

# 痛风急性发作治疗的系统评价再评价



俞阳<sup>1</sup>, 周奇<sup>2</sup>, 杨楠<sup>3,4,5</sup>, 张静怡<sup>6</sup>, 宋霄杨<sup>2</sup>, 高玲玲<sup>1</sup>, 冯映月<sup>1</sup>, 陈耀龙<sup>3,4,5</sup>

1. 兰州大学第二临床医学院 (兰州 730000)
2. 兰州大学第一临床医学院 (兰州 730000)
3. 兰州大学医学院循证医学中心 (兰州 730000)
4. 兰州大学 GRADE 中国中心 (兰州 730000)
5. 世界卫生组织指南实施与知识转化合作中心 (兰州 730000)
6. 兰州大学公共卫生学院 (兰州 730000)

**【摘要】** 目的 评价痛风急性发作治疗相关系统评价的方法学质量及结论的可靠程度。方法 计算机检索 PubMed、EMbase、The Cochrane Library、Epistemonikos、CBM、WangFang Data 和 CNKI 数据库, 搜集公开发表的药物干预治疗痛风急性发作的系统评价/Meta 分析, 检索时限均为建库至 2017 年 4 月 8 日。由 2 名研究者独立筛选文献并提取资料, 采用 AMSTAR 工具评价纳入研究的方法学质量, 并运用 GRADE 方法对系统评价的结局指标重新进行证据质量分级。结果 最终纳入 7 个系统评价/Meta 分析, 4 个涉及非甾体抗炎药物, 3 个涉及秋水仙碱, 2 个涉及激素。纳入系统评价包含 3 个主要结局指标。所有系统评价均对纳入原始研究进行了方法学质量评价, 其中 2 个使用 Jadad 或改良 Jadad 量表, 其余均使用 Cochrane 协作网的 risk of bias 评估工具。AMSTAR 评价结果显示: 纳入的 3 个系统评价方法学质量属于高质量 (评分 ≥ 9), 4 个为中等质量。GRADE 分级结果显示: 11 个结局指标的证据质量为低或极低, 5 个结局指标的证据质量为中。结论 现有证据显示痛风急性发作药物治疗的疗效和安全性是明确的, 但尚不能对药物干预进行优先级排序, 期待制作和更新相关系统评价, 以综合最新证据全面比较各药物干预措施优劣。另外, 尚需投入更多精力开展高质量原始研究, 以填补相关领域的空白和提高证据质量水平。

**【关键词】** 痛风; 急性期治疗; 系统评价再评价; AMSTAR 工具; GRADE 分级

## Treatment for acute flares of gout: an overview of systematic reviews

YU Yang<sup>1</sup>, ZHOU Qi<sup>2</sup>, YANG Nang<sup>3,4,5</sup>, ZHANG Jingyi<sup>6</sup>, SONG Xiaoyang<sup>2</sup>, GAO Lingling<sup>1</sup>, FENG Yingyue<sup>1</sup>, CHEN Yaolong<sup>3,4,5</sup>

1. The Second Clinical Medical College of Lanzhou University, Lanzhou, 730000, P.R.China
2. The First Clinical Medical College of Lanzhou University, Lanzhou, 730000, P.R.China
3. Evidence-based Medicine Center, School of Basic Medical Sciences, Lanzhou University, Lanzhou, 730000, P.R.China
4. Chinese GRADE Centre, Lanzhou, 730000, P.R.China
5. WHO Collaborating Centre for Guideline Implementation and Knowledge Translation, Lanzhou, 730000, P.R.China
6. School of Public Health, Lanzhou University, Lanzhou, 730000, P.R.China

Corresponding author: CHEN Yaolong, Email: guideline@chevidence.org

**【Abstract】 Objective** To evaluate the methodological bias and the reliability of the conclusions of systematic reviews (SRs) about the treatment for acute gout. **Methods** PubMed, EMbase, The Cochrane Library, Epistemonikos, CBM, WanFang Data and CNKI databases were electronically searched to collect published systematic reviews and meta-analyses evaluating drug interventions therapy in acute gout from inception to April 8<sup>th</sup> 2017. Two reviewers independently screened literature, extracted data, assessed the methodological quality of included SRs using the AMSTAR tool, and assessed the quality of the body of evidence for each outcome using the GRADE approach. **Results** A total of seven relevant SRs were included, containing three main outcome measures. Four SRs contained non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), three SRs contained colchicine and two SRs contained glucocorticoids. All SRs assessed the risk of bias of included original studies. Two used the Jadad scale or modified Jadad scale in this assessment while

