

急性痛风性关节炎患者外周血脂联素与 CD4⁺ T 细胞亚群的分析及相关性研究

王 颖 高惠英 张 琪 尚莉丽 范春雪 罗 静 王彩虹

摘 要 **目的** 比较急性痛风性关节炎患者与健康对照组外周血脂联素及 CD4⁺ T 细胞亚群的差异,并探究痛风患者脂联素与尿酸、疾病活动度、CT4⁺ T 细胞亚群及部分细胞因子的相关性。**方法** 收集急性痛风组($n=90$)及健康对照组($n=72$)的临床资料(包括一般资料、中性粒细胞、红细胞沉降率、C 反应蛋白、尿酸、CT4⁺ T 细胞亚群及部分细胞因子);检测两组外周血脂联素水平,比较两组间外周血脂联素及 CD4⁺ T 细胞亚群的差异;分析脂联素与各临床资料的相关性。**结果** 与健康对照组比较,急性痛风组外周血脂联素水平明显降低($P<0.001$),且 Th2、Th17、Th17/Treg 均升高($P<0.05$),Treg、Th1/Th2 均降低($P<0.05$)。急性痛风组外周血脂联素与中性粒细胞、红细胞沉降率及 C 反应蛋白均呈负相关($r=-0.244, P<0.05$; $r=-0.311, P<0.05$; $r=-0.506, P<0.001$),而与尿酸无相关性。急性痛风组外周血脂联素与 Th1 和 Th1/Th2 均呈正相关($r=0.252, P<0.05$; $r=0.218, P<0.05$)。急性痛风组外周血脂联素与白细胞介素-2(interleukin-2, IL-2)、白细胞介素-4(interleukin-4, IL-4)和白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10)均呈正相关($r=0.323, P<0.05$; $r=0.377, P<0.05$; $r=0.359, P<0.05$);而与白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)呈负相关($r=-0.265, P<0.05$; $r=-0.299, P<0.05$)。多元线性回归分析显示,急性痛风组外周血脂联素与红细胞沉降率、C 反应蛋白、IL-6 及 TNF- α 均呈负相关($B_{ESR}=-12.541, P=0.003$; $B_{CRP}=-8.256, P=0.024$; $B_{IL-6}=-15.907, P=0.037$; $B_{TNF-\alpha}=-79.770, P=0.040$),而与 Th1 呈正相关($B_{Th1}=2.959, P=0.006$)。**结论** 急性痛风性关节炎患者外周血脂联素水平降低,Th2 和 Th17 升高,而 Treg 降低,脂联素降低与急性痛风性关节炎患者免疫紊乱及免疫炎症相关。

关键词 痛风 关节炎 脂联素 CD4⁺ T 细胞亚群 细胞因子

中图分类号 R589.7

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2024.02.019

Analysis and Correlation between Peripheral Adiponectin and CD4⁺ T Cell Subsets in Patients with Acute Gouty Arthritis. WANG Ying, GAO Huiying, ZHANG Qi, et al. Department of Rheumatology, Second Hospital of Shanxi Medical University, Shanxi 030001, China

Abstract **Objective** To compare the difference of peripheral blood adiponectin and CD4⁺ T cell subsets between patients with acute gouty arthritis and healthy controls, to explore the correlation between adiponectin and serum uric acid, disease activity, CT4⁺ T cell subsets and some cytokines in patients with gout. **Methods** The clinical data (including general data, neutrophils, erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, blood uric acid, CT4⁺ T cell subsets and some cytokines) of acute gout group ($n=90$) and healthy control group ($n=72$) were collected. The level of adiponectin in peripheral blood of two groups were detected, and the differences of adiponectin and CD4⁺ T cell subsets between the two groups were compared; the correlation between adiponectin and clinical data was analyzed. **Results** The levels of serum adiponectin in the acute gout group were significantly lower than those in the healthy control group ($P<0.001$), and the levels of Th2, Th17, Th17/Treg were significantly higher than those in the healthy control group ($P<0.05$), while the levels of Treg and Th1/Th2 were significantly lower than those in the healthy control group ($P<0.05$). In the acute gout group, adiponectin was negatively correlated with neutrophil, erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein ($r=-0.244, P<0.05$; $r=-0.311, P<0.05$; $r=-0.506, P<0.001$), there was no correlation with serum uric acid. In acute gout group, adiponectin was positively correlated with Th1 and Th1/Th2 ($r=0.252, P<0.05$; $r=0.218, P<0.05$). In acute gout group, adiponectin in peripheral blood was positively correlated with interleukin-2 (IL-2), interleukin-4 (IL-4) and interleukin-10 (IL-10) ($r=0.323, P<0.05$; $r=0.377, P<0.05$; $r=0.359, P<0.05$). There was a negative correlation between interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) ($r=-0.265, P<0.05$; $r=-0.299, P<0.05$). Multiple linear regression analysis showed that adiponectin in

