

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2021.14.018

标准与规范

痛风和高尿酸血症病证结合诊疗指南

中华中医药学会风湿病分会



高尿酸血症 (hyperuricemia, HUA) 是嘌呤代谢障碍引起的代谢性疾病^[1]。痛风 (gout) 是一种单钠尿酸盐 (monosodium urate, MSU) 沉积所致的晶体性关节炎, 与嘌呤代谢障碍所致的高尿酸血症直接相关^[2-3]。原发性痛风由遗传因素和环境因素共同致病, 具有一定的家族易感性, 目前发病原因未完全阐明; 继发性痛风主要发生在其他疾病过程中 (如肾脏疾病、血液系统疾病), 或因服用某些药物以及肿瘤放疗、化疗等原因所致。该病属于中医学风湿病 (痹证、痹病) 范畴^[4]。痛风在世界各地均有流行, 不同地区和人群的痛风发病率存在一定的差异。据我国人群流行病学统计, 痛风患病率为 0.86% ~ 2.20%, 其中男性为 0.83% ~ 1.98%, 女性为 0.07% ~ 0.72%, 并呈逐年上升趋势^[3,5]。国家风湿病数据中心 (Chinese Rheumatism Data Center, CRDC) 网络注册及随访研究的阶段数据 (截至 2019 年 7 月) 显示, 基于全国各地 308 家医院的 21 277 例痛风患者统计, 我国痛风患者平均发病年龄为 40.1 岁, 男女罹患本病的比例约为 20 : 1。高尿酸血症不仅是痛风的早期阶段, 同时也是引起冠心病^[6-7]、高血压病^[8-9]、糖尿病^[10-11] 和慢性肾脏病^[12] 的独立危险因素, 严重危害着人们的身体健康。

制订符合我国国情、彰显中医特色、多学科共同参与且结合患者意愿的痛风和高尿酸血症循证指南, 对规范中医防治措施、提高我国对痛风与高尿酸血症的中医诊疗规范、及对疾病的科学管理有着重要的意义。鉴于此, 中华中医药学会风湿病分会遵循国际指南制定方法和步骤, 基于当前最佳证据, 综合风湿病学、内分泌学、肾病学、护理学、营养学等多学科专家临床经验, 平衡干预措施的利弊, 制订《痛风和高尿酸血症病证结合诊疗指南》, 以指导痛风和高尿酸血症的中医诊疗和预防。《痛风和高尿酸血症病证结合诊疗指南》形成

说明详见附件一 (请扫描本文二维码获取)。本指南中的证据质量和推荐意见分级采用评估、制订和评价 (Grades of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation, GRADE) 分级系统^[13], 证据质量分为 A、B、C、D 四个级别, 推荐意见分为强推荐 “1” 和弱推荐 “2” 两个级别 (表 1)。

表 1 证据质量和推荐意见分级采用评估、制订和评价 (GRADE) 分级系统

分级	具体描述
证据质量分级	
高质量 (A)	非常有把握: 观察值接近真实值
低质量 (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
低质量 (C)	对观察值的把握有限: 观察值可能与真实值有很大差别
极低质量 (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	
强推荐 (1)	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱推荐 (2)	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当

推荐意见 1: 中医药治疗痛风和高尿酸血症, 首先要明确干预人群和疾病分期。(1B)

痛风中医诊断参照《痛风的诊断依据、证候分类、疗效评定》^[14], 西医分类标准使用美国风湿病学会 (ACR) 和欧洲抗风湿病联盟 (EULAR) 制定的痛风分类标准^[15]。高尿酸血症诊断根据流行病学资料, 正常饮食下, 非同日两次空腹血尿酸水平男性 >7 mg/dL, 女性 >6 mg/dL^[5], 绝经后女性的血尿酸正常范围应参考男性标准。

痛风和高尿酸血症的疾病分期: 无症状高尿酸血症期、痛风急性发作期、痛风间歇期、慢性痛风关节炎期、痛风性肾病期 (包括尿酸性肾石病、慢性尿酸盐肾病、急性尿酸性肾病)。中医药干预

的人群为符合痛风/高尿酸血症诊断和分期的患者。

推荐意见 2: 中医药治疗应以改善症状和体征、降低血尿酸、减少复发、防治并发症、提高生活质量为目标。(1B)

目前国内外发布的相关指南^[2]及专家共识^[16-18]均同意在急性痛风发作期及时采用非甾体类抗炎药物、秋水仙碱等以迅速控制急性炎症反应,缓解关节症状及体征,最终防止进一步发作和关节损伤。多部痛风指南^[18-24]推荐长期/终身降尿酸治疗,高质量证据表明血尿酸的持续长期达标有助于预防急性痛风发作^[25-33],降低肾损害、痛风石形成、缺血性心脏病、心力衰竭等并发症的发生风险^[17,24,34-40],提高患者的生活质量。

推荐意见 3: 中医药干预采取养治并举、病证结合、分期论治的原则。(1D)

高尿酸血症和痛风患者平素应避风寒、限烟酒、少食膏粱厚味、避免过度劳累,可根据体质辨识长期选择食用薏苡仁、玉米须等药膳,纠正体质偏颇。同时通过运动增强体质、调摄精神,达到未病先防、既病防变的目的。中医药干预采取养治并举、病证结合、分期论治的总原则,强调在各个时期均应预防尿酸性结石形成。无症状高尿酸血症患者常有素体禀赋不足,湿浊内生,治以祛湿化浊、健脾补肾^[41-42],使湿浊生成减少,排泄增加;急性期患者以清热利湿、通络止痛为主^[43-44],快速缓解临床症状;慢性期患者病程日久、迁延反复,多从痰、瘀论治,以化痰祛瘀、蠲痹通络为主^[45],另据辨证兼以健脾、益肾^[46]等,改善关节功能、减少病情复发。

推荐意见 4: 痛风和高尿酸血症患者中,实证多见湿热、痰浊、瘀痰,虚证以肝肾、脾肾亏虚为主。(2D)

随着饮食结构中嘌呤、高脂肪成分增加,痛风和高尿酸血症患病率逐年增高,且发病年龄有年轻化的趋势。一项横断面调查研究^[47]统计了 444 例痛风性关节炎患者临床资料,结果显示,444 例患者中湿热蕴结证 150 例 (33.78%),瘀热阻滞证 131 例 (29.50%),痰浊阻滞证 117 例 (26.35%),肝肾阴虚证 46 例 (10.36%);且瘀热阻滞证和肝肾阴虚证病程长于湿热蕴结证和痰浊阻滞证;急性期以湿热蕴结证为主,间歇期以痰浊阻滞证为主,慢性期以瘀热阻滞证为主。一项 96 例痛风患者的中医证候分布规律的调查研究^[48]显

示,年龄 < 30 岁的痛风患者中湿热蕴结证占 52.94%,且湿热蕴结证患者血沉及 C 反应蛋白 (CRP) 均明显高于其他证型者;而 > 50 岁患者中瘀热阻滞证占 52.00%。另有研究^[49]在中国生物医学文献数据库中检索治疗痛风的文献 6135 篇,采用基于敏感关键词频数统计的数据分层算法挖掘痛风的证候特点,结果显示实证多见湿热、痰浊、瘀痰,虚证以肝肾、脾肾气血亏虚为主,湿热蕴结证是痛风最常见的证候,其次为肝肾阴虚证。一项 80 例社区高尿酸血症患者的临床资料^[50]分析结果显示,高尿酸血症患者临床多表现为形体肥胖、口苦或口腻、便秘等,以湿热蕴结证为主要证候 (50.66%),其次是痰浊阻滞证 (34.18%)、瘀血阻滞证 (11.35%) 和肝肾阴虚证 (3.81%)。

推荐意见 5: 中医药治疗痛风急性期以缓解关节症状为目标,急性期以湿热为核心病机,宜急则治标,法以清热利湿、消肿止痛为主。(1B)

痛风急性期的核心证候为湿热蕴结证,临床表现以关节红肿热痛、关节痛剧骤发为主症,以关节活动不利、发热、心烦为次症,舌质红、苔黄腻或黄厚,脉弦滑或滑数。具备主症 2 项;或主症 1 项,次症 2 项,结合舌脉即可诊断。

