

• 论 著 •

## 痛风性关节炎患者血清 RETN、Beclin-1 的表达及其临床意义\*

严国康<sup>1</sup>, 肖永深<sup>2</sup>, 黄金时<sup>2</sup>, 梁逸仙<sup>2△</sup>

1. 东莞市人民医院检验科, 广东东莞 523059; 2 东莞市松山湖中心医院检验科, 广东东莞 523326

**摘要:**目的 探讨痛风性关节炎(GA)患者血清抵抗素(RETN)、Beclin-1 的表达特点,分析其与 GA 临床特征及临床疗效的关系。方法 将 2019 年 1 月至 2022 年 12 月东莞市人民医院收治的 82 例 GA 患者(GA 组)和 60 例健康志愿者(对照组)纳入研究。GA 患者治疗前后(对照组体检当日)检测血清 RETN、Beclin-1 的表达,比较不同临床特征和疗效 GA 患者血清 RETN、Beclin-1 表达差异。Pearson 相关性分析 GA 患者血清 RETN、Beclin-1 表达与尿酸(UA)水平的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 RETN、Beclin-1 对 GA 的诊断价值。结果 GA 组血清 RETN 水平高于对照组,Beclin-1 相对表达水平低于对照组( $P < 0.05$ )。急性期、病程 $\geq 5$  年、受累关节 $\geq 5$  个、年发作频率 $\geq 3$  次 GA 患者血清 RETN 水平高于慢性期和间歇期、病程 $< 5$  年、受累关节 $< 5$  个、年发作频率 $< 3$  次 GA 患者( $P < 0.05$ ),Beclin-1 相对表达水平低于慢性期和间歇期、病程 $< 5$  年、受累关节 $< 5$  个、年发作频率 $< 3$  次 GA 患者( $P < 0.05$ )。GA 患者血清 UA 水平与 RETN 水平呈正相关( $r = 0.674, P < 0.05$ ),与 Beclin-1 相对表达水平呈负相关( $r = -0.568, P < 0.05$ )。有效组治疗后血清 RETN 水平低于无效组,Beclin-1 相对表达水平高于无效组( $P < 0.05$ )。联合 RETN、Beclin-1 诊断 GA 的曲线下面积为 0.921,高于单独诊断( $Z = 3.752, 3.154, P < 0.05$ )。结论 GA 患者血清 RETN 水平增高,Beclin-1 相对表达水平降低,且与 UA 水平增高、GA 急性期、病程延长、受累关节数量和年发作频率增加及治疗无效有关。RETN、Beclin-1 可作为 GA 诊断的标志物。

**关键词:**痛风性关节炎; 抵抗素; Beclin-1; 尿酸

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.02.014

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2024)02-0194-06

文献标志码:A

**Level and clinical significance of serum RETN and Beclin-1  
in gouty arthritis patients\***YAN Guokang<sup>1</sup>, XIAO Yongshen<sup>2</sup>, HUANG Jinshi<sup>2</sup>, LIANG Yixian<sup>2△</sup>

1. Department of Clinical Laboratory, Dongguan People's Hospital, Dongguan, Guangdong 523029, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Dongguan Songshan Lake Central Hospital, Dongguan, Guangdong 523326, China

**Abstract: Objective** To investigate the expression characteristics of serum resistin (RETN) and Beclin-1 in patients with gouty arthritis (GA), and to analyze the relationship between RETN and GA clinical characteristics and clinical efficacy. **Methods** A total of 82 GA patients (GA group) and 60 healthy volunteers (control group) in Dongguan People's Hospital from January 2019 to December 2022 were enrolled in the study. The expressions of serum RETN and Beclin-1 in GA patients were detected before and after treatment (on the physical examination day of the control group), and the differences of serum RETN and Beclin-1 in GA patients with different clinical characteristics and efficacy were compared. Pearson correlation analysis was used to investigate the correlation between serum RETN, Beclin-1 expression and uric acid (UA) level in GA patients. The diagnostic value of serum RETN and Beclin-1 in GA was analyzed using the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The serum RETN level in the GA group was higher than that in the control group, and the expression of Beclin-1 was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The serum RETN levels in GA patients with acute stage, disease duration  $\geq 5$  years, affected joints  $\geq 5$ , annual attack frequency  $\geq 3$  times were higher than those in GA patients with chronic stage and intermittent stage, disease du-

