

DOI: 10.16506/j.1009-6639.2025.11.004

· 标准·指南·共识 ·

## 痛风抗炎症治疗指南(2025版)

中华预防医学会风湿病预防专业委员会

**摘要:** 痛风是一种由单钠尿酸盐晶体沉积引发的炎症性关节炎,我国成人患病率高达3.2%。痛风反复发作可导致关节损伤,并增加慢性肾脏病、心血管疾病、糖尿病患病风险及全因死亡风险。长期以来,临床管理侧重于降尿酸达标治疗,但缺乏针对抗炎症治疗的系统指导。为此,中华预防医学会风湿病预防专业委员会组织多学科专家,基于最新循证证据制订本指南。该指南构建了痛风全程抗炎治疗框架,涵盖急性期处理、长期预防及联合治疗策略,强调“评估-分层-决策”模式,针对不同严重程度、合并症患者提供秋水仙碱、非甾体抗炎药、糖皮质激素及白细胞介素-1抑制剂等抗炎药物的个体化推荐,并重点关注特殊人群用药安全性与监测。本指南旨在填补该领域空白,推动痛风抗炎症治疗的规范化与标准化,改善患者预后。

**关键词:** 痛风; 抗炎症治疗; 循证指南; 白细胞介素-1抑制剂

**中图分类号:** R589.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-6639(2025)11-1302-27

### Guideline for anti-inflammatory treatment of gout (2025)

Professional Committee for Rheumatism Prevention and Control, Chinese Preventive Medicine Association

*Corresponding authors:* ZOU Hejian, Department of Rheumatology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China, E-mail: hjzou@fudan.edu.cn;

ZHAO Yan, Department of Rheumatology and Immunology, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China, E-mail: zhaoyan\_pumch2002@aliyun.com;

HUANG Cibo, Department of Rheumatology and Immunology, South China Hospital of Shenzhen University, Shenzhen, Guangdong 518111, China, E-mail:

huangcibo1208@139.com

**Abstract:** Gout is an inflammatory arthritis triggered by the deposition of monosodium urate crystals, with a prevalence as high as 3.2% among adults in China. Recurrent gout attacks can lead to joint damage and increase the risks of chronic kidney disease, cardiovascular disease, diabetes, and all-cause mortality. Long-term clinical management has primarily focused on achieving serum urate-lowering targets, but there has been a lack of systematic guidance regarding anti-inflammatory therapy. To address this gap, the Professional Committee for Rheumatism Prevention and Control, Chinese Preventive Medicine Association organized a multidisciplinary panel of experts to develop this guideline based on the latest evidence. This guideline establishes a comprehensive framework for anti-inflammatory management throughout the gout disease course. It covers management in the acute phase, long-term prevention, and combination strategies, emphasizing an "Assessment-Stratification-Decision" model. It provides individualized recommendations for colchicine, non-steroidal anti-inflammatory drugs, glucocorticoids, and interleukin-1 inhibitors based on disease severity and comorbidities, with special attention paid to medication safety and monitoring in specific populations. The guideline aims to promote the standardization of anti-inflammatory therapy for gout, and improve patient outcomes.

**Keywords:** Gout; Anti-inflammatory therapy; Evidence-based guideline; IL-1 inhibitor

**基金项目:** 上海申康医院发展中心临床队列项目 (SHDC2025CCS045); 复旦大学附属华山医院临床研究基金 (2024-YN012)

**实践指南注册:** 国际实践指南注册与透明化平台 (PREPARE-2025CN650)

**通信作者:** 邹和建, 复旦大学附属华山医院风湿免疫科, 上海 200040, E-mail: hjzou@fudan.edu.cn; 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, 北京 100730, E-mail: zhaoyan\_pumch2002@aliyun.com; 黄慈波, 深圳大学华南医院风湿免疫科, 广东 深圳 518111, E-mail: huangcibo1208@139.com

痛风是一种由单钠尿酸盐 (monosodium urate, MSU) 晶体沉积引发的常见的炎症性关节病, MSU 晶体沉积在关节、肌腱、滑囊及其周围, 以及其他组织内, 导致炎症反应和组织损伤<sup>[1]</sup>。典型的痛风急性发作, 表现为剧烈的自限性关节红、肿、热、痛, 痛风反复发作, 不仅会引起不可逆转的关节损伤, 还会增加多脏器损伤风险, 如慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD)、心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD)、糖尿病患病风险, 以及全因死亡风险增加<sup>[2]</sup>。

我国成人高尿酸血症患病率 14%<sup>[3]</sup>, 而痛风患病率已高达 3.2%<sup>[4]</sup>, 在传统治疗方案之下, 仍有约 40% 的痛风患者炎症控制不达标<sup>[5]</sup>。长期以来, 痛风的临床管理强调药物降尿酸治疗 (urate-lowering therapy, ULT), 而针对抗炎治疗的系统性管理, 却始终缺乏具体、深入的临床指导。现有国内外指南虽不同程度地涉及抗炎药物的使用, 但相关内容未能形成体系化、分层化的策略, 对于合并常见共病 (如 CVD、CKD、消化系统疾病等) 的特殊人群, 其抗炎治疗方案的选择、转换与安全性监测更是缺乏清晰、统一的论证。

随着对痛风炎症机制不断深入理解, 以及新型抗炎药物如白细胞介素 (interleukin, IL) -1 抑制剂的应用与发展, 临床实践迫切需要一部能全面指导痛风抗炎症治疗的权威指南。基于此, 中华预防医学会风湿病预防专业委员会组织国内风湿免疫及相关领域专家成立工作组, 遵照循证临床实践指南制订的方法和步骤, 基于当前最佳循证医学证据, 结合中国临床实践与药物可及性, 制订了本指南。

本指南是国内外首部完全聚焦于痛风抗炎症治疗领域的专项指南, 其特色与创新性主要体现在: ①系统性: 构建了从痛风急性期管理到痛风石长程抗炎管理、从单药治疗到联合策略的完整抗炎治疗框架。②精准性: 强调“评估-分层-决策”模式, 根据发作严重程度、合并症情况等因素, 提供个体化治疗推荐。③前沿性: 系统整合并评估了秋水仙碱、非甾体抗炎药 (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)、糖皮质激素及 IL-1 抑制剂等各类抗炎药物的疗效与安全性, 明确了新型生物制剂的临床定位。④实用性: 高度重视临床常见痛点与决策难点 (如药物转换时机、安全性监测、特殊人群用药), 旨在为风湿免疫科、内分泌科、肾内科、全科及其他相关领域医师提供切实可行的临床决策工具。

本指南的推出将填补该领域的空白, 推动痛风抗炎症治疗的规范化与标准化, 最终使广大痛风患者获益。

## 1 指南制订方法与过程

**1.1 指南目的** 指导和促进各级各类从事痛风诊疗工作的临床医师更规范、更科学地使用痛风抗炎症药物进行痛风的治疗与预防。

**1.2 指南制订方法** 由中华预防医学会风湿病预防专业委员会和兰州大学推荐分级的评估、制订与评价 (grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE) 中国中心联合发起, 由兰州大学健康数据科学研究院、世界卫生组织指南实施与知识转化合作中心、中国医学科学院循证评价与指南研究创新单元、兰州大学 Cochrane 中心以及兰州大学基础医学院循证医学中心提供方法学与证据支持。本指南遵循美国医学研究所 (Institution of Medicine, IOM) 关于指南的定义<sup>[6]</sup>, 按照世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 发布的《世界卫生组织指南制订手册》<sup>[7]</sup> 及中华医学会发布的《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则 (2022 版)》<sup>[8]</sup> 进行, 并依据指南评价工具 (appraisal of guidelines for research and evaluation, AGREE II)<sup>[9]</sup> 的条目清单构建指南, 最终按照卫生保健实践指南的报告规范 (reporting items for practice guidelines in healthcare, RIGHT)<sup>[10]</sup> 撰写指南全文。

**1.3 制订工作组** 本指南共成立了 6 个工作组, 分别为指导委员会、撰写组、共识专家组、患者小组、证据评价组和外审组。指南工作组成员包括风湿免疫科、肾内科、消化内科、内分泌科、心内科、运动医学科、药理学、泌尿外科、指南方法学、循证医学等不同学科专家。其中患者小组包含 3 名痛风患者, 从患者角度参与讨论并提供建议与观点。

**1.4 利益冲突声明与管理** 上海申康医院发展中心临床队列项目 (No. SHDC2025CCS045), 复旦大学附属华山医院临床研究基金 (2024-YN012) 为本指南提供资金支持。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。

**1.5 指南注册** 本指南已在国际实践指南注册平台 (International Practice Guidelines Registry Platform, <http://guidelines-registry.org>) 进行了中英文双语注册 (注册号: PREPARE-2025CN650)。

在指南制订初期已撰写了计划书，且已上传至指南注册平台。

**1.6 指南的目标人群与使用者** 本指南目标人群为痛风患者。内容涵盖痛风全程的抗炎症管理。目标实施机构是对目标人群提供卫生保健服务的医疗机构以及卫生管理部门。指南的主要使用者为从事痛风诊疗工作的临床医师、临床药师以及所有与痛风诊疗和管理相关的专业人员。

**1.7 临床问题调研与遴选** 本指南的临床问题遴选由 4 个步骤组成：①对痛风治疗领域已发表的指南进行系统检索和阅读，检索国际指南联盟 (Guidelines International Network, GIN)、英国国家卫生与临床优化研究所 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) 平台以及 MEDLINE (Via PubMed) 和 CNKI 数据库以获取相关指南，提取其中涉及的临床问题。②通过在线问卷的形式，邀请临床医师和患者补充临床问题。共收集到来自全国 19 个省、自治区、直辖市 37 家医院的 41 份有效问卷及来自患者的 3 份有效问卷，并对其进行去重与合并。③召开指导委员会、撰写组与证据评价组会议，对通过前两个步骤得到的临床问题调研结果进行讨论，拟纳入 18 个临床问题。④将整理好的问题发送至共识专家组成员和患者组成员，对每个问题按照重要性打分，评分范围为 1~7 分，1 分代表非常不重要，7 分代表至关重要。根据得分高低排序，经指南指导委员会审定通过，确定本指南最终关注的 11 个临床问题。

**1.8 证据的检索与评价** 证据检索工作总体可分为两步。第一步：对指南拟解决的 11 个临床问题按照人群、干预、对照、结局 (population、intervention、comparison、outcome, PICO) 原则进行解构后，制定了针对整部指南的证据检索策略，包含 P 和 I 两个组面，P 组面为痛风，I 组面包含秋水仙碱、NSAIDs、糖皮质激素、IL-1 抑制剂、促肾上腺皮质激素 (adrenocorticotrophic hormone, ACTH) 等，确定检索词后，对英文数据库 MEDLINE (Via PubMed)、Cochrane Library，中文数据库 CNKI、WanFang Data 进行了系统检索，检索时间为建库至 2025 年 5 月 6 日。第二步：针对经过第一步检索后仍缺少直接证据的临床问题，制定包含 I 和 O 两个组面的检索策略在上述数据库中再次进行系统检索，并补充检索搜索引擎，同时追溯纳入文献的参考文献，咨询相关领域专家，补充相应间接证据。完成文献检索后，本指南最终纳入的研究类型包括系统评价 (systematic re-

view, SR)、随机对照试验 (randomized control trials, RCT)、队列研究、病例对照研究、病例系列、病例报告和指南等。语种限制为中文或英文，中文文献将限定在来源于统计源核心期刊的研究。

对不同类型的研究选择恰当的证据质量评价工具进行评价。使用系统评价偏倚风险评价工具 2 (a measurement tool to assess systematic reviews 2, AMSTAR 2)<sup>[11-12]</sup> 对系统评价和 Meta 分析进行偏倚风险评价；分别使用用于随机对照试验的系统评价偏倚风险工具 (risk of bias instrument for use in systematic reviews-for randomised controlled trials, ROBUST, 针对 RCT)<sup>[13]</sup>、纽卡斯尔-渥太华量表 (Newcastle-Ottawa scale, NOS, 针对队列研究和病例对照研究)<sup>[14]</sup> 和加拿大卫生经济研究所量表 (institute of health economics, IHE, 针对病例系列和病例报告)<sup>[15]</sup> 对相应的原始研究进行偏倚风险或方法学质量评价。

**1.9 证据分级** 使用 GRADE 对推荐意见的证据质量和推荐意见强度进行分级<sup>[16-17]</sup>，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”<sup>[18]</sup>。

表 1 证据质量与推荐强度分级 (GRADE)

GRADE 分级	具体描述
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	
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。

**1.10 推荐意见的形成** 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诊疗实践的推荐意见，分别于 2025 年 8 月 21 日和 2025 年 9 月 7 日通过“方典：医学指南与共识制修订平台” (<https://develop.guidelines-registry.cn/my/guidelines>) 进行了 2 轮推荐意见的德尔菲 (Delphi)

调查,第一轮德尔菲共收集到 38 条专家修改意见,第二轮德尔菲共收集到 10 条专家修改意见。在现有证据的基础上,指南指导委员会、撰写组及证据评价组对专家提出的修改意见进行了相应反馈,并进一步讨论和修改,最终就所有 29 条推荐意见达成共识(专家共识度 $\geq 80\%$ 认为达成共识,表 2)。

表 2 推荐意见汇总

临床问题	推荐意见
1. 对于痛风急性发作期的患者,积极抗炎治疗的疗效与安全性如何?	1 对于痛风急性发作期患者,给予及时、规范和针对性的抗炎治疗,可有效改善症状,安全性良好。(1C)
2. 对于痛风急性发作期的患者,秋水仙碱的启用时机和剂量如何?	2 推荐秋水仙碱在急性痛风发作 36 h 内尽早应用(专家声明),12 h 内应用更优(1B) 3 推荐秋水仙碱的使用方案为首次剂量 1.0 mg,1 h 后再次服用 0.5 mg,12 h 之后则调整为 0.5 mg/次,2~3 次/d。(1B)
3. 对于痛风急性发作期的患者,应用达峰时间更短的 NSAIDs 及其制剂的疗效与安全性是否更佳?与传统非选择性 COX 抑制剂相比,COX-2 选择性抑制剂的疗效与安全性是否更佳?	4 建议使用达峰时间更短的 NSAIDs 及其制剂快速控制症状。(2D) 5 对于伴有胃肠道出血风险的患者,谨慎使用 NSAIDs,必要时可优先考虑 COX-2 选择性抑制剂。(1B)
4. 对于痛风急性发作期的患者,如何恰当使用糖皮质激素?	6 糖皮质激素与秋水仙碱、NSAIDs 的疗效及安全性相当,可作为一线治疗用药。(1B) 7 对于糖皮质激素剂量的选择,一般推荐每天 $\leq 0.5$ mg/kg(泼尼松当量)。(1B) 8 对于糖皮质激素用药途径,可根据个体情况选择口服(1B)、肌肉注射(1B)、静脉注射(1B)或关节腔内注射(2D)。 9 使用糖皮质激素时需监测患者的血糖与血压。(2C)
5. 对于痛风急性发作期的患者,如何恰当选择 IL-1 抑制剂?	10 对于一线抗炎药物(秋水仙碱、NSAIDs 和糖皮质激素)禁忌、不耐受或效果不佳,推荐使用 IL-1 抑制剂进行治疗。(1B)
6. 对于严重发作的痛风急性发作期患者,如何恰当选择联合治疗方案?	11 对于 VAS 评分 $\geq 7$ 分、涉及 $\geq 2$ 个大关节、多关节炎或单药疗效差的急性痛风发作患者,可考虑联用两种不同类别的抗炎药物。(专家声明) 12 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。(专家声明) 13 若以上联用方案禁忌、不耐受或效果不佳,推荐 IL-1 抑制剂单用,或者 IL-1 抑制剂与秋水仙碱、NSAIDs 或糖皮质激素中的一种联合使用。(专家声明)
7. 对于痛风石患者,长疗程抗炎治疗是否有助于控制痛风复发,减少关节或脏器损伤?	14 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,可降低急性痛风复发率。(2D) 15 秋水仙碱或 IL-1 抑制剂的长疗程使用可降低心血管不良事件的发生风险。(1C) 16 IL-1 抑制剂(1C)或秋水仙碱(专家声明)的长疗程使用可降低关节损伤的发生风险。
8. 对于起始 ULT 治疗的痛风患者,如何选择抗炎药物预防痛风急性发作?	17 推荐使用 0.5 mg/d 的秋水仙碱预防痛风发作。(1B) 18 对于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) 19 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)。 20 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)
9. 合并心血管疾病的痛风急性发作期患者,抗炎治疗药物如何选择?	21 建议使用秋水仙碱(1B)或 IL-1 抑制剂(1B)。 22 可考虑使用糖皮质激素,并监测心血管不良事件。(2C) 23 谨慎使用 NSAIDs,并监测心血管不良事件。(2D)
10. 合并消化系统疾病(症状)的痛风急性发作期患者,抗炎治疗药物如何选择?	24 对于合并腹泻、恶心和/或呕吐的痛风急性发作期患者,积极治疗合并症的同时,建议 IL-1 抑制剂(2B)或外用 NSAIDs(2C)治疗;非必要不使用秋水仙碱(2B)、糖皮质激素(2B)或 NSAIDs 全身用药(2C);如累及单个大关节可考虑关节腔内注射糖皮质激素(2D)。 25 对于合并活动性或复发性消化性溃疡的痛风急性发作期患者,积极治疗合并症的同时,可考虑使用秋水仙碱(专家声明)、IL-1 抑制剂(2B)或外用 NSAIDs(2C)进行治疗,不推荐糖皮质激素(2B)或 NSAIDs 全身用药(2C)。 26 对于合并肝功能损害的痛风急性发作期患者,积极治疗合并症的同时,建议首先选择糖皮质激素(2C)、IL-1 抑制剂(2B),使用秋水仙碱(2B)或 NSAIDs(2B)时应酌情减量并密切监测肝功能。

续表 2:

