

· 标准与讨论 ·

痛风诊疗规范

徐东¹ 朱小霞² 邹和建² 林禾³ 赵岩¹ 代表中华医学会风湿病学分会

¹中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心 疑难重症及罕见病国家重点实验室 风湿免疫病学教育部重点实验室, 北京 100730; ²复旦大学附属华山医院风湿免疫科, 上海 200040; ³福建省立医院风湿免疫科, 福州 350013

通信作者: 赵岩, Email: zhaoyan_pumch2002@aliyun.com

【摘要】 痛风是一种单钠尿酸盐沉积在关节所致的晶体相关性关节病, 属代谢性风湿病。我国痛风虽然并不少见, 但其规范化诊疗的普及依然欠缺。中华医学会风湿病学分会查阅了该领域最新进展, 在借鉴国内外诊治经验的基础上, 制定了本规范, 旨在规范痛风的诊断、治疗时机和治疗方案, 以减少误诊和漏诊。对患者短期与长期治疗予以建议, 以减少不可逆损伤的发生, 改善患者预后。

【关键词】 痛风; 高尿酸血症; 诊断; 治疗; 预后

Recommendations for the diagnosis and treatment of gout in China

Xu Dong¹, Zhu Xiaoxia², Zou Hejian², Lin He³, Zhao Yan¹, on behalf of Chinese Rheumatology Association

¹Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, National Clinical Research Center for Dermatologic and Immunologic Diseases, Ministry of Science & Technology, State Key Laboratory of Complex Severe and Rare Diseases, Key Laboratory of Rheumatology and Clinical Immunology, Ministry of Education, Beijing 100730, China; ²Division of Rheumatology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China; ³Department of Rheumatology, Fujian Provincial Hospital, Fuzhou 350013, China

Corresponding author: Zhao Yan, Email: zhaoyan_pumch2002@aliyun.com

【Abstract】 Gout is a metabolic disease resulting from the accumulation of monosodium urate (MSU) in joints, leading to crystal-induced arthritis. In China, gout is common, but there is insufficient knowledge regarding standardized criteria for the diagnosis and treatment of this condition. Based on evidence and guidelines from China and other countries, the Chinese Rheumatology Association developed standardized criteria for the diagnosis and treatment of gout in China. The purpose was to standardize gout diagnosis methods as well as treatment opportunities and strategies in order to reduce misdiagnosis, missed diagnosis, and irreversible damage.

【Key words】 Gout; Hyperuricemia; Diagnosis; Treatment; Prognosis

痛风是一种单钠尿酸盐(MSU)沉积在关节所致的晶体相关性关节病, 其与嘌呤代谢紊乱和/或尿酸排泄减少所致的高尿酸血症直接相关。除关节损害, 痛风患者亦可伴发肾脏病变及其他代谢综合征的表现, 如高脂血症、高血压、糖尿病、冠心

病等。

痛风是全球性疾病, 不同国家、地区的患病率有所差异。欧洲痛风患病率为0.9%~2.5%。美国痛风患病率亦逐年增长, 从1988—1994年的2.64%升至2007—2010年的3.76%。2018年我国慢性病

DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20221027-00796

收稿日期 2022-10-27 本文编辑 胡朝晖

引用本文: 徐东, 朱小霞, 邹和建, 等. 痛风诊疗规范[J]. 中华内科杂志, 2023, 62(9): 1068-1076. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20221027-00796.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



及危险因素监测数据显示,我国成人居民高尿酸血症患病率达 14.0%,男性为 24.5%,女性为 3.6%,而青年男性(18~29 岁)患病率达 32.3%,呈显著年轻化趋势^[1]。我国尚缺乏全国范围的痛风流行病学调查资料,根据不同时期、不同地区报告,目前我国痛风患病率约为 1%~3%,并呈逐年上升趋势,男性多见,女性大多出现在绝经期后,国家风湿病数据中心网络注册及随访研究的阶段数据显示,男:女为 15:1,平均年龄 48.28 岁,患病逐步年轻化,青少年患者亦不罕见。

一、临床表现

(一)病程

传统的痛风自然病程分为无症状高尿酸血症期、急性发作期、发作间歇期和慢性痛风石病变期^[2]。2018 年欧洲抗风湿病联盟更新的痛风诊断循证专家建议,将痛风的病程分为临床前期(无症状高尿酸血症及无症状 MSU 晶体沉积)和临床期(即痛风期,分为痛风性关节炎发作期及发作间期、慢性痛风石病变期)。

1. 急性发作期:典型痛风发作常于夜间,起病急骤,疼痛进行性加剧,12 h 左右达高峰。疼痛呈撕裂样、刀割样或咬噬样,难以忍受。受累关节及周围软组织红肿,皮温升高,触痛明显。症状多于数天或 2 周内自行缓解。多数患者发病前无先驱症状,部分患者发病前有疲乏、周身不适及关节局部刺痛等先兆。首次发作多为单关节受累,50% 以上发生于第一跖趾关节。痛风好发于下肢,如足背、足跟、踝、膝关节,指、肘、腕关节亦可受累。随着病程进展,反复发作的患者受累关节逐渐增多,少数可影响到髌髁关节、肩关节或脊柱关节,亦可累及关节周围滑囊、肌腱、腱鞘等部位,且发作的症状和体征渐趋不典型。部分严重的患者发作时可伴有全身症状,如发热、寒战、乏力、心悸等。发作前多有诱发因素,多为饮酒、高嘌呤饮食、受冷和剧烈运动。

