

痛风石创面的综合治疗

何国钰¹, 陆树良², 陆昕怡³, 刘英开⁴

- 上海交通大学医学院附属瑞金医院外科基地, 上海 200025
- 上海交通大学医学院附属瑞金医院创面修复中心, 上海 200025
- 上海市光华中西医结合医院中医基地, 上海 200052
- 上海交通大学医学院附属瑞金医院上海市烧伤研究所, 上海 200025

[摘要] 痛风石创面作为痛风终末期的严重并发症,由尿酸单钠盐(MSU)晶体沉积引发局部组织缺血、炎症反应及皮肤破溃形成,其病理机制涉及持续高尿酸血症状态下MSU结晶的生成、炎性包裹及痛风石增大对血运系统的机械压迫,最终导致慢性难愈性溃疡。治疗策略须综合全身代谢调控和局部创面修复。在药物治疗方面,以降尿酸治疗为核心,选用降尿酸药物(包括常规药物和新型靶向药物尿酸转运蛋白1抑制剂如AR882)将血尿酸水平维持在 $300\text{ }\mu\text{mol/L}$ 以下,辅以口服抗炎药物(如非甾体抗炎药和糖皮质激素)减轻疼痛、缓解炎症,联合局部外用药物促进创面愈合。清创术(锐性、超声和显微清创)可针对性清除坏死组织及MSU晶体沉积,术后需通过动态监测局部血尿酸浓度评估疗效。外科重建(皮瓣移植、肌腱移植和韧带重建)适用于皮肤缺损和关节功能障碍患者,可有效修复皮肤和组织缺损,解除关节功能障碍。术后管理强调长期尿酸控制、日常护理及生活方式干预。痛风石创面的综合治疗须多学科协作,平衡局部修复与全身调控以改善预后。未来研究方向包括基因治疗调控嘌呤代谢、人工智能辅助个体化治疗方案,以实现痛风石创面精准化治疗。



[关键词] 痛风石;慢性创面;创面修复;综合治疗;综述

[中图分类号] R459.4 **[文献标志码]** A

Comprehensive management of tophaceous wound

HE Guoyu¹, LU Shuliang², LU Xinyi³, LIU Yingkai⁴ (1. Surgical Training Center, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China; 2. Wound Healing Center, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China; 3. TCM Training Center, Shanghai Guanghua Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai 200052, China;

收稿日期(Received): 2025-02-28 修改返回日期(Revised): 2025-07-12 接受日期(Accepted): 2025-08-29 网络预发表日期(Online): 2025-09-03

第一作者(First author): 何国钰, 住院医师, 主要从事外科相关研究; E-mail: lotus.he@alumni.sjtu.edu.cn; ORCID: 0009-0007-3040-4400

通信作者(Corresponding author): 刘英开, 助理研究员, 主要从事创面修复机制的研究; E-mail: lucy3983@126.com; ORCID: 0000-0003-0301-8487

4. Shanghai Burns Institute, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China)

Corresponding author: LIU Yingkai, E-mail: lucy3983@126.com, ORCID: 0000-0003-0301-8487

[**Abstract**] Tophaceous wound represent a severe complication of end-stage gout, characterized by the deposition of monosodium urate (MSU) crystals leading to localized tissue ischemia, chronic inflammation, and non-healing ulcers. The pathological mechanism involves the formation of MSU crystals under persistent hyperuricemia, inflammatory encapsulation, and mechanical compression of the vascular system due to tophus enlargement, ultimately resulting in chronic non-healing ulcers. This article consolidates current evidence to outline an integrated management strategy for such wounds, combining systemic metabolic control with localized interventions. Effective treatment depends on maintaining serum uric acid levels below 300 $\mu\text{mol/L}$ through urate-lowering agents, including conventional drugs and novel urate transporter 1 inhibitors such as AR882, complemented by anti-inflammatory medications such as nonsteroidal anti-inflammatory drugs and glucocorticoids to alleviate pain and reduce inflammation. Topical agents and advanced dressings are utilized to support healing and manage exudate. Debridement, which encompasses sharp, ultrasonic, and micro-techniques, is essential for removing necrotic tissue and MSU deposits, with efficacy assessed via local uric acid monitoring. Surgical reconstructions, including skin flap grafting and tendon or ligament reconstruction, are indicated for significant tissue loss or functional impairment. Long-term management emphasizes continuous metabolic control, personalized rehabilitation, and lifestyle modification. The comprehensive treatment of tophaceous wounds requires multidisciplinary collaboration to balance local repair and systemic regulation for improved prognosis. Future research directions include gene therapy to regulate purine metabolism and artificial intelligence-assisted personalized treatment plans, to achieve precision medicine for tophaceous wounds.

[**Key words**] Tophus; Chronic wound; Wound healing; Combined modality therapy; Review

[J Zhejiang Univ (Med Sci), 2025, 54(5): 611-619.]