基金项目:山西省重点研发计划项目(201803D31130)

作者单位:030001 太原,山西医科大学第二医院风湿免疫科

通信作者:高惠英,电子信箱:gaohuiying168@163.com

the acute gout group was negatively correlated with erythrocyte sedimentation rate, C - reactive protein, IL - 6 and TNF - α ($B_{ESR} = -12.541, P = 0.003$; $B_{CRP} = -8.256, P = 0.024$; $B_{IL-6} = -15.907, P = 0.037$; $B_{TNF-\alpha} = -79.770, P = 0.040$), but positively correlated with Th1 ($B_{Th1} = 2.959, P = 0.006$). **Conclusion** The levels of adiponectin in the peripheral blood of patients with acute gouty arthritis were decreased, the levels of Th2 and Th17 were increased, and the levels of Treg were decreased. The decrease of adiponectin was related to the immunological disorder and inflammation in the patients with acute gouty arthritis.

Key words Gout; Arthritis; Adiponectin; CD4⁺ T cell subsets; Cell factor

痛风是一种由尿酸钠晶体沉积在组织和关节中引起的慢性炎症性疾病。痛风在普通人群中的患病率为 2% ~ 4%, 以男性多见, 随着近年来患病率的增加, 其对公共健康的危害越来越严重^[1]。痛风临床上分为无症状高尿酸血症、急性痛风性关节炎、临界期和慢性痛风。高尿酸血症 (hyperuricemia, HUA) 被认为是痛风性关节炎的必要先决条件, 然而, 约 74% 的 HUA 患者从未发生急性痛风性关节炎, 许多尿酸钠晶体沉积的患者也没有急性痛风症状, 这说明除了尿酸钠结晶外, 还有其他一些重要因素也参与了痛风性关节炎的发生^[2]。研究发现, 某些 T 细胞亚群与痛风性关节炎的发生密切相关^[1]。

脂联素是一种由 ADIPOQ 基因编码的 30kDa 蛋白, 由脂肪组织产生^[3]。脂联素在结构上与补体 C1q 及肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF) 相似。脂联素主要与其受体 AdipoR1/R2 结合后, 通过过氧化物酶体增殖物活化受体 - α (peroxisome proliferator - activated receptor - α , PPAR - α) 和腺苷酸活化蛋白激酶 (adenosine monophosphate - activated protein kinase, AMPK) 两条主要信号通路产生抗炎、抗纤维化、脂肪酸氧化及葡萄糖摄取等生物学效应^[4]。研究显示, 脂联素在代谢综合征、心血管疾病中有抗炎特性, 相反, 脂联素在类风湿关节炎等免疫性疾病中有促炎作用^[5]。但是痛风患者外周血脂联素水平表达如何、其与炎症活动及 CD4⁺ T 细胞亚群是否有相关性尚不明确。本研究旨在通过对急性痛风性关节炎患者外周血脂联素的研究, 明确其是否与炎症指标、CD4⁺ T 细胞亚群及细胞因子有关, 为痛风的发病机制及临床预防和治疗提供新的思路与方向。

资料与方法

1. 一般资料: 收集 2020 年 9 月 ~ 2022 年 7 月于山西医科大学第二医院风湿免疫科门诊及住院的确诊急性痛风性关节炎的 90 例患者纳入急性痛风组, 所有患者均为急性发作期男性, 且均符合 2015 年美国风湿病学会和欧洲抗风湿病联盟制定的痛风分类标准, 并除外心脑血管、肝脏、肾脏等重要脏器疾病,