\* 基金项目:广东省医学科研基金立项项目(A2020409);东莞市社会发展(一般)项目(202050715024874)。

作者简介:严国康,男,主管技师,主要从事临检方向的研究。△ 通信作者,E-mail:694774253@qq.com。

ration <5 years, affected joints <5, annual attack frequency <3 times ( $P < 0.05$ ), and the expression of Beclin-1 were lower than those in GA patients in chronic and intermittent stages, disease duration <5 years, affected joints <5, annual frequency <3 times ( $P < 0.05$ ). The serum UA level in GA patients was positively correlated with RETN ( $r = 0.674, P < 0.05$ ), and negatively correlated with Beclin-1 expression ( $r = -0.568, P < 0.05$ ). After treatment, the serum expression of level RETN in the effective group was lower than that in the ineffective group, while the level Beclin-1 was higher than that in the ineffective group ( $P < 0.05$ ). The area under the curve of combined RETN and Beclin-1 diagnosis for GA was 0.921, which was higher than that of individual diagnosis ( $Z = 3.752, 3.154, P < 0.05$ ). **Conclusion** Serum RETN level increases, and Beclin-1 expression decreases in GA patients, which is associated with increased UA level, prolonged acute stage and course of GA, increased number of affected joints and annual attack frequency, and treatment ineffectiveness. RETN and Beclin-1 could serve as biomarkers for GA diagnosis.

**Key words:** gouty arthritis; resistin; Beclin-1; uric acid

痛风性关节炎(GA)是一种常见的炎症性关节病,由持续高尿酸血症期间尿酸钠晶体(MSU)在关节沉积引起,急性痛风发作的自然病程通常持续7~10 d,随着急性发作次数的不断增加,疾病逐渐转变为慢性GA,此阶段GA多出现痛风石形成、关节破坏和畸形,严重者可累及肾脏,导致肾功能损伤<sup>[1]</sup>。炎症在GA发病过程中发挥关键作用,MSU沉积可激活单核细胞、巨噬细胞释放大炎症细胞因子,诱导中性粒细胞浸润至关节,导致关节肿胀和疼痛<sup>[2]</sup>。抵抗素(RETN)是抵抗素样分子激素家族的创始成员,由108个氨基酸多肽组成,主要经白色和棕色脂肪组织产生和分泌,具有调节葡萄糖和脂质代谢的作用,高水平RETN可诱导胰岛素抵抗,并具有强烈的促炎作用,与急慢性炎症性疾病有关<sup>[3]</sup>。Beclin-1是自噬的关键正性调控基因,可促使自噬激活,减轻炎症细胞因子的过度释放,减轻炎症反应损伤<sup>[4]</sup>。鉴于RETN、Beclin-1在炎症反应中的作用,推测其可能与GA有关,本研究拟探讨GA患者血清RETN、Beclin-1表达与临床特征及临床疗效的关系,以期为GA临床病情评估和治疗提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择2019年1月至2022年12月东莞市人民医院院收治的82例GA患者为GA组,男62例,女20例;年龄40~69岁,平均(55.42±10.39)岁;体质指数21~26 kg/m<sup>2</sup>,平均(23.12±2.09) kg/m<sup>2</sup>;尿酸(UA)421.07~596.12 μmol/L,平均(494.72±71.60) μmol/L;临床分期:急性期51例,慢性期20例,间歇期11例;病程:≥5年32例,<5年50例;受累关节:≥5个33例,<5个49例;年发作频率:≥3次38例,<3次44例。纳入标准:(1)关节超声扫描提示膝关节肿胀伴关节积液,补偿偏光显微镜检查提示关节滑液中存在MSU,UA及白细胞计数、中性粒细胞计数等炎症指标增高,符合2015年美国

