

圓融通達中西
和合務求实效


王永炎

常见病中西医最新诊疗丛书

痛 风

TONGFENG

总主编 ○ 杨明会 柯新桥 巴元明
主 编 ○ 郑承红


 中国医药科技出版社

原发性肾小球肾炎
原发性肾病综合征
慢性肾衰竭
尿路感染
冠心病
肺源性心脏病
慢性心力衰竭
缺血性脑血管病
高脂血症
支气管哮喘
慢性胃炎
消化性溃疡

慢性病毒性肝炎
脂肪性肝病
肝硬化
胆囊炎
甲状腺功能亢进症
甲状腺功能减退症
糖尿病
痛风
性功能障碍
老年期痴呆
骨质疏松症

肩关节周围炎
类风湿关节炎
股骨头坏死
颈椎病
腰椎间盘突出症
青光眼
银屑病
带状疱疹
功能失调性子宫出血
小儿贫血
小儿肺炎

责任编辑 ○ 余新华

封面设计 ○  · 萨日娜



上架建议

中西医结合·临床

ISBN 978-7-5067-4293-1



9 787506 742931 >

定价：15.00元

常见病中西医最新诊疗丛书

痛 风

总主编 杨明会 柯新桥 巴元明
主 编 郑承红
编 委 高明松 孔彩霞 谭 焱



中国医药科技出版社



图书在版编目 (CIP) 数据

痛风/郑承红主编. —北京: 中国医药科技出版社,
2010. 1

(常见病中西医最新诊疗丛书/杨明会, 柯新桥, 巴元明总主编)
ISBN 978 - 7 - 5067 - 4293 - 1

I. 痛… II. 郑… III. 痛风—中西医结合—诊疗
IV. R589. 7

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 107297 号

版式设计 程 明

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 发行: 010 - 62227427 邮购: 010 - 62236938

网址 [www. cmstp. com](http://www.cmstp.com)

规格 850 × 1168mm¹/₃₂

印张 7 1/4

字数 136 千字

版次 2010 年 1 月第 1 版

印次 2010 年 1 月第 1 次印刷

印刷 廊坊市华北石油华星印务有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978 - 7 - 5067 - 4293 - 1

定价 15.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换



内 容 提 要

本书系统介绍了痛风的流行病学、病因及发病机制、临床表现、诊断与鉴别诊断、治疗与预防等内容，突出反映了痛风的最新诊疗新进展、新成果。全书内容丰富、资料翔实，可供临床医师及医学院校师生阅读参考。

《常见病中西医最新诊疗丛书》

编 委 会

总 主 编	杨明会	柯新桥	巴元明	
副总主编	周安方	喻长远	张红星	郑承红
	许沛虎	聂 广	向 楠	张 娟
编 委	(以姓氏笔画为序)			
	王小琴	王曙辉	孙勤国	杨惠琴
	李惠林	李智杰	吴建红	邹忠梅
	沈 霖	张荣华	张 涛	张 敏
	陈晓培	陈 彬	陈腾云	周大桥
	周 利	周 晓	郑 云	郑琼莉
	胡世平	茹清静	柯 学	祝 炜
	黄国付	曹大农	盛鹏杰	鲜于开璞
	熊益群	魏汉林		

賀楊明會柯新橋巴元明
主編臨床叢書付梓

圓融通達中西
和合務求实效

王永炎  二〇〇七年
十月

序

通常认为中医、西医是两个不同的医学理论体系，其对人体生命活动的规律、疾病的病因病机乃至诊疗方法等诸多方面，均存在着较大的认识上的差异；中西医各有所长，亦各有不足。然而，中西药治疗疾病均有各自的特色和临床疗效优势。无数的事实充分证明，临床实践中若能两者优势互补，互相取长补短，常可明显地提高疾病的临床疗效；我国医学界存在的中西医结合防治方法，充分显示了自身的优势特色，深受世界医学界的关注和重视。进入新世纪，医学朝向健康，医学的目标是以现代科技成就体现人文关怀。中医西医面对维持健康与防治疾病。诚然，20世纪中医重视病的人而西医关注人的病；模式生物的实验方法曾以还原分析为主要手段，而今天融入整体论与系统论方法已势在必行。显而易见中医、西医向趋同方向发展。有鉴于当代将科学与人文融合做为主题，必将推进现代医学科学体系的构建与完善，中医药学的天人相应、辨证论治、形神一体与治未病等理论内涵与鲜活的临床经验，必定会有力地促进生命科学的发展。

由中国医药科技出版社组稿，邀杨明会、柯新桥、巴元明领衔担任总主编的《常见病中西医最新诊疗丛书》，是一套系统介绍临床常见多发病的大型丛书，该丛书作者力求反映当代中西医临床诊断与治疗的新进展、新理论、新观点、新技术、新资料与新信息。该丛书以常见病、难治病为主，从中西医两方面系统介绍了每种疾病的基本发病机制、临床诊断治疗方法。由于全套丛书“略于基础理论，详于诊疗方法”，尤其突出治疗方法中的新动态、新技术、新进展，从而为临床医师，无论是西医临床专科医生，还是从事中医或中西医结合工作的医师，提供了重要的可资借鉴的参考书。

依据我国现行的医疗卫生制度，采取中医、西医双重诊断，运用中医理法方药辨证论治。本套丛书采用中医、西医规范术语，注重西医诊断，强调中医辨证，突出中西医治疗方法，以提高临床诊疗水准、发展学术为要务，以介绍临床常见多发病的最新治疗进展为主旨，具有实用性、科学性及与时俱进的时代特点，相信会产生良好的社会效益。书稿陆续付梓，邀我做序，有感作者群体辛勤耕耘、刻苦钻研的精神，严谨治学、求真务实的学风，谨誌数语，乐观厥成。

中国工程院院士 王永炎

2007年10月

编者的话

《常见病中西医最新诊疗丛书》，经由中国医药科技出版社以及相关专家、学者近3年的筹划、组稿、编辑，全部书稿将分期分批陆续出版发行，以奉献给关注临床常见多发病中西医最新诊疗进展的朋友们。

近10余年来，随着世界科学技术水平的快速发展，医学事业（无论是西医还是中医）均取得了长足的进步（包括基础和临床两个方面），各种行之有效的治疗方法，为减轻患者病痛、提高临床疗效，发挥了积极的作用。如支气管哮喘表面激素的吸入（抗炎）治疗，慢性非特异性溃疡性结肠炎的中西药合用灌肠治疗，中药抗肝纤维化治疗等等，均显著地提高了哮喘、结肠炎、肝硬化等病的防治效果。因此，以单病种为纲，及时反映临床各科常见病、多发病的最新中西医研究前沿状况，为临床医生提供最新的治疗思路与方法，进一步提高这些疾病的临床疗效，显然是一件十分有意义的工作。本套丛书正是在这种编写原则的指导下开展编撰并出版发行的。

本套丛书拟以内（为主）、外、妇、儿各科常见多发病，且近年来基础与临床进展较快者共约50个单病种为编写计划；特邀国内各地长期从事中医、西医或中西医结合的知名专家学者担任编撰任务；编写内容上做到既“新”且“全”，力图反映诊断治疗方面的最新研究成果，且“详于诊疗方法，略于基础理论”，实用性强；各病种的基础理论介绍重在西医学方面，而治疗方法将体现“中西医并重”、“中西医结合”的原则；编写体例上，要求通俗易懂，切合临床实际，不仅适合于专业人员学习参考，即使是患者也可使之成为防治相关疾病的案头读物。

本套丛书的陆续出版，得到了中国医药科技出版社的大力支持

持；著名中医学专家王永炎院士在百忙中为本套丛书题词并作序，在此深表谢意！显然，我们的初衷是良好的，思路亦应是正确的，但由于参加编撰的专家、学者来自全国各地，水平参差不齐，编写内容中不足之处在所难免，恳请广大读者多提宝贵意见，且教而正之，使之为我国医药卫生事业做出应有的贡献！

《常见病中西医最新诊疗丛书》编委会

2007年10月8日

前 言

随着社会的进步,经济的不断发展,社会及环境因素的改变,疾病谱也发生了变化,某些疾病已逐渐减少,而心血管、内分泌和代谢病、肿瘤等有逐渐增多趋势。尤其是近年来,随着饮食结构的变化,痛风和高尿酸血症的患病率越来越高,并且高尿酸血症作为诸多代谢紊乱因素之一,常与代谢综合征的其他表现,如高血压、2型糖尿病或胰岛素抵抗、脂代谢紊乱、肥胖等伴发构成心脑血管疾病的危险因素。

痛风是一种十分古老的疾病。早在公元前1500年的医籍中,就已经有用类似秋水仙碱的药物治理痛风的记载。在我国,痛风之名,始于金元。元代名医朱丹溪最先明确地提出“痛风”的病名。他在《格致余论》中指出:“痛风者,四肢百节走痛,方书谓之白虎历节风证是也。”其后,明代的孙一奎、张介宾,清初的喻嘉言等人均断承了朱丹溪等的学说。现代医学认为,痛风是由于嘌呤代谢紊乱,导致血清尿酸含量增高,伴结缔组织内尿酸钠结晶沉着的疾病。临床表现为高尿酸血症和尿酸盐结晶沉积所致的特征性急性关节炎、痛风石、痛风石性慢性关节炎,并可发生尿酸盐肾病、尿酸性尿路结石等,严重者可出现关节畸形和肾功能不全。因其发病率逐年增高、病程长,严重影响人们的工作和生活,现已成为国内外医学界关注的热点之一。预计在21世纪的前20年内,痛风将成为我国仅次于糖尿病的第二位代谢性疾病,其对人类健康的影响不容忽视。

全书分七章。第一章至第三章主要介绍痛风的定义、分类、中西医发展、流行病学及病因与发病机制;第四章至第六章主要介绍痛风的临床表现、实验室和特殊检查、诊断与鉴别诊断;第七章重点介绍痛风的中西医治疗。本书力求做到全面、新颖、扼要;中西

医兼收，注重中医临床特色；充分体现科学性、先进性、实用性；突出反映有关本病诊疗的新发展、新技术、新方法。希望本书能对内分泌医师，尤其对中青年医师正确掌握临床规律，充分运用所学的理论知识，开展临床西医、中医、中西医结合治疗提供有益的帮助。

在此书的编写过程中，笔者得到了湖北中医学院博士生导师陈如泉教授、向楠教授及左新河教授的悉心指导，得到了众多同仁的关心与帮助，在此表示衷心的感谢！由于知识水平和能力的局限，在编撰工作中难免存在错误和疏漏，敬请各位同仁、专家和广大读者批评指正！

编 者

2009年5月

• 目 录 •

第一章 概述	(1)
第一节 定义	(1)
第二节 分类	(2)
第三节 发展概论	(5)
第二章 流行病学	(21)
第一节 痛风的患病率	(26)
第二节 性别与年龄	(27)
第三节 种族与遗传	(33)
第四节 环境因素	(38)
第三章 病因与发病机制	(49)
第一节 病因学	(49)
第二节 发病机制	(52)
第四章 临床表现	(62)
第一节 无症状期	(62)
第二节 急性关节炎期	(62)
第三节 痛风石及慢性关节炎期	(63)
第四节 肾病变	(65)
第五节 高尿酸血症与代谢综合征	(68)
第五章 实验室和特殊检查	(77)
第一节 一般实验室检查	(77)
第二节 血尿酸测定	(91)
第三节 尿尿酸测定	(94)
第四节 滑囊液检查	(96)
第五节 痛风结石内容物检查	(98)
第六节 X线检查	(99)

第七节	电子计算机 X 线体层显像 (CT) 与磁共振显像 (MRI)	
	检查	(103)
第六章	诊断与鉴别诊断	(104)
第一节	诊断依据	(109)
第二节	鉴别诊断	(113)
第七章	治疗与预防	(121)
第一节	一般治疗	(122)
第二节	急性痛风性关节炎的药物治疗	(130)
第三节	间歇期和慢性关节炎的治疗	(142)
第四节	痛风的伴发症	(159)
第五节	无症状性高尿酸血症的治疗	(169)
第六节	中医药治疗	(170)
第七节	痛风的中西医结合治疗和进展	(204)
第八节	预后	(209)

第一章 概 论

第一节 定 义

痛风是古代流行最多的疾病之一，当时在埃及、希腊及罗马等西方大地蔓延。早期发生的年代，多为帝王将相富贵者所患，因此又称之为“帝王病”、“富贵病”；由于痛风有骤然发作性剧烈疼痛的特征，所以，痛风的历史不仅在医学史上有记载，而且在神学、考古学、文学、戏剧、绘画及历代史书等领域均涉及到。直到现代，痛风又肆虐侵袭到东方民族，成为日本、菲律宾等国的盛行病，为世界范围所关注。有关痛风的研究源远流长，最早的应归功于希波克拉底（Hippocrates, 460 - 370BC）。值得特别注意的巨著有《痛风与风湿病的历史》（History of Gout and Rheumatism, 1900），半个世纪后 Copeman 的小专题《痛风和关节炎的历史》（The History of Gout and Arthritis）。

痛风是一组嘌呤代谢紊乱和（或）尿酸排泄障碍所致的疾病，以高尿酸血症为临床特点，以及由此而引起的痛风性急性关节炎反复发作、痛风石沉积、痛风石性慢性关节炎和关节畸形，常累及肾脏引起慢性间质性肾炎和尿酸性肾结石形成。“Gout”一词并非像它所命名的这个疾病那么古老。最早是个拉丁词汇“gutta”，即“滴”——“drop”，它令人联想到另一个疾病的名称，“水肿病”（dropsy）。水肿和痛风是两种不同的疾病，但它们的名称却反映了一个古老的理论，即这两种及其他疾病均因为体内的液体，称之为“humors”流到了它们不该去的部位。因此可以说在古代的理论中，痛风是一个“体液”的疾病。比“gout”这个词更早的“arthritis”常被古希腊人用来命名一切与关节炎肿胀有关的疾病。为

了更好地区别，他们根据受侵关节，又划分为几种情况，如脚痛风、手痛风、膝痛风等。由于痛风最常累及足部。因此长期来，脚痛风——podgra 被广泛地认为是痛风的学名。毫无疑问，古希腊的医生们普遍混淆了风湿病与痛风，直到 17 世纪英国内科医生托马斯·塞登哈姆才澄清了这个概念。

几千年来，痛风一直危害着人类的健康。人们在征服这个疾病的实践过程中，对其临床表现、发病机制进行了不懈的探索和研究，不断地总结前人的经验，而提出新的理论。

临床上所说的痛风一般是指原发性痛风。在原发性痛风中，只有 1% ~ 2% 的病例病因比较明确，即先天性酶缺陷，为性连锁或常染色体单基因遗传病，有明显的家族史。但绝大多数原发性痛风的病因并不明确，一般认为是多基因遗传方式，即由多个基因共同控制发病与否，每个基因的作用是微效的，但遗传效应可以累加，而且共同显现。多基因遗传病发病与否要看遗传效应是否超过了某个阈值，而阈值则受到多种因素的影响，包括性别、年龄、饮食、伴随疾病等。因此，虽然公认原发性痛风是一种遗传性疾病，但却无法准确预测家系中患者出现的规律。此外，高尿酸血症虽然是公认的痛风生化基础，但高尿酸血症是否可作为痛风的遗传标志还有争议，因为血尿酸水平的影响因素很多，且还有一定比例的无症状高尿酸血症，因此高尿酸血症作为痛风遗传标志的特异性和敏感性都有待于进一步探讨，也很有必要寻找更为可靠的痛风遗传标志。

第二节 分 类

痛风可分为原发性和继发性两大类。原发性高尿酸血症引起的痛风为原发性痛风，临床一般所说的痛风多指原发性痛风。除 1% ~ 2% 原发性痛风是嘌呤代谢酶缺陷（属于性连锁隐性遗传障碍）所致外，绝大多数的病因都尚不清楚，常伴有血脂代谢异常、肥胖症、糖尿病、高血压病、冠心病和动脉硬化等，属遗传易感性

疾病。继发性痛风是由于肾脏疾病、血液病及某些药物等多种原因导致的高尿酸血症所致，在某些原发性痛风中也存在继发性因素。

一、原发性痛风

与遗传有关，主要是由于遗传缺陷引起嘌呤代谢过程异常。

1. 酶及代谢缺陷 如5-磷酸核糖-1-焦磷酸合成酶（PRPP活性增高或次黄嘌呤-鸟嘌呤磷酸核苷转移酶 HGPRT）活性降低导致尿酸产生过多。

2. 原因未明的遗传分子缺陷 引起肾小管分泌尿酸减少、再吸收尿酸增加及肾脏清除排泄减少。

原发性高尿酸血症及痛风患者尤其是中老年患者常伴有脂质异常（主要是高脂血症及低HDL-C血症）、肥胖、葡萄糖耐量异常（IGT）或2型糖尿病、胰岛素抵抗与高胰岛素血症。此外，合并原发性高血压及动脉粥样硬化症也十分常见，患者易合并心、脑动脉粥样硬化，发生冠心病、心绞痛、心肌梗死、脑血管意外如脑梗死、脑出血等。原发性高尿酸血症及痛风患者同时伴有以上多种代谢紊乱与高血压的现象在1981年即由Henefeld报道，但未引起临床重视。直到1988年Reaven指出了这种多个代谢紊乱并存的病理基础是以胰岛素抵抗为主之后，受到临床医师广泛的关注与研究。并将其称为代谢综合征，又称为Reaven综合征、x综合征、胰岛素抵抗综合征等。高尿酸血症及痛风作为代谢综合征的组成部分之一，常同时伴有脂质紊乱、肥胖、高血压、IGT或2型糖尿病、高胰岛素血症/胰岛素抵抗，尚易并发高凝状态、脂肪肝、胆囊炎及（或）胆石症、骨质疏松、早发性动脉粥样硬化等。其临床的表型表达很不一致，存在较大个体差异，但最为普遍的特征是高尿酸血症与痛风、肥胖、高血糖，称其为代谢三联征。在起病顺序上并无一致的规律性，有的患者可先被确诊为有原发性高尿酸血症与痛风，而后陆续发现上述代谢紊乱如高血压、糖尿病、高脂血症等，有的患者是在确立为有高血压或其他代谢紊乱如肥胖、糖尿病、高

脂血症、冠心病等的基因如 PRPP 合成酶基因、黄嘌呤氧化酶基因等变异是否对代谢综合征患者高尿酸血症之发生具有重要作用尚须进一步研究。据文献报道：原发性痛风中 50% 以上均为肥胖体型，伴高甘油三酯血症者则高达 70% 左右，尚可有高极低密度脂蛋白（VLDL）及低密度脂蛋白（LDL）血症，高胆固醇血症则不如高甘油三酯血症常见。原发性痛风及高尿酸血症伴原发性高血压者约为 30% ~ 50%；伴有 2 型糖尿病者约为 30% ~ 40%，而伴有糖耐量异常者（IGT）则可高达 70%。有学者统计，原发性痛风及无症状高尿酸血症 90 例，其中超重 23 例、肥胖 29 例，两者共 52 例，占 58.2%。高脂血症 56 例，占 62.2%（包括高甘油三酯血症，高胆固醇血症，低 HDL 血症及混合性高脂血症等）。IGT 及 2 型糖尿病 40 例，占 44.4%。胆囊炎胆石症 22 例，占 24.4%。动脉硬化、冠心病 21 例，占 23.3%。空腹高胰岛素血症 41 例，占 45.5%。同时有上述两种以上代谢紊乱伴发者 59 例，占 65.5%。

二、继发性痛风

继发于其他急慢性疾病、中毒、药物及高嘌呤饮食等引起高尿酸血症而导致痛风。

1. 多种急慢性疾病 如血液病、恶性肿瘤（尤其是放、化疗后）、多发性骨髓瘤、银屑病、心肌梗死、烧伤、慢性缺氧、淀粉样变、雷奈（Lesch - Nyhan）综合征、真性红细胞增多症、慢性溶血等可致内源性尿酸生成增加。而各种肾脏病变伴肾功能不全、脱水、酸中毒、糖尿病、妊娠高血压综合征、尿崩症、甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退、糖原累积病 I 型等可使肾脏尿酸排出减少。

