

脂代谢谱对痛风性关节炎的诊断价值及与炎症、肾功能的相关性

张 玉^{1,2}, 张孟雨¹, 闵雯雯¹, 梁思琦¹, 王 颖¹, 万 磊^{1,2,3*} (安徽中医药大学第一附属医院风湿病科, 合肥 230031; ²安徽中医药大学第一临床医学院; ³新安医学教育部重点实验室; *通讯作者, E-mail: yxwanlei@163.com)

摘要: 目的 探讨痛风性关节炎(gouty arthritis, GA)患者脂代谢谱的变化,并分析该谱与炎症及肾功能指标之间的相关性。方法 选取2023年10月至2024年10月安徽中医药大学第一附属医院风湿科收治的88例GA患者为研究对象,以同期60例健康体检者作为对照组。检测两组甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白A1(Apo-A1)、载脂蛋白B(Apo-B)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞介素6(IL-6)、血清淀粉样蛋白A(SAA)、血沉(ESR)、尿酸(UA)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)。采用 t 检验、秩和检验比较组间差异,ROC曲线评估血脂指标对GA的诊断价值,采用Spearman相关性分析、多元线性回归及关联规则分析探讨血脂与炎症、肾功能指标之间的相关性。结果 GA组TG、TC、LDL-C和Apo-B水平显著高于对照组($P<0.01$),HDL-C、Apo-A1水平显著低于对照组($P<0.01$)。ROC分析显示,各血脂指标对GA均有一定诊断价值,联合指标曲线下面积(AUC)和敏感性均高于单一指标($P<0.01$)。与尿酸正常组相比,GA伴高尿酸组TG水平升高、HDL-C及Apo-A1降低($P<0.05$)。相关性分析显示,GA组TG与hs-CRP、UA和BUN呈正相关,Apo-A1与hs-CRP、IL-6、ESR、UA和BUN呈负相关,Apo-B与UA呈正相关(均 $P<0.05$)。关联规则分析表明TG升高与hs-CRP、SAA及UA升高密切相关,TC升高与hs-CRP升高相关,HDL-C、Apo-A1降低与hs-CRP、SAA及UA升高相关,Apo-B升高与hs-CRP及UA升高相关。多元线性回归分析显示,TG是hs-CRP、UA、BUN、Cr的独立正相关因素,Apo-A1是IL-6、ESR的独立负相关因素,Apo-B是UA、Cr的独立正相关因素(均 $P<0.05$)。结论 GA患者体内存在血脂谱失调,表现为TG、TC、LDL-C、Apo-B升高及HDL-C、Apo-A1降低,即脂代谢紊乱。由上述指标构成的脂代谢谱与炎症及肾功能指标具有显著相关性,可作为诊断GA的潜在血清学生物标志物。

关键词: 痛风性关节炎; 脂代谢谱; 炎症; 肾功能; 高尿酸血症

中图分类号: R589.7 文献标识码: A 文章编号: 1007-6611(2026)03-0325-08 DOI: 10.13753/j.issn.1007-6611.2026.03.011

Diagnostic value of lipid metabolic profile in gouty arthritis and its correlation with inflammation and renal function

ZHANG Yu^{1,2}, ZHANG Mengyu¹, MIN Wenwen¹, LIANG Siyu¹, WANG Ying¹, WAN Lei^{1,2,3*} (¹Department of Rheumatology, First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031, China; ²First Clinical Medical College, Anhui University of Chinese Medicine; ³Key Laboratory of Xin'an Medicine, Ministry of Education; *Corresponding author, E-mail: yxwanlei@163.com)

Abstract: *Objective* To investigate alterations in the lipid metabolic profile of patients with gouty arthritis (GA) and analyze the correlation of this profile with inflammation and renal function indicators. *Methods* A total of 88 GA patients admitted to the department of rheumatology in the First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine from October 2023 to October 2024 were selected as the study subjects, and 60 healthy individuals undergoing physical examinations during the same period served as the controls. The levels of triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), apolipoprotein-A1 (Apo-A1), apolipoprotein-B (Apo-B), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), procalcitonin (PCT), interleukin-6 (IL-6), serum amyloid A (SAA), erythrocyte sedimentation rate (ESR), uric acid (UA), blood urea nitrogen (BUN), and creatinine (Cr) were measured in both two groups. The t -test and rank-sum test were used to compare differences between groups. The diagnostic value of lipid indicators for GA was evaluated using ROC curves. Spearman correlation analysis, multiple linear regression, and association rule analysis were employed to explore the correlations between lipid indicators and inflammation and renal function indicators. *Results* The levels of TG, TC, LDL-C, and Apo-B in GA group were significantly higher than those in control group, while the levels of HDL-C and Apo-A1 were significantly lower (all $P<0.01$). ROC analysis revealed that each lipid indicator

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82474482, 82274501);综合性国家科学中心大健康研究院项目:新安医学与中医药现代化研究所揭榜挂帅项目(2023CXMMTCM020);安徽省自然科学基金项目(2308085MH289);安徽中医药大学中医痹病学科专项研究项目(2024YFYLCZX42)