2. 发作间歇期:急性关节炎发作缓解后一般无明显后遗症状,偶有炎症区皮肤色素沉着。二次发作的间隔时间无定论,多数患者在初次发作后 1~2 年内复发,随着病情进展,发作频率逐渐增加,发作持续时间延长,无症状间隙期缩短,甚至部分患者发作后症状不能完全缓解,关节肿痛持续存在。

3. 慢性痛风石病变期:皮下痛风石和慢性痛风石关节炎是长期血尿酸显著升高未受控制的结果,两者经常同时存在。皮下痛风石常见的发生部位

为耳廓、反复发作关节的周围及鹰嘴、跟腱、髌骨滑囊等处,外观为皮下隆起的大小不一的黄白色赘生物,破溃后排出白色粉状或糊状物,不易愈合。慢性痛风石关节炎为关节内沉积大量 MSU 晶体导致痛风石形成,表现为持续关节肿痛、压痛、畸形和功能障碍,可致关节骨质的破坏、关节周围组织纤维化、继发退行性变等。

(二)并发症和伴发疾病

1. 肾脏病变:痛风的发病过程中,尿酸盐也可沉积在泌尿系统,导致急性或慢性尿酸盐肾病、尿酸性尿路结石。

(1)急性尿酸性肾病:由于血和尿中尿酸浓度急剧上升,大量尿酸沉积并堵塞于肾小管、集合管等处,导致急性尿路梗阻。临床表现为急性少尿、无尿,急性肾衰竭,尿中可见大量尿酸结晶。这种情况在原发性痛风中少见,多见于由于恶性肿瘤及其放化疗(即肿瘤溶解综合征)等继发原因引起。

(2)慢性尿酸盐肾病:亦称痛风性肾病,为持续高尿酸血症时尿酸钠结晶沉积在远端集合管和肾间质,特别是肾髓质和乳头区,从而激活局部肾素-血管紧张素-醛固酮系统,损伤内皮细胞,进而引起肾小球高压、慢性炎症反应、间质纤维化等病理改变,导致慢性尿酸盐肾病。临床表现为由于尿浓缩功能下降所致夜尿增多,晚期因肾小球滤过功能下降出现肾功能不全的表现,如高血压、水肿、贫血等。

(3)尿酸性尿路结石:尿中尿酸浓度过饱和时在泌尿系统沉积并形成结石,有痛风病史的高尿酸血症患者中肾结石发生率为 20%~25%,可出现在痛风关节炎之前。结石导致尿路梗阻时可引起肾绞痛、血尿和排尿困难,严重者继发泌尿系感染、肾盂扩张积水等。

2. 代谢综合征:痛风患者往往伴有体内代谢异常,易并发肥胖症、高血压、高脂血症、2 型糖尿病等。

3. 心血管疾病:高尿酸血症是心血管疾病的独立危险因素,同时与许多传统的心血管危险因素相互作用,参与心血管疾病的发生、发展及转归。研究显示,血尿酸浓度每升高 60 $\mu\text{mol/L}$,女性心血管病病死率增加 26%,缺血性心脏病病死率增加 30%,男性分别增加 9% 和 17%。高尿酸血症是女性全因死亡和冠心病死亡的独立危险因素,高尿酸血症对男性和女性冠心病的发生及预后影响不同,女性更大,可能与雌激素水平有关。



4. 神经系统疾病:血尿酸水平与神经系统疾病关系复杂,高尿酸血症促进了缺血性卒中的发生,并与预后不良相关;但生理浓度的血尿酸水平对神经系统同时有一定的保护作用,血尿酸水平过低则有可能增加神经退行性疾病发生的风险。

二、辅助检查

(一)常规检查

包括血常规、肝肾功能、血糖、血脂、红细胞沉降率、C反应蛋白及泌尿系超声检查等。痛风急性发作期,多数患者红细胞沉降率和C反应蛋白升高。慢性尿酸盐肾病时,尿常规示低比重尿、小分子蛋白尿、白细胞尿、轻度血尿及管型尿。此外,应根据患者的器官受累情况进行其他相应的辅助检查。

(二)血尿酸测定

正常嘌呤饮食状态下,非同日两次空腹检测血尿酸 $>420\text{ }\mu\text{mol/L}$ (7 mg/dl)时,诊断高尿酸血症。由于血尿酸受多种因素影响会有波动,应多次测定。

(三)尿尿酸测定

检测24 h尿液中尿酸总量。正常饮食情况下,24 h尿尿酸排泄量小于800 mg为肾脏尿酸排泄减少,但该项检查目前不作为常规检查。

(四)HLA-B*5801 基因检测

HLA-B*5801 基因阳性与别嘌醇严重不良反应,如Steven-Johnson 或中毒性表皮坏死松解症等重症药疹密切相关。我国人群中HLA-B*5801 基因阳性率为11.51%,以华南地区最高,可达20.19%。在有条件的地区应用别嘌醇前应进行基因检测,以减少严重药物不良反应的发生。

(五)影像学

1. 关节X线片可见由于MSU晶体沉积导致的关节软骨下骨质破坏,表现为偏心性圆形或卵圆形囊性变,甚至呈虫噬样、穿凿样缺损,骨缺损边缘可呈悬挂边缘征。晚期可出现关节间隙明显变窄甚至消失,形成纤维性强直,亦可出现关节半脱位或脱位,甚至病理性骨折。

2. 超声对疑诊痛风性关节炎或慢性痛风石关节炎患者的诊断更有意义。最重要的四种超声征象是痛风石、聚集物(关节积液内聚集的点状高回声,后方不伴声影,又称暴风雪征)、软骨表面的双轨征(double contour, DC)和骨侵蚀,其中双轨征是尿酸沉积在关节内特异性很高的表现,其诊断痛风性关节炎的敏感度为78%,特异度为97%。

