·综 述·

中西医药物治疗痛风及高尿酸血症研究进展

张娟娟[1]，李 红[2]，茅伟安[3]，陈 敏[4*]
（1. 上海市浦东新区新场社区卫生服务中心药剂科，上海 201314；2. 上海市浦东新区新场社区卫生服务中心中医科，上海 201314；
3. 上海市第七人民医院皮肤科，上海 200137；4. 上海市浦东新区周浦医院药剂科，上海 201318）

摘要：近年来，痛风（gout）和高尿酸血症（hyperuricemia，HUA）的全球发病率呈逐年上升趋势，严重影响患者正常生活，给医疗卫生系统造成巨大压力。痛风和HUA的西医疗法效果显著，但药物相关不良反应难以忽视。中医药因方式多样、安全性高而逐渐受到关注。此外，微生物群变化、新型黄嘌呤氧化酶抑制肽、遗传基因标记等在痛风和HUA的发病机制、干预与治疗方面取得较多成果。现综述近年来痛风和HUA的最新治疗进展，为临床提供参考。

关键词：中西治疗；药物治疗；痛风；高尿酸血症
中图分类号：R589.7 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2024）06-0665-08
DOI：10.13683/j.wph.2024.06.016

Progress in the medication of gout and hyperuricemia with Chinese and western medicine

ZHANG Juanjuan[1], LI Hong[2], MAO Weian[3], CHEN Min[4*]
（*1. Department of Pharmacy, Shanghai Pudong New District Xinchang Community Health Service Center, Shanghai 201314, China; 2. Department of Traditional Chinese Medicine, Shanghai Pudong New District Xinchang Community Health Service Center, Shanghai 201314, China; 3. Department of Dermatology, Shanghai Seventh People Hospital, Shanghai 200137, China; 4. Department of Pharmacy, Shanghai Pudong New Area Zhoupu Hospital, Shanghai 201318, China*）

Abstract: In recent years, the incidence of gout and hyperuricemia（HUA） has been increasing year by year worldwide, which seriously affects the normal life of patients and causes great pressure on the medical and health care system. Western medicine therapy for gout and HUA is effective, but drug-related adverse reactions are difficult to ignore. Traditional Chinese medicine has gradually attracted attention because of its diversified methods and high safety. In addition, changes in microbiota, novel xanthine oxidase inhibitory peptides, and genetic markers have made more achievements in the pathogenesis, intervention and treatment of gout and HUA. This article reviewed the latest progress in the treatment of gout and HUA in recent years to provide reference for clinical reference.

Key words: Chinese and western treatment; medication; gout; hyperuricemia

痛风（gout）是因嘌呤类物质代谢紊乱和（或）肾脏尿酸排泄减少引发血尿酸（serum uric acid，SUA）浓度升高，形成UA盐结晶，沉积至软组织而诱发的一种代谢性疾病，而高UA血症（hyperuricemia，HUA）是引发痛风的直接因素。近年来，全球痛风发病率逐年增高，我国成年人群痛风患病率为1.1%，欧洲为1%～4%[1−2]。痛风和HUA可引发骨关节、皮肤软组织疾病，同时还与心血管疾病、慢性肾脏病（chronic kidney disease，

收稿日期：2024-03-07
作者简介：张娟娟，硕士，主管药师，研究方向：痛风合理用药。
通信作者：陈敏，硕士生导师，主任药师，研究方向：痛风患者临床用药评价。
基金项目：上海市浦东新区卫生系统优秀青年医学人才培养计划资助项目（PWRq2021-47）

CKD）、糖尿病（diabetes mellitus，DM）、代谢综合征（metabolic syndrome，MS）及神经退行性疾病等有一定关联[3]。

临床痛风和HUA相关药物治疗目标主要为控制痛风急性发作、降低UA水平、减少尿酸盐沉积、防止关节炎复发及保护肾功能[4]。现就近年来痛风和HUA不同发病期中西药、中医药结合临床实践等进行梳理，并综合分析亚临床痛风、难治性痛风、有合并症痛风及相关新型疗法，以期为痛风和HUA的治疗和研究提供一定借鉴。

