

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.19.013
文章编号: 1005-8982 (2026) 19-0090-07

临床研究·论著

痛风急性发作期即刻与延迟启动降尿酸治疗的 疗效与安全性比较*

魏哲正, 巴智豪, 李丹丹, 蒋艳, 潘楠楠, 菅夏楠, 李巧巧, 马洁, 井方雪, 李凤菊
(濮阳油田总医院 风湿免疫科, 河南 濮阳 457001)

摘要: **目的** 比较痛风急性发作期抗炎治疗联合即刻降尿酸与延迟2周降尿酸治疗的疗效及安全性, 探讨早期降尿酸策略对血尿酸控制、痛风复发及关节症状改善的作用。 **方法** 选取2025年2月—2026年2月濮阳油田总医院诊治的68例急性痛风患者, 按照随机数字表法分为A组与B组, 各34例。两组均在痛风急性期接受相同抗炎方案, 在此基础上, A组于入院即刻启动降尿酸治疗(非布司他40 mg/d); B组于痛风急性期症状控制2周后启动相同方案的降尿酸治疗。比较两组治疗4周后的血尿酸达标率、4周后痛风复发率、治疗前后关节疼痛[视觉模拟评分法(VAS)]、肿胀情况(关节肿胀评分)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、红细胞沉降率(ESR)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、IL-1 β 、肾功能[血清肌酐(Scr)、估算肾小球滤过率(eGFR)]、肝功能[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)], 以及4周内药物不良反应发生率。 **结果** A组治疗4周后血尿酸达标率高于B组($P < 0.05$); 两组治疗4周后痛风复发率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组治疗前、治疗第3天、治疗第7天、治疗第2周、治疗第4周VAS评分比较, 结果: ①不同时间点VAS评分比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); ②A组与B组VAS评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); ③两组VAS评分变化趋势比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组治疗前、治疗第7天关节肿胀评分比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。同组内, 治疗第7天关节肿胀评分均低于治疗前($P < 0.05$)。两组治疗前、治疗第7天、治疗第2周、治疗第4周hs-CRP、ESR、TNF- α 、IL-6、IL-1 β 比较, 结果: ①不同时间点hs-CRP、ESR、TNF- α 、IL-6、IL-1 β 比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); ②A组与B组hs-CRP、ESR、TNF- α 、IL-6、IL-1 β 比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); ③两组hs-CRP、ESR、TNF- α 、IL-6、IL-1 β 水平变化趋势比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组治疗前、治疗第7天、治疗第2周、治疗第4周Scr、eGFR、ALT、AST水平比较, 时间、组间及其交互效应的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。 **结论** 在充分抗炎治疗基础上, 痛风急性发作期即刻启动降尿酸治疗可显著提高治疗4周后血尿酸达标率, 不增加短期复发率, 不加重疼痛、关节肿胀或炎症反应。两种方案在肝肾功能安全性上无明显差异, 具有良好的有效性和安全性, 可作为急性痛风患者降尿酸治疗的优化选择之一。

关键词: 痛风; 急性发作期; 降尿酸治疗; 非布司他; 血尿酸达标率

中图分类号: R589.7; R453

文献标识码: A

Comparison of efficacy and safety between immediate and delayed initiation of urate-lowering therapy during acute gout flares*

Wei Zhe-zheng, Ba Zhi-hao, Li Dan-dan, Jiang Yan, Pan Nan-nan, Jian Xia-nan, Li Qiao-qiao,
Ma Jie, Jing Fang-xue, Li Feng-ju
(Department of Rheumatology and Immunology, Puyang Oilfield General Hospital,
Puyang, Henan 457001, China)

收稿日期: 2026-05-12

* 基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20230921)

