

高尿酸血症社区管理流程的专家建议



张昀 曾学军 徐娜 沙悦 方卫纲 黄晓明 陈博文

100730 中国医学科学院 北京协和医院普通内科(张昀、曾学军、徐娜、沙悦、黄晓明);

200233 上海嘉会国际医院内科(方卫纲);100020 北京,中国社区卫生协会(陈博文)

通信作者:曾学军,Email:zxjpumch@126.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2018. 11.004

Expert consensus on community-based management protocol for hyperuricemia Zhang Yun,

Zeng Xuejun, Xu Na, Sha Yue, Fang Weigang, Huang Xiaoming, Chen Bowen

Department of General Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Science, Beijing 100730, China(Zhang Y, Zeng XJ, Xu N, Sha Y, Huang XM); Department of Internal Medicine, Jiahui International Hospital, Shanghai 200233, China(Fang WG); Community Health Association of China, Beijing 100020, China(Chen BW)

Corresponding author: Zeng Xuejun, Email:zxjpumch@126.com

【关键词】 高尿酸血症; 痛风; 管理; 全科医生

基金项目:公益性行业科研专项项目(201502024)

Fund program: Special Research Fund for Public Welfare(201502024)

一、背景

2004 年,本研究团队与美国风湿病学会前主席 Schumacher 教授合作开展了对中国内科医生有关痛风诊治知识的问卷调查^[1]。2006 年北京协和医院在国内率先设立痛风专科门诊^[2]。2010 年起参与了美国风湿病学会(ACR)/欧洲抗风湿病联盟(EULAR)主持的多中心研究“关于痛风发作评定标准的临床验证研究”^[3-4],为全球痛风协作组的唯一中国单位。2005 年以来,我们一直参与社区居民管理适宜技术的研发和推广,参与制定的《社区中老年人健康管理规范》相继被纳入国家公共卫生项目,并于 2015 年成为国家推荐标准^[5]。基于对国外相关临床研究工作的参与和在国内社区相关工作的实践,2013 年在卫生行业科研专项项目《中国老年人综合评估和医疗服务体系建立及推广之老年人社区健康综合管理模式的建立和推广》的支持下,我们初步制定了《社区高尿酸血症管理规范》,并在 2015 年首都发展基金《高尿酸血症社区管理规范推广》支持下就此规范进行了北京市各区县的培训推广。同年,参照国内外指南和团队前期工作经验,由北京协和医院的 5 个国家临床重点学科密切合作,开展符合中国国情的高尿酸血症规范化管理策略研究,承担国家卫生健康委员会公益性行业科研专项项目《高尿酸血症规范化管理策略的建立

和验证》,进行全国范围的策略验证,研究成果将不断总结。截至 2017 年 12 月,全球共有 17 部痛风诊疗指南发布。在中国,2016 年中华医学会风湿病学分会发布了《中国痛风诊疗指南》^[6],2017 年高尿酸血症相关疾病诊疗多学科共识专家组发布了《中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识》^[7]。期待着我们的工作能够为基层版工作指南的制定提供前期工作基础。

二、概述

高尿酸血症是机体嘌呤代谢紊乱导致的尿酸生成增多和/或排泄减少所致,发病原因包括遗传、年龄和性别、饮食、药物、慢性疾病等。尿酸钠晶体沉积于关节或组织可引发急性或反复发作的痛风性关节炎。研究发现,尿酸水平越高,5~10 年内痛风的发作风险越大,尿酸水平在 9 mg/dl(1 mg/dl=59.48 μmol/L)以上的患者痛风发作风险约为 20%,尿酸水平在 10 mg/dl 以上的患者风险可达 30% 以上^[8]。同时,高尿酸血症与高血压、高脂血症、糖尿病、冠心病等疾病密切相关,有报道高尿酸血症是这些常见慢性疾病的独立危险因素。在我国,随着人民生活水平的提高,慢性病合并高尿酸血症的发生率达 20%~70%^[9]。另一方面,随着国家公共卫生规范的推进和公众健康管理意识的提高,血尿酸水平增高也日益成为人们健康体检中常见的异常发