临床问题	推荐意见
11. 对于合并 CKD 的痛风急性发作期患者, 抗炎药物治疗药物如何选择?	27 对于合并 G1~G2 期 CKD 的痛风急性发作期患者, 建议选择秋水仙碱(2C)、糖皮质激素(2D)或 IL-1 抑制剂(2C), 可考虑选择 NSAIDs(2C), 使用时需监测肾脏不良反应。 28 对于合并 G3 期 CKD 的痛风急性发作期患者, 建议选择糖皮质激素(2D), 或 IL-1 抑制剂(2C); 可考虑使用秋水仙碱(2C), 酌情降低剂量, 并密切监测不良反应; 非必要不使用 NSAIDs(2C)。 29 对于合并 G4~G5 期 CKD 的痛风急性发作期患者, 建议使用糖皮质激素(2D); 可考虑使用 IL-1 抑制剂(2C), 使用时需监测肾脏不良反应; 禁用 NSAIDs(2C)。对于合并 G4 期 CKD 的患者, 在无其他选择的情况下, 可根据肾功能酌情减量使用秋水仙碱; G5 期 CKD 或已透析患者禁用秋水仙碱(2C)。

**1.11 指南的撰写** 指南工作组遵循 RIGHT<sup>[10]</sup> 撰写指南初稿, 通过内外部专家评审收集建议, 经充分修改形成指南终稿。

**1.12 指南的传播与实施** 指南发布后, 指南工作组将持续做好指南的传播和推广工作: ①在相关学术会议中介绍和传播; ②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该指南; ③将指南解读发表在中文相关领域期刊上, 同时在国内常用医学网站进行宣传; ④了解指南的应用与传播情况, 评价指南实施对临床决策和患者的影响。

**1.13 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<sup>[19]</sup>。

## 2 指南推荐意见与依据

指南最终形成的 11 个临床问题、29 条推荐意见, 覆盖了痛风患者的全病程抗炎治疗管理, 内容包含一般痛风患者的急性发作抗炎治疗推荐意见, 痛风石的患者及初始 ULT 患者的长程抗炎治疗推荐意见, 以及针对不同合并症人群的急性发作期抗炎治疗推荐意见(图 1), 具体推荐内容如下:

**临床问题 1: 对于痛风急性发作期的患者, 积极抗炎治疗的疗效与安全性如何?**

**推荐意见 1: 对于痛风急性发作期患者, 给予及时、规范和针对性的抗炎治疗, 可有效改善症状, 安全性良好。(1C)**

(1) 推荐意见说明: 痛风急性发作常表现为突发的关节剧烈红肿热痛, 严重影响患者日常生活能力<sup>[20]</sup>。尽管急性痛风具有自限性特点, 通常在 1~2 周内可自行缓解。但临床证据表明积极抗炎治疗能为患者带来显著获益。现有研究数据(两项 SR)显示, 与安慰剂相比, 采用 NSAIDs 或秋水仙碱进行抗炎治疗能更快缓解疼痛和肿胀症状, 且不增加

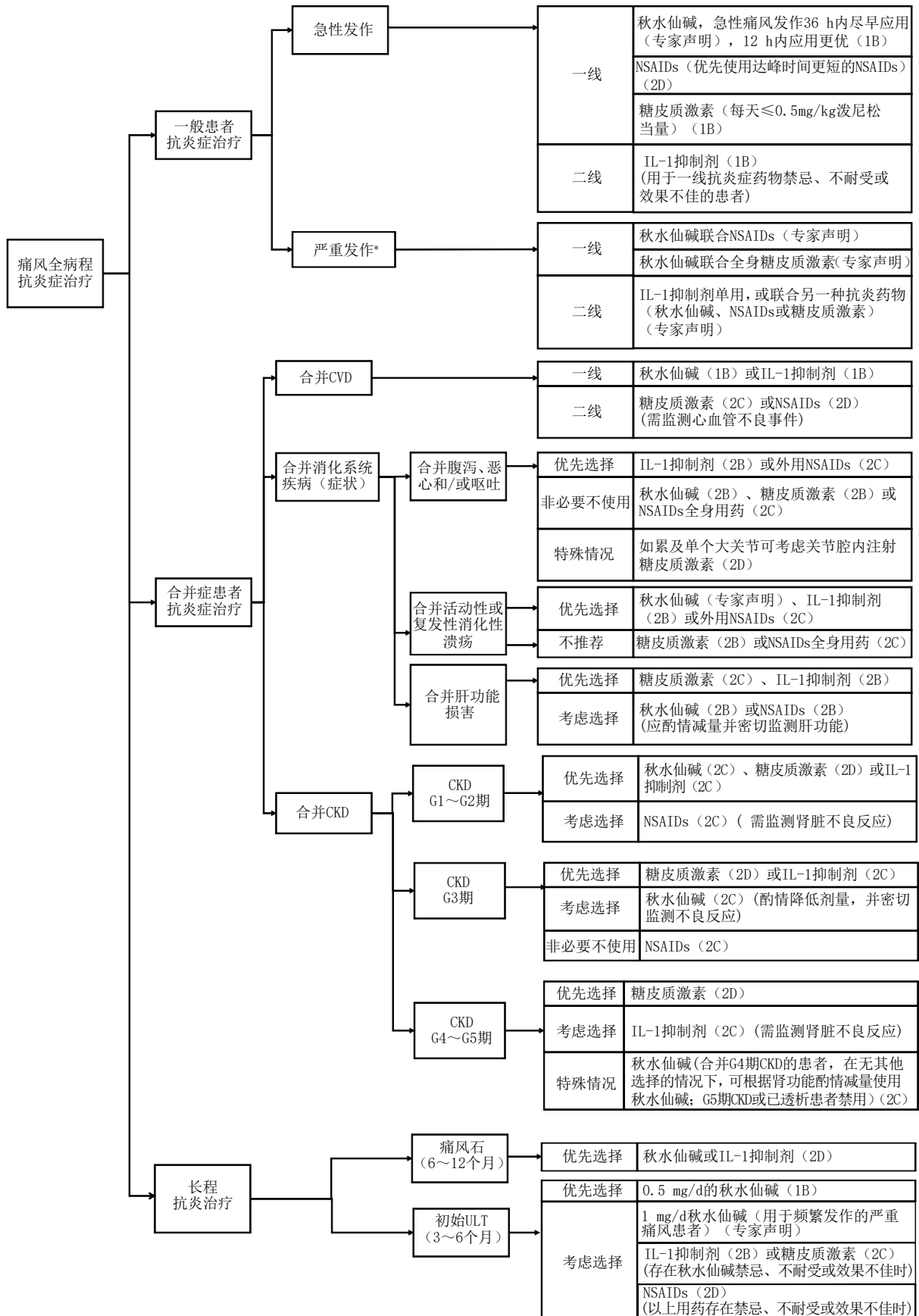
不良反应风险<sup>[21-22]</sup>。在药物间比较方面, 糖皮质激素与 NSAIDs 或秋水仙碱疗效相当, 安全性不劣于秋水仙碱且可能优于 NSAIDs<sup>[21, 23]</sup>; IL-1 抑制剂相比糖皮质激素也表现出良好的疗效和安全性<sup>[23-26]</sup>。此外, ACTH 和其他生物制剂(例如 TNF- $\alpha$  抑制剂)也可被用于痛风的抗炎治疗<sup>[26-27]</sup>。国内外指南的推荐意见也强调了积极抗炎治疗的重要性<sup>[28-31]</sup>。

基于此, 本指南推荐对痛风急性发作期患者及时启动规范和具有针对性的抗炎治疗以控制症状。“及时”指在接诊痛风急性发作期患者的第一时间就采取措施。“规范”指在治疗过程中遵循指南推荐意见与药品说明书要求, 确保药物剂量与疗程合理, 既要避免治疗不充分导致症状控制不佳, 也要防止过度治疗带来不良反应和经济负担; “针对性”是指根据患者具体情况(如疼痛程度、发作部位、基础疾病、肝肾功能等)合理选择抗炎治疗方案。当前推荐可用于痛风急性发作期的抗炎药物包括秋水仙碱、NSAIDs、糖皮质激素、IL-1 抑制剂和 ACTH 等, 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。相关用药原则会在后续临床问题中详细讨论。

(2) 推荐依据: 在积极抗炎治疗的疗效与安全性方面, 2 项 2021 年发表的 Cochrane 系统评价结果显示<sup>[21-22]</sup>, 与安慰剂相比, 痛风急性发作期患者使用秋水仙碱 [ $n=103$ ,  $RR(95\%CI)=2.4(1.1\sim5.6)$ ] 或 NSAIDs [ $n=30$ ,  $RR(95\%CI)=2.8(1.1\sim6.7)$ ] 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:  $n=103$ ,  $RR(95\%CI)=1.3(0.7\sim2.6)$ ; NSAIDs:  $n=30$ ,  $RR(95\%CI)=0.2(0.1\sim3.9)$ ]。

**临床问题 2: 对于痛风急性发作期的患者, 秋水仙碱的启用时机和剂量如何?**

**推荐意见 2: 推荐秋水仙碱在急性痛风发作 36 h 内尽早应用(专家声明), 12 h 内应用更优(1B)。**



注：\*严重发作包含VAS评分≥7分、涉及≥2个大关节或多关节炎或单药疗效差；CKD为慢性肾脏病；CVD为心血管疾病；IL-1为白介素-1；NSAIDs为非甾体抗炎药；ULT为降尿酸治疗。

图1 痛风全病程抗炎症治疗推荐

**推荐意见 3: 推荐秋水仙碱的使用方案为首次剂量 1.0 mg, 1 h 后再次服用 0.5 mg, 12 h 之后则调整为 0.5 mg/次, 2~3 次/d。(1B)**

(1) 推荐意见说明: 秋水仙碱是第一个获批准用于治疗痛风的药物, 目前仍是痛风急性发作时抗炎治疗的一线用药。国内外指南对其治疗地位已形成统一共识<sup>[28-31]</sup>。此前已有指南对秋水仙碱的使用时机和使用剂量进行了推荐: 2020 年法国风湿病学会推荐急性发作 12 h 内使用秋水仙碱<sup>[32]</sup>; 2012 年美国风湿病学会 (American College of Rheumatology, ACR) 基于专家意见推荐急性发作 36 h 内使用秋水仙碱进行治疗<sup>[33]</sup>。2017 年美国医师协会急性痛风临床实践指南推荐首次给予 1.2 mg, 1 h 后给予 0.6 mg<sup>[34]</sup>; 2020 年法国风湿病学会<sup>[32]</sup> 和 2016 年欧洲风湿联盟 (European League Against Rheumatism, EULAR) 痛风指南<sup>[31]</sup> 推荐首次剂量 1 mg, 1 h 后给予 0.5 mg, 12 h 后每天 2~3 次, 每次 0.5 mg。本指南检索到 1 项 SR 结果表明<sup>[22]</sup>: 小剂量秋水仙碱与大剂量秋水仙碱相比, 疗效相当且更安全。但其最佳启用时机尚不明确, 仅有 1 项 RCT 显示发作 12 h 内用药可显著降低 24 h 疼痛评分<sup>[35]</sup>, 缺乏不同时间窗的对照。

基于以上证据, 本指南推荐秋水仙碱在急性发作 36 h 内尽早使用, 最好在 12 h 内使用。秋水仙碱需在症状出现后尽早使用, 炎症发作后期使用秋水仙碱的疗效可能不佳。在剂量方面, 则推荐使用小剂量秋水仙碱 (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 0.5 mg, 2~3 次/d) 治疗痛风急性发作患者。秋水仙碱常见的不良反应为腹泻, 在使用时需注意, 以便及时调整治疗方案。在肾功能不全患者中的使用可具体参考临床问题 11, 肝功能不全患者的使用可参考临床问题 10。需注意使用细胞色素 P450 3A4 酶或磷酸化糖蛋白抑制剂者 (如环孢素 A、克拉霉素、维拉帕米、酮康唑等) 避免使用秋水仙碱; 秋水仙碱可引起骨髓抑制, 使用时注意监测血常规<sup>[36]</sup>。当前关于秋水仙碱的合理启用时机仍无高质量证据支持, 考虑到研究开展的伦理问题, 未来应开展高质量观察性研究明确秋水仙碱的合理启用时机, 为治疗时机的选择提供更为充分的循证依据。

(2) 推荐依据: 在秋水仙碱的疗效与安全性方面, 2021 年发表的 Cochrane 系统评价结果表明<sup>[22]</sup>: 在痛风急性发作患者中, 与小剂量秋水仙碱 (首次给药 1.2 mg, 1 h 后加用 0.6 mg, 共 1.8 mg) 对

比, 大剂量秋水仙碱组 (首次服用 1.2 mg, 然后 0.6 mg/h, 持续 6 h, 共 4.8 mg) 在 32~36 h 内疼痛评分降低 50% 以上的患者比例差异无统计学意义 [ $n=126$ ,  $RR$  (95% $CI$ ) = 0.9 (0.6~1.4)], 但不良反应发生率更高 [ $n=126$ ,  $RR$  (95% $CI$ ) = 2.1 (1.5~3.0)]。

在秋水仙碱的使用时机方面, 一项 2010 年发表的 RCT 结果显示<sup>[35]</sup>, 在 184 例痛风急性发作期患者中, 与安慰剂 ( $n=58$ ) 对比, 痛风急性发作 12 h 内使用小剂量秋水仙碱治疗受试者首次给药 24 h [ $OR$  (95% $CI$ ) = 3.3 (1.4~7.8)]、32 h [ $OR$  (95% $CI$ ) = 3.5 (1.5~7.9)] 的疼痛评分 (使用 0~10 分数字评定量表) 更低, 首次给药 24 h [ $OR$  (95% $CI$ ) = 3.7 (1.6~8.3)] 和 32 h [ $OR$  (95% $CI$ ) = 4.1 (1.8~9.3)] 关节疼痛评分至少降低 2 分的患者占比更高, 不良反应发生率 [ $OR$  (95% $CI$ ) = 1.5 (0.7~3.2)] 差异无统计学意义。

**临床问题 3: 对于痛风急性发作期的患者, 应用达峰时间更短的 NSAIDs 及其制剂的疗效与安全性是否更佳? 与传统非选择性环氧合酶 (cyclooxygenase, COX) 抑制剂相比, COX-2 选择性抑制剂的疗效与安全性是否更佳?**

**推荐意见 4: 建议使用达峰时间更短的 NSAIDs 及其制剂快速控制症状。(2D)**

**推荐意见 5: 对于伴有胃肠道出血风险的患者, 谨慎使用 NSAIDs, 必要时可优先考虑 COX-2 选择性抑制剂。(1B)**

(1) 推荐意见说明: 痛风急性发作期患者常需使用 NSAIDs 控制炎症与疼痛, 目前常用的 NSAIDs 及其制剂可根据血药浓度的达峰时间进行分类, 达峰时间是指单次给药后药物在血液中的浓度达到最大值所需要的时间; 也可将 NSAIDs 分为传统非选择性 COX 抑制剂和 COX-2 选择性抑制剂 (如依托考昔、塞来昔布等)。本临床问题旨在探索不同类型 NSAIDs 的疗效与安全性, 为急性期 NSAIDs 的选择提供依据。目前国内外指南均推荐 NSAIDs 作为痛风急性发作的一线治疗药物, 包括 2019 年中华医学会内分泌学分会<sup>[29]</sup>、2020 年 ACR<sup>[30]</sup> 和 2016 年 EULAR<sup>[31]</sup> 制订的指南, 在推荐 NSAIDs 治疗痛风急性发作期患者的同时, 均指出 COX-2 抑制剂在胃肠道出血风险患者中具有使用价值。现有证据显示, 与达峰时间相对长的 NSAIDs 及其制剂相比, 达峰时间更短的 NSAIDs 及其制剂在治疗有效性方面可能具有一定优

势<sup>[37-40]</sup>。因此本指南推荐使用达峰时间更短的 NSAIDs 及其制剂。一项系统评价与 Meta 分析显示, COX-2 选择性抑制剂与传统非选择性 COX 抑制剂 NSAIDs 在缓解疼痛方面总体疗效相当<sup>[41]</sup>, 但前者在胃肠道安全性方面更优。在心血管及肾脏不良事件方面, 当前已有研究尚不能充分说明两者间存在差异<sup>[42-45]</sup>。

本指南建议对于有胃肠道出血风险的患者, 如既往有消化性溃疡病史、合并抗凝治疗等, 首先需谨慎使用 NSAIDs, 如必须使用则优先推荐 COX-2 选择性抑制剂; 对于存在肾功能不全或已明确合并 CVD 或 CVD 高风险者 (如有冠心病、卒中等病史), NSAIDs 的使用需谨慎, 具体详见临床问题 9 和临床问题 11。达峰时间较短的 NSAIDs 可作为痛风急性发作期的有效治疗方案, 选择时应综合考虑患者偏好、安全性、患者风险因素及药物可及性等。间接证据表明, 痛风急性发作患者外用 NSAIDs 可能改善症状<sup>[46]</sup>。临床医生应加强对 NSAIDs 使用过程中的监测, 尤其是对高危人群的个体化管理, 平衡用药安全与治疗效果。

(2) 推荐依据: 在达峰时间更快的 NSAIDs 的疗效与安全性方面, 指南证据组制作的系统评价结果显示, 与使用达峰时间相对慢的 NSAIDs 相比, 使用达峰时间相对更快的 NSAIDs 及其制剂的痛风急性发作期患者 VAS 评分下降差异无统计学意义 [2 项 RCT,  $n=120$ ,  $MD (95\%CI) = -0.5 (-1.0\sim-0.1)$ ,  $I^2=0.0\%$ ]<sup>[37-38]</sup>, 疼痛 Likert5 分量表下降更多 [2 项 RCT,  $n=685$ ,  $MD (95\%CI) = -0.3 (-0.5\sim-0.2)$ ,  $I^2=16.2\%$ ]<sup>[39-40]</sup>; 与美洛昔康 (15 mg/次, 1 次/d) 相比, 使用依托考昔 (120 mg/次, 1 次/d) 的痛风急性发作期患者不良反应发生率差异无统计学意义 [1 项 RCT,  $n=84$ ,  $OR (95\%CI) = 0.9 (0.4\sim 2.3)$ ]<sup>[40]</sup>。与萘普生 (500 mg/次, 2 次/d) 相比, 使用依托度酸 (300 mg/次, 2 次/d) 的痛风急性发作期不良反应发生率差异无统计学意义 [1 项 RCT,  $n=61$ ,  $OR (95\%CI) = 1.5 (0.2\sim 9.7)$ ]<sup>[37]</sup>。