[**缩略语**] 尿酸单钠盐(monosodium urate, MSU);腺苷三磷酸(adenosine triphosphate, ATP);纳米杂化尿酸氧化酶(nanohybrid urate oxidase, NUOx);计算机体层成像(computed tomography, CT)

全球范围内,痛风发病率呈上升趋势,我国痛风疾病负担也日趋加重,且出现年轻化趋势^[1-2]。流行病学调查数据显示,痛风导致的肢体功能障碍及慢性创面问题已成为患者致残、家庭经济负担加重及社会医疗资源消耗的重要因素^[2]。痛风本质是MSU析出形成的晶体刺激局部软组织,引发一系列急慢性反应。其病理过程

始于嘌呤代谢紊乱或尿酸排泄障碍导致的高尿酸血症,随着病程进展,MSU晶体在关节及周围软组织内沉积,引发急慢性炎症反应后被炎性细胞及纤维包裹,逐渐发展成为痛风石^[1,3]。若不进行控制,痛风石会持续增大并破坏局部皮肤屏障,形成难以愈合的溃疡创面^[1,4]。

痛风石创面作为痛风进展至终末期的严重

并发症,其治疗须兼顾局部创面修复和全身代谢调控,病程中需要多学科协同干预。但是,目前临床上痛风石创面的治疗容易陷入治疗手段单一和治疗时长不足的困境,导致病情反复,最终使医患双方失去信心。本文系统阐述痛风石创面的综合治疗策略,以期为临床实践提供参考,也为挖掘潜在的治疗方法提供思路。

1 痛风石创面及其治疗策略

痛风石创面属于Ⅲ类慢性难愈性污染创面,由深层结构(肌肉肌腱组织、关节腔)向表层逐渐穿透形成创面,部分存在明显窦道及瘘口,伴豆腐渣样颗粒附着。痛风石创面的持续炎症状态始于血尿酸水平升高,导致MSU在组织间隙析出,伴随免疫因子及细胞级联式的聚集,其间MSU晶体兼具物理压迫和化学刺激作用,逐步形成慢性创面。在此过程中,糖尿病、高脂血症等全身代谢性疾病可通过微循环障碍进一步延缓痛风石创面的修复进程,增加局部感染的风险^[1,5-6]。即使在全身降尿酸治疗使血尿酸达标的情况下,痛风石创面局部组织中已沉积的MSU晶体仍难以完全溶解和排出,这些残留晶体会导致局部组织长期处于缺血、缺氧和慢性炎症状态,成为患者疼痛反复发作的根源^[4,7]。鉴于痛风石创面的上述特点,其治疗无法依靠单一手段,必须采用多维度、多学科的综合治疗策略。

2 痛风石创面的治疗方法

2.1 药物治疗

2.1.1 降尿酸药物 尿酸是人体嘌呤代谢的终产物,主要由肝脏通过黄嘌呤氧化酶催化次黄嘌呤和黄嘌呤转化生成,其中80%来源于内源性核酸分解,20%来自膳食嘌呤^[8]。约70%的尿酸通过肾脏排泄,其中大部分经肾小球滤过后在近端小管被重吸收,随后由尿酸转运蛋白1、ATP结合盒转运蛋白G2等转运体主动分泌到尿液中;其余30%的尿酸由肠道菌群分解为尿囊素排出^[8]。尿酸水平受黄嘌呤氧化酶活性、肾脏尿酸盐转运蛋白功能及肠道微生物群共同调控,尿酸代谢失衡可使机体出现高尿酸状态,导致高尿酸血症,进而诱发痛风或尿酸性肾结石^[9]。

血尿酸水平维持在正常范围内可以有效减少局部组织中新的MSU形成,同时促进已经形成

的MSU溶解后排出体外。治疗中将血尿酸水平控制在300 μmol/L以下是评估疗效的重要指标^[1,10]。传统降尿酸药物(如别嘌醇和非布司他)均通过抑制尿酸合成通路上的黄嘌呤氧化酶来降低血尿酸水平。别嘌醇的应用原则是从小剂量开始,逐渐增加剂量,同时需要注意监测肝功能和血尿酸水平;非布司他的应用原则是根据患者的血尿酸水平调整剂量,同时需要注意监测肝功能和警惕心血管事件风险^[11-12]。

针对尿酸排泄通路,近年来出现了一些新的干预策略,如靶向抑制尿酸转运蛋白1和葡萄糖转运蛋白,选用特定的肠道厌氧嘌呤降解细菌,以及调节肠道的尿酸盐转运等^[12]。其中,靶向抑制尿酸转运蛋白1可明显减少尿酸在肾小管的重吸收,从而快速降低血尿酸水平^[12]。针对此通路的靶向药物中,SAP-001目前已获得美国食品药品监督管理局的快速通道资格,在难治性痛风中获得优异表现^[13-14];而国产在研新药AR882则在缩小痛风石体积方面有明显优势^[15]。一项随机、开放的Ⅱ期临床试验纳入42例至少有一个皮下痛风石的患者,结果显示,AR882治疗6个月后,患者血尿酸水平达标,痛风石体积平均缩小30.7%,且药物表现出良好的安全性和耐受性^[15]。

2.1.2 抗炎药物 在MSU形成痛风石的过程中,巨噬细胞、中性粒细胞等炎症细胞及其募集的炎症因子和纤维组织逐层叠加包裹,形成痛风石结晶并引发痛风的急性发作^[4]。在创面形成后的慢性炎症过程中,局部高浓度含尿酸的渗出液会持续产生化学刺激,痛风石则会压迫神经血管造成直接疼痛。因此,合理使用抗炎药物缓解局部炎症反应、减轻疼痛十分必要。

