

痛風及高尿酸血症最新各國指引比較

徐翊庭¹ 李文騰² 許敬暉³ 林孝義¹

¹ 振興醫療財團法人振興醫院 過敏免疫風濕科

² 新光醫療財團法人新光吳火獅紀念醫院 內科部

³ 台北市立聯合醫院陽明院區 內科部

摘 要

隨著物質文明的富裕，近年來痛風的全球盛行率成長快速，成為當今最常見的關節炎之一。痛風及高尿酸血症均證實與心血管疾病、慢性腎病、腎結石、糖尿病、代謝症候群等有關。根據我國於2010年的統計，我國痛風的盛行率更居全球前列，然而接受降尿酸治療的患者比例則顯得極大落差。由於痛風型態有著明顯的性別與種族差異，各國對於痛風與高尿酸血症的治療指引內容也不盡相同，我國於2016年更新了其治療指引，並於2018年在International Journal of Rheumatic Diseases發表英文版本。美國風濕病醫學會(American College of Rheumatology, ACR)則於2020年更新治療指引，此外中國及日本於近年來亦陸續發表相關指引。本文借鑑各國的治療指引並比較之，以期提供最新痛風及高尿酸血症的觀念供讀者參考。

關鍵詞：痛風 (Gout)

高尿酸血症 (Hyperuricemia)

無症狀高尿酸血症 (Asymptomatic hyperuricemia)

引 言

痛風起因於嘌呤代謝障礙，使血中尿酸過高形成結晶而引起的疾病^{1,2}，其臨床表現包含高尿酸血症，以及反覆的急性關節炎與關節周邊痛風石沉積。痛風自古素有「帝王病」、「富貴病」之稱²，隨著近代社會物質文明的富裕，痛風的全球盛行率近期更是成長快速³⁻⁷，單就英國的盛行率從1992年的0.34%，到了2012年竟高達2.49%，僅20年期間便上升超過7倍多，痛風在各大洲的盛行率也呈現迅速成長之勢。此外痛風盛行率有著明顯的性別及種族差

異，而我國痛風的盛行率位居全球頂段⁸，於2004年為4.92%，到了2010年上升至6.24%，其中原住民的比率更高達11.7%^{7,9}。

痛風及高尿酸血症均證實與心血管疾病、慢性腎病、腎結石、糖尿病、代謝症候群等有關¹⁰⁻¹⁵。儘管有著高度共病症的特性，然而根據一篇英國的統計指出，在已確診5年的英國痛風患者中，約87%的患者需要長期降尿酸治療(Urate-lowering therapy, ULT)，卻只有57%的患者曾接受降尿酸治療，僅約30%的患者維持長期降尿酸治療¹⁶。隨著近數十年來國人的飲食改變，代謝性疾病的比例也顯著增加，首次痛

風發作平均年齡也有著逐漸下降的趨勢¹⁷，然而患者受到的長期健康危害，並沒有隨之成正比的關注。根據我國於2010年的統計，痛風患者僅22.93%接受降尿酸治療¹⁸，更遑論無症狀高尿酸血症的患者！

為了增進醫療人員與病人對於痛風與高尿酸血症的認識，我國於2016年更新了其治療指引，並於2018年在International Journal of Rheumatic Diseases發表英文版本¹⁹。美國風濕病醫學會(American College of Rheumatology, ACR)則於2020年更新治療指引²⁰。ACR 2020年版指引一共為8個面向，涵蓋了42個推薦指引。在推薦等級中根據好處、風險以及證據等級分為強烈建議(Strong recommendation)和有條件建議(Conditional recommendation)。此外中國及日本於近年來亦陸續發表相關指引。日本指引方面於2016年，根據2010年第二版指引中的高尿酸血症治療流程為底，由專家學者提出7個PICO問題以完善治療流程，後於2018年發表英文版本²¹。中國指引則是在2019年提出《中國高尿酸血症與痛風診療指南(2019)》，針對高尿酸血症與痛風提出10個臨床核心問題，以3條總則概括及10條推薦意見呈現之²²。

本文將詳盡比較ACR 2020年版、台灣2016年版、日本2018年版及中國2019年版的治療指引，以期提供讀者們最新的資訊，對痛風及高尿酸血症能有更清晰的觀念。

高尿酸血症定義及痛風診斷

痛風的診斷目前以2015年ACR/EULAR分類為標準²³，當病患至少有一個周邊關節或滑囊腫、痛、觸痛時才可進入分類標準，其中痛風進一步下分成臨床標準、實驗室檢查及影像學檢查共三個面向。臨床標準包含影響關節、症狀、發病時間以及有無其他痛風石共計四個項目；實驗室標準包含血中尿酸濃度及滑囊液檢查；影像標準包含超音波、雙能電腦斷層及X光，上述三個面向分數總和大於或等於8分即可診斷為痛風發作。倘若於患者有症狀的關節內發現單鈉鹽尿酸結晶(Monosodium urate crystals, MSU)或痛風石(Tophi)，則可診斷為痛

風發作。

而高尿酸血症亦有病生理學和臨床定義之分。尿酸鹽在體外結晶時，其血漿對應的濃度為360 $\mu\text{mol/L}$ ，約等於6.05 mg/dL；在體內周邊結晶的濃度約為408 $\mu\text{mol/L}$ ，約等於6.85 mg/dL。故病生理學的高尿酸血症常定義為 > 6.8 mg/dL，而臨床診斷多定義為 > 7 mg/dL^{24,25}。

降尿酸治療(Urate-lowering therapy, ULT)時機

降尿酸治療起始時機需考量血中尿酸濃度、痛風相關症狀以及個人和家族病史決定之。不同指引的建議列於表一。ACR指引將痛風石和痛風性關節炎分開，並導入影像學的概念作為區隔。若有痛風石或是影像學上因痛風造成的關節組織損傷即應降尿酸治療。至於痛風性關節炎部分，若一年發作大於或等於兩次則應該治療；曾經有過痛風發作但每年發作次數小於兩次者也建議降尿酸治療；倘若為首次發作，除非有合併慢性腎病第三期(含)以上，尿路結石或血中尿酸 ≥ 9 mg/dL，否則不建議降尿酸治療。無症狀高尿酸血症患者，則不建議降尿酸治療。

