

· 指南与共识 ·

痛风精准抗炎临床实践指南

中国医师协会内分泌代谢科医师分会

中国非公立医疗机构协会内分泌糖尿病专业委员会

通信作者: 赵家军, Email: jjzhao@sdu.edu.cn; 母义明, Email: muyiming@301hospital.com.cn

【摘要】 痛风是一种以单钠尿酸盐晶体沉积诱发炎症反应为特征的系统性疾病,我国成人患病率高达 3.2%。尽管秋水仙碱、非甾体抗炎药和糖皮质激素仍是痛风急性发作期的主要抗炎治疗手段,但部分患者仍因疗效欠佳、药物不耐受或存在禁忌面临治疗受限。同时,起始降尿酸治疗早期及合并痛风石的患者仍具有较高的复发风险,提示痛风长期炎症管理仍存在未满足的临床需求。近年来,针对白细胞介素-1 等关键炎症通路的靶向治疗不断发展,为传统治疗受限患者提供了新的治疗选择。然而,在不同临床场景下,如何根据患者特征精准选择抗炎策略,实现疗效与安全性的平衡,仍缺乏系统规范的指导意见。为规范痛风抗炎管理,中国医师协会内分泌代谢科医师分会和中国非公立医疗机构协会内分泌糖尿病专业委员会组织相关领域专家制定本指南,兰州大学健康数据科学研究院提供方法学与证据支持。本指南围绕痛风急性发作期抗炎治疗、降尿酸治疗启动期发作预防以及痛风石长期抗炎管理等关键临床问题形成推荐意见,并针对合并慢性肾脏病、心血管疾病、消化系统疾病、肝功能损害、糖尿病/肥胖及老年患者等特殊人群提供分层管理建议。指南提出“抗炎-降尿酸双达标”的管理理念,旨在促进痛风精准抗炎的规范化实施,提升临床决策水平,改善患者的长期预后。

【关键词】 痛风;精准抗炎;痛风急性发作;IL-1 抑制剂;传统抗炎药物;循证指南

实践指南注册:国际实践指南注册与透明化平台(PREPARE-2026CN493)

DOI:10.3760/cma.j.cn121383-20260606-00141

Clinical practice guideline for precision anti-inflammatory treatment of gout *Endocrinology and Metabolism Physician Branch of Chinese Medical Doctor Association. Endocrinology and Diabetes Professional Committee of Chinese Non-government Medical Institutions Association*

Corresponding author: Zhao Jiajun, Email: jjzhao@sdu.edu.cn; Mu Yiming, Email: muyiming@301hospital.com.cn

【Abstract】 Gout is a systemic disorder characterized by inflammatory response induced by monosodium urate crystal deposition, with a prevalence of 3.2% among Chinese adults. Although colchicine, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and glucocorticoids remain the mainstay anti-inflammatory therapies for gout flares, a proportion of patients continue to face therapeutic challenges due to inadequate response, intolerance, or contraindications. In addition, patients initiating urate-lowering therapy and those with tophi remain at increased risk of recurrent flares, highlighting persistent unmet needs in the long-term management of gout-related inflammation. In recent years, the development of targeted therapies against key inflammatory pathways, particularly interleukin-1, has expanded treatment options for patients with limited access to conventional anti-inflammatory therapies. However, standardized guidance on how to individualize anti-inflammatory treatment strategies according to patient characteristics and clinical scenarios, while balancing efficacy and safety, remains lacking. To address this gap, the Chinese Society of Endocrinology and Metabolism Physicians of the Chinese Medical Doctor Association and the Endocrinology and Diabetes Committee of the Chinese Non-Governmental Medical Institutions Association convened a multidisciplinary expert panel to develop this guideline, with methodological and evidence support provided by the Institute of Health Data Science, Lanzhou University. The guideline provides recommendations on anti-inflammatory treatment during gout flares, flare prophylaxis during initiation of urate-lowering therapy, and long-term anti-inflammatory

management of tophi. It also offers stratified management recommendations for special populations, including patients with chronic kidney disease, cardiovascular disease, gastrointestinal disorders, hepatic impairment, diabetes/obesity, and older adults. Furthermore, the guideline advocates a dual-target strategy integrating inflammation control and serum urate management, aiming to promote the standardized implementation of precision anti-inflammatory therapy, support clinical decision-making, and improve long-term patient outcomes.

[Keywords] Gout; Precision Anti-inflammation; Gout Flare; Interleukin-1 Inhibitors; Conventional Anti-inflammatory Agents; Evidence-based Guideline

Practice Guideline Registration: International Practice Guideline Registry Platform (PREPARE-2026CN493)

DOI:10.3760/cma.j.cn121383-20260606-00141

我国成人痛风的标准化患病率为 3.2%^[1],据此估计我国成人痛风患者将达到 3 840 万。痛风患者常合并慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD)、心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 等多系统风险^[2]。在单纯降尿酸治疗 (urate-lowering therapy, ULT) 下,患者治疗依从性不足 50%^[3-5],尿酸达标率仅为 27%~45%^[6-9],约有 33% 的患者仍存在频繁发作^[10],且 5 年内复发率约 60%^[11],提示我国痛风长期规范化管理仍面临较大挑战。

痛风的管理困境与其发病机制的复杂性密切相关。痛风的发生以高尿酸血症为代谢基础,其关节及多脏器损害主要由单钠尿酸盐 (monosodium urate, MSU) 晶体沉积后引发的炎性反应介导^[2,12]。即使在临床症状缓解期,患者体内仍存在 MSU 晶体沉积,可持续诱导和维持慢性低水平系统性炎症状态^[13-14]。目前,糖皮质激素、非甾体抗炎药 (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) 和秋水仙碱 (下文统称“传统治疗”) 仍是痛风急性发作和 ULT 启动时期抗炎治疗的常用方案,但部分患者疗效欠佳;同时,因合并症存在药物禁忌或耐受性问题的患者亦不在少数,一定程度上限制了传统治疗的临床应用^[15-19]。流行病学数据显示,痛风患者确诊后 1 年内出现急性发作的患者比例约为 17.4%^[20]。然而,我国痛风患者整体就诊率偏低,农村和城市的年就诊率分别为 59.7% 和 64.6%^[21],平均就诊率为 61.1%,据此估算每年约 408.2 万痛风急性发作患者就诊。其中,约 98.1% 的普通痛风患者对传统治疗耐受良好,但仍有约 1.9% 的患者因合并心脑血管、肾脏、糖尿病、消化道疾病等,对传统治疗存在禁忌、不耐受,面临治疗受限甚至“无药可用”的困境,对应患者规模约 7.8 万例^[22]。此类痛风关节炎患者急性发作严重、合并症多,易反

复发作,多器官损害严重,致残率和致死率高,其临床诊断标准可定义为^[23-24]:(1)一年之内反复发作 ≥ 2 次。(2)存在临床或影像学诊断的痛风石。(3)涉及全身 ≥ 2 个关节受累或多关节炎。(4)VAS 评分 ≥ 7 分,是当前痛风炎症管理中亟需关注的重点人群,同时也提示临床存在显著的未满足治疗需求。

传统治疗受限且反复发作的患者亟需更为精准且安全的抗炎策略。研究证明,白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 介导的炎症级联反应是痛风急性发作及慢性炎症维持过程的核心驱动因素^[25]。随着对痛风发病机制认识的深入,针对 IL-1 等关键炎症通路的治疗药物不断开发,可直接调控 MSU 诱导的 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NOD-like receptor protein 3, NLRP3)-IL-1 核心炎症通路^[25-27],从炎症启动环节实现更为精准的干预。此外,痛风炎症的临床表现存在明显异质性,不同患者的发作严重程度、频率、痛风石负担、合并症谱及对传统治疗的耐受性差异显著,因此在临床决策中应结合上述因素分层评估,在平衡疗效与安全性的基础上实现精准抗炎。

近年来,随着新型抗炎药物的发展及应用,痛风抗炎治疗的可选方案日趋丰富,多个国内外指南和专家共识已逐步认可和推荐 IL-1 抑制剂在传统治疗无效、耐受性差或存在禁忌患者中的应用价值^[24,28-32]。然而在临床实践中,如何针对不同特征的痛风患者精准选择抗炎治疗方案仍缺乏统一、可操作的系统性指导意见。为此,本指南基于当前最新循证医学证据,结合多学科临床实践经验,围绕痛风精准抗炎的核心问题提出规范化建议,旨在为临床医师提供简明实用的诊疗决策参考,进一步改善痛风长程管理结局。

1 指南制定方法学

1.1 指南发起机构 本指南由中国医师协会内分泌代谢科医师分会和中国非公立医疗机构协会内分泌糖尿病专业委员会发起制订并组织撰写,兰州大学健康数据科学研究院提供方法学与证据支持。

1.2 指南工作组组建 本指南成立了专门工作组,分别为指导委员会、撰写组、共识专家组、秘书组(负责证据检索与评价、流程协调)。指南工作组成员以内分泌代谢领域专家为主,联合风湿免疫科、肾内科、骨科、药物经济学、指南方法学、循证医学等不同学科专家。

1.3 指南目标人群与使用者 本指南目标人群为痛风患者。内容涵盖痛风全程的精准抗炎管理。主要使用者为从事痛风诊疗工作的临床医师、临床药师、卫生管理人员以及所有与痛风治疗和管理相关的专业人员。

1.4 临床问题遴选与确定 本指南工作组首先对国内外相关指南及系统评价进行检索,收集该领域主要关注的临床问题,并对其进行整理、分析及合并,形成临床问题列表;并通过多轮专家讨论初步形成了本指南拟解决的临床问题。随后,采用德尔菲问卷调研的方式,邀请全国多位专家对临床问题的重要性进行调研和评分。同时请临床医师补充其认为重要的临床问题。最终按照重要性排序及专家意见,遴选出本指南确定纳入的临床问题。

1.5 证据检索与评价 指南工作组对最终纳入的临床问题,按照 PICO(人群、干预、对照、结局)原则进行解构,并根据解构问题检索 PubMed、Cochrane Library、EMBASE、中国知网和万方数据库等多个中英文数据库,检索时间为各数据库建库至 2026 年 5 月。检索词主要围绕痛风、抗炎治疗、IL-1 抑制剂、秋水仙碱、NSAIDs、糖皮质激素及相关治疗策略等主题展开,结合各数据库特点采用主题词与自由词

相结合的方式检索。本指南最终纳入的文献类型包括系统综述、随机对照研究(randomized control trials, RCT)、队列研究、病例对照研究、病例系列、病例报告、指南、药品说明书/监管文件等。限制语言为中文和英文,中文文献将限定在来源于统计源核心期刊的研究。

根据不同研究类型采用相应工具进行方法学质量评价及偏倚风险评估。其中,系统评价和 Meta 分析采用系统评价偏倚风险评价工具 2(A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2, AMSTAR 2)进行评价;对 RCT 采用 Cochrane 偏倚风险评估工具(Risk of Bias 2, RoB 2)进行评价;对队列研究和病例对照研究采用纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS);病例系列和病例报告采用加拿大卫生经济研究所量表(Institute of Health Economics, IHE)进行评价。

1.6 证据分级与推荐强度 采用推荐意见分级的评估、制订与评价(Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE)分级系统对每个临床问题的证据质量和推荐意见强度进行分级(见表 1)。对于部分缺少证据支持的推荐意见,本指南依据专家临床经验,形成基于专家共识的推荐意见,标记为“专家声明”。

1.7 推荐意见形成 指南指导委员会、撰写组及证据评价组基于国内外现有证据情况,同时考虑患者偏好与价值观、干预措施的成本、利弊和可及性等,通过讨论初步形成符合我国临床实践的推荐意见。并通过多轮德尔菲调查和三次专家会就推荐意见达成共识。本指南中的推荐意见需在专家组投票中共识率达到 90% 以上方可通过。对争议条目给出“争议说明/研究空白”。临床问题及推荐意见汇总见表 2。痛风人群精准用药决策路径见图 1。

表 1 证据质量与推荐强度分级(GRADE)

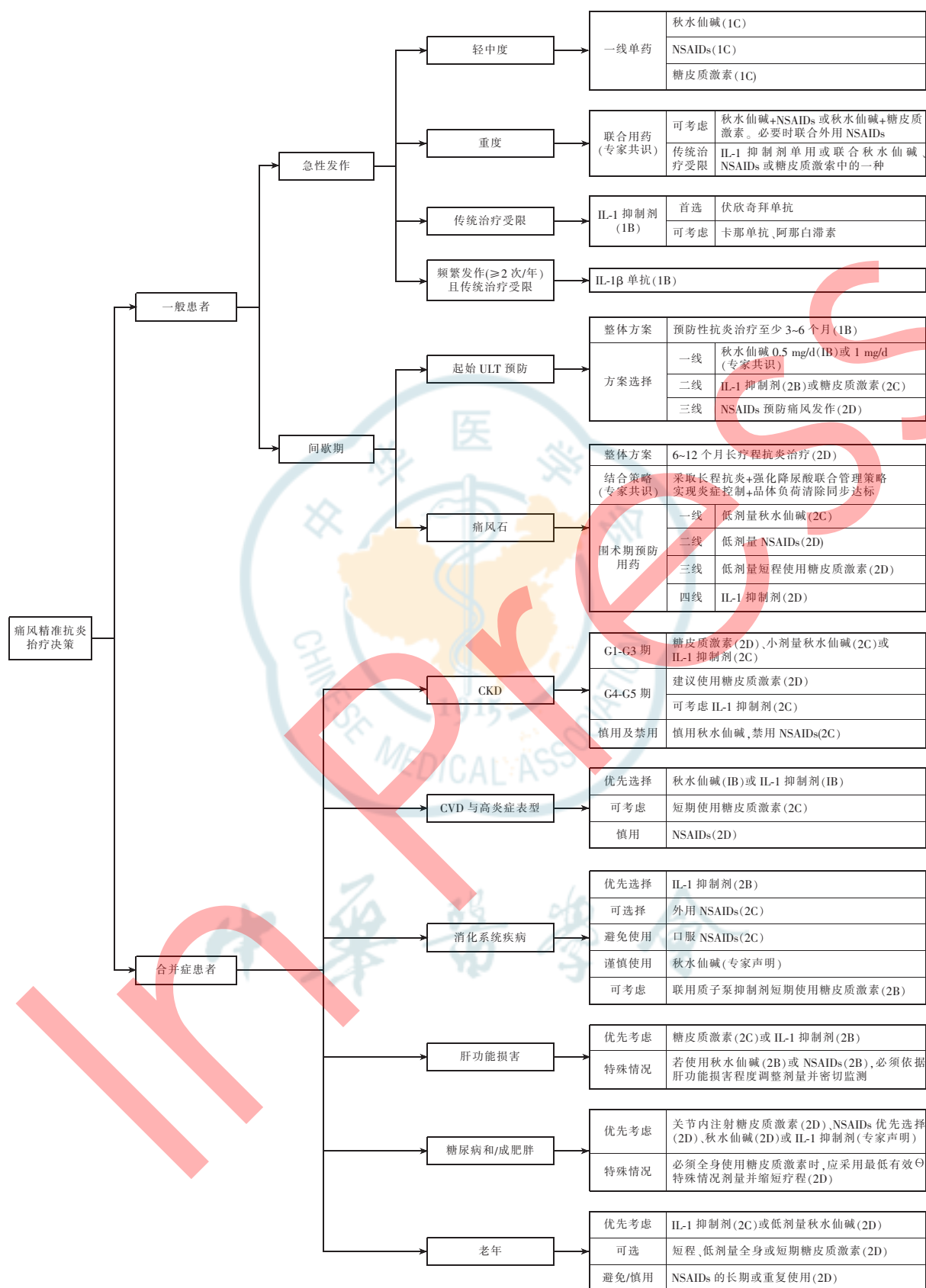
GRADE 分级	描述
证据质量分级	
高(A)	非常有把握;观察值接近真实值
中(B)	对观察值有中等把握;观察值有可能接近真实值,但也有可能差别很大
低(C)	对观察值的把握有限;观察值可能与真实值有很大差别
极低(D)	对观察值几乎没有把握;观察值与真实值可能有极大差别
推荐强度分级 ^a	
强(1)	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱(2)	利弊不确定或无论证据质量高低均显示利弊相当