在 COX-2 选择性抑制剂的疗效与安全性方面, 2020 年发表的系统评价与 Meta 分析结果显示<sup>[41]</sup>, 在痛风急性发作期患者中, 与使用非选择性 COX 抑制剂相比, COX-2 选择性抑制剂的治疗有效率更高 [3 项 RCT,  $n=382$ ,  $OR (95\%CI) = 6.7 (2.9\sim 15.6)$ ,  $I^2=0.0\%$ ]; 治疗后 VAS 评分更低 [6 项 RCT,  $n=741$ ,  $SMD (95\%CI) = -2.0 (-3.5\sim-0.4)$ ,  $I^2=98.0\%$ ]。指南证据组制作的

系统评价结果显示, 在痛风急性发作患者中, 与非选择性 COX 抑制剂相比, COX-2 选择性抑制剂的胃肠道不良反应发生率更低 [1 项 RCT,  $n=601$ ,  $OR (95\%CI) = 0.3 (0.2\sim 0.6)$ ]。

**临床问题 4: 对于痛风急性发作期的患者, 如何恰当使用糖皮质激素?**

**推荐意见 6: 糖皮质激素与秋水仙碱、NSAIDs 的疗效及安全性相当, 可作为一线治疗用药。(1B)**

**推荐意见 7: 对于糖皮质激素剂量的选择, 一般推荐每天  $\leq 0.5$  mg/kg (泼尼松当量)。(1B)**

**推荐意见 8: 对于糖皮质激素用药途径, 可根据个体情况选择口服 (1B)、肌肉注射 (1B)、静脉注射 (1B) 或关节腔内注射 (2D)。**

**推荐意见 9: 使用糖皮质激素时需监测患者的血糖与血压。(2C)**

(1) 推荐意见说明: 对于痛风急性发作, 糖皮质激素与秋水仙碱、NSAIDs 一同被认为是一线治疗药物, 但一般不建议长期使用。中国香港风湿病学学会<sup>[47]</sup>、英国国家卫生与临床优化研究所<sup>[48]</sup>、亚洲专家组<sup>[49]</sup>制订的指南以及 ACR 2020 年更新的指南<sup>[50]</sup>均推荐糖皮质激素作为痛风急性发作一线治疗药物; ACR 2012 年指南中推荐糖皮质激素的使用剂量为 0.5 mg/kg<sup>[33]</sup>, 与纳入研究中的剂量基本一致。其中, ACR 2020 年更新的指南推荐当患者无法口服用药时, 可以使用肌肉、静脉或关节腔内注射糖皮质激素的方式进行炎症控制<sup>[50]</sup>。现有证据表明, 糖皮质激素在疼痛缓解和炎症控制方面的疗效与秋水仙碱和 NSAIDs 差异无统计学意义; 在安全性方面与秋水仙碱差异无统计学意义且可能优于 NSAIDs<sup>[21, 23]</sup>。研究中常用的糖皮质激素剂量为 30~35 mg/d, 疗程一般较短, 主要用于痛风急性发作的炎症控制。针对糖皮质激素的不同给药途径: 一项病例系列显示关节腔内注射糖皮质激素可缓解痛风急性发作患者的症状且较为安全<sup>[51]</sup>。一项网状 Meta 分析结果显示, 静脉或肌肉注射糖皮质激素与 NSAIDs 与秋水仙碱的疗效与安全性无显著差异<sup>[23]</sup>。总体而言, 糖皮质激素被认为是一种安全且有效的治疗选择, 但也有研究提示短期使用亦可能增加心血管事件的风险<sup>[52]</sup>, 因此应在使用过程中加强相关监测与风险评估 (详见临床问题 9)。此外, 有证据显示使用糖皮质激素的受试者更容易出现血压和血糖升高的情况<sup>[24, 53]</sup>。

本指南建议将糖皮质激素与 NSAIDs 和秋水仙碱并列作为急性痛风患者的一线治疗药物。使用剂

量为每天 $\leq 0.5$  mg/kg (泼尼松当量), 需尽量采用短疗程治疗方案, 在急性炎症得到有效控制、症状显著缓解后停药。另外, 糖皮质激素也可采用肌肉、静脉或关节腔内注射的方式使用。需要注意的是, 关节腔内注射糖皮质激素的相关证据质量为极低, 为侵入性操作, 患者接受度不一, 且在进行关节腔内注射糖皮质激素治疗时应由临床操作经验丰富的医师来操作。建议在单个大关节严重发作时, 口服秋水仙碱、NSAIDs 或激素禁忌、不耐受或效果不佳时, 使用关节腔内注射糖皮质激素, 但不建议短期内多次重复注射。在使用糖皮质激素治疗期间, 考虑到激素可能诱发或加重胃肠道不适, 需关注患者的胃肠道反应, 此外, 特别是对于糖尿病或高血压患者, 还应重点关注血糖和血压的变化。糖皮质激素在痛风急性期治疗中显示出相对良好的安全性。在临床实践中, 医生应结合患者个体情况权衡获益与风险, 有针对性地选择治疗方案。在糖皮质激素局部治疗的安全性及有效性方面, 当前证据仍较薄弱, 主要为极低质量证据, 因此未来应开展高质量的 RCT, 进一步验证关节腔注射糖皮质激素在痛风急性发作治疗中的疗效与安全性, 为临床决策提供更为充分的依据。

(2) 推荐依据: 对于口服糖皮质激素而言, 一项发表于 2021 年的系统评价与网状 Meta 分析结果显示<sup>[23]</sup>, 在痛风急性发作患者中, 与秋水仙碱相比, 口服糖皮质激素治疗后第二天 VAS 评分下降程度 [ $MD$  (95% $CI$ ) = -6.2 (-19.9~7.2)]、最后随访时的 VAS 评分下降程度 [ $MD$  (95% $CI$ ) = -5.2 (-16.6~6.0)]、严重不良反应发生率 [ $RD$  (95% $CI$ ) = -0.01 (-0.04~0.01)] 差异均无统计学意义。2021 年的 Cochrane 系统评价结果显示<sup>[21]</sup>, 在痛风急性发作患者中, 与 NSAIDs 对比, 糖皮质激素治疗急性痛风发作患者的 6hVAS 评分下降程度 [3 项 RCT,  $n=584$ ,  $MD$  (95% $CI$ ) = -0.2 (-3.0~2.7),  $P=0.92$ ], 第二天 VAS 评分下降程度 [ $MD$  (95% $CI$ ) = 4.6 (-1.4~10.6)] 和 6 h 内行走障碍的缓解程度 [2 项 RCT,  $n=485$ ,  $MD$  (95% $CI$ ) = 0.2 (-2.2~1.8)] 差异均无统计学意义; 2021 年的系统评价与网状 Meta 分析结果显示<sup>[23]</sup>, 与 NSAIDs 相比, 糖皮质激素最后随访时的 VAS 评分下降程度差异无统计学意义 [ $MD$  (95% $CI$ ) = -0.3 (-4.9~4.1)], 肿胀改善程度更好 [1 项 RCT,  $n=69$ ,  $MD$  (95% $CI$ ) = 0.3 (0.1~0.6)]; 总体不良反应发生率更低 [5 项 RCT,  $n=$

753,  $RR$  (95% $CI$ ) = 0.6 (0.4~1.0)], 但在心血管 [ $RR$  (95% $CI$ ) = 2.9 (0.1~68.7)]、胃肠道 [ $RR$  (95% $CI$ ) = 1.8 (0.9~3.8)] 以及严重不良事件 [ $RR$  (95% $CI$ ) = 12.5 (0.7~214.6)] 方面 2 组差异无统计学意义。

对于肌肉或静脉注射糖皮质激素而言, 2021 年的系统评价与网状 Meta 分析结果显示<sup>[23]</sup>, 在痛风急性发作患者中, 与秋水仙碱相比, 肌肉或静脉注射糖皮质激素的受试者治疗后第二天 VAS 评分下降更多 [ $MD$  (95% $CI$ ) = -41.6 (-58.2~-25.0)], 最后随访时的 VAS 评分变化 [ $MD$  (95% $CI$ ) = -10.6 (-23.0~1.6)] 和严重不良事件发生率 [ $RD$  (95% $CI$ ) = 0.01 (-0.03~0.05)] 差异均无统计学意义; 与 NSAIDs 相比, 肌肉或静脉注射糖皮质激素的受试者治疗后第二天 VAS 评分下降更多 [ $MD$  (95% $CI$ ) = -30.7 (-40.9~-20.8)], 最后随访时的 VAS 评分变化 [ $MD$  (95% $CI$ ) = -5.7 (-12.4~0.8)], 第二天关节肿胀的变化 [ $MD$  (95% $CI$ ) = -0.3 (-0.7~0.1)], 最后随访时的肿胀变化 [ $MD$  (95% $CI$ ) = -0.03 (-0.4~0.4)], 严重不良事件发生率 [ $RD$  (95% $CI$ ) = 0.00 (-0.03~0.02)] 差异均无统计学意义。

对于关节腔内注射糖皮质激素而言, 2014 年的病例系列研究结果表明<sup>[51]</sup>: 在 21 例痛风急性发作患者中, 均采用超声引导下关节腔内注射曲安奈德 (0.5 ml) 联合利多卡因 (0.5 ml, 2%) 进行治疗, 治疗后第 1 天 [(34.0 $\pm$ 24.4) 与 (71.1 $\pm$ 24.4)]、第 2 天 [(22.7 $\pm$ 21.5) 与 (71.1 $\pm$ 24.4)] 和第 7 天 [(13.9 $\pm$ 16.5) 与 (71.1 $\pm$ 24.4)] 的疼痛 VAS 评分 (100 mm) 均较基线有显著改善, 治疗后第 1 天 [(43.0 $\pm$ 27.0) 与 (64.1 $\pm$ 30.7)] 和第 2 天 [(31.4 $\pm$ 25.4) 与 (64.1 $\pm$ 30.7)] 的行走障碍评分 (100 mm) 均较基线有显著改善, 治疗过程中未发生不良反应。

糖皮质激素较为常见的不良反应包含血压和血糖的升高。2014 年的 RCT ( $n=60$ ) 结果显示<sup>[53]</sup>, 肌肉注射复方倍他米松组不良反应发生率低于口服双氯芬酸钠组 (13.3%与 26.7%), 复方倍他米松组主要不良反应表现为血糖升高 (6.7%)、睡眠障碍 (3.3%)、头痛 (3.3%)。2025 年发表的 RCT ( $n=312$ ) 结果显示<sup>[24]</sup>, 与皮下注射伏欣奇拜单抗 (200 mg) 相比, 肌肉注射复方倍他米松 (7 mg/ml) 的血压升高发生率较高 (0%与 1.3%)。

**临床问题 5: 对于痛风急性发作期的患者, 如**

### 何恰当选择 IL-1 抑制剂?

**推荐意见 10: 对于一线抗炎症药物 (秋水仙碱、NSAIDs 和糖皮质激素) 禁忌、不耐受或效果不佳, 推荐使用 IL-1 抑制剂进行治疗。(1B)**

(1) 推荐意见说明: 对一线抗炎症药物 (NSAIDs、秋水仙碱和糖皮质激素) 禁忌、不耐受或效果不佳的痛风急性发作患者, 治疗选择往往面临较大挑战。IL-1 抑制剂 [如伏欣奇拜单抗 (firsekibart)、卡那单抗 (canakinumab)、利纳西普 (rilonacept)、阿那白滞素 (anakinra)] 通过不同机制控制痛风急性发作: 伏欣奇拜单抗、卡那单抗等选择性结合 IL-1 $\beta$ , 阻断其与受体结合; 阿那白滞素和利纳西普, 则通过不同机制阻断 IL-1 $\alpha/\beta$  信号通路; 阿那白滞素与 IL-1 受体竞争性结合, 利纳西普则作为诱饵受体在血液中高效捕获 IL-1 细胞因子, IL-1 抑制剂能有效阻断关节部位的炎症级联反应, 为痛风提供了新的治疗选择。现有研究证据表明<sup>[23-25, 54-56]</sup>, 在痛风急性发作患者中, 与 NSAIDs 或秋水仙碱间接比较, IL-1 抑制剂对疼痛、肿胀等症状的缓解疗效相当, 不良反应发生率相当, 其中卡那单抗的镇痛效果相对突出, 在这些对比中 IL-1 抑制剂的数据来源于对一线抗炎症药物 (NSAIDs 和秋水仙碱) 禁忌、不耐受或效果不佳的痛风急性发作患者数据。此外, 与糖皮质激素相比, IL-1 抑制剂可显著降低痛风复发率。

基于上述证据, 综合考虑患者偏好与价值观以及药物经济学等因素, 本指南建议对一线抗炎症药物禁忌、不耐受或效果不佳的痛风发作患者使用 IL-1 抑制剂缓解症状, 降低后期复发风险, 常见 IL-1 抑制剂的用法用量详见表 3。另外, IL-1 抑制剂最为常见的不良反应为注射部位的不良反应, 建议患者在临床专业人员监护下使用。另有证据表明 IL-1 $\beta$  抑制剂 (卡那单抗、伏欣奇拜单抗) 可能会影响脂代谢, 升高甘油三酯和胆固醇, 在使用过程中需注意监测。

(2) 推荐依据: 对于卡那单抗, 2021 年的系统评价与网状 Meta 分析的间接比较结果显示<sup>[23]</sup>,

**表 3** IL-1 抑制剂治疗痛风的使用剂量和方法

药物名称	使用剂量(mg/次)	使用方法	半衰期
伏欣奇拜单抗	200	皮下注射	25.2~30.8 d
卡那单抗	150	皮下注射	21~28 d
利纳西普	160~320	皮下注射	6~8 d
阿那白滞素	100~200	皮下注射	4~6 h

注: 伏欣奇拜单抗和卡那单抗已分别获中国药品监督管理局 (NMPA)、美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准用于治疗痛风患者。

在急性痛风患者中, 与 NSAIDs 相比, 卡那单抗治疗后第二天 VAS 评分 [ $MD$  (95% $CI$ ) = -41.1 (-53.4~-29.1)], 最后随访时的 VAS 评分 [ $MD$  (95% $CI$ ) = -12.8 (-20.8~-4.9)], 第二天的关节压痛评分 [ $MD$  (95% $CI$ ) = -0.7 (-1.0~-0.3)], 第二天的关节肿胀评分 [ $MD$  (95% $CI$ ) = -0.6 (-1.0~-0.2)] 均下降更多, 最长随访时间的关节肿胀缓解程度 [ $MD$  (95% $CI$ ) = -0.3 (-0.7~0.2)] 和严重不良反应发生率 [ $RD$  (95% $CI$ ) = 0.03 (-0.01~0.06)] 差异则无统计学意义。在 VAS 评分方面, 卡那单抗表现优于秋水仙碱和糖皮质激素。与秋水仙碱相比, 卡那单抗的严重不良反应发生率差异无统计学意义 [ $RD$  (95% $CI$ ) = 0.04 (-0.01~0.09)]。卡那单抗数据来自于 3 项纳入难治痛风急性发作患者 (因禁忌、不耐受或效果不佳而不适合使用 NSAIDs 和秋水仙碱的痛风急性发作患者) 的 RCT。在卡那单抗说明书中, 与使用曲安奈德 (40 mg/次,  $n=431$ ) 相比, 使用卡那单抗 (150 mg,  $n=552$ ) 受试者血清内甘油三酯升高 (1.3% 与 0.5%)、高脂血症 (hypertriglyceridemia) 的发生率可能较高 (2.7% 与 0.9%)。一项 2012 年发表的 RCT 结果显示<sup>[56]</sup>, 在 456 例痛风急性发作患者 (当前痛风急性发作, 过去一年痛风发作次数  $\geq 3$  次, 且有明确记录对 NSAIDs 或秋水仙碱禁忌、不耐受或效果不佳) 中, 与使用曲安奈德 (40 mg,  $n=226$ ) 相比, 使用卡那单抗 (150 mg,  $n=230$ ) 随访 12 周的痛风患者复发风险显著降低 [ $HR$  (95% $CI$ ) = 0.4 (0.3~0.6)]; 随访 24 周的痛风患者复发风险显著降低 [ $HR$  (95% $CI$ ) = 0.4 (0.3, 0.6)]。

对于利纳西普和阿那白滞素, 2021 年的系统评价与网状 Meta 分析间接比较结果显示其与 NSAIDs、秋水仙碱、糖皮质激素相比疗效与安全性均相当<sup>[23, 55]</sup>。2021 年一项 RCT 结果显示, 对于存在 NSAIDs 和秋水仙碱不耐受或效果不佳, 近一年内超过 1 次痛风发作, 且出现持续发作 (关节基线疼痛强度在 100 mmVAS 评分  $\geq 50$ , 压痛和肿胀评分 (满分 4 分)  $\geq 1$ ) 的痛风患者, 与曲安奈德 (肌肉注射 40 mg/次, 1 次/d,  $n=55$ ) 相比, 接受阿那白滞素 (皮下注射 100 mg/次, 1 次/d 或皮下注射 200 mg/次, 1 次/d,  $n=110$ ) 治疗后疼痛缓解用时 [120.5 h 与 167.5 h,  $HR$  (95% $CI$ ) = 1.29 (0.9~1.9)] 及不良事件发生率 (46.7% 与 40.7%) 差异均无统计学意义<sup>[54]</sup>。