[通信作者] 李凤菊, E-mail: 13030300169@163.com

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and safety of immediate versus delayed (2-week) initiation of urate-lowering therapy (ULT) combined with anti-inflammatory treatment during acute gout attacks, and to explore the effects of early ULT strategy on serum uric acid control, gout recurrence, and joint symptom improvement. **Methods** Between February 2025 and February 2026, 68 patients with acute gout admitted to Puyang Oilfield General Hospital were randomly divided into group A and group B using a random number table method, with 34 cases in each group. Both groups received the same anti-inflammatory regimen during the acute phase. On this basis, group A initiated ULT immediately upon admission (febuxostat 40 mg/d); group B initiated the same ULT regimen 2 weeks after resolution of acute symptoms. The two groups were compared in terms of serum uric acid target achievement rate at 4 weeks of treatment, gout recurrence rate within 4 weeks, joint pain [visual analogue scale (VAS)], joint swelling (joint swelling score), inflammatory markers [high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), IL-1 β], renal function [serum creatinine (Scr), estimated glomerular filtration rate (eGFR)], liver function [alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST)], and the incidence of adverse drug reactions within 4 weeks. **Results** After 4 weeks of treatment, the serum uric acid target achievement rate in group A was significantly higher than that in group B ($P < 0.05$). No statistically significant difference was observed in the gout recurrence rate between the two groups at 4 weeks ($P > 0.05$). Regarding VAS pain scores, there were statistically significant differences across different time points (baseline, day 3, day 7, week 2, and week 4) within both groups ($P < 0.05$). However, no statistically significant differences were found between the two groups in VAS scores at any time point, nor in the trend of changes over time ($P > 0.05$ for both). For joint swelling scores, no statistically significant differences were observed between the two groups at either baseline or day 7 ($P > 0.05$). Within each group, the joint swelling scores at day 7 were significantly lower than those at baseline ($P < 0.05$). Regarding inflammatory markers (hs-CRP, ESR, TNF- α , IL-6, and IL-1 β), there were statistically significant differences across different time points (baseline, day 7, week 2, and week 4) within both groups ($P < 0.05$). However, no statistically significant differences were found between the two groups in any of these markers at any time point, nor in the trends of changes over time ($P > 0.05$ for all). For renal function (Scr, eGFR) and liver function (ALT, AST) parameters, no statistically significant differences were observed in time effects, between-group effects, or their interaction effects ($P > 0.05$ for all). The overall incidence of adverse reactions showed no statistically significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** On the basis of adequate anti-inflammatory therapy, immediate initiation of ULT during acute gout attacks can significantly improve the serum uric acid target achievement rate at 4 weeks of treatment, does not increase the short-term recurrence rate, does not aggravate pain, joint swelling, or inflammatory response, without compromising hepatic or renal safety. This strategy has good efficacy and safety and may serve as an optimized option for ULT in patients with acute gout.

Keywords: gout; acute attack; urate-lowering therapy; febuxostat; serum uric acid target achievement rate

痛风的急性发作通常表现为第一跖趾关节等处突发的红肿热痛, 可对患者的睡眠状况及日常活动造成显著影响, 单钠尿酸盐 (monosodium urate, MSU) 晶体在关节内沉积是诱发痛风的核心机制^[1]。目前, 我国痛风患病率为 0.86% ~ 2.20%, 且发病群体呈年轻化趋势^[2]。若急性期控制不佳, 反复发作可导致关节破坏及痛风石形成, 甚至增加心血管事件及慢性肾脏病风险, 给患者及社会带来沉重负担^[3-4]。当前国内外指南多推荐急性痛风以抗炎镇痛为核心, 待炎症缓解 2 周后启动降尿酸治疗^[5]。然而, 延迟降尿酸使血尿酸持续处于饱和状态, 延长 MSU 晶体沉积窗口期, 可能导致复发率升高^[6]; 此外, 部分患者因症状缓解后忽视或

畏惧再次发作, 拒绝后续降尿酸治疗, 导致依从性差, 血尿酸长期达标率低^[7]。基于此, 本研究拟通过前瞻性队列研究, 比较在充分抗炎治疗基础上, 痛风急性期即刻启动与延迟 2 周启动降尿酸治疗 (非布司他) 的疗效与安全性, 重点观察血尿酸达标率、复发率、关节症状及炎症指标等组间差异, 旨在为优化急性期治疗路径、改善患者预后提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2025 年 2 月—2026 年 2 月在濮阳油田总医

院风湿免疫科就诊的 68 例急性痛风患者,按照随机数字表法分为 A 组(即刻降尿酸组)与 B 组(延迟 2 周降尿酸组),各 34 例。两组年龄、性别构成、发作时间、痛风病程、血尿酸水平及发病部位构成比较,

经 t/χ^2 检验,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性(见表 1)。本研究经医院医学伦理委员会批准(2025-01-0005-E01)。

