



高尿酸血症和痛风治疗中国专家共识

中华医学会内分泌学分会

专家委员会成员（按姓氏拼音排列）

陈璐璐	华中科技大学同济医学院附属协和医院
高政南	大连市中心医院
郭晓蕙	北京大学第一医院
洪天配	北京大学第三医院
姬秋和	第四军医大学西京医院
李长贵	青岛大学医学院附属医院
李春霖	中国人民解放军总医院
李 强	哈尔滨医科大学附属第二医院
李 焱	中山大学孙逸仙纪念医院
李益明	复旦大学附属华山医院
刘 超	江苏省中西医结合医院
母义明	中国人民解放军总医院
宁 光	上海交通大学附属瑞金医院
秦贵军	郑州大学第一附属医院
冉兴无	四川大学华西医院
单忠艳	中国医科大学附属第一医院
王卫庆	上海交通大学附属瑞金医院
王湘玲	中国人民解放军总医院
王颜刚	青岛大学医学院附属医院
王佑民	安徽医科大学第一附属医院
肖新华	北京协和医院
尹士男	解放军总医院第一附属医院
余学锋	华中科技大学同济医学院附属同济医院
赵家军	山东省立医院
朱大龙	南京大学医学院附属鼓楼医院
邹大进	第二军医大学附属长海医院

共识要点

- 目前中国高尿酸血症（HUA）呈现高流行、年轻化、男性高于女性、沿海高于内地的趋势。
- HUA是多种心血管危险因素及相关疾病（代谢综合征、2型糖尿病、高血压、心血管事件及死亡、慢性肾病等）的独立危险因素。
- HUA治疗前建议进行分型诊断，以利于治疗药物的选择。
- 生活方式指导、避免引起HUA的因素是预防HUA的核心策略。
- 痛风作为与HUA直接因果相关的疾病，应严格控制SUA在360 $\mu\text{mol/L}$ 以下，最好到300 $\mu\text{mol/L}$ ，并长期维持。
- 对于无症状的HUA，也应予以积极地分层治疗。

20世纪80年代以来，随着我国人民生活水平的不断提高，高尿酸血症（hyperuricemia, HUA）的患病率呈逐年上升趋势，特别是在经济发达的城市和沿海地区，HUA患病率达5%~23.5%^[1-4]，接近西方发达国家的水平^[5]。

HUA与痛风之间密不可分，并且是代谢性疾病（糖尿病、代谢综合征、高脂血症等）、慢性肾病、心血管疾病、脑卒中的独立危险因素。

近年来，国内外对于HUA与代谢性疾病及其他系统疾病的相关性有了更多新的研究和认识，但对于无症状HUA是否有必要治疗及治疗标准等问题，尚未达成一致意见。因此，中华医学会内分泌学会组织专家共同制定《高尿酸血症和痛风治疗中国专家共识》，为临床上有效控制HUA提供指导作用。

一、HUA的流行病学及其危害

HUA的流行总体呈现逐年升高的趋势，男性高于女性，且有一定的地区差异，南方和沿海经济发达地区较同期国内其他地区患病率高，可能与该地区居民摄入过多高嘌呤的海产品、动物内脏、肉类食品以及大量饮用啤酒等因素有关^[2]。更重要的是，HUA的患病人群呈现越来越年轻化的趋势。据统计，20世纪80年代欧美国家HUA患病率为2%~18%。1998年上海HUA患病率为10.1%^[6]；2003年南京HUA患病率为13.3%^[7]；2004年广州HUA患病率高达21.8%^[8]；2009年山东HUA患病率为16.7%，比同地区2004年明显增加，而且随着年龄增长而增高^[2]。2010年江苏农村

HUA患病率达12.2%^[9]。同期黑龙江、内蒙古HUA患病率达13.7%，且男性高达21%^[10]。2006年宁波男、女性HUA患病年龄分别为43.6 \pm 12.9岁和55.7 \pm 12.4岁，比1998年的上海调查结果中男、女性患病年龄分别提前15岁和10岁^[11]。

在HUA高流行的同时，大量的研究证据凸显了HUA的危害。HUA与代谢综合征（metabolic syndrome, MS）、2型糖尿病（type 2 diabetes mellitus, T2DM）、高血压、心血管疾病、慢性肾病、痛风等密切相关，是这些疾病发生发展的独立危险因素^[12]。

MS是一组复杂的代谢紊乱症候群，其发生可能与胰岛素抵抗有关。MS的患病率随着血尿酸（serum uric acid, SUA）的升高而升高。当SUA分别为<360 $\mu\text{mol/L}$ ，360~414 $\mu\text{mol/L}$ ，420~474 $\mu\text{mol/L}$ ，480~534 $\mu\text{mol/L}$ ，540~594 $\mu\text{mol/L}$ 和>600 $\mu\text{mol/L}$ （注：尿酸单位化学换算关系为1 mg/dl=59.5 $\mu\text{mol/L}$ ，参照新的文献及临床方便性考虑，本文按1 mg/dl=60 $\mu\text{mol/L}$ 进行换算）时，MS的发生率分别为18.9%，36%，40.8%，59.7%，62%和70.7%，呈显著正相关^[13]。SUA水平与胰岛素抵抗显著相关^[14,15]，与体质指数（BMI）和腰围^[16]、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）呈正相关，与高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）呈负相关^[17]。

HUA是T2DM发生发展的独立危险因素，T2DM发病风险随着SUA水平的升高而增加^[18-23]。一项国内的研究发现，HUA者发生糖尿病的风险较SUA正常者增加95%。将SUA按四分位分层后，最高分位组较



