

住院痛风患者临床特点与用药分析

陈宁宁, 马利丹, 程晓宇, 刘甜, 陈颖, 孙瑞霞*

青岛大学附属医院内分泌与代谢性疾病科, 山东 青岛

收稿日期: 2022年11月21日; 录用日期: 2022年12月15日; 发布日期: 2022年12月27日

摘要

目的: 分析住院痛风患者临床特点及用药现状。方法: 收集2019年1月~2020年12月青岛大学附属医院内分泌代谢病科住院的518例痛风患者临床资料并进行分析。结果: 男486例, 女32例, 男:女为15:1, 平均发病年龄(45.75 ± 15.34)岁, 发病年龄高峰男性30~39岁, 女性60~69岁, 病程主要分布在5~10年。痛风首次发作累及第一跖趾关节219例(59.2%); 高嘌呤饮食、饮酒及同时存在是最常见的诱发痛风急性发作的原因, 分别占22.9%、22.9%、22.0%; 病程中有428例(82.6%)累及多关节, 326例(63%)关节腔及其周围组织存在尿酸盐结晶(MSU)。院外痛风急性发作时, 秋水仙碱、非甾体抗炎药、糖皮质激素的应用占比分别为47.8%、47.4%、6.1%, 47.5%应用降尿酸药物(ULD)。整个病程中49.6%的患者曾应用ULD, 规律应用ULD的患者仅占9.5%。血尿酸 $< 360 \mu\text{mol/L}$ 的达标比例仅为19.8%。痛风合并血脂异常、高血压、脂肪肝、肝功能受损、肥胖、代谢综合征、肾功能受损、2型糖尿病、冠心病的比例分别占60.4%、57.3%、55.8%、51.0%、48.7%、41.7%、35.3%、30.3%、20.9%, 其中高血压、糖尿病、血脂异常的治疗率分别为58.2%、43.0%、26.8%。结论: 痛风好发于男性, 男性年轻化趋势明显; 首次发作多累及单关节, 以第一跖趾关节最常见, 随着病程延长, 常累及多关节, 并有MSU沉积; 高嘌呤饮食、饮酒是痛风急性发作的最常见诱因。血脂异常、高血压、脂肪肝是痛风患者最常见的合并症; 住院痛风患者肝肾受损比例高, 降尿酸治疗依从性差, 尿酸达标率及合并症治疗率低。

关键词

住院患者, 痛风, 临床特点, 药物

Clinical Characteristics and Medication Analysis of Hospitalized Patients with Gout

Ningning Chen, Lidan Ma, Xiaoyu Cheng, Tian Liu, Ying Chen, Ruixia Sun*

Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

*通讯作者 Email: sallysun@qdu.edu.cn

文章引用: 陈宁宁, 马利丹, 程晓宇, 刘甜, 陈颖, 孙瑞霞. 住院痛风患者临床特点与用药分析[J]. 临床医学进展, 2022, 12(12): 11727-11734. DOI: 10.12677/acm.2022.12121689