注:GRADE:推荐意见分级的评估、制订和评价体系;^a对于部分缺少证据支持的推荐意见,本指南依据专家临床经验,形成基于专家共识的推荐意见,标记为“专家声明”。

表 2 推荐意见汇总

序号	模块	临床问题	推荐意见
1	模块 A-痛风急性发作的精准抗炎	A1. 轻中度痛风急性发作的一线抗炎药如何选择?	当前推荐可用于痛风轻中度急性发作期一线治疗的抗炎药物包括秋水仙碱(1C)、NSAIDs(1C)、糖皮质激素(1C)。各类药物的适应证、禁忌证和可及性不同,应进行个体化治疗。
2		A2. 重度痛风急性发作如何联合治疗?	重度痛风急性发作患者,可考虑联用两种不同类别的抗炎药物。联合治疗方案可考虑秋水仙碱联合 NSAIDs,或秋水仙碱联合全身糖皮质激素,必要时可在联合方案基础上于发作关节处外用 NSAIDs。若以上联用方案禁忌、不耐受或效果不佳,应首先评估剂量、给药途径及用药时机等潜在原因并调整治疗策略;在确认传统治疗受限后,可考虑 IL-1 抑制剂单用或联合秋水仙碱、NSAIDs 或糖皮质激素中的一种以强化抗炎作用(专家声明)。
3		A3. 传统治疗受限(详见术语定义 2.2)的痛风患者如何精准抗炎?	对于 NSAIDs、秋水仙碱治疗无效、禁忌或不耐受,且不宜反复使用糖皮质激素的成人痛风急性发作患者,建议优先采用 IL-1 通路靶向抗炎二线治疗,以实现快速、机制匹配的炎症控制,首选伏欣奇拜单抗,其次还可考虑选用卡那单抗、阿那白滞素(1B)。
4		A4. 既往频繁发作(≥ 2 次/年)痛风患者的急性发作期的治疗,如传统治疗受限(详见术语定义 2.2),IL-1 β 单抗是否可行?	对既往频繁发作(≥ 2 次/年)的痛风性关节炎急性发作的治疗,如传统治疗受限(详见术语定义 2.2),可使用 IL-1 β 单抗治疗(1B)。
5	模块 B-起始 ULT 阶段预防复发的精准抗炎	B1. 起始 ULT 是否必须联合预防性抗炎治疗,预防多久?	推荐起始 ULT 同时给予预防性抗炎治疗至少 3~6 个月,停药后建议监测病情活动情况,若患者持续出现复发则按需继续预防性抗炎治疗(1B)。
6		B2. 常规预防方案如何选择?	起始 ULT 常规预防方案推荐使用 0.5 mg/d 的秋水仙碱预防痛风发作(1B)。频繁发作的严重痛风患者,可考虑使用 1 mg/d 的秋水仙碱预防痛风发作(专家声明)。如存在秋水仙碱禁忌、不耐受或效果不佳,建议使用 IL-1 抑制剂(2B)或糖皮质激素(2C)。以上用药存在禁忌、不耐受或效果不佳,可考虑使用 NSAIDs 预防痛风发作(2D)。
7	模块 C-痛风石的精准抗炎	C1. 痛风石患者是否需要长疗程抗炎?	对于痛风石患者,建议使用秋水仙碱或 IL-1 抑制剂进行长疗程(6~12 个月)抗炎治疗,可降低痛风反复急性发作风险(2D),同时可降低关节损伤的发生风险(1C)及心血管不良事件(1C)。
8		C2. 长程抗炎与降尿酸达标(Treat-to-target)如何结合?	在 ULT 过程中,血尿酸达标速度越快、尿酸盐结晶溶解越明显,早期痛风发作风险反而升高,因此抗炎预防发作在 ULT 初期尤为关键,应与 ULT 同步启动并根据发作情况动态调整疗程。对于合并痛风石或慢性滑膜炎等提示体内尿酸盐负荷高、持续低度炎症状态的患者,建议采取长程抗炎+强化降尿酸的联合管理策略,在维持持续抗炎控制的同时,将血尿酸稳定降至目标水平,并结合更密切的随访评估炎症活动度、发作频率及痛风石变化情况,以实现炎症控制与晶体负荷清除的同步达标。(专家声明)
9		C3. 痛风石围术期是否要预防急性发作,如何选择药物?	建议对痛风石围术期患者使用抗炎药物预防痛风急性发作。推荐低剂量秋水仙碱作为首选药物(2C);当疗效不足、不耐受或存在禁忌时,可选用低剂量 NSAIDs(2D);若两者均不适用,系统性糖皮质激素在特定情况下可低剂量短程使用(2D);传统治疗受限者,可考虑使用 IL-1 抑制剂(2D)。
10		D1. 合并 CKD 的痛风急性发作期患者,如何选择抗炎治疗药物?	合并 CKD G1~G3 期患者可选糖皮质激素(2D)、小剂量秋水仙碱(2C)或 IL-1 抑制剂(2C);G4~G5 期患者建议使用糖皮质激素(2D),可考虑 IL-1 抑制剂(2C)。秋水仙碱在肾功能减退患者中清除减少,易致蓄积,增加神经及肌肉毒性风险,需谨慎使用,如确需使用,应酌情减量并密切监测,禁用 NSAIDs(2C)。
11	模块 D-合并症与特殊人群的精准抗炎	D2. 合并心血管疾病与高炎症表型(hsCRP ≥ 2 mg/L)的痛风急性发作期患者,如何选择抗炎治疗药物?	合并 CVD 与高炎症表型(hsCRP ≥ 2 mg/L)的痛风急性发作期患者,抗炎药物应优先选择秋水仙碱(1B)或 IL-1 抑制剂(1B),可考虑短期使用糖皮质激素(2C),并慎用 NSAIDs,如必须使用,需密切监测心血管不良事件(2D)。
12		D3. 合并消化系统疾病的痛风急性发作期患者,如何选择抗炎治疗药物?	合并消化系统疾病如活动性/复发性消化道溃疡的痛风急性发作期患者,抗炎药物应优先选择 IL-1 抑制剂(2B);或使用外用 NSAIDs(2C),避免使用口服 NSAIDs(2C);谨慎使用秋水仙碱(专家声明);可考虑联用质子泵抑制剂短期使用糖皮质激素(2B)。
13		D4. 合并肝功能损害的痛风急性发作期患者,如何选择抗炎治疗药物?	合并肝功能损害的痛风急性发作期患者,应在积极治疗肝病的基础上,优先考虑使用糖皮质激素(2C)或 IL-1 抑制剂(2B);若使用秋水仙碱(2B)或 NSAIDs(2B),必须依据肝功能损害程度调整剂量并密切监测。
14		D5. 合并糖尿病和/或肥胖的痛风急性发作期患者,如何选择抗炎治疗药物?	合并糖尿病和/或肥胖的痛风急性发作期患者,优先选择不影响代谢的关节内注射糖皮质激素(2D)、NSAIDs(2D)、秋水仙碱(2D)或 IL-1 抑制剂(专家声明),必须全身使用糖皮质激素时,应采用最低有效剂量并缩短疗程(2D)。
15		D6. 老年痛风急性发作患者如何选择抗炎治疗药物?	老年患者优先选择 IL-1 抑制剂(2C)或低剂量秋水仙碱(2D)控制急性炎症;可选短程、低剂量全身或短期糖皮质激素(2D);避免/慎用 NSAIDs 的长期或重复使用(2D)。

注:CKD:慢性肾脏病;CVD:心血管疾病;hsCRP:高敏 C-反应蛋白;IL-1:白细胞介素-1;NSAIDs:非甾体抗炎药;ULT:降尿酸治疗



注:CKD:慢性肾脏病;CVD:心血管疾病;IL-1:白细胞介素-1;NSAIDs:非甾体抗炎药;ULT:降尿酸治疗

图 1 痛风精准抗炎治疗决策路径



1.8 指南的撰写 指南撰写组依据卫生保健实践指南的报告条目(Reporting Items for practice Guidelines in Healthcare, RIGHT)撰写指南初稿。

1.9 指南的传播与实施 指南发布后,工作组将系统推进其传播与实施:首先通过在相关学术会议中介绍与传播,扩大专业认知;其次有计划地在国内部分省份组织指南推广专场,确保医务工作者充分了解并正确应用。

1.10 指南的更新 本指南工作组将持续关注该领域的相关研究,根据证据更新情况,适时启动指南的更新工作,并在更新过程中遵循相关的更新方法和流程。

1.11 利益冲突与资助声明 本指南工作组成员均填写了利益冲突声明表,均声明不存在与本指南相关的经济或非经济利益冲突,并说明方法学组独立性。

2 关键定义与分层指标

2.1 痛风相关核心术语定义 2019 年,痛风、高尿酸血症与晶体相关疾病国际专家网络(Gout, Hyperuricemia and Crystal-Associated Disease Network, G-CAN)发布共识声明^[33],对痛风相关术语提出了规范化建议,推荐采用“痛风急性发作(gout flare)”、“痛风间歇期(intercritical gout)”和“慢性痛风性关节炎(chronic gouty arthritis)”和“痛风石(tophus)”等术语描述痛风的自然病程,2026 年 G-CAN 进一步提出了痛风临床缓解的标准^[34]。本指南参考 G-CAN 共识及国内外相关指南,结合我国临床实践,对部分痛风相关核心术语做了如下界定:(1)痛风急性发作:指由 MSU 晶体诱发的急性炎症性关节炎发作^[24,33],其特征是突然出现关节剧烈疼痛,局部皮肤红肿和皮肤温度升高,常在夜间或凌晨发作。关节疼痛通常在 12~24 h 内达到高峰,数天到 2 周内消退^[35]。(2)痛风间歇期:指痛风急性发作缓解后的无症状期,虽无临床表现,但体内 MSU 晶体沉积仍可持续存在^[33]。(3)慢性痛风性关节炎:指由 MSU 晶体持续存在所致的慢性关节炎^[33]。(4)痛风石:指 MSU 晶体长期沉积并伴慢性炎症反应形成的结节样病灶,是疾病长期进展及体内晶体负荷增加的重要标志^[33,36]。(5)痛风频繁发作:指过去 1 年痛风急性发作 ≥ 2 次^[28,32,36]。(6)痛风重度发作:疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分 ≥ 7 分、涉及 ≥ 2 个大关节、多关节炎或单药治疗反应欠佳^[23-24]。(7)痛风临床缓解:同时满

足以下三项标准——既往 12 个月无痛风急性发作;无皮下痛风石;血清尿酸水平 $360 \mu\text{mol/L}$ (6 mg/dL) (既往 12 个月内至少检验两次且均达标)^[34]。

2.2 传统治疗受限 参考既往临床研究和综述,将对 NSAIDs 和秋水仙碱禁忌、不耐受和疗效不足以及对糖皮质激素使用受限的情形定义为传统治疗受限。

NSAIDs 治疗受限:患者对 NSAIDs 存在禁忌[包括药物过敏、服药后出现哮喘或类过敏反应、心血管疾病史、消化道溃疡或出血史、中度/重度肾功能不全(详见术语定义 2.3)等]、不耐受(包括胃肠道反应、肾功能下降、中枢神经系统反应、高血压或肝功能异常等)或疗效不足(尝试至少两种 NSAIDs 无效,或长期治疗后疗效丧失)^[37-38]。

秋水仙碱治疗受限:患者对秋水仙碱存在禁忌(包括药物过敏、严重胃肠道/心脏/肾脏/肝脏疾病,或需长期使用 β -羟[基]- β -甲戊二酸单酰辅酶 A(HMG-CoA)还原酶抑制剂或贝特类药物)、不耐受(包括骨髓抑制、周围神经病变、心律失常、肌病或消化道反应)或疗效不足(急性发作疼痛缓解不充分、预防效果不理想,或长期治疗后疗效丧失)^[37-38]。

糖皮质激素使用受限:患者不适合反复使用糖皮质激素,主要包括高血糖或血糖控制不佳、严重骨质疏松、失代偿性心力衰竭或活动性感染等情况^[39]。

2.3 常见合并症风险分层指标 为实现精准抗炎策略,本指南将对痛风常见合并症及可能导致传统治疗受限的疾病进行风险分层说明。

2.3.1 CKD 参考改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO) 2024 版 CKD 评估与管理临床实践指南,使用改良分期法,按估计肾小球滤过率[estimated glomerular filtration rate, eGFR, $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$]对合并 CKD 患者进行风险分层^[40],共分为 G1~G5 五个分期:G1 $\text{eGFR} \geq 90$ (肾功能正常或增高),G2 $60 \leq \text{eGFR} < 90$ (轻度下降),G3 $30 \leq \text{eGFR} < 60$ (中度下降),G4 $15 \leq \text{eGFR} < 30$ (重度下降),G5 $\text{eGFR} < 15$ (肾功能衰竭)。

2.3.2 CVD 参照国内外权威心血管疾病相关指南^[41-44]对明确既往 CVD 病史的患者管理策略,本指南建议将痛风合并明确 CVD (比如缺血性心脏病、心房颤动、心力衰竭、心搏骤停等)既往史的患者视

为极高危人群,按照二级预防原则进行综合管理,评估抗血小板或降脂药物与痛风抗炎药物联用的风险。对于有明确动脉粥样硬化性心血管疾病(arteriosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)既往史的患者,高敏 C-反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hsCRP) ≥ 2 mg/L 也可提示其残余炎症风险,需谨慎考虑痛风抗炎用药方案^[45-49]。

对于无明确 CVD 既往史的患者,建议使用 10 年风险模型(Prediction for ASCVD Risk in China, China-PAR 模型)^[50-51]进行未来 CVD 发病风险评估,结合痛风抗炎治疗并进行心血管疾病一级预防。hsCRP ≥ 2.0 mg/L (如已检测)被视为与 ASCVD 风险增加相关的风险增强因素^[52]。

2.3.3 消化系统疾病 参考美国胃肠病学会(American College of Gastroenterology, ACG) 2021 版上消化道及溃疡出血管理指南^[53],对疑似合并上消化道出血的患者,可根据 Glasgow-Blatchford 评分(Glasgow-Blatchford score, GBS)进行风险评估,以指导进一步的处理策略。

2.3.4 肝功能损害 对于合并肝功能损害或慢性肝病的痛风急性发作期患者,抗炎药物的选择应综合考虑肝细胞损伤程度及肝储备功能。临床可结合丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)等指标进行评估。参考 CTCAE 分级,当 ALT 或 AST $> 3.0 \times \text{ULN}$ 时,应视为存在具有临床意义的肝功能损害或肝脏安全性风险,需在抗炎药物选择、剂量调整及随访监测中予以重点考虑;ALT/AST $> 5.0 \times \text{ULN}$,应进一步评估是否存在中重度肝功能损害^[54]。对于慢性肝病或肝硬化患者,还应结合 Child-Pugh 肝功能分级法评估肝储备功能,将肝功能损害分为轻度(A 级)、中度(B 级)和重度(C 级),以指导临床药物选择^[55]。

2.3.5 糖尿病和/或肥胖 代谢性疾病是痛风患者常见合并症,其中肥胖和糖尿病较为常见。临床上,53%的痛风患者合并肥胖^[56];约 16.7%的痛风患者合并糖尿病^[57]。临床可通过体质指数(body mass index, BMI)评估患者肥胖情况(BMI ≥ 28 kg/m² 为肥胖)^[58],通过空腹血糖或糖化血红蛋白水平评估糖代谢异常风险,从而在治疗过程中注意药物选择及代谢管理。

3 临床问题与推荐意见

3.1 模块 A 痛风急性发作的精准抗炎

3.1.1 临床问题 A1 轻中度痛风急性发作的一线抗炎药如何选择?