风湿病协会和欧洲抗风湿病联盟发布的诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)年龄18周岁以上;(3)书面知情同意本研究。排除标准:(1)慢性肾衰竭、脑血管疾病、心脏疾病、肝功能异常;(2)恶性肿瘤、急慢性传染病、贫血;(3)过去15 d内服用抗炎药物。另选择同期于东莞市人民医院门诊体检中心体检的60例性别和年龄匹配的健康志愿者作为对照组,男50例,女10例;年龄41~67岁,平均(54.85±10.20)岁;体质指数20~25 kg/m<sup>2</sup>,平均(23.06±1.96) kg/m<sup>2</sup>;UA 223.65~389.12 μmol/L,平均(301.5±54.1) μmol/L。两组性别、年龄、体质指数比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),GA组血清UA水平高于对照组( $P < 0.05$ ),本研究已经获得东莞市人民医院伦理委员会批准。

**1.2 血清RETN、Beclin-1表达检测** GA组治疗前后(对照组体检当日)采集空腹静脉血3 mL注入干燥试管,3 mL注入肝素抗凝试管,干燥试管标本室温下静置,取血液凝固后上层液离心(相对离心力3 260×g,时间5 min),取上清液-80℃保存待检。采用Multiskan SkyHigh酶标仪(美国赛默飞公司)应用酶联免疫吸附试验检测血清RETN水平,RETN试剂盒购自上海臻科生物科技有限公司。抗凝试管血标本混匀后,采用人淋巴细胞分离液(天津灏洋生物公司)分离外周血单个核细胞。采用实时荧光定量聚合酶链反应技术检测Beclin-1表达。TRIzol试剂(美国Invitrogen公司)提取总RNA,Multiskan SkyHigh全波长酶标仪(美国赛默飞公司)检测DNA纯度,选择吸光度(A)<sub>260</sub>/A<sub>280</sub> 1.8~2.0的RNA,采用Revert Aid First Strand cDNA Synthesis Kit(美国赛默飞公司)将RNA逆转录为cDNA,取2 μL cDNA样品,采用CFX96实时定量PCR系统(美国Bio-Rad公司)进行PCR反应。反应体系,DNA模板2 μL,上下游引物各1 μL, Premix Ex Taq DNA聚合酶25 μL, RNase-Free ddH<sub>2</sub>O 21 μL。反应条件:95℃预

变性 3 min, 98 °C 变性 2 s, 67 °C 退火 15 s, 72 °C 延伸 20 s, 循环 30 次。引物序列: Beclin-1 上游引物 5'-CCGCAAGATAGTGGCAGAA-3', 下游引物 5'-CGACCCAGCCTGAAGTTAT-3'; β-actin 上游引物 5'-GAGCTACGAGCTGCCTGACG-3', 下游引物 5'-GTAGTTTCGTGGATGCCACAG-3'。采用  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  法计算 Beclin-1 相对表达水平。

**1.3 临床治疗及疗效评估** 所有患者均低嘌呤饮食, 每日饮水 3 000 mL, 餐后口服碳酸氢钠片每次 1.0 g, 每日 3 次; 口服秋水仙碱每次 0.5 mg, 每日 3 次, 3 d 后减量至每日 2 次, 连续服用 7 d 后减量至每日 1 次, 再连续服用 4 d 停药。口服依托考昔, 每次 120 mg, 每日 1 次, 3 d 后减量至每次 60 mg, 每日 1 次, 连续服用 7 d 后停药。治疗后根据临床症状、关节功能积分评价疗效<sup>[6]</sup>。治愈: 临床症状消失, 关节功能积分 < 5 分; 显效: 临床症状明显改善, 关节功能积分 5~7 分; 有效: 临床症状有所改善, 关节功能积分 > 7~10 分; 无效: 临床症状无改善或加重, 关节功能积分 > 10 分。根据疗效分为有效组(治愈+显效+有效, 58 例)和无效组(无效, 24 例)。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS25.00 统计学软件进行数据处理及统计分析。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, 多组间比较采用单因素方差分析, 进一步两两对比采用 LSD-*t* 检验; 计数资料采用频数或百分率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Pearson 分析 RETN、Beclin-1 与 UA 的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 RETN、Beclin-1 诊断 GA 的价值。  $P < 0.05$  为差

