

高尿酸血症和痛风

痛风最新诊治指南解析	张卓莉
新型影像学技术在痛风中的应用	邓雪蓉, 张卓莉
高尿酸血症与肾损害	赵娟, 张卓莉
痛风难治的原因和治疗现状	王昱, 张卓莉

痛风最新诊治指南解析

张卓莉（北京大学第一医院 风湿免疫科，北京 100034）

痛风是一种最常见的炎症性关节病，在西方国家男性的患病率约为1%~2%。随着我国人民生活水平的不断提高，痛风的患病率也呈逐年上升趋势，目前已经接近西方发达国家水平。

痛风是由于血尿酸水平持续升高，导致单钠尿酸盐在关节和其他组织中沉积所致。高尿酸血症和痛风与糖尿病、高血压、心血管疾病、慢性肾脏病等密切相关，是上述疾病发生发展的独立危险因素，也直接导致了患者长期生活质量的下降和寿命的缩短。痛风已成为威胁人类健康的重要问题。

2002~2008年荷兰全科医师学会^[1]、欧洲风湿病学会^[2,3]、英国风湿病学会^[4]以及日本痛风 and 核酸代谢学会^[5]均陆续颁布了痛风治疗指南，为合理规范化诊治痛风提供了重要依据。治疗药物和新型影像学技术（高频超声和双能CT）的应用进一步推动了痛风诊治的发展，2012年美国风湿病学会在循证医学证据基础上，结合专家根据患者具体临床情况给出的意见，针对痛风治疗提出了新的指南，包括非药物性干预和药物治疗^[6,7]。2013年多个国家又联合提出了痛风诊断和治疗推荐^[8]。为了更好地指导我国临床医师在实践中结合患者具体情况制订合理的治疗方案，本文对痛风最新国际指南和推荐的内容进行归纳总结。

1 痛风的治疗目标

痛风的治疗目标已经非常明确，最新的几项推

荐或指南一致强调血尿酸水平降至360 μmol/L（6 mg/dl）以下是治疗的最低目标，对于已有痛风石的痛风患者，为了更好地长期改善患者的临床症状和体征，应将血尿酸水平降至300 μmol/L（5 mg/dl）以下。因此在治疗过程中需要严密监测患者血尿酸水平，另外也需要关注关节炎发作的频率和痛风石的大小。对于痛风患者，关节炎不再发作、痛风石逐渐被吸收也是治疗的重要目标。

2 痛风的诊断

在关节积液或痛风石中发现单钠尿酸盐晶体仍然是诊断痛风的最有利依据。临床发现典型痛风石或对秋水仙碱治疗反应好，支持痛风诊断，除此以外的多数情况下，临床、实验室以及传统X线检查对于诊断的帮助不大。对于11项研究的荟萃分析显示：新型影像学技术（超声、双能CT）对于痛风诊断有帮助^[9]。

3 痛风的治疗

非药物干预和药物治疗在痛风患者的管理中是相辅相成的两个重要方面。非药物干预是痛风治疗的基础和前提。应重视对痛风患者的健康教育，控制体重、规律锻炼、戒烟、严格限酒（尤其是啤酒），养成合理的饮食和生活习惯是基础；建议避免摄入富含高嘌呤的动物内脏、高果糖含量的甜食饮料和汽水；限制牛肉、羊肉、猪肉、高嘌呤含量的海鲜（沙丁鱼和贝壳类）、自然很甜的果汁；鼓励患者食

通讯作者：张卓莉 E-mail: zhuoli.zhang@126.com

用低脂乳制品和蔬菜。另外，需要核查有无引起继发性高尿酸血症的共存疾病（如肾功能不全、心血管疾病等），只要不是必须，尽量避免使用可能导致尿酸水平升高的药物；同时需要评估痛风的严重程度（如是否有痛风石，急性或慢性临床表现的发作频率和程度等）。

药物治疗是痛风治疗的核心。

3.1 任何明确诊断为痛风性关节炎同时具有以下临床情况的患者均需起始降尿酸治疗 ①临床或影像学检查发现有痛风石的患者；②急性痛风性关节炎频繁发作（每年至少发作2次）的患者；③合并慢性肾脏病2期或肾功能更差的患者；④既往有尿路结石的患者。采用任何降尿酸药物均需从小剂量开始，逐步增加剂量直至达到治疗目标。