2. 慢性中毒 如酒精中毒、铅中毒、铍中毒等均可致尿酸排出减少。

3. 药物 如细胞毒及化疗药物、免疫抑制剂、维生素烟酸、华法令等可致内源性尿酸生成增加。而利尿剂、乙胺丁醇及吡嗪酰胺

胺等抗癆药、左旋多巴、水杨酸制剂、环孢素等可使肾脏尿酸排出减少。

4. 高嘌呤饮食 进食酒类及高嘌呤食物使外源性尿酸原料增加。

第三节 发展概论

一、古代的认识

古希腊人不仅提出了痛风的病因及划分了痛风的类型，还认为有“痛风女神”。据说她是阿弗洛成受酒神狄俄尼索斯引诱所生，另一种说法是和阿瑞斯所生。还有一种传说她是地狱里悲伤河考里特斯的女儿。总之，由于“痛风女神”对富人和伟人的偏爱，产生了“神的疾病”，因此古人将痛风看得如此重要就不奇怪了。因为痛风流行广泛，尤其是在古罗马帝国，许多古代文字记载及有目的的治疗支持了这一观点。

在瘟疫的历史中，最早记载痛风的是在《圣经》中。其中《历代志下》XVI2，亚撒皇帝在他统治的第39年脚患了痛风。亚撒并不是第一个受害者，但是在历史上是第一个有记载的病例。Stukeley (1734) 认为Trojan战争中的几位指挥官患有痛风，他们像文学家Tyrannion一样均死于痛风。他还指出圣经剧作家、希腊神学及戏剧家Lucian称痛风为“tragopodagra”。

在埃及考古学上，Smith和Jones在上埃及的一个古墓中发现3个有价值的证据：第一：在一个老年男性拇趾骨骼上有一个包块，经化学分析鉴定是尿酸盐。其次，从一个至少在7900年前的木乃伊上，发现了最古老的尿酸盐性肾结石。该结石虽不能证明就是痛风所致，但有10%~20%的可能性。第三点，在埃及考古学中，从1500BC的草纸处方印章翻译出，这些草药是属于番红花属的秋水仙类。因此，在古代疗法中秋水仙碱是惟一被确认的抗关节炎剂

剂，为有效治疗痛风性关节炎做了准备。

古代对痛风病因的认识——遗传和体液蓄积：和人类对其他事物的认知过程一样。最初人类对痛风的认识难免与神鬼相联系。关于“痛风女神”的记载纯粹是一种唯心主义的传说。人类对痛风的客观认识可能源于发现痛风性关节炎的临床特征显著有别于其他关节疾病。人类有关痛风的最早论述当见于《希波克拉底全集》，著者即伟大的医学家希波克拉底（Hippocrates）。Hippocrates 指出痛风是出于一种体液（humous）过多，侵袭关节而造成的疾病。他在书中引用了“风湿”（rheuma）一词，意指液体在体内“流动”。最后沉积于关节而导致发病，这就是他提出的著名的“体液论”。从 Hippocrates 的体液论来看，他尚未区分风湿和痛风。但 Hippocrates 确实论及了痛风，而不是完全把风湿误为痛风，他注意到：男性只有在青春期性成熟后才会罹患该症。故他还根据这一现象推论：痛风由于尚不清楚的原因与“性事（venery）”相关，这引出了一个长期被广泛认同的观点——“痛风是大自然对性事放纵者的惩罚”。但他不能解释为何到了老年性功能衰退后痛风发病率反而增加这一事实。Hippocrates 还创用了 podagra、cheiagra、gonagra 分别描述痛风累及大拇趾、腕、膝。他还指出，podagra 是所有关节中最常受累的部位，而大关节则极少波及。他强调痛风患者应节食、戒酒、禁欲，这是防治痛风发作的“三要素”。

如前所述，在历史记载中，早期的痛风多为帝王将相富贵者所患，Celsus 指出痛风有明显的家族遗传倾向，可连续数代遗传。Galen 继 Hippocrates 之后对痛风进行了更为深入的研究，他同意 Hippocrates 的“体液论”与“三要素”防治观点，但对“性事”在痛风发病中的作用未予强调。Galen 还首先详细描述了“痛风石（Tophus）”的临床特征与危害。

大约 1270 年，开始出现 gout 一例，该词源自拉丁词汇 gutta，意思是“点滴”或“凝结”，这表明那时人们仍认为痛风是有毒的体液物质“滴”入关节中而造成的，这就是 Hippocrates、Galen 等

的观点，这一观点延续了近 2000 年。在此之前，医学界对痛风发病机制的研究几乎近于停滞。

二、中世纪的认识（公元前 5 世纪至 18 世纪）

伟大的医学家希波克拉底（Hippocrates, 460 - 370BC）完成了有史以来第一部完整记实的痛风临床巨著《希波克拉底全集》，书中出现了风湿（rhe）一词，rheuma 源于古希腊语，意指流动，反映了人们对风湿病因的推测。认为人体内有 4 种基本体液：血液、黏液、黄胆汁和黑胆汁。其中任何一种失调或异常流动均可引起风湿病。虽然他对体液通过什么方式和机制而引起关节炎未说明，但近 2000 年里，体液论在风湿病的病因学中占据着统治地位。他指出痛风是由于一种体液（humous）过多，侵袭了关节而造成的。对痛风关节炎的特征，他有以下 3 句格言：

- (1) 宦官不患痛风。
- (2) 绝经后的妇女方有可能患痛风。
- (3) 青年男性由于荒淫无度才有痛风。

至今唯第三点认为是男性起病在青春性成熟后，并非是由于荒淫无度造成。其余两项则沿用到现在。希波克拉底还指出，podagra 是所有关节中最常受累的部位，持续时间长易变成慢性，疼痛固定在拇趾而不致命。他认为饮食治疗很重要，嗜酒放荡无稽与痛风有密切关系。

公元以前，许多痛风文献中记载了西地中海或者从希腊到罗马旅居者，或罗马帝国的百姓均有患痛风者。这之中观察了痛风和几种发病因素的关系及家族遗传性。罗马帝国的文学家们，Virgil、Martial、Pling、Seneca 和 Ovid 等的作品中提出，要根治痛风是不可能的。Celsus (25BC—50AD) 注意到痛风有家族遗传倾向，罗马皇帝有痛风，Agrippa 大使反复发作痛风，不能忍受剧烈疼痛而自杀，在他的文章中关节炎的治疗包括足痛风，规律锻炼及防止肥胖的意义。Aretaeus (135AD) 指出：男性发病率较高，是由一种

毒性的体液蓄积所引起的。有亚急性痛风 (uratatophi)，可并发肾结石，有一个较长的间歇期，在此期间患者可参加奥林匹克马拉松赛。他最早描述了一种温和的泻药——藜芦 (hellebore) 的治疗作用。但此时尚未明了秋水仙碱对痛风治疗的独特作用。

Galen (130—20AD) 是继希波克拉底之后最伟大的学者和临床医师。他认为由于淫乱、遗传和体液在体内蓄积可造成痛风。注意到有遗传倾向的痛风比后天获得者病情重，强调饮食和酒对防治痛风有重要作用。Galen 首先描写了痛风结节，留下了有关亚撒皇帝的详细痛风遗传史，这位杰出科学家还建立了医学实验的基本方法。希波克拉底、Galen 等的这些观点延续了近 2000 年，这本身就是对医学的一个讽刺。4 世纪以后，医学移至 Byzantium (现在的伊斯坦布尔)，在那里盛行草药。Aetus (400AD) 还推荐磁疗可以减轻病痛。Alexander (Tralles, 525—605AD) 的兄弟，是 Constantinople Hagia Sophia 大教堂的荣誉设计师和建筑师，也是痛风患者，他介绍了秋水仙碱的治疗作用。Alexander 在医疗实践中使秋水仙碱成为一个对痛风有特效作用的药而保留下来。在此之前 Dioscorides (54—68AD) 介绍了秋水仙碱的治疗作用，但不是专用来治疗痛风的。然而不久，Alexander 和 Paul (625—690AD) 对秋水仙碱的毒性作用产生了疑虑，这是因为秋水仙碱的应用还处于一个未开化的年代。一直到 13 世纪，提纯了秋水仙碱以后，在控制急性发作期采用小剂量，才未产生毒性作用时，治疗痛风的独特作用才受到重视。13 世纪 Gilbertus Anglicus 把秋水仙碱制剂命名“Cothopcie Alexanderine”，为纪念 700 年前的发现者 Alexander。他叙述了有关结节性痛风 (tophaceous gout) 的病情，但并没有肯定该药与痛风性关节炎的关系。因此，秋水仙碱作为治疗痛风的有效药物又被搁置了。直到最后，玛丽亚泽瑞莎皇后 (Maria Theresa) 的御医、维也纳的医药诊所所长 Boerhaave 的学生 Baron Von Stoerk 男爵教授，通过实验证实，用小剂量秋水仙碱治疗痛风性关节炎肿胀具有安全性。可是这个普及欧洲的伟大成果却被哈森专利药品所

据有。在1780年这种哈森药水不用医生处方即可买到，直至对痛风诊治提出若干规定才被禁用。之后，由于公众的呼声又恢复使用。1808年被介绍到英国后，James Want大夫发现哈森药水的秘密配料主要成分就是秋水仙碱。

在著名的法国文艺复兴时期，Jerome Cardan (1501 - 1576) 是一个有学识和有声望的内科医生，其临床经验远传到美洲，他独自恢复了希波克拉底的信念，即风湿病区别于足痛风。Cardan首先指出了风湿热与小儿有重要联系。后附关节病 (merbus articu - Laris) 与足痛风 (podagra) 不同。儿童不患足痛风，病情再度恶化时均发热也不像足痛风。他的观点，尽管曾有 Baillon (1642) 著书 *Libende Rheumatismo* 予以强调，但仍未被专业人员所接受。直到1683年塞登哈姆依据个人长期的经验和对痛风的感受，才进一步阐明痛风分为急性和慢性两种，并对风湿热予以准确的说明。

三、现代认识 (公元18世纪到现在)

至18世纪，自然科学的发展、基础知识的深入及科学技术的广泛应用，使医学研究进入了一个新时代。

(一) 显微镜证实尿酸结石和痛风结节

Antona Van Leeuwenhoel of Delft (1632 - 1723) 发明了显微镜。他描述了这种“白色物质”——尿酸盐结晶的外观，“包括有长形透明的小微粒状物质，许多呈两头尖类似一段段马尾……”。几乎将近1个世纪之后的1776年，Carl Wilhelm Scheele (1742 - 1786) 证实尿结石含有一种前所未有的有机酸，称之为结石酸 (lithic acid)。1786年改称为尿酸。此后发现正常尿液中亦含这种成分。William H. Wollaston (1766 - 1828) 报道了自己耳朵上痛风石的主要成分是“尿酸与矿物碱所形成的中性化合物”。在1793年 Forbes 证明痛风可能与人体内尿酸浓度增高有关系。约在半个世纪之后为“现代痛风之父”Garrod Alfred B. Sir (1819、1909) 所

证实。

(二) 痛风的病因病理及实验研究

Garrod 采用一种繁琐的重量分析方法测定患者血清的尿酸水平，是应用尿酸和紫尿酸胺 (murexide) 的显色反应 (1847, 伦敦)。他发现“1000 grains 血清可有 0.05 grains 尿酸”。在痛风或肾功能衰竭的患者均能检测到，而在正常人血清中几乎测不出来。Garrod 还在痛风沉积的皮下组织和关节软骨中发现了尿酸盐。他推测痛风可能是由于肾脏对尿酸的排泄功能丧失或者尿酸的生成增加所致 (1859 年)，并通过大量的病理解剖证实。急性痛风是由于尿酸钠沉积于关节或其临近组织而造成的。他的观点约在 1 个世纪之后才被证实是正确的。1854 年 Garrod 报道，痛风患者的血清经过酸化后，浸在血清的纱线上，可产生尿酸结晶沉淀。他认为沉淀的尿酸钠是引起痛风的原因，但并不是关节炎的理由。Freudweiler 于 1899 年注射尿酸钠盐的微结晶造成急性痛风关节炎发作，并观察到该结晶存在于白细胞内。皮下注射微结晶之后，发展成为痛风结节为特征的组织学改变。他认为该结果与一般的理论相反，痛风结节是尿酸盐沉积在原先受损害的组织而形成的。一直到 1961 年 D. J. McCarty、J. Hollander 和 J. E. Seegmiller 及其同事们用关节内注射尿酸钠盐结晶的方法，分别证实了尿酸钠盐结晶对痛风的诊断价值。从而进一步发展到今天，认为浸润在关节白细胞内尿酸盐结晶是诊断痛风的最确切的依据。

(三) 嘌呤与尿酸代谢障碍的研究

以前虽了解了尿酸盐在痛风中的作用，但尚不知尿酸结构。1871 年弄清核蛋白是细胞核的主要成分后，于 1898 年 Emil Fischer 确认尿酸 (uric acid) 是由嘌呤 (Purine) 形成，部分是由核酸中的腺嘌呤和鸟嘌呤而来，至此确立了痛风的病理生理学中嘌呤代谢起着关键作用。

在1913年Folin和Denis首次介绍了可靠的血尿酸测定方法，有力地促进了痛风的临床及代谢的研究。在其重要的论著中，亦首先证明了痛风患者家族中无症状高尿酸血症者。Garrod的儿子Archibald Garrod为牛津皇家医学教授Osler的继承人，他指出(1913)，“痛风是一种代谢病”。1949年到1952年Stetten和他的助手们应用同位素方法研究了人尿酸盐池和嘌呤生物合成率。于20世纪50年代，Buchanan、Greenberg等阐明了嘌呤化合物合成途径的酶，确定了嘌呤合成调节的特征，以及尿酸排泄过程。在1967年，Seegmiller、Rosenbloom和Kelley最先发现了一种罕见的家族遗传痛风，是由一种特殊的酶——次黄嘌呤鸟嘌呤磷酸核糖转移酶(HGPRT)缺乏所引起。近年来美国休斯顿Baylor医学中心Caskey等成功地克隆了HGPRT基因的核苷酸序列。第二个罕见的家族遗传痛风是1972年Sperling及其合作者发现的。此病例磷酸核糖焦磷酸合成酶(PRPPs)活性增高。然而，由于先天酶缺陷仅为极少数，而常见的痛风的遗传和环境因素的重要意义尚未明了。

(四) 近代对痛风病因的认识

1. 饮食因素 早在痛风盛行于古罗马时，人们曾认为痛风是铅中毒所致。在欧洲的上层社会，贵族们喜欢用铅制的器皿如酒壶、酒杯、碗、碟等作为餐具，尤其是爱用铅壶（或内层镀铅的壶）煮酒，因而摄入了过量的铅，故在18~19世纪期间，医学界就认为铅中毒是痛风发病的原因之一。有证据表明，铅可损伤肾小管功能，影响尿酸的分泌与排出，从而导致高尿酸血症与痛风。可当今社会，铅制食具已基本被废弃，故铅中毒一说已成为痛风发病的历史记录，而饮食因素却成为人们更为关注的焦点。许多学者强调：摄入过量的动物蛋白类食物，是导致血尿酸升高，从而引发痛风的重要原因。如果同时再过量饮酒，则更有助于痛风的发生。上流社会的达官贵人们由于嗜食酒肉，饮食过于丰盛，是导致他们成为痛风牺牲品的重要外界因素，这一点早在17世纪中期即被英国

学者 Healey 医师指出过。

2. 高尿酸血症 化学家对痛风的兴趣及研究，终于揭示了痛风源于高尿酸血症。1776年，瑞典化学家 Scheele 从痛风患者的肾结石中分离出了尿酸，从此揭开了尿酸与痛风发病之间关系的序幕。1793年，Forbes 提出痛风与人体内尿酸浓度增高有因果关系。1797年，英国化学家 William 从痛风石 (Tophus) 中分离出了大量的尿酸。大约在 1850 年前后，英国医师 Alfred 根据上述现象，通过对痛风病人血液的反复化学分离分析，确定了痛风患者的血液中尿酸浓度异常增高。1847年，Garrod 利用尿酸和紫尿酸胺的显色反应，首先建立了一种较为粗糙的重量分析方法测定了患者血清的尿酸水平，但这种方法灵敏度较差。在以后的几年中，他又进行了反复的改良实验，将粗麻或亚麻纤维悬浮于酸化的血浆中过夜，可获得数量较多的尿酸结晶沉淀，从而得以定量分析。尽管这种化学实验比较粗糙，但它首次阐明了这种代谢疾病与尿酸过多有直接的因果关系，并首次通过血清的化学检验辅助诊断该疾病。他首先指出尿酸的排泄减少或尿酸生成增加是导致血尿酸升高的关键。而过多的尿酸盐沉积于关节及皮下组织就形成了痛风性关节炎与痛风结节。

目前，国内外采用特异性的尿酸酶法来测定血尿酸浓度，这一方法灵敏度高、特异性强，已广泛应用于高尿酸血症及痛风的诊断。

3. 嘌呤代谢障碍与尿酸生成及排泄异常 人类对事物的探索总是永不知足的。在发现痛风存在高尿酸血症之后，人们自然想到进一步探究“何以出现高尿酸血症”。其实，早在 19 世纪末即有人指出尿酸来源于核酸中的嘌呤即腺嘌呤与鸟嘌呤，因此嘌呤代谢异常是尿酸生成过多的重要因素，至于何种原因导致嘌呤代谢异常尚不清楚。直到 20 世纪 50 年代才彻底明确了嘌呤代谢过程中的酶系统，该系统主要包括促进与抑制尿酸生成两大类，但在原发性痛风中，由于遗传缺陷引起这些酶活性改变而导致尿酸生成增多者仅

占10%左右，至于由次黄嘌呤-鸟嘌呤磷酸核糖转移酶（HGPRT）活性降低及磷酸核糖焦磷酸合成酶（PRPPS）活性增高所致的家族性遗传性痛风则更为少见。如由于HGPRT基因突变引起的HGPRT完全缺乏，即Lesch-Nyhan综合征，在我国报告迄今不足10例。可以肯定，某一种酶的缺陷不可能解释所有痛风，因此常见痛风的遗传和环境因素的关系尚未明了。现代研究表明，痛风病人中由尿酸生成增多所致者仅占少数，而肾小管排泄与吸收尿酸障碍则见于多数痛风与高尿酸血症患者。因此，多种潜在的基因因素以及后天的环境因素均可能影响痛风的发病与临床表现。

4. 风湿病与痛风 尽管Hippocrates的著作中就已经描述了痛风，总结了痛风的三个特点，创用了podagra、cheiagra、gon-agra分别描述痛风累及大拇趾、腕、膝，但他的书中同时还有“风湿”一词。对于风湿与痛风这两个名词，从公元前4世纪至18世纪未有过种种看法和认识，但一直没有明确的分界线。实际上在达2000多年的时间里，人们普遍混淆了风湿病与痛风。根据医学文献记载，首先将痛风性关节炎与风湿热引起之关节炎加以详细区别的是英国医生Sydenham，他认为这是性质完全不同的两种关节炎，治疗方法也各异，这一观点长期被医学界接受。但近30年来，有关风湿病的概念已发生了改变，它包括了多种病因引起的关节和关节周围组织如肌肉、肌腱、韧带等慢性炎症病变，其中包括结缔组织病（即胶原病）。在风湿病的范畴与分类中，已将痛风归纳于其间，从而又与风湿热纳入同一大类疾病——风湿病名下。但必须指出，它们之间在发病机制上仍有明显的区别，因而在治疗手段上也不尽相同，之所以将它们纳入同一大类疾病范畴，只是因为两者侵犯的病变部位一致，所以sydenham提出的观点仍然是正确的。

四、中医学对痛风的认识

痛风是由于长期嘌呤代谢紊乱及（或）尿酸排泄减少所引起的一组异质性疾病，其临床表现为高尿酸血症、特征性急性关节炎

反复发作、痛风石沉积、痛风石性慢性关节炎及痛风性肾病。根据该病以关节红、肿、热、痛反复发作，关节活动不灵活等主要表现，属于中医学“热痹”、“风湿热痹”范畴。中医学认为：痛风的发病多与“湿”邪有关。患者肾脾两虚，运化失司，反复多食膏粱厚味，使湿浊内生，聚而成痰，阻碍血行，血不行则瘀，湿痰相结，滞留骨节筋膜，蕴久化热而成本病。其本在脾虚，其标为湿浊。急性期多为湿热蕴结，恢复期则多为肾精不足。总之，本病病机关键在湿，多夹痰瘀，也与脾虚肾亏有关。近年来，由于饮食结构的变化，我国痛风的患病率有增长的趋势，中医药治疗痛风的报道日渐增多，显示了一定的优势。

