

# 中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2024)

## 第二部分:常见合并症患者的治疗建议

李长贵<sup>1</sup> 孙明姝<sup>2</sup> 刘振<sup>3</sup> 李德天<sup>4</sup> 王长谦<sup>5</sup> 田宇彬<sup>6</sup> 戴宇翔<sup>7</sup> 冯哲<sup>8</sup> 徐承富<sup>9</sup>  
赵东宝<sup>10</sup> 魏枫<sup>11</sup> 班博<sup>12</sup> 谢超<sup>13</sup> 安振梅<sup>14</sup> 刘佳<sup>15</sup> 李卓<sup>16</sup> 贺玉伟<sup>3</sup> 李鑫德<sup>3</sup>  
闫飞<sup>3</sup> 韩琳<sup>3</sup> 马利丹<sup>3</sup> 程晓宇<sup>3</sup> 刘甜<sup>3</sup> 罗旭飞<sup>17</sup> 崔凌凌<sup>3</sup> 宫颖<sup>3</sup> 王灿<sup>3</sup>  
陈耀龙<sup>17</sup> 吕朝晖<sup>18</sup> Ronald ML Yip<sup>19</sup> 赵家军<sup>20</sup> 中华医学会内分泌学分会

<sup>1</sup>厦门大学附属翔安医院内分泌科,厦门 361100; <sup>2</sup>厦门大学附属翔安医院风湿免疫科,厦门 361100; <sup>3</sup>青岛大学附属医院代谢病科,青岛 266000; <sup>4</sup>中国医科大学附属盛京医院肾病科,沈阳 110004; <sup>5</sup>上海交通大学医学院附属第九人民医院心内科,上海 200011; <sup>6</sup>青岛大学附属医院消化内科,青岛 266000; <sup>7</sup>复旦大学附属中山医院心内科,上海 200032; <sup>8</sup>中国人民解放军总医院第一医学中心肾内科,北京 100853; <sup>9</sup>浙江大学医学院第一附属医院消化内科,杭州 310003; <sup>10</sup>海军军医大学第一附属医院(上海长海医院)风湿免疫科,上海 200433; <sup>11</sup>内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院内分泌科,包头 014015; <sup>12</sup>济宁医学院附属医院内分泌科,济宁 272067; <sup>13</sup>北京大学第三医院内分泌科,北京 100191; <sup>14</sup>四川大学华西医院内分泌代谢科,成都 610041; <sup>15</sup>首都医科大学附属北京朝阳医院内分泌科,北京 100020; <sup>16</sup>吉林大学第一医院内分泌代谢科,长春 130031; <sup>17</sup>中国医学科学院循证评价与指南研究单元(2021RU017),兰州大学基础医学院,兰州 730000; <sup>18</sup>中国人民解放军总医院第一医学中心内分泌科,北京 100853; <sup>19</sup>广华医院东华三院综合诊疗中心,中国香港 999077; <sup>20</sup>山东第一医科大学附属省立医院内分泌科,济南 250062

这些作者对本文贡献相同

通信作者:李长贵(厦门大学附属翔安医院内分泌科,厦门 361100), Email: changguili@vip.163.com; 赵家军(山东第一医科大学附属省立医院内分泌科,济南 250062), Email: jiajunzhao@sdu.edu.cn

**【提要】** 本次更新的指南旨在为患有常见合并症[如慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)、心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)、糖尿病、骨关节炎(osteoarthritis, OA)及胃肠道疾病]的痛风患者提供全面的治疗建议。本指南由包含内分泌科、风湿科、肾内科、心内科、消化内科及方法学多学科专家组制定。制定过程严格遵循标准方法学框架,包括:PICO(人群、干预、对照和结局)问题解构、系统性文献回顾、采用推荐分级评价、制定与评估(GRADE)系统进行证据与推荐意见评级、德尔菲法投票及专家共识形成。本指南针对高尿酸血症及痛风常见合并症的患者,围绕7个临床问题提出26项循证推荐意见。核心建议包括:对CKD $\geq$ 3期、慢性痛风性关节炎及OA患者,应维持严格的血尿酸控制目标以阻止疾病进展;合并CVD或糖尿病的患者,相较于全身性糖皮质激素,优先选择关节内注射曲安奈德;针对CKD、胃肠道疾病及OA患者,分别推荐了应优先考虑的抗炎治疗方案。同时推荐白介素-1抑制剂与选择性尿酸转运抑制剂等新型药物作为难治性患者的潜在治疗选择。本指南更新提出了综合性、以患者为中心的痛风治疗策略,尤其适用于高尿酸血症与痛风合并症患者。多学科协作及新兴药物与循证证据的结合,为推荐意见的持续优化提供了支撑。

本文已发表在 *International Journal of Rheumatic Diseases*, 2025, 28(8):e70402. 并获得授权许可,在本杂志以译文的形式发表。本刊发表版本与原文内容一致,仅作学术传播之用。

**【关键词】** 高尿酸血症; 痛风; 诊疗; 合并症; 指南

**基金项目:** 国家重点研发计划(2022YFC2503300、2022YFE0107600); 国家自然科学基金重点国际合作项目(82220108015)

DOI:10.3760/cma.j.cn311282-20250903-00430

**2024 Update of Chinese Guidelines for the Management of Hyperuricemia and Gout****Part II : Recommendations for Patients with Common Comorbidities**

Li Changgui<sup>1</sup>, Sun Mingshu<sup>2</sup>, Liu Zhen<sup>3</sup>, Li Detian<sup>4</sup>, Wang Changqian<sup>5</sup>, Tian Zibin<sup>6</sup>, Dai Yuxiang<sup>7</sup>, Feng Zhe<sup>8</sup>, Xu Chengfu<sup>9</sup>, Zhao Dongbao<sup>10</sup>, Wei Feng<sup>11</sup>, Ban Bo<sup>12</sup>, Xie Chao<sup>13</sup>, An Zhenmei<sup>14</sup>, Liu Jia<sup>15</sup>, Li Zhuo<sup>16</sup>, He Yuwei<sup>3</sup>, Li Xinde<sup>3</sup>, Yan Fei<sup>3</sup>, Han Lin<sup>3</sup>, Ma Lidan<sup>3</sup>, Cheng Xiaoyu<sup>3</sup>, Liu Tian<sup>3</sup>, Luo Xufei<sup>17</sup>, Cui Lingling<sup>3</sup>, Gong Ying<sup>3</sup>, Wang Can<sup>3</sup>, Chen Yaolong<sup>17</sup>, Lyu Zhaohui<sup>18</sup>, Ronald ML Yip<sup>19</sup>, Zhao Jiajun<sup>20</sup>, Chinese Society of Endocrinology

<sup>1</sup>Department of Endocrinology, Xiang'an Hospital of Xiamen University, Xiamen 361100, China; <sup>2</sup>Department of Rheumatology, Xiang'an Hospital of Xiamen University, Xiamen 361100, China; <sup>3</sup>Department of Metabolism, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, China; <sup>4</sup>Department of Nephrology, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China; <sup>5</sup>Department of Cardiology, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China; <sup>6</sup>Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, China; <sup>7</sup>Department of Cardiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China; <sup>8</sup>Department of Nephrology, the First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; <sup>9</sup>Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310003, China; <sup>10</sup>Department of Rheumatology, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University (Shanghai Changhai Hospital), Shanghai 2004383 China; <sup>11</sup>Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou 014015, China; <sup>12</sup>Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining 272067, China; <sup>13</sup>Department of Endocrinology and Metabolism, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China; <sup>14</sup>Department of Metabolism, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; <sup>15</sup>Department of Endocrinology, Beijing Chao-Yang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China; <sup>16</sup>Department of Endocrinology and Metabolism, the First Hospital of Jilin University, Changchun 130031, China; <sup>17</sup>Research Unit of Evidence-Based Evaluation and Guidelines, Chinese Academy of Medical Sciences (2021RU017), School of Basic Medical Sciences, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; <sup>18</sup>Department of Endocrinology, the First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; <sup>19</sup>Tung Wah Group of Hospitals Integrated Diagnostic and Medical Centre, Kwong Wah Hospital, Hong Kong 999077, China; <sup>20</sup>Department of Endocrinology, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan 250062, China  
These authors contributed equally to this work.