3. 双能CT:能特异性识别尿酸盐结晶,诊断痛风的敏感度为84%(81%~87%),特异度为93%(93%~96%)。对早期或无痛风石的患者,双能CT的敏感性要低一些,同时亦有假阳性的情况。

(六)关节腔穿刺/痛风石抽吸物MSU结晶检查

偏振光显微镜下表现为 $2\sim 20\text{ }\mu\text{m}$ 负性双折光的针状或杆状MSU晶体。但即使是痛风发作期该检查亦可阴性。

三、痛风分类标准

目前应用较广泛的是1977年美国风湿病学会制订的痛风分类标准、2015年美国风湿病学会和欧洲抗风湿病联盟共同制订的痛风分类标准^[3]。

1977年美国风湿病学会制订的痛风分类标准:满足下述第1条、第2条或第3条中任意一条即可诊断为痛风。

(1)关节液中有特异性尿酸盐结晶;

(2)化学方法或偏振光显微镜证实痛风石中含尿酸盐结晶;

(3)符合下述标准中的6条或6条以上:

①急性关节炎发作 >1 次;

②炎症反应在1 d内达高峰;

③单关节炎发作;

④可见关节发红;

⑤第一跖趾关节疼痛或肿胀;

⑥单侧第一跖趾关节受累;

⑦单侧跗骨关节受累;

⑧可疑痛风石;

⑨高尿酸血症;

⑩不对称关节内肿胀(X线片证实);

⑪无骨侵蚀的骨皮质下囊肿(X线片证实);

⑫关节炎发作时关节液微生物培养阴性。

2018年欧洲抗风湿病联盟推荐三步诊断痛风(表1):第一步,关节滑液或痛风石抽吸物中发现MSU晶体。如果第一步不可行,第二步通过临床诊断(建立在存在高尿酸血症和痛风相关临床特征的基础上),满足下列特征时考虑临床诊断(高度怀疑但非特异性表现):足部(特别是第一跖趾关节)或踝关节单关节受累,之前类似的急性关节炎发作史,关节快速开始的剧烈疼痛和肿胀(24 h内达峰),皮肤发红,男性并存在相关的心血管疾病和高尿酸血症。第三步,当痛风的临床诊断不确定且不能证实MSU晶体时,建议寻找晶体沉积的影像学证据,特别是超声或双能CT。

美国风湿病学会1977年制订的痛风分类标



表 1 2015 年美国风湿病学会和欧洲抗风湿病联盟共同制订的痛风分类标准^[4]

项目	分类	评分(分)
第一步:纳入标准(只在符合本条件情况下方采用下列评分体系):至少 1 次外周关节或滑囊发作性肿胀、疼痛或压痛		
第二步:充分标准(如具备,可直接分类诊断为痛风,无须进行如下评分):有症状关节或滑囊(即在滑液中)或痛风石中存在单钠尿酸盐晶体		
第三步:标准(不符合充分标准的情况下使用,≥8 分可诊断痛风)		
临床		
症状发作曾累及的关节/滑囊 ^a	踝关节或中足(作为单关节或寡关节的一部分发作而未累及第一跖趾关节)	1
	累及第一跖趾关节(作为单关节或寡关节发作的一部分)	2
关节炎发作特点(包括既往的发作)		
受累关节发红(患者自诉或医生观察到)		1
受累关节不能忍受触摸、按压		2
受累关节严重影响行走或无法活动		3
发作或曾经发作的时序特征(无论是否抗炎治疗,符合下述两项或两项以上为一次典型发作)		
疼痛达峰<24 h	一次典型的发作	1
症状缓解≤14 d		
发作间期完全缓解(恢复至基线水平)	反复典型症状发作	2
痛风石的临床证据		
皮下粉笔灰样结节,表面皮肤薄,常伴有表面血管覆盖,位于典型的部位:关节,耳廓,鹰嘴滑囊,指腹,肌腱(如跟腱)	存在	4
实验室检查		
血尿酸水平:通过尿酸酶方法测定		
理想情况下,应在患者未接受降尿酸治疗及症状发作 4 周后(即在发作间期)进行测定;如果可行,在上述情况下进行复测。以最高的数值为准	<240 μmol/L (<4 mg/dl)	-4
	240~<360 μmol/L (4~<6 mg/dl)	0
	360~<480 μmol/L (6~<8 mg/dl)	2
	480~<600 μmol/L (8~<10 mg/dl)	3
	≥600 μmol/L (≥10 mg/dl)	4
有(曾有)症状的关节或滑囊进行滑液分析(应由有经验的检查者进行检测)	未做检测	0
	单钠尿酸盐阴性	-2
影像学特征		
有(曾有)症状的关节或滑囊处具有尿酸盐晶体的影像学证据:超声显示双轨征 ^b ,或双能 CT 证实尿酸盐沉积 ^c	无影像学证据(两种检查方法)或未做检查	0
	存在(任意方式)	4
痛风相关关节破坏的影像学证据:手和/或足在传统影像学表现有至少一处骨侵蚀 ^d	无影像学证据或未做检查	0
	存在	4