血液及内分泌系统受累, 其他风湿性疾病, 代谢性疾病及其他慢性病, 恶性肿瘤, 处于急慢性感染期的患者及继发性痛风患者等。选取同期山西医科大学第二医院 72 例年龄、性别相匹配的健康男性体检者纳入健康对照组, 两组受试者性别、年龄、空腹血糖比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 有可比性, 详见表 1。本研究经山西医科大学第二医院医学伦理学委员会批准 [伦理学审批号: (2023) YX 第 (100) 号], 且受试者已知情同意。

表 1 急性痛风组与健康对照组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)				
项目	急性痛风组 ($n = 90$)	健康对照组 ($n = 72$)	t	P
年龄 (岁)	41.86 $\pm$ 13.59	44.82 $\pm$ 12.11	-0.357	0.150
空腹血糖 (mmol/L)	5.25 $\pm$ 0.86	5.12 $\pm$ 0.75	0.305	0.305

2. 检测方法: 脂联素试剂盒购自江苏酶免实业有限公司, 采用酶联免疫吸附试验 (enzyme - linked immunosorbent assay, ELISA) 检测血清脂联素水平。外周血 CD4⁺ T 细胞亚群及部分细胞因子采用流式细胞学方法由山西医科大学第二医院风湿免疫科实验室完成。

3. 观察指标: 血清脂联素、活动性指标 (中性粒细胞、红细胞沉降率、C 反应蛋白)、尿酸、CD4⁺ T 细胞亚群 (Th1、Th2、Th17、Treg、Th1/Th2、Th17/Treg)、细胞因子 (IL - 2、IL - 4、IL - 6、IL - 10、TNF - α) 等数值。

4. 统计学方法: 应用 SPSS 25.0 统计学软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验; 不符合正态分布的计量资料以中位数 (四分位数间距) [$M(Q1, Q3)$] 表示, 组间比较采用 Mann - Whitney U 检验; 变量间的相关性分析采用 Spearman 相关性分析及多元线性回归分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 急性痛风组与健康对照组外周血脂联素水平

比较:与健康对照组比较,急性痛风组外周血脂联素明显降低[1922.92(1480.98, 2543.55) pg/ml vs 2451.95(2108.67, 2845.77) pg/ml],差异有统计学意义($z = -4.242, P < 0.01$),详见图1。

2. 急性痛风组与健康对照组外周血 CD4⁺T 细胞亚群比较:与健康对照组比较,急性痛风组外周血 Th2、Th17、Th17/Treg 均升高($P < 0.05$),Treg、Th1/Th2 均降低($P < 0.05$),Th1 差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表2。

表 2 急性痛风组与健康对照组外周血 CD4⁺T 细胞亚群指标比较[M(Q1, Q3)]

项目	急性痛风组($n = 90$)	健康对照组($n = 72$)	z	P
Th1(/ μ l)	112.61(82.79, 179.70)	125.58(85.95, 178.68)	-0.244	0.807
Th2(/ μ l)	8.97(5.97, 13.79)	6.94(4.62, 9.31)	2.875	0.004
Th17(/ μ l)	11.04(6.68, 16.83)	6.24(3.62, 9.13)	4.805	0.000
Treg(/ μ l)	25.37(16.13, 38.61)	29.68(22.16, 40.95)	-1.989	0.047
Th1/Th2	12.98(9.61, 19.68)	17.30(11.34, 30.97)	-2.796	0.005
Th17/Treg	0.42(0.26, 0.63)	0.20(0.13, 0.34)	6.134	<0.001

3. 急性痛风组外周血脂联素与一般临床资料及疾病活动度相关性分析:将急性痛风组90例患者测定的脂联素与一般临床资料及疾病活动度进行 *Spearman* 相关性分析。结果发现,脂联素与中性粒细胞、红细胞沉降率和 C 反应蛋白呈负相关($r = -0.244, P < 0.05$; $r = -0.311, P < 0.05$; $r = -0.506, P < 0.001$),而与尿酸无相关性,详见表3。