现。对于痛风的治疗目前国内外有明确的指南^[6-7,10-13],其目标是促进晶体溶解和防止晶体形成,合理的使用降尿酸药物进行达标治疗,并积极开展综合管理控制危险因素,以提高生活质量,减少并发症的发生,改善预后。因此,与其他慢性代谢性疾病的管理相似,改善生活方式是控制高尿酸血症的核心,特别是对于早期发现的居民,评估发现其高尿酸血症的原因,进行分层管理尤为重要。

高尿酸血症已日益成为社区医生工作中常见的慢性疾病。本研究团队结合国内外的指南和既往实践经验,制定了《高尿酸血症社区管理流程的专家建议》。对于经至少 2 次正规实验室指标明确诊断高尿酸血症的社区居民,在充分知情同意的情况下纳入社区高尿酸血症病例管理,定期对其进行评估、分类和处理。社区高尿酸血症管理流程见图 1,对于存在高尿酸血症危险因素或慢性疾病的居民,建议同时按照其他慢性疾病规范处理,并定期监测血尿酸水平。

三、社区高尿酸血症的评估

(一)需转诊的情况

对居民进行简单的问诊和查体,如有以下情况中任意一项,需在紧急处理后转诊:急慢性肾功能不全,泌尿系结石,痛风反复发作,肿瘤,妊娠/哺乳,肝功能明显异常,合并复杂全身疾病,其他无法处理的急症等。经上级医院处理后,居民可转诊回社区,进行长期随访。

(二)对高尿酸血症居民进行评估

符合以下两条之一者纳入本规范管理范围:经至少 2 次正规实验室指标明确诊断高尿酸血症的社区居民;曾有痛风发作的社区居民。

1. 询问基本情况(包括既往史、家族史等):是否伴发高血压/缺血性心脏病、糖尿病/糖耐量异常、肿瘤/血液系统疾病、其他慢性疾病(如高血压、糖尿病、肺结核等)。

2. 询问最近症状以及近期血尿酸水平的变化:初次就诊询问完整病史;常规就诊者询问最近 1 个月的情况;因病情变化来就诊者,询问最近 1 周情况。

3. 询问生活方式:包括饮酒史,饮食习惯,生活习惯等。

4. 检查一般状况:测量体温、脉搏、呼吸、血压,身高、体重、腰围,计算 BMI。

5. 基本体格检查:关节查体,耳廓、皮下查体,腹部、下肢查体。

6. 辅助检查:血标本(尿酸、TC、TG 和血糖);尿标本(尿比重、蛋白、红细胞、白细胞;尿酸排泄率);肝脏、肾脏 B 超,关节 X 线;心电图。若本社区卫生服务机构无相应检查条件,建议居民到上级医院检查并记录最近一次检查结果。

7. 治疗情况:目前所用药物、既往曾用药物;每日饮水情况;目前饮食、饮酒情况;既往并发症及治疗情况。询问过敏史,特别是药物过敏史。

(三)为有意愿参与管理的高尿酸血症居民建档

初次就诊的患者填写高尿酸血症居民基本信息情况表,每年更新填写高尿酸血症居民健康管理年检表,无症状或间歇期高尿酸血症每次随访填写高尿酸血症居民随访表。

(四)急性痛风发作

给予对症、抗炎、止痛治疗。

四、社区高尿酸血症的分类

根据社区医生对高尿酸血症居民的病史询问及血尿酸水平等辅助检查进行综合评估,对患者进行分类,以便后续进行针对性处理:

(一)正服用影响尿酸代谢的药物

指居民正在服用的药物中有以下几类:利尿药(噻嗪类利尿剂),复方降压片,吡嗪酰胺等抗结核药,硝苯地平,普萘洛尔,抗帕金森病药物,小剂量阿司匹林,维生素 B₁₂,烟草酸,细胞毒性化疗药等。

(二)存在明确合并症

指居民存在以下情况:骨髓增生性疾病,如急性慢性白血病、红细胞增多症、多发性骨髓瘤、溶血性贫血、淋巴瘤;恶性肿瘤患者或正在接受癌症化疗的患者;各类肾脏疾病所致的肾功能不全。