我国对痛风及高尿酸血症的临床研究源于20世纪50年代，20世纪80年代才将痛风列为一个专题，进行中医药研究。鉴于中医无法用现代医学理论与技术对痛风加以认识与研究，所以中医所论及的痹证范围较广，并非专指痛风性关节炎。按照中医学传统理论，痛风的发生机制与其他痹证一样，主要是外邪阻滞经络、气血运行不畅，以致关节红肿，肌肉疼痛，肢体麻木，沉重屈伸不利，活动受限而形成痹证。中医学将痹证分为热痹、痛痹、行痹、着痹等类型。热偏盛者为热痹，其特征为经络蓄热，故致关节红肿热痛；寒邪偏胜者为痛痹，寒主收引，性凝滞，其特征为关节固定性疼痛；风邪偏胜者为行痹，风邪喜行而多变，故其特征为关节游走性疼痛；湿气胜者为着痹，湿性黏而沉重，故其特征为关节麻木肿胀。无论何类痹证，若日久不愈，则血脉瘀阻，津液凝聚，导致关节肿大，周围形成瘀斑、结节，活动不利。病久尚可致气血劳伤，出现气血两亏及肝肾亏损。现代中医对痛风的治疗方法有内服、外敷、两者联合及针刺治疗等，近年研究诸多，如报道三藤饮、加味宣痹汤、四妙丸加味等内服，痛风散等外敷，白虎加苍术汤加减合用四黄散外敷、乐尔膏穴位贴敷加车前子茶治疗痛风性关节炎疼痛、针刺火罐水晶膏外敷治疗急性痛风性关节炎、针刺配合中药离子导入治疗痛风性关节炎，均取得良效。

至于有关痛风的专著，则更少见。其中孟阳亨所著《痛风》是我国第一本有关痛风的基础与临床专业书，有一定的参考价值，在此之前，仅见有何戎华所著《痛风 200 问》科普图书。1990 年以后，我国有关痛风的临床病例报道明显增多。杨岫岩等 1996 年报道，调查国内 21 家城市医院 1979 ~ 1993 年间各年度医院总住院人数和痛风住院人数，结果显示 15 年间南方 13 家医院、北方 8 家医院的痛风住院构成比均有直线上升的趋势，而且南方的上升趋势比北方更明显，这可能与社会经济发展、生活水平提高、人们饮食结构改变有关。曾庆馥等 1997 年报道，汕头地区 10 年间对 22049 名成人风湿病流行病学调查结果证实，痛风患病率为 0.15% ~ 0.17%。杜蕙等 1998 年报道，在上海市黄浦区随机调查 2103 名居民，完成 2037 人，高尿酸血症在男性中患病率为 14.2% (62 例)，女性中患病率为 7.1% (41 例)，男女性别合计，高尿酸血症患病率为 10.1%；痛风共 7 例，为男性，患病率为 0.77%，男女性别合计为 0.34%。

痛风的患病率存在明显地区差异。如姜宝法等调查山东沿海日照、东营、威海及胜利石油管理局共 17044 人的痛风患病状况和 384 名正常成人血尿酸水平，共发现 6 例痛风患者，痛风患病率为 0.0352%，标化患病率为 0.0315%，男性高尿酸血症患病率为 5.79%，女性为 2.44%。

(一) 中医学对痛风的认识

关于痛风病的归属问题，当代医家根据自己的临床体会提出了不同的观点。一部分学者认为其应归属为《金匱要略》中的“历节病”，理由为历节病的症状特点“疼痛如掣”、“脚肿如脱”、“不可屈伸”与痛风性关节炎临床表现极为相似，并通过临床验证乌头汤、桂枝芍药知母汤疗效确切。宋绍亮等根据高尿酸血症的辨证规律，认为本病属血毒、浊毒，其关节症状表现与历节病相似，并提出“痛风非痹论”。

大多数学者仍认为痛风病属于中医学痹证范畴，证型为热痹或湿热痹。洪国章根据痛风的病因病机，提出本病相当于中医学痛痹与脚气；李恒敏根据病人的临床表现及舌脉，认为其属于中医学痹证。痛风除关节症状外，最重要的是肾脏损害，对于痛风肾的中医学所属问题，卢君健认为属《金匱要略》中的黄汗证；有人则认为属于“热淋”、“石淋”、“腰痛”、“虚劳”、“水肿”等范畴。其实痛风发展到后期主要表现为肾脏损害和尿路结石，多可归属于中医学的“虚劳”、“石淋”、“水肿”等。

痛风的临床表现比较复杂，很难用一个中医病名统括起来，所以应根据不同发展阶段的主要矛盾来灵活掌握。急性期主要表现为痛风性关节炎，症见关节红肿热痛，应辨为湿热痹证；慢性期多属于寒湿痹证；若反复发作引起关节畸形，可按尪痹论治；痛风发展到后期，尿酸盐沉积于肾间质及肾小管引起肾小管器质病变，为痛风肾病的特征，因此在痹证基础上又可根据其主要表现归属于“虚劳”、“水肿”等范畴。总之，本病主要表现为关节的疼痛、活动不利，应属痹证范畴，但其又有不同于一般痹证的特点，临证中应予注意。

关于痛风病的病因，大致有两种不同的观点。

1. 素体阳盛，伤阴蕴毒 《千金方》认为：“热毒气从脏腑出，功于手足，手足则热、赤、肿、疼痛也。”尤在泾在《金匱翼》中亦明确指出：“历节风……亦有热毒流入四肢者，不可不知。”可见脏腑积热是形成毒邪攻注骨节的先决条件，积热日久，热郁为毒则发生本病。若医者拘泥于痹证之说，非表散风寒，则温经助阳，结果愈服愈热。临证手足肢节出现红肿热痛，正是说明素体阳盛，脏腑积热蕴毒，热毒气塞于血脉，循于经络，改于骨节所致。

2. 湿热浊毒，根于脾胃 若素日过食高粱厚味，醇酒肥甘，湿热蕴于中焦，日久积湿为浊毒，流注血脉，塞闭经络，流注骨节。若正虚邪恋，湿浊邪毒不去，循经窜络，附于骨节，形成痰

核，坚硬如石。如《金匱要略·中风历节病篇》指出：“跗阳脉浮而滑，滑则谷气实，浮则汗自出。”说明脾胃湿热是形成历节病的内在原因。

综上所述，痛风非外邪引起，它是由脏腑积热蕴毒，热毒、浊毒攻注着附骨节，流注血脉所致。另外与风寒湿三气杂至合而为痹，痹阻日久，郁而化热所表现的关节红肿热痛，症同而证异。

关于痛风的病机，各医家根据临床体会提出了不同的观点。方剑萍将痛风辨属湿浊毒邪内郁化热之热痹，不仅可由感受湿热之邪引起，风寒湿邪痹郁日久，风变为火，寒变为热，湿变为痰，以致热痹。钟洪等认为原发性痛风其本在脾，其标在湿浊，饮食不节，损伤脾胃，运化失职，反酿湿浊，外注皮肉关节，内留脏腑而发病。伊藤良等认为，痛风急性发作期表现为湿热痹证，而间歇期病机为脾胃气虚，湿邪化热。

本病长期未愈发展至后期，约1/3患者伴有肾脏损害，表现为痛风性肾病、尿路结石和梗阻性肾病。痛风性肾病主要因尿酸结晶沉积于肾间质及肾小管引起肾小管-间质病变，若患者出现肾小管功能障碍时应考虑本病的诊断。时振声认为，本病初始证候有肝肾阴虚与脾肾气虚两类，但日久阴虚及气，气虚及阴，气阴两虚比较多见。尽管本期以虚证为主，但在病变过程中常可感受或内生湿热、寒湿之邪，因此治疗上也要注意驱邪。可以看出，湿浊之邪贯穿始终，同时这种湿邪不同于一般痹证的湿邪，朱良春认为属于湿浊之毒，积渐日久，愈滞愈甚，偶逢外邪相合，终必互结为害。或闭阻经络，突发骨节剧痛；或兼夹凝痰，变生痛风结节，久之痰瘀胶固，以致僵肿畸形。由于郁闭之邪最易化热，其证又多兼热象，如湿浊蕴热，煎耗尿液，可见石淋尿血；浊毒久稽，损伤脾胃，寒热错杂，壅塞三焦。凡此种种，皆浊毒瘀滞为殃，非风邪作祟之证。

（二）中医典籍对痛风的论述

痛风之名，始于金元。需注意的是，中医学所称的“痛风”，仅包括现代医学中的痛风性关节炎，因此，历代医家所论述的“痛风”不能等同于现代医学的痛风，仅与现代医学的痛风有相似之处。根据临床表现，以急、慢性关节炎为主要表现时，应属于中医学的“痹证”、“痛风”、“白虎历节风”范畴；以尿路结石、肾结石为主要表现时，属于“淋证”、“腰痛”范畴；以肾脏病变，肾功能不全为主要表现时，属于“腰痛”、“水肿”、“关格”三类。

中医学对痛风的认识最早见于《灵枢·贼风》篇：“言贼风邪气之伤人也，令人病焉，今有不离屏蔽，……卒然病者，……此皆尝有所伤于湿气，藏之于血脉之中分肉之间，久留而不去，若有所堕坠，恶血在内而不去，卒然喜怒不节，饮食不适，寒温不时，腠理闭而不通。其开而遇风寒，则血气凝结，与故邪相袭，则为寒痹。其有热则汗出，汗出则受风。虽不遇贼风邪气，必有因加而发焉。”描述了痛风患者可不因外感风寒之邪或其他邪气而突然发病。“其所从来者微，视之不见，听而不闻，故似鬼神。”这一描述与痛风发病前一如常人而突然发病、发病剧烈、病因难以查寻的临床表现是一致的。总之，《灵枢》对痛风的病因、诱发因素做了初步探讨，为后世医学研究本病奠定了基础。

《金匱要略》对痛风的认识较之《灵枢》有了很大的进展，有了较为丰富的内容。一是将痛风定名为历节，对痛风者的脏器致病的归属、脉证进行了描述。《金匱要略·中风历节》篇曰：“寸口脉沉而弱；沉即主骨，弱即主筋，沉即为肾，弱即为肝，如水伤心，历节黄汗出，故曰历节。”《金匱要略》又云：“少阴脉浮而弱，弱则血不足，浮则为风，风血相搏，即疼痛如掣。盛人脉涩小，短气自汗出，历节疼，不可屈伸，此皆饮酒汗出当风所致。诸肢节疼痛，身体尪羸，脚肿如脱，头眩短气，温温欲吐，桂枝芍药

知母汤主之。”认为痛风发病与肝肾两虚有关，并表现为脉沉和脉弱；同时也与气血俱虚、风寒内侵、气血凝滞有联系，故脉象表现为浮、弱或涩。其对痛风的症状描述详细，“疼痛如掣”、“历节疼，不可屈伸”；并将痛风的体征、体质做了描述，如痛风好发于体胖之“盛人”，关节肿大，以足肿为甚等。同时提出治疗的方剂桂枝芍药知母汤，至今仍是临床常用方剂。二是强调饮食不节与痛风的关系。《金匱要略·中风历节》中云：“味酸则伤筋，筋伤则缓，名曰泄。咸则伤骨，骨伤则萎，名曰枯。枯泄相搏，名曰断泄。荣气不通，卫不独行，荣卫俱微，三焦元所御，四属断绝，身体羸瘦，独足肿大，黄汗出，胫冷，假令发热，便为历节也。”本篇认为过食“味酸”、“味咸”之品，内伤肝肾，筋骨受损，发为痛风，临床表现为身体消瘦、足肿、发热汗出。三是对尿酸性肾病做了较详细的观察，将其命名为黄汗，并且认为历节、黄汗为“同源异流”之病。《金匱要略·水气病》云：“黄汗之病，两胫自冷，假令发热，此属历节……若身重汗出已，辄轻者，久久必身润，即胸中痛，又从腰以上必汗出，下无汗，腰髀弛痛，如有物在皮中状，剧者不能食，身疼重，烦躁，小便不利，此为黄汗。”又云：“黄汗之为病，身体肿，发热汗出而渴，状如风水，汗沾衣，色正黄如柏汁，脉自沉。”明确指出黄汗患者有身体肿、发热、小便不利等表现，这与尿酸肾病的临床表现颇为相似。另外，尤在泾在注释《金匱要略》时指出：“知历节、黄汗为同源异流之病，其瘀郁上焦则为黄汗，其并伤筋骨者则为历节也。”并认为肝肾亏虚、心阳复郁为历节黄汗之本。

《金匱要略》论痛风“历节”、“黄汗”较为详细，但仍将其归属行痹、痛痹之范畴内，至唐代则谓之“白虎病”。如《外台秘要》言：“近效论白虎病者，大都是风寒暑湿之毒，因虚所致，将摄失理，受此风邪，经脉结滞，血气不行，蓄于骨节之间，或在四肢，肉色不变，其病昼静而夜发，发即彻髓酸痛不歇，其病如虎之啮，故名曰白虎之病也。”以上论述强调痛风的特点为白天痛轻或

不痛，入夜痛剧，皮色不改变，疼痛性质如虎之咬，故称白虎病。其病机为外寒与内热相搏，汗浊凝涩，经脉结滞，风寒暑湿之毒蓄于骨节之间。

金元时代，《丹溪心法》曰：“痛风者，四肢百节走痛，他方谓之白虎历节风证，大率有痰、风热、风湿、血虚。因于风者，小续命汤；因于湿者，苍术、白术之类，佐以竹沥；因于痰者，二陈汤加酒炒黄芩、羌活、苍术；因于血虚者，用芎归之类，佐以红花、桃仁。大法之方，苍术、川芎、白芷、南星、当归、酒黄芩。在上者，加羌活、威灵仙、桂枝；在下者，加牛膝、防己、木通、黄柏。血虚，《格致余论》详言，多用川芎、当归，佐以桃仁、红花、薄桂、威灵仙。治痛风，取薄桂味淡者，独此能横行手臂，领南星、苍术等药至痛处。”这是第一次提出痛风之称，并提出痛风的病机为痰、风热、风湿、血虚。同时给出治疗的方剂。但值得注意的是，中医学所称的“痛风”仅仅是包括了现代医学中的痛风性关节炎，及至明清又将痛风称为“箭风”，如风毒肿溃称之为“箭袋”。元代之后虽对痛风病机立论或病状描述所增不多，但对辨证的归类有所发展。《张氏医通》云：“痛风而痛有常处，其痛上赤肿灼热或浑身壮热，此欲成风毒。”又“肥人肢节痛，多是风湿痰饮流注，瘦人肢节痛是血枯，……老人性急作劳，患两腿痛，动则痛甚，或血痢用清药，恶血流入经络隧道而变痛风。……壮年人性躁，兼嗜厚味，患病风挛缩，此挟痰与气证。”以上辨证根据人之胖瘦、老壮及病因病机而治法各异。

第二章 流行病学

痛风是嘌呤代谢紊乱及（或）尿酸排泄减少所引起的一组疾病，见于世界各地各个种族的人群，其患病率受多种因素的影响，与遗传、性别、年龄、生活方式、饮食习惯、治疗药物、其他疾病、采取的诊断标准、经济发展的程度等诸多因素有关。自古以来，痛风一直是西方国家的一种常见病。欧美国家痛风的患病率约为 0.13% ~ 0.37%。随着世界经济的发展和人们生活水平的提高，高能量、高蛋白、高嘌呤食物的摄入以及大量饮酒，亚洲及发展中国家包括我国痛风的发病率在近 20 年来有明显的上升。

一、高尿酸血症与痛风

健康人的血尿酸水平在一生中有一定的变化规律，在确立高尿酸血症存在之前必须要了解这些变化。性别及年龄对痛风与高尿酸血症有很大的影响，新生儿出生后 24 小时内血中尿酸盐浓度上升，约 3 天后达稳定状态并一直持续至青春期。青春期以前的男性平均值约为 $198\mu\text{mol/L}$ 。但是青春期以后，男性血中尿酸值增加较女性快，然后维持在高峰状态，其值约为 $612\mu\text{mol/L}$ 。至中年后，血尿酸值逐渐增高，此后痛风的发作频率亦增加，于 50 岁达到高峰。而女性在青春期后，血尿酸值上升不明显，于更年期后才迅速上升并达到与男性相似的水平。

国内北京、上海、广州三大城市对健康成人血尿酸调查结果显水：成人男性血尿酸平均值为 $264 \pm 60\mu\text{mol/L}$ ，女性平均值为 $204 \pm 54\mu\text{mol/L}$ ，此数值低于国外的调查资料。一般认为，男性血尿酸值平均比女性高出 $60\mu\text{mol/L}$ (1.0mg/dL)，但女性到了绝经期后（更年期），血尿酸值和男性之间的差别即消失。这可能与雌激素对肾脏排泄尿酸有促进作用有关。陈慎仁等对 683 名干部的血

尿酸水平进行了调查（见表 2-1），发现在 60 岁以下年龄组，男性尿酸水平较女性高。

表 2-1 汕头 683 名干部各年龄组平均血尿酸水平 ($\mu\text{mol/L}$) 比较

分组	全组	20 ~ 30 岁	31 ~ 40 岁	41 ~ 50 岁	51 ~ 60 岁	61 ~ 70 岁	71 ~ 80 岁	>80 岁
全组	377.7	381.0	384.0	377.0	363.0	387.3	425.7	306.5
男性	396.9	410.5	422.9	402.0	378.1	388.3	425.7	382
女性	305.6	283.7	325.8	306.1	276.4	359.5		232
P (男女比)	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05		

高尿酸血症与痛风是两种不同的概念。高尿酸血症是痛风的发病基础，只有当尿酸盐在机体的组织中沉积下来，造成损害时才成为痛风；而急性痛风性关节炎发作时血尿酸水平不一定都升高。高尿酸血症在欧洲和北美地区的患病率约为 2% ~ 18%，而痛风的患病率则远低于高尿酸血症。Al - Arfaj 研究了 487 名沙特阿拉伯人，发现高尿酸血症的患病率为 8.42%，其中男性为 20 人，女性为 21 人，未发现痛风患者（高尿酸血症在男性定义为大于 $420\mu\text{mol/L}$ ，在女性为 $360\mu\text{mol/L}$ ）。在女性，血尿酸水平与年龄、体重指数、血肌酐水平及血沉相关；在男性血尿酸水平只与体重指数及血肌酐水平有关。

自从 1847 年 Garrod 证实痛风患者血尿酸浓度增加之后，越来越多的证据表明，高尿酸血症与痛风的发病之间有密切关系。大约有不到 1/4 的高尿酸血症者在数年后发生痛风，并且痛风的发生率随着血尿酸水平的增高而增加。Campion 等人的研究表明，血尿酸水平在 $540\mu\text{mol/L}$ 以上者痛风性关节炎的年发病率为 4.9%，5 年累积患病率为 22%；而血尿酸水平在 $420 \sim 534\mu\text{mol/L}$ 之间者年发病率为 0.5%；尿酸水平在 $420\mu\text{mol/L}$ 以下者年发病率为 0.1%。1993 年 George 分析了血清尿酸水平与痛风 5 年累加患病率及年患病率间的关系，由（表 2-2）可以看出，无论是痛风的年患病率

还是5年累加患病率，都随着血尿酸水平的升高而增加，尤其是当血尿酸浓度大于 $540\mu\text{mol/L}$ 时痛风的发生率明显升高。表2-3显示血尿酸水平与原发性和继发性痛风的关系，当血尿酸水平在 $420\sim 654\mu\text{mol/L}$ 之间时，原发性痛风的可能性大，而当血尿酸水平大于 $660\mu\text{mol/L}$ 时则继发性痛风的可能性更大。

表2-2 男性血尿酸水平与痛风的患病率

血清尿酸盐 ($\mu\text{mol/L}$) 水平	5年累加患病率 (%)	年患病率 (%)
<360	0.5	0.8
360~414	0.6	0.9
420~474	2.0	4.0
480~534	4.1	8.4
540~594	9.8	43.2
>600	30.5	70.2

表2-3 血清尿酸盐水平与痛风发病的关系

血清尿酸盐 ($\mu\text{mol/L}$) 水平	原发性痛风 (%)	继发性痛风 (%)
300~354	1	5
360~414	2	0
420~474	17	0
580~534	26	10
540~594	23	10
600~654	17	15
660~714	7	15
720~774	4	15
780~1140	3	30

二、国外痛风发病概况

由于近50年来西方国家的经济迅速发展，人们生活水平明显提高，摄入高蛋白、高嘌呤食物日益增多，欧美的研究表明，痛风的患病率逐年增加。1948~1964年Roubenoff等调查了1337例学