others used the "assessing risk of bias" tool recommended by Cochrane Collaboration. The assessment results of AMSTAR tool suggested that: three SRs were considered high quality (scores  $\geq 9$ ), and other four were considered moderate quality. GRADE results showed: the quality of the evidence of 11 outcomes was low or very low, and five outcomes was moderate. **Conclusion** The current evidence confirm the effectiveness and safety of several drug interventions in the treatment of acute gout, but the priority of these drugs is still unclear. We suggest conducting new SRs and updating relevant SRs, to systematically compare different drug interventions therapy in acute gout with the latest evidence. In addition, we still need to put more effort in conducting high-quality original studies, in order to fill the gap of relevant fields and improve the level of evidence quality.

**【Key words】** Gout; Treatment of acute flares; Overview of systematic review; AMSTAR tool; GRADE

痛风是最常见的炎性关节病变之一,有研究显示在过去的几十年内痛风发病率不断上升<sup>[1]</sup>,因国家不同患病率在 1.7% ~ 3.8%<sup>[2-5]</sup>。痛风是嘌呤代谢发生紊乱导致的疾病,临床表现为高尿酸血症、关节肿胀等,可继发关节畸形,出现痛风石、痛风性急性关节炎反复发作,严重时累及肾脏。在痛风急性发作期,突然发生剧烈的关节红肿热痛将严重影响患者的生活质量。痛风急性发作的治疗是痛风管理中的重要组成部分,目的在于控制疼痛和缓解肿胀,常用药物包括非甾体抗炎药、秋水仙碱和激素。

系统评价再评价(overview of systematic reviews)是全面收集同一疾病或同一健康问题治疗或病因、诊断、预后等方面的相关系统评价,进行综合研究的一种方法,其可为证据使用者提供更为集中的高质量证据<sup>[6,7]</sup>。截至目前,针对痛风急性发作的治疗,国内外已公开发表一定数量的系统评价/Meta 分析文章,但其方法学质量和证据的可靠性尚不清楚,因此有必要对这些研究进行再评价。本研究全面搜集相关痛风急性发作治疗的系统评价/Meta 分析,客观评价其方法学质量并运用 GRADE 方法对系统评价的结局指标重新进行证据质量分级,以期对痛风急性治疗提供证据综合和决策依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

**1.1.1 研究设计** 公开发表的药物治疗痛风急性发作的系统评价或 Meta 分析。

**1.1.2 研究对象** 诊断为痛风的患者,性别、年龄、种族、发病时间和病例来源不限。

**1.1.3 干预措施** 试验组和(或)对照组的干预措施至少涉及以下一种急性期药物:非甾体抗炎药、秋水仙碱、激素。

**1.1.4 结局指标** 主要结局指标至少包括以下一种:疼痛、关节肿胀缓解、不良反应数。

**1.1.5 排除标准** ① 重复发表的文献;② 系统评

价的计划书;③ 系统评价未对纳入的原始研究进行定量分析;④ 非中、英文文献。

### 1.2 文献检索策略

计算机检索 PubMed、EMbase、The Cochrane Library、Epistemonikos、CBM、WangFang Data 和 CNKI 数据库,搜集公开发表的药物干预治疗痛风急性发作的系统评价/Meta 分析,检索时限均为建库至 2017 年 4 月 8 日。检索采用主题词和自由词相结合的方式。英文检索词包括:gout\*、hyperuricemia、meta-analysis、systematic review 等;中文检索词包括:痛风、高尿酸血症、系统综述、系统评价、Meta 分析、荟萃分析。以 PubMed 为例,其具体检索策略见框 1。

### 1.3 文献筛选与资料提取

由 2 名研究者通过阅读文题、摘要及全文独立

#### 框 1 PubMed 检索策略

```
#1 hyperuricemia [Title/Abstract]
#2 gout* [Title/Abstract]
#3 tophus [Title/Abstract]
#4 tophi [Title/Abstract]
#5 uratoma [Title/Abstract]
#6 gophus [Title/Abstract]
#7 tophaceous [Title/Abstract]
#8 "Gout" [Mesh]
#9 "Hyperuricemia" [Mesh]
#10 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8
    OR #9
#11 search* [Title/Abstract]
#12 meta-analysis [Publication Type]
#13 Medline [Title/Abstract]
#14 systematic [Title/Abstract] AND review
    [Title/Abstract]
#15 #11 OR #12 OR #13 OR #14
#16 #10 AND #15
```