注:^a“症状发作指包括外周关节(或滑囊)的肿胀、疼痛和/或压痛在内的有症状的时期;^b双轨征:透明软骨表面的不规则回声增强,且与超声探头角度无关(注意:假阳性的双轨征可能出现在软骨表面,但改变超声探头角度时会消失);^c在关节或关节周围存在颜色标记的尿酸盐。使用双能 CT 扫描获取影像,在 80 kV 和 140 kV 扫描能量下获取数据,使用痛风特异性软件应用双物质分解算法分析颜色标记的尿酸盐。阳性结果定义为在关节或关节周围存在颜色标记的尿酸盐。需排除甲床、亚毫米波、皮肤、运动、射束硬化和血管伪影造成的假阳性;^d侵蚀定义为骨皮质的破坏伴边界硬化和边缘悬挂突出,不包括远端指间关节侵蚀性改变和鸥翼样表现

准、2015 年美国风湿病学会和欧洲抗风湿病联盟共同制订的痛风分类标准,均将关节穿刺液镜检发现 MSU 作为诊断金标准。基于此,对疑诊痛风的炎性关节炎患者,均推荐在关节液或可疑痛风石抽吸物中寻找 MSU 结晶。虽然高尿酸血症是痛风的基础,但并非高尿酸血症的患者均会出现痛风,无关节炎症状的单纯高尿酸血症并不能诊断痛风。此外,痛风发作期间血尿酸有可能正常,不能以此除外痛风的诊断。

四、治疗方案及原则

(一)非药物治疗

痛风非药物治疗的总体原则是生活方式的管理,首先是饮食控制、减少饮酒、运动、肥胖者减轻体重等;其次是控制痛风相关伴发病及危险因素,如高脂血症、高血压、高血糖、肥胖和吸烟。饮食方面需限制高嘌呤的动物性食品,如动物内脏、贝壳和沙丁鱼等,减少中等量嘌呤食品的摄入。除了酒类,含有高果糖浆(high-fructose corn syrup, HFCS)



的饮料亦会导致血尿酸升高,应限制饮用。无论疾病活动与否,不推荐痛风患者补充维生素 C 制剂,并且需强调的是,饮食控制不能代替降尿酸药物治疗。

(二)降尿酸药物治疗

1. 降尿酸治疗的指征:痛风性关节炎发作 ≥ 2 次;或痛风性关节炎发作 1 次且同时合并下述任意一项:年龄 <40 岁、血尿酸 $>480 \mu\text{mol/L}$ 、有痛风石或关节腔尿酸盐沉积证据、尿酸性肾结石或肾功能损害[估算肾小球滤过率(eGFR) $<90 \text{ ml/min}$]、高血压、糖耐量异常或糖尿病、血脂紊乱、肥胖、冠心病、卒中、心功能不全;应立即开始降尿酸治疗^[5-6]。2020 年美国风湿病学会痛风管理指南对降尿酸治疗的指征按照不同推荐强度提出了建议,强烈推荐^[7]:具有下述任意一种情况的痛风患者开始行降尿酸治疗:皮下痛风石 ≥ 1 个,有证据表明存在痛风引起的任何影像学损害,或痛风频繁发作(≥ 2 次/年);有条件推荐:对曾经发作 >1 次,但发作不频繁(<2 次/年)的痛风患者开始降尿酸治疗;对首次出现痛风发作的患者,有条件反对起始降尿酸治疗;对于首次痛风发作且合并中重度慢性肾脏病(CKD)(CKD3 期及 3 期以上)、血尿酸 $>540 \mu\text{mol/L}$ 或尿路结石的患者,有条件推荐起始降尿酸治疗;无症状高尿酸血症患者(血尿酸 $>420 \mu\text{mol/L}$,无痛风发作或皮下痛风石),有条件反对起始降尿酸治疗。

2. 降尿酸治疗的时机:因血尿酸波动可导致痛风急性发作,既往大多数痛风指南均不建议在痛风急性发作期开始时使用降尿酸药物,须在抗炎、镇痛治疗 2 周后再酌情使用。亦有部分痛风指南提出,在足量抗炎、镇痛药应用下,允许在痛风急性期进行降尿酸治疗,但该建议的依据来自小样本的随机对照研究,推荐级别弱,尚未被国内外学者普遍接受。如果在稳定的降尿酸治疗过程中出现痛风急性发作,则无须停用降尿酸药物,可同时进行抗炎、镇痛治疗。

3. 降尿酸治疗的目标和疗程:痛风患者降尿酸治疗目标为血尿酸 $<360 \mu\text{mol/L}$,并长期维持;若患者已出现痛风石、慢性痛风性关节炎或痛风性关节炎频繁发作,降尿酸治疗目标为血尿酸 $<300 \mu\text{mol/L}$,直至痛风石完全溶解且关节炎频繁发作症状改善,可将治疗目标改为血尿酸 $<360 \mu\text{mol/L}$,并长期维持。因人体中正常的尿酸水平有其重要的生理功能,血尿酸过低可能增加阿尔

茨海默病、帕金森病等神经退行性疾病的风险。因此建议,降尿酸治疗时血尿酸不低于 $180 \mu\text{mol/L}$ 。

4. 降尿酸治疗:降尿酸药物的选择需个体化。目前国内常用的降尿酸药物包括抑制尿酸合成(别嘌醇和非布司他)和促进尿酸排泄(苯溴马隆)两类。别嘌醇和非布司他均是通过抑制黄嘌呤氧化酶活性,减少尿酸合成,从而降低血尿酸水平;而苯溴马隆则通过抑制肾小管尿酸转运蛋白-1,抑制肾小管尿酸重吸收而促进尿酸排泄,降低血尿酸水平。

