2020 年美国风湿病学会痛风治疗指南

痛风是最常见的炎性关节炎，其特征是尿酸盐增高和单钠尿酸盐（MSU）晶体沉积在组织中，引起关节炎、软组织肿块（即痛风石）、肾结石和尿酸盐肾病，对患者健康相关生活质量有重大影响。痛风的病因清楚，2012 年美国风湿病学会（American College of Rheumatology，简称 **ACR**）痛风管理指南和其他国际专业协会指南都推荐**降尿酸治疗**（urate-lowering therapy，简称 **ULT**）的目标治疗策略。2012 年 ACR《痛风管理指南》发布以来，已有多个临床试验提供了新的治疗证据，故 ACR 于 2020 年 6 月发布了新的《痛风管理指南》。该指南解决以下问题：ULT 的适应症（5 个）该指南提出了 42 条建议（包括 16 条强推荐建议），阐述了**降尿酸治疗（ULT）**的适应症、启动 ULT 的方法（7 个）、持续 ULT 的管理（18 个）、痛风发作（10 个）、痛风患者（9 个）和无症状高尿酸血症患者（8 个）的生活方式和药物治疗策略。

1 起始降尿酸药物治疗的指征以及证据等级

见表 1。① ≥ 1 个痛风石、痛风造成的影像学损伤、频繁的痛风发作（ ≥ 2 次/年）。

②选择性建议，起始降尿酸药物治疗的指征是：既往曾经经历过 1 次以上的痛风发作，但发作频率 < 2 次/年。

③对于首次痛风发作的患者，选择性建议起始降尿酸治疗；但选择性建议伴有慢性肾脏病（chronic kidney disease, CKD） ≥ 3 期，血清尿酸 > 90 mg/L（540 μ mol/L），或者肾结石患者起始降尿酸治疗。

④对于无症状的高尿酸血症患者，选择性地建议不要开始降尿酸治疗。

表1 药物降尿酸治疗的适应症

建议	证据等级	
对于有1个或1个以上皮下痛风石的患者，强烈建议起始降尿酸治疗	高	强烈推荐
对于出现放射学损伤的痛风患者，强烈建议起始降尿酸治疗	中	强烈推荐
对于痛风频繁发作的患者（ ≥ 2 次/年），强烈建议起始降尿酸治疗	高	强烈推荐
对于曾经出现过1次以上发作，但发作频率 < 2 次/年的痛风患者，选择性建议起始降尿酸治疗	中	选择性推荐
对于首次发作痛风，选择性建议不要起始降尿酸治疗，但以下情况除外	中	选择性不推荐
对于首次痛风发作并且伴有慢性肾脏病 ≥ 3 期，血清尿酸 > 90 mg/L（540 μ mol/L）或有尿路结石的患者，选择性地开始降尿酸治疗	极低	选择性推荐
对于无症状的高尿酸血症患者，血清尿酸 > 68 mg/L（408 μ mol/L），无痛风发作或皮下痛风石，选择性地建议不要开始降尿酸治疗（别嘌醇、非布司他、丙磺舒）	高	选择性不推荐

随机对照试验显示，对于无症状的高尿酸血症患者，3 年期间新发痛风仅为 5%；血清尿酸 >90 mg/L (540 μ mol/L) 的无症状高尿酸血症患者，5 年内仅 20% 出现痛风。因此对于无症状的高尿酸血症患者，降尿酸治疗的获益并未高于治疗花费和风险。

2 对于痛风患者起始降尿酸药物治疗选择的建议

①对于任何起始降尿酸药物治疗的患者，强烈推荐**别嘌醇**作为**所有患者的首选**一线药物，包括伴有慢性肾脏病 ≥ 3 期的患者：证据等级中，强烈推荐；

②对于伴有慢性肾脏病 ≥ 3 期的患者，强烈推荐**黄嘌呤氧化酶抑制剂**，优于丙磺舒：证据等级中，强烈推荐；

③强烈建议**别嘌醇和非布司他**从低剂量开始，别嘌醇伴有慢性肾脏病 ≤ 100 mg/d，对于伴有慢性肾脏病患者需要更低的起始剂量，非布司他 ≤ 40 mg/d，然后进行后续剂量滴定，逐渐增加剂量：证据等级中，强烈推荐；