推荐意见:当前推荐可用于痛风轻中度急性发作期一线治疗的抗炎药物包括秋水仙碱(1C)、NSAIDs(1C)、糖皮质激素(1C)。各类药物的适应证、禁忌证和可及性不同,应进行个体化治疗。

证据概述:2 项 2021 年发表的 Cochrane 系统评价结果显示^[15,59],与安慰剂相比,痛风急性发作期患者使用秋水仙碱[相对危险度(risk ratio, RR) = 2.4, 95% 置信区间(confidence interval, CI) = 1.1 ~ 5.6]或 NSAIDs(RR = 2.8, 95% CI = 1.1 ~ 6.7)均可快速缓解患者的疼痛症状,且不增加患者的不良反应发生风险(秋水仙碱:RR = 1.3, 95% CI = 0.7 ~ 2.6; NSAIDs:RR = 0.2, 95% CI = 0.1 ~ 3.9)。另外,研究证明糖皮质激素与 NSAIDs 或秋水仙碱疗效相当,安全性不劣于秋水仙碱且可能优于 NSAIDs^[59-60]。现有证据表明,秋水仙碱、NSAIDs 及糖皮质激素的疗效和安全性均获得临床研究支持,可作为痛风轻中度急性发作期的有效抗炎治疗选择。上述抗炎药物用法用量示例见表 3。

3.1.2 临床问题 A2 重度痛风急性发作如何联合治疗?

推荐意见:重度痛风急性发作患者,可考虑联用两种不同类别的抗炎药物。联合治疗方案可考虑秋水仙碱联合 NSAIDs,或秋水仙碱联合全身糖皮质激素,必要时可在联合方案基础上于发作关节处外用 NSAIDs。若以上联用方案禁忌、不耐受或效果不佳,应首先评估剂量、给药途径及用药时机等潜在原因并调整治疗策略;在确认传统治疗受限后,可考虑 IL-1 抑制剂单用或联合秋水仙碱、NSAIDs 或糖皮质激素中的一种以强化抗炎作用(专家声明)。

证据概述:既往多项指南建议对单药疗效不佳的痛风急性发作使用联合治疗^[29-31,61]。《2019 年中国高尿酸血症与痛风诊疗指南》^[30]和《痛风抗炎症治疗指南(2025 版)》^[24]推荐:VAS ≥ 7 、累及 ≥ 2 大关节或多关节炎者可联合两种抗炎药如秋水仙碱联合 NSAIDs 或秋水仙碱联合全身糖皮质激素进行治疗。目前关于联合抗炎治疗相较于单药治疗在痛风急性发作严重患者中的疗效和安全性的直接证据仍较为有限,同时缺乏 IL-1 β 单抗联合其他抗炎药的研究数据,但其快速抗炎作用提示具有联合应用潜力,可作为当传统治疗药物联合方案无效时

的替代联合用药选择。

3.1.3 临床问题 A3 传统治疗受限(详见术语定义 2.2)的痛风患者如何精准抗炎?

推荐意见:对于 NSAIDs、秋水仙碱治疗无效、禁忌或不耐受,且不宜反复使用糖皮质激素的成人痛风急性发作患者,建议优先采用 IL-1 通路靶向抗炎二线治疗,以实现快速、机制匹配的炎症控制,首选伏欣奇拜单抗,其次还可考虑选用卡那单抗、阿那白滞素(1B)。

证据概述:镇痛方面,IL-1 β 抑制剂伏欣奇拜单抗关键 III 期双盲双模拟 RCT^[38] 纳入 313 例对 NSAIDs 和/或秋水仙碱禁忌、不耐受或缺乏疗效,以及不适合反复使用类固醇激素的痛风急性发作患者,结果显示伏欣奇拜单抗 200 mg 单次皮下注射在 72 h 疼痛 VAS 评分下降程度与复方倍他米松 7 mg 肌注组间最小二乘均值(least squares mean, LSM)差异为 -3.32 mm (95% CI: -7.56 ~ 0.91), 达到非劣效标准(10 mm)。在炎症控制与复发预防方面,伏欣奇拜单抗组可显著降低后续激素补救需求,在 12 周和 24 周复发风险分别降低 90% [风险比(hazard ratio, HR): 0.10, 95% CI: 0.06 ~ 0.17, $P < 0.0001$] 和 87% (HR: 0.13, 95% CI: 0.08 ~ 0.21, $P < 0.0001$), 且首次新发作时间、急性发作比例和平均发作次数均优于对照组。此外,伏欣奇拜单抗组自第 8 天起 hs-CRP 下降幅度优于复方倍他米松组,生理机能和心理健康改善亦更明显。亚组分析显示既往 ≥ 6 次急性发作或基线 VAS 评分 70 ~ 100 mm 的患者获益显著。安全性方面,两组不良事件发生率相当(71.2% 比 69.9%), 未见导致停药的严重不良事件。48 周延长期随访显示,伏欣奇拜组 48 周内平均药物暴露量仅 1.6 针,复发风险比复方倍他米松组降低 70% (HR: 0.3, 95% CI: 0.223 ~ 0.408, $P < 0.0001$), 且复方倍他米松组复发转用伏欣奇拜单抗($n=69$)后 97.1% 患者未出现复发^[62-63]。此外,2026 年国际药物经济学与结果研究学会(International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, ISPOR)北美年会上公布伏欣奇拜单抗治疗痛风的终身成本增量仅 6 813 元,质量调整生命年(quality-adjusted life year, QALY)增量 0.09,增量成本效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)值仅为 80 157 元/QALY,低于中国人均 GDP 95 749 元/QALY,因此伏欣奇拜单抗治疗痛风的方案具有良好成本效益^[64]。

此外,IL-1 β 抑制剂卡那单抗关键 III 期双盲 RCT(β -RELIEVED 和 β -RELIEVED II 研究)^[37] 纳入对 NSAIDs 和秋水仙碱禁用或耐受不佳的急性痛风性关节炎患者,结果显示卡那单抗 150 mg 单次皮下注射在改善疼痛方面显著优于曲安奈德 40 mg 肌肉注射(72 h 疼痛 VAS 评分 LSM 差异 -10.7 mm, 95% CI: -15.4 ~ -6.0, $P < 0.0001$); 补救治疗使用比例更低,且显著延迟首次新发作时间(12 周和 24 周内复发风险分别降低 62% 和 56%)。另一项剂量梯度研究进一步证实卡那单抗 150 mg 在多个时间点疼痛下降幅度较曲安奈德 40 mg 更优^[65]。两项研究中卡那单抗组均以轻中度不良事件为主,整体耐受良好^[37,65]。相关荟萃分析结果与上述 RCT 一致,支持其在疼痛缓解及炎症控制方面的获益^[66]。

对于 IL-1 受体拮抗剂阿那白滞素,一项 2021 年发表的 RCT 纳入 165 例不适用于 NSAIDs 和秋水仙碱的痛风急性发作患者,110 例给予阿那白滞素(100 mg/d 或 200 mg/d, 5 d)、55 例给予曲安奈德(40 mg 单次注射),主要终点显示,两组在 24 ~ 72 h 疼痛 VAS 变化方面无显著差异[均值差(mean difference, MD): -1.8, 95% CI: -10.8 ~ 7.1], 提示其镇痛疗效与糖皮质激素相当。而阿那白滞素在部分次要终点如整体评估及关节症状改善方面呈一定优势趋势。安全性方面,两组不良事件发生率分别为 46.7% 和 40.7%, 未观察到统计学差异^[67]。

根据现有研究,IL-1 抑制剂预防痛风复发和疼痛缓解的效果各异。总体而言,IL-1 抑制剂在传统治疗受限的痛风急性发作患者中存在明确临床获益,且安全性可控,可作为传统治疗受限患者的重要治疗方案。IL-1 抑制剂具体用法用量示例见表 3。

3.1.4 临床问题 A4 既往频繁发作(≥ 2 次/年)痛风患者的急性发作期的治疗,如传统治疗受限(详见术语定义 2.2),IL-1 β 单抗是否可行?

推荐意见:对既往频繁发作(≥ 2 次/年)的痛风性关节炎急性发作的治疗,如传统治疗受限(详见术语定义 2.2),可使用 IL-1 β 单抗治疗(1B)。

证据概述:目前 IL-1 β 单抗在传统治疗受限的痛风人群中的疗效已得到确认。一项多中心、开放标签的 II 期 RCT 评估了伏欣奇拜单抗与依托考昔在 125 例频繁痛风发作(前 12 个月内痛风发作 ≥ 2 次)患者中的疗效与安全性^[68]。患者随机接受伏欣奇拜单抗 200 mg 皮下注射单次给药或依托考昔

120 mg 口服,直至疼痛缓解或治疗不耐受。主要终点显示,伏欣奇拜单抗在 72 h VAS 评分下降方面与依托考昔的组间差异为 -10.91 mm (95% CI: $-18.11 \sim -3.72$),达到了非劣性 (10 mm) 且在统计学上优于依托考昔 (0 mm),且相比依托考昔降低复发风险达 94% ($HR: 0.06$, 95% CI: $0.02 \sim 0.18$),达到 $\geq 50\%$ 疼痛缓解的中位时间更短,补救治疗的患者比例更低,整体耐受良好^[68]。提示 IL-1 β 单抗在一线治疗中具有进一步研究的潜在价值。IL-1 β 单抗具体用法用量示例见表 3。

3.2 模块 B 起始 ULT 阶段预防复发的精准抗炎

3.2.1 临床问题 B1 起始 ULT 是否必须联合预防性抗炎治疗,预防多久?

推荐意见:推荐起始 ULT 同时给予预防性抗炎治疗至少 3~6 个月,停药后建议监测病情活动情况,若患者持续出现复发则按需继续预防性抗炎治疗 (1B)。

证据概述:在 ULT 起始阶段,血尿酸水平的快速下降会导致关节内沉积的 MSU 溶解,诱发痛风急性发作^[30,70-71]。有效预防痛风急性发作能提高 ULT 的依从性,促进长期血尿酸达标^[28,31]。2020 ACR 痛风管理指南^[28]建议在 ULT 起始阶段进行 3 至 6 个月的预防性抗炎治疗,并依据评估结果按需延长抗炎治疗疗程。

目前有关预防性抗炎治疗的证据主要来自 RCT 和真实世界研究。一项 2004 年的 RCT^[72]显示,慢性痛风性关节炎患者在别嘌醇起始阶段联用秋水仙碱可显著减少痛风的总发作次数

($P=0.008$) 及 0~3 个月 ($P=0.022$) 和 3~6 个月 ($P=0.033$) 的发作次数, VAS 报告的发作严重程度显著降低 ($P=0.018$),且耐受性良好。后续研究进一步评估了不同预防策略对 ULT 起始阶段痛风发作的影响。2018 年的一项 RCT 显示,非布司他阶梯加量组 (10 mg/d 逐步增至 40 mg/d) 和非布司他固定剂量 (40 mg/d) 联合秋水仙碱 (0.5 mg/d) 组较固定剂量非布司他 (40 mg/d) 无预防组在降低痛风急性发作率方面显示潜在优势 (20.8%, 18.9% 比 36.0%),但在多重比较校正后无统计学显著性^[73]。真实世界研究结果与上述 RCT 总体一致。2018 年的一项回顾性研究^[74]显示,在非布司他起始阶段服用秋水仙碱和糖皮质激素可显著降低痛风急性发作总次数 ($P=0.000$) 和 0 至 3 个月的发作次数 ($P=0.000$),且 VAS 评估的发作严重程度更低 ($P=0.000$)。各组均耐受性良好。

综合现有证据,在 ULT 起始阶段给予预防性抗炎治疗可降低痛风急性发作风险及疾病活动度,且安全性总体可接受,支持在起始降尿酸治疗时联合预防性抗炎治疗至少 3~6 个月。

3.2.2 临床问题 B2 常规预防方案如何选择?

推荐意见:起始 ULT 常规预防方案推荐使用 0.5 mg/d 的秋水仙碱预防痛风发作 (1B)。频繁发作的严重痛风患者,可考虑使用 1 mg/d 的秋水仙碱预防痛风发作 (专家声明)。如存在秋水仙碱禁忌、不耐受或效果不佳,建议使用 IL-1 抑制剂 (2B) 或糖皮质激素 (2C)。以上用药存在禁忌、不耐受或效果不佳,可考虑使用 NSAIDs 预防痛风发作 (2D)。

表 3 痛风急性发作给药方案

药物类别	代表药物	给药方式	常用剂量	临床应用要点
NSAIDs	秋水仙碱	口服	首次剂量 1.0 mg, 1 h 后再次服用 0.5 mg; 12 h 之后则调整为每次 0.5 mg, 2~3 次/日 ^[24]	发作 36 h 内尽早应用, 12 h 内应用更佳 ^[24] 。
	依托考昔	口服	120 mg, 1 次/日	推荐使用达峰时间更短的 NSAIDs 及其制剂 ^[24] 。
	双氯芬酸二乙胺乳胶剂	外用	适量涂抹患处, 一日 3~4 次 a	仅作为口服药不耐受或辅助镇痛的选择 ^[24] 。
	泼尼松	口服	每天 ≥ 0.5 mg/kg ^[23]	总疗程 5~10 d; 或 2~5 d 后逐渐减量, 总疗程 7~10 d ^[23] 。
糖皮质激素	曲安奈德	肌肉注射	40 mg, 单次 a ^[60]	无法口服使用糖皮质激素时可根据个体情况选择 ^[24] 。
	曲安奈德	关节腔注射	40 mg, 单次 a ^[69]	单个大关节重度发作且传统治疗口服给药受限时可用 ^[24] 。
IL-1 抑制剂	伏欣奇拜单抗	皮下注射	200 mg, 单次	传统治疗受限时可用 ^[24] 。
	卡那单抗	皮下注射	150 mg, 单次	
	利纳西普	皮下注射	160~320 mg 每次	
	阿那白滞素	皮下注射	100~200 mg 每次	

注: NSAIDs: 非甾体抗炎药; IL-1: 白细胞介素-1; a: 基于现有循证证据及临床常用用法示例, 临床使用时需结合具体情况个体化调整。



证据概述:在 ULT 初期联合使用低剂量秋水仙碱能有效预防痛风急性发作,且不良反应较少^[70];对于频繁发作的患者,基于当前临床经验可考虑使用 1 mg/d 秋水仙碱,可提高患者治疗依从性、改善生活质量^[70,72-73,75-79]。2023 年的研究结果显示秋水仙碱的使用不会增加除恶心、呕吐和腹泻之外的不良反应风险^[79]。

对于秋水仙碱禁忌、不耐受或效果不佳的患者,IL-1 抑制剂或糖皮质激素是有效替代方案,两种药物均能降低发作次数、减轻发作严重程度^[72,75,77-80]。2011 年的 RCT 提示,ULT 启动期使用卡那单抗较秋水仙碱可显著降低发作次数,且两组的胃肠道不良事件发生率相似^[81]。在 ULT 起始期单次应用伏欣奇拜单抗可显著降低发作次数,且预防效果优于秋水仙碱,各组安全性无显著差异^[82]。2024 年的网状 Meta 分析显示,ULT 联合利纳西普或秋水仙碱可显著降低发作风险^[80]。一项 2018 年的回顾性研究显示,在非布司他治疗期间联合低剂量糖皮质激素或秋水仙碱可减少发作次数并减轻发作严重程度,药物耐受性与未预防组相近^[74]。

NSAIDs 预防痛风急性发作的证据有限。2021 年的回顾性队列研究显示,NSAIDs 在 ULT 启动阶段未明确降低痛风急性发作风险^[83]。另有研究显示,与秋水仙碱相比,ULT 起始期联用 NSAIDs 可能增加主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)(心肌梗死、卒中及心血管死亡)及心血管死亡风险;与不进行预防相比,NSAIDs 亦可能增加 MACE 和心肌梗死风险^[18]。

当前证据提示,在 ULT 起始阶段,不同方案的证据等级和适用人群存在差异,治疗选择应充分考虑患者临床特征及用药风险。

3.3 模块 C 痛风石的精准抗炎

3.3.1 临床问题 C1 痛风石患者是否需要长疗程抗炎?