进行两轮筛选,并根据预先设计好的 Excel 数据提取表进行数据提取,如遇分歧,讨论解决或咨询第三方。数据提取内容包括:① 基本信息,包括第一作者、发表(或更新)年份、诊断标准、干预/对照措施等;② 系统评价的方法学情况,包括文献检索、纳入研究、研究样本以及对纳入研究的方法学质量评价;③ 统计分析结果,主要是对各个结局指标的定量分析结果。

#### 1.4 纳入研究的方法学质量和证据质量评价

采用 AMSTAR (assessment of multiple systematic reviews, AMSTAR) 量表<sup>[8]</sup>对纳入的系统评价进行方法学质量评价。采用 GRADE (grading of recommendations assessment, development, and evaluation, GRADE) 工具对主要结局指标进行证据质量评价<sup>[9, 10]</sup>,包括偏倚风险、不直接性、不一致性、不精确性和发表偏倚 5 个降级因素以及大效应量、剂量效应关系和负偏倚 3 个升级因素。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选流程及结果

初检共获得相关文献 1 152 篇,经逐层筛选,最终纳入 7 篇系统评价<sup>[11-17]</sup>。文献筛选流程及结果

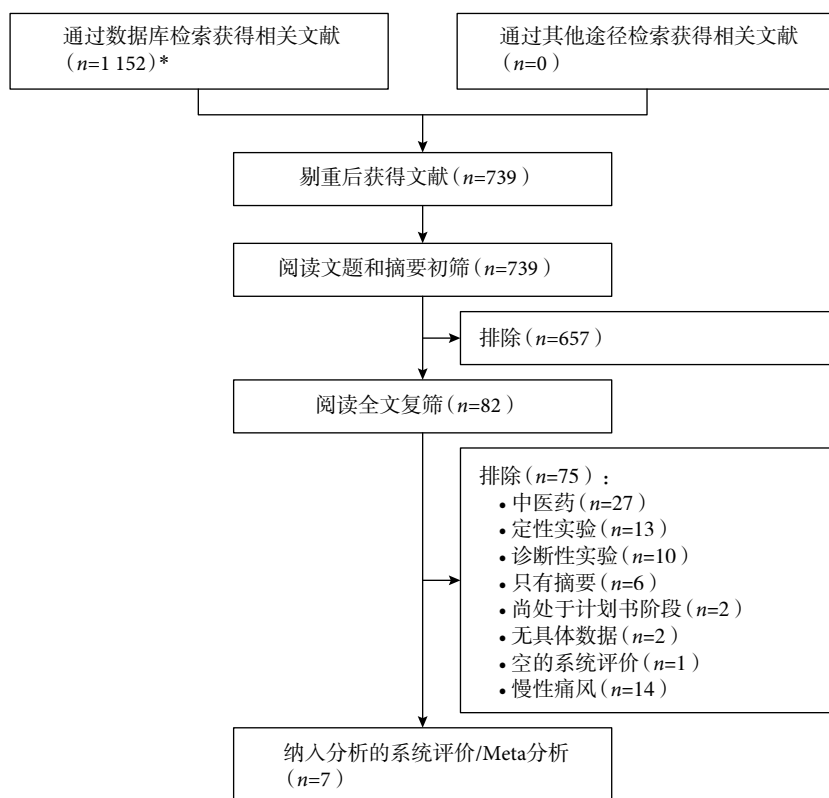


图 1 文献筛选流程及结果

\*所检索的数据库及检出文献数具体如下: PubMed ( $n=464$ )、EMbase ( $n=226$ )、The Cochrane Library ( $n=49$ )、Epistemonikos ( $n=159$ )、CNKI ( $n=81$ )、WanFang Data ( $n=90$ )、CBM ( $n=83$ )

