

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.08.010

论著·临床

非布司他联合吲哚美辛对痛风性关节炎患者血尿酸、疼痛程度及氧化应激水平的影响

潘爱平, 靳晓萍, 加孜热亚·再依拿提



基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(2020D01C130)

作者单位: 830001 乌鲁木齐, 新疆维吾尔自治区人民医院内分泌与代谢病科

通信作者: 靳晓萍, E-mail: Leonchen82@163.com

【摘要】目的 探究非布司他联合吲哚美辛对痛风性关节炎患者血尿酸、疼痛程度及氧化应激水平的影响。**方法** 选取 2022 年 1 月—2023 年 5 月新疆维吾尔自治区人民医院内分泌与代谢病科收治的痛风性关节炎患者 86 例,按随机数字表法分为对照组($n=43$)和观察组($n=43$)。对照组患者接受非布司他片口服,观察组患者在此基础上联合吲哚美辛片口服,2 组均持续治疗 1 个月。评价 2 组患者的临床疗效,通过视觉模拟评分法(VAS)评估患者治疗前、治疗 2 周及 1 个月时关节疼痛程度;比较 2 组患者治疗前后肾功能指标[血清肌酐(SCr)、血尿酸(UA)、尿素氮(BUN)]、血清炎症指标[白介素 1 β (IL-1 β)、核苷酸寡聚化结构域样受体蛋白 3(NALP3)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、氧化应激指标[血清谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、超氧化物歧化酶(SOD)及丙二醛(MDA)]及不良事件发生率。**结果** 观察组治疗总有效率高于对照组(88.37% vs. 69.77%, $\chi^2/P=4.497/0.034$);治疗 2 周后,2 组患者 VAS 评分均低于治疗前,且观察组低于对照组($t/P=5.324/<0.001$);治疗 1 个月后 2 组患者血清 UA 及 SCr 水平较治疗前降低,且观察组低于对照组($t/P=3.081/0.003$ 、 $2.692/0.009$);2 组血清 IL-1 β 及 NALP3 水平较治疗前降低,且观察组低于对照组($t/P=5.587/<0.001$ 、 $2.465/0.016$);2 组血清 GSH-Px 及 SOD 水平较治疗前升高,血清 MDA 降低,且观察组高于/低于对照组患者($t/P=3.709/<0.001$ 、 $3.655/<0.001$ 、 $3.653/<0.001$);观察组疼痛消失时间短于对照组($t/P=4.025/<0.001$);观察组药物相关不良事件总发生率低于对照组,但差异无统计学意义(11.63% vs. 18.60%, $\chi^2/P=0.816/0.366$)。**结论** 非布司他联合吲哚美辛对痛风性关节炎患者的肾功能改善具有更显著的效果,同时可有效降低患者炎症反应及氧化应激水平,有利于提高患者临床疗效且具有较好的临床安全性。

【关键词】 痛风性关节炎;非布司他;吲哚美辛;尿酸;疼痛;氧化应激**【中图分类号】** R589.7;R453**【文献标识码】** A

Effects of febxostat combined with indomethacin on serum uric acid, pain and oxidative stress in gouty arthritis patients Pan Aiping, Jin Xiaoping, Jiazireya Zaiyinati. Department of Endocrinology and Metabolism, Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital, Urumqi 830001, China

Funding program: Natural Science Foundation in Xinjiang Uygur Autonomous Region(2020D01C130)