台灣2016年指引方面，建議高尿酸血症且合併痛風性關節炎、痛風石或尿路結石者需進行降尿酸治療。若無以上症狀但血中尿酸 ≥ 10 mg/dL，或 ≥ 9 mg/dL且合併慢性腎病、高血壓、缺血性心臟病、糖尿病以及代謝症候群等，可考慮進行降尿酸治療，但仍應找出潛在引起高尿酸的原因並處理之。在日本指引方面，因為他們認為在日本高尿酸血症引起痛風，甚至嚴重痛風的人數比西方國家多，所以採更嚴格的建議，只要有痛風發作或痛風石生成即開始降尿酸治療。另外針對單純高尿酸血症的患者，應在血中尿酸 ≥ 9 mg/dL或 ≥ 8 mg/dL但有相關合併症時就開始進行治療，包含尿路結石、慢性腎病、高血壓、糖尿病、代謝症候群、缺血性心臟病等。

中國2019年指引方面，更進一步考量不同情境下的患者，對應到更多不同的控制目標。在無症狀高尿酸血症患者中，只要尿酸 ≥ 540

表一：降尿酸治療時機比較

ACR 2020 治療指引	台灣 2016 治療指引	日本 2018 治療指引	中國 2019 治療指引	
			痛風患者	無症狀高尿酸血症
有皮下痛風石 ≥ 1 個；痛風引起的影像學損傷；每年發作 ≥ 2 次時，強烈建議開始 ULT	高尿酸血症合併痛風性關節炎、痛風石或尿路結石者，應使用 ULT	尿酸 > 7 mg/dL 合併痛風，痛風石建議 ULT 治療	合併發作次數 ≥ 2 次/年、痛風石、慢性痛風性關節炎、腎結石、慢性腎病、高血壓、糖尿病、高血壓、中風、缺血性心臟病、心衰竭和痛風發病年齡小於 40 歲，可於血中尿酸 ≥ 420 μmol/L 起始 ULT，目標控制在 < 300 μmol/L	合併高血壓、高血脂、糖尿病、肥胖、中風、冠心病、心功能不全、尿酸性腎石病、慢性腎病 ≥ 2 期者，可於血中尿酸 ≥ 480 μmol/L 起始 ULT，目標控制在 < 360 μmol/L
曾經 > 1 次發作，但每年發作 < 2 次者，有條件推薦 ULT	尿酸 ≥ 10 mg/dL 或 ≥ 9 mg/dL 但合併慢性腎病、高血壓、缺血性心臟病、糖尿病以及代謝症候群可考慮進行 ULT。仍應找出造成高尿酸的潛在原因並處理之	尿酸 ≥ 8 mg/dL 合併痛風、痛風石以及其他共病(*)應建議 ULT 治療		
首次發作且合併 CKD stage ≥ 3，血中尿酸 > 9 mg/dL 或尿路結石的患者，有條件推薦開始 ULT		血中尿酸 ≥ 9 mg/dL 則無論任何情形建議 ULT 治療		
其他首次發作患者則不建議開始 ULT	非上述情形僅建議生活管理	非上述情形僅建議生活管理		
在無症狀高尿酸血症患者血中尿酸 > 6.8 mg/dL，無痛風發作或皮下痛風石，有條件反對使用 ULT			無合併症者可於血中尿酸 ≥ 480 μmol/L 起始 ULT，目標控制在 < 360 μmol/L	無合併症者可於血中尿酸 ≥ 540 μmol/L 起始 ULT，目標控制在 < 420 μmol/L

* 共病指的是慢性腎病、尿路結石、高血壓、缺血性心臟病、糖尿病、代謝症候群等，但目前僅慢性腎病及尿路結石有充分的臨床實證。

μmol/L (9.15 mg/dL) 即進行降尿酸治療，目標並控制在 420 μmol/L (7.12 mg/dL) 以下。若合併高血壓、高血脂、糖尿病、肥胖、中風、冠心病、心功能不全、尿酸性腎結石、慢性腎病第二期 (含) 以上者則應在尿酸 ≥ 480 μmol/L (8.14 mg/dL) 時開始治療，目標控制在 360 μmol/L (6.1mg/dL) 以下。針對痛風患者部分，倘若無特別合併症者應於尿酸 ≥ 480 μmol/L (8.14 mg/dL) 時即開始治療，目標控制在 360 μmol/L (6.1 mg/dL) 以下。若痛風合併發作次數 ≥ 2/ 年、痛風石、慢性痛風性關節炎、腎結石、慢性腎病、高血壓、糖尿病、高血脂、中風、缺血性心臟病、心衰竭和痛風發病年齡小於 40 歲者，應於尿酸 ≥ 420 μmol/L (7.12 mg/dL) 時開始治療，目標控制在 300 μmol/L (5.08 mg/dL) 以下。

不同指引間對於患者起始治療的尿酸濃

度、時機及病人病史條件至今都不盡相同。總而言之，各國對於已發生痛風石的患者都建議必須接受治療，有痛風病史卻無痛風石的患者則有些許差異，但是也都同意以血中尿酸值、以及是否合併其他慢性病為參考依據。在無症狀高尿酸血症的病患中，雖然已經有許多研究指出血中尿酸濃度與心血管疾病、中風、代謝性疾病、腎臟疾病有相關性，且為心血管死亡的獨立危險因子，但是對於無症狀高尿酸血症病患治療的益處則尚未定論，僅在腎臟疾病有較多臨床證據；過高的血中尿酸濃度對於腎臟的影響是多方面的，包括結晶的沉積、氧化壓力 (Oxidative stress) 造成的內皮細胞功能異常、腎絲球高壓造成的腎血流下降、以及腎小管細胞發生上皮細胞間質轉化 (Epithelial-mesenchymal transition, EMT) 所產生的腎臟纖維

化，而降低血中尿酸濃度可有效的延遲腎臟疾病的進展。雖說如此，各國對於無症狀高尿酸血症的治療建議仍莫衷一是，在決策上仍必須依據病人的狀況而定，但無論任一國的指引或病人臨床情境差異，生活管理及飲食控制仍是最基本的治療。

痛風患者初始降尿酸治療藥物選擇建議

常見降尿酸藥物包含降低尿酸生成的黃嘌呤氧化酶抑制劑 (Xanthine oxidase inhibitor, XOI)、促尿酸排泄藥物 (Uricosuric agent) 以及聚乙二醇重組尿酸酶 (Pegloticase)。Xanthine oxidase inhibitor 包含 Allopurinol 及 Febuxostat。Uricosuric agent 包含 Benzbromarone、Probenecid 及 Sulfinpyrazone 等。至於 Pegloticase 為人工重組的尿酸酶 (Uricase)，可將尿酸氧化成水溶性的尿素囊 (Allantoin)，進而從尿中排出。不同指引針對不同情境初始降尿酸藥物的使用不盡相同，指引內容列於表二。

