

累积 C 反应蛋白/高密度脂蛋白胆固醇比率与关节炎患者全因死亡风险的关联:来自 CHARLS 的纵向队列研究

唐超 汪汉 郭振宇 罗猛 张震

(西南交通大学附属医院 成都市第三人民医院心血管内科,四川 成都 610031)

【摘要】目的 探讨中国中老年人人群中累积 C 反应蛋白/高密度脂蛋白胆固醇比率(cumCHR)与关节炎患者全因死亡风险的关联。**方法** 数据来源于中国健康与养老追踪调查数据库。通过 Boruta 分析筛选出重要变量后,采用多因素非条件 logistic 回归模型评估 cumCHR 与关节炎患者全因死亡风险之间的关联。采用限制性立方样条回归模型分析 cumCHR 与关节炎患者全因死亡风险的剂量-反应关系,再应用中介分析评估体重指数在二者之间的中介效应。**结果** 共 1 855 例研究对象纳入分析。通过 Boruta 分析筛选出 8 个重要变量(年龄、cumCHR、基线 C 反应蛋白、血红蛋白、收缩压、舒张压、性别、高密度脂蛋白胆固醇)。多因素 logistic 回归模型结果显示,无论在模型 2($OR=2.29, 95\%CI\ 1.18\sim4.45$)还是模型 3($OR=2.35, 95\%CI\ 1.20\sim4.59$)中,cumCHR 均与关节炎患者全因死亡风险增加有关。限制性立方样条回归模型结果显示,cumCHR 与全因死亡风险呈“L”曲线关系;当 cumCHR<254 时,与全因死亡风险密切相关。中介分析显示体重指数可能充当 cumCHR 与全因死亡风险之间的中介因子。**结论** cumCHR 与关节炎患者的全因死亡风险密切相关,呈非线性关系,提示动态监测 cumCHR 对于识别高死亡风险的关节炎患者极其重要。

【关键词】 C 反应蛋白;高密度脂蛋白胆固醇;关节炎;中老年

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2025.01.018

Association Between Cumulative C-Reactive Protein/High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and All-Cause Mortality in Patients with Arthritis: A Longitudinal Cohort Study from CHARLS

TANG Chao, WANG Han, WU Zhenyu, LUO Meng, ZHANG Zhen

(Department of Cardiology, The Affiliated Hospital of Southwest Jiaotong University, The Third People's Hospital of Chengdu, Chengdu 610031, Sichuan, China)

【Abstract】 Objective To explore the association between cumulative C-Reactive protein/high-density lipoprotein cholesterol ratio (cumCHR) and all-cause mortality risk in arthritis patients among middle-aged and elderly Chinese population. **Methods** Data were sourced from the China Health and Retirement Longitudinal Study database. After screening for important variables using Boruta analysis, a multivariable unconditional logistic regression model was employed to evaluate the association between cumCHR and all-cause mortality risk in arthritis patients. A restricted cubic spline regression model was used to analyze the dose-response relationship between cumCHR and all-cause mortality risk in arthritis patients. Additionally, mediation analysis was conducted to assess the mediating effect of body mass index between the two. **Results** A total of 1 855 subjects were included in the analysis. Eight important variables (age, cumCHR, baseline C-reactive protein, hemoglobin, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, gender, and high-density lipoprotein cholesterol) were identified through Boruta analysis. The multivariable unconditional logistic regression model showed that cumCHR was associated with increased all-cause mortality risk in arthritis patients, both in Model 2 ($OR=2.29, 95\%CI\ 1.18\sim4.45$) and Model 3 ($OR=2.35, 95\%CI\ 1.20\sim4.59$). The restricted cubic spline regression model revealed an “L”-shaped curve relationship between cumCHR and all-cause mortality, with a strong association observed when cumCHR was less than 254. Mediation analysis suggested that body mass index may serve as a mediator between cumCHR and all-cause mortality. **Conclusion** The cumCHR is closely related to the risk of all-cause mortality in arthritis patients, showing a nonlinear relationship, suggesting that dynamic monitoring of cumCHR is extremely important for identifying patients with arthritis at high risk of death.