对于痛风石创面的炎症反应,非甾体抗炎药和糖皮质激素具有较好的疗效。非甾体抗炎药如布洛芬、萘普生等通过抑制环氧化酶活性减少前列腺素合成,从而减轻炎症反应^[16];糖皮质激素如泼尼松、甲泼尼龙等则通过抑制炎症细胞活化和炎症介质释放减轻炎症反应^[1]。但是,两类药物均存在不良反应风险:非甾体抗炎药常见不良反应有胃肠道不适和肝肾功能损害等;糖皮质激素则可增加感染风险并引起血糖升高等^[2,16],因此需要根据患者的个体差异选择合适的抗炎治疗药物。

2.1.3 局部外用药物 对于清创术后的痛风石

创面,可使用湿润烧伤膏、自体富血小板凝胶等常规慢性创面外用药物,其通过促进创面愈合和减轻炎症反应等机制发挥治疗作用^[17-18]。其中,湿润烧伤膏具有清热解毒、生肌敛疮的功效,能够促进创面愈合;自体富血小板凝胶富含多种生长因子,能够促进组织修复和再生。此外,生物敷料如藻酸盐敷料、水凝胶敷料、人工皮肤替代物等可通过吸收创面渗出液、保持创面湿润、促进组织修复等机制发挥作用^[19-21]。其中,藻酸盐敷料具有良好的吸水性和生物相容性,能够吸收大量渗出液,保持创面湿润;水凝胶敷料具有良好的保湿性和生物相容性,能够促进组织修复和再生;人工皮肤替代物具有良好的生物相容性和机械强度,能够保护创面,促进组织修复。无论是皮肤破溃形成溃疡的初期,还是清创术后漫长的创面修复期,敷料的使用贯穿于痛风石创面修复的全过程^[5,22-23]。但是,目前临床尚缺乏针对痛风石创面特点设计的生物敷料,建议在现有水性敷料的基础上,通过添加尿酸生物传感器元件,实现对创面局部尿酸浓度的实时监测和可视化显示,帮助医务人员更准确地评估痛风石创面的局部微环境变化。

2.2 无创或微创物理疗法

红外线照射、磁疗、冲击波治疗等常规无创物理疗法的应用有助于痛风石创面的恢复。这些物理疗法除了能减轻炎症反应外,红外线照射可促进血液循环^[24],磁疗可改善局部微循环^[25-26],冲击波治疗则促进组织修复和再生^[27]。上述物理疗法的本质是改善局部血运,打开闭塞的血管,因此在应用于痛风石创面时可以使原本沉积析出的MSU溶解进入全身循环,从而缓解痛风石创面的压迫和刺激症状、减轻炎症反应。针对MSU的特征,现已研发了在物理疗法过程中可以辅助MSU溶解的协同药物。如NUOx通过交变磁场实现酶活性的按需调控;在交变磁场作用下,NUOx中过氧化氢酶被特异性激活,通过促进氧循环,启动尿酸盐氧化酶/过氧化氢酶级联反应,实现对尿酸的可控降解,并动态调控尿酸稳态,避免低尿酸血症^[28]。该磁控NUOx不仅能在体外实验中有效溶解MSU晶体,而且在体内实验中能缓解关节缺氧状态,降低尿酸水平并抑制关节炎症,为痛风石治疗提供了新的干预策略。

此外,微创物理疗法负压吸引在痛风石创面治疗中具有明显的效果。如在清创术后的创面放置负压引流装置能够利用负压作用有效减少创面渗出、促进血管生成、改善局部微环境,促进痛风石创面从炎症期进入增生期^[29]。

2.3 痛风石创面清创术

痛风石创面作为慢性难愈性创面,常伴有关节受累^[1,30],在实施功能重建治疗前,彻底清创是关键^[31]。与常规慢性难愈性创面不同,痛风石创面不仅包含表面的大颗粒痛风石,更关键的是有大量MSU晶体夹杂在肌肉组织间隙中,致使完全清创极为困难。此外,当血尿酸水平下降,已经形成的痛风石开始溶解,持续释放尿酸进入血液循环,导致血尿酸水平难以进一步下降,呈现出“顽固性”的平台期^[32]。因此,适当的清创既能迅速缓解症状,又可以辅助长期的血尿酸水平控制。

2.3.1 清创术指征 当痛风石创面出现以下情况时,须进行积极的清创术干预^[33-35]:①感染:当创面出现细菌感染时,须进行清创术。②创面愈合困难:痛风石破溃后,由于MSU的刺激和局部血液循环障碍,创面愈合速度缓慢,甚至长期不愈合。清创术可去除创面的坏死组织和MSU,改善创面的微环境,促进肉芽组织生长和创面愈合。③剧烈疼痛:痛风石创面破溃后,局部神经末梢暴露,伴大量含尿酸的渗出液,会产生剧烈疼痛,及时清创有利于提高患者生活质量。④痛风石破溃:较大痛风石经过物理摩擦后破裂,会排出豆腐渣样内容物,这些物质容易污染和刺激周围组织,并引起继发感染,须及时清创。

部分未发生破溃而形成创面的较大痛风石也需要主动进行干预清创。例如:当局部组织中沉积的MSU导致关节活动受限、畸形或功能障碍;压迫血管、神经,引发肢端麻木、疼痛或循环障碍;痛风石体积巨大造成外观畸形,影响患者的心理健康或社交活动,均是外科尽早干预的指征^[36-37]。

2.3.2 清创术方式 传统开放式锐性清创术是使用手术刀片、剪刀或水刀等手术器械,直接切除坏死组织和感染组织,使创面变得清洁,为愈合创造条件。锐性清创术常用于存在大量坏死组织或感染的创面,优点是清创彻底,能迅速去除创面的病理组织;缺点则是创伤较大,对于深