(1)别嘌醇:是一线治疗的药物选择。成人初始剂量 50~100 mg/d,每 4 周左右监测血尿酸水平 1 次,未达标者每次可递增 50~100 mg,最大剂量 600 mg/d,分 3 次口服。肾功能不全者需谨慎,起始剂量每日不超过 1.5 mg/eGFR ,缓慢增加剂量,严密监测皮肤改变及肾功能。eGFR 为 $15\sim45 \text{ ml/min}$ 者推荐剂量为 50~100 mg/d;eGFR $<15 \text{ ml/min}$ 者禁用。由于 HLA-B*5801 基因阳性是应用别嘌醇发生不良反应的危险因素^[8],建议如条件允许,治疗前行 HLA-B*5801 基因检测。

(2)非布司他:初始剂量 20~40 mg/d,每 4 周左右评估血尿酸水平,不达标者可逐渐递增剂量,最大剂量 80 mg/d。轻中度肾功能不全(eGFR $\geq 30 \text{ ml/min}$)者无须调整剂量,重度肾功能不全(eGFR $<30 \text{ ml/min}$)者慎用。基于非布司他和别嘌醇用于合并心血管疾病痛风患者中的心血管安全性(CARES)研究,非布司他可增加合并心血管疾病的痛风患者的死亡风险,虽然目前尚无定论,但对有心血管疾病病史或新发心血管疾病者,需谨慎使用并随访监测,警惕心血管事件的发生。

(3)苯溴马隆:成人起始剂量 25~50 mg/d,每 4 周左右监测血尿酸水平,若不达标,则缓慢递增剂量至 75~100 mg/d。可用于轻中度肾功能异常或肾移植患者,eGFR 为 $20\sim60 \text{ ml/min}$ 者推荐剂量不超过 50 mg/d;eGFR $<20 \text{ ml/min}$ 或尿酸性肾结石患者禁用。对使用促尿酸排泄药物是否需要碱化尿液仍有争议,2020 年美国风湿病学会痛风管理指南不建议碱化尿液治疗。国内专家建议视个体情况而定,若患者合并尿酸性肾结石,和/或尿 pH 值小于 5,依然建议给予适当碱化尿液治疗,并且需要监测尿 pH 值。

(4)其他降尿酸药物:对难治性痛风、其他药物治疗不佳或存在禁忌证、血液系统恶性肿瘤或放疗所致的急性血尿酸显著升高,可考虑使用尿酸



酶,包括拉布立酶(rasburicase)和普瑞凯希(pegloticase),目前国内均未上市,不建议将其作为一线用药。新型降尿酸药物RDEA594(lesinurad),通过抑制肾小管尿酸转运蛋白-1和有机酸转运子发挥作用,用于单一足量使用黄嘌呤氧化酶抑制剂治疗仍不能达标的痛风患者,可与黄嘌呤氧化酶抑制剂联合使用。目前该药尚未在国内上市。

(三)急性期治疗

急性期治疗原则是快速控制关节炎症和疼痛。急性期应卧床休息,抬高患肢,最好在发作24 h内开始应用控制急性炎症的药物。一线治疗药物有秋水仙碱和非甾体抗炎药,当存在治疗禁忌或治疗效果不佳时,亦可考虑短期应用糖皮质激素抗炎治疗。若单药治疗效果不佳,可选择上述药物联合治疗。对上述药物不耐受或有禁忌时,国外亦有使用白细胞介素(IL)-1受体拮抗剂作为二线痛风急性发作期的治疗。目前无证据支持弱阿片类、阿片类止痛药物对痛风急性发作有效。

1. 秋水仙碱:建议应用低剂量秋水仙碱,首剂1 mg,1 h后增加0.5 mg,12 h后按照0.5 mg,1~3次/d。最宜在痛风急性发作12 h内开始用药,超过36 h效果明显下降。当eGFR为30~60 ml/min时,秋水仙碱最大剂量0.5 mg/d;eGFR为15~30 ml/min时,秋水仙碱最大剂量每两天0.5 mg;eGFR<15 ml/min者或透析患者禁用。该药可能出现胃肠道不良反应,如腹泻、腹痛、恶心、呕吐,同时可能出现肝、肾损害及骨髓抑制,应定期监测肝肾功能及血常规。使用强效P-糖蛋白和/或CYP3A4抑制剂(如环孢素A或克拉霉素)的患者禁用秋水仙碱。

2. 非甾体抗炎药:痛风急性发作应尽早应用足量非甾体抗炎药的速效剂型,主要包括非特异性环氧酶(COX)抑制剂和特异性COX-2抑制剂。非特异性COX抑制剂需注意消化道溃疡、出血、穿孔等胃肠道风险;特异性COX-2抑制剂的胃肠道风险较非特异性COX抑制剂降低50%左右,但活动性消化道出血、穿孔仍属用药禁忌。此外,非甾体抗炎药亦可出现肾损害,注意监测肾功能;肾功能异常者应充分水化,并监测肾功能,eGFR<30 ml/min且未行透析者不宜使用。特异性COX-2抑制剂亦可能增加心血管事件发生风险,高风险人群应用须谨慎。常用非甾体抗炎药见表2。

3. 糖皮质激素:主要用于急性痛风发作伴全身症状、或秋水仙碱和非甾体抗炎药无效或使用禁忌、或肾功能不全者。一般推荐泼尼松0.5 mg·kg⁻¹·d⁻¹连续用药5~10 d停药,或用药2~5 d后逐渐减量,总疗程7~10 d,不宜长期使用。若痛风急性发作累及大关节时,或口服治疗效果差,可给予关节腔内或肌肉注射糖皮质激素,如复方倍他米松和曲安奈德,但需排除关节感染,并避免短期内反复注射。应用糖皮质激素注意高血压、高血糖、高血脂、水钠潴留、感染、胃肠道出血、骨质疏松等不良反应。