(三)存在危险因素

指居民存在痛风/高尿酸血症家族史,或合并代谢综合征相关的临床表现或疾病,并进一步根据尿酸是否达到 9 mg/dl 分为两类^[13-14]。

(四)单纯高尿酸血症

如无以上情况,则根据尿酸是否达到 10 mg/dl 分为两类^[13-14]。

五、社区高尿酸血症的处理

社区卫生服务机构的主要任务为慢性疾病管理,包括确诊高尿酸血症居民的综合管理、危险因素去除(主要指社区可干预的因素)和预防教育、急性痛风及其他并发症的发现和初步处理等工作。对于难以控制的痛风急性发作和重症痛风或高尿酸血症出现急慢性并发症者,应及时转诊上级医

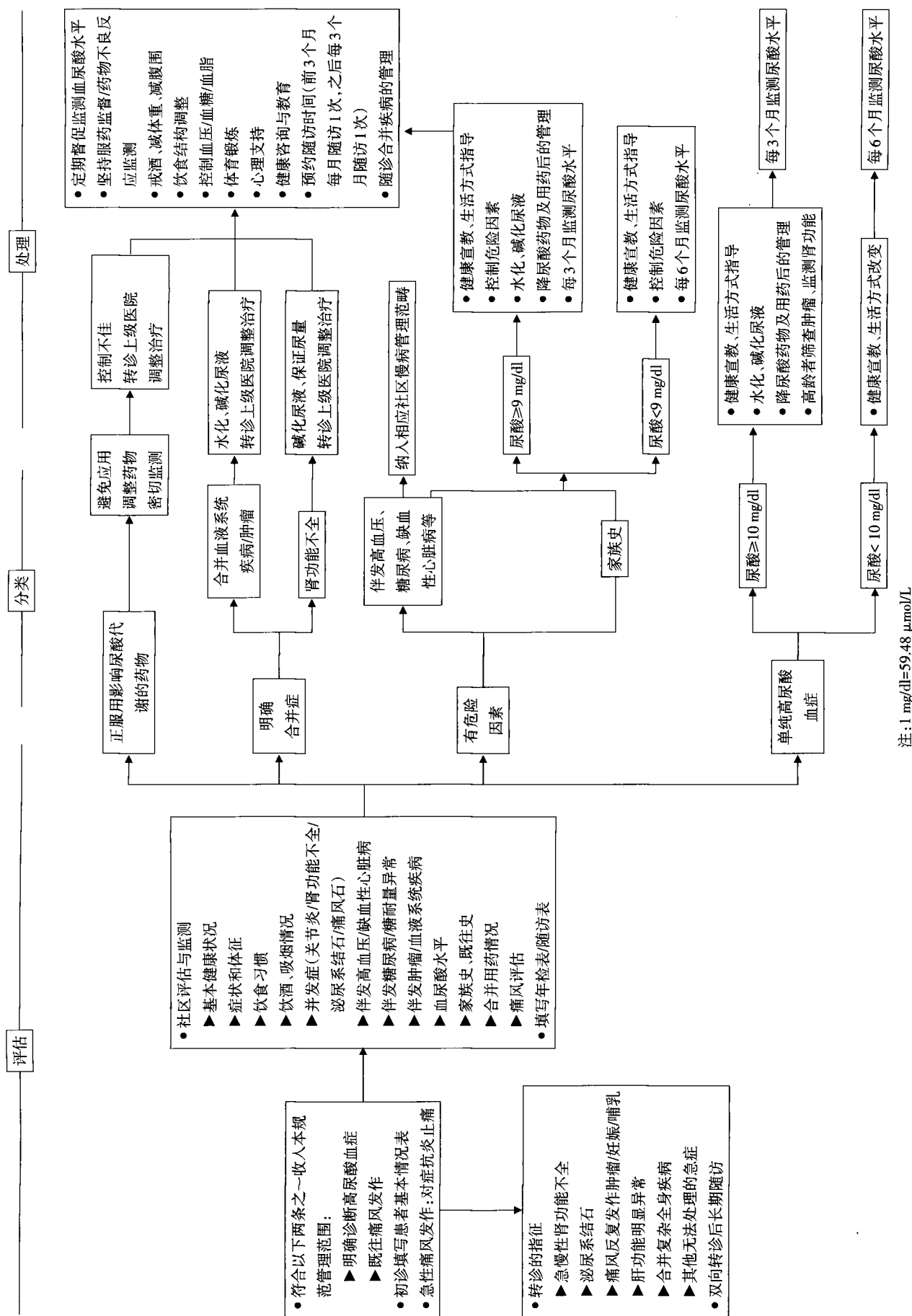


图1 社区高尿酸血症管理流程图

院。而对于评估无异常发现者,指无基础疾病及危险因素,健康查体无异常发现,生活习惯良好的居民,可密切随诊,监测血尿酸水平。具体如下:

(一)正服用影响尿酸代谢药物居民的处理

1. 一经明确服用相关药物,则应避免应用,每月监测尿酸水平,目标值 $<9\text{ mg/dl}$;如效果不佳转诊上级医院调整治疗。如需调整相关药物,需与相应专科医生沟通,以便减少对所患疾病治疗的影响。

2. 病情平稳转回社区长期随诊,管理合并疾病,并予以健康宣教。宣教内容包括定期督促监测血尿酸水平;坚持服药监督/药物不良反应监测;戒酒、减体重、减腹围;饮食结构调整;控制血压/血糖/血脂;体育锻炼;心理支持;预约随访时间(前3个月每月随访1次,之后每3个月随访1次,必要时转诊至专科医生随诊)。

(二)存在明确合并症居民的处理

1. 合并血液系统疾病或恶性肿瘤者,可予以水化、碱化尿液(保证每日尿量 $>1.5\sim 2.0\text{ L}$,碳酸氢钠片 $0.5\sim 1.0\text{ g}$,3次/d),同时转诊上级医院调整治疗;病情平稳转回社区长期随诊并予以健康宣教(同上述)。