作者简介:张玉,女,1999-06生,在读硕士,E-mail: 15249847100@163.com

收稿日期:2025-10-30

had certain diagnostic value for GA, and the combined indicators exhibited a larger area under the curve (AUC) and higher sensitivity than any single indicator ($P < 0.01$). The GA patients with hyperuricemia showed higher TG and lower HDL-C and Apo-A1 levels than GA patients with normouricemia ($P < 0.05$). Correlation analysis demonstrated that TG was positively correlated with hs-CRP, UA, and BUN in GA patients ($P < 0.05$); Apo-A1 was negatively correlated with hs-CRP, IL-6, ESR, UA, and BUN ($P < 0.05$); and Apo-B was positively correlated with UA ($P < 0.05$). Association rule analysis indicated that elevated TG was closely associated with increased hs-CRP, SAA, and UA; elevated TC was associated with increased hs-CRP; decreased HDL-C and Apo-A1 were associated with increased hs-CRP, SAA, and UA; and elevated Apo-B was associated with increased hs-CRP and UA. Multiple linear regression analysis showed that TG was an independent positive factor for hs-CRP, UA, BUN and Cr ($P < 0.05$); Apo-A1 was an independent negative factor for IL-6 and ESR ($P < 0.05$); and Apo-B was an independent positive factor for UA and Cr ($P < 0.05$). **Conclusion** GA patients exhibit dysregulation of the lipid profile, characterized by elevated levels of TG, TC, LDL-C, and Apo-B, and reduced levels of HDL-C and Apo-A1, indicating the presence of lipid metabolism disorder. The lipid metabolic profile composed of these indicators shows significant correlations with inflammatory and renal function markers, suggesting it can be a serum biomarker for the diagnosis of GA.

Keywords: gouty arthritis; lipid metabolic profile; inflammation; renal function; hyperuricemia

痛风性关节炎(gouty arthritis, GA)是一种由高尿酸血症导致单钠尿酸盐晶体在关节及周围组织沉积引发的炎症性关节疾病。其典型临床表现为急性发作的关节红肿、疼痛,常累及第一跖趾关节、踝关节及膝关节等负重关节。随着病程进展,尿酸盐晶体可进一步沉积于软组织、皮下及肾脏,导致慢性痛风石形成及肾功能损害,严重者可进展为慢性肾病。近年来,随着饮食结构改变及高尿酸血症患病率的显著上升,GA的发病率在全球范围内呈持续增长趋势,已成为严重影响人类健康的重要代谢性疾病之一^[1,2]。GA不仅是一种尿酸代谢紊乱相关的关节疾病,更是一种与代谢综合征密切相关的系统性疾病^[3,4]。研究表明,脂质代谢异常在GA的发病机制中扮演重要角色。血脂指标如甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白A1(Apo-A1)、载脂蛋白B(Apo-B)等,不仅是代谢平衡的重要调节因子,还可能通过调控炎症因子表达或影响肾功能而参与GA的病理生理过程^[5]。此外,GA患者长期处于慢性炎症状态,尿酸盐沉积可通过激活炎症信号通路进一步加剧脂质代谢紊乱,形成恶性循环,从而加速疾病进展^[6,7]。故探索血脂指标与GA患者炎症及肾功能指标的关系尤为重要。既往研究显示TG和HDL-C与血清尿酸水平显著相关^[8],TG、TC的升高可进一步加剧尿酸盐沉积和肾功能损害^[9]。然而,这些研究大多局限于单一指标的分析,缺乏系统性探讨血脂谱与炎症及肾功能指标之间多维度关联的研究。鉴于此,本研究引入“脂代谢谱”这一系统性概念,是指一组反映体内脂质代谢状态的血清学指标,具体包括TG、TC、

HDL-C、LDL-C、Apo-A1和Apo-B。本研究通过分析GA患者的脂代谢谱特征,评估其对GA的诊断效能,并探讨该谱与炎症、肾功能指标的相关性,以期作为GA的早期诊断与综合防治提供临床参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象

基于既往GA患者血脂各项指标与炎症、肾功能指标的相关性研究^[10],假设预期的相关性系数 $r = 0.30$ 或 $r = -0.30$,根据计算公示:

$$n = \left(\frac{z_{\alpha/2} + z_{\beta}}{r} \right)^2$$

设 $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.20$,计算得出 $n = 88$,因此纳入2023年10月至2024年10月安徽中医药大学第一附属医院风湿科收治的88例GA患者,其中男68例,女20例,平均年龄(52.33±11.58)岁。另收集本医院同期健康体检者60例作为对照组,其中男45例、女15例,平均年龄(55.43±10.02)岁,并通过统计学分析确认两组基线资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经安徽中医药大学第一附属医院医学伦理委员会审批(伦理审查批件号2023AH-52)。

1.2 入组标准

诊断标准:GA的诊断符合2015年美国风湿病学会(ACR)/欧洲抗风湿病联盟(EULAR)发布的痛风分类标准^[11]。

纳入标准:①GA组符合GA分类诊断标准,年龄18~75岁;②健康对照组无痛风病史及重大基础疾病,年龄18~75岁;③所有受试者均已签署知情同意书。

排除标准:①合并其他免疫系统疾病患者;②合

并严重肝肾功能不全者;③过去3个月内使用降脂药物或降尿酸药物的患者;④急性感染或炎症状态者;⑤合并有恶性肿瘤的患者;⑥妊娠或哺乳期女性。

1.3 观察指标

所有GA患者及同期健康对照均采集空腹静脉血,离心分离血清后使用贝克曼AU5821型全自动生化分析仪进行检测。采用酶法测定TG、TC含量,采用直接法测定HDL-C、LDL-C含量,采用免疫比浊法测定Apo-A1、Apo-B、hs-CRP和SAA水平,采用化学发光免疫分析法测定PCT和IL-6含量,采用魏氏法测定ESR;采用尿酸酶法、脲酶法及苦味酸法分别测定UA、BUN和Cr。操作过程严格按照相应实验流程。

