

高尿酸血症与痛风个体化诊疗及临床用药新进展

于浩, 郭亭, 童慧昕, 朱海伟, 王卓

北部战区总医院内分泌科, 辽宁沈阳 110016

[专家简介]

于浩, 医学博士, 副主任医师, 副教授, 硕士研究生导师。任北部战区总医院内分泌科主任, 兼任辽宁省医学会内分泌专业委员会常委、解放军内分泌专业青年委员会委员、辽宁省医学会中西医结合内分泌专业委员会委员、沈阳市医师协会内分泌专业分会副会长。主要研究方向为 TRPs 通道对高血压及糖脂代谢的影响。发表 SCI 收录期刊及核心期刊论文 30 余篇, 获实用新型专利 5 项, 参编论著 5 部; 主持辽宁省自然科学基金项目 2 项, 军队课题 1 项。曾赴“汶川抗震”“援鄂火神山医院”执行任务, 荣立三等功 1 次。

[中图分类号] R58

[文献标志码] A

[DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.2026.0715

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 于浩, 郭亭, 童慧昕等. 高尿酸血症与痛风个体化诊疗及临床用药新进展[J]. 解放军医学杂志, DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.2026.0715.

[收稿日期] 2026-04-01

[录用日期] 2026-07-02

[上线日期] 2026-07-15

[摘要] 当前高尿酸血症、痛风发病趋于年轻化, 多系统合并症叠加给临床诊疗带来巨大挑战。本文结合近年国内外研究, 梳理痛风急性期抗炎、间歇期降尿酸分层用药策略, 对比传统药物疗效与安全短板, 重点阐述核苷酸结合结构域富含亮氨酸重复序列和含热蛋白结构域受体 3(NLRP3)炎症小体拮抗剂、新型尿酸转运蛋白 1(URAT1)抑制剂、抗炎降尿酸双靶点药物等创新制剂的研发前景。同时, 本文强调了生活方式、肠道菌群调控等基础干预手段, 并指出青少年、孕哺期女性、备孕男性等特殊人群的用药困境, 以及痛风与心肾代谢疾病、上消化道出血的共病干预要点; 本文还阐述了现有诊疗体系存在的新药转化缓慢、特殊人群治疗方案缺失、共病机制阐释不足等问题, 旨在为后续高尿酸血症及痛风精准化、个体化临床诊疗及科研创新提供参考依据。

[关键词] 高尿酸血症; 痛风; 核苷酸结合结构域富含亮氨酸重复序列和含热蛋白结构域受体 3; 降尿酸治疗; 白细胞介素-1

Individualized management of asymptomatic hyperuricemia and gout: updates on clinical pharmacotherapy

Yu Hao, Guo Bei, Tong Hui-Xin, Zhu Hai-Wei, Wang Zhuo

Department of Endocrinology, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang, Liaoning 110016, China

This work was supported by the Liaoning Provincial Science and Technology Program (2024-BS-307)

[Abstract] The incidence of asymptomatic hyperuricemia and gout has displayed a prominent younger-onset trend, and the superimposition of multisystem comorbidities poses substantial challenges to routine clinical management. Based on recent domestic and international research advances, this editorial elaborates on foundational interventions including lifestyle optimization and gut microbiota modulation; It further stratifies anti-inflammatory regimens for acute gout flares and urate-lowering therapy for intercritical periods, while comparing the therapeutic efficacy and safety limitations of conventional agents; particular emphasis is placed on dissecting the developmental prospects of innovative pharmaceuticals, such as nucleotide-binding domain leucine-rich repeat and pyrin domain-containing receptor 3 (NLRP3) inflammasome antagonists, novel selective urate transporter 1 (URAT1) inhibitors, and dual-target compounds with both anti-inflammatory and urate-lowering activities. This work also addresses the medication dilemmas encountered in special populations (adolescents, pregnant and lactating women, and males preparing for conception), as well as core principles for managing gout complicated by cardiovascular, renal and metabolic disorders or upper gastrointestinal bleeding. Current clinical frameworks are hampered by multiple limitations, including sluggish clinical translation of

[基金项目] 辽宁省科技计划项目(2024-BS-307)

novel drugs, insufficient therapeutic regimens tailored for special populations, and incomplete elucidation of the pathogenetic mechanisms underlying gout-related comorbidities. This article intends to provide evidence-based references for future precise, individualized clinical practice and translational research innovation in asymptomatic hyperuricemia and gout.

[Key words] hyperuricemia; gout; nucleotide-binding domain leucine-rich repeat and pyrin domain-containing receptor 3; urate-lowering therapy; interleukin-1; precision medicine

嘌呤代谢紊乱和(或)尿酸排泄减少会导致血清尿酸(serum uric acid, SUA)水平升高,当SUA在体液中过饱和,超出溶解限度后与 Na^+ 结合析出结晶即尿酸单钠(monosodium urate, MSU)晶体,其诱发的炎症性疾病即为痛风,主要临床表现为反复发作的急性关节炎和软组织炎症、慢性关节炎、痛风石沉积和关节损坏等。据统计,2020年全球痛风患者达5580万,年龄标准化患病率为660/10万,较30年前增长22.5%,其中男性患病率约为女性的3倍^[1]。高收入国家如美国痛风患病率增幅达90.6%,澳大利亚和加拿大分别为45.9%和30.3%,目前疾病流行正呈现“南移”趋势,预计到2050年,低收入和中等收入国家的痛风患者将占全球总数的60%以上^[1]。中国最新痛风疾病负担研究结果显示,2021年中国痛风患病人数达1679万,年龄标准化患病率为810/10万,较30年前增长26.5%,预计到2050年中国痛风患者将达1419/10万^[2]。在中国,男性患病率是女性的2.8倍以上^[2]。高体重指数(body mass index, bmi)和肾功能障碍是痛风所致伤残引起的健康寿命损失年的主要因素,分别占34%和12%^[1]。高尿酸血症与痛风患病率持续攀升,已成为全球重要的代谢性慢病公共卫生挑战。为此,本文整合近年国内外相关研究成果,系统阐述基础干预、痛风分期传统药物治疗、新型靶向药物制剂研发、多系统合并症协同管理及特殊人群用药5大维度的研究现状,概括现阶段痛风诊疗领域存在的发展难题,旨在为高尿酸血症与痛风个体化精准诊疗及后续科研攻关提供新的方向。

