

痛風的歷史演變

痛風的歷史可以回溯到兩千年前古希臘名醫希波克拉提斯的年代，在他觀察無數患者後發現：「太監及更年期前女子不易得到痛風，年輕男性除非荒淫無度才會得到痛風」。在歷代名人中包括亞歷山大大帝、法王路易十四、元世祖忽必烈、美國先賢富蘭克林等都曾得病，因此一直被視為是和酒肉有密切關係的富貴病，而在古代更被稱為帝王病。近年來由於經濟發展，生活及飲食型態的改變，導致高尿酸血症的病人急遽增加，讓一般普羅大眾也是痛風侵害的對象。

何謂高尿酸血症？

尿酸是人體內普林(Purine)代謝的最終產物，主要是由腎臟排出，只有少部份經由腸道排出。體內尿酸的濃度主要由食物量加上體內合成量與排泄量的淨值平衡所決定。當其「產生過多」（如肥胖、暴食、喝酒或遺傳體質）或「排泄過低」（如肥胖、藥物的使用、身體其他疾病、或遺傳體質）時皆可使血中尿酸值升高。高尿酸血症就是你的血中「尿酸(Uric acid)」值較正常值為高。一個人當其處於正常體溫下（37度C）及血中酸鹼度介於正常之7.35至7.45之間時，其血中尿酸濃度如達到7.0 mg/dl（視檢驗方法而定，例如一般實驗室使用「比色法」定量尿酸，則濃度稍高，約7.2 mg/dl）時，即達尿酸的「飽和溶解度點(saturation point)」，此時尿酸易沉澱於軟組織如腎臟或關節，若沉澱在關節軟組織中可以造成白血球浸潤及釋出細胞介質，導致急性發炎性反應（即所謂急性痛風發作）。久而久之，可以造成關節變形或慢性腎臟病變（包括腎結石），因此所謂尿酸正常值是指尿酸值低於其在正常血液中的最大溶解度值，因此醫學上稱這個飽和點以上的血中尿酸濃度為「高尿酸血症」。

引起高尿酸血症有那些原因？

一般而言，血中尿酸值升高可因其飲食或合成量增加、或排泄量減少、或合併二者（例如肥胖病人）。高普林飲食包括豆類及其製品、內臟、海產、菇類、高湯和酒等。細胞快速生長或凋謝造成體內核苷酸代謝異常也是高血尿酸重要的成因，例如血友病、經化學治療的惡性腫瘤、溶血、橫紋肌溶解等疾病。另心肌梗塞、抽煙、或急性呼吸衰竭等則因細胞缺氧造成ATP快速崩解而導致高尿酸血症。此外，血中尿酸的濃度也受到年齡、性別、身高、體重、血壓、腎功能、酒精攝取量及藥物的影響，一般男性在青春階段就會逐漸提高，女性方面則由於有女性荷爾蒙的保護，一般要到更年期之後才會快速上升（除非有早發性停經現象出現則例外）。一些疾病如糖尿病酮酸中毒、饑餓、酒精中毒、乳酸中毒、水楊酸中毒等因酸性物質量增加，影響腎小管的尿酸分泌而導致尿酸的上升。過量利尿劑的使用或尿崩症則因體液的流失而促進腎臟尿酸的回收，也會造成高尿酸血症。

醫師如何判斷高尿酸血症是產生過多或排泄過少？

當發現高尿酸血症時，應探討其原因，測量 24 小時尿液中尿酸的排泄量將是最簡單的方法，例如在沒有嚴格限制普林攝取下每天尿酸排泄量超過 1000mg 或在嚴格限制普林攝取下每天尿酸排泄量超過 600mg 即表示其尿酸合成量過多，而低於此值即表示其尿酸排泄量有障礙。

由於一般在門診遇到高尿酸血症病人不易收集其 24 小時尿液送檢，況且臨床上大多數高尿酸血症病人都有尿酸產生過多及排泄過少雙重原因，因此醫師常可根據病史及身體及其他實驗室檢驗結果（如腎功能之好壞）而作適當的處方治療。