对于伏欣奇拜单抗, 2025 年发表的 RCT 结果显示<sup>[24]</sup>, 在 311 例痛风急性发作患者(当前痛风急性发作, 过去一年痛风发作次数 $\geq 2$ 次, 且有明确记录对 NSAIDs 或秋水仙碱禁忌、不耐受或效果不佳)中, 与使用复方倍他米松( $n=155$ , 肌肉注射 7 mg/ml)相比, 使用伏欣奇拜单抗( $n=156$ , 皮下注射 200 mg)的受试者治疗后 24 h 疼痛 VAS 评分较基线的变化 [least squares mean (LSM) (95%CI): -37.1 mm (-40.3~-34.0) vs. -39.9 mm (-343.1~-336.8)] 和两组间的 72 h 的疼痛缓解程度 [ $MD$  (95%CI) = -33.3 mm (-37.6, 0.9)], 疼痛消退 50% 用时 [24.5 h 与 24.3 h,  $HR$  (95%CI) = 1.1 (0.9~1.4)], 总体不良反应发生风险 (71.2% 与 69.9%) 差异均无统计学意义, 随访 12 周 [ $HR$  (95%CI) = 0.10 (0.06~0.17)] 和 24 周 [ $HR$  (95%CI) = 0.13 (0.08~0.21)] 的痛风复发风险显著降低。2 组中最常报告的不良反应是高甘油三酯血症 [23.7% 与 17.9%], 另有高胆固醇血症 [8.3% 与 9.0%]。2025 年的一项对比依托考昔与伏欣奇拜单抗的疗效与安全性的开放标签 RCT 得到了类似的结果<sup>[25]</sup>, 在伏欣奇拜单抗组中, 最常见的不良事件为高甘油三酯血症 (42.6%,  $n=26$ )、高胆固醇血症 (13.1%,  $n=8$ ) 及上呼吸道感染 (11.5%,  $n=7$ )。

**临床问题 6: 对于严重发作的痛风急性发作期患者, 如何恰当选择联合治疗方案?**

**推荐意见 11: 对于 VAS 评分 $\geq 7$ 分、涉及 $\geq 2$ 个大关节、多关节炎或单药疗效差的急性痛风发作患者, 可考虑联用两种不同类别抗炎症药物。(专家声明)**

**推荐意见 12: 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。(专家声明)**

**推荐意见 13: 若以上联用方案禁忌、不耐受或效果不佳, 推荐 IL-1 抑制剂单用, 或者 IL-1 抑制剂与秋水仙碱、NSAIDs 或糖皮质激素中的一种联合使用。(专家声明)**

(1) 推荐意见说明: 在痛风急性发作的治疗中, 大多数患者通过单药治疗(如秋水仙碱、NSAIDs 或糖皮质激素)可获得较好缓解。然而, 部分患者病情严重, 表现为剧烈疼痛、多关节受累或对单药治疗反应不佳, 常常需要更为积极的干预策略。本临床问题旨在探讨: 对于此类痛风急性发

作严重的患者, 联合使用 2 种抗炎药物是否较单药治疗能获得更快或更充分的疗效, 从而为临床实践提供可行方案。

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。现有推荐大多基于专家共识和临床经验, 缺乏高质量的 RCT 系统验证联合治疗的有效性和安全性。因此, 在实际临床中联合用药的合理性和具体实施路径仍需进一步探索与明确。多部国内外指南对联合用药进行了推荐。2017 年英国风湿病学会<sup>[57]</sup>和 2015 年澳大利亚和新西兰痛风指南<sup>[58]</sup>推荐单独用药无效的痛风急性发作患者考虑联合用药。2019 年中华医学会内分泌学分会发布的《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南》建议<sup>[29]</sup>: 对于 VAS 评分 $\geq 7$ 分、涉及 $\geq 2$ 个大关节、多关节炎或单药疗效差的患者, 可联合使用两种抗炎症药物, 如秋水仙碱联合 NSAIDs, 或与全身糖皮质激素联用 (2C), 且该指南不建议口服 NSAIDs 和全身糖皮质激素联用。该推荐意见基于 2012 年美国风湿病学会发布的痛风指南<sup>[33]</sup>根据专家意见形成严重发作的定义, 但需指出, ACR 在 2020 年发布的更新版指南中已不再定义“急性痛风的严重发作”<sup>[30]</sup>。

结合当前临床实践与专家共识, 本指南建议: 对于 VAS 评分 $\geq 7$ 分、涉及 $\geq 2$ 个大关节、多关节炎或单药疗效差的急性痛风患者, 可考虑联合使用 2 种不同类别的抗炎药物, 如秋水仙碱联合 NSAIDs, 或秋水仙碱与全身糖皮质激素联用; 也可考虑 IL-1 抑制剂单用, 或将其与秋水仙碱、NSAIDs 或糖皮质激素中的一种联合使用。此类联合治疗适用于急性发作症状严重或有明确指征的人群。建议在急性发作联合治疗期间密切监测不良反应, 并充分评估用药的安全性、经济性与可及性。尽管根据临床经验联合治疗可增强疗效, 但不建议同时使用口服 NSAIDs 与全身糖皮质激素, 以避免加重胃肠道、心血管系统等方面的不良反应风险。另外, 在联合用药方案无效时, 需充分评估药物治疗无效的潜在原因, 例如剂量、种类或给药途径等(尤其针对 NSAIDs 和糖皮质激素), 根据具体原因更换联合用药方案。在联合用药时 also 需要注意监测药物不良反应。当前推荐意见主要依据专家意见, 尚缺乏证据支持。未来应进一步开展相关工作, 以完善联合治疗的证据基础。首先, 应明确“痛风严重发作”的定义标准, 避免过度治疗或治疗不足的发生。其次, 需开展高质量的 RCT 或结

合真实世界数据，系统评估不同联合用药方案在急性痛风治疗中的疗效与安全性，包括 IL-1 抑制剂与其他抗炎药物联用的疗效与安全性。

**临床问题 7：对于痛风石患者，长疗程抗炎治疗是否有助于控制痛风复发，减少关节或脏器损伤？**

**推荐意见 14：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，可降低急性痛风复发率。（2D）**

**推荐意见 15：秋水仙碱或 IL-1 抑制剂的长疗程使用可降低心血管不良事件的发生风险（1C）。**

**推荐意见 16：IL-1 抑制剂（1C）或秋水仙碱（专家声明）的长疗程使用可降低关节损伤的发生风险。**

（1）推荐意见说明：痛风石作为慢性痛风的标志性病变，是一种内含大量单钠尿酸盐晶体（monosodium urate, MSU）的慢性肉芽肿样结构，周围包裹炎症细胞和结缔组织，多发于长期尿酸水平控制不佳的痛风患者<sup>[59-61]</sup>。痛风石患者长期处于慢性炎症状态，成为关节和脏器损伤的潜在危险因素。本指南检索到的证据结果表明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<sup>[62-67]</sup>。在治疗方面，研究提示 6~12 个月抗炎治疗对接受 ULT 的痛风患者（包含 16.1%~40.4% 存在痛风石的患者）的疗效与安全性良好。另检索到证据表明：长期使用卡那单抗和秋水仙碱均对心血管事件的发生具有保护作用<sup>[68-69]</sup>；秋水仙碱对肾脏不良事件的发生可能具有保护作用，但仅有一项病例对照研究结果表明了此结果，证据可信度较低<sup>[70]</sup>；一项 RCT 结果显示，卡那单抗的使用不会增加肾损伤风险，暂不明确其对肾脏存在保护作用<sup>[71]</sup>。另有研究显示卡那单抗可降低痛风患者接受髌关节或膝关节置换术的发生风险<sup>[72]</sup>。临床专家基于临床经验讨论后认为，秋水仙碱的长期服用可能有助于减少关节损伤。

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治疗，但具体使用时需充分考虑药物可能带来的不良反应。秋水仙碱或 IL-1 抑制剂的药物和剂量选择参考问题 8。另外，需强调抗炎治疗同时积极开展降尿酸达标治疗。既往指南多聚焦于痛风石患者强化 ULT 治疗，未关注炎症水平对患者健康状态造成的影响以及长疗程抗炎治疗对痛风石患者的临床

获益。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明确痛风石的存在对心肾损伤以及全身炎症水平的独立影响，开展 RCT 研究评估长疗程抗炎治疗对痛风石患者的临床获益。

（2）推荐依据：长疗程抗炎治疗可降低痛风复发率。2018 年发表的真实世界研究结果表明<sup>[73]</sup>：在 273 例接受 ULT 的痛风患者（16.1% 的患者存在痛风石）中，与未接受抗炎预防治疗（ $n=72$ ）相比，接受秋水仙碱 [ $n=152$ ,  $(0.5\pm 0.2)$  mg/次, 1 次/d, 口服, 平均持续时间  $(6.1\pm 1.1)$  月] 治疗的受试者更不容易出现复发（21.7% 与 91.7%,  $P<0.001$ ），复发次数更少 [ $(0.3\pm 0.7)$  与  $(2.5\pm 1.7)$ ,  $P<0.001$ ]，复发时疼痛评分更低 [ $(3.7\pm 1.6)$  与  $(5.5\pm 2.2)$ ,  $P<0.001$ ]，总不良反应发生率（32.2% 与 27.8%）和腹泻发生率（7.2% 与 4.2%）差异均无统计学意义。2011 年发表的病例系列研究结果表明<sup>[74]</sup>：在 99 例需接受 ULT 的痛风患者（40.4% 的患者存在痛风石）中，全部接受了为期一年的秋水仙碱（0.5~1 mg/d）预防治疗，治疗后患者一年内痛风急性发作复发次数显著降低 [ $(-4\pm 4.3)$  次,  $P<0.001$ ]。

长疗程抗炎治疗对心血管不良事件具有保护作用。2017 年发表的 RCT 结果显示<sup>[69]</sup>，在 10 061 例存在心肌梗死病史且高敏 C 反应蛋白（hs-CRP）水平高于 2 mg/L 的受试者中，中位随访时间 3.7 年时（随访期间持续注射卡那单抗），与使用安慰剂（ $n=3\ 344$ ）相比，使用卡那单抗 50 mg [ $HR$  (95%CI) = 0.9 (0.8~1.0)]、150 mg [ $HR$  (95%CI) = 0.8 (0.7~0.9)]、300 mg [ $HR$  (95%CI) = 0.8 (0.7~0.9)] 每三个月注射 1 次的受试者的首次严重心血管事件发生风险均更低；整体严重心血管事件发生风险均更低 [总体效应： $HR$  (95%CI) = 0.8 (0.7~0.9)；50 mg:  $HR$  (95%CI) = 0.8 (0.7~0.9)；150 mg:  $HR$  (95%CI) = 0.8 (0.7~0.9)；300 mg:  $HR$  (95%CI) = 0.8 (0.7~0.9)]。2025 年的系统评价与 Meta 分析结果显示<sup>[68]</sup>，使用秋水仙碱的受试者主要不良心血管事件（major adverse cardiovascular events, MACE, 心血管死亡、心肌梗死、缺血性卒中和紧急冠状动脉血运重建）的发生率 [4 项 RCT,  $n=14\ 206$ ,  $HR$  (95%CI) = 0.8 (0.6~0.9),  $I^2=77\%$ ] 更低。

长疗程抗炎治疗可降低关节损伤发生风险。

2020 年的 RCT 结果显示<sup>[72]</sup>, 在 10 061 例 hs-CRP 升高且既往有心肌梗死病史的受试者中, 中位随访时间 3.7 年时, 使用卡那单抗 50 mg [ $HR$  (95% $CI$ ) = 0.6 (0.4~1.0)]、150 mg [ $HR$  (95% $CI$ ) = 0.5 (0.3~0.8)]、300 mg [ $HR$  (95% $CI$ ) = 0.6 (0.4~0.9)] 每三个月注射 1 次的受试者首次接受髋关节和膝关节置换的风险均更低。

**临床问题 8: 对于起始 ULT 的痛风患者, 如何选择抗炎症药物预防痛风急性发作?**

**推荐意见 17: 推荐使用 0.5 mg/d 的秋水仙碱预防痛风发作。(1B)**

**推荐意见 18: 对于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)**

**推荐意见 19: 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)。**

**推荐意见 20: 以上用药存在禁忌、不耐受或效果不佳时, 可考虑使用 NSAIDs 预防痛风发作。(2D)**

(1) 推荐意见说明: 在痛风患者起始 ULT 初期, 预防痛风急性发作是治疗过程中的重要环节。根据最新临床指南和研究, 血尿酸水平的快速下降会导致关节内沉积的尿酸钠结晶溶解, 从而诱发“痛风”急性发作<sup>[29, 75-76]</sup>。欧洲抗风湿病联盟和美国风湿病学会等国际指南均强调抗炎预防的必要性, 有效预防急性发作不仅能够减少患者痛苦, 还能提高 ULT 的依从性, 促进长期血尿酸达标<sup>[31, 50]</sup>。现有研究证据表明, 与秋水仙碱 (1 mg/d) 相比, 秋水仙碱 (0.5 mg/d) 能够在 ULT 初期有效预防痛风发作且不良反应发生率更低, 因此对于起始 ULT 的痛风患者, 推荐秋水仙碱 (0.5 mg/d) 进行 3~6 个月治疗, 可以显著降低 ULT 初期痛风急性发作的风险<sup>[75]</sup>。而对于频繁发作的严重痛风患者, 基于当前临床经验, 进行起始 ULT 可考虑使用秋水仙碱 (1 mg/d) 以提高患者治疗依从性, 最终改善痛风患者的生活质量<sup>[75, 77-83]</sup>。秋水仙碱的使用注意事项详见临床问题 2。

对于存在秋水仙碱禁忌、不耐受或效果不佳的痛风患者, 可考虑 IL-1 抑制剂或糖皮质激素作为预防痛风急性发作的有效替代方案。已有研究证据显示, IL-1 抑制剂和糖皮质激素都能够有效降低痛风急性发作次数、减轻痛风急性发作严重程度<sup>[77, 79-84]</sup>。根据当前研究结合临床经验, 具体药

物推荐使用剂量如下: 伏欣奇拜单抗, 单次皮下注射 200 mg; 卡那单抗, 单次皮下注射 50~150 mg; 利纳西普皮下注射 80 mg 或 160 mg, 1 次/周; 糖皮质激素:  $\leq 10$  mg/d (泼尼松当量)。尽管多项临床研究证据显示, IL-1 抑制剂可显著降低痛风发作频率和严重程度, 但其成本昂贵, 在临床应用中需充分征求患者意愿, 谨慎评估风险与获益, 制定个体化的治疗方案, 并建立系统的长期管理策略。虽然香港风湿病学会、亚太风湿协会、EULAR 等痛风指南均推荐 NSAIDs 预防痛风急性发作<sup>[31, 47, 49]</sup>, 且根据当前临床经验 NSAIDs 在 ULT 治疗期间预防痛风急性发作具有一定的有效性, 但目前相关证据的数量与质量较为有限。同时, NSAIDs 的使用存在心血管、肾脏和胃肠道副作用, 使用时需谨慎权衡获益风险, 当患者对前述各药物存在使用禁忌、不耐受或效果不佳时, 可考虑对起始 ULT 治疗的痛风患者使用低剂量 NSAIDs。上述四种药物在存在合并症患者 (合并 CVD、消化系统疾病或 CKD) 中的应用可参考临床问题 9、10 和 11。未来可考虑开展高质量的 RCT 进一步确定 NSAIDs 在 ULT 治疗期间预防痛风发作的有效性与安全性。

(2) 推荐依据: 对于秋水仙碱来说, 2024 年的一项网状 Meta 分析结果显示<sup>[84]</sup>, 在预防痛风发作风险方面 (5 项 RCT,  $n=758$ ), 与未采取任何预防措施的 ULT 相比, ULT 联合秋水仙碱治疗 (剂量范围为 0.5~0.6 mg, 1~2 次/d) 的痛风发作风险显著降低 [ $RR$  (95% $CI$ ) = 0.5 (0.4~0.7)]。2022 年的回顾性队列研究结果显示<sup>[75]</sup>, 在预防痛风发生风险方面 ( $n=419$ ), 与开始使用别嘌醇或非布司他联合秋水仙碱 (0.6 mg/次, 2 次/d) 治疗的痛风患者相比, 秋水仙碱 (0.6 mg/次, 1 次/d) 治疗组的痛风发生率差异无显著统计学意义 [意向性分析: 14.3% 与 11.3%;  $OR$  (95% $CI$ ) = 1.3 (0.7~2.6); 符合方案分析: 15.3% 与 10.0%;  $OR$  (95% $CI$ ) = 1.6 (0.8~3.4)], 且其不良事件发生率显著更低 [意向性分析: 8.2% 与 17.9%,  $OR$  (95% $CI$ ) = 0.4 (0.2~0.8); 符合方案分析: 8.4% 与 17.2%,  $OR$  (95% $CI$ ) = 0.4 (0.2~0.9)]。2023 年发表的倾向评分匹配队列分析研究 ( $n=27\ 890$ ) 结果显示秋水仙碱的使用并不会增加除恶心、呕吐和腹泻之外的不良反应的发生风险<sup>[82]</sup>。

对于 IL-1 抑制剂, 2011 年发表的 RCT 研究 ( $n=432$ ) 结果显示<sup>[85]</sup>, 在开始别嘌醇治疗的痛风性关节炎患者中, 与每日口服 0.5 mg 秋水仙碱

( $n=108$ ) 治疗相比, 第 16 周时,  $\geq 50$  mg 剂量卡那单抗组 ( $n=270$ ) 患者痛风发作的平均次数较秋水仙碱组降低 62%~72%; 所有剂量卡那单抗组痛风发作的患者比例 (15%~27%) 均显著低于秋水仙碱组 [ $RR=0.4$ , 95% $CI$  (0.2~0.6)], 在 6 个月时胃肠道不良事件发生率相似 [ $RR=2.7$ , 95% $CI$  (0.7~9.8)]。共检索到 1 项 RCT 评估了伏欣奇拜单抗对起始 ULT 的痛风患者预防痛风急性发作的情况, 结果显示, 与秋水仙碱治疗相比, 单次皮下注射伏欣奇拜单抗 100 mg 可显著降低患者 12 周内的平均痛风急性发作次数, 接受伏欣奇拜单抗 (100 或 200 mg) 治疗的患者中, 发生  $\geq 1$  次痛风急性发作的比例及 12 周内痛风急性发作率均显著降低, 伏欣奇拜单抗 100 mg 组与秋水仙碱的发作比例差异为 -20.0% [95% $CI$  (-31.5~-8.5)], 伏欣奇拜单抗 200 mg 组与秋水仙碱的比例差异为 -21.8% [95% $CI$  (-32.7~-10.9)], 治疗期间出现的不良事件在各组之间差异无统计学意义<sup>[86]</sup>。2024 年发表的网状 Meta 分析结果显示<sup>[84]</sup>, 在预防痛风发生风险方面 (5 项 RCT,  $n=758$ ), 与未采取任何预防措施的降尿酸治疗相比, 降尿酸治疗联合利纳西普 160 mg 的痛风发作风险 [ $RR$  (95% $CI$ ) =0.35 (0.25~0.50)]、降尿酸治疗联合利纳西普 80 mg 的痛风发作风险 [ $RR$  (95% $CI$ ) =0.43 (0.31~0.60)] 以及降尿酸治疗联合秋水仙碱的痛风发作风险均显著降低 [ $RR$  (95% $CI$ ) =0.50 (0.35~0.72)]。