1 一般治疗

一般治疗贯穿高尿酸血症与痛风全病程管理,是疾病防控的基础手段,主要分为生活方式干预、碱化尿液、调节肠道菌群等手段,从尿酸摄入、生成、排泄等多途径实现基础调控。

1.1 生活方式干预 生活方式干预在高尿酸血症和痛风的管理中具有基石作用,其原则可总结为“一减二限三增四鼓励”。一为减重,适度的体力活动是降低痛风发病率的潜在因素^[3],规律运动(每周150 min中等强度有氧运动)可使痛风复发风险降低28%,但需避免剧烈运动,后者可能诱发痛风;二为限制高嘌呤、高果糖、乙醇、肉类和海鲜摄入,可有效降低10%~15%的尿酸水平^[4];三为增加饮水量,以促进尿酸排泄(≥ 2000 ml/d);四为鼓励摄入膳食纤维、酸樱桃制品、柠檬酸制品。生活治疗贯穿高尿酸血症及痛风治疗全程,是实现痛风长期控制的低成本核心手段。

1.2 辅助治疗 肾脏承担着2/3的尿酸排泄,当晨尿 $\text{pH} < 6.0$ 、使用促排泄药物、溶石治疗时,推荐碱化尿液以促进尿酸的排泄,将尿 pH 控制在6.2~6.9,但应防止过度碱化尿液导致的磷酸钙结石形成^[5]。肠道负责1/3的尿酸排泄,高尿酸血症患者普遍存在肠道菌群失调的问题^[6],表现为产短链脂肪酸及可降解尿酸的菌群减少。以厚壁菌门为主的嘌呤降解菌通过保守基因簇将尿酸转化为短链脂肪酸(如丁酸、乙酸等),当这些菌群数量显著减少时可导致尿酸降解能力下降,短链脂肪酸生成减少,进而影响肠道屏障功能和尿酸排泄;而条件致病菌如拟杆菌属、肠杆菌属、变形菌属等则相对富集,这些菌群可能通过增加肠道通透性、激活炎症通路,最终促进尿酸生成和炎症反应^[7]。未来益生菌、益生元、工程菌、短链脂肪酸受体激动剂、菌群外泌体等新型治疗有望成为重要的辅助治疗,但目前仍处于临床试验的概念验证阶段^[8]。

2 药物治疗

针对高尿酸血症及痛风的临床药物治疗应遵循分期分层个体化原则,可划分为急性期抗炎干预、间歇期降尿酸治疗两大体系。此外,此部分还梳理了传统制剂疗效安全特征与各类新型靶向药物的研发前景。

2.1 抗炎治疗 抗炎治疗主要围绕传统广谱抗炎制剂与靶向MSU晶体-核苷酸结合结构域富含亮氨酸重复序列和含热蛋白结构域受体3(nucleotide-binding domain leucine-rich repeat and pyrin domain-containing receptor 3, NLRP3)/白细胞介素(IL)-1 β 炎症通路的靶向抗炎新药,剖析其临床获益与用药安全风险。此外,还涉及处于基础研究阶段的候选化合物,横向对比新旧药物的临床可及程度与转化潜力。

2.1.1 传统药物 目前,国内外针对痛风急性发作期的抗炎治疗传统药物包括如非甾体抗炎药(NSAID)、秋水仙碱、糖皮质激素等(表1)^[9]。针对这些药物,表中还系统梳理了其标准化给药方案、适用人群及禁忌证。

对于无禁忌证的轻中度痛风发作患者，NSAID 为首选；单关节严重发作[显著红肿热痛，视觉模拟评分(VAS) ≥7 分，关节活动严重受限]者，当口服秋水仙碱、NSAID，或存在激素禁忌、不耐受、效果欠佳时，可考虑关节内注射糖皮质激素^[10-11]，但须严格排除关节感染等禁忌证，并避免短期内反复注射。

表 1 痛风急性发作期或预防的一线治疗药物选择

Tab.1 First-line agents for the management and prevention of gout flare

药物类别	推荐方案	适应证、禁忌证	注意事项
NSAID	非选择性 COX 抑制剂：萘普生 500 mg，bid 直至发作缓解；萘普生，220~250 mg，bid 用于预防发作。双氯芬酸 50 mg，tid 或 75 mg，bid 或者外用。吲哚美辛 50 mg，tid，缓解后 25mg，tid。选择性 COX-2 抑制剂：依托考昔 120 mg，qd，最长不超过 8 d；塞来昔布 200 mg，bid	非选择性 COX 抑制剂适用于无禁忌证的急性痛风发作患者；选择性 COX-2 抑制剂适用于有消化道溃疡风险患者。禁忌证：活动性/复发性消化道溃疡/出血；严重肾功能不全(eGFR<30 ml/(min·1.73m ²)，未透析)；严重肝功能不全；过敏	警惕消化道溃疡/出血；可能增加心血管事件风险
秋水仙碱	首次负荷量 1.2 mg，1 h 后 0.6 mg，随后 0.6 mg，qd 或 bid	发作早期(<12 h)、NSAID 禁忌者；肝功能不全、或合用强 CYP3A4 抑制剂或 P-糖蛋白抑制剂者应减少剂量或避免	避免与强 CYP3A4 抑制剂(如克林霉素、伊曲康唑)合用；监测胃肠道症状、神经肌肉毒性及血液学指标
糖皮质激素	口服泼尼松 0.5 mg/(kg·d)，3 d 后逐渐减量完成 10~14 d 疗程，复发性痛风患者 1 个月内缓慢减量；关节内注射：甲泼尼龙，10~60 mg(或等效剂量)取决于关节大小；减量期间可联用秋水仙碱预防发作	多关节发作、合并肾功能不全者(≥3 期)；对于充血性心力衰竭患者，可考虑使用等效剂量的地塞米松	不用于预防，心力衰竭、活动性感染、严重高血糖谨慎使用
IL-1 拮抗剂	卡那单抗 150 mg 皮下注射，必要时可 12 周重复注射；阿那白滞素(超说明书用于痛风发作) 100 mg 皮下注射，qd，共 3 d。未获批用于预防	传统药物无效或不耐受者；存在活动性感染、反复感染史或感染高风险的患者慎用。	可能会增加感染风险