表 1 两组一般资料比较 (n=34)

组别	年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	男/女/ 例	发作时间/ (h, $\bar{x} \pm s$)	痛风病程/ (年, $\bar{x} \pm s$)	血尿酸/ ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	发病部位 例(%)			
						跖趾关节	踝关节	膝关节	肘关节
A 组	46.13 $\pm$ 9.17	28/6	19.01 $\pm$ 2.45	1.32 $\pm$ 0.23	504.51 $\pm$ 46.03	24(70.59)	5(14.71)	3(8.82)	2(5.88)
B 组	46.38 $\pm$ 8.93	26/8	19.08 $\pm$ 2.38	1.34 $\pm$ 0.22	506.79 $\pm$ 43.48	22(64.71)	6(17.65)	3(8.82)	3(8.82)
t/χ^2 值	0.114	0.360	0.119	0.366	0.210	0.378			
P 值	0.910	0.549	0.905	0.715	0.834	0.945			

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合痛风急性发作诊断标准^[8],关节出现典型红、肿、热、痛症状;②年龄 18 ~ 70 岁;③符合最新指南起始降尿酸治疗标准^[9];④近 1 个月未接受过秋水仙碱、非甾体抗炎药、糖皮质激素及降尿酸药物治疗;⑤患者知情同意。

1.2.2 排除标准 ①继发性痛风(如肾脏疾病、血液系统疾病或药物所致);②对研究药物(非布司他、甲泼尼龙、依托考昔、秋水仙碱)过敏或存在配伍禁忌;③未控制的糖尿病或高血压;④活动性消化性溃疡,或血白细胞计数 $< 4 \times 10^9/\text{L}$;⑤中重度肝肾功能不全:丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)和/或天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST) $>$ 正常值上限的 2.5 倍,估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR) $< 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$;⑥严重心脑血管疾病(如近 6 个月内发生心肌梗死或脑卒中等);⑦合并类风湿关节炎、强直性脊柱炎等其他需要药物治疗的关节疾病;⑧妊娠期或哺乳期女性;⑨研究依从性差或既往有精神疾病、药物滥用史。

1.3 方法

1.3.1 A 组(即刻降尿酸组) ①痛风急性发作期抗炎治疗:入院后即刻予以注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(重庆莱美药业股份有限公司,国药准字 H20203329,规格:40 mg)20 mg 加入 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 中,静脉滴注,1 次/d,连续给药 3 d。3 d 后停用甲泼尼龙,序贯予以依托考昔片(山东齐鲁制药有限公司,国药准字 H20193273,规格:60 mg $\times$ 5 片)60 mg,口服,1 次/d,疼痛完全缓解后停药。②预

防痛风发作治疗:停用依托考昔片后,序贯予以秋水仙碱片(西双版纳版纳药业有限责任公司,国药准字 H53021369,规格:0.5 mg $\times$ 50 片)0.5 mg,口服,1 次/d。③降尿酸治疗:与抗炎治疗同步,予以非布司他片(成都倍特药业股份有限公司,国药准字 H20213926,规格:40 mg $\times$ 7 片)40 mg,1 次/d,口服,于饭后服用。

1.3.2 B 组(延迟 2 周降尿酸组) ①痛风急性发作期抗炎治疗同 A 组。②延迟期降尿酸治疗:自急性期症状控制(疼痛完全缓解)之日起,延迟 2 周后启动降尿酸治疗。予以非布司他片 40 mg,口服,1 次/d。③预防痛风发作治疗:启动降尿酸治疗当日,同步予以秋水仙碱片 0.5 mg,口服,1 次/d。

1.4 观察指标

1.4.1 主要终点指标 ①血尿酸达标率:于治疗 4 周后,采集患者晨起空腹肘静脉血 5 mL,采用尿酸氧化酶法检测血尿酸水平。以血尿酸 $< 360 \mu\text{mol/L}$ 定义为达标,计算两组患者的血尿酸达标率(达标例数/组内总例数 $\times 100\%$)。②痛风复发率:记录两组患者自入组至第 28 天痛风急性发作的例数,计算 4 周内痛风复发率(复发例数/组内总例数 $\times 100\%$)。痛风急性发作定义为:既往发作关节出现典型红、肿、热、痛症状,且需启动抗炎镇痛治疗。