见图 1。

### 2.2 纳入系统评价的基本特征

纳入的 7 个<sup>[11-17]</sup>系统评价中, 3 个为 Cochrane 系统评价<sup>[11-13]</sup>。英文文献 4 篇<sup>[11-13, 16]</sup>, 中文文献 3 篇<sup>[14, 15, 17]</sup>。发表年份 2014 年~2016 年, 其中 2014 年发表 4 篇<sup>[11-14]</sup>, 2015 年 1 篇<sup>[15]</sup>, 2016 年 2 篇<sup>[16, 17]</sup>。7 个系统评价中, 4 个涉及非甾体抗炎药<sup>[11, 12, 16, 17]</sup>, 3 个涉及秋水仙碱<sup>[13-15]</sup>, 2 个涉及激素<sup>[11, 12]</sup>。所有系统评价均对纳入的原始研究进行了方法学质量评价, 其中 2 个<sup>[14, 17]</sup>使用 Jadad 或改良 Jadad 量表, 其余<sup>[11-13, 15, 16]</sup>均使用 Cochrane 协作网 risk of bias 评估工具。纳入系统评价的基本特征见表 1。

### 2.3 纳入系统评价的方法学质量

我们认为 AMSTAR 得分在 9~11 分的为高质量, 5~8 分的为中等质量, 低于 5 分的为低质量<sup>[18]</sup>。纳入系统评价的方法学质量评价结果见表 2, 其中 3 篇<sup>[11-13]</sup>为高质量, 4 篇<sup>[14-17]</sup>为中等质量。

亚组分析显示, Cochrane 系统评价<sup>[11-13]</sup>相对于非 Cochrane 系统评价<sup>[14-17]</sup>, AMSTAR 总评分更高 [MD=4.00, 95%CI (3.20, 4.80),  $P<0.000 1$ ], 差异有统计学意义; 中文系统评价<sup>[14, 15, 17]</sup>相对于英文系统评价<sup>[11-13, 16]</sup>, AMSTAR 总评分更低 [MD=-3.58,

表 1 纳入系统评价的基本特征

| 纳入研究                             | 第一作者国家 | 纳入研究数 | N     | 质量评价工具                | 痛风诊断标准                 | 治疗类型   | 干预措施 vs. 对照措施   | Meta 析结局指标       |
|----------------------------------|--------|-------|-------|-----------------------|------------------------|--------|---|------------------|
| Sivera 2014 <sup>[11]</sup>      | 西班牙    | 4     | 806   | Cochrane risk of bias | 1977ACR                | 急性发作治疗 | IL-1 受体拮抗剂 vs. 激素<br>IL-1 受体拮抗剂 vs. 非甾体抗炎药                | ①②③<br>①③        |
| van Durme 2014 <sup>[12]</sup>   | 比利时    | 23    | 2 200 | Cochrane risk of bias | 1977ACR+ Other         | 急性发作治疗 | 非甾体抗炎药 vs. 安慰剂<br>非甾体抗炎药 vs. COXIBs<br>非甾体抗炎药 vs. 糖皮质激素   | ①②③<br>①②③<br>①③ |
| van Echteld 2014 <sup>[13]</sup> | 荷兰     | 2     | 124   | Cochrane risk of bias | 1977ACR+ EULAR         | 急性发作治疗 | 高剂量秋水仙碱 vs. 安慰剂<br>低剂量秋水仙碱 vs. 安慰剂<br>高剂量秋水仙碱 vs. 低剂量秋水仙碱 | ①③<br>①③<br>①③   |
| 蒙龙 2014 <sup>[14]</sup>          | 中国     | 12    | 892   | 改良 Jadad 量表           | 1977ACR+1985 Holmes 标准 | 急性发作治疗 | 低剂量秋水仙碱 vs. 高剂量秋水仙碱                                       | ①③               |
| 濮永杰 2015 <sup>[15]</sup>         | 中国     | 4     | 317   | Cochrane risk of bias | 1977ACR                | 急性发作治疗 | 低剂量秋水仙碱 vs. 高剂量秋水仙碱                                       | ①③               |
| Zhang 2016 <sup>[16]</sup>       | 中国     | 6     | 851   | Cochrane risk of bias | 1977ACR                | 急性发作治疗 | 依托昔布 (COXIBs) vs. 非甾体抗炎药                                  | ①②③              |
| 杨晓燕 2016 <sup>[17]</sup>         | 中国     | 15    | 1 859 | Jadad 量表              | 1977ACR+1985 Holmes 标准 | 急性发作治疗 | 依托考昔 (COXIBs) vs. 非甾体抗炎药 (吲哚美辛/双氯芬酸/塞来昔布/美洛昔康)            | ①③               |