2. 肾功能不全者,可予以碱化尿液,保证一定尿量(与专科医师共同讨论每日尿量目标),同时转诊上级医院调整治疗;病情平稳转回社区长期随诊并予以健康宣教(同上述)。

(三)存在危险因素居民的处理

纳入相应社区慢病管理范畴,并根据尿酸水平,进行以下分类处理:

1. 血尿酸水平 $\geq 9\text{ mg/dl}$ 者:控制危险因素,水化、碱化尿液,健康宣教(同上述);建议同患者讨论并转诊上级医院,制定降尿酸治疗方案,转回社区后行用药后的管理;每3个月随访1次。

2. 血尿酸水平 $<9\text{ mg/dl}$ 者:控制危险因素,水化、碱化尿液,健康宣教(同上述);每6个月随访1次。

(四)单纯高尿酸血症无明确危险因素居民的处理

根据尿酸水平,进行以下分类处理:

1. 血尿酸水平 $\geq 10\text{ mg/dl}$ 者:水化、碱化尿液,健康宣教(同上述);建议同患者讨论并转诊上级医院,制定降尿酸治疗方案,转回社区后行用药后的管理,每3个月随访1次;高龄者筛查肿瘤、监测肾功能。

2. 血尿酸水平 $<10\text{ mg/dl}$ 者:水化、碱化尿液,生活方式改变,健康宣教(同上述);每6个月随访。

对于年龄 <40 岁者,建议同患者讨论并转诊上级医院进一步明确高尿酸血症的原因。

六、社区高尿酸血症病例管理技术

(一)掌握高尿酸血症的基本知识

社区卫生服务机构的医务人员需要掌握高尿酸血症的基础知识,并进行适当简化以更好地向社区居民进行健康教育,这将更利于居民沟通和管理,推动社区医疗卫生工作更有效地进行。

(二)健康教育

健康教育是社区高尿酸血症综合管理的重要组成部分,主要包括改善生活方式;积极治疗与尿酸升高相关的代谢性危险因素;避免使用升高尿酸的药物;去除诱因,保持生活规律、平稳等。其中改善生活方式是治疗的核心,同时应针对具体情况进行健康教育及疾病危险因素干预。