Abstract

Objective: To investigate the clinical characteristics and medication status of hospitalized patients with gout. **Methods:** Clinical data of 518 gout patients admitted to the Department of Endocrinology and Metabolism of Affiliated Hospital of Qingdao University from January 2019 to December 2020 were collected and analyzed. **Results:** 486 were male, 32 were female, and the male-to-female ratio was 15:1. The mean onset age was (45.75 ± 15.34) years, peak age of onset was 30~39 years for males and 60~69 years for females. The duration is mainly from 5~10 years. In the first attack of gout, the first metatarsophalangeal joint was involved in 219 cases (59.2%). Highpurine diet, drinking and both were the most common causes of acute gout flare, accounting for 22.9%, 22.9% and 22.0%, respectively. During the whole course of the disease, 428 (82.6%) cases involved multiple joints, 326 (63%) cases had MSU. The proportions of using colchicine, non-steroidal anti-inflammatory drugs and glucocorticoid were 47.8%, 47.4% and 6.1%, respectively, and uric acid lowering drugs was 47.5%, when patients suffering gout flare. Throughout the course of the disease, 49.6% patients had ever used uric acid lowering drugs, and only 9.5% had regular uric acid lowering treatment. Only 19.8% reached the target of serum uric acid < 360 μmol/L. The proportion of gout combined with dyslipidemia, hypertension, fatty liver, impaired liver function, obesity, metabolic syndrome, impaired kidney function, type 2 diabetes, and coronary heart disease was 60.4%, 57.3%, 55.8%, 51.0%, 48.7%, 41.7%, 35.3%, 30.3%, 20.9%, respectively. The treatment rates of hypertension, diabetes and dyslipidemia were 58.2%, 43.0% and 26.8% respectively. **Conclusion:** Gout is more common in males and cases tend to be young. The first attack usually involves single joint, and the first metatarsophalangeal joint is the most common. With the prolongation of the course, multiple joints are often involved and with MSU deposition. High purine diet and drinking are the most common causes of gout flare. Dyslipidemia, hypertension and fatty liver are the most common comorbidity of gout. The proportion of liver and kidney damage in hospitalized patients with gout is high. Patients with gout have poor compliance to uric acid lowering treatment, low rate of urate target and comorbidity treatment.

Keywords

Hospitalized Patients, Gout, Clinical Features, Medication

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

近年来,随着生活方式的改变,痛风已从少见病发展为严重影响患者生活质量和寿命的常见病、多发病,并且发病呈年轻化趋势[1] [2]。流行病学调查显示,中国成人 HUA 和痛风的患病率分别为 13.3% 和 1.1% [3],且发病率以每年 9.7%速度增长[4]。虽然规范降尿酸治疗实现尿酸达标可消除痛风发作,是降低 HUA 对机体危害的有效措施,但痛风患者降尿酸治疗依从性差,尿酸达标率低[5] [6],导致痛风关节炎反复发作、关节畸形和功能障碍、肾脏功能受损,甚至进展到终末期肾衰,需要血液透析治疗。本研究旨在分析我院内分泌代谢科住院痛风患者的临床特点和治疗现状。

2. 对象和方法

2.1. 对象

选取2019年1月至2020年12月在青岛大学附属医院内分泌代谢科住院的原发性痛风性关节炎患者。痛风的诊断标准参照2015年美国风湿病学会(ACR)和欧洲抗风湿联盟(EULAR)的痛风分类标准[7]。排除甲状腺功能异常、活动性结核以及血液病、恶性肿瘤、慢性肾脏病、药物或肿瘤放化疗等引起的继发性痛风患者;排除合并类风湿性关节炎以及其他原因引起的关节病。

2.2. 方法

2.2.1. 病史采集

本研究采取回顾性分析,从医院医渡云信息系统检索出院诊断为“痛风石或痛风性关节炎”患者,共计665例,其中147例不符合纳入排除标准,最终518例患者纳入研究。收集其一般临床资料、痛风病情参数(发病年龄、病程等)、合并症及入院前血尿酸水平和用药情况。

2.2.2. 诊断标准

根据我院生化指标的测定,将SUA < 360 $\mu\text{mol/L}$ 定义为血尿酸控制达标[8] [9];以下生化指标符合其中一条即定义为肝功能受损:① 丙氨酸转氨酶(ALT) > 50 U/L,② 门冬氨酸氨基转移酶(AST) > 40 U/L,③ γ -谷氨转氨酶(GGT) > 45 U/L;采用CKD-EPI [10]公式计算肾小球滤过率(eGFR),eGFR < 90 ml/min 定义为肾功能受损;存在肉眼痛风石和(或)超声或双源CT检查发现尿酸盐结晶沉积定义为尿酸盐结晶沉积(MSU);计算体重指数(BMI) = 体重(Kg)/身高(m^2),BMI \geq 28 kg/m^2 定义为肥胖;代谢综合征(MS)的诊断标准参照2004年中国糖尿病协会(CDS)的诊断标准[11]。脂肪肝的诊断采集超声或上腹CT的诊断;1年中有三个月服用降尿酸药物(ULD),依从性 \geq 80%定义为规律应用降尿酸药物;常见的高嘌呤食物有肉类(牛肉、猪肉)、动物内脏、贝壳类、海鲜、肉汁、肉汤香菇等,每次摄入嘌呤含量 \geq 800 mg,定义为高嘌呤饮食;只要饮用白酒、啤酒、葡萄酒或黄酒即为饮酒。