1 痛风的西药治疗

1.1 急性痛风的西药治疗

急性痛风是因UA盐在关节或其他组织中沉积导致炎症反应的一种疾病，治疗重点为控制疼痛和炎症，降低UA水平。目前，急性痛风的治疗药物主要包括秋水仙碱（colchicine）、非甾体抗炎药（non-steroidal anti-inflammatory drug，NSAID）及糖皮质激素等。

1.1.1 秋水仙碱

秋水仙碱主要用于痛风性关节炎（gouty arthritis，GA）急性发作的治疗，也可作为复发性GA的预防用药。其作用机制主要是通过抑制巨噬细胞对UA钠晶体的吞噬作用，抑制白介素（interleukin，IL）-1β的产生和释放[5]。GA患者在急性发作期开始的12 h内服用秋水仙碱，可快速减轻急性症状，疗效较佳。但需注意的是，秋水仙碱易引发一定药物相关不良反应，故各指南均推荐秋水仙碱小剂量使用[6]。

1.1.2 NSAID

NSAID作用机理为减少体内花生四烯酸代谢物产生。传统的NSAID，如吲哚美辛（indomethacin）、萘普生（naproxen）等，可在短时间内起到镇痛作用，但对消化系统的不良反应较明显。塞来昔布（celecoxib）是一种新型NSAID药物，对痛风疗效较好，且对消化系统影响较小。但塞来昔布易致心血管系统不良反应，且心血管事件发生率与用药疗程、剂量相关。两种及以上NSAID联用可增加患者不良反应反应率，故不宜联用[4,7]。

1.1.3 IL-1受体拮抗剂（receptor antagonist，RA）

目前，临床常用的IL-1RA包括阿那白滞素（anakinra）、康奈单抗（conezumab）及利纳西普（linasep）等。其作用机制主要根据嗜中性白细胞碱性磷酸酶3炎性体学说，在尿酸盐晶体介导的炎症反应中起到一定作用，减轻症状。IL-1RA可用于痛风急性期的治疗，可有效减轻疼痛，亦可用于别嘌醇（allopurinol）治疗后痛风复发的预防。IL-1RA可作为对秋水仙碱、NSAID有禁忌的患者的治疗用药，亦可用于治疗痛风反复发作[4]。

1.1.4 糖皮质激素

糖皮质激素是由机体肾上腺皮质束状带分泌的一类甾体激素，抗炎作用较强。其可用于严重急性痛风发作合并全身症状的治疗，亦可用于关节腔内注射。糖皮质激素联用秋水仙碱或NSAID疗效较佳，但易导致肾脏、胃肠道疾病及皮肤炎症等合并症，且停药后易复发，故不宜长期使用[8]。

1.2 痛风间歇期和慢性期的西药治疗

痛风间歇期指在痛风急性发作缓解后的无症状期。痛风慢性期指长期UA沉积引起关节及其周围结构慢性炎症、损伤及慢性疼痛的时期。这两个时期的治疗是痛风管理的重要环节，对控制病情和预防复发至关重要，治疗目的主要为抑制UA生成和促进UA排泄。

1.2.1 抑制UA生成的药物

1.2.1.1 别嘌醇

别嘌醇可抑制痛风患者UA生成，效果显著，但单一用药效果较差，且易引发消化系统不良反应。研究显示，人类白细胞抗原（*HLA-B*5801*）是导致别嘌醇超敏反应的重要因素，且该基因型在汉族人群中出现频率较高。因此，亚裔人群在使用别嘌醇前需接受相关基因检测，避免引发超敏反应

(hypersensitivity)[9]。

1.2.1.2 非布司他 (febuxostat)