Corresponding author: Jin Xiaoping, E-mail: Leonchen82@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of febxostat combined with indomethacin on serum uric acid, pain and oxidative stress in gouty arthritis patients. **Methods** A total of 86 patients with gouty arthritis were included in our hospital. They were randomly divided into observation group ($n=43$) and control group ($n=43$). Patients in the control group received febxostat tablets orally, and patients in the observation group received indomethacin tablets orally on this basis. All patients continued treatment for 1 month. Visual analogue scale (VAS) was used to assess the degree of joint pain before treatment, 2 weeks and 1 month after treatment. Serum creatinine (SCr), uric acid (UA), urea nitrogen (BUN) and other renal function indexes were compared between the two groups before and after treatment. Serum interleukin 1 β (IL-1 β), NALP3, tumor necrosis factor- α (TNF- α) and other inflammatory markers; Glutathione peroxidase (GSH-Px), superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA) in serum were related to oxidative stress. Clinical efficacy and adverse event incidence were evaluated. **Results** The total effectiveness rate of the observation group stood at 88.37%, outshining the control group's rate of 69.77% ($\chi^2/P=4.497/0.034$). Following a 2-week treatment period, both groups witnessed a decrease in average VAS scores compared to pre-treatment levels ($t/P=5.324/<0.001$). Moreover,

the observation group displayed lower average serum levels of UA and Scr in comparison to the control group ($t/P=3.081/0.003, 2.692/0.009$). In addition, the observation group exhibited reduced average serum levels of IL-1 β and NALP3 post-treatment, surpassing both pre-treatment levels and those of the control group ($t/P=5.587/ <0.001, 2.465/0.016$). Conversely, the average serum levels of GSH-Px and SOD saw an increase compared to pre-treatment levels and exceeded those of the control group. Meanwhile, the average serum MDA levels decreased, falling below the control group's levels ($t/P=3.709/ <0.001, 3.655/ <0.001, 3.653/ <0.001$). Additionally, the observation group experienced a shorter average pain disappearance time than the control group ($t/P=4.025/ <0.001$). Furthermore, the total occurrence of drug-related adverse events was lower in the observation group, albeit the variance was not deemed statistically significant in comparison to the control group (11.63% vs 18.60%, $\chi^2/P=0.816/0.366$).

Conclusion Febuxostat combined with indomethacin has more significant effect on renal function improvement in patients with gouty arthritis. Meanwhile, the combination therapy can effectively reduce the inflammatory level and oxidative stress level of patients, which is conducive to improving the clinical efficacy of patients and has good clinical safety. It has certain clinical application value for patients with gouty arthritis.

【Key words】 Gouty arthritis; Febuxostat; Indomethacin; Uric acid; Pain; Oxidative stress

痛风的病情严重程度不一,累及器官、组织多样,患者大多伴有不同程度的炎性反应,可能导致痛风结节、尿酸性肾病等^[1-2],而痛风性关节炎是痛风患者及尿酸代谢异常患者中最常见的症状^[3]。近年来,痛风的发病率显著增加,与饮食习惯、生活规律等因素有关^[4]。痛风患者可能会逐渐出现关节畸形,而早期干预对于降低患者致残率十分重要^[5]。目前,降低尿酸是治疗痛风的主要原则,传统药物以别嘌醇为主,但对于肝、肾功能损伤的患者具有应用限制^[6]。非布司他是一种新型尿酸生成抑制剂,可通过抑制黄嘌呤氧化酶来降低患者血尿酸水平^[7]。吲哚美辛作为常用的非甾体消炎止痛药,可以迅速缓解多种原因导致的疼痛并减轻机体的炎性反应水平,对于痛风患者对症治疗也具有一定应用价值^[8]。但关于非布司他联合吲哚美辛对痛风患者治疗过程中炎性反应水平、氧化应激水平调控作用的研究尚不多见。基于此,本研究旨在探究非布司他联合吲哚美辛对痛风性关节炎患者血尿酸、疼痛程度及氧化应激水平的影响,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2022 年 1 月—2023 年 5 月新疆维吾尔自治区人民医院内分泌与代谢病科收治的痛风性关节炎患者 86 例,按随机数字表法分为对照组 ($n=43$) 和观察组 ($n=43$)。2 组患者性别比例、年龄、病程、基础疾病患病率、吸烟史比例等比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究已经获得医院伦理委员会批准 (KY20211221462),患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准:①符合痛风性关节炎的临床诊断标准^[9];②患者临床资料完整,可接受连续随访;③入组前 1 个月内未自行服用过降尿酸药物;④入组时存在明显的关节疼痛;⑤能够接受本研

