

## · 标准与讨论 ·

**2016 中国痛风诊疗指南**

中华医学会风湿病学分会

痛风是一种单钠尿酸盐 (MSU) 沉积所致的晶体相关性关节病,与嘌呤代谢紊乱及 (或) 尿酸排泄减少所致的高尿酸血症直接相关,属代谢性风湿病范畴。痛风可并发肾脏病变,严重者可出现关节破坏、肾功能损害,常伴发高脂血症、高血压病、糖尿病、动脉硬化及冠心病等<sup>[1-3]</sup>。

不同国家的痛风患病率不同<sup>[4-5]</sup>,美国国民健康与营养调查 (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES) 的数据显示,美国痛风患病率从 1988—1994 年的 2.64% 升至 2007—2010 年的 3.76%<sup>[6]</sup>。一项基于 120 万英国人的健康档案大数据显示,2012 年英国痛风患病率约为 2.49%<sup>[7]</sup>。我国缺乏全国范围痛风流行病学调查资料,但根据不同时间、不同地区报告的痛风患病情况,目前我国痛风的患病率在 1% ~ 3%,并呈逐年上升趋势<sup>[4-5, 8-13]</sup>。国家风湿病数据中心 (Chinese Rheumatism Data Center, CRDC) 网络注册及随访研究的阶段数据显示,截至 2016 年 2 月,基于全国 27 个省、市、自治区 100 家医院的 6 814 例痛风患者有效病例发现,我国痛风患者平均年龄为 48.28 岁 (男性 47.95 岁,女性 53.14 岁),逐步趋年轻化,男:女为 15:1。超过 50% 的痛风患者为超重或肥胖。首次痛风发作时的血尿酸水平,男性为 527  $\mu\text{mol/L}$ ,女性为 516  $\mu\text{mol/L}$ 。痛风患者最主要的就诊原因是关节痛 (男性为 41.2%,女性为 29.8%),其次为乏力和发热。男女发病诱因有很大差异,男性患者最主要为饮酒诱发 (25.5%),其次为高嘌呤饮食 (22.9%) 和剧烈运动 (6.2%); 女性患者最主要为高嘌呤饮食诱发 (17.0%),其次为突然受冷 (11.2%) 和剧烈运动 (9.6%)。

高质量临床实践指南能规范医生诊疗行为,降低医疗成本,提高医疗质量<sup>[14-17]</sup>。截至 2015 年 12 月,全球共有 14 部痛风诊疗指南发布<sup>[2, 18-31]</sup>,为痛风的诊疗和管理提供有效指导,然而对于当前我国痛风临床实践而言,尚存在以下问题: (1) 国外指南中临床医生所关注的痛风诊疗问题与我国临床医生所关注的不完全一致,如别嘌醇的超敏反应,本指南工作组所进行的前期调查显示,该问题为我国风湿免疫科医生关心的首要问题; (2) 国外指南几乎未引用来自我国的痛风研究,而近年来我国不断有痛风诊疗相关的高质量研究发表; (3) 国外指南中的痛风治疗药物与我国临床实践不完全相符,如苯溴马隆未在美国上市,美国痛风指南推荐促尿酸排泄应使用丙磺舒,但我国临床实践中促尿酸排泄的药物主

要为苯溴马隆; (4) 近年来我国专业学会制订的指南,尚未及时将新的痛风分类标准、新型影像诊断技术 (高频超声和双源 CT) 的临床应用,以及治疗领域新证据,尤其是系统评价和 Meta 分析的证据纳入。综上,为更好地指导我国风湿免疫科临床医师制定恰当的痛风诊疗方案,中华医学会风湿病学分会依据国内外指南制订的方法与步骤,基于当前最佳证据,制订了 2016 版中国痛风诊疗指南。

**推荐意见 1: 2015 年美国风湿病学会 (ACR) 和欧洲抗风湿病联盟 (EULAR) 制定的痛风分类标准较 1977 年 ACR 制定的痛风分类标准在敏感度和特异度方面更高,建议使用 2015 年的痛风分类标准 (2B)**

当前国内外有多个痛风分类标准<sup>[32-33]</sup>。2015 年 ACR 和 EULAR 更新的痛风分类标准较其他标准更加科学、系统与全面<sup>[33]</sup>。该标准适用于至少发作过 1 次外周关节肿胀、疼痛或压痛的痛风疑似患者。对已在发作关节液、滑囊或痛风石中找到尿酸盐结晶者,可直接诊断痛风。该标准包含 3 个方面,8 个条目,共计 23 分,当得分  $\geq 8$  分,可诊断痛风。但该标准纳入的受试对象与我国人群存在种族差异,是否对我国痛风患者有完全一致的敏感度和特异度,应进一步开展相关研究。

2015 年 ACR 和 EULAR 制定的痛风分类标准<sup>[33]</sup>显示,当满足临床表现、实验室检查、影像学检查三个方面时,诊断痛风的敏感度为 0.92,特异度为 0.89,  $\text{AUC}_{\text{ROC}}$  为 0.95; 若仅考虑临床表现,其敏感度为 0.85,特异度为 0.78,  $\text{AUC}_{\text{ROC}}$  为 0.89。

**推荐意见 2: 对临床表现不典型的痛风疑似患者,可考虑使用超声检查受累关节及周围肌腱与软组织以辅助诊断 (2B)**

超声在痛风患者中能较敏感发现尿酸盐沉积征象,可作为影像学筛查手段之一,尤其是超声检查关节肿胀患者有双轨征时,可有效辅助诊断痛风。

Ogdie 等<sup>[34]</sup>的研究显示,超声检查关节肿胀患者的尿酸盐沉积为“双轨征”的敏感度为 0.83 (95%  $CI$  0.72 ~ 0.91),特异度为 0.76 (95%  $CI$  0.68 ~ 0.83),  $\text{AUC}_{\text{ROC}}$  为 0.84; 超声检查关节肿胀患者的痛风石的敏感度为 0.65 (95%  $CI$  0.34 ~ 0.87),特异度为 0.80 (95%  $CI$  0.38 ~ 0.96),  $\text{AUC}_{\text{ROC}}$  为 0.75。张立峰等<sup>[35]</sup>的研究显示,42 例痛风关节炎患者,超声影像中尿酸盐结晶沉积在第一跖趾关节软骨表面,呈双轨征、暴风雪征象,痛风石及肌腱周围强回声的检出率高 ( $P < 0.05$ ),其中双轨征诊断痛风关节炎的敏感度为 0.78,特异度为 0.97。姚庆荣和冯蕾<sup>[36]</sup>的研究显示,334 例痛风

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2016.11.019

通信作者:曾小峰,中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科,100730,Email: xiaofeng.zeng@cstar.org.cn

关节炎患者使用高频超声检查第一跖趾关节更容易出现双轨征、非均匀回声结节( $P < 0.05$ )。

**推荐意见 3: 对血尿酸正常的痛风疑似患者, 在医院有相关设备和条件的情况下, 可考虑使用双源 CT 进行辅助诊断 (2B)**

双源 CT 能特异性识别尿酸盐结晶, 可作为影像学筛查手段之一, 尤其是双源 CT 表现有尿酸盐结晶时, 可有效辅助诊断痛风, 但也应注意其出现假阳性。考虑到双源 CT 的价格因素, 建议仅在必要时进行检查。根据痛风患者临床特征和影像学检查仍无法确诊时, 可进行关节穿刺抽液, 检查尿酸盐结晶。