最低分位组糖尿病风险分别增加145%（男）及39%（女）^[18]。普通人群中SUA水平每增加60 $\mu\text{mol/L}$ ，新发糖尿病的风险增加17%^[19]。

SUA是高血压发病的独立危险因素，二者可能存在因果关系。尿酸与肾动脉性高血压相关，尤其是使用利尿剂者^[24]。SUA水平每增加60 $\mu\text{mol/L}$ ，高血压发病相对危险增加13%^[25,26]。一项动物试验通过诱导剂使大鼠SUA水平在7周内升高96 $\mu\text{mol/L}$ ，收缩压随之平均增加2.2 mmHg。如果同时给予降低SUA药物使SUA达到正常后，则血压不再升高，提示高尿酸与血压升高存在因果关系^[27]。

SUA可预测心血管及全因死亡，是预测心血管事件发生的独立危险因素^[28-30]。Meta分析结果显示，在校正了年龄、性别、高血压、糖尿病、吸烟和高胆固醇血症因素后，HUA患者的冠心病（coronary heart disease, CHD）总体发生风险为1.09，HUA患者CHD死亡的风险为1.16。SUA每增加60 $\mu\text{mol/L}$ ，与正常SUA相比，CHD死亡的风险增加12%。女性患者的相关性更为显著^[31]。HUA显著增加心血管死亡风险^[32]，可能与HUA降低CHD患者经皮冠状动脉介入治疗（percutaneous coronary intervention, PCI）后血流及再灌注、增加再狭窄的风险有关^[29]。HUA更是心力衰竭^[33]、缺血性卒中发生及死亡的独立危险因素^[30,34-36]。降低SUA可以显著改善冠脉血流及扩张型心肌病的左室功能^[37]，减少高血压肾病患者心血管及全因死亡的风险^[38]。

SUA水平升高可导致急性尿酸性肾病、慢性尿酸性肾病和肾结石，增加发生肾功能衰竭的风险。而肾功能不全又是痛风的重要危险因素。大量研究证实，随着SUA的增高，慢性肾病（CKD）^[39-41]、糖尿病肾病的患病率显著增加^[42,43]，而生存率显著下降^[44,45]，而且，SUA也是急慢性肾功能衰竭发生^[46-48]及预后差^[49]的强有力的预测因素。而肾功能不全， $\text{eGFR} < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ 时痛风的风险急剧增加^[50]。降低SUA对肾脏疾病的控制有益^[51]。在日本，对于CKD 3级以上的患者，常规治疗方案推荐使用别嘌醇及苯溴马隆，通过降尿酸治疗延缓CKD进展，预防心血管事件发生^[52]。

HUA是痛风发生的最重要的生化基础和最直接病因。痛风特指急性特征性关节炎和慢性痛风石疾病高尿酸血症和痛风治疗中国专家共识

病，可并发肾脏病变，重者可出现关节破坏、肾功能受损。随着SUA水平的增高，痛风的患病率也逐渐升高，但是大多数HUA并不发展为痛风，只有尿酸盐结晶在机体组织中沉积造成损害才出现痛风；少部分急性期患者，SUA水平也可在正常范围，因此，HUA不能等同于痛风。仅依据SUA水平既不能确定痛风的诊断，也不能排除诊断。溶解尿酸盐结晶必须降低SUA水平。在一项随访2~10年的研究中， $\text{SUA} > 360 \mu\text{mol/L}$ 时，87.5%（14/16）患者出现膝关节液尿酸盐结晶，而 $\text{SUA} \leq 360 \mu\text{mol/L}$ 者只有43.8%（7/16）。另有研究显示，控制 $\text{SUA} < 360 \mu\text{mol/L}$ 时，痛风性关节炎的发作在最近一年内只有1次，而 $\text{SUA} > 360 \mu\text{mol/L}$ 患者则有6次^[53]。在3年的临床观察期间，SUA水平越高，一年后痛风的复发率也越高，显示出SUA为360 $\mu\text{mol/L}$ 与痛风发作的显著相关性^[53]。将SUA控制在300 $\mu\text{mol/L}$ 以下更有利于痛风石的溶解。

二、HUA的诊断标准和分型

国际上将HUA的诊断定义为：正常嘌呤饮食状态下，非同日两次空腹SUA水平：男性 $> 420 \mu\text{mol/L}$ ，女性 $> 360 \mu\text{mol/L}$ 。

分型诊断：HUA患者低嘌呤饮食5天后，留取24h尿检测尿酸水平。根据SUA水平和尿酸排泄情况分为以下三型：

（一）尿酸排泄不良型：尿酸排泄 $< 0.48 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ，尿酸清除率 $< 6.2 \text{ ml/min}$ 。

（二）尿酸生成过多型：尿酸排泄 $> 0.51 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ，尿酸清除率 $\geq 6.2 \text{ ml/min}$ 。

（三）混合型：尿酸排泄 $> 0.51 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ，尿酸清除率 $< 6.2 \text{ ml/min}$ 。

（注：尿酸清除率（Cua）= 尿酸量/每分钟尿量/SUA）

考虑到肾功能对尿酸排泄的影响，以肌酐清除率（Ccr）校正，根据Cua/Ccr比值对HUA分型如下： $> 10\%$ 为尿酸生成过多型， $< 5\%$ 为尿酸排泄不良型， $5\% \sim 10\%$ 为混合型。