异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 GA 组和对照组血清 RETN、Beclin-1 表达比较** GA 组血清 RETN 水平高于对照组 ( $P < 0.05$ ), Beclin-1 相对表达水平低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 GA 组和对照组血清 RETN、Beclin-1 表达比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	RETN(ng/mL)	Beclin-1
GA 组	82	25.65 ± 6.09	0.52 ± 0.13
对照组	60	13.24 ± 3.11	1.85 ± 0.27
<i>t</i>		14.456	38.901
<i>P</i>		< 0.001	< 0.001

**2.2 不同临床特征 GA 患者血清 RETN、Beclin-1 表达比较** 急性期 GA 患者血清 RETN 水平高于慢性期和间歇期 GA 患者 ( $P < 0.05$ ), Beclin-1 相对表达水平低于慢性期和间歇期 GA 患者 ( $P < 0.05$ ); 病程 ≥ 5 年、受累关节 ≥ 5 个、年发作频率 ≥ 3 次 GA 患者血清 RETN 水平高于病程 < 5 年、受累关节 < 5 个、年发作频率 < 3 次 GA 患者 ( $P < 0.05$ ), Beclin-1 相对表达水平低于病程 < 5 年、受累关节 < 5 个、年发作频率 < 3 次 GA 患者 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.3 RETN、Beclin-1 与 UA 的相关性分析** GA 患者血清 RETN 水平与 UA 呈正相关 ( $r = 0.674, P < 0.05$ ), Beclin-1 相对表达水平与 UA 呈负相关 ( $r = -0.568, P < 0.05$ ), 见图 1。

表 2 不同临床特征 GA 患者血清 RETN、Beclin-1 表达比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	RETN(ng/mL)	$F_1/t_1$	$P_1$	Beclin-1	$F_2/t_2$	$P_2$
临床分期							
急性期	51	27.65 ± 1.86 <sup>ab</sup>	57.335	< 0.001	0.48 ± 0.06 <sup>ab</sup>	42.092	< 0.001
慢性期	20	23.65 ± 3.65			0.56 ± 0.05		
间歇期	11	20.01 ± 1.03 <sup>a</sup>			0.63 ± 0.02 <sup>a</sup>		
病程(年)							
≥ 5	32	27.13 ± 1.90	5.419	< 0.001	0.47 ± 0.08	5.163	< 0.001
< 5	50	24.70 ± 2.03			0.55 ± 0.06		
受累关节(个)							
≥ 5	33	27.35 ± 1.50	7.422	< 0.001	0.48 ± 0.06	4.697	< 0.001
< 5	49	24.51 ± 1.82			0.55 ± 0.07		
年发作频率(次)							
≥ 3	38	27.01 ± 1.38	7.519	< 0.001	0.45 ± 0.04	14.676	< 0.001
< 3	44	24.48 ± 1.63			0.58 ± 0.04		

注: 与慢性期比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与间歇期比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

**2.4 不同疗效 GA 患者治疗前后血清 RETN、Beclin-1 表达比较** 有效组和无效组治疗前血清 RETN 水平和 Beclin-1 相对表达水平比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 有效组治疗后血清 RETN 水平较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ), Beclin-1 相对表达水平较治疗前

增高 ( $P < 0.05$ ), 无效组治疗后血清 RETN 水平和 Beclin-1 相对表达水平与治疗前比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 有效组治疗后血清 RETN 水平低于无效组 ( $P < 0.05$ ), Beclin-1 相对表达水平高于无效组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

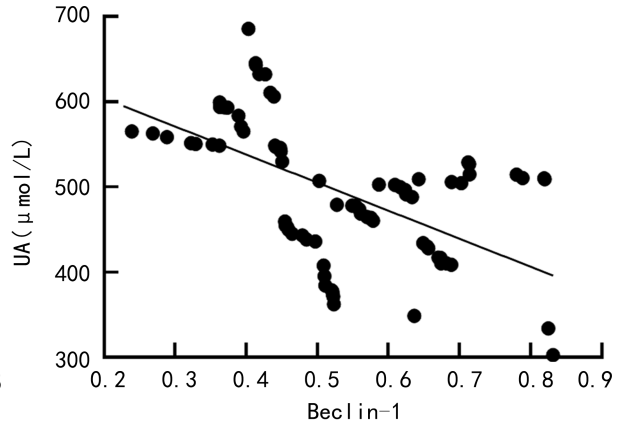
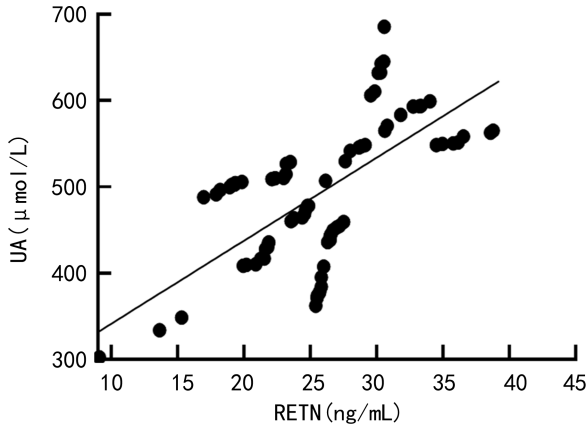