生,发现60例痛风(原发性痛风47例,继发性13例),年患病率为0.175%,原发性痛风为0.135%。Gresser等报道了1962、1971、1984年及1989年德国Bavaria地区血尿酸水平情况,男性分别为291、420、336、354 $\mu\text{mol/L}$,女性分别为243、261、246、250 $\mu\text{mol/L}$,基本上呈逐渐上升趋势。1992年Mijiyawa等分析了Lome Togo医院确诊的1821例病人中,71例是痛风,其患病率为0.3898%。1995年Harris等回顾了英格兰40家医院(涉及30万名患者)的状况,发现痛风的患病率在男性为1.64%,女性为0.29%,较20世纪70年代增加了3倍。作者把原因归于临床医师对痛风认识的提高、利尿剂的应用、人群中肥胖者增加,以及缺乏严格的诊断标准。在第二次世界大战以前,痛风在东方民族患病率很低。而第二次世界大战以后,日本经济的飞速发展,蛋白类食品成倍增加,痛风的发病率亦迅速增加。Nishioka于1980年报告,日本痛风的患病率为0.4%,成年男性为1.2%,在血尿酸大于600 $\mu\text{mol/L}$ (10.0mg/dl)者中,痛风患病率为76.4%。Okabe分析1975年至1993年5477名泌尿系结石患者,发现尿酸盐结石所占比例有上升,达7.2%。与1975年相比,尿酸盐结石增加3.5倍。

三、国内痛风发病现状

我国大陆地区于1948年首次确诊2例痛风病例,1958年以前仅报道了25例痛风。至1990年已有千余例痛风病例报告,其中尚不包括漏诊误诊的病例在内。国内曾于1980年在北京、上海、广州三大城市对健康成人血尿酸进行流行病学调查,结果发现我国成人血尿酸水平较欧美、日本等国的为低,高尿酸血症的患病率在男性为1.4%,在女性为1.3%。改革开放以来,随着经济迅速发展、高蛋白质的摄入,痛风及高尿酸血症的患病率亦有增加。1987年、1989年的调查资料显示,我国成人血尿酸水平有逐渐增高的趋势。1987~1988年对北京城乡地区人口的一项横向研究报告表明,在

男性平均血尿酸水平分别为 $345\mu\text{mol/L}$ 和 $335\mu\text{mol/L}$ ，在女性分别为 $280\mu\text{mol/L}$ 和 $269\mu\text{mol/L}$ 。多元回归分析发现，血尿酸水平与体重指数、甘油三酯水平有很强的相关性。杨岫岩等分析了我国 21 家医院近 15 年痛风住院构成比，发现痛风病人人数正在直线上升；南方上升趋势比北方更明显。汕头的一项调查表明，当地的痛风患病率为 $0.15\% \sim 0.17\%$ 。1998 年上海黄浦区的一项调查显示，高尿酸血症的患病率在男性为 14.2% ，女性为 7.1% ，两性为 10.1% 。发现 7 名痛风患者都为男性，其患病率为 0.77% 。该调查得出结论与 1980 年相比，我国高尿酸血症的患病率明显提高。这与人民生活水平的提高、饮食结构的改变、饮酒、高血压或心脏病患者长期服用利尿剂有关。李东等人检测了北京积水潭医院的 6767 份门诊及住院病人血标本，发现血尿酸水平升高的有 370 份，占总数的 5.46% ，男性高尿酸血症的患病率为 7.6% ，女性为 2.2% ，其中临床确诊为痛风的有 9 例（占 0.24% ），尿酸性肾病患者有 5 例。

痛风已成为当今台湾的流行病，30 岁以上成人高尿酸血症的发病率为 17.3% 。其中约有 10% 发展为痛风。周碧瑟于 1998 年在南投埔里镇做了社区流行病学调查，发现 30 岁以上人群高尿酸血症的发病率为 17.3% 。其中男性为 20.3% ，女性为 14.6% 。1991 年至 1992 年在台湾进行的一项调查表明，30 岁以上成人高尿酸血症的患病率在男性为 25.8% ，在女性为 15.0% 。在高尿酸血症者中痛风的患病率男性为 11.5% ，女性为 3% 。高尿酸血症的危险因素在青壮年（30~39 岁）是高脂血症；在中青年人（40~59 岁）生活方式和代谢综合征起重要作用，两性间不同的危险因素在男性是饮酒，在女性是绝经；在老年人（60 岁以上）肾功能不全和利尿剂的应用是重要的因素。有资料表明，在台湾农村痛风的发病率是 0.16% ，城市及其周边地区痛风的发病率为 0.67% 。诸多资料都表明，我国痛风及高尿酸血症的发病率较 20 世纪 50 年代有明显增加，且预计在今后发病人数将会逐年上升。

第一节 痛风的患病率

痛风见于世界各地，亦侵袭了各个种族。其发病率受多种因素的影响，还与采取的诊断标准有关系。另外，经济发展的程度、医学水平的高低，以及人们对痛风的兴趣与否，均可得到迥异的发病率。因此，对痛风发病率的认识尚有分歧是不难理解的。

古代至今，痛风一直是欧洲和北美的一种常见病。高尿酸血症，在欧洲和北美地区约2%~18%。痛风的发病率则远低于高尿酸血症。欧美痛风的发病率约占总人口的0.13%~0.37%，年发病率约为0.20%~0.35%。Hench (1935) 报道，在所有关节炎中痛风占5.0%，如果1000人中3人患痛风的话，在美国即有750000人患痛风，其发病率约为0.3%，英国 Popert 和 Hewitt (1962) 统计，男性的发病率为0.17%。德国 Freiburg (1971) 发现，在13877例病人中痛风占6.3%，支持 Hench 的结果。

近20年来欧美的研究表明，痛风的发病率逐年增加。Roubenoff 等调查了1948~1964年1337例学生，中位年龄22岁，97%为白种人，1216例是男性，121例为女性。追踪分析发现60例痛风（原发性痛风47例，继发性13例），年发病率为0.175%，原发性痛风是0.135%。Mijiyawa 等 (1992) 分析了 Lome Togo 医院确诊的1821例病人中，71例是痛风，其发病率为0.3898%，而德国 Mertz 比较了1976年与1988年7169例高尿酸血症的发病率有明显下降，男性分别为17.9%与15.2%，女性为4.5%与4.2%。

在20世纪50年代以前，痛风在东方民族中被视为少见病。而第二次世界人战以后，日本经济的迅速发展，蛋白类食品成倍增加，至今痛风已成为盛行病。Okubo 和 Ogata (1959) 分析了8年内来自日本各地的2500例痛风患者。在我国大陆地区1958年以前报道了25例痛风，80年代以来，由于施行了开放政策，经济迅速发展，食物中蛋白质增多，促使了痛风增加。至90年代，北京、

江苏等地有几千例报告，漏诊误诊的病例尚未包括在内。台湾大学医院陈正言在一系列追踪分析中，1960~1963年痛风占风湿病门诊人数的5.0%，至1982~1985年统计已高达15.6%。陈清朗在1989年报告了在台湾地区4000余例调查中痛风的发病情况。越来越多的资料表明，痛风不仅盛行于欧美，而是分布于世界各民族之中。

第二节 性别与年龄

一、性别与痛风发病的关系

痛风的发病有很大的性别特征。Graham等人的资料表明：男性痛风占痛风发病人数的90%以上，随着年龄的增长，痛风的患病率亦增长，男性在50岁左右达高峰。Gutman和Yu对1800例痛风分析，发现其中女性为5.1%，男性为94.9%。在我国，孟昭亨与华鸿宝等报道，276例痛风患者中，男性约占95%，女性约占5%。据李金爱统计，国内痛风报道879例，其中男性807例，占91.8%；女性72例，占8.2%。但女性在绝经期后发病率有所上升，约占全部病例的5%~10%。由表2-4亦可看出，男性患病率较女性明显增加。其原因可能是雄激素可使细胞器的磷脂膜对尿酸盐结晶有易感性而引起细胞反应；而雌激素可使磷脂膜对此种结晶沉积有保护作用。

表2-4 不同时期、年龄、性别每1000人痛风的年发病率

年龄	男性		女性	
	1971	1981	1971	1981
All Ages	1.6	2.1	0.4	0.7
0~4	-		-	-
5~14	-		-	

(续表)

年龄	男性		女性	
	1971	1981	1971	1981
15~24	0.1	0.0	0.1	0.1
25~44	1.4	1.7	0.4	0.4
45~64	3.7	4.5	0.8	1.2
65~74	3.1	4.7	0.9	1.7
75~	4.1	7.6	0.6	2.5

自从1847年LaMDd证实痛风患者血尿酸浓度增加之后,有关嘌呤和尿酸代谢和调节的研究进展迅速。近30年来越来越多的报道证明,高尿酸血症与痛风的发病、防治及预后之间有密切关系。因此,血尿酸水平测定是痛风的一个重要的生化指标。这之中不同性别和年龄的血尿酸盐的值与痛风的发病率有直接关系。Hall等报道如表2-5。由表可以看出男性第一次发作的年龄越轻,血尿酸水平亦越高,而女性发病年龄均较大。1993年Nu-ki就血清尿酸水平、5年累加发病率及年发病率做了如下分析(见表2-6),由表可以看出,5年累加发病率和年发病率与血清尿酸水平呈正相关关系。

表2-5 痛风性关节炎第一次发作的平均年龄与血尿酸水平

血清尿酸水平 (mg/100ml)	男性		女性	
	例数	平均年龄(岁)	例数	平均年龄(岁)
<6.0	5	49.7	2	53.0
6.0~6.9	14	55.4	5	52.6
7.0~7.9	27	50.4	4	56.5
8.0~8.9	10	40.4	-	-
>9	9	38.8	-	-

(摘自Hall等, Am J Med. 1967, 42: 27~37)

表 2-6 男性血尿酸水平与痛风的发病率

血清尿酸 (mg/100ml)	5 年累加发病率 (%)	年发病率 (%)
<6.0	0.5	0.8
6.0~6.9	0.6	0.9
7.0~7.9	2.0	4.0
8.0~8.9	4.1	8.4
9.0~9.9	9.8	43.2
>10	30.5	70.2

(摘自 Goerge Nuki, Crystal arthropathies. 1993, Oxford Textbook of Rheumatology, 4ed, p983-1005)

在人的一生中,血尿酸钠盐的浓度与体重和血压一样有其变化规律。刚出生 24h 到 3d 内,血尿酸水平升高,且波动较大,此后至青春期,男性和女性均进入一个较稳定阶段,平均为 3.6mg/100ml。青春期以后,两性别均随年龄的增加而升高,但男性较女性明显,即男性在 20 岁以后,女性在 20~40 岁进入个高峰平台期。据统计血尿酸平均水平加两个标准差,男性为 6.9~7.7mg/100ml;女性是 5.7~6.6mg/100ml。出生 3d 后至青春期和女性月经期,血尿酸值较低,主要原因是由于肾脏对尿酸的清除率较高。而女性绝经以后,因为雌激素水平明显降低,减少了肾脏对尿酸的排泄,所以其水平相应升高并接近男性。

由于上述原因,原发性痛风的发病率男性高于女性。据 Tal-bott 报道 (1967),男性占 95.0%,女性占 5.0%。Kaegi (1955) 在 1390 例报道中,女性占 4.5%,男性占 95.5%。Gutman 和 Yu 对 1800 例痛风的分析中,女性为 5.1%,男性占 94.9%。在伦敦 Graham 和 Scott 对 354 例痛风分析中,女:男为 9.7:90.3。Dar-mawan 等对爪哇 (Java) 农村 4683 例成年居民进行了调查,男女高尿酸血症为 2:1,而二者痛风的发病率之比为 34:1。在我国孟昭亨与华鸿宝等的 276 例报告中,男性占痛风患者中约 95%。由以上这些材料可以看出,男性发病率均明显高了女性。亦有的作者

报道个别地区和黑人中女性虽低于男性，但较上述发病率高。

女性患者绝大多数在绝经以后发病。Puig (1991) 总结了 37 例女性痛风，32 例 (86.0%) 在绝经后，另 5 例在绝经前发病，其中 1 例为 PRPP 合成酶活性增加，37 例中 50.0% 并有骨性关节炎、高血压病、肾功能不全及应用利尿药者。作者还与 220 例男性痛风患者进行了比较，女性发病年龄晚，尿酸排泄减低较男性明显。这可能与男性饮酒，而老年女性常并发心血管疾病、应用利尿剂及肾功能障碍有关。在急性关节炎时高尿酸血症反映了人 ATP 降解迅速，因此治疗中容易产生中毒而造成死亡。所以，对女性痛风患者的诊断与治疗须采取审慎的态度。

性别对痛风的发病具有明显的影响。有资料表明，男性痛风占痛风患者总数的 95% 左右，呈现男性明显高于女性的性别发病特征。但女性痛风患者发病年龄几乎都在绝经期之后（继发性痛风除外），月经正常的妇女尤其是年轻妇女极少发生痛风。这可能由于雌激素对肾脏排泄尿酸有促进作用。

二、年龄与痛风发病的关系

痛风的发病亦有显著的年龄特征：痛风大多发生于 40 岁以上的男性，是最常见的炎症性关节炎。然而，对儿童、绝经前妇女和 30 岁以下男性，诊断应该慎重。原发性痛风以中年人为最多见，40~50 岁是发病高峰（见表 2-7），60 岁以上发病率占全部病例的 11.6%，而女性相对升高，占 29%。在儿童和老年痛风中，继发性痛风发生率较高。Lawrence 等综合英国和美国几家的报道，发现痛风的患病率为 0.26%~0.84%，而在 65~74 岁年龄组中，男性患病率为 2.4%，女性为 1.6%。

英国 Steven 分析了 35251 例患者的慢性关节炎发病情况，发现痛风性关节炎占 0.34%，15 岁以下患者占 0.2%。文献报道痛风发病年龄最早的是 5 周。儿童痛风患者常继发于家族性或散发性肾病、糖原贮积症、出血病、淋巴瘤，或有嘌呤代谢的酶缺陷存在。

Jenkins 等人就报道了 1 例 20 天的男婴在发生急性肾衰后 3 周出现急性痛风性关节炎及痛风石，此男婴患有 Lesch - Nyhan 综合征（HPRT 缺陷）。

痛风的发病有明显的年龄特征。绝大多数患者在 40 ~ 50 岁之间，平均起病年龄大约为 45 岁，年龄最大的可超过 70 岁；年轻人至少少年儿童也可患痛风，但临床非常少见。因此儿童、绝经前妇女及 30 岁以下的男性诊断痛风时应该慎重。近年来，由于我国人民生活水平的提高，特别是饮食结构及生活方式的变化，痛风的发病年龄也在提前，30 岁以前发病者已非少见，必须引起重视。

高尿酸血症是痛风的重要生物化学基础，血尿酸水平与年龄和性别密切相关，血尿酸水平的高低又直接决定痛风的发生和发展。从年龄上看，血尿酸水平在出生后随年龄增加而增高。在青春期以前，男女并无明显差异，但在青春期后，男性的血尿酸水平高于女性，并持续在一个较窄的范围内波动。女性在绝经以后血尿酸水平可明显升高，但仍然略低于男性。基于血尿酸水平随年龄变化的特点，临床上所见的痛风大部分在 30 ~ 70 岁发病，绝大多数在 40 岁以上，男性的最高的发病年龄在 50 ~ 59 岁，但男性发病目前有逐渐年轻化的倾向，30 岁出头的原发性痛风患者在临床上也可以见到。女性发病几乎都在 50 岁以后，绝经前的妇女发生痛风非常罕见，因此诊断绝经前的女性痛风应慎重。韩国的一项研究显示，75% 的女性痛风发生在绝经之后，平均发病年龄为 53.4 岁。女性痛风不仅发病年龄普遍大于男性患者，而且容易出现不典型的表现，如痛风性关节炎发生率较高等。痛风的发病具有非常明显的性别差异，男女比例大约为 20 : 1，即 95% 的痛风患者是男性。主要的原因除男性的血尿酸水平高于女性，大约平均增高 19% 外，还包括：①男性体内有较高的雄激素水平，雄激素可提高溶酶体磷脂膜对尿酸盐结晶的易感性，从而容易引起细胞反应，引发炎症。②男性喜饮酒，酒精可抑制尿酸在肾小管的分泌，减少尿酸的排泄。国外有大量研究显示，酗酒是男性罹患痛风的独立危险因素，

而在女性则没有相关性。③男性喜食富含嘌呤、蛋白质的食物，使体内尿酸生成增加。女性在绝经前，体内雄激素水平较高，而雌激素可增强膜磷脂对尿酸盐结晶沉淀的抵抗，同时还有增强肾脏排泄尿酸的作用。此外，雌激素本身就有抑制关节炎发作的作用。故女性在绝经前很少发生痛风，在雌激素水平较高的月经期和妊娠期，女性几乎不发生痛风。迄今为止，全世界报道的妊娠期原发性痛风的病例不足20例。绝经期后，体内雌激素水平急剧下降，发生高尿酸血症与痛风的机会明显增加，所以女性的高发年龄在绝经期后。

三、月经、妊娠与痛风发病的关系

女性痛风患者绝大多数在绝经以后发病，在绝经前期痛风的发作十分少见。这是因为在有月经周期的妇女，高浓度孕激素可抑制高尿酸血症。但亦有学者报道绝经前发生痛风的病例。Puig等研究了37名女性痛风患者，发现32人（86%）痛风诊断于绝经后，有5人诊断于绝经前。其中1例为PRPP合成酶活性增加，4例有肾功能不全。Hill在50年中观察的93例痛风中，有3例急性发作在月经期。Turner及Frank在1960年报道了在月经期出现痛风性关节炎发作的少数病例。Nishioka等研究了4112名日本痛风患者的情况，发现女性患者占极少数，而在生育年龄发病者仅占0.08%。

在妊娠时，特别是妊娠的早期，由于肾上腺糖皮质激素分泌相应增加，有抗炎症作用，故关节炎的发生率亦较低。所以，妊娠妇女诊断痛风须慎重，诊断时则应先考虑继发性痛风。然而，世上无绝对的事物，亦有人报道妊娠期发生原发性痛风的个案。1951年McQueen就报道了2例妊娠期痛风性关节炎急性发作的病例。Mace报道了1例患有糖原贮积症的痛风孕妇，Duvaldson报道了1例28岁患有类肉瘤病的痛风孕妇，均出现痛风性关节炎急性发作。在日本，Kelsall等报道了1例34岁妇女在妊娠12周时发生急性单关节

炎，经关节穿刺证实为痛风。其他尚有一些散在的个案报道。

在月经期和妊娠期，痛风的发作十分少见。这是因为月经期亚急性关节炎症状可完全消退，急性发作发生率较低缘故。多数人还认为在妊娠时，特别是妊娠的早期，肾上腺糖皮质激素分泌相应增加，有抗炎症反应，其他关节炎的发生率亦较低。所以，妊娠妇女诊断痛风须慎重排除继发痛风等疾病。希波克拉底最早提出绝经前妇女不患痛风，后来经过多年观察认为，绝经前痛风亦是低危险性的。Stecker 等（1949）发现正常月经期可抑制高尿酸血症。Hill 在 Devonshire Royal 医院，50 年中观察的 93 例痛风中，有 21 例女性（22.0%），3 例急性发作在月经期，但未发现在妊娠期者。Turner 等亦报道了个别病例可在月经期出现关节炎症状，但无在妊娠期者。

第三节 种族与遗传

一、种族对痛风发病率的影响

尿酸在体液中溶解度极低，其结晶易在组织内沉积而发展为痛风。其他动物体内有尿酸分解酶，可以将尿酸进一步分解为水溶性的尿囊素从尿液排出体外，而人类因缺乏尿酸分解酶，故易患痛风。

痛风是一种遍布全球的世界性疾病。虽然至今尚未发现没有痛风患者的种族，但不同种族的痛风及高尿酸血症的患病率可有很大的差异。在我国及其他黄种人国家中，高尿酸血症和痛风的发病率低于西方白种人，但个别生活方式接近西方的中国人血尿酸水平较高，甚至可高于白种人。黑种人的痛风患病率似乎高于白种人。据美国 1986 年统计资料，黑种人高尿酸血症发病率高于白种人。Hochberg 等人平均观察 28 年，发现累积痛风发病率在美国黑人为 10.9%，在白种人为 5%。Hochberg 等综合分析两组研究，发现美