非布司他是一种非嘌呤类黄嘌呤氧化酶 (xanthine oxidase，XO) 抑制剂，对氧化性和还原性 XO 均有抑制作用，其降低 UA 生成作用较别嘌醇更强。非布司他主要通过肾脏、肠道排泄，故轻、中度肾功能障碍 (renal dysfunction) 患者无需调整剂量。研究显示，非布司他对痛风伴 HUA 疗效较别嘌醇佳，且非布司他组丙氨酸转氨酶升高、肌酐升高、急性 GA 发作等不良反应更少，故对别嘌醇过敏、*HLA-B*5801* 基因阳性者可使用非布司他[10—11]。近期研究提示，肥胖患者 UA 降低水平明显低于正常患者和偏瘦患者，提示不同体脂水平可影响非布司他疗效[12]。

1.2.1.3 托匹司他 (topiroxostat)

托匹司他是一种新型 XO 抑制剂类药物。其可与诱导羟基化酶活性中心的钼共价结合，对黄嘌呤脱氢酶、XO 均有抑制作用，疗效较别嘌醇佳[8]。托匹司他起始剂量为两日 20 mg，可显著降低患者 SUA 水平，改善尿白蛋白 / 肌酐比值和平均血压。托匹司他主要经肝脏代谢和胆汁排泄，故适用于肾功能不全 (renal insufficiency) 的痛风患者，且无需调整用量[13—14]。

1.2.1.4 新型药物

嘌呤核酸磷酸化酶抑制剂可抑制嘌呤核酸磷酸化酶，如 ulodesine，其作用位点先于别嘌醇、非布司他等药物。嘌呤核酸磷酸化酶抑制剂不易被肝脏代谢，较少与其他治疗药物发生相互作用。LC350189 是一种新型选择性 XO 抑制剂，其 200 mg 的降 UA 效果与 80 mg 非布司他相当[15]。KUX-1151、RLBN 1001 是 XO 及 UA 转运体双功能抑制药物，可通过抑制 UA 生成以降低 SUA 水平[16]。

1.2.2 促 UA 排泄药物

1.2.2.1 苯溴马隆 (benzbromarone)

苯溴马隆是一种促 UA 排泄的经典药物，其机理为抑制肾小管重吸收和促 UA 结晶再溶解。苯溴马隆起效较快，在原发性 HUA 中和 GA 间歇期较常用[17]。研究显示，苯溴马隆联合用药较单独用药对痛风患者各项治疗指标改善效果更明显，且可有效控制不良反应发生[18]。

1.2.2.2 丙磺舒 (probenecid)

丙磺舒可促进尿酸排泄，但因其与多种药物可相互作用，故为二线治疗药物。丙磺舒适用于排 UA 少且肾功能正常的痛风与 HUA 患者[19]。然而，丙磺舒溶解度极低，易在体内析出结晶，引发血尿、结晶尿或结石等，故有磺胺类药物过敏史者应禁用。对于肾功能不全或肾功能降低者，丙磺舒促排泄作用明显减弱。丙磺舒易引起 SUA 浓度升高，可能触发或加重急性期发作，故不适用于急性期痛风患者[14]。

1.2.2.3 雷西纳得 (lesinurad)

雷西纳得是首个 UA 盐重吸收转运因子抑制剂，作用机理主要是抑制 UA 盐转运蛋白 (uric acid transporter，URAT)1 受体和有机阴离子转运蛋白 (organic anion transporter，OAT)4 活性，进而影响肾脏对 UA 重吸收，起到促 UA 排泄作用。与传统促 UA 排泄药不同的是，雷西纳得对外侧基底转运蛋白无作用，故与其他药物的相互作用较低，临床上常将其与 XO 抑制剂联用，疗效佳且安全性高[20]。

1.2.2.4 新型 URAT1 抑制剂

SHR4640、epaminurad 均为新型 URAT1 抑制剂，已进展至临床研究阶段。SHR4640 具有良好药代动力学特性，其在国内 II 期临床研究中表现出明显降尿酸作用及良好耐受性，目前正处于III期临床研究阶段[21—22]。Epaminurad 是一种高选择性 URAT1 抑制剂，衍生自苯溴马隆，但选择性安全性优于苯溴马隆[23]。