bid. 每日 2 次，qd. 每日 1 次，COX. 环氧化酶；CYP3A4. 细胞色素 P450 3A4；NSAID. 非甾体抗炎药

2.1.2 新型药物 针对痛风急性发作的新型抗炎药物，不同于 NSAID、秋水仙碱、糖皮质激素等传统广谱抗炎制剂，该类靶向药物以 MSU 晶体激活核苷酸结合结构域富含亮氨酸重复序列和含热蛋白结构域受体 3 (nucleotide-binding domain leucine-rich repeat and pyrin domain-containing receptor 3, NLRP3) 炎症小体，并诱导白细胞介素(IL)-1β 大量释放这一核心病理机制为靶点研发。主要分为两类：一类为已投入临床使用的 IL-1 抑制剂及正在进行临床前研究的 NLRP3 小分子抑制剂，另一类为仅停留在动物基础实验阶段、尚未开展痛风临床验证的候选化合物。

MSU 晶体通过激活 NLRP3 炎症小体触发的炎症反应是痛风发作的关键病理过程。具体来说，MSU 晶体作为第二信号诱导 NLRP3、凋亡相关斑点样蛋白和前体半胱天冬酶-1 形成 NLRP3 炎症小体，激活半胱天冬酶-1 将白介素-1β 前体(pro-interleukin-1β, pro-IL-1β)及 pro-IL-18，裂解为炎症细胞因子 IL-1β、IL-18^[12]，从而触发强烈的炎症反应，导致局部红、肿、热、痛等急性痛风症状^[13-14]。其中，IL-1β 被公认为介导痛风炎症反应的核心细胞因子^[15-16]。以上研究催生了针对 IL-1β 及其上游炎症小体的靶向治疗策略。

对于传统抗炎药物反应不良或存在禁忌证者，IL-1 抑制剂(包括伏欣奇拜单抗、卡那单抗或阿那白滞素等)可用于反复发作性痛风^[17]。国产药物伏欣奇拜单抗 3 期临床研究结果显示，单次治疗可明显降低患者 12 周和 24 周的痛风复发风险，降幅分别高达 90% 和 87%，其平均半衰期达 25.5~30.8 d^[18]。卡那单抗可明显延缓 12 周内的首次复发时间且新发风险降低 62%，24 周内新发风险降低 56%，其半衰期约 26 d，但目前在中国尚未上市；而阿那白滞素未达到优于对照组的有效终点，且其半衰期较短(约 4~6 h)，对常规抗炎药无效或有禁忌的重度痛风急性发作患者可作为有效选择但并非优先选择^[19]。因此，在符合适应证且考虑可及性的条件下，痛风急性发作的治疗应优选伏欣奇拜单抗。

IL-1β 上游的 NLRP3 炎症小体抑制剂，达潘舒替(Dapansutride, OLT1177)IIa 期临床研究证实，300 mg/d 为最佳有效剂量，该方案干预 7 d 可使患者目标关节疼痛缓解幅度达 84.2%，同时可有效降低外周血浆 IL-1β 浓度；1 周短期安全性评价数据提示，100~2000 mg/d 梯度浓度给药的情况下，药物整体耐受表现良好^[20]。目前，在其他疾病中表现较突出的 NLRP3 抑制剂(DFV890、AZD4144、NT-0796 等)尚未进行痛风相关的研究，此外，NLRP3 具有多效性，在肾脏、气道上皮细胞上均表现出独立于炎症小体的功能，表明 NLRP3 抑制剂依

然可能具有脱靶毒性；目前仍缺乏研究证实NLRP3抑制剂的长期安全性，彻底抑制NLRP3可能带来感染的风险^[21-23]。综上，NLRP3抑制剂因其疗效更佳、脱靶效应更低、药代动力学更优且使用更便捷给急性痛风带来了新的治疗机遇，但同类药物痛风临床证据匮乏、靶点相关潜在毒副作用等问题仍亟待解决。

此外，一项基础研究证据初步表明，抗风湿药物(布西拉明)可通过抑制小鼠巨噬细胞释放IL-1 β 、IL-6来缓解炎症，布西拉明900 mg/d或1800 mg/d与秋水仙碱1.8 mg的效果相似或更有效^[24]。在痛风性关节炎小鼠模型中， α -1-抗胰蛋白酶融合蛋白可通过调控IL-1信号转导下调IL-1 β 水平，表现为直接下调IL-1 β 及间接上调IL-1Ra^[24]。但 α -1-抗胰蛋白酶融合蛋白目前主要聚焦于 α -1-抗胰蛋白酶缺乏症的临床研究，并未涉及痛风适应证。以上药物相关临床试验仅停留在基础实验阶段，距离临床转化还很远，仍需要大量的临床研究来证实其有效性及安全性。

2.2 降尿酸治疗(urate-lowering therapy, ULT) 降尿酸治疗是痛风间歇期长期规范化管理的核心手段，依靠多靶点药物让血尿酸持续达标；高选择性新型尿酸转运蛋白1(urate transporter 1, URAT1)抑制剂、抗炎降尿酸双靶点复合制剂为当前新药研发方向。

2.2.1 传统药物 针对国内外的ULT传统药物(如别嘌醇、非布司他、苯溴马隆等)的标准化给药方案、适用人群及禁忌证的系统梳理见表2^[9]。“低剂量起始、逐渐滴定，定期检测、动态调整”是ULT的核心原则。起始降尿酸药物治疗前应计算24 h尿酸排泄量(urinary urate excretion, UUE)和肾脏尿酸排泄分数(fractional excretion of renal urate, FEUA)，并将高尿酸血症患者分为4种类型：肾脏排泄不良型、肾脏负荷过多型、混合型、其他型。肾排泄不良型应优先选择苯溴马隆，丙磺舒不良反应较多，另一种新型的尿酸盐重吸收抑制剂多替诺雷已在中国上市但暂未写入临床指南，肝功能不全者可首选多替诺雷；混合型建议起始用小剂量非布司他治疗2~4周，如果血尿酸水平未达标，再联合使用小剂量苯溴马隆^[5]。非布司他经FORTUNE试验证实，可采用10 mg→20 mg→40 mg的阶梯滴定方案，较直接使用40 mg/d者痛风发作率降低约42%^[25]；肾脏负荷过多型应选择抑制尿酸合成的药物。

