

高尿酸血症及痛风达标治疗的必由之路

——健康管理

古洁若 招淑珠



通讯作者简介：古洁若，教授(二级)、主任医师(一级)、博士生导师；中山大学附属第三医院风湿免疫科主任、中山大学首届名医。1982年毕业于中山医科大学医疗系，曾在美国加州大学洛杉矶分校医学院风湿病中心进行博士后研究和担任美国国立卫生研究院(NIH)研究员。现为国务院政府特殊津贴专家，国家杰出青年基金获得者，曾获卫生部科教司“教书育人，管理育人，服务育人先进个人荣誉奖”等。从事风湿免疫性疾病临床与基础研究35年来，对各种疑难风湿免疫病诊治有丰富经验。已培养博士后、博士生和硕士生59人。现任中国医师协会风湿免疫科医师分会委员会副会长，中国医师协会免疫吸附专业委员会副主任委员，中华医学免疫学会风湿免疫学分会主任委员，广东省健康管理学会风湿免疫学与康复专业委员会主任委员等。2016年作为项目负责人获得国家重点研发任务：精准医疗-高尿酸血症和痛风分子分型项目。

【摘要】 近年我国高尿酸血症及痛风发病率不断升高，患者有年轻化的趋势。高尿酸血症及痛风的治疗目标是保持血尿酸水平持续稳定低于300 $\mu\text{mol/L}$ （绝经前女性）或360 $\mu\text{mol/L}$ （男性和绝经后女性）。研究表明，正确的生活方式指导和降尿酸药物治疗，有助于降低血尿酸水平，但是我国临床上血尿酸的达标率极低，个体化尿酸治疗和血尿酸监测重要性的知晓率低。提高血尿酸治疗的达标率，是降低高尿酸血症及痛风患者并发症发生率和延长患者寿命的关键环节。健康管理对高尿酸血症及痛风患者的血尿酸达标治疗具有重要的意义，应大力推广和应用。

【关键词】 高尿酸血症；痛风；健康管理；达标治疗

Necessity of health management in the treat-to-target therapy of hyperuricemia and gout Guo Jieruo, Zhao Shuzhu. Department of Rheumatology, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China

【Abstract】 In recent years, the prevalence of hyperuricemia and gout is unceasingly elevating and predisposes to younger age in China. The goal of hyperuricemia and gout therapy is to maintain the serum level of uric acid lower than 300 $\mu\text{mol/L}$ for premenopausal women or 360 $\mu\text{mol/L}$ for men and postmenopausal women. Previous investigations have demonstrated that proper guidance on life style and uric acid level-lowering drugs contribute to reduce the serum level of uric acid. Nevertheless, the treat-to-target rate of serum level of uric acid is extremely low, and the understanding rate of the importance of individualized therapy and monitoring of serum uric acid is equally low in China. Enhancing the treat-to-target rate of hyperuricemia is a crucial step to reduce the risk of hyperuricemia- and gout-related complications and prolong the survival of patients. Health management plays a pivotal role in the treat-to-target therapy of hyperuricemia and gout, which deserves widespread promotion and application.

【Key words】 Hyperuricemia; Gout; Health management; Treat-to-target therapy

健康人群的血尿酸水平参考正常值范围为男性和绝经后女性 $<420 \mu\text{mol/L}$ (7.0 mg/dl)、绝

经前女性 $<360 \mu\text{mol/L}$ (6.0 mg/dl)，超过上述水平可诊断为高尿酸血症。高尿酸血症由嘌呤代

谢紊乱引起,包括尿酸生成过多或排泄减少^[1]。约 1/3 高尿酸血症患者会并发关节炎(痛风),但不同国家高尿酸血症患者的痛风患病率有所区别。流行病学调查结果显示,2010 年美国痛风患病率为 3.76%,2012 年英国痛风患病率约为 2.49%,目前我国痛风患病率为 1%~3%,痛风的患病率呈逐年上升和年轻化趋势^[1-2]。