对于糖皮质激素, 2018 年发表的回顾性研究 ( $n=273$ ) 结果显示, 在使用非布司他治疗慢性痛风性关节炎的患者中, 与不进行预防痛风发作治疗相比, 接受秋水仙碱 [(0.5 $\pm$ 0.2) mg/次, 1 次/d] 或糖皮质激素 [(7.6 $\pm$ 1.3) mg/次, 以泼尼松当量计算, 1 次/d] 治疗的患者急性痛风总发作次数更少 (秋水仙碱组、糖皮质激素组与空白组: 0.3、1.0 次与 2.5 次,  $P<0.001$ ), 0~3 个月内发作次数更少 (秋水仙碱组、糖皮质激素组与空白组: 0.3、0.7 与 1.7,  $P<0.001$ ), 且通过 VAS 评分评估的痛风急性发作严重程度更轻 (秋水仙碱组、糖皮质激素组与空白组: 3.7、3.5 与 5.5,  $P<0.001$ ), 自我报告的腹泻率差异无统计学意义 (秋水仙碱组、糖皮质激素组与空白组: 7.2%、6.1% 与 4.2%,  $P=0.7$ ), 不良反应的发生率差异无统计学意义 (秋水仙碱组、糖皮质激素组与空白组: 32.2%、32.7% 与 27.8%,  $P=0.8$ )<sup>[87]</sup>。

对于 NSAIDs, 2021 年发表的一项回顾性队列

研究 ( $n=7\ 414$ ) 显示<sup>[88]</sup>, 与未接受痛风急性发作预防的患者相比, 接受 ULT (非布司他或别嘌醇) 并使用 NSAIDs 预防痛风急性发作的患者 3 个月内急性痛风的发作比例差异无统计学意义 (20.0% 与 16.4%,  $P=0.288$ )。在安全性方面, 2025 年发表的目标试验模拟研究 ( $n=18\ 120$ ) 分析结果显示<sup>[89]</sup>, 在起始使用别嘌醇联合 NSAIDs 或秋水仙碱治疗的痛风患者, NSAIDs 使用者的 MACE 和心血管死亡发生率高于秋水仙碱使用者 [ $RD$  (95% $CI$ ) =38.8 (15.4~62.2),  $RD$  (95% $CI$ ) =10.9 (0.7~21.1);  $HR$  (95% $CI$ ) =1.6 (1.1~2.2),  $HR$  (95% $CI$ ) =2.5 (1.1~5.3)]。与不进行预防相比, 使用 NSAIDs 显著增加 MACE 发生风险 [ $HR$  (95% $CI$ ) =1.5 (1.2~1.9)] 和心肌梗死发生风险 [ $HR$  (95% $CI$ ) =1.9 (1.4~2.8)]。

**临床问题 9: 合并心血管疾病的痛风急性发作期患者, 抗炎治疗药物如何选择?**

**推荐意见 21: 建议使用秋水仙碱 (1B) 或 IL-1 抑制剂 (1B)。**

**推荐意见 22: 可考虑使用糖皮质激素, 并监测心血管不良事件。(2C)**

**推荐意见 23: 谨慎使用 NSAIDs, 并监测心血管不良事件。(2D)**

(1) 推荐意见说明: 在合并心血管疾病的痛风急性发作患者中, 抗炎治疗的药物选择应在确保疼痛和炎症控制的基础上, 重点关注药物对心血管系统的潜在影响。此临床问题关注的核心在于: 在这类合并心血管疾病的患者中, 选择何种抗炎药物既能有效缓解急性发作, 又能尽量避免诱发或加重心血管不良事件。法国风湿病学会于 2020 年发布的指南中, 对痛风急性发作期的管理给予了建议, 在合并严重心血管疾病的情况下, 应避免使用 NSAIDs<sup>[32]</sup>。如必须使用, 应仅在短时间内 (发作期) 使用, 与本指南推荐意见基本一致。本指南纳入了多项痛风治疗的常用药物与心血管不良事件的研究证据, 秋水仙碱 (0.5 mg/d) 已在多项研究中显示出良好的心血管安全性且具有良好的心血管保护效应, 在稳定性冠状动脉疾病、心肌梗死、急性冠脉综合征和卒中患者中均能安全使用<sup>[68, 90-92]</sup>; IL-1 抑制剂在既往心肌梗死患者的大规模随机对照研究中显示出良好的心血管保护效应, 可显著降低主要心血管事件、非计划血管重建及再梗死的风险, 对卒中、心血管相关死亡率和全因死亡率无显著影响, 且炎症控制效果明确<sup>[69]</sup>, 秋水仙碱及 IL-

1 抑制剂对心血管不良事件保护作用的具体描述详见临床问题 7；糖皮质激素虽在痛风急性发作治疗中具有明确疗效，但其潜在的心血管不良事件风险不容忽视，研究表明，糖皮质激素的使用与心力衰竭、静脉血栓、房颤及缺血性心血管事件等风险增加相关<sup>[52, 93-95]</sup>；包括 COX-2 选择性抑制剂（如塞来昔布）及传统 NSAIDs（如双氯芬酸、布洛芬）在内的多种 NSAIDs 均被证实与缺血性心脏病、心房颤动、心力衰竭、心搏骤停、脑卒中和高血压的风险增加有关<sup>[96-100]</sup>。此外，外用与口服 NSAIDs 的心血管不良事件发生风险是否存在差异尚不明确<sup>[46]</sup>。

综合考虑药物可及性、药物经济学、患者偏好及证据情况，对于合并心血管疾病的痛风急性发作期患者，建议使用秋水仙碱，主要包含合并稳定性冠状动脉疾病、心肌梗死、急性冠脉综合征、卒中和房颤的痛风急性发作期患者；建议使用 IL-1 抑制剂；使用糖皮质激素时需密切监测心血管不良事件；而对于合并缺血性心脏病、心房颤动、心力衰竭、心搏骤停、全身动脉栓塞、肺栓塞、深静脉血栓形成、静脉血栓栓塞、脑卒中或高血压的痛风急性发作期患者，应谨慎使用 NSAIDs，如必须使用应密切监测不良心血管事件的发生。此外，考虑到目前关于痛风合并心血管疾病的 RCT 研究数量较少，合并心血管患者的抗炎治疗仍需依赖临床医生的专业判断，尤其是对于同时合并其他共病的患者（如糖尿病、肾功能不全、恶性肿瘤、消化系统疾病等），应结合药物的药代动力学特性进行个体化用药调整。同时，为进一步提高治疗的安全性和有效性，建议在有条件的单位针对痛风合并心血管疾病的患者及合并多种疾病人群、老年人群等特定人群开展高质量、大规模的前瞻性研究，为临床安全合理用药提供更具体的指导。

(2) 推荐依据：对于秋水仙碱，2025 年的系统评价与 Meta 分析结果显示<sup>[68]</sup>，与使用安慰剂或未使用秋水仙碱相比，使用秋水仙碱（0.5~0.6 mg/d）受试者的 MACE 发生率 [4 项 RCT,  $n=18\ 124$ ,  $HR(95\%CI)=0.8(0.6\sim0.9)$ ,  $I^2=77\%$ ]、心肌梗死发生率 [6 项 RCT,  $n=21\ 800$ ,  $HR(95\%CI)=0.7(0.5\sim0.9)$ ,  $I^2=63\%$ ]、缺血性卒中发生率 [6 项 RCT,  $n=21\ 800$ ,  $HR(95\%CI)=0.6(0.3\sim0.9)$ ,  $I^2=61\%$ ] 均更低，心血管相关死亡率则差异无统计学意义 [5 项 RCT,  $n=21\ 268$ ,  $HR(95\%CI)=1.0(0.8\sim1.2)$ ,  $I^2=0\%$ ]。纳入的人群包含稳定性冠状动脉

疾病、一个月内发生心肌梗死、急性冠脉综合征和卒中患者。2024 年的一项系统评价结果显示<sup>[90]</sup>，在心脏及非心脏胸腔手术和心肌梗死患者中，与使用安慰剂相比，使用秋水仙碱的房颤发生风险更低 [17 项 RCT,  $n=16\ 238$ ,  $RR(95\%CI)=0.8(0.7\sim0.8)$ ]。2024 年的一项 RCT 结果显示<sup>[91]</sup>，在 8 343 例年龄  $\geq 40$  岁、患有轻、中度缺血性脑卒中或短暂性脑缺血发作且高敏 C 反应蛋白  $\geq 2$  mg/L 的患者中，使用秋水仙碱 ( $n=4\ 176$ ) 的受试者随访三个月间发生脑卒中的风险 [ $HR(95\%CI)=1.0(0.8\sim1.2)$ ]，血管事件的风险 [ $HR(95\%CI)=1.0(0.8, \sim1.1)$ ]，缺血性卒中风险 [ $HR(95\%CI)=1.08(0.8\sim1.2)$ ] 均未增加。2024 年的一项 RCT 结果显示<sup>[92]</sup>，在 128 例经光学相干断层扫描检测到富脂斑块（脂池弧  $>90^\circ$ ）的急性冠脉综合征患者中，使用秋水仙碱 ( $n=52$ ) 的受试者显著增加了最小纤维帽厚度 [ $MD(95\%CI)=34.2(9.7\sim58.6)$ ,  $P=0.006$ ]，降低了平均脂质弧 [ $MD(95\%CI)=-10.5^\circ(-17.7\sim-3.4)$ ,  $P=0.004$ ]，延伸了巨噬细胞的平均角 [ $MD(95\%CI)=-6.0^\circ(-11.8\sim-0.2)$ ,  $P=0.04$ ]。

对于 IL-1 抑制剂，2017 年发表的 RCT 结果显示<sup>[69]</sup>，在存在心肌梗死病史且高敏 C 反应蛋白水平高于 2 mg/L 的受试者中，卡那单抗的使用可降低心肌梗死、非致死性缺血性卒中的发生风险，心血管相关死亡率和全因死亡率差异则无统计学意义。

糖皮质激素的使用可能降低房颤发生风险<sup>[93]</sup>，但可能增加心衰、静脉血栓等发生风险<sup>[95]</sup>。2020 年的队列研究结果显示<sup>[52]</sup>，在 15 859 129 例中国台湾成年人中，短期口服皮质类固醇 ( $\leq 14$  d) 的受试者 ( $n=2\ 623\ 327$ ) 随访 5~30 d [ $IRR(95\%CI)=2.4(2.1\sim2.6)$ ] 或 31~90 d [ $IRR(95\%CI)=1.4(1.2\sim1.5)$ ] 时发生心力衰竭的风险均更高。2017 年的队列研究结果显示<sup>[94]</sup>，在 1 548 945 例美国成年人中，短期口服皮质类固醇的受试者静脉血栓风险增加 [ $RR(95\%CI)=3.3(2.8\sim4.0)$ ,  $P<0.001$ ]。

对于 NSAIDs，多项系统评价结果显示其增加了心血管不良事件的发生风险<sup>[96-99]</sup>。其中，2019 年发表的系统评价和 Meta 分析结果显示<sup>[96]</sup>，使用 NSAIDs 的心血管事件风险增加 [ $RR(95\%CI)=1.24(1.19\sim1.28)$ ]，心脏事件（不稳定型心绞痛、心律失常、缺血性心脏病、心房颤动、心肌梗

死、心力衰竭、心搏骤停和急性冠状动脉综合征) 发生风险增加 [RR (95%CI) =1.20 (1.16~1.24)], 脑血管事件 (脑卒中、缺血性脑卒中、出血性脑卒中、颅内出血和蛛网膜下腔出血) 风险增加 [RR (95%CI) =1.25 (1.17~1.34)]; 血管事件 (肺栓塞、深静脉血栓形成和静脉血栓栓塞) [RR (95%CI) =1.8 (1.4~2.3)] 的发生风险增加; 心血管死亡率更高 [RR (95%CI) =1.3 (1.0~1.8)]。2020 年的系统评价结果显示<sup>[98]</sup>, NSAIDs 的使用与心房颤动风险增加有关 [8 项观察性研究,  $n=14\ 806\ 420$ , RR (95%CI) =1.3 (1.2~1.4),  $I^2=68\%$ ]。外用与口服 NSAIDs 的心血管不良事件发生风险可能无差异。

**临床问题 10: 合并消化系统疾病 (症状) 的急性痛风发作期患者, 抗炎治疗药物如何选择?**

**推荐意见 24: 对于合并腹泻、恶心和/或呕吐的痛风急性发作期患者, 积极治疗合并症的同时, 建议 IL-1 抑制剂 (2B) 或外用 NSAIDs (2C) 治疗; 非必要不使用秋水仙碱 (2B)、糖皮质激素 (2B) 或 NSAIDs 全身用药 (2C); 如累及单个大关节可考虑关节腔内注射糖皮质激素 (2D)。**

**推荐意见 25: 对于合并活动性或复发性消化性溃疡的痛风急性发作期患者, 积极治疗合并症的同时, 可考虑使用秋水仙碱 (专家声明)、IL-1 抑制剂 (2B) 或外用 NSAIDs (2C) 进行治疗, 不推荐糖皮质激素 (2B) 或 NSAIDs 全身用药 (2C)。**

**推荐意见 26: 对于合并肝功能损害的痛风急性发作期患者, 积极治疗合并症的同时, 建议首先选择糖皮质激素 (2C)、IL-1 抑制剂 (2B), 使用秋水仙碱 (2B) 或 NSAIDs (2B) 时应酌情减量并密切监测肝功能。**

(1) 推荐意见说明: 在临床实践中, 痛风患者可能伴有胃肠道不适、消化性溃疡和肝功能异常等消化系统疾病, 然而考虑到部分药物存在胃肠道不良反应的风险, 使得痛风的治疗更加复杂化。针对此类患者, 药物选择应更为谨慎, 需在积极治疗合并症基础上同时控制炎症, 最大限度地减少对肝功能和消化系统的额外负担。本指南纳入多项关于痛风急性发作治疗的药物与消化道不良事件的研究证据, 结果显示, 秋水仙碱常见不良反应为恶心、呕吐及腹泻, 也可能影响肝功能, 但尚无充分证据表明其可能诱发消化道出血、穿孔或溃疡<sup>[35, 101-105]</sup>。NSAIDs 短期腹泻发生率低于秋水仙碱, 恶心及呕吐的发生率与秋水仙碱相比差异无统

计学意义, 但所有 NSAIDs 治疗方案均可能增加上消化道并发症的发生风险, 因此活动性溃疡/出血或复发性溃疡病史者为 NSAIDs 的绝对禁忌<sup>[102, 106-107]</sup>; 静脉或口服非甾体抗炎药均可能发生胃肠道不良事件风险<sup>[108]</sup>; 此外, 外用 NSAIDs 的消化道不良事件发生风险低于口服 NSAIDs, 且外用 NSAIDs 与安慰剂相比, 消化性溃疡及出血发生风险并未显著增加<sup>[46, 109-110]</sup>。所有类型的 NSAIDs 的肝毒性发生率总体较低, 但部分 NSAIDs 的肝损伤发生风险较为显著, 例如双氯芬酸、舒林酸和尼美舒利等<sup>[111-118]</sup>。口服糖皮质激素在恶心、呕吐、腹泻及溃疡的发生率方面低于 NSAIDs; 与安慰剂相比, 糖皮质激素可显著增加消化道出血和溃疡的风险, 但与 NSAIDs 相比, 胃肠道出血风险差异无统计学意义。此外, 证据表明静脉、肌注糖皮质激素与口服糖皮质激素同样可能诱发恶心、呕吐、腹泻、消化道出血、穿孔或溃疡, 关节腔内注射糖皮质激素的恶心、呕吐发生率相对较低。在肝损伤方面, 因糖皮质激素抗炎作用明确且对肝脏代谢的依赖性较低, 未观察到显著肝损伤风险<sup>[119-120]</sup>。IL-1 抑制剂 (如阿那白滞素、卡那单抗) 未发现治疗相关的严重胃肠道不良事件; 亦未发现明确的肝脏损害证据, 可认为其在肝功能损害方面的安全性良好。

综合现有证据, 首要原则是必须在积极且恰当地治疗现有消化系统疾病 (如使用足量足疗程的质子泵抑制剂保护胃黏膜、规范治疗消化性溃疡、积极保护肝功能等) 的前提下, 基于消化系统疾病的严重程度、药物的药理特性及患者个体化因素进行综合选择。对于合并腹泻、恶心和/或呕吐的急性痛风发作期患者, 积极治疗合并症的同时, 建议使用 IL-1 抑制剂或外用 NSAIDs; 非必要不使用糖皮质激素、秋水仙碱或 NSAIDs 全身使用, 如累及单个大关节可考虑关节腔内注射糖皮质激素。对于合并活动性或复发性消化性溃疡的痛风急性发作期患者, 积极治疗合并症的同时, 可考虑使用秋水仙碱或 IL-1 抑制剂进行治疗, 不推荐糖皮质激素或口服 NSAIDs 全身使用; 可考虑外用 NSAIDs。对于合并肝功能不全的痛风急性发作期患者, 抗炎药物选择的首要依据是肝功能的严重程度分级 (通常采用 Child-Pugh 肝功能改良分级法, 详见表 4)<sup>[121]</sup>。在肝硬化等严重肝脏疾病背景下, 药物代谢显著受损, 体内药物浓度可能异常升高或清除显著延缓, 极大增加了药物毒性的风险, 尤其是经肝脏代谢的药物。对于合并肝功能损害的痛风急性发作期患