根據 ACR 2020 治療指引，針對痛風患者 Allopurinol 是首選一線藥物，此外亦可選用 Febuxostat 或 Probenecid 治療。對於慢性腎病第三期 (含) 以上的患者，使用 Allopurinol 或 Febuxostat 則優於 Probenecid。至於國內常用的 Benzbromarone 由於在美國並未核准上市，故沒有列在指引建議中，另外 Pegloticase 不建議做為第一線藥物使用。無論使用那一種降尿酸藥物均建議從低劑量開始使用，並根據血中尿酸的變化調整劑量直到數值達標。此外在進行降尿酸治療的同時，亦建議同時給予抗發炎藥物，包含秋水仙素 (Colchicine)、非類固醇消炎藥 (NSAID) 或類固醇，以降低痛風再發的機率。抗發炎藥物合併使用不建議低於 3 個月，並根據病人再發痛風與否，酌情延長併用時間。

就促尿酸排泄藥物 (Uricosuric agent) 方面，儘管於 2010 年曾有一篇觀察性研究，指出較高 24 小時尿中尿酸量與較高尿中未溶解的尿酸量均和尿路結石有關²⁶，但 ACR 2020 指引認為該研究的潛在干擾因素較多且證據力不足，並

不建議常規推薦藥物使用。在鹼化尿液方面，ACR 2020 指引同樣認為缺乏足夠的實證故不推薦，但仍建議在使用此類藥物的病人應多飲水。至於台灣及中國指引仍舊建議使用碳酸氫鈉或檸檬酸鉀鹼化尿液，日本指引方面則沒有針對促尿酸排泄藥物進一步的建議。

個別藥物建議

以下內容將針對個別降尿酸藥物作詳盡的介紹，包含使用劑量、相關適應症及禁忌症。與指引相關的注意事項列於表三。

Allopurinol

Allopurinol 是傳統的降尿酸藥物，在 ACR 2020 的建議中 Allopurinol 為第一線治療藥物。使用 Allopurinol 應從低劑量開始，且須注意國人尤其是帶有 HLA-B5801 基因表現的患者容易對 Allopurinol 引起過敏，嚴重者甚至會發生 Stevens-Johnson syndrome 及 Toxic epidermal necrolysis^{27,28}。嚴重過敏反應與人種的差異有關，2018 年哈佛大學的研究指出，亞裔以及非裔美國人有 3 倍於白種美國人的機率發生²⁹。因此 ACR 2020 建議在使用 Allopurinol 前，應於中國漢族人、韓國人、泰國人、非裔美國人事先進行 HLA-B5801 檢測。台灣建議可先檢測，但中國指引建議應檢測 HLA-B5801，然而日本指引並無此建議。

在使用劑量上 ACR 2020 建議從每日小於 100 mg 開始，根據血中尿酸數值進行調整直到達標。台灣指引建議由每日 100 mg 開始，若一個月後沒有發生過敏反應再逐步增加，一般常用劑量是每日 300 mg，根據血中尿酸控制程度最多可到每日 800 mg。中國指引方面建議劑量從每天 100 mg 開始，每 2 至 4 週增加 100 mg，最高劑量同樣為 800 mg 直到尿酸達標為止。然而在慢性腎病第三及第四期的病人則應減低使用劑量，可從每日 50 mg 開始最多加到每日 200 mg，至於第五期或末期腎衰竭的病人則不建議使用。Allopurinol 會造成無症狀的肝指數上升，有零星的個案報告指出 Allopurinol 與膽汁淤積型肝炎 (Cholestatic hepatitis)、肝臟肉芽腫

表二：痛風患者初始降尿酸治療藥物選擇建議比較

ACR 2020 治療指引	台灣 2016 治療指引	日本 2018 治療指引	中國 2019 治療指引
強烈推薦對所有患者，包括第三期慢性腎衰竭或以上的患者，採用 Allopurinol 作為首選一線藥物進行治療	僅條列可使用之藥物，包含 Allopurinol、Febuxostat、Benzbromarone、Sulfipyrazone，但無針對藥物優先順序做進一步區分	並無區分藥物使用的優先順序	Allopurinol、Febuxostat、Benzbromarone 為痛風患者的一線用藥。Allopurinol 及 Benzbromarone 為無症狀高尿酸血症患者第一線用藥
對於第三期慢性腎衰竭或以上的患者，使用 Allopurinol 或 Febuxostat 優於 Probenecid	Allopurinol： 每天 100 mg 開始，若一個月後沒有發生過敏反應再逐步增加，一般常用劑量是每日 300 mg，根據控制程度最多可到 800 mg。在腎功能不佳的患者中，應依病人腎功能調減劑量	無建議	Allopurinol： 慢性腎衰竭第一至第二期患者，其起始 100 mg/天，每 2 至 4 週增加 100 mg/天，最大劑量 800 mg/天；第三至第四期，其起始 50 mg/天，每 2 至 4 週增加 50 mg/天，最大劑量 200 mg/天；第五期或末期腎衰竭者則禁用
強烈推薦 Allopurinol 和 Febuxostat 從低劑量開始治療，其後劑量調整直至尿酸達標。初始劑量 Allopurinol ≤ 100 mg/天，Febuxostat ≤ 40 mg/天，對於慢性腎衰竭患者劑量需更低	無建議	無建議	Febuxostat： 起始劑量 20 mg/天，每 2 至 4 週增加 20 mg/天，最大劑量 80 mg/天。慢性腎衰竭第四至第五期患者優先使用，其最大劑量 40 mg/天
有條件推薦從低劑量 Probenecid (500 mg，每天一次至兩次) 開始治療，其後劑量調整直至尿酸達標	無建議	無建議	無建議
強烈推薦 ULT 同時使用預防性抗發炎藥物治療，例如秋水仙素、非類固醇類消炎藥 (NSAIDs)、類固醇。具體抗發炎預防措施應根據患者情況個體化調整	無建議	無建議	同 ACR 建議
強烈推薦維持 3 至 6 個月 (不少於 3 個月) 合併抗發炎藥物治療，並密切評估患者。若依然有痛風發作，則酌情繼續進行抗發炎治療	秋水仙素應合併使用至少三個月	無建議	同 ACR 建議
當患者具備 ULT 治療適應症且正經歷痛風發作，有條件推薦在痛風發作期即開始 ULT，而非痛風緩解後	無建議	應於急性痛風緩解後 2 週再開始降尿酸治療	建議痛風急性發作完全緩解後 2 至 4 週開始 ULT 治療，正在服用 ULT 的痛風急性發作患者，不建議停用
強烈反對選擇普瑞凱希 (Pegloticase) 作為一線藥物	無上市	無建議	無上市
※Benzbromarone 美國並未核准上市	無建議	無建議	Benzbromarone： 一線用藥，起始 25 mg/天，每 2 至 4 週增加 25 mg/天，最大劑量 100 mg/天。禁用於腎結石患者，慎用於慢性腎病，應大量飲水及鹼化尿液