ACR: 美国风湿病学会; IL-1: 白细胞介素-1; COXIBs: 选择性 COX-2 抑制剂; ① 疼痛; ② 关节肿胀缓解; ③ 不良反应数。

表 2 痛风急性治疗系统评价的 AMSTAR 评分结果

| 纳入研究                             | 条目 1 | 条目 2 | 条目 3 | 条目 4 | 条目 5 | 条目 6 | 条目 7 | 条目 8 | 条目 9 | 条目 10 | 条目 11 | 总分 |
|----------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|-------|----|
| Sivera 2014 <sup>[11]</sup>      | 是    | 是    | 是    | 是    | 是    | 是    | 是    | 是    | 是    | 是     | 是     | 11 |
| van Durme 2014 <sup>[12]</sup>   | 是    | 是    | 是    | 是    | 是    | 是    | 是    | 是    | 是    | 是     | 是     | 11 |
| van Echteld 2014 <sup>[13]</sup> | 是    | 是    | 是    | 是    | 是    | 是    | 是    | 是    | 是    | 是     | 是     | 11 |
| 蒙龙 2014 <sup>[14]</sup>          | 否    | 是    | 是    | 是    | 否    | 是    | 是    | 是    | 是    | 否     | 否     | 7  |
| 濮永杰 2015 <sup>[15]</sup>         | 否    | 是    | 是    | 是    | 否    | 是    | 是    | 是    | 是    | 否     | 否     | 7  |
| Zhang 2016 <sup>[16]</sup>       | 否    | 是    | 否    | 否    | 是    | 是    | 是    | 是    | 是    | 否     | 是     | 8  |
| 杨晓燕 2016 <sup>[17]</sup>         | 否    | 是    | 否    | 否    | 否    | 是    | 是    | 是    | 是    | 是     | 否     | 6  |

条目 1: 是否提供前期方案; 条目 2: 纳入研究的选择和资料提取是否具有可重复性; 条目 3: 是否进行了全面的检索; 条目 4: 发表状态是否已考虑在纳入标准中, 如灰色文献; 条目 5: 是否提供了纳入和排除研究的清单; 条目 6: 是否描述纳入研究的基本特征; 条目 7: 是否评价和报告了纳入研究的科学性; 条目 8: 是否恰当地运用纳入研究的科学性推导结论; 条目 9: 合成纳入研究方法是否恰当; 条目 10: 是否评估了发表偏倚的可能性; 条目 11: 是否报告了利益冲突。

95%CI (-5.19, -1.97)  $P < 0.000 1$ ], 差异有统计学意义。

针对具体条目, 4 个<sup>[14-17]</sup> (57%) 系统评价没有提供前期设计方案; 2 个<sup>[16, 17]</sup> (29%) 文献检索存在漏洞; 2 个<sup>[16, 17]</sup> (29%) 没有在纳入排除标准中考虑发表情况 (如灰色文献); 3 个<sup>[14, 15, 17]</sup> (43%) 没有提供纳入和排除的研究文献清单; 3 个<sup>[14-16]</sup> (43%) 没有评估发表偏倚; 3 个<sup>[14, 15, 17]</sup> (43%) 没有说明利益冲突关系; 所有系统评价纳入研究的选择和数据提取都具有可重复性, 都描述了纳入研究的特征, 都评价和报道了纳入研究的科学性, 纳入研究的科学性都恰当地运用在结论的推导上, 都恰当地合成了纳入研究的结果。

## 2.4 主要结局指标和证据质量分级

### 2.4.1 疼痛

6 个系统评价关注了干预的疼痛指标, 其中 3 个<sup>[12, 16, 17]</sup> 对比了非甾体抗炎药和选择性 COX-2 抑制剂 (Selective COX-2 Inhibitors, COXIBs), 1 个<sup>[12]</sup> 对比了非甾体抗炎药和激素, 3 个<sup>[13-15]</sup> 对比了