推荐意见:对于痛风石患者,建议使用秋水仙碱或 IL-1 抑制剂进行长疗程(6~12 个月)抗炎治疗,可降低痛风反复急性发作风险(2D),同时可降低关节损伤的发生风险(1C)及心血管不良事件(1C)。

证据概述:痛风石患者更易出现骨侵蚀、肌肉骨骼功能障碍和周围神经病变等局部损伤,以及肾功能不全和心血管疾病等系统损害,且痛风急性发作症状更为严重^[84-89]。研究提示 6~12 个月抗炎治

疗可有效降低痛风复发率且安全性良好。2018 年发表的真实世界研究结果表明^[74]:在 273 例接受 ULT 的痛风患者(16.1%存在痛风石)中,与未接受抗炎预防治疗($n=72$)相比,接受秋水仙碱每次 $[n=152, (0.5 \pm 0.2) \text{ mg}, \text{每日一次}, \text{持续 } 6.1 \pm 1.1 \text{ 个月}]$ 治疗的受试者更不容易出现复发(21.7%比 91.7%, $P<0.001$),复发次数更少 $[(0.3 \pm 0.7) \text{ 比 } (2.5 \pm 1.7), P<0.001]$,复发时疼痛评分更低 $[(3.7 \pm 1.6) \text{ 比 } (5.5 \pm 2.2), P<0.001]$,总不良反应发生率无显著差异。2011 年的病例系列研究显示^[90]:99 例接受 ULT 的痛风患者(40.4%存在痛风石)联合 1 年的秋水仙碱(0.5~1 mg/d)治疗后,痛风急性发作次数显著降低($P<0.001$)。

长期抗炎治疗对关节及系统结局的影响亦有相关研究报道。研究提示,卡那单抗和秋水仙碱对可能具有心血管保护作用。2025 年的系统评价与 Meta 分析结果显示^[45],在 ASCVD 患者中,使用秋水仙碱的受试者 MACE(心血管死亡、心肌梗死、缺血性卒中及紧急冠状动脉血运重建)的发生率更低(4 项 RCT, $n=14\ 206$, $HR=0.8$, 95% $CI:0.6 \sim 0.9$, $I^2=77\%$)。2017 年的一项 RCT(CANTOS 研究)显示^[46]:在 10 061 例存在心肌梗死病史且 hs-CRP 水平高于 2 mg/L 的受试者中,中位随访时间 3.7 年时,与使用安慰剂($n=3\ 344$)相比,使用卡那单抗 50 mg/150 mg/300 mg 每 3 个月注射 1 次的受试者整体严重心血管事件发生风险均更低(总体效应: $HR=0.8$, 95% $CI:0.7 \sim 0.9$)。CANTOS 研究的探索性分析^[91]显示,在全体受试者中,每 3 个月注射 1 次卡那单抗 50 mg($HR=0.6$, 95% $CI:0.4 \sim 1.0$)、150 mg($HR=0.5$, 95% $CI:0.3 \sim 0.8$)、300 mg($HR=0.6$, 95% $CI:0.4 \sim 0.9$)均可使其首次接受髋关节和膝关节置换的风险降低,提示其对外周关节具有潜在保护作用。另有研究显示,在 CKD 患者中应用卡那单抗不会增加肾损伤风险^[92],但其是否具有肾脏保护作用仍有待进一步研究。

基于以上证据,对于痛风石患者可考虑使用秋水仙碱或 IL-1 抑制剂进行长疗程抗炎,并积极开展降尿酸达标治疗。当前仍缺乏直接证据支持痛风石患者的长疗程抗炎治疗的有效性,未来需开展高质量研究评估其效果。

3.3.2 临床问题 C2 长程抗炎与降尿酸达标(Treat-to-target)如何结合?

推荐意见:在 ULT 过程中,血尿酸达标速度越

快、尿酸盐结晶溶解越明显,早期痛风发作风险反而升高,因此抗炎预防发作在 ULT 初期尤为关键,应与 ULT 同步启动并根据发作情况动态调整疗程。对于合并痛风石或慢性滑膜炎等提示体内尿酸盐负荷高、持续低度炎症状态的患者,建议采取长期抗炎+强化降尿酸的联合管理策略,在维持持续抗炎控制的同时,将血尿酸稳定降至目标水平,并结合更密切的随访评估炎症活动度、发作频率及痛风石变化情况,以实现炎症控制与晶体负荷清除的同步达标。(专家声明)

证据概述:2020ACR 痛风管理指南^[28]建议在 ULT 起始阶段进行为期 3 至 6 个月的联合抗炎预防治疗。既往研究证明 ULT 起始阶段使用抗炎预防方案可以痛风的发作频率和严重程度,提高患者的依从性^[93-94]。在接受 ULT 的痛风患者研究中(其中 16.1%~40.4%的患者合并痛风石),联合低剂量秋水仙碱持续 6 个月至 1 年可显著降低痛风急性发作风险、减少发作次数并减轻发作严重程度,且总体耐受性良好^[74,90]。这些证据提示,对于结晶负荷较高的人群,需要更长期的抗炎预防策略与强化 ULT 同步实施,以实现炎症控制与晶体清除的协同达标。

3.3.3 临床问题 C3 痛风石围术期是否要预防急性发作,如何选择药物?

推荐意见:建议对痛风石围术期患者使用抗炎药物预防痛风急性发作。推荐低剂量秋水仙碱作为首选药物(2C);当疗效不足、不耐受或存在禁忌时,可选用低剂量 NSAIDs(2D);若两者均不适用,系统性糖皮质激素在特定情况下可低剂量短程使用(2D);传统治疗受限者,可考虑使用 IL-1 抑制剂(2D)。

证据概述:对于需进行痛风石手术的患者,在围手术期乃至长期 ULT 过程中同步实施抗炎治疗至关重要,以避免因痛风石溶解、炎症因子激活而诱发急性发作。研究显示,在接受骨科围手术期治疗的患者中,存在痛风石是术后一年内痛风复发的独立危险因素($HR=4.80, P=0.029$),可能与术后血尿酸波动导致部分痛风石溶解并激活炎症反应有关^[95]。痛风石外科治疗相关专家共识建议临床医生对痛风石患者在围术期使用抗炎药物预防手术相关的痛风急性发作,并推荐使用秋水仙碱或 NSAIDs 进行抗炎,术前 3 d 开始给药,在术后持续给药 6 d^[96]。另一项痛风石外科诊疗专家共识进一步提出推荐首选药物为小剂量口服秋水仙碱

(0.5 mg, 每日 2 次),若不耐受或有禁忌证可选用低剂量 NSAIDs;若两者均不适用,亦可考虑小剂量口服泼尼松或者 IL-1 抑制剂^[97]。

建议首选低剂量秋水仙碱预防围术期痛风急性发作^[72-73],若秋水仙碱存在禁忌或应答不佳,应根据患者胃肠道风险、心血管风险分层及肾功能状况权衡后选用低剂量 NSAIDs^[18,98]。上述两种药物均存在禁忌或应答不佳时,需排除围术期感染或切口愈合不良风险、血糖水平波动造成不良后果的风险,谨慎使用短程低剂量糖皮质激素^[74]。传统治疗受限时,可考虑 IL-1 抑制剂作为替代性方案。现有研究提示,伏欣奇单抗和卡那单抗均可在痛风急性发作及启动 ULT 阶段发挥预防复发作用,支持其在痛风石围术期患者中的潜在应用价值^[37,38,81-82]。

由于痛风石围术期抗炎治疗的直接研究证据有限,药物选择主要参考痛风急性发作预防及 ULT 启动阶段的相关证据。未来需开展高质量研究明确痛风石围术期使用抗炎药物的预防效果及安全性。

3.4 模块 D 合并症与特殊人群的精准抗炎

3.4.1 临床问题 D1 合并 CKD 的痛风急性发作期患者,如何选择抗炎治疗药物?

推荐意见:合并 CKD G1~G3 期患者可选糖皮质激素(2D)、小剂量秋水仙碱(2C)或 IL-1 抑制剂(2C);G4~G5 期患者建议使用糖皮质激素(2D),可考虑 IL-1 抑制剂(2C)。秋水仙碱在肾功能减退患者中清除减少,易致蓄积,增加神经及肌肉毒性风险,需谨慎使用,如确需使用,应酌情减量并密切监测,禁用 NSAIDs(2C)。

证据概述:NSAIDs 虽为传统治疗一线方案,但与其与急性肾损伤、eGFR 下降、电解质紊乱及心血管事件风险显著相关,在 CKD 人群中不良反应发生率明显升高,因此多项痛风或 CKD 诊疗相关指南均不推荐其作为 CKD 患者的常规选择^[28,36,40,99]。相较之下,糖皮质激素不依赖肾脏清除,可通过口服、肌注或关节腔内注射途径发挥快速抗炎作用,是 CKD 合并痛风急性发作中临床可操作性较高的方案之一^[32,100-101]。但需注意其对糖代谢、血压、感染风险的潜在影响,尤其在合并糖尿病、感染或长期反复使用人群中,应控制疗程并加强监测^[36,102]。秋水仙碱在 CKD G1~G3 期患者中仍可作为可选方案,但必须采用低剂量、分期调整策略,在 GFR 30~60 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹ 时应最大剂量限制为

0.5 mg/d, 并避免与细胞色素 P450 3A4 (cytochrome P450 3A4, CYP3A4) 或 P-糖蛋白 (P-glycoprotein, P-gp) 抑制剂合用; 在 G4~G5 期患者中, 秋水仙碱需谨慎使用, 如确需使用, 应酌情减量并密切监测^[36, 103]。

近年来, IL-1 抑制剂在 CKD 合并痛风患者中的应用证据逐渐积累。多项痛风急性发作人群 III 期 RCT 及其 CKD 亚组分析显示, 伏欣奇拜单抗与卡那单抗在缓解疼痛、延长复发时间方面疗效明确, 且未观察到显著肾功能恶化, 安全性特征与整体人群一致^[37-38, 104-105]。不同 IL-1 抑制剂的肾脏清除特点存在差异。基于不同肾功能水平受试者的药代动力学研究显示, 阿那白滞素主要通过肾脏清除, 肾功能减退时其清除率降低, 严重肾功能损害或终末期肾病患者需调整剂量或用药间隔^[106]; FDA 说明书建议肌酐清除率 <30 ml/min 者应考虑隔日一次使用阿那白滞素。利纳西普药代动力学研究表明, 终末期肾病及血液透析患者代谢清除时间无延长, 无需调整剂量^[107]。

综上, IL-1 抑制剂可作为 CKD 合并痛风急性发作患者的精准抗炎方案, 尤其适用于传统治疗受限的人群, 但其应用仍需关注感染风险及代谢相关不良反应, 并注意在使用前后进行规范监测。

3.4.2 临床问题 D2 合并心血管疾病与高炎症表型 (hsCRP ≥ 2 mg/L) 的痛风急性发作期患者, 如何选择抗炎治疗药物?

推荐意见: 合并 CVD 与高炎症表型 (hsCRP ≥ 2 mg/L) 的痛风急性发作期患者, 抗炎药物应优先选择秋水仙碱 (1B) 或 IL-1 抑制剂 (1B), 可考虑短期使用糖皮质激素 (2C), 并慎用 NSAIDs, 如必须使用, 需密切监测心血管不良事件 (2D)。

证据概述: 一项 ULT 起始期联合抗炎治疗的研究提示, NSAIDs 可能增加 MACE 及心血管死亡风险^[18], 结合相关指南建议^[108], 在合并心衰或心梗的患者中应避免使用。秋水仙碱因其抗炎作用被证实具有心血管保护潜力, 是合并 CVD 患者的优先选择^[108-109]。糖皮质激素的短期心血管风险尚不明确, 但在无法使用其他传统治疗药物时可作为替代, 使用时需警惕液体潴留, 并对血压、血糖进行监测^[108]。

IL-1 抑制剂在合并 CVD 及高炎症状态患者中的应用证据亦较为充分。CANTOS 研究纳入 10 061 例既往心肌梗死且 hsCRP ≥ 2 mg/L 的患者, 结果显

示卡那单抗能在不影响血脂水平的情况下显著降低复发性心血管事件风险^[46]。基于 CANTOS 的探索性分析提示, 卡那单抗在不同基线尿酸水平人群中均可显著降低痛风急性发作风险 ($HR=0.40 \sim 0.48$), 但对血清尿酸水平无影响^[110]。一项针对 40 例 ST 段抬高型心肌梗死患者的研究显示, 阿那白滞素对死亡、复发性心梗、不稳定心绞痛或卒中复合终点风险无显著影响 ($P=0.90$), 但可显著降低长期死亡或心衰风险达 84% ($P=0.008$)^[111]。一项纳入 86 例复发性心包炎患者的 III 期 RCT 显示, 利纳西普组的痛风复发率显著低于安慰剂组, 复发风险降低 96% ($P<0.001$)^[112]。

综合现有证据, IL-1 抑制剂可作为合并 CVD 与高炎症表型 (hsCRP ≥ 2 mg/L) 痛风急性发作患者的精准抗炎治疗方案。

3.4.3 临床问题 D3 合并消化系统疾病的痛风急性发作期患者, 如何选择抗炎治疗药物?