1. 饮食:主张均衡饮食,控制总热量摄入,限制高嘌呤食物的进食;强调饮水,碱化尿液的意义。

2. 戒酒:按照国家基本公共卫生服务项目社区戒酒流程图进行戒酒宣教,见图2。

3. 体重控制和减小腹围:按照国家基本公共卫生服务项目社区肥胖处理流程图进行减重宣教,见图3。

4. 心血管危险因素控制:按照国家基本公共卫生服务项目心血管危险因素进行社区管理和监控,见表1。

(三)社区高尿酸血症的药物治疗

对于无症状高尿酸血症居民,首要任务是寻找其背后原因,经过本管理流程处理后,符合药物治疗指征的方需予以药物治疗。社区医生应对常用药物的用法、适应证及不良反应有所了解,在开始降尿酸治疗前先与患者讨论治疗的益处、不良反应、成本、个人意愿,对于复发性痛风患者还应充分讨论预防措施。

1. 急性发作期治疗:痛风急性发作应该尽早治疗(24 h内)以快速缓解症状,同时需要考虑用药安全性。首先,控制急性关节炎发作,一线治疗药物包括非甾体类药物(NSAIDs)、秋水仙碱及糖皮质激素,根据禁忌证、患者的用药经验、痛风发作后用药时间以及受累关节的大小和数量选择相关药物。推荐首先使用NSAIDs治疗。NSAIDs不耐受或有禁忌的患者,可考虑秋水仙碱或短期应用糖皮质激素。严重肾功能不全的患者注意慎用秋水仙碱和NSAIDs药物。其次,预防急性关节炎复发,在降尿酸治疗初期,预防性使用秋水仙碱可减少痛风的急性发作。对秋