高剂量秋水仙碱和低剂量秋水仙碱。① 非甾体抗炎药 vs. COXIBs, 1 个<sup>[12]</sup> 系统评价结果显示两组间疼痛减轻差异无统计学意义 [MD=-0.03, 95%CI (-0.19, 0.13),  $P=0.69$ ], 另 2 个<sup>[16, 17]</sup> 系统评价结果显示 COXIBs 组疼痛缓解优于非甾体抗炎药 [MD=-0.46, 95%CI (-0.51, -0.41),  $P < 0.000 01$ ; MD=-0.19, 95%CI (-0.26, -0.11),  $P < 0.000 01$ ], GRADE 证据质量评价结果显示, 3 个系统评价证据质量分别为中、低和极低。② 非甾体抗炎药 vs. 激素, 1 个系统评价<sup>[12]</sup> 结果显示两组间疼痛减轻差异无统计学意义 [MD=1.74, 95%CI (-1.44, 4.92),  $P=0.28$ ], GRADE 证据质量评价结果为中。③ 高剂量 vs. 低剂量秋水仙碱, 3 个系统评价<sup>[13-15]</sup> 结果显示两组 24 h 疼痛缓解率差异无统计学意义 [RR=0.86, 95%CI (0.53, 1.41),  $P=0.56$ ; RR=1.09, 95%CI (0.74, 1.61),  $P=0.67$ ; RR=0.92, 95%CI (0.62, 1.36),  $P=0.67$ ], 2 个系统评价<sup>[13, 15]</sup> 结果显示 32 h 疼痛缓解率差异也

表3 急性发作治疗主要指标 GRADE 证据质量分级

| 纳入研究                              | 疼痛 |   |   | 关节肿胀缓解 |   |   | 不良反应数 |   |    |
|-----------------------------------|----|---|---|--------|---|---|-------|---|----|
|                                   | 1  | 2 | 3 | 1      | 2 | 3 | 1     | 2 | 3  |
| Sivera 2014 <sup>[11]</sup>       | -  | - | - | -      | - | - | -     | - | -  |
| van Durme 2014 <sup>[12]</sup>    | 中  | 中 | - | 中      | - | - | 中     | 中 | -  |
| van Echteled 2014 <sup>[13]</sup> | -  | - | 低 | -      | - | - | -     | - | 低  |
| 蒙龙2014 <sup>[14]</sup>            | -  | - | 低 | -      | - | - | -     | - | 极低 |
| 濮永杰2015 <sup>[15]</sup>           | -  | - | 低 | -      | - | - | -     | - | 极低 |
| Zhang 2016 <sup>[16]</sup>        | 低  | - | - | 低      | - | - | 低     | - | -  |
| 杨晓燕2016 <sup>[17]</sup>           | 极低 | - | - | -      | - | - | 低     | - | -  |

1: 非甾体抗炎药 vs. COXIBs; 2: 非甾体抗炎药 vs. 激素; 3: 高剂量秋水仙碱 vs. 低剂量秋水仙碱; -: 无。

无统计学意义[RR=0.87, 95%CI (0.56, 1.36), P=0.55; RR=0.90, 95%CI (0.63, 1.29), P=0.57], GRADE 证据质量评价结果均为低(表3)。

**2.4.2 关节肿胀缓解** 2个系统评价<sup>[12, 16]</sup>关注了干预的关节肿胀指标,且均为非甾体抗炎药和COXIBs的对比。结果显示两组间关节肿胀缓解差异无统计学意义[MD=0.13, 95%CI (-0.08, 0.34), P=0.23; MD=-0.16, 95%CI (-0.33, 0.02), P=0.08], GRADE 证据质量评价结果显示,2个系统评价证据质量分别为中和低(表3)。