Ogdie 等<sup>[34]</sup>的研究显示, 双源 CT 检查关节肿胀患者的尿酸盐沉积的敏感度为 0.87 (95% CI 0.79 ~ 0.93), 特异度为 0.84 (95% CI 0.75 ~ 0.90), AUC<sub>ROC</sub> 为 0.90。盛雪霞等<sup>[37]</sup>的研究显示, 双源 CT 诊断痛风性关节炎的敏感度为 0.92 (95% CI 0.84 ~ 0.96), 特异度为 0.88 (95% CI 0.83 ~ 0.92), AUC<sub>ROC</sub> 为 0.91 (95% CI 0.88 ~ 0.93)。赵迅冉<sup>[38]</sup>的研究显示, 双源 CT 诊断痛风性关节炎的假阳性率为 16.7%。

**推荐意见 4: 痛风急性发作期, 推荐及早 (一般应在 24 h 内) 进行抗炎镇痛治疗 (2B)**

痛风急性发作期, 及早 (24 h 以内) 有针对性地使用非甾体消炎药 (NSAIDs)、秋水仙碱和糖皮质激素可有效抗炎镇痛, 提高患者生活质量。

Van Durme 等<sup>[39]</sup>的研究显示, 痛风急性发作患者使用 NSAIDs 比安慰剂在 24 h 内疼痛症状减轻 50% 方面效果更优, 有统计学差异 ( $RR = 2.75$ , 95% CI 1.13 ~ 6.72)。Van Echteld 等<sup>[40]</sup>的研究显示, 痛风急性发作患者使用低剂量秋水仙碱 (1.8 mg/d) 比安慰剂在 24 h 内疼痛症状减轻 50% ( $RR = 2.74$ , 95% CI 1.05 ~ 7.13), 以及 32h 内疼痛症状减轻 50% 以上 ( $RR = 2.43$ , 95% CI 1.05 ~ 5.64) 方面, 效果更优, 有统计学差异。

**推荐意见 5: 痛风急性发作期, 推荐首先使用 NSAIDs 缓解症状 (1B)**

痛风急性发作时, 首先考虑缓解患者的临床症状。目前仅有间接证据比较不同非选择性 NSAIDs 治疗痛风的相对疗效与安全性。选择性环氧合酶 2 (COX-2) 抑制剂能更有针对性地抑制 COX-2, 减少胃肠道损伤等副作用, 可用于有消化道高危因素的患者。

Walsem 等<sup>[41]</sup>的 Meta 分析显示, 针对骨关节炎和类风湿关节炎 (RA) 患者, 双氯芬酸和萘普生、布洛芬在 6 周和 12 周的疼痛缓解程度、6 周和 12 周的身体功能改善程度、心血管不良事件发生率方面差异均无统计学意义; 双氯芬酸胃肠道不良事件发生率低于萘普生 ( $RR = 0.30$ , 95% CI 0.20 ~ 0.60) 和布洛芬 ( $RR = 0.50$ , 95% CI 0.30 ~ 0.90)。Zhang 等<sup>[42]</sup>的研究显示, 依托考昔治疗痛风急性发作的疗效优于吲哚美辛 (WMD = -0.18, 95% CI -0.30 ~ -0.07), 在疼痛缓解方面优于双氯芬酸 (WMD = -0.46, 95% CI -0.51 ~ -0.41), 在总不良反应 ( $RR = 0.77$ , 95% CI 0.64 ~ 0.93)、

药物相关不良反应 ( $RR = 0.64$ , 95% CI 0.50 ~ 0.81)、胃肠道不良反应 ( $RR = 0.42$ , 95% CI 0.27 ~ 0.66)、头晕 ( $RR = 0.37$ , 95% CI 0.16 ~ 0.85) 等方面优于吲哚美辛和双氯芬酸。Patricia 和 David<sup>[43]</sup>的研究显示, 痛风急性发作患者使用药物发生心血管事件的风险比例依次为: 依托考昔 ( $OR = 2.05$ , 95% CI 1.45 ~ 2.88)、依托度酸 ( $OR = 1.55$ , 95% CI 1.28 ~ 1.87)、罗非昔布 ( $OR = 1.45$ , 95% CI 1.33 ~ 1.59)、双氯芬酸 ( $OR = 1.40$ , 95% CI 1.27 ~ 1.55)、吲哚美辛 ( $OR = 1.30$ , 95% CI 1.19 ~ 1.41)、布洛芬 ( $OR = 1.18$ , 95% CI 1.11 ~ 1.25)、萘普生 ( $OR = 1.09$ , 95% CI 1.02 ~ 1.16)。潘奇和陈黔<sup>[44]</sup>的研究显示, 与双氯芬酸组比, 依托考昔组患者的临床症状有明显改善 ( $P < 0.05$ ); 双氯芬酸组治疗总有效率 (79%) 显著低于依托考昔组 (96%)。依托考昔组发生不良反应 3 例, 双氯芬酸组 9 例 ( $P < 0.05$ )。夏红梅<sup>[45]</sup>的研究显示, 依托考昔治疗 80 例急性痛风患者, 其疼痛缓解度优于塞来昔布 ( $P < 0.05$ )。

**推荐意见 6: 痛风急性发作期, 对 NSAIDs 有禁忌的患者, 建议单独使用低剂量秋水仙碱 (2B)**

高剂量秋水仙碱 (4.8 ~ 6.0 mg/d) 能有效缓解痛风急性期患者的临床症状, 但其胃肠道不良反应发生率较高, 且容易导致患者因不良反应停药。低剂量秋水仙碱 (1.5 ~ 1.8 mg/d) 与高剂量秋水仙碱相比, 在有效性方面差异无统计学意义; 在安全性方面, 不良反应发生率更低。低剂量秋水仙碱 48 h 内用药效果更好。

濮永杰等<sup>[46]</sup>的研究显示, 高剂量秋水仙碱和低剂量秋水仙碱在服药后 24 h、32 h 关节疼痛缓解和疼痛评分减少  $\geq 2$  分方面差异均无统计学意义。与高剂量秋水仙碱比, 低剂量秋水仙碱能明显减少胃肠道反应 ( $RR = 2.95$ , 95% CI 2.24 ~ 3.89)。蒙龙等<sup>[47]</sup>的研究显示, 低剂量秋水仙碱与常规剂量秋水仙碱在关节疼痛评分减少  $\geq 2$  分比例、疼痛缓解率和临床有效率方面差异均无统计学意义。与常规剂量秋水仙碱比, 低剂量秋水仙碱的胃肠道不良反应发生率 ( $RR = 0.25$ , 95% CI 0.19 ~ 0.34) 和总不良反应发生率 ( $RR = 0.36$ , 95% CI 0.26 ~ 0.50) 显著降低。

**推荐意见 7: 痛风急性发作期, 短期单用糖皮质激素, 其疗效和安全性与 NSAIDs 类似 (2B)**

对急性痛风患者短期单用糖皮质激素 (30 mg/d, 3 d) 可起到与 NSAIDs 同样有效的镇痛作用, 且安全性良好, 特别是对 NSAIDs 和秋水仙碱不耐受的急性发作期痛风患者。

Janssens 等<sup>[48]</sup>的研究显示, 曲安奈德对比吲哚美辛的镇痛效果, 在 1 ~ 2 d、3 ~ 4 d、10 ~ 14 d 后的关节疼痛得分方面, 差异均无统计学意义。Rainer 等<sup>[49]</sup>的研究显示, 我国香港地区急性痛风患者口服泼尼松龙 (30 mg/d) 与吲哚美辛的镇痛效果相似, 但吲哚美辛的不良反应比泼尼松龙更多 (19% 比 6%,  $P < 0.001$ )。Janssens 等<sup>[50]</sup>的研究显示, 荷兰急性痛风患者口服泼尼松龙 (35 mg/d) 和萘普生, 第 4 天时对痛风关节炎初始治疗的效果相似。90 h 后, 泼尼松龙组患者的疼痛视觉模拟评分减少 44.7 mm, 萘普生组减少