尿酸代謝異常的四個時期

第一階段：沒有症狀的高尿酸血症時期

高尿酸血症的盛行率約為 2.0%到 13.2%。病人雖然帶有尿酸代謝異常的體質，但男性一般多在青春發育期後（女性在停經後）血中尿酸值才見升高。

第二階段：急性痛風期

由於尿酸濃度過高，堆積在關節而引起關節炎，其盛行率估計為 1%到 4%。尿酸引發的急性關節發炎反應，通常以單一關節為主。最常侵犯的關節以下肢大拇指的第二節最普遍，約 50%的病人首次發作於此處，其次是其它下肢的關節、手指小關節、腕關節、肘關節等也會受到侵犯，其他關節則很少有急性痛風發作的報告。受侵犯的關節以紅、腫、熱、痛的急性發炎反應來表現（偏光顯微鏡檢查關節液可以見到典型的「尿酸鹽結晶 MSU」）。剛開始時可能只是輕微的疼痛，隨著時間的過去而加劇，於 24 到 48 小時達到疼痛的高峰期，7 到 10 天之後會自然緩解。一般而言，當血中尿酸的濃度越高，發生痛風的機會也就越大，但也有例外。痛風常發生於足部的原因，乃因：

- (1)足部是受壓最大之所在，其小關節最易受傷（尤其是在多次微小創傷後）。
- (2)足踝部的溫度約只有 28°C，尿酸的溶解度較低（溶解度與溫度有關）。

其實，影響尿酸沉澱與否（溶解度）的因素尚包括關節部位之酸鹼度、溫度、受傷與否、身體是否脫水等諸多因素，因此痛風發作時，並非每位病患的血中尿酸值一定超過 7 mg/dl（有些醫院使用比色法定量尿酸，則以 7.2 mg/dl 為溶解度上限）。此外，任何因素導致血中尿酸濃度快速上升或下降，均極易引發痛風的急性發作，其中又以下降的速度和急性發作的關係更密切，因此在急性痛風發作期的頭二星期內，尤其是在沒有充分使用秋水仙素抑制白血球反應的情形下，醫生通常都不會使用任何改變血中尿酸濃度的藥物治療，以免引發另一次急性痛風的發作。一般而言，壓力、外傷、感染、住院、開刀手術、絕食、減肥、過度營養補給、飲食過度、飲酒和藥物（例如 Thiazide 類利尿劑），皆是誘發急性痛風發作的因素。

第三階段：痛風發作後的緩解期

急性發作緩解後即進入無痛性的緩解期，這緩解期可長可短，一般多會在一、兩年內再次發作第二次急性痛風。隨著時間的過去，其緩解期會變得愈來愈短，發作次數（頻率）則愈來愈多，侵犯的關節愈來愈多，急性痛風期會愈拖愈長但其疼痛的強度則愈來愈不強烈。

第四階段：慢性痛風石期

此乃長期高尿酸血症所造成的併發症，和體內高尿酸持續的期間和嚴重程度有明顯的相關性，痛風石形成於關節（造成關節破壞變形）及軟組織中（造成腎病變）。高尿酸血症一般可造成三種常見的腎臟病變：

(1) 腎結石：

尤以血中尿酸濃度超過 13mg/dl ，或尿酸排出量每天大於 1100 毫克者。

(2) 尿酸鹽腎病變：

單鈉尿酸鹽沉積在腎臟間質者。

(3) 尿酸腎病變：

大量尿酸結晶沉積在腎收集管、腎盂或輸尿管所引起的可逆性急性腎衰竭。不過，有兩種狀況是例外：惡性腫瘤接受化療引起的高尿酸和有急性尿酸性腎病變潛在危險的患者，即應積極治療。尿酸濃度的高低不是治療上唯一的考量。和降尿酸藥物的應用，當可大大降低急性痛風發作、關節變形、腎臟傷害的危險。並在各科合作下，對患者的生活品質將可大大的提昇。

如何治療高尿酸血症？

首先應去探討造成高尿酸血症的成因，針對其原發病因加以控制和治療。此外，應避免暴飲暴食、多喝水、和避開危險因子是治療高尿酸血症的第一步。足夠的水份攝取是非常重要的，最好能使每天小便量至少在兩千西西以上，可以幫助尿酸排泄。避免喝酒，因為酒精在體內代謝產生的乳酸會影響尿酸的排泄，導致尿酸過高及痛風發作。此外儘量選擇低普林含量食物，例如：米、麥、蛋類、奶類、葉菜類、瓜類、蔬菜及各式水果，並少吃油炸食物。日常烹調用油不宜過量，最好選用植物油。盡量避免食用肉湯或肉汁，因為它們都經過長時間烹調，內含極高量普林。由於一般極嚴格的飲食控制也只能讓血中尿酸值下降 1mg/dl ，因此就算是無症狀的高尿酸血症如經飲食控制後尿酸值仍超過 9mg/dl 者便需考慮使用降尿酸藥物治療。此外假若已發生過痛風性關節炎、或高尿酸血症併尿路結石或尿酸腎病變，都需要使用降尿酸藥物治療。