共识会议法是指南制定过程中采用的方法和环节之一,本研究采用德尔菲法和共识会议法经过了 3 轮共识会议后,最终达成专家共识。附件二为《痛风和高尿酸血症中医诊疗专家共识意见》(以下简称“专家共识”,请扫描本文二维码获取)。其中推荐急性期治法以清热除湿、活血通络为主,推荐方剂可选择四妙散(《成方便读》)、当归拈痛汤(《医学启源》)、竹叶石膏汤(《伤寒论》)加减治疗,推荐中药包括黄柏、苍术、薏苡仁、川牛膝、土茯苓、绵萆薢、防己、生石膏、车前草、威灵仙、泽泻、猪苓、山慈菇、虎杖、秦艽、秦皮、忍冬藤、金钱草、僵蚕、蜂房、当归、赤芍、牡丹皮、茵陈。

由方法学专家对纳入的文献证据进行评价,根据纳入研究的原始数据,借助 Meta 分析软件计算出两组结局指标的相对危险度 (RR) 及 95% 置信区间 (95% CI)。一项 2015 年系统评价^[51]显示,以四妙散为主方的中药方剂治疗痛风性关节炎的总有效率优于西药组 [RR = 1.08, 95% CI (1.02, 1.15), P < 0.01]; 不良反应发生率低于西药组 [RR = 0.12, 95% CI (0.07, 0.23), P < 0.01]。

另一项 Meta 分析^[52]显示, 单用四妙散加减治疗痛风在总有效率 [$RR = 1.12$, 95% CI (1.03, 1.21), $P < 0.05$] 及降低尿酸水平 [$MD = -98.13$, 95% CI (-141.69, -54.56), $P < 0.05$] 方面, 较单用秋水仙碱有一定优势; 不良反应发生率亦较单用秋水仙碱低 [$RR = 0.23$, 95% CI (0.13, 0.39), $P < 0.05$]。一项随机对照试验 (RCT)^[53]结果显示, 加味竹叶石膏汤治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎, 并以塞来昔布胶囊作为对照评价临床疗效和证候疗效的总有效率相似 [$RR = 0.95$, 95% CI (0.82, 1.10), $P > 0.05$]; 在降低血尿酸水平方面, 治疗组优于对照组 [$MD = -39.81$, 95% CI (-92.50, 12.88), $P < 0.05$]。多项病例对照研究^[54-56]显示, 当归拈痛汤治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎在改善关节疼痛、肿胀、屈伸不利等症状体征方面, 治疗组优于对照组 [$RR = 1.07$, 95% CI (0.90, 1.27), $P < 0.05$], 对血尿酸水平、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、CRP 等指标均有改善作用。

推荐意见 6: 中医药用于痛风慢性期的治疗, 有助于降低血尿酸、改善症状、减少复发。慢性期以脾肾亏虚为本, 湿热痰瘀为标, 宜标本兼顾, 法以健脾补肾、清热泄浊、祛瘀涤痰为主。(2D)

中医证候研究^[46,49]表明, 痛风慢性期的病机为虚实夹杂, 以脾肾亏虚为本, 湿热痰瘀为标, 造成临床表现的多样性、复杂性, 加大了治疗的难度和复杂性, 因此痛风慢性期患者需要坚持长期治疗。有研究^[57]表明, 健脾补肾、祛湿泄浊法治疗老年慢性痛风性关节炎有效率优于别嘌醇组 [$RR = 1.25$, 95% CI (1.02, 1.54), $P < 0.05$]; 健脾泄浊方药治疗痛风性关节炎慢性期, 还可促进血尿酸水平下降 [$MD = -59.00$, 95% CI (-74.35, -43.65), $P < 0.05$], 改善关节症状及神疲乏力 [$MD = -0.70$, 95% CI (-1.17, -0.23)]^[58]; 健脾补肾降浊方能有效降低慢性痛风性关节炎患者血尿酸水平, 减少非布司他用量 [(I 期 $RR = 1.11$, 95% CI (0.97, 1.28), $P < 0.05$; II 期 $RR = 1.00$, 95% CI (0.90, 1.10), $P > 0.05$)]^[59]; 培元化浊汤治疗慢性痛风性关节炎, 可有效降低血尿酸、改善生存质量、预防急性痛风性关节炎的发作 [$RR = 0.95$, 95% CI (0.67, 1.34), $P > 0.05$]^[60]。临床研究^[45,61-63]表明, 化痰祛瘀方药治疗痛风慢性期关节症状, 降低血尿酸, 且不良反应发生率低

[$RR = 1.16$, 95% CI (1.03, 1.29), $P < 0.05$]。

专家共识中推荐痛风慢性期主见痰瘀痹阻证、脾虚湿热证、脾肾亏虚证三大证候。痰瘀痹阻证以化痰散结、活血通络为治法, 推荐方剂可选择上中下通用痛风方(《丹溪心法》)、双合汤(《万病回春》)加减治疗。痛风石为痰瘀痹阻、聚而成形的痰核、结节, 宜化痰祛瘀、软坚散结, 推荐可在辨证处方基础上加用胆南星、皂角刺、白芥子、半夏、陈皮、土贝母、当归、川芎、桃仁、红花、僵蚕等。脾虚湿热证以益气健脾、清热利湿为治法, 推荐方剂可选择升阳益胃汤(《内外伤辨惑论》)合宣痹汤(《温病条辨》)、防己黄芪汤(《金匮要略》)合四妙丸(《成方便读》)加减治疗。脾肾亏虚证以健脾益肾、燥湿化浊为治法, 推荐方剂可选择四君子汤(《太平惠民和剂局方》)合金匮肾气丸(《金匮要略》)、独活寄生汤(《备急千金要方》)合二陈汤(《太平惠民和剂局方》)加减治疗。

推荐意见 7: 对于痛风性肾病患者, 除了常规西医治疗外, 建议加用中医药治疗, 降低尿酸, 延缓肾功能损伤进展。辨证加用口服中药汤剂或中成药, 合理配合中药保留灌肠等外治法, 改善肾功能。(1B)

痛风性肾病属本虚标实, 以肾虚为根本, 湿热浊毒瘀血痹阻肾络贯穿疾病全程是其病机特点^[64-67]。按其发病证候特点, 专家共识中推荐辨证分为肾虚湿热或肾虚浊毒两型论治, 肾虚湿热证以滋阴补肾、清热利湿为治法, 推荐方剂为知柏地黄丸(《医宗金鉴》)合八正散(《太平惠民和剂局方》)加减治疗; 肾虚浊毒证以补肾泄浊、解毒通络为治法, 推荐方剂为金匮肾气丸(《金匮要略》)合程氏萆薢分清饮(《医学心悟》)加减治疗。

一项 Meta 分析^[68]结果显示, 与单用别嘌醇相比, 补肾泄浊法治疗痛风性肾病在降低血尿酸水平方面疗效相当, 且能明显降低患者的血肌酐、尿素氮、 β_2 微球蛋白 (β_2 -MG) 及 24 小时尿蛋白定量, 不良反应发生率低于单用别嘌醇组 [$RR = 0.27$, 95% CI (0.10, 0.73), $P < 0.05$]。另一项 Meta 分析^[69]纳入慢性尿酸性肾病的 1050 例患者, 结果显示中西医结合治疗尿酸性肾病疗效优于单纯西药组(别嘌醇组、苯溴马隆组等) [$RR = 1.43$, 95% CI (1.33, 1.54), $P < 0.01$]。一项 RCT 研究^[64]表明, 痛风性肾病患者使用益肾四妙汤加减治疗后减轻肾小管损伤, 改善肾功能 [$RR = 1.23$,

95% *CI* (1.01, 1.50), $P < 0.05$]。另一项 RCT 研究^[70] 结果显示, 肾康降酸颗粒治疗脾肾两虚、湿浊血瘀型痛风性肾病可有效降低痛风性肾病患者血尿酸, 减少蛋白尿, 减轻肾脏损伤 [$RR = 1.21$, 95% *CI* (0.92, 1.59), $P < 0.05$]。杨同广等^[71] 研究结果显示, 中药内服联合中药保留灌肠治疗痛风性肾病在降低血尿酸、增加尿酸排泄、改善肾功能、降低血脂等方面优于别嘌醇组 [$RR = 1.44$, 95% *CI* (1.11, 1.87), $P < 0.05$]。刘汉伟等^[72] 研究结果显示, 中药固肾泄浊汤配合耳穴压豆治疗早期痛风性肾病可降低血尿酸、血尿素氮, 改善临床症状 [$RR = 1.17$, 95% *CI* (0.93, 1.47), $P < 0.05$]。