1.4 统计学方法

采用IBM SPSS Statistics 26、Graph Pad Prism8软件进行统计分析。计量资料符合正态分布,计量数据以均数±标准差($\bar{X}\pm S$)表示,两组间比较采用独

立样本 t 检验;不符合正态分布的数据用中位数 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用Wilcoxon秩和检验分析;计数资料组间比较采用 χ^2 检验分析。绘制ROC曲线,计算曲线下面积(AUC)、截断值(cut-off point)、敏感性、特异性、95%置信区间(CI)等。GA组患者血脂指标与炎症及肾功能指标的相关性采用Spearman相关性分析;使用IBM SPSS Modeler18.0中的Aprior模块对血脂指标与炎症及肾功能指标进行关联规则分析;采用多元线性回归分析探讨血脂指标对炎症及肾功能指标的影响。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 GA组与对照组血脂水平的比较

GA组患者的TG、TC、LDL-C和Apo-B水平均明显高于对照组($P<0.01$),而GA组的HDL-C及Apo-A1水平均低于对照组($P<0.01$,见表1)。提示GA患者体内存在脂代谢紊乱。

表1 GA组与对照组血脂指标比较

Table 1 Comparison of blood lipid levels between GA group and control group

组别	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	Apo-A1(g/L)	Apo-B(g/L)
GA组	1.59(1.21, 2.45)	5.31(4.52, 6.33)	1.13(0.92, 1.36)	3.58±0.80	1.15(0.99, 1.29)	1.33(1.13, 1.56)
对照组	1.18(1.04, 1.49)	4.94(4.22, 5.31)	1.33(1.19, 1.43)	3.10±0.59	1.38(1.27, 1.44)	1.09(0.89, 1.25)
t/z	-4.55	-3.15	-3.81	4.20	-6.43	-5.19
P	0.000	0.002	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 血脂指标预测GA的ROC曲线分析

ROC曲线结果显示,本研究所纳入的血脂指标对GA均具有一定的诊断价值($P<0.01$,见表2和图1)。在单项指标中,Apo-A1的诊断效能最高,其曲线下面积(AUC)为0.812;TC的诊断效能相对最低,

其AUC为0.653。TG+TC+HDL-C+LDL-C+Apo-A1+Apo-B联合指标的诊断效能显著优于任一单项指标,其AUC为0.906(见表2和图1)。说明血脂指标可以作为协助诊断GA的血清指标之一,且联合指标的诊断效能更好。

表2 血脂指标对痛风性关节炎的诊断效能

Table 2 Diagnostic efficiency of blood lipid indicators for gouty arthritis

指标	截断值	敏感性(%)	特异性(%)	AUC	95% CI	P
TG	1.720 mmol/L	44.32	98.33	0.721	0.640~0.802	<0.01
TC	5.605 mmol/L	44.32	96.67	0.653	0.565~0.740	<0.01
HDL-C	1.055 mmol/L	45.45	98.33	0.685	0.600~0.770	<0.01
LDL-C	3.905 mmol/L	35.23	95.00	0.673	0.588~0.758	<0.01
Apo-A1	1.305 g/L	78.41	75.00	0.812	0.743~0.881	<0.01
Apo-B	1.385 g/L	45.45	96.67	0.752	0.675~0.829	<0.01
TG+TC+HDL-C+LDL-C+Apo-A1+Apo-B	0.480	90.90	81.70	0.906	0.857~0.955	<0.01