推荐意见: 合并消化系统疾病如活动性/复发性消化道溃疡的痛风急性发作期患者, 抗炎药物应优先选择 IL-1 抑制剂 (2B); 或使用外用 NSAIDs (2C), 避免使用口服 NSAIDs (2C); 谨慎使用秋水仙碱 (专家声明); 可考虑联用质子泵抑制剂短期使用糖皮质激素 (2B)。

证据概述: 多项针对痛风患者的临床研究显示, IL-1 抑制剂总体胃肠道耐受性良好。在多项 RCT 中, 伏欣奇拜单抗和卡那单抗均未报告与消化道相关的不良事件 (如恶心、呕吐、腹泻或溃疡), 显示出较好的胃肠道安全性^[37-38]。阿那白滞素和利纳西普的消化系统毒性也非主要不良反应^[113-114]。对于活动性消化道疾病患者, 应尽可能避免使用口服 NSAIDs^[115-116]; 外用 NSAIDs 的消化道风险显著较低, 一项骨关节炎患者的 Meta 分析显示, 其与安慰剂相比未增加消化性溃疡或出血发生率, 可作为局部关节症状的优先选择^[117]。一项纳入多种疾病人群的系统综述显示, 糖皮质激素可能使消化道出血或穿孔风险增加 40% [比值比 (odds ratio, OR): 1.43, 95% CI: 1.22 ~ 1.66]^[118], 但痛风相关指南指出, 相较于 NSAIDs, 使用糖皮质激素的恶心、呕吐等胃肠道不良反应更少^[108]。一项纳入消化性溃疡出血合并急性痛风患者的 RCT 显示, 在内镜止血及质子泵抑制剂治疗基础上, 小剂量甲泼尼龙琥珀酸钠较塞来昔布具有更好的镇痛效果, 且安全性相当^[119], 提示在活动性溃疡患者中, 联用质

子泵抑制剂后可考虑短期使用糖皮质激素。一项主要纳入痛风及其他疾病人群的系统综述和 Meta 分析显示,秋水仙碱显著增加腹泻风险($RR:2.44$, $95\% CI:1.62 \sim 3.69$)和胃肠道不良事件发生率($RR:1.74$, $95\% CI:1.32 \sim 2.30$),但未显示其增加消化性溃疡或出血风险^[120]。

结合现有证据,IL-1 抑制剂可作为合并恶心、呕吐、腹泻或溃疡痛风患者的首选治疗,需在积极管理原发消化疾病如抑酸治疗、黏膜保护前提下实施。

3.4.4 临床问题 D4 合并肝功能损害的痛风急性发作期患者,如何选择抗炎治疗药物?

推荐意见:合并肝功能损害的痛风急性发作期患者,应在积极治疗肝病的基础上,优先考虑使用糖皮质激素(2C)或 IL-1 抑制剂(2B);若使用秋水仙碱(2B)或 NSAIDs(2B),必须依据肝功能损害程度调整剂量并密切监测。

证据概述:药代学研究提示秋水仙碱主要经肝脏代谢和胆汁排泄,必须根据 Child-Pugh 分级等进行剂量调整^[121]。一项针对广泛人群的系统综述显示,常用 NSAIDs 的肝毒性总体发生率较低^[122],如需使用应优先选择肝毒性较低的口服 NSAIDs 药物或选择局部外用制剂,密切监测肝功能。糖皮质激素的抗炎作用不主要依赖肝脏代谢,现有证据未观察到显著肝损伤风险;针对肝切除术围手术期患者的系统评价与 Meta 分析显示,其未增加显著肝损伤风险,甚至可能改善部分肝功能指标,可作为优先选择^[123]。

多项 RCT 显示,IL-1 抑制剂总体未观察到明确的肝脏安全性风险。IL-1 β 抑制剂卡那单抗及伏欣奇拜单抗在现有临床试验中均未报告与明确的肝脏损害证据^[37-38]。一项针对酒精相关性肝炎[判别函数 ≥ 32 但终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD) ≤ 27]的 RCT 显示,卡那单抗组(3 mg/kg 单次输注)与安慰剂组在 28 d 和 90 d 时的血清胆红素水平无显著差异,提示其对肝功能的影响较小^[124]。因此,IL-1 抑制剂显示出较好的肝脏安全性,对于合并肝功能损害的患者具有一定应用价值。

3.4.5 临床问题 D5 合并糖尿病和/或肥胖的痛风急性发作期患者,如何选择抗炎治疗药物?

推荐意见:合并糖尿病和/或肥胖的痛风急性发作期患者,优先选择不影响代谢的关节内注射糖皮质激素(2D)、NSAIDs(2D)、秋水仙碱(2D)或

IL-1 抑制剂(专家声明),必须全身使用糖皮质激素时,应采用最低有效剂量并缩短疗程(2D)。

证据概述:针对广泛人群的系统综述提示,糖皮质激素会加重腹型肥胖、胰岛素抵抗和血脂异常,对合并糖尿病、肥胖的患者构成代谢负担^[125],抗炎治疗应优先选择不影响代谢的药物。痛风相关指南建议,对于急性痛风性关节炎,尤其是大关节受累时,应优先考虑滑液抽吸和关节腔内糖皮质激素注射,若必须使用全身性糖皮质激素,应选择短效制剂如泼尼松,采用低剂量(如 $\leq 0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)、短疗程(3~5 d)方案,并在用药期间严密监测并强化血糖控制^[108]。回顾性研究显示,NSAIDs 目前尚未发现明确的不良代谢信号^[126]。一项针对代谢综合征人群的 RCT 的探索研究显示,秋水仙碱对空腹血糖和胰岛素敏感性无显著负面影响^[127];另一项 RCT 证实了其应用于 2 型糖尿病患者(Type 2 Diabetes Mellitus, T2DM)的安全性,但未涉及代谢指标评估^[128];一项基于痛风患者的全国性队列研究发现,使用秋水仙碱的患者新发 T2DM 风险显著降低($HR=0.74$, $95\% CI:0.36-0.87$),提示秋水仙碱可能不会增加代谢负担,且在痛风患者中具有潜在的代谢获益^[129]。此外,IL-1 抑制剂可作为替代治疗选项用于合并代谢疾病且传统治疗受限的患者,但其在合并糖尿病和/或肥胖患者中的应用仍缺乏直接证据。

3.4.6 临床问题 D6 老年痛风急性发作患者如何选择抗炎治疗药物?

推荐意见:老年患者优先选择 IL-1 抑制剂(2C)或低剂量秋水仙碱(2D)控制急性炎症;可选短程、低剂量全身或短期糖皮质激素(2D);避免/慎用 NSAIDs 的长期或重复使用(2D)。

证据概述:老年痛风患者通常合并多系统慢性疾病,并存在衰弱、肌少症及多重用药问题,抗炎治疗需在迅速控制急性炎症与降低药物不良风险之间取得平衡^[130,131]。现有针对老年痛风患者的直接临床证据有限,抗炎药物选择主要结合痛风人群的真实世界研究及老年共病人研究综合考虑。在老年患者中应用秋水仙碱时应考虑低剂量方案,重视其与 CYP3A4 或 P-gp 抑制剂的相互作用导致的蓄积毒性,以及肝肾功能不全对药物清除的影响,严重肾功能不全者需严格限制给药频率^[78-79,132]。NSAIDs 的抗炎效果虽明确,但由于其对肾脏、胃肠道及心血管系统存在潜在损害风险,不推荐作为长

期或反复应用策略^[79,132]。对于 NSAIDs 和秋水仙碱禁忌者,短期低剂量应用糖皮质激素是一种有效且相对安全的替代疗法^[132-133]。

IL-1 抑制剂为传统治疗受限的老年痛风患者提供了新的选择。伏欣奇拜单抗在 ≥ 65 岁的痛风患者与年轻患者之间的总体安全性和有效性相似,但老年患者样本量有限。卡那单抗在痛风研究的老年亚组分析中显示,其在 65 岁以下与 65~75 岁人群的疗效相当,在这些患者中未观察到新的安全性信号。其他 IL-1 抑制剂在老年人群中的证据主要来源于非痛风适应症研究。阿那白滞素在老年患者与年轻患者之间未观察到安全性或有效性的差异,但该药物主要通过肾脏排泄,肾功能不全患者发生毒性反应的风险可能更大。针对利纳西普冷吡啶相关周期性综合征临床研究的汇总分析显示,老年患者的疗效、安全性和耐受性与年轻成人患者总体相似^[107]。一项回顾性研究($n=16$,平均 80.2 ± 11.1 岁)显示在常规治疗禁忌和(或)治疗失败的焦磷酸钙晶体性关节炎患者中,阿那白滞素治疗对 87.5% 的患者产生良好或部分应答^[134]。

4 抗炎药物及生物制剂选择策略

4.1 IL-1 抑制剂注意事项及禁忌症 由于通过阻断肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)影响免疫系统的药物已被证实与结核病风险增加相关^[135]。IL-1 β 单抗不推荐与 TNF 抑制剂联用,避免产生严重感染的风险。伏欣奇拜单抗的药品说明书提及,活动性结核(active tuberculosis, ATB)患者需慎用该药,潜伏结核感染(latent tuberculosis infection, LTBI)或有结核感染高危因素的患者须在专业医师指导下使用药物,必要时开始抗结核治疗。

尽管上市后大规模真实试验数据显示 IL-1 抑制治疗并不增加结核活动和肝炎病毒复制风险,但若患者存在反复感染史、感染高风险因素、慢性或活动性感染,应遵医嘱慎用或避免使用 IL-1 抑制剂治疗。卡那单抗的 FDA 药品说明书中基于临床研究的统计显示,最常见的感染为鼻咽炎、上呼吸道感染和泌尿道感染,发生率均超过 2%,严重不良事件为 1.4%。抗药抗体(anti-drug antibody, ADA)阳性在痛风患者中的发生率为 3.5%,中和抗体检测阳性者低于 1%,未见 ADA 产生与不良反应关联。伏欣奇拜单抗药品说明书中基于临床研究的统计显示,200 mg 剂量组在痛风性关节炎患者中上呼吸道感染发生率为 2%,ADA 阳性率为 6.5%,仅 1 例

出现中和抗体,未见 ADA 产生与不良反应关联。若在治疗过程中出现疑似感染征象,应及时中断治疗并重新评估治疗策略。

接受生物制剂治疗的患者应在治疗前完成适宜的灭活疫苗接种,如流感疫苗和肺炎球菌疫苗^[136]。此外,部分生物制剂可能降低患者对新抗原的免疫反应或疫苗免疫原性,接受 IL-1 β 单抗治疗的患者接种疫苗的效果可能无效,目前尚缺乏接受伏欣奇拜单抗或卡那单抗治疗患者对灭活抗原疫苗反应的数据^[137]。应提醒患者,使用 IL-1 β 单抗可能发生严重感染,若在治疗期间或停药后出现持续咳嗽、低热或体重下降等提示结核或其他高风险感染的症状,应及时就医。对 IL-1 抑制剂或其任何成分存在已知过敏史的患者为禁忌人群。

儿童、育龄期、妊娠期及哺乳期痛风患者应用 IL-1 抑制剂的证据均较为有限,目前主要参考其他炎症性疾病人群的安全性数据。阿那白滞素和卡那单抗现有的妊娠安全性临床证据主要来源于其他炎症性疾病人群,尚未发现明确致畸信号^[138-139];伏欣奇拜单抗和利纳西普说明书均基于动物实验结果提示妊娠期慎用。阿那白滞素、卡那单抗和利纳西普在儿童风湿病患者中总体安全性良好,严重不良事件罕见^[140],而伏欣奇拜单抗的儿童用药安全性尚未确立。以上 4 种 IL-1 抑制剂在育龄期男女生殖安全性及哺乳期人群的用药证据均较为有限。临床上在这些特殊人群中用药时应结合现有安全性证据及患者具体情况,充分权衡获益与潜在风险。

4.2 传统抗炎药物注意事项及禁忌症 禁止将秋水仙碱与强效 CYP3A4 抑制剂或 P-gp 抑制剂联用,以避免产生严重甚至致命的毒性反应^[36]。严重肝功能不全可显著降低药物清除率、延长半衰期,增加毒性风险,因此该类患者需慎用秋水仙碱;轻度至中度肝功能不全患者应根据 Child-Pugh 分级进行剂量调整并密切监测不良反应^[121]。 $eGFR < 15 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 者或透析患者禁用秋水仙碱,其他程度肾功能不全患者应根据 $eGFR$ 水平调整剂量并加强监测^[24,36]。同时存在肝肾功能不全的患者应禁用秋水仙碱。秋水仙碱与他汀类或贝特类降脂药联用时需警惕神经肌肉毒性,一旦出现肌肉疼痛或无力应立即停药并及时就医。有血液系统疾病史的患者应慎用,并在治疗期间需定期监测血常规^[36]。另外,秋水仙碱可能罕见且可逆

地影响育龄男性的生育能力,停药后通常可恢复。葡萄柚或葡萄柚汁可抑制 CYP3A4,增加秋水仙碱血药浓度,升高毒性风险,因此在秋水仙碱用药期间应避免食用。

NSAIDs 在严重肾功能不全患者中可进一步加重肾功能损害并增加毒性风险,合并 CKD G4~G5 期 [$eGFR < 30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.733 \text{ m}^2)^{-1}$] 的患者应禁用 NSAIDs,其他程度的 CKD 患者需谨慎使用 NSAIDs^[24,108]。此外,NSAIDs 可能诱发或加重消化道损伤,因此患有活动性消化性溃疡或消化道出血者禁用,有复发性溃疡病史者应慎用全身性 NSAIDs;口服 NSAIDs 与全身糖皮质激素联用可进一步增加消化道出血风险,因此应避免联合使用^[24,30]。NSAIDs 可能加重或诱发心力衰竭,因此心力衰竭及急性心肌梗死患者应避免使用^[28,108]。部分 NSAIDs(如双氯芬酸、尼美舒利)具有较高的肝毒性风险,肝功能损害者需谨慎使用并加强肝功能监测^[24]。NSAIDs 与抗凝药(如华法林)或抗血小板药(如氯吡格雷)联用会显著增加出血风险,如有联合用药需求需谨慎评估出血风险^[28]。

糖皮质激素可能增加消化道出血及穿孔风险,合并活动性或复发性消化性溃疡患者应谨慎使用全身性糖皮质激素;若必须使用应同时联用质子泵抑制剂^[24]。使用糖皮质激素前应注意排除感染性关节炎,活动性感染患者慎用^[108]。药物使用期间需注意血糖升高、血压升高及水钠潴留等不良反应;对于合并心血管疾病者,还需警惕液体潴留及心血管不良事件^[24,36]。

育龄期、妊娠期、哺乳期及儿童痛风患者应用传统抗炎治疗的证据均较为有限,现有的应用安全性证据多来源于其他疾病人群。在妊娠期人群中,有研究显示应用秋水仙碱未增加胎儿畸形或流产风险^[141]。产前糖皮质激素暴露与新生儿重症监护病房入住、低血糖、头围减小及远期神经发育风险增加相关,提示妊娠期应用应充分评估母婴获益与风险^[142]。在哺乳期患者的应用中,秋水仙碱经乳汁暴露水平较低^[141],布洛芬、双氯芬酸等 NSAIDs 经乳汁转运亦有限^[143],尚未观察到明确的婴儿不良影响。相关安全性证据总体较为一致。在育龄期患者中应用方面,秋水仙碱可能导致可逆性精子减少等生殖功能改变^[141];阿司匹林、布洛芬等 NSAIDs 亦可能影响精子浓度、活力及形态^[144]。在儿童群体的应用方面,秋水仙碱^[145]及糖皮质激