Corresponding author: Li Changgui (Department of Endocrinology, Xiang'an Hospital of Xiamen University, Xiamen 361100, China), Email: changguili@vip.163.com; Zhao Jiajun (Department of Endocrinology, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan 250062, China), Email: jiajunzhao@sdu.edu.cn

**【Summary】** The aim of this updated guideline is to provide comprehensive recommendations for the management of gout in patients with common comorbidities, such as chronic kidney disease (CKD), cardiovascular disease (CVD), diabetes, osteoarthritis (OA), and gastrointestinal disorders. This guideline was developed by a multidisciplinary expert panel consisting of specialists in endocrinology, rheumatology, nephrology, cardiology, gastroenterology, and methodology. The development process adhered to standard methodologies, including PICO (population, intervention, comparator, and outcomes) question deconstruction, systematic literature review, the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) for evidence and recommendation evaluation, Delphi voting, and expert consensus. The guideline presents 26 evidence-based recommendations addressing 7 clinical questions for patients with hyperuricemia and gout in the context of comorbidities. Key recommendations include the maintenance of strict serum urate targets, particularly for patients with CKD stage  $\geq 3$ , chronic gouty arthritis, and OA, in order to prevent disease progression. In patients with CVD or diabetes, intra-articular triamcinolone is preferred over systemic glucocorticoids. Prioritized anti-inflammatory treatments for patients with CKD, gastrointestinal diseases and OA are recommended. The guideline also introduces emerging therapies, such as interleukin-1 inhibitors and selective urate transport inhibitors, as potential treatment options for refractory cases. The update offers a comprehensive, patient-centered approach to managing gout, particularly in individuals with associated comorbidities. Multidisciplinary collaboration and emerging new treatments and evidence ensure the optimization of the recommendations.

This guideline has been authorized for publication by *International Journal of Rheumatic Diseases*, 2025, 28(8): e70402. and is published herein simultaneously. The version published in this journal is consistent with the original content and is intended solely for academic dissemination.

**【Key words】** Hyperuricemia; Gout; Management; Comorbidity; Guideline

**Fund program:** National Key Research and Development Program of China (2022YFC2503300, 2022YFE0107600), Projects of International Cooperation and Exchanges NSFC (82220108015)

DOI:10.3760/cma.j.cn311282-20250903-00430

痛风是成人最常见的炎症性关节炎,尤其好发于男性。数十年来,医学研究与临床实践始终聚焦痛风性关节炎,相关管理指南亦持续更新<sup>[1-2]</sup>。最新证据表明,痛风是一种异质性疾病,约 80% 的痛风患者伴有 1 种以上共病,如代谢综合征 (metabolic syndrome, MetS)、慢性肾脏病 (CKD)、心血管疾病 (CVD)、高血压、胃肠道疾病及骨关节炎 (OA) 等<sup>[3-4]</sup>。痛风与这些共病的关系尚未完全明确,目前已发现其存在共同的发病机制、因果关系及双向交互作用。这种疾病特征的演变使得治疗策略复杂化,亟需个体化诊疗方案。

痛风伴合并症患者的临床管理存在极大挑战,因多数合并症为慢性病,需制定长期治疗策略。如何控制中重度慢性 CKD、消化性溃疡伴出血或急性心肌梗死患者的痛风发作? 此类患者的降尿酸治疗方案是否与单纯痛风性关节炎不同? 合并 OA 的痛风患者该如何处理? 这些临床情景要求采取特定的管理策略和药物治疗方案,以实现痛风与相关共病的双向获益。

2019 年《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南》(简称《2019 年版指南》) 基于当时可获得的研究证据,针对 CKD  $\geq 2$  期患者的降尿酸治疗 (urate-lowering therapy, ULT) 达成若干弱推荐,并对合并高血压、血脂异常及

糖尿病的药物选择提出了初步建议。过去 4 年间涌现的新证据促使了本次指南的更新。本指南由中华医学会内分泌学分会牵头,依托多学科专家组支持,聚焦痛风及其共病管理,旨在为临床从业者提供复杂情境下的优化诊疗方案。

## 方 法

本指南由中华医学会内分泌学分会依据标准化流程及推荐意见分级的评估、制定与评价 (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE) 方法制定。由 5 位资深专家组成的指导委员会全程监督,并得到 20 名内分泌科医生、12 名风湿科医生、7 名肾内科/消化内科/心内科专家及 2 名方法学家组成的多学科专家委员会 (expert panel, EP) 支持。11 名青年内分泌科医生组成的工作组 (working group, WG) 协助指南编制。所有参与者均签署了利益冲突声明。该指南已在国际实践指南注册平台完成注册,编号为 PREPARE-2024CN563。

简而言之,通过两轮调研确定关键临床问题,最终筛选出 7 个核心临床问题。工作组采用 PICO 框架系统评估证据并确定优先级结局指标 (表 1、2)。针对每

表 1 指南纳入临床问题及 PICO 问题结构

序号	临床问题	P (Patients)	I (Intervention)	C (Comparison)	O (Outcome)
合并 CKD $\geq 3$ 期痛风患者急性发作期治疗原则					
(1)	对于 CKD $\geq 3$ 期患者痛风发作,应采用短期全身糖皮质激素治疗还是关节内注射?	痛风发作的 CKD $\geq 3$ 期患者	短期全身糖皮质激素或者关节内注射糖皮质激素	未治疗或其他药物	疼痛持续时间、疼痛严重程度、病程、肾功能变化
(2)	对于痛风发作的 CKD $\geq 3$ 期患者,我们应使用秋水仙碱、非甾体抗炎药 (NSAIDs) 还是白细胞介素-1 抑制剂?	痛风发作的 CKD $\geq 3$ 期患者	秋水仙碱, NSAIDs 或者白细胞介素-1 抑制剂	未治疗或其他药物	疼痛持续时间、疼痛严重程度、病程、肾功能变化
(3)	对于痛风发作的透析患者,我们应使用秋水仙碱、非甾体抗炎药 (NSAIDs) 还是阿那白滞素?	痛风发作的透析患者	秋水仙碱, NSAIDs 或者阿那白滞素	未治疗或其他药物	疼痛持续时间、疼痛严重程度、病程、肾功能变化
合并 CKD $\geq 3$ 期痛风患者降尿酸治疗原则					
(4)	高尿酸血症合并 CKD $\geq 3$ 期患者,应何时启动降尿酸治疗,尿酸治疗目标是什么?	高尿酸血症合并 CKD $\geq 3$ 期患者	使用降尿酸药物治疗	不使用降尿酸药物治疗	尿酸达标率、痛风发病率、CKD 进展、新发肾结石发病率、肾脏损伤指标变化
(5)	痛风合并 CKD $\geq 3$ 期患者,应何时启动降尿酸治疗,尿酸治疗目标是什么?	高尿酸血症合并 CKD $\geq 3$ 期患者	使用降尿酸药物治疗	不使用降尿酸药物治疗	尿酸达标率、痛风发病率、CKD 进展、新发肾结石发病率、肾脏损伤指标变化
(6)	对于 CKD $\geq 3$ 期的患者,在别嘌醇、非布司他和尿酸酶中,哪种是启动降尿酸治疗的优选药物?	高尿酸血症/痛风合并 CKD $\geq 3$ 期患者	使用降尿酸药物治疗,例如非布司他,苯溴马隆,尿酸酶	不同种类和剂量降尿酸药物	尿酸达标率、痛风发病率、CKD 进展、新发肾结石发病率、肾脏损伤指标变化
(7)	对于 CKD $\geq 3$ 期的患者,是应该从低剂量滴定 ULT 药物,还是应该从较高剂量开始使用 ULT?	高尿酸血症/痛风合并 CKD $\geq 3$ 期患者	使用降尿酸药物治疗,例如非布司他,苯溴马隆	不同种类和剂量降尿酸药物	尿酸达标率、痛风发病率、CKD 进展、新发肾结石发病率、肾脏损伤指标变化
心力衰竭或者急性心肌梗死患者痛风急性发作期治疗原则					
(8)	对于痛风发作的心力衰竭患者,我们应该使用秋水仙碱、非甾体抗炎药、糖皮质激素、白细胞介素-1 抑制剂,还是不治疗?	痛风发作的心力衰竭患者	常规镇痛治疗	其他类型镇痛药的选择 (单一疗法或联合疗法)	疼痛持续时间、疼痛强度、血压、血脂、心率以及其他心血管系统不良反应
(9)	对于痛风发作的急性心肌梗死患者,我们应该使用秋水仙碱、非甾体抗炎药、糖皮质激素、白细胞介素-1 抑制剂,还是不治疗?	痛风发作的急性心肌梗死患者	常规镇痛治疗	其他类型镇痛药的选择 (单一疗法或联合疗法)	疼痛持续时间、疼痛强度、血压、血脂、心率以及其他心血管系统不良反应

