

· 学术动态 ·

2017 年英国风湿病学会痛风管理指南

王昱 邓雪蓉 张卓莉

自 2007 年英国风湿病协会 (The British Society for Rheumatology, BSR) 曾经发表过痛风治疗的指南^[1]之后, 新型治疗痛风的药物以及治疗相关证据不断出现。2017 年 BSR 小组根据系统文献综述以及投票提出了新的痛风管理指南^[2], 主要针对痛风急性发作的管理, 改变生活方式和风险因素, 优化降尿酸治疗等内容提出推荐意见。该建议于 2017 年 5 月在 *Rheumatology* 正式刊出。在此, 我们将其中的主要内容摘录总结, 希望能够指导痛风的治疗。

1 急性痛风发作的管理

2017 年 BSR 小组给出 6 项推荐建议, 具体如下: ①对患者进行教育, 一旦有痛风发作, 应立即采取治疗措施。确保患者知晓发作期间继续已接受的降尿酸治疗 (ULT) 的重要性 [证据水平 (LoE) IV, 推荐强度 (SOR) 90%]。②受累关节应得到休息, 可将受累的关节抬高, 进行冷敷; 床架和冰袋是有效的治疗辅助工具 (LoE I b (冰袋), LoE IV (其他), SOR 89%)。③在没有禁忌证的情况下, 最大剂量的 NSAIDs 或秋水仙碱 500 μg 每日 2~4 次是可选择的方案: 一线药物的选择取决于患者意愿、肾功能和合并症。服用 NSAIDs 或环氧合酶-2 抑制剂 (coxibs) 的患者应同时服用胃保护剂 (LoE I a, SOR 95%)。④关节腔抽液和注射糖皮质激素对急性单关节痛风患者有明显疗效, 也可用于治疗有急性疾病和合并症的患者: 对于不能耐受 NSAIDs 或秋水仙碱的患者, 以及无法进行关节腔内注射的患者, 短期口服糖皮质激素或单次肌肉注射糖皮质激素可作为一种替代方案; 这种全身治疗也适用于少关节或多关节痛风发作 [LoE I b (口服), III (关节腔、肌肉注射), IV (少关节或多关节痛风发作), SOR 94%]。⑤单药治疗效果不佳的急性痛风患者, 可以使用联合治疗 (LoE IV, SOR 80%)。⑥对于既往治疗中发现标准方案疗效不佳的急性痛风患者, 可考虑 IL-1 抑制剂 (但还未得到 NICE 的批准) [LoE I b: 康纳单抗 (canakinumab), 利纳西普 (rilonacept), III: 阿那白滞素 (anakinra), SOR 61%]。

2 改变生活方式和风险因素

2017 年 BSR 小组给出 5 项推荐建议, 具体如下: ①如果正在使用利尿剂治疗高血压而非心力衰竭, 只要血压能控制平稳, 可以考虑换用一种降压药 (LoE IV, SOR 91%)。②应该给予所有痛风患者以下信息的口头和书面告知: 痛风和高尿酸血症的原因和后果; 如何处理急性痛风发作; 关于饮食、饮

酒和肥胖的生活方式建议; 进行降尿酸治疗达到尿酸盐目标水平的原因、目标和方法; 应该进行个体化管理, 并考虑到患者合并症和同时使用的药物。应该讨论疾病认知和潜在治疗障碍等问题 (LoE II b, SOR 96%)。③对于超重患者, 应鼓励调整饮食以达到体质量逐步减轻以及后续保持体质量: 应与所有痛风患者讨论饮食和运动的问题, 鼓励低脂、低糖、富含蔬菜和纤维的平衡饮食习惯; 避免包括果糖在内的含糖软饮料; 避免过度摄入酒精和高嘌呤食物; 鼓励饮食中包含脱脂奶和/或低脂奶、黄豆和蔬菜来源的蛋白质、樱桃 [LoE I (维生素 C 和脱脂奶), III (其他), SOR 92%]。④有尿石症病史的痛风患者, 每天饮水量应 >2 L, 避免脱水: 对于有复发性结石的患者, 应该考虑使用柠檬酸钾 (60 mEq/d) 以碱化尿液 (LoE IV, SOR 57%)。⑤应该对所有痛风患者筛查心血管危险因素和合并症: 例如吸烟、高血压、糖尿病、血脂异常、肥胖和肾脏疾病, 至少每年进行 1 次检查并给予合适的治疗 (LoE III, SOR 90%)。

