

高尿酸血症和痛风治疗方案

痛风患者不仅会出现关节炎以及包括痛风结节、尿路结石在内的肾脏损害,还常伴有肥胖、高血压、高脂血症和糖耐量异常等症状;同样,具有高尿酸血症的患者约有 80% 不同程度合并上述生活习惯病。所以,痛风、高尿酸血症又可视为一种代谢异常的症候群。在日本,痛风本来属于低发病,但随着饮食结构的西化、酒精的摄入量增多等原因,从 60~70 年代日本经济高速增长期开始,痛风发病逐年上升:1970 年 6800 例,1990 年达 12700 例,之后依旧持续增长,推测现在患者数约达 60 万人。另外,随患者数增加,发病年龄也呈年轻化。1965 年大岛报道,50 岁段发病最多,但 1992 年已经转变到 30 岁段,推测与年轻人过度饮食倾向以及啤酒的消费量增加一类因素有关。而且,作为痛风首要原因的高尿酸血症,在住院查体的人群当中也呈增加趋势,现在的成年男子约有 20% 患高尿酸血症。

尽管处在如此背景之下,日本至今依旧没有很好的痛风、高尿酸血症治疗方案。本方案是由日本痛风、核酸代谢学会完成。

一、痛风的诊断

(一)临床症状

1. 急性关节炎(痛风发作) 多见于足趾的第一跖趾关节,可见疼痛、肿胀和发红,经常是 7~10 日缓解后再无症状,直到下次发作。

2. 痛风结节 如果急性关节炎频发,则出现以尿酸盐为中心的肉芽组织(痛风结节)。

3. 痛风肾 最初可见间质性肾炎改变。

(二)诊断

痛风是由于持续的高尿酸血症,导致在关节内析出尿酸盐结晶诱发关节炎。因此,如果以前就患有高尿酸血症的男性,当经常发生特征性的急性关节炎时,很容易得出诊断。如前文所述,根据美国风湿学会诊断标准可以确诊。另外,尚有诊断中的注意问题(表 1)。

(三)鉴别诊断

十分有必要鉴别发生在前足中、足关节以及踝部的疼痛和肿胀所引起的疾患。例如,外翻拇趾、蜂窝织炎和足周围炎等。

二、高尿酸血症的诊断

1. 定义 不分年龄大小,只要血清尿酸值高于 7.0mg/ml,便可确定为高尿酸血症。

2. 尿酸测定 现多采用 peroxidase 法,并利用自动分析装置来测定尿酸含量,该法误差少,可信性高。但须注意,血清尿酸值随饮食、运动及精神状态而变动,健康者每日变化范围当在 1.0mg/dl 之内,所以并不是任何时期都可以采血。

3. 病理分型 高尿酸血症可分为尿酸排泄低下

目前的观点是,希望能对局部进行冷却处理,并且在发作时避免入浴及做局部的湿热敷。

三、痛风的药物治疗

痛风发作时疼痛剧烈,患者的生活质量(QOL)受到严重影响。因此,非甾体抗炎药(NSAIDs)用于治疗大多数急性痛风都非常有效,短期有效剂量可为常用量的 2~3 倍。虽然有急性胃粘膜病变(AGML)这一副作用,但因只是在痛风发作时短时间使用,一般不会发生大的问题。对于害怕出现胃肠道反应患者,可以建议其使用栓剂。具体是,口服吲哚美辛(或消炎痛),常用剂量 50mg(2 片),每日 3 次,可达到减少患者痛苦和改善睡眠作用。须注意,在已大量使用 NSAIDs 2~3 天且症状已获明显改善之后,可将吲哚美辛减为 1 片,每日 2~3 次。当患者可以步行而仅仅有轻微疼痛的时候,则应当将 NSAIDs 减量(改为常用剂量)。由于 NSAIDs 可以抑制环氧化酶,降低肾脏血流,进而使肾

功能进一步恶化,所以对于高龄或是肾功能不全患者,可考虑减少 NSAIDs 的用量,或采用局部注射及全身应用肾上腺皮质激素。以前,经常使用秋水仙碱,将其作为痛风发作特效药。该药物的主要作用是阻止白细胞向尿酸盐结晶的游走,从而抑制白细胞的吞噬。在发作前兆期或者发作初期,口服秋水仙碱可以起到预防发作进展效果;在发作急性期使用,则需要大剂量冲击疗法,才能减轻红肿和使剧痛缓解。此外,服用者都将出现腹泻和腹痛症状,并且不具备镇静的功效。因此,在使用 NSAIDs 便可安全有效治疗痛风性关节炎的今天,秋水仙碱不应成为痛风发作的首先治疗药物,建议只将它用作发作先兆期使用的预防药物,且仅限于服用 1 片。

藤森 新 综合临床 51(11) 3075 2002.