究制定的治疗方案。(2) 排除标准:①合并原发性肾脏疾病或肾功能障碍;②合并急性感染性疾病;③对非布司他或吲哚美辛过敏者;④合并神经、精神类疾病或睡眠障碍;⑤合并任何类型、任何部位的恶性肿瘤。

表 1 对照组与观察组痛风性关节炎患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between control group and observation group of gouty arthritis patients

组别	对照组 ($n=43$)	观察组 ($n=43$)	t/χ^2 值	P 值	
性别[例(%)]	男	27(62.79)	28(65.12)	0.050	0.822
	女	16(37.21)	15(34.88)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	41.16 \pm 7.21	42.19 \pm 6.35	0.698	0.487	
病程($\bar{x}\pm s$,月)	17.07 \pm 6.84	17.93 \pm 6.03	0.619	0.538	
基础疾病 [例(%)]	高血压	19(44.19)	17(39.53)	0.191	0.662
	糖尿病	14(32.56)	15(34.88)	0.052	0.820
吸烟史[例(%)]	29(67.44)	30(68.77)	0.054	0.816	

1.3 治疗方法 所有患者入组后进行痛风相关卫生宣教,要求患者戒酒并限制动物内脏、鱼类等高嘌呤饮食。对照组患者给予非布司他片(杭州朱养心药业有限公司)40 mg/次口服,每日 1 次。观察组患者在此治疗方案基础上联合应用吲哚美辛片(临汾奇林药业有限公司)25 mg/次口服,每日 3 次,至疼痛消失时停止用药。2 组疗程均为 1 个月,治疗 2 周及治疗结束后随访并进行相关检查。

1.4 观察指标与方法

1.4.1 疼痛消失时间:记录 2 组患者疼痛消失时间,以启动药物治疗算起,无明显疼痛且至少维持 24 h 判定为疼痛消失。

1.4.2 疼痛程度评价:通过视觉模拟评分法(visual analogue score, VAS)评估患者治疗前、治疗 2 周及 1 个月时受累关节疼痛程度^[10]。VAS 评分范围 0~10

分,0 分表示完全无痛感,10 分表示难以忍受的疼痛。患者的 VAS 评分是各受累关节 VAS 评分的平均分。

1.4.3 肾功能指标检测:分别于治疗前及治疗 1 个月后抽取患者外周静脉血 6 ml,其中 3 ml 以全自动生化分析仪(济南好来宝医疗器材有限公司,型号:K-1200B)检测血尿酸(uric acid,UA)、血肌酐(serum creatinine,SCr)及血尿素氮(blood urea nitrogen,BUN)。

1.4.4 炎性相关指标检测:上述静脉血 3 ml,离心收集上层血清以酶联免疫吸附法检测白介素 1 β (interleukin-1,IL-1 β)、核苷酸寡聚化结构域样受体蛋白 3(NACHT-LR-PYD-containing protein 3,NALP3)及肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α ,TNF- α)。炎性相关指标检测试剂盒均购自上海梵态生物科技有限公司(货号:FT-P21158R、FT-P34913R、FT-P32761R)。

1.4.5 氧化应激相关指标检测:上述血清样本以全自动化学发光免疫分析仪(北京瑞科中仪科技有限公司,型号 CL 900i)检测血清谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase,GSH-Px)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)及丙二醛(malondialdehyde,MDA)。

1.4.6 药物相关不良反应:记录患者治疗 1 个月内药物相关不良反应,包括下肢水肿、疲劳、皮疹、消化道症状、焦虑等。

1.5 临床疗效判断标准 通过临床症状及实验室检验结果判断临床疗效^[11]。(1)显效:患者临床症状及体征完全消失,UA 在正常范围内;(2)有效:患者临床症状及体征明显减轻,UA 较治疗前改善 > 50%;(3)无效:患者临床症状、体征及 UA 较治疗前无变化甚至加重。其中治疗总有效率 = (显效 + 有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前后比较采用配对样本 t 检验,2 组间比较采用 Student- t 检验;计数资料以频数或率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组疼痛消失时间及临床疗效比较 观察组疼痛消失时间短于对照组(21.30 d \pm 2.89 d vs. 18.70 d \pm 3.11 d, $t/P = 4.025/ < 0.001$);观察组患者治疗总有效率为 88.37%,高于对照组的 69.77% ($P < 0.05$),见表 2。

