2012年美国风湿病学会痛风治疗指南解读

痛风是一种单钠尿酸盐沉积所致的晶体相关性 关节病，与嘩吟代谢紊乱及/或尿酸排泄减少所致的 高尿酸血症直接相关。痛风特指急性痛风性关节炎 和慢性痛风石疾病，可并发肾脏病变,重者可出现关 节破坏、肾功能损害，常伴有高血脂病、高血压病、糖

尿病、动脉硬化及冠心病等。其发病率呈逐年增高 趋势。痛风治疗的目的是迅速有效的缓解和消除急 性发作症状、预防急性关节炎复发、降低血尿酸，消 除病因。2012年10月，美国风湿病学会（American College of Rheumatology, ACR）正式发布 了 2012 年 ACR痛风治疗指南，下面就该指南作简要解读。

1高尿酸血症的非药物和药物治疗

1.1非药物治疗指南笫一部分首先在痛风的非药

物降尿酸治疗作了详细的阐述,包括患者教育、饮食 及生活方式。调整生活方式和饮食结构是为了降低 痛风发作的风险和频率，降低血尿酸水平。建议肥 胖者降低体质量、戒烟、运动、多饮水。将痛风患者 的饮食分为三类:避免食用：动物内脏、高果糖饮料、 高热卡饮料、任何患者避免过量饮酒（男姓每天2份, 女性每天1份）,痛风急性发作期或控制不佳的患者 禁止饮酒；限制食用：牛肉、羊肉、猪肉、含高噤吟海 鲜（沙丁鱼、贝壳类动物）、甜果汁、甜点、甜饮料、酒 类、尤其啤酒;鼓励食用:低脂或无脂乳制品、蔬菜。 指南也指出单独饮食控制和生活方式的改变降尿酸 和预防痛风发作的作用是有限的。小剂量阿司匹林 可以抑制肾小管对尿酸的排泄，被认为是引起高尿 酸血症的重要诱因，但指南提出，对于已经发生痛风 的患者，阿司匹林所起的负面作用是可以忽略的，因 此不必中止用药或换药。在确定痛风诊断前，完善 相关检查，排除各种引起尿酸升高的原因°

1.2降尿酸药物的选择在降尿酸治疗的药物选择 上,黄喋吟氧化酶抑制剂（XOI）别喋醇和非布索坦同 时被推荐为一线药物，但指出对慢性肾脏疾病 （CKD）4期及以上的患者，目前非布索坦缺乏安全 性数据。别喋醇的剂量:指南建议为了减少开始降尿 酸治疗后痛风复发，以及减少别嚟醇严重超敏反应综 合征（AHS）的发生，初始剂量必须不超过100 mg/d, 如果有中度至重度CKD,初始剂量应小于50mg/d, 然后逐渐增加剂量,2 ~ 5周达到合适的治疗量，每 个患者的剂量根据个体原则确定。指南指出，别喋 醇单药治疗,如剂量＜300mg/d,有一半以上的患者 不能将血尿酸降至目标值（＜ 6帽出或＜ 5 mg/dl）,因 此，别嘩醇的维持剂量可以超过300mg/d,即使CKD 患者也如此，当然要对患者进行充分的教育及各种 不良反应的密切监测。AHS是影响别嘩醇用药的主 要原因，在美国的发生率约在1 ： 1000,其中严重的 AHS在20%~ 25%,同时使用嚷嗪类利尿剂和肾脏 受累是AHS发生的危险因素,AHS常常发生在开始 治疗的前几个月，小剂量开始能减少其发生•由于 HLA-B\*5801基因阳性患者发生严重AHS的风险明 显增髙，指南建议在别噤醇开始治疗之前，对高危人 群（汉人、泰国人、CKD3期以上的韩国人）进行快速 PCR 筛查 HLA-B\*5801 基因。

指南建议如果患者对黄喋吟氧化酶抑制剂有禁 忌或不耐受，丙磺舒作为促尿酸排泄的一线药物用 于降尿酸治疗，但如果患者肌酊清除率＜ 50ml/min, 丙磺舒不被推荐为单独用于降尿酸治疗。有尿路结 石史禁用一线促尿酸排泄药物（因为给予丙磺舒或 苯漠马隆产生尿路结石的相关性风险是9%~ 11%）.为降低尿路结石的风险，指南建议在开始治 疗之前，应该监测尿尿酸的量，如果尿尿酸增高，提 示尿酸生成增多，禁用促尿酸排泄药物。在降尿酸治 疗过程中应增加液体的摄取，并碱化尿液（枸様酸钾）-