2.3. 统计学方法

应用SPSS25.0软件进行统计分析。计量资料以平均值 \pm 标准差表示,计数资料以n(%)表示。

3. 结果

3.1. 一般资料分析

3.1.1. 性别构成

入选住院痛风患者518例,其中男性486例(93.8%),女性32例(6.2%),男:女约为15:1。

3.1.2. 发病年龄

发病年龄13~91岁,平均发病年龄(42.75 ± 15.34)岁,以10岁为间隔,将年龄分为 < 30岁、30~39岁、40~49岁、50~59岁、60~69岁、70~79岁、80~89岁、90~99岁8个年龄段。男性发病年龄高峰30~39岁,女性发病年龄高峰60~69岁(图1)。

3.1.3. 痛风病程

病程最长40年,最短为1周,平均病程为(9.03 ± 7.72)年。病程主要分布在5~10年(图2)。

3.1.4. 发病部位

为踝关节、附骨关节、膝关节、指间关节、腕关节、髌关节、肘关节,分别为72例(19.5%)、31例

(8.3%)、25例(6.8%)、12例(3.2%)、5例(1.4%)、3例(0.8%)、3例(0.8%)，发作时均伴有典型红、肿、痛、活动受限。在整个病程中有428例(82.6%)先后累及多个关节。既往或住院期间影像资料显示326例(63.0%)皮下、关节腔及周围组织有MSU沉积。

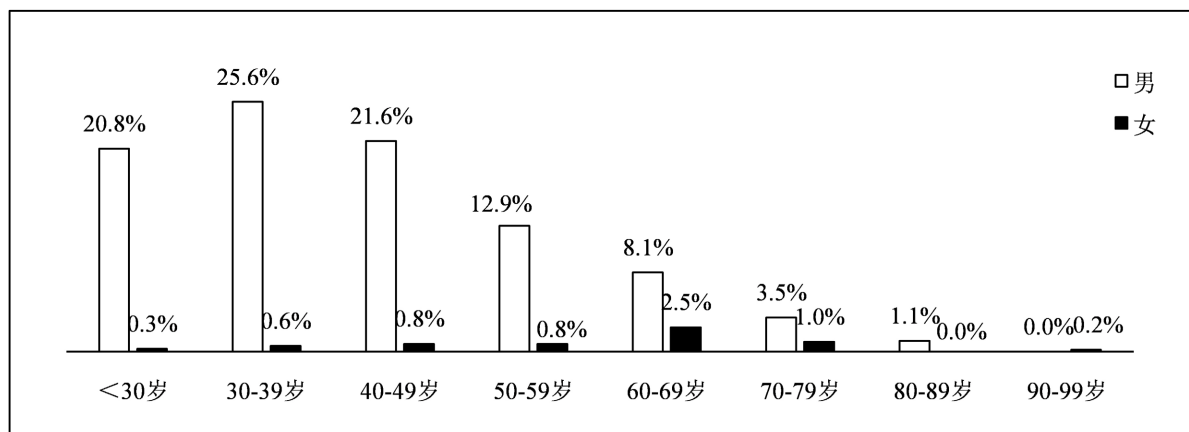


Figure 1. Onset age distribution of 518 inpatients with gout [n (%)]

图 1. 518 例住院痛风患者发病年龄分布图[n (%)]