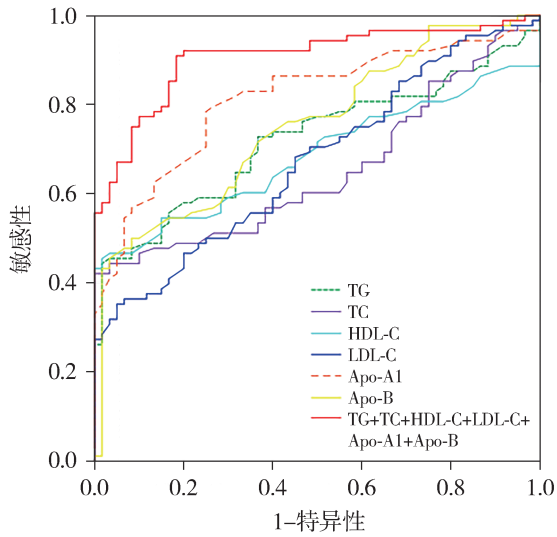


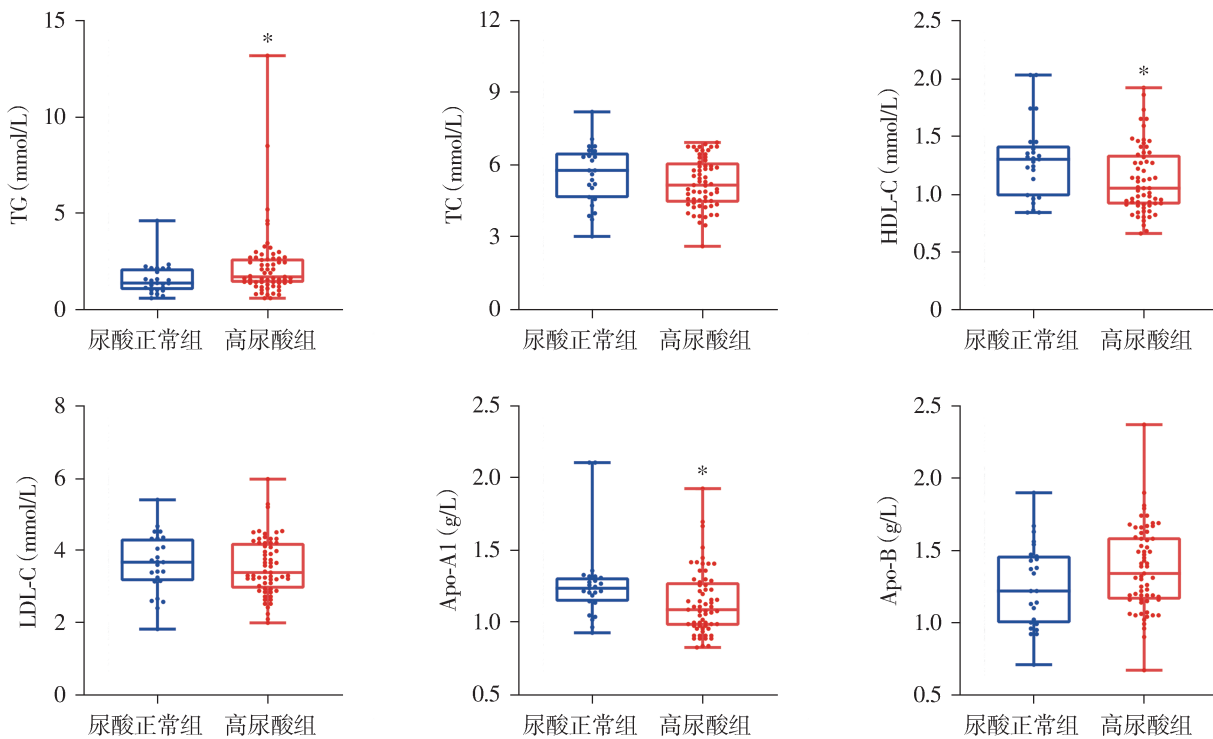
图1 血脂指标诊断痛风性关节炎的ROC曲线分析
Figure 1 ROC curve analysis of blood lipid indicators for diagnosing gouty arthritis

2.3 GA患者不同尿酸水平亚组的血脂谱比较

将GA组按照尿酸水平分为尿酸正常组(25例)和高尿酸组(63例)。高尿酸组的TG水平高于尿酸正常组, HDL-C和Apo-A1水平低于尿酸正常组($P < 0.05$); TC、LDL-C和Apo-B在两组中的差异无统计学意义($P > 0.05$, 见图2)。

2.4 GA患者血脂指标与炎症、肾功能指标的相关性分析

通过将GA组的血脂指标与炎症、肾功能指标进行相关性分析, 结果显示, GA组患者中TG与hs-CRP ($r_s = 0.434, P < 0.01$)、UA ($r_s = 0.382, P < 0.01$)和BUN ($r_s = 0.278, P < 0.01$)呈正相关, Apo-A1与hs-CRP ($r_s = -0.382, P < 0.01$)、IL-6 ($r_s = -0.294, P < 0.01$)、ESR ($r_s = -0.235, P < 0.05$)、UA ($r_s = -0.297, P < 0.01$)和BUN ($r_s = -0.239, P < 0.05$)呈负相关, Apo-B与UA呈正相关($r_s = 0.279, P < 0.01$, 见表3和图3)。



注:与尿酸正常组相比, * $P < 0.05$ 。

图2 GA患者不同尿酸水平亚组的血脂谱比较

Figure 2 Comparison of lipid profiles among GA patients stratified by serum uric acid level

2.5 GA患者血脂指标与炎症、肾功能指标的关联规则分析

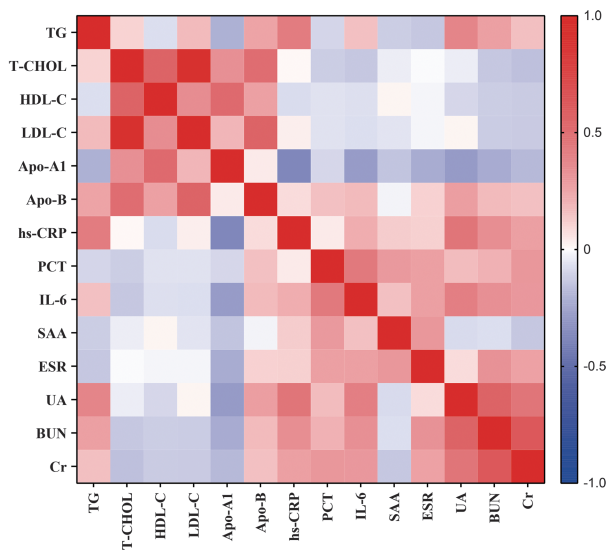
分别设定前项为TG、TC、HDL-C、LDL-C、Apo-A1和Apo-B, 后项为hs-CRP、PCT、IL-6、SAA、ESR、