临床研究结果显示，90%的原发性HUA属于尿酸排泄不良型^[54]。

三、HUA的筛查和预防

HUA的高危人群包括：高龄、男性、肥胖、一

表1 SUA水平超过正常范围或者正常高限时，多种伴发症的发生风险增加

作者	试验类型	SUA研究切点	研究结果
Dehghan A, et al ^[55]	前瞻性队列研究	>370 $\mu\text{mol/L}$	4536名入选时无糖尿病的受试者，平均随访10.1年。SUA>370 $\mu\text{mol/L}$ 者比SUA<276 $\mu\text{mol/L}$ 者患糖尿病风险增加68%
Michiel J, et al ^[56]	前瞻性队列研究	>381 $\mu\text{mol/L}$	4385例既往无CHD和脑卒中病史的患者，随访8.4年。SUA>381 $\mu\text{mol/L}$ 与<251 $\mu\text{mol/L}$ 组比较，发生CVD和心肌梗死的风险分别为1.68（1.24~2.27）和1.87（1.12~3.13）
Kanbay M, et al ^[57]	前瞻性队列研究	男>420 $\mu\text{mol/L}$ 女>360 $\mu\text{mol/L}$	303例慢性肾病3~5期者，平均随访39个月（6~46个月）。46个月存活率分别为98.7%（正常SUA组），85.8%（HUA组），两组有显著性差异（ $P=0.002$ ）
Iseki K, et al ^[39]	回顾性队列研究	>300 $\mu\text{mol/L}$	在6403人群中2年的调查，与SUA<300 $\mu\text{mol/L}$ 者相比，>480 $\mu\text{mol/L}$ 者肌酐显著升高

级亲属中有痛风史、静坐的生活方式等。对于高危人群，建议定期进行筛查，通过检测SUA，及早发现HUA。

避免各种危险因素：

（一）饮食因素：高嘌呤食物如肉类、海鲜、动物内脏、浓的肉汤等，饮酒（尤其是啤酒）等均可使SUA水平升高。

（二）疾病因素：HUA多与心血管和代谢性疾病伴发，相互作用，相互影响。因此注意对这些患者进行SUA检测，及早发现HUA。

（三）避免长期使用可能造成尿酸升高的治疗伴发病的药物：建议经过权衡利弊后去除可能造成尿酸升高的药物，如噻嗪类及袢利尿剂、烟酸、小剂量阿司匹林等。对于需服用利尿剂且合并HUA的患者，避免应用噻嗪类利尿剂。而小剂量阿司匹林（<325 mg/d）尽管升高SUA，但作为心血管疾病的防治手段不建议停用。

四、HUA患者SUA的控制目标及干预治疗切点

控制目标：SUA<360 $\mu\text{mol/L}$ （对于有痛风发作的患者，SUA<300 $\mu\text{mol/L}$ ）。

干预治疗切点：SUA高于>420 $\mu\text{mol/L}$ （男性），>360 $\mu\text{mol/L}$ （女性）。

鉴于大量研究证实SUA水平超过正常范围或者正常高限时，多种伴发症的发生风险增加（表1），建议对于HUA合并心血管危险因素和心血管疾病者，应

同时进行生活指导及药物降尿酸治疗，使SUA长期控制在<360 $\mu\text{mol/L}$ 。对于有痛风发作的患者，则需将SUA长期控制在300 $\mu\text{mol/L}$ 以下，以防止反复发作。

对于无心血管危险因素或无心血管伴发疾病的HUA者，建议仍给予相应的干预方案。

五、HUA的治疗

（一）一般治疗

1. 生活方式指导

生活方式改变包括：健康饮食、限制烟酒、坚持运动和体重控制等。改变生活方式同时也有利于对伴发症（例如CHD、肥胖、MS、糖尿病、高脂血症及高血压）的管理。积极开展患者医学教育，提高患者防病治病的意识，提高治疗依从性。荟萃分析显示饮食治疗大约可以降低10%~18%的SUA^[58]或使SUA降低70~90 $\mu\text{mol/L}$ ^[59]。