46.0 mm, 差异无统计学意义。两组不良反应发生率相似且较小,均在随访 3 周内消失。马亚萍<sup>[51]</sup>的研究显示,小剂量泼尼松(10 mg, 1 次/d)对比秋水仙碱(0.5 mg, 3 次/d)治疗 116 例急性痛风关节炎患者的有效率分别为 100% 和 86% ( $P < 0.05$ );小剂量泼尼松的关节疼痛缓解时间为(6.2 ± 0.5)h,秋水仙碱为(11.2 ± 0.6)h( $P < 0.05$ );小剂量泼尼松组无明显不良反应,秋水仙碱组消化道不良反应发生率高。

**推荐意见 8:**对急性痛风关节炎频繁发作(>2 次/年),有慢性痛风关节炎或痛风石的患者,推荐进行降尿酸治疗(1B)

降尿酸治疗的目标是预防痛风关节炎的急性复发和痛风石的形成,帮助痛风石溶解。将患者血尿酸水平稳定控制在 360 μmol/L(6 mg/dl)以下,有助于缓解症状,控制病情。

Sriranganathan 等<sup>[52]</sup>的研究显示,别嘌醇、苯溴马隆、别嘌醇联合苯溴马隆、非布司他、聚乙二醇重组尿酸酶(尚未在我国被批准上市)通过降低尿酸,可以减少痛风石。Abhishek 等<sup>[53]</sup>的研究显示,对既往 12 个月内痛风发作 > 2 次的患者,血尿酸水平( $OR = 1.36$ , 95%  $CI$  1.08 ~ 1.72)、痛风病程( $OR = 1.27$ , 95%  $CI$  1.10 ~ 1.46)是痛风急性发作的独立危险因素。Akira 等<sup>[54]</sup>的研究显示,急性痛风发作与平均血尿酸水平有关( $OR = 0.42$ , 95%  $CI$  0.31 ~ 0.57),用降尿酸药物能降低痛风复发风险( $OR = 0.22$ , 95%  $CI$  0.10 ~ 0.47)。Li-Yu 等<sup>[55]</sup>的研究显示,当血尿酸持续数年控制在 <6 mg/dl 时,能减少大部分患者膝关节滑囊的尿酸盐结晶形成。Becker 等<sup>[56]</sup>的研究显示,高剂量的非布司他(120 mg/d)能更好地缓解痛风患者症状。Perez-Ruiz 等<sup>[57]</sup>的研究显示,与单用别嘌醇[(0.57 ± 0.18)mm/月]比,单用苯溴马隆[(1.21 ± 0.67)mm/月]或苯溴马隆联合别嘌醇[(1.53 ± 0.45)mm/月]对痛风石溶解效果好,差异有统计学意义。

**推荐意见 9:**痛风患者在进行降尿酸治疗时,抑制尿酸生成的药物,建议使用别嘌醇(2B)或非布司他(2B);促进尿酸排泄的药物,建议使用苯溴马隆(2B)

对抑制尿酸生成的药物,非布司他在有效性和安全性方面较别嘌醇更具优势。对促进尿酸排泄的药物,苯溴马隆和丙磺舒均可用于慢性期痛风患者。苯溴马隆在有效性和安全性方面优于丙磺舒。使用别嘌醇时,应从低剂量开始,肾功能正常者起始剂量为 0.1 g/d,肾功能不全时剂量应更低,逐渐增加剂量,密切监视有无超敏反应出现。使用苯溴马隆时,应从低剂量开始,过程中增加饮水量,碱化尿液,避免与其他肝损害药物同时使用。医生应根据患者具体情况,有针对性的使用以上降尿酸药物,并在用药过程中警惕可能出现的肝、肾毒性和其他副反应。

(1)抑制尿酸生成药物。Borghi 和 Perez-Ruiz<sup>[58]</sup>的研究显示,非布司他组中 71% 的痛风患者血尿酸达目标值,别嘌醇组中 44% 的痛风患者血尿酸达目标值;在安全性方面,非布司他优于别嘌醇( $OR = 0.85$ , 95%  $CI$  0.75 ~ 0.97)。此外,对肾功能受损的痛风患者,非布司他优于别嘌醇。Seth

等<sup>[59]</sup>的研究显示:与安慰剂比,别嘌醇(300 mg/d)可增加血尿酸达目标值在 30 d 以上的痛风患者比例( $RR = 49.11$ , 95%  $CI$  3.15 ~ 765.58)。Erika 等<sup>[60]</sup>的研究显示,非布司他(80 mg/d)比别嘌醇(300 mg/d)更能降低血尿酸水平( $OR = 0.31$ , 95%  $CI$  0.24 ~ 0.39),别嘌醇比非布司他发生不良反应的风险更高( $RR = 0.90$ , 95%  $CI$  0.84 ~ 0.96)。杨婷等<sup>[61]</sup>的研究显示,与别嘌醇组比,非布司他组痛风患者血尿酸更易于达到目标值(<6 mg/dl)( $RR = 1.56$ , 95%  $CI$  1.22 ~ 2.00)。在安全性方面,非布司他组不良事件发生率低于别嘌醇组( $RR = 0.95$ , 95%  $CI$  0.90 ~ 0.99)。

(2)促进尿酸排泄的药物。Kydd 等<sup>[62]</sup>的研究显示,相对于丙磺舒,使用苯溴马隆的痛风患者在 2 个月后更易达到血尿酸目标值(82% 比 57%,  $RR = 1.43$ , 95%  $CI$  1.02 ~ 2.00)。苯溴马隆在总不良事件发生(2% 比 17%,  $RR = 0.15$ , 95%  $CI$  0.03 ~ 0.79)、因不良事件停药(21% 比 47%,  $RR = 0.43$ , 95%  $CI$  0.25 ~ 0.74)方面优于丙磺舒。

**推荐意见 10:**对合并慢性肾脏疾病的痛风患者,建议先评估肾功能,再根据患者具体情况使用对肾功能影响小的降尿酸药物,并在治疗过程中密切监测不良反应(2C)

慢性肾功能受损会影响降尿酸药物的半衰期和排泄时间,对药物代谢动力学产生影响,进而影响降尿酸药物的有效性和安全性。较高的血尿酸水平及尿酸盐沉积会影响肾功能。抑制尿酸生成的药物(别嘌醇和非布司他)和促进尿酸排泄的药物(苯溴马隆)均可降低肾小球尿酸负荷。别嘌醇用于肾功能不全患者时起始剂量应降低,逐渐增加剂量,密切监测有无超敏反应发生。非布司他应用于轻中度肾功能不全的患者时,无需调整剂量。促尿酸排泄的药物慎用于存在尿酸性肾结石的患者和重度肾功能不全的患者。

van Echteld 等<sup>[63]</sup>的研究显示,对轻中度肾功能不全的痛风患者,使用非布司他和苯溴马隆安全、有效。Ma 等<sup>[64]</sup>的研究显示,黄嘌呤氧化酶抑制剂和苯溴马隆均能降低痛风患者肾小球尿酸负荷,黄嘌呤氧化酶抑制剂组的肌酐清除率显著改善。此外,血尿酸达标(<6 mg/dl)的痛风患者的尿酸排泄功能显著改善。Becker 等<sup>[65]</sup>的研究显示,对痛风患者(2269 例,其中 65% 为肾功能受损患者),80 mg/d 非布司他的降尿酸效果优于 40 mg/d 非布司他和别嘌醇(200 ~ 300 mg)( $P < 0.001$ );其中对肾功能受损的痛风患者,80 mg/d 非布司他的降尿酸效果优于 40 mg/d 非布司他和别嘌醇( $P < 0.001$ ),40 mg/d 非布司他优于别嘌醇( $P < 0.001$ )。在不良反应发生率方面,两种降尿酸药物均无差别。