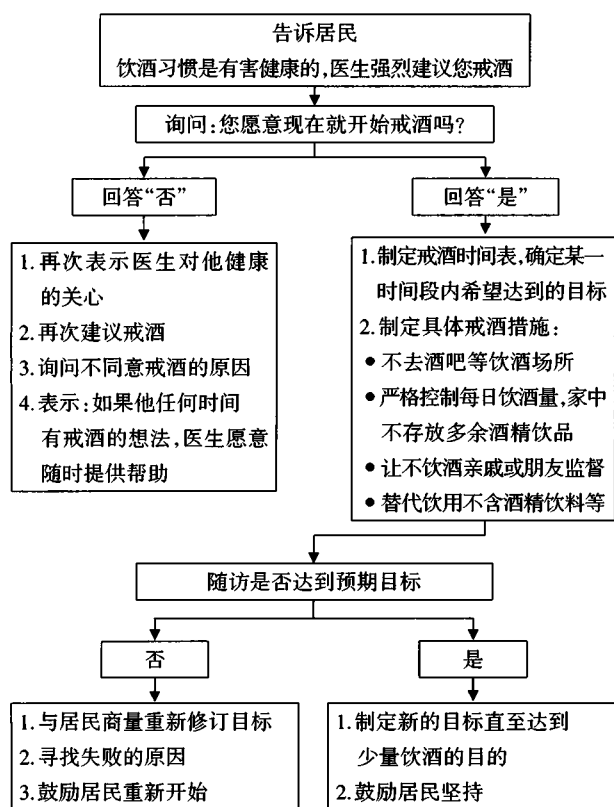


图2 戒酒流程图

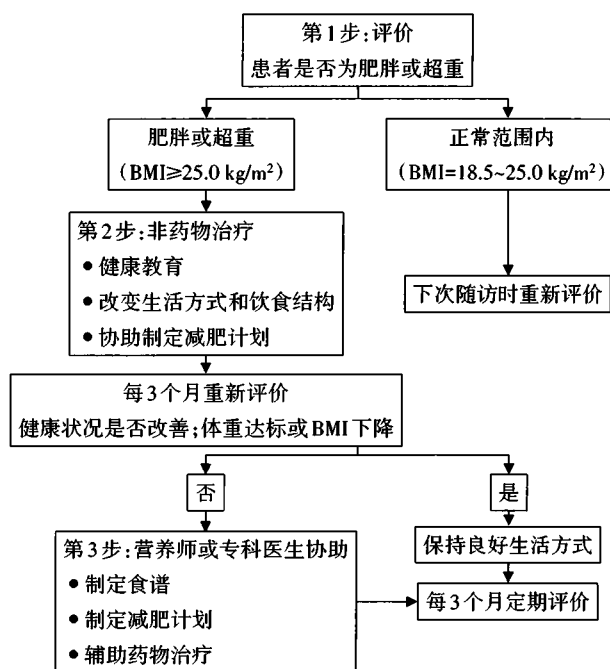


图3 肥胖处理流程图

(2)降尿酸药物:包括抑制尿酸生成药物(如别嘌醇或非布司他)和促进尿酸排泄药物(如苯溴马隆)。别嘌醇治疗期间应密切监测有无超敏反应,在临床应用时注意叮嘱患者小剂量起用,一旦出现皮疹应立即停药并及时就诊。服用非布司他的患者注意心血管系统的观察。促进尿酸排泄药物不用于存在尿酸性肾结石的患者和严重肾功能不全的患者,使用过程中注意增加饮水量、适当碱化尿液。对合并慢性肾脏疾病的痛风患者,建议先评估肾功能,再根据患者具体情况使用对肾功能影响小的降尿酸药物,并在治疗过程中密切监测不良反应。

(3)降尿酸治疗的原则:所有降尿酸药物应从小

水仙碱不耐受或存在禁忌证,可使用小剂量NSAIDs预防。最后,不需停用原有降尿酸药物,甚至可根据缓解情况,尝试早期加用降尿酸药物。

2. 降尿酸治疗:

(1)降尿酸治疗的指征:急性痛风性关节炎频繁发作(1年发作2次及以上)、有慢性痛风性关节炎或痛风石、尿酸性肾结石、或肾损害慢性肾脏病2期以上的痛风患者。

表1 危险因素干预目标和建议

干预措施	目标	建议
吸烟	戒烟	-
高血压管理	<140/90 mmHg; 有糖尿病、慢性肾病患者<130/80 mmHg	见《社区高血压患者管理》
饮食	健康饮食结构	-
阿司匹林	对心血管病高危人群(≥2个危险因素)推荐服用小剂量阿司匹林(100 mg/d)	阿司匹林过敏、消化性溃疡活动性出血、眼底出血、其他出血性疾病者禁用; 既往脑出血、消化性溃疡等病史者慎用; 向患者说明服用阿司匹林可能会增加出血的风险,但有循证证据说明获益>风险
血脂管理	按不同人群制定不同目标	见《社区高脂血症管理规范》
运动	每天30 min以上中等强度体育活动	运动应循序渐进,量力而行; 适宜的运动有快走、慢跑、跳舞、太极拳等; 适宜的运动强度可用运动时心率评价,健康人运动时的适宜心率可参考下面公式来推算:运动时的适宜心率(次/min)=170-年龄
体重管理	BMI<24.0 kg/m²; 男性腰围<85 cm, 女性腰围<80 cm	见图3
糖尿病管理	空腹血糖<7 mmol/L	见《社区糖尿病患者管理》

注:1 mmHg=0.133 kPa; -无

剂量起始,之后逐渐增加剂量,直至达到血尿酸目标水平,长期服药,规律随访。例如,别嘌醇起始剂量常为 0.1 g/d,肾功能不全时剂量应更低,逐渐增加剂量,使用最低有效剂量维持血尿酸在目标水平以下。

(4)降尿酸治疗的靶目标:降尿酸的目标应该是血尿酸水平 $<360\ \mu\text{mol/L}$ 。对于严重(痛风石、慢性关节病、经常发作)的痛风患者,血清尿酸水平应 $<300\ \mu\text{mol/L}$ 。长期治疗的过程中,不建议血清尿酸 $<180\ \mu\text{mol/L}$ 。

3. 其他合并症用药:氯沙坦用于高血压伴高尿酸血症的患者,非诺贝特用于高甘油三酯血症伴高尿酸血症的患者。对于其他慢病管理规范范畴内的社区居民,选择降压药物、降脂药物时,可酌情考虑其高尿酸血症的风险。