国马里兰黑人与白种人痛风的年患病率分别为 0.311% 和 0.182%，黑人患痛风的相对危险度为 1.69。在经济水平并不发达的非洲黑人中，痛风的患病率也比较高，大约占风湿病的 9% 以上。Bileckot 等更是认为痛风是非洲的一种常见疾病，并常伴有糖尿病、肥胖和高血压病。研究还发现，棕色人种的痛风患病率高。例如 1997 年的报道显示，新西兰毛利族痛风患病率为 6.4%，而欧洲裔居民为 2.9%，其中，毛利男性患病率高达 13.9%，欧洲裔男性为 5.8%。同为棕色人种的瑶鲁密克罗尼西亚（Micronesians）男性中，64% 有高尿酸血症。痛风患病率种族差异的原因与遗传有关，比如印尼爪哇的痛风患病率为 1.7%，接近白人水平，远远超过经济模式和生活方式更为工业化的日本和中国上海地区，但爪哇 80% 的痛风病患者居住在农村，他们的生活方式并不西化。Rose 等报道了南太平洋的岛屿和新西兰的毛利族（Maoris）——波利尼西亚人（Polynesian）的后裔痛风的发病情况，当地居民痛风的患病率为 8.0%，而移居新西兰的白色人种（New Zealanders）仅为 0.5%。Klemp 等在 20 世纪 90 年代中期的调查亦证实，在新西兰，无论是痛风还是高尿酸血症，毛利族人的患病率均高于欧洲人。Jackson 等发现波利尼西亚的 Funafuti 居民高尿酸血症的发病率颇高。在这里高尿酸血症十分流行，在 20 岁以上人群，平均患病率是 34.1%，在男性为 32.3%，女性为 35.7%。

在亚洲，日本人痛风患病率最高，这与日本经济的发展迅速有关。20 世纪 90 年代在中国痛风发病率开始明显上升。我国台湾地区的痛风患病率也很高，1988 年陈清朗就发表了多达 4000 例痛风的临床分析，1992 年的资料表明，台湾 30 岁以上成人高尿酸血症的患病率，男性为 25.8%，女性为 15.0%，高尿酸血症者患痛风的患病率男性为 11.5%，女性为 3%；而台湾的另一项研究表明，在 40 岁以上人群中，当地民族痛风患病率在男为 15.2%，女性为 4.8%，外来民族痛风患病率为 0.3%。

二、基因遗传对痛风发病率的影响

早在公元前，人们即已发现痛风有家族遗传倾向，这在西方文献中有详细的叙述。很多学者也发现痛风患者有家族史。例如：英格兰和美国的家族研究报告，40% ~ 80% 痛风患者有阳性家族史，而痛风患者的一级亲属约 25% 有高尿酸血症。Kellgren 认为，痛风患者一级亲属的患病率大约为 6%。仅有 1% ~ 2% 的痛风因酶缺陷引起，如磷酸核糖焦磷酸合成酶亢进症，至今仅有 30 个家系报道；而次黄嘌呤 - 鸟嘌呤磷酸核糖转移酶缺乏症的发生率仅为 1/10 万；腺嘌呤磷酸核糖转移酶缺乏症仅有 156 例报道。原发性高尿酸血症所致痛风多属遗传性，但临床具有痛风家族史者一般只有 10% ~ 20% 与遗传的多基因、显性、隐性遗传有关。I 型糖原累积症是常染色体隐性遗传；磷酸核糖焦磷酸合成酶结构异常和活性过高为性连锁隐性遗传；不完全性次黄嘌呤磷酸核糖转移酶缺乏所致原发性痛风是女性携带传递，男性发病；绝经后女性痛风可能与次黄嘌呤磷酸核糖转移酶缺乏有关。Gutman 等发现，约 42.0% 的痛风患者有家族史。Scudamore 统计 522 例痛风患者中，60% 以上有阳性家族史，父母一方或双方患有痛风，其中以父亲患痛风者为多。有资料表明，双亲有高尿酸血症和痛风者，比单亲有高尿酸血症和痛风的患者病情重，而且前者在儿童期即可患病。亦有作者发现父母及祖父母有痛风的家系中，其后代约 50% ~ 60% 患有痛风，且多在 30 岁以上发病。Jensen 等对 67 对孪生痛风患者的血尿酸水平做了研究，发现同卵双生比异卵孪生者的血尿酸高。在我国华鸿宝等在 116 例分析中，发现 13.56% 有阳性家族史。孟昭亨等分析 160 例痛风患者，发现 5.6% 有痛风家族史，6.8% 有“关节炎”家族史。岁彦玲等对 154 例痛风患者进行了家族分析，发现其中 32 例有阳性家族史，占 20.8%。在这 32 个家系中，一级亲属的痛风发病率为 2.6%，二、三级亲属的发病率为 1.0%（见表 2-8），作者认为痛风可能是一种性连锁遗传的常染色体显性遗传病。

表 2-8 154 例痛风家系的调查情况

一级亲属	总数	发病人数	发病率 (%)
患者同胞	525	9	1.74
患者双亲	308	18	5.84
患者子女	425	6	1.41
总计	1258	33	2.6

痛风发病年龄越轻，其家族史的阳性率越高：25 岁以下发生痛风者有阳性家族史的超过 50%，12~19 岁发病的超过 80%。Cs-labrese 分析了 30 岁以下青年原发性痛风，发现有阳性家族史者接近 2/3。也有人发现具有阳性家族史的年轻患者，尿酸肾病常发生于关节炎之前。

目前认为，原发性痛风是一种先天性代谢缺陷性疾病，因此可以遗传。很多因素均可影响痛风遗传的表现形式，如年龄、性别、饮食及肾脏功能等。痛风的遗传方式一般是常染色体显性遗传或常染色体隐性遗传，部分为 X 连锁遗传。

常染色体显性遗传，其特点是：①患者的父母一方或下一代（即子 1 代）常可见到同一疾病。②如果父母一方患病，子女中患该病者占 40% 左右，有时可达 50%。如果父母皆患病，则子女患该病者可高达 75%。③男女皆有患该病的机会。约 10%~25% 有痛风阳性家族史，痛风患者的近亲中发现约 5%~25% 有高尿酸血症。

常染色体隐性遗传亦为隔代遗传，其特点是：①疾病是隔代遗传；②父母双方的染色体上都要携带有这种基因，隔代子女（孙代）才会有发病者，其患者数大约为 25%；③男女皆有患该病的机会。继发性痛风中的 I 型糖原贮积症即属此种遗传。

X 连锁遗传的特点是：①突变的基因位于性染色体的 X 染色体上。②多为隔代遗传。人的性染色体只有两个，男性为 XY，女性为 XX，由于男性只有一个 X 染色体，如果带有突变基因（半合

子), 则易于表现出来。而女性有两个 X 染色体, 必须两个染色体上均带有突变基因 (纯合子) 才能表现, 但这种机会是极罕见的, 所以在家系中患病的主要是男性。原发性痛风中有不到 1% 患者为酶缺陷所致。现已确定有两种先天性嘌呤代谢异常症, 即次黄嘌呤 - 鸟嘌呤磷酸核糖转移酶 (HPRT) 缺乏型及 5 - 磷酸核糖 - 1 - 焦磷酸合成酶活性过高型, 二者均为 X 连锁遗传。

Lesch - Nyhan 综合征为 X 连锁隐性遗传性疾病, 特点为缺乏 HPRT。部分 HPRT 缺乏导致患者在年轻时即发生痛风性关节炎或尿酸性肾结石。Lesch - Nyhan 综合征患者可分为 3 组: 有 33% 患者可产生少量 HPRT 酶蛋白; 有 50% 患者可产生 mRNA 但不产生蛋白; 有 17% 患者既不产生 mRNA 也不产生蛋白。高尿酸血症的遗传情况变异极大, 可能为多基因性。

了解痛风的遗传学特点和遗传方式, 对如何调查痛风患者的家系发病情况及预测后代的患病机会有一定的帮助, 也可以为优生优育提供信息。

多年来人们试图用高尿酸血症作为痛风存在的标志, 但由于血清尿酸正常水平与异常之间, 统计数据分界限较小, 因此遗传率的报道相差较大。1940 年 Talbott 报道, 在 27 例痛风的 137 人相关家系中, 25% 有高尿酸血症。另外 87 和 261 例家族中, 高尿酸血症者分别是 24% 及 27%。其他研究则为 11% ~ 72%。英国的观察家们报道, 痛风的家族发病率为 38% ~ 80%。美国通常的报道则为 6% ~ 22%。Smyth 回顾了 5 组痛风家族的平均发病率为 20%。有人认为真正的遗传率可能还要高, 因为在不断的追踪分析中所得数字为 75%。然而, 多数痛风患者并无明确家族史, 其病因尚不清楚。有关痛风与高尿酸血症的流行病学调查表明, 在美国的菲律宾人, 新西兰的本土居民毛利人和马里亚纳群岛的土著民族高尿酸血症发生率极高。因此, 认为流行病学调查比起痛风家族遗传学研究更为引人关注。越来越多的研究表明, 尿酸的水平与教育程度、智能和社会地位等关系有肯定的统计学意义。

总之，痛风的家族遗传性在世代和家系中出现是无规律的。原发性痛风患者中，各家的报道约 10% ~ 25% 有阳性家族史，从痛风病人近亲中发现 15% ~ 25% 有高尿酸血症，因此认为原发性痛风是常染色体显性遗传，但外显性不完全。高尿酸血症的遗传情况变异极大，可能是多基因性的。很多因素均可影响痛风遗传的表现形式，如年龄、性别、饮食及肾脏功能等。O'Brien 等报道了 2000 例亚利桑那州比马 (Pima) 印第安人的高尿酸血症，该民族绝大部分不是由遗传，而是因为环境因素所致。东方民族过去极少见，第二次世界大战以后由于经济的迅速发展，发病率才逐渐增高，以致成为常见病就是一个很好的说明。在我国华鸿宝等在 116 例分析中，13.56% 有阳性家族史。孟昭亨等在 160 例报道中有 5.6% 有痛风家族史，6.8% 为“关节炎”家族史。也许随着对痛风认识的提高，以及时间的推移，该值可能会有增加。因此，对痛风的家族遗传有两种推测，一是环境因素，同一家族的生活习惯相同；另一种则是遗传因素造成。

第四节 环境因素

一、饮食生活方式对痛风发病率的影响

早在古代就有人认为痛风与暴饮暴食有关。中世纪的 I. AHealey 就认为，痛风在当时英国上流社会的流行不是因为酒，而是因为饮食。众所周知，高嘌呤、高蛋白质食物的摄入和大量饮酒是导致痛风的重要因素。饮食中蛋白含量低，痛风性关节炎的发病率就低，反之痛风的发病率就高。在日本及西太平洋岛国瑙鲁 (Nauru)，痛风及高尿酸血症的发病率均很高就与此有关。Fox 等对高碳水化合物饮食对尿酸的代谢进行了研究，4 名肥胖患者，予蔗糖饮食 (8360kj/d) 7 天，血尿酸水平从 $378 \pm 102 \mu\text{mol/l}$ 增加至 $474 \pm 120 \mu\text{mol/L}$ ，尿酸/肌酐清除率从 5.9 ± 1.3 减至 3.7 ± 1.2 ，2

名健康男性 12540kJ/d 的蔗糖饮食表明, 血尿酸水平分别从 318 $\mu\text{mol/L}$ 和 240 $\mu\text{mol/L}$ 升至 570 $\mu\text{mol/L}$ 和 444 $\mu\text{mol/L}$, 尿酸/肌酐清除率分别从 5.6 和 6.6 减至 2.9 和 3.3。3 名痛风患者高热量饮食后, 平均血尿酸水平从 480 \pm 90 $\mu\text{mol/L}$ 升至 636 \pm 84 $\mu\text{mol/L}$ 。结果显示, 高碳水化合物饮食亦可能引起高尿酸血症。在我国, 自从改革开放以来, 由于人们生活水平的迅速提高及饮食结构的变化, 痛风的发病率也在逐年上升。

酒精中毒是影响痛风发病和发作的比食物更为重要的原因。许多证据都表明, 饮酒可增加痛风的发病率和促使痛风患者发病。近年来, 在痛风的文献中, 酒精引起痛风的报道占了相当大的比例。Mijiyawa 等对多哥教学医院风湿科近 10 年来的 8351 例患者医疗记录进行了回顾性分析, 发现有 160 人 (1.9%) 符合美国风湿病协会的痛风诊断标准, 其中酗酒者为 83.12%。在津巴布韦 Lutalo 等对比研究了 100 名嗜酒及 70 名不饮酒成人, 发现饮酒者痛风、扩张性心肌病、高血压的发病率明显升高。在台湾有人对 1991 ~ 1992 年诊断的高尿酸血症患者进行了 5 年后随访, 发现 5 年累积痛风的发病率为 18.83%。在无症状高尿酸血症男性中, 随访期尿酸水平升高、持续酒精摄入、应用利尿剂及体重指数增加等, 均为痛风的独立危险因素。作者发现过度饮酒是发生痛风最重要的危险因素, 即使当血尿酸水平低于 480 $\mu\text{mol/L}$ 时。酒精可能在多个机制方面引起痛风, 包括增加嘌呤产生和减少尿酸排出, 酗酒引起痛风还可能与空腹状态、创伤、低温及代谢性酸中毒有关。铅也是引起痛风及高尿酸血症的因素之一: 铅中毒时, 肾脏受累, 肾小管对尿酸的重吸收增加, 排出减少, 导致高尿酸血症或痛风急性发作。Shadick 等对 777 名长期低剂量铅暴露者进行研究, 发现血尿酸水平与髌骨铅含量有关, 并发现有 52 (67%) 人发生痛风性关节炎, 此发生率较其他研究明显高。不过, 现在铅中毒引起痛风的例子已很少见, 故在环境因素中已不重要。

二、职业对痛风发病率的影响

痛风被认为是“富贵病”，因为它主要发生于生活条件优越的上层人士。临床调查表明，在高收入的中上层社会人群中，痛风的发病率远远高于平民和体力劳动者。越来越多的证据证明，尿酸的水平与教育程度、经济收入和社会地位等呈明显的正相关。在我国，痛风患者中以干部、从事脑力劳动者及所谓的“白领”阶层居多。可能与这部分人体力消耗少、待遇丰厚、生活水平较高有关。Tikly 等对 90 例黑人痛风患者进行病例对照研究发现，“白领”职业是痛风的显著危险因素（优势比为 7.4）。陈慎仁对汕头市 683 名副科级以上干部的体检资料进行分析后发现，原发性高尿酸血症 191 例，占 28%，此比例明显高于一般人群。

过去的统计资料表明：城市痛风发病率明显高于农村。但近 10 年来的流行病学调查结果显示，农村与城市发病率已无显著差别，这是城乡差别正在缩小所致。有人对台湾的农村、郊区、城市共 8998 人进行调查发现，三地痛风的患病率分别为 0.16%、0.67%、0.67%，无统计学差异。北京于 1987 ~ 1988 年进行了一项研究，有 2013 名城市钢铁厂职工和 1507 名农业人员参加，结果显示尿酸水平与血压、BMI、血甘油三酯相关。城乡两性平均尿酸水平见表 2-9，该研究表明，城乡间尿酸水平无明显差异。

表 2-9 北京地区城乡两地尿酸水平调查

地区于性别	平均尿酸水平 ($\mu\text{mol/L}$)
城市男性	345
农村男性	335
城市女性	282
农村女性	269

三、气候季节变化对痛风发病率的影响

许多证据表明，痛风发作大多在春夏和秋冬季节交替之时，也就是在每年的3~4月份及10~12月份，有人发现这一时期血尿酸可有短暂时升高。意大利的Gallerani等对179名痛风患者在1990年1月至1997年12月的210次发作进行分析后发现，4月为发作高峰，占36.2%，10月为发作低谷。Schlesinger等对1990~1995年间359名痛风急性发作患者进行分析发现，有32%在春季发作；25%在秋季发作；23%发作于夏季；20%发作于冬季，作者认为春季是痛风的好发季节。李东等分析了6767份血生化标本，夏季（6、7月）标本3409份，发现高尿酸血症者222例（阳性率为6.54%），冬季（1、12月）标本3358份，发现高尿酸血症者148例（阳性率为5.45%），两季节阳性率差异无显著性，但进一步分析后发现，男性在冬夏两季间差异有极显著性。Arber等人研究了季节变化对82名患者急性痛风性关节炎的影响。他们发现发作前第四天最高气温比月平均高，在发作前第五天的气温比最低月平均的还低，气压比月平均气压高。

Goldstein等于1972年华盛顿随诊观察了12例健康男性的血尿酸变化，分别于2月和7月每隔2周测定血尿酸水平，其值为5.1mg/100ml和7.0mg/100ml，平均变异系数是17.5%。重复全年每个月的血尿酸测定变异系数则为3.6%，其中10/12有时出现短暂的血尿酸升高（大于7.0mg/ml）。Stanford大学医院实验室Fries在4000例血尿酸测定中，则未发现季节性差异。因此，在临床中季节性发病倾向与气温、气压及湿度改变等理化因素及或并发感染等多种影响原因有关。

四、地理位置对痛风发病率的影响

地理位置对痛风的发病率可能有一些影响，但远不如遗传、种族、生活条件等因素那么明显。Currie调查发现，在英格兰痛风的

患病率为 0.3%，较英国其他地区明显要高，威尔士为 0.21%，苏格兰为 0.13%。而 Sturge 等人进行了一次调查没有发现在英格兰和苏格兰间平均血尿酸水平有任何不同。Prior 等对叠瓦岛的波利尼西亚人进行了研究，发现当地居民和移居至新西兰的叠瓦岛人在 1968 年男性痛风的发病率分别为 1.95% 和 2.1%，14 年后分别为 1.46% 和 5.1%。55 岁以下移居至新西兰的叠瓦岛男性的平均血尿酸水平较叠瓦岛当地男性为高。

在我国，青藏高原游牧地区的痛风发病率较高。高原缺氧特别是从平原进入高原者由于缺氧患高山不适应症、高山红细胞增多、高山高血压及高山心脏病等，可继发急性痛风性关节炎。有人在西藏高原观察到汉族人移居西藏后痛风患病率增加，而一些来自内地的汉族急性痛风性关节炎患者，当他们返回内地后，大部分患者痛风性关节炎不再发作，究竟是食物改变还是高原缺氧所致尚难以定论，但地理环境因素确实可影响痛风的发病。

在世界上大部分地区的多数人的尿酸水平是相似的，约 5.0 ~ 5.2mg/100ml。如：美国及高加索男性、北美印地安人（比马和亚利桑那的黑足黑人）、不列颠哥伦比亚（Columbia）的 Halda、北美的有色人种、澳大利亚的欧洲人、生活在夏威夷的本地人、日本人、中国人、葡萄牙人和高加索人、居住在菲律宾的本土人。但亦有一些地区血清中尿酸水平升高，这些是新西兰的毛利族、密克罗尼西亚的马里亚那和 Wester Caroline 两岛、Rarotonga 的波利西尼亚人、库克（Cook）岛的 Pukapuka 族、移居在夏威夷的非律宾人、阿拉斯加和马来西亚的中国人、澳洲本土人、在 Xavante 的巴西印度人。而在印度及印度尼西亚相应低于高加索人，但种族之间无差异。

孟昭亨和况允在西藏高原上观察了 44 例来自平原的急性痛风性关节炎患者，当他们返回平原生活后，大部分患者均可恢复正常。而当地的藏族，由于世代居住在高原已适应高山缺氧环境，痛风的发病率相对较低。

五、疾病与其他因素对痛风发病率的影响

1. 高脂血症与痛风 高脂血症患者痛风及高尿酸血症的发病率较一般人群要高得多，这一点已得到世界各国的证实。大多数资料表明主要是高甘油三酯血症影响尿酸水平，似亦有作者认为血胆固醇水平与痛风有关。

Won 等分析香港 1531 例血清尿酸与血脂之间的关系，发现血尿酸浓度除与肥胖的指标呈正相关外，还与甘油三酯及 ApoB 水平呈正相关。方圻等分析了 502 例报告，发现不同年龄、性别的血尿酸和甘油三酯呈正相关。约 75% ~ 84% 的痛风患者有高甘油三酯血症，主要是 IV 型高脂蛋白血症，ApoB 及极低密度脂蛋白升高。Takahashi 等人对比研究了 251 名痛风患者和 240 名健康人，发现与健康人相比，痛风患者的血清甘油三酯水平显著升高，HDL - c 明显降低。两组间胆固醇水平无明显差异。Pvrigent 等报道，Polynesia 的 Tahiti 岛的高尿酸血症与诸因素的关系，发现 26% 伴发糖尿病，19.5% 同时伴糖尿病和高甘油三酯血症。我国台湾的一项研究亦表明，与痛风者相比，当地民族痛风患者的血甘油三酯、ApoB - 1 水平明显升高。