表 3 急性痛风组外周血脂联素与一般临床资料及疾病活动度的相关性[M(Q1, Q3), $n = 90$]

项目	数值	r	P
中性粒细胞($\times 10^9/L$)	4.31(3.31, 6.33)	-0.244	0.021
红细胞沉降率(mm/h)	15.00(7.00, 26.25)	-0.311	0.003
C 反应蛋白(mg/L)	10.73(4.01, 18.08)	-0.506	<0.001
尿酸(μ mol/L)	502.50(397.00, 602.25)	0.147	0.168

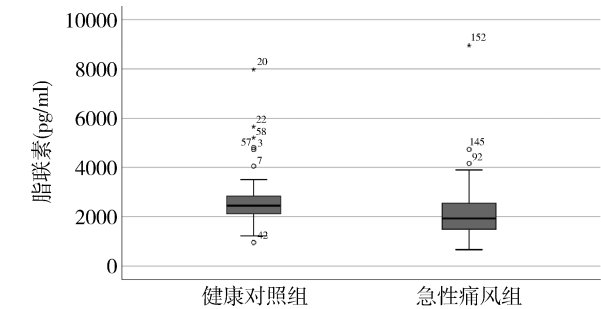
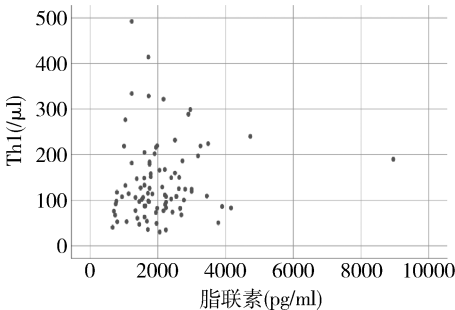


图 1 急性痛风组和健康对照组外周血脂联素水平比较

4. 急性痛风组外周血脂联素与 CD4⁺T 细胞亚群相关性分析:将急性痛风组90例患者测定的脂联素与 CD4⁺T 细胞亚群进行 *Spearman* 相关性分析。结果发现,急性痛风组脂联素与 Th1、Th1/Th2 均呈正相关($r = 0.252, P < 0.05$; $r = 0.218, P < 0.05$),而与 Th2、Th17、Treg 及 Th17/Treg 均无相关性,详见表4、图2。

表 4 急性痛风组外周血脂联素与 CD4⁺T 细胞亚群的相关性[M(Q1, Q3), $n = 90$]

项目	数值	r	P
Th1(/ μ l)	112.61(82.79, 179.70)	0.252	0.016
Th2(/ μ l)	8.97(5.97, 13.79)	0.120	0.910
Th17(/ μ l)	11.04(6.68, 16.83)	0.185	0.081
Treg(/ μ l)	25.37(16.13, 38.61)	0.009	0.930
Th1/Th2	12.98(9.61, 19.68)	0.218	0.044
Th17/Treg	0.42(0.26, 0.63)	0.126	0.238

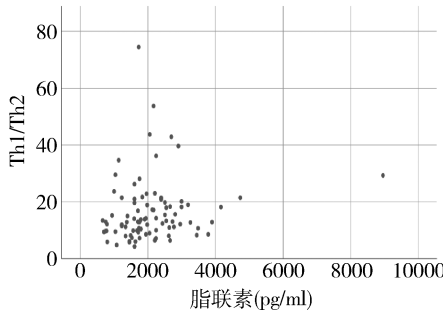


图 2 急性痛风组外周血脂联素与 CD4⁺T 细胞亚群的相关性

A. 急性痛风组脂联素与 Th1 的相关性; B. 急性痛风组脂联素与 Th1 的相关性

5. 急性痛风组外周血脂联素与细胞因子相关性分析:急性痛风组 90 例中有 62 例患者检测了细胞因子,从表 5 可以看出,急性痛风组 IL - 6 和 TNF - α 中位数均高于正常值,而 IL - 2、IL - 4 和 IL - 10 的中位数均在正常范围。将 62 例患者脂联素与部分细胞因子进行 Spearman 相关性分析。结果发现,急性痛风组脂联素与 IL - 2、IL - 4 及 IL - 10 均呈正相关 ($r = 0.323, P < 0.05; r = 0.377, P < 0.05; r = 0.359, P < 0.05$); 而与 IL - 6、TNF - α 均呈负相关 ($r = -0.265, P < 0.05; r = -0.299, P < 0.05$), 详见表 5。