表三：個別降尿酸藥物指引比較

ACR 2020 治療指引	台灣 2016 治療指引	日本 2018 治療指引	中國 2019 治療指引
Allopurinol			
開始使用 Allopurinol 之前有條件推薦對東南亞裔，如中國漢族人、韓國人、泰國人和非裔美國患者，進行 HLA-B5801 檢測	使用前得進行 HLA-B5801 檢測	無提及	使用前應進行 HLA-B5801 檢測，尤其是慢性腎衰竭第三至第四期患者
有條件反對在其他非上述族群患者，在起始 ULT 治療前進行 HLA-B5801 檢測	無建議	無建議	無建議
對於有 Allopurinol 過敏反應但不能用其他口服製劑治療的患者，有條件推薦進行 Allopurinol 減敏治療	無建議	無建議	無建議
Febuxostat			
在使用 Febuxostat 並且有心血管病史或新發生心血管相關事件的患者，在可能條件下並且與本指南中其它建議無衝突的情況下，有條件推薦選擇其他 ULT 製劑替代	無建議	無建議	合併心血管疾病的老年患者應謹慎使用
Uricosurics			
對於考慮使用或正在使用促尿酸排泄藥物治療的患者，有條件反對尿液尿酸檢查	無建議	無建議	無建議
對於正在接受促尿酸排泄治療的患者，有條件反對進行鹼化尿液治療	應多喝水，少數病人必要時可合併使用碳酸氫鈉或檸檬酸鉀鹼化尿液至 pH 6.0-6.5 避免泌尿道結石	無建議	正服用促尿酸排泄類藥物患者應定期監測晨尿 pH 值，pH < 6 時應服用檸檬酸製劑或碳酸氫鈉鹼化尿液，使晨尿 pH 值維持在 6.2-6.9

(Hepatic granuloma) 以及肝腫大 (Hepatomegaly) 有關係，臨床治療上得持續追蹤肝臟功能³⁰。

Febuxostat

Febuxostat 同屬 Xanthine oxidase inhibitor 但結構與 Allopurinol 大不相同，且甚少造成嚴重皮膚過敏反應。Febuxostat 主要經由肝臟的 UDP-glucuronosyltransferase (UGT) 和 Cytochrome P450 (CYP) enzymes 代謝，再經由腎臟及消化道排出²⁷，因此 Febuxostat 比 Allopurinol 更適合用在腎功能不佳的患者。由於 Febuxostat 於第三期臨床試驗發現有較多心血管的不良反應³¹，因此被 FDA 要求廠商進行額外的安全性臨床試驗，即 2018 年發表的 The New England Journal of Medicine 的 CARES trial³²，當中發現 Febuxostat 比 Allopurinol 增加因心血管疾病

死亡的風險。然而在 2020 年發表在 The Lancet 的一篇 FAST trial 卻發現 Febuxostat 並沒有比 Allopurinol 增加包含中風、心肌梗塞、或因心血管事件死亡的風險³³。可能是治療指引發表較早的緣故，ACR 2020 至今仍建議有心血管疾病或新的心血管事件的病人應考慮換藥。

使用劑量方面，ACR 2020 建議 Febuxostat 以每日 40 mg 開始，若兩週後血中尿酸仍不達標可加到每日 80 mg。值得一提的是儘管仿單建議最高為每日 80 mg，台灣指引及 FDA 核准劑量中則可以考慮增加到每日 120 mg³⁴。目前健保規範限慢性痛風患者之高尿酸血症，且符合下列條件之一方可使用：(1) 曾使用過降尿酸藥物 Benzbromarone 治療反應不佳，尿酸值仍高於 6.0 mg/dL。(2) 患有慢性腎臟病 (eGFR < 45 mL/min/1.73m² 或 serum

creatinine ≥ 1.5 mg/dL)，或具尿酸性腎結石或尿酸性尿路結石，或肝硬化之痛風病人。中國指引方面則大同小異，唯建議在慢性腎病第四及第五期的患者，其最高劑量為每日 40 mg。大約有 2% 到 13% 的病人在接受 Febuxostat 會產生肝功能異常，大部分為輕微到中度且大多為自限性的，但是肝指數的上升在臨床試驗中為最常見的 Febuxostat 停藥原因³⁵。

Benzbromarone

Benzbromarone 作用機轉為藉由抑制腎臟近曲小管的 Urate transporter 1 (URAT1)，透過減少尿酸的再吸收進而達到減少血中尿酸的效果。由於早年曾在西方國家有使用 Benzbromarone 造成猛爆性肝炎的案例³⁶，然而猛爆性肝炎的副作用在亞洲人種甚少發生。台灣指引建議一般使用劑量為每日 50 mg，最大劑量可達每日 100 mg。在給藥的最初 6 個月內應定期檢查肝功能，倘若有嚴重肝腎功能不全、尿路結石及懷孕婦女不建議使用。中國指引則是把 Benzbromarone 列為痛風及高尿酸血症的第一線用藥，同時強調應配合大量飲水及鹼化尿液的處置。然而 ACR 2020 認為此類促進尿酸排泄的藥物由於缺乏實證，故不支持鹼化尿液的處置，同時也認為慢性腎病三期 (含) 以上的患者應避免使用促進尿酸排泄的藥物。

Sulfinpyrazone

Sulfinpyrazone 是一種兼具抗血小板作用的促尿酸排泄藥物，其起始劑量為每日兩次，每次 50-100 mg，常用劑量為每日總量 300-400 mg，最高劑量可達每日總量 800 mg，分 2 到 3 次口服使用。Sulfinpyrazone 常見副作用為皮疹、腸胃不適、尿路尿酸結石，極少數的病人可能引起骨髓抑制。另外須特別注意 Sulfinpyrazone 可能抑制 Sulfonyleurea 類降血糖藥物的代謝，進而使藥物作用延長導致低血糖的發生。現階段除台灣指引有提及 Sulfinpyrazone 之外，並無其他指引將此藥列入其中。