**2.4.3 不良反应** 6个系统评价关注了干预的不良反应,其中3个<sup>[12, 16, 17]</sup>对比了非甾体抗炎药和COXIBs,1个<sup>[12]</sup>对比了非甾体抗炎药和激素,3个<sup>[13-15]</sup>对比了高剂量秋水仙碱和低剂量秋水仙碱。①非甾体抗炎药 vs. COXIBs,2个系统评价<sup>[12, 16]</sup>结果显示COXIBs组总不良反应数明显低于非甾体抗炎药组[RR=1.56, 95%CI (1.30, 1.86), P<0.000 01; RR=0.77, 95%CI (0.64, 0.93), P<0.006],1个系统评价<sup>[17]</sup>结果也显示COXIBs组总不良反应发生率明显低于非甾体抗炎药[OR=0.36, 95%CI (0.26, 0.50), P<0.000 01],GRADE 证据质量评价结果显示,3个系统评价证据质量分别为中、低和低。②非甾体抗炎药 vs. 激素,1个系统评价<sup>[12]</sup>结果显示两组间总不良反应发生数无统计学差异[RR=1.58, 95%CI (0.76, 3.28), P=0.22],GRADE 证据质量评价结果为中。③高剂量 vs. 低剂量秋水仙碱,1个系统评价<sup>[13]</sup>结果显示高剂量组总不良反应发生数明显高于低剂量组[RR=2.11, 95%CI (1.51, 2.95), P<0.000 1],1个系统评价<sup>[14]</sup>结果也显示低剂量组总不良反应发生率明显低于高剂量组[RR=0.36, 95%CI (0.26, 0.5), P<0.000 01],另1个系统评价<sup>[15]</sup>结果显示高剂量组胃肠道反应发生率明显高于低剂量组[RR=2.95, 95%CI (2.24, 3.89), P<0.001],GRADE 证据质量评价结果显示,3个系统评价证据质量分别为低、极

低和极低(表3)。

### 3 讨论

本次评价共纳入7个系统评价,涉及痛风急性发作缓解治疗的5种药物(非甾体抗炎药、COXIBs、秋水仙碱、激素、IL-1受体拮抗剂)和安慰剂。根据临床实践指南<sup>[19-22]</sup>推荐的一线药物并结合临床实际情况,本研究选择了几组具有临床重要意义的对比药物进行了再评价,即非甾体抗炎药、COXIBs、秋水仙碱和激素相互之间的疗效和安全性对比,但7篇系统评价中我们仅发现了三组符合要求的相互对比,分别为非甾体抗炎药 vs. COXIBs、非甾体抗炎药 vs. 激素和高剂量秋水仙碱 vs. 低剂量秋水仙碱。

本研究结果发现,纳入系统评价的结论均无高质量证据的支持,仅COXIBs在疼痛减轻、关节肿胀缓解方面与非甾体抗炎药相当、安全性方面更优,以及非甾体抗炎药和激素在疼痛减轻、安全性方面相当这些结论具有中等质量证据的支持,其余证据均为低或极低质量。鉴于相关临床研究的持续开展和证据的快速更新,我们建议更新相关系统评价来验证相应结论。

3个系统评价<sup>[12, 16, 17]</sup>对比了非甾体抗炎药和COXIBs,系统评价得出的结论为COXIBs在治疗急性痛风发作的有效性方面不劣于非甾体抗炎药,且安全性方面明显更优。有效性和安全性两方面的结论的质量等级均为中等,可靠程度相对较高,临床决策可以此为指导。1个系统评价<sup>[12]</sup>对比了非甾体抗炎药和激素,中等质量的证据显示两者在疼痛缓解和安全性方面无明显差异。3个系统评价<sup>[13-15]</sup>对比了高剂量秋水仙碱和低剂量秋水仙碱,得出的结论为低剂量和高剂量秋水仙碱疗效无明显差异但低剂量秋水仙碱安全性明显更好。可是,需要注意的是支持该结论的证据质量均为低质量甚至极低质量,故此结论的可靠性尚需开展更多高质量大

样本临床研究进行验证,临床医生在进行临床决策时需结合临床经验,谨慎使用。

目前痛风急性发作治疗相关系统评价尚存在一些不足:①本研究仅发现了7个有关痛风急性发作治疗的系统评价,难以覆盖痛风急性治疗的各个方面,例如,非甾体抗炎药对比秋水仙碱、激素对比秋水仙碱以及不同非甾体抗炎药之间的比较并未发现有相关系统评价或Meta分析;②当前系统评价都仅关注了临床疗效和安全性指标,缺少评价其他对临床决策具有重要指导意义的指标,比如经济学相关指标;③某些系统评价的报告不够清晰,导致结果的综合和分析相对困难;④国内制作和发表的中文系统评价方法学质量明显低于英文系统评价,方法学的缺陷可直接影响系统评价的科学性<sup>[23]</sup>,导致结论的真实性和可靠性下降;⑤系统评价缺乏亚组分析和对特殊人群的关注,例如药物干预在不同性别、年龄或病程痛风患者中的有效性和安全性是否存在差异,合并其他疾病的痛风患者用药是否存在特殊性,现有系统评价均未进行讨论。