2.2 2 组治疗前后 VAS 评分比较 治疗 2 周后,2 组患者 VAS 评分均低于治疗前,且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗 1 个月后 2 组患者 VAS 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 2 对照组与观察组痛风性关节炎患者临床疗效比较 [例(%)]

Tab. 2 Comparison of pain disappearance time and clinical efficacy between control group and observation group of gouty arthritis patients

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	43	10(23.26)	20(46.51)	13(30.23)	69.77
观察组	43	14(32.56)	24(55.81)	5(11.63)	88.37
U/χ^2 值			$U = 3.567$		$\chi^2 = 4.497$
P 值			0.211		0.034

表 3 对照组与观察组痛风性关节炎患者治疗前后 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$,分)

Tab. 3 Comparison of VAS scores between control group and observation group patients before and after treatment

组别	例数	治疗前	治疗 2 周	治疗 1 个月
对照组	43	7.30 \pm 1.47	6.02 \pm 1.03 ^a	1.93 \pm 0.59 ^{ab}
观察组	43	7.19 \pm 1.50	4.86 \pm 0.99 ^a	1.81 \pm 0.55 ^{ab}
t 值		0.363	5.324	0.946
P 值		0.718	< 0.001	0.347

注:与治疗前比较,^a $P < 0.001$;与治疗 2 周比较,^b $P < 0.001$ 。

2.3 2 组治疗前后肾功能指标比较 与治疗前比较,治疗 1 个月后 2 组血清 UA、SCr 及 BUN 水平均降低,观察组患者血清 UA 及 SCr 水平低于对照组患者 ($P < 0.01$),血清 BUN 水平 2 组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 4。

表 4 对照组与观察组痛风性关节炎患者治疗前后肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of renal function indicators between the control group and the observation group of gouty arthritis patients before and after treatment

组别	时间	UA($\mu\text{mol/L}$)	SCr($\mu\text{mol/L}$)	BUN(mmol/L)
对照组 ($n = 43$)	治疗前	573.17 \pm 75.07	140.68 \pm 26.63	8.83 \pm 2.01
	治疗后	361.95 \pm 51.42	96.19 \pm 22.71	6.64 \pm 1.89
观察组 ($n = 43$)	治疗前	557.29 \pm 53.98	136.62 \pm 28.84	8.67 \pm 2.07
	治疗后	331.14 \pm 40.71	84.30 \pm 17.98	6.43 \pm 1.69
t/P 对照组内值		15.350/ < 0.001	8.777/ < 0.001	4.561/ < 0.001
t/P 观察组内值		20.750/ < 0.001	10.471/ < 0.001	5.288/ < 0.001
t/P 治疗后组间值		3.081/ 0.003	2.692/ 0.009	0.544/ 0.588

2.4 2 组治疗前后炎性相关指标比较 与治疗前比较,治疗 1 个月后 2 组血清 IL-1 β 、NALP3、TNF- α 水平均降低,且观察组患者血清 IL-1 β 及 NALP3 水平低于对照组 ($P < 0.01$, $P < 0.05$),血清 TNF- α 水平 2 组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 5。

表 5 对照组与观察组痛风性关节炎患者治疗前后炎症相关指标比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

Tab. 5 Comparison of inflammatory related indicators between the control and observation groups of gouty arthritis patients before and after treatment

组别	时间	IL-1 β	NALP3	TNF- α
对照组 (n = 43)	治疗前	6.53 \pm 2.40	7.64 \pm 2.06	7.23 \pm 2.57
	治疗后	3.46 \pm 1.37	7.02 \pm 0.72	4.62 \pm 1.57
观察组 (n = 43)	治疗前	6.19 \pm 2.35	7.93 \pm 1.53	7.97 \pm 2.12
	治疗后	2.13 \pm 0.59	6.58 \pm 0.92	4.14 \pm 1.19
t/P 对照组内值		15.920/ <0.001	2.745/ 0.035	4.632/ <0.001
t/P 观察组内值		18.169/ <0.001	5.588/ <0.001	7.480/ <0.001
t/P 治疗后组间值		5.587/ <0.001	2.465/ 0.016	1.606/ 0.112