3.2 降尿酸药物的选择 推荐选择别嘌醇或非布索坦（非布司他）这两种黄嘌呤氧化酶抑制剂作为降尿酸治疗的一线药物。任何痛风患者接受别嘌醇治疗时，起始剂量均不应 $> 100\text{ mg/d}$ ，对于合并慢性肾脏病4期或肾功能更差的患者起始剂量则不应 $> 50\text{ mg/d}$ ，此后每2~5周可以增加1次剂量，直至血尿酸水平达到预期目标。即使在有肾功能损害的患者中使用别嘌醇，每日剂量可以增加至 300 mg 以上，但需要严密监测可能出现的不良反应，如皮疹、瘙痒、肝功能异常等。由于部分汉族人群对别嘌醇过敏，因此在起始别嘌醇治疗前可以考虑行HLA-B*5801检测。对于轻中度肾功能受损的痛风患者使用非布索坦不需要调整药物剂量。

降尿酸治疗也可以选择促尿酸排泄药物，丙磺舒是促进尿酸排泄的最佳药物选择，但对于肌酐清除率 $< 50\text{ ml/min}$ 的患者不宜使用。另外，有尿路结石病史的患者也不宜使用。建议最好在治疗前监测尿酸水平，尿酸水平升高提示尿酸合成增加的患者不宜使用促尿酸排泄药物治疗。另外，在选择促尿酸排泄药物治疗时应碱化尿液，监测尿pH和尿酸水平。

对于血尿酸水平顽固升高的患者可以考虑黄嘌呤氧化酶抑制剂（别嘌醇或非布索坦）和促尿酸排泄药物（如丙磺舒）联合治疗。病情严重的痛风患

者对上述治疗反应均不好或有禁忌时，可以考虑尿酸酶治疗，然而尿酸酶目前我国还没有上市。

3.3 急性痛风发作期的药物治疗 急性痛风发作时需药物治疗，推荐在关节炎发作24小时内即开始治疗，发作前持续服用的降尿酸药物应继续服用。

非甾体抗炎药（或环氧化酶-2抑制剂）、全身用糖皮质激素和秋水仙碱为痛风性关节炎急性发作期的一线推荐用药。对于多关节严重受累的患者，可以考虑上述药物足量联合治疗，包括秋水仙碱和非甾体抗炎药、口服糖皮质激素和秋水仙碱、关节腔局部使用糖皮质激素和其他药物，但不建议非甾体抗炎药和口服糖皮质激素联合使用，因为联合使用很可能增加患者胃肠道不良反应的发生风险。在急性炎症发作的关节部位可以配合冰块外敷。

在起始降尿酸治疗时，需要向患者解释存在痛风性关节炎急性发作的风险，为了预防关节炎发作，在降尿酸治疗的同时可以使用非甾体抗炎药或秋水仙碱（推荐每日剂量 $< 1.2\text{ mg}$ ），当患者对这两类药物存在禁忌证或不能耐受时，可以考虑使用小剂量醋酸泼尼松或醋酸泼尼松龙（ $\leq 10\text{ mg/d}$ ）作为替代。预防用药的时间需要根据患者的具体情况决定，推荐至少6个月。

2012年美国风湿病学会以及2013年多国联合提出的痛风诊治推荐再次推动了全球在痛风患者管理方面的进步，尽管两套推荐在产生方法上不尽相同，但在具体推荐内容方面有很多相同或相似之处，主要体现的是风湿科专家在该领域所达成的共识。2013年由中华医学会内分泌学会牵头、国内著名的内分泌专家组成的小组提出了关于高尿酸血症和痛风治疗的中国专家共识^[10]。其中特别指出：对于高尿酸血症起始药物干预的界点是血尿酸水平 $> 420\text{ }\mu\text{mol/L}$ （男性）以及 $> 360\text{ }\mu\text{mol/L}$ （女性），建议高尿酸血症合并心血管危险因素和心血管疾病的患者，应同时给予生活指导及降尿酸治疗，使血尿酸水平长期控制在 $360\text{ }\mu\text{mol/L}$ 以下，对于有痛风性关节炎的患者，建议控制血尿酸水平在 $300\text{ }\mu\text{mol/L}$ 以下。由于内分泌科医师日常更多见到单纯高尿酸血症患者，而痛风性关节炎患者少见，因此该共识更多内容集中于高尿酸血症的干预，而有关痛风患者管理方