1.4.2 次要终点指标 ①关节疼痛:采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)^[10]对患者入院当天(治疗前)、治疗第 3 天、治疗第 7 天、治疗第 2 周、治疗第 4 周的关节疼痛程度进行评估。VAS 评分为 0 ~ 10 分,得分越高表示疼痛程度越重。②关节肿胀评分:于治疗前及治疗第 7 天对患者的受累关节

肿胀程度进行评估。关节肿胀评分标准^[11]:0分(无肿胀、积液,骨突轮廓清晰);1分(纹理变浅,骨突可见,少量积液);2分(纹理模糊,肿胀平骨突,中量积液);3分(纹理全无,肿胀超过骨突,大量积液)。

③炎症指标:于治疗前、治疗第7天、治疗第2周、治疗第4周,采集患者晨起空腹肘静脉血5 mL,经全自动化学发光免疫分析仪(四川沃文特生物技术有限公司,型号:LA3000)检测超敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)水平,试剂为配套原装试剂;采用全自动血沉分析仪(深圳市帝迈生物技术有限公司,型号:S-65)检测红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)。于上述各时间点采集患者晨起空腹肘静脉血5 mL,离心分离血清(3 000 r/min,离心10 min),采用全自动化学发光免疫分析仪(郑州安图生物工程股份有限公司,型号:AutoLumo A6200)检测肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)、IL-1 β 水平,试剂为配套原装试剂。

④肝肾功能:于治疗前、治疗第7天、治疗第2周、治疗第4周,采集患者空腹肘静脉血5 mL,采用全自动化学发光免疫分析仪(郑州安图生物工程股份有限公司,型号:AutoLumo A6200)检测血清肌酐(serum creatinine, Scr)、ALT、AST水平,计算eGFR,试剂为配套原装试剂。

⑤不良反应:自入组至第28天,记录患者发生的药物不良反应事件,包括但不限于皮肤过敏反应(如皮疹、瘙痒)、胃肠道反应(如恶心、呕吐、腹泻)及心血管事件(如心悸、血压升高)。

1.5 统计学方法

数据分析采用SPSS 27.0统计软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验,多时间点比较采用重复测量方差分析;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组主要终点指标比较

A组与B组治疗4周后血尿酸达标率比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($P<0.05$);A组治疗4周后血尿酸达标率高于B组。A组与B组治疗4周后

痛风复发率比较,经 χ^2 检验,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

表2 两组主要终点指标比较 [n=34,例(%)]

组别	血尿酸达标率	痛风复发率
A组	24(70.59)	3(8.82)
B组	10(29.41)	5(14.71)
χ^2 值	11.529	0.567
P值	0.001	0.452

2.2 两组关节疼痛程度比较

A组与B组治疗前、治疗第3天、治疗第7天、治疗第2周、治疗第4周VAS评分比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点VAS评分比较,差异有统计学意义($F=1\,727.984, P=0.000$)。②A组与B组VAS评分比较,差异无统计学意义($F=2.913, P=0.093$)。③两组VAS评分变化趋势比较,差异无统计学意义($F=0.083, P=0.987$)。见表3。

表3 两组VAS评分比较 (n=34,分, $\bar{x}\pm s$)

组别	治疗前	治疗第3天	治疗第7天	治疗第2周	治疗第4周
A组	5.82 $\pm$ 0.46	4.09 $\pm$ 0.57	2.21 $\pm$ 0.41	1.18 $\pm$ 0.39	0.88 $\pm$ 0.33
B组	5.88 $\pm$ 0.48	4.21 $\pm$ 0.59	2.29 $\pm$ 0.46	1.29 $\pm$ 0.46	0.94 $\pm$ 0.24

2.3 两组关节肿胀评分比较

A组与B组治疗前和治疗第7天关节肿胀评分比较,经 t 检验,差异均无统计学意义($P>0.05$)。同一组内,治疗前与治疗第7天关节肿胀评分比较,经配对 t 检验,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗第7天关节肿胀评分均低于治疗前($P<0.05$)。见表4。

表4 两组关节肿胀评分比较 (n=34,分, $\bar{x}\pm s$)

组别	治疗前	治疗第7天
A组	2.15 $\pm$ 0.24	0.74 $\pm$ 0.09 [†]
B组	2.16 $\pm$ 0.22	0.79 $\pm$ 0.14 [†]
t 值	0.179	1.752
P值	0.858	0.084