④选择性建议**丙磺舒**从小剂量（500 mg 每日 2 次）开始，并进行剂量滴定，逐渐增加剂量：证据等级中，选择性推荐；

⑤强烈建议降尿酸同时预防痛风发作（如**秋水仙碱、NSAIDs、泼尼松/甲泼尼龙**）。具体的抗炎预防措施需要根据患者情况个体化选择：证据等级中，强烈推荐；

⑥强烈建议预防发作应持续 3~6 个月（不少于 3 个月），如果患者痛风持续发作，应继续评估并根据需要继续预防治疗：证据等级中，强烈推荐；

⑦患者痛风发作并有降尿酸治疗指征时，选择性建议在痛风发作期间开始降尿酸治疗，而不是在痛风发作消退后再开始降尿酸治疗：证据等级中，选择性推荐；

⑧强烈建议反对培戈洛酶作为一线治疗：证据等级中，强烈反对。

3 起始降尿酸治疗的时机

见表 2。①当患者出现痛风发作时，提示应该起始降尿酸治疗，选择性建议在痛风发作期开始降尿酸治疗优于痛风缓解期。

②目标治疗的策略包括：在所有接受降尿酸治疗的患者中强烈推荐，采用药物滴定法，之后根据监测血清尿酸的情况调整药物的剂量直至达到血尿酸靶标。

③在所有接受降尿酸治疗的患者中强烈推荐，血清尿酸的靶标值是低于 60 mg/L (360 μ mol/L)，而且需要持续低于 60 mg/L (360 μ mol/L)，优于无靶标的治疗。

表2 给降尿酸治疗患者的建议

建议	证据等级
对于所有接受降尿酸治疗的患者，强烈推荐一种基于用药剂量管理的达标治疗的策略，包括药物剂量滴定，且在血清尿酸值的指导下调整后续剂量直至达到血尿酸靶标，而不是固定的标准剂量进行降尿酸治疗	中 强烈推荐
对于所有接受降尿酸治疗的患者，强烈建议持续降尿酸，以达到并维持<60 mg/L (360 μmol/L) 的目标	高 强烈推荐
对于所有接受降尿酸治疗的患者，选择性建议，由非内科医生提供进一步的降尿酸药物剂量管理方案（包括患者教育、共享决策和达标治疗方案），以达到优化治疗的目标	中 选择性推荐
选择性建议无限期持续降尿酸治疗	极低 选择性推荐

4 对服用特定降尿酸药物患者的建议

4.1 别嘌醇：

①对于 HLA-B*5801 基因阳性率较高的患者（例如中国汉族、韩国、泰国）和非裔患者，选择性建议在开始使用别嘌醇之前检测 HLA-B*5801 基因：证据等级**极低**，选择性推荐；

②选择性建议，不要在所有地区均进行 HLA-B*5801 等位基因检测：证据等级**极低**，强烈反对；

③对别嘌醇有过敏反应，且无法使用其他口服药物降尿酸治疗的患者，选择性推荐使用别嘌醇脱敏疗法（起始剂量≤100 mg，慢性肾脏病患者采用更低剂量）：证据等级**极低**，选择性推荐。

4.2 非布司他：

对于有心血管疾病病史或有新的心血管事件的痛风患者，在可能并与本指南中的其他建议一致的情况下，选择性地建议将非布司他改为其他可替代的降尿酸药物：证据等级**中**，选择性推荐。

主要原因是相比别嘌醇，使用非布司他治疗的患者发生心血管血栓事件（包括心血管死亡、非致死性心肌梗死、非致死性脑卒中）的概率较高。

4.3 促尿酸排泄药物：

①对于考虑或正在接受促尿酸排泄治疗的患者，选择性建议在促尿酸排泄治疗之前不用检查尿酸：证据等级**极低**，选择性不推荐；

②对于接受促尿酸排泄治疗的患者，选择性建议不要进行碱化尿液：证据等级**极低**，选择性不推荐。

5 改变降尿酸治疗的建议

①对于首次以最大耐受剂量或 FDA 指示剂量接受黄嘌呤氧化酶抑制剂单一疗法但未达到血清尿酸目标和（或）出现频繁的痛风发作（ ≥ 2 次/年）或无法解决的皮下痛风石的痛风患者，选择性建议将第一种黄嘌呤氧化酶抑制剂改为其他黄嘌呤氧化酶抑制剂药物，而不是加用促尿酸排泄药：证据等级**极低**，选择性推荐；

②对于使用黄嘌呤氧化酶抑制剂、促尿酸排泄药和其他干预措施均未能达到血清尿酸目标，并且有频繁的痛风发作（ ≥ 2 次/年）或无法解决的皮下痛风石的痛风患者，强烈建议改用培戈洛酶治疗：证据等级中，强烈推荐；

③对于使用黄嘌呤氧化酶抑制剂、促尿酸排泄药和其他干预措施均未能达到血清尿酸目标，并且没有频繁的痛风发作（ < 2 次/年）以及皮下痛风石的痛风患者，应继续当前降尿酸治疗，强烈建议反对培戈洛酶治疗：证据等级中，强烈反对。