【Keywords】 C-reactive protein; High-density lipoprotein cholesterol; Arthritis; Middle-aged and elderly people

关节炎是一组以关节疼痛和功能障碍为主要特征的慢性疾病,在全球范围内,关节炎的患病率和发病率均呈上升趋势^[1]。关节炎不仅影响患者的生活质量,还与全因死亡率的增高密切相关。研究^[2]表明,类风湿性关节炎患者的全因死亡率显著高于一般人群,主要死因包括心血管疾病、感染和恶性肿瘤。关节炎患者的全因死亡率增高与多种因素有关,包括疾病本身的炎症反应、合并症的增加以及长期使用药物诱发的并发症^[3]。

C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 和高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 分别是炎症和心血管健康的重要生物标志物。近年来,CRP/HDL-C 比率 (C-reactive protein to high-density lipoprotein ratio, CHR) 作为一种新的综合性指标,逐渐受到关注。CHR 在心血管代谢疾病中得以广泛研究。Jialal 等^[4]的研究表明,CHR 在代谢综合征患者中显著升高,并且与胰岛素抵抗和心血管风险因素密切相关。此外,Djesevic 等^[5]研究进一步证实 CHR 在 2 型糖尿病患者中预测代谢综合征的有效性。此外,CHR 在心血管疾病的预测和评估中具有重要意义。Ogita 等^[6]研究表明,在接受经皮冠状动脉介入治疗的冠心病患者中,低 HDL-C 和高 CRP 水平的组合与长期死亡率显著相关。

炎症、血脂与关节炎密切相关^[7-8],然而,目前关于在中老年人群中累积 CHR (cumulative CHR, cumCHR) 与关节炎患者全因死亡风险关联的研究证据有限。因此,本研究基于中国健康与养老追踪调查 (China Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS) 数据,旨在探讨中老年人群中 cumCHR 与关节炎患者全因死亡风险的关联。

1 资料与方法

1.1 资料来源和研究对象

研究对象来自 CHARLS^[9]中的数据。CHARLS 是一项具有中国代表性的随机抽样调查,为保证样本的无偏性和代表性,采用多阶段抽样,按照概率比例规模抽样,从中国 30 个省级行政单位范围内随机抽取 450 个村进行追踪调查,自 2011 年开始,每 2 年追踪调查 1 次^[10]。CHARLS 经北京大学伦理审查委员会批准 (IRB00001052-11015),所有研究对象均由本人或家属签署了知情同意书。本研究排除了小于 45 岁的人群、癌症患者、缺失 CRP 和 HDL-C 以及与关节炎相关信息关键变量 (年龄、性别、居住地、教育程度等) 的参与者,最终纳入拥有完整数据的 1 855 例合格参与者。关节炎的定义为医生诊断的骨关节炎或类风湿性关节炎。根据 CHARLS,选取了基线调查时第一波

的血液样本数据 (2011 年 11 月) 和第三波的血液样本数据 (2015 年 11 月) 进行分析。

1.2 暴露及结局的定义

CHR 定义为 CRP 单位 (mg/L) 数值除以 HDL-C 单位 (mg/dL) 数值的结果。本研究的结局是关节炎的全因死亡。死亡情况和随访持续时间的信息是从 CHARLS 提供的死亡率文件中提取的,随访时间到 2018 年 12 月,分析时排除了分类为不合格的死亡数据。本文选取 cumCHR 作为关键暴露因素。cumCHR 通过时间加权平均得出,使用一个特定的公式: $\text{cumCHR} = [(\text{基线 CHR} + 2015 \text{ 年 CHR}) / 2] \times (\text{时间 2} - \text{时间 1})$ 。基线 CHR 对应于第一波的血液样本数据 (2011 年 11 月) 中的基线 CHR 水平,而 2015 年 CHR 代表第三波的血液样本数据 (2015 年 11 月) 中测量的 CHR 水平。“时间 2-时间 1”表示这两次评估之间的持续时间。全因死亡率定义为在第 3 波和第 4 波随访之间 (2015 年 12 月—2018 年 12 月) 的任一时间点发生的死亡。死亡事件被记录为主要结果。为准确确定参与者的生存状态,在随访过程中使用计算机辅助的个人访谈系统进行现场访问。