续表

序号	临床问题	P (Patients)	I (Intervention)	C (Comparison)	O (Outcome)
<b>慢性心力衰竭合并高尿酸血症/痛风时抗心衰的治疗原则</b>					
(10)	哪些药物可用于高尿酸血症合并慢性心力衰竭的患者?	合并慢性心力衰竭的高尿酸血症患者	使用能降低尿酸水平或不会影响尿酸水平的治疗心力衰竭的药物	其他药物	尿酸水平、痛风发作的发病率或频率、心脏病发病率、心血管死亡率
(11)	哪些药物可用于痛风合并慢性心力衰竭的患者?	合并慢性心力衰竭的痛风患者	使用能降低尿酸水平或不会影响尿酸水平的治疗心力衰竭的药物	其他药物	尿酸水平、痛风发作的发病率或频率、心脏病发病率、心血管死亡率
<b>消化道出血或溃疡患者痛风急性发作期治疗原则</b>					
(12)	对于有胃肠道出血风险且正在经历痛风发作的患者,我们应该使用 NSAIDs 还是其他治疗方法?	有胃肠道出血风险且正在经历痛风发作的患者	NSAIDs	不同的药物,不同的给药途径	疼痛持续时间、疼痛严重程度、胃肠道不良反应
(13)	对于有消化性溃疡或出血病史且正在经历痛风发作的患者,我们是否应使用短期糖皮质激素、秋水仙碱、质子泵抑制剂(PPIs)、黏膜保护剂或其他治疗方法?	有消化性溃疡或出血病史且正在经历痛风发作的患者	短期糖皮质激素、秋水仙碱、PPIs、黏膜保护剂	不同的药物,不同的给药途径	疼痛持续时间、疼痛严重程度、胃肠道不良反应
(14)	对于正在经历痛风发作且伴有活动性出血的患者,我们是否应使用短期静脉注射糖皮质激素、阿那白滞素或其他治疗方法?	正在经历痛风发作且伴有活动性出血的患者	短期静脉注射糖皮质激素或阿那白滞素	不同的药物,不同的给药途径	疼痛持续时间、疼痛严重程度、胃肠道不良反应
<b>2 型糖尿病患者痛风急性发作期糖皮质激素的使用原则</b>					
(15)	在 2 型糖尿病患者中,若其急性痛风发作且血糖控制良好,与全身性糖皮质激素相比,关节内注射曲安奈德是否能更有效地缓解症状,同时降低高血糖风险?	痛风急性发作期的 2 型糖尿病患者	关节内曲安奈德	全身性糖皮质激素或不使用糖皮质激素	疼痛持续时间、疼痛严重程度、血糖水平、血/尿酮、白细胞计数、红细胞沉降率、CRP、血液 pH 值、电解质
<b>痛风合并骨性关节炎的治疗原则</b>					
(16)	痛风合并 OA 患者非急性期是否应进行适宜的运动?	痛风合并骨关节炎患者	适当锻炼		疼痛持续时间、疼痛严重程度、关节功能改善程度
(17)	痛风合并骨关节炎患者应采用减肥还是不减肥的治疗方案?	痛风合并骨关节炎患者	减重	不减重	尿酸达标率、疼痛持续时间、疼痛严重程度、关节功能改善程度
(18)	痛风合并骨关节炎患者是否应 ULT?	痛风合并骨关节炎患者	使用降尿酸药物治疗	不使用降尿酸药物治疗	尿酸达标率、疼痛持续时间、疼痛严重程度、关节功能改善程度
(19)	痛风合并骨关节炎患者,NSAIDs 应短期使用(7-10 天)还是长期使用(超过 4 周)?	痛风合并骨关节炎患者	NSAIDs(7~10 d)	NSAIDs(超过 4 周)	疼痛持续时间、疼痛严重程度、关节功能改善程度、肾功能变化、肝功能变化
(20)	对于痛风合并骨关节炎患者的患者,应在何时使用关节内糖皮质激素治疗,何时使用保守治疗?	痛风合并骨关节炎患者	关节内糖皮质激素	保守治疗	疼痛持续时间、疼痛严重程度、关节功能改善程度
(21)	对于痛风合并骨关节炎患者,若其大关节出现难治性疼痛或功能障碍,我们应采用手术干预还是保守治疗?	痛风合并骨关节炎且大关节部位出现难治性疼痛或功能障碍的患者	外科手术干预	保守治疗	疼痛持续时间、疼痛严重程度、关节功能改善程度

注:PICO:人群、干预、对照和结局;CKD:慢性肾脏病;NSAID:非甾体抗炎药

表 2 结局指标重要性

序号	结局指标	重要性
1	血尿酸的达标率	关键结局
2	痛风发作频率	关键结局
3	病程和疼痛程度	关键结局
4	心血管疾病的变化	关键结局
5	肾功能的变化	关键结局
6	肝功能的变化	关键结局
7	代谢综合征的变化	关键结局
8	消化道溃疡或出血	关键结局
9	发病率	关键结局
10	关节功能	替代结局
11	代谢和炎症	替代结局
12	药物的不良反应	替代结局

个 PICO 问题开展系统文献综述(systematic literature reviews, SLR),重点纳入 2019 年 1 月至 2024 年 1 月发表的文献。证据专家组还进行了快速回顾,以整合 2025 年 3 月指南发布前的最新数据。检索了 Cochrane Library、PubMed、Embase、中国知网(CNKI)和万方数据等主要数据库,同时查询了国际指南协作网(GIN)、国家指南文库(NGC)、英国国家卫生与临床优化研究所(NICE)和世界卫生组织(WHO)等资源。证据质量采用 GRADE 系统进行评估和分级。共检索 2 598 篇文献,筛选 999 篇摘要,分析 103 篇全文。收集的证据用于构建 PICO 问题的证据体,并提交至专家委员会

(表 3)。建议条款由专家委员会在两次会议中起草修改,并通过两轮德尔菲投票表决。采用 10 点视觉模拟评分分量表(visual analogue scale, VAS)评估共识程度,当超过 80%的专家委员会成员对某项建议的 VAS 评分 $\geq 7$ 分时即达成共识。图 1 展示了指南制定的整体流程。另邀请 1 例患者代表参与制定过程,其充分肯定了临床问题的重要性及推荐条款的共享决策模

式。最终版推荐意见将通过出版物、学术会议等渠道发布。

### 结 果

最终纳入了 7 个临床问题,形成了 26 条推荐意见(表 4,图 2)。

#### 临床问题 1:合并 CKD $\geq 3$ 期痛风患者急性发作

表 3 指南最终形成推荐意见的 7 个临床问题及证据分布

临床问题	证据分布 (篇)			
	系统评价/综述	原始研究	指南/共识	其他
(1) 合并 CKD $\geq 3$ 期痛风患者急性发作期治疗原则	1 系统评价 1 meta 分析	3 RCTs 4 队列研究	5 指南 1 共识	1 病例报告 1 回顾性研究 1 实验性研究
(2) 合并 CKD $\geq 3$ 期痛风患者降尿酸治疗原则	3 系统评价 1 meta 分析	3 RCTs 4 队列研究 4 横断面研究	0	1 会议摘要
(3) 心力衰竭或者急性心肌梗死患者痛风急性发作期治疗原则	3 meta 分析	7 RCTs 6 队列研究 1 病例对照研究	1 指南	1 病例系列研究
(4) 慢性心力衰竭合并高尿酸血症/痛风时抗心衰的治疗原则	1 系统评价 1 meta 分析	12 RCTs 1 队列研究 1 病例对照研究 1 横断面研究	0	1 会议摘要
(5) 消化道出血或溃疡患者痛风急性发作期治疗原则	2 系统评价 2 meta 分析	4 RCTs 1 观察性研究	1 指南 1 共识	0
(6) 2 型糖尿病患者痛风急性发作期糖皮质激素的使用原则	0	1 队列研究	5 指南 2 共识	1 实验性研究
(7) 痛风合并骨性关节炎的治疗原则	1 系统评价 3 meta 分析	2 RCTs 2 队列研究 1 横断面研究	4 指南 3 共识	1 实验性研究