推荐意见 8: 对于痛风性肾病的治疗, 注意避免选择肾毒性药物, 防止加重肾功能损伤。正确规范使用中药汤剂或中成药, 对痛风性肾病患者特别是慢性肾脏病 3 期以上者避免使用明确有肾毒性的中药, 确实需要使用有明确肾毒性的中药饮片或制剂, 则需密切观察肾功能变化。(2C)

一项纳入 28 篇文献的研究^[73] 报告了具有肾毒性风险的单味中药或方剂, 包括马兜铃酸类中药等, 对于痛风性肾病患者应避免使用。截至 2017 年 1 月 1 日, 国家食品药品监督管理总局药品不良反应信息通报报告的肾毒性风险的中药制剂有 16 种, 包括感冒清片 (胶囊)、珍菊降压片、维 C 银翘片、含广防己的中药汤剂、含朱砂莲的中药颗粒剂、感冒通 (片剂)、含关木通的龙胆泻肝丸等。对痛风性肾病患者特别是慢性肾脏病 3 期以上患者应避免使用, 如病情确实需要口服者, 则需密切观察肾功能变化。2015 版《中华人民共和国药典 (一部)》收录的 83 种有毒中药^[74], 其中毒性靶器官集中于肾的有关木通、草乌、斑蝥、天南星、木鳖子、甘遂、仙茅、朱砂、芫花、京大戟、生半夏、牵牛子、轻粉、常山、雄黄、蓖麻子、北豆根、鸦胆子、蛇床子等二十余种, 对于痛风性肾病患者应避免口服应用。

推荐意见 9: 建议对痛风性肾病患者, 尽量避免使用有肾毒性作用的西药, 经肾排泄或可能导致肾损害的西药, 需根据肾功能情况减量或避免使用。(2C)

肾脏是药物代谢和排泄的重要器官, 许多西药均可引起药物性肾损害^[75]。一项病例对照研究^[76] 结果提示, 部分 β -类酰胺类药物、赖氨匹林、羟

乙基淀粉 130/0.4 及托拉塞米增加了住院患者急性肾损伤的发生风险, 应警惕抗生素、利尿药、非甾体抗炎药 (non-steroid anti-inflammatory drugs, NSAIDs)、羟乙基淀粉等肾毒性药物诱发的急性肾损伤, 注意合理用药, 监测肾功能, 减少药源性急性肾损伤的发生。有研究^[77-78] 提示, NSAIDs 出现药物性肾损害的发生率明显高于未使用者, 且常规治疗剂量的 NSAIDs 也可能引起肾损伤, 对于慢性肾脏病 4 期或者 5 期的患者, 长期反复使用 NSAIDs 会导致肾功能恶化进展。痛风性肾病患者应避免使用 NSAIDs 药物口服, 若确需使用应在专科医生指导下使用选择性环氧酶 2 (COX-2) 抑制剂, 注意充分水化, 监测肾功能^[79]。痛风性肾病患者降尿酸西药的选择, 应避免使用促进尿酸排泄的西药, 抑制尿酸合成的药物应在专科医生的指导下根据病情使用, 同时需密切监测肾功能^[80]。

推荐意见 10: 高尿酸血症以健脾泄浊为基本治法, 贯穿治疗始终。无症状者应结合体质辨识, 食药干预, 调节脏腑功能。(1C)

高尿酸血症在痛风发作前临床症状多不明显, 除中医传统辨证外, 近年来大量体质学说的研究发现高尿酸血症患者以痰湿、湿热及气虚体质为多见, 属虚实夹杂之证。有研究^[81] 对广州地区 984 例高尿酸血症患者进行了体质辨别及划分, 结果显示在单一偏颇体质中, 痰湿质最为多见 (16.7%), 兼夹体质中则以气虚兼痰湿质 (14.3%)、气虚兼湿热质 (8.0%) 为主。另一项研究^[82] 对 677 例原发性高尿酸血症患者进行中医体质辨识, 发现以气虚质最为常见 (53.8%), 痰湿、湿热也是常见的病理因素。潘嫦敏^[83] 研究分析了 2700 例通过健康体检诊断为高尿酸血症的患者, 发现湿热质 (40%)、痰湿质 (30%)、气虚质 (10%)、阳虚质 (7%) 是最为常见的偏颇体质, 其中排泄不良型以湿热质为主, 生成增多型以痰湿质和湿热质为主, 混合型则以气虚质和痰湿质为主。因此, 治疗高尿酸血症患者无论有无临床不适症状, 可以健脾泄浊为其基本治法。对于无临床不适症状的高尿酸血症患者, 还可根据现代药理学研究成果进行中药降尿酸治疗, 如土茯苓^[84-85]、菝葜^[86]、姜黄^[87]、黄柏^[88]、黄芩^[89]、葛根^[90-91] 等均能抑制黄嘌呤氧化酶活性, 降低高尿酸血症动物模型血清尿酸水平; 虎杖^[92-93]、萆薢^[94]、梔子^[95]、车前草^[96] 等可调控尿酸盐转运蛋白的表

达,减少尿酸重吸收,促进尿酸排泄。

专家共识中推荐辨证以湿浊内蕴证、脾肾不足证为主,湿浊内蕴证以祛湿化浊为治法,推荐方剂可选择平胃散(《太平惠民和剂局方》)合五苓散(《伤寒论》)加减治疗;脾肾不足证以健脾益肾为治法,推荐方剂可选择四君子汤(《太平惠民和剂局方》)合金匱肾气丸(《金匱要略》)加减治疗。

推荐意见 11: 痛风间歇期以控制血尿酸、预防关节症状发作为目标,治疗的核心在于调理脾肾。(2D)

痛风间歇期治疗的核心在于调理脾肾,控制血尿酸,既病防变,瘥后防复。在降尿酸过程中,使用健脾清热利湿中药可有效预防痛风发作,痛风间歇期以扶正为主兼以祛邪^[97]。痛风间歇期推荐以六味地黄丸合萆薢分清饮加减为基本方,补肾为主兼以升清降浊。六味地黄丸是治疗肾阴亏虚的基础方,在六味地黄丸基础上加黄芪,能增强六味地黄丸的健脾益气作用,萆薢分清饮能促进痛风患者的升清降浊的功能。六味地黄丸^[98-99]、萆薢分清饮^[100-101]、黄芪^[102-103]等可通过减少血尿酸合成、促进尿酸排泄治疗痛风和高尿酸血症,并可改善代谢综合征的相关指标。六味地黄丸合萆薢分清饮加减为基本方治本,加祛邪之化痰祛瘀药标本兼治,达到扶正又兼祛邪的目的。另外,在痛风间歇期,若病之寒热已不明显者,可辨体质之寒热选药组方。痛风患者需要坚持长期治疗,在痛风间歇期可将成熟的方药制成简便易服的丸剂、冲剂等,提高患者的依从性。

推荐意见 12: 中医外治法需辨证施用,同时根据疾病分期可采用中药外敷、熏洗等疗法,药效直达病所,起效迅速,副作用小,体现中医综合治疗的优势。(2C)

中医外治在痛风性关节炎的治疗中疗效确切,尤其对于年老体弱,或合并严重的心脑血管疾病、痛风肾病以及消化系统病变等口服药物受限患者,中药外治疗法的正确施用可提高患者疗效及安全性。中医外治亦需要根据疾病分期以及相同时期的不同证候辨证施用,药效直达病所,起效迅速,副作用小,从而发挥较好的治疗功效。痛风性关节炎急性期病变关节局部皮温灼热多见,可采用中药外敷、熏洗、刺血等疗法,中药熏洗疗法强调水温及药物的把握,水温与室温相近为宜,忌高温,药物则以清热祛湿药物为主。一项 Meta 分析^[104]纳入了