注:†与治疗前比较, $P<0.05$ 。

2.4 两组炎症指标比较

A组与B组治疗前、治疗第7天、治疗第2周、治疗第4周hs-CRP、ESR、TNF- α 、IL-6、IL-1 β 比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点

hs-CRP、ESR、TNF-α、IL-6、IL-1β 比较,差异均有统计学意义 ($F=617.348、219.587、409.427、336.651、280.698$, 均 $P=0.000$)。②A 组与 B 组 hs-CRP、ESR、TNF-α、IL-6、IL-1β 比较,差异均无统计学意义 ($F=0.202、1.161、0.652、0.641、0.954$, $P=0.654、0.285、0.422、0.426、0.332$)。③两组 hs-CRP、ESR、TNF-α、IL-6、IL-1β 变化趋势比较,差异均无统计学意义 ($F=0.031、0.007、0.034、0.047、0.045$, $P=0.992、0.999、0.992、0.986、0.987$)。见表 5。

表 5 两组炎症指标比较 ($n=34, \bar{x} \pm s$)

组别	hs-CRP/(mg/L)				ESR/(mm/h)				TNF-α/(pg/mL)			
	治疗前	治疗第 7 天	治疗第 2 周	治疗第 4 周	治疗前	治疗第 7 天	治疗第 2 周	治疗第 4 周	治疗前	治疗第 7 天	治疗第 2 周	治疗第 4 周
A 组	43.22 ± 8.35	18.98 ± 4.26	12.63 ± 2.15	7.86 ± 1.42	36.38 ± 6.52	24.45 ± 5.63	16.32 ± 4.67	12.16 ± 3.13	42.56 ± 8.28	20.23 ± 5.16	11.75 ± 3.42	7.86 ± 2.35
B 组	43.15 ± 8.28	19.25 ± 4.51	13.07 ± 2.83	8.31 ± 2.06	37.12 ± 7.08	25.12 ± 6.25	16.86 ± 4.84	12.84 ± 3.28	43.12 ± 8.75	20.45 ± 5.48	12.38 ± 4.15	8.52 ± 3.18

组别	IL-6/(pg/mL)				IL-1β/(pg/mL)			
	治疗前	治疗第 7 天	治疗第 2 周	治疗第 4 周	治疗前	治疗第 7 天	治疗第 2 周	治疗第 4 周
A 组	38.96 ± 7.42	25.55 ± 3.68	20.28 ± 2.36	14.82 ± 1.68	18.45 ± 4.86	8.82 ± 2.45	5.13 ± 1.68	3.28 ± 1.12
B 组	39.38 ± 7.85	26.02 ± 3.95	20.56 ± 2.89	15.40 ± 2.14	18.82 ± 5.03	9.15 ± 2.68	5.45 ± 2.03	3.76 ± 1.45

2.5 两组肝肾功能比较

A 组与 B 组治疗前、治疗第 7 天、治疗第 2 周、治疗第 4 周的 Scr、eGFR、ALT、AST 水平比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点 Scr、eGFR、ALT、AST 比较,差异均无统计学意义 ($F=0.398、0.404、0.078、0.074$, $P=0.755、0.750、0.972、0.974$)。②A 组与 B 组 Scr、eGFR、ALT、AST 比较,差异均无统计学意义 ($F=0.762、0.263、0.256、0.229$, $P=0.386、0.610、0.615、0.634$)。③两组 Scr、eGFR、ALT、AST 变化趋势比较,差异均无统计学意义 ($F=0.020、0.008、0.002、0.001$, $P=0.996、0.999、1.000、1.000$)。见表 6。

表 6 两组肝、肾功能比较 ($n=34, \bar{x} \pm s$)

组别	Scr/(μmol/L)				eGFR/[mL/(min·1.73m ²)]			
	治疗前	治疗第 7 天	治疗第 2 周	治疗第 4 周	治疗前	治疗第 7 天	治疗第 2 周	治疗第 4 周
A 组	72.29 ± 12.72	71.85 ± 11.98	70.56 ± 11.30	69.82 ± 10.98	96.46 ± 14.29	97.12 ± 13.85	98.35 ± 13.42	99.08 ± 12.95
B 组	73.06 ± 12.92	72.59 ± 12.31	72.06 ± 11.77	71.29 ± 11.33	95.82 ± 14.65	96.45 ± 14.12	97.19 ± 13.85	97.92 ± 13.28