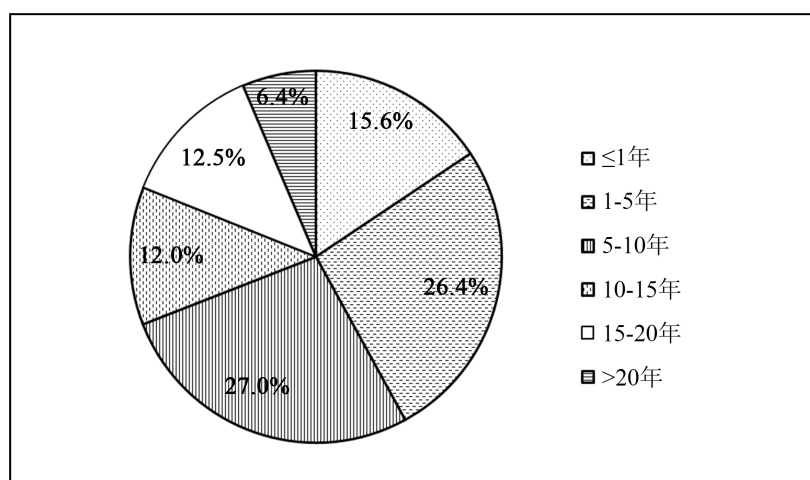


Figure 2. Duration distribution of 518 inpatients with gout [n (%)]

图 2. 518 例住院痛风患者病程分布[n (%)]

3.1.5. 住院原因及急性发作诱发因素

518例患者中有421例(81.3%)因痛风性关节炎住院，其中因痛风性关节炎急性发作、慢性痛风性关节炎、肝功能异常、痛风石破溃、肾功能受损、痛风石术后感染的比例分别占55.5%、59.6%、7.0%、5.2%、2.0%、0.7%；另外因糖尿病住院的71例(13.7%)，因高血压住院的12例(2.3%)，其他原因14例(2.7%)。236人次痛风发作时记载有明确诱因，其中饮酒22.9%，高嘌呤饮食和饮酒22.9%，高嘌呤饮食22.0%，运动11.9%、外伤8.9%，停药3.8%，季节变化、受凉3.4%，痛风石破溃3.4%，应用降尿酸药物0.8% (图3)。

3.2. 痛风伴发疾病

伴发疾病中占前三位的分别为：血脂异常、高血压、脂肪肝，占比分别为60.4%、57.3%、55.8%，51.0%合并肝功能异常，35.3%合并肾功能异常(图4)。

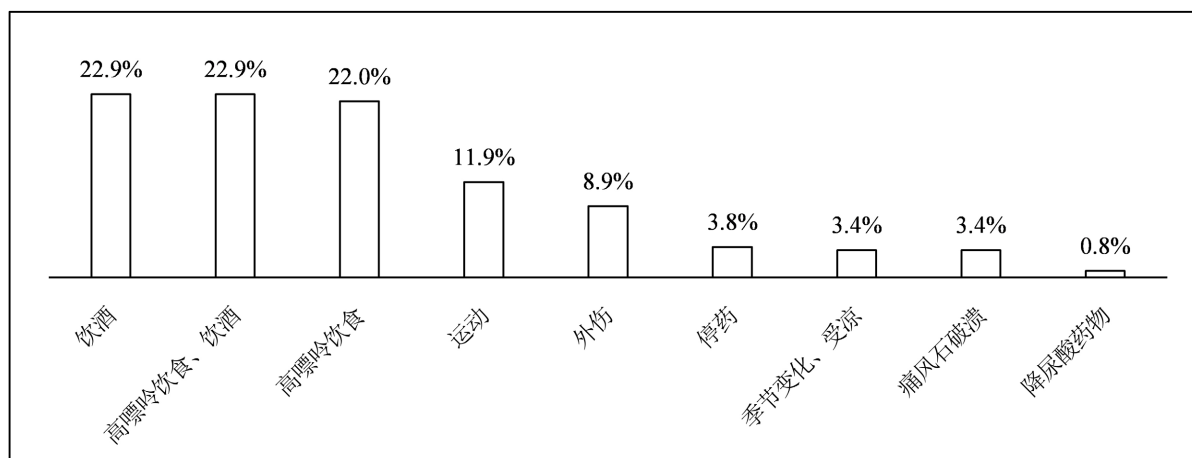


Figure 3. Analysis inducing factors of acute gout [n (%)]

图 3. 痛风急性发作诱发因素分析[n (%)]