6 对于**痛风急性发作**的治疗

①患者痛风发作时，强烈建议使用秋水仙碱、NSAIDs 或糖皮质激素（口服、关节内或肌肉注射）作为治疗痛风发作的一线药物，而非 IL-1 抑制剂或促肾上腺皮质激素（ACTH）（秋水仙碱、NSAIDs 或糖皮质激素的选择应基于患者的个体化因素）：证据等级高，强烈推荐；

②选择秋水仙碱治疗时，强烈**推荐小剂量**秋水仙碱（可带来的相似的疗效和较少的不良反应）：证据等级中，强烈推荐；

③对于其他抗炎疗法耐受性差或有禁忌证的痛风发作患者，选择性建议使用 IL-1 抑制剂而非其他治疗（支持/镇痛治疗除外）：证据等级中，选择性推荐；

④对于无法口服药物的患者，强烈推荐**使用糖皮质激素（肌肉、静脉或关节内注射）**，而非 IL-1 抑制剂或促肾上腺皮质激素：证据等级高，选择性推荐；

⑤对于痛风发作者的患者，选择性建议使用局部冰敷作为辅助治疗：证据等级低，选择性推荐。

7 关于痛风患者的生活方式管理

注：选择性推荐的其实是目前认为还是比较有效、应遵循的办法……

①对于痛风患者，无论疾病活动度如何，都选择性建议限制饮酒：证据等级低，选择性推荐；

②对于痛风患者，无论疾病活动度如何，都选择性建议限制嘌呤摄入量：证据等级低，选择性推荐；

③对于痛风患者，无论疾病活动度如何，都选择性建议限制高果糖谷物糖浆的摄入：证据等级极低，选择性推荐；

④对于痛风患者，无论疾病活动度如何，都选择性建议减肥：证据等级极低，选择性推荐；

⑤对于痛风患者，无论疾病活动度如何，都选择性建议无需补充维生素 C：证据等级低，选择性反对。

8 关于痛风患者现有治疗的调整，无需考虑痛风的活动性

①停用氢氯噻嗪，更换为其他可行的降压药物：证据等级极低，选择性推荐；

②倾向选择氯沙坦作为降压药物：证据等级极低，选择性推荐；

③停用小剂量阿司匹林：证据等级极低，选择性反对；

④增加降脂药物，或更改为菲诺贝特：证据等级极低，选择性反对。

9 小结

本指南与既往 2012 年 ACR 指南以及相关指南相比较：采用了推荐分级的评价、制定与评估（Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE）的方法学，其中包含患者的意见并纳入了治疗费用。

①降尿酸治疗的指征：2012 年 ACR 指南建议：对于有痛风石、痛风 1 年发作 2 次以上以及有尿酸性肾结石或 CKD2 期以上的痛风患者，需要降尿酸治疗。2016 年 EULAR 建议中提出对于第一次痛风发作低于 40 岁、尿酸水平较高（ $>480 \mu\text{mol/L}$ ），具有痛风并发症（肾功能不全、高血压、缺血性心脏病、心力衰竭），都应该考虑降尿酸治疗。

2019 年中国高尿酸血症与痛风诊疗指南中建议，痛风患者尿酸水平 $\geq 480 \mu\text{mol/L}$ ，或尿酸 $\geq 420 \mu\text{mol/L}$ 且合并下列任意情况之一时起始降尿酸治疗：痛风发作次数 ≥ 2 次/年、痛风石、慢性痛风性关节炎、肾结石、CKD、高血压、糖尿病、血脂异常、脑卒中、缺血性心脏病、心力衰竭和发病年龄 < 40 岁。

ULT 的适应证比 2012 年的 ACR 痛风治疗指南有所扩展，但与 2016 年更新的 EULAR 痛风建议一致，强烈建议治疗具有痛风影像学损伤的患者（包括任意形式，并未考虑皮下痛风石或频繁发作的痛风），此项建议关注了痛风的不同表现形式，而且关节破坏提示了活跃的疾病进程。

本版指南中提到，对于发作频率低于 2 次/年的痛风患者，并不需要必须 ULT。近年来逐渐增加的随机对照研究提示，靶标治疗的策略可以改善痛风患者结局，因此**强烈建议 ULT 的目标为血清尿酸值需要低于 60 mg/L，并且持续达标**。不仅可以使尿酸盐晶体溶解、体积缩小，同时还可以避免新的晶体形成；同时可以改善患者心脏、肾脏合并症，降低病死率。

本指南加强了从低剂量 ULT 开始滴定以达到降尿酸目标的策略，降低了治疗相关不良反应（如超敏反应的风险），也降低了启动 ULT 伴随的痛风发作风险。滴定治疗的疗程应为数周至数月，而不是以年计算，2012 年 ACR 指南中建议每间隔 2~5 周调整剂量，本指南中更加强调，需要根据监测的血清尿酸值来调整剂量。