**推荐意见 11:**痛风患者在降尿酸治疗初期,建议使用秋水仙碱预防急性痛风关节炎复发(2B)

痛风患者在降尿酸治疗初期,预防性使用秋水仙碱至少 3 ~ 6 个月可减少痛风的急性发作,小剂量秋水仙碱安全性高,耐受性好。

Seth 等<sup>[66]</sup>的研究显示,痛风患者开始降尿酸时,预防性使用秋水仙碱 6 个月可减少痛风的急性发作。Karimzadeh

等<sup>[67]</sup>的研究显示,在别嘌醇降尿酸的基础上,3~6个月使用秋水仙碱预防、7~9个月使用秋水仙碱预防、10~12个月使用秋水仙碱预防,在随访6个月后发现,痛风急性发作率分别为46%、11%、6%,随访1年后痛风急性发作率分别为54%、28%、23%,平均复发时间分别为8个月、11个月、11个月。3~6个月使用秋水仙碱预防与7~9个月、10~12个月使用秋水仙碱预防,在痛风急性发作频率和平均复发时间方面差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。Borstad等<sup>[68]</sup>的研究显示,秋水仙碱在减少痛风发作总次数、0~3个月内痛风发作次数、3~6个月内发生痛风发作次数、严重痛风发作次数、痛风复发次数方面均优于安慰剂( $P < 0.05$ )。

**推荐意见 12: 调整生活方式有助于痛风的预防和治疗。痛风患者应遵循下述原则: (1) 限酒; (2) 减少高嘌呤食物的摄入; (3) 防止剧烈运动或突然受凉; (4) 减少富含果糖饮料的摄入; (5) 大量饮水 (每日2 000 ml以上); (6) 控制体重; (7) 增加新鲜蔬菜的摄入; (8) 规律饮食和作息; (9) 规律运动; (10) 戒烟 (1B)**

饮酒(啤酒与白酒),大量食用肉类、海鲜(如贝类)、动物内脏,饮用富含果糖的饮料,剧烈运动,突然受凉,肥胖,疲劳,饮食、作息不规律,吸烟等均均为痛风的危险因素;规律作息和锻炼,食用新鲜蔬菜是痛风的保护因素。红酒是否为痛风发作的危险因素目前循证医学证据不一致。

(1) 限酒。Wang等<sup>[69]</sup>的研究显示,饮酒可能增加痛风发作的风险,轻度饮酒( $\leq 12.5$  g/d) ( $RR = 1.16$ , 95%  $CI$  1.07~1.25)、中度饮酒(12.6~37.4 g/d) ( $RR = 1.58$ , 95%  $CI$  1.50~1.66)和重度饮酒( $\geq 37.5$  g/d) ( $RR = 2.64$ , 95%  $CI$  2.26~3.09)均比不饮酒或偶尔饮酒容易发生痛风。Choi等<sup>[70]</sup>的研究显示,酒精摄入量与痛风发病风险呈剂量效应关系,当酒精摄入量 $\geq 50$  g/d时,其痛风发病风险比不饮酒者高153%。每日饮啤酒373 g者比不饮啤酒者的痛风发病风险高49% ( $RR = 1.49$ , 95%  $CI$  1.32~1.70);饮用烈酒将增加15%的痛风发病风险。Neogi等<sup>[71]</sup>的研究显示,任何类型的酒精(包括红酒)均与痛风急性发作风险增高相关。但Choi和Carhan<sup>[72]</sup>的研究显示,中等量的红酒不会增加血尿酸水平。关宝生等<sup>[73]</sup>的研究显示,经常饮酒者比偶尔饮酒者发生痛风/高尿酸血症的风险高32%,偶尔饮酒者比几乎不饮酒者发生痛风/高尿酸血症的风险高32%。程晓宇等<sup>[74]</sup>的研究显示:经常饮酒为痛风发病的危险因素( $OR = 7.081$ )。

(2) 减少高嘌呤食物的摄入。Choi等<sup>[75]</sup>的研究显示,食用大量肉类( $> 1.53$ 份/d)者比食用少量肉类( $< 0.59$ 份/d)者血尿酸水平平均高0.48 mg/dl(95%  $CI$  0.34~0.61);食用大量海鲜( $> 0.3$ 份/d)者比食用少量海鲜( $< 0.03$ 份/d)者血尿酸水平平均高0.16 mg/dl(95%  $CI$  0.06~0.27);而食用大量乳制品( $> 2.0$ 份/d)者比食用少量乳制品( $< 0.5$ 份/d)者血尿酸水平平均低0.21 mg/dl(95%  $CI$  -0.37~-0.04)。Choi等<sup>[76]</sup>的研究显示,食用大量肉类( $> 1.92$ 份/d)者比食用少量肉类( $< 0.81$ 份/d)者痛风发病风险高( $RR = 1.41$ , 95%  $CI$  1.07~1.86);食用大量海鲜

( $> 0.56$ 份/d)者比食用少量海鲜( $< 0.15$ 份/d)者痛风发病风险高( $RR = 1.51$ , 95%  $CI$  1.17~1.95);而食用大量乳制品( $> 2.88$ 份/d)者比食用少量乳制品( $< 0.88$ 份/d)者痛风发病风险低( $RR = 0.56$ , 95%  $CI$  0.42~0.74);食用大量植物蛋白( $> 5.9\%$ 总能量)者比食用少量植物蛋白( $< 4.2\%$ 总能量)者痛风发病风险低( $RR = 0.73$ , 95%  $CI$  0.56~0.96)。程晓宇等<sup>[74]</sup>的研究显示,大量食用肉类、动物内脏、贝类为痛风发病的危险因素( $OR = 2.994$ ,  $OR = 5.338$ ,  $OR = 6.111$ )。

(3) 防止剧烈运动或突然受凉。国家风湿病数据中心的“痛风高尿酸血症患者多中心网络注册及随访研究”大数据显示,剧烈运动是男性和女性痛风患者发作的第三位诱因。突然受凉是女性痛风发作的第二位诱因,是男性的第五位诱因。

(4) 减少富含果糖饮料的摄入。Choi等<sup>[77]</sup>的研究显示,富含果糖的饮料可增加女性患痛风的风险。Choi和Curhan<sup>[78]</sup>的研究显示,含糖软饮料和果糖可增加男性患痛风的风险。

(5) 大量饮水(每日2 000 ml以上)。卢味等<sup>[79]</sup>的研究显示,接受饮食治疗组(包括饮水量 $> 2 500$  ml/d)的痛风患者7 d后痛风关节炎关节疼痛、局部红肿消失,平均住院天数为11 d;不接受饮食治疗组(包括饮水量 $< 1 500$  ml/d)的痛风患者11~13 d后痛风关节炎关节疼痛、局部红肿消失,平均住院天数为17.5 d。接受饮食治疗组在血尿酸下降方面优于不接受饮食治疗组, $P < 0.05$ 。许全成<sup>[80]</sup>的研究显示,饮水过少是高尿酸血症和痛风的危险因素( $OR = 2.969$ , 95%  $CI$  1.637~5.383)。