2.2.2 新型药物

2.2.2.1 黄嘌呤氧化酶抑制剂 嘌呤代谢通路的关键限速酶黄嘌呤氧化酶，主要分布于肝、肾、肠道，催化次黄嘌呤氧化为黄嘌呤生成尿酸，同时伴随着超氧阴离子、过氧化氢等活性氧的释放。黄嘌呤氧化酶抑制剂可抑制尿酸合成，减少活性氧释放，包括嘌呤类、非嘌呤类和天然产物类。传统嘌呤类似物，别嘌醇可被黄嘌呤氧化酶催化发生羟基化，与黄嘌呤氧化酶形成稳定共价键，不可逆的抑制尿酸和ROS生成，其抑制作用持久。传统非嘌呤类能可逆抑制黄嘌呤氧化酶，特异性较高，脱靶效应更低，可诱发高血压、肾毒性、Stevens-Johnson综合征等严重不良反应；而托泊司他因诱发痛风性关节炎且仅在日本获批，其疗效与安全性尚缺乏广泛验证。2025年亚太风湿病协会联盟大会(APLAR)发布替古索司他在II期临床研究中具有显著的降尿酸效果和良好安全性，目前正处于III期研究阶段^[26]。天然产物类(如羧酸类和酰胺类)，对黄嘌呤氧化酶的抑制效果显著，安全性较好，虽然存在体内生物利用度低的问题，但借助制剂优化等技术手段可有效弥补该不足，因此，未来在高尿酸血症人群膳食干预方向仍具有一定的开发潜力^[27]。如红芸豆成分——飞燕草素-3-葡萄糖苷(DP-3G)，可通过结合黄嘌呤氧化酶的黄素腺嘌呤二核苷酸位点抑制尿酸合成，同时代谢组学揭示DP-3G还可逆转高尿酸血症诱导的甲硫氨酸、脯氨酸代谢异常，具有多效性代谢调节作用^[28]。

2.2.2.2 聚乙二醇化尿酸酶 聚乙二醇化尿酸酶是一种将尿酸转化为尿囊素的重组尿酸酶，由于尿囊素更容易通过肾脏排出，可用于严重痛风的治疗。严重痛风指痛风发作 ≥ 2 次/年，表现为糜烂性疾病、或结构性关节损伤、或痛风石未消退。目前的治疗药物中，拉布立酶的适用范围较窄(仅用于儿童血液肿瘤疾病)、普瑞凯希未在国内上市，而其他几种尿酸酶，包括Pegadricase(可与耐受性纳米颗粒结合)、PRX115等药物正在研发中^[29-30]。

2.2.2.3 选择性URAT1抑制剂 选择性URAT1抑制剂，如2024年12月于中国获批上市的多替诺雷，可选择性抑制肾近端小管URAT1重吸收尿酸盐，而不影响肾脏的尿酸排泄因子三磷酸腺苷结合盒转运蛋白G2(ATP-binding cassette transporter G2, ABCG2)和肾小管分泌尿酸因子有机阴离子转运体1/3(organic anion transporter 1, OAT1/3)介导的尿酸排泄功能，不增加尿毒症毒素蓄积；也不影响肠道的ABCG2水平，显著提高了降血尿酸的效率^[31]。中国一项III期临床试验发现，4 mg多替诺雷治疗24周后，血尿酸 ≤ 6 mg/dl(360 μ mol/L)的患者比例(73.6%)明显高于40 mg非布司他组(38.1%)^[31]。另一个选择性URAT1抑制剂雷西纳德，其III期临床试验结果显示，400 mg/d雷西纳德具有明显的肾毒性，而200 mg/d相对较安全但疗效一般，FDA予以黑框警告并于2019年停售。令人兴奋的是，2023年欧洲抗风湿病联盟会议公布的痛风临床IIb期研究发现，泊替诺雷

表2 降尿酸治疗(ULT)的一线药物选择
Tab.2 First-line therapeutic agents for urate-lowering therapy (ULT)

药物	作用机制	推荐剂量	适应证、禁忌证	注意事项
别嘌醇	黄嘌呤氧化酶抑制剂，可抑制尿酸合成	肾功能正常者起始剂量为100 mg/d；慢性肾脏病IIIb期或更严重者起始剂量为50 mg/d；大多数患者需要>300 mg/d的剂量才能达到血清尿酸目标。FDA批准的最大剂量为800 mg/d	适应证：尿酸排泄过多或排泄不足的患者。禁忌证：对本品过敏、严重肝肾功能不全和明显血细胞低下者，以及妊娠及哺乳期妇女	2%~5%的患者可出现轻度皮疹；别嘌醇超敏综合征是一种罕见但致命的不良反应。在治疗前，对亚裔或非裔患者进行HLA-B*5801等位基因检测
非布司他	黄嘌呤氧化酶抑制剂，可抑制尿酸合成	起始剂量为40 mg/d；轻度至中度肾功能或肝功能不全患者无需调整剂量。FDA批准的最大剂量为80 mg/d；欧洲药品管理局(EMA)批准的最大剂量为120 mg/d	适应证：尿酸生成过多的患者。禁忌证：对本品过敏、严重肝肾功能不全；正在接受巯唑嘌呤或6-巯基嘌呤治疗的患者	可能引起肝功能损害、恶心、皮疹、横纹肌溶解症肾小管间质性肾炎、精神异常等；可能增加心血管疾病的痛风患者的死亡风险
苯溴马隆	促尿酸排泄药物，可抑制肾近端小管的URAT1，抑制对尿酸的重吸收	成人及>14岁青少年：初始剂量25 mg/d，2~4周后血尿酸水平未达标者，增加25 mg/d，最大剂量100 mg/d，餐后服用	适应证：尿酸排泄减少型高尿酸血症，痛风间歇期、痛风石患者长期降尿酸治疗。禁忌证：肾结石患者、严重肾功能不全患者、妊娠期妇女及过敏体质者	阿司匹林和水杨酸盐可抑制苯溴马隆的促尿酸排泄作用，不宜合用。苯溴马隆是CYP2C9酶抑制剂，与通过CYP2C9酶代谢的药物合用时，应注意药物相互作用
多替诺雷	促尿酸排泄药物，高选择性地抑制URAT1	初始剂量1 mg/d，2~4周后血尿酸水平未达标者，增加1 mg/d，最大剂量4 mg/d	适应证：痛风间歇期、尿酸排泄减少型痛风患者，轻中度肾功能不全无需调整剂量。禁忌证：少尿、无尿、尿路结石患者	肝毒性较低，肝功能不全患者无需调整剂量
丙磺舒	促尿酸排泄药物，增加肾脏尿酸排泄	起始剂量为250 mg，2次/d；患者可能需要2~3 g/d，分两次服用	适应证：痛风间歇期、尿酸排泄减少型痛风患者。禁忌证：对本品及磺胺类药物过敏者、有肾结石病史、肌酐清除率50~60 ml/min的肿瘤病史、服用水杨酸类药物者，或尿酸排泄过多者	丙磺舒会增加包括青霉素、NSAID和甲氨蝶呤等多种药物的血清浓度
聚乙二醇化尿酸酶	尿酸氧化酶，可将尿酸转化为可溶性尿酸素	每2周静脉输注8 mg；免疫抑制(甲氨蝶呤)可减少抗药抗体的产生	适应证：成人常规治疗难治性痛风。禁忌证：6-磷酸葡萄糖脱氢酶缺乏	有输液反应和过敏反应的风险；充血性心力衰竭患者慎用

