

痛風診療準則

林孝義

台北榮總過敏免疫風濕科

國立陽明大學醫學系

痛風是嘌呤代謝異常及（或）尿酸排泄減少所引起的一種疾病。臨床特點為高尿酸血症（hyperuricemia）、反復發作的急性單一關節炎（recurrent acute monoarthritis）、尿酸鈉鹽形成痛風石（tophi）沉積、慢性痛風石關節炎，若未經適當治療，最終通常發展為痛風性腎病（gouty nephropathy）。本病主要分為原發性和繼發性兩大類，原發性痛風患者中小於1%者為酶缺陷所致，而大多數病因不明，臨床以痛風性關節炎為主要表現，常伴有高脂血症、高血壓病、糖尿病、動脈硬化及冠心病等。繼發性痛風常由腎臟病、血液病及藥物等原因引起，痛風為其併發症。

高尿酸血症是痛風最重要的生化基礎，但並不是痛風的同義詞，研究指出約只有5-18.8%的高尿酸血症患者最終發展為痛風，但痛風患者在其病程中的某一階段必將有高尿酸血症的存在。實驗室可用尿酸酶法（uricase differential spectrophotometric method）精確地測定血尿酸值。高尿酸血症可區分為兩大類，即絕對性和相對性。當血中尿酸濃度超過可溶性的上限時即定義為絕對性的高尿酸血症，在37°C時，血中尿酸飽和值是7 mg/dl，超過這個飽和點，漸漸會有針狀晶體析出，一般流行病學研究則以正常人血尿酸平均值加上二個標準差為上限，認為男性血中尿酸值超過7 mg/dl，女性超過6 mg/dl以上時，稱相對性高尿酸血症。若血尿酸值超過7 mg/dl時，痛風或腎結石的發生率增加。

痛風的臨床表現分為四個階段：無症狀高尿酸血症（asymptomatic hyperuricemia）；急性痛風性關節炎（acute gouty arthritis）；間歇期（inter-critical gout）；慢性痛風石關節炎（chronic tophaceous gout）。

一、痛風之診斷:

最正確的診斷方法為急性發作時抽取關節液發現有被嗜中性白血球吞噬的針狀尿酸鹽結晶（monosodium urate crystal），在偏光顯微鏡下，呈現負性雙折光（negative birefringent）。其他常見的臨床表徵或實驗室檢查如：突然發作第一大腳

趾、足背、踝等單一關節紅腫劇痛，或秋水仙鹼治療有特效者或有高尿酸血症者僅可作為診斷痛風的參考。

二、預防與治療

由於原發性痛風缺乏病因治療，因此不能根治。臨床治療之目的：1、及時控制痛風性關節炎的急性發作；2、長期治療高尿酸血症，以預防尿酸鈉鹽沉積造成的關節破壞及腎臟損害。

1、飲食控制

治療方面除藥物外，亦常利用低嘌呤飲食以求控制。飲食的一般原則是避免進食高嘌呤飲食，如動物內臟、沙丁魚、蠔、蛤、蟹等。但嚴格的飲食控制只能使血尿酸值下降 1-2 mg/dl 而已；至於豆類食物中嘌呤含量並不高，無須禁食。

需嚴格戒酒，以防急性發作。為促進尿酸排泄宜多飲水，使尿量每天在 2000 ml 以上。肥胖患者要減少熱量攝入以降低體重，此外，不宜使用抑制尿酸排除的藥物如利尿藥、小劑量阿司匹林等。

2、無症狀高尿酸血症的治療

一般而言，無症狀的高尿酸血症幾乎不需要治療，但需長期監控尿酸濃度與肌酸酐值，並應避免肥胖、高嘌呤及高熱量食物、酗酒、過度勞累、創傷、濕冷及精神緊張等誘發因素。但是當下列幾種狀況發生時則可考慮降尿酸藥物：①開始有痛風臨床症狀；②有明顯的痛風、尿路結石家族史；③24 小時尿酸排泄量超過 1,100 mg；④經過食物控制或停用影響尿酸代謝的藥物，而血尿酸值卻仍持續六個月大於 9 mg/dl。總之，追根究底查明原因才是最重要的，對有高血壓、冠心病、肥胖症、尿路感染、腎功能衰竭等併發症者，需對症治療。