注:CKD:慢性肾脏病;RCT:随机对照试验

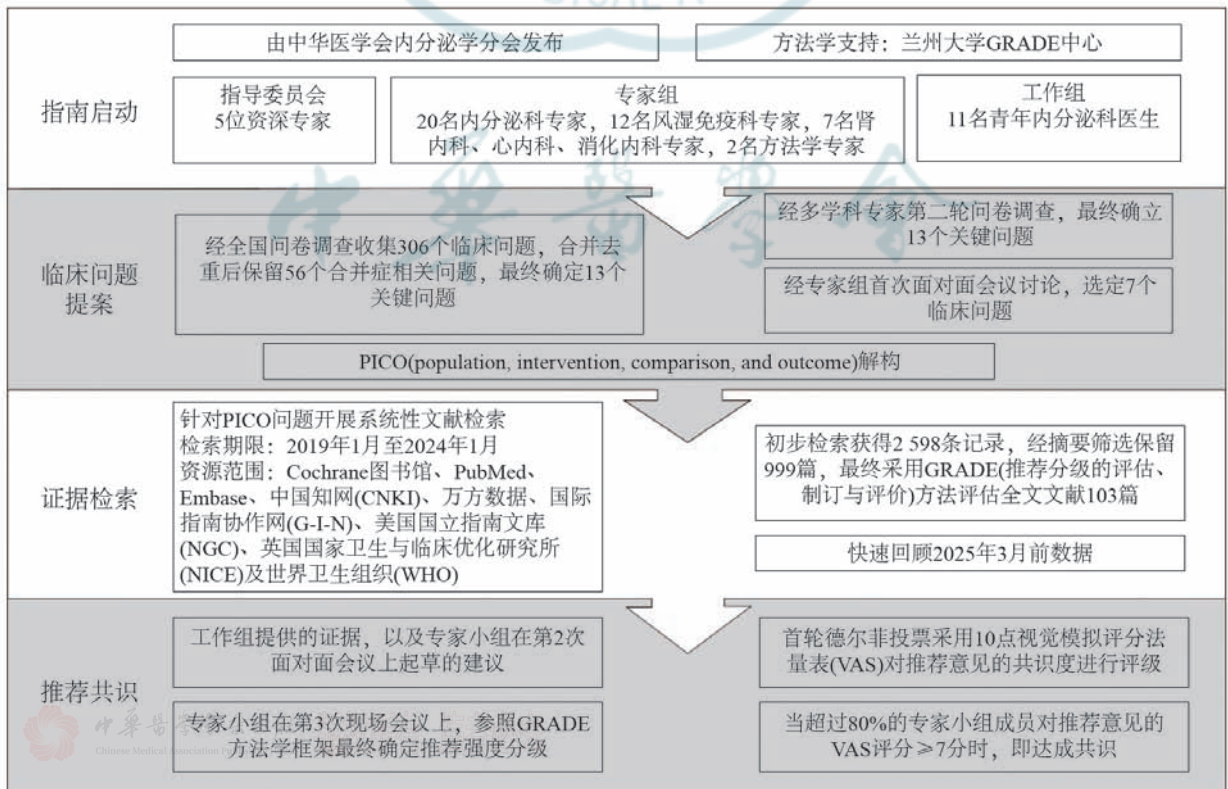


图 1 指南制定流程图

表 4 推荐意见及推荐强度、证据等级、同意率汇总

推荐意见	PICO 问题	推荐强度	证据等级	同意率 (%)
<b>合并 CKD<math>\geq</math>3 期痛风患者急性发作期治疗原则</b>				
(1) 建议 CKD $\geq$ 3 期患者痛风急性发作时,短期全身糖皮质激素或关节腔糖皮质激素治疗	1	2	A	98.4
(2) 慎用秋水仙碱和 NSAIDs	2	2	B	98.4
(3) 可考虑使用白细胞介素-1 抑制剂	2	2	C	98.4
(4) 透析患者痛风急性发作时,秋水仙碱禁用,可考虑使用 NSAIDs 或较小剂量的白细胞介素-1 受体拮抗剂 Anakinra	3	2	C	98.4
<b>合并 CKD<math>\geq</math>3 期痛风/高尿酸血症患者降尿酸治疗原则</b>				
(5) 建议 CKD $\geq$ 3 期痛风患者,血尿酸水平 $\geq$ 7 mg/dL(420 $\mu$ mol/L) 起始降尿酸治疗,血尿酸控制在 5 mg/dL(300 $\mu$ mol/L)	4,5	2	B	100
(6) 建议将非布司他作为首选治疗药物,别嘌醇作为二线治疗药物,均低剂量起始治疗,并根据尿酸水平及肾功能调整剂量	6	2	B	100
(7) CKD 4~5 期患者建议最大剂量不超过 40 mg/d	7	2	B	100
(8) CKD 3~4 期患者别嘌醇起始剂量 50 mg/d,每 4 周增加 50 mg/d,最大剂量 200 mg/d;CKD5 期患者禁用	7	2	C	100
(9) 若两种药物均效果不佳,可考虑使用聚乙二醇化尿酸氧化酶	6	2	C	100
<b>心力衰竭或者急性心肌梗死患者痛风急性发作期治疗原则</b>				
(10) 在维持常规抗心衰/心梗治疗方案的同时,可优先考虑应用秋水仙碱(用法同常规治疗)	8,9	2	C	98.4
(11) 尽量避免使用非甾体类抗炎药(小剂量阿司匹林可继续)	8,9	2	B	98.4
(12) 对于秋水仙碱不耐受或治疗效果不佳者,可考虑短期糖皮质激素,有条件者可考虑白细胞介素-1 抑制剂	8,9	2	C	100
<b>慢性心力衰竭合并高尿酸血症/痛风时抗心衰的治疗原则</b>				
(13) 在心衰管理中,除适当的降尿酸治疗外,建议优先选用抗心衰药物血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)和钠-葡萄糖共转运蛋白-2(SGLT-2)抑制剂(达格列净或恩格列净)	10,11	2	B	100
(14) 可考虑氯沙坦钾用于高血压控制(正在使用其他降压药者不建议更换)	10,11	2	C	100
(15) 尽量避免使用噻嗪类利尿剂,因疾病管理需要使用襻利尿剂时,应密切监测血尿酸变化,并及时调整降尿酸药物	10,11	2	C	98.4
<b>消化道出血或溃疡患者痛风急性发作期治疗原则</b>				
(16) 有消化道出血风险的患者,NSAIDs 药物建议优先考虑选择性 COX-2 抑制剂	12	2	B	100
(17) 既往有消化道出血或溃疡病史,或消化道活动性出血已控制的患者,如存在秋水仙碱抵抗或者不耐受,可考虑短期应用糖皮质激素,并视情况加用质子泵抑制剂或胃黏膜保护剂	13	2	B	100
(18) 存在消化道活动性出血时,可在针对消化道出血常规治疗的基础上,短期胃肠外应用糖皮质激素,有条件者可考虑应用阿那白滞素	14	2	C	100
<b>2 型糖尿病患者痛风急性发作期糖皮质激素的使用原则</b>				
(19) 2 型糖尿病患者痛风急性发作时,在严密监测和控制血糖同时,建议首选曲安奈德关节腔内注射治疗,而非等效剂量的全身性糖皮质激素	15	2	C	95.2
<b>痛风合并骨性关节炎的治疗原则</b>				
(20) 建议痛风合并骨关节炎患者在非急性期进行适宜的运动	16	2	A	100
(21) 推荐超重及肥胖的痛风合并骨关节炎患者减重	17	1	A	100
(22) 建议痛风合并骨关节炎患者起始降尿酸达标治疗,血尿酸水平控制在 180~300 $\mu$ mol/L	18	2	B	98.4
(23) 推荐首选 NSAIDs 用于痛风合并骨关节炎患者的镇痛治疗,疗程为 7~10 天	19	1	A	100
(24) 一般不超过 4 周,不建议长期使用	19	2	B	100
(25) 建议关节腔糖皮质激素治疗用于痛风合并髌或膝关节炎患者,短期使用,疗程 2~4 周	20	2	C	100
(26) 对痛风合并大关节骨关节炎患者,经保守治疗后疼痛未缓解,功能未改善,建议外科协同治疗	21	2	C	98.4

注:PICO:人群、干预、对照和结局;CKD:慢性肾脏病;NSAID:非甾体抗炎药

## 期治疗原则

建议 CKD $\geq$ 3 期患者痛风急性发作时,短期全身糖皮质激素或关节腔糖皮质激素治疗(2A),慎用秋水仙碱和非甾体抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)(2B),可考虑使用白细胞介素-1 抑制剂(2C);透析患者痛风急性发作时,秋水仙碱禁用,可考虑使用 NSAIDs 或较小剂量的白细胞介素-1 受体拮抗剂 Anakinra(2C)。

目前欧美指南多推荐糖皮质激素作为痛风一线抗炎镇痛药物,主要用于严重痛风发作伴有明显全身症状,或秋水仙碱、NSAIDs 治疗无效或使用受限,或肾功能不全的患者。糖皮质激素在痛风急性发作期镇痛效

果与 NSAIDs 相似,但能更好地缓解关节活动时疼痛。鉴于糖皮质激素不仅对肾功能影响较小,还可能促进肾脏尿酸排泄,因此专家支持 CKD $\geq$ 3 期患者痛风急性发作时首选糖皮质激素治疗,无需根据 CKD 程度调整剂量。

研究表明,与肾功能正常者相比,中度或重度肾功能不全患者的秋水仙碱暴露量可高达 2 倍,过量使用会增加骨髓抑制风险并引发胃肠道不良反应,且秋水仙碱不良反应随剂量增加而增加,严重者甚至致死。因此专家组明确将秋水仙碱列为透析患者的禁忌药物,并建议肾功能不全者慎用,其中中度肾功能不全[估算的肾小球滤过率(eGFR)30~59 mL $\cdot$ min $^{-1}$ ·



图2 推荐意见流程图

( $1.73 \text{ m}^2$ )<sup>-1</sup>]患者最大剂量不得超过 0.5 mg/d。所有 NSAIDs 均可能导致肾脏缺血, 诱发和加重急性肾功能不全, 因此 CKD 3 期及以上患者应避免长期使用。对于透析患者, 在密切监测不良反应的前提下可考虑使用非甾体抗炎药。