素^[146]短期应用总体安全性尚可,NSAIDs 短期使用亦未提示明显特异性安全风险^[147],但相关证据主要来自其他儿童疾病,针对痛风患儿的数据仍较有限。如需针对上述特殊人群患者用药,建议结合现有安全性证据及患者具体情况,充分权衡获益与潜在风险后进行决策。

4.3 白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、TNF- α 以及 Janus 激酶(Janus kinase, JAK)抑制剂 基础与病例证据提示 IL-6/JAK2-信号转导及转录激活因子(signal transducer and activator of transcription, STAT)通路在 MSU 晶体诱导的炎症反应中参与炎症级联反应^[148],同时炎症标志物研究显示在痛风急性发作中 IL-6 与 TNF- α 水平显著升高^[149-150],为未来临床中尝试相关通路的靶向治疗提供了生物学证据。目前的高质量临床研究证据集中支持 IL-1 抑制剂在痛风中的疗效和安全性。其他通路抑制剂治疗的有效性、安全性及长期疗效仍需大样本研究支持。虽然目前针对痛风的高质量 RCT 数据不足,且皆无痛风获批适应证,但在极少数传统治疗及针对 IL-1 通路的药物治疗(如卡那单抗、阿那白滞素、利纳西普、伏欣奇拜单抗)均无明显疗效的顽固性痛风性关节炎患者中,可考虑在严密监测下采用 IL-6 或 TNF- α /JAK 抑制剂进行个体化治疗,同时结合风湿免疫专科评估与潜在风险管理。

5 双达标治疗理念

5.1 痛风治疗终点 结合本指南及 2025 痛风抗炎治疗指南^[24]提出的长程抗炎及精准抗炎理念,建议构建痛风的长期管理治疗终点,即实现血尿酸水平的持续达标、MSU 结晶负荷减少及炎症活动长期静默的稳定状态。其中,血尿酸水平是当前临床上评估 ULT 疗效的核心量化指标;炎症控制情况主要依据发作频率、关节症状及炎症指标变化进行评估。MSU 结晶逐步减少虽是痛风得到控制的重要标志,但影像学或侵入性检查的可及性有限,难以作为临床常规随访指标。因此,在临床实践中推荐以“抗炎控制达稳态”与“降尿酸治疗达标”协同推进的双通道管理策略作为实现治疗终点的核心路径。

双达标治疗目标的实现并非单一时间点的达标,而需要通过持续监测和规范管理加以维持。因此,在抗炎治疗及后续长期管理过程中,应建立相应的随访机制。随访内容可包括疗效评估、安全性监测、合并症管理及患者教育等方面^[24,28]。疗效评

估应以临床症状和体征的改善为核心临床终点,具体评估内容包括关节疼痛、肿胀、压痛等临床表现的变化及痛风发作频率^[28];同时应将血清尿酸水平作为 ULT 达标的关键实验室检查指标^[28,32]。当临床表现与血清尿酸水平不一致时,应重视临床评估并结合影像学检查综合判断,必要时可采用关节超声或双能 CT 等影像学手段评估尿酸盐晶体沉积及疾病进展情况^[32]。由于痛风患者通常需要长期用药,应根据用药特点定期评估相关指标进行安全性监测,主要包括血常规、肝功能及肾功能等,此外,部分药物对血糖、血压、血脂等指标亦有影响,合并 CVD、糖尿病或 CKD 等高危人群更应加强相关指标的监测^[24,30,108]。同时,应加强患者教育,提高疾病认知和用药依从性,指导患者掌握急性发作的应对措施,并结合饮食控制、体重管理及生活方式干预等综合措施,以降低疾病复发风险并改善长期预后^[28]。

5.2 痛风的药物治疗 痛风的药物治疗包括抗炎治疗与 ULT 两个核心环节。痛风急性发作期一线抗炎药物包括秋水仙碱、NSAIDs 及糖皮质激素,应根据患者合并症及禁忌证进行个体化选择;上述药物无效、禁忌或不耐受者,建议优先采用 IL-1 抑制剂。ULT 启动后的 3~6 个月为痛风复发高峰期,推荐使用 0.5 mg/d 的秋水仙碱进行预防,频繁发作患者可考虑使用 1 mg/d 秋水仙碱;如存在秋水仙碱禁忌、不耐受或效果不佳,建议使用 IL-1 抑制剂或糖皮质激素;以上用药存在禁忌、不耐受或效果不佳时可考虑使用 NSAIDs。

ULT 启动早期因尿酸波动及结晶动员可导致急性发作增多,是患者自行减量或停药的主要原因之一^[93,151]。有效的抗炎预防可降低该阶段的急性发作频率,增强患者长期用药依从性,从而形成“预防复发—提高依从性—尿酸长期达标—疾病稳定控制”的良性循环^[93]。因此,在制定 ULT 方案时应同步评估患者合并症并进行风险分层,进行精准抗炎预防。

6 总结与展望

本指南围绕不同临床情境下抗炎治疗的选择优化,构建了以“精准抗炎”为核心的临床实践框架。通过系统回顾循证证据并达成专家共识,围绕 15 个核心临床问题形成推荐意见,重点关注传统治疗受限或不宜长期使用的人群,为临床决策提供新的参考依据。本指南的核心价值在于强调结合发

作的严重程度、复发风险、合并症负担及既往治疗反应进行痛风人群的分层评估,为抗炎方案的选择提供了明确指导。

痛风的抗炎治疗领域仍有许多亟待解决的临床问题与研究空缺,尤其是在痛风石围术期抗炎管理、IL-1 抑制剂的长期或重复给药策略,以及痛风合并糖尿病、肥胖及老年患者等特殊人群中的用药方面,仍缺乏高质量的研究直接证据支持。未来研究需明确痛风石围术期的给药策略;验证 IL-1 抑制剂在频繁发作患者中的一线应用价值,并探索其与传统抗炎药物联合治疗严重急性发作的疗效与安全性;同时,应积极开发基于炎症、影像及代谢生物标志物的疗效预测模型,评估不同抗炎策略对患者结局、治疗依从性及卫生经济学的影响。

首席临床专家

赵家军(第一通信作者)(山东省立医院内分泌代谢科)

母义明(第二通信作者)(中国人民解放军总医院第一医学中心内分泌科)

指导委员会

赵家军(山东省立医院内分泌代谢科)

母义明(中国人民解放军总医院第一医学中心内分泌科)

姬秋和(西安国际医学中心医院内分泌科)

陈莉明(天津医科大学朱宪彝纪念医院内分泌科)

曹晋(西安国际医学中心医院内分泌科)

指南执笔专家

姬秋和(西安国际医学中心医院内分泌科)

陈莉明(天津医科大学朱宪彝纪念医院内分泌科)

曹晋(西安国际医学中心医院内分泌科)

共识专家组(按姓氏拼音排序)

毕艳(南京鼓楼医院内分泌科)

陈刚(福州大学附属省立医院内分泌科)

程永静(北京医院风湿免疫科)

崔文鹏(吉林大学白求恩第二医院肾病内科)

范长生(北京医药卫生经济研究会)

管庆波(山东省立医院内分泌代谢科)

桂明(中南大学湘雅三医院肾病风湿病科)

郭华(西安市第五医院骨科)

蒋升(新疆医科大学第一附属医院内分泌科)

孔晓丹(大连医科大学附属第二医院免疫风湿科)

林玮(河北省人民医院风湿免疫科)

林智明(中山大学附属第三医院风湿免疫科)

刘礼斌(福建医科大学附属协和医院内分泌代谢科)

吕朝晖(中国人民解放军总医院第一医学中心内分泌科)

彭永德(上海市第一人民医院内分泌代谢科)

秦贵军(郑州大学第一附属医院内分泌与代谢病科)

秦洁(山西省人民医院内分泌科)

王桂侠(吉林大学白求恩第一医院内分泌代谢科)

徐勇(西南医科大学附属医院内分泌科)

杨雁(华中科技大学同济医学院附属同济医院内分泌内科)

张斌(嘉兴市第一医院风湿免疫科)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Jin S, Wang Y, Yan S, et al. Global burden and trends of gout incidence and prevalence[J]. Chin Med J(Engl), 2025, 138(23): 3153-3162. DOI:10.1097/cm9.0000000000003631.
- [2] Im PK, Kartsonaki C, Kakkoura MG, et al. Hyperuricemia, gout and the associated comorbidities in China: findings from a prospective study of 0.5 million adults[J]. Lancet Reg Health West Pac, 2025, 58: 101572. DOI:10.1016/j.lanwpc.2025.101572.
- [3] Yin R, Li L, Zhang G, et al. Rate of adherence to urate-lowering therapy among patients with gout: a systematic review and meta-analysis[J]. BMJ Open, 2018, 8(4): e017542. DOI:10.1136/bmjopen-2017-017542.
- [4] Reach G. Treatment adherence in patients with gout[J]. Joint Bone Spine, 2011, 78(5): 456-459. DOI:10.1016/j.jbspin.2011.05.010.
- [5] 张志明, 黄青青, 齐张旸, 等. 痛风急性期起始降尿酸治疗对临床疗效及用药依从性的影响[J]. 风湿病与关节炎, 2019, 8(4): 24-27. DOI:10.3969/j.issn.2095-4174.2019.04.005.
- [6] Hu S, He S, Zhang J, et al. Association between patient adherence and treat-to-target in gout: a cross-sectional study[J]. Medicine (Baltimore), 2024, 103(8): e37228. DOI:10.1097/md.00000000000037228.
- [7] Koto R, Nakajima A, Horiuchi H, et al. Real-world treatment of gout and asymptomatic hyperuricemia: a cross-sectional study of Japanese health insurance claims data[J]. Mod Rheumatol, 2021, 31(1): 261-269. DOI:10.1080/14397595.2020.1784556.
- [8] Russell MD, Rutherford AI, Ellis B, et al. Management of gout following 2016/2017 European (EULAR) and British (BSR) guidelines: an interrupted time-series analysis in the United Kingdom[J]. Lancet Reg Health Eur, 2022, 18: 100416. DOI:10.1016/j.lanepe.2022.100416.
- [9] Quilisadio JEC, Salido EO, Penserga EG. Achievement of the target serum urate level among patients with gout treated with allopurinol or febuxostat in an arthritis clinic in the Philippines[J]. Mod Rheumatol, 2021, 31(3): 755-761. DOI:10.1080/14397595.2020.1800557.
- [10] Hu S, Sun M, Li M, et al. Elevated serum CA72-4 predicts gout flares during urate lowering therapy initiation: a prospective cohort study[J]. Rheumatology (Oxford), 2023, 62(7): 2435-2443. DOI:10.1093/rheumatology/keac656.
- [11] Elfshaw MM, Zleik N, Kvirgic Z, et al. Changes in the presentation of incident gout and the risk of subsequent flares: a population-based study over 20 years[J]. J Rheumatol, 2020, 47(4): 613-618. DOI:https://doi.org/10.3899/jrheum.190346.
- [12] Fitzgerald JD. Gout[J]. Ann Intern Med, 2025, 178(3): Itc33-itc48. DOI:10.7326/annals-24-03951.
- [13] Gu H, Yu H, Qin L, et al. MSU crystal deposition contributes to inflammation and immune responses in gout remission[J]. Cell Rep, 2023, 42(10): 113139. DOI:10.1016/j.celrep.2023.113139.
- [14] Cabáu G, Crişan TO, Klück V, et al. Urate-induced immune programming: consequences for gouty arthritis and hyperuricemia[J]. Immunol Rev, 2020, 294(1): 92-105. DOI:10.1111/imr.12833.
- [15] McKenzie BJ, Wechalekar MD, Johnston RV, et al. Colchicine for acute gout[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 8(8): CD006190. DOI:10.1002/14651858.CD006190.pub3.
- [16] Bardin T, Richette P. Impact of comorbidities on gout and hyperuricaemia: an update on prevalence and treatment options[J]. BMC Med, 2017, 15(1): 123. DOI:10.1186/s12916-017-0890-9.
- [17] Ungprasert P, Cheungpasitporn W, Crowson CS, et al. Individual non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. Eur J Intern Med, 2015, 26(4): 285-291. DOI:10.1016/j.ejim.2015.03.008.
- [18] Yokose C, McCormick N, Lu N, et al. Comparative cardiovascular safety of nonsteroidal anti-inflammatory drug versus colchicine use when initiating urate-lowering therapy among patients with gout: target trial emulations[J]. Arthritis Rheumatol, 2025, 77(12): 1767-1777. DOI:10.1002/art.43259.
- [19] Pofi R, Caratti G, Ray DW, et al. Treating the side effects of exogenous glucocorticoids; can we separate the good from the bad? [J]. Endocr Rev, 2023, 44(6): 975-1011. DOI:10.1210/edrv/bnad016.
- [20] Finnikin S, Mallen CD, Roddy E. Cohort study investigating gout flares and management in UK general practice[J]. BMC Prim Care, 2023, 24(1): 246. DOI:10.1186/s12875-023-02201-7.
- [21] 刘海俊, 李祖勇, 戴冽, 等. 广州市南郊农村痛风性关节炎患者疾病认知度调查[J]. 岭南急诊医学杂志, 2018, 23(1): 42-45. DOI:10.3969/j.issn.1671-301X.2018.01.014.
- [22] Pascart T, Norberciak L, Ea HK, et al. Difficult-to-treat gout flares: eligibility for interleukin-1 inhibition in private practice is uncommon according to current EMA approval[J]. Rheumatology (Oxford), 2019, 58(12): 2181-2187. DOI:10.1093/rheumatology/kez203.
- [23] 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. DOI:10.1002/acr.21773.
- [24] 中华预防医学会风湿病预防专业委员会. 痛风抗炎治疗指南(2025版)[J]. 中华风湿病学杂志, 2025, 29(11): 897-922. DOI:10.3760/cma.j.cn141217-20250926-00286.
- [25] Poulsen R, Dalbeth N. Gout and NLRP3 inflammasome biology[J]. Arthritis Rheumatol, 2025, 77(10): 1317-1326. DOI:10.1002/art.43215.
- [26] Schlesinger N, Pillinger MH, Simon LS, et al. Interleukin-1 β inhibitors for the management of acute gout flares: a systematic literature review[J]. Arthritis Res Ther, 2023, 25(1): 128. DOI:10.