2 痛风的中药治疗

2.1 中药汤剂

刘琪等[23] 研究荷叶饮汤剂治疗 GA 间歇期湿

热瘀阻型 HUA 患者的效果，结果示荷叶饮汤剂组总有效率高于苯溴马隆组（88.0% *vs* 68.0%），疗效显著，可有效改善患者中医证候，降低 SUA 水平。邵关茹[24]将利湿清热汤用于湿热内蕴型 HUA 患者，结果示观察组临床有效率、SUA 水平及中医证候积分较对照组均更佳。另有研究显示，健脾利湿方可降低 HUA 未成年患者痰湿、湿热和气虚体质患者 SUA 等水平，且对痰湿体质者改善更明显[25]。研究显示，薏苡仁汤加味联合针刺对风寒湿痹型 HUA 伴痛风患者疗效较佳，可显著改善体液免疫，减轻微炎症状态，同时减轻骨破坏严重程度，避免不良预后[26]。Huang 等[27]研究显示，痛风汤散可降低小鼠 SUA、血清肌酐、IL-1β 及 XO 水平，提升肾及肠道功能，并通过调节嘌呤代谢起到抗高 UA 作用。

2.2 单味中药

近年来，天然产物对 HUA 疗效显著，逐渐成为主导药物。研究表明，山茶花、丹参、肉桂及天叶菊等天然产物提取物可抑制 UA 产生，促进 UA 排泄，从而降低 UA 水平[28]。Hou 等[29]证实，大黄素确有降低 SUA 水平的效果。Li 等[30]证实，砂仁的乙醇提取物可通过抑制 HUA 小鼠 XO 活性以降低 UA 水平，并通过调节 UA 转运体表达以增加 UA 排泄，同时可减轻肝肾损害。

2.3 中成药

方圆[31]研究显示，苍苓消浊颗粒可显著降低脾虚湿热型 2 型 DM（type 2 diabetes mellitus，T2DM）合并 HUA 患者的血糖、SUA、体质量指数（body mass index，BMI）及炎症水平等，且可改善部分胰岛功能，减缓血管并发症发生发展。王彦军[32]提出，四妙丸配合针刺可迅速、有效地缓解急性 GA 症状，降低 SUA 水平，且复发率低。章兴高[33]证实，四妙汤联合葛酮通络胶囊可降低湿热痹阻型 T2DM 合并 HUA 患者血糖、糖化血红蛋白、SUA 及 BMI 等，且可帮助改善内皮功能及相关中医证候，效果显著。

3 痛风的中西医结合治疗

常琼洁[34]研究结果显示，秋水仙碱联合通风汤加减与外敷四色散可显著改善痛风患者生活能力、关节功能，效果优于单用秋水仙碱。张晟[35]以秋水仙碱加用四妙散加味治疗急性期痛风患者，疼痛消失后予非布司他，治疗组 C- 反应蛋白、SUA 改善均优于对照组。四妙散基本方为牛膝、薏苡仁、苍术及黄柏等，具有利湿清热、强壮筋骨之效。四妙散加味治疗能有效抑制 GA 发展，调节 SUA 水平，联用非布司他时能产生协同效应，增强疗效。

胡周莹[36]将柴妙降酸饮联用非布司他用于治疗 HUA 合并 MS 患者，结果显示，治疗组 SUA 改善较对照组显著，且治疗组较对照组腰围、餐后 2 h 血糖、三酰甘油及中医证候积分等差异均有统计学意义。

4 亚临床痛风的治疗

亚临床痛风介于 HUA 与痛风之间，即患者 HUA 影像学检查有 UA 钠沉积和（或）痛风性骨侵蚀。受累关节 / 囊内 UA 盐沉积的影像学证据为双轨征或 DECT 显示 UA 盐沉积的超声证据。痛风相关关节损伤影像学证据为手和（或）足常规射线照相显示至少有 1 处侵蚀，但无明显关节痛等急性表现。亚临床痛风患者应尽早开始治疗，帮助降低后续痛风合并症发生风险[37—38]。

5 难治性痛风的治疗

难治性痛风指具有以下条件中至少 1 条：①当足量、足疗程、单一使用或联合使用常规降 UA 药物时，SUA 仍≥ 360 μmol / L。②虽已接受痛风规范化治疗，仍每年发作 2 次以上。③有多发性和（或）进展性痛风石[39]。