3 降尿酸治疗 (ULT) 的合理应用

2017 年 BSR 小组给出 10 项推荐建议, 具体如下: ①应向确诊为痛风的患者解释 ULT 的选择, 并给予患者痛风的相关信息: 患者应充分参与决定何时开始 ULT。应说明有规律地、持续进行 ULT 以防止痛风反复发作的重要性。在降低血清尿酸 (sUA) 水平的过程中应支持患者, 因为在此期间可能导致痛风发作的增加 (LoE I b, SOR 94%)。②应与诊断为痛风的所有患者讨论并提议 ULT: 应特别建议以下患者 ULT: 反复发作 (12 个月内发生 ≥ 2 次); 痛风石; 慢性痛风性关节炎; 关节损伤; 肾损伤 [估计肾小球滤过率 (eGFR) < 60 ml/min]; 尿石症病史; 使用利尿剂治疗; 及原发性痛风发病较年轻 [LoE I a (急性发作, 痛风石, 慢性痛风性关节炎, 关节损伤, 肾损伤), III (尿石症), IV (利尿剂, 年轻患者), SOR 95%]。③ ULT 的起始时间最好延迟至炎症消失, 因为患者无疼痛时可以更好讨论 ULT (LoE IV, SOR 94%)。④ ULT 的最初目的是降低及维持 sUA $\leq 300 \mu\text{mol/L}$ (目标水平), 以预防尿酸盐结晶的进一步形成, 同时消除现有的结晶: sUA 越低, 尿酸盐结晶消除速度就越快。经过几年的成功治疗, 当痛风石已消除且患者仍然无症状时, 可以调整 ULT 剂量, 维持 sUA $\leq 360 \mu\text{mol/L}$ (相对较宽松的目标水平), 以避免晶体沉积和极低 sUA 可能引起的不良反应 [LoE III (sUA 目标 < 300 $\mu\text{mol/L}$), IV (随后剂量调整至 sUA < 360 $\mu\text{mol/L}$), SOR 97%]。⑤考虑推荐别嘌醇作为一线 ULT 药物: 起始为低剂量 (50~100 mg/d), 剂量约每 4 周增加 100 mg, 直到 sUA 达标

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-7480.2018.02.019

作者单位: 100034 北京大学第一医院风湿免疫科

通信作者: 张卓莉, Email: zhuoli.zhang@126.com

(最高剂量 900 mg)。对于肾功能损害的患者,应使用较小的增量(50 mg),最高剂量也较低,但是目标 SUA 水平是一样的[LoE I b(剂量递增), III(因肾功能调整剂量),SOR 97%]。⑥对于不能耐受别嘌醇的患者或者肾功能损害阻止别嘌醇剂量递增不足以达到治疗目标可替换为非布司他作为二线使用的黄嘌呤氧化酶抑制剂:起始剂量为 80 mg/d,如果需要,4 周后可增加至 120 mg/d,以达到治疗目标(LoE I a,SOR 90%)。⑦对黄嘌呤氧化酶抑制剂有抵抗或不耐受的患者,可以使用促尿酸排泄药物:肾功能正常或轻度损害的患者,首选的药物是磺吡酮(200~800 mg/d)或丙磺舒(500~2 000 mg/d);轻度至中度肾功能不全的患者,可以选择苯溴马隆(50~200 mg/d)(LoE I a,SOR 92%)。⑧不应将氯沙坦和非诺贝特作为主要的 ULT 药物,但是当需要治疗高血压和血脂异常时,可考虑分别使用这 2 种药物,因为两者有较弱的促尿酸排泄作用。维生素 C