图 1 RETN、Beclin-1 与 UA 的散点图

表 3 不同疗效 GA 患者治疗前后血清 RETN、Beclin-1 表达比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	RETN(ng/mL)		Beclin-1	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
有效组	58	25.53±5.86	15.32±2.67 <sup>a</sup>	0.53±0.12	1.28±0.21 <sup>a</sup>
无效组	24	25.94±6.03	24.95±5.82	0.50±0.13	0.54±0.15
t		0.371	11.454	1.291	21.838
P		0.711	<0.001	0.199	<0.001

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

表 4 RETN、Beclin-1 诊断 GA 的价值

指标	曲线下面积(95%CI)	最佳截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	约登指数
RETN	0.767(0.689~0.834)	20.02 ng/mL	74.39	81.67	0.561
Beclin-1	0.803(0.728~0.865)	1.21	79.27	76.67	0.560
二者联合	0.921(0.864~0.960)	3.06	96.34	90.00	0.863

**2.5 RETN、Beclin-1 诊断 GA 的价值** RETN、Beclin-1 诊断 GA 的曲线下面积为 0.767、0.803, 联合 RETN、Beclin-1 诊断 GA 的曲线下面积为 0.921, 高于单独诊断 ( $Z = 3.752, 3.154, P < 0.05$ ), 见表 4、图 2。

### 3 讨论

GA 是最常见的炎症性关节炎, 好发于 40 岁以上的男性, 尤其伴肥胖、高血压、冠状动脉疾病、糖尿病或代谢性疾病的患者, GA 通常累及第一个跖趾关节, 也可累及膝盖、手腕和脚踝等大关节, 导致关节活动受限和功能障碍, 严重影响患者生活质量<sup>[7-8]</sup>。炎症是 GA 发病的核心和关键, GA 发作期间 MSU 的吞噬作用诱导脱颗粒及溶酶体和细胞膜的裂解, 促使细胞表面受体如 toll 样受体 (TLR) 激活, 上调白细胞介素 (IL)-1 $\beta$  和 IL-18 表达, 进一步招募中性粒细胞迁移和浸润至关节部位并释放炎症介质, 诱导持续的关节炎反应<sup>[9]</sup>。

RETN 是一种相对分子质量为  $12 \times 10^3$  的富含半胱氨酸的多肽激素蛋白, 参与脂质代谢调节, 影响心脏收缩功能, 诱发血管平滑肌细胞增生, 抑制新生血管生成, 增强血管内皮通透性, 与肥胖、糖尿病、心血管疾病等发病有关<sup>[10]</sup>。RETN 也参与炎症反应调节过程, 研究显示, RETN 在免疫细胞中表达, 可诱导炎症细胞因子并促进血管细胞黏附分子-1、细胞间黏附分子-1 及趋化因子配体 2 等细胞黏附分子的表达, 有助于趋化和招募单核细胞、巨噬细胞到炎症部位,