1.1 健康饮食：已有痛风、HUA、有代谢性和心血管危险因素及中老年人群，饮食应以低嘌呤食物为主，建议见表2。

1.2 多饮水，戒烟限酒：每日饮水量保证尿量在每天1500 ml以上，最好在每天2000 ml以上。同时提倡戒烟，禁啤酒和白酒，红酒适量。

1.3 坚持运动，控制体重：每日中等强度运动30 min以上。肥胖者应减体重，使体重控制在正常范围。

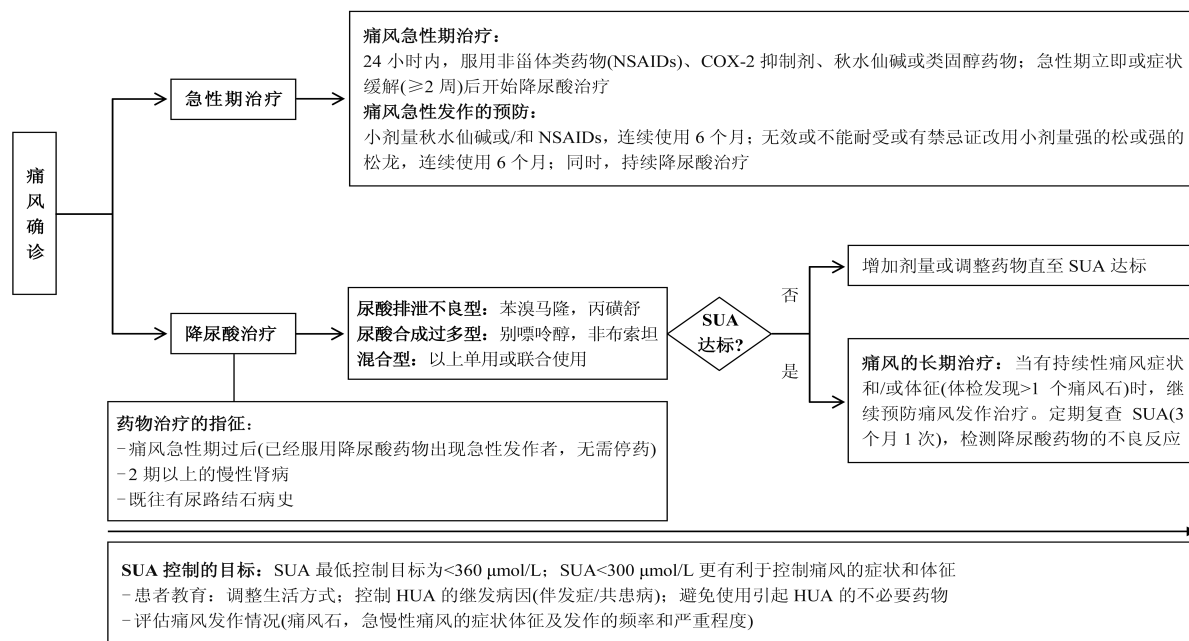


图1 痛风的治疗路径

表2 高尿酸血症的饮食建议

避免	限制	鼓励
内脏等高嘌呤食物(肝、肾)	牛、羊、猪肉、富含嘌呤的海鲜	低脂或无脂食品
高果糖谷物糖浆的饮料(如汽水、果汁)或食物	天然水果汁、糖、甜点、盐(包括酱油和调味汁)	蔬菜
酒精滥用(发作期或进展期者严格禁酒)	酒精(尤其是啤酒，也包括白酒)	

2. 适当碱化尿液

当尿pH 6.0以下时，需碱化尿液。尿pH 6.2~6.9有利于尿酸盐结晶溶解和从尿液排出^[60,61]，但尿pH >7.0 易形成草酸钙及其他类结石。因此碱化尿液过程中要检测尿pH。

常用药物：碳酸氢钠或枸橼酸氢钾钠。

口服碳酸氢钠(小苏打)：每次1 g，每日3次。由于本品在胃中产生二氧化碳，可增加胃内压，并可引起暖气和继发性胃酸分泌增加，长期大量服用可引起碱血症，并因钠负荷增加诱发充血性心力衰竭和水肿。晨尿酸性时，晚上加服乙酰唑胺250 mg，以增加尿酸溶解度，避免结石形成。

枸橼酸钾钠合剂Shohl溶液(枸橼酸钾140 g，枸橼酸钠98 g，加蒸馏水至1000 ml)：每次10~30 ml，每日3次。使用时应监测血钾浓度，避免发生高钾血症。

ml，每日3次。使用时应监测血钾浓度，避免发生高钾血症。

枸橼酸氢钾钠颗粒：该药不能用于急性或慢性肾衰竭患者，或当绝对禁用氯化钠时不能使用。枸橼酸氢钾钠也禁用于严重的酸碱平衡失调(碱代谢)或慢性泌尿道尿素分解菌感染。

(二) 积极治疗与SUA升高相关的代谢性及心血管危险因素

积极控制肥胖、MS、T2DM、高血压、高脂血症、CHD或卒中、慢性肾病等。

二甲双胍、阿托伐他汀、非诺贝特、氯沙坦、氨氯地平在降糖、调脂、降压的同时，均有不同程度的降尿酸作用，建议优先选择。

(三) 痛风的治疗路径

HUA治疗是痛风预防和治疗的关键部分，本共识推荐痛风治疗路径见图1。

约11%~49%的痛风患者在急性期时SUA在正常值范围内。回顾性分析发现81% SUA正常的新诊断痛风患者在1个月左右尿酸均会升高。痛风急性期/发作但SUA正常可能的原因有：①在急性炎症及应激情况下，SUA作为急性期反应物临时降低；②在急性期肾脏排泄尿酸增加；③还有些患者在痛风发作时停止了一些引起HUA的因素，如停用利尿剂、减

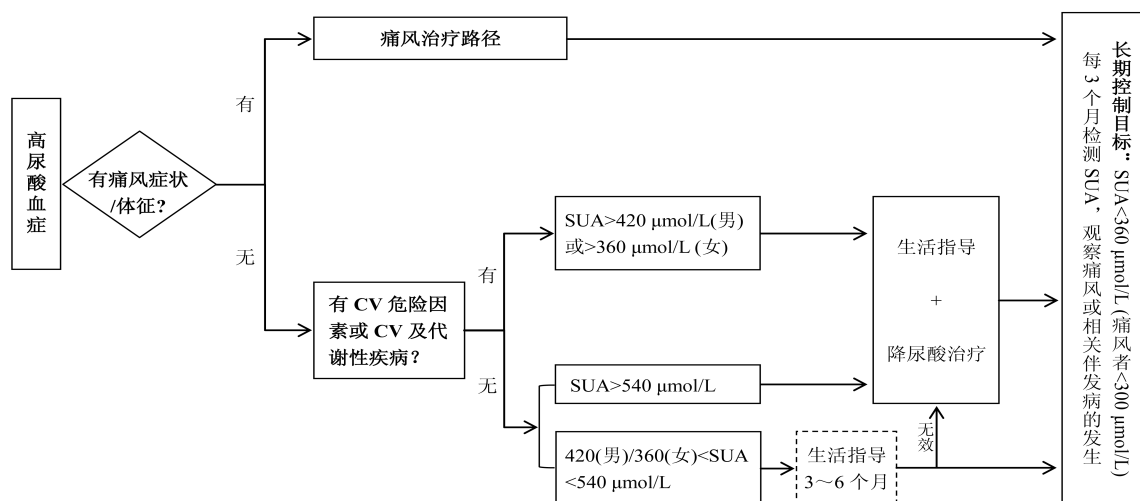


图2 HUA治疗路径

肥或戒啤酒。因此SUA作为痛风急性发作期的诊断价值有限^[62]。

确诊痛风后SUA的控制目标要低于诊断标准，即均要长期控制到 $<360 \mu\text{mol/L}$ ，以维持在尿酸单钠的饱和点之下，而且有证据显示 $\text{SUA} < 300 \mu\text{mol/L}$ 将防止痛风反复发作。因此建议，只要痛风诊断确立，待急性症状缓解（ ≥ 2 周）后开始降尿酸治疗；也可在急性期抗炎治疗的基础上立即开始降尿酸治疗，维持SUA在目标范围内。