表 5 急性痛风组外周血脂联素与细胞因子的相关性($n = 62$)

项目	正常值	检测数值	r	P
		[M(Q1,Q3)]		
IL - 2 (pg/ml)	0.08 ~ 5.71	1.85 (1.22,2.53)	0.323	0.011
IL - 4 (pg/ml)	0.10 ~ 2.80	2.00 (1.26,3.15)	0.377	0.003
IL - 6 (pg/ml)	1.18 ~ 5.30	9.32 (3.99,15.67)	-0.265	0.037
IL - 10 (pg/ml)	0.19 ~ 4.91	3.59 (2.48,6.18)	0.359	0.004
TNF - α (pg/ml)	0.10 ~ 2.31	2.43 (1.39,4.57)	-0.299	0.018

6. 急性痛风组外周血脂联素与疾病活动度、Th1 及部分细胞因子多元线性回归分析:急性痛风组外周血脂联素与红细胞沉降率、C 反应蛋白、IL - 6 和 TNF - α 均呈负相关 ($B_{ESR} = -12.541, P = 0.003; B_{CRP} = -8.256, P = 0.024; B_{IL-6} = -15.907, P = 0.037; B_{TNF-\alpha} = -79.770, P = 0.040$), 而与 Th1 及 IL - 10 均呈正相关 ($B_{Th1} = 2.959, P = 0.006; B_{IL-10} = 92.702, P = 0.044$), 详见表 6。

表 6 急性痛风组外周血脂联素与疾病活动度、Th1 及部分细胞因子多元线性回归分析

项目	B	Sx	β	t	P
常量	1403.256	291.842	-	4.808	<0.001
红细胞沉降率 (mm/h)	-12.541	4.050	-0.466	-3.097	0.003
C 反应蛋白 (mg/L)	-8.256	3.543	-0.324	-2.330	0.024
Th1 (/μl)	2.959	1.037	0.323	2.852	0.006
IL - 2 (pg/ml)	64.330	106.348	0.135	0.605	0.548
IL - 4 (pg/ml)	16.561	111.200	-0.042	0.149	0.882
IL - 6 (pg/ml)	-15.907	7.416	-0.264	-2.145	0.037
IL - 10 (pg/ml)	92.702	44.909	0.399	2.064	0.044
TNF - α (pg/ml)	-79.770	37.937	-0.279	-2.103	0.040

讨 论

痛风是关节内尿酸钠晶体沉积所致的炎性关节炎。尿酸钠晶体激活单核 - 吞噬细胞中的 NLRP3 (nucleotide - binding oligomerization domain - like receptor protein 3,核苷酸结合寡聚结构域样受体蛋白

3) 炎性小体,促进 pro - IL - 1 β 向 IL - 1 β 成熟,导致中性粒细胞和肥大细胞聚集到晶体沉积位点,从而释放大量促炎性细胞因子、趋化因子,如 IL - 6、TNF - α 和 IL - 1 β 及前列腺素 E₂,产生炎症级联反应,最终导致痛风急性发作^[6,7]。

本研究发现,与健康对照组比较,急性痛风组外周血脂联素水平明显降低 ($z = -4.242, P < 0.05$), 这与既往研究报道一致,表明脂联素与痛风发生、发展密切相关,脂联素是痛风发作的负性调节因子^[8,9]。同时,本研究发现,急性痛风组患者外周血脂联素与中性粒细胞、红细胞沉降率和 C 反应蛋白均呈显著负相关,多元线性回归分析也进一步证实,脂联素与红细胞沉降率及 C 反应蛋白呈显著负相关,这提示脂联素的降低可能与痛风疾病活动或急性发作有关。还有研究报道,免疫紊乱也是痛风发病的重要因素,如 Th1、Th17 介导的免疫应答增强可能在痛风性关节炎发展过程中引起促炎作用,而 Treg 和 Th2 可能抑制痛风性炎症的进展,从而实现抗炎反应^[1]。