一、高尿酸血症及痛风的达标治疗

当血尿酸水平升高的程度超出其血清中的饱和度时,就会出现单钠尿酸盐沉积,析出结晶。沉积在关节腔中会导致痛风性关节炎的发生,称为痛风^[3]。单钠尿酸盐的长期沉积会引起关节局部单核细胞、上皮细胞和巨大细胞的浸润,所形成的异物结节称为痛风石;单钠尿酸盐沉积在肾脏会导致痛风性肾病的发生或形成尿酸结石,单钠尿酸盐还可沉积在多种组织和器官,导致心脑血管疾病和糖尿病等并发症的发生。不少高尿酸血症患者可不出现症状,称为无症状高尿酸血症。反复发作的痛风性关节炎,是临床最常见的关节炎,部分患者可出现关节畸形及形成皮下痛风石、尿路结石,严重者可导致肾衰竭,痛风还常合并高血压病、糖尿病、高脂血症、冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)等,已有研究显示痛风是冠心病的独立危险因素^[3-5]。

痛风的发生与内在易感基因和不良生活方式密切相关,其中遗传或饮食因素不均衡导致尿酸生成过多和肾脏尿酸排泄减少导致高尿酸血症是痛风发生的主要原因。影响尿酸代谢的因素除了遗传背景外,还有饮酒过量、肾功能下降、利尿剂和阿司匹林的使用等相关因素^[6]。

痛风的有效达标治疗是持续稳定保持血尿酸水平低于尿酸在血液中的饱和度,从而促进尿酸盐结晶的溶解并阻止新结晶形成,为达到该状态,需保持血尿酸水平低于 300 $\mu\text{mol/L}$ (绝经前女性)或 360 $\mu\text{mol/L}$ (男性和绝经后女性)^[7]。因此,保持血尿酸水平低于 300 $\mu\text{mol/L}$ (绝经前女性)或 360 $\mu\text{mol/L}$ (男性和绝经后女性)称为达标治疗的血尿酸基本标准。过去高尿酸血症和痛风的治疗主要包括药物治疗和非药物治疗,目标是降低血尿酸水平、减少复发风险和阻止并发症的发生。但是,目前高尿酸血症和痛风的达标治疗率低,即使部分患者注意到生活方式的调节和控制,但没有坚持和监测,更没有结合医师的指

导,导致不能维持稳定的达标状态,这其中关键的环节是没有实行持续的、规范的监测管理,做到个体化的合理综合治疗策略的调节。为此,对高尿酸血症和痛风患者进行达标治疗的普及教育,逐步实现疾病规范的健康管理是提高临床尿酸达标治疗率的重要环节。

二、高尿酸血症和痛风的非药物治疗不容忽视

2016 年我国的痛风诊疗指南强调调整患者生活方式有助于痛风的预防和治疗,包括限酒、减少高嘌呤食物的摄入、防止剧烈运动或突然受凉、减少富含果糖饮料的摄入、大量饮水、控制体质量、增加新鲜蔬菜的摄入、规律饮食和作息、规律运动和戒烟^[1]。

2012 年美国风湿病学会(ACR)制定的痛风管理指南就已提出,对痛风患者进行饮食、生活方式和治疗目标的教育及合并症的管理是痛风的核心治疗措施。膳食建议按避免、限制和鼓励分类,建议患者限制富含嘌呤的肉类和海产品、高果糖和高能量饮料的摄入,限制酒精摄入(特别是啤酒、葡萄酒和烈酒)和避免酗酒,在关节炎活动期间禁酒,并鼓励摄入低脂肪或非脂肪乳制品和蔬菜。指南中认为,改变饮食习惯可使血尿酸水平得到一定程度的降低,但不足以使血尿酸水平持续高于 360 $\mu\text{mol/L}$ 患者达到有效血尿酸目标,也就是强调非药物治疗有辅助达标的作用,但需要结合其他如药物治疗等措施^[8]。