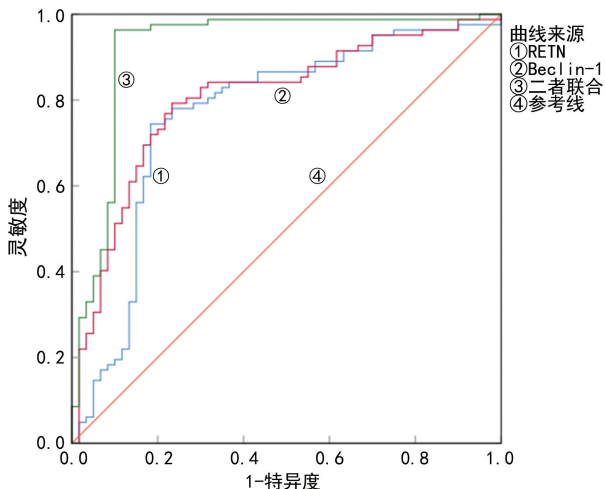


图 2 RETN、Beclin-1 诊断 GA 的 ROC 曲线图



释放 C 反应蛋白、IL-1、IL-6、IL-12 和肿瘤坏死因子 (TNF)- $\alpha$  等促炎细胞因子,诱导和加剧炎症反应,RETN 还可直接激活补体系统,增强辅助性 T 细胞 1 免疫反应,与感染、炎症性疾病有关<sup>[11]</sup>。现有报道显示,社区获得性肺炎患者血清 RETN 水平升高,RETN 水平随着社区获得性肺炎严重程度的增加和住院时间的延长而增加<sup>[12]</sup>,类风湿关节炎患者血清 RETN 水平增高,且与疾病活动性增加有关<sup>[13]</sup>。本研究发现,GA 患者血清 RETN 水平也显著增高,且高水平 RETN 与临床分期急性期、病程 $\geq 5$ 年、受累关节 $\geq 5$ 个、年发作频率 $\geq 3$ 次及治疗效果较差有关。研究显示,RETN 可能通过与 TLR4 和腺苷酸环化酶相关蛋白 1 受体结合,激活 p38 有丝分裂原激酶、蛋白激酶  $\alpha$ -环 AMP、核因子- $\kappa$ B 和 C/增强子结合蛋白  $\beta$  信号通路,导致巨噬细胞浸润,诱导炎症因子和趋化因子的表达,抑制软骨基质合成,促进软骨破坏和关节软骨退变<sup>[14]</sup>。本研究相关性分析发现,RETN 与 UA 水平呈正相关,表明 RETN 与 UA 之间可能存在协同作用机制,因此推测 MSU 在关节部位沉积可能上调 RETN 的表达,进而启动下游炎症信号通路和炎症因子释放,促使关节炎和关节骨质破坏。抑制 RETN 的表达可能有助于减轻 GA 症状,RETN 可能成为 GA 潜在的治疗靶点。

Beclin-1 是最早发现的自噬效应物之一,通过与 PtdIns(3)-激酶相互作用在自噬启动、自噬体与溶酶体的融合等过程中发挥重要作用<sup>[15]</sup>。自噬可通过限制炎症小体的激活或通过线粒体自噬减少线粒体损伤相关分子模式来抑制炎症反应,既往研究发现,上调 Beclin-1 表达可介导自噬,抑制肠道炎症反应,减轻肠上皮细胞凋亡,维持肠道上皮稳态<sup>[16]</sup>。本研究发现,Beclin-1 与 GA 也存在密切关系,GA 组血清 Beclin-1 相对表达水平较对照组显著下降,Beclin-1 表达下调可能为通过自噬溶酶体途径降解导致,提示 GA 患者存在自噬异常,进一步分析 Beclin-1 低表达与 UA 水平增加,GA 急性期、病程延长、受累关节数量和年发作频率增加及治疗效果较差有关,表明 Beclin-1 表达下调可能促使 GA 发病和进展。研究显示,自噬调节成骨细胞和破骨细胞的增殖、分化和功能<sup>[17]</sup>,Beclin-1 在骨关节炎软骨组织中表达,可调节软骨细胞增殖、凋亡和基质金属蛋白酶的表达,Beclin-1 过表达可激活磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路提高成骨细胞活力,抑制破骨细胞活性和骨细胞凋亡,在骨性关节炎发病过程中发挥保护作用<sup>[18]</sup>。因此 Beclin-1 表达缺失可能促使破骨细胞增殖分化,导致骨细胞凋亡和骨质破坏。另外,Beclin-1 可抑制炎症小体激活,降低 caspase-1 活