Probenecid

Probenecid 中文名又做丙磺舒，透過阻斷腎小管對尿酸之再吸收而促進尿酸的排泄，在過去 Probenecid 常和 Colchicine 合併使用來預防痛風，常見副作用為腸胃不適、食慾下降、皮膚出疹，尿路尿酸結石等。ACR 2020 建議起始劑量為每日一至兩次且每次 500 mg，並可視血中尿酸情形予以調高劑量。台灣指引方面則建議起始劑量為每日兩次且每次 250-500 mg，最大劑量為每日總量 3g，可分為 2 到 3 次口服。中國指引則建議成人每日兩次且每次 250 mg，一週後可增至每日兩次且每次 500 mg，如為泌尿道尿酸結石患者應避免使用。Probenecid 在腎小管會抑制許多有機弱酸的排泄，可能進一步引起藥物交互作用，像是抑制 Penicillins、Cephalosporins、Nalidixic acid、Rifampicin 以及 Nitrofurantoin 等藥物的分泌，使得抗生素在血中的濃度增加而延長作用時間，也是使用時必須要留意的重點。無論是哪一種指引，原則上 Probenecid 在慢性腎病第三期 (含) 以上的患者即不建議使用。Probenecid 雖然由肝臟代謝，但是很少會造成嚴重的肝功能障礙³⁷。

Pegloticase

Pegloticase 是人工重組的尿酸酶 (Uricase)，可將尿酸氧化成水溶性的尿素囊 (Allantoin) 而從尿中排出。由於 Pegloticase 容易造成過敏反應及輸注反應，FDA 曾發布警語建議在輸注前先給予抗組織胺或類固醇。除此 Pegloticase 也有過心血管事件、腸胃不適等副作用，同時 FDA 也禁止使用在 G6PD 缺乏症的病人身上避免增加溶血風險。在開始使用 Pegloticase 的前 3 個月，都有增加急性痛風發作的風險³⁸。考量 Pegloticase 有諸多副作用，ACR 2020 僅建議使用在其他降尿酸治療無效，且每年痛風發作 2 次 (含) 以上或仍存有無法溶解的痛風石之患者。截至目前為止 Pegloticase 尚未核准進口我國，僅提及 Pegloticase 可用於部分難以治療的痛風患者。

降尿酸治療策略及目標

當今在各個指引的共識下，降尿酸治療的目標皆為血中尿酸 < 6.0 mg/dL。各指引的比較列於表四。台灣指引則建議有痛風石的病人應降到 5.0 mg/dL 以下以促進痛風石溶解，而日本指引則提及若不積極設定血中尿酸目標值，最終經常使尿酸無法達標，至於中國指引則因臨床情境不同而有不同的對應目標。用藥總體原則是先以低劑量開始並依照尿酸降低程度及腎功能調整劑量，但若是單項降尿酸藥物用到最高劑量尿酸仍不達標，或是持續有痛風症狀時則有不同建議。針對上述情形，ACR 2020 建議優先換成另一種黃嘌呤氧化酶抑制劑 (XOI)，如

未達標才考慮換成促尿酸排泄藥物 (Uricosuric agent)，進一步治療下依然未達標且痛風頻繁發作 (一年超過兩次) 或無法溶解的痛風石時可考慮改用 Pegloticase。中國指引方面則是建議優先合併兩種不同機制的降尿酸藥物，而非換另一種同機制的藥物。至於台灣與日本指引方面，並無詳述是否換藥的建議。

另外各個指引間，對於血中尿酸控制的下限值並仍未有結論。過去有研究指出在尿酸低於 3.0 mg/dL 時反而會增加死亡及心血管事件的風險³⁹，亦有研究發現阿茲海默症的病人血中尿酸濃度較低⁴⁰，且尿酸濃度與患者血壓也有正相關⁴¹。對此尿酸也許有潛在的心血管及神經保護效果，在治療的時候應注意不要將尿

表四：降尿酸治療策略比較

ACR 2020 治療指引	台灣 2016 治療指引	日本 2018 治療指引	中國 2019 治療指引
強烈推薦所有接受 ULT 治療的患者採用達標治療策略，並依據連續血中尿酸監測進行劑量調整以及後續劑量調整，而不是固定劑量的 ULT 治療	無建議	無建議	無建議
強烈推薦所有接受 ULT 的患者，達到並維持血尿酸 < 6.0 mg/dL	治療目標維持尿酸 < 6.0 mg/dL，有痛風石的病人應降到 5.0 mg/dL 以下以促進痛風石溶解	同 ACR 指引	參照前述，依高尿酸血症 / 痛風以及有無併症各有控制目標
有條件推薦：臨床醫生之外的人員向所有接受 ULT 的病人傳遞權威的劑量調整方案，以盡可能實現達標治療策略，包括患者教育、共用決策和達標治療方案	無建議	無建議	無建議
有條件推薦持續進行 ULT 治療	無建議	無建議	無建議
對於首次以最大耐受量或依據 FDA 指示劑量接受 Xanthine oxidase inhibitor (XOI) 單一藥物治療的患者，尿酸仍不達標，和 / 或痛風頻繁發作 (> 2 次 / 年) 或皮下痛風石持續未溶解。有條件推薦更換為另外一種 XOI 而非 Uricosurics	無建議	無建議	單藥足量，足療程治療，血尿酸仍未達標者，可考慮聯合應用兩種不同作用機制的降尿酸藥物
對於使用 XOI、Uricosurics 或其他治療方式尿酸仍無法達標，並且痛風持續發作 (≥ 2 次 / 年) 或皮下痛風石未溶解的患者，強烈推薦轉換為 Pegloticase 治療，而非維持當前的 ULT 治療方案	僅描述 Pegloticase 用於部分難以治療的痛風患者，目前尚未上市。	無建議	僅描述 Pegloticase 用於難治性痛風，以及不推薦與其他降尿酸藥物併用，目前尚未上市
對於使用 XOI、Uricosurics 或其他治療方式尿酸仍無法達標，但痛風發作不頻繁 (< 2 次 / 年) 且無痛風石患者，強烈推薦繼續當前 ULT 方案而非轉換為 Pegloticase	無建議	無建議	無建議

酸降得太低。過往也有研究發現病人停藥後血中尿酸很容易再次升起來⁴²，ACR 2020 也建議在患者條件允許的情況下，持續進行降尿酸治療。

痛風急性發作處理

急性痛風即便不使用抑制消炎藥物，症狀多半也會在 1 到 2 個星期內自行緩解。但為了更迅速緩解急性痛風症狀，可根據病人年紀及其他臨床因素，使用非類固醇消炎藥 (NSAID)、類固醇、秋水仙素 (Colchicine)、促腎上腺皮質素 (ACTH) 以及冰敷來減緩症狀。在急性處理上各指引並無太大差異，ACR 指引內容列於表五。原則上在痛風急性發作期，建議儘早合併使用 NSAID 和秋水仙素以獲得最佳療效。另外 NSAID 使用時需考量病人病史，尤其在高血壓、心血管疾病、腸胃潰瘍以及腎功能不全患者應謹慎使用。