1.3 协变量的定义

通过问卷调查、体格检查、实验室检查的方式收集数据。问卷调查采用现场面对面个人访谈的方式进行,主要收集一般人口学信息 (年龄、性别、婚姻状况、文化程度和居住地)、生活方式 (吸烟、饮酒)、既往病史 (高血压、糖尿病、脑卒中、血脂异常、肝脏疾病、心脏疾病、卒中、肾脏疾病、消化系统疾病、关节炎) 等一般资料。体格检查包括身高、体重、血压。实验室检查:采集空腹静脉血,酶法测定空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯、HDL-C、低密度脂蛋白胆固醇、高敏 CRP、血红蛋白、血肌酐、糖化血红蛋白和尿酸。

吸烟分为从不吸烟、以前吸烟、现在吸烟。饮酒分为从不饮酒、以前饮酒、现在饮酒。婚姻状况分为单身 (未婚、离异、丧偶) 和其他 (已婚、同居)。文化程度分为小学及以下、中学、高中及以上。体重指数 (body mass index, BMI) 定义为体重 (kg) / [身高 (m) × 身高 (m)]。参照《中国成人超重和肥胖症预防控制指南》^[11] 的标准, BMI 分为正常体重 (BMI < 24.0 kg/m²)、超重 (BMI 24.0~27.9 kg/m²)、肥胖 (BMI ≥ 28.0 kg/m²)。合并症定义为由研究对象自我报告,包括高血压、血脂异常、糖尿病、肝脏疾病、心脏疾病、卒中、肾脏疾病、消化系统疾病、关节炎等^[12]。

1.4 统计分析

计量资料符合正态分布,采用 *t* 检验进行组间比较,若不符合则采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 进行描述,采用秩和

检验进行组间比较;计数资料采用率和构成比进行描述,组间比较采用 χ^2 检验。首先把变量均经过 Boruta 筛选^[13],以及多重共线性检验,把变量分为重要变量和相对重要变量。经过 Boruta 筛选和多重共线性检验,寻找进入 logistic 回归分析模型的重要变量。模型 1 未调整任何变量。模型 2 调整了 Boruta 方法中的 8 个“Important”变量,而模型 3 则在模型 2 的基础上进一步调整了 Boruta 方法中“Tentative”的变量。在 logistic 回归中,将 cumCHR 作为连续变量进行分析,结果以比值比(OR)和 95%置信区间(95%CI)表示。模型 2 调整了 8 个重要变量,包括年龄、cumCHR、基线 CRP、血红蛋白、收缩压、舒张压、性别、HDL-C;模型 3 在模型 2 的基础上进一步调整已婚、吸烟、BMI、尿酸、血肌酐和甘油三酯。另外,也使用 KNN 方法将 cumCHR 进行聚类,将 cumCHR 分为低、中、高 3 个水平,进行了 logistic 回归中的以上分析。采用限制性立

方样条和阈值效应分析进一步探究 cumCHR 与关节炎患者全因死亡风险的关系^[14]。再以关节炎患者全因死亡率作为因变量,cumCHR 作为自变量,BMI 作为中介变量进行中介效应检验。所有上述统计分析均使用软件 R4.1.2 完成。检验水准 $P<0.05$ 。

2 结果

2.1 研究人群的基本特征

在 2015—2018 年的随访期间,参与者中有 84 例死亡,死亡率为 4.5%。表 1 显示了研究参与者的基本特征。存活组和死亡组在年龄、性别、婚姻状态、吸烟、BMI、收缩压、血红蛋白、血肌酐、尿酸、基线 CRP、2015 年的 CRP、2015 年的 HDL-C、2015 年的 CHR、cumCHR 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者的教育状态、居住地、饮酒情况、舒张压、空腹血糖水平等比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 研究人群基本特征