性,抑制 IL-1 $\beta$  和 IL-18 的成熟和合成,缓解高尿酸血症介导的炎症反应<sup>[19]</sup>,由此可见 Beclin-1 表达下调可能促使 GA 关节炎和病情进展。

本研究 ROC 曲线分析结果显示,RETN、Beclin-1 诊断 GA 的曲线下面积为 0.767、0.803,表明 RETN、Beclin-1 在 GA 诊断方面具有一定价值,联合 RETN、Beclin-1 诊断 GA 的曲线下面积为 0.921,高于单独诊断,提示二者联合对 GA 的诊断价值更高,RETN、Beclin-1 可能作为 GA 诊断的潜在标志物。

综上,GA 患者血清 RETN 水平增高,Beclin-1 表达下调,RETN 与 UA 水平呈正相关,Beclin-1 表达与 UA 水平呈负相关,RETN 水平增高和 Beclin-1 低表达与 GA 处于急性期,病程延长,受累关节数量和年发作频率增加及治疗无效有关,联合检测 RETN、Beclin-1 诊断 GA 具有较高价值。检测 RETN 和 Beclin-1 有助于评估 GA 病情和临床疗效,对临床治疗有着重要的意义。

## 参考文献

- [1] CABÄU G, CRIŞAN T O, KLÜCK V, et al. Urate-induced immune programming: Consequences for gouty arthritis and hyperuricemia[J]. *Immunol Rev*, 2020, 294(1): 92-105.
- [2] HAO K, JIANG W, ZHOU M, et al. Targeting BRD4 prevents acute gouty arthritis by regulating pyroptosis[J]. *Int J Biol Sci*, 2020, 16(16): 3163-3173.
- [3] SUDAN S K, DESHMUKH S K, POOSARLA T, et al. Resistin: an inflammatory cytokine with multi-faceted roles in cancer[J]. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2020, 1874(2): 188419.
- [4] WANG Z, ZHOU H, ZHENG H, et al. Autophagy-based unconventional secretion of HMGB1 by keratinocytes plays a pivotal role in psoriatic skin inflammation[J]. *Autophagy*, 2021, 17(2): 529-552.
- [5] NEOGI T, JANSEN T L, DALBETH N, et al. 2015 Gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative[J]. *Ann Rheum Dis*, 2015, 74(10): 1789-1798.
- [6] 朱琳, 陈鹏, 孙玄静, 等. 血清、滑液中 IL-1 $\beta$  和 COX-2 水平在痛风性关节炎中的动态变化及临床意义[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2021, 41(3): 168-172.
- [7] 刘婷, 张霞, 李飞燕. 急性痛风性关节炎的中西医治疗进展[J]. *中国中医急症*, 2019, 28(2): 374-376.
- [8] LIN Y, LUO T, WENG A, et al. Gallic acid alleviates gouty arthritis by inhibiting nlrp3 inflammasome activation and pyroptosis through enhancing Nrf2 signaling[J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 580593.
- [9] GALOZZI P, BINDOLI S, DORIA A, et al. Autoinflammatory features in gouty arthritis[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(9): 1880.