根據台灣指引建議，秋水仙素可在有發作預感前使用，每小時服用 0.5 mg 最多 3-6 顆，痛風症狀發作時則一天兩次且每次 0.5 mg，在大於 70 歲的患者劑量應予減半，一旦在發作 48 小時後才服用則效果不佳。另外秋水仙素可用於預防發作，應根據腎功能做劑量調整，在肌酸酐廓清率 (CCr) 大於 50 ml/min 的患者每日 1 至 2 顆，介於 35-49 ml/min 每日 1 顆，10-34 ml/min 每二到三日 1 顆，應避免使用於肌酸酐廓清率小於 10 ml/min 的病人。另外秋水仙素最常見副作用包含腹痛及腹瀉，至於現有痛風治療建議劑量則不至於引起不孕^{43,44}。

類固醇可使用於無法服用或耐受 NSAID 與秋水仙素的痛風患者，如患者合併有慢性腎衰竭疾病；其建議治療劑量為每日口服 Prednisolone 20 至 30 mg，另外也可採用大關節內注射 Triamcinolone acetonide 40 mg，或是經靜脈每日給予 Methylprednisolone 100 至 150 mg 一共 1 至 2 天，或是經靜脈或肌肉注射 ACTH 40 USP units；關節內注射類固醇可快速且有效的緩解急性痛風發作，但是得注意患者皮膚狀況以及確實的局部消毒以預防感染症的發生。倘若上述三種藥物均無法使用的患者、ACR 2020 建議

表五：痛風急性發作處理指引

ACR 2020 治療指引
強烈推薦秋水仙素、非類固醇消炎藥或類固醇 (口服、關節內或肌肉內) 作為治療痛風急性發作的一線藥物
秋水仙素作為首選藥物時，由於相似的療效和較低的不良反應風險發生率，強烈推薦使用低劑量秋水仙素而非高劑量秋水仙素
對於痛風發作的患者，有條件推薦使用局部冰敷作為輔助治療
對於痛風發作的患者，如果上述抗發炎治療無效、耐受性差或有禁忌症，有條件推薦使用 IL-1 抑制劑 (除了給與支持、鎮痛治療外)
對於無法接受口服藥物的患者，強烈推薦使用類固醇肌肉內、靜脈或關節內注射治療，而非 IL-1 抑制劑或促腎上腺皮質素

可使用 Interleukin-1 抑制劑來治療痛風症狀。

一般認為急遽的血尿酸波動會引發痛風發生，所以在急性期不建議立即使用降尿酸藥物，已使用降尿酸藥物的患者也不應調整藥物。但根據兩篇小型 RCT 以及一篇觀察性研究，指出在痛風急性發作期進行降尿酸治療，並不會延長發作時間或加劇症狀⁴⁵⁻⁴⁷。就病人角度而言，在急性發作期病人會有較高的動機配合降尿酸藥物治療，對此 ACR 2020 建議還是可以考慮在急性發作期，直接開始降尿酸治療，但是台灣目前則尚未修改相關建議。

生活方式及合併用藥管理

在日常生活管理及飲食建議中，無論是 ACR 2020 指引、台灣指引還是中國指引，大抵上都跟體重控制有關，但不可快速減重，建議每個月不超過一公斤；飲食上建議低酒精 (尤其是啤酒)、低嘌呤、低果糖攝取，至於維生素 C 補充則不建議。日本指引則無特別提及詳細的建議。ACR 以及台灣的指引比較列於表六。由於痛風及高尿酸血症的患者經常合併許多共病，倘若合併高血壓其首選藥物為 Losartan，且應避免使用 Thiazide 類利尿劑，因為會增加痛風發作的機率。儘管降血脂藥物 Fenofibrate 同時也具備降尿酸的效果，但 ACR 2020 這方面則不建議為此更改或新開立 Fenofibrate 使用。

表六：生活方式及合併用藥管理比較

ACR 2020 治療指引	台灣 2016 治療指引
1. 對於痛風患者，無論疾病狀態如何，有條件推薦： <ul style="list-style-type: none"> A. 限制酒精攝入量 B. 限制嘌呤攝入量 C. 限制高果糖糖漿的攝入量 2. 對於超重 / 肥胖的痛風患者，無論疾病狀態如何，有條件推薦減重 3. 對於痛風患者，無論疾病狀態如何： <ul style="list-style-type: none"> A. 有條件推薦痛風患者在可行的情況下將 Hydrochlorothiazide 轉為另一種降壓藥物 B. 有條件推薦在可行的情況下優先選擇 Losartan 作為降壓藥物 C. 有條件反對補充維生素 C D. 有條件反對停止小劑量 Aspirin 4. 有條件反對加用或調整為 Fenofibrate，即使它有一定降尿酸作用	1. 維持標準的體重及腰圍 2. 適量增加身體活動 3. 維持適當水分補充 4. 五穀根莖類無限制 5. 蔬果類不宜大量使用曬乾香菇和紫菜 6. 蛋白質類宜減少服用高嘌呤的食物如內臟、海鮮類 (海參、海蜆皮除外) 7. 喝適量牛奶降低痛風發生率 8. 急性痛風期避免高脂肪食物 9. 避免酒精及含果糖飲料，尤其是啤酒

結 語

隨著近代物質生活的富裕，以及國人飲食大幅增加肉類、酒精及含果糖飲品等，痛風及高尿酸血症儼然成為國人常見的疾病之一。由於高尿酸血症本質上也可視之為一種代謝性疾病，現已證實跟心血管疾病、慢性腎病、腎結石、糖尿病、代謝症候群等有關，其涉到的科別可謂相當廣泛，痛風病人已不再侷限在免疫風濕科或新陳代謝科。然而多數高尿酸血症患者因沒有特定症狀，致使病識感不足未能及時就診與偏低的服藥順從度⁴⁸，最終部分患者走向痛風發作，嚴重影響到患者的生活品質⁴⁹。