2016 年欧洲抗风湿病联盟年会(EULAR)更新的痛风管理指南中,将患者疾病教育和生活方式的指导作为总体原则重要部分进行了强调,并提出疾病教育指每例患有痛风的人均应充分了解其疾病的病理生理学、有效的治疗措施和相关的合并症,并了解通过长期控制血尿酸水平低于目标水平,以控制痛风的急性发作和减少尿酸盐晶体形成和治疗并发症,生活方式的指导内容包括建议患者适度减肥、避免摄入酒精(特别是啤酒和烈酒)和甜饮料及避免暴食和摄入过量的肉类和海鲜,并应鼓励进食低脂乳制品和定期锻炼^[9]。

三、高尿酸血症和痛风的健康管理刻不容缓
多项研究显示,在我国高尿酸血症和痛风难于达标,血尿酸达标率很低。因此,关键环节健康管理执行的执行和完善刻不容缓。如何开始落实健

健康管理? 医患需要如何配合? 这很需要我们学习和实行。

健康管理的基本方法和内容一般包括: ①收集患者基本信息, 包括一般情况、体格检查、生活习惯; ②医患双方共同制定疾病干预方案, 即根据患者信息分析主要的危险因素, 并结合其血尿酸水平制定综合的治疗或干预方案; ③患者自我管理, 针对引发高尿酸血症的主要危险因素进行健康干预, 开展生活方式指导, 包括改变饮食习惯、改变生活方式、适当运动、合理用药等, 并按病情轻重定期预约或电话随访, 详细记录, 给予个体化治疗和保健方案; ④医师给患者的健康教育, 普及健康知识, 进行高尿酸血症、痛风知识讲座, 发放健康教育手册, 提高患者对疾病的认识, 增强自我管理的自觉性; ⑤评估效果, 定期询问患者生活习惯的改善情况, 及时修正指导计划与指导方法, 定期监测血尿酸、血压、血脂、血糖和体质质量等指标^[2, 10-14]。

四、健康管理对血尿酸达标治疗的重要意义

国内外学者均认为, 患者教育和生活方式的指导在痛风和高尿酸血症的血尿酸达标治疗中具有重要的意义, 这从国内外指南中均可体现, 一系列文献报道也支持上述观点。由于痛风与代谢综合征有关, 所以降低体质质量、锻炼身体、限制肉类和甜饮料的摄入等生活方式指导有助于降低尿酸水平^[15-19]。多项研究均表明, 乳制品特别是脱脂奶和低热量酸奶及维生素 C 的摄入可降低尿酸盐水平, 摄入蔬菜和水果也可使血尿酸水平下降^[3, 20-22]。Holland 等^[23]认为, 饮食指导对血尿酸水平没有产生明显的影响。另一方面, 开始降尿酸药物治疗的痛风患者中依从性差者非常多见^[24]。依从性差是治疗成功率低和疾病进展的预测因素^[25]。缺乏对痛风疾病及其治疗的认识也会影响疾病的治疗效果, 这强调了患者教育的重要性^[26]。包括教育、生活方式指导的健康管理和降尿酸治疗可有效提高痛风患者的治疗成功率, 这与痛风疾病和治疗的个体化管理有关^[27]。

吴盛忠等^[11, 28]的研究发现, 在健康管理干预后患者的血尿酸水平下降, 患者对高尿酸血症相关知识均有显著提高。杨琚和张筱岚的研究也分别得出相同的结论^[29-31]。刘倩^[12]发现, 健康管理干预可提高痛风患者的防治知识知晓率、提高患者依从性及自我管理能力和降低血尿酸水

平。庞来^[13]报道, 在进行生活方式干预后血尿酸的达标率明显提高。应银燕等^[14]的研究发现, 饮酒、高 BMI、高血清肌酐是血尿酸达标治疗失败的危险因素, 而有家族史、定期复诊是达标治疗的保护因素。因此, 健康管理对高尿酸血症和痛风患者的达标治疗非常重要。