本研究存在一些局限性:①只纳入了中、英文文献,其他语言的数据缺失可能对结果有影响;②检索时间截止至2017年4月,证据的更新可能会对结果产生影响;③纳入研究所包含的干预措施复杂,无法定量合并分析其效应值;④评价分析人员不可避免存在主观性,可能导致偏倚;⑤对于干预有效性和安全性的评价,仅选取了部分主要指标,其他次要指标尚未纳入。

综上所述,基于当前系统评价的证据,尽管痛风急性发作不同药物干预的疗效和安全性是明确的,但尚不能对这些药物进行优先级排序,期待制作和更新相关系统评价,综合最新证据以更全面地比较各药物干预。另外,尚需投入更多精力开展高质量原始研究,以填补相关领域的空白和提高证据质量水平。

#### 参考文献

- Roddy E, Doherty M. Epidemiology of gout. *Arthritis Res Ther*, 2010, 12(6): 223.
- Juraschek SP, Miller ER 3rd, Gelber AC. Body mass index, obesity, and prevalent gout in the United States in 1988-1994 and 2007-2010. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2013, 65(1): 127-132.
- Kuo CF, Grainge MJ, Mallen C, et al. Rising burden of gout in the UK but continuing suboptimal management: a nationwide population study. *Ann Rheum Dis*, 2015, 74(4): 661-667.
- Robinson PC, Taylor WJ, Merriman TR. Systematic review of the prevalence of gout and hyperuricaemia in Australia. *Intern Med J*, 2012, 42(9): 997-1007.
- Winnard D, Wright C, Taylor WJ, et al. National prevalence of gout derived from administrative health data in Aotearoa. *New Zealand Rheumatology (Oxford)*, 2012, 51(5): 901-909.
- 刘雅莉,袁金秋,杨克虎,等.系统评价再评价的制作方法简介及相关资料分析. *中国循证儿科杂志*, 2011, 6(1): 58-64.
- 杨克虎,刘雅莉,袁金秋,等.发展和完善中的系统评价再评价. *中国循证儿科杂志*, 2011, 6(1): 54-57.
- Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol*, 2007, 7: 10.
- Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ*, 2008, 336(7653): 1106-1110.
- 陈耀龙,姚亮,杜亮,等.GRADE在系统评价中应用的必要性及注意事项. *中国循证医学杂志*, 2013, 13(12): 1401-1404.
- Sivera F, Wechalekar MD, Andrés M, et al. Interleukin-1 inhibitors for acute gout. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, (9): CD009993.
- van Durme CM, Wechalekar MD, Buchbinder R, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for acute gout. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, (9): CD010120.
- van Echteld I, Wechalekar MD, Schlesinger N, et al. Colchicine for acute gout. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, (8): CD006190.
- 蒙龙,李娟,龙锐,等.小剂量与常规剂量秋水仙碱治疗急性痛风性关节炎的系统评价. *中国临床药理学与治疗学*, 2014, 19(6): 656-662.
- 濮永杰,孔卫东,徐琰.不同剂量秋水仙碱治疗急性痛风疗效的Meta分析. *中国药业*, 2015, (16): 21-24.
- Zhang S, Zhang Y, Liu P, et al. Efficacy and safety of etoricoxib compared with NSAIDs in acute gout: a systematic review and a meta-analysis. *Clin Rheumatol*, 2016, 35(1): 151-158.
- 杨晓燕.依托考昔治疗急性痛风性关节炎疗效及安全性的Meta分析.石家庄:河北医科大学,2016.
- Seo HJ, Kim KU. Quality assessment of systematic reviews or meta-analyses of nursing interventions conducted by Korean reviewers. *BMC Med Res Methodol*, 2012, 12: 129.
- Khanna D, Khanna PP, Fitzgerald JD, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 2: therapy and antiinflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis. *Care Res (Hoboken)*, 2012, 64(10): 1447-1461.
- Qaseem A, Harris RP, Forciea MA, et al. Management of acute and recurrent gout: a clinical practice guideline from the american college of physicians. *Ann Intern Med*, 2017, 166(1): 58-68.
- Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(1): 29-42.
- 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.
- 屈云,何俐,刘鸣. Cochrane系统评价的基本方法. *中国临床康复*, 2003, 7(4): 532-533, 536.

收稿日期: 2018-05-02 修回日期: 2018-08-22  
本文编辑: 熊鹰