特征	生存情况		P 值
	存活($n=1\ 771$)	死亡($n=84$)	
年龄/岁	60±8	69±8	<0.001
性别/[$n(\%)$]			<0.001
女性	1 051 (59.3)	28 (33.3)	
男性	720 (40.7)	56 (66.7)	
教育状况/[$n(\%)$]			0.254
小学	569 (32.1)	32 (38.1)	
中学及以上	1 202 (67.9)	52 (61.9)	
居住地/[$n(\%)$]			0.125
农村	1 544 (87.2)	78 (92.9)	
城镇	227 (12.8)	6 (7.1)	
婚姻状况/[$n(\%)$]			<0.001
未婚	291 (16.4)	29 (34.5)	
已婚	1 480 (83.6)	55 (65.5)	
吸烟情况/[$n(\%)$]			<0.001
否	1 154 (65.2)	32 (38.1)	
是	617 (34.8)	52 (61.9)	
饮酒情况/[$n(\%)$]			0.816
否	1 223 (69.1)	57 (67.9)	
是	548 (30.9)	27 (32.1)	
BMI/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	23.9±3.6	23.0±3.3	0.025
收缩压/mmHg	130±21	137±22	0.003
舒张压/mmHg	75±12	76±13	0.498
血红蛋白/($\text{g}\cdot\text{dL}^{-1}$)	14.31±2.13	14.86±2.33	0.037
空腹血糖/($\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$)	103 (95, 112)	105 (96, 113)	0.344
血肌酐/($\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$)	0.75 (0.63, 0.86)	0.81 (0.70, 0.96)	<0.001
总胆固醇/($\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$)	196±37	189±39	0.111
甘油三酯/($\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$)	107 (75, 152)	107 (73, 150)	0.637
低密度脂蛋白胆固醇/($\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$)	119±34	117±38	0.595

续表

特征	生存情况		P 值
	存活 (n = 1 771)	死亡 (n = 84)	
糖化血红蛋白/%	5.20 (4.90, 5.50)	5.20 (4.90, 5.53)	0.786
尿酸/(mg·dL ⁻¹)	4.36±1.21	4.79±1.39	0.007
高血压/[n(%)]			0.524
否	1 259 (71.1)	57 (67.9)	
是	512 (28.9)	27 (32.1)	
血脂异常/[n(%)]			0.704
否	1 579 (89.2)	76 (90.5)	
是	192 (10.8)	8 (9.5)	
糖尿病/[n(%)]			0.880
否	1 652 (93.3)	78 (92.9)	
是	119 (6.7)	6 (7.1)	
肝脏疾病/[n(%)]			0.804
否	1 675 (94.6)	79 (94.0)	
是	96 (5.4)	5 (6.0)	
心脏疾病和卒中/[n(%)]			0.129
否	1 482 (83.7)	65 (77.4)	
是	289 (16.3)	19 (22.6)	
肾脏疾病/[n(%)]			0.712
否	1 602 (90.5)	77 (91.7)	
是	169 (9.5)	7 (8.3)	
消化系统疾病/[n(%)]			0.017
否	1 159 (66.0)	66 (78.6)	
是	597 (34.0)	18 (21.4)	
关节炎/[n(%)]			0.809
否	1 073 (60.6)	52 (61.9)	
是	698 (39.4)	32 (38.1)	
基线 CRP/(mg·L ⁻¹)	1.03 (0.56, 2.14)	1.66 (0.80, 3.02)	<0.001
基线 HDL-C/(mg·dL ⁻¹)	52±15	50±14	0.132
基线 CHR	58±160	83±239	0.362
2015 年的 CRP/(mg·L ⁻¹)	2.80±5.67	7.45±15.95	0.009
2015 年的 HDL-C/(mg·dL ⁻¹)	52±12	49±12	0.011
2015 年的 CHR	60±131	150±289	0.006
cumCHR	86 (45, 172)	147 (86, 385)	<0.001

注:1 mmHg=0.133 3 kPa。

2.2 变量筛选

为了更好地显示 cumCHR 水平变化与全因死亡率之间的关联,首先进行了共线性分析,以方差膨胀因子<5 为阈值,再采用 Boruta 分析^[13]进行变量筛选。Boruta 分析是一种特征选择方法,特别用于从高维数据中提取重要特征。它基于随机森林算法,通过比较实际特征与其随机生成特征的表现来评估特征的重要性,分析结果能帮助用户识别对模型有影响的特征,从而改进预测模型的性能和解释性。最终,Boruta 分析提示,年龄、cumCHR、性别、收缩压、舒张压、HDL、基线 CRP、血红蛋白是与死亡率有重要关系的变

量,见图 1。

2.3 关联分析

表 2 呈现了 cumCHR 水平变化与全因死亡率之间的关联。根据 Boruta 分析结果,调整了潜在混杂因素。当将 cumCHR 以三分位数进行分类时,在低数值组、中等数值组中未显示 cumCHR 水平与全因死亡率之间有明显的关联,但在高数值组中,提示 cumCHR 水平与全因死亡率之间有密切关系(模型 2: $OR = 2.29, 95\% CI 1.18 \sim 4.45$; 模型 3: $OR = 2.35, 95\% CI 1.20 \sim 4.59$)。