(四)痛风急性发作预防治疗

降尿酸治疗期间易导致反复出现急性发作症状,可给予预防治疗。在初始降尿酸治疗的3~6个月,口服小剂量秋水仙碱0.5 mg,1~2次/d。当秋水仙碱无效或存在用药禁忌时,考虑低剂量非甾体抗炎药作为预防性治疗。上述两药使用存在禁忌或疗效不佳时,亦可应用小剂量泼尼松(5~10 mg/d)

表2 常用非甾体抗炎药的用法和用量^[9]

药物	半衰期(h)	起效时间(h)	环氧酶选择性	常用推荐剂量
依托考昔	约22	1	特异性环氧酶-2抑制剂	60~120 mg, 1次/d
艾瑞昔布	约20	2	特异性环氧酶-2抑制剂	100 mg, 2次/d
塞来昔布	8~12	2~3	特异性环氧酶-2抑制剂	200 mg, 2次/d
双氯芬酸	约2	1/3~1	非特异性环氧酶抑制剂	50 mg, 3次/d
醋氯芬酸	约4	1.5~3	非特异性环氧酶抑制剂	100 mg, 2次/d
布洛芬	1.8~3.5	1~2	非特异性环氧酶抑制剂	200 mg, 3次/d
吲哚美辛	约2	1/2~2	非特异性环氧酶抑制剂	50 mg, 3次/d
酮洛芬	1.5~2.5	0.5~2	非特异性环氧酶抑制剂	50 mg, 3次/d
萘普生	10~18	2~4	非特异性环氧酶抑制剂	250 mg, 3次/d
洛索洛芬	1~1.5	0.5	非特异性环氧酶-2抑制剂	60 mg, 3次/d
美洛昔康	约20	4.9~6	非特异性环氧酶-2抑制剂	7.5 mg, 2次/d
吡罗昔康	30~60	3~5	非特异性环氧酶-2抑制剂	10 mg, 2次/d



预防发作,但应注意糖皮质激素长期应用的副作用。目前有研究认为,采用小剂量起始、缓慢滴定的药物降尿酸方案,明显减少痛风发作,可代替药物预防治疗。

(五)其他治疗

1. 慢性尿酸盐肾病:一旦确诊即开始非药物治疗,疗效不佳者根据尿酸水平及合并症开始药物治疗。出现肾功能损害(G2期及以上)、尿酸性肾结石患者,血尿酸 $>480\text{ }\mu\text{mol/L}$ 即开始降尿酸治疗,血尿酸治疗目标值 $<360\text{ }\mu\text{mol/L}$ 。注意避免使用有可能损害肾脏的药物。

2. 尿酸性肾结石:直径小于 $0.5\sim 1.0\text{ cm}$,且未导致尿路梗阻、感染或疼痛等症状的患者,可考虑一般疗法,增加液体摄入、限制高嘌呤饮食及适当运动,同时可给予碱化尿液治疗,维持尿pH值 $6.2\sim 6.9$;若 $>1.0\text{ cm}$ 和/或出现尿路梗阻、感染或疼痛等症状,可酌情采用排石疗法、体外冲击波碎石和/或手术治疗。

3. 痛风石:经积极治疗,血尿酸降至 $300\text{ }\mu\text{mol/L}$ 以下维持6个月以上,部分痛风石可逐渐溶解、缩小。对痛风石较大,压迫神经或皮肤表面破溃,久治不愈者可考虑手术治疗,但患者术后仍须接受规范化综合治疗。

五、预后

本病预后相对良好,如及早诊断并进行规范治疗,大多数患者可正常工作生活。慢性期病变有一定的可逆性,长期规范达标治疗可使痛风石缩小或消失,关节症状和功能改善,相关肾病亦可减轻^[10]。伴发高血压、糖尿病、其他肾病及心血管疾病者预后欠佳。

诊疗要点

1. 痛风的病理生理基础是高尿酸血症,痛风性关节炎常于夜间发作,起病急骤,疼痛进行性加剧,12 h左右达高峰,症状多于数天或2周内自行缓解。除关节损害,长期高尿酸血症亦可引起肾脏病变及心脑血管损害。