2.5 2 组治疗前后氧化应激相关指标比较 与治疗前比较,治疗 1 个月后 2 组血清 GSH-Px 及 SOD 水平升高、MDA 降低,且观察组升高/降低幅度大于对照组 ($P < 0.01$),见表 6。

表 6 对照组与观察组痛风性关节炎患者治疗前后氧化应激相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 6 Comparison of oxidative stress-related indicators between the control group and the observation group of gouty arthritis patients before and after treatment

组别	时间	GSH-Px ($\mu\text{mol/L}$)	SOD (U/ml)	MDA ($\mu\text{mol/L}$)
对照组 (n = 43)	治疗前	78.23 \pm 10.68	115.86 \pm 13.68	7.92 \pm 2.13
	治疗后	114.15 \pm 10.66	120.28 \pm 10.17	5.81 \pm 1.93
观察组 (n = 43)	治疗前	78.43 \pm 9.65	112.95 \pm 14.03	7.90 \pm 2.26
	治疗后	123.75 \pm 13.21	128.48 \pm 10.62	4.34 \pm 1.79
t/P 对照组内值		7.011/ <0.001	2.092/ 0.043	5.866/ <0.001
t/P 观察组内值		10.914/ <0.001	4.749/ <0.001	7.667/ <0.001
t/P 治疗后组间值		3.709/ <0.001	3.655/ <0.001	3.653/ <0.001

2.6 2 组药物不良事件发生率比较 观察组药物不良事件总发生率为 11.63%,对照组为 18.60%,2 组比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.816, P = 0.366$),见表 7。

3 讨论

痛风常见于男性,尤其是 40 岁以上的男性,并且有明显的家族遗传倾向^[12]。痛风的发病与高尿酸血

症密切相关,大多是由嘌呤代谢紊乱和尿酸排泄障碍引起的^[13]。既往研究认为尿酸的生成可以分为内源性和外源性两种方式。内源性尿酸主要来自于氧化分解的 DNA 和 RNA 中的嘌呤,约占总尿酸的 80%;而外源性尿酸则主要由食物中的核苷酸分解产生的^[14]。当摄入过多嘌呤食物后,机体新陈代谢过程无法有效将嘌呤排出体外,导致嘌呤结晶在肾脏中积聚并堆积于软组织中^[15]。在诱因的作用下,积聚在软组织中的尿酸结晶体会释放出来,引发免疫系统的过敏反应,从而导致炎症反应,并波及多个组织和器官^[16]。

尿酸盐在关节囊、滑囊、软骨、骨质和其他组织中沉积,导致痛风性关节炎病变和炎症反应,其主要症状包括关节疼痛和发热^[17]。快速缓解疼痛和退热是治疗痛风性关节炎的关键,但降低体内尿酸水平仍然是治疗痛风和高尿酸血症的主要原则。非布司他的有效成分是非布佐司他,其作为一种黄嘌呤氧化酶抑制剂,能够降低机体血清中的尿酸水平,同时不会抑制嘌呤和嘧啶合成和代谢过程中涉及的其他酶类活性^[18]。虽然吲哚美辛在临床上常用于解热镇痛,但对于痛风性关节炎的止痛效果尚未进行充分的研究^[19]。本研究发现,治疗 2 周后接受非布司他及吲哚美辛治疗的患者 VAS 评分显著低于治疗前及对照组患者,患者血清 UA、SCr、IL-1 β 、NALP3 及 MDA 水平较治疗前均显著降低且低于对照组患者,而血清 GSH-Px 及 SOD 水平较治疗前均显著升高且高于对照组患者。此外,与对照组比较,观察组疼痛消失时间较短,临床治疗总有效率较高。分析原因,随着痛风患者血尿酸水平的提高,会增加合并肾脏疾病的发生风险,进而导致肾功能下降和肌酐等指标的异常。在痛风发作过程中,炎症反应发挥着重要的作用。其中,胞浆蛋白复合体 NALP3 与尿酸结合并形成 NALP3 蛋白寡聚体的炎性复合物,并借助凋亡相关斑点样蛋白半胱天冬酶的结合,最终释放出 IL-1 β 并引发炎症细胞的大规模聚集,加剧身体内的炎症反应,从而加重痛风患者的病情^[20]。