指南建议急性痛风发作期，在有效的抗炎治疗 开始后就可以开始降尿酸治疗。这有别于以前的指 南建议的急性关节炎症状缓解后2周开始降尿酸治 疗。血尿酸的目标值:对所有的患者,血尿酸的目标 值要求至少＜ 6mg/dl,对于痛风性关节炎症状长期 不缓解或有痛风石的患者,血尿酸要求降的更低，通 常在 ＜ 5 mg/dL

对于治疗后血尿酸不能达标或痛风症状体征不 能控制，指南建议增加黄嘩吟氧化酶抑制剂的剂量， 可参考药物说明书,达到患者能耐受的最大剂量。如 果一种黄喋吟氧化酶抑制剂无效或不能耐受,可以换 用另一种黄嘩吟氣化酶抑制剂,或者联合促尿酸排泄 药物丙磺舒、非诺贝特、氯沙坦。在该指南中，非诺贝 特、氯沙坦作为有尿酸排泄作用的药物用于难治性痛 风的治疗■严重痛风患者，口服降尿酸药物无反应或 不能耐受，可使用聚乙二醇化重组尿酸氧化酶。

2急性痛风性关节炎治疗和预防复发

指南的第二部分是有关急性痛风的治疗及预 防。指南建议急性痛风性关节炎需要药物治疗，而 且治疗最好在起病后24h之内开始，越早治疗，效果 越好，在急性痛风发作期间继续已经开始的降尿酸 治疗。患者教育不仅包括饮食、避免任何的触发因 素，还要指导患者在痛风急性发作时给予及时的处 理，让患者知道，痛风是血尿酸过高引起，只有降低 血尿酸，才有可能“治愈"痛风。根据关节疼痛的程 度和受累关节的数量决定急性痛风性关节炎治疗药 物的选择。轻或中度疼痛，累及1个或少数几个小 关节、1或2个大关节，建议单用非會体抗炎药 （NSAIDs ）、全身糖皮质激素、口服秋水仙碱;严重疼

痛，＞4个关节累及,1 ~ 2个大关节受累，建议联合 治疗。针对3类药物，指南没有优先推荐，建议医师 根据患者的偏好、以前治疗的反应、合并症综合考虑 药物的选择。NSAIDs治疗强调足量，足疗程（直到 急性痛风性关节炎完全缓解），伴有合并症、肝肾功 能损害的患者减少剂量。如果患者在痛风发作时没 有使用秋水仙碱预防性治疗，或虽然使用秋水仙碱 预防性治疗，但14 d内没有使用负荷量的秋水仙碱 治疗急性痛风性关节炎，可以选择秋水仙碱治疗。负 荷量为1.2mg（每片0.6mg域1.0mg（每片0.5 mg）,