补充剂(500~1 500 mg/d)也具有较弱的促尿酸排泄作用(LoE III,SOR 89%)。⑨使用最佳剂量的单药治疗,血清尿酸仍未达标的患者,可以增加使用促尿酸排泄药物与黄嘌呤氧化酶抑制剂联合治疗(LoE III,SOR 88%)。⑩对于任何 ULT 开始启动或上调剂量的患者,为了预防其造成的急性痛风发作,可以考虑使用 500 μg(每日 2 次或每日 1 次)的秋水仙碱作为预防性药物,并持续治疗 6 个月。对于不能耐受秋水仙碱的患者,可以考虑替换使用低剂量 NSAIDs 或 COX-2 抑制剂(coxib),并同时服用胃保护剂(LoE I b,SOR 86%)。

4 痛风管理流程

痛风管理流程见图 1。

5 与既往 2016 年 EULAR 以及 2016 年中国痛风诊疗指南相比较,此版指南中有一些不同之处

此版指南中提出在痛风急性发作或预防发作时,如果使

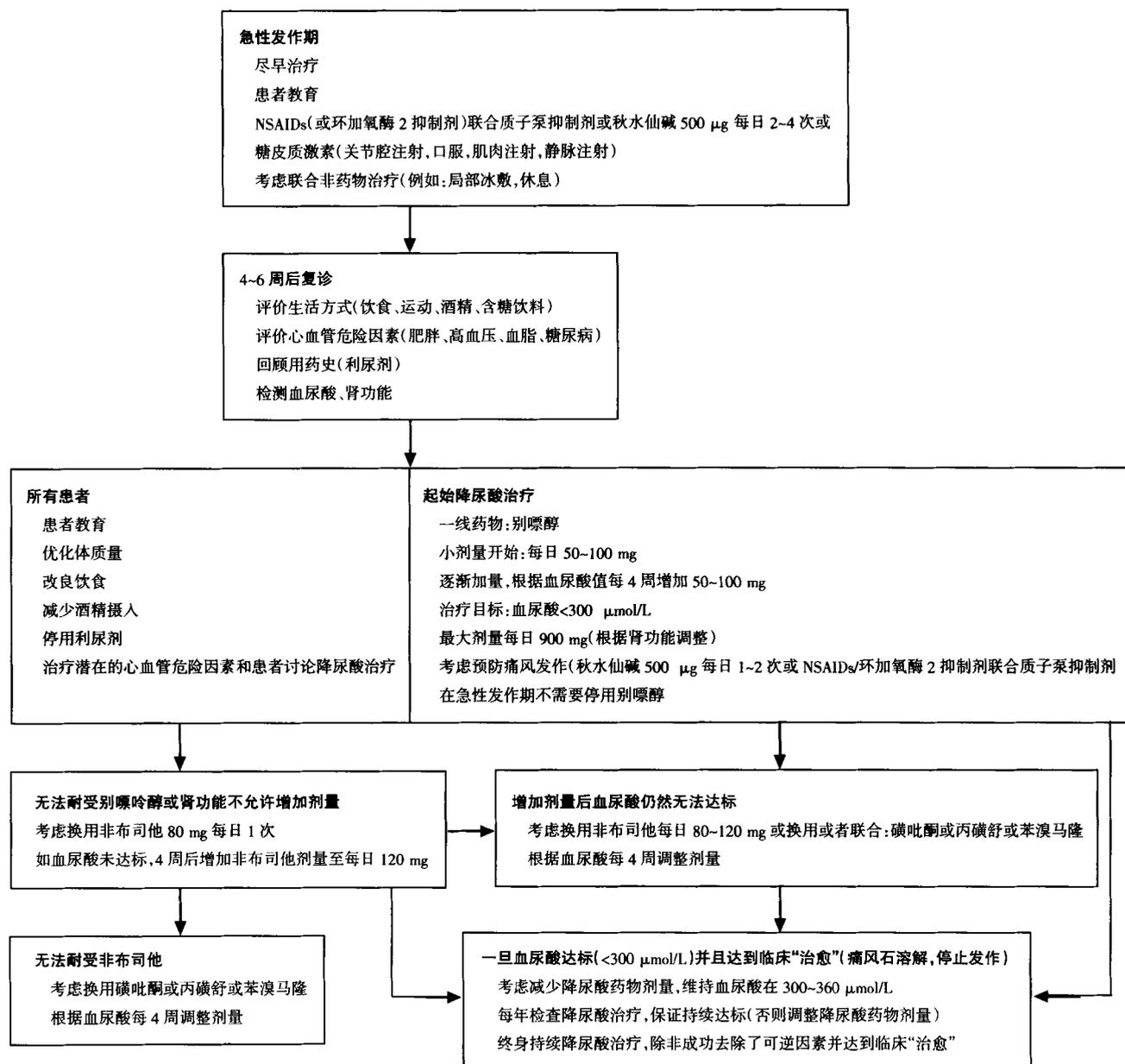


图 1 痛风管理流程

用秋水仙碱或 NSAIDs 或环氧化酶抑制剂同时, 需要联合质子泵抑制剂, 强调了需要注意预防患者的消化道不良反应。

关于降尿酸治疗的适应人群, 本指南中提出特别建议以下患者考虑降尿酸治疗, 其中特别提出有肾损伤(估计肾小球滤过率(eGFR)<60 ml/min); 尿石症病史; 使用利尿剂治疗; 及原发性痛风发病较年轻的患者, 需要降尿酸治疗, 较之前的指南和建议中增加了相关人群。

本指南中特别提出, 如果患者正在使用利尿剂治疗高血压而非心力衰竭, 只要血压能控制平稳, 可以考虑换用一种降压药(LoE IV, SOR 91%), 对于临床实际情况提出了更贴切的指导。

此版指南与既往指南相比较, 提出了痛风“治愈”的概念, 此定义在既往指南中未曾提及。本文中认为痛风石溶解, 停止发作可以作为痛风“治愈”的标准, 在此基础上, 如果血尿酸仍可以达标<300 μmol/L, 可以考虑减少降尿酸药物的剂量。

此版指南提出, 别嘌醇为痛风降尿酸治疗的一线药物。对于不能耐受别嘌醇的患者或者肾功能损害阻止别嘌醇剂量递增不足以达到治疗目标可替换为非布司他作为二线使用的黄嘌呤氧化酶抑制剂。起始剂量为 80 mg/d, 如果需要, 4 周

后可增加至 120 mg/d, 以达到治疗目标(LoE I a, SOR 90%)。

参考文献