在非甾体抗炎药、皮质类固醇和秋水仙碱无效、不耐受或禁用的情况下, CKD 患者可考虑选择白细胞介素-1 抑制剂, 例如阿那白滞素 (IL-1 受体拮抗剂), 卡那单抗 (抗 IL-1β 单克隆抗体), 利纳西普 (IL-1 诱捕剂)<sup>[1]</sup>。阿那白滞素的疗效与传统治疗相当, 安全性与糖皮质激素相似。一项多中心回顾性研究表明, 阿那白滞素可能是慢性肾脏病 4~5 期痛风患者的安全选择<sup>[5]</sup>。但需要更多证据来确认另外两种药物在慢性肾脏病 ≥ 3 期患者中的疗效和安全性<sup>[6]</sup>。因此, 对于严重肾功能损害 [eGFR < 30 mL · min<sup>-1</sup> · ( $1.73 \text{ m}^2$ )<sup>-1</sup>] 或透析患者, 需慎用 IL-1 抑制剂, 并建议减少剂量 (如阿那白滞素 100 mg 隔日 1 次)。长期使用需监测中性粒细胞, 且活动性感染患者禁用 IL-1 拮抗剂。

**临床问题 2: 合并 CKD ≥ 3 期痛风/高尿酸血症患者降尿酸治疗原则**

建议 CKD ≥ 3 期痛风/高尿酸血症患者, 血尿酸水平 ≥ 7 mg/dL (420 μmol/L) 起始降尿酸治疗, 血尿酸控制在 < 300 μmol/L (2B); 建议将非布司他作为首选治疗药物, 别嘌醇作为二线治疗药物, 均低剂量起始治疗, 并根据尿酸水平及肾功能调整剂量 (2B); CKD 4~5 期患者建议非布司他最大剂量不超过 40 mg/d (2B); CKD 3~4 期患者别嘌醇起始剂量 50 mg/d, 每 4 周增加 50 mg/d, 最大剂量 200 mg/d; CKD 5 期患者禁用别嘌醇 (2C); 若两种药物均效果不佳, 可考虑使用聚乙二醇化尿酸氧化酶 (2C)。

高尿酸血症是 CKD 发生和进展的独立危险因素。

系统综述和随机对照试验 (RCT) 研究表明, 降尿酸治疗, 特别是使用非布司他, 可延缓无症状高尿酸血症合并 CKD 3~4 期患者的肾功能恶化进程<sup>[7]</sup>。研究显示, 随着尿酸水平升高, CKD 3 期及以上患病率显著增加, 而将 SU 水平维持在 300 μmol/L 以下可使 CKD 恶化风险降低 11%<sup>[8]</sup>。基于现有证据, 专家委员会 (EP) 建议痛风/高尿酸血症合并 CKD ≥ 3 期患者应将血尿酸水平控制在 300 μmol/L 以下, 以预防肾功能进一步恶化。

非布司他通过肾脏和胆道途径排泄, 轻至中度肾功能不全患者无需调整剂量, 因此成为 CKD 患者的首选黄嘌呤氧化酶抑制剂。别嘌醇在肾功能不全患者中增加严重皮肤反应的风险。托匹司他主要经肝脏代谢, 对肾功能不全患者具有潜在优势。非布司他和托匹司他均有效预防高尿酸血症 CKD 患者 eGFR 下降, 其疗效优于其他降尿酸药物<sup>[9-10]</sup>。对于 eGFR < 30 mL · min<sup>-1</sup> · ( $1.73 \text{ m}^2$ )<sup>-1</sup> 的患者, 非布司他 20~40 mg/d 的安全性和疗效已得到充分证实<sup>[11]</sup>。促尿酸排泄药物如苯溴马隆应避免用于 CKD > 3 期或尿路结石患者。普瑞凯希已被证明对传统降尿酸治疗无效的 CKD 3~5 期患者具有良好的疗效和安全性<sup>[12-13]</sup>。一项在血液透析的痛风患者中进行的研究显示, 血液透析对聚乙二醇化尿酸酶的应用没有显著影响, 表明其在这些患者中使用的可行性<sup>[14]</sup>。虽然该药物在中国尚未上市, 但本更新版指南基于临床证据, 为严重肾脏疾病的痛风患者治疗提供了选择。

**临床问题 3: 心力衰竭或者急性心肌梗死患者痛风急性发作期治疗原则**

在维持常规抗心衰/心梗治疗方案的同时, 应遵循以下用药原则: 尽量避免使用非甾体类抗炎药 (小剂量阿司匹林可继续) (2B); 可优先考虑应用秋水仙碱

(用法同常规治疗)(2C);对于秋水仙碱不耐受或治疗效果不佳者,可考虑短期糖皮质激素,有条件者可考虑白细胞介素-1 抑制剂(2C)。

多项研究表明,NSAIDs 会增加心血管不良事件(如急性心肌梗死和心力衰竭)的风险。指南建议心力衰竭患者避免使用 NSAIDs,因其可能导致水钠潴留、增加全身血管阻力并降低利尿剂疗效,加重心力衰竭<sup>[15]</sup>。基于该证据,专家委员会一致认为,心力衰竭或急性心肌梗死患者的痛风发作应避免使用 NSAIDs。

秋水仙碱已显示出潜在的心血管保护作用,可减轻炎症并稳定斑块,从而可能预防心肌梗死<sup>[16-17]</sup>。一项队列研究表明,秋水仙碱治疗的痛风患者,心血管不良事件的发生率明显降低。因此,对于心力衰竭或心肌梗死患者,如出现痛风急性发作,秋水仙碱不但在镇痛方面安全有效,并可能降低心肌梗死等心血管不良事件的风险。

糖皮质激素在这些患者痛风发作中的安全性尚不明确。短期(少于 4 周)糖皮质激素治疗对心力衰竭患者已显示有益,但长期使用可能增加心血管风险,主要归因于水钠潴留。

阿那白滞素(Anakinra)短期使用,对秋水仙碱不耐受或抵抗的心力衰竭痛风患者有效,且未增加感染风险<sup>[18]</sup>,但其价格相对较高,长期使用存在感染风险。卡那单抗(Canakinumab)<sup>[19-20]</sup>和利纳西普(Rilonacept)<sup>[21]</sup>可能减少心血管事件,但尚未针对心力衰竭或心肌梗死患者的痛风发作进行专门研究。

**临床问题 4:慢性心力衰竭合并高尿酸血症/痛风时抗心衰的治疗原则**

在心力衰竭管理中,除适当的降尿酸治疗外,建议优先选用抗心衰药物血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(angiotensin receptor neprilysin inhibitors, ARNI)和钠-葡萄糖共转运蛋白-2(sodium-glucose co-transporter 2, SGLT-2)抑制剂(达格列净或恩格列净)(2B);可考虑氯沙坦钾用于高血压控制(正在使用其他降压药者不建议更换)(2C);尽量避免使用噻嗪类利尿剂,因疾病管理需要使用襻利尿剂时,应密切监测血尿酸变化,并及时调整降尿酸药物(2C)。

在合并心力衰竭的无症状高尿酸血症或痛风患者中,既往指南已推荐需要严格控制尿酸水平,非布司他在心血管疾病患者中需谨慎。近年来,ARNI<sup>[22]</sup>和 SGLT2 抑制剂<sup>[23-25]</sup>已成为心力衰竭的关键治疗药物。小型研究表明,ARNI 可降低心力衰竭患者的尿酸水平,无论基线水平如何<sup>[26]</sup>。一项随机对照研究<sup>[27]</sup>显示,与缬沙坦相比,ARNI 在合并高尿酸血症的心力衰竭患者中可降低心血管死亡率和心力衰竭相关住院

率,同时降低 SU 水平。

SGLT2 抑制剂可减少肾小管葡萄糖重吸收并促进葡萄糖经尿排泄。该类药物已被证实可降低糖尿病患者及非糖尿病患者的心力衰竭住院风险和心血管死亡率。研究证实其具有降尿酸作用,达格列净可使心力衰竭患者的 SU 水平降低 0.84 mg/dL(50 μmol/L)<sup>[28]</sup>,恩格列净可使 SU 水平降低 1.12 mg/dL(67 μmol/L),并减少痛风发作频率<sup>[29]</sup>。一项多中心试验发现,高剂量氯沙坦钾(150 mg/d)可使心力衰竭患者的 SU 水平降低 0.27 mg/dL(16 μmol/L),并降低高尿酸血症发生率。

利尿剂(常用于心力衰竭治疗)可通过减少血容量、增加肾尿酸重吸收及排钾效应等机制升高尿酸水平并诱发痛风,特别是排钾利尿剂需谨慎。TOPcAT 研究显示保钾利尿剂螺内酯对尿酸水平无显著影响,但可改善心力衰竭预后<sup>[30]</sup>,降低心力衰竭患者的痛风发作风险。