组别	ALT/(u/L)				AST/(u/L)			
	治疗前	治疗第 7 天	治疗第 2 周	治疗第 4 周	治疗前	治疗第 7 天	治疗第 2 周	治疗第 4 周
A 组	28.62 ± 8.38	29.12 ± 8.65	28.94 ± 8.43	28.44 ± 8.20	26.82 ± 7.51	27.32 ± 7.75	27.03 ± 7.50	26.76 ± 7.31
B 组	29.03 ± 8.71	29.59 ± 8.89	29.47 ± 8.59	29.06 ± 8.45	27.38 ± 7.89	27.76 ± 8.00	27.50 ± 7.76	27.18 ± 7.55

2.6 两组不良反应比较

A 组与 B 组不良反应总发生率比较,经 χ^2 检验,差异无统计学意义 ($\chi^2=0.469, P=0.493$)。见表 7。

表 7 两组不良反应比较 [$n=34$, 例(%)]

组别	过敏反应	胃肠道反应	心血管事件	总计
A 组	2(5.88)	3(8.82)	1(2.94)	6(17.65)
B 组	1(2.94)	2(5.88)	1(2.94)	4(11.76)

3 讨论

痛风急性发作以剧烈疼痛、关节红肿及炎性介质大量释放为主要特征,严重影响患者生活质量^[12]。长期以来,痛风急性发作期降尿酸治疗的启动时机一直是临床争议的焦点^[13-14]。研究表明,积极控制血尿酸水平不仅可减少痛风发作,还对肾功能具有保护作用^[15]。在降尿酸药物的选择上,别嘌醇因皮

肤超敏反应风险高而受限, 苯溴马隆禁用于肾结石患者, 而非布司他具有安全性高、降尿酸速度快等优势, 已被最新指南推荐为一线降尿酸药物^[16-17]。基于此, 本研究采用非布司他作为降尿酸药物, 通过比较痛风急性发作期即刻启动与延迟 2 周启动的疗效与安全性, 旨在为优化治疗策略提供循证依据。

本研究结果显示, 治疗 4 周后 A 组血尿酸达标率显著高于 B 组, 与既往研究^[18]结论相符。其机制在于 A 组较 B 组多接受 2 周降尿酸治疗, 非布司他的降尿酸效应更早显现。然而 4 周内痛风复发率、VAS 评分、关节肿胀程度、hs-CRP、ESR、TNF- α 、IL-6 及 IL-1 β 等炎症指标在两组间比较, 差异均无统计学意义, 与既往研究分析结论一致^[19-20]。结果提示即刻降尿酸并不会加重痛风急性发作期疼痛或炎症反应。从机制层面分析, 痛风急性发作期疼痛与肿胀主要由已沉积的 MSU 晶体激活 NOD 样受体家族含 pyrin 结构域蛋白 3 (NOD-like receptor family pyrin domain-containing protein 3, NLRP3) 炎症小体、释放 IL-1 β 等促炎因子所介导, 而非短期血尿酸水平单一波动所致^[21-23]。非布司他虽可通过抑制黄嘌呤氧化酶降低血尿酸、减少新晶体形成, 并对 NLRP3 炎症小体组装具有一定的直接抑制作用, 但该效应主要作用于炎症启动环节, 对于已由 MSU 晶体充分激活的炎症级联反应, 其抑制能力有限^[24]。李治纲等^[25]研究报道, 采用不同剂量的非布司他 (40 mg/d VS 80 mg/d) 治疗后, 患者 TNF- α 及 IL-6 水平均较治疗前显著下降, 而组间比较差异无统计学意义, 提示即使剂量加倍也未带来额外的抗炎增益, 进一步提示非布司他的抗炎效应主要源于血尿酸降低后的间接作用。本研究中, IL-6 及 IL-1 β 水平虽在治疗后均显著下降, 但两组间变化趋势一致, 提示降尿酸策略启动时机对炎症水平的动态变化无显著影响。IL-1 β 是痛风炎症级联反应的核心启动因子, 针对该靶点的生物制剂在痛风急性发作期可快速缓解疼痛^[26]。然而, 本研究中两组患者均接受了充分的抗炎治疗 (甲泼尼龙序贯依托考昔), 该方案已能有效抑制 IL-1 β 下游炎症反应。因此, 即便 A 组早期降低血尿酸, 亦未产生额外抗炎增益。这进一步提示, 在充分抗炎覆盖下, 痛风急性发作期降尿酸本身不额外激活炎症通路。