- [1] 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. DOI: 10.1093/rheumatology/kerm.056a.
- [2] Hui M, Carr A, Cameron S, et al. The British Society for Rheumatology Guideline for the Management of Gout[J]. Rheumatology (Oxford), 2017, 56(7): 1246. DOI: 10.1093/rheumatology/kex250.
- [3] 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.
- [4] 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.

(收稿日期:2017-10-09)

(本文编辑:王炳彦)

·作者·编者·读者·

关于中英文摘要的书写要求

本刊编辑部

文摘是以提供文献内容梗概为目的, 不加评论的解释, 简明确切地记述文献重要内容的短文。摘要应具有自明性和独立性, 并拥有与一次文献同等量的主要信息。即不阅读全文就能获得必要的信息。通常中文文摘以不超过 400 字为宜。应以第三人称的语气书写。不要使用“本文”“作者”“我们”等作为陈述的主语。

摘要一律采用四要素式, 即: ①目的(objective): 简要说明研究的目的, 说明提出问题的缘由, 表明研究的范围和重要性。②方法(methods): 简要说明研究课题的基本设计, 使用了什么材料和方法, 如何分组对照, 研究范围及精确程度, 数据是如何取得的, 经何种统计学方法处理。③结果(results): 简要列出研究主要结果和数据, 有什么新发现, 说明其价值及局限。叙述要具体、准确。并需给出结果的置信值、统计学显著性检验的确切值。④结论(conclusion): 简要说明经验证、论证取得的正确观点其理论价值或应用价值, 是否可推荐或推广等。英文摘要的内容与中文摘要的内容大体相一致, 英文摘要四要素的小标题应根据实际情况确定单复数。

在英文摘要内容前仍需附英文文题、作者单位(包括邮政编码)及作者姓名。中、英文摘要具体书写格式同前。敬请广大读者、作者周知, 并遵照此要求投稿, 力求杂志更加规范化、标准化。