al. TNF- α potentiates uric acid-induced interleukin-1 β (IL-1 β) secretion in human neutrophils[J]. Mod Rheumatol, 2018, 28(3):513-517.

[19] Chhana A, Pool B, Callon KE, et al. Monosodium urate crystals reduce osteocyte viability and indirectly promote a shift in osteocyte function towards a proinflammatory and proresorptive state[J]. Arthritis Res Ther, 2018, 20(1):208.

[20] Rosario MS, Yamamoto N, Hayashi K, et al. An unusual case of proximal humeral simple bone cyst in an adult from secondary cystic change[J]. World J Surg Oncol, 2017, 15(1):102.

[21] Kim YJ, Shin JM, Shin SH, et al. 1-palmitoyl-2-linoleoyl-3-acetyl-rac-glycerol ameliorates arthritic joints through reducing neutrophil infiltration mediated by IL-6/STAT3 and MIP-2 activation[J]. Oncotarget, 2017, 8(57):96636-96648.

[22] Guo D, Wang C, Wang Q, et al. Pantoprazole blocks the JAK2/STAT3 pathway to alleviate skeletal muscle wasting in cancer cachexia by inhibiting inflammatory response[J]. Oncotarget, 2017, 8(24):39640-39648.

[23] Dhanasekar C, Rasool M. Morin, a dietary bioflavonol suppresses monosodium urate crystal-induced inflammation in an animal model of acute gouty arthritis with reference to NLRP3 inflammasome, hypo-xanthine phospho-ribosyl transferase, and inflammatory mediators[J]. European Journal of Pharmacology, 2016, 786(19):116-122.

[24] Joosten LAB, Criaan TO, Azam T, et al. Alpha-1-anti-trypsin-Fusion protein ameliorates gouty arthritis by reducing release and extracellular processing of IL-1 β and by the induction of endogenous IL-1Ra[J]. Annals of the Rheumatic Diseases, 2016, 75(6):1219-1225.

[25] Bi J, Yang L, Wang T, et al. Irisin Improves Autophagy of Aged Hepatocytes via Increasing Telomerase Activity in Liver Injury[J]. Oxid Med Cell Longev, 2020, 2020:6946037.

[26] Amirshahrokhi K. Febuxostat attenuates ulcerative colitis by the inhibition of NF- κ B, proinflammatory cytokines, and oxidative stress in mice[J]. Int Immunopharmacol, 2019, 76:105884.

[27] Fan YY, Xu F, Zhu C, et al. Effects of febuxostat on atrial remodeling in a rabbit model of atrial fibrillation induced by rapid atrial pacing[J]. J Geriatr Cardiol, 2019, 16(7):540-551.

(收稿日期:2020-10-06

修回日期:2020-11-12)