度创口,彻底清创会造成组织大范围缺损^[23,31]。

超声清创术是利用超声波的机械振动作用,将超声探头置于创面,通过空化效应和微射流效应去除创面坏死组织和异物。其优势在于能够有效促进肉芽组织生长,减少创面感染风险^[38]。

显微清创术是应用关节镜等内镜在关节腔或周围组织进行微创操作,可精准定位、可视化清除 MSU 及痛风石。该技术创伤小、恢复快,且对周围组织损伤小,尤其适用于大关节(如膝关节、踝关节)的痛风石清理^[37,39]。术前利用 CT 能谱成像确定手术范围,术中结合超声引导避关键血管神经,可实现个体化精准治疗。

2.3.3 清创有效性评估 有效清创的临床标准在于最大限度去除坏死组织直至见到新鲜组织,为此可能需要进行多次清创术^[5,23]。基于痛风石创面的特殊性,建议对清创术的效果进行量化评价,如对清创术后创面基底组织进行活检,观察显微镜下每视野内 MSU 晶体数并与清创术前的 MSU 晶体数进行比较,或检测末次伤口冲洗后创面残余液体的尿酸浓度。

2.4 外科重建

在创面情况得到有效控制的情况下,局部皮肤缺损和关节功能障碍是功能重建的主要指征^[40-41]。

皮瓣移植和植皮是局部皮肤缺损主要的修复手段。皮瓣移植是将具有血液供应的皮肤及其附着的皮下组织从健侧转移至皮损处,适用于修复有骨、关节、肌腱、大血管等组织裸露的创面,以覆盖创面并修复组织缺损;植皮则是将表皮和部分真皮组织移植到创面,以促进创面愈合,适用于皮肤缺损面积较大且无法直接缝合的创面。有报道一例 46 岁男性患者双足第一跖趾关节巨大痛风石伴感染及皮肤坏死,一期行彻底清创后,采用游离股前外侧皮瓣环状覆盖创面且重建关节功能,术后随访 2 年功能及外观均满意^[42]。

肌腱移植和韧带重建是通过手术修复受损的肌腱和韧带,适用于肌腱和韧带损伤。肌腱移植是将自体或异体的健康肌腱组织移植到受损部位,以恢复肌腱的连续性和功能;韧带重建则是通过使用自体或异体的韧带组织或人工韧带材料,重建受损韧带的结构和功能。Edge 等^[43]报道了一例 56 岁女性患者既往因痛风石多次手术致左髌腱反复断裂伴胫骨结节撕脱骨折,利用带骨块的同

种异体跟腱联合真皮异体移植进行了创新性重建。患者术后 0~4 周伸膝位无负重训练,4~8 周开始渐进屈曲训练,12 周恢复完全主动伸膝,5 个月重返日常活动。肌腱移植和韧带重建能够有效恢复关节的稳定性和活动能力,改善患者的生活质量。

目前,联合组织工程和修复技术是创面修复治疗的发展方向,其为慢性创面的彻底清创提供了坚实的后盾,明显降低了传统清创后大面积组织缺损所带来的二次创伤风险,也为复杂、难愈性痛风石创面的精准治疗提供了可复制的范式^[44]。

3 痛风石创面的长期综合管理

痛风石创面需要长期综合管理,涉及创面评估、内外科治疗、日常护理和定期监测随访,以确保创面愈合、预防感染并降低复发风险。

在痛风石创面评估中,临床常用的 Bates-Jensen 伤口评估与效果评价量表、创面床准备量表虽能综合评估创面局部特征及患者全身状况^[5,23],但缺乏对痛风石创面的特异性评估。因此,建议在诊疗过程中增加组织 MSU 晶体定量分析:初诊时行病理活检以明确 MSU 晶体沉积,治疗期间定期检测 MSU 晶体含量及粒径变化以评估疗效。

内外科治疗方面,清创术后 1~2 周,待血尿酸水平稳定后规律服用降尿酸药物,将血尿酸水平控制在 300 $\mu\text{mol/L}$ 以下,并联合碳酸氢钠或枸橼酸钾碱化尿液,以减少 MSU 晶体沉积^[1,12]。根据创面渗出液情况合理选择敷料,渗出量较少时选择水胶体敷料或银离子敷料等,渗出液较多则需改用以藻酸盐或泡沫敷料为基底的敷料,必要时加用负压吸引,保持良好的湿性愈合环境。当创面较大或出现红肿、渗出液增多、发热等感染迹象,须及时使用抗菌药物,严重感染须根据药敏试验结果调整用药,并进行二次清创术,以避免感染扩散引发败血症。定期留取创面标本,监测细菌定植情况,并动态评估组织局部 MSU 晶体含量变化,确定阶段性疗效以制订进一步治疗方案。

日常护理方面,创面愈合初期可进行轻柔的关节屈伸训练,逐渐过渡到散步或游泳等低强度运动,避免剧烈活动加重关节负担^[45-47]。饮食方面,须严格限制高嘌呤食物摄入,增加饮水量以

促进尿酸排泄。

此外,定期复查血尿酸、肝肾功能及进行影像学检查(如CT能谱成像或超声)至关重要。建议外科术后1个月内每周复查血尿酸,血尿酸水平稳定后可每三个月复查一次,以便及时调整^[1,12,48-49]。