- 1186/s13075-023-03098-4.
- [27] Afinogenova Y, Danve A, Neogi T. Update on gout management: what is old and what is new [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2022, 34 (2): 118-124. DOI: 10. 1097/bor. 0000000000000861.
- [28] 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.
- [29] Yip RM, Cheung TT, So H, et al. The Hong Kong Society of Rheumatology consensus recommendations for the management of gout [J]. *Clin Rheumatol*, 2023, 42 (8): 2013-2027. DOI: 10. 1007/s10067-023-06578-9.
- [30] 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.
- [31] Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout [J]. *Ann Rheum Dis*, 2016, 76 (1): 29-42. DOI: 10. 1136/annrheumdis-2016-209707.
- [32] Sun M, Lyu Z, Wang C, et al. 2024 update of Chinese guidelines for diagnosis and treatment of hyperuricemia and gout part I: recommendations for general patients [J]. *Int J Rheum Dis*, 2025, 28 (7): e70375. DOI: 10. 1111/1756-185x. 70375.
- [33] Bursill D, Taylor WJ, Terkeltaub R, et al. Gout, hyperuricemia and crystal-associated disease network (G-CAN) consensus statement regarding labels and definitions of disease states of gout [J]. *Ann Rheum Dis*, 2019, 78 (11): 1592-1600. DOI: 10. 1136/annrheumdis-2019-215933.
- [34] Tabi-Amponsah AD, Stewart S, Stamp LK, et al. The gout, hyperuricemia and crystal-associated disease network (G-CAN) definition of clinical remission in gout [J]. *Ann Rheum Dis*, 2026, 85 (1): 186-194. DOI: 10. 1016/j. ard. 2025. 05. 017.
- [35] Abhishek A, Cipolletta E. Gout on the acute medical take [J]. *Clin Med (Lond)*, 2025, 25 (4): 100331. DOI: 10. 1016/j. clinme. 2025. 100331.
- [36] 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.
- [37] 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.
- [38] Xue Y, Chu T, Hu J, et al. Firsekibart versus compound beta-methasone in acute gout patients unsuitable for standard therapy: a randomized phase 3 trial [J]. *Innovation (Camb)*, 2025, 6 (8): 101015. DOI: 10. 1016/j. xinn. 2025. 101015.
- [39] McCarty KL, Gaffo AL, Diaz-Torne C. Gout therapy updated [J]. *Ther Adv Musculoskelet Dis*, 2025, 17: 1759720x251384584. DOI: 10. 1177/1759720x251384584.
- [40] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease [J]. *Kidney Int*, 2024, 105 (4): S117-S314. DOI: 10. 1016/j. kint. 2023. 10. 018.
- [41] Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: developed by the task force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European society of cardiology and 12 medical societies with the special contribution of the European association of preventive cardiology (EAPC) [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42 (34): 3227-3337. DOI: 10. 1093/eurheartj/ehab484.
- [42] Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update [J]. *Circulation*, 2006, 113 (19): 2363-2372. DOI: 10. 1161/CIRCULATIONAHA. 106. 174516.
- [43] 中国康复医学会心血管病专业委员会. 中国心脏康复与二级预防指南 (2018 版) [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2018: 107-112.
- [44] Virani SS, Newby LK, Arnold SV, et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA guideline for the management of patients with chronic coronary disease: a report of the American heart Association/American college of cardiology joint committee on clinical practice guidelines [J]. *Circulation*, 2023, 148 (9): e9-e119. DOI: 10. 1161/CIR. 0000000000001168.
- [45] Samuel M, Berry C, Dubé MP, et al. Long-term trials of colchicine for secondary prevention of vascular events: a meta-analysis [J]. *Eur Heart J*, 2025, 46 (26): 2552-2563. DOI: 10. 1093/eurheartj/ehaf174.
- [46] Ridker PM, Everett BM, Thuren T, et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease [J]. *N Engl J Med*, 2017, 377 (12): 1119-1131. DOI: 10. 1056/NEJMoa1707914.
- [47] Kang DO, An H, Park GU, et al. Cardiovascular and bleeding risks associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs after myocardial infarction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76 (5): 518-529. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2020. 06. 017.
- [48] Chokesuwattanaskul R, Chiengthong K, Thongprayoon C, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and incidence of atrial fibrillation: a meta-analysis [J]. *QJM*, 2020, 113 (2): 79-85. DOI: 10. 1093/qjmed/hcz307.
- [49] Ungprasert P, Matteson EL, Thongprayoon C. Nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of hemorrhagic stroke: a systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. *Stroke*, 2016, 47 (2): 356-364. DOI: 10. 1161/STROKEAHA. 115. 011678.
- [50] Yang X, Li J, Hu D, et al. Predicting the 10-year risks of atherosclerotic cardiovascular disease in Chinese population [J]. *Circulation*, 2016, 134 (19): 1430-1440. DOI: 10. 1161/CIRCULATIONAHA. 116. 022367.
- [51] 中国心血管病风险评估和管理指南编写联合委员会. 中国心血管病风险评估和管理指南 [J]. *中华预防医学杂志*, 2019, 53 (1): 13-35. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-9624. 2019. 01. 004.
- [52] Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA

- guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines [J]. *Circulation*, 2019, 140 (11): e596-e646. DOI: 10. 1161/cir. 0000000000000678.
- [53] Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, et al. ACG clinical guideline; upper gastrointestinal and ulcer bleeding[J]. *Am J Gastroenterol*, 2021, 116(5): 899-917. DOI:10. 14309/ajg. 0000000000001245.
- [54] National Cancer Institute. Common terminology criteria for adverse events(CTCAE) v6. 0 [EB/OL]. (2025-07-22) [2026-6-27]. <https://dctd. cancer. gov/research/ctep-trials/for-sites/adverse-events/ctcae-v6. pdf>.
- [55] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会 (CSCO)原发性肝癌诊疗指南 2024[M]. 北京:人民卫生出版社, 2024;562.
- [56] Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007-2008 [J]. *Am J Med*, 2012, 125 (7): 679-687. e1. DOI: 10. 1016/j. amjmed. 2011. 09. 033.
- [57] Jiang J, Zhang T, Liu Y, et al. Prevalence of diabetes in patients with hyperuricemia and gout: a systematic review and meta-analysis [J]. *Curr Diab Rep*, 2023, 23 (6): 103-117. DOI: 10. 1007/s11892-023-01506-2.
- [58] 国家卫生健康委员会肥胖症诊疗指南编写委员会, 张忠涛, 纪立农. 肥胖症诊疗指南 (2024 年版) [J]. *中国循环杂志*, 2025, 40 (1): 6-30. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-3614. 2025. 01. 002.
- [59] van Durme CM, Wechalekar MD, Landewé RB, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for acute gout [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 12 (12): Cd010120. DOI: 10. 1002/14651858. CD010120. pub3.
- [60] Zeng L, Qasim A, Neogi T, et al. Efficacy and safety of pharmacologic interventions in patients experiencing a gout flare: a systematic review and network meta-analysis [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2021, 73(5): 755-764. DOI:10. 1002/acr. 24402.
- [61] Holroyd CR, Seth R, Bukhari M, et al. The british society for rheumatology biologic DMARD safety guidelines in inflammatory arthritis [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2019, 58(2): 372. DOI: 10. 1093/rheumatology/key208.
- [62] Zhu Z, Xue Y, Chu T, et al. Efficacy and safety of firscekibart in patients with acute gout unsuitable for standard therapy: 48-week results from an open-label extension of a randomized phase 3 trial [J]. *Adv Ther*, 2026. DOI:10. 1007/s12325-026-03611-6.
- [63] Xue Y, Fu W, Zhang X, et al. A post-hoc analysis of the 48-week data from study 301 of firscekibart for acute gouty arthritis: evaluation of number of doses and switching-to-firscekibart efficacy [J]. *Bone and Arthroscopy Science*, 2026, 4 (2): 26-32. DOI: 10. 26689/bas. v4i2. 14745.
- [64] Wang Z, Xu N, Xie S. EE242 cost effectiveness of firscekibart for the treatment of acute gout patients unsuitable for standard therapy in China [J]. *Value in Health*, 2026, 29 (6): S109.
- [65] So A, De Meulemeester M, Pikhlak A, et al. Canakinumab for the treatment of acute flares in difficult-to-treat gouty arthritis: results of a multicenter, phase II, dose-ranging study [J]. *Arthritis Rheum*, 2010, 62(10): 3064-3076. DOI:10. 1002/art. 27600.
- [66] Jena M, Tripathy A, Mishra A, et al. Effect of canakinumab on clinical and biochemical parameters in acute gouty arthritis: a meta-analysis [J]. *Inflammopharmacology*, 2021, 29 (1): 35-47. DOI:10. 1007/s10787-020-00753-z.
- [67] Saag KG, Khanna PP, Keenan RT, et al. A randomized, phase II study evaluating the efficacy and safety of anakinra in the treatment of gout flares [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2021, 73(8): 1533-1542. DOI:10. 1002/art. 41699.
- [68] Kong N, Xue Y, Mao L, et al. Efficacy and safety of firscekibart compared to etoricoxib for gout flares: a phase 2, multicenter, open-label, active-controlled, randomized non-inferiority trial [J]. *Rheumatol Ther*, 2025, 12(5): 975-990. DOI: 10. 1007/s40744-025-00790-6.
- [69] Kang MH, Moon KW, Jeon YH, et al. Sonography of the first metatarsophalangeal joint and sonographically guided intraarticular injection of corticosteroid in acute gout attack [J]. *J Clin Ultrasound*, 2015, 43(3): 179-186. DOI:10. 1002/jcu. 22206.
- [70] Ahn SM, Oh JS, Hong S, et al. Comparative efficacy of low-dose versus regular-dose colchicine to prevent flares in gout patients initiated on urate-lowering therapies [J]. *Rheumatology*, 2021, 61(1): 223-229. DOI:10. 1093/rheumatology/keab303.
- [71] Liu L, Shan L, Wang H, et al. Neutrophil extracellular trap-borne elastase prevents inflammatory relapse in intercritical gout [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2023, 75(6): 1039-1047. DOI: 10. 1002/art. 42431.
- [72] Borstad GC, Bryant LR, Abel MP, et al. Colchicine for prophylaxis of acute flares when initiating allopurinol for chronic gouty arthritis [J]. *J Rheumatol*, 2004, 31(12): 2429-2432.
- [73] Yamanaka H, Tamaki S, Ide Y, et al. Stepwise dose increase of febuxostat is comparable with colchicine prophylaxis for the prevention of gout flares during the initial phase of urate-lowering therapy: results from FORTUNE-I, a prospective, multicentre randomised study [J]. *Ann Rheum Dis*, 2018, 77(2): 270-276. DOI: 10. 1136/annrheumdis-2017-211574.
- [74] Yu J, Qiu Q, Liang L, et al. Prophylaxis of acute flares when initiating febuxostat for chronic gouty arthritis in a real-world clinical setting [J]. *Mod Rheumatol*, 2018, 28(2): 339-344. DOI: 10. 1080/14397595. 2017. 1318467.
- [75] Stamp L, Horne A, Mihov B, et al. Is colchicine prophylaxis required with start-low go-slow allopurinol dose escalation in gout? a non-inferiority randomised double-blind placebo-controlled trial [J]. *Ann Rheum Dis*, 2023, 82(12): 1626-1634. DOI: 10. 1136/ard-2023-224731.
- [76] Solomon DH, Liu CC, Kuo IH, et al. Effects of colchicine on risk of cardiovascular events and mortality among patients with gout: a cohort study using electronic medical records linked with Medicare claims [J]. *Ann Rheum Dis*, 2016, 75(9): 1674-1679. DOI: 10. 1136/annrheumdis-2015-207984.
- [77] Cipolletta E, Nakafero G, McCormick N, et al. Cardiovascular e-

- vents in patients with gout initiating urate-lowering therapy with or without colchicine for flare prophylaxis; a retrospective new-user cohort study using linked primary care, hospitalisation, and mortality data [J]. *Lancet Rheumatol*, 2025, 7 (3) : e197-e207. DOI: 10. 1016/s2665-9913 (24) 00248-0.
- [78] Bajpai R, Partington R, Muller S, et al. Prognostic factors for colchicine prophylaxis-related adverse events when initiating allopurinol for gout; retrospective cohort study [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2025, 64 (3) : 1147-1154. DOI: 10. 1093/rheumatology/keae229.
- [79] Roddy E, Bajpai R, Forrester H, et al. Safety of colchicine and NSAID prophylaxis when initiating urate-lowering therapy for gout: propensity score-matched cohort studies in the UK clinical practice research datalink [J]. *Ann Rheum Dis*, 2023, 82 (12) : 1618-1625. DOI: 10. 1136/ard-2023-224154.
- [80] Maher D, Reeve E, Hopkins A, et al. Comparative risk of gout flares when initiating or escalating various urate-lowering therapy: a systematic review with network meta-analysis [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2024, 76 (6) : 871-881. DOI: 10. 1002/acr. 25309.
- [81] Schlesinger N, Mysler E, Lin H-Y, et al. Canakinumab reduces the risk of acute gouty arthritis flares during initiation of allopurinol treatment; results of a double-blind, randomised study [J]. *Ann Rheum Dis*, 2011, 70 (7) : 1264-1271. DOI: 10. 1136/ard. 2010. 144063.
- [82] Yu Y, Xue Y, Hu J, et al. Firsekiart as a prophylactic treatment for acute gout flare in participants initiating urate-lowering therapy: a phase 2, randomized, open-label, multicenter, active-controlled trial [J]. *ACR Open Rheumatol*, 2025, 7 (11) : e70111. DOI: 10. 1002/acr2. 70111.
- [83] Maes ML, Saseen JJ, Wright G, et al. Utilization of acute gout prophylaxis in the real world; a retrospective database cohort analysis [J]. *Clin Rheumatol*, 2021, 40 (3) : 1017-1026. DOI: 10. 1007/s10067-020-05265-3.
- [84] Ji Z, Huang Y, Liang L, et al. Clinical characteristics and risk factors associated with bone erosion in patients with tophi [J]. *Adv Rheumatol*, 2024, 64 (1) : 18. DOI: 10. 1186/s42358-023-00336-w.
- [85] Wu M, Liu FJ, Chen J, et al. Prevalence and factors associated with bone erosion in patients with gout [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2019, 71 (12) : 1653-1659. DOI: 10. 1002/acr. 23816.
- [86] McQueen FM, Doyle A, Reeves Q, et al. Bone erosions in patients with chronic gouty arthropathy are associated with tophi but not bone oedema or synovitis: new insights from a 3T MRI study [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2014, 53 (1) : 95-103. DOI: 10. 1093/rheumatology/keu329.
- [87] Oh YJ, Moon KW. Presence of tophi is associated with a rapid decline in the renal function in patients with gout [J]. *Sci Rep*, 2021, 11 (1) : 5684. DOI: 10. 1038/s41598-021-84980-6.
- [88] Alvarez-Nemegyei J, Cen-Pistó JC, Medina-Escobedo M, et al. Factors associated with musculoskeletal disability and chronic renal failure in clinically diagnosed primary gout [J]. *J Rheumatol*, 2005, 32 (10) : 1923-1927.
- [89] Guo K, Liang N, Wu M, et al. Prevalence and risk factors for peripheral neuropathy in chinese patients with gout [J]. *Front Neurol*, 2022, 13 : 789631. DOI: 10. 3389/fneur. 2022. 789631.
- [90] Khanna PP, Perez-Ruiz F, Maranian P, et al. Long-term therapy for chronic gout results in clinically important improvements in the health-related quality of life; short form-36 is responsive to change in chronic gout [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2011, 50 (4) : 740-745. DOI: 10. 1093/rheumatology/keq346.
- [91] Schieker M, Conaghan PG, Mindeholm L, et al. Effects of Interleukin-1 β inhibition on incident hip and knee replacement; exploratory analyses from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Ann Intern Med*, 2020, 173 (7) : 509-515. DOI: 10. 7326/M20-0527.
- [92] Ridker PM, MacFadyen JG, Glynn RJ, et al. Inhibition of Interleukin-1 β by Canakinumab and cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71 (21) : 2405-2414. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2018. 03. 490.
- [93] Latourte A, Bardin T, Richette P. Prophylaxis for acute gout flares after initiation of urate-lowering therapy [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2014, 53 (11) : 1920-1926. DOI: 10. 1093/rheumatology/keu157.
- [94] Schlesinger N. Treatment of chronic gouty arthritis; it is not just about urate-lowering therapy [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2012, 42 (2) : 155-165. DOI: 10. 1016/j. semarthrit. 2012. 03. 010.
- [95] Wang H, Yan C, Wu Q, et al. Acute gout attacks during the perioperative period and risk factors of recurrence after orthopedic surgery among untreated gout patients [J]. *J Orthop Surg Res*, 2023, 18 (1) : 61. DOI: 10. 1186/s13018-023-03536-8.
- [96] Pan Y, Lin S, Pan N, et al. Tophus severity grading and surgical treatment: Chinese medical doctor association multidisciplinary expert consensus statement and recommendations, 2025 [J]. *Int J Surg*, 2026, 112 (1) : 42-54. DOI: 10. 1097/JS9. 0000000000003300.
- [97] 肖涟波, 黄慈波, 陈卫衡, 等. 痛风性关节炎/痛风石外科诊疗专家共识 [J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2026, 34 (2) : 1-11. DOI: 10. 20085/j. cnki. issn1005-0205. 260201.
- [98] Wortmann RL, Macdonald PA, Hunt B, et al. Effect of prophylaxis on gout flares after the initiation of urate-lowering therapy: analysis of data from three phase III trials [J]. *Clin Ther*, 2010, 32 (14) : 2386-2397. DOI: 10. 1016/j. clinthera. 2011. 01. 008.
- [99] Baker M, Perazella MA. NSAIDs in CKD: are they safe? [J]. *Am J Kidney Dis*, 2020, 76 (4) : 546-557. DOI: 10. 1053/j. ajkd. 2020. 03. 023.
- [100] Janssens HJ, Lucassen PL, Van de Laar FA, et al. Systemic corticosteroids for acute gout [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008, 2008 (2) : CD005521. DOI: 10. 1002/14651858. CD005521. pub2.
- [101] Wechalekar MD, Vinik O, Schlesinger N, et al. Intra-articular glucocorticoids for acute gout [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 2013 (4) : CD009920. DOI: 10. 1002/14651858. CD009920. pub2.
- [102] 中华医学会内分泌学分会, 中国内分泌代谢病专科联盟. 糖