痛風的診斷目前仍以 2015 年 ACR/EULAR 作為分類標準，而高尿酸血症進一步有生理學和臨床定義之分。針對國人方面，風濕病醫學會已於 2016 年發表最新版的台灣痛風與高尿酸血症診治指引。隨著近年來的臨床試驗，美國風濕病醫學會 (American College of Rheumatology, ACR) 也在 2020 年更新了治療指引，在無症狀高尿酸血症的患者，原則上還是以飲食衛教與減重作為第一線的處置，除非患者首次發作且合併慢性腎衰竭第三期或更高、血中尿酸大於 9 mg/dL 或尿路結石的患者，方有條件開始降尿酸治療。

值得一提的是，儘管同為代謝症候群的表徵，尿酸的控制跟當今血脂所強調的 The lower the better (越低越好) 呈現出並非全然相同的觀點。由於過往研究發現在尿酸低於 3.0 mg/dL 時反而會增加死亡及心血管事件的風險^{39,50}，亦有研究發現阿茲海默症的病人血中尿酸濃度較低⁵¹⁻⁵³，不排除尿酸具有潛在的神經保護作用，對此各指引中目前沒有建議血中尿酸治療的目標下限值。然而現有研究指出病人一旦停降尿酸藥物後，其血中尿酸很容易再高起來⁴²，ACR 也建議在情況允許的情況下應持續進行降尿酸治療。

整體而言痛風及高尿酸血症的患者，對於臨床醫師最大的挑戰在於對患者的長期追蹤管理，而不僅侷限在血清尿酸濃度與痛風症狀方面的控制。由於有相當比例的患者合併心血管疾病與腎功能不佳，當今降尿酸藥物無論是黃嘌呤氧化酶抑制劑 (Xanthine oxidase inhibitor) 的 Allopurinol 或 Febuxostat，還是抑制尿酸再吸收的 Benzbromarone，藥物在腎功能方面的調控至為重要，須顧及長期心血管事件及腎功能惡化等問題。另外痛風患者也有相當比例合併消化道潰瘍，應留意非類固醇抗發炎藥 (NSAID) 或是環氧合酶抑制劑 (COX-2 inhibitor) 藥物使用選擇。

由於痛風型態有著明顯的性別與種族差異，本文借鑑各國的治療指引並比較之，提供最新痛風及高尿酸血症的觀念供讀者參考。痛風治療的核心精神，在於醫護人員與患者共同努力，給予及時的衛教、適當的用藥及整合相關科別，朝向讓痛風病患有更好的生活品質而努力。

參考文獻

1. Eggebeen AT. Gout: an update. *Am Fam Physician* 2007; 76(6): 801-8.
2. Richette P, Bardin T. Gout. *The Lancet* 2010; 375(9711): 318-28.
3. Arromdee E, Michet CJ, Crowson CS, O'Fallon WM, Gabriel SE. Epidemiology of gout: is the incidence rising? *J Rheumatol* 2002; 29(11): 2403-6.
4. Choi H. Epidemiology of crystal arthropathy. *Rheum Dis Clin North Am* 2006; 32(2): 255-73, v.
5. Roddy E, Zhang W, Doherty M. The changing epidemiology of gout. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2007; 3(8): 443-9.
6. Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. *Arthritis Rheum* 2008; 58(1): 26-35.
7. Kuo CF, Grainge MJ, Zhang W, Doherty M. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. *Nat Rev Rheumatol* 2015; 11(11): 649-62.
8. Chuang SY, Lee SC, Hsieh YT, Pan WH. Trends in hyperuricemia and gout prevalence: Nutrition and Health Survey in Taiwan from 1993-1996 to 2005-2008. *Asia Pac J Clin Nutr* 2011; 20(2): 301-8.
9. Smith EU, Díaz-Torné C, Perez-Ruiz F, March LM. Epidemiology of gout: an update. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010; 24(6): 811-27.
10. Becker MA, Schumacher HR, Espinoza LR, et al. The urate-lowering efficacy and safety of febuxostat in the treatment of the hyperuricemia of gout: the CONFIRMS trial. *Arthritis Research & Therapy* 2010; 12(2): R63.
11. Choi HK, Ford ES, Li C, Curhan G. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with gout: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum* 2007; 57(1): 109-15.
12. Harrold LR, Yood RA, Mikuls TR, et al. Sex differences in gout epidemiology: evaluation and treatment. *Ann Rheum Dis* 2006; 65(10): 1368-72.
13. Puig JG, Martínez MA. Hyperuricemia, gout and the metabolic syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2008; 20(2): 187-91.
14. Wu J, Qiu L, Cheng X-q, et al. Hyperuricemia and clustering of cardiovascular risk factors in the Chinese adult population. *Scientific Reports* 2017; 7(1): 5456.
15. Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2008; 359(17): 1811-21.
16. Kuo CF, Grainge MJ, Mallen C, Zhang W, Doherty M. Eligibility for and prescription of urate-lowering treatment in patients with incident gout in England. *Jama* 2014; 312(24): 2684-6.
17. Yu KH, Luo SF. Younger age of onset of gout in Taiwan. *Rheumatology (Oxford)* 2003; 42(1): 166-70.
18. Kuo C-F, Grainge MJ, See L-C, et al. Epidemiology and management of gout in Taiwan: a nationwide population study. *Arthritis Research & Therapy* 2015; 17(1): 13.
19. Yu KH, Chen DY, Chen JH, et al. Management of gout and hyperuricemia: Multidisciplinary consensus in Taiwan. *Int J Rheum Dis* 2018; 21(4): 772-87.
20. FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Rheumatol* 2020; 72(6): 879-95.
21. Hisatome I, Ichida K, et al. Japanese Society of Gout and Uric & Nucleic Acids 2019 Guidelines for Management of Hyperuricemia and Gout 3rd edition. *Gout and Uric & Nucleic Acids* 2020; 44.
22. 中華醫學會內分泌學分會。中國高尿酸血症與痛風診療指南 (2019)。中華內分泌代謝雜誌 2020 年 1 月第 36 卷第一期 2020。
23. Neogi T, Jansen TL, Dalbeth N, et al. 2015 Gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2015; 74(10): 1789-98.
24. Dalbeth N, Merriman TR, Stamp LK. Gout. *Lancet* 2016; 388(10055): 2039-52.
25. Sah. OSP, Qing. YX. Associations Between Hyperuricemia and Chronic Kidney Disease: A Review. *Nephrourol Mon* 2015; 7(3): e27233.
26. Perez-Ruiz F, Hernandez-Baldizon S, Herrero-Beites AM, Gonzalez-Gay MA. Risk factors associated with renal lithiasis during uricosuric treatment of hyperuricemia in patients with gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010; 62(9): 1299-305.
27. Dalbeth N, Gosling AL, Gaffo A, Abhishek A. Gout. *Lancet* 2021; 397(10287): 1843-55.
28. Hung SI, Chung WH, Liou LB, et al. HLA-B*5801 allele as a genetic marker for severe cutaneous adverse reactions caused by allopurinol. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102(11): 4134-9.
29. Keller SF, Lu N, Blumenthal KG, et al. Racial/ethnic variation and risk factors for allopurinol-associated severe cutaneous adverse reactions: a cohort study. *Ann Rheum Dis* 2018; 77(8): 1187-93.
30. Allopurinol. LiverTox: Clinical and research information on drug-induced liver injury. Bethesda (MD); 2012.
31. Schumacher HR, Jr., Becker MA, Wortmann RL, et al. Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjects with hyperuricemia and gout: a 28-week, phase III, randomized, double-blind, parallel-group trial. *Arthritis Rheum* 2008; 59(11): 1540-8.
32. White WB, Saag KG, Becker MA, et al. Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout. *N Engl J Med* 2018; 378(13): 1200-10.
33. Mackenzie IS, Ford I, Nuki G, et al. Long-term cardiovascular safety of febuxostat compared with allopurinol in patients