为了降低与 ULT 相关的痛风发作的风险，本指南强化了原先的建议，即降尿酸的同时预防性抗炎 3~6 个月，比之前的建议时间缩短，但在频繁的痛风持续发作的情况下应该延长。初始降尿酸治疗期间（3~6 个月）痛风发作概率为 12%~61%，继续治疗 8~12 个月，痛风发作频率可以显著降低。因此特别强调，小剂量秋水仙碱（0.5~1.0 mg/d）作为首选、二线选择为小剂量 NSAIDs、小剂量糖皮质激素（泼尼松 ≤ 10 mg/d）均可明显降低痛风发作频率，从而提高患者治疗的依从性。

与之前的 ACR 和 EULAR 指南不同，本指南没有为患有更严重疾病的患者亚群（如伴有痛风石的患者），规定血尿酸阈值必须低于 360 $\mu\text{mol/L}$ 。与 2012 年 ACR 痛风管理指南相比，本指南考虑了治疗费用，明确将别嘌醇作为所有患者（包括 CKD）患者首选的**一线药物**。提示药物治疗经济学也将成为今后医疗疾病诊治指南中的重要内容。

本指南的不足之处：①痛风患者中特定人群中的血尿酸阈值问题。对于患有更严重疾病的患者来说，最佳的血尿酸阈值仍然不明确。

②痛风对患者的影响，因性别、种族或其他并发症的存在而不同。该指南仅限于对特定的痛风群体进行讨论，需要对特定的患者队列进行更多的研究，以便提出不同的建议。

③还需要更多的研究来确定治疗相关低尿酸血症的安全性，这是一个重要的未知领域，因为流行病学研究表明血清尿酸浓度与特定的神经退行性疾病呈负相关。

④虽然尿酸与其他共患病情况，如高血压、心血管疾病和 CKD 之间存在关联，但在没有痛风的情况下降尿酸的益处或风险尚未确定。

痛风作为一种“可以治愈”的疾病，越来越多的临床研究提示在治疗中应该采用最佳的治疗策略和方案，本指南使用 GRADE 方法学和基于文献以及患者倾向性的一致意见，此指南为临床医生和患者提供了痛风治疗的方向，将大大优化痛风的治疗质量。

中美治疗痛风的差异都在这儿了，希望能帮到大家

状况	治疗方法/治疗手段的差异
急性痛风发作期	国内：在痛风发作控制2~4周后起始降尿酸药物治疗，已服用降尿酸药物治疗的患者，急性发作期不建议停药 国外：在有效抗炎治疗的基础上，急性期可以开始降尿酸治疗，但需要从小剂量开始，并警惕相关不良反应
无症状高尿酸血症	国内：无痛风和其他并发症， $\geq 540 \mu\text{mol/L}$ 时进行药物治疗；无痛风发作，但出现以下任何一项：高血压、糖耐量异常或糖尿病、血脂紊乱、肥胖、冠心病、卒中、心功能不全，且血尿酸水平 $> 480 \mu\text{mol/L}$ 时，开始药物降尿酸治疗 国外：不推荐无症状高尿酸血症常规进行药物降尿酸治疗
药物治疗时间	国内：尚未明确终身用药，建议血尿酸达标后应持续使用，定期监测。 国外：明确无限期使用降尿酸药物
测定尿酸 碱化尿液治疗	国内：推荐测定尿酸，推荐用口服碳酸氢钠和枸橼酸钾钠合剂碱化尿液 国外：反对测定尿酸和碱化尿液治疗，该方法降尿酸作用非常有限，约为 $50 \mu\text{mol/L}$
秋水仙碱用法用量	国内：起始负荷剂量为 1.0mg 口服，1小时后追加 0.5mg ，12小时后按照 0.5mg ，1~3次/日 国外： $0.5\sim 1.0\text{mg/日}$
维生素C补充剂	国内：推荐补充维生素C，原因为维生素C可降低痛风发作风险 国外：反对补充维生素C，原因为维生素C补充剂（ $500\sim 1500\text{mg/d}$ ）仅有微弱的促尿酸排泄作用，约为 $50 \mu\text{mol/L}$ ，大剂量可能导致高草酸尿和肾草酸钙结石形成
降尿酸治疗一线药物 选择	国内：优先推荐抑制尿酸生成的非布司他 国外：优先推荐抑制尿酸生成的别嘌醇，引起差异的原因是与别嘌醇相关的严重超敏反应的细胞抗原HLA-B5801在中国人中出现的概率（ $10\sim 20\%$ ）比白种人（ 2% ）和黑种人（ 3.8% ）高
限制高果糖玉米糖浆	国内：虽限制高果糖摄入，但未指定含果糖的食品种类，且重视度不够 国外：严格禁止摄入高果糖玉米糖浆