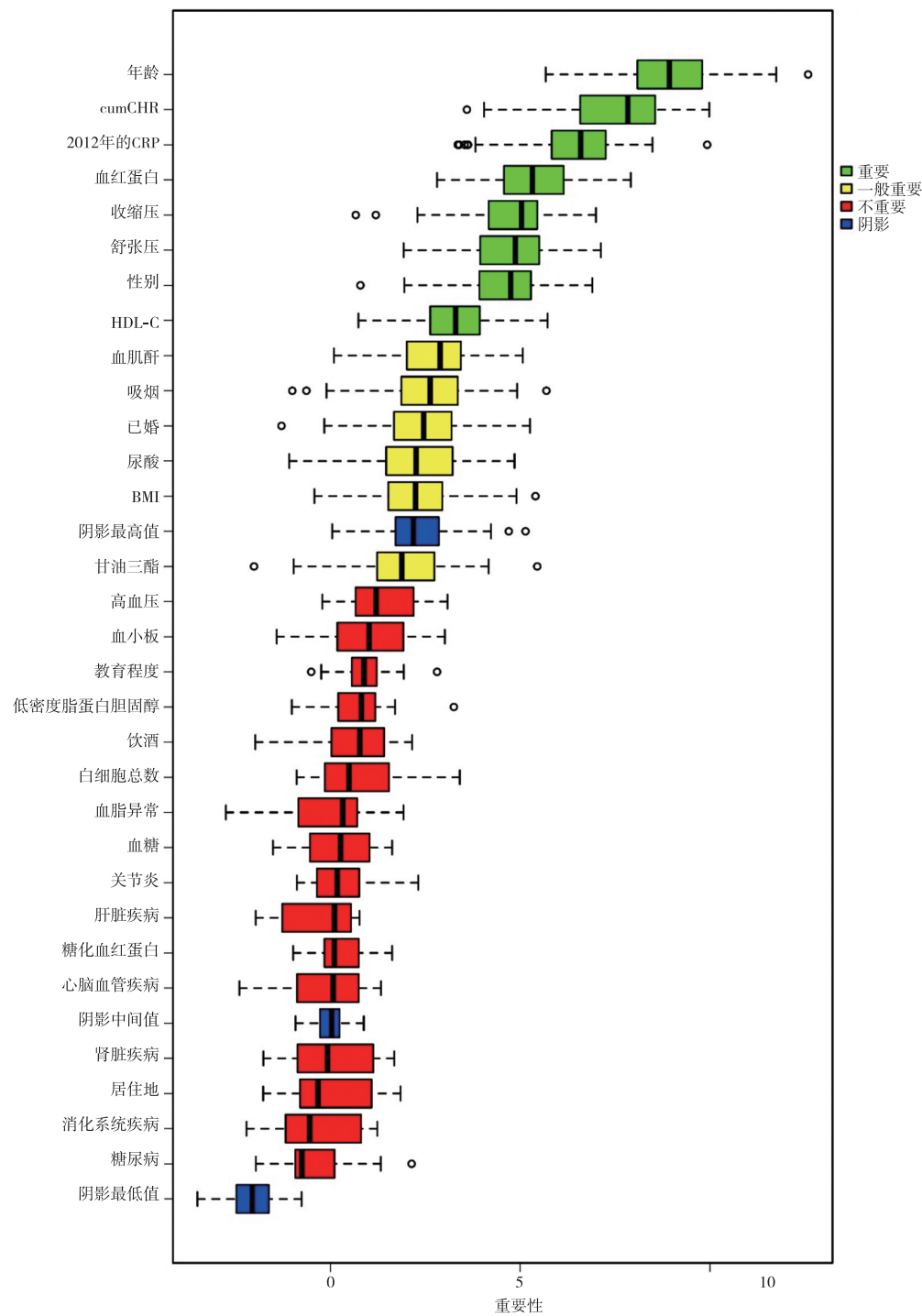


图 1 Boruta 分析变量选择结果

表 2 cumCHR 水平变化与关节炎全因死亡率之间的关联分析 (logistic 回归)

cumCHR 指数	模型 1			模型 2			模型 3		
	OR	95%CI	P 值	OR	95%CI	P 值	OR	95%CI	P 值
cumCHR 连续变量	1.000	1.000~1.000	<0.001	1.001	1.000~1.001	0.006	1.001	1.000~1.002	0.002
cumCHR 三分位数									
低	-	-		-	-		-	-	
中	3.052	1.763~5.291	<0.001	1.036	0.513~2.091	0.922	0.998	4.92~2.027	0.996
高	5.024	1.862~13.516	0.001	2.292	1.181~4.447	0.014	2.348	1.202~4.586	0.012