2. 1977年美国风湿病学会制订的痛风分类标准及2015年美国风湿病学会和欧洲抗风湿病联盟共同制订的痛风分类标准是目前广泛认可的分类诊断标准。

3. 降尿酸药物的选择需个体化,目前国内常用的降尿酸药物包括抑制尿酸合成(别嘌醇和非布司

他)和促进尿酸排泄(苯溴马隆)两类。

4. 痛风和高尿酸血症的治疗重在管理,维持血尿酸长程达标是痛风患者降尿酸治疗的主要原则之一。

5. HLA-B*5801基因阳性与别嘌醇严重不良反应相关,有条件的情况下建议在使用别嘌醇前检测HLA-B*5801基因。

执笔:徐东;朱小霞

诊疗规范撰写组名单(按姓氏汉语拼音排序):白玛央金(西藏自治区人民医院风湿免疫科);曹恒(浙江大学医学院附属第一医院风湿免疫科);柴克霞(青海大学附属医院风湿免疫科);陈竹(中国科学技术大学附属第一医院风湿免疫科);池淑红(宁夏医科大学总医院风湿免疫科);达展云(南通大学附属医院风湿免疫科);戴浏(中山大学孙逸仙纪念医院风湿免疫科);戴生明(上海交通大学附属第六人民医院风湿免疫科);丁峰(山东大学齐鲁医院风湿科);董凌莉(华中科技大学同济医学院同济医院风湿免疫科);杜戎(华中科技大学同济医学院协和医院风湿免疫科);段利华(江西省人民医院风湿免疫科);段新旺(南昌大学第二附属医院风湿免疫科);樊萍(西安交通大学第一附属医院风湿免疫科);冯学兵(南京大学医学院附属鼓楼医院风湿免疫科);高洁(海军军医大学第一附属医院风湿免疫科);高晋芳(山西医学科学院山西白求恩医院风湿免疫科);耿研(北京大学第一医院风湿免疫科);古洁若(中山大学附属第三医院风湿免疫科);郭江涛(宁夏回族自治区人民医院风湿免疫科);何菁(北京大学人民医院风湿免疫科);何岚(西安交通大学第一附属医院风湿免疫科);黄慈波(深圳大学华南医院风湿免疫科);黄烽(解放军总医院第一医学中心风湿免疫科);黄文辉(广州医科大学附属第二医院风湿免疫科);黄新翔(广西壮族自治区人民医院风湿免疫科);黄艳艳(海南省人民医院风湿免疫科);姜德训(解放军总医院第七医学中心风湿免疫科);姜林娣(复旦大学附属中山医院风湿免疫科);姜振宇(吉林大学第一医院风湿免疫科);靳洪涛(河北医科大学第二医院风湿免疫科);李彩凤(国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院风湿科);李芬(中南大学湘雅二医院风湿免疫科);李娟(南方医科大学南方医院风湿病诊疗中心);李龙(贵州医科大学附属医院风湿免疫科);李梦涛(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);李芹(云南省第一人民医院风湿免疫科);李懿莎(中南大学湘雅医院风湿免疫科湖南省风湿免疫病临床医学研究中心);厉小梅(中国科学技术大学附属第一医院风湿免疫科);栗占国(北京大学人民医院风湿免疫科);林禾(福建省立医院风湿免疫科);林金盈(广西壮族自治区人民医院风湿免疫科);林进(浙江大学医学院附属第一医院风湿免疫科);林书典(海南省人民医院风湿免疫科);林志国(哈尔滨医科大学附属第一医院风湿免疫科);林智明(中山大学附属第三医院风湿免疫科);刘冬



舟(深圳市人民医院风湿免疫科);刘升云(郑州大学第一附属医院风湿免疫科);刘晓霞(贵州医科大学附属医院风湿免疫科);刘燕鹰(首都医科大学附属北京友谊医院风湿免疫科);刘毅(四川大学华西医院风湿免疫科);刘重阳(重庆医科大学附属第三医院风湿免疫科);鲁静(中国医科大学附属第一医院风湿免疫科);路跃武(首都医科大学附属北京朝阳医院风湿免疫科);马丽(中日友好医院风湿免疫科);马莉莉(复旦大学附属中山医院风湿免疫科);米克拉依·曼苏尔(新疆维吾尔自治区人民医院风湿免疫科);莫颖倩(中山大学孙逸仙纪念医院风湿免疫科);潘歆(石河子大学医学院第一附属医院血液风湿科);戚务芳(天津市第一中心医院风湿免疫科);青玉凤(川北医学院附属医院风湿免疫科);沈海丽(兰州大学第二医院风湿免疫科);沈敏(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);沈南(上海交通大学医学院附属仁济医院风湿科);石桂秀(厦门大学附属第一医院风湿免疫科);史晓飞(河南科技大学临床医学院河南科技大学第一附属医院风湿免疫科);帅宗文(安徽医科大学附属第一医院风湿免疫科);宋立军(山东大学齐鲁医院风湿科);苏娟(青海大学附属医院风湿免疫科);苏茵(北京大学人民医院风湿免疫科);孙红胜(山东第一医科大学附属省立医院风湿免疫科);田新平(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);王彩虹(山西医科大学第二医院风湿免疫科);王丹丹(南京大学医学院附属鼓楼医院风湿免疫科);王辉(哈尔滨医科大学附属第一医院风湿免疫科);王静(云南省第一人民医院风湿免疫科);王立(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);王丽萍(兰州大学第二医院风湿免疫科);王培(河南省人民医院风湿免疫科);王迁(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);王婧(南京医科大学第一附属医院风湿免疫科);王晓冰(温州医科大学附属第一医院风湿免疫科);王燕(石河子大学医学院第一附属医院血液风湿科);王永福(内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院风湿免疫科);王友莲(江西省人民医院风湿免疫科);王玉华(首都医科大学附属北京世纪坛医院风湿免疫科);王昱(北京大学第一医院风湿免疫科);王悦(天津医科大学第二医院风湿免疫科);王志强(联勤保障部队第九八〇医院风湿免疫科);魏蔚(天津医科大学总医院风湿免疫科);吴歆(海军军医大学长征医院风湿免疫科);吴振彪(空军军医大学第一附属医院临床免疫科);武丽君(新疆维吾尔自治区人民医院风湿免疫科);夏丽萍(中国医科大学附属第一医院风湿免疫科);向阳(湖北民族大学医学部风湿病发生与干预湖北省重点实验室);肖会(安徽医科大学第一附属医院风湿免疫科);谢希(中南大学湘雅二医院风湿免疫科);徐沪济(海军军医大学长征医院风湿免疫科);徐健(昆明医科大学第一附属医院风湿免疫科);薛愉(复旦大学附属华山医院风湿免疫科);严青(福建省立医院风湿免疫科);杨程德(上海交通大学医学院附属瑞金医院风湿免疫科);杨静(绵阳市中心医院风湿免