- 皮质激素类药物临床应用指导原则(2023 版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2023, 39(4): 289-296. DOI: 10. 3760/cma. j. cn311282-20230116-00029.
- [103] Terkeltaub RA, Furst DE, Digiacinto JL, et al. Novel evidence-based colchicine dose-reduction algorithm to predict and prevent colchicine toxicity in the presence of cytochrome P450 3A4/p-glycoprotein inhibitors [J]. *Arthritis Rheum*, 2011, 63(8): 2226-2237. DOI: 10. 1002/art. 30389.
- [104] Sunkureddi P, Bardin T, Alten R, et al. FRI0394 Efficacy and safety of canakinumab in gouty arthritis patients with chronic kidney disease stage ≥ 3 [J]. *Ann Rheum Dis*, 2012, 71 (Suppl 3): 447-448. DOI: 10. 1136/annrheumdis-2012-eular. 2851.
- [105] Xue Y, Li Y, Lian Y, et al. Efficacy and safety of firscekibart in gout patients with different estimated glomerular filtration rates [J]. *Urology Research*, 2025, 3(3): 1-12. DOI: 10. 26689/ur. v3i3. 12366.
- [106] Yang BB, Baughman S, Sullivan JT. Pharmacokinetics of anakinra in subjects with different levels of renal function [J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2003, 74(1): 85-94. DOI: 10. 1016/S0009-9236(03)00094-8.
- [107] Radin A, Marbury T, Osgood G, et al. Safety and pharmacokinetics of subcutaneously administered rilonacept in patients with well-controlled end-stage renal disease (ESRD) [J]. *J Clin Pharmacol*, 2010, 50(7): 835-841. DOI: 10. 1177/0091270009351882.
- [108] Li C, Sun M, Liu Z, et al. 2024 Update of Chinese guidelines for management of hyperuricemia and gout part II: recommendations for patients with common comorbidities [J]. *Int J Rheum Dis*, 2025, 28(8): e70402. DOI: 10. 1111/1756-185x. 70402.
- [109] d'Entremont MA, Poorthuis MHF, Fiolet ATL, et al. Colchicine for secondary prevention of vascular events: a meta-analysis of trials [J]. *Eur Heart J*, 2025, 46(26): 2564-2575. DOI: 10. 1093/eurheartj/ehaf210.
- [110] Solomon DH, Glynn RJ, MacFadyen JG, et al. Relationship of interleukin-1 β blockade with incident gout and serum uric acid levels: exploratory analysis of a randomized controlled trial [J]. *Ann Intern Med*, 2018, 169(8): 535-542. DOI: 10. 7326/M18-1167.
- [111] Abbate A, Kontos MC, Abouzaki NA, et al. Comparative safety of interleukin-1 blockade with anakinra in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (from the VCU-ART and VCU-ART2 pilot studies) [J]. *Am J Cardiol*, 2015, 115(3): 288-292. DOI: 10. 1016/j. amjcard. 2014. 11. 003.
- [112] Klein AL, Imazio M, Cremer P, et al. Phase 3 trial of interleukin-1 trap rilonacept in recurrent pericarditis [J]. *N Engl J Med*, 2020, 384(1): 31-41. DOI: 10. 1056/NEJMoa2027892.
- [113] Janssen CA, Oude Voshaar MAH, Vonkeman HE, et al. Anakinra for the treatment of acute gout flares: a randomized, double-blind, placebo-controlled, active-comparator, non-inferiority trial [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2019. DOI: 10. 1093/rheumatology/key402.
- [114] Sundry JS, Schumacher HR, Kivitz A, et al. Rilonacept for gout flare prevention in patients receiving uric acid-lowering therapy: results of RESURGE, a phase III, international safety study [J]. *J Rheumatol*, 2014, 41(8): 1703-1711. DOI: 10. 3899/jrheum. 131226.
- [115] Szeto CC, Sugano K, Wang J-G, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) therapy in patients with hypertension, cardiovascular, renal or gastrointestinal comorbidities: joint APAGE/APLAR/APSDE/APSH/APSN/PoA recommendations [J]. *Gut*, 2020, 69(4): 617-629. DOI: 10. 1136/gutjnl-2019-319300.
- [116] Tawfik AG, Gomez-Lumbreras A, Del Fiol G, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2026, 119(1): 46-62. DOI: 10. 1002/cpt. 70054.
- [117] Zeng C, Wei J, Persson MSM, et al. Relative efficacy and safety of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies [J]. *Br J Sports Med*, 2018, 52(10): 642-650. DOI: 10. 1136/bjsports-2017-098043.
- [118] Narum S, Westergren T, Klemp M. Corticosteroids and risk of gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ Open*, 2014, 4(5): e004587. DOI: 10. 1136/bmjopen-2013-004587.
- [119] 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.
- [120] Stewart S, Yang KCK, Atkins K, et al. Adverse events during oral colchicine use: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials [J]. *Arthritis Res Ther*, 2020, 22(1): 28. DOI: 10. 1186/s13075-020-2120-7.
- [121] Huang R, Wang C, Wu ZE, et al. Metabolomics reveals that sulfoltransferase 1 may regulate colchicine-induced liver injury [J]. *Chem Biol Interact*, 2023, 110776. DOI: 10. 1016/j. cbi. 2023. 110776.
- [122] Sriutha P, Sirichanchuen B, Permsuwan U. Hepatotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a systematic review of randomized controlled trials [J]. *Int J Hepatol*, 2018, 2018: 5253623. DOI: 10. 1155/2018/5253623.
- [123] Liu L, Zhang C, Lu T, et al. The efficacy and safety of glucocorticoid for perioperative patients with hepatectomy: a systematic review and meta-analysis [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2023, 17(1): 59-71. DOI: 10. 1080/17474124. 2023. 2162878.
- [124] Vergis N, Patel V, Bogdanowicz K, et al. IL-1 signal inhibition in alcohol-related hepatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of canakinumab [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2025, 23(5): 797-807. e5. DOI: 10. 1016/j. cgh. 2024. 07. 025.
- [125] Kulkarni S, Durham H, Glover L, et al. Metabolic adverse events associated with systemic corticosteroid therapy: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ Open*, 2022, 12(12): e061476. DOI: 10. 1136/bmjopen-2022-061476.
- [126] Lin MH, Wu WT, Chen YC, et al. Association between non-steroidal anti-inflammatory drugs use and the risk of type 2 diabetes mellitus: a nationwide retrospective cohort study [J]. *J Clin*



- Med, 2022, 11 (11) : 3186. DOI: 10. 3390/jcm11113186.
- [127] Demidowich AP, Levine JA, Onyekaba GI, et al. Effects of colchicine in adults with metabolic syndrome; a pilot randomized controlled trial [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2019, 21 (7) : 1642-1651. DOI: 10. 1111/dom. 13702.
- [128] Wang Y, Peng X, Hu J, et al. Low-dose colchicine in type 2 diabetes with microalbuminuria; a double-blind randomized clinical trial [J]. *J Diabetes*, 2021, 13 (10) : 827-836. DOI: 10. 1111/1753-0407. 13174.
- [129] Chu CC, Chen YC, Lin MH, et al. Association between clinical use of colchicine and risk of type 2 diabetes mellitus among gouty patients; a nationwide cohort study [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19 (6) : 3395. DOI: 10. 3390/ijerph19063395.
- [130] Li Y, Chen Z, Xu B, et al. Global, regional, and national burden of gout in elderly 1990-2021: an analysis for the global burden of disease study 2021 [J]. *BMC Public Health*, 2024, 24 (1) : 3298. DOI: 10. 1186/s12889-024-20799-w.
- [131] Singh JA, Cleveland JD. Gout is associated with a higher risk of chronic renal disease in older adults; a retrospective cohort study of U. S. Medicare population [J]. *BMC Nephrol*, 2019, 20 (1) : 93. DOI: 10. 1186/s12882-019-1274-5.
- [132] Fravel MA, Ernst ME. Management of gout in the older adult [J]. *Am J Geriatr Pharmacother*, 2011, 9 (5) : 271-285. DOI: 10. 1016/j. amjopharm. 2011. 07. 004.
- [133] Ali M, Liu J, Zheng Y, et al. Efficacy and safety of glucocorticoids therapy of severe community-acquired pneumonia in older adults; a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Geriatr*, 2025, 25 (1) : 225. DOI: 10. 1186/s12877-025-05852-6.
- [134] Ottaviani S, Brunier L, Sibilia J, et al. Efficacy of anakinra in calcium pyrophosphate crystal-induced arthritis; a report of 16 cases and review of the literature [J]. *Joint Bone Spine*, 2013, 80 (2) : 178-182. DOI: 10. 1016/j. jbspin. 2012. 07. 018.
- [135] Zhang Z, Fan W, Yang G, et al. Risk of tuberculosis in patients treated with TNF- α antagonists; a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials [J]. *BMJ Open*, 2017, 7 (3) : e012567. DOI: 10. 1136/bmjopen-2016-012567.
- [136] Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases [J]. *Ann Rheum Dis*, 2020, 79 (1) : 39-52. DOI: 10. 1136/annrheumdis-2019-215882.
- [137] Friedman MA, Curtis JR, Winthrop KL. Impact of disease-modifying antirheumatic drugs on vaccine immunogenicity in patients with inflammatory rheumatic and musculoskeletal diseases [J]. *Ann Rheum Dis*, 2021, 80 (10) : 1255-1265. DOI: 10. 1136/annrheumdis-2021-221244.
- [138] Brien ME, Gaudreault V, Hughes K, et al. A systematic review of the safety of blocking the IL-1 system in human pregnancy [J]. *J Clin Med*, 2021, 11 (1) : 225. DOI: 10. 3390/jcm11010225.
- [139] Carnovale C, Tombetti E, Battini V, et al. Inflammasome targeted therapy in pregnancy; new insights from an analysis of real-world data from the FAERS database and a systematic review [J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11 : 612259. DOI: 10. 3389/fphar. 2020. 612259.
- [140] Isa M, Tiller GM, Liew DFL, et al. Long-term safety of anti-interleukin-1 medications in children with rheumatic diseases; a systematic review [J]. *Paediatr Drugs*, 2025, 27 (6) : 693-705. DOI: 10. 1007/s40272-025-00712-7.
- [141] Otón T, Sağ E, Carmona L, et al. Safety of colchicine on fertility, pregnancy, and lactation; a systematic review and meta-analysis informing the EULAR/PRoS recommendations for familial Mediterranean fever [J]. *Ann Rheum Dis*, 2025, 84 (6) : 1045-1051. DOI: 10. 1016/j. ar. 2025. 02. 005.
- [142] Ninan K, Gojic A, Wang Y, et al. The proportions of term or late preterm births after exposure to early antenatal corticosteroids, and outcomes; systematic review and meta-analysis of 1. 6 million infants [J]. *Bmj*, 2023, 382 : e076035. DOI: 10. 1136/bmj-2023-076035.
- [143] Gatti AS, da Silva PSL, Fonseca MCM. Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and acetaminophen during lactation; a systematic review of evidence and prescribing information [J]. *Clin Ther*, 2026, 48 (5) : 438-448. DOI: 10. 1016/j. clinthera. 2026. 03. 020.
- [144] Hoxha M, Barbonetti A, Zappacosta B. Arachidonic acid pathways and male fertility; a systematic review [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24 (9) : 8207. DOI: 10. 3390/ijms24098207.
- [145] Dipasquale RF, Sinopoli P, Mendicino A, et al. Colchicine prophylaxis in pediatric PFAPA; a systematic review [J]. *Eur J Pediatr*, 2026, 185 (1) : 57. DOI: 10. 1007/s00431-025-06726-0.
- [146] Lee B, Turner S, Borland M, et al. Efficacy of oral corticosteroids for acute preschool wheeze; a systematic review and individual participant data meta-analysis of randomised clinical trials [J]. *Lancet Respir Med*, 2024, 12 (6) : 444-456. DOI: 10. 1016/s2213-2600(24)00041-9.
- [147] Olejnik L, Lima JP, Sadeghirad B, et al. Pharmacologic management of acute pain in children; a systematic review and network meta-analysis [J]. *JAMA Pediatr*, 2025, 179 (4) : 407-417. DOI: 10. 1001/jamapediatrics. 2024. 5920.
- [148] Zhang Z, Wang P, Lei T, et al. The role and impact of the IL-6 mediated JAK2-STAT1/3 signaling pathway in the pathogenesis of gout [J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16 : 1480844. DOI: 10. 3389/fphar. 2025. 1480844.
- [149] Yu H, Xue W, Yu H, et al. Joint application of multiple inflammatory cytokines in diagnosis of gout flare [J]. *J Inflamm Res*, 2023, 16 : 1771-1782. DOI: 10. 2147/jir. S408929.
- [150] Chen Z, Guo Q, Zhang Y, et al. A systems immunology perspective on gout pathogenesis and its precision-targeted treatment strategies [J]. *Front Immunol*, 2025, 16 : 1615914. DOI: 10. 3389/fimmu. 2025. 1615914.
- [151] Uhlig T, Karoliussen LF, Sexton J, et al. One- and 2-year flare rates after treat-to-target and tight-control therapy of gout; results from the NOR-Gout study [J]. *Arthritis Res Ther*, 2022, 24 (1) : 88. DOI: 10. 1186/s13075-022-02772-3.

(收稿日期: 2026-06-06)