急性痛風發作時醫師如何治療？

若平常保持血中尿酸值在 6 甚至 5mg/dl 以下者，發生痛風的機會將會大減。一般急性痛風發作時，醫師會給予：「NSAID」，即「非類固醇的消炎止痛藥」數天作為首選藥物（除非病人有嚴重消化性潰瘍），以往第一線藥物是給予「Colchicine（秋水仙素）」，每小時 1 顆共 8 小時，跟著 2 小時 1 顆直到病人不痛、或拉肚子（此藥對腸道細胞傷害導致的副作用）、或已達總劑量 6mg 為止（因超過此量曾有致死之病例報告），此藥主要作用為「穩定白血球，使其不釋出細胞介質，故可降低發炎反應」，以往是治療急性痛風的首選藥物，惟因其對腸道的副作用（尤其是超過 6mg ），使腸道細胞受損，導致腹瀉，嚴重者電解質不平衡及可能感染細菌導致敗血症，甚至休克致死的病例報告，故目前被 NSAID 所取代。第三類治療急性痛風的藥物為「類固醇」或 ACTH，但要注意血糖的波動情形。

急性痛風發作後何時服用降尿酸藥物治療高尿酸血症？為什麼？

待急性痛風發作過去後，要針對「元凶」處理，即必須保持血中尿酸值在 5 mg/dl 以下（依據美國風濕病醫學會的建議）以防痛風復發及避免痛風石或痛風性腎病變的產生。使用降尿酸藥物一般有二大類：

(1) 抑制尿酸合成的藥物：如 Allopurinol（別普林醇），每天 1~3 顆，即 100~300 mg，但要注意有人對它過敏，造成皮膚、口腔黏膜潰爛及感染。

(2) 幫助尿酸排出的藥物：例如 Benzbromazone（苯溴香豆酮）或 probenecid（丙璜舒），值得注意的是，這類藥物必須腎功能尚佳（Ccr 在 50 ml/min 以上）方能有效，且要定期檢查肝、腎功能，腎功能不佳者只能使用 Allopurinol 了。

不論是使用何種「降尿酸藥物」，只要使血中尿酸值改變，都將會「引爆」新一波的急性痛風發作，因此專家建議必須先使用「秋水仙素」每天 1 至 2 顆，至少 2 週（穩定白血球以防痛風急性發作），方可使用降尿酸藥物。此外，要戒酒、減肥才可減少痛風發作。

痛風病人還須注意是否伴隨其他未被發現的「代謝性疾病」？有那些？

高尿酸血症或痛風病人尚應查查看有沒有伴隨跟痛風有「姻親關係」的其他代謝性疾病，例如：高血壓、血脂異常、肥胖症、糖尿病等（所謂「代謝性症候群」或「X 症候群」），以期早日診斷，早期治療，以降低日後罹患「心臟血管疾病」的風險。

痛風性關節炎如何與類風濕性關節炎區分？

二者由病史、發作的關節位置、外觀、實驗室的檢查（類風濕關節炎是自體免疫性疾病，會出現自體免疫抗體，痛風性關節炎是尿酸代謝性異常疾病，尿酸會高，一般無自體免疫抗體出現），且後者常出現「痛風石」，免疫風濕科醫師以偏光顯微鏡檢查關節液可以見到典型的「尿酸鹽結晶」（MSU）。

我常在運動後痛風發作，為什麼？

不斷的發作痛風，尤其是運動後，應該是：

- (1) 血中的尿酸值超過其在血中的溶解度（一般為 7 mg/dl）。
- (2) 運動後出汗太多而沒有補足失去的水份，使血中尿酸濃度更升高。
- (3) 劇烈運動後，下足小關節「微小性受傷」，使關節液中的酸性度增加，就算尿酸值低於 7 mg/dl 也易沉澱在關節組織液內，而造成痛風發作。