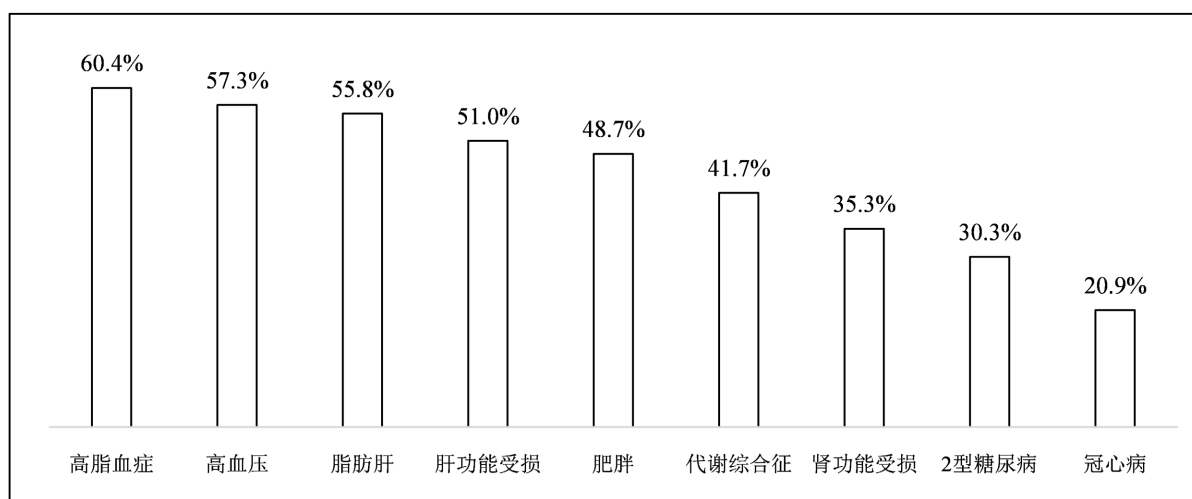


Figure 4. The complications of 518 inpatients with gout [n (%)]

图 4. 518 例住院痛风患者合并症分析[n (%)]

3.3. 院前用药分析和尿酸达标率

痛风急性期，使用的止痛药物主要有秋水仙碱、非甾体抗炎药、激素、偏方、外用乳膏制剂、穿虎祛痛合剂，分别占 47.8%、47.4%、6.1%、3.0%、1.2%、0.4%，其中有 47.5% 患者在急性期应用降尿酸药物。在合并相关疾病的患者中高血压、糖尿病、血脂异常的治疗率分别为 58.2%、43.0%、26.8%。入院前，49.6% 患者曾服用 ULD，但仅有 9.5% 的患者规律服用 ULD。入院时 518 例痛风患者平均 SUA 为 $(483.19 \pm 127.17) \mu\text{mol/L}$ ，18.9% 患者达到 $\text{SUA} < 360 \mu\text{mol/L}$ 的目标。

4. 讨论

随着生活方式的改变，肥胖、糖尿病、脂代谢紊乱等代谢相关疾病的患病率明显升高，痛风的患病率与这些疾病的发病趋势一致，发病年龄日趋年轻，但患病率性别差异更明显。本资料显示，住院痛风患者男女比例约为 15:1，与 2013 年罗卉等人对我国痛风患者临床特点分析男女比例为 14.7:1 基本一致[12]。考虑痛风男女患病的差异主要为体内性激素差异所致，男性体内的雄激素可促进肾脏对尿酸重吸收、抑

制尿酸排泄,使体内血尿酸水平升高,而女性体内的雌激素可促进尿酸排泄[13]。本研究发现女性发病高峰年龄明显高于男性(男性 30~39 岁,女性 60~69 岁),并且女性发病年龄高峰大约在绝经后 10 年,进一步证实雌激素在痛风发病过程中的保护作用。本研究显示住院痛风患者平均发病年龄(42.75 ± 15.34)岁,男性发病高峰年龄为 30~39 岁,均显著低于既往研究[14] [15],提示年轻化趋势明显。考虑一方面与肥胖、脂肪肝、糖尿病等疾病患病率增加有关,这些都是痛风发生的危险因素;另一方面,与女性相比,男性生活方式更不健康,经常因进食高嘌呤、高蛋白食物、大量饮酒或高糖饮料过量摄入诱发痛风发作。