UA、BUN和Cr, 设定支持度 $> 30%$, 置信度 $> 70%$, 提升度 > 1 ^[12]。经Aprior模块进行关联规则分析, 结果表明TG升高与hs-CRP、SAA及UA升高有明显关联性, TC升高与hs-CRP升高有明显关联性, HDL-C降

表3 GA患者血脂指标与炎症、肾功能指标的相关性分析

Table 3 Correlation analysis of blood lipid levels with inflammatory and renal function indicators in GA patients

指标	TG		TC		HDL-C		LDL-C		Apo-A1		Apo-B	
	r_s	P	r_s	P	r_s	P	r_s	P	r_s	P	r_s	P
hs-CRP	0.434	0.000	0.009	0.933	-0.078	0.469	0.032	0.770	-0.382	0.000	0.079	0.462
PCT	-0.098	0.363	-0.119	0.268	-0.061	0.572	-0.062	0.566	-0.097	0.368	0.155	0.150
IL-6	0.155	0.150	-0.142	0.186	-0.070	0.514	-0.073	0.497	-0.294	0.005	0.171	0.111
SAA	-0.121	0.260	-0.038	0.727	0.019	0.859	-0.058	0.593	-0.152	0.158	-0.022	0.842
ESR	-0.143	0.184	-0.009	0.934	-0.019	0.860	-0.019	0.857	-0.235	0.028	0.109	0.310
UA	0.382	0.000	-0.039	0.715	-0.097	0.367	0.018	0.871	-0.297	0.005	0.279	0.008
BUN	0.278	0.009	-0.143	0.183	-0.121	0.262	-0.123	0.255	-0.239	0.025	0.178	0.098
Cr	0.160	0.135	-0.161	0.135	-0.131	0.226	-0.136	0.205	-0.181	0.091	0.155	0.149



注:红色部分表示正相关,蓝色部分表示负相关,颜色越深相关性越强,颜色越浅相关性越弱。

图3 GA患者血脂指标与炎症、肾功能指标相关热图

Figure 3 Heatmap of correlations between blood lipid indicators and inflammatory and renal function indicators in GA patients

低与hs-CRP、SAA及UA升高有明显关联性,Apo-A1降低与hs-CRP、SAA及UA升高有明显关联性,Apo-B升高与hs-CRP及UA升高有明显关联性(见表4)。其他指标之间关联规则分析均小于最小支持度及置信度,未出现关联结果。

2.6 GA患者血脂指标与炎症、肾功能指标的多元线性回归分析

以GA患者hs-CRP、PCT、IL-6、SAA、ESR、UA、BUN、Cr为因变量,TG、TC、HDL-C、LDL-C、Apo-A1、Apo-B为自变量进行多元线性回归分析,结果显示,TG是hs-CRP、UA、BUN、Cr的独立正相关因素($P <$

表4 GA患者血脂指标与炎症、肾功能指标的关联规则分析

Table 4 Association rule analysis of blood lipid indicators with inflammatory and renal function indicators in GA patients

前项	后项	支持度(%)	置信度(%)	提升度
TG ↑	hs-CRP ↑	44.32	97.44	1.021
TG ↑	SAA ↑	44.32	84.62	1.006
TG ↑	UA ↑	44.32	79.49	1.110
TC ↑	hs-CRP ↑	42.05	97.30	1.019
HDL-C ↓	hs-CRP ↑	42.05	97.30	1.019
HDL-C ↓	SAA ↑	42.05	86.49	1.028
HDL-C ↓	UA ↑	42.05	81.08	1.133
Apo-A1 ↓	hs-CRP ↑	32.95	96.55	1.011
Apo-A1 ↓	SAA ↑	32.95	86.21	1.025
Apo-A1 ↓	UA ↑	32.95	86.21	1.204
Apo-B ↑	hs-CRP ↑	43.18	97.37	1.020
Apo-B ↑	UA ↑	43.18	76.32	1.066

0.05), Apo-A1是IL-6、ESR的独立负相关因素($P < 0.05$), Apo-B是UA、Cr的独立正相关因素($P < 0.05$, 见表5和图4)。其他模型未通过 F 检验,故未列出。

3 讨论

GA是以尿酸代谢异常引起的炎症性关节炎为特征的代谢性疾病。近年来,GA的发病率逐年上升,这一趋势与高嘌呤饮食、肥胖及代谢综合征的流行密切相关^[13]。作为系统性代谢紊乱疾病,GA的病理机制不仅局限于尿酸代谢失衡,更与脂质代谢异常及慢性炎症形成有关,三者共同驱动疾病进展及并发症发生^[14]。因此,GA的治疗靶点需从其

表5 GA患者血脂指标与炎症、肾功能指标的多元线性回归分析

Table 5 Multiple linear regression analysis of blood lipid indicators with inflammation and renal function indicators in GA patients