非布司他作为一种全新的黄嘌呤氧化酶抑制剂,其分子结构与嘌呤不同,在选择性抑制黄嘌呤氧化酶的不同氧化和还原形式方面具有更高的效能,可显著

表 7 对照组与观察组患者药物相关不良事件发生率比较 [例(%)]

Tab. 7 Comparison of incidence of drug-related adverse events between control group and observation group patients

组别	例数	下肢水肿	疲劳	皮疹	消化道症状	焦虑	总发生率(%)
对照组	43	2(4.65)	2(4.65)	1(2.33)	2(4.65)	1(2.33)	18.60
观察组	43	1(2.33)	1(2.33)	0	2(4.65)	1(2.33)	11.63

抑制次黄嘌呤—黄嘌呤和黄嘌呤—尿酸的氧化反应从而降低血尿酸水平,治疗痛风和高尿酸血症非常有效^[21-22]。此外,非布司他与黄嘌呤氧化酶的结合不受钼原子氧化还原状态的影响,避免了因钼原子自发氧化而导致失效的问题。在药物安全性方面,由于非布司它具有非嘌呤分子结构,不需要大剂量的重复给药来维持血药浓度,因此极大减少了药物在体内积累而引起的不良反应^[23]。吲哚美辛作为一种非甾体抗炎药,可通过抑制环氧酶来减少前列腺素合成,具有良好的抗炎、解热和镇痛作用,因此联合应用吲哚美辛对于多种炎性指标及氧化应激水平也具有更显著的抑制作用。

本研究也存在局限性,仅在单中心建立前瞻性队列研究,最终纳入符合标准的病例数较少,因此对研究结论可能造成一定偏倚。尽管如此,本研究仍认为非布司他联合吲哚美辛对痛风性关节炎患者的肾功能改善具有更显著的效果,同时该联合治疗方案可有效降低患者炎性反应水平及氧化应激水平,有利于提高患者临床疗效且具有较好的临床安全性,对于痛风性关节炎患者具有一定临床应用价值。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

潘爱平:设计研究方案,论文撰写;靳晓萍:课题设计,论文撰写;加孜热亚·再依拿提:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改,进行统计学分析

参考文献

[1] Amatucci AJ, Padnick-Silver L, LaMoreaux B, et al. Comparison between early-onset and common gout: A systematic literature review [J]. *Rheumatol Ther*, 2023, 10 (4): 809-823. DOI: 10. 1007/s40744-023-00565-x.

[2] 林泽玉,徐林. 痛风致骨破坏机制的研究与进展[J]. *中国组织工程研究*, 2024, 28(8): 1295-1300. DOI: 10. 12307/2024. 207.

[3] 张雨宁,照日格图,温斌. 痛风性关节炎的中西医研究进展[J]. *新疆中医药*, 2023, 41(1): 120-123.

[4] 苏朝霞,谢丽锋,庄新娟. 高尿酸血症的流行病学特点及常见并发症[J]. *名医*, 2023(5): 51-53.

[5] 陆军帅,高礼层,徐小彬,等. 痛风性膝关节炎的外科治疗进展[J]. *中国实用医药*, 2023, 18(16): 171-173. DOI: 10. 14163/j.cnki. 11-5547/r. 2023. 16. 047.

[6] 林玉仙,黄逸薇,熊建华,等. 治疗痛风药物的研究进展[J]. *中国乡村医药*, 2021, 28(24): 87-88. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-5180. 2021. 24. 046.