URAT1. 尿酸转运蛋白1；FDA. 美国食品药品监督管理局；NSAID. 非甾体抗炎药

(AR882)12周的治疗效果显著，2026年关键确证性III期REDUCE 2研究初步获得阳性核心终点结果，目前具体研究结果尚未公布。2026年国产URAT1抑制剂鲁兹诺雷钠片(SHR4640)治疗原发性痛风伴高尿酸血症的III期临床研究结果显示，鲁兹诺雷钠片治疗16周可明显增高痛风患者SUA水平的达标($\leq 360\text{ }\mu\text{mol/L}$)率，较别嘌醇组高26.5%；鲁兹诺雷钠片治疗期间(S2周)相关不良事件发生率与对照组类似，且多为轻中度，表明鲁兹诺雷钠片安全性良好^[32]。此外，处于II/III期临床试验的HPS01、D-0120等候选药物，均展现出良好的疗效及安全性。

2.3 抗炎、降尿酸双重机制的药物 Arhalofenate作为临床转化阶段的代表性双重机制药物，兼具降尿酸与抗炎双重药理活性：通过抑制3种肾小管尿酸转运蛋白URAT1、OAT4和OAT10的功能；同时能够特异性激活过氧化物酶体增殖物激活受体(PPAR) γ ，阻断MSU晶体刺激下IL-1 β 的大量分泌，抑制下游级联炎症信号通路，从而发挥抗炎效应。一项IIb期临床研究显示，与对照组比较，12周内Arhalofenate 800 mg/d组痛风发作率可降低46%，血尿酸水平下降16.5%，且安全性良好^[33]。但Arhalofenate目前仍未进入III期临床试验，未来须综合多中心、大样本、随机对照试验的结果以全面评估药物的长期获益与风险。有趣的是，最新基础研究发现，治疗痛风的中草药东革阿里中的天然 β -卡波林-1-丙酸，其降尿酸幅度为41.7%，经结构优化后，该活性成分可同时靶向并抑制URAT1、葡萄糖转运蛋白9(glucose transporter 9, GLUT9)、OAT4等尿酸重吸收转运体，同时阻断NLRP3炎症小体的活化，已成为抗炎、降尿酸双重机制的候选药物^[34]。该化合物展现出良好的疗效与安全性，且无心脏毒性、肝肾毒性极低，为中草药治疗痛风提供了新策略。此类双重机制药物的研发

与应用,有望通过单一制剂实现“降尿酸+防发作”的双重治疗目标,从而减少多药联用带来的依从性下降,为痛风患者的长期规范化治疗提供新选择。

3 特殊人群的治疗进展

3.1 青少年 随着肥胖发病率的增高及大众筛查意识的提升,痛风发病呈现年轻化趋势。一项回顾性研究纳入172例18岁以下超重或肥胖的儿童及青少年,无症状高尿酸血症的患病率高达36.3%,且体重指数每增加1 kg/m²,患病风险可增加8.9%,因此,超重或肥胖的儿童及青少年应早期筛查并及时进行代谢干预^[35]。中国专家共识提出,10~19岁青少年无症状高尿酸血症患者,当SUA≥540 μmol/L或生活方式干预3~6个月后SUA仍≥420 μmol/L或SUA≥480 μmol/L且有合并症[包括肥胖合并至少1个代谢异常:高血压、脂代谢异常、糖尿病、肾功能损害(慢性肾脏病≥2期)、肾结石、MSU晶体沉积]之一者建议行ULT, SUA水平应维持在360 μmol/L以下。ULT时应注意,<14岁儿童慎用别嘌醇,<18岁患者非布司他的安全性及有效性尚未明确,苯溴马隆不推荐<14岁儿童使用^[36]。因此,未来仍须研制疗效确切、安全性良好的ULT药物,系统阐明该类药物长期暴露对儿童生长发育的远期效应。在亚洲常规临床实践中,儿童期发病的严重痛风性尿酸结晶症和痛风病例罕见,且存在显著的家族聚集性和潜在的遗传易感性。对于青少年痛风患者,当无合并症者SUA≥480 μmol/L,或SUA≥420 μmol/L且有合并症之一时,建议行ULT,使SUA水平维持在<300 μmol/L。痛风急性发作期用药包括短期使用糖皮质激素(≤7 d)、NSAID及秋水仙碱。有研究发现,二肽基肽酶-4(dipeptidyl peptidase 4, DPP4)在幼年型痛风中特异性上调,并与包括C反应蛋白和红细胞沉降率在内的炎症标志物明显相关^[37]。DPP4抑制剂是治疗2型糖尿病的常见药物,因具有轻度的降尿酸作用,从而为复杂年轻患者的多效性治疗提供了新的策略。