疫科);杨念生(中山大学附属第一医院风湿免疫科);杨婷婷(中国医科大学附属第一医院风湿免疫科);叶霜(上海交通大学医学院附属仁济医院风湿科);曾小峰(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);张凤肖(河北省人民医院风湿免疫科);张奉春(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);张辉(中山大学附属第一医院风湿免疫科);张江林(解放军总医院第一医学中心风湿免疫科);张莉芸(山西医学科学院山西白求恩医院风湿免疫科);张缪佳(南京医科大学第一附属医院风湿免疫科);张娜(天津医科大学总医院风湿免疫科);张文(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);张晓(广东省人民医院风湿免疫科);张烜(北京医院风湿免疫科 国家老年医学中心 中国医学科学院临床免疫中心);张学武(北京大学人民医院风湿免疫科);张志毅(哈尔滨医科大学附属第一医院风湿免疫科);张卓莉(北京大学第一医院风湿免疫科);赵东宝(海军军医大学第一附属医院风湿免疫科);赵久良(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);赵丽珂(北京医院风湿免疫科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院);赵令(吉林大学第一医院风湿免疫科);赵岩(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);赵彦萍(哈尔滨医科大学附属第一医院风湿免疫科);赵毅(四川大学华西医院风湿免疫科);郑朝晖(空军军医大学西京医院临床免疫科);郑文洁(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);周京国(成都医学院第一附属医院风湿免疫科);朱小春(温州医科大学附属第一医院风湿免疫科);朱小霞(复旦大学附属华山医院风湿免疫科);邹和建(复旦大学附属华山医院风湿免疫科);邹庆华(陆军军医大学第一附属医院风湿免疫科);左晓霞(中南大学湘雅医院风湿免疫科 湖南省风湿免疫病临床医学研究中心)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Zhang M, Zhu X, Wu J, et al. Prevalence of hyperuricemia among chinese adults: findings from two nationally representative cross-sectional surveys in 2015-16 and 2018 - 19[J]. Front Immunol, 2022, 12: 791983. DOI: 10.3389/fimmu.2021.791983.
- [2] 中华医学会风湿病学分会. 原发性痛风诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2011, 15(6): 410-413. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-7480.2011.06.013.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2018 updated European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the diagnosis of gout[J]. Ann Rheum Dis, 2020, 79(1): 31-38. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-215315.
- [7] FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout[J]. Arthritis Rheumatol, 2020, 72(6):879-895.DOI: 10.1002/art.41247.
- [8] 马骁,张志欣,蔡剑平,等. 中国高尿酸血症患者 HLA-B*58:01 基因的人群分布[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(24): 3395-3399. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.24.005.
- [9] 徐东,朱小霞,曾学军,等. 痛风诊疗规范[J]. 中华内科学杂志, 2020, 59(6): 421-426. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20200327-00306.
- [10] 黄叶飞,杨克虎,陈澍洪,等. 高尿酸血症/痛风患者实践指南[J]. 中华内科学杂志, 2020, 59(7):519-527.DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20200505-00449.

《中华内科杂志》第十一届编辑委员会名单

(按姓氏汉语拼音排序,*为新任编委)

顾 问: 樊代明 胡大一 林三仁 刘又宁 曾正陪

总 编 辑: 贾伟平

副总编辑: 韩 英* 侯鉴君 黄晓军 李太生 刘大为 马长生* 母义明 瞿介明* 王拥军
杨云生 曾小峰 赵明辉

编辑委员:(含总编辑、副总编辑)

白 冲* 蔡 真* 曹 彬 陈江华 陈 旻* 陈昱湖 陈 楠 陈文明* 陈香美
陈一强 陈元仲 单忠艳 丁荣晶* 丁文惠 杜 斌 段丽萍 樊东升 房静远
付 平 高 炜 葛均波 关海霞* 管向东 郭晓蕙 郭艺芳 韩 英* 侯凡凡
侯 健* 侯鉴君 侯建明 侯晓华 胡 波 黄 烽 黄晓军 贾继东 贾伟平
荆志成* 康 焰* 李存江 李 红(昆明)* 李 红(浙江)* 李景南 李 琦*
李启富* 李太生 李雪梅 李延青 李焰生 李兆申 厉有名 林江涛 刘春风
刘大为 刘开彦 刘梅林* 刘梅颜* 刘启发 刘升云 刘 毅 刘正印 吕 宾
吕朝晖* 马长生* 马朋林 马晓春 马 壮 缪晓辉 母义明 宁 光 牛俊奇
潘 琦* 戚晓昆 邱海波 瞿介明* 曲 鹏* 冉丕鑫* 任汉云 任 涛* 邵宗鸿
沈珠军 施秉银 施焕中 石远凯 时立新 苏 茵* 汤宝鹏 汤旭磊 唐小平
滕皋军* 滕卫平 王邦茂 王昌惠* 王 辰 王贵强 王 豪 王 健 王建祥
王景文 王俊平 王 鸥* 王效增* 王拥军 王子平 王 玮* 翁建平 吴爱勤*
吴德沛* 武丽君* 肖 毅 解恒革* 解立新* 熊维宁* 徐安定 徐向进 徐小元*
许顶立 焉传祝* 严 静 杨程德* 杨林花 杨艳敏* 杨云生 叶 平 于凯江
余学清 曾小峰 张 力* 张抒扬 张志毅 张澍田 赵 冬 赵明辉 赵 岩
赵一鸣 周 健* 周丽雅 周盛年 朱惠娟* 朱利平* 朱武生* 祝 荫* 庄俊玲*
邹多武* 左晓霞*