五、结 语

目前, 随着人们饮食结构的改变、寿命的延长, 各个国家高尿酸血症和痛风的患病率均呈逐年上升和年轻化趋势。尽管如今许多新的降尿酸药已开发上市, 但高尿酸血症和痛风患者的总体达标率仍不太理想, 这与健康管理尚未完善有很大的关系。国内外高尿酸血症及痛风相关指南均可体现健康管理在高尿酸血症和痛风患者达标治疗中具有重要地位, 2012 年 ACR 痛风管理指南认为, 患者教育、生活方式指导和合并症管理是痛风的核心治疗措施, 2016 年 EULAR 更新的痛风管理指南更将疾病教育和生活方式的指导作为总体原则, 这足以体现健康管理的重要性。我国学者初步研究的结果提示, 在实行健康管理后高尿酸血症及痛风患者的血尿酸达标率明显提高。因此, 健康管理对高尿酸血症和痛风患者的达标治疗非常重要, 我们急需高度重视对高尿酸血症及痛风的患者健康管理, 并利用我国医疗改革的形势和发展趋势, 尽快建立、完善和推广应用高尿酸血症及痛风的健康管理平台。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会风湿病学分会, 2016 中国痛风诊疗指南. 中华内科杂志, 2016, 55 (11): 892-899.
- [2] Roddy E, Choi HK. Epidemiology of gout. Rheum Dis Clin North Am, 2014, 40 (2): 155-175.
- [3] 解东莉, 郭瑞兰. 痛风的预防与生活方式管理. 中国中医急症, 2009, 18 (8): 1383-1384.
- [4] 杨俊萍. 对痛风患者进行科学管理的必要性. 中国药物与临床, 2016, 16 (1): 58-59.
- [5] Sautner J, Gruber J, Herold M, Zwerina J, Leeb BF. Austrian 3e-recommendations for diagnosis and management of gout 2013. Wien Klin Wochenschr, 2014, 126 (3-4): 79-89.
- [6] Zychowicz ME, Pope RS, Graser E. The current state of care in gout: Addressing the need for better understanding of an ancient disease. J Am Acad Nurse Pract, 2010, 22 (Suppl 1): 623-636.
- [7] Grassi D, Pontremoli R, Bocale R, Ferri C, Desideri G. Therapeutic approaches to chronic hyperuricemia and gout. High Blood Press Cardiovasc Prev, 2014, 21 (4): 243-250.