22 项 RCT, 共计 1707 例患者, 结果显示刺血疗法治疗痛风性关节炎的总有效率高于常规西药疗法 [$RR = 1.125$, 95% $CI (1.055, 1.197)$, $P < 0.01$], 且不良反应发生率低 [$RR = 0.224$, 95% $CI (0.110, 0.453)$, $P < 0.01$]。一项 RCT 研究^[105]表明, 消炎止痛膏用于急性痛风性关节炎的湿热痹证, 外敷患肢可有效消退肿胀, 且止痛效果与秋水仙碱片联合西乐葆片口服扶他林软膏外敷相当 [$RR = 1.03$, 95% $CI (0.97, 1.12)$, $P < 0.01$]。在缓解期的治疗中, 关节多表现为肿痛而非皮温升高, 可采用针灸作为常规治疗, 中药外敷、熏洗、刺血需根据具体辨证进行选择。另一项 RCT 研究^[106]结果显示, 针刺配合西药改善临床症状的效果较单纯西药治疗更优 [$RR = 1.38$, 95% $CI (1.00, 1.91)$, $P < 0.05$]。缓解期选择中药熏洗治疗水温可略高于正常皮温, 以低于 40℃ 为宜。根据疾病分期及辨证的不同, 中药外治选择的药物亦有所侧重^[107]。急性期以湿热蕴结证为主, 外用药物以清热祛湿常见, 临床可选用大黄、苍术、黄柏、牛膝、忍冬藤、虎杖、威灵仙等药物熏洗、外敷。2 项 RCT 研究^[108-109]结果均显示, 中药外用可有效缓解痛风性关节炎患者关节剧烈疼痛、肿胀、发红以及功能障碍 [$RR = 1.14$, 95% $CI (0.96, 1.37)$, $P > 0.05$]。对于缓解期患者, 辨证治疗前提下可酌情加用透皮作用较强的药物, 如肉桂、莪术、延胡索、白芥子等以活血化瘀、化痰祛浊。针对痰瘀痹阻证患者, 外用药物可选择陈皮、川芎、桃仁、红花及虫类药物外敷或泡洗; 脾虚湿热证患者治疗的选择上与急性期相似, 但在药物选择上需酌情加用健脾药物; 脾肾亏虚者药物选择以健脾补肾作为选药重心。

推荐意见 13: 痛风湿热蕴结证的中成药治疗, 可口服四妙丸、湿热痹片(颗粒), 关节肿痛配合口服或外敷新癢片。(2B)

四妙丸由黄柏、苍术、牛膝、薏苡仁组成, 具有清热利湿、舒筋通络的功效。一项 Meta 分析^[52]纳入 16 项 RCT 研究、共计 1355 例受试者, 结果显示, 四妙散加减治疗痛风在总有效率 [$RR = 1.12$, 95% $CI (1.03, 1.21)$, $P < 0.05$] 及降低尿酸 ($MD = -98.13$, 95% $CI (-141.69, -54.56)$, $P < 0.05$) 方面均较单用秋水仙碱有优势; 且不良反应发生率较低 [$RR = 0.23$, 95% $CI (0.13, 0.39)$, $P < 0.05$]。新癢片是由肿节风、

三七、人工牛黄、肖梵天花、珍珠层粉、吲哚美辛等组成的中西结合复方制剂，每片还含吲哚美辛 5.76~8.0 mg，具有清热解毒、活血化瘀的功效。一项 RCT 研究^[110]结果显示，新痹片治疗急性痛风性关节炎较单用秋水仙碱在总有效率及降低血尿酸方面差异均无统计学意义 [$RR = 1.00$, 95% CI (0.94, 1.06), $P > 0.05$]，但不良反应发生例数少 [$RR = 0.02$, 95% CI (0.01, 0.05), $P < 0.01$]。而另一项病例对照研究^[111]结果显示，新痹片内服外敷治疗痛风性关节炎，较单用秋水仙碱疗效好 [$RR = 1.16$, 95% CI (1.03, 1.31), $P < 0.05$]。因该药含西药吲哚美辛，故建议口服新痹片时避免与其他非甾体抗炎药联合使用。湿热痹片由苍术、忍冬藤、地龙、连翘、黄柏、薏苡仁、防风、川牛膝、粉萆薢、桑枝、防己、威灵仙组成，具有祛风除湿、清热消肿、通络定痛的功效，主要用于痛风和高尿酸血症的湿热证。一项病例对照研究^[112]结果显示，湿热痹片配合洛索洛芬钠片治疗急性痛风性关节炎，有效率较单用西药组高 [$RR = 1.93$, 95% CI (1.12, 3.33), $P < 0.01$]。

推荐意见 14：患者管理是痛风和高尿酸血症的防治基础，需要对患者进行综合、长期的全程管理，加强患者教育，提高对疾病的认识，改变不良生活方式。(1D)

患者管理是痛风和高尿酸血症防治的基础。有研究^[113-116]结果显示，不良生活方式是痛风和高尿酸血症发生的危险因素，而健康宣教不足、患者对痛风的低认知是治疗依从性差的最主要原因。来自 CRDC 的数据显示，45.2% 的患者急性发作才就诊^[117]，间歇期常被忽视，就诊人数极少，然而此期是阻止病情进展及避免并发症产生的重要阶段。因此，对患者进行综合、长期的全程管理势在必行。管理模式可多样化^[118-119]，如建立患者俱乐部、延伸性护理服务等；对痛风患者进行健康教育、生活方式的科学管理，提高对疾病的认识，改变不良生活方式；增加治疗依从性，从而长期控制血尿酸，预防痛风及并发症发生^[120-124]。

推荐意见 15：痛风及高尿酸血症的患者宜起居有常、避风寒、劳逸有度、规律作息、保证睡眠、控制体重、限烟限酒、适当多饮水。(1B)

生活居室宜温暖向阳保持通风干燥，避免突然受凉。研究数据^[125]显示，突然受凉是女性痛风发作的第二诱因，男性的第五诱因。在日常生活中应

注意劳逸有度^[113,125]，规律作息、保证充足的睡眠，做到起居有常^[126]。一项横断面研究^[114]表明，经常感觉疲劳的人比不经常感觉疲劳的人发生痛风和高尿酸血症的危险性提高 0.605 倍 [$OR = 0.605$, 95% CI (0.434, 0.844)]，作息不规律的人比作息规律的人发生痛风和高尿酸血症的危险性提高 1.645 倍 [$OR = 1.645$, 95% CI (1.153, 2.382)]。同时还应控制体重^[127-129]、限烟限酒^[130-132]、适当多饮水^[133]。多项 Meta 分析^[127-129]表明，肥胖是发生痛风的危险因素 [$RR = 2.24$, 95% CI (1.76, 2.86), $P > 0.05$]，超重和肥胖可增加痛风发病风险，超重 [$RR = 1.52$, 95% CI (1.35, 1.72), $P < 0.05$]、I 级肥胖 [$RR = 2.12$, 95% CI (1.81, 2.48), $P < 0.05$]、II 或 III 级肥胖 [$RR = 2.60$, 95% CI (1.93, 3.50), $P > 0.05$]；体重指数越高，痛风风险越大 [$RR = 1.55$, 95% CI (1.44, 1.66), $P < 0.01$]。另有 Meta 分析^[130]表明，吸烟与痛风发生无明显关系 [$OR = 0.87$, 95% CI (0.67, 1.12), $P < 0.01$]，但仍对健康有害；还有 Meta 分析^[131]表明，饮酒会增加痛风发作风险 [$RR = 1.98$, 95% CI (1.52, 2.58), $P < 0.01$]，而适量的红酒不会增加痛风风险。对于肾功能正常者建议饮水量保证在每日 2000 ml 以上，保证每日尿量在 1500 ml 以上，有利于尿酸的排泄^[133]。

推荐意见 16：加强患者的情志疏导，提高疾病认识 (1C)

痛风患者常因起病突然、疼痛剧烈、病情易反复发作，表现为烦躁不安、焦虑、抑郁等不同程度的心理障碍。有研究^[133]表明，痛风与抑郁症之间存在着正相关关系。医护人员应向患者及家属讲解本病的相关知识、树立正确对待疾病的态度，鼓励家属多陪伴患者、与之多交流，同时可运用中医五行音乐疗法来改善患者的抑郁情绪^[134-135]。

推荐意见 17：建议患者在痛风急性期以休息为主；慢性期以循序渐进为原则，进行规律的有氧功能锻炼 (1B)

患者在痛风急性发作期应卧床休息、抬高患肢，避免负重；当疼痛症状缓解后，运动以循序渐进为原则，进行功能锻炼。慢性期进行规律的有氧运动，如散步、游泳、慢跑、太极拳、八段锦等^[136-138]。有研究^[136]表明，长期进行有氧运动可能是预防和治疗高尿酸血症的有效策略。还有研

究^[139]表明规律的有氧运动干预下, 患者血尿酸水平、痛风发作次数等均减少。

推荐意见 18: 告知患者严格遵医嘱和正确用药的重要性, 提高患者治疗的依从性 (1B)