本研究结果显示,急性痛风组患者外周血 Th17 升高,而 Treg 降低,其比值 Th17/Treg 升高;Th2 细胞明显升高,而 Th1 细胞有降低趋势,其比值 Th1/Th2 显著降低,提示了 Th17/Treg 和 Th1/Th2 失衡均参与了急性痛风性关节炎的发病,进一步证实免疫紊乱在急性痛风发病机制中的作用。Th17 增强免疫应答及 Treg 功能受损已被证明参与了许多免疫介导疾病的发病机制。Dai 等^[10]研究发现,尿酸钠晶体诱导的急性痛风性关节炎大鼠脾脏中 Th17 及 Th17/Treg 水平增加,表明 Th17/Treg 失衡在痛风性关节炎中发挥重要作用。Th2 细胞主要发挥抗炎作用,在急性痛风性关节炎发作时明显增高,这也可能是机体自我保护的一种调节作用。

脂联素作为免疫系统的重要调节因子,其在代谢性疾病及自身免疫性疾病中均发挥重要作用。如脂联素下调促炎性细胞因子(如 TNF - α 、IL - 6),增加抗炎性细胞因子(如 IL - 10)的表达,从而有免疫抑制作用。然而,也有报道,脂联素可以促进 Th1 分化,进而产生促炎反应^[11]。本研究进一步将脂联素与 CD4⁺T 细胞亚群进行相关性分析后发现,脂联素与 Th1 细胞及 Th1/Th2 呈正相关,而与 Th2、Th17 及 Treg 细胞无相关性,进一步多元线性回归分析也证实,脂联素与 Th1 呈显著正相关,故脂联素可能通过打破 Th1/Th2 动态平衡来调节急性痛风炎症。同

时,本研究又进一步分析脂联素与T细胞亚群分泌相关细胞因子还发现,急性痛风组患者脂联素与IL-2、IL-4和IL-10均呈正相关,多元线性回归分析也提示,脂联素与IL-10呈正相关,但未发现与IL-2及IL-4的相关性,这可能受多种因素影响,后期可行动物实验进一步研究。已知IL-2由Th1分泌,主要发挥促炎作用,而IL-4由Th2分泌,发挥重要的抗炎作用。因此,在急性痛风期,低水平的脂联素可能改变了外周血的免疫微环境,从而使促炎性细胞因子IL-2和抗炎性细胞因子IL-4处于动态变化和消长,尚需进一步分时段研究。

急性痛风组外周血脂联素水平明显降低,Treg也显著降低。IL-10主要由Treg细胞分泌,目前被认为是炎症和免疫的抑制因子^[12]。脂联素/脂联素受体1轴通过Treg促进IL-10释放进而发挥抗炎作用^[13]。Chen等^[14]研究发现,IL-10可以通过抑制巨噬细胞中IL-33的表达,选择性地破坏NF- κ B信号通路,从而改善自身免疫性关节炎。在本研究中,痛风患者IL-2、IL-4和IL-10的数值虽均在正常范围内,但IL-6和TNF- α 均明显高于正常值,也有研究报道,痛风患者外周血IL-6升高,说明在急性痛风性关节炎发作时细胞因子IL-6和TNF- α 起主导作用^[15]。

本研究还发现,急性痛风组患者低脂联素水平与IL-6和TNF- α 呈负相关,多元线性分析也证实,脂联素与IL-6和TNF- α 呈显著负相关。在巨噬细胞中,脂联素可通过下调促炎性细胞因子抑制M1巨噬细胞活化,同时促进M2巨噬细胞增殖和活化,导致抗炎性细胞因子的表达,从而发挥抑制炎症和抑制免疫的作用,故急性痛风性关节炎患者脂联素的降低可使IL-6和TNF- α 上调,进一步说明脂联素降低与免疫炎症相关,并参与急性痛风性关节炎发作^[16]。另外,Yokose等^[17]研究表明,尿酸钠晶体诱导的TNF- α 可以显著增加IL-1 β 的释放和炎性小体的激活,从而诱发急性痛风性关节炎。目前,TNF- α 拮抗剂在治疗难治性痛风上已取得了良好的效果。