1. h 后服用 0.6mg（或 0.5 mg）. 12h 后按照 0.6mg, 每天1 ~ 2次服用，或0.5 mg,每天3次维持至痛风 完全缓解。如果患者使用秋水仙碱预防性治疗，且 14 d内使用过负荷量秋水仙碱，本次发作不再选用 秋水仙碱，而选择NSAIDs或糖皮质激素。秋水仙 碱的使用在起病36 h之内，在使用时注意药物的相 互作用，特殊情况使用建议参考药物说明书。关于 全身和局部使用糖皮质激素，指南建议首先评估受 累关节数量，口服强的松剂量为0.5mg/kg/d , 疗程为5 ~ 10 d,直接停药，或0.5 mg/kg/d
2. - 5d,然后逐渐减量,7 ~ 10d停药;也可以选择 甲基强的松龙•如果是1 ~ 2个大关节受累，可以 选择糖皮质激素关节腔注射，剂量根据受累关节大 小决定，同时联合口服糖皮质激素或NSAIDs或秋 水仙碱。指南建议单次肌注曲安奈德60mg,随后口 服强的松或强的松龙也是可以选择的方案。单独肌 注曲安奈德治疗痛风性关节炎以及能口服药物患者 皮下注射促肾上腺皮质激素（ACTH）没有获得指南 一致同意。严重的急性痛风发作患者，指南建议联 合治疗，联合方案包括NSAIDs+秋水仙碱、口服糖皮 质激素+秋水仙碱、关节内糖皮质激素+秋水仙碱或 NSAIDs或口服糖皮质激素。对初始治疗没有充分 应答的急性痛风发作患者（定义为药物治疗24 h内 VAS评分改善＜ 20%,或治疗＞24h,VAS评分改善 ＜ 50%）需重新考虑痛风诊断，治疗上考虑转换另一 种药物治疗，或者使用IL-1抑制剂（anakinra 100mg, 皮下注射，每天1次连用3d）,或canakinumab 150mg, 皮下注射。目前该2种生物制剂还没有痛风适应证° 指南建议，禁食患者,如果是1 - 2个关节受累，选择 关节腔内糖皮质激素注射，剂量根据关节大小决定。 指南建议也可以肌肉或静脉注射甲基强的松龙，起始 剂量0.5 ~ 2mg/kg,或者皮下注射ACTH25 ~ 40IU。

开始降尿酸治疗后，急性痛风发作频率增高，首 选的预防复发的药物是秋水仙碱，剂量为每次0.5或 0.6 mg,每天1 ~ 2次,如有中重度肾功能损害或药 物相互作用，剂量进一步降低。小剂量NSAIDs联 合质子泵抑制剂或其他消化性溃疡抑制药也可作为 一线选择。对秋水仙碱和NSAIDs不能耐受、有禁 忌证、或无效的患者，指南建议用小剂量强的松或强 的松龙（10mg/d）预防痛风复发。疗程：指南建议, （1）至少6个月；（2）体检没有痛风石的患者,在达到 尿酸目标值后3个月；（3）以前有痛风石的患者，体 检痛风石消失，并达到尿酸目标值后6个月。

3 2012年ACR痛风治疗指南和中华医学会风湿病 学分会痛风指南比较’

比较2012年ACR痛风治疗指南（ACR指南） 和中华医学会风湿病学分会痛风诊疗指南（中国指 南），主要有以下不同。

1. ACR指南推荐的一线降尿酸药物是别嘩醇和 非布索坦，非布索坦首次作为一线药物推荐，丙磺舒 是至少对一种黄嚎吟氧化酶抑制剂禁忌或不能耐 受，才作为一线的促尿**酸排泄**药用于**降尿酸**治疗;而 中国指南没有推荐非布索坦（中国未上市），中国指 南推荐的苯漠马隆,ACR指南没有推荐（美国没有被 批准上市）。有尿路结石史和尿尿酸升高者,ACR指 南推荐禁用促尿酸排泄药物；中国指南推荐前者慎 用，后者没有提及。

3.2开始降尿酸时间,ACR指南建议在开始有效的 抗炎治疗后就可以开始降尿酸治疗；中国指南建议 在急性发作平熄至少2周后开始。

3.3 ACR指南建议在高危人群（包括汉族人群）中， 开始别嘩醇治疗前检测HLA-B\*5801基因，避免 AHS;而中国指南没有提及。

3.4在急性痛风性关节炎抗炎治疗药物选择上, ACR指南推荐NSAIDs、秋水仙碱和糖皮质激素，3 种药物作了同等推荐，建议医师根据患者的偏好、以 前治疗的反应、合并症综合考虑药物的选择;中国指 南建议糖皮质激素用于不能耐受NSAIDs、秋水仙碱 或肾功能不全者。

1. ACR指南强调分层治疗,痛风性关节炎根据疼 痛的程度及受累关节数确定严重程度，决定选用单 药治疗还是联合治疗，对联合治疗方案也做了建议; 中国指南没有强调分层治疗。
2. ACR指南将小剂量强的松或强的松龙用于对 秋水仙碱和NSAIDs不能耐受、有禁忌证、无效的患 者预防痛风复发;中国指南没有提及。

由于种族差异，生活方式的不同，医疗环境及可 供选择的药物不一样,ACR痛风指南是否能适用于 中国临床实践，还需要临床医生验证。