2. 肥胖与痛风 现代医学证实，肥胖是痛风的危险因素之一。大量研究表明，血尿酸水平与体重呈正相关关系。Roubenoff 认为，体重指数升高及高血压是痛风发病率升高的危险因素。肥胖患者由于高蛋白、高嘌呤饮食，可使痛风的发病率较体重正常者明显升高。有研究表明，肥胖患者体重减轻后血尿酸水平和痛风发作次数相应下降。Wirth 认为，肥胖、2 型糖尿病、高脂血症、高血压病、痛风是一组经常并存的代谢综合征，胰岛素抵抗是其共同的基础。芬兰一项研究表明，高尿酸血症与胰岛素抵抗程度紧密相关。Vuorinen Markkola 认为，胰岛素抵抗特别是合并血甘油三酯浓度升高是高尿酸血症的特征性表现。这提示高尿酸血症可作为判断胰岛素抵抗的简便指标。Kannel 在 Framingham 进行的相关研究表明，35

~44 岁年龄组患者的血尿酸水平和肥胖明显相关，而对于老年患者两者间关系不明确。50% 以上痛风患者体重超过标准体重的 15% 以上，平均超重 18% ~ 30%。有研究表明，血清尿酸水平随体表面积的增加而升高。Mvccarty 报道，痛风中 52% 是肥胖者。国内 276 例原发性痛风统计资料表明：超重及肥胖者达 34.7% ~ 70%。由上述资料可知，大多数痛风患者属于超重或肥胖，但少数极瘦的人也可得痛风，占痛风病人的 5% ~ 10%。

亦有少数不同的报道，Mertz 和 Loewer 分析了德国北部 1976 年和 1988 年 7109 例痛风患者，发现肥胖所占比例由 70.1% 降至 57.7%，其原因尚不十分清楚。

3. 高血压与痛风 许多资料表明，高血压患者痛风的发病率显著高于一般人群。Grodzicki 等对 1190 名高血压患者和 938 名血压正常者进行了随访（平均 8 年），发现痛风的患病率分别为 3.1% 和 0.9%。并且发现无论是否应用利尿剂，高血压患者痛风的患病率均较血压正常者为高。Campion 等人的研究表明，高血压患者痛风的患病率较血压正常者高 3 倍。各研究的发病率不尽相同，最高的可达 50%。Hochberg 等人观察 28 年，发现无论是美国黑人还是白种人，高血压是发生痛风的独立危险因素。我国北京的一项研究亦证实，高血压患者的平均尿酸水平较血压正常者为高。

痛风患者中 25% ~ 50% 有高血压；在未经治疗和进行治疗的高血压患者中，并发高尿酸血症者分别为 1/3 和 2/3。在我国，华鸿宝等报道，原发性痛风患者中 28.8% 有高血压；而孟阳亨等分析 160 例原发性痛风，发现其中 63.1% 有高血压；王孝铭等人对原发性高血压患者进行血尿酸水平检查，发现 30% 左右的患者有高尿酸血症。

4. 糖尿病与痛风 糖尿病患者发生痛风者亦不少见：糖尿病患者中约 0.1% ~ 10% 合并痛风性关节炎，2% ~ 50% 合并有高尿酸血症。在印度北部 Delhi 地区，Ahiya 和 Snidhar 报道了 35 例痛风，均为男性，其中 21 例（60%）并发糖尿病。该地区痛风患病

率为 0.15%，48% 是肥胖者。

痛风患者中约有 3% ~ 30% 合并糖尿病，21% ~ 70% 合并糖耐量减低。Prigent 等研究了 Polynesia 的 Tahiti 岛居民的高尿酸血症，发现有 26% 合并糖尿病，19.5% 同时伴有糖尿病和高甘油三酯血症。

内分泌代谢科医师常常会遇见糖尿病合并痛风或高尿酸血症患者。两者在治疗方面可能存在矛盾，尤其是在急性痛风性关节炎需要应用糖皮质激素时，可使血糖升高，这一点值得注意。

5. 肾脏疾病与痛风 现代医学认为，肾脏对尿酸的功能主要是通过肾小球的滤过、肾小管的重吸收和分泌来完成的。慢性肾功能不全患者常出现高尿酸血症，主要由于肾小球滤过率下降，导致尿酸滤出减少，也与肾小管功能障碍有关。但此类患者很少发生痛风性关节炎。Sarre 等对 882 名慢性肾功能不全患者进行调查，发现仅 2 例伴发痛风性关节炎。Bertolo 等人观察了 25 名长期血液透析患者，平均随访 2 年，只发现 2 名患者有急性单关节炎发作。综合文献资料提示，非痛风所致的慢性肾功能不全患者痛风性关节炎的发生率大约为 0.05%。

Lcvy 等发现，非痛风性肾尿酸结石的患者，如钙盐结石患者也可有高尿酸血症及痛风性关节炎发作。前者的发生率约为 36%，后者约为 10%。

6. 血液系疾病与继发性痛风 真性红细胞增多症、慢性骨髓增生症、多发性骨髓瘤、慢性溶血性贫血、镰状细胞性贫血、急（慢）性白血病、淋巴瘤等血液系统疾病因增加核酸代谢，可引起继发性高尿酸血症或痛风，尤其是在白血病、淋巴瘤化疗时。但临床表现为典型痛风性关节炎发作者少见。

7. 其他内分泌疾病与痛风 凡能增加尿酸生成或减少尿酸排泄的疾病，包括内分泌疾病在内，均可能导致高尿酸血症或痛风。现已证实有多种内分泌疾病可引起痛风或高尿酸血症，除糖尿病、肥胖症、高脂血症以外，还有甲状腺功能减退、甲状旁腺功能亢

进、甲状旁腺功能减退等。患有甲状旁腺功能亢进症、甲状旁腺功能减退症时，肾小管分泌尿酸功能障碍，产生高尿酸血症。Erickson 等人发现，与对照组相比，无论男性还是女性，甲状腺功能减退患者急性痛风性关节炎的发生率均明显增加。这可能与甲状腺外组织的 TSH 受体介导尿酸盐代谢有关，现已证明，黏液性水肿患者甲状腺替代治疗可增加尿酸盐的排出。

肾上腺皮质功能不全、肾性尿崩症也均可引起高尿酸血症。糖尿病酮症酸中毒时体内酸性物质增多，抑制肾小管对尿酸的排泄，也可导致高尿酸血症。

8. 利尿剂与痛风 众所周知，利尿剂尤其是噻嗪类利尿剂可引起痛风或高尿酸血症。Paulus 对 200 例高尿酸血症住院病人分析后发现，其中 20% 为利尿剂引起。

Brand 等人在近 26 年间对相关人群进行监测，发现 20% 男性和 25% 女性患者服用其他抗高血压药物后血清尿酸水平升高 $48\mu\text{mol/L}$ ，而长期服用噻嗪类利尿剂患者尿酸水平分别上升 $78\mu\text{mol/L}$ 和 $108\mu\text{mol/L}$ 。国内外诸多研究表明，老年性痛风的发病与噻嗪类利尿剂的应用有很大关系，1998 年周碧瑟在台湾进行的流行病学调查即证明了这一点。

利尿剂特别是噻嗪类利尿剂引起痛风或高尿酸血症的原因主要是可减少肾小管对尿酸的分泌和增加重吸收，使尿酸排出减少，进而使血尿酸水平升高。

9. 环孢素与痛风 随着移植医学的发展，以异体器官取代自身功能衰竭的脏器成为现代医学进步的必然选择。移植后免疫抑制剂的应用日趋增多，环孢素以其作用强、选择性高、毒性和不良反应少而成为移植后免疫抑制的首选药物。然而，有资料表明，环孢素可引起痛风或高尿酸血症。

一项研究表明，在肾移植患者中，90% 接受环孢素和利尿剂治疗者发生高尿酸血症。HoIIander 等对 128 例肾移植患者进行对照研究，发现移植后应用环孢素 8 年患者痛风的发病率为 13%，而

移植后 3 个月改为硫唑嘌呤治疗者痛风发病率降为 2%。Lin 等对 129 名服用环孢素和 168 名服用硫唑嘌呤患者进行研究后发现，环孢素组有 84% 发生高尿酸血症，有 7% 发生痛风；而硫唑嘌呤组仅 30% 发生高尿酸血症，没有发现痛风患者。环孢素合并利尿剂者有 90% 发生高尿酸血症，不用利尿剂者为 60%，硫唑嘌呤组分别为 47% 和 15%。Gores 等的研究亦支持上述结果（见表 2-10）。我国亦有不少报道证明应用环孢素 A 可引起痛风，例如刘龙等对 582 例次的肾移植术后应用环孢素 A 进行分析，发现有 7 例发生继发性痛风，这 7 例全为男性，无痛风史，移植后肾功能良好，发生痛风时间最短的在术后 9 个月，最长的在术后 10 年。

表 2-10 免疫抑制剂对尿酸代谢的影响

治疗	人数	高尿酸血症 ($\geq 480 \mu\text{mol/L}$)	严重高尿酸血症 ($\geq 840 \mu\text{mol/L}$)	痛风
环孢素 + 强的松	131	105 (80%)	13 (10%)	6
硫唑嘌呤 + 强的松	115	63 (55%)	-	0

环孢素引起高尿酸血症的机制为环孢素可使肾脏清除尿酸明显降低，但亦有人认为肌酐和尿酸的转换率正常，而尿酸/肌酐清除率明显下降。然而，儿童肾移植术后接受环孢素治疗患者却很少发生痛风或高尿酸血症。Evardsson 对 81 例肾移植后予环孢素治疗的儿童患者进行调查，发现血尿酸水平正常者比高尿酸血症患者的年龄更大，肾功能更差，需要利尿剂治疗的机会更多（为 62%，而对照组为 21%）。两组间移植前血尿酸水平、痛风家族史、血环孢素浓度无差别。因此作者得出结论，在儿童人群中，环孢素对肾脏清除血尿酸的影响相对较小，而利尿剂的应用、移植肾本身所致的功能减退可能更为重要。

10. 吡嗪酰胺与高尿酸血症 吡嗪酰胺作为半杀菌剂因可渗入细胞内，故广泛用于抗结核治疗。Sanchez - Albusua 等对 114 名儿科肺结核患者（年龄从 6 周到 15 岁）进行了研究，先服用 2 个月

异烟肼、利福平、吡嗪酰胺，然后服用异烟肼、利福平4个月，治疗1、3、5个月后查血尿酸，发现92.2%的儿童血尿酸水平较治疗前升高（见表2-11），其中9.8%患者高于正常，停用吡嗪酰胺1个月后患者血尿酸水平下降，该研究未发现痛风性关节炎发作，提示吡嗪酰胺可能引起高尿酸血症。

表2-11 吡嗪酰胺对血尿酸水平的影响

时间	平均血尿酸水平 ($\mu\text{mol/L}$)
治疗前	222 \pm 42
服吡嗪酰胺后1月	342 \pm 96
停吡嗪酰胺后1月	240 \pm 66

11. 其他药物与痛风 陈明等报道了4例应用1,6-二磷酸果糖而诱发痛风的病例。认为可能与嘌呤合成加速及尿酸生成增多有关。Arnoldo等报道了2例应用奥美拉唑引起的痛风急性发作。有人报道，静脉注射硝酸甘油可引起急性痛风发作。亦有人报道静脉注射酒精可引起高尿酸血症。还有人报告6-巯基嘌呤可诱发痛风。小剂量阿司匹林、乙胺丁醇等药因减少尿酸排泄而引起高尿酸血症。其他还有散在的个案报道，如口服肌苷引起急性继发性痛风，长期应用维生素C导致痛风等。

第三章 病因与发病机制

第一节 病因学

一、定义及流行病学

痛风是由于嘌呤代谢紊乱和（或）尿酸排泄障碍所致的一组临床症候群，临床上以高尿酸血症为主要特征，表现为反复发作的关节炎、痛风石形成和关节畸形，严重者可导致骨关节病变和关节活动障碍与畸形，累及肾脏引起慢性间质性肾炎和尿酸性肾石病。患者常伴有肥胖、2型糖尿病、高脂血症、高血压病、动脉硬化和冠心病等。这些代谢紊乱的发病机制基本相同，并以胰岛素抵抗为最根本的病因，临床上称为代谢综合征或多代谢综合征，旧称X综合征。高尿酸血症和痛风仅为本综合征中的一种表现。

不同种族人群之间高尿酸血症与痛风的患病易感性差异较大。随着人们饮食结构的改变以及人均寿命的延长，高尿酸血症和痛风的患病率有逐渐升高的趋势。1996~1997年在我国上海黄埔地区进行的流行病学调查显示，该地区高尿酸血症的患病率为10.1%，其中男性为14.2%；痛风的患病率为0.34%，男性为0.77%，与1980年调查的结果比较有较大幅度上升。国内报道，我国的原发性痛风发病率各地不一，山东的发病率明显高于北京，且在过去的10年中，发病率明显增加。

二、高尿酸血症的分类

血尿酸浓度超过正常范围的上限时称为高尿酸血症。高尿酸血症主要分为原发性和继发性两大类，见表3-1。

表 3-1 高尿酸血症分类

	尿酸代谢紊乱	遗传特性
原发性		
原因未明		
尿酸排出正常	产生过多和（或）肾清除减少	多基因
尿酸排出增多	产生过多；有或无肾清除减少	多基因
酶缺陷		
PRPP 合酶活性增加	产生过多	X 伴性
PRPPAT 增多或活性增高	产生过多	X 伴性
HPRT 部分缺少	产生过多	X 伴性
黄嘌呤氧化酶活性增高	产生过多	多基因
继发性		
伴有嘌呤生成增多		
HPRT 完全缺乏	产生过多，如 Lesch - Nyhan 综合征	X 伴性
葡萄糖 6 - 磷酸酶缺乏	产生过多和肾清除减少，糖原累积病 I 型（von Gierke 病）	常染色体隐性
伴有核酸转换增多	产生过多，如慢性溶血性贫血，红细胞增多症，骨髓增生性疾病及化疗或放疗时	—
伴肾排泄尿酸减少	肾清除减少，如肾功能减退，由于药物、中毒、或内源性代谢产物抑制尿酸排泄和（或）再吸收增加	—

注：PRPP：磷酸核糖焦磷酸；PRPPAT：磷酸核糖焦磷酸酰基转移酶；
HPRT：次黄嘌呤 - 鸟嘌呤磷酸核糖转移酶

三、高尿酸血症病因

引起高尿酸血症的病因主要包括：高嘌呤饮食、ATP 降解增加、尿酸生成增多、细胞破坏所致的 DNA 分解增多、尿酸排泄减少等。两类高尿酸血症的病因各不相同（表 3-2）。在临床上，高尿酸血症主要见于慢性酒精中毒、肥胖和代谢综合征。高尿酸血

症、糖尿病与心血管病均与胰岛素抵抗有病因联系。高尿酸血症还是心脑血管病的独立风险因素之一。高尿酸血症常引起尿酸盐在软组织中沉积，形成尿酸结石（痛风结石）和结石性炎症，直接或间接累及关节和骨骼，导致痛风性关节炎。

表 3-2 高尿酸血症的病因

I 原发性高尿酸血症

1. PRPP 活性增高
2. PRPPAT 活性增高
3. HPRT 缺陷
4. 黄嘌呤氧化酶活性增高
5. 特发性

II 继发性高尿酸血症

1. 先天性代谢性疾病

- (1) Lesch - Nyhan 综合征
- (2) 糖原累积病

2. 系统性疾病

- (1) 白血病、多发性骨髓瘤、淋巴瘤
- (2) 红细胞增多症、溶血性贫血
- (3) 肿瘤广泛转移和溶解
- (4) 肿瘤放疗或化疗后
- (5) 慢性肾脏病变
- (6) 铅中毒
- (7) 酮症酸中毒和乳酸性酸中毒
- (8) 慢性酒精中毒

3. 生理性升高

- (1) 摄入过多富含嘌呤类食物
- (2) 长期禁食与饥饿

4. 药物所致高尿酸血症

噻嗪类利尿药、呋塞米、乙胺丁醇、吡嗪酰胺
阿斯匹林、烟酸、乙醇、免疫抑制剂

第二节 发病机制

一、尿酸代谢

尿酸是嘌呤代谢的最终产物。体内尿酸的来源主要有两条途径，一是来源于富含核蛋白食物中的核苷酸分解而来（外源性）；二是由体内的氨基酸、磷酸核糖及其他小分子化合物合成和核酸分解而成（内源性）。嘌呤代谢及其调节机制见图3-1。

嘌呤的合成代谢是从5-磷酸核糖- α -1-焦磷酸（PRPP）与谷氨酰胺生成1-氨基-5-磷酸核糖和谷氨酸开始的，此反应的催化酶为磷酸核糖焦磷酸酰基转移酶（PRPPAT）。鸟嘌呤核苷酸、腺嘌呤核苷酸和次黄嘌呤核苷酸均对其有负反馈抑制作用。此外，嘌呤代谢的速度还受PRPP和谷氨酰胺水平的调节。体内尿酸生成的速度主要取决于细胞内PRPP水平，后者又受PRPP合酶、PRPPAT、次黄嘌呤-鸟嘌呤核糖转移酶（HPRT）和黄嘌呤氧化酶的调控。

尿酸主要通过肾脏进行排泄。正常人平均每天生成尿酸约750mg，其中2/3随尿液排出，1/3通过肠道排泄或在肠道内被细菌分解。不同年龄与性别的人的血尿酸水平稍有差异。儿童期的平均血尿酸水平为214 μ mol/L（3.6mg/dl）。随着年龄的增长，血尿酸浓度略有升高，青春期后较为恒定。绝经前女性的血尿酸水平为100~309 μ mol/L（1.6~5.2mg/dl），男性较女性稍高，为143~380 μ mol/L（2.4~6.4mg/dl）。绝经期后，女性的血尿酸有所升高，达到与男性相近的水平。

正常人体内尿酸池平均为1200mg，每天产生750mg，约2/3经肾脏清除，1/3由肠道排出体外。尿酸大部分是以游离尿酸钠盐形式由肾脏排出的，肾脏排泄尿酸主要经过4个过程：①肾小球滤过；②近曲小管重吸收；③远曲小管分泌；④肾小管分泌后重吸

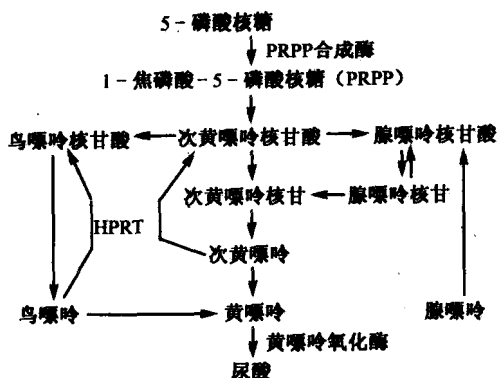


图 3-1 嘌呤代谢及其调节机制

收。正常人每日随尿排出的尿酸量约为 500mg，若尿中每日排出量超过 700mg 即称为高尿酸尿。影响肾脏排泄尿酸的因素有：①尿 pH；②肾小管中的液体流速；③肾血流量。前两者和尿酸降低或尿酸盐在集合管和尿道的沉积有关，而肾血流量才是影响尿酸排泄的主要因素之一。少部分尿酸可被破坏，主要是分泌入肠道的尿酸被细菌分解为尿囊素和二氧化碳。在痛风患者并未发现尿酸分解减低，实际上在高尿酸血症时，特别是发生肾功能衰竭后，进入肠腔分解的尿酸只会增加，成为机体的重要二线防御。因此，嘌呤合成代谢增高及（或）尿酸排泄减少是痛风患者血清尿酸值增高的重要机制。

二、高尿酸血症与痛风

高尿酸血症引起急性关节炎发作、痛风石形成以及关节和肾脏改变时，称为痛风。仅有高尿酸血症，或高尿酸血症合并尿酸性肾结石病，尚不属于痛风的范畴。并非所有的高尿酸血症都发展为痛风，部分患者的高尿酸血症可终生无痛风性关节炎发作。通常，高尿酸血症的程度越重，持续时间越长，引起痛风发作的几率越高。