难治性痛风病情严重、易反复，且病程长、治疗难度较高，单纯采用某一药物疗效不佳。李艳芳等[40]研究显示，非布司他联合苯溴马隆治疗难治性痛风总有效率为 91.30%，明显高于单一使用非布

司他组（65.22%），且不良反应未显著增加，但可能会诱发急性 GA。

Kivitz 等[41]研究结果显示，单用聚乙二醇化 UA 酶可导致痛风患者 SUA 快速下降，聚乙二醇化 UA 酶 0.2 mg/kg 联合雷帕霉素 0.15 mg/kg 在第 12 周可达到最佳 SUA 控制，且耐受性和安全性良好。

6 痛风合并症的药物治疗

痛风和 HUA 常可伴发多种慢性疾病，如高血压（hypertension）、高脂血症（hyperlipidemia）、DM、肾脏疾病等，多种疾病用药复杂，故选择治疗药物时须谨慎。

6.1 肾疾病合并症

肾功能不全等肾脏疾病可影响痛风药物在体内的代谢，进而影响疗效和安全性，故应根据肾功能情况调整药物用量，防止药物蓄积而引发不良反应。研究显示，CKD 患者对秋水仙碱清除受损，可能出现与肾脏相关的不良反应，故秋水仙碱在 CKD 中的使用仍为目前经验用药；在多数痛风发作和 CKD 患者中，糖皮质激素认为是相对安全的；非布司他主要在肝脏代谢，不依赖于肾脏排泄功能，更适用于 CKD 患者[42]。

6.2 高血压合并症

痛风合并高血压时，应首选氯沙坦（losartan）、钙通道拮抗剂作为降压药。唐庆业等[43]研究显示，痛风定胶囊辅助氯沙坦可有效调节高血压伴 HUA 老年患者血压水平，明显改善肾功能，显著下调血清Ⅰ型前胶原羧基端原肽、Ⅰ型原羟基端交联肽及可溶性细胞间黏附分子 -1 水平，且不良反应发生率低。

6.3 DM 合并症

痛风合并高胆固醇血症（hypercholesterolemia）时，治疗可首选阿托伐他汀（atorvastatin）。痛风合并高三酰甘油血症（hypertriglyceridemia）时，降脂药应首选非诺贝特（fenofibrate）。痛风合并 DM 时，治疗首选降 UA、降糖药，如 α 糖苷酶抑制剂、胰岛素增敏剂、二肽基肽酶抑制剂、钠 - 葡萄糖协同转运蛋白（sodium-dependent glucose transporter，SGLT）-2 抑制剂及二甲双胍（metformin）；次选不升 UA、降糖药，如胰升糖素样肽受体激动剂[43]。

籍增洋[44]将非布司他与二甲双胍联用于 T2DM 合并痛风患者，疗效显著且不良反应较少。田盼丽等[45]将利拉鲁肽（liraglutide）联合非布司他用于治疗 T2DM 合并 GA 患者，可显著降低 UA、血清炎症因子水平。Somagutta 等[46]研究证实，SGLT-2 抑制剂可增加 UA 排泄，减少循环 UA，从而降低 SUA 水平，此外还可改善心血管和肾脏参数。

7 痛风的新型疗法

7.1 微生物治疗

近十年来，微生物群的改变被用于多种疾病的防治，是学界关注的热点[47—48]。Rodríguez 等[49]研究显示，唾液乳杆菌 CECT30632 可显著降低痛风患者 SUA 水平，减少痛风发作次数，并能一定程度改善与氧化应激、肝损伤或 MS 相关的血液参数。肠道微生物群可调节宿主新陈代谢、内分泌及免疫系统等，在痛风发生进展中至关重要。肠道微生物群的组成和代谢改变，可导致 UA 降解异常，增加 UA 生成，释放促炎介质，损伤肠道屏障[50]。Gencer 等[51]提出，共生大肠杆菌中的生物报告基因模块可以剂量依赖性方式检测 UA 浓度变化，相比之下，工程共生大肠杆菌组较野生型大肠杆菌组的 UA 浓度降低 40.35%，重编程大肠杆菌有望成为一种有效的监测和维持正常 SUA 水平的替代合成生物学疗法。