(6) 控制体重。Aune等<sup>[81]</sup>的研究显示,更高的BMI可增加痛风风险。与BMI为20 kg/m<sup>2</sup>者比,BMI为25 kg/m<sup>2</sup>、30 kg/m<sup>2</sup>、35 kg/m<sup>2</sup>、40 kg/m<sup>2</sup>者患痛风的相对风险度为1.78、2.67、3.62和4.64。Choi等<sup>[82]</sup>的研究显示,BMI为25~29.9 kg/m<sup>2</sup>的痛风患者数是BMI为21~22.9 kg/m<sup>2</sup>痛风患者数的1.95倍,BMI为30~34.9 kg/m<sup>2</sup>的痛风患者数是BMI为21~22.9 kg/m<sup>2</sup>痛风患者数2.33倍,BMI为 $> 35$  kg/m<sup>2</sup>的痛风患者数是BMI为21~22.9 kg/m<sup>2</sup>痛风患者数的2.97倍。与体重变化维持在 $\pm 1.81$  kg的痛风患者比,体重增加13.61 kg的痛风患者数是其1.99倍,而体重减轻超过4.54 kg的痛风患者数是其0.61倍(95%  $CI$  0.40~0.92)。邵继红等<sup>[83]</sup>的研究显示,肥胖( $OR = 2.91$ )是痛风的独立危险因素。

(7) 增加新鲜蔬菜的摄入。程晓宇等<sup>[74]</sup>的研究显示,经常性食用新鲜蔬菜是痛风发病的保护因素( $OR = 0.072$ )。

(8) 规律饮食和作息。关宝生等<sup>[73]</sup>的研究显示,饮食不规律的人比饮食规律的人发生痛风/高尿酸血症的风险高1.6倍,作息不规律的人比作息规律的人发生痛风/高尿酸血症的风险高1.6倍。经常疲劳者比偶尔疲劳者发生痛风/高尿酸血症的风险高40%,偶尔疲劳者比很少疲劳者发生痛风/高尿酸血症的风险高40%。

(9) 规律运动。张琳等<sup>[84]</sup>的研究显示,痛风患者规律运动干预前后 BMI、腰围、甘油三酯、血糖、血尿酸、痛风发作次数差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

(10) 戒烟。关宝生等<sup>[73]</sup>的研究显示,周围人经常吸烟者比周围人偶尔吸烟者发生痛风/高尿酸血症的风险高 35%,周围人偶尔吸烟者比周围人几乎不吸烟者发生痛风/高尿酸血症的风险高 35%。

## 附录

### 指南形成

本指南由中华医学会风湿病学分会发起和负责制订,由 GRADE 中国中心/兰州大学循证医学中心提供方法学与证据支持。指南设计与制订步骤依据 2014 年《世界卫生组织指南制订手册》<sup>[85]</sup>,及 2016 年中华医学会发布的“制订/修订《临床诊疗指南》的基本方法及程序”<sup>[86]</sup>;国内外已发表痛风指南的评价需使用指南研究与评估的评价工具(Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation, AGREE II)<sup>[87-91]</sup>;本指南的报告和撰写参考卫生保健实践指南的报告条目(Reporting Items for Practice Guidelines in Healthcare, RIGHT, <http://www.right-statement.org>)<sup>[92]</sup>。

1. 指南注册与计划书的撰写:本指南已在国际实践指南注册平台(International Practice Guideline Registry Platform, <http://www.guidelines-registry.cn>)进行注册(注册号为 IPGRP-2015CN006),读者可联系该注册平台索要指南的计划书。

2. 指南使用者与应用的目标人群:本指南供中国风湿免疫科医师、临床药师、影像诊断医师及与痛风诊疗和管理相关的专业人员使用。指南推荐意见的应用目标人群为中国痛风患者。

3. 指南工作组:本指南成立了多学科专家工作组,包括风湿免疫科、肾内科、心内科、内分泌科、影像诊断、循证医学等。工作组具体分为指南专家组和证据评价与分级小组。

4. 利益冲突声明:本指南工作组均填写了利益声明表,不存在与本指南直接相关的利益冲突。

5. 临床问题的遴选和确定:指南主要的作用之一是解决一线临床医生遇到的诊疗问题。本指南工作组通过系统检索痛风领域已发表的指南和系统评价,第一轮收集了 125 个临床问题和 180 个结局

指标,对其进行去重合并后,邀请临床医生对其进一步修改和补充,第二轮形成 44 个临床问题和 45 个结局指标。临床问题按其重要性分为 1~7 分,结局指标按其重要性分为 1~9 分。在中国痛风诊疗指南启动会(20 位专家)和全国风湿免疫科(101 家医院的 285 名风湿免疫科医生)进行问卷调查。基于调查结果,纳入本指南需解决的临床问题与结局指标,并在推荐意见中予以体现。

6. 证据的检索:针对最终纳入的临床问题与结局指标,按照人群、干预、对照和结局(Population, Intervention, Comparison, Outcome; PICO)对其进行解构,并根据解构的问题:(1)检索 Medline、Embase、Cochrane Library、Epistemonikos、CBM、万方和 CNKI 数据库,纳入系统评价、Meta 分析、网状 Meta 分析,检索时间为建库至 2016 年 4 月 15 日;(2)检索 UpToDate、DynaMed、CBM、万方和 CNKI 数据库,纳入原始研究(包括随机对照试验、队列研究、病例对照研究、病例系列、流行病学调查等),检索时间为建库至 2016 年 4 月 15 日。

7. 证据的评价:证据评价与分级小组使用系统评价的方法学质量评价工具(Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews, AMSTAR)<sup>[93]</sup>对纳入的系统评价、Meta 分析、网状 Meta 分析进行方法学质量评价,使用 Cochrane 偏倚风险评价工具(针对随机对照试验)<sup>[94]</sup>、诊断准确性研究的质量评价工具(Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies, QUADAS-2, 针对诊断试验)<sup>[95]</sup>、纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS, 针对观察性研究)<sup>[96]</sup>对相应类型的原始研究进行方法学质量评价;使用推荐意见分级的评估、制定及评价(Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; GRADE)方法对证据体和推荐意见进行分级<sup>[97-98]</sup>,见表 1、2。

8. 推荐意见的形成:指南专家组基于证据评价与分级小组提供的痛风诊疗有效性和安全性的国内外证据,初步形成 18 条推荐意见,经过一轮德尔菲法和一轮面对面专家共识会,以及一轮反馈问卷调查,最终形成 12 条推荐意见。

**2016 中国痛风诊疗指南工作组名单**(按汉语拼音排序):毕黎琦(吉林大学中日联谊医院风湿免疫科);陈耀龙(GRADE 中国中心/兰州大学循证医学中心);戴冽(中山大学孙逸仙纪念医院风湿免疫科);古洁若(中山大学附属三院风湿免疫科);何岚(西安交通大学第一医院风湿免疫科);何青(北京医院心内科);黄慈波(北京医院风湿免疫科);黄烽(解放军总医院风湿免疫科);雷军强(兰州大学第一医院放射科);李航(中国医学科学院北京协和

表 1 GRADE 证据质量分级与定义

质量等级	定义
高(A)	非常确信真实效应值接近效应估计值
中(B)	对效应估计值有中等程度的信心:真实效应值有可能接近效应估计值,但仍存在两者大不相同的可能性
低(C)	对效应估计值的确信程度有限:真实效应值可能与效应估计值大不相同
极低(D)	对效应估计值几乎无信心:真实效应值很可能与效应估计值大不相同

注:GRADE:推荐意见分级的评估、制定及评价

表 2 GRADE 推荐强度分级与定义

推荐强度	说明	表达方法	表示方法
支持使用某项干预措施的强推荐	干预措施明显利大于弊	推荐使用	1
支持使用某项干预措施的弱推荐	干预措施可能利大于弊	建议使用	2
反对使用某项干预措施的弱推荐	干预措施可能弊大于利或利弊关系不明确	建议不使用	2
反对使用某项干预措施的强推荐	干预措施明显弊大于利	推荐不使用	1