在安全性方面, 两组肾功能 (Scr、eGFR) 及肝功能 (ALT、AST) 比较, 差异均无统计学意义, 且 4 周观察期内不良反应发生率比较, 差异无统计学意义, 提示非布司他 (40 mg/d) 在痛风急性发作期启动具有良好的耐受性与安全性^[27-28]。喻明等^[29]药代动力学研究也证实, 该剂量方案在中国人群中的应用具有稳定的药代动力学特征, 为其临床安全性提供了药理学基础。此外, 本研究在设计中严格规范了抗炎治疗方案及降尿酸药物剂量, 有效减少了治疗策略差异带来的混杂影响, 使研究结果更具内部效度。

综上所述, 本研究证实了在充分抗炎及小剂量秋水仙碱预防治疗基础上, 痛风急性发作期即刻启动非布司他 40 mg/d 降尿酸治疗具有良好的安全性, 不加重当前发作的疼痛及炎症程度, 不增加短期复发风险及肝肾功能损伤风险, 同时可显著提高短期血尿酸达标率。该策略将“抗炎”与“降尿酸”两个环节合为一体, 有助于简化治疗流程, 从根源上规避传统分步策略因症状缓解后患者失访而导致的依从性差、长期达标率低等困境, 且操作简便、无需额外检测设备, 适合在各级医疗机构 (尤其是门诊及基层医疗场景) 推广。然而, 本研究样本量有限, 且随访时间较短, 后续需开展更大规模、多中心、长期随访的随机对照试验, 以进一步验证该策略对远期关节功能、慢性并发症及生活质量的改善效果。

参 考 文 献:

- [1] 周睿, 艾小波, 孙蓉蓉, 等. 双能量计算机断层扫描评估单钠尿酸盐负荷预测痛风发作风险——前瞻性、观察性队列研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2024, 40(7): 573-579.
- [2] 国家卫生健康委食品安全标准与监测评估司, 国家食品安全风险评估中心, 成人高尿酸血症与痛风营养指南编写专家组. 成人高尿酸血症与痛风营养指南(2024年版)[J]. 卫生研究, 2024, 53(3): 352-356.
- [3] Stultz R D, Dai L, van Geel E, et al. Elevated neutrophil-to-lymphocyte and monocyte-to-lymphocyte ratios are associated with increased flares and elevated cardiovascular disease risk in gout[J]. Scand J Rheumatol, 2025, 54(2): 142-146.
- [4] 李缙, 王笋, 邱宾, 等. 氢吗啡酮 PCA 控制痛风伴多脏器损伤的急性期重度疼痛[J]. 中国疼痛医学杂志, 2024, 30(7): 559-560.
- [5] 中华预防医学会风湿病预防专业委员会. 痛风抗炎治疗指南(2025版)[J]. 中华风湿病学杂志, 2025, 29(11): 897-922.
- [6] 刘甜, 马利丹, 程晓宇, 等. 皮下多发痛风石患者的临床特点及相关危险因素研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2023, 39(11): 950-954.