环境温度为 37℃ 时，尿酸的饱和浓度为 416 $\mu\text{mol/L}$ (7.0mg/dl)。当尿酸浓度超过此水平时，则容易形成针状结晶而析出，引起痛风性关节炎和骨关节损害。有研究表明，痛风性关节炎和痛风性骨关节病的发作与关节内铁蛋白和转铁蛋白饱和水平升高、铜锌 - 过氧化物歧化酶 (CuZn - SOD) 水平降低所致的尿酸钠 - 铁结晶沉积以及酪氨酸与尿酸钠 - 铁结晶结合引起的炎症有关。

尽管痛风性关节炎发生在高尿酸血症时期，但并不是说高尿酸血症就等同于临床痛风。有学者在“标准年龄研究”中对 2046 名健康男性进行 15 年的血清尿酸随访测定，发现痛风性关节炎 5 年的累积发病率在尿酸 $\leq 475\mu\text{mol/L}$ 的人群中为 2.0%，在 535 ~ 595 $\mu\text{mol/L}$ 的人群中为 19.8%， $\geq 595\mu\text{mol/L}$ 的人群中为 30%。

高尿酸血症的患者更容易发生痛风和肾结石，但临床上却不主张治疗，它的重要意义在于提示临床医生应该去寻找高尿酸血症的原因。

(一) 原发性高尿酸血症

在排除其他疾病的基础上，由于先天性嘌呤代谢紊乱所致的高尿酸血症称为原发性高尿酸血症。其中有的遗传缺陷已经明确，有的则尚待进一步阐明。

1. 肾脏排泄尿酸减少 尿酸可自由通过肾小球，但近曲小管可将滤过的尿酸几乎全部重吸收。其后，再由肾小管排泌出尿酸盐，其中又有一部分再次被肾小管重吸收。肾小球滤出的尿酸减少、肾小管排泌尿酸减少或重吸收增加，均可导致尿酸的排出减少，引起高尿酸血症。其中大部分是由于肾小管排泌尿酸的能力下降，少数为肾小球滤过减少或肾小管重吸收增加。肾脏对尿酸的排泌减少与肾内缺血和乳酸生成增多、离子交换转运系统对尿酸排泌的抑制，以及肾内的铝、硫与铜结合增多等因素有关。

通常，患者的肾功能及尿酸生成均正常，90% 以上的原发性高尿酸血症患者是由于肾脏的尿酸排泌减少所致。其病因为多基因遗

传变异，具体机制尚未阐明。

2. 尿酸生成增多 经过5d的限制嘌呤饮食后，如果24h尿中的尿酸排泄量超过3.57mmol (600mg)，常提示可能存在体内尿酸生成增多的情况。仅有少数患者(10%以内)是由于尿酸生成增多所致。引起尿酸生成增多的原因主要是嘌呤代谢酶的缺陷。已证实的酶缺陷有：①PRPP合酶活性增高使PRPP的生成增多；②PRPPAT增多或活性增高对嘌呤核苷酸的负反馈抑制作用降低，与PRPP结合的亲和力增强，使1-氨基-5-磷酸核糖的生成增多；③HPRT缺陷使鸟嘌呤转变为鸟嘌呤核苷酸以及次黄嘌呤转变为次黄嘌呤核苷酸减少，从而加速了嘌呤的分解代谢；④黄嘌呤氧化酶活性增加促进次黄嘌呤转变为黄嘌呤以及黄嘌呤转变为尿酸。

目前已知前3种酶缺陷属于X伴性遗传，黄嘌呤氧化酶活性增加可能为多基因遗传。但大多数患者酶分子缺陷的部位均未能确定。HPRT基因位于X染色体(Xq26-27)，该基因已被克隆，其第二、三号外显子为突变热点区。目前已报道的HPRT基因突变已多达270多种，有单碱基突变、大段或小段碱基缺失以及易位突变等，如P73T(HPRT Yonago)、T168I(HPRT Brisbane)、D201G(HPRT Ashville)等。近来有研究显示，HPRT(Tsou)基因中的单个核苷酸(G152A)突变可导致高尿酸血症。

(二) 继发性高尿酸血症

1. 先天性代谢性疾病 一些先天的代谢紊乱，如Lesch-Nyhan综合征因存在HPRT缺陷，导致次黄嘌呤和鸟嘌呤转化为次黄嘌呤核苷酸和鸟嘌呤核苷酸受阻，引起PRPP蓄积；糖原累积病I型由于葡萄糖-6-磷酸酶的缺陷，使磷酸戊糖途径代偿性增强，导致PRPP产生增多，并可同时伴有肾脏排泄尿酸较少，引起高尿酸血症。

2. 系统性疾病 白血病、多发性骨髓瘤、淋巴瘤、红细胞增多症、溶血性贫血、癌症等可导致体内的细胞增殖和凋亡加速，肿

瘤化疗和放疗后引起大量细胞破坏，使核酸转换增加，尿酸生成增多。

慢性肾小球肾炎、肾盂肾炎、多囊肾、铅中毒、高血压晚期等由于肾小球的滤过功能减退，使尿中的尿酸排泄减少，引起血尿酸浓度升高。慢性铅中毒可造成肾小管的损害而使尿酸的排泌减少。

糖尿病酮症酸中毒、乳酸性酸中毒及酒精性酮症产生过多的 β -羟丁酸、游离脂肪酸、乳酸等有机酸，从而抑制肾小管的尿酸排泌，出现一过性高尿酸血症，但一般不会引起急性关节炎的发作。

3. 药物 噻嗪类利尿剂、呋塞米、乙胺丁醇、吡嗪酰胺、小剂量阿司匹林、烟酸、乙醇等药物可竞争性抑制肾小管排泌尿酸而引起高尿酸血症。有30%~84%的肾移植患者可发生高尿酸血症，可能与长期使用免疫抑制剂抑制肾小管的尿酸排泄有关。

4. 其他原因 酒精和铁对尿酸的合成与排泄以及关节炎的发生发展均有明显的影响。饥饿时脂肪分解增多，使体内的有机酸产生增多，可抑制肾小管排泌尿酸，引起一过性高尿酸血症。

(三) 病理生理

1. 痛风性关节炎 血浆白蛋白及 α_1 和 α_2 球蛋白减少、局部组织pH和温度降低等可使尿酸盐的溶解度下降，容易以无定形或微小结晶的形式析出而沉积于组织中。关节组织中的血液供应相对较少，温度较低。加之关节周围的基质中含有较多的酸性黏多糖致pH较低，故较其他组织更容易发生尿酸盐的沉积。关节滑囊中的多形核白细胞吞噬尿酸盐后，迅速释放出白三烯 B_4 (LTB_4)、补体 C_{5a} 、糖蛋白等趋化因子，使大量白细胞游集至关节周围组织及关节囊内。与此同时，被吞噬的尿酸盐可在细胞内引起一系列反应，导致多形核白细胞损伤，使尿酸盐和溶酶体酶溢出细胞进入滑囊液中，并释放缓激肽等多种炎症因子而引起炎症反应。此外，尿酸盐尚可刺激巨噬细胞、单核细胞和滑膜中的成纤维细胞产生 PGE_2 、

IL-1 和胶原酶等，对关节的炎症反应具有促进作用。下肢关节尤其是跖趾关节，承受的压力最大，容易损伤，局部温度较低，常为痛风性关节炎的好发部位。最容易发生尿酸盐沉积的组织为关节软骨，可引起软骨退行性改变，导致滑囊增厚、软骨下骨质破坏及周围组织纤维化，晚期可发展为关节僵硬和关节畸形。不同患者对由尿酸盐引起的急性关节炎反应存在一定的差异，这是由于滑囊液中的尿酸盐结晶表面覆盖有免疫球蛋白、纤维蛋白原等，其中 IgG 可增强局部的炎症反应，而此作用又可被某些蛋白所抑制。

2. 痛风石 痛风石的形成是长期高尿酸血症引起组织损伤的结果，为痛风的特征性改变。血尿酸水平持续超过其饱和度，导致尿酸盐以结晶形式沉积在关节、骨和软骨、滑囊膜、肌腱和皮下结缔组织，引起慢性炎症反应，其周围有大量单核细胞、巨核细胞包裹，有时还有分叶核细胞的浸润，形成上皮肉芽肿。随着沉积的尿酸盐不断增多，在局部逐渐形成黄白色赘生物，为芝麻至鸡蛋大小或更大不等。早期质地较软，后期由于痛风石内纤维组织的增多，质地逐渐变硬。痛风石可经皮肤溃破，排出白色尿酸盐结晶，由此形成的皮肤溃疡常不易愈合。

3. 痛风性肾脏病变 由于患者的肾小管功能障碍，导致尿液的 pH 降低；加之血尿酸增高使原尿中的尿酸增多，造成尿酸容易在远曲小管和集合管形成结晶而析出，引起肾小管与肾间质的化学性炎症。痛风常有明显的关节炎临床症状，而肾脏改变常常是隐匿的。一般说来，痛风关节炎反复发作多年，才有肾损害。但也有例外，甚至肾脏损害发生在关节炎之前。痛风主要可引起 3 种类型的肾脏损害。

(1) 痛风性肾病 又称尿酸性肾病。尿酸是 2, 6, 8 - 三氧嘌呤，其第九位上连接的氢离子可以电离成尿酸盐，而使溶液呈微酸性。尿酸的 pH 为 5.75，体液偏碱，因此在血液和滑膜中主要以钠盐或钾盐形式存在。由于细胞外液中主要阳离子是钠离子，所以体内尿酸盐主要为尿酸钠。又因肾锥体乳头部钠离子浓度较血浆高

2~3倍和肾髓质区尿液呈酸性，尿pH<5.5。以上两点使肾髓质区尿酸盐含量较肾皮质高6倍，成为尿酸钠沉积的主要场所。所以，痛风性肾病主要损害部位是肾小管和肾间质，病变以肾髓质部位最为严重。沉积的尿酸钠来自血液尿酸或尿液尿酸，可透过肾小管上皮细胞直接进入间质，巨噬细胞吞噬尿酸钠；激活溶酶体酶，刺激局部导致间质炎症反应，肾间质区可见淋巴细胞、单核细胞及浆细胞浸润。另外，尿酸结晶沉积于肾小管内可阻塞管腔，最终导致肾小管闭塞、破坏及不可逆转的肾小管功能障碍。光镜下可见呈针状、双折光放射状排列的尿酸盐结晶沉积于肾小管-肾间质内，此为痛风肾病的特征性变化。晚期肾间质纤维化使肾萎缩，纤维组织压迫血管引起了肾缺血，肾小动脉硬化及肾小球硬化，以上为引起肾功能衰竭的两个重要原因。由于患者常伴有高血压、肾动脉硬化、尿路结石和尿路感染等因素，可加速肾脏损害的进程。慢性痛风性肾病是最常见的肾脏损害，产生的机制主要有以下3个方面：①高尿酸血症造成肾脏超负荷排泄尿酸，肾脏是排泄尿酸的主要器官，肾脏过度排泄尿酸很容易引起尿酸盐结晶沉积于肾脏组织，沉积的部位主要是肾间质组织，导致间质性肾炎，也可阻塞肾集合管。虽然只有1/3的痛风患者临床上有肾脏损害的表现，但其严重性远大于关节炎。而且肾损害与关节炎的程度并不一定平行。②高尿酸，肾小管管腔和尿液中尿酸浓度增高可对肾脏造成明显的损害，损害的程度甚至比血尿酸浓度增高造成的更为严重。③合并症与并发症所致的肾损害临床上所谓“痛风性肾病”多数非单纯的高尿酸血症所致，而系在此基础上合并肥胖、高血压病、高脂血症、糖尿病、动脉硬化、冠心病、脑血管疾病、肾结石和尿路感染等因素共同参与所致。这些合并的疾病或并发症会加重肾脏损害，使病情复杂化。例如，痛风患者伴高血压者比对照组高2倍以上，但高血压是否是肾损害的早期表现，还是高血压导致肾脏损害，有时原因难以究明。

(2) 急性梗阻性肾病 短期内大量的尿酸结晶沉积于肾脏的

集合管、肾盂、肾盏及输尿管内，可引起尿路阻塞而发生急性肾功能衰竭。这种情况主要见于骨髓增生性疾病或肿瘤化疗或放疗后，尿酸的生成大量增加，血尿酸水平急剧升高。大量的尿酸盐结晶堵塞在肾小管、肾盂及输尿管内，引起尿路梗阻，导致患者突然出现少尿甚至无尿，如不及时处理可迅速发展为急性肾功能衰竭，甚至引起死亡。

血尿酸增高常见于化疗或放疗过程中的肿瘤患者，特别是一些对治疗特别敏感的肿瘤。如白血病、恶性淋巴瘤、多发骨髓瘤。对化疗敏感的实体瘤也可发生，如 NSCLC 和转移性生殖细胞肿瘤。恶性淋巴瘤和白血病患者，因细胞分裂增殖旺盛，核酸分解增多，偶尔也可自发发生。当血尿酸高于 $892.5\mu\text{mol/L}$ (15mg/dl) 时，便存在高尿酸血症肾病的危险。继之发生氮质血症和尿毒症，导致肾功能衰竭。肿瘤经积极治疗或放疗，瘤组织被迅速破坏，核酸分解剧增，以致并发高尿酸血症及肾功能减退。一般在血 pH 7.4 时，尿酸均为可溶性尿酸钠盐。在尿 pH 5 时，则成为不溶解的尿酸盐结晶沉积于远端肾小管，导致急性高尿酸血症肾病。现将这种急性代谢紊乱称为急性“肿瘤溶解综合征”。此征代谢紊乱主要是高尿酸血症、高钾血症、高磷酸盐血症和低钙血症。可单独出现，也可同时出现。实践表明，肾血流量减低者立即化疗易发生肾功能衰竭。肿瘤迅速溶解且尿少者，发生肾功能衰竭的危险比正常尿量者明显增高。

(3) 尿酸性肾石病 约 84% 的尿酸性结石由单纯的尿酸构成，4% 为尿酸与草酸钙的混合性结石，其余为草酸或磷酸钙结石。尿酸性结石的形成与血尿酸浓度、尿尿酸的排泄量以及尿液的 pH 有关。血尿酸浓度越高，尿中的尿酸排泄量就越多，则尿酸性结石的形成亦越多。当血尿酸 $>770\mu\text{mol/L}$ (13mg/dl) 或 24h 尿尿酸 $>6.54\text{mmol}$ (1100mg) 时，约有半数的患者可发生肾石病。尿 pH 为 7.4 时，99% 以上的尿酸呈离子状态；尿液 pH 为 7.0 时，尿酸在尿液中的溶解度增加 10 倍；而 pH 为 5.0 时，85% 的尿酸为非离

子状态。因此，尿酸盐在酸性环境下更容易形成结晶。

原发性高尿酸血症发生尿酸结石的机会为正常人的 1000 倍以上，90% 的痛风患者可发生结石。尿酸结石患者中 90% 为男性，其中 50% 的患者反复发作，结石症状出现在关节症状之前者占 40%。原发性高尿酸尿多见于痛风，由于先天性酶的异常导致嘌呤代谢紊乱所致。现已证实尿尿酸排出量与肾结石发生率呈正相关，见表 3-3。

表 3-3 尿尿酸排出量与肾结石发生率的关系

尿酸排出量	痛风发生率 (%)	痛风伴肾结石发生率 (%)
<2.38mmol/d (<400mg/d)	12	24
2.38~3.56mmol/d (400~599mg/d)	36	24
3.57~4.75mmol/d (600~799mg/d)	30	32
4.76~5.94mmol/d (800~999mg/d)	16	31
5.95~8.33mmol/d (1000~1400mg/d)	6	49

由表可见，49% 的痛风伴肾结石患者的尿尿酸排出量大于 5.95mmol/d (1000mg/d)。

高尿酸尿和尿 pH 降低是形成尿酸结石的危险因素。尿 pH 改变对尿酸结石的形成有很大的影响，其影响程度大于大量尿酸排泄。如尿尿酸排泄为 1500mg/24h 使尿酸结石发生的可能性增加 2~3 倍，而尿 pH 在 5~6 之间时，则使尿酸结石发生的可能性增加 6 倍。因此，许多学者认为，在尿酸结石形成的多种因素中，尿 pH 比尿酸排泄量和尿量更为重要。正常成人的尿酸排泄在 1.0~1.5L 的尿中含量是 500~600mg，或每升尿液含尿酸 330~600mg。如果尿 pH 在 6.2 以下，则尿酸处于过饱和状态，因为尿 pH 在 6.2 以下时，尿尿酸超过 96mg/L 则处于饱和状态。因此即使尿尿酸排泄正常，只要尿 pH 低于 6.2 也可能形成尿酸结石。增加尿液的 pH 可以增加尿酸的溶解度，预防尿酸结石的发生。临床上有意义的尿酸结晶或结石的形成有赖于高尿酸血症、脱水及明显的酸性尿。

血尿酸水平与尿尿酸水平有时并不平行，与结石形成有关的主

要因素是24h尿尿酸水平。尿酸的排泄大约有2/3是通过肾脏排泄，1/3是通过小肠尿酸分解，尿酸排泄减少将导致血尿酸增高和肠道尿酸分解增加。

嘌呤饮食增加或者内源性尿酸过度产生可导致尿酸的排泄增加。嘌呤饮食主要包括肉类和家禽，核蛋白主要通过小肠和胰腺的酶降解。正常情况下，通过核蛋白代谢产生的尿酸占尿酸排泄的50%。每天4mg/kg体重的高嘌呤饮食可导致尿酸排泄增高，一些痛风病人由于内源性尿酸代谢的原因使血尿酸增高而导致尿酸排泄增高。一种少见的Lesch-Nyhan综合征，由于遗传性酶的缺乏，使嘌呤的再利用增加，易形成尿酸结石。此外，高尿酸尿与草酸钙结石的形成有密切关系。

4. 痛风性骨病变 痛风结石导致局部骨损害，与尿酸盐或磷酸二氢盐密切接触的成骨细胞互相粘附，从而改变成骨细胞的正常功能有关。成骨细胞在体外实验中还可吞噬结晶微粒，产生PGE₂，与细胞外液中的IL-1一道激活环氧酶-2(COX-2)。成骨细胞表达IL-6和IL-8被上调，而1 α , 25-(OH)₂D₃介导的ALP和骨钙素表达被下调，结果骨形成减少，而骨吸收功能增强，成为骨质破坏丢失的主要病因。

第四章 临床表现

本症可发生于任何年龄，但发病的高峰年龄为40岁左右，患病率随年龄的增长有逐渐增高的趋势。临床上以男性患者多见，女性约占5%，且多为绝经期后妇女。此外，肥胖及体力活动较少者易患本病。常有家族遗传史。根据不同的临床表现，可将痛风分为无症状期、急性关节炎期、间歇期和慢性关节炎期4个阶段。

第一节 无症状期

本期突出的特点为仅有血尿酸水平升高，而无任何临床表现。由无症状的高尿酸血症发展至临床痛风，一般需历时数年至数十年，有的人甚至可以终生不发生急性关节炎或痛风石。导致高尿酸血症进展为临床痛风的确切机制尚不清楚。通常而言，高尿酸血症的程度及持续时间与痛风症状的出现密切相关。

多数情况下，长期无症状的高尿酸血症一般不会引起痛风性肾病或肾石病。由于慢性无症状性高尿酸血症与心血管疾病关系密切，因而可用以预测与胰岛素抵抗有关的心血管疾病。此外，无症状的高尿酸血症还可反映胰岛素诱导的肾小管对尿酸重吸收情况，故可作为监测胰岛素抵抗和肾血管疾病的一项观察指标。

第二节 急性关节炎期

典型的发作起病急骤，多数患者发病前无先兆症状，或仅有疲乏、全身不适、关节刺痛等。常于夜间突然发病，并可因疼痛而惊醒。症状一般在数小时内发展至高峰，受累关节及周围软组织呈暗红色，明显肿胀，局部发热，疼痛剧烈，常有活动受限。可伴

有体温升高、头痛等症状。亦有少数患者因关节炎症状轻微而未引起足够的重视，以致于发生关节畸形以后才发现患有痛风。初次发病时绝大多数仅侵犯单个关节，其中以跗趾关节和第一跖趾关节最为常见，偶可同时发生多关节炎。根据发作的频率，其他容易受累关节依次为：足、踝、跟、膝、腕和肘关节。大关节受累时可伴有关节腔积液。症状反复发作可累及多个关节。寒冷、劳累、饥饿、饮酒、暴饮暴食、进食高嘌呤食物、局部感染、创伤、手术以及长时间的步行运动等因素容易诱发急性关节炎发作。