注:GRADE:推荐意见分级的评估、制定及评价

医学院北京协和医院肾内科);李梦涛(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);李小峰(山西医科大学第二医院风湿免疫科);刘毅(四川大学华西医院风湿免疫科);穆荣(北京大学人民医院风湿免疫科);苏茵(北京大学人民医院风湿免疫科);陶怡(广州医科大学附属第二医院风湿免疫科);田新平(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);王吉波(青岛大学附属医院风湿免疫科);武丽君(新疆维吾尔自治区人民医院风湿免疫科);肖卫国(中国医科大学附属第一医院风湿免疫科);徐沪济(第二军医大学长征医院风湿免疫科);杨程德(上海交通大学医学院附属瑞金医院风湿免疫科);曾小峰(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);曾学军(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);张缪佳(南京医科大学第一附属医院风湿免疫科);张文(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);张晓(广东省人民医院风湿免疫科);张志毅(哈尔滨医科大学附属第一医院风湿免疫科);赵东宝(第二军医大学附属长海医院风湿免疫科);赵维刚(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院内分泌科);赵岩(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);郑文洁(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);周京国(川北医学院附属医院风湿免疫科);朱平(第四军医大学西京医院风湿免疫科);左晓霞(中南大学湘雅医院风湿免疫科)

执笔:曾小峰 陈耀龙

### 参 考 文 献

- [1] Richette P, Bardin T. Gout [J]. *Lancet*, 2010, 375 (9711) : 318-328. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60883-7.
- [2] 中华医学会风湿病学分会. 原发性痛风诊断和治疗指南[J]. *中华风湿病学杂志*, 2011, 15(6) : 410-413. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-7480.2011.06.013.
- [3] Lee SJ, Hirsch JD, Terkeltaub R, et al. Perceptions of disease and health-related quality of life among patients with gout [J]. *Rheumatology*, 2009, 48 (5) : 582-586. DOI: 10.1093/rheumatology/kep047.
- [4] 路杰, 崔凌凌, 李长贵, 等. 原发性痛风流行病学研究进展 [J]. *中华内科杂志*, 2015, 54(3) : 244-247. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2015.03.020.
- [5] 邵继红, 徐耀初, 莫宝庆, 等. 痛风与高尿酸血症的流行病学研究进展 [J]. *疾病控制杂志*, 2004, 8(2) : 152-154. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3679.2004.02.017.
- [6] Juraschek SP, Miller ER, Gelber AC. Body mass index, obesity, and prevalent gout in the United States in 1988-1994 and 2007-2010 [J]. *Arthritis Care Res*, 2013, 65 (1) : 127-132. DOI: 10.1002/acr.21791.
- [7] Kuo CF, Grainge MJ, Mallen C, et al. Rising burden of gout in the UK but continuing suboptimal management: a nationwide population study [J]. *Ann Rheum Dis*, 2015, 74(4) : 661-667. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204463.
- [8] Nan H, Qiao Q, Dong Y, et al. The prevalence of hyperuricemia in a population of the coastal city of Qingdao, China [J]. *J Rheumatol*, 2006, 33(7) : 1346-1350.
- [9] Miao Z, Li C, Chen Y, et al. Dietary and lifestyle changes associated with high prevalence of hyperuricemia and gout in the Shandong coastal cities of Eastern China [J]. *J Rheumatol*, 2008, 35(9) : 1859-1864.
- [10] 阎胜利, 赵世华, 李长贵, 等. 山东沿海居民高尿酸血症及痛风五年随访研究 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2011, 27(7) : 548-552. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2011.07.002.
- [11] 方卫纲, 黄晓明, 王玉, 等. 北京地区部分人群痛风的流行病学调查 [J]. *基础医学与临床*, 2006, 26(7) : 781-785. DOI: 10.3969/j.issn.1001-6325.2006.07.022.
- [12] 邵继红, 莫宝庆, 喻荣彬, 等. 南京市社区人群高尿酸血症与痛风的流行病学调查 [J]. *疾病控制杂志*, 2003, 7(4) : 305-308. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3679.2003.04.014.
- [13] 樊培新. 深圳地区痛风的流行病学调查 [J]. *中国误诊学杂志*, 2008, 31(8) : 7807-7808. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6647.2008.31.263.
- [14] Graham R, Mancher M, Wolman DM, et al. *Clinical practice guidelines we can trust* [M]. Washington (DC): National Academies Press, 2011.
- [15] Grilli R, Magrini N, Penna A, et al. Practice guidelines developed by specialty societies: the need for a critical appraisal [J]. *Lancet*, 2000, 355 (9198) : 103-106. DOI: 10.1016/S0140-6736(99)02171-6.
- [16] 杨克虎, 陈耀龙, 李幼平, 等. 中国能否应对指南挑战? [J]. *中国循证医学杂志*, 2013, 13(6) : 621-623. DOI: 10.7507/1672-2531.20130108.
- [17] 陈耀龙, 杨克虎, 田金徽, 等. 循证实践指南的制定: 国际经验与中国实践 [J]. *兰州大学学报(医学版)*, 2016, 42(1) : 29-35. DOI: 10.13885/j.issn.1000-2812.2016.01.006.
- [18] Jordan KM, Cameron JS, Snaith M, et al. British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology guideline for the management of gout [J]. *Rheumatology*, 2007, 46(8) : 1372-1374. DOI: 10.1093/rheumatology/kem056a.
- [19] Medical of Health Malaysia. Management of gout [S/OL]. [2016-05-01]. <https://zh.scribd.com/document/100403374/CPG-Management-of-Gout>.
- [20] The University of Texas at Austin, School of Nursing, Family Nurse Practitioner Program. Management of chronic gout in adults [S/OL]. [2016-05-01]. <https://www.guideline.gov/summaries/summary/37278?search=Thiazoles%20>.
- [21] The University of Texas at Austin, School of Nursing, Family Nurse Practitioner Program. Management of initial gout in adults [S/OL]. [2016-05-01]. <http://www.i-md.com/guide/detail/4eaff5ee44ace4f554e16d39?dp=Gastroenterology>.
- [22] Hamburger M, Baraf HSB, Adamson TC, et al. 2011 recommendations for the diagnosis and management of gout and hyperuricemia [J]. *Postgrad Med*, 2011, 123(6 Suppl 1) : 3-36. DOI: 10.3810/pgm.2011.11.2511.
- [23] Yamanaka H. Japanese guideline for the management of hyperuricemia and gout [J]. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*, 2011, 30(12) : 1018-1029. DOI: 10.1080/15257770.2011.596496.
- [24] Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia [J]. *Arthritis Care Res*, 2012, 64(10) : 1431-1446. DOI: 10.1002/acr.21772.
- [25] 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*, 2012, 64(10) : 1447-1461. DOI: 10.1002/acr.21773.
- [26] 蔡嘉哲, 余光辉, 林孝义, 等. 台湾痛风与高尿酸血症 2013 诊治指引 [J]. *中国台湾地区风湿病杂志*, 2013, 27(2) : 1-26.
- [27] Sivera F, Andrés M, Carmona L, et al. Multinational evidence-based recommendations for the diagnosis and management of gout: integrating systematic literature review and expert opinion of a broad panel of rheumatologists in the 3e initiative [J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73 (2) : 328-335. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-203325.
- [28] Spanish Society of Rheumatology (SER). Clinical practice guidelines for management of gout [S/OL]. [2016-05-01]. [http://www.ser.es/wp-content/uploads/2015/09/GuipClinGot\\_](http://www.ser.es/wp-content/uploads/2015/09/GuipClinGot_)