指标	TG		TC		HDL-C	
	B(95%CI)	P	B(95%CI)	P	B(95%CI)	P
hs-CRP	16.02(10.97,21.08)	0.00	-20.67(-48.78,7.45)	0.15	30.53(-21.45,82.51)	0.25
IL-6	1.15(-0.46,2.76)	0.17	-5.44(-14.38,3.50)	0.24	20.53(4.01,37.06)	0.02
ESR	-1.90(-4.13,0.32)	0.10	-1.74(-14.12,10.64)	0.78	13.02(-9.87,35.90)	0.27
UA	30.61(18.24,42.98)	0.00	-37.20(-106.00,31.59)	0.29	62.34(-64.82,189.50)	0.34
BUN	1.18(0.85,1.51)	0.00	0.40(-1.44,2.23)	0.68	-0.93(-4.33,2.46)	0.59
Cr	4.95(0.67,9.23)	0.03	-18.85(-42.64,4.93)	0.12	-4.30(-48.27,39.67)	0.85

指标	LDL-C		Apo-A1		Apo-B	
	B(95%CI)	P	B(95%CI)	P	B(95%CI)	P
hs-CRP	29.10(-5.79,63.99)	0.11	-43.71(-88.02,0.61)	0.06	-5.96(-42.65,30.72)	0.75
IL-6	3.02(-8.08,14.11)	0.60	-21.27(-35.36,-7.19)	0.00	11.10(-0.57,22.76)	0.07
ESR	2.09(-13.27,17.46)	0.79	-35.31(-54.82,-15.80)	0.00	8.32(-7.83,24.47)	0.32
UA	20.26(-65.11,105.62)	0.64	-97.84(-206.25,10.56)	0.08	111.27(21.52,201.01)	0.02
BUN	-1.21(-3.49,1.07)	0.30	-1.19(-4.09,1.70)	0.42	2.24(-0.16,4.64)	0.07
Cr	19.90(-9.62,49.42)	0.19	-1.96(-39.45,35.52)	0.92	37.51(6.48,68.55)	0.02

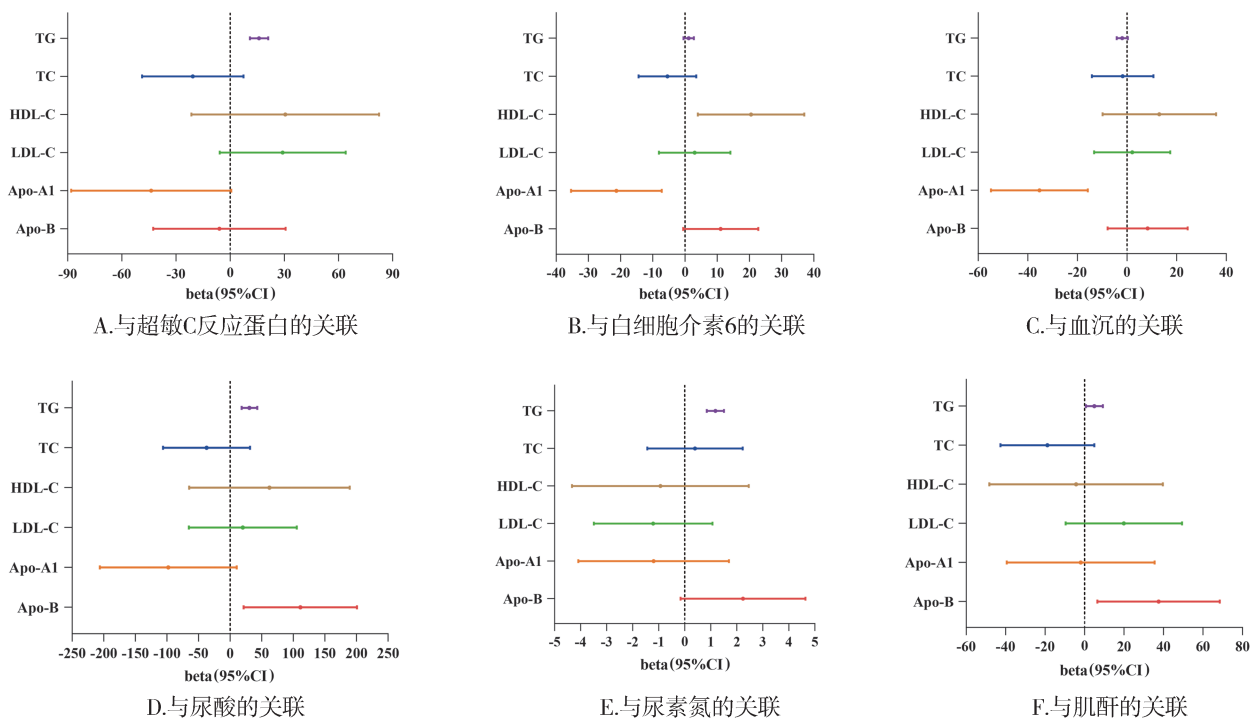


图4 GA患者血脂指标与炎症、肾功能指标关联的森林图

Figure 4 Forest plot of association of blood lipid indicators with inflammation and renal function indicators in GA patients