面的内容比较有限。当然单纯高尿酸血症患者最佳干预治疗的时机和程度还需要更多循证医学证据的支持。

痛风已逐渐成为危害我国人民健康的重要临床问题，而高尿酸血症又是导致痛风发病的最重要基础和直接病因。有报道显示我国经济发达城市和沿海地区高尿酸血症的患病率高达 23.5%，而这些患者可能出现在风湿免疫科、内分泌科、心血管科、肾内科、老年科等，因此普及宣教、提高意识、多学科协助、合理规范化治疗才能更好地保障我国人民的健康。

参考文献

- [1] Romeijnders AC, Gorter KJ. [Summary of the Dutch College of General Practitioners' "Gout" Standard][J]. Ned Tijdschr Geneesk, 2002, 146(7):309-313.
- [2] Zhang W, Doherty M, Pascual E, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I : diagnosis. Report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT)[J]. Ann Rheum Dis, 2006, 65(10):1301-1311.
- [3] Zhang W, Doherty M, Bardin T, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II : management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT)[J]. Ann Rheum Dis 2006, 65(10):1312-1324.
- [4] Jordan KM, Cameron JS, Snaith M, et al. British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology guideline for the management of gout[J]. Rheumatology (Oxford), 2007, 46(8):1372-1374.
- [5] Yamanaka H. Revised version of guideline for the management of hyperuricemia and gout[J]. Nihon Rinsho, 2008, 66(4):643-646.
- [6] Khanna D, Khanna PP, Fitzgerald JD, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2012, 64(10):1431-1446.
- [7] Khanna D, Khanna PP, Fitzgerald JD, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 2: therapy and antiinflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2012, 64(10):1447-1461.
- [8] Sivera F, Andrés M, Carmona L, et al. Multinational evidence-based recommendations for the diagnosis and management of gout: integrating systematic literature review and expert opinion of a broad panel of rheumatologists in the 3e initiative[J]. Ann Rheum Dis, 2014, 73(2):328-335.
- [9] Ogdie A, Taylor WJ, Weatherall M, et al. Imaging modalities for the classification of gout: systematic literature review and meta-analysis[J]. Ann Rheum Dis, 2014. [Epub ahead of print]
- [10] 中华医学会内分泌学分会. 高尿酸血症和痛风治疗中国专家共识 [EB/OL]. [2013-08-24] <http://guide.medlive.cn/guideline/4695>.

收稿日期：2014-09-20

• 信息窗 •

《中国医学前沿杂志（电子版）》2015年12期重点号安排

刊期	重点号	执行主编	单位
第1期	冠心病介入治疗30周年专辑	霍勇	北京大学第一医院心内科主任
第2期	肺癌规范化治疗	支修益	首都医科大学宣武医院胸外科主任
第3期	中美2型糖尿病标准解读	童南伟	四川大学华西医院内分泌代谢科主任
第4期	关节镜外科	陈世益	复旦大学运动医学中心主任
第5期	基层高血压管理	王文	中国医学科学院阜外心血管病医院教授
第6期	胆汁淤积性肝病	陆伦根	上海交通大学附属第一人民医院消化科主任
第7期	老年血脂异常管理	刘梅林	北京大学第一医院老年内科主任
第8期	肾上腺疾病	金讯波	山东省立医院泌尿微创中心主任
第9期	骨质疏松症	夏维波	北京协和医院内分泌科副主任
第10期	肿瘤代谢与营养	石汉平	中山大学附属第一医院胃肠胰外科教授
第11期	发育医学	封志纯	北京军区总医院附属八一儿童医院院长
第12期	帕金森病	樊东升	北京大学第三医院神经内科主任