- 1140226\_EN.pdf.
- [29] Manara M, Bortoluzzi A, Favero M, et al. Italian Society of Rheumatology recommendations for the management of gout [J]. *Reumatismo*, 2013, 65(1): 4-21. DOI: 10.4081/reumatismo.2013.4.
- [30] Araújo F, Cordeiro I, Teixeira F, et al. Portuguese recommendations for the diagnosis and management of gout [J]. *Acta Reumatol Port*, 2014, 39(2):158-171.
- [31] Graf SW, Whittle SL, Wechalekar MD, et al. Australian and New Zealand recommendations for the diagnosis and management of gout: integrating systematic literature review and expert opinion in the 3e Initiative [J]. *Int J Rheum Dis*, 2015, 18(3): 341-351. DOI: 10.1111/1756-185X.12557.
- [32] Wallace SL, Robinson H, Masi AT, et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout [J]. *Arthritis Rheum*, 1977, 20(3): 895-900.
- [33] Neogi T, Jansen TL, Dalbeth N, et al. 2015 Gout classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative [J]. *Ann Rheum Dis*, 2015, 74(10):1789-1798. DOI: 10.1136/annrheumdis-2015-208237.
- [34] Ogdie A, Taylor WJ, Weatherall M, et al. Imaging modalities for the classification of gout: systematic literature review and meta-analysis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2015, 74(10):1868-1874. DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-205431.
- [35] 张立峰, 林炜, 柯天, 等. 第一跖趾关节痛风湿性关节炎的超声特征及其诊断价值 [J]. *浙江临床医学*, 2015, 17(11):1997-1998.
- [36] 姚庆荣, 冯蕾. 高频超声诊断痛风性关节炎第一跖趾关节病变 [J]. *中国医学影像技术*, 2013(5):787-790. DOI: 10.13929/j.1003-3289.2013.05.016.
- [37] 盛雪霞, 曹志宏, 闵志刚, 等. 双源 CT 诊断痛风性关节炎准确性的 Meta 分析 [J]. *实用放射学杂志*, 2015, 31(6): 974-977. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2015.06.023.
- [38] 赵迅冉. DSCT 双能量技术与高频超声诊断痛风性关节炎的临床价值初探 [D]. 昆明: 昆明医科大学, 2015.
- [39] Van Durme CM, Wechalekar MD, Buchbinder R, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for acute gout [DB/OL]. [2016-05-01]. <http://www.update-software.com/BCP/WileyPDF/EN/CD010120.pdf>. DOI: 10.1002/14651858.CD010120.pub2.
- [40] Van Echteld I, Wechalekar MD, Schlesinger N, et al. Colchicine for acute gout [DB/OL]. [2016-05-01]. <http://temas.sld.cu/medicamentoterapeutica/files/2014/09/revision-gota-y-colchicina.pdf>. DOI: 10.1002/14651858.CD006190.pub2.
- [41] Walsem AV, Pandhi S, Nixon RM, et al. Relative benefit-risk comparing diclofenac to other traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2 inhibitors in patients with osteoarthritis or rheumatoid arthritis: a network meta-analysis [J]. *Arthritis Res Ther*, 2015, 17(1):1-18. DOI: 10.1186/s13075-015-0554-0.
- [42] Zhang S, Zhang Y, Peng L, et al. Efficacy and safety of etoricoxib compared with NSAIDs in acute gout: a systematic review and a meta-analysis [J]. *Clin Rheumatol*, 2016, 35(1): 151-158. DOI: 10.1007/s10067-015-2991-1.
- [43] Patricia MG, David H. Cardiovascular risk with non-steroidal anti-inflammatory drugs: systematic review of population-based controlled observational studies [J]. *PLoS Med*, 2011, 8(9): e1001098. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001098.
- [44] 潘奇, 陈黔. 依托考昔治疗急性重度痛风性关节炎的疗效研究 [J]. *中国医药指南*, 2016, 14(8): 107-108. DOI: 10.15912/j.cnki.gocm.2016.08.090.
- [45] 夏红梅. 依托考昔与塞来昔布治疗急性痛风的疗效与安全性 [J]. *中外医疗*, 2015, 34(28): 156-157. DOI: 10.16662/j.cnki.1674-0742.2015.28.031.
- [46] 濮永杰, 孔卫东, 徐珽. 不同剂量秋水仙碱治疗急性痛风疗效的 Meta 分析 [J]. *中国药业*, 2015, (16): 21-24.
- [47] 蒙龙, 李娟, 龙锐, 等. 小剂量与常规剂量秋水仙碱治疗急性痛风性关节炎的系统评价 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2014, 19(6): 656-662.
- [48] Janssens HJ, Lucassen PL, Van de Laar FA, et al. Systemic corticosteroids for acute gout [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008, (2): CD005521. DOI: 10.1002/14651858.CD005521.pub2.
- [49] Rainer TH, Cheng CH, Graham CA, et al. Oral prednisolone in the treatment of acute gout: a pragmatic, multi-centre, double-blind, randomized, equivalence trial [J]. *Ann Intern Med*, 2016, 164(7): 464-471. DOI: 10.7326/M14-2070.
- [50] Janssens HJ, Janssen M, Van de Lisdonk EH, et al. Use of oral prednisolone or naproxen for the treatment of gout arthritis: a double-blind, randomized equivalence trial [J]. *Lancet*, 2008, 371(9627): 1854-1860. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60799-0.
- [51] 马亚萍. 小剂量激素治疗急性痛风性关节炎 58 例 [J]. *陕西医学杂志*, 2016(3): 352-353. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2016.03.040.
- [52] Sriranganathan MK, Vinik O, Falzon L, et al. Interventions for tophi in gout: a Cochrane systematic literature review [J]. *J Rheumatol Suppl*, 2014, 92: 63-69. DOI: 10.3899/jrheum.140464.
- [53] Abhishek A, Valdes AM, Zhang W, et al. Serum uric acid & disease duration associate with frequent gout attacks but are poor at identifying such patients: A case control study [J/OL]. *Arthritis Care Res*, 2016 [2016-07-01]. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.22855/abstract>; jsessionid = F87F9919A124F61C27216DB1F19D00D.f03t02. [published online ahead of print Feb 11, 2016]. DOI: 10.1002/acr.22855.
- [54] Akira S, Hisashi Y, Naoyuki K. A retrospective study of the relationship between serum urate level and recurrent attacks of gouty arthritis: evidence for reduction of recurrent gouty arthritis with antihyperuricemic therapy [J]. *Arthritis Rheum*, 2004, 51(3):321-325. DOI: 10.1002/art.20405.
- [55] Li-Yu J, Clayburne G, Sieck M, et al. Treatment of chronic gout. Can we determine when urate stores are depleted enough to prevent attacks of gout? [J]. *J Rheumatol*, 2001, 28(3): 577-580.
- [56] Becker MA, Schumacher HR, Macdonald PA, et al. Clinical efficacy and safety of successful longterm urate lowering with febuxostat or allopurinol in subjects with gout [J]. *J Rheumatol*, 2009, 36(6): 1273-1282. DOI: 10.3899/jrheum.080814.
- [57] Perez-Ruiz F, Calabozo M, Pijoan JI, et al. Effect of urate-lowering therapy on the velocity of size reduction of tophi in chronic gout [J]. *Arthritis Care Res*, 2002, 47(4): 356-360. DOI: 10.1002/art.10511.
- [58] Borghi C, Perez-Ruiz F. Urate lowering therapies in the treatment of gout: a systematic review and meta-analysis [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, 20(5): 983-992.
- [59] Seth R, Kydd AS, Buchbinder R, et al. Allopurinol for chronic gout [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 14(10): CD006077. DOI: 10.1002/14651858.CD006077.pub3.
- [60] Erika BS, John CG, Christine JR, et al. Urate lowering efficacy of febuxostat versus allopurinol in hyperuricemic patients with gout [J]. *Philipp J Intern Med*, 2014, 52(1): 1-6.
- [61] 杨婷, 路敏, 周颖, 等. 非布司他和别嘌醇治疗痛风有效性和安全性的 Meta 分析 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2015, 31(2): 122-126. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2015.02.013.
- [62] Kydd AS, Seth R, Buchbinder R, et al. Uricosuric medications for chronic gout [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, (11): CD010457. DOI: 10.1002/14651858.CD010457.pub2.
- [63] van Echteld IA, van Durme C, Falzon L, et al. Treatment of gout