痛风患者就诊时主要症状为关节痛。本资料显示,因痛风急性发作住院的患者占 55.5%,住院患者病程中 236 人次痛风发作时记录有明确诱因,因高嘌呤饮食、饮酒诱发占比最高。高嘌呤饮食增加高尿酸血症及痛风的发生,长期饮酒一方面通过升高血乳酸水平,抑制肾小管尿酸的排泄,另一方面还可促进核苷在肝脏的分解代谢,导致血尿酸增高。Choi 等[16]和 ZHANG Y 等[17]研究显示,饮酒量与痛风初次发作之间存在很强的剂量-反应关系并且认为这种效应可能在饮酒后的 24 小时内发生。也有学者[15]认为,饮酒与痛风无相关性,但增加高嘌呤饮食后,增加了饮酒的相对风险度,提示乙醇影响血尿酸水平是由于饮酒同时伴富含高嘌呤的食物摄入所致。因此饮食管理对痛风患者来说尤为重要,我们推荐多摄入嘌呤含量低或不含嘌呤的食物,限制摄入中嘌呤食物,不摄入或极少摄入高嘌呤食物,限制乙醇的摄入,同时鉴于痛风与代谢综合征的密切相关性[18],我们还推荐低盐低脂饮食,拒绝饮料、高糖饮食,综合评估血糖、血脂、血压等各项代谢指标。本资料还发现痛风首次发作时以单关节受累为主,占 71.4%,其中以第一跖趾关节受累最常见,占 59.2%,无论是首次发作还是间歇期急性发作均以第一跖趾关节受累最常见,与既往研究一致。随病程进展,82.6%表现为多关节受累,其中 63.0%患者影像学资料显示皮下、关节腔及周围组织有 MSU 沉积。这不仅与近十年来我国痛风发病率呈上升趋势相关,不规范诊疗亦是重要原因。

随着研究的深入,我们逐渐认识到痛风不是一种独立的疾病,常与肥胖、高血压、糖尿病、高脂血症等多种代谢病伴发[18] [19]。2007~2008 年美国国家健康与营养调查显示,痛风患者中 71%合并高血压、53%合并肥胖、26%合并糖尿病[20],本研究结果与其大体一致。值得注意的是住院痛风患者合并症发生率高,治疗率低,院前对高血压、糖尿病、血脂异常的治疗率均不到 50%。另外,本研究还发现住院痛风患者合并肝肾功能异常的比例高,均显著高于我国一般人群的 7.4%、9.4% [21] [22]。胰岛素抵抗、高脂血症、肥胖、高血压等代谢因素均是高尿酸血症痛风发生的危险因素,前期研究发现肥胖、胰岛素抵抗、脂肪肝等代谢因素也是痛风患者发生肝肾功能异常的危险因素,高血压、糖尿病对肾功能的损害较大,MSU 的形成对痛风患者的肝肾功能均有不利影响。痛风患者往往因合并肝肾功能异常,面临着用药受限的困境,病情难以控制,进一步加速痛风的进展。因此,提高相关并发症的治疗,降低血尿酸水平,减轻胰岛素抵抗,减少 MSU 形成诱发的机体炎症反应,防治肝肾功能损害是延缓痛风进展的关键。