多维度代谢失调的特征出发,除传统降尿酸治疗外,调节血脂异常和炎症反应同等重要^[15]。

GA患者与健康对照在脂代谢谱上存在显著的

差异。本研究数据显示,GA患者TG、TC、LDL-C及Apo-B水平显著升高,而HDL-C和Apo-A1水平明显降低,这些提示GA患者的代谢紊乱可能并非局限

于尿酸代谢异常,而是涉及脂质代谢通路的系统性失衡,该代谢紊乱特征与GA作为代谢综合征表型之一的定位相符^[16]。本研究进行的亚组分析结果表明,高尿酸组较正常尿酸组表现出更显著的TG升高及HDL-C、Apo-A1降低,这进一步证实尿酸水平与脂蛋白代谢紊乱存在剂量-效应关系^[17]。已有研究表明^[18],高尿酸状态可通过活化氧化应激反应及炎症因子通路,如活性氧(ROS)积聚与核因子- κ B(NF- κ B)信号增强,促进脂质代谢紊乱的发生。这些机制可能导致脂蛋白氧化修饰增加,进一步加剧血管内皮功能障碍与组织炎症反应,为GA的慢性进展提供病理基础。因此,针对脂质氧化及炎症相关通路的干预,如应用抗氧化剂或炎症信号抑制剂,可能有助于改善GA患者的代谢状态,打断代谢异常与关节炎症之间的正反馈环路^[19]。

本研究通过对GA患者血脂指标与炎症指标进行相关性分析,结果显示GA患者中TG与hs-CRP呈正相关,Apo-A1与hs-CRP、IL-6、ESR呈负相关。GA患者高TG水平可加剧炎症反应促进疾病进展,这可能与TG水解产生的游离脂肪酸(FFAs)通过Toll样受体4(TLR4)介导的信号通路促进巨噬细胞分泌炎症因子,同时激活NLRP3炎症小体促进IL-1 β 分泌密切相关^[20]。Apo-A1是血液载脂蛋白家族的重要成员,也是HDL-C的主要构成成分,Apo-A1从生成到构成球形HDL-C经历一系列复杂的过程。它不仅具有胆固醇逆转转运功能,还具有调节炎症反应的功能,Apo-A1主要通过调节免疫细胞(如巨噬细胞、树突状细胞、中性粒细胞和T淋巴细胞)的功能来发挥其抗炎作用^[21]。动物实验亦证实外源性Apo-A1的补充能显著降低胰岛素抵抗模型中的TNF- α 和IL-6水平,支持其抗炎特性^[22]。因此,TG升高及Apo-A1下降不仅反映脂质代谢失衡,还与炎症指标水平密切相关,提示其可能参与炎症状态的调控过程。在临床应用中,TG/Apo-A1比值可望作为评估GA炎症活动度的潜在指标,为个体化抗炎治疗策略提供依据。脂代谢指标与肾功能指标的相关性分析结果表明,TG与UA、BUN呈正相关,Apo-B与UA呈正相关,而Apo-A1与UA、BUN呈负相关,提示GA患者脂质代谢紊乱与肾功能损伤密切相关。TG水解产生的FFAs会通过各种机制损害足细胞、近端肾小管上皮细胞和肾小管间质组织,特别是通过促进ROS和脂质过氧化物的产生,促进线粒体损伤和组织炎症,从而导致肾小球和肾小管病

变^[23]。Apo-B作为LDL-C的主要结构蛋白,其水平升高常伴随LDL-C增加,促进肾动脉粥样硬化,导致肾血流减少和缺血性肾病,最终影响肾小球滤过率^[24]。而Apo-A1减少可能削弱HDL-C介导的胆固醇逆向转运与抗氧化功能,从而减弱其对肾组织的保护作用^[25]。脂质代谢失衡引发的肾功能受损会进一步影响尿酸排泄,形成代谢紊乱与尿酸滞留,加重GA病情。本研究的关联规则分析表明,血脂相关指标与hs-CRP及UA等升高均有明显相关,这也支持了血脂指标与GA炎症及肾功能的复杂关联。多元回归模型进一步确认TG、Apo-A1和Apo-B是炎症及肾功能损伤的独立影响因素,说明这些指标可作为监测GA病情进展的重要生物标志物。

ROC曲线分析结果显示TG、TC、HDL-C、LDL-C、Apo-A1、Apo-B对预测GA具有一定的灵敏度和特异度,且联合指标对预测GA的AUC和灵敏度大于各个单独指标,这说明血脂可以作为协助诊断GA血清标志物,且联合运用对GA诊断效果更显著,这提示在GA的临床管理中,联合血脂指标可显著提升GA诊断特异性,尤其适用于非典型症状或早期患者的鉴别诊断,弥补单一尿酸检测的局限性。

综上所述,GA患者存在以TG、TC、LDL-C、Apo-B升高及HDL-C、Apo-A1降低为特征的脂代谢紊乱,并且该脂代谢异常与炎症水平及肾功能损伤密切相关,进一步说明血脂指标可作为GA病情评估和治疗监测的重要参考。但是本研究也存在一定的局限性,尚未探究药物干预措施对血脂水平、炎症反应以及肾功能相关参数的具体影响,未深入挖掘血脂干预手段在GA患者管理进程中所潜藏的应用价值与作用机制,后续研究工作将着力于纳入长期随访数据以观察患者的动态变化和长期结局,开展病程长短、年龄分层及疾病活动度等方面的亚组分析,以更全面地评估血脂指标与GA患者炎症反应及肾功能之间的关联性,从而提高研究结果的精确性与临床指导价值。