（四）HUA治疗路径见图2。

（五）降尿酸药物的选择

可以根据患者的病情及HUA分型，药物的适应证、禁忌证及其注意事项等进行药物的选择和应用。目前临床常见药物包含抑制尿酸合成的药物和增加尿酸排泄的药物，其代表药物分别为别嘌醇和苯溴马隆。

1. 抑制尿酸合成的药物——黄嘌呤氧化酶抑制剂（xanthine oxidase inhibitors, XO）

XOI抑制尿酸合成，包括别嘌醇及非布索坦。别嘌醇及其代谢产物氧嘌呤醇通过抑制黄嘌呤氧化酶的活性（后者能使次黄嘌呤转为黄嘌呤，再使黄嘌呤转变成尿酸），使尿酸生成减少。

1.1 别嘌醇：适应证：①慢性原发性或继发性痛风的治疗，控制急性痛风发作时，须同时应用秋水仙碱或其他消炎药，尤其是在治疗开始的几个月内；

②用于治疗伴有或不伴有痛风症状的尿酸性肾病；③用于反复发作性尿酸结石患者；④用于预防白血病、淋巴瘤或其他肿瘤在化疗或放疗后继发的组织内尿酸盐沉积、肾结石等。

用法及用量：①小剂量起始，逐渐加量。初始剂量每次50 mg，每日2~3次。小剂量起始可以减少早期治疗开始时的烧灼感，也可以规避严重的别嘌醇相关的超敏反应。2~3周后增至每日200~400 mg，分2~3次服用；严重痛风者每日可用至600 mg。维持量成人每次100~200 mg，每日2~3次。②肾功能下降时，如 $\text{Ccr} < 60 \text{ ml/min}$ ，别嘌醇应减量，推荐剂量为50~100 mg/d， $\text{Ccr} < 15 \text{ ml/min}$ 禁用。儿童治疗继发性HUA常用量：6岁以内每次50 mg，每日1~3次；6~10岁，每次100 mg，每日1~3次。剂量可酌情调整。同样需要多饮水，碱化尿液。

注意事项：别嘌醇的严重不良反应与所用剂量相关，当使用最小有效剂量能够使血尿酸达标时，尽量不增加剂量。

不良反应：包括胃肠道症状、皮疹、肝功能损害、骨髓抑制等，应予监测。大约5%患者不能耐受。偶有发生严重的“别嘌醇超敏反应综合征”。

禁忌证：对别嘌醇过敏、严重肝肾功能不全和明显血细胞低下者、孕妇、有可能怀孕妇女以及哺乳期妇女禁用。

密切监测别嘌醇的超敏反应。主要发生在最初



使用的几个月内，最常见的是剥脱性皮炎。使用噻嗪类利尿剂及肾功能不全是超敏反应的危险因素。超敏反应在美国发生率是1:1000，比较严重的有Stevens-Johnson综合征、中毒性表皮坏死松解症、系统性疾病（嗜酸性粒细胞增多症、脉管炎、以及主要器官的疾病），文献报道死亡率达20%~25%。

已有研究证明别嘌醇相关的严重超敏反应与白细胞抗原 HLA-B*5801密切相关，而朝鲜族CKD 3期患者（HLA-B*5801等位基因频率为12%）或者是中国汉族、泰国人（HLA-B*5801等位基因频率为6%-8%）中HLA-B*5801阳性者比白人高（白人HLA-B*5801等位基因频率仅为2%），发生超敏反应的风险更大。因此，亚裔人群在使用别嘌醇前，应该进行HLA-B*5801快速PCR检测，而2008年我国台湾地区已经对于准备使用别嘌醇的患者实施该基因的检测，对于结果阳性的患者禁止使用^[63,64]，因此建议有条件时在用药前先进行基因检测。

1.2 非布索坦：2009年在美国食品药品监督管理局（FDA）批准了一种治疗HUA的痛风药物-非布索坦（Febuxostat，商品名ULORIC），为非嘌呤类黄嘌呤氧化酶选择性抑制剂。该药的服用剂量为40 mg或80 mg，每日一次。

2. 增加尿酸排泄的药物

抑制尿酸盐在肾小管的主动再吸收，增加尿酸盐的排泄，从而降低血中尿酸盐的浓度，可缓解或防止尿酸盐结晶的生成，减少关节的损伤，亦可促进已形成的尿酸盐结晶的溶解。由于90%以上的HUA为肾脏尿酸排泄减少所致，促尿酸排泄药适用人群更为广泛^[54]。代表药物为苯溴马隆、丙磺舒。在使用这类药物时要注意多饮水和使用碱化尿液的药物。此外，在使用此类药物之前要测定尿尿酸的排出量，如果患者的24 h尿尿酸的排出量已经增加（>3.54 mmol）或有泌尿系结石则禁用此类药物，在溃疡病或肾功能不全者慎用。