者, 积极治疗合并症的同时, 建议首先选择糖皮质激素或 IL-1 抑制剂。由于许多抗痛风药物本身具有潜在的肝毒性, 或者其代谢产物可能对肝脏造成损害。因此, 使用秋水仙碱或 NSAIDs 时应酌情减量, 并密切监测血清转氨酶 [血清天门冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST)、血清丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT) 和血清碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP) 等]、总胆红素 (total bilirubin, TBil)、白蛋白、凝血功能等指标, 一旦出现肝功能恶化迹象, 应立即停药并采取相应的保肝治疗措施, 临床应用时需结合患者偏好与价值观综合评估, 在确保安全的前提下选择最适宜的治疗方案。未来仍需更多高质量的临床研究来进一步明确相关抗炎症药物在各类消化系统合并症患者中的疗效和安全性差异, 以及长期应用的风险效益比; 评估各类抗炎症药物在合并不同程度肝功能损害的痛风患者中的药代动力学、疗效和安全性, 为临床实践提供更可靠的循证医学证据。

表 4 Child-Pugh 肝功能改良分级法

临床与生化检测指标	异常程度计分		
	1分	2分	3分
肝性脑病(分级)	无	1~2级	3~4级
腹水	无	轻度	中度以上
胆红素( $\mu\text{mol/L}$ )	<34.2	34.2~51.3(2~3)	>51.3(>3)
白蛋白(g/L)	$\geq 35$	28~34	<28
凝血酶原时间延长(PT)(s)	1~4	4~6	>6
特殊: 针对原发性胆汁性肝硬化(胆红素)( $\mu\text{mol/L}$ )	<68.4	68.4~170	>170

注: A 级为 5~6 分; B 级为 7~9 分; C 级为 10~15 分。胆红素 1 mg/dl=17.1  $\mu\text{mol/L}$ 。

(2) 推荐依据: 2020 年的系统评价结果显示<sup>[101]</sup>, 在成人患者中, 使用秋水仙碱 ( $n=4\ 131$ ) 受试者的胃肠道不良事件 (腹泻、恶心、呕吐、腹痛、食欲减退、腹胀、便秘、黑便和消化性溃疡) 的发生率更高 [29 项 RCT,  $n=8\ 344$ ,  $RR(95\%CI)=1.7(1.3\sim 2.3)$ ], 具体而言, 腹泻发生风险更高 [19 项 RCT,  $n=6\ 354$ , 17.9% 与 13.1%,  $RR(95\%CI)=2.4(1.6\sim 3.7)$ ]。2020 年的系统评价结果显示<sup>[101]</sup>, 使用秋水仙碱 ( $n=1\ 150$ ) 受试者出现肝脏不良事件 (肝酶升高、肝炎、肝毒性和肝功能异常) 的发生率差异无统计学意义 [13 项 RCT,  $n=2\ 521$ , 1.9% 与 1.1%,

$RR(95\%CI)=1.6(0.7\sim 3.0)$ ]。

2022 年 NICE 的证据综述结果显示<sup>[102]</sup>, 在痛风急性发作患者中, 与秋水仙碱相比, 短期内 (最长 2 周) 使用 NSAIDs 的腹泻发生率更低 [2 项 RCT,  $n=449$ ,  $RR(95\%CI)=0.5(0.3\sim 0.7)$ ], 在随访 2 周时呕吐发生率无显著差异 [1 项 RCT,  $n=105$ ,  $RR(95\%CI)=2.0(0.2\sim 21.0)$ ]。2013 年发表的系统评价的结果显示<sup>[100]</sup>, 所有 NSAIDs 治疗方案均增加上消化道并发症 (上消化道穿孔、梗阻或出血) 的发生风险。2017 年发表的一项 RCT 结果显示, 100 例静脉注射布洛芬的患者中 3 例出现呕吐、3 例出现恶心、1 例出现腹泻<sup>[122]</sup>; 2015 年的一项 RCT 结果显示, 150 例静脉注射布洛芬的患者中 8 例出现胀气、4 例出现恶心<sup>[123]</sup>。2018 年发表的系统评价结果显示<sup>[111]</sup>, 共纳入 18 项关于评估 NSAIDs 相关临床显著性肝毒性的风险的 RCT, 其中 8 项显示三种 NSAIDs [双氯芬酸肝毒性事件比例范围最高 (0.015%~4.3%), 其次是塞来昔布 (0.13%~0.38%), 依托考昔最低 (0.005%~0.93%)] 存在临床意义的肝毒性证据。2019 年发表的系统评价结果显示<sup>[118]</sup>, 使用尼美舒利患者的肝毒性显著增加 [5 项观察性研究,  $RR(95\%CI)=2.2(1.7\sim 2.8)$ ]。对于外用 NSAIDs 而言, 2021 年的网状 Meta 分析结果显示<sup>[109]</sup>, 在膝骨关节炎患者中, 外用 NSAIDs 的胃肠道不良事件发生风险低于口服 NSAIDs [7 项研究,  $n=2\ 504$ ,  $RR(95\%CI)=0.46(0.34\sim 0.61)$ ]。

2022 年 NICE 的证据综述结果显示<sup>[102]</sup>, 在痛风急性发作患者中, 与口服 NSAIDs 相比, 口服糖皮质激素在短期内 (最长 2 周) 的腹泻发生率差异无统计学意义 [1 项 RCT,  $n=90$ ,  $OR(95\%CI)=0.1(0.01\sim 1.3)$ , 低质量证据]。2018 年的系统评价和 Meta 分析研究结果显示<sup>[124]</sup>, 在痛风患者中, 与 NSAIDs 相比, 糖皮质激素的恶心发生率更低 [3 项 RCT,  $n=566$ ,  $RR(95\%CI)=0.3(0.1\sim 0.6)$ ]; 呕吐发生率更低 [2 项 RCT,  $n=506$ ,  $RR(95\%CI)=0.1(0.02\sim 0.6)$ ]。1983 年的系统评价和 Meta 分析结果显示<sup>[125]</sup>, 接受全身性糖皮质激素 (或促肾上腺皮质激素) 治疗的患者发生溃疡的风险增加 [71 项 RCT,  $n=5\ 961$ ,  $RR(95\%CI)=2.3(1.4\sim 3.7)$ ]。2014 年的系统评价和 Meta 分析结果显示<sup>[126]</sup>, 在任何疾病和健康受试者中, 糖皮质激素使受试者胃肠道出血或穿孔的发生风险增加 40% [159 项 RCT,  $n=33\ 253$ ,

2.9% 与 2.0%，OR (95%CI) =1.4 (1.2~1.7) ]。2014 年的系统评价结果显示<sup>[119]</sup>，在肝切除手术围手术期患者中，围手术期应用糖皮质激素显著降低了术后肝功能衰竭 [11 项 RCT,  $n=905$ , RR (95%CI) =0.6 (0.4~1.0),  $P=0.03$ ]。此外，糖皮质激素可改善肝功能总胆红素 (TBil) [MD (95%CI) =-0.4 (-0.6~-0.1) ]；术后第 1 天的 AST 水平 [5 项 RCT,  $n=273$ , MD (95%CI) =-140.2 (-366.6~86.1),  $P=0.22$ ]、ALT 水平 [5 项 RCT,  $n=273$ , MD (95%CI) =-98.8 (-294.2~96.6),  $P=0.32$ ] 差异无统计学意义。关节腔内注射糖皮质激素对于合并消化系统疾病的痛风急性发作患者而言恶心、呕吐发生率相对较低<sup>[127]</sup>。静脉或肌肉注射糖皮质激素与口服糖皮质激素一样可能出现胃肠道疾病恶化的风险<sup>[128]</sup>。

对于 IL-1 抑制剂，目前检索到的使用卡那单抗、阿那白滞素、伏欣奇拜单抗和利纳西普的 RCT 中均未发现与消化道相关不良事件的发生<sup>[24, 54-56, 83, 86, 129]</sup>。在肝功能损害方面，2025 年的 RCT 结果显示<sup>[130]</sup>，经活检确诊为酒精相关性肝炎且判别函数 $\geq 32$ 但终末期肝病模型评分 $\leq 27$ 的受试者中，接受卡那单抗 3 mg/kg 治疗在 28 d 或 90 d 时血清胆红素水平差异无统计学意义 (血清胆红素：第 28 天， $P=0.27$ ；第 90 天， $P=0.45$ )，两组间血清胆红素变化值 ( $\Delta$ ) 也差异无统计学意义 [第 7 天：-56.0  $\mu\text{mol/L}$  (范围：-89.0~-23.1) 与 -47.8  $\mu\text{mol/L}$  (范围：-78.5~-17.1),  $P=0.71$ ]。

**临床问题 11：对于合并 CKD 的痛风急性发作期患者，抗炎治疗药物如何选择？**

**推荐意见 27：对于合并 G1~G2 期 CKD 的痛风急性发作期患者，建议选择秋水仙碱 (2C)、糖皮质激素 (2D) 或 IL-1 抑制剂 (2C)，可考虑选择 NSAIDs (2C)，使用时需监测肾脏不良反应。**

**推荐意见 28：对于合并 G3 期 CKD 的痛风急性发作期患者，建议选择糖皮质激素 (2D)，或 IL-1 抑制剂 (2C)；可考虑使用秋水仙碱 (2C)，酌情降低剂量，并密切监测不良反应；非必要不使用 NSAIDs (2C)。**

**推荐意见 29：对于合并 G4~G5 期 CKD 的痛风急性发作期患者，建议使用糖皮质激素 (2D)；可考虑使用 IL-1 抑制剂 (2C)，使用时需监测肾脏不良反应；禁用 NSAIDs (2C)。对于合并 G4 期 CKD 的患者，在无其他选择的情况下，可根据肾**

**功能酌情减量使用秋水仙碱；G5 期 CKD 或已透析患者禁用秋水仙碱 (2C)。**

(1) 推荐意见说明：研究表明，约 47% 的痛风患者合并肾功能不全<sup>[131]</sup>，其中最常见的是 CKD。合并肾功能不全给痛风患者的管理带来重大挑战，因为肾功能下降的程度往往会影响治疗药物的选择<sup>[132]</sup>。当前已有 4 部指南对该类患者的用药提出建议：2019 年中华医学会内分泌学分会建议肾功能不全的痛风患者使用秋水仙碱时需要监测估算的肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR)<sup>[29]</sup>，2020 年埃及专家组发布的指南建议严重肾功能不全的患者应避免使用秋水仙碱和 NSAIDs<sup>[133]</sup>。《中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识 (2023 年版)》<sup>[36]</sup> 建议秋水仙碱在肾功能损害患者中须减量：eGFR 35~49 ml/(min·1.73 m<sup>2</sup>) 时每日最大剂量 0.5 mg；eGFR 10~34 ml/(min·1.73 m<sup>2</sup>) 时每次最大剂量 0.5 mg，隔日 1 次；eGFR<10 ml/(min·1.73 m<sup>2</sup>) 或透析患者避免使用；NSAIDs 使用过程中须监测肾功能，慢性肾衰竭 [eGFR<30 ml/(min·1.73 m<sup>2</sup>)] 未透析患者不建议使用。《2024 中国高尿酸血症和痛风诊疗指南更新 (第二部分)：常见合并症患者的建议》中对于 CKD G3 期及以上且出现痛风发作的患者，建议采用短期全身或关节内糖皮质激素治疗；秋水仙碱和 NSAIDs 应谨慎使用；IL-1 抑制剂可作为替代选择。对于透析期间出现痛风发作的患者，禁用秋水仙碱，可考虑使用 NSAIDs 或低剂量阿那白滞素<sup>[134]</sup>。另有 2012 年的一篇综述，作者建议对于合并 G1~G2 期 CKD 的痛风急性发作患者，如一定需要使用 NSAIDs 可使用吲哚美辛 50 mg/次，3 次/d，且持续时间不宜超过一周，秋水仙碱可常规使用，但需监测不良反应和血药浓度，糖皮质激素则是首选用药；对于合并 G3~G5 期 CKD 的痛风急性发作患者，通常不建议使用 NSAIDs，秋水仙碱仅在绝对必要时使用，使用时需监测不良反应及血药浓度，考虑到糖皮质激素的使用对血糖和血压的影响可能会影响到肾功能，需谨慎使用<sup>[132]</sup>。研究结果表明，NSAIDs 与 CKD 发生、进展及急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 的风险升高相关，尤其是老年人群及已存在 CKD 的患者中<sup>[44, 132, 135-138]</sup>。相较于 NSAIDs，秋水仙碱与 CKD 进展的关联较弱，低剂量使用在 CKD G1~G2 期 (分期方法详见表 5) 患者中相对安全，CKD G3~G4 期患者在使用时暴露量较普通人群显著增加<sup>[70, 139-140]</sup>。糖皮质激素通常被认为是肾脏病

患者的可选抗炎方案，系统评价结果显示使用糖皮质激素不会增加急性肾损伤的发生风险<sup>[141]</sup>。IL-1 抑制剂（如卡那单抗、阿那白滞素）作为新型抗炎药物，在小样本研究中显示可改善 CKD G4~G5 期患者的痛风急性发作时的疼痛症状，同时对 CKD 进展无影响<sup>[71, 142]</sup>。药代动力学研究结果显示，终末期肾病患者使用利洛西普时可不调整剂量<sup>[143]</sup>。伏欣奇拜单抗则未发现在 CKD G4~G5 期患者中应用的相关证据且无相关用药经验。

本指南对不同 CKD 分期的药物使用进行了建议，总体而言，糖皮质激素在 CKD 患者中短期使用均较为安全，长期使用则需考虑到糖皮质激素的全身效应可能间接损害肾功能。如代谢副作用包括加重高血糖、高血压和血脂异常，这些因素会增加心血管风险，最终影响肾功能，因此在使用过程中须注意监测肾脏不良反应的发生。ACTH 在合并 CKD 的痛风急性发作患者中可考虑使用，但需注意监测肾脏不良反应<sup>[144]</sup>。原则上所有药物在使用时均需监测肾脏不良反应。另外，队列研究提示外用 NSAIDs 同样可带来肾功能损伤风险<sup>[138]</sup>，目前尚缺乏更为充分的循证依据，本指南不提出推荐。此外，若患者合并其他共病（如糖尿病、CVD、消化系统疾病和恶性肿瘤等），应充分评估用药风险。考虑到痛风合并肾功能不全患者的 RCT 数量较为有限，合并肾功能不全患者的抗炎治疗仍需依赖临床医生的专业判断，结合药物的药代学特性进行个体化调整。为进一步提高治疗安全性和有效性，建议在有条件的单位开展前瞻性研究，持续积累针对合并肾功能不全人群的循证证据，以优化临床用药策略。

表 5 CKD 的 GFR 分期方法

GFR 分期	GFR[ml/(min·1.73 m <sup>2</sup> )]	表述
G1	≥90	正常或增高
G2	60~89	轻度下降
G3	30~59	中度下降
G4	15~29	重度下降
G5	<15	肾功能衰竭

注：在缺少肾损伤证据时，G1 和 G2 期均不能诊断为 CKD；CKD-EPI 公式： $GFR = a \times (\text{血肌酐}/b)^c \times (0.993)^{\text{年龄}}$ ；a 为女性 = 144，男性 = 141；b 为女性 = 0.7，男性 = 0.9；c 为女性血清肌酐 ≤ 7 mg/L = -0.329，血清肌酐 > 7 mg/L = -1.209，男性血清肌酐 ≤ 7 mg/L = -0.411，血清肌酐 > 7 mg/L = -1.209，CKD：慢性肾脏病；GFR：肾小球滤过率。

(2) 推荐依据：对于 NSAIDs，多项系统评价与队列研究结果显示其与 CKD 发生、进展及 AKI 发生风险相关<sup>[44, 132, 135-138]</sup>。其中，2025 年的系统

评价和 Meta 分析结果显示<sup>[135]</sup>，在普通或 CKD 人群中，与不使用 NSAIDs 相比，使用 NSAIDs 的受试者更容易出现 CKD 的发生或进展 [共 35 项研究，OR (95%CI) = 1.2 (1.1~1.4)， $I^2=91\%$ ]；也更容易出现通过 eGFR 评估的 CKD 的发生或进展 [共 28 项研究，HR (95%CI) = 1.2 (1.1~1.3)， $I^2=74\%$ ]。对于已存在 CKD 的受试者（共 7 项研究），与不使用 NSAIDs 相比，使用 NSAIDs 的受试者更容易出现 CKD 进展 [HR (95%CI) = 1.7 (1.4~2.0)， $I^2=81\%$ ]。2015 年的一项队列研究 (n=4 101) 结果显示<sup>[145]</sup>，在 CKD G1~G3 期患者中，未观察到 NSAIDs 的使用 eGFR 下降的显著影响。尽管基线期存在高滤过状态的患者 eGFR 绝对值变化更大 [MD (95%CI) = -21.3 ml/min (-32.2~-10.3)， $P=0.001$ ]，但其 eGFR 下降斜率仍不受 NSAIDs 暴露影响 [ $r$  (95%CI) = 4.24 (-5.31~13.8)， $P=0.38$ ]。然而，在基线已是 CKD G4~G5 期的患者中，NSAIDs 治疗期间 eGFR 下降速度显著加快 [MD (95%CI) = -10.19 (-20.14~-0.23)， $P=0.05$ ]。

对于秋水仙碱，2022 年发表的病例对照研究结果显示<sup>[70]</sup>，与未使用秋水仙碱治疗的患者相比，合并高尿酸血症或痛风间歇期的 CKD G3~G4 期患者中秋水仙碱的使用降低了 CKD 进展风险。一项病例系列研究结果显示<sup>[139]</sup>，58 例 CKD G4~G5 期（包括透析）合并痛风性关节炎急性发作的患者，采用秋水仙碱治疗 62 例次（多数患者计量为 ≤ 0.5 mg/d，少数为第一天负荷剂量为 1 mg，此后降为 0.5 mg/d），其中治疗完全有效 48 例（83%），部分有效 6 例（10%）；在评估了不良反应事件发生情况的 61 例次中，未出现严重不良反应。2014 年发表的病例对照研究结果显示<sup>[140]</sup>，健康受试者、CKD G2 期、CKD G3 期、CKD G4 期肾功能损害患者以及血液透析患者各 8 例，给予 0.6 mg/次，1 次/d 的秋水仙碱，肾功能正常者、轻度肾功能损害及透析患者秋水仙碱暴露量相似 (24.7~31.7 ng·h/ml)，但中、重度肾功能损害患者的秋水仙碱暴露量高出两倍 (48~48.9 ng·h/ml)。