- [7] Conley B, Bunzli S, Bullen J, et al. What are the core recommendations for gout management in first line and specialist care? Systematic review of clinical practice guidelines[J]. BMC Rheumatol, 2023, 7(1): 15.
- [8] 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(2024)第一部分: 对一般痛风患者的建议[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2025, 41(10): 806-817.
- [9] 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.
- [10] 马文婧, 熊燕, 李箭. 痛风性膝关节炎关节镜术后谨防痛风急性发作和术后感染的误诊误治[J]. 中国骨伤, 2024, 37(7): 664-669.
- [11] 彭桂芳, 余孔清, 李梅, 等. 不同浓度医用三氧自体血回输治疗急性痛风性关节炎效果比较[J]. 山东医药, 2021, 61(5): 79-81.
- [12] 徐文涵, 谢春梅. 无症状高尿酸血症患者关节病变特异性超声征象预测痛风发作的价值[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2026, 32(1): 130-133.
- [13] Schlesinger N, Pillinger M H, Lipsky P E. Knowledge of and stated adherence to the 2020 American College of Rheumatology guideline for gout management: results of a survey of US rheumatologists[J]. J Rheumatol, 2025, 52(1): 77-86.
- [14] Gérard B, Leask M, Merriman T R, et al. Hyperuricaemia and gout in the pacific[J]. Nat Rev Rheumatol, 2025, 21(4): 197-210.
- [15] 陈晨, 张玉皎. 沙格列汀联合苯溴马隆对糖尿病患者合并高尿酸血症的疗效分析[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(15): 38-42.
- [16] 色日格楞, 艾星, 赵伯媛, 等. 尿酸盐转运蛋白-1 抑制剂治疗痛风临床研发审评考虑[J]. 中国新药杂志, 2024, 33(8): 768-773.
- [17] Sun M S, Lyu Z H, Wang C, et al. 2024 update of Chinese guidelines for diagnosis and treatment of hyperuricemia and gout part I: recommendations for general patients[J]. Int J Rheum Dis, 2025, 28(7): e70375.
- [18] 王晓芳, 张金枝, 王婷, 等. 痛风急性期降尿酸治疗对机体炎症反应和痛风发作及血尿酸达标率的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2019, 35(6): 486-490.
- [19] Lee Y H, Song G G. Efficacy of initiating urate-lowering therapy during an acute gout episode: a meta-analysis[J]. Z Rheumatol, 2023, 82(9): 763-769.
- [20] Yang D H, Chen H C, Wei J C C. Early urate-lowering therapy in gouty arthritis with acute flares: a double-blind placebo controlled clinical trial[J]. Eur J Med Res, 2023, 28(1): 10.
- [21] Zhang X X, Tang Y T, Wang M R, et al. The clinical efficacy of urate-lowering therapy in acute gout: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Clin Rheumatol, 2021, 40(2): 701-710.
- [22] Yoo H, Choi A, Kim M, et al. Auranofin ameliorates gouty inflammation by suppressing NLRP3 activation and neutrophil migration via the IL-33/ST2-CXCL1 axis[J]. Cells, 2025, 14(19): 1541.
- [23] Zhong L R, Lei T Y, Guo J W, et al. DDX3X could regulate gouty inflammation via NLRP3 Inflammasome activation and macrophage Pyroptosis crosstalk[J]. Int Immunopharmacol, 2025, 166: 115458.
- [24] de Brito Monteiro L, Archambault A S, STARCHUK L F, et al. Inhibition of xanthine oxidoreductase with febuxostat, but not allopurinol, prevents inflammasome assembly and IL-1 β release[J]. Life Sci Alliance, 2025, 8(8): e202403191.
- [25] 李治纲, 刘珊珊, 潘明珍, 等. 不同剂量非布司他治疗痛风伴高尿酸血症的疗效观察及影响因素分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(5): 539-542.
- [26] Xue Y, Chu T S, Hu J K, et al. Firsekibart versus compound betamethasone in acute gout patients unsuitable for standard therapy: a randomized phase 3 trial[J]. Innovation (Camb), 2025, 6(8): 101015.
- [27] 林丽君, 杨晶, 姚勇利, 等. Revolution CT能谱成像技术对苯溴马隆与非布司他治疗痛风石的疗效评估[J]. 中国CT和MRI杂志, 2025, 23(10): 197-200.
- [28] 王建军, 李浩, 刘丹, 等. 痛风急性期开始降尿酸治疗对临床疗效影响的Meta分析[J]. 现代医学, 2024, 52(7): 1070-1077.
- [29] 喻明, 李晓斌, 王文萍, 等. 非布司他片在中国健康受试者中单次和多次口服给药的药代动力学研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(5): 723-727.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 魏哲正, 巴智豪, 李丹丹, 等. 痛风急性发作期即刻与延迟启动降尿酸治疗的疗效与安全性比较[J]. 中国现代医学杂志, 2026, 36(19): 90-96.

Cite this article as: Wei Z Z, Ba Z H, Li D D, et al. Comparison of efficacy and safety between immediate and delayed initiation of urate-lowering therapy during acute gout flares[J]. China Journal of Modern Medicine, 2026, 36(19): 90-96.