7.2 新型 XO 抑制肽

Xu 等[52]通过虚拟酶解获得 α- 乳清蛋白和 β- 乳球蛋白中的 57 个肽段，通过分子对接虚拟筛选 10 个 XO 抑制肽段，并对获得的 10 种新肽进行毒性、致敏性、溶解度及等电点评价；采用高效液相色谱法测定合成肽 XO 活性；通过分子对接进一步探讨其抑制机制。结果表明，GL、PM、AL 和 AM 4 种

多肽具有较高体外抑制活性。该研究为从天然蛋白中经济、高效地筛选新型 XO 抑制肽提供了新的思路。

7.3 基因治疗

研究表明，SUA 水平遗传率约 73%，说明 HUA 和痛风在很大程度上由遗传因素决定。Nian 等[53] 发现在众多 HUA 和痛风的易感基因中，研究最多的包括 *SLC22A* 家族、*ABC* 家族和 *SLC2A* 家族。*SLC22A* 突变可能会增加 HUA 和痛风发病风险，还可能降低 SUA 水平，甚至导致低 UA 血症 (hypouricemia)。希望未来可鉴别高特异性、高敏感性 SUA 水平升高的基因标记，为 HUA 早期诊断及痛风患者预防和靶向治疗提供帮助。

8 结语与展望

近年来，痛风和 HUA 发病率升高，这与环境、饮食等多种因素相关，同时引发的其他多种合并症严重影响患者生活质量。中西医结合治疗痛风和 HUA 可减少药物相互作用及不良反应等，疗效和安全性较佳。然而，痛风发展过程复杂，对于发病机制、发病期及联合多种并发症的不同情况，针对性干预措施仍需进一步探求。

参考文献：

[1] 倪青. 高尿酸血症和痛风病证结合诊疗指南(2021-01-20)[J]. 世界中医药, 2021, 16(2): 183-189.

[2] Dehlin, Jacobsson L, Roddy E. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors[J]. Nat Rev Rheumatol, 2020, 16(7): 380-390.

[3] Bardin T, Richette P. Impact of comorbidities on gout and hyperuricaemia: an update on prevalence and treatment options[J]. Bio Med Central Med, 2017, 15(1): 123.

[4] 邓雪玉. 痛风和高尿酸血症药物治疗研究现状[J]. 中国处方药, 2020, 18(1): 24-26.

[5] 张睿, 刘帅辉, 于珮. 痛风合并慢性肾脏疾病的药物治疗[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2016, 36(2): 82-88.

[6] 贺雅萌, 王镁. 国内外最新痛风诊疗指南的解读和比较[J]. 风湿病与关节炎, 2022, 11(8): 53-57.

[7] Smith HS, Bracken D, Smith JM. Gout: current insights and future perspectives[J]. J Pain, 2016, 12(11): 1113-1129.

[8] 刘秀婵, 白人骁. 痛风发病机制及药物治疗最新研究进展[J]. 河北医科大学学报, 2016, 37(9): 1108-1112.

[9] 王琎, 张兰. 高尿酸血症药物治疗进展[J]. 临床药物治疗杂志, 2021, 19(5): 32-35.

[10] 中国医师协会肾脏内科医师分会. 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.

[11] 吕彬彬. 非布司他治疗痛风伴高尿酸血症患者的有效性及安全性分析[J]. 中国医药指南, 2021, 19(22): 81-82.

[12] Shang Q, Du B, Mu L, *et al*. Clinical observation of febuxostat in the treatment of gout patients with different body fat levels[J]. Minerva Med, 2023, 114(3): 416-418.

[13] Hosoya T, Sasaki T, Ohashi T. Clinical efficacy and safety of topiroxostat in Japanese hyperuricemic patients with or without gout: a randomized, double-blinded, controlled phase 2b study[J]. Clin Rheumatol, 2017, 36(3): 649-656.