对于糖皮质激素，2025 年发表的系统评价结果显示<sup>[141]</sup>，在老年重症社区获得性肺炎患者中，使用糖皮质激素的受试者发生急性肾损伤的风险差异无统计学意义 [4 项 RCT，n=830，RR (95%CI) = 0.7 (0.2~2.2)]，继发感染率差异无统计学意义 [4 项 RCT，n=1 061，RR (95%CI) = 0.8 (0.5~1.1)]。

对于 IL-1 抑制剂, 2018 年发表的多中心病例系列研究结果显示<sup>[142]</sup>, 纳入 31 例痛风急性发作患者(合并 CKD G4~G5 期 25 例, 肾移植 6 例), 在治疗前后进行肾功能评估的 24 例患者中, 使用阿那白滞素(皮下注射 100 mg/次, 1~3 d 注射 1 次)治疗后, GFR 水平无显著变化 [ $26.9 \text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73 \text{ m}^2)$  与  $26.3 \text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73 \text{ m}^2)$ ],  $P=0.25$ ]。6 例患者显示下降超过  $3 \text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73 \text{ m}^2)$ , 10 例患者显示增加超过  $3 \text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73 \text{ m}^2)$ , 8 例患者表现出稳定的 GFR。2017 年发表的 RCT 结果显示卡那单抗的使用不会增加肾脏不良事件发生风险<sup>[71]</sup>。2010 年发表的病例系列研究结果显示<sup>[143]</sup>, 在 6 例控制良好的终末期肾病患者中在血液透析前注射了利纳西普(皮下注射 160 mg/次), 主要药代动力学指标如下: 最大血药浓度  $C_{\max}=17.2 \text{ mg/L}$ ; 最大血药浓度时间  $t_{\max}=2.80 \text{ d}$ ; 半衰期  $t_{1/2}=7.63 \text{ d}$ ; 零阶矩  $\text{AUC}_{0-\infty}=199.3 \text{ d}\cdot\text{mg/L}$ , 药物清除情况与健康受试者差异无统计学意义, 这意味着在终末期肾病患者中无需调整利洛西普的剂量。

### 3 讨论

本指南的制订, 标志着对痛风患者的管理从侧重于“尿酸达标”干预进入了同时强调“炎症管理”的“双重干预”新阶段。通过系统回顾证据并达成专家共识, 为 11 个核心临床问题提供了清晰的推荐意见, 旨在解决临床医生在日常工作中面临的实际困惑。

本指南的核心价值在于其开创性与临床导向性。不仅回答了痛风全病程不同时期抗炎症治疗该“用什么药”的问题, 更深入探讨了“何时用”“怎么用”“用于谁”以及“如何监测”等关键细节, 特别是对合并心、肾、消化道疾病等复杂情况的患者, 提供了分层、分级的用药指导, 这是对现有痛风管理体系的重大补充与完善。

然而, 痛风抗炎症治疗领域仍存在诸多证据空白。例如, 联合治疗的方案、新型生物制剂的长期疗效与安全性、炎症控制对远期关节损害和共病进展的影响等, 仍需更多高质量的研究证据支持。此外, 如何将指南推荐与患者个人偏好、经济因素及基层医疗的可及性相结合, 实现真正的个体化、人性化医疗, 也是未来需要不断探索的方向。

未来研究建议: 指南制订工作组基于当前证据检索情况, 对目前存在的研究空白进行系统的梳理和总结: ①当前秋水仙碱的启用时机仍缺乏高质量证据。受限于伦理, 未来需开展高质量观察性研

究, 为其合理使用时机提供更多循证依据; ②根据临床经验, 关节腔内注射糖皮质激素治疗急性痛风显示有效, 但缺乏高质量证据支持, 仍需开展高质量随机对照试验以提供充分循证依据; ③对严重急性痛风患者的联合治疗推荐多基于专家意见, 缺乏高质量证据支持。未来研究应首先明确“严重急性痛风发作”的定义, 避免治疗不足或过度; 其次需通过高质量随机对照试验或真实世界研究, 系统评估不同联合方案(如 IL-1 抑制剂与其他抗炎药联用)的疗效与安全性; ④既往指南多聚焦痛风石的 ULT, 忽视了炎症对全身健康的影响及长期抗炎治疗的作用。未来研究需明确痛风石对心肾和全身炎症的独立作用, 并通过随机对照试验验证长期抗炎治疗对痛风石患者的临床获益; ⑤本指南未涉及儿童、孕妇、哺乳期患者, 未来需要针对这些特殊人群开展高质量观察性研究, 为指南的更新提供更多的依据。

**利益冲突:**所有作者均声明不存在利益冲突

**牵头单位:**中华预防医学会风湿病预防专业委员会

**首席临床专家:**邹和建(复旦大学附属华山医院风湿免疫科)、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)、黄慈波(深圳大学附属华南医院风湿免疫科)

**首席方法学家:**陈耀龙(兰州大学基础医学院循证医学中心/兰州大学 GRADE 中心、兰州大学健康数据科学研究院)

**指导委员会:**邹和建(复旦大学附属华山医院风湿免疫科)、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)、黄慈波(深圳大学附属华南医院风湿免疫科)、陈耀龙(兰州大学基础医学院循证医学中心/GRADE 中国中心、兰州大学健康数据科学研究院)

**指南执笔专家:**朱小霞(复旦大学附属华山医院风湿免疫科)、段利华(江西省人民医院风湿免疫科)、史晓飞(河南科技大学第一附属医院风湿免疫科)、刘磊(西湖大学医学院附属杭州市第一人民医院风湿免疫科)

**证据评价组:**吴守媛(兰州大学基础医学院循证医学中心)、赵俊贤(兰州大学第一医院临床医学研究中心)、梁天虎(兰州大学第一医院临床医学研究中心)、吴梅华(兰州大学公共卫生学院)、朱迪(北京协和医学院群公学院)、徐丹(兰州大学第一医院临床医学研究中心)、孙露瑗(兰州大学基础医学院循证医学中心)

**共识专家组名单(按姓氏拼音排序):**陈海冰(同济大学附属第十人民医院内分泌与代谢病科)、陈竹(中国科学技术大学附属第一医院风湿免疫科)、达展云(南通大学附属医院风湿免疫科)、戴冽(中山大学孙逸仙纪念医院风湿免疫科)、戴宇翔(复旦大学附属中山医院心内科)、董凌莉(华中科技大学同济医学院附属同济医院风湿免疫科)、段利华(江西省人民医院风湿免疫科)、方红娟(航空总医院内分泌科)、何东仪(上海中医药大学附属光华医院风湿免疫科)、何强(浙江省

中医院肾内科)、华英汇(复旦大学附属华山医院运动医学科)、黄慈波(深圳大学附属华南医院风湿免疫科)、孔祥毓(海军军医大学第一附属医院消化内科)、孔晓丹(大连医科大学附属第二医院风湿免疫科)、李鸿斌(内蒙古医科大学附属医院风湿免疫科)、李林(海军军医大学第二附属医院肾内科)、林孝义(中国台北振兴医院过敏免疫风湿科)、刘冬舟(深圳市人民医院风湿免疫科)、刘磊(西湖大学医学院附属杭州市第一人民医院风湿免疫科)、吕晓希(中国医学科学院北京协和医学院药物研究所药理学研究室)、莫汉有(广西医科大学第一附属医院风湿免疫科)、青玉凤(川北医学院附属医院风湿免疫科)、芮红兵(福建医科大学附属第一医院风湿免疫科)、饶慧(湖南省人民医院风湿免疫科)、史晓飞(河南科技大学第一附属医院风湿免疫科)、谈文峰(南京医科大学第一附属医院风湿免疫科)、王静(云南省第一人民医院风湿免疫科)、王育凯(汕头市中心医院风湿免疫科)、吴华香(浙江大学医学院附属第二医院风湿免疫科)、吴忠(复旦大学附属华山医院泌尿外科)、武丽君(新疆维吾尔自治区人民医院风湿免疫科)、肖婧(复旦大学附属华东医院肾内科)、谢其冰(四川大学华西医院风湿免疫科)、薛鸾(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院风湿免疫科)、杨惠琴(武汉市中西医结合医院风湿免疫科)、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)、张卓莉(北京大学第一医院风湿免疫科)、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)、周冬梅(徐州医科大学附属医院风湿免疫科)、邹和建(复旦大学附属华山医院风湿免疫科)、朱小霞(复旦大学附属华山医院风湿免疫科)。

**患者组:**郭聪(河南省洛阳市)、李彬(上海市宝山区)、申建华(深圳市福田区)

**外审组:**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)、吕良敬(上海交通大学医学院附属仁济医院风湿免疫科)、杨程德(上海交通大学医学院附属瑞金医院风湿免疫科)

## 参考文献

- [1] FitzGerald JD, Gout[J]. *Ann Intern Med*, 2025, 178 (3): ITC33-ITC48. DOI: 10.7326/ANNALS-24-03951.
- [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]. *The Lancet Regional Health - Western Pacific*, 2025, 58: 101572. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2025.101572.
- [3] Zhang M, Zhu X, Wu J, *et al.* Prevalence of hyperuricemia among Chinese adults: findings from two nationally representative cross-sectional surveys in 2015-16 and 2018-19 [J]. *Front Immunol*, 2022, 12: 791983. DOI: 10.3389/fimmu.2021.791983.
- [4] Song J, Jin C, Shan Z, *et al.* Prevalence and risk factors of hyperuricemia and gout: a cross-sectional survey from 31 provinces in Chinese mainland [J]. *J Transl Int Med*, 2022, 10 (2): 134-145. DOI: 10.2478/jtim-2022-0031.
- [5] 高维琴, 龚学忠, 章渊源, 等. 痛风达标治疗人群用药真实情况分析: 多中心真实世界研究结果 [J]. *中华风湿病学杂志*, 2023, 27 (6): 361-367. DOI: 10.3760/cma.j.cn141217-20221026-00444.
- [6] Kung J, Miller RR, Mackowiak PA. Failure of clinical practice guidelines to meet institute of medicine standards two more decades of little, if any, progress [J]. *Arch Intern Med*, 2012, 172 (21): 1628-1633. DOI: 10.1001/2013.jamainternmed.56
- [7] World Health Organization. WHO Handbook for Guideline Development 2nd edition [J]. 2014, Geneva: WHO Press, 2014.
- [8] 陈耀龙, 杨克虎, 王小钦, 等. 中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则 (2022 版). *中华医学杂志*, 2022, 102 (10): 697-703. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20211228-02911
- [9] Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, *et al.* AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care [J]. *CMAJ*, 2010, 182 (18): E839-E842. DOI: 10.1503/cmaj.090449.
- [10] Chen YL, Yang KH, Marusic A, *et al.* A reporting tool for practice guidelines in health care: the RIGHT Statement [J]. *Ann Intern Med*, 2017, 166 (2): 132. DOI: 10.7326/M16-1565.
- [11] Shea BJ, Reeves BC, Wells G, *et al.* AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both [J]. *BMJ*, 2017, 358: j4008. DOI: 10.1136/bmj.j4008.
- [12] 葛龙, 潘蓓, 潘佳雪, 等. 解读 AMSTAR-2——基于随机和(或)非随机对照试验系统评价的质量评价工具 [J]. *中国药物评价*, 2017, 34 (5): 334-338. DOI: 10.3969/j.issn.2095-3593.2017.05.005
- [13] Wang Y, Keitz S, Briel M, *et al.* Development of ROBUST-RCT: risk of bias instrument for use in systematic reviews-for randomised controlled trials [J]. *BMJ*, 2025, 388: e081199. DOI: 10.1136/bmj-2024-081199.
- [14] Wells GA, Shea BJ, O'Connell D, *et al.* The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of non-randomized studies in meta-analyses [EB/OL]. [2023-01-01]. [http://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp).
- [15] Moga C, Guo B, Schopflocher D, *et al.* Development of a quality appraisal tool for case series studies using a modified Delphi technique [R]. Edmonton: Institute of Health Economics, 2012.
- [16] 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
- [17] 陈耀龙, 姚亮, Norris SS, 等. GRADE 在系统评价中应用的必要性及注意事项 [J]. *中国循证医学杂志*, 2013, 13 (12): 1401-1404. DOI: 10.7507/1672-2531.20130240
- [18] Guyatt GH, Alonso-Coello P, Schünemann HJ, *et al.* Guideline panels should seldom make good practice state-

- ments: guidance from the GRADE Working Group [J]. *J Clin Epidemiol*, 2016, 80: 3-7. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2016.07.006.
- [19] Vernooij RW, Alonso-Coello P, Brouwers M, *et al.* Reporting items for updated clinical guidelines: checklist for the reporting of updated guidelines (CheckUp) [J]. *PLoS Med*, 2017, 14 (1): e1002207. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002207.
- [20] 俞阳, 周奇, 杨楠, 等. 痛风急性发作治疗的系统评价再评价[J]. *中国循证医学杂志*, 2018, 18 (10): 1080-1085. DOI: 10.7507/1672-2531.201805026.
- [21] 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.
- [22] 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.
- [23] 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*, 2021, 73 (5): 755-764. DOI: 10.1002/acr.24402.
- [24] Xue Y, Chu T, Hu J, *et al.* Firsekibart versus compound betamethasone in acute gout patients unsuitable for standard therapy: a randomized phase III trial [J]. *Innovation*, 2025, 6 (8): 101015. DOI: 10.1016/j.xinn.2025.101015.
- [25] Kong N, Xue Y, Mao L, *et al.* Efficacy and safety of Firsekibart 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.
- [26] Daoussis D, Kordas P, Varelas G, *et al.* ACTH vs steroids for the treatment of acute gout in hospitalized patients: a randomized, open label, comparative study [J]. *Rheumatol Int*, 2022, 42 (6): 949-958. DOI: 10.1007/s00296-022-05128-x.
- [27] Zhang Y, Pan R, Xu Y, *et al.* Treatment of refractory gout with TNF- $\alpha$  antagonist etanercept combined with fe-buxostat [J]. *Ann Palliat Med*, 2020, 9 (6): 4332-4338. DOI: 10.21037/apm-20-2072.
- [28] 中华医学会风湿病学分会. 2016 中国痛风诊疗指南 [J]. *中华内科杂志*, 2016, 55 (11): 892-899. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2016.11.019.
- [29] 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 (01): 1-13. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2020.01.001.
- [30] 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): 744-760. DOI: 10.1002/acr.24180.
- [31] Richette P, Doherty M, Pascual E, *et al.* 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout [J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76 (1): 29-42. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209707.
- [32] Latourte A, Pascart T, Flipo RM, *et al.* 2020 Recommendations from the French Society of Rheumatology for the management of gout: management of acute flares [J]. *Joint Bone Spine*, 2020, 87 (5): 387-393. DOI: 10.1016/j.jbspin.2020.05.001.
- [33] 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). DOI: 10.1002/acr.21773.
- [34] Qaseem A, Harris RP, Forciea MA, *et al.* Management of acute and recurrent gout: a clinical practice guideline from the American College of Physicians [J]. *Ann Intern Med*, 2017, 166 (1): 58-68. DOI: 10.7326/M16-0570.
- [35] Terkeltaub RA, Furst DE, Bennett K, *et al.* High versus low dosing of oral colchicine for early acute gout flare: twenty-four-hour outcome of the first multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-comparison colchicine study [J]. *Arthritis Rheum*, 2010, 62 (4): 1060-1068. DOI: 10.1002/art.27327.
- [36] 方宁远, 吕力为, 吕晓希, 等. 中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识 (2023 年版) [J]. *中国实用内科杂志*, 2023, 43 (6): 461-480. DOI: 10.19538/j.nk2023060106.
- [37] Shrestha M, Morgan DL, Moreden JM, *et al.* Randomized double-blind comparison of the analgesic efficacy of intramuscular ketorolac and oral indomethacin in the treatment of acute gouty arthritis [J]. *Ann Emerg Med*, 1995, 26 (6): 682-686. DOI: 10.1016/s0196-0644 (95) 70037-4.
- [38] 洪骏, 徐江勇. 依托考昔与塞来昔布治疗急性痛风的临床疗效对比 [J]. *中国药业*, 2013, 22 (12): 44-45. DOI: 1006-4931 (2013) 12-0044-02.
- [39] Schumacher HR, Berger MF, Li-Yu J, *et al.* Efficacy and tolerability of celecoxib in the treatment of acute gouty arthritis: a randomized controlled trial [J]. *J Rheumatol*, 2012, 39 (9): 1859-1866. DOI: 10.3899/jrheum.110916.
- [40] 张瑾, 丁健, 吴华香. 依托考昔和美洛昔康治疗急性痛风的疗效及安全性 [J]. *中华老年医学杂志*, 2012, 31 (3): 221-224. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2012.03.013.
- [41] Li M, Yu C, Zeng X. Comparative efficacy of traditional non-selective NSAIDs and selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors in patients with acute gout: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ Open*, 2020, 10 (9): e036748. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-036748.
- [42] Cheng BR, Chen JQ, Zhang XW, *et al.* Cardiovascular safety of celecoxib in rheumatoid arthritis and osteoarthritis patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2021, 16 (12): e0261239. DOI: 10.1371/journal.pone.0261239.
- [43] Gunter BR, Butler KA, Wallace RL, *et al.* Non-steroidal anti-inflammatory drug-induced cardiovascular adverse events: a meta-analysis [J]. *J Clin Pharm Ther*, 2017, 42 (1): 27-38.