降尿酸治疗过程中患者常因自觉痛风症状改善^[115]以及担心药物副作用^[140]等, 而自行停药或漏服, 导致尿酸水平不稳定。因此, 医护人员应详细介绍用药过程中会出现的不良反应及注意事项。服用秋水仙碱和别嘌醇时, 观察有无腹泻、恶心、呕吐及皮疹等症状^[141-142], 非甾体抗炎药易致胃肠道损害宜饭后服用^[143], 服用苯溴马隆应多喝水^[144]等。在使用中药时, 湿热蕴结证患者中药宜饭后偏凉服, 痰瘀痹阻证、气血两虚证患者中药宜温服, 脾肾不足者中药宜饭后温服^[145]。同时服用中药、西药时应间隔 30 min 以上。外敷中药时若皮肤出现灼热、发红、瘙痒、刺痛等症状时, 应立刻停止用药。告知患者严格遵医嘱用药的重要性, 对用药知识加强健康宣教, 严禁擅自停药或更改药物剂量。

推荐意见 19: 痛风和高尿酸血症可进行食疗、营养治疗, 常采取医生、护士、营养师三位一体饮食治疗指导模式, 辨证施膳, 合理烹制, 优化食材, 食借药力, 食助药威。(2D)

在临床治疗中, 医生、护士、营养师的三位一体多学科综合干预治疗, 互联临床指标, 互用干预方法, 互通生活起居信息, 互教治疗饮食指导, 互为干预疗效的个体化施膳指导模式。根据个体辨证, 采取限嘌呤、限热量 (脂肪、酒、高糖饮料)、合理摄入优质蛋白、适当补充维生素、注重饮水的总体原则。

在总体原则的指导下, 应根据患者疾病分期、血尿酸水平及合并症情况具体制定饮食方案及限制嘌呤的摄入量。当患者伴有肥胖、高血压病或糖尿病时, 应限制能量, 降低体重, 以达到标准体重或稍低于标准体重 15% 为宜, 能量根据病情通常为一般每日 1500 ~ 1800 kcal (6.28 ~ 7.53 MJ)^[146]。限制脂肪, 利于尿酸的排泄, 有研究^[147]表明低脂牛奶有利于降低血尿酸。另有研究^[148]表明, 高糖饮料会增加高尿酸血症的风险, 故应避免饮用含高糖饮料, 适量选用咖啡、茶叶等饮品^[149]。碳水化合物是主要的能量来源, 可增加尿酸排出, 应保证适量主食摄入, 避免饥饿状态下产生酮症, 影响肾脏对尿酸的排泄。还应合理摄入优质蛋白, 蛋白质供给量

按每日 50 ~ 70 g, 即 0.8 ~ 1.0 g/(kg · d)^[146], 避免多余嘌呤摄入。

根据国家药食同源目录, 在营养计算量化基础上, 食疗营养治疗因人而异, 辨体施膳, 辨证施膳, 结合食材的性味属性, 应在专科医生的指导下开具个体化中药食疗处方, 以达到辅助降尿酸和缓解痛风的目的。食疗处方应依据食材药材特性烹制药膳, 急性发作期患者属湿热蕴结证, 宜选用清凉利湿的饮食, 如绿豆苡仁米汤、金银花露、黄瓜、西瓜、芦根等, 也可常食百合汤、百合粥、蒸慈菇片。温热的饮食应慎用, 如辣椒、桂皮、姜、葱、酒、羊肉等, 食之燥热助火, 加重关节肿痛。慢性期患者多见脾虚湿热证可选择茯苓、薏苡仁、萆薢、土茯苓、淡竹叶、玉米须等健脾清利湿热之品, 如薏米粥 (薏苡仁、土茯苓、粳米), 忌用寒凉食物及性味苦寒之品。痛风石患者多属痰瘀痹阻证, 宜选择活血化痰散结之品, 可食用茯苓山楂粥 (茯苓、粳米、白芥子、山楂)。高尿酸血症患者宜选择陈皮、薏苡仁、茯苓、白扁豆、粳米等健脾化湿之品, 可饮用龙须饮 (玉米须、淡竹叶)、薏米粥, 脾肾亏虚者宜选择熟地黄、山药、茯苓、泽泻、桑寄生等健脾益肾制品, 可食用益肾粥 (熟地黄、萆薢、薏苡仁)。

合理烹制, 优化食材, 发挥食借药力, 食助药威是食疗营养治疗的基础。合理烹调可有效降低膳食嘌呤含量, 需将嘌呤高的食材采用煮、蒸、炖、余、涮 (不喝汤) 的方法烹制^[150], 不宜饮浓汤; 若病情累及肾脏出现氮质血症, 要采用优质低蛋白低嘌呤饮食。

附: 指南制定小组成员及起草单位

参与单位: 中国中医科学院广安门医院、广东省中医院、上海市光华中西医结合医院、中国人民解放军第三军医大学第一附属医院、深圳市中医院、河南省风湿病医院、河南省中医院、山东中医药大学附属医院、黑龙江中医药大学第一附属医院、中国人民解放军联勤保障部队第九八〇医院、中日友好医院、洪湖市中医医院、云南省中医院、天津中医药大学第一附属医院、南京中医药大学第一临床医学院、南通良春中医医院、南方医科大学南方医院、北京中医药大学东方医院、上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院、首都医科大学附属北京中医医院、福建中医药大学附属第二人民医院、辽宁中医药大学附属医院、上海市中医医院、

安徽省中医药大学第一附属医院、甘肃省中医院、湖南中医药大学第一附属医院、江西中医药大学附属医院、厦门市中医院、中国中医科学院望京医院、广西中医药大学第一附属医院、浙江中医药大学、贵州中医药大学第二附属医院、山西省中医院、青海省中医院、广西中医药大学附属瑞康医院、河北医科大学附属以岭医院、西安市第五医院、长春恒康中医院、四川省骨科医院、内蒙古医科大学、海南省中医院、新疆维吾尔自治区中医医院、北京中医药大学循证医学中心、兰州大学循证医学中心。

指南指导委员会：路志正、娄多峰、李济仁、沈丕安、陈湘君、张炳厚、张鸣鹤、周乃玉、胡荫奇、房定亚、阎小萍、冯兴华、范永升、张国恩、董振华、吉海旺、王伟钢、赵岩、邹和建、陈薇、陈耀龙。

指南起草负责人：姜泉

指南主要起草人（按贡献度大小排序）：姜泉、黄清春、何东仪、方勇飞、张剑勇、张华东、姜玉铃、郑福增、刘英、李泽光、李振彬、陶庆文、周祖山、彭江云、刘维、汪悦、朱婉华、张素秋、倪青、王宜、杨曙光、唐晓颇、李娟、朱跃兰、薛鸾、王北、吴宽裕、于静

参与本指南专家（按姓氏笔画排序）：于静、马武开、王北、王宜、王义军、王莘智、王海东、王海隆、方勇飞、付新利、朱跃兰、朱婉华、刘英、刘健、刘维、刘品莉、齐岩、纪伟、苏晓、李娟、李琴、李泽光、李振彬、李满意、杨仓良、杨曙光、吴金玉、吴宽裕、何东仪、邹和建、汪悦、张华东、张俊莉、张剑勇、张素秋、张海波、陈进春、周祖山、庞学丰、郑福增、孟庆良、赵钟文、姜泉、姜玉铃、倪青、高明利、郭刚、唐晓颇、陶庆文、黄清春、梁翼、彭江云、董秋梅、喻建平、曾翠青、温成平、照日格图、薛鸾

指南执笔人：姜泉[✉]，韩曼，唐晓颇，罗成贵，巩勋

[✉]通讯作者：doctorjq@126.com

参考文献

- [1] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 790.
- [2] 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.
- [3] 高尿酸血症相关疾病诊疗多学科共识专家组. 中国高