综上所述,急性痛风性关节炎患者外周血脂联素呈低表达,且脂联素降低与痛风急性发作密切相关。急性痛风性关节炎患者外周血Th2和Th17明显升高,而Treg明显减低,提示Th17/Treg和Th1/Th2失衡均参与了急性痛风性关节炎的发病,并且脂联素降低与急性痛风性关节炎患者免疫紊乱及免疫炎症相关。因此,靶向干预脂联素和免疫调节治疗为急性痛

风性关节炎的预防和治疗提供了潜在的新靶点和新方向。本研究尚存在一些不足,如有研究报道急性痛风性关节炎患者外周血脂联素与尿酸水平相关,但在本实验中无明显相关性,这可能与脂联素不同分子亚型及其浓度分布相关,后期将通过扩大样本量,进一步研究脂联素亚型与尿酸的相关性。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- 1 Galozzi P, Bindoli S, Doria A, *et al.* Autoinflammatory features in gouty arthritis[J]. J Clin Med, 2021, 10(9): 1880
- 2 Zhang WZ. Why does hyperuricemia not necessarily induce gout? [J]. Biomolecules, 2021, 11(2): 280
- 3 Wang B, Chen S, Qian H, *et al.* Role of T cells in the pathogenesis and treatment of gout[J]. Int Immunopharmacol, 2020, 88: 106877
- 4 Brezovec N, Perdan - Pirkmajer K, Čučnik S, *et al.* Adiponectin deregulation in systemic autoimmune rheumatic diseases[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(8): 4095
- 5 Choi HM, Doss HM, Kim KS. Multifaceted physiological roles of adiponectin in inflammation and diseases[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(4): 1219
- 6 Dalbeth N, Gosling AL, Gaffo A, *et al.* Gout[J]. Lancet, 2021, 397(10287): 1843 - 1855
- 7 Badii M, Gaal O, Popp RA, *et al.* Trained immunity and inflammation in rheumatic diseases[J]. Joint Bone Spine, 2022, 89(4): 105364
- 8 Yu Y, Yang J, Fu S, *et al.* Leptin promotes monosodium urate crystal - induced inflammation in human and murine models of gout [J]. Immunol, 2019, 202(9): 2728 - 2736
- 9 Orlova IV, Stanislavchuk MA, Gunko IP. Dysadipokinemia in patients with gout and its association with the disease activity [J]. Wiadomości Lek, 2018, 71(2 pt 2): 289 - 294
- 10 Dai XJ, Tao JH, Fang X, *et al.* Changes of Treg/Th17 ratio in spleen of acute gouty arthritis rat induced by MSU crystals[J]. Inflammation, 2018, 41(5): 1955 - 1964
- 11 Francisco V, Ruiz - Fernández C, Pino J, *et al.* Adipokines: linking metabolic syndrome, the immune system, and arthritic diseases[J]. Biochem Pharmacol, 2019, 165: 196 - 206
- 12 Zhang T, Wang G, Zheng J, *et al.* Profile of serum cytokine concentrations in patients with gouty arthritis[J]. J Int Med Res, 2021, 49(11): 3000605211055618
- 13 Ramos - Ramírez P, Malmhäll C, Thliba O, *et al.* Adiponectin/AdipoR1 axis promotes IL-10 release by human regulatory T cells[J]. Front Immunol, 2021, 12: 677550
- 14 Chen S, Chen B, Wen Z, *et al.* IL-33/ST2 - mediated inflammation in macrophages is directly abrogated by IL-10 during rheumatoid arthritis[J]. Oncotarget, 2017, 8(20): 32407 - 32418
- 15 Zha X, Yang B, Xia G, *et al.* Combination of uric acid and pro - inflammatory cytokines in discriminating patients with gout from healthy controls[J]. J Inflamm Res, 2022, 15: 1413 - 1420
- 16 张琪, 高惠英. 肥胖相关因素介导免疫炎症机制在痛风中的研究进展[J]. 中国临床研究, 2021, 34(11): 1574 - 1577
- 17 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

(收稿日期: 2023-01-08)

(修回日期: 2023-03-09)