4 结 语

综上,痛风石创面的治疗过程中须多学科合作,综合应用药物治疗、局部保守治疗和外科治疗,根据患者病情变化及时调整治疗策略(图1),以达到最佳的治疗效果。

全身代谢调控以“降尿酸”为根本,但患者代谢紊乱的长期管理难度较大,常规药物疗效受限,患者依从性及长期用药的肝肾毒性,须结合动态监测脏器功能指标以优化方案。适当应用抗炎药物可以快速有效地缓解症状,从而提高患者

的生活质量。未来,基因治疗可以通过修复或替换异常基因,从根本上纠正嘌呤代谢紊乱,降低血尿酸水平,减少痛风石的形成^[50],从而解决痛风石创面的治疗难题。

清创是痛风石创面修复的关键环节,但MSU晶体的广泛沉积及局部血管闭塞使得完全清除异常困难。而且由于痛风石好发于关节及肢体末端,过于彻底的清创会导致软组织缺损过多及关节功能障碍。因此,对于部分合并关节畸形的患者,外科皮瓣移植或韧带重建可恢复关节功能。新兴的细胞治疗通过移植特定细胞促进创面愈合和组织再生^[51]。材料科学的发展将带来新的生物医学材料作为伤口敷料的材料,具有更好的生物相容性和促进愈合的特性,能够更好地满足痛风石创面治疗的需求^[52-53]。

此外,未来可借助人工智能技术,通过分析大量患者数据,基于个体血尿酸波动规律、创面特征及并发症风险预测模型,优化药物-手术-物理治疗的联合方案,从而实现精准治疗并提升疗效。同时,通过对患者术后日常生活习惯的智能化,提高治疗依从性,从而进一步提升整体治疗效果^[54]。

总之,痛风石创面的综合治疗须以“全身调控-局部修复-功能恢复”为主线,在严格控制血尿酸水平的基础上,结合清创术、外科重建等治疗手段,同时注重关节功能锻炼和长期代谢管理,以实现最佳治疗效果。随着外科技、新型药物、生物材料和组织工程等领域的快速发展,未来痛风石创面的治疗将更加多元化和精准化。

本文附加文件见电子版。

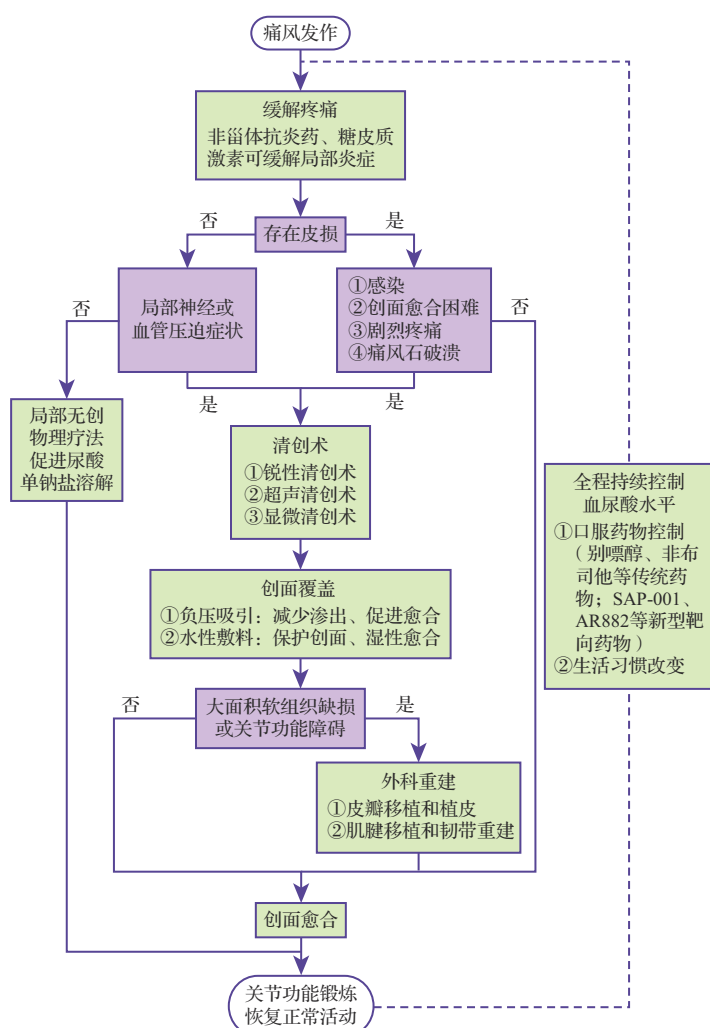


图1 痛风石创面治疗的综合策略

Figure 1 Comprehensive strategy for the treatment of tophaceous wound

作者贡献 何国钰、陆树良、陆昕怡和刘英开参与论文选题和设计或参与资

料获取、分析或解释,起草研究论文或修改重要智力性内容.所有作者均已阅读并认可最终稿件,并对数据的完整性和安全性负责.具体见电子版

Author Contributions HE Guoyu, LU Shuliang, LU Xinyi and LIU Yingkai participated in brewing and designing experiments, or acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; drafting the work, or revising it critically for important intellectual content. All authors have read and approved the final manuscript, and take responsibility for the integrity and security of the data. See the electronic version for details

数据可用性 本研究未生成任何新数据集,所有分析数据均已公开,并已在文中明确标引

Data Availability This study did not generate any new datasets, all data analyzed are publicly available, and have been properly cited

医学伦理 研究不涉及人体或动物实验

Ethical Approval This study does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