- 尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(3): 22.
- [4] 王承德, 沈丕安, 胡荫奇. 实用中医风湿病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 286.
- [5] LIU R, HAN C, WU D, et al. Prevalence of hyperuricemia and gout in mainland China from 2000 to 2014: a systematic review and meta-analysis[J]. Biomed Res Int, 2015, 2015: 762820. doi: 10.1155/2015/762820.
- [6] FREEDMAN DS, WILLIAMSON DF, GUNTER EW, et al. Relation of serum uric acid to mortality and ischemic heart disease. The NHANES I epidemiologic follow-up study[J]. Am J Epidemiol, 1995, 141(7): 637-644.
- [7] FANG J, ALDERMAN MH. Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. National Health and Nutrition Examination Survey[J]. JAMA, 2000, 283(18): 2404-2410.
- [8] ALDERMAN MH. Uric acid and cardiovascular risk[J]. N Engl J Med, 2008, 359(17): 1811-1821.
- [9] WANG J, TIAN QQ, CHEN JR, et al. Hyperuricemia and risk of incident hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. PLoS One, 2014, 9(12): e114259.
- [10] LV Q, MENG XF, HE FF, et al. High serum uric acid and increased risk of type 2 diabetes: a systemic review and meta-analysis of prospective cohort studies[J]. PLoS One, 2013, 8(2): e56864.
- [11] VIDULA B, CHOI JWJ, SUNG WK, et al. Serum uric acid levels and the risk of type 2 diabetes: a prospective study[J]. Am J Med, 2010, 123(10): 957-961.
- [12] MADERO M, SARNAK MJ, WANG X, et al. Uric acid and long-term outcomes in CKD[J]. Am J Kidney Dis, 2009, 53(5): 796-803.
- [13] 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.
- [14] 国家中医药管理局. 痛风的诊断依据、证候分类、疗效评定: 中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94)[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(3): 224.
- [15] NEOGI T, JANSEN T L, DALBETH N, et al. 2015 gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative[J]. Ann Rheum Dis, 2015, 74(10): 1789-1798.
- [16] YU KH, CHEN DY, CHEN JH, et al. Management of gout and hyperuricemia: multidisciplinary consensus in

- Taiwan [J]. *Int J Rheum Dis*, 2018, 21(4): 772–787.
- [17] KILTZ U, SMOLEN J, BARDIN T, et al. Treat-to-target (T2T) recommendations for gout [J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(4): 632–638.
- [18] UGHI N, PREVETE I, RAMONDA R, et al. The Italian society of rheumatology clinical practice guidelines for the diagnosis and management of gout [J]. *Reumatismo*, 2019, 71(S1): 50–79.
- [19] KHANNA D, FITZGERALD JD, KHANNA PP, et al. 2012 American college of rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2012, 64(10): 1431–1446.
- [20] 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.
- [21] 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.
- [22] Multidisciplinary expert task force on hyperuricemia and related diseases. Chinese multidisciplinary expert consensus on the diagnosis and treatment of hyperuricemia and related diseases [J]. *Chin Med J*, 2017, 130(20): 2473–2488.
- [23] SIVERA F, ANDRÉS M, CARMONA L, et al. Multinational evidence-based recommendations for the diagnosis and management of gout: integrating systematic literature review and expert opinion of a broad panel of rheumatologists in the 3e initiative [J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73(2): 328–335.
- [24] 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.
- [25] SCHUMACHER JR HR, 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 Care Res (Hoboken)*, 2008, 59(11): 1540–1548.
- [26] BECKER MA, SCHUMACHER JR HR, Wortmann RL, et al. Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout [J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(23): 2450–2461.
- [27] BECKER MA, MACDONALD PA, HUNT BJ, et al. Determinants of the clinical outcomes of gout during the first year of urate-lowering therapy [J]. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*, 2008, 27(6–7): 585–591.
- [28] WU EQ, PATEL PA, MODY RR, et al. Frequency, risk, and cost of gout-related episodes among the elderly: does serum uric acid level matter? [J]. *J Rheum*, 2009, 36(5): 1032–1040.
- [29] STAMP L, MORILLON MB, TAYLOR WJ, et al. Serum urate as surrogate endpoint for flares in people with gout: A systematic review and meta-regression analysis [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2018, 48(2): 293–301.
- [30] HALPERN R, FULDEORE MJ, MODY RR, et al. The effect of serum urate on gout flares and their associated costs: an administrative claims analysis [J]. *J Clin Rheumatol*, 2009, 15(1): 3–7.
- [31] SARAWATE CA, PATEL PA, SCHUMACHER HR, et al. Serum urate levels and gout flares: analysis from managed care data [J]. *J Clin Rheumatol*, 2006, 12(2): 61–65.
- [32] KRISHNAN E, AKHRAS KS, SHARMA H, et al. Serum urate and incidence of kidney disease among veterans with gout [J]. *J Rheum*, 2013, 40(7): 1166–1172.
- [33] ANDRÉS M, SIVERA F, FALZON L, et al. Treatment target and followup measures for patients with gout: a systematic literature review [J]. *J Rheumatol Suppl*, 2014, 92: 55–62. doi: 10.3899/jrheum.140463.
- [34] BORGHI C, TYKARSKI A, WIDECKA K, et al. Expert consensus for the diagnosis and treatment of patient with hyperuricemia and high cardiovascular risk [J]. *Cardiol J*, 2018, 25(5): 545–564.
- [35] QASEEM A, HARRIS RP, FORCIEA MA. Management of acute and recurrent gout: a clinical practice guideline from the American college of physicians [J]. *Ann Int Med*, 2017, 166(1): 58–68.
- [36] YAMANAKA H. Japanese guideline for the management of hyperuricemia and gout [J]. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*, 2011, 30(12): 1018–1029.
- [37] 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国医师协会循证医学专业委员会. 无症状高尿酸血症合并心血管疾病诊治建议中国专家共识 [J]. *中国医学前沿杂志*, 2010, 2(3): 49–55.
- [38] 郭立新. 无症状高尿酸血症合并心血管疾病诊治建议中国专家共识解读 [J]. *中国实用内科杂志*, 2011, 31(4): 271–273.
- [39] SIU YP, LEUNG KT, TONG MKH, et al. Use of allopurinol in slowing the progression of renal disease through its ability to lower serum uric acid level [J]. *Am J Kidney*