- with gout (FAST): a multicentre, prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2020; 396(10264): 1745-57.
34. Bardin T, Richette P. FAST: new look at the febuxostat safety profile. *The Lancet* 2020; 396(10264): 1704-5.
35. Febuxostat. *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury*. Bethesda (MD); 2012.
36. Arai M, Yokosuka O, Fujiwara K, et al. Fulminant hepatic failure associated with benzbromarone treatment: a case report. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17(5): 625-6.
37. Probenecid. *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury*. Bethesda (MD); 2012.
38. Becker MA, Baraf HS, Yood RA, et al. Long-term safety of pegloticase in chronic gout refractory to conventional treatment. *Ann Rheum Dis* 2013; 72(9): 1469-74.
39. Kuo CF, See LC, Yu KH, Chou IJ, Chiou MJ, Luo SF. Significance of serum uric acid levels on the risk of all-cause and cardiovascular mortality. *Rheumatology (Oxford)* 2013; 52(1): 127-34.
40. Boccardi V, Carino S, Marinelli E, et al. Uric acid and late-onset Alzheimer's disease: results from the ReGAl 2.0 project. *Aging Clin Exp Res* 2021; 33(2): 361-6.
41. Mazzali M, Kanbay M, Segal MS, et al. Uric acid and hypertension: cause or effect? *Curr Rheumatol Rep* 2010; 12(2): 108-17.
42. Perez-Ruiz F, Herrero-Beites AM, Carmona L. A two-stage approach to the treatment of hyperuricemia in gout: the "dirty dish" hypothesis. *Arthritis Rheum* 2011; 63(12): 4002-6.
43. Both T, van Laar JA, Bonte-Mineur F, van Hagen PM, van Daele PL. [Colchicine has no negative effect on fertility and pregnancy]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2012; 156(12): A4196.
44. Ehrenfeld M, Levy M, Margalioth EJ, Eliakim M. The Effects of Long-term Colchicine Therapy on Male Fertility in Patients with Familial Mediterranean Fever. *Andrologia* 2009; 18: 420-6.
45. Taylor TH MJ, Larson RJ, Kerin KD, Mackenzie TA. Initiation of allopurinol at first medical contact for acute attacks of gout: a randomized clinical trial. *Am J Med* 2012.
46. Hill EM SK, Sit M, Collamer A, Higgs J. Does starting allopurinol prolong acute treated gout? A randomized clinical trial. *J Clin Rheumatol* 2015.
47. Feng X, Li Y, Gao W. Significance of the initiation time of urate-lowering therapy in gout patients: A retrospective research. *Joint Bone Spine* 2015; 82(6): 428-31.
48. Briesacher BA, Andrade SE, Fouayzi H, Chan KA. Comparison of drug adherence rates among patients with seven different medical conditions. *Pharmacotherapy* 2008; 28(4): 437-43.
49. Khanna PP, Nuki G, Bardin T, et al. Tophi and frequent gout flares are associated with impairments to quality of life, productivity, and increased healthcare resource use: Results from a cross-sectional survey. *Health Qual Life Outcomes* 2012; 10: 117.
50. Suliman ME, Johnson RJ, García-López E, et al. J-shaped mortality relationship for uric acid in CKD. *Am J Kidney Dis* 2006; 48(5): 761-71.
51. Al-khateeb E, Althaher A, Al-khateeb M, et al. Relation between uric acid and Alzheimer's disease in elderly Jordanians. *J Alzheimers Dis* 2015; 44(3): 859-65.
52. Hong J-Y, Lan T-Y, Tang G-J, Tang C-H, Chen T-J, Lin H-Y. Gout and the risk of dementia: a nationwide population-based cohort study. *Arthritis Research & Therapy* 2015; 17(1): 139.
53. Lu N, Dubreuil M, Zhang Y, et al. Gout and the risk of Alzheimer's disease: a population-based, BMI-matched cohort study. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2016; 75(3): 547-51.

A Comparison Between the Guidelines for the Gout and Hyperuricemia from Different Associations

Yiting Hsu¹, Wen-Teng Lee², Ching-hui Hsu³, and Hsiao-Yi Lin¹

¹*Division of Allergy, Immunology and Rheumatology, Cheng Hsin General Hospital;*

²*Department of internal Medicine, Shin Kong Wu Huo-Shih Memorial Hospital;*

³*Department of internal Medicine, Taipei City Hospital Yangming Branch*

Gout is a common inflammatory arthritis. The clinical presentations include hyperuricemia, recurrent acute arthritis and tophi formation. The global prevalence rate is still increasing and Taiwan is one of the high prevalence nations. Gout and hyperuricemia are commonly associated with other conditions such as cardiovascular disease, chronic kidney disease, diabetes and dyslipidemia. However, many patients who need urate-lowering therapy don't receive appropriate treatment. Taiwan updated its Chinese version guideline in 2016 and published the English one in the 2018 in International Journal of Rheumatic Diseases. The American College of Rheumatology (ACR) released a new treatment guide for the management of gout for simultaneous publication in Arthritis & Rheumatology and Arthritis Care & Research in 2020. In addition, Japan and China have published their treatment guideline in recent years. Considering racial and gender disparities in patients with gout and hyperuricemia, we would like to compare the different guidelines to provide the newest information to the readers. (J Intern Med Taiwan 2022; 33: 365-377)