3、急性痛風性關節炎的治療

目前廣為接受的治療方法建議採用較小劑量（約 1.0-2.0 mg）的秋水仙鹼 (colchicine)，同時合併使用非類固醇抗炎藥 (NSAID)，以達最佳且最易忍受的臨床效果。如果病人合併有消化道出血或不能進食的狀況，可用秋水仙鹼注射劑，以 1-2 mg 溶於 20 ml 生理鹽水中緩慢靜脈注射(台灣無此製劑)；或採用長效型腎上腺皮質素 triamcinolone 10-30mg 作局部關節注射或使用 ACTH 25 IU 放入葡萄糖內靜脈點滴或 40-80 IU 肌肉注射。

秋水仙鹼在治療和預防痛風方面的卓越療效與其抑制嗜中性白血球有關。傳統上，治療急性痛風口服每小時 1 次 0.5 mg，直到症狀解除或病人產生噁心、嘔吐、腹瀉等胃腸症狀或達到最大量 6 mg 為極限，但是大多數病人無法忍受如此大劑量的秋水仙鹼，這種治療方式少被採用。根據統計，如果痛風發作最初幾小時內即使用秋水仙鹼，有效率約為 90%，12-24 小時內，約 75% 有效；但如果超過 24 小時，效果就無法預測。

短時間大量投與 NSAID 的脈衝式療法常可收到最佳的治療效果，常建議使用 indomethacin (消炎痛)，標準劑量為每次 25-75 mg，每 6-8 小時 1 次，每日不超過 200 mg，待症狀減輕後，以每日 25 mg，分 3-4 次，連續 2-3 天，然後逐漸減少劑量。至於其他傳統型之 NSAID 也一樣有療效。但若有消化性潰瘍病史者，則可考慮新一代的 COX-2 抑制劑。

4、間歇期及慢性期治療

間歇期及慢性期的治療目的在控制血清尿酸值於正常範圍內及預防急性發作。控制血尿酸值需長期投予足夠劑量之降尿酸藥物，如促進尿酸排泄藥 (uricosuric agent) 和抑制尿酸生成藥 (xanthine oxidase inhibitor)。

需長期使用降尿酸藥物的患者包括：經飲食控制血尿酸仍大於 9 mg/dl；每年急性發作在兩次以上者；有痛風石或有腎功能損害者。維持血尿酸值於正常值內除可防止急性痛風發作外，並可防止形成痛風石及減輕腎臟損害。但在急性期不宜使用降尿酸藥物，以免使血尿酸濃度上下波動，誘發急性關節炎。至於預防急性痛風發作，對於發作頻繁的患者可併用秋水仙鹼每日 0.5~1.5mg；或於急性發作前兆(aura)出現時，立即投予單一口服劑量秋水仙鹼 0.5~1.5mg。

降尿酸藥物的選擇：在腎功能正常或輕度損害，24 小時尿酸排出量低於 600 mg 時，可用促進尿酸排泄藥。在腎功能中等損害 (肌肝廓清率 < 35 ml/分鐘)，或 24 小時尿液尿酸明顯升高時，應用抑制尿酸生成物。在血尿酸明顯升高及痛風石大量沉積的患者，可合用以上兩種藥物，以防止漸進性痛風性併發症。劑量由小開始，於 7-10 天內逐漸加量。

①、促進尿酸排泄藥 (uricosuric agents)

主要透過抑制近端腎小管對尿酸的重吸收而促進尿酸排泄。為防止尿酸在腎臟大量排出時引起腎臟損害及腎結石的副作用，均應從小劑量開始並考慮鹼化尿液。此類藥品有丙磺舒(probenecid)、苯溴馬龍 (benzbromarone) 等。

②、抑制尿酸生成藥 (xanthine oxidase inhibitor)

僅有別嘌呤醇 (allopurinol)，其結構類似次黃嘌呤 (hypoxanthine)，有較強的抑制黃嘌呤氧化酶 (xanthine oxidase) 作用，可抑制痛風石和腎結石形成，並

促進痛風石溶解。其藥物副作用以過敏性皮疹的反應最激烈，如毒性上皮壞死（toxic epidermal necrosis）。對於腎功能不全合併利尿劑者，使用本藥時需特別小心。又由於藥物交互作用，同時合併抗癌藥如巯嘌呤（mercaptopurine）或硫唑嘌呤（azathioprine）時，會提高抗癌藥的血中濃度，此時需酌量或留心臨床副作用。

Reference:

1. Kelley 's Textbook of Rheumatology, Sixth Edition, 2001.
2. Primer on the Rheumatic Diseases, Eleventh Edition, 1997.
3. Wallace SL, Robinson H, Masi AT, Decker JL, McCarty DJ, Yu T-F:
Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout.
Arthritis Rheum 20:895-900, 1977.