- NZADA H, et al. Transcranial Doppler to evaluate post-reperfusion therapy following acute ischemic stroke: a literature review[J]. *J Neuroimaging*, 2021, 31(5): 849-857.
- [2] IADECOLA C, BUCKWETAL M S, ANRATHER J. Immuneresponses to stroke: mechanisms, modulation, and therapeutic potential[J]. *J Clin Invest*, 2020, 130(6): 2777-2788.
- [3] DEL BRUTTO O H, RECALDE B Y, MERA R M. Variants of the circle of willis as seen on magnetic resonance angiography and carotid siphon calcifications in community-dwelling older adults[J]. *Neuroradiol J*, 2022, 35(3): 300-305.
- [4] YANG K L, ZENG L T, GE A Q, et al. A systematic review of the research progress of non-coding RNA in neuroinflammation and immune regulation in cerebral infarction/ischemia-reperfusion injury [J]. *Front Immunol*, 2022, 13(7): 171-182.
- [5] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 彭斌, 等. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9): 666-682.
- [6] GUO J, WANG J, GUO Y X, et al. Association of aspirin resistance with 4-hydroxynonenal and its impact on recurrent cerebral infarction in patients with acute cerebral infarction[J]. *Brain Behav*, 2020, 10(3): e01562.
- [7] YU L, ZHANG Y Y, CHEN Q Q, et al. Formononetin protects against inflammation associated with cerebral ischemia-reperfusion injury in rats by targeting the JAK2/STAT3 signaling pathway [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 149(5): 112836-2843.
- [8] ZHOU C, RAO W, ZHOU X H, et al. Alteration of circulating unconventional T cells in cerebral ischemia: an observational study[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 10078-10082.
- [9] WEITBRECHT L, BERCHTOLD D, ZHANG T, et al. CD4<sup>+</sup> T cells promote delayed B cell responses in the ischemic brain after experimental stroke[J]. *Brain Behav Immun*, 2021, 91(1): 601-614.
- [10] SELVARAJ U M, UJAS T A, KONG X M, et al. Delayed diapedesis of CD8 T cells contributes to long-term pathology after ischemic stroke in male mice[J]. *Brain Behav Immun*, 2021, 95(6): 502-513.
- [11] MEI Y M, GUAN D B, TONG X Y, et al. Association of cerebral infarction with vertebral arterial fenestration using non-Newtonian hemodynamic evaluation [J]. *Math Biosci Eng*, 2022, 19(7): 7076-7090.
- [12] ARTEAGA D F, ULEP R, KUMAR K K, et al. Collateral status, hyperglycemia, and functional outcome after acute ischemic stroke[J]. *BMC Neurol*, 2022, 22(1): 408-415.
- [13] AL-DASUQI K, PAYABVASH S, TORRES-FLORES G A, et al. Effects of collateral status on infarct distribution following endovascular therapy in large vessel occlusion stroke[J]. *Stroke*, 2020, 51(9): 193-202.

(收稿日期: 2023-07-03 修回日期: 2023-10-02)

(上接第 198 页)

- [10] ACQUARONE E, MONACELLI F, BORGHI R, et al. Resistin: a reappraisal[J]. *Mech Ageing Dev*, 2019, 178: 46-63.
- [11] LI Y, YANG Q, CAI D, et al. Resistin, a novel host defense peptide of innate immunity [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 699807.
- [12] FENG C M, CHENG J Y, XU Z, et al. Associations of serum resistin with the severity and prognosis in patients with community-acquired pneumonia [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 703515.
- [13] MAGALI CHAMORRO-MELO Y, CALIXTO O J, BELLLO-GUALTERO J M, et al. Evaluation of the adipokine profile (adiponectin, resistin, adipon, vaspin, and leptin) in patients with early rheumatoid arthritis and its correlation with disease activity[J]. *Reumatologia*, 2022, 60(3): 192-199.
- [14] ZHAO C W, GAO Y H, SONG W X, et al. An update on the emerging role of resistin on the pathogenesis of osteoarthritis[J]. *Mediators Inflamm*, 2019, 2019: 1532164.
- [15] WANG X X, ZHANG B, XIA R, JIA Q Y. Inflammation, apoptosis and autophagy as critical players in vascular dementia[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(18): 9601-9614.
- [16] KHAN S, MENTRUP H L, NOVAK E A, et al. Cyclic GMP-AMP synthase contributes to epithelial homeostasis in intestinal inflammation via Beclin-1-mediated autophagy[J]. *FASEB J*, 2022, 36(5): e22282.
- [17] WANG S, DENG Z, MA Y, et al. The role of autophagy and mitophagy in bone metabolic disorders[J]. *Int J Biol Sci*, 2020, 16(14): 2675-2691.
- [18] SONG B, SONG H, WANG W, et al. Beclin 1 overexpression inhibits chondrocyte apoptosis and downregulates extracellular matrix metabolism in osteoarthritis[J]. *Mol Med Rep*, 2017, 16(4): 3958-3964.
- [19] SHI C S, SHENDEROV K, HUANG N N, et al. Activation of autophagy by inflammatory signals limits IL-1beta production by targeting ubiquitinated inflammasomes for destruction[J]. *Nat Immunol*, 2012, 13(3): 255-263.

(收稿日期: 2023-05-12 修回日期: 2023-09-12)