3.2 妊娠期及哺乳期女性 目前,妊娠期高尿酸血症对子代健康的影响尚不明确。针对妊娠期和哺乳期高尿酸血症,首选生活方式干预,需权衡获益和对胎儿的潜在风险,慎重使用非布司他;别嘌醇和苯溴马隆可能导致流产或胎儿畸形,妊娠期禁用;哺乳期可用别嘌醇^[5]。但当前适用于妊娠期、哺乳期高尿酸血症及痛风的治疗药物选择十分有限,亟待研发安全有效的新型药物,并系统明确药物暴露对子代近期和远期的健康影响。

3.3 备孕男性 参照我国最新痛风诊疗指南,男性备孕时建议停用别嘌醇、非布司他至少3个月,必要时换用苯溴马隆^[5]。但一项前瞻性开放标签队列研究证实,降尿酸药物(别嘌醇、非布司他和苯溴马隆)对男性痛风患者的精子质量和生殖激素并无显著的临床负面影响^[38]。由于现阶段该领域循证证据仍较为有限,如何兼顾备孕人群优生优育诉求与高尿酸血症、痛风规范化治疗,二者的个体化权衡方案仍需更多大样本研究进行佐证。

4 合并症的管理:跨学科的综合干预

4.1 心血管疾病 痛风患者应常规进行心血管风险评估,治疗药物选择应兼顾心血管安全性。秋水仙碱除抗炎作用外,还具有心血管保护效应,LoDoCo2试验^[39]证实,低剂量秋水仙碱(0.5 mg, 2次/d)可使慢性冠脉疾病患者的心血管死亡风险降低。此外,IL-1抑制剂在有效抗炎的同时具有心血管获益,以卡那单抗为例,CANTOS研究证实其可显著降低复发性心血管事件、严重心血管事件、心力衰竭及心力衰竭相关死亡的发生风险^[40]。对于合并高血压、心力衰竭的痛风患者,血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂、钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂(sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors, SGLT2i)和血管紧张素II受体拮抗剂、他汀类药物具有降尿酸的作用,利尿剂、小剂量阿司匹林可能升高尿酸水平,临床需综合评估其心血管获益,在心内科医师指导下规范选用^[41-43]。

4.2 慢性肾脏病 痛风与慢性肾脏病存在双向因果关系^[44],慢性肾脏病3期及以上者痛风急性发作时应选择短期全身或局部应用糖皮质激素,慎用秋水仙碱和NSAID,可考虑应用IL-1抑制剂,透析患者应禁用秋水仙碱;慢性肾脏病3期及以上者血尿酸≥420 μmol/L时应起始ULT,目标为尿酸<300 μmol/L^[45]。中国指南推荐首选非布司他,慢性肾脏病4或5期非布司他最大剂量为40 mg/d,次选别嘌醇,慢性肾脏病3或4期最大剂量为200 mg/d,慢性肾脏病5期禁用别嘌醇,如效果不佳可应用聚乙二醇化尿酸氧化酶。苯溴马隆在慢性肾脏病3期或肾结石应避免使用^[45]。

促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)不仅刺激肾上腺皮质分泌糖皮质激素抑制炎症反应,而且还可通过免疫调节作用直接抑制炎症通路。研究证实,ACTH对急性痛风发作具有明确疗效,与常

规激素类药物相比, ACTH对机体的整体应激性影响更小, 诱发骨质疏松的风险更低, 适用于合并糖尿病、高血压、肾功能不全的痛风患者^[45]。

4.3 代谢综合征 痛风与肥胖、2型糖尿病等代谢异常密切相关, 体重指数每升高4.6 kg/m², SUA水平可升高18 μmol/L^[46], 降糖药物二甲双胍、SGLT2i均可降低尿酸水平^[43, 47]。部分SGLT2i(如达格列净)的降尿酸作用可能与上调ABCG2相关。此外, 痛风与代谢综合征涉及脂代谢紊乱, PPARα和PPARγ是脂肪酸代谢的关键调节因子, 可促进脂肪酸β氧化和改善胰岛素抵抗。肾脏主要由脂肪酸氧化供能, 抑制该通路导致肾脏能量供应不足, 这可能是高尿酸血症导致肾功能损伤的关键环节。已有基础研究发现, 在高嘌呤饮食的大鼠中过氧化物酶体增殖物激活受体信号通路被抑制, 从而阻碍脂肪酸β-氧化进程^[48]。因此, PPAR激动剂(非诺贝特、吡格列酮、西格列他钠等)可能通过改善肾脏的脂肪酸氧化供能, 从而改善高尿酸血症引起的肾损伤, 但仍需大量基础研究及临床研究证实。

4.4 消化道出血 在临床诊疗中, 急性上消化道出血患者在临床中常合并痛风急性发作, 多重机制可协同升高尿酸并诱发痛风: (1)失血产生的蛋白代谢产物经肠道重吸收, 可增加体内酸性物质, 使尿酸水平升高; (2)长期、大剂量应用质子泵抑制剂可打破肾小管酸碱稳态, 减少尿酸肾脏排泄, 用药3~11 d为痛风高发时段; (3)输注库存血所含腺嘌呤等酸性组分, 同样可诱发痛风急性发作; (4)出血带来的精神紧张可激活全身应激反应, 成为痛风的常见诱因; (5)活动性出血导致循环血容量不足、尿量减少, 尿酸排泄随之受阻; (6)肠道淤积血分解后的血红蛋白产物被重吸收, 也会促进内源性尿酸生成。此外, 美国一项面向成年糖尿病群体的流行病学调查表明, 人群中生酮饮食占比与痛风患病率呈正相关, 该关联在<65岁个体中的表现更为突出^[49]。消化道出血的治疗常需禁食, 而禁食诱导的生酮反应又可能诱发痛风急性发作, 但相关的作用机制目前仍不明确。根据国内最新痛风指南, 合并消化道出血时NSAID应优先选择选择性环氧合酶2(COX-2)抑制剂; 有消化性溃疡、出血既往史且活动性出血已止血者, 若秋水仙碱耐药或不耐受, 可短期使用糖皮质激素, 按需联用质子泵抑制剂或胃黏膜保护剂; 处于活动性出血阶段的患者, 在止血对症治疗前提下可短期胃肠外使用激素, 有条件的可选用IL-1抑制剂^[45]。