**临床问题 5:消化道出血或溃疡患者痛风急性发作期治疗原则**

有消化道出血风险的患者,NSAIDs 药物建议优先考虑选择性 COX-2 抑制剂(2B);既往有消化道出血或溃疡病史,或消化道活动性出血已控制的患者,如存在秋水仙碱抵抗或者不耐受,可考虑短期应用糖皮质激素,并视情况加用质子泵抑制剂或胃黏膜保护剂(2B);存在消化道活动性出血时,可在针对消化道出血常规治疗的基础上,短期胃肠外应用糖皮质激素,有条件者可考虑应用阿那白滞素(2C)。

NSAIDs 仍是痛风急性发作的一线治疗药物。对于老年患者以及有消化性溃疡、出血或穿孔病史的患者,宜选用起效迅速且胃肠道不良反应较少的药物。选择性 COX-2 抑制剂(如依托考昔和塞来昔布)与非选择性 NSAIDs(如吲哚美辛和双氯芬酸)相比,镇痛效果相同,胃肠道不良反应更少。

对于有既往消化性溃疡或出血病史的患者,可考虑使用秋水仙碱,当秋水仙碱无效或耐受差时,短期糖皮质激素可作为替代选择。糖皮质激素与 NSAIDs 相比,镇痛效果相当,胃肠道不良反应(包括消化不良、恶心、呕吐和胃肠道出血等)更少<sup>[31]</sup>。一项 RCT 研究表明,对于痛风发作合并消化性溃疡出血的患者,短期使用甲泼尼龙(联用质子泵抑制剂)比塞来昔布更有效且更安全<sup>[32]</sup>。此外,单次肌肉注射复方倍他米松(7 mg)与双氯芬酸钠治疗方案相比,疗效更好,不良反应更少。

阿那白滞素(IL-1 受体拮抗剂)可以作为一种安全有效的治疗急性痛风性关节炎的手段,特别是患者

病情复杂且危重,传统治疗方式无效或存在禁忌证时<sup>[33]</sup>。阿那白滞素(100 mg/d,皮下注射,连续 5 d)的疗效不劣于常规治疗,且胃肠道不良反应更少。阿那白滞素(持续 5 d)100 mg/d 组与 200 mg/d 组的疼痛缓解效果相似。然而,对于合并胃肠道出血的痛风患者,由于缺乏循证医学证据,不建议使用卡那单抗和利纳西普。

### 临床问题 6:2 型糖尿病患者痛风急性发作期糖皮质激素的使用原则

2 型糖尿病患者痛风急性发作时,在严密监测和控制血糖同时,建议首选曲安奈德关节腔内注射治疗,而非等效剂量的全身性糖皮质激素(2C)。

该疗法优于等效剂量的全身性糖皮质激素,如口服泼尼松、肌内注射复方倍他米松或静脉注射地塞米松磷酸钠。

队列研究一致表明,全身性糖皮质激素与糖尿病风险增加相关<sup>[34]</sup>。血糖水平可能在糖皮质激素给药后 24~72 h 内升高<sup>[35]</sup>,因此不建议未控制的糖尿病患者使用糖皮质激素。对于急性痛风发作,尤其大关节,优先考虑滑液抽吸和关节内糖皮质激素注射。曲安奈德在滑液中溶解度低,可提供持久的抗炎效果,适当剂量关节腔内给药会优于全身性糖皮质激素<sup>[2]</sup>。但必须排除关节感染,且应避免重复注射。

若必须使用全身性糖皮质激素,首选口服泼尼松或等效药物( $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ),并在 3~5 d 后停用以控制血糖。倍他米松和地塞米松均具有高效抗炎作用,是短期全身性糖皮质激素的较好替代品。

### 临床问题 7:痛风合并骨性关节炎的治疗原则

建议痛风合并骨关节炎患者在非急性期进行适宜的运动(2A),推荐超重及肥胖的痛风合并骨关节炎患者减重(1A);建议痛风合并骨关节炎患者起始降尿酸达标治疗,血尿酸水平控制在  $180 \sim 300 \mu\text{mol/L}$ (2B);推荐首选 NSAIDs 用于痛风合并骨关节炎患者的镇痛治疗,疗程为 7~10 d(1A),一般不超过 4 周,不建议长期使用(2B);建议关节腔糖皮质激素治疗用于痛风合并髌或膝骨关节炎患者,短期使用,疗程 2~4 周(2C);对痛风合并大关节骨关节炎患者,经保守治疗后疼痛未缓解,功能未改善,建议外科协同治疗(2C)。

一项 meta 分析强调了治疗性运动对改善骨关节炎患者疼痛和躯体功能的显著益处<sup>[36]</sup>。2023 年 NICE 骨关节炎管理指南建议告知超重或肥胖患者,减重可增强躯体功能、减轻疼痛并提高生活质量<sup>[37]</sup>。规律适度的体力活动已被证实可降低 CRP 水平、减少痛风发作并缓解疼痛。超重和肥胖与尿酸水平升高及痛风发作风险增加密切相关,减重可使 SU 水平降低 30~168

$\mu\text{mol/L}$ ,从而减少复发<sup>[38]</sup>。在肥胖男性中,减重不仅降低了 SU 水平,还预防了痛风的发生。OPPORTUNITY 研究证实,坚持包括运动和减重在内的非手术干预措施,可显著改善 OA 患者的生活质量<sup>[39]</sup>。因此,专家组推荐对同时患有痛风和 OA 的患者采取适度运动与减重。

一项回顾性研究在膝关节 OA 患者中发现,尿酸水平与滑膜炎和软组织肿胀相关,血尿酸水平较高的患者更有可能出现 MRI 异常<sup>[40]</sup>。因此,本指南建议采用更积极的降尿酸治疗(ULT)策略,将目标 SU 范围设定为  $180 \sim 300 \mu\text{mol/L}$  以预防疾病进展。

一项系统评价和 meta 分析发现,秋水仙碱在减轻 OA 患者疼痛方面无显著获益<sup>[41]</sup>。相比之下,老年 OA 患者经依托考昔治疗后,疼痛缓解,关节功能、生活质量和治疗满意度显著改善<sup>[42]</sup>。然而,由于存在胃肠道、心血管及其他不良事件风险,不建议长期使用 NSAIDs<sup>[43]</sup>。长期 NSAIDs 治疗还与关节疼痛、僵硬和功能障碍加重相关,加速了 OA 患者膝关节置换的进展<sup>[44]</sup>。因此,NSAIDs 使用应限制在不超过 4 周;若 4 周内关节症状仍未缓解需考虑替代治疗方案。

关节内糖皮质激素注射对髌关节或膝关节 OA 治疗有效,尤其适用于中重度疼痛伴关节积液的患者。意大利多学科共识建议将其用于短期疼痛缓解,但需警惕重复注射的风险。一项 RCT 研究表明,与注射生理盐水相比,关节内注射曲安奈德(40 mg,每 3 个月 1 次,持续 2 年)会增加软骨损伤<sup>[45]</sup>。糖皮质激素注射一般每年不应超过 4 次<sup>[46]</sup>。

当非手术治疗失败且生活质量受到严重影响时,NICE 的 OA 临床实践指南建议考虑关节置换<sup>[37]</sup>。马来西亚共识推荐晚期膝关节 OA 患者进行膝关节置换,对于存在持续性疼痛和功能衰退的患者应考虑关节置换。

## 讨 论

痛风已从罕见的炎症性关节炎发展为全球常见疾病,常伴随多种合并症,严重增加社会经济负担<sup>[47]</sup>。部分合并症被认为存在共同机制,如高血压、CVD、卒中、肥胖、高脂血症、2 型糖尿病和 CKD,这些现被归类为心肾代谢(cardiometa-bolic-renal, CMR)疾病群。来自英国、法国、中国和美国的研究一致显示这些疾病在痛风人群具有高患病率<sup>[3,48]</sup>。骨关节炎(OA)是另一种常见关节炎,国内外专家一致认为 OA 与痛风相关。痛风队列中膝 OA 的患病率高达 68%,且此类患者的疾病结局往往更为严重<sup>[4]</sup>。此外,消化性溃疡病、高血糖、高血压和心功能不全等并发症在长期或反复使

用 NSAIDs 和糖皮质激素的人群中难以避免<sup>[49]</sup>,这类患者通常被归类为“难治性痛风”<sup>[50]</sup>,这些共病和并发症使痛风管理面临极大挑战。过去十年,相关领域的新药逐渐上市,为解决上述问题提供了新方案。