2.1 苯溴马隆：适应证：原发性和继发性高尿酸血症，痛风性关节炎间歇期及痛风结节肿等。长期使用对肾脏没有显著影响，可用于Ccr>20 ml/min的肾功能不全患者。对于Ccr>60 ml/min的成人无需减量，每日50~100 mg。通常情况下服用苯溴马隆6~8天SUA明显下降，降SUA强度及达标率强于别嘌醇^[65]，坚

高尿酸血症和痛风治疗中国专家共识

持服用可维持体内SUA水平达到目标值。长期治疗1年以上（平均13.5个月）可以有效溶解痛风石^[66]。该药与降压、降糖和调脂药物联合使用没有药物相互影响。

用法及用量：成人开始剂量为每次口服50 mg，每日一次，早餐后服用。用药1~3周检查血尿酸浓度，在后续治疗中，成人及14岁以上患者每日50~100 mg。

注意事项：治疗期间需大量饮水以增加尿量（治疗初期饮水量不得少于1500~2000 ml），以促进尿酸排泄，避免排泄尿酸过多而在泌尿系统形成结石。在开始用药的前2周可酌情给予碳酸氢钠或枸橼酸合剂，使患者尿液的pH调节在6.2~6.9之间。定期测量尿液的酸碱度。

不良反应：可能出现胃肠不适、腹泻、皮疹等，较为少见。罕见肝功能损害，国外报道发生率为1/17000。

禁忌证：对本品中任何成分过敏者。严重肾功能损害者（肾小球滤过率低于20 ml/min）及患有严重肾结石的患者。孕妇、有可能怀孕妇女以及哺乳期妇女禁用。

2.2 丙磺舒：适用于痛风。用法及用量：成人一次0.25 g，每日2次，一周后可增至一次0.5 g，每日2次。根据临床表现及血和尿尿酸水平调整药物用量，原则上以最小有效量维持。

注意事项：不宜与水杨酸类药、阿司匹林、依他尼酸、氢氯噻嗪、保泰松、吲哚美辛及口服降糖药同服。服用本品时应保持摄入足量水分（每日2500 ml左右），防止形成肾结石，必要时同时服用碱化尿液的药物。定期检测血和尿pH值、肝肾功能及血尿酸和尿酸等。

禁忌证：①对本品及磺胺类药过敏者。②肝肾功能不全者。③伴有肿瘤的高尿酸血症者，或使用细胞毒的抗癌药、放射治疗患者，均不宜使用本品，因可引起急性肾病。有尿酸结石的患者属于相对禁忌证。也不推荐儿童、老年人、消化性溃疡者使用。痛风性关节炎急性发作症状尚未控制时不用本品。如在本品治疗期间有急性发作，可继续应用原来的用量，同时给予秋水仙碱或其他非甾体抗炎药治疗。

3. 尿酸酶（uricase）

尿酸酶可催化尿酸氧化为更易溶解的尿囊素，从而降低SUA水平。生物合成的尿酸氧化酶主要有：①重组黄曲霉菌尿酸氧化酶（Rasburicase），又名拉布立酶，粉针剂，目前适用于化疗引起的高尿酸血症患者；②聚乙二醇化重组尿酸氧化酶（PEG-uricase），静脉注射使用。二者均有快速、强力降低SUA的疗效，主要用于重度HUA、难治性痛风，特别是肿瘤溶解综合征患者；③培戈洛酶（Pegloticase），一种聚乙二醇化尿酸特异性酶，已在美国和欧洲上市，用于降尿酸及减少尿酸盐结晶的沉积，在欧洲获得治疗残疾的痛风石性痛风患者。目前在中国尚未上市。

4. 联合治疗

如果单药治疗不能使SUA控制达标，则可以考虑联合治疗。即XOI与促尿酸排泄的药物联合，同时其他排尿酸药物也可以作为合理补充（在适应证下应用），如氯沙坦、非诺贝特等。氯沙坦、非诺贝特可以辅助降低痛风患者的尿酸水平。高血压患者伴血尿酸增高，选用氯沙坦抗高血压的同时，亦能降低血尿酸；另外，氯沙坦治疗合并血尿酸升高的慢性心功不全患者可使血尿酸下降。非诺贝特可作为治疗高甘油三酯血症伴高尿酸血症的首选。如果仍不能达标，还可以联合培戈洛酶。