[14] 彭昭, 于龙泽. 抗痛风药的临床评价与肾功能不全者的选用[J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(10): 1277-1280.

[15] Yoon S, Shin D, Lee H, *et al*. Pharmacokinetics, pharmaco-dynamics,and tolerability of LC350189, a novel xanthine oxi-dase inhibitor, in healthy subjects[J]. Drug Des Devel Ther, 2015, 9: 5033-5049.

[16] 曹启江, 宋庆凤, 姚满, 等. 治疗痛风新型药物研究进展[J]. 广东医学, 2019, 40(10): 1497-1500.

[17] 傅恒涛, 张苗, 慈小燕, 等. 治疗痛风和高尿酸血症药物的研究进展[J]. 药物评价研究, 2021, 44(8): 1811-1816.

[18] 李雯翀, 朱咏瑶, 刘枘岢, 等. 非诺贝特联合小剂量苯溴马隆治疗痛风的临床效果研究[J]. 深圳中西医结合杂志, 2020, 30(10): 147-148.

[19] 刘婷婷, 成志锋. 痛风的综合管理与药物治疗新进展[J]. 新医学, 2017, 48(2): 83-86.

[20] 孙佳. 治疗痛风和高尿酸血症药物进展[J]. 中国处方药, 2019, 17(1): 28-29.

[21] Lin Y, Chen X, Ding H, *et al*. Efficacy and safety of a selective URAT1 inhibitor SHR4640 in Chinese subjects with hyperuricaemia: a randomized controlled phase Ⅱ study[J]. Rheumatology (Oxford), 2021, 60(11): 5089-5097.

[22] Tang H, Cui B, Chen Y, *et al*. Safety and efficacy of SHR4640 combined with febuxostat for primary hyperuricemia: a multicenter, randomized, double-blind, phase Ⅱ study[J].