- patients with impairment of renal function: a systematic literature review[J]. *J Rheumatol Suppl*, 2014, 92: 48-54. DOI: 10.3899/jrheum.140462.
- [64] Ma L, Wei L, Chen H, et al. Influence of urate-lowering therapies on renal handling of uric acid[J]. *Clin Rheumatol*, 2016, 35(1): 133-141. DOI: 10.1007/s10067-014-2806-9.
- [65] Becker MA, Schumacher HR, Espinoza LR, et al. The urate-lowering efficacy and safety of febuxostat in the treatment of the hyperuricemia of gout: the CONFIRMS trial[J]. *Arthritis Res Ther*, 2010, 12(2): R63. DOI: 10.1186/ar2978.
- [66] Seth R, Kydd AS, Falzon L, et al. Preventing attacks of acute gout when introducing urate-lowering therapy: a systematic literature review[J]. *J Rheumatol Suppl*, 2014, 92: 42-47. DOI: 10.3899/jrheum.140461.
- [67] Karimzadeh H, Nazari J, Mottaghi P, et al. Different duration of colchicine for preventing recurrence of gouty arthritis[J]. *J Res Med Sci*, 2006, 11(2): 104-107.
- [68] 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.
- [69] Wang M, Jiang X, Wu W, et al. A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of gout[J]. *Clin Rheumatol*, 2013, 32(11): 1641-1648. DOI: 10.1007/s10067-013-2319-y.
- [70] Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, et al. Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study[J]. *Lancet*, 2004, 363(9417): 1277-1281. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16000-5.
- [71] Neogi T, Chen C, Niu J, et al. Alcohol quantity and type on risk of recurrent gout attacks: an internet-based case-crossover study[J]. *Am J Med*, 2014, 127(4): 311-318. DOI: 10.1016/j.amjmed.2013.12.019.
- [72] Choi HK, Curhan G. Beer, liquor, and wine consumption and serum uric acid level: the Third National Health and Nutrition Examination Survey[J]. *Arthritis Rheum*, 2004, 51(6): 1023-1029. DOI: 10.1002/art.20821.
- [73] 关宝生, 白雪, 王艳秋, 等. 痛风/高尿酸血症患者生活习惯的危险因素[J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(2): 455-457. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2014.02.078.
- [74] 程晓宇, 苗志敏, 刘柳, 等. 青岛居民膳食习惯与痛风性关节炎关系分析[J]. *青岛大学医学院学报*, 2012, 48(2): 95-97. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4488.2012.02.001.
- [75] Choi HK, Simin L, Gary C. Intake of purine-rich foods, protein, and dairy products and relationship to serum levels of uric acid: the Third National Health and Nutrition Examination Survey[J]. *Arthritis Rheum*, 2005, 52(1): 283-289. DOI: 10.1002/art.20761.
- [76] Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, et al. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men[J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(11): 1093-1103. DOI: 10.1056/NEJMoa035700.
- [77] Choi HK, Willett W, Curhan G. Fructose-rich beverages and risk of gout in women[J]. *JAMA*, 2010, 304(20): 2270-2278. DOI: 10.1001/jama.2010.1638.
- [78] Choi HK, Curhan G. Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study[J]. *BMJ*, 2008, 336(7639): 309-312. DOI: 10.1136/bmj.39449.819271.BE.
- [79] 卢味, 詹玉云, 邱秀婷. 合理饮食对痛风病人治疗作用的观察[J]. *中外健康文摘*, 2010, 7(27): 27-28. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5085.2010.27.022.
- [80] 许全成. 从社会医学和运动医学视角探讨高尿酸血症和痛风的危险因素及防治策略[D]. 广州: 广州体育大学, 2010.
- [81] Aune D, Norat T, Vatten LJ. Body mass index and the risk of gout: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies[J]. *Eur J Nutr*, 2014, 53(8): 1591-1601. DOI: 10.1007/s00394-014-0766-0.
- [82] Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, et al. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men: the health professionals follow-up study[J]. *Arch Intern Med*, 2005, 165(7): 742-748. DOI: 10.1001/archinte.165.7.742.
- [83] 邵继红, 沈洪兵, 莫宝庆, 等. 社区人群痛风危险因素病例对照研究[J]. *徐州医学院学报*, 2003, 23(6): 503-505. DOI: 10.3969/j.issn.1000-2065.2003.06.011.
- [84] 张琳, 祝波, 孙琳, 等. 饮食与运动对痛风影响的研究[J]. *哈尔滨医科大学学报*, 2013, 47(4): 360-362. DOI: 10.3969/j.issn.1000-1905.2013.04.019.
- [85] World Health Organization. WHO handbook for guideline development [M/OL]. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 2014. [2016-05-01]. <http://apps.who.int/bookorders/anglais/detart1.jsp?codla=n=1&codcol=93&codech=2270>.
- [86] 蒋朱明, 詹思延, 贾晓巍, 等. 制订/修订《临床诊疗指南》的基本方法及程序[J]. *中华医学杂志*, 2016, 96(4): 250-253. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.04.004.
- [87] Brouwers M, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare[J]. *J Clin Epidemiol*, 2010, 63(12): 1308-1311. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.001.
- [88] 韦当, 王聪尧, 肖晓娟, 等. 指南研究与评价 (AGREE II) 工具实例解读[J]. *中国循证儿科杂志*, 2013, 8(4): 316-319. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5501.2013.04.017.
- [89] Chen YL, Yao L, Xiao XJ, et al. Quality assessment of clinical guidelines in China: 1993-2010[J]. *Chin Med J*, 2012, 125(20): 3660-3664. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.2012.20.011.
- [90] 韦当, 王小琴, 吴琼芳, 等. 2011 年中国临床实践指南质量评价[J]. *中国循证医学杂志*, 2013, 13(6): 760-763. DOI: 10.7507/1672-2531.20130134.
- [91] 李楠, 姚亮, 吴琼芳, 等. 2012~2013 年中国大陆期刊发表临床实践指南质量评价[J]. *中国循证医学杂志*, 2015, 15(3): 259-263. DOI: 10.7507/1672-2531.20150045.
- [92] 陈耀龙. 卫生保健实践指南的报告规范研究[D]. 兰州: 兰州大学, 2015.
- [93] Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews[J]. *BMC Med Res Methodol*, 2007, 7(10): 1-7. DOI: 10.1186/1471-2288-7-10.
- [94] Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. *BMJ*, 2011, 343(d5928): 1-9. DOI: 10.1136/bmj.d5928.
- [95] Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood E, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies[J]. *Ann Intern Med*, 2011, 155(8): 529-536. DOI: 10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009.
- [96] Wells G, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses [S/OL]. [2016-05-01]. [http://www.evidencebasedpublichealth.de/download/Newcastle\\_Ottawa\\_Scale\\_Pope\\_Bruce.pdf](http://www.evidencebasedpublichealth.de/download/Newcastle_Ottawa_Scale_Pope_Bruce.pdf).
- [97] Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(4): 383-394. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.04.026.
- [98] 陈耀龙, 杨克虎, 姚亮, 等. GRADE 系统方法学进展[J]. *中国循证儿科杂志*, 2013, 8(1): 64-65. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5501.2013.01.014.

(收稿日期:2016-07-21)

(本文编辑:胡朝晖)