5. 降尿酸药应持续使用

研究证实，持续降尿酸治疗比间断服用者更能有效控制痛风发作^[58,67]，共识建议在SUA达标后应持续使用，定期监测。

6. 中药治疗

中药治疗痛风及HUA日益受到关注。中药具有抗炎、镇痛、活血、消肿和降低SUA的作用，但仍需设计严谨的循证医学证据。

参考文献

- [1] 王德光,郝丽,戴宏,等. 安徽省成人慢性肾脏病流行病学调查. 中华肾脏杂志, 2012, 28: 101-105.
- [2] 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. 中华内分泌代谢杂志,2011,27:548-552.
- [3] 周戈,齐慧,赵根明,等. 上海市浦东新区居民高尿酸血症与慢性肾病相关性研究. 中华流行病学杂志,2012,33:351-355.
- [4] 邹贵勉,黄江燕,车文伟,等. 广西城市社区居民高尿酸血症流行病学调查及其与慢性肾脏病的关系. 中华内分泌代谢杂志,2011,27:561-565.
- [5] Luk AJ, Simkin PA. Epidemiology of hyperuricemia and gout. Am J Manag Care, 2005, 11(15 Suppl): S435-442.
- [6] 杜惠,陈顺乐,王元,等. 上海市黄浦区社区高尿酸血症与痛风流行病学调查. 中华风湿病学杂志,1998,2:75-78.
- [7] 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. 疾病控制杂志,2003,7:305-308.
- [8] 古萍. 广州市体检人群高尿酸血症患病情况及相关疾病分析. 中国热带医学, 2006, 6:1083-1084.
- [9] 蒙剑芬,朱玉静,谈文峰,等. 江苏省高邮市农村高尿酸血症流行病学调查. 中华风湿病学杂志,2012,16:436-441.
- [10] Qiu L, Cheng XQ, Wu J, et al. Prevalence of hyperuricemia and its related risk factors in healthy adults from Northern and Northeastern Chinese provinces. C Public Health, 2013,13:664.
- [11] 毛玉山,周丽诺,叶红英,等. 宁波市某石化企业员工高尿酸血症和痛风患病率调查. 中华内分泌代谢杂志,2006,22:338-341.
- [12] Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007-2008. Am J Med, 2012, 125: 679-687.
- [13] Choi HK, Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome in Individuals with hyperuricemia. Am J Med, 2007, 120: 442-447.
- [14] Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, et al. Association between serum uric acid, metabolic syndrome, and carotid atherosclerosis in Japanese individuals. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005, 25: 1038-1044.
- [15] Osgood K, Krakoff J, Thearle M. Serum uric acid predicts both current and future components of the metabolic syndrome. Metab Syndr Relat Disord,2013,11:157-62.
- [16] Poletto J, Harima HA, Roberta SR, et al. Gouvea ferreira hyperuricemia and associated factors: a cross-sectional study of Japanese-Brazilians. Cad Saude Publica, 2011, 27: 369-378.
- [17] Soans G, Murgod R. Evaluation of role of hyperuricemia as an active component of metabolic syndrome. Int J Analyt Pharm Biomed Sci, 2012, 1: 65-72.
- [18] Wang T, Bi Y, Xu M, et al. Serum uric acid associates with the incidence of type 2 diabetes in a prospective cohort of middle-aged and elderly Chinese. Endocrine, 2011, 40: 109-116.
- [19] Kodama S, Saito K, Yachi Y, et al. Association between serum uric acid and development of type 2 diabetes. Diabetes Care, 2009, 32: 1737-1742.
- [20] Bhole V, Choi JW, Kim SW, et al. Serum uric acid levels and the risk of type 2 diabetes: a prospective study. Am J Med, 2010, 123: 957-961.
- [21] Wiik BP, Larstorp AC, Hoieggren A, et al. Serum uric acid is associated with new-onset diabetes in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: The LIFE Study. Am J Hypertens, 2010, 23: 845-851.
- [22] Viazzi F, Leoncini G, Vercelli M, et al. Serum uric acid levels predict new-onset type 2 diabetes in hospitalized patients with primary hypertension: the MAGIC study. Diabetes Care, 2011, 34: 126-128.
- [23] Jia Z, Zhang X, Kang S, et al. Serum uric acid levels and incidence of impaired fasting glucose and type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of cohort studies. Diabetes Res Clin Pract, 2013,101: 88-96.
- [24] Cannon PJ, Stason WB, Demartini FE, et al. Hyperuricemia in primary and renal hypertension. N Engl J Med, 1966, 275: 457-464.
- [25] Grayson PC, Kim SY, LaValley M, et al. Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. Arthritis Care Res (Hoboken), 2011, 63: 102-110.
- [26] Viazzi F, Antolini L, Giussani M, et al. Serum uric Acid and blood pressure in children at cardiovascular risk, 2013,132:e93-9.
- [27] Mazzali M, Hughes J, Kim YG, et al. Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a Hovel crystal independent mechanism. Hypertension, 2001, 38: 1101-1106.
- [28] Ioannou GN, Boyko EJ. Effects of menopause and hormone replacement therapy on the associations of hyperuricemia with mortality. Atherosclerosis, 2013, 226:220-227.
- [29] Akpek M, Kaya MG, Uyarel H, et al. The association of serum uric acid levels on coronary flow in patients with STEMI undergoing primary PCI. Atherosclerosis, 2011, 219: 334-341.
- [30] Chen JH, Chuang SY. Serum uric acid level as an independent risk factor for all-cause, cardiovascular, and ischemic stroke mortality: a Chinese cohort study. Arthritis Rheum, 2009, 61: 225-232.
- [31] Kim SY, Guevara JP, Kim KM, et al. Hyperuricemia and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. Arthritis Care Res (Hoboken), 2010, 62: 170-180.
- [32] Stack AG, Hanley A, Casserly LF, et al. Independent and conjoint associations of gout and hyperuricemia with total and cardiovascular mortality. QJM, 2013, 106: 647-658.
- [33] Gotsman I, Keren A, Lotan C, et al. Changes in uric acid levels and allopurinol use in chronic heart failure: association with improved survival. J Card Fail, 2012, 18: 694-701.
- [34] 廖伟光,陈协生,李锦萍,等. 高血压合并无症状高尿酸血症患者降低血尿酸水平对