注:模型 1 未调整任何变量;模型 2 调整年龄、cumCHR、性别、收缩压、舒张压、HDL、基线 CRP 和血红蛋白;模型 3 调整年龄、cumCHR、性别、已婚、吸烟、BMI、收缩压、舒张压、HDL、基线 CRP、血红蛋白、尿酸、血肌酐和甘油三酯;- ,以低水平为参考。

2.4 cumCHR 与关节炎患者全因死亡的剂量反应关系

调整了年龄、居住地、教育程度、婚姻状况和性别的影响后,限制性立方样条回归模型结果分析显示,cumCHR 与 2018 年患者死亡之间存在非线性关联,呈“L”型。曲线拐点为 254,对每个组分别进行分段回归,结果呈现在图 2 中,显示当 $\text{cumCHR} < 254$ 时,其与全因死亡密切相关。

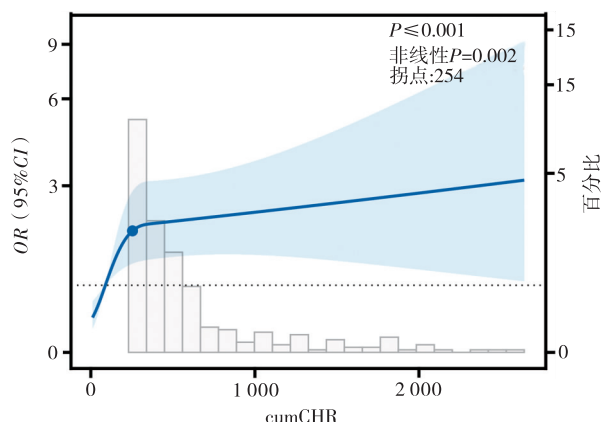


图 2 cumCHR 和死亡的剂量效应关系

注:对 Boruta 筛选的所有 Important 和 Tentative 变量进行 logistic 回归校正,模型为位于 10%、50% 和 90% 的 3 节模型,Y 轴为 cumCHR 对应的死亡的 OR 值。

2.5 中介作用分析结果

以关节炎患者全因死亡率作为因变量,cumCHR 作为自变量,BMI 作为中介变量进行中介效应检验。根据偏差校正的百分位 Bootstrap 法,数据重复抽样 500 次,计算各效应的 95% CI。BMI 介导的间接效应具有统计学意义,其中介比例估计为 -8.0% (95% CI $-25.3\% \sim -0.9\%$)。中介分析显示 BMI 可能充当 cumCHR 与全因死亡之间的中介因子。

3 讨论

关节炎的疾病负担是一个重要的全球性问题,有效识别关节炎患者全因死亡率的预测因素对于疾病的预防具有重要的临床意义。寻找一种简单、廉价且有效的预测指标尤为迫切。本研究结果提示,在 3 个模型中,cumCHR 与关节炎患者全因死亡密切相关。而且,与较低水平的 cumCHR 相比,较高水平的 cumCHR 关节炎患者死亡风险增加。进一步的结果也发现 cumCHR 与全因死亡风险呈“L”曲线关系。此外,BMI 可能充当 cumCHR 与全因死亡之间的中介因子。

关节炎是一组慢性疾病,常见类型包括骨关节炎、类风湿性关节炎和痛风性关节炎等。其病理生理学的一个关键环节是炎症反应^[15]。关节炎患者由于长期的慢性炎症状态,心血管疾病的风险显著增加。

研究^[16]表明,炎症标志物如 CRP 在预测心血管事件方面具有重要意义。此外,HDL-C 作为一种抗动脉粥样硬化的脂蛋白,其水平的变化也与心血管疾病的风险相关^[17]。因此,研究者们将 CRP 和 HDL-C 整合作为一个与心血管代谢疾病密切相关的指标 CHR。