郭宝锋 周吉海 译

表 1 痛风关节炎诊断的注意事项

- 1. 痛风发作中的血清尿酸值显示低值 ,诊断价值不高
- 2. 得到关节液迅速镜检 ,以判断有无尿酸盐结晶
- 3. 痛风结节虽然的诊断上的价值 ,但发现率很低

型、高尿酸血症尿酸产生过剩型和混合型。根据病理上的划分 ,再通过测量尿酸清除率和肌酐清除率 ,可计算出尿酸产生量(表 2) 从而做出诊断。

表 2 尿酸产生量嘌呤醇的使用量

$$EUA = \frac{[\text{尿中尿酸浓度 (mg/dl)}] \times [60 \text{ 分钟尿量 (ml)}]}{[100 \times \text{体重 (kg)}]} \text{mg/kg/小时}$$

正常值 0.49(0.483 ~ 0.509)mg/kg/小时

EUA :尿酸产生量

三、痛风、高尿酸血症的治疗

(一)治疗目的

- 1. 防止痛风性关节炎的发生。基于此点 ,应该把血清尿酸值控制在 4.6mg/dl ~ 6.6mg/dl ,从而使痛风性关节炎的发生降到最低。
- 2. 防止发生痛风肾和尿路结石。
- 3. 因高尿酸血症可能是心血管疾病的独立危险因素 ,所以控制血清尿酸值有助于预防。
- 4. 防止并发高脂血症、高血压、糖耐量异常以及肥胖等生活习惯病。

因此 ,就希望能把血清尿酸值控制在 6.0mg/dl 以下。

(二)痛风性关节炎的治疗

可选择秋水仙碱、NSAIDs 和糖皮质激素等药物进行治疗。

- 1. 痛风发作的前兆期 ,可使用秋水仙碱(1 片 , 0.5mg) 以缓解症状 ,痛风频发时 ,可每天 1 片 ,持续 1 ~ 3 个月。
- 2. 痛风发作急性期 ,可短时间使用大量的 NSAIDs ,但须注意胃粘膜损害、肾损害以及药物间的相互作用。
- 3. 不能使用 NSAIDs ,或 NSAIDs 无效甚至发生多发性关节炎时 ,可以使用糖皮质激素。
- 4. 痛风发作时 ,血清尿酸值的变动可使病情恶化 ;故发作中不宜使用降尿酸药物 ;另外 ,投入了降尿酸药物后就不要随意增减。

(三)针对高尿酸血症进行治疗

- 1. 对高尿酸血症治疗之际 ,纠正可导致肥胖、高血压和糖脂类代谢异常等的生活习惯很有必要。如过食高嘌呤高脂肪高蛋白食物、经常饮酒及运动不足等。
- 2. 在反复发生痛风性关节炎、痛风结节或合并尿路结石时 ,可用别嘌呤醇来抑制尿酸生成。

- 3. 在治疗中维持血清尿酸值 6mg/ml。
- 4. 当对无症状高尿酸血症引入药物治疗之际 , 8mg/ml 应当视做开始治疗的下限。
- 5. 降尿酸药物的主要机制在于 :1)抑制肾小管对尿酸重吸收和增加尿酸排泄 ,从而降低血尿酸水平(以羟苯磺胺为代表的促排尿酸药物) 2)通过抑制黄嘌呤氧化酶使尿酸生成减少的尿酸生成抑制剂(如别嘌呤醇)。
- 6. 用药基本原则 ,对尿酸排泄低下型 ,可选择促排药 ;而对尿酸产生过剩型 ,宜选择尿酸生成抑制剂 ;当发生中等程度以上肾功障碍(肌酐清除率在 30ml/分以下 ,或肌酐值在 2mg/dl 以上)或合并有尿路结石时 ,可选择别嘌呤醇。
- 7. 当未按照病型用药 ,特别是还发现出现了副作用时 ,就应该特别注意 ;实际上用量在开始时必须尽量小 ,此外宜定期进行血尿检查。
- 8. 别嘌呤醇的用量要与肾功能低下程度相对应 ,随时减量。
- 9. 出现肝功损害者 ,应使用苯溴香豆酮以外的降尿酸药物。

(四)尿酸血症、痛风患者的管理

- 1. 尿道管理 如果合并有尿路结石并在此基础上产生了酸性尿 ,就必须做到 a)尿碱化学疗法和降尿酸疗法应独立 b)高尿酸血症的校正值应该为 pH 值 6.0 ~ 7.0 的范围 c)若高尿酸血症持续尿 pH 值低于 6.0 时 ,应使用尿碱性化药物 d)当尿 pH 值低于 5.5 时 ,须特别实施尿碱性化学疗法 e)使用尿酸排泄促进药时 ,可与尿碱性化药物合用。

使用尿碱化药物之际 ,一般采用谷氨酸钠及谷氨酸钙等 ,可降低胃部胀满感及血压上升等副作用。

- 2. 改变生活习惯 避免过食与大量饮酒 ,节制体重。
- 3. 全身健康管理 养成正确生活习惯 ,改善全身状况 ,有助于降低尿酸值。

四、生活指导

- 1. 针对高尿酸血症进行的生活指导 ,包括注意饮食、限制饮酒和鼓励运动。
- 2. 饮食疗法 ,能量应摄取适当、限制嘌呤摄取以及限制有关食品(具有使尿的酸度增高倾向的食品)摄入 ,另外注意补充水分。
- 3. 鼓励有氧运动 ,在于使血清尿酸值改善 ,适于易合并高尿酸血症的各种疾病。