- Dis, 2006, 47(1): 51-59.
- [40] THANASSOULIS G, BROPHY JM, RICHARD H, et al. Gout, allopurinol use, and heart failure outcomes [J]. Arch Intern Med, 2010, 170(15): 1358-1364.
- [41] 张鹏凌, 王玲玲, 付丽珠, 等. 苡仁双防散治疗高尿酸血症临床研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(3): 127-128.
- [42] 刘会林. 中药尿酸仙颗粒治疗高尿酸血症随机对照临床观察 [J]. 浙江临床医学, 2017, 19(6): 1048-1049.
- [43] 蔡锦成. 清热利湿疏风止痛法治疗急性痛风性关节炎 [J]. 现代中西医结合杂志, 2003, 12(16): 1720-1721.
- [44] 甘建平, 朱丰林, 李延萍, 等. 清热利湿法治疗急性痛风性关节炎临床疗效的 Meta 分析 [J]. 风湿病与关节炎, 2016, 5(9): 28-33.
- [45] 邓丽明. 化痰逐瘀法在慢性痛风患者中的临床观察及安全性研究 [J]. 云南中医中药杂志, 2016, 37(9): 41-42.
- [46] 韩曼, 姜泉. 路志正教授调理脾胃治疗慢性痛风经验 [J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(5): 4-6.
- [47] 朱婉华, 张爱红, 顾冬梅, 等. 痛风性关节炎中医证候分布规律探讨 [J]. 中医杂志, 2012, 53(19): 1667-1670.
- [48] 陈家兴, 梁铭. 痛风性关节炎中医证候分布规律探讨 [J]. 中国医疗前沿, 2013, 8(12): 41, 58.
- [49] 郭洪涛, 郑光, 王济华, 等. 利用文本挖掘探索痛风证药特点 [J]. 风湿病与关节炎, 2013, 2(3): 5-8.
- [50] 王美华, 查保国. 80 例社区高尿酸血症患者中医证候特点及证候分析 [J]. 中医药临床杂志, 2015, 27(4): 487-488.
- [51] 杜明瑞, 郭志忠, 冯福海. 四妙散为主方治疗痛风性关节炎疗效与安全性的系统评价 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(13): 212-216.
- [52] 李萍, 王银洁, 曹义. 四妙散加减对比秋水仙碱治疗痛风疗效和安全性的 Meta 分析 [J]. 中国中医急症, 2019, 28(3): 449-452.
- [53] 徐翔峰, 彭江云, 李具宝, 等. 加味竹叶石膏汤治疗急性痛风性关节炎临床研究 [J]. 浙江中医杂志, 2012, 47(3): 177-179.
- [54] 张黎群. 当归拈痛汤加减治疗高尿酸血症 42 例临床观察 [J]. 中医药导报, 2011, 17(4): 23-25.
- [55] 赵一鸣, 王莘智, 贺选玲, 等. 拈痛汤加减治疗急性痛风性关节炎 30 例临床观察 [J]. 中医药导报, 2011, 17(8): 104-105.
- [56] 沈维增, 吕红梅, 谢峥伟, 等. 当归拈痛汤治疗急性痛风性关节炎临床观察 [J]. 中国中医急症, 2009, 18(7): 1072-1074.
- [57] 刘英华. 健脾补肾、祛湿泄浊法治老年慢性痛风性关节炎 50 例 [J]. 江西中医药, 2009, 40(9): 44-45.
- [58] 陈海丽. 健脾泄浊方治疗慢性痛风性关节炎临床研究 [J]. 亚太传统医药, 2014, 10(11): 114-115.
- [59] 陈坤杰. 健脾补肾降浊方联合非布司他治疗慢性痛风性关节炎的临床研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2016.
- [60] 杨旻昕, 洪庆祥, 王东建, 等. 培元化浊汤治疗慢性痛风性关节炎临床研究 [J]. 河南中医, 2017, 37(12): 2145-2147.
- [61] 王艳玲, 杨怀新, 邱侠, 等. 护肾痛风泰冲剂治疗慢性痛风性关节炎 68 例 [J]. 甘肃中医, 2010, 23(3): 27-28.
- [62] 肖敏, 张剑勇, 邱侠, 等. 护肾痛风泰颗粒剂治疗痰瘀痹阻型慢性痛风临床观察 [J]. 河南中医, 2017, 37(6): 1082-1084.
- [63] 樊蕾. 化痰逐瘀法治疗慢性痛风的临床研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2012.
- [64] 张蔚, 廖晓琴, 邓术一, 等. 益肾四妙汤加减治疗痛风性肾病合并肾衰竭的疗效及机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(17): 70-75.
- [65] 张向伟, 柳红芳, 胡济源, 等. 痛风性肾病的辨机论治 [J]. 北京中医药大学学报, 2017, 40(9): 790-792.
- [66] 郭蓉, 张喜奎. 张喜奎教授辨治痛风性肾病经验浅谈 [J]. 福建中医药, 2019, 50(6): 56-57, 59.
- [67] 梁晖, 胡晓旋, 苏国彬. 黄春林教授运用药对治疗痛风及痛风性肾病的经验 [J]. 广州中医药大学学报, 2012, 29(4): 463-465.
- [68] 郑启艳, 孙鲁英, 赵庆, 等. 补肾泄浊法对比别嘌醇治疗痛风性肾病疗效及安全性的 Meta 分析 [J]. 中国全科医学, 2019, 22(8): 947-953.
- [69] 嵇宏亮, 留永咏, 吴秋帆. 中西药联合治疗慢性尿酸性肾病疗效的 Meta 分析 [J]. 医药导报, 2012, 31(4): 524-526.
- [70] 伊世华, 隋淑梅, 王新伟, 等. 肾康降酸颗粒治疗痛风性肾病的临床研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(6): 816-817, 840.
- [71] 杨同广, 郑宝林, 李婷, 等. 健脾补肾泄浊方药联合灌肠治疗痛风性肾病的临床研究 [J]. 时珍国医国药, 2013, 24(12): 2939-2940.
- [72] 刘汉伟, 王国书, 张运新, 等. 药穴结合治疗对早期痛风性肾病 UA、BUN 的影响 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(4): 179-180.
- [73] 冯雪, 方赛男, 高雨鑫, 等. 中药肾毒性国内外研究现状 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(3): 417-424.
- [74] 戴忠华, 笄舫芳, 蒙万香, 等. 2015 年版《中华人民共

- 和国药典》一部中有毒中药材及饮片的探讨[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(9): 2320-2322.
- [75] KANE-GILL SL, GOLDSTEIN SL. Drug-induced acute kidney injury: a focus on risk assessment for prevention [J]. Crit Care Clin, 2015, 31(4): 675-684.
- [76] 王彦娥, 丁伶清, 宋洪涛, 等. 非 ICU 患者肾毒性药物与急性肾损伤关系的病例对照研究[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(8): 869-873.
- [77] 覃园, 陈国纯, 刘伏友. 非甾体类抗炎药相关性急性肾损伤[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2015, 24(1): 70-74.
- [78] BILGE U, SAHIN G, UNLUOGLU I, et al. Inappropriate use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and other drugs in chronic kidney disease patients without renal replacement therapy [J]. Ren Fail, 2013, 35(6): 906-910.
- [79] 余学清, 陈崴. 中国慢性肾脏病患者合并高尿酸血症诊治专家共识[J]. 中华肾脏病杂志, 2017, 33(6): 463-469.
- [80] 丁小强, 冯哲, 倪兆慧, 等. 中国肾脏疾病高尿酸血症诊治的实践指南(2017 版) [J]. 中华医学杂志, 2017, 97(25): 1927-1936.
- [81] 郭世俊, 蔡小丽, 李春霖. 广州地区高尿酸患者中医体质类型与相关影响因素研究[J]. 新中医, 2013, 45(12): 132-135.
- [82] 李显红, 陈刚毅. 原发性高尿酸血症患者中医体质分布及其相关指标研究[J]. 新中医, 2018, 50(4): 96-98.
- [83] 潘嫦敏. 高尿酸血症分型与中医体质类型的相关性研究[J]. 辽宁医学杂志, 2015, 29(4): 216-219.
- [84] XU W, YIN L, PAN H, et al. Study on the correlation between constituents detected in serum from *Rhizoma Smilacis Glabrae* and the reduction of uric acid levels in hyperuricemia [J]. J Ethnopharmacol, 2013, 150(2): 747-754.
- [85] HONG Q, YU S, MEI Y, et al. *Smilacis Glabrae Rhizoma* reduces oxidative stress caused by hyperuricemia via upregulation of catalase [J]. Cell Physiol Biochem, 2014, 34(5): 1675-1685.
- [86] CHEN L, YIN H, LAN Z, et al. Anti-hyperuricemic and nephroprotective effects of *Smilax china* L [J]. J Ethnopharmacol, 2011, 135(2): 399-405.
- [87] 殷华峰, 戴平, 陈旅翼, 等. 姜黄降尿酸作用的实验研究[J]. 药学与临床研究, 2011, 19(2): 134-135.
- [88] 沈德凤, 刘悦, 赵岩, 等. 黄连黄柏协同抗痛风作用研究[J]. 安徽农业科学, 2013, 41(26): 10620-10621.
- [89] MENG XL, ZHUO M, LI X, et al. Baicalein decreases uric acid and prevents hyperuricemic nephropathy in mice [J]. Oncotarget, 2017, 8(25): 40305-40317.
- [90] 王勇, 杨梅素. 葛根素对高尿酸血症的影响及其意义[J]. 内蒙古中医药, 2010, 29(19): 9-10.
- [91] 邢志华, 马誉畅, 李新萍, 等. 葛根素及其衍生物抗炎、抗痛风作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(19): 3703-3708.
- [92] 吴杲, 吴汉斌, 蒋红. 虎杖苷的降尿酸作用及其机制研究[J]. 药学学报, 2014, 49(12): 1739-1742.
- [93] 施琬, 李钟, 顾祖莲, 等. 虎杖-桂枝药对配伍对大鼠慢性高尿酸血症和肾、肠尿酸转运体表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(2): 107-112.
- [94] 陈光亮, 朱立然, 那莎, 等. 草薢总皂苷对大鼠慢性高尿酸血症和肾小管尿酸转运体 1 表达的影响[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(14): 2348-2353.
- [95] 胡庆华, 朱继孝, 李宁, 等. 栀子苷对氧嗪酸钾盐致小鼠高尿酸血症的作用及其机制研究[J]. 中南药学, 2013, 11(10): 721-725.
- [96] 曾金祥, 毕莹, 魏娟, 等. 车前草提取物降低急性高尿酸血症小鼠血尿酸水平及机制研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(9): 2064-2066.
- [97] 姜玉铃, 李满意, 陈永前, 等. 应用风湿病“虚邪瘀”理论诊治痛风的体会与探讨[J]. 风湿病与关节炎, 2018, 7(5): 58-61, 72.
- [98] 劳献宁, 王晓杰, 刘绍余, 等. 六味地黄丸类方对吡嗪酰胺引起高尿酸血症影响的临床研究[J]. 新中医, 2010, 42(4): 23-24.
- [99] 陈奇. 中成药名方药理与临床[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 534.
- [100] 寇俊梓, 李钊. 加味草薢分清饮治疗痛风性关节炎临床研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(3): 171-172.
- [101] 刘淦新. 加味草薢分清饮治疗高尿酸血症 25 例[J]. 光明中医, 2011, 26(5): 957-958.
- [102] 杨传经, 李雪梅, 孔德明, 等. 单味中药黄芪改善胰岛素抵抗对血尿酸影响的相关性研究[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(7): 1621-1623.
- [103] 郑欢欢. 黄芪注射液配合西药治疗 IgA 肾病合并高尿酸血症的疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(9): 252-253.
- [104] 张云, 甘文渊, 刘昌璇, 等. 刺血疗法治疗痛风性关节炎的 Meta 分析[J]. 中医药导报, 2018, 24(18): 119-123.
- [105] 何维英, 王兴中. 消炎止痛膏治疗急性痛风性关节炎[J]. 浙江中医药大学学报, 2011, 35(2): 210-211.
- [106] 艾民, 赵娜, 王欣波. 针刺对痛风性关节炎临床症状