痛风的治疗目标为迅速缓解或消除急性期症状、维持血尿酸长期稳定达标,降尿酸治疗达标是降低痛风危害的主要措施。对于急性痛风关节炎频繁发作(≥ 2 次/年)、慢性痛风关节炎或有痛风石的患者一般均建议降尿酸药物治疗,降尿酸治疗的初级目标为血尿酸 $< 360 \mu\text{mol/L}$ 。但对于降尿酸治疗的时机目前仍存在争议,大多数国内外指南均推荐痛风急性发作症状完全缓解 2 周后起始降尿酸治疗,2012 ACR 痛风诊疗指南[23] [24]首次提出痛风急性期在充分抗炎治疗的基础上,可以立即起始降尿酸治疗。但是目前降尿酸治疗依从性低,只有 10%~16% [6],是慢性疾病中治疗依从性最差的。近年来有研究[25]显示,痛风急性期在有效抗炎治疗后即起始降尿酸治疗,对炎症转归、痛风复发均无不利影响,并且能够提高痛风患者降尿酸的比例,增加降尿酸治疗的依从性,提高血尿酸达标率。本资料显示,院外痛风急性期秋水仙碱和非甾体抗炎止痛药物应用居首,近半数患者在急性期应用 ULD,但整个病程中降尿酸药物应用率低,虽有半数患者曾用过降尿酸药物,规律应用降尿酸药物的患者仅占 9.5%,并且血尿酸达标率堪忧,

仅 19.8%患者血尿酸达标。考虑一方面本研究纳入的为住院痛风患者, 往往合并多种并发症, 存在降尿酸药物禁忌, 如肝肾功能异常等并发症, 难以起始降尿酸治疗; 另一方面, 与治疗依从性差相关。因此提高治疗依从性、防治并发症的发生、长期维持血尿酸达标在痛风诊疗过程中尤为重要。

痛风是一种需要长期药物治疗和生活方式管理的慢性疾病。我国痛风管理现状令人堪忧, 主要表现在痛风患病率高, 年轻化趋势明显, 治疗依从性差, 血尿酸达标率低, 肥胖、高血压、糖尿病、血脂异常、脂肪肝等代谢相关疾病伴发率高, 其合并症的治疗仍待进一步加强, 因肝肾功能受损痛风相关用药都有所受限, 难以及时控制病情。因此临床医务工作者在痛风的诊疗过程中要做到综合治疗, 从痛风患者的病情特点出发, 加强对痛风患者的宣教及生活方式管理, 坚持将血尿酸控制在适宜水平, 坚持必要的药物预防痛风急性发作, 提高治疗依从性, 同时兼顾血压、血糖、血脂等代谢指标, 防治肝肾功能的损害, 方可病情控制平稳, 延缓痛风进展。