CRP 和 HDL-C 在关节炎中的联合作用已被多项研究证实。CRP 作为一种急性期反应蛋白,是炎症反应的重要标志物,而 HDL-C 则具有抗炎和抗氧化作用^[18-19]。在关节炎患者中,CRP 水平通常升高,而 HDL-C 水平则降低,这导致 CHR 升高。这种比率的升高与炎症反应的严重程度密切相关。研究^[20]表明,CHR 的升高与关节炎患者的疾病活动度和炎症标志物水平呈正相关。然而,动态 CHR 的变化与关节炎及其预后的关系目前尚不清楚。cumCHR 体现的是 CHR 的动态变化,在一定程度上更能反映真实世界中 CHR 的实际情况。在本研究中,cumCHR 与关节炎患者生存率的关联分析显示出显著的相关性。有研究^[21]表明,关节炎患者的 CRP 水平通常较高,而 HDL-C 水平则较低,这种不平衡可能导致更高的全因死亡率。在类风湿性关节炎患者中,较高水平的 CHR 与疾病活动度增加和心血管风险增加相关。关节炎患者常伴有系统性炎症和心血管疾病的高发病率^[22]。CHR 还与关节炎患者的动脉粥样硬化风险相关,这可能是由于 CRP 的促炎作用和 HDL-C 的抗炎作用之间的不平衡导致的^[23]。

值得注意的是,在本研究中,cumCHR 与全因死亡率呈“L”曲线关系。这表明当 $\text{cumCHR} < 254$ 时,该数值增加可能导致全因死亡风险显著增加。因此,在 cumCHR 值较低时,采取有效的预防和管理措施对于降低全因死亡风险至关重要。随着 cumCHR 的升高,虽然全因死亡风险仍然增加,但增加的速度有所放缓。这可能反映了个体在疾病负担较重时的健康状况已达到一个相对饱和的状态,此时进一步的健康恶化对死亡风险的边际影响相对较小。

本研究中 cumCHR 与关节炎患者全因死亡率的关联具有重要意义。通过分析这一比率与全因死亡率的关系,可为关节炎患者的预后评估和临床管理提供新的思路 and 工具。本研究的优势在于其是一项基于全国人群的临床研究,具有全国代表性并且样本量较大;此外,本研究选取 cumCHR 为暴露,充分体现了 CHR 的动态变化;在统计学方面运用了 Boruta 方法筛选变量,这也是目前被认可的一种新算法;最后,本研究提供了国内关于 45 岁以上人群 cumCHR 与关节炎患者全因死亡风险的证据,为中老年人群关节炎患者的死亡风险预测提供了新的思路。

本研究可能存在一些缺陷。首先,尽管不同实验室之间的检测标准和方法可能存在差异,然而,本研究的血样本数据均送至中国疾控中心检测,而人体指标的测量均由项目组统一培训,这些都尽可能减少了测量偏倚。其次,本研究中的混杂因素没有包括饮食、生活方式、药物治疗等,这是由于 CHARLS 研究中未调查这些数据或者数据大量缺失,导致无法在统计中矫正这些变量,可能会影响研究的结果。最后,在 CHARLS 研究数据中,没有考虑关节炎的亚型,这可能会影响实际的应用效果。

总之,cumCHR 与关节炎的全因死亡风险密切相关,呈非线性关系,提示动态监测 CHR 对于识别高死亡风险的风湿病患者极其重要。未来需进一步的多中心研究验证 cumCHR 的临床应用价值,探索 cumCHR 在不同类型关节炎患者中的适用性。