Conflict of Interests The authors declare that there is no conflict of interests

©The author(s) 2025. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

参考文献 (References)

- [1] DALBETH N, GOSLING A L, GAFFO A, et al. Gout [J]. *Lancet*, 2021, 397(10287): 1843-1855.
- [2] 方珈文, 冯天元, 周志衡, 等. 1990—2019年中国痛风疾病负担趋势及未来十年预测研究[J]. *中国全科医学*, 2024, 27(2): 245-252.
FANG Jiawen, FENG Tianyuan, ZHOU Zhiheng, et al. Trend analysis of gout burden in China from 1990 to 2019 and prediction for the next ten years[J]. *Chinese General Practice*, 2024, 27(2): 245-252. (in Chinese)
- [3] KELLER S F, MANDELL B F. Management and cure of gouty arthritis[J]. *Med Clin North Am*, 2021, 105(2): 297-310.
- [4] JIN M, YANG F, YANG I, et al. Uric acid, hyperuricemia and vascular diseases[J]. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2012, 17(2): 656-669.
- [5] ALAM W, HASSON J, REED M. Clinical approach to chronic wound management in older adults[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2021, 69(8): 2327-2334.
- [6] LI W W, CARTER M J, MASHIACH E, et al. Vascular assessment of wound healing: a clinical review[J]. *Int Wound J*, 2017, 14(3): 460-469.
- [7] LAURENT V, JAUFFRET C, PACAUD A, et al. Factors influencing the kinetics of MSU crystal depletion measured with dual-energy CT in patients with gout[J/OL]. *RMD Open*, 2023, 9(4): e003725.
- [8] MAIUOLO J, OPPEDISANO F, GRATTERI S, et al. Regulation of uric acid metabolism and excretion[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 213: 8-14.
- [9] DU L, ZONG Y, LI H, et al. Hyperuricemia and its related diseases: mechanisms and advances in therapy [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2024, 9(1): 212.
- [10] FITZGERALD J D, DALBETH N, MIKULS T, et al. 2020 American College of Rheumatology guideline for the management of gout[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2020, 72(6): 744-760.
- [11] PEREZ-RUIZ F, MARTÍNEZ-INDART L, CARMONA L, et al. Tophaceous gout and high level of hyperuricaemia are both associated with increased risk of mortality in patients with gout[J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73(1): 177-182.
- [12] TERKELTAUB R. Emerging urate-lowering drugs and pharmacologic treatment strategies for gout: a narrative review[J]. *Drugs*, 2023, 83(16): 1501-1521.
- [13] Shanton Pharma Co., Ltd. Placebo controlled, multiple dose study to evaluate safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of SAP-001 in gout patients[EB/OL]. (2019-01-01) [2020-08-27]. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04040816>.
- [14] Shanton Pharma Co., Ltd. Shanton receives fast track designation from US FDA for refractory gout program [EB/OL]. (2025-07-25) [2025-08-27]. <https://www.prnewswire.com/news-releases/shanton-receives-fast-track-designation-from-us-fda-for-refractory-gout-program-302514010.html>.
- [15] KEENAN R, WEI J C C, MORRIS S, et al. AR882, an efficacious and selective URAT1 inhibitor for patients with chronic gouty arthritis and subcutaneous tophi: results from a global, prospective, proof-of-concept trial using dual energy computed tomography[J]. *Arthritis Rheumatol*. 2023, 75(suppl 9): 5225-5227.
- [16] VAN DURME C M, WECHALEKAR M D, LANDEWÉ R B, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for acute gout[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 12(12): CD010120.
- [17] 王倩, 冯颖, 祝红娟. 自体富血小板血浆凝胶在创面修复中的应用研究进展[J]. *中国研究型医院*, 2022, 9(2): 61-64.
WANG Qian, FENG Ying, ZHU Hongjuan. Research progress on the application of autologous platelet-rich plasma gel in wound repair[J]. *Chinese Research Hospitals*, 2022, 9(2): 61-64. (in Chinese)
- [18] 杨雅量, 葛星月, 李文武, 等. MEBT/MEBO治疗慢性难愈合创面疗效和安全性的Meta分析[J]. *现代*