5 总结与展望

本文以分层个体化精准诊疗为主线, 针对高尿酸血症与痛风的发病机制、全周期干预方案及前沿研究进展, 完整梳理了现有的标准化诊疗体系。其中, 在基础干预层面, 阐述包括生活方式管理、碱化尿液与肠道微生态调节等辅助治疗策略; 在药物干预层面, 规范痛风急性期抗炎、间歇期降尿酸全程用药流程, 阐述各类传统药物的适用场景与安全风险; 在药物治疗进展层面, 汇总NLRP3炎症小体拮抗剂、高选择性URAT1抑制剂、抗炎降尿酸双靶点新药等创新制剂的研发成果; 在综合管理层面, 从多学科角度阐释痛风与心血管疾病、慢性肾脏病、代谢综合征、上消化道出血的双向致病机制与协同干预方案, 同时厘清青少年、孕哺期女性、备孕期男性等特殊人群的用药证据缺口。

当前痛风诊疗领域仍存在发展瓶颈: (1)新型靶向药物转化率偏低, 多数候选药物尚处于临床前期, 伏欣奇拜单抗、鲁兹诺雷钠等国产创新药缺乏长期大样本随访数据, 靶点多效性带来的脱靶毒性也增加了验证难度; (2)特殊人群诊疗规范不完善, 现有指南多针对普通成年人, IL-1抑制剂、新型URAT1抑制剂暂无特殊人群用药推荐, 难以满足个体化治疗需求; (3)共病交互分子机制尚未完全阐明, 临床仅能采用对症联合给药, 缺少一体化协同治疗方案; (4)肠道菌群干预手段、中草药治疗仅停留在概念验证阶段, 传统益生菌存在定植差、疗效不稳定等缺陷。

面向未来, 相关基础与临床研究应聚焦精准诊疗持续攻关: (1)开展长期多中心随机对照试验, 完善创新药物远期安全性评价, 加速靶向新药的临床落地; (2)推进特殊人群专项研究, 细化分层用药标准, 补齐特殊群体诊疗证据短板; (3)借助多组学技术解析共病分子通路, 开发双靶点一体化治疗药物; (4)优化工程菌、短链脂肪酸调节剂等微生态疗法, 验证其长期干预价值。依托多学科协作, 未来期望可搭建全周期精准诊疗体系, 以持续提升高尿酸血症与痛风规范化、个体化管理水平。

【参考文献】

- [1] GBD 2021 Gout Collaborators. Global, regional, and national burden of gout, 1990-2020, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021[J]. Lancet Rheumatol, 2024, 6(8): eS07-eS17.
- [2] Jin S, Wang Y, Yan S, et al. Global burden and trends of gout incidence and prevalence[J]. Chin Med J (Engl), 2025, 138(23): 3153-3162.