痛风的自身炎症性特征已被逐渐认识。然而,MSU 结晶沉积和吞噬始终是痛风发作的启动信号。根据既往指南<sup>[1-2]</sup>,长期进行降尿酸治疗(ULT)以维持尿酸达标,避免 MSU 结晶形成或促进其溶解,是痛风管理的核心。除痛风外,近年来通过双能 CT 等先进影像学手段发现,无症状高尿酸血症还与肾脏、血管内膜及关节损伤相关<sup>[4]</sup>。根据 2019 年 FREED 研究,使用非布司他将 SU 降至 5 mg/dL 以下,可延缓伴有心脑血管疾病风险的高尿酸血症患者的肾功能恶化进程。基于这些发现,专家组最终达成共识:对于 CKD $\geq$ 3 期的高尿酸血症/痛风患者,应采用更严格的 SU 目标值(<5 mg/dL)。此外,鉴于亚洲人群(尤其肾功能受损者)对别嘌醇的超敏反应风险较高,本指南推荐非布司他作为首选药物,尤其是肾功能受损患者。

心力衰竭既可能是 CMR 异常的后果,也可能由非甾体抗炎药和糖皮质激素的不良反应引发。利尿剂是治疗心力衰竭的核心药物,同时也是导致高尿酸血症和痛风的最常见药物。值得关注的是,两类新型抗心力衰竭药物——血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂(ARNI)和钠-葡萄糖共转运蛋白 2(SGLT-2)抑制剂——已被证实不仅能有效治疗心力衰竭,还能降低尿酸水平<sup>[27-29]</sup>。其中 SGLT-2 抑制剂(如达格列净或恩格列净)不仅能改善代谢综合征的多个组分,还能延缓 CKD 进展,降低重大心血管事件和过早死亡风险。因此,对于合并高尿酸血症的心力衰竭患者,SGLT-2 抑制剂可能提供多重治疗获益。

当痛风发作合并 CKD、急性心肌梗死、心力衰竭、糖尿病或消化性溃疡/出血等并发症时,其诊疗往往较为复杂。此外,痛风反复发作将对心血管疾病的预后产生不良影响。对于这类患者,秋水仙碱 NSAIDs 或糖皮质激素的治疗应用受到严格限制,且难以系统性地满足所有条件。本指南结合相关领域证据及新型药物,针对这些临床困境提出了详细建议。例如,由于多项研究证实低剂量秋水仙碱对痛风及心脏病均有益处<sup>[16-17]</sup>,因此优先推荐其用于心力衰竭或急性心肌梗死患者的痛风发作预防或终止。生物制剂是近年来临床治疗的主要进展,在痛风诊疗领域积累了丰富证据。多项 RCT 研究已证实了 IL-1 抑制剂对传统抗炎药物不适用患者的痛风发作的疗效和安全性<sup>[5,18,20-21]</sup>。目前,一种新型 IL-1 $\beta$  抑制剂伏新奇拜已在中国上市,这促使本指南推荐 IL-1 抑制剂的应用。

虽然痛风患者常合并 OA,但既往诊疗指南中鲜少考虑。OA 本质上是软骨细胞退行性疾病,由机械磨损机制引发。OA 患者滑膜通透性改变及滑液理化环境异常,加之软骨纤维化,可能促进尿酸盐过饱和、加速尿酸盐结晶沉积;而后者又会激活滑膜巨噬细胞,产生炎症介质(尤其是 IL-1 $\beta$ ),进而加剧 OA 软骨降解<sup>[47]</sup>。临床与实验研究表明,当痛风与 OA 共存于同一关节时,二者会形成恶性循环。基于这些研究证据,并整合两种疾病的单病种治疗方案,本指南为痛风合并 OA 的管理提供了全面建议,包括生活方式干预、更严格的尿酸控制、恰当的抗炎治疗及手术干预。

综上所述,本新版指南通过多学科协作,为痛风伴合并症的患者提供了综合诊疗方案。该指南既呼应了 2018 年 EULAR 关于痛风诊断后需评估合并症的建议,又聚焦中国人群特征及中国痛风特点。新型药物(如 dotinurad, topiroxiostat, tigulixostat, AR882, rizinurad/SHR4640 等)不断涌现,为未来指南更新提供了可能。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**志谢** 感谢 Robert Terkeltaub 教授作为本指南外部评审专家提出的宝贵建议。感谢行政工作组路杰、张辉、孙文艳、季爱昌、齐涵、徐鑫森在问卷调查及线下会议组织中的协助。感谢李强、张翼、兰丽珍、王清、朱筠、梁继兴、廖琳、林洪丽、徐浣白、丛丽参与指南制定工作。感谢陈子怡负责全文文字修订。感谢吴键山先生从患者视角对推荐意见提供的见解

**作者贡献声明** 李长贵:提出构想并提交至中华医学会内分泌学分会常务委员会、全面负责指南制定流程;赵家军:共同主持指南制定会议;孙明珠、刘振:完成文稿撰写;贺玉伟、李鑫德、闫飞、韩琳、罗旭飞、王灿:主要数据采集、文献检索及证据提取工作;Ronald ML Yip:作为外部评审专家提供专业意见;所有作者均已参与本项工作并对终稿进行审定

## 参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] 中华医学会内分泌学分会. 中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019) [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2020, 36(1): 1-13. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2020.01.001.
- [3] Liu S, Sun H, Yang S, et al. Clustering of gout-related comorbidities and their relationship with gout flares: a data-driven cluster analysis of eight comorbidities [J]. *J Endocrinol Invest*, 2024, 47(5): 1119-1128. DOI: 10.1007/s40618-023-02224-y.
- [4] Howard RG, Samuels J, Gylfopoulos S, et al. Presence of gout is associated with increased prevalence and severity of knee osteoarthritis among older men: results of a pilot study [J]. *J Clin Rheumatol*, 2015, 21(2): 63-71. DOI: 10.1097/RHU.0000000000000217.
- [5] Loustau C, Rosine N, Forien M, et al. Effectiveness and safety of anakinra in gout patients with stage 4-5 chronic kidney disease or kidney transplantation: A multicentre, retrospective study [J]. *Joint Bone Spine*, 2018, 85(6): 755-760. DOI: 10.1016/j.jbspin.2018.03.015.
- [6] Schlesinger N, Alten RE, Bardin T, et al. Canakinumab for acute gouty arthritis in patients with limited treatment options: results from two