- 医学, 2023, 51(9): 1183-1189.
YANG Yaliang, GE Xingyue, LI Wenwu, et al. Efficacy and safety of MEBT/MEBO in the treatment of chronic refractory wounds: a Meta-analysis[J]. **Modern Medical Journal**, 2023, 51(9): 1183-1189. (in Chinese)
- [19] TAVAKOLIAN M, MUNGUIA-LOPEZ J G, VALIEI A, et al. Highly absorbent antibacterial and biofilm-disrupting hydrogels from cellulose for wound dressing applications[J]. **ACS Appl Mater Interfaces**, 2020, 12(36): 39991-40001.
- [20] TAVAKOLI S, KLAR A S. Advanced hydrogels as wound dressings[J]. **Biomolecules**, 2020, 10(8): 1169.
- [21] VALENTINO C, VIGANI B, ZUCCA G, et al. Formulation development of collagen/chitosan-based porous scaffolds for skin wounds repair and regeneration[J]. **Int J Biol Macromol**, 2023, 242(Pt 3): 125000.
- [22] 张天蔚, 刘 方, 田卫群. 促皮肤创面愈合新型敷料研究现状与进展[J]. **生物医学工程学杂志**, 2019, 36(6): 1055-1059, 1068.
ZHANG Tianwei, LIU Fang, TIAN Weiqun. Advance of new dressings for promoting skin wound healing[J]. **Journal of Biomedical Engineering**, 2019, 36(6): 1055-1059, 1068. (in Chinese)
- [23] GUPTA S, ANDERSEN C, BLACK J, et al. Management of chronic wounds: diagnosis, preparation, treatment, and follow-up[J]. **Wounds**, 2017, 29(9): S19-S36.
- [24] CHEN R F, LIU K F, LEE S S, et al. Far-infrared therapy accelerates diabetic wound healing via recruitment of tissue angiogenesis in a full-thickness wound healing model in rats[J]. **Biomedicines**, 2021, 9(12): 1922.
- [25] FENG C, YU B, SONG C, et al. Static magnetic fields reduce oxidative stress to improve wound healing and alleviate diabetic complications[J]. **Cells**, 2022, 11(3): 443.
- [26] 孙 涛. 稳恒磁场对正常和糖尿病大鼠表皮创伤修复作用的初步研究[D]. 西安: 第四军医大学, 2014.
SUN Tao. The preliminary evaluation for the therapeutic effects of static magnetic fields on the wound healing in normal and diabetic rats[D]. Xi'an: Fourth Military Medical University, 2014. (in Chinese)
- [27] 豆运香, 袁 佳, 冯 丹, 等. 体外冲击波联合中西医基础治疗对痛风石疗效的观察[J]. **内蒙古中医药**, 2016, 35(13): 64-65.
DOU Yunxiang, YUAN Jia, FENG Dan, et al. Observation on the curative effect of extracorporeal shock wave combined with basic treatment of traditional Chinese and western medicine on tophi[J]. **Inner Mongolia Journal of Traditional Chinese Medicine**, 2016, 35(13): 64-65. (in Chinese)
- [28] ZHENG L, ZHANG Y, SHI R, et al. Nanohybrid urate oxidase with magnetically switchable catalytic potential for precise gout therapy[J]. **Biomaterials**, 2025, 320: 123277.
- [29] 赵 坤, 姚忠军. 手术切除联合负压封闭吸引治疗痛风石合并感染的临床研究 80 例[J]. **临床与病理杂志**, 2015, 35(8): 1528-1532.
ZHAO Kun, YAO Zhongjun. Surgical resection combined with VSD and other comprehensive therapies for treatment of gout stone combined with infection[J]. **Journal of Clinical and Pathological Research**, 2015, 35(8): 1528-1532. (in Chinese)
- [30] 余锡煌, 杜立新, 陈仲平, 等. 双能 CT 成像技术在痛风性关节炎早期诊断中的应用价值[J]. **医学影像学杂志**, 2019, 29(1): 124-126, 155.
YU Xihuang, DU Lixin, CHEN Zhongping, et al. The application of dual-energy CT imaging in early diagnosis of gouty arthritis[J]. **Journal of Medical Imaging**, 2019, 29(1): 124-126, 155. (in Chinese)
- [31] THOMAS D C, TSU C L, NAIN R A, et al. The role of debridement in wound bed preparation in chronic wound: a narrative review[J]. **Ann Med Surg (Lond)**, 2021, 71: 102876.
- [32] HAMMER H B, KAROLIUSSEN L, TERSLEV L, et al. Ultrasound shows rapid reduction of crystal depositions during a treat-to-target approach in gout patients: 12-month results from the NOR-Gout study[J]. **Ann Rheum Dis**, 2020, 79(11): 1500-1505.
- [33] KUMAR S, GOW P. A survey of indications, results and complications of surgery for tophaceous gout[J]. **N Z Med J**, 2002, 115(1158): U109.
- [34] LEE S S, CHEN M C, CHOU Y H, et al. Timing of intra-lesion shaving for surgical treatment of chronic tophus[J]. **J Plast Reconstr Aesthet Surg**, 2013, 66(8): 1131-1137.
- [35] 何国云, 张友忠, 刘祥飞, 等. 全身多发巨大痛风石的外科手术综合治疗[J]. **中国冶金工业医学杂志**, 2013, 30(6): 633-634.
HE Guoyun, ZHANG Youzhong, LIU Xiangfei, et al. Comprehensive management of multiple enormous tophi all over the body[J]. **Chinese Medical Journal of Metallurgical Industry**, 2013, 30(6): 633-634. (in Chinese)
- [36] KASPER I R, JURIGA M D, GIURINI J M, et al. Treatment of tophaceous gout: when medication is not enough[J]. **Semin Arthritis Rheum**, 2016, 45(6): 669-674.
- [37] SŁOWIŃSKA I, SŁOWIŃSKI R, RUTKOWSKA-SAK L. Tophi—surgical treatment[J]. **Reumatologia**, 2016, 54(5): 267-272.
- [38] HERBERGER K, FRANZKE N, BLOME C, et al. Efficacy, tolerability and patient benefit of ultrasound-assisted wound treatment versus surgical debridement: a randomized clinical study[J]. **Dermatology**, 2011, 222(3): 244-249.
- [39] MA C, CHEN H, DENG Y, et al. A novel surgical approach for carpal tunnel syndrome caused by tophi [J]. **Asian J Surg**, 2024. DOI: 10.1016/j.asjsur.2024.08.204.

[40] LIN C T, CHANG S C, CHEN T M, et al. Free-flap resurfacing of tissue defects in the foot due to large gouty tophi[J]. **Microsurgery**, 2011, 31(8): 610-615.