Ther Adv Musculoskelet Dis, 2022, 14: 1759720X211067304.
[23] 刘琪, 赵恒侠, 楚淑芳. 荷叶饮治疗痛风性关节炎间歇期高尿酸血症患者的疗效观察[J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(6): 1280-1284.
[24] 邵关茹. 利湿清热汤治疗高尿酸血症的临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2022.
[25] 邓雨. 未成年人高尿酸血症体质类型初探和健脾利湿方的临床疗效观察[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2023.
[26] 张永健, 朱晓亮, 曹亮, 等. 薏苡仁汤加味联合针刺对高尿酸血症伴痛风患者(风寒湿痹型)体液免疫、微炎状态和血清 DKK1、PICP、RANKL水平影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(11): 33-36.
[27] Huang Z, Zhang W, An Q, *et al*. Exploration of the anti-hyperuricemia effect of TongFengTangSan(TFTS) by UPLC-Q-TOF/MS-based non-targeted metabonomics[J]. Chin Med, 2023, 18(1): 17.
[28] Wu H, Wang Y, Li Y, *et al*. Current status and trends for natural products on hyperuricemia research: a scientometric visualization analysis from 2000 to 2021[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2023, 27(7): 2832-2844.
[29] Hou S, Chen S, Shen J, *et al*. Emodin, a natural anthraquinone, increases uric acid excretion in rats with potassium oxonate-induced hyperuricemia[J]. Pharmaceuticals(Basel), 2023, 16(6): 789.
[30] Li D, Zhang S, Chen L, *et al*. *In vivo* anti-hyperuricemia and anti-gouty arthritis effects of the ethanol extract from amomumvillosum lour[J]. Biomed Pharmacother, 2023, 161: 114532.
[31] 方圆. 苍苓消浊颗粒治疗脾虚湿热型2型糖尿病合并高尿酸血症临床疗效观察[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2022.
[32] 王彦军. 针刺配合四妙丸治疗急性痛风性关节炎30例[J]. 中医外治杂志, 2021, 30(3): 16-17.
[33] 章兴高. 四妙汤联合葛酮通络胶囊治疗2型糖尿病合并高尿酸血症的临床疗效观察[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2022.
[34] 常琼洁. 探究痛风患者实施中西医结合治疗临床效果[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(36): 91.
[35] 张晟. 中西药合用治疗痛风性关节炎疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2020, 36(1): 56-57.
[36] 胡周莹. 柴妙降酸饮治疗高尿酸血症合并代谢综合征(湿热内蕴证)的临床观察[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2022.
[37] 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(1): 1-13.
[38] 冯文文, 崔岱, 杨涛. 《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)》要点解读[J]. 临床内科学杂志, 2020, 37(7): 528-531.
[39] 王菱, 彭艾. 中国高尿酸血症及痛风诊疗指南(2019)解读[J]. 西部医学, 2021, 33(9): 1254-1257.
[40] 李艳芳, 龚书识. 非布司他联合苯溴马隆治疗难治性痛风的有效性及安全性[J]. 临床合理用药, 2021, 14(5): 69-71.
[41] Kivitz A, DeHaan W, Azeem R, *et al*. Phase 2 dose-finding study in patients with gout using SEL-212, a novel PEGylated uricase(SEL-037) combined with tolerogenic nanoparticles(SEL-110)[J]. Rheumatol Ther, 2023, 10(4): 825-847.
[42] Anders HJ, Li Q, Steiger S. Asymptomatic hyperuricaemia in chronic kidney disease: mechanisms and clinical implications[J]. Clin Kidney J, 2023, 16(6): 928-938.
[43] 唐庆业, 刘文举, 陈世雄, 等. 痛风定胶囊辅助氯沙坦在老年高血压伴高尿酸血症中应用及对血清PICP、CITP和sICAM-1水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(2): 257-260.
[44] 籍增洋. 非布司他联合二甲双胍治疗2型糖尿病合并痛风60例临床观察[J]. 中国高等医学教育, 2020, 4: 138.
[45] 田盼丽, 马艳丽, 尚涛. 利拉鲁肽联合非布司他对2型糖尿病合并痛风性关节炎患者的临床疗效分析[J]. 宁夏医学杂志, 2022, 44(9): 781-783.
[46] Somagutta MKR, Luvsannyam E, Jain M, *et al*. Sodium glucose co-transport 2 inhibitors for gout treatment[J]. Discoveries(Craiova), 2022, 10(3): e152.
[47] Afzaal M, Saeed F, Shah YA, *et al*. Human gut microbiota in health and disease: unveiling the relationship[J]. Front Microbiol, 2022, 13: 999001.
[48] Wang J, Chen Y, Zhong H, et al. The gut microbiota as a target to control hyperuricemia pathogenesis: potential mechanisms and therapeutic strategies[J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2022, 62(14): 3979-3989.
[49] Rodríguez JM, Garranzo M, Segura J, *et al*. A randomized pilot trial assessing the reduction of gout episodes in hyperuricemic patients by oral administration of *Ligilactobacillus salivarius* CECT 30632, a strain with the ability to degrade purines[J]. Front Microbiol, 2023, 14: 1111652.
[50] Tong S, Zhang P, Cheng Q, *et al*. The role of gut microbiota

in gout: is gut microbiota a potential target for gout treatment[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022, 12: 1051682.

[51] Gencer G, Mancuso C, Chua KJ, *et al*. Engineering *Escherichia coli* for diagnosis and management of hyperuricemia[J]. Front Bioeng Biotechnol, 2023, 11: 1191162.

[52] Xu Y, Gong H, Zou Y, *et al*. Antihyperuricemic activity and inhibition mechanism of xanthine oxidase inhibitory peptides derived from whey protein by virtual screening[J]. J Dairy Sci, 2024, 107(4): 1877-1886.

[53] Nian Y, You C. Susceptibility genes of hyperuricemia and gout[J]. Hereditas, 2022, 159(1): 30.

（编辑：虞　瑛）

广 告 索 引

封二　石药集团明复乐药业(广州)有限公司
封三　山东罗欣药业集团股份有限公司
封底　中国医药工业信息中心
前彩插1　山东齐鲁制药集团有限公司
前彩插2　《世界临床药物》杂志征订信息
582、596页：公益广告