- 及尿酸酸影响的研究[J]. 针灸临床杂志, 2012, 28(5): 23-24.
- [107]阮哲,覃文仪,刘明岭,等. 基于数据挖掘的治疗痛风性关节炎外用方剂组方规律研究[J]. 中国中医急症, 2019, 28(12): 2088-2090, 2121.
- [108]董宏生,董占斌,王宽宇. 外用泡洗治疗痛风性关节炎急性期的临床疗效观察[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(5): 652-654.
- [109]刘俊华,杜维祥,孟超英. 中医外治法治疗痛风性关节炎急性期疗效观察研究[J]. 社区中医药, 2019, 35(26): 96-97.
- [110]张明,周敏. 新痹片治疗急性痛风性关节炎 210 例临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(3): 232.
- [111]王海申. 新痹片内服外敷治疗痛风性关节炎 60 例疗效观察[J]. 国医论坛, 2014, 29(6): 31.
- [112]孙国民. 中西医结合治疗急性痛风性关节炎 21 例疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(9): 1774-1775.
- [113]关宝生,白雪,王艳秋,等. 痛风/高尿酸血症患者生活习惯的危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(2): 455-457.
- [114]张云燕. 高尿酸血症患者的生活习惯危险因素调查[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(69): 311-312.
- [115]戴小良,何彪,向桢. 痛风患者降尿酸治疗依从性影响因素的分析[J]. 华南国防医学杂志, 2017, 31(7): 442-444.
- [116]王来芳,王亚强,吴爱瑜,等. 老年痛风性关节炎患者的诊治依从性状况研究[J]. 中国医药导报, 2016, 13(7): 16-19.
- [117]田新平,曾小峰. 加强痛风的长期规范化管理改善痛风患者的长远预后[J]. 浙江医学, 2017, 39(4): 243-244.
- [118]张剑勇,邱侠,张燕英. 构建稳固健康基石 共同拥有健康人生: 深圳市中医院痛风爱心俱乐部创建的实践与体会[J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(3): 36-37, 47.
- [119]更藏吉. 延伸性护理服务对痛风患者饮食依从性和疾病认知状态的影响探讨[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(53): 258, 262.
- [120]杨俊萍. 对痛风患者进行科学管理的必要性[J]. 中国药物与临床, 2016, 16(1): 58-59.
- [121]何善智,王明霞,丁菱,等. 健康管理在痛风患者诊治中的作用研究[J]. 新医学, 2017, 48(6): 399-402.
- [122]LAWRENCE A, SCOTT S, SAPARELLI F, et al. Facilitating equitable prevention and management of gout for Māori in Northland, New Zealand, through a collaborative primary care approach[J]. J Prim Health Care, 2019, 11(2): 117-127.
- [123]NARANG K, DALBETH N. Management of complex gout in clinical practice: update on therapeutic approaches[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2018, 32(6): 813-834.
- [124]RAMSUBEIK K, RAMRATTAN LA, KAELEY GS, et al. Effectiveness of healthcare educational and behavioral interventions to improve gout outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. Ther Adv Musculoskel Dis, 2018, 10(12): 235-252.
- [125]陈如珍,张志明,卓艳燕,等. “治未病”思想在痛风健康教育中的应用效果分析[J]. 风湿病与关节炎, 2017, 6(9): 25-27, 33.
- [126]倪青,孟祥. 高尿酸血症和痛风中医认识与治疗[J]. 北京中医药, 2016, 35(6): 529-535.
- [127]EVANS PL, PRIOR JA, JOHN B, et al. Obesity, hypertension and diuretic use as risk factors for incident gout: a systematic review and meta-analysis of cohort studies[J]. Arthritis Res Ther, 2018, 20(1): 136.
- [128]杨丽,姜文洁,张东峰. 体质质量超标准和肥胖与痛风发病风险关系 Meta 分析[J]. 齐鲁医学杂志, 2016, 31(2): 203-206.
- [129]AUNE D, NORAT T, VATTEN LJ. Body mass index and the risk of gout: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies[J]. Eur J Nutr, 2014, 53(8): 1591-1601.
- [130]JEE Y, JEON C, et al. Association between smoking and gout: a meta-analysis[J]. Clin Rheumatol, 2018, 37(7): 1895-1902.
- [131]WANG M, JIANG X, WU W, et al. A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of gout[J]. Clin Rheumatol, 2013, 32(11): 1641-1648.
- [132]韦慧艳,唐振柱,熊润松,等. 高尿酸血症发生痛风的相关危险因素研究[J]. 应用预防医学, 2018, 24(2): 13-17.
- [133]LIN S, ZHANG H, MA A. Association of gout and depression: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2018, 33(3): 441-448.
- [134]王晓红,张海兰,李姣莹. 五音疗法治疗抑郁症临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(9): 2175-2176.
- [135]杨玉兴,权元文,郭建魁,等. 中医五行音乐对老年抑郁症患者心理健康的影响[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(6): 2787-2790.
- [136]YUAN S, ZHANG ZW, LI ZL. Antacids' side effect hyperuricaemia could be alleviated by long-term aerobic exercise via accelerating ATP turnover rate[J]. Biomed

- Pharmacother, 2018, 99: 18–24. doi: 10.1016/j.biopha.2018.01.052.
- [137] 刘秀芳, 周郁秋. 运动测量方法在高尿酸血症病人中的应用及运动干预效果的影响因素 [J]. 护理研究, 2019, 33(1): 78–82.
- [138] 戚子荣, 丘青中, 邢振龙, 等. 丘青中治疗痛风的学术思想及经验采撷 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(1): 39–40, 43.
- [139] 张琳, 祝波, 孙琳, 等. 饮食与运动对痛风影响的研究 [J]. 哈尔滨医科大学学报, 2013, 47(4): 360–362.
- [140] 李莹, 刘婷, 姚新宇, 等. 居家男性痛风患者服药依从性及影响因素分析 [J]. 护理学杂志, 2019, 34(17): 79–82, 93.
- [141] 钟志华, 何宝区. 别嘌呤醇与秋水仙碱治疗痛风急性发作的疗效及不良反应 [J]. 吉林医学, 2018, 39(7): 1272–1273.
- [142] 苏明. 别嘌呤醇与秋水仙碱的不良反应报告分析 [J]. 中国卫生标准管理, 2015, 6(6): 262–263.
- [143] 张念森. 非甾体抗炎药的临床应用及不良反应 [J]. 中国药物评价, 2013, 30(1): 37–38, 41.
- [144] 国家药品不良反应监测中心. 药品不良反应信息通报: 警惕苯溴马隆的肝损害风险 [J]. 中国药物警戒, 2016, 13(1): 59–60.
- [145] 史晓丽, 方巧红, 张敏, 等. 综合性中医护理对痛风疗效及患者依从性和满意度的影响 [J]. 慢性病学杂志, 2017, 18(2): 158–160, 163.
- [146] 马方, 于康. 营养科诊疗常规 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 106–107.
- [147] DALBETH N, WONG S, GAMBLE GD, et al. Acute effect of milk on serum urate concentrations: a randomised controlled crossover trial [J]. Ann Rheum Dis, 2010, 69(9): 1677–1682.
- [148] SUN SZ, FLICKINGER BD, WILLIAMSON-HUGHES PS, et al. Lack of association between dietary fructose and hyperuricemia risk in adults [J]. Nutr Metab (Lond), 2010, 7(1): 16.
- [149] CHOI HK, CURHAN GJA. Coffee, tea, and caffeine consumption and serum uric acid level: The third national health and nutrition examination survey [J]. Arthritis Rheum, 2007, 57(5): 816–821.
- [150] 施杞, 夏翔. 中国食疗大全 [M]. 上海: 上海科技出版社, 2002: 957.
- (收稿日期: 2020–09–21; 修回日期: 2021–01–10)
- [编辑: 柴倩云]