4. 随访与转诊:

(1)定期随访,保持良好的沟通:社区医生应定期做健康评估,更新健康档案资料,随访可采取多种形式,如宣传画、小册子、上门随访、电话随访等。应告知患者定期随访的重要性,出现早期症状需及时就诊;建议吸烟患者戒烟;宣传药物正确使用方法、康复锻炼方法和饮食控制方法等。同时指导家庭保健方法,帮助患者正确理解病情,保持良好心态,并告知患者观察病情变化的具体方法。

(2)双向转诊:社区医院应积极主动地与所在区域的上级医院建立畅通、互利的双向转诊渠道和机制,以使有转诊需要的患者及时得到应有的专科医疗服务,避免延误病情;同时使上级医院经治疗好转的患者能够顺利转回社区医院(诊断明确,治疗方案确定,临床情况已控制稳定),从而减轻患者的就医负担。对于分科不清晰的患者,可以转至综合医院的全科或普通内科诊治。

志谢 国家卫生健康委员会公益性行业科研专项项目《高尿酸血症规范化管理策略的建立和验证》(URIC)专家组:北京协和医院心脏内科张抒扬教授,内分泌科邢小平教授、朱慧娟教授,风湿免疫科曾小峰教授,肾脏内科李雪梅教授、陈丽萌教授,神经内科朱以诚教授,检验科邱玲教授

参 考 文 献

[1] 方卫纲,曾学军,李梦涛,等. 关于痛风诊治决策的调查及

相关因素分析[J]. 中华医学杂志, 2006, 86(27):1901-1905. DOI:10.3760/j.issn:0376-2491.2006.27.009.

- [2] 马亚,朱卫国,王玉,等. 北京协和医院痛风门诊患者数据库的资料分析[J]. 北京医学, 2012, 32(10):819-822. DOI: 10.15932/j.0253-9713.2012.10.021.
- [3] Gaffo AL, Schumacher HR, Saag KG, et al. Developing a provisional definition of flare in patients with established gout [J]. Arthritis Rheum, 2012, 64(5): 1508-1517. DOI: 10.1002/art.33483.
- [4] Taylor WJ, Schumacher HR Jr, Baraf HS, et al. A modified Delphi exercise to determine the extent of consensus with OMERACT outcome domains for studies of acute and chronic gout[J]. Ann Rheum Dis, 2016, 67(6): 888. DOI: 10.1136/ard.2007.079970.
- [5] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 中华人民共和国卫生行业标准 WS/T 484-2015 老年人健康管理技术规范[M]. 北京:中国标准出版社,2016.
- [6] 中华医学会风湿病学分会. 2016 中国痛风诊疗指南[J]. 中华内科杂志, 2016, 55(11): 892-899. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2016.11.019.
- [7] 高尿酸血症相关疾病诊疗多学科共识专家组. 中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(3): 235-248. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2017.03.021.
- [8] Roddy E, Doherty M. Epidemiology of gout[J]. Arthritis Res Ther, 2010, 12(6):223. DOI: 10.1186/ar3199.
- [9] 罗卉,方卫纲,左晓霞,等. 我国痛风患者临床特点及诊疗现状分析[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(1): 27-31. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2018.01.005.
- [10] Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, 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. DOI: 10.1002/acr.21772.
- [11] Khanna D, Khanna PP, Fitzgerald JD, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 2: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2012, 64(10): 1447-1461. DOI: 10.1002/acr.21773.
- [12] Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout[J]. Ann Rheum Dis, 2017, 76(1): 29-42. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209707.
- [13] Yu KH, Chen DY, Chen JH, et al. Management of gout and hyperuricemia: Multidisciplinary consensus in Taiwan[J]. Int J Rheum Dis, 2018, 21(4):772-787. DOI: 10.1111/1756-185X.13266.
- [14] Neogi T, Jansen TL, 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. DOI: 10.1136/annrheumdis-2015-208237.

(收稿日期:2018-07-12)

(本文编辑:赵静姝 刘岚)