[7] 黄清华,严采馨,林翠婷,等. 降尿酸药物对高尿酸血症合并多系统并发症的影响研究进展[J]. *中国医院药学杂志*, 2022, 42(9): 957-960. DOI: 10. 13286/j. 1001-5213. 2022. 09. 17.

[8] 杨巧玉,毛益屏,陈艳巧,等. 痛风方联合吲哚美辛治疗湿热蕴结型痛风 60 例临床观察[J]. *湖南中医杂志*, 2020, 36(9): 9-11,

23. DOI: 10. 16808/j. cnki. issn1003-7705. 2020. 09. 003.

[9] 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. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1000-6699. 2020. 01. 001.

[10] Sun R, Lu J, Li H, et al. Evaluation of febusostat initiation during an acute gout attack: A prospective, randomized clinical trial [J]. *Joint Bone Spine*, 2020, 87(5): 461-466.

[11] 林淑芑. 《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)》解读[J]. *临床内科杂志*, 2020, 37(6): 460-462. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001-9057. 2020. 06. 022.

[12] Singh JA. Patient perspectives in gout: A review [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2019, 31(2): 159-166. DOI: 10. 1097/BOR. 0000000000000583.

[13] Towiwat P, Chhana A, Dalbeth N. The anatomical pathology of gout: A systematic literature review [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2019, 20(1): 140. DOI: 10. 1186/s12891-019-2519-y.

[14] Ramirez MEG, Bargman JM. Treatment of asymptomatic hyperuricemia in chronic kidney disease: A new target in an old enemy-A review [J]. *J Adv Res*, 2017, 8(5): 551-554. DOI: 10. 1016/j. jare. 2017. 04. 006.

[15] Karantas ID, Miliotou AN, Sifaka PI. An updated review for hyperuricemia and gout management; special focus on the available drug delivery systems and clinical trials [J]. *Curr Med Chem*, 2023. DOI: 10. 2174/0929867331666230809143758.

[16] Pan J, Shi M, Ma L, et al. Mechanistic insights of soluble uric acid-related kidney disease [J]. *Curr Med Chem*, 2020, 27(30): 5056-5066. DOI: 10. 2174/0929867326666181211094421.

[17] Zhou Y, Zhao M, Pu Z, et al. Relationship between oxidative stress and inflammation in hyperuricemia: Analysis based on asymptomatic young patients with primary hyperuricemia [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(49): e13108. DOI: 10. 1097/MD. 00000000000013108.

[18] Wilson L, Saseen JJ. Gouty arthritis: A review of acute management and prevention [J]. *Pharmacotherapy*, 2016, 36(8): 906-922. DOI: 10. 1002/phar. 1788.

[19] Shin A, Choi SR, Han M, et al. Cardiovascular safety associated with febusostat versus allopurinol among patients with gout: Update with accumulated use of febusostat [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2022, 56: 152080. DOI: 10. 1016/j. semarthrit. 2022. 152080.

[20] Zeng L, Qasim A, Neogi T, et al. Efficacy and safety of pharmacologic interventions in patients experiencing a gout flare: A systematic review and network meta-analysis [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2021, 73(5): 755-764. DOI: 10. 1002/acr. 24402.

[21] Zhang X, Ding H, Hu G, et al. Simiasan alleviates the symptoms of gouty arthritis via the NALP3/IL-1 β pathway [J]. *Mol Med Rep*, 2021, 23(3): 223. DOI: 10. 3892/mmr. 2021. 11862.

[22] 胡梦婷,干佳琦,潘飞,等. 血清 CysC、MCP-1 与高尿酸血症患者非布司他治疗效果的相关性 [J]. *疑难病杂志*, 2022, 21(10): 1047-1052. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2022. 10. 009.

[23] Guan X, Zhang S, Liu J, et al. Cardiovascular safety of febusostat and allopurinol in patients with gout: A meta-analysis [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 998441. DOI: 10. 3389/fphar. 2022. 998441.

(收稿日期: 2024-03-14)