参考文献

- [1] Kuo, C.F., Grainge, M.J., See, L.C., *et al.* (2015) Epidemiology and Management of Gout in Taiwan: A Nationwide Population Study. *Arthritis Research & Therapy*, **17**, 13. <https://doi.org/10.1186/s13075-015-0522-8>
- [2] Chen, S.Y., Chen, C.L., Shen, M.L., *et al.* (2003) Trends in the Manifestations of Gout in Taiwan. *Rheumatology (Oxford, England)*, **42**, 1529-1533. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keg422>
- [3] Liu, R., Han, C., Wu, D., *et al.* (2015) Prevalence of Hyperuricemia and Gout in Mainland China from 2000 to 2014: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BioMed Research International*, **2015**, Article ID: 762820. <https://doi.org/10.1155/2015/762820>
- [4] 郭韵, 王晓非. 痛风的诊治现状及展望[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(12): 1127-1130.
- [5] Juraschek, S.P., Kovell, L.C., Miller III, E.R., *et al.* (2015) Gout, Urate-Lowering Therapy, and Uric Acid Levels among Adults in the United States. *Arthritis Care & Research*, **67**, 588-592. <https://doi.org/10.1002/acr.22469>
- [6] De Vera, M.A., Marcotte, G., Rai, S., *et al.* (2014) Medication Adherence in Gout: A Systematic Review. *Arthritis Care & Research*, **66**, 1551-1559. <https://doi.org/10.1002/acr.22336>
- [7] Neogi, T., Jansen, T.L., Dalbeth, N., *et al.* (2015) 2015 Gout Classification Criteria: An American College of Rheumatology/European League against Rheumatism Collaborative Initiative. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **74**, 1789-1798. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-208237>
- [8] Kiltz, U., Smolen, J., Bardin, T., *et al.* (2017) Treat-to-Target (T2T) Recommendations for Gout. *Annals of the Rheumatic Diseases: A Journal of Clinical Rheumatology and Connective Tissue Research*, **76**, 632-638. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209467>
- [9] Lautour, H.D., Taylor, W.J., Adebajo, A., *et al.* (2016) Development of Preliminary Remission Criteria for Gout Using Delphi and 1000 Minds Consensus Exercises. *Arthritis Care & Research*, **68**, 667-672. <https://doi.org/10.1002/acr.22741>
- [10] Levey, A.S., Stevens, L.A., Schmid, C.H., *et al.* (2009) A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Annals of Internal Medicine*, **150**, 604-612. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>
- [11] 中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组. 中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议[J]. 中华糖尿病杂志, 2004, 12(3): 156-161.
- [12] 罗卉, 方卫纲, 左晓霞. 我国痛风患者临床特点及诊疗现状分析[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(1): 27-31.
- [13] Tsai, E.C., Boyko, E.J., Leonetti, D.L., *et al.* (2000) Low Serum Testosterone Level as a Predictor of Increased Visceral Fat in Japanese-American Men. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, **24**, 485-491. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801183>
- [14] 方卫纲, 黄晓明, 王玉. 北京地区部分人群痛风的流行病学调查[J]. 基础医学与临床, 2006, 26(7): 781-785.
- [15] 张振文, 马洪杰, 赵秀芳. 原发性痛风临床特点及危险因素分析[J]. 武警医学, 2011, 22(8): 649-651, 654.
- [16] Choi, H.K., Atkinson, K., Karlson, E.W., *et al.* (2004) Alcohol Intake and Risk of Incident Gout in Men: A Prospective Study. *The Lancet (London, England)*, **363**, 1277-1281. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16000-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16000-5)
- [17] Zhang, Y., Woods, R., Chaisson, C.E., *et al.* (2006) Alcohol Consumption as a Trigger of Recurrent Gout Attacks. *The American Journal of Medicine*, **119**, 800.e13-8. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.01.020>
- [18] Singh, J.A. and Gaffo, A. (2020) Gout Epidemiology and Comorbidities. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, **50**,

- 11-16. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2020.04.008>
- [19] Choi, H.K., Ford, E.S., Li, C., *et al.* (2007) Prevalence of the Metabolic Syndrome in Patients with Gout: The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis & Rheumatism—Arthritis Care & Research*, **57**, 109-115. <https://doi.org/10.1002/art.22466>
- [20] Zhu, Y., Pandya, B.J. and Choi, H.K. (2012) Comorbidities of Gout and Hyperuricemia in the US General Population: NHANES 2007-2008. *The American Journal of Medicine*, **125**, 679-687.e1. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.09.033>
- [21] Abhishek, A., Weiya, Z., *et al.* (2016) Association of Serum Uric Acid and Disease Duration with Frequent Gout Attacks: A Case-Control Study. *Arthritis Care & Research*, **68**, 1573-1577. <https://doi.org/10.1002/acr.22855>
- [22] Chen, S., Guo, X., Yu, S., *et al.* (2016) Association between Serum Uric Acid and Elevated Alanine Aminotransferase in the General Population. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **13**, 841. <https://doi.org/10.3390/ijerph13090841>
- [23] Khanna, D., Fitzgerald, J.D., Khanna, P.P., *et al.* (2012) 2012 American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout. Part 1: Systematic Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapeutic Approaches to Hyperuricemia. *Arthritis Care & Research*, **64**, 1431-1446. <https://doi.org/10.1002/acr.21772>
- [24] Khanna, D., Khanna, P.P., Fitzgerald, J.D., *et al.* (2012) 2012 American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout. Part 2: Therapy and Antiinflammatory Prophylaxis of Acute Gouty Arthritis. *Arthritis Care & Research*, **64**, 1447-1461. <https://doi.org/10.1002/acr.21773>
- [25] 王晓芳, 张金枝, 王婷. 痛风急性期降尿酸治疗对机体炎症反应和痛风发作及尿酸达标率的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2019, 35(6): 486-490.