参考文献

- [1] Turkiewicz A, Neogi T, Björk J, et al. All-cause mortality in knee and hip osteoarthritis and rheumatoid arthritis [J]. *Epidemiology*, 2016, 27 (4): 479-485.
- [2] Kerola AM, Kazemi A, Rollefstad S, et al. All-cause and cause-specific mortality in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and axial spondyloarthritis: a nationwide registry study [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2022, 61 (12): 4656-4666.
- [3] Movahedi M, Costello R, Lunt M, et al. Oral glucocorticoid therapy and all-cause and cause-specific mortality in patients with rheumatoid arthritis: a retrospective cohort study [J]. *Eur J Epidemiol*, 2016, 31 (10): 1045-1055.
- [4] Jialal I, Adams-Huet B. The Ratios of Triglycerides and C-reactive protein to High density-lipoprotein-cholesterol as valid biochemical markers of the Nascent Metabolic Syndrome [J]. *Endocr Res*, 2021, 46(4): 196-202.
- [5] Djesevic M, Hasic S, Lepara O, et al. CRP/HDL-C and Monocyte/HDL-C ratios as predictors of metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Acta Inform Med*, 2023, 31(4): 254-259.
- [6] Ogita M, Miyauchi K, Tsuboi S, et al. Impact of combined C-reactive protein and high-density lipoprotein cholesterol levels on long-term outcomes in patients with coronary artery disease after a first percutaneous coronary intervention [J]. *Am J Cardiol*, 2015, 116(7): 999-1002.
- [7] Wang Y, Xie H, Huang X, et al. Retrospective analysis and preliminary laboratory validation of treatment efficacy and blood lipid levels in patients with rheumatoid arthritis [J]. *Clin Rheumatol*, 2023, 42(12): 3213-3223.
- [8] Weber B, He Z, Yang N, et al. Divergence of cardiovascular biomarkers of lipids and subclinical myocardial injury among rheumatoid arthritis patients with increased inflammation [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2021, 73(6): 970-979.
- [9] Zhao Y, Hu Y, Smith JP, et al. Cohort profile: the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS) [J]. *Int J Epidemiol*, 2014, 43(1): 61-68.
- [10] Sha T, Yan Y, Cheng W. Associations of childhood socioeconomic status with mid-life and late-life cognition in Chinese middle-aged and older population based on a 5-year period cohort study [J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2018, 33 (10): 1335-1345.
- [11] 中国肥胖问题工作组. 中国成人超重和肥胖症预防与控制指南(节录) [J]. *营养学报*, 2004, 26(1): 1-4.
- [12] 王俊苹, 卢肇骏, 寇硕, 等. 基于 CHARLS 的中国老年人体质指数与死亡风险研究 [J]. *预防医学*, 2022, 34(4): 346-349.
- [13] Zhou H, Xin Y, Li S. A diabetes prediction model based on Boruta feature selection and ensemble learning [J]. *BMC Bioinformatics*, 2023, 24(1): 224.
- [14] Desquilbet L, Mariotti F. Dose-response analyses using restricted cubic spline functions in public health research [J]. *Stat Med*, 2010, 29(9): 1037-1057.
- [15] Cicek MC, Gunseren KO, Aydin YM, et al. Monocyte-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio is independently associated with all-cause mortality in deceased donor kidney transplant recipients [J]. *Exp Clin Transplant*, 2021, 19 (10): 1041-1047.
- [16] Sands BE, Colombel JF, Ha C, et al. Lipid profiles in patients with ulcerative colitis receiving tofacitinib-implications for cardiovascular risk and patient management [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2021, 27(6): 797-808.
- [17] Yan J, Yang S, Han L, et al. Dyslipidemia in rheumatoid arthritis: the possible mechanisms [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1254753.
- [18] Zhou D, Liu X, Lo K, et al. The effect of total cholesterol/high-density lipoprotein cholesterol ratio on mortality risk in the general population [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 15(13): 1012383.
- [19] Yu J, Xia X, Lin T, et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol and mortality among peritoneal dialysis patients [J]. *J Clin Lipidol*, 2021, 15(5): 732-742.
- [20] Gronewold J, Kropp R, Lehmann N, et al. Association of social relationships with incident cardiovascular events and all-cause mortality [J]. *Heart*, 2020, 106 (17): 1317-1323.
- [21] Heffernan KS, Wilmoth JM, London AS. Estimated pulse wave velocity and all-cause mortality: findings from the health and retirement study [J]. *Innov Aging*, 2022, 6(7): igac056.
- [22] Zhang G, Guo J, Jin H, et al. Association between extremely high-density lipoprotein cholesterol and adverse cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10: 1201107.
- [23] Maddahi M, Nattagh-Eshtivani E, Jokar M, et al. The effect of propolis supplementation on cardiovascular risk factors in women with rheumatoid arthritis: a double-blind, placebo, controlled randomized clinical trial [J]. *Phytother Res*, 2023, 37(12): 5424-5434.

收稿日期: 2024-08-24