- randomised, multicentre, active-controlled, double-blind trials and their initial extensions [J]. *Ann Rheum Dis*, 2012, 71 (11): 1839-1848. DOI: 10.1136/annrheumdis-2011-200908.
- [7] Luo Y, Song Q, Li J, et al. Effects of uric acid-lowering therapy (ULT) on renal outcomes in CKD patients with asymptomatic hyperuricemia: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Nephrol*, 2024, 25 (1): 63. DOI: 10.1186/s12882-024-03491-4.
- [8] Wang Y, Dalbeth N, Terkeltaub R, et al. Target serum urate achievement and chronic kidney disease progression in patients with gout and kidney disease [J]. *JAMA Intern Med*, 2025, 185 (1): 74-82. DOI: 10.1001/jamainternmed.2024.6212.
- [9] Sapankaew T, Thadanipon K, Ruenroengbun N, et al. Efficacy and safety of urate-lowering agents in asymptomatic hyperuricemia: systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *BMC Nephrol*, 2022, 23 (1): 223. DOI: 10.1186/s12882-022-02850-3.
- [10] Tsukamoto S, Okami N, Yamada T, et al. Prevention of kidney function decline using uric acid-lowering therapy in chronic kidney disease patients: a systematic review and network meta-analysis [J]. *Clin Rheumatol*, 2022, 41 (3): 911-919. DOI: 10.1007/s10067-021-05956-5.
- [11] Yang H, Li R, Li Q, et al. Effects of febuxostat on delaying chronic kidney disease progression: a randomized trial in China [J]. *Int Urol Nephrol*, 2023, 55 (5): 1343-1352. DOI: 10.1007/s11255-022-03437-5.
- [12] Yood RA, Ottery FD, Irish W, et al. Effect of pegloticase on renal function in patients with chronic kidney disease: a post hoc subgroup analysis of 2 randomized, placebo-controlled, phase 3 clinical trials [J]. *BMC Res Notes*, 2014, 7: 54. DOI: 10.1186/1756-0500-7-54.
- [13] Bleyer A, Zhang Y, Kshirsagar O, et al. Pegloticase therapy in gout patients undergoing dialysis: A USRDS Database Study [J]. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2021, 28 (1): 116.
- [14] Bleyer AJ, Wright D, Alcorn H. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of pegloticase in patients with end-stage renal failure receiving hemodialysis [J]. *Clin Nephrol*, 2015, 83 (5): 286-292. DOI: 10.5414/CN108481.
- [15] Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines [J]. *Circulation*, 2022, 145 (18): e895-e1032. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001063.
- [16] Ma Z, Chen J, Jin K, et al. Colchicine and coronary heart disease risks: A meta-analysis of randomized controlled clinical trials [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 947959. DOI: 10.3389/fcvm.2022.947959.
- [17] Tardif J, Kouz S, Waters DD, et al. Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction [J]. *N Engl J Med*, 2019, 381 (26): 2497-2505. DOI: 10.1056/NEJMoa1912388.
- [18] Shaukat MHS, Shabbir MA, Singh S, et al. Anakinra for colchicine-intolerant/colchicine-resistant acute gout flare precipitated by decompensated heart failure [J]. *Ir J Med Sci*, 2021, 190 (1): 129-131. DOI: 10.1007/s11845-020-02322-3.
- [19] Ridker PM, Everett BM, Thuren T, et al. Anti-inflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease [J]. *N Engl J Med*, 2017, 377 (12): 1119-1131. DOI: 10.1056/NEJMoa1707914.
- [20] Everett BM, Cornel JH, Lainscak M, et al. Anti-inflammatory therapy with canakinumab for the prevention of hospitalization for heart failure [J]. *Circulation*, 2019, 139 (10): 1289-1299. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038010.
- [21] Klein AL, Imazio M, Cremer P, et al. Phase 3 trial of interleukin-1 trap riloncept in recurrent pericarditis [J]. *N Engl J Med*, 2021, 384 (1): 31-41. DOI: 10.1056/NEJMoa2027892.
- [22] Seferovic JP, Claggett B, Seidemann SB, et al. Effect of sacubitril/valsartan versus enalapril on glycaemic control in patients with heart failure and diabetes: a post-hoc analysis from the PARADIGM-HF trial [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2017, 5 (5): 333-340. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30087-6.
- [23] Kosiborod MN, Jhund PS, Docherty KF, et al. Effects of dapagliflozin on symptoms, function, and quality of life in patients with heart failure and reduced ejection fraction: Results from the DAPA-HF trial [J]. *Circulation*, 2020, 141 (2): 90-99. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044138.
- [24] Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials [J]. *Lancet*, 2020, 396 (10254): 819-829. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31824-9.
- [25] Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383 (15): 1413-1424. DOI: 10.1056/NEJMoa2022190.
- [26] Kashiwagi Y, Nagoshi T, Kimura H, et al. Effects of angiotensin receptor-neprilysin inhibitor on insulin resistance in patients with heart failure [J]. *ESC Heart Fail*, 2023, 10 (3): 1860-1870. DOI: 10.1002/ehf2.14352.
- [27] Selvaraj S, Claggett BL, Pfeffer MA, et al. Serum uric acid, influence of sacubitril-valsartan, and cardiovascular outcomes in heart failure with preserved ejection fraction: PARAGON-HF [J]. *Eur J Heart Fail*, 2020, 22 (11): 2093-2101. DOI: 10.1002/ehfj.1984.
- [28] McDowell K, Welsh P, Docherty KF, et al. Dapagliflozin reduces uric acid concentration, an independent predictor of adverse outcomes in DAPA-HF [J]. *Eur J Heart Fail*, 2022, 24 (6): 1066-1076. DOI: 10.1002/ehfj.2433.
- [29] Doehner W, Anker SD, Butler J, et al. Uric acid and sodium-glucose cotransporter-2 inhibition with empagliflozin in heart failure with reduced ejection fraction: the EMPEROR-reduced trial [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43 (36): 3435-3446. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac320.
- [30] Myhre PL, Vaduganathan M, O'Meara E, et al. Mechanistic effects of spironolactone on cardiovascular and renal biomarkers in heart failure with preserved ejection fraction: A TOPCAT biorepository study [J]. *Circ Heart Fail*, 2020, 13 (1): e006638. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006638.
- [31] Wechalekar MD, Vinik O, Moi JHY, et al. The efficacy and safety of treatments for acute gout: results from a series of systematic literature reviews including Cochrane reviews on intraarticular glucocorticoids, colchicine, nonsteroidal antiinflammatory drugs, and interleukin-1 inhibitors [J]. *J Rheumatol Suppl*, 2014, 92: 15-25. DOI: 10.3899/jrheum.140458.
- [32] Xu Z, Zhang R, Zhang D, et al. Peptic ulcer hemorrhage combined with acute gout: analyses of treatment in 136 cases [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8 (4): 6193-6199.
- [33] Thueringer JT, Doll NK, Gertner E. Anakinra for the treatment of acute severe gout in critically ill patients [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2015, 45 (1): 81-85. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2015.02.006.
- [34] Li J, Cummins CL. Fresh insights into glucocorticoid-induced diabetes mellitus and new therapeutic directions [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2022, 18 (9): 540-557. DOI: 10.1038/s41574-022-00683-6.
- [35] Uson J, Rodriguez-García SC, Castellanos-Moreira R, et al. EULAR recommendations for intra-articular therapies [J]. *Ann Rheum Dis*, 2021, 80 (10): 1299-1305. DOI: 10.1136/annrheumdis-2021-220266.
- [36] Holden MA, Hattle M, Runhaar J, et al. Moderators of the effect of therapeutic exercise for knee and hip osteoarthritis: a systematic review and individual participant data meta-analysis [J]. *Lancet Rheumatol*,

- 2023,5(7):e386-e400. DOI: 10.1016/S2665-9913(23)00122-4.
- [37] Nelligan RK. Appraisal of Clinical Practice Guideline: National Institute for Health and Care Excellence(NICE) Clinical Practice Guideline for Osteoarthritis in over 16s: diagnosis and management[J]. J Physiother, 2023,69(3):196. DOI: 10.1016/j.jphys.2023.04.002.
- [38] Nielsen SM, Bartels EM, Henriksen M, et al. Weight loss for overweight and obese individuals with gout: a systematic review of longitudinal studies[J]. Ann Rheum Dis, 2017,76(11):1870-1882. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-211472.
- [39] Simpson AHRW, Clement ND, Simpson SA, et al. A preoperative package of care for osteoarthritis, consisting of weight loss, orthotics, rehabilitation, and topical and oral analgesia (OPPORTUNITY): a two-centre, open-label, randomised controlled feasibility trial [J]. Lancet Rheumatol, 2024,6(4):e237-e246. DOI: 10.1016/S2665-9913(23)00337-5.
- [40] Xiao L, Lin S, Zhan F. The association between serum uric acid level and changes of MRI findings in knee osteoarthritis: A retrospective study (A STROBE-compliant article) [J]. Medicine (Baltimore), 2019,98(21):e15819. DOI: 10.1097/MD.00000000000015819.
- [41] Singh A, Molina-Garcia P, Hussain S, et al. Efficacy and safety of colchicine for the treatment of osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of intervention trials[J]. Clin Rheumatol, 2023,42(3):889-902. DOI: 10.1007/s10067-022-06402-w.
- [42] Huang W, Tso TK. Etoricoxib improves osteoarthritis pain relief, joint function, and quality of life in the extreme elderly[J]. Bosn J Basic Med Sci, 2018,18(1):87-94. DOI: 10.17305/bjbm.2017.2214.
- [43] Costa BRd, Pereira TV, Saadat P, et al. Effectiveness and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioid treatment for knee and hip osteoarthritis: network meta-analysis [J]. BMJ, 2021,375:n2321. DOI: 10.1136/bmj.n2321.
- [44] Salis Z, Sainsbury A. Association of long-term use of non-steroidal anti-inflammatory drugs with knee osteoarthritis: a prospective multi-cohort study over 4-to-5 years[J]. Sci Rep, 2024,14(1):6593. DOI: 10.1038/s41598-024-56665-3.
- [45] McAlindon TE, LaValley MP, Harvey WF, et al. Effect of intra-articular triamcinolone vs saline on knee cartilage volume and pain in patients with knee osteoarthritis: A randomized clinical trial [J]. JAMA, 2017,317(19):1967-1975. DOI: 10.1001/jama.2017.5283.
- [46] Bruyère O, Honvo G, Veronese N, et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) [J]. Semin Arthritis Rheum, 2019,49(3):337-350. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2019.04.008.
- [47] Yokose C, Chen M, Berhanu A, et al. Gout and osteoarthritis: associations, pathophysiology, and therapeutic implications [J]. Curr Rheumatol Rep, 2016,18(10):65. DOI: 10.1007/s11926-016-0613-9.
- [48] Sandoval-Plata G, Nakafero G, Chakravorty M, et al. Association between serum urate, gout and comorbidities: a case-control study using data from the UK Biobank[J]. Rheumatology (Oxford), 2021,60(7):3243-3251. DOI: 10.1093/rheumatology/keaa773.
- [49] Scarpignato C, Lanas A, Blandizzi C, et al. Safe prescribing of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis—an expert consensus addressing benefits as well as gastrointestinal and cardiovascular risks [J]. BMC Med, 2015,13:55. DOI: 10.1186/s12916-015-0285-8.
- [50] Pascart T, Lioté F. Gout: state of the art after a decade of developments [J]. Rheumatology (Oxford), 2019,58(1):27-44. DOI: 10.1093/rheumatology/key002.

(收稿日期:2025-09-03)

(本文编辑:朱鋮达)



中 華 醫 學 會