参考文献:

- [1] 徐东,朱小霞,曾学军,等.痛风诊疗规范[J].中华内科杂志,2020,59(6):421-426.
- [2] 方宁远,吕力为,吕晓希,等.中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识(2023年版)[J].中国实用内科杂志,2023,43(6):461-480.
- [3] Thottam GE, Krasnokutsky S, Pillinger MH. Gout and metabolic syndrome: a tangled web[J]. Curr Rheumatol Rep, 2017, 19

- (10):60.
- [4] Pang S, Jiang Q, Sun P, *et al.* Hyperuricemia prevalence and its association with metabolic disorders: a multicenter retrospective real-world study in China[J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(20): 1550.
- [5] Zewinger S, Reiser J, Jankowski V, *et al.* Apolipoprotein C3 induces inflammation and organ damage by alternative inflammatory activation[J]. *Nat Immunol*, 2020, 21(1):30-41.
- [6] Jiang X, Li M, Yang Q, *et al.* Oxidized low density lipoprotein and inflammation in gout patients[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2014, 69(1):65-69.
- [7] Li D, Shi W, Hu C, *et al.* Lipidomics analysis deepens understanding the molecular mechanisms in a gouty model induced by combination of MSU crystals injection and high-fat diet feeding and the intervention mechanisms of allopurinol [J]. *J Inflamm Res*, 2024, 17:1003-1018.
- [8] 伍成凯, 廖生武, 方浩庭, 等. 广州市成年人高尿酸血症患病情况调查及其影响因素分析[J]. *实用医学杂志*, 2021, 37(23):3072-3076.
- [9] Zhang QB, Zhu D, Wen Z, *et al.* High levels of serum uric acid, cystatin C and lipids concentration and their clinical significance in primary gouty arthritis patients[J]. *Curr Rheumatol Rev*, 2019, 15(2):141-145.
- [10] Lyu S, Ding R, Yang S, *et al.* Establishment of a clinical diagnostic model for gouty arthritis based on the serum biochemical profile: a case-control study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(16):e25542.
- [11] Neogi T, Jansen TL, Dalbeth N, *et al.* 2015 Gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2015, 67(10):2557-2568.
- [12] 陈佳利, 欧阳艳菲, 李巧萍, 等. 痛风性关节炎患者凝血指标的变化与炎症因子、代谢及免疫指标的相关性分析[J]. *中国处方药*, 2023, 21(6):165-168.
- [13] 郑秋潼, 陈青松, 蒋柳权, 等. 超重/肥胖与血脂异常的交互作用对高尿酸血症的影响[J]. *现代预防医学*, 2024, 51(12):2294-2299.
- [14] 张先恒, 刘健, 韩琦, 等. 黄芩清热除痹胶囊通过 PTEN/PI3K/AKT 信号通路改善痛风性关节炎大鼠的炎症反应及尿酸、脂质代谢失衡[J]. *南方医科大学学报*, 2024, 44(8): 1450-1458.
- [15] Zhang X, Liu J. Regulating lipid metabolism in gout: a new perspective with therapeutic potential [J]. *Int J Gen Med*, 2024, 17:5203-5217.
- [16] Wu X, You C. The biomarkers discovery of hyperuricemia and gout: proteomics and metabolomics[J]. *PeerJ*, 2023, 11:e14554.
- [17] 高倩, 李婷, 彭刘庆, 等. 中国人群中血脂成分与尿酸间的剂量-反应关系[J]. *中华疾病控制杂志*, 2023, 27(10): 1140-1145.
- [18] Huang W, Zhang M, Qiu Q, *et al.* Metabolomics of human umbilical vein endothelial cell-based analysis of the relationship between hyperuricemia and dyslipidemia [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2024, 34(6):1528-1537.
- [19] Du K, Zhou Q, Wang Z, *et al.* Polydatin ameliorates inflammation and oxidative stress associated with MSU-induced gouty arthritis in mice by regulating PPAR- γ and ferritin activation [J]. *Life Sci*, 2023, 326:121766.
- [20] Pei L, Xie L, Wu J, *et al.* Study on the relationship between FFA and gout flare [J]. *Clin Rheumatol*, 2020, 39(4): 1251-1255.
- [21] Tao X, Tao R, Wang K, *et al.* Anti-inflammatory mechanism of Apolipoprotein A-I [J]. *Front Immunol*, 2024, 15:1417270.
- [22] Wu BJ, Sun Y, Ong KL, *et al.* Apolipoprotein A-I protects against pregnancy-induced insulin resistance in rats [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2019, 39(6):1160-1171.
- [23] Gai Z, Wang T, Visentin M, *et al.* Lipid accumulation and chronic kidney disease [J]. *Nutrients*, 2019, 11(4):722.
- [24] Xu Y, Liu B, Lin L, *et al.* The association of apolipoprotein B with chronic kidney disease in the Chinese population [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14:1083614.
- [25] Rysz J, Gluba-brzózka A, Rysz-górzyńska M, *et al.* The role and function of HDL in patients with chronic kidney disease and the risk of cardiovascular disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(2):601.

(责任编辑:阮爱萍)