- 血压影响的对比研究. 中华临床医师杂志, 2012, 6: 98-101.
- [35] Weir CJ, Muir SW, Walters MR, et al. Serum urate as an independent predictor of poor outcome and future vascular events after acute stroke. *Stroke*, 2003, 34: 1951-1956.
- [36] Chiquete E, Ruiz-Sandoval JL, Murillo-Bonilla LM. Serum uric acid and outcome after acute ischemic stroke: PREMIER study. *Cerebrovasc Dis*, 2013, 35: 168-174.
- [37] Erdogan D, Tayyar S, Uysal BA, et al. Effects of allopurinol on coronary microvascular and left ventricular function in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Can J Cardiol*, 2012, 28: 721-727.
- [38] Terawaki H, Nakayama M, Miyazawa E, et al. Effect of allopurinol on cardiovascular incidence among hypertensive nephropathy patients: the Gonryo study. *Clin Exp Nephrol*, 2012 Nov 29. [Epub ahead of print]
- [39] Iseki K, Oshiro S, Tozawa M, et al. Significance of hyperuricemia on the early detection of renal failure in a cohort of screened subjects. *J Hypertens Res*, 2001, 24: 691-697.
- [40] Tomita M, Mizuno S, Yamanaka H, et al. Does hyperuricemia affect mortality? A prospective cohort study of Japanese male workers. *J Epidemiol*, 2000, 10: 403-409.
- [41] Kawashima M, Wada K, Oht H, et al. Association between asymptomatic hyperuricemia and new-onset chronic kidney disease in Japanese male workers: a long-term retrospective cohort study. *BMC Nephrology*, 2011, 12: 31-36.
- [42] Cai XL, Han XY, Ji LN. High-normal serum uric acid is associated with albuminuria and impaired glomerular filtration rate in Chinese type 2 diabetic patients. *Chin Med J (Engl)*, 2011, 124: 3629-3634.
- [43] 王黎敏, 庄严, 孟莉. 高尿酸血症对2型糖尿病肾病发展的影响. *中国热带医学*, 2009, 9: 1008-1009.
- [44] Syrjänen J, Mustonen J, Pasternack A, et al. Hypertriglyceridaemia and hyperuricaemia are risk factors for progression of IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*, 2000, 15: 34-42.
- [45] 邱强, 陈香美, 谢院生, 等. 影响IgA肾病高尿酸血症的因素. *中国中西医结合肾病杂志*, 2005, 6: 329-331.
- [46] Ben-Dov IZ, Kark JD. Serum uric acid is a GFR-independent long-term predictor of acute and chronic renal insufficiency: the Jerusalem Lipid Research Clinic cohort study. *Nephrol Dial Transplant*, 2011, 26: 2558-2566.
- [47] Iseki K, Ikemiya Y, Inoue T, et al. Significance of hyperuricemia as a risk factor for developing ESRD in a screened cohort. *Am J Kidney*, 2004, 44: 642-650.
- [48] Heras M, Fernández-Reyes MJ, Guerrero MT, et al. Acute renal failure predictors in elderly patients with chronic kidney disease. *Nefrologia*, 2012, 32: 819-23.
- [49] Murea M. Advanced kidney failure and hyperuricemia. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2012, 19: 419-24.
- [50] Krishnan E. Reduced glomerular function and prevalence of gout: NHANES 2009-10. *PLoS One*, 2012, 7: e50046.
- [51] Siu YP, Leung KT, Tong MK, et al. Use of allopurinol in slowing the progression of renal disease through its ability to lower serum uric acid level. *Am J Kidney Dis*, 2006, 47: 51-59.
- [52] Nakaya I, Namikoshi T, Tsuruta Y, et al. Management of asymptomatic hyperuricaemia in patients with chronic kidney disease by Japanese nephrologists: a questionnaire survey. *Nephrology (Carlton)*, 2011, 16: 518-521.
- [53] Perez-Ruiz F, Lioté F. Lowering serum uric acid levels: what is the optimal target for improving clinical outcomes in gout? *Arthritis Rheum*, 2007, 57: 1324-1328.
- [54] Dincer HE, Dincer AP, Levinson DJ. Asymptomatic hyperuricemia: to treat or not to treat. *Cleve Clinic J Med*, 2002, 69: 594-608.
- [55] Dehghan A, van Hoek M, Sijbrands EJ, et al. High serum uric acid as a novel risk factor for type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2008, 31: 361-353.
- [56] Bos MJ, Koudstaal PJ, Hofman A, et al. Uric acid is a risk factor for myocardial infarction and stroke: the Rotterdam study. *Stroke*, 2006, 37: 1503-1507.
- [57] Kanbay M, Yilmaz MI, Sonmez A, et al. Serum uric acid independently predicts cardiovascular events in advanced nephropathy. *Am J Nephrol*, 2012, 36: 324-331.
- [58] Singh JA, Reddy SG, Kundukulam J. Risk factors for gout and prevention: a systematic review of the literature. *Curr Opin Rheumatol*, 2011, 23: 192-202.
- [59] Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, et al. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *N Engl J Med*, 2004, 350: 1093-1103.
- [60] Trinchieri A, Esposito N, Castelnovo C. Dissolution of radiolucent renal stones by oral alkalinization with potassium citrate/potassium bicarbonate. *Arch Ital Urol Androl*, 2009, 81: 188-191.
- [61] 李强, 于萍. 无症状性高尿酸血症的诊断与治疗. *国际内分泌代谢杂志*, 2011, 31: 217-223.
- [62] Zhang W, Doherty M, Pascual E, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis*, 2006, 65: 1301-1311.
- [63] 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. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2012, 64: 1447-1461.
- [64] Hershfield MS, Callaghan JT, Tassaneeyakul W, et al. Clinical pharmacogenetics implementation consortium guidelines for human leukocyte antigen-B genotype and allopurinol dosing. *Clin Pharmacol Ther*, 2013, 93: 153-158.
- [65] Perez-Ruiz F, Alonso-Ruiz A, Calabozo M, et al. Efficacy of allopurinol and benzbromarone for the control of hyperuricaemia. A pathogenic approach to the treatment of primary chronic gout. *Ann Rheum Dis*, 1998, 57: 545-549.
- [66] 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. *Arthritis Rheuma*, 2002, 47: 356-360.
- [67] Masbernard A, Giudicelli CP. Ten years' experience with benzbromarone in the management of gout and hyperuricaemia. *S Afr Med J*, 1981, 59: 701-706.