[41] 范学锴, 潘佳栋, 陈宏, 等. 足部痛风石对跖趾关节破坏的外科重建手术治疗[J]. **全科医学临床与教育**, 2021, 19(4): 367-369.

FAN Xuekai, PAN Jiadong, CHEN Hong, et al. Surgical reconstruction of metatarsophalangeal joint damage caused by foot tophi[J]. **Clinical Education of General Practice**, 2021, 19(4): 367-369. (in Chinese)

[42] OU K L, TZENG Y S, YU C C, et al. Resurfacing tophaceous gout in the foot with anterolateral thigh flap[J]. **Microsurgery**, 2010, 30(1): 79-82.

[43] EDGE C C, WIDMEYER J, PROTZUK O, et al. Gouty destruction of a patellar tendon reconstruction and novel revision reconstruction technique: a case report[J]. **World J Orthop**, 2024, 15(7): 675-682.

[44] XIE M, JIN S, YU K, et al. Minimally invasive soft tissue repair using shrunken scaffolds[J]. **Nat Commun**, 2024, 15(1): 6739.

[45] 王国忠, 路超, 屈志刚, 等. 游离掌长肌腱移植重建术治疗腕手部屈肌腱痛风石侵蚀病变疗效观察[J]. **中国修复重建外科杂志**, 2025, 39(3): 278-283.

WANG Guozhong, LU Chao, QU Zhigang, et al. Clinical observation of free Palmaris longus tendon graft reconstruction in treatment of gouty tophus erosion lesions in flexor tendon of wrist and hand[J]. **Chinese Journal of Reparative and Reconstructive Surgery**, 2025, 39(3): 278-283. (in Chinese)

[46] SZYCHER M, LEE S J. Modern wound dressings: a systematic approach to wound healing[J]. **J Biomater Appl**, 1992, 7(2): 142-213.

[47] 苗吉梅, 梁庆晨. 手部痛风石切除术临床护理康复[J]. **中国美容医学**, 2012, 21(10): 285-286.

MIAO Jimei, LIANG Qingchen. Clinical nursing and rehabilitation after hand gout stone resection[J]. **Chinese Journal of Aesthetic Medicine**, 2012, 21(10): 285-286. (in Chinese)

[48] DESAI M A, PETERSON J J, GARNER H W, et al. Clinical utility of dual-energy CT for evaluation of tophaceous gout[J]. **Radiographics**, 2011, 31(5): 1365-1375; discussion 1376-1377.

[49] 王昱, 邓雪蓉, 季兰岚, 等. 超声检测痛风患者肌腱受累的危险因素和诊断价值[J]. **北京大学学报(医学版)**, 2021, 53(1): 143-149.

WANG Yu, DENG Xuerong, JI Lanlan, et al. Risk factors and diagnostic value for ultrasound-detected tendon monosodium urate crystal deposition in patients with gout[J]. **Journal of Peking University (Health Sciences)**, 2021, 53(1): 143-149. (in Chinese)

[50] MAJOR T J, TAKEI R, MATSUO H, et al. Publisher Correction: a genome-wide association analysis reveals new pathogenic pathways in gout[J]. **Nat Genet**, 2024, 56(11): 2577.

[51] RAGHURAM A C, YU R P, LO A Y, et al. Role of stem cell therapies in treating chronic wounds: a systematic review[J]. **World J Stem Cells**, 2020, 12(7): 659-675.

[52] RANI RAJU N, SILINA E, STUPIN V, et al. Multifunctional and smart wound dressings—a review on recent research advancements in skin regenerative medicine[J]. **Pharmaceutics**, 2022, 14(8): 1574.

[53] NGUYEN H M, LE T T N, NGUYEN A T, et al. Bio-medical materials for wound dressing: recent advances and applications[J]. **RSC Adv**, 2023, 13(8): 5509-5528.

[54] ÖZDEDE M, GUVEN A T. Machine learning insights into uric acid elevation with thiazide therapy commencement and intensification[J/OL]. **Cureus**, 2023, 15(12): e51109.

[本文编辑 余方沈洁]

· 学术动态 ·

淋巴细胞激活基因3顺式邻近激活机制和自身免疫治疗新策略

2025年6月30日,浙江大学医学院基础医学院陈伟教授团队联合纽约大学格罗斯曼医学院王俊教授团队和中国科学院生物物理研究所娄继忠研究员团队在《细胞》(*Cell*)在线发表题为“Proximity between LAG-3 and the T cell receptor guides suppression of T cell activation and autoimmunity”研究论文(DOI:10.1016/j.cell.2025.06.004)。该研究提出“顺式共定位依赖性免疫检查点”的新概念,表明淋巴细胞激活基因3(LAG-3)并非传统意义上单纯依赖配体结合的受体,其功能调控依赖其在免疫突触中与T细胞受体的空间距离。这种条件性机制一定程度可解释LAG-3在癌症治疗中单药效果有限的原因,也为其在自身免疫疾病中富有潜力的应用提供理论支持。此外,该研究还提出了“顺式抑制双抗”的自身免疫治疗新策略,有望推动新一代靶向致病T淋巴细胞的精准免疫疗法开发,在自身免疫性疾病的治疗领域开辟新方向。

纽约大学Jasper DU博士研究生、由佳博士以及中国科学院陈辉副研究员为论文第一作者。研究获得国家自然科学基金、国家科技重大专项等支持。