- [3] Yang T, Bi S, Zhang X, *et al.* The impact of different intensities of physical activity on serum urate and gout: a Mendelian randomization study[J]. *Metabolites*, 2024, 14(1): 66.
- [4] Mitnala S, Phipps-Green A, Franklin C, *et al.* Clinical and genetic features of diuretic-associated gout: a case-control study[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2016, 55(7): 1172-1176.
- [5] 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.
- [6] Sun L, Zhang M, Zhao J, *et al.* The human gut microbiota and uric acid metabolism: genes, metabolites, and diet[J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2025, 65(31): 7612-7632.
- [7] Li H, Zhou H, Li M, *et al.* The roles of gut microbiota and their metabolites in uric acid-related metabolic diseases: mechanisms and therapeutic targets[J]. *Front Microbiol*, 2026, 17: 1781413.
- [8] Terkeltaub R, Dodd D. The gut microbiome in hyperuricemia and gout[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2025, 77(8): 955-965.
- [9] FitzGerald JD. Gout[J]. *Ann Intern Med*, 2025, 178(3): ITC33-ITC48.
- [10] Roddy E. Ask an expert: gout[J]. *BMJ*, 2026, 392: r2248.
- [11] Uson J, Rodriguez-García SC, Castellanos-Moreira R, *et al.* EULAR recommendations for intra-articular therapies[J]. *Ann Rheum Dis*, 2021, 80(10): 1299-1305.
- [12] So AK, Martinon F. Inflammation in gout: mechanisms and therapeutic targets[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2017, 13(11): 639-647.
- [13] Bai F, Wang D, Wu Y. Dapansutril in multidisciplinary therapeutic applications: mechanisms and clinical perspectives[J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1731165.
- [14] Niskala A, Heijman J, Dobrev D, *et al.* Targeting the NLRP3 inflammasome signalling for the management of atrial fibrillation[J]. *Br J Pharmacol*, 2024, 181(24): 4939-4957.
- [15] Pillinger MH, Mandell BF. Therapeutic approaches in the treatment of gout[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2020, 50(3S): S24-S30.
- [16] Bodofsky S, Merriman TR, Thomas TJ, *et al.* Advances in our understanding of gout as an auto-inflammatory disease[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2020, 50(5): 1089-1100.
- [17] 中国初级卫生保健基金会风湿免疫学专业委员会. 白细胞介素-1抑制剂治疗自身免疫性炎症性疾病专家共识(2026版)[J]. *中华医学杂志*, 2026, 106(13): 1191-1207.
- [18] Xue Y, Chu T, Hu J, *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.
- [19] Saag KG, Khanna PP, Keenan RT, *et al.* A randomized, phase II study evaluating the efficacy and safety of anakinra in the treatment of gout flares[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2021, 73(8): 1533-1542.
- [20] Klück V, Jansen TLTA, Janssen M, *et al.* Dapansutril, an oral selective NLRP3 inflammasome inhibitor, for treatment of gout flares: an open-label, dose-adaptive, proof-of-concept, phase 2a trial[J]. *Lancet Rheumatol*, 2020, 2(5): e270-e280.
- [21] Shen DM, Byth KF, Bertheloot D, *et al.* Discovery of DFV890, a potent sulfonimidamide-containing NLRP3 inflammasome inhibitor[J]. *J Med Chem*, 2025, 68(5): 5529-5550.
- [22] Johansson A, Sugama H, Larsson N, *et al.* Discovery of AZD4144, a selective and potent NLRP3 inhibitor for the treatment of inflammatory diseases[J]. *J Med Chem*, 2025, 68(14): 14195-14222.
- [23] Harrison D, Billinton A, Bock MG, *et al.* Discovery of clinical candidate NT-0796, a brain-penetrant and highly potent NLRP3 inflammasome inhibitor for neuroinflammatory disorders[J]. *J Med Chem*, 2023, 66(21): 14897-14911.
- [24] Yuan JSJ, Shashidhara A, Sutaria A, *et al.* An update on the pharmacotherapy of gout[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2025, 26(1): 101-109.
- [25] Yamanaka H, Tamaki S, Ide Y, *et al.* Stepwise dose increase of febuxostat is comparable with colchicine prophylaxis for the prevention of gout flares during the initial phase of urate-lowering therapy: results from FORTUNE-1, a prospective, multicentre randomised study[J]. *Ann Rheum Dis*, 2018, 77(2): 270-276.
- [26] Asia Pacific League of Associations for Rheumatology (APLAR). IBI128 (Tigexosat, XO1) phase II clinical trial results for gout (EB/OL). (2025-09-08) [2026-07-13]. <https://www.innoventbio.com/#/news/644>.
- [27] 靳生菊, 周苗, 张佳宁, 等. 新型黄嘌呤氧化酶抑制剂对痛风治疗的研究进展[J]. *中国药物警戒*, 2024, 21(2): 223-228.
- [28] Chen Y, Jiang Y, Huang L, *et al.* Urate-lowering effect of delphinidin-3-glucoside in red kidney beans *via* binding to the FAD site of the XO enzyme[J]. *J Adv Res*, 2026, 80: 555-575.
- [29] Baraf HSB, Khanna PP, Kivitz AJ, *et al.* The COMPARE head-to-head, randomized controlled trial of SEL-212 (pegadricase plus rapamycin-containing nanoparticle, ImmTOR™) versus pegloticase for refractory gout[J]. *Rheumatology*, 2024, 63(4): 1058-1067.
- [30] Schlesinger N, Kaufmann D. Updates in uricase therapy for gout[J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2025, 37(6): 422-429.
- [31] Sun J, Wang Y, Cheng YJ, *et al.* Efficacy and safety of dotinurad versus febuxostat for the treatment of gout: a randomized, multicenter, double-blind, phase 3 trial in China[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2025, 77(12): 1757-1766.
- [32] Ding H, Bao C, Hu J, *et al.* Ruzinurad for hyperuricemia associated with primary gout: a multicenter, randomized, double-blind, active-controlled, phase 3 study[J]. *Ann Rheum Dis*, 2025, 84: 240-241.
- [33] Punzi L, Scagnellato L, Galozzi P, *et al.* Gout: one year in review 2025[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2025, 43(5): 799-808.
- [34] Zhang Z, Shi X, Wu T, *et al.* Discovery of multi-target anti-gout agents from *Eurycoma longifolia* Jack through phenotypic screening and structural optimization[J]. *Nat Commun*, 2025, 16(1): 7430.
- [35] Tang B, Li Y, Lin J, *et al.* Uric acid metabolism and its relationship with glucose and lipid metabolism in overweight and obese children and

- adolescents: a cross-sectional study in South China[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2025, 18: 2797-2806.
- [36] 中华医学会内分泌学分会. 青少年高尿酸血症与痛风的管理: 2025年临床实践共识[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2025, 41(10): 799-805.
- [37] Ji Z, Zheng S, Liang L, *et al*. TMT-based quantitative proteomics analysis of serum-derived exosomes in patients with juvenile gout[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2025, 16: 1460218.
- [38] Li C, Wang Y, Mu R, *et al*. Urate-lowering agents do not have clinically relevant negative effects on sperm quality and reproductive hormones in men with gout: a prospective open-label cohort study[J]. *Rheumatol Int*, 2024, 44(7): 1245-1253.
- [39] Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A, *et al*. Colchicine in patients with chronic coronary disease[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(19): 1838-1847.
- [40] Ridker PM, Everett BM, Thuren T, *et al*. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(12): 1119-1131.
- [41] Selvaraj S, Claggett BL, Pfeffer MA, *et al*. Serum uric acid, influence of sacubitril-valsartan, and cardiovascular outcomes in heart failure with preserved ejection fraction: PARAGON-HF[J]. *Eur J Heart Fail*, 2020, 22(11): 2093-2101.
- [42] Choi HK, Soriano LC, Zhang Y, *et al*. Antihypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: population based case-control study[J]. *BMJ*, 2012, 344: d8190.
- [43] Doehner W, Anker SD, Butler J, *et al*. Uric acid and sodium-glucose cotransporter-2 inhibition with empagliflozin in heart failure with reduced ejection fraction: the EMPEROR-reduced trial[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(36): 3435-3446.
- [44] Wang YL, Dalbeth N, Terkeltaub R, *et al*. Target serum urate achievement and chronic kidney disease progression in patients with gout and kidney disease[J]. *JAMA Intern Med*, 2025, 185(1): 74-82.
- [45] 李长贵, 孙明珠, 刘振, 等. 中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2024)第二部分: 常见合并症患者的治疗建议[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2025, 41(11): 918-929.
- [46] Larsson SC, Burgess S, Michaëlsson K. Genetic association between adiposity and gout: a Mendelian randomization study[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2018, 57(12): 2145-2148.
- [47] Dai H, Hou T, Wang Q, *et al*. The effect of metformin on urate metabolism: Findings from observational and Mendelian randomization analyses[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2024, 26(1): 242-250.
- [48] Zhao Z, Li Z, Xu Y, *et al*. Energy insufficiency induced by high purine diet: Catalysts for renal impairment in hyperuricemia nephropathy rat model[J]. *Curr Res Food Sci*, 2024, 9: 100864.
- [49] Zheng L, Li G, Liu Y, *et al*. Association between ketogenic diet and gout among U.S. adults with diabetes[J]. *Int J Surg*, 2026, 112(5): 11119-11126.

(责任编辑: 张小利)

解放军医学杂志®