- [8] Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, Bae S, Singh MK, Neogi T, Pillinger MH, Merill J, Lee S, Prakash S, Kaldas M, Gogia M, Perez-Ruiz F, Taylor W, Lioté F, Choi H, Singh JA, Dalbeth N, Kaplan S, Niyyar V, Jones D, Yarows SA, Roessler B, Kerr G, King C, Levy G, Furst DE, Edwards NL, Mandell B, Schumacher HR, Robbins M, Wenger N, Terkeltaub R; American College of Rheumatology. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic non-pharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2012, 64 (10): 1431-1446.
- [9] Richette P, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Becce F, Castañeda-Sanabria J, Coyfish M, Guillo S, Jansen TL, Janssens H, Lioté F, Mallen C, Nuki G, Perez-Ruiz F, Pimentao J, Punzi L, Pywell T, So A, Tausche AK, Uhlig T, Zavada J, Zhang W, Tubach F, Bardin T. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76 (1): 29-42.
- [10] 张宝兰, 孙毅宏, 马伟敏, 张永莉, 赵凤玲, 石洁. 高尿酸血症与痛风高危人群的健康管理. *疾病监测与控制*, 2010, 4 (11): 699-700.
- [11] 吴盛忠, 赵凯明, 李梅, 楚瑞雪, 徐静, 牛煜瑾, 刘长鑫. 健康管理对高尿酸血症患者的影响. *中国现代医生*, 2011, 49 (21): 140-141.
- [12] 刘倩. 社区痛风病人的管理及健康教育干预的效果评价. *当代医学*, 2010, 16 (3): 155-156.
- [13] 庞来. 生活方式管理对高尿酸血症及痛风患者的干预作用. *中国实用医药*, 2012, 7 (4): 247-248.
- [14] 应银燕, 王筱萍, 黄英, 任皎皎, 彭勇, 陈勇. 痛风患者达标治疗的影响因素分析与护理对策. *护理学报*, 2015 (24): 42-46.
- [15] Choi HK. A prescription for lifestyle change in patients with hyperuricemia and gout. *Curr Opin Rheumatol*, 2010, 22 (2): 165-172.
- [16] Williams PT. Effects of diet, physical activity and performance, and body weight on incident gout in ostensibly healthy, vigorously active men. *Am J Clin Nutr*, 2008, 87 (5): 1480-1487.
- [17] Zhu Y, Zhang Y, Choi HK. The serum urate-lowering impact of weight loss among men with a high cardiovascular risk profile; the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Rheumatology (Oxford)*, 2010, 49 (12): 2391-2399.
- [18] Richette P, Poitou C, Manivet P, Denis J, Bouillot JL, Clément K, Oppert JM, Bardin T. Weight loss, xanthine oxidase, and serum urate levels: a prospective longitudinal study of obese patients. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2016, 68 (7): 1036-1042.
- [19] 卢味, 詹玉云, 邱秀娉. 合理饮食对痛风病人治疗作用的观察. *中外健康文摘*, 2010, 7 (27): 27-28.
- [20] Choi HK, Liu S, Curhan G. Intake of purine-rich foods, protein, and dairy products and relationship to serum levels of uric acid: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum*, 2005, 52 (1): 283-289.
- [21] Juraschek SP, Miller ER 3rd, Gelber AC. Effect of oral vitamin C supplementation on serum uric acid: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2011, 63 (9): 1295-1306.
- [22] Tsai YT, Liu JP, Tu YK, Lee MS, Chen PR, Hsu HC, Chen MF, Chien KL. Relationship between dietary patterns and serum uric acid concentrations among ethnic Chinese adults in Taiwan. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2012, 21 (2): 263-270.
- [23] Holland R, McGill NW. Comprehensive dietary education in treated gout patients does not further improve serum urate. *Intern Med J*, 2015, 45 (2): 189-194.
- [24] Harrold LR, Andrade SE, Briesacher BA, Raebel MA, Fouayzi H, Yood RA, Ockene IS. Adherence with urate-lowering therapies for the treatment of gout. *Arthritis Res Ther*, 2009, 11 (2): R46.
- [25] Reach G. Treatment adherence in patients with gout. *Joint Bone Spine*, 2011, 78 (5): 456-469.
- [26] Spencer K, Carr A, Doherty M. Patient and provider barriers to effective management of gout in general practice: a qualitative study. *Ann Rheum Dis*, 2012, 71 (9): 1490-1495.
- [27] Rees F, Jenkins W, Doherty M. Patients with gout adhere to curative treatment if informed appropriately: proof-of-concept observational study. *Ann Rheum Dis*, 2013, 72 (6): 826-830.
- [28] 吴盛忠, 楚瑞雪, 徐静, 牛煜瑾, 刘长鑫. 健康管理对无症状高尿酸血症患者的影响. *基层医学论坛*, 2011 15 (25): 782-784.
- [29] 杨珺. 健康管理对高尿酸血症患者的影响. *临床护理杂志*, 2015, 14 (3): 66-68.
- [30] 杨珺. 健康管理对高尿酸血症患者综合干预的评估研究. *中国社区医师*, 2014, 30 (19): 162-163.
- [31] 张筱岚. 评价健康管理在防治无症状高尿酸血症中的应用. *中外医学研究*, 2014, 12 (22): 160-162.

(收稿日期: 2017-04-24)

(本文编辑: 林燕薇)