- DOI: 10.1111/jcpt.12484.
- [44] Zhang X, Donnan PT, Bell S, *et al.* Non-steroidal anti-inflammatory drug induced acute kidney injury in the community dwelling general population and people with chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Nephrol*, 2017, 18 (1): 256. DOI: 10.1186/s12882-017-0673-8.
- [45] Wang K, Li X. Comparison of cardiorenal safety of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of arthritis: a network meta-analysis[J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10 (24): 1388. DOI: 10.21037/atm-22-6181.
- [46] Zeng C, Doherty M, Persson MSM, *et al.* Comparative efficacy and safety of acetaminophen, topical and oral non-steroidal anti-inflammatory drugs for knee osteoarthritis: evidence from a network meta-analysis of randomized controlled trials and real-world data[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2021, 29 (9): 1242-1251. DOI: 10.1016/j.joca.2021.06.004
- [47] 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
- [48] National Institute for Health and Care Excellence (NICE) . Gout: diagnosis and management [EB/OL]. 2022 (2022-6-9)[2025-7-19]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng219>.
- [49] Lorenzo JPP, Sollano M, Salido EO, *et al.* 2021 Asia-Pacific League of Associations for Rheumatology clinical practice guideline for treatment of gout [J]. *Int J Rheum Dis*, 2022, 25 (1): 7-20. DOI: 10.1111/1756-185X.14266
- [50] Fitzgerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, *et al.* 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2020, 72 (6): 744-760. DOI: 10.1002/acr.24180
- [51] Kang MH, Moon KW, Jeon YH, *et al.* Sonography of the first metatarsophalangeal joint and sonographically guided intra-articular injection of corticosteroid in acute gout attack[J]. *J Clin Ultrasound*, 2015, 43 (3): 179-186. DOI: 10.1002/jcu.22206.
- [52] Yao TC, Huang YW, Chang SM, *et al.* Association between oral corticosteroid bursts and severe adverse events: a nationwide population-based cohort study [J]. *Ann Intern Med*, 2020, 173 (5): 325-330. DOI: 10.7326/M20-0432.
- [53] Zhang YK, Yang H, Zhang JY, *et al.* Comparison of intramuscular compound betamethasone and oral diclofenac sodium in the treatment of acute attacks of gout [J]. *Int J Clin Pract*, 2014, 68 (5): 633-638. DOI: 10.1111/ijcp.12359
- [54] Saag KG, Khanna PP, Keenan RT, *et al.* A randomized, phase 2 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.
- [55] Janssen CA, Oude VMAH, 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*, 2019 (8): 8. DOI: 10.1093/rheumatology/key402.
- [56] 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.
- [57] Hui M, Carr A, Cameron S, *et al.* The British Society for Rheumatology guideline for the management of gout [J]. *Rheumatology*, 2017, 56 (7): e1-e20. DOI: 10.1093/rheumatology/kex156.
- [58] 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.
- [59] Siranganathan 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.
- [60] Chhana A, Dalbeth N. The gouty tophus: a review[J]. *Current Rheumatology Reports*, 2015, 17 (3): 19. DOI: 10.1007/s11926-014-0492-x.
- [61] Perez-Ruiz F, Dalbeth N. Gout[J]. *Rheum Dis Clin North Am*, 2019, 45 (4): 583-591. DOI: 10.1016/j.rdc.2019.08.001.
- [62] 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.
- [63] Wu M, Liu FJ, Chen J, *et al.* The prevalence and factors associated with bone erosion in patients with gout[J]. *Arthritis Care Res*, 2019; 71 (12): 1653-1659. DOI: 10.1002/acr.23816
- [64] McQueen FM, Anthony D, Quentin R, *et al.* Bone erosions in patients with chronic gouty arthropathy are associated with tophi but not bone oedema or synovitis: new insights from a 3 T MRI study[J]. *Rheumatology*, 2014, 53 (1): 95-103. DOI: 10.1093/rheumatology/ket329.
- [65] 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.
- [66] Alvarez-Nemegyei J, Cen-Pisté 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.
- [67] 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.
- [68] Samuel M, Berry C, Dube 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.

- [69] 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.
- [70] Woo KH, Su JY, Hae-Ryong Y, *et al.* Colchicine use and the risk of CKD progression: a multicentre nested case-control study [J]. *Rheumatology*, 2022 (11): 11. DOI: 10.1093/rheumatology/keac077.
- [71] Ridker PM, MacFadyen JG, Glynn RJ, *et al.* Inhibition of interleukin-1 $\beta$  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.
- [72] Schieker M, Conaghan PG, Mindeholm L, *et al.* Effects of interleukin-1 $\beta$  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.
- [73] Yu JQ, Qiu Q, Liang LQ, *et al.* Prophylaxis of acute flares when initiating febusostat for chronic gouty arthritis in a real-world clinical setting [J]. *Mod Rheumatol*, 2018, 28 (2): 339-344. DOI: 10.1080/14397595.2017.1318467.
- [74] 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*, 2011 (4): 740-745. DOI: 10.1093/rheumatology/keq346.
- [75] 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.
- [76] 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.
- [77] 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.
- [78] Yamanaka H, Tamaki S, Ide Y, *et al.* Stepwise dose increase of febusostat is comparable with colchicine prophylaxis for the prevention of gout flares during the initial phase of urate-lowering therapy: results from FORTUNE-1, a prospective, multicentre randomised study [J]. *Ann Rheum Dis*, 2018, 77 (2): 270-276. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-211574.
- [79] 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.
- [80] Cipolletta E, Nakafero G, McCormick N, *et al.* Cardiovascular events 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.
- [81] 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*, 2025, 64 (3): 1147-1154. DOI: 10.1093/rheumatology/keae229.
- [82] 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.
- [83] 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.
- [84] 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.
- [85] Schlesinger N, Mysler E, Lin HY, *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.
- [86] Yu YY, Xue Y, Hu JK, *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/acr.2.70111.
- [87] Yu J, Qiu Q, Liang L, *et al.* Prophylaxis of acute flares when initiating febusostat for chronic gouty arthritis in a real-world clinical setting[J]. *Mod Rheumatol*, 2018, 28 (2): 339-344. DOI: 10.1080/14397595.2017.1318467.
- [88] 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.
- [89] 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*. Published online May 26, 2025. DOI: 10.1002/art.43259
- [90] Tian X, Zhang N, Korantzopoul P, *et al.* Efficacy and safety of colchicine for atrial fibrillation prevention: an updated meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Int J Cardiol*, 2024, 406: 132068. DOI: 10.1016/j.ijcard.2024.132068.

- [91] Li J, Meng X, Shi FD, *et al.* Colchicine in patients with acute ischaemic stroke or transient ischaemic attack (CHANCE-3): multicentre, double blind, randomised, placebo controlled trial [J]. *BMJ*, 2024, 385: e079061. DOI: 10.1136/bmj-2023-079061.
- [92] Yu M, Yang Y, Dong SL, *et al.* Effect of colchicine on coronary plaque stability in acute coronary syndrome as assessed by optical coherence tomography: the COLOCT randomized clinical trial[J]. *Circulation*, 2024, 150 (13): 981-993. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.124.069808.
- [93] Zhou Z, Long Y, He X, *et al.* Effects of different doses of glucocorticoids on postoperative atrial fibrillation: a meta-analysis[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2023, 23 (1): 16. DOI: 10.1186/s12872-022-03001-0.
- [94] Waljee AK, Rogers MA, Lin P, *et al.* Short term use of oral corticosteroids and related harms among adults in the United States: population based cohort study [J]. *BMJ*, 2017, 357: j1415. DOI: 10.1136/bmj.j1415.
- [95] Souverein PC, Berard A, Van Staa TP, *et al.* Use of oral glucocorticoids and risk of cardiovascular and cerebrovascular disease in a population based case-control study[J]. *Heart*, 2004, 90 (8): 859-865. DOI: 10.1136/hrt.2003.020180.
- [96] Martin Arias LH, Martin Gonzalez A, Sanz Fadrique R, *et al.* Cardiovascular risk of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and classical and selective cyclooxygenase-2 inhibitors: a meta-analysis of observational studies[J]. *J Clin Pharmacol*, 2019, 59 (1): 55-73. DOI: 10.1002/jcph.1302.
- [97] 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.
- [98] Chokesuwattanskul 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.
- [99] 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.
- [100] Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration, Bhalra N, Emberson J, *et al.* Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials [J]. *Lancet*, 2013, 382 (9894): 769-779. DOI: 10.1016/S0140-6736 (13) 60900-9.
- [101] 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: 10.1056/NEJMoa1912388.
- [102] National Institute for Health and Care Excellence Evidence Reviews Collection. Evidence reviews for pharmacological and non-pharmacological interventions for managing gout flares: Gout: diagnosis and management [R]. UK: National Institute for Health and Care Excellence, 2022.
- [103] Tardif JC, Kouz S, Waters DD, *et al.* Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction [J]. *N Engl J Med*, 2019, 381 (26): 2497-2505. DOI: 10.1056/NEJMoa1912388.
- [104] Van Broekhoven A, Mohammadnia N, Silvis MJM, *et al.* The effect of years-long exposure to low-dose colchicine on renal and liver function and blood creatine kinase levels: safety insights from the low-dose colchicine 2 (LoDoCo2) Trial [J]. *Clin Drug Investig*, 2022, 42 (11): 977-985. DOI: 10.1007/s40261-022-01209-8.
- [105] Rambaldi A, Gluud C. Colchicine for alcoholic and non-alcoholic liver fibrosis and cirrhosis [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2001, (3): Cd002148. DOI: 10.1002/14651858.CD002148.
- [106] Osani MC, Vaysbrot EE, Zhou M, *et al.* Duration of symptom relief and early trajectory of adverse events for oral nonsteroidal antiinflammatory drugs in knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2020, 72 (5): 641-651. DOI: 10.1002/acr.23884.
- [107] Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B, *et al.* Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project) [J]. *Drug Saf*, 2012, 35 (12): 1127-1146. DOI: 10.2165/11633470-000000000-00000.
- [108] Pelletier JP, Martel-Pelletier J, Rannou F, *et al.* Efficacy and safety of oral NSAIDs and analgesics in the management of osteoarthritis: evidence from real-life setting trials and surveys[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2016, 45 (4 Suppl): S22-S27. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2015.11.009.
- [109] 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
- [110] Evans JM, McMahon A D, McGilchrist M M, *et al.* Topical non-steroidal anti-inflammatory drugs and admission to hospital for upper gastrointestinal bleeding and perforation: a record linkage case-control study [J]. *BMJ*, 1995, 311 (6996): 22-26. DOI: 10.1136/bmj.311.6996.22.
- [111] 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.
- [112] Laine L, Goldkind L, Curtis SP, *et al.* How common is diclofenac-associated liver injury? Analysis of 17 289 arthritis patients in a long-term prospective clinical trial [J]. *Am J Gastroenterol*, 2009, 104 (2): 356-362. DOI: 10.1038/ajg.2008.149.
- [113] Dahlberg LE, Holme I, Høye K, *et al.* A randomized, multicentre, double-blind, parallel-group study to assess the

- adverse event-related discontinuation rate with celecoxib and diclofenac in elderly patients with osteoarthritis [J]. *Scand J Rheumatol*, 2009, 38 (2): 133-143. DOI: 10.1080/03009740802419065.
- [114] Altman RD, Strand V, Hochberg MC, *et al.* Low-dose SoluMatrix diclofenac in the treatment of osteoarthritis: a 1-year, open-label, Phase III safety study [J]. *Postgrad Med*, 2015, 127 (5): 517-528. DOI: 10.1080/00325481.2015.1040716.
- [115] Soni P, Shell B, Cawkwell G, *et al.* The hepatic safety and tolerability of the cyclooxygenase-2 selective NSAID celecoxib: pooled analysis of 41 randomized controlled trials [J]. *Curr Med Res Opin*, 2009, 25 (8): 1841-1851. DOI: 10.1185/03007990903018279.
- [116] Bessone F. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: what is the actual risk of liver damage? [J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16 (45): 5651-5661. DOI: 10.3748/wjg.v16.i45.5651.
- [117] Zoubek ME, Lucena MI, Andrade RJ, *et al.* Systematic review: ibuprofen-induced liver injury [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2020, 51 (6): 603-611. DOI: 10.1111/apt.15645
- [118] Kwon J, Kim S, Yoo H, *et al.* Nimesulide-induced hepatotoxicity: a systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2019, 14 (1): e0209264. DOI: 10.1371/journal.pone.0209264.
- [119] 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.
- [120] Moleti M, Giuffrida G, Sturmiolo G, *et al.* Acute liver damage following intravenous glucocorticoid treatment for Graves' ophthalmopathy [J]. *Endocrine*, 2016, 54 (1): 259-268. DOI: 10.1007/s12020-016-0928-3.
- [121] Child-Pugh 肝功能改良分级法 [J]. *中华普通外科学文献 (电子版)*, 2013, 7 (2): 153-153.
- [122] Khalil SN, Hahn BJ, Chumpitazi CE, *et al.* A multicenter, randomized, open-label, active-comparator trial to determine the efficacy, safety, and pharmacokinetics of intravenous ibuprofen for treatment of fever in hospitalized pediatric patients [J]. *BMC Pediatr*, 2017, 17 (1): 42. DOI: 10.1186/s12887-017-0795-y.
- [123] Bergese SD, Candiotti K, Ayad SS, *et al.* Intravenous Ibuprofen Surveillance Trial Investigational Sites. The shortened infusion time of intravenous ibuprofen part 1: a multicenter, open-label, surveillance trial to evaluate safety and efficacy [J]. *Clin Ther*, 2015, 37 (2): 360-367. DOI: 10.1016/j.clinthera.2014.12.004.
- [124] Billy CA, Lim RT, Ruospo M, *et al.* Corticosteroid or nonsteroidal antiinflammatory drugs for the treatment of acute gout: a systematic review of randomized controlled trials [J]. *J Rheumatol*, 2018, 45 (1): 128-136. DOI: 10.3899/jrheum.170137.
- [125] Messer J, Reitman D, Sacks HS, *et al.* Association of adrenocorticosteroid therapy and peptic-ulcer disease [J]. *N Engl J Med*, 1983, 309 (1): 21-24. DOI: 10.1056/NEJM198307073090105.
- [126] 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.
- [127] 刘文昭. 应用超声电导仪局部给予地塞米松治疗急性痛风性关节炎的疗效观察[D]. 青岛: 青岛大学, 2017.
- [128] Lattanzi S, Cagnetti C, Danni M, *et al.* Oral and intravenous steroids for multiple sclerosis relapse: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Neurol*, 2017, 264 (8): 1697-1704. DOI: 10.1007/s00415-017-8505-0.
- [129] Schumacher HR Jr, Becker MA, Wortmann RL, *et al.* Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjects with hyperuricemia and gout: a 28-week, phase III, randomized, double-blind, parallel-group trial [J]. *Arthritis Rheum*, 2008, 59 (11): 1540-1548. DOI: 10.1002/art.24209.
- [130] 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. e795. DOI: 10.1016/j.cgh.2024.07.025.
- [131] Keenan RT, O'Brien WR, Lee KH, *et al.* Prevalence of contraindications and prescription of pharmacologic therapies for gout [J]. *Am J Med*, 2011, 124 (2): 155-163. DOI: 10.1016/j.amjmed.2010.09.012.
- [132] Curiel RV, Guzman NJ. Challenges associated with the management of gouty arthritis in patients with chronic kidney disease: a systematic review [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2012, 42 (2): 166-178. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2012.03.013.
- [133] El Miedany Y, Gadallah NA, Mansour M, *et al.* Egyptian consensus on treat-to-target approach of gout: evidence-based clinical practice guidelines for the management of gout [J]. *Egypt Rheumatology and Rehabil*, 2022, 49 (1): 28. DOI: 10.1186/s43166-022-00123-3.
- [134] 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.
- [135] Soliman S, Ahmed RM, Ahmed MM, *et al.* Non-steroidal anti-inflammatory drugs: what is the actual risk of chronic kidney disease? A systematic review and meta-analysis [J]. *Rom J Intern Med*, 2025, 63 (1): 3-27. DOI: 10.2478/rjim-2024-0029.
- [136] Nelson DA, Marks ES, Deuster PA, *et al.* Association of nonsteroidal anti-inflammatory drug prescriptions with kidney disease among active young and middle-aged adults [J]. *JAMA Netw Open*, 2019, 2 (2). DOI: 10.1001/jama-networkopen.2018.7896.
- [137] Nash DM, Maureen MR, Brimble KS, *et al.* Nonsteroidal

- anti-inflammatory drug use and risk of acute kidney injury and hyperkalemia in older adults: a population-based study [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2019 (7): 1145-1154. DOI: 10.1093/ndt/gfz062.
- [138] Lim CC, Tan NC, Teo EPS, *et al.* Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury and hyperkalemia in older adults: a retrospective cohort study and external validation of a clinical risk model [J]. *Drugs Aging*, 2022, 39 (1): 75-82. DOI: 10.1007/s40266-021-00907-w.
- [139] Bausson J, Keller N, Hunolstein JJV, *et al.* Safety and efficacy of colchicine in crystal-induced arthritis flare in 54 patients with severe chronic kidney disease [J]. *RMD Open*, 2024, 10 (1): 9. DOI: 10.1136/rmdopen-2023-003872.
- [140] Wason S, Mont D, Faulkner R. Single-dose, open-label study of the differences in pharmacokinetics of colchicine in subjects with renal impairment, including end-stage renal disease [J]. *Clin Drug Investig*, 2014, 34 (12): 845-855. DOI: 10.1007/s40261-014-0238-6.
- [141] 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.
- [142] Loustau C, Rosine N, Forien M, *et al.* Effectiveness and safety of anakinra in gout patients with stage 4-5 chronic kidney disease or kidney transplantation: a multicentre, retrospective study [J]. *Joint Bone Spine*, 2018, 85 (6): 755-760. DOI: 10.1016/j.jbspin.2018.03.015.
- [143] Radin A, Marbury T, Osgood G, *et al.* Safety and pharmacokinetics of subcutaneously administered riloncept in patients with well-controlled end-stage renal disease (ESRD) [J]. *J Clin Pharmacol*, 2010, 50 (7): 835-841. DOI: 10.1177/0091270009351882.
- [144] Tumlin JA, Galphin CM, Rovin BH. Advanced diabetic nephropathy with nephrotic range proteinuria: a pilot study of the long-term efficacy of subcutaneous ACTH gel on proteinuria, progression of CKD, and urinary levels of VEGF and MCP-1 [J]. *J Diabetes Res*, 2013, 2013: 489869. DOI: 10.1155/2013/489869.
- [145] Moller B, Pruijm M, Adler S, *et al.* Chronic NSAID use and long-term decline of renal function in a prospective rheumatoid arthritis cohort study [J]. *Ann Rheum Dis*, 2015, 74 (4): 718-723. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204078.

收稿日期:2025-09-27 修回日期:2025-11-10 本文编辑:徐晶