通常，急性关节炎症状以春季较为多见，秋季发病者相对较少。关节局部的损伤如扭伤、着鞋过紧、长途步行及外科手术、饱餐、饮酒、食物过敏、进食高嘌呤食物、过度疲劳、受凉、感染等均可诱发痛风性关节炎的发作。

急性关节炎的发作多具自限性。轻微发作一般经过数小时至数日即可缓解，症状严重者可持续1~2周或更久。通常，痛风性关节炎发作缓解后，患者症状全部消失，关节活动完全恢复正常。少数患者局部皮肤可遗留有不同程度的色素沉着。受累关节局部皮肤可出现瘙痒和脱屑为本病的特征性表现，但仅见于部分患者。此阶段称为间歇期，可持续数月至数年。多数患者于1年内症状复发，其后每年发作数次或数年发作1次。少数患者可终生仅有1次单关节炎发作，其后不再复发。个别患者发病后可无明显的间歇期，关节炎症状长期存在，直至发生慢性痛风性关节炎。

第三节 痛风石及慢性关节炎期

一、慢性关节炎期（骨关节病期）

未经治疗或治疗不规则的患者，其急性关节炎反复发作逐渐进展为慢性关节炎期。此期关节炎的发作越来越频繁，间歇期缩短，疼痛逐渐加剧，甚至在发作之后不能完全缓解。受累关节逐渐增

多，严重者可累及肩、髌、脊柱、髌髻、胸锁、下颌等关节及肋软骨，患者有肩背痛、胸痛、肋间神经痛、坐骨神经痛等表现，少数可发生腕管综合征。晚期可出现关节畸形，活动受限。持续的高尿酸血症导致尿酸盐结晶析出而沉积在软骨、关节滑膜、肌腱及多种软组织等处，形成痛风石，为本期常见的特征性表现。痛风石一般位于皮下结缔组织，为无痛性的黄白色赘生物，从芝麻至鸡蛋大小不等，以耳廓及跖趾、指间、掌指、肘等关节较为常见，亦可见于鼻软骨、舌、会厌、声带、杓状软骨、主动脉、心瓣膜、心肌等处。浅表的痛风石如果表面的皮肤受损，可发生破溃而排出白色粉末状的尿酸盐结晶。由此形成的溃疡常常难以愈合，但由于尿酸盐具有抑菌作用，一般很少发生继发性感染。此外，痛风石可浸润肌腱和脊柱，导致肌腱断裂、脊椎压缩和脊髓神经的压迫。

痛风石的发生与血尿酸水平的高低和高尿酸血症的持续时间呈正相关。当血尿酸浓度超过 $535\mu\text{mol/L}$ (9mg/dl) 时，约有 50% 的患者可出现痛风石；而血尿酸水平低于 $475\mu\text{mol/L}$ (8mg/dl) 时，绝大多数 (90%) 的患者不会发生痛风石。病程越长者，其痛风石的发生也越多。此外，发生时间较短的痛风石，经饮食控制和药物治疗后，可逐渐缩小甚至消失。但出现时间较长、质地较硬者，由于有纤维组织及骨质增生而不易消失。随着关节中的尿酸盐不断增多，可使关节结构及其周围的软组织受到破坏，引起纤维组织及骨质增生，从而导致关节畸形与活动障碍。

近几十年来，典型的痛风性关节炎已越来越少见，代之以各种不典型的痛风病变，使痛风的临床表现很不典型。有的病人很少或从不发生关节肿痛，但却以髌骨受损、髌骨破裂为突出表现，或以脊椎（腰椎、颈椎或胸椎）病变为首发症状，而且其表现可类同于椎间盘感染、椎间盘突出、局部肿瘤或骨关节病。

二、其他病变

痛风石累及轴心骨（如脊椎）时，主要表现是背痛和四肢麻

木，严重者伴发热，有时还可出现畸形、椎管狭窄和脊髓压迫症状，易误诊为硬脊膜外感染、脓肿或肿瘤。MRI 检查有助于病因鉴别。痛风性髌骨结石是髌骨骨折不愈合的原因之一。痛风累及膝关节时，痛风石可位于膝关节内、关节软骨或软组织。关节镜、关节液检查和 MRI 可进一步明确病变的性质和范围。特别在痛风石密度很低时，易与其他病变混淆，而 MRI (T1 为主) 可提供很有价值的鉴别诊断依据。痛风病变较少累及颈椎脊髓 (由于颈椎间盘痛风石所致)，但一旦累及可出现剧烈疼痛和神经压迫症状，严重者甚至需要手术治疗。HPRT 缺陷所致的高尿酸血症主要表现为神经系统症状 (Lesch - Nyhan 综合征和 Kelley - Seegmiller 综合征)。

继发性痛风的病因很多，常见者为血液病 (尤其是急慢性白血病)、肿瘤溶解综合征和慢性肾功能不全与肾移植术后的高尿酸血症。此外，还应排除药物、铅中毒等所致高尿酸血症可能。痛风与胰岛素抵抗有关，不少患者可同时伴有 2 型糖尿病、高血压、高血脂、动脉硬化及冠心病等，此时称为代谢综合征或 X 综合征。后者的胰岛素抵抗可能与 β_3 - 肾上腺素能受体的错位突变 (W64R) 有关。

第四节 肾 病 变

由于患者的肾小管功能障碍，导致尿液的 pH 降低；加之血尿酸增高使原尿中的尿酸增多，造成尿酸容易在远曲小管和集合管形成结晶而析出，引起肾小管与肾间质的化学性炎症。痛风主要可引起以下 3 种类型的肾脏损害。

一、痛风性肾病

青少年期常无任何异常，青春期后血尿酸逐渐升高，仍可无症状，30 岁后始有临床表现。病程进展缓慢，约 10 ~ 20 年后未经治

疗的病例可发展成氮质血症。约 85% 患者在 30 岁以后才开始发现肾脏病变。早期有轻度单侧或双侧腰痛。约有 20% ~ 40% 的患者早期可间歇出现少量蛋白尿，一般不超过 ++。随着病情进展可出现持续性蛋白尿，还可有镜下血尿。尿呈酸性、可有轻度浮肿、中度良性高血压。几乎均有肾小管浓缩功能下降，肾小管浓缩功能受损早于肾小球功能受损。可有夜尿增多、多尿、尿比重降低、等张尿。其后肾小球滤过率下降，尿素氮升高。病情常缓慢发展，晚期因间质性肾炎或肾结石导致肾功能不全而威胁生命，需要血液透析治疗，17% ~ 25% 死于肾功能衰竭。痛风性肾病导致的慢性肾功能衰竭约占尿毒症病因中的 1%。

二、尿酸性肾结石

在所有结石病人中尿酸结石高达 75%。尿酸结石在原发性痛风中发生率为 10% ~ 20%，多见于 40 岁以上男性。

约 84% 的尿酸性结石由单纯的尿酸构成，4% 为尿酸与草酸钙的混合性结石，其余为草酸或磷酸钙结石。尿酸性结石的形成与血尿酸浓度、尿尿酸的排泄量以及尿液的 pH 有关。血尿酸浓度越高，尿中的尿酸排泄量就越多，则尿酸性结石的形成亦越多。当血尿酸 $> 770 \mu\text{mol/L}$ (13mg/dl) 或 24h 尿尿酸 $> 6.54\text{mmol}$ (1100mg) 时，约有半数的患者可发生肾石病。尿 pH 为 7.4 时，99% 以上的尿酸呈离子状态；尿液 pH 为 7.0 时，尿酸在尿液中的溶解度增加 10 倍；而 pH 为 5.0 时，85% 的尿酸为非离子状态。因此，尿酸盐在酸性环境下更容易形成结晶。

在并有关节炎时，常于关节炎发作后 2 年出现结石，亦可无关节炎表现，其症状依结石的大小、形状、部位及有无感染等并发症而异，小的结石可自动从尿中排出；小结石或大的固定的光滑结石，均可无临床症状。因此，肾结石的症状是由于结石对尿路局部刺激、尿路阻塞和感染所引起的。

肾结石可能长期存在而无症状，特别是较大结石。较小结石活

动性大，小结石进入肾盂输尿管连接处或输尿管时常引起肾绞痛和血尿。肾结石引起的疼痛可分为钝痛和绞痛。绝大多数病人（约40%~50%）有腰部和上腹部间歇发作性疼痛史。疼痛常位于肾肋角、腰部或腹部，多数呈阵发性，亦可为持续性。疼痛轻时，可能仅表现为腰部酸胀或不适，劳动可使疼痛发作或加重。绞痛常突然发作，放射至下腹部、腹股沟或大腿内侧，女性放射至外阴。肾绞痛发作时，患者呈急性病容，缩卷在床，双手紧压腹部或腰部，甚至在床上翻滚，呻吟不已。发作常持续数小时，但也可于数分钟内缓解。肾绞痛严重时，患者面色苍白，全身出冷汗，脉搏细速，甚至血压下降，呈虚脱状态，同时伴恶心呕吐、腹胀和便秘等；发作时尿量减少。绞痛缓解后，尿量增多，但数日内仍虚弱无力或有腰部酸胀隐痛。血尿是肾结石的另一主要症状，疼痛时常伴发肉眼血尿和镜下血尿（以后者居多），肉眼血尿少见，体力活动后血尿加重。患者偶因无痛性血尿而就医。结石亦可从尿中排出砂石，特别在疼痛和血尿发作时，尿内可混有砂粒或小结石，结石通过尿道有堵塞或刺痛感。

肾结石常见并发症是尿路梗阻和感染，不少病例因尿路感染就医。尿路梗阻可引起肾盂积水，出现上腹部和腰部肿物。独立肾或双侧结石梗阻可发生无尿（结石性无尿），导致肾功能急剧恶化。

尿酸结石通常比较小，光滑易碎，X线可透过，静脉肾盂造影和B型超声检查有助于诊断。尿酸结石常呈砂石状，不易被察觉，仔细观察尿中是否有黄灰色或桔红色、鱼籽样大小的砂粒状砂石。较大的尿酸结石，如米粒至黄豆大小，亦可随尿排出。结石分析为尿酸成分，大都引起肾绞痛和肉眼血尿。较大结石梗阻尿路致使尿液引流不畅，引起继发性尿路感染，有肾盂肾炎的临床表现。巨大结石停留于肾盂肾盏内，使肾盂肾盏变形甚至积水，压迫肾实质使肾功能恶化。尿在显微镜下可见多数呈双折光针状尿酸结晶。高尿酸血症、持续酸性尿和浓缩尿是高尿酸血症形成尿酸结石的3个危

险因素。

三、急性肾衰竭

急性高尿酸血症肾病，主要见于骨髓增生病、恶性肿瘤治疗或化疗后，或应用噻嗪类等利尿剂后，亦可发生在痛风患者及有明显高尿酸血症的患者。高血压病、心肌梗死、外伤及大手术等，可使血尿酸在短期内突然升高，亦引起急性高尿酸血症。此外，还可见于剧烈运动的代偿，或癫痫大发作产生明显高尿酸血症和高尿酸尿症。强酸性尿及酸中毒等均可使尿酸结晶沉积在集合管、肾盂和输尿管，形成尿酸性肾病。需通过询问病史、体检及血像或骨髓、心电图等检查协助诊断。

急性尿酸性肾病的临床特征，初期 24h 尿酸排出升高，因短时间内大量尿酸在肾小管内沉积，故尿中有多形结晶、血尿、白细胞尿，可发生阻塞性肾病及急性肾衰，但尿酸/Cr > 1。血尿酸急骤明显升高、尿中可见大量尿酸结晶和红细胞是其特点。

另外，急性高尿酸血症肾病的少尿、氮质血症应该和其他原因引起的急性肾功能衰竭鉴别，以便及时治疗，预防并发症，尚可使肾功能损害得到逆转。

第五节 高尿酸血症与代谢综合征

早在 1923 年，Kylin 首次将高血压、肥胖和痛风这一组疾病定义为 X - 综合征。1936 年 Himsworth 已发现不同个体对胰岛素 (INS) 的反应性有很大差别，并首次使用了胰岛素抵抗一词，提出大部分糖尿病患者“INS 不敏感”。1956 年 Vague 等报道了肥胖尤其是腹型肥胖有发展成糖尿病、动脉粥样硬化、痛风和尿路结石的趋势。1966 年，Camus 等观察了胰岛素与心血管疾病的关系，并提出了“代谢性三重综合征”的概念，其内容包括“糖尿病、痛风、高脂血症”。Mchnert 等将其称为繁荣综合征。1981 年前东

德学者 Hanefeld 和 Leonhardt 首先称之为 MS，并发现其与动脉粥样硬化的关系，但因有关工作以德文发表，故未引起国际上的重视。1988 年美国学者 Reaven 在第 48 届美国糖尿病协会学术年会上将脂质异常、高血压、高甘油三酯血症汇集起来，并与胰岛素抵抗（IR）联系在一起，称之为胰岛素抵抗综合征，认为 MS 的发病基础为胰岛素抵抗（IR），此概念的提出，深化了以往对糖尿病及其心血管并发症机制的认识，突破了单一糖尿病的范畴，将胰岛素抵抗研究的领域拓展到其他领域，促进了内分泌代谢性疾病、心脑血管病、肾病、妇产科疾病及药学的交叉与渗透，也引起了医学界的广泛重视和认同，并成为近年来医学研究的热点。1989 年 Kaplan 进一步提出：腹型肥胖、IGT、高 TG 血症和高血压并存，并将其称为死亡四重奏。1995 年 Stern 提出了共同土壤学说，认为 IR 是滋生上述疾病的共同危险因素。1997 年，Hane - feld 等再次提出 MS 的概念，同年 Zimmeet 等将此命名带到第 16 届世界糖尿病大会并得到认可。由于该综合征把过去认为互不相关、彼此分割的疾病与代谢紊乱联系在一起，以 IR 为其核心，使人们对许多重要疾病机制的认识和处理发生了重大变革。此外，尚有代谢紊乱综合征、多危险因素综合征及代谢心血管综合征等多种称呼。1998 年世界卫生组织（WHO）推荐采用“代谢综合征”（MS）来取代上述各种名称，使这一疾病概念的发展逐步统一。

MS 是心血管病的多种代谢危险因素在个体内集结的状态。MS 的主要组成成分是肥胖病尤其是内脏型肥胖、糖尿病或糖调节受损，以高甘油三酯（TG）血症及低高密度脂蛋白胆固醇（HDL - C）血症为特点的血脂紊乱以及高血压。此外，MS 尚包括组织 IR、高尿酸血症及反映血管内皮细胞功能缺陷的微量白蛋白尿。MS 亦涉及持续低度炎症反应及血液凝溶异常。MS 者的心血管病事件的患病率、发病率及死亡率明显高于非 MS 者。MS 的临床特征如表 4 - 1 所示。

表 4-1 MS 的临床特征

一、与心血管病有关的组成成分	
1.	肥胖, 尤其是内脏型肥胖
2.	胰岛素抵抗, 可伴代偿性高胰岛素血症
3.	高血糖, 包括糖尿病及糖调节受损
4.	血脂紊乱 (高 TG 血症、低 HDL-C 血症)
5.	高血压
6.	高尿酸血症
7.	血管内皮功能缺陷、低度炎症状态及凝溶异常 (微量白蛋白尿、CRP 及 PAI-1 增高等)
二、可伴 MS 的疾病	
1.	非酒精性脂肪肝病, 可发展至非酒精性脂肪肝炎
2.	多囊卵巢综合征
3.	痛风
4.	遗传性或获得性脂肪萎缩症

目前无一致公认并适用于各种群的 MS 诊断标准。除 WHO 诊断标准外, NCEP-ATP III、欧洲胰岛素抵抗研究组 (EGIR) 以及美国临床内分泌医师学会 (AACE) 尚分别从不同角度提出了以 MS (NCEP-ATP III 标准) 或以 IR 综合征命名的诊断标准。

表 4-2 3 项 MS 诊断标准比较

	WHO (1999)	NCEP-ATP III (2001)	EGIR (1999)	ACCE (2003)
初选人群	高血糖及 IR 人群中	全人群中	非糖尿病人群中	非糖尿病人群中 有高危情况者*
组成成分数	初选人群中至少 2 项	至少 3 项	初选人群中至少 2 项	初选人群中至少 2 项
肥胖				
BMI (kg/m ²)	>30 及 (或)		-	≥25 (作为危险因素)

(续表)

	WHO (1999)	NCEP - ATP III (2001)	EGIR (1999)	ACCE (2003)
WC (cm)	-	> 102 (男), > 88 (女)	≥ 94 (男), ≥ 80 (女)	-
WHR	> 0.90 (男), 0.85 (女)	-	-	-
血脂紊乱				
TG (mmol/L)	≥ 1.70 及(或)	≥ 1.70	> 2.0 (或已 治疗) 及/或	≥ 1.70 及(或)
HDL-C (mmol/L)	< 0.9 (男), < 1.0 (女)	< 1.04 (男), < 1.30 (女)	< 1.0 (或已 治疗)	< 1.04 (男), < 1.30 (女)
高血压				
SBP/DBP (mm Hg)	≥ 140/90	≥ 130/85	≥ 140/90 (或 已治疗)	≥ 130/85
高血糖				
FPG (mmol/L)	≥ 6.1	≥ 6.1	≥ 6.1 ~ < 7.0	≥ 6.1 ~ < 7.0
2h PG ₁ (mmol/L)	≥ 7.8	-	-	≥ 7.8 ~ < 11.0
胰岛素抵抗	高胰岛素正糖 钳夹试验的 M 值上四分位数	-	空腹胰岛素值 上四分位数	-
微量白蛋白尿				
白蛋白 (μg/min)	≥ 20	-	-	-
白蛋白/肌肝 (mg/g)	≥ 30	-	-	-

* MS 高危人群: 年龄 ≥ 40 岁、非白种人群、BMI ≥ 25 (kg/cm²) (或腰围 ≥ 102cm (男), ≥ 88cm (女))、静息生活者、有妊娠糖尿病或糖耐量受损者、有 T2DM、高血压或心血管病家族史者及已确诊为心血管病、高血压、多囊卵巢综合征、非酒精性脂肪肝或黑棘皮病者

防治 MS 的主要目标是预防临床心血管病以及 T2DM 发病, 对已有心血管病者则是预防心血管事件再发、病残及死亡率。策略上

应针对两种人群：①针对有发生 MS 危险因素者。中华医学会糖尿病学分会建议的 MS 高危人群见表 4-3。对此类人群应进行生活方式重塑、针对已有的 MS 组成成分及 MS 伴发病，如多囊卵巢综合征、痛风等进行治疗，MS 诊断指标变化。②针对 MS 者，因 MS 是非常异质的情况，所以治疗必须个体化。应针对每个个体的 MS 组成成分进行多环节联合治疗。MS 各组成成分理想的治疗目标是：①体重降低 5% 以上；②血压 $< 125/75\text{mmHg}$ ；③ LDL - C $< 2.6\text{mmol/L}$ (100mg/dl)、TG $< 1.7\text{mmol/L}$ (150mg/dl)、HDL - C $> 1.04\text{mmol/L}$ (40mg/dl) (男) 或 $> 1.3\text{mmol/L}$ (50mg/dl) (女)；④空腹血糖 $< 6.1\text{mmol/L}$ (110mg/dl)、负荷后 2h 血糖 $< 7.8\text{mmol/L}$ (140mg/dl) 及 HbA1c $< 6.5\%$ 。

表 4-3 代谢综合征发病高危人群

-
1. ≥ 50 岁以上者
 2. 有 1 项或 2 项 MS 组成成分但尚不符合诊断标准者
 3. 有心血管病、非酒精性脂肪肝病、痛风、多囊卵巢综合征及各种类型脂肪萎缩症者
 4. 有肥胖、T2DM、高血压、血脂异常，尤其是多项组合或 MS 家族史者
 5. 有心血管病家族史者
-

高尿酸血症及痛风与肥胖尤其是中心性肥胖密切相关，其机制可能为：肥胖患者摄入能量增加，嘌呤合成增加，使尿酸合成增加；进食过多，消耗少，造成过度的脂肪在皮下、腹部或内脏器官积贮，当劳累或饥饿时，动用存积的脂肪产生热量供机体活动的需要，此时脂肪分解产生的酮体阻碍了血尿酸的排泄，间接地使血尿酸水平增高。另外，高尿酸血症及痛风与肥胖之间可能存在某些遗传或获得性遗传共同缺陷，使高尿酸血症及痛风常伴肥胖或中心性肥胖。有研究报道，血浆瘦素水平与血尿酸水平明显相关，提示瘦素可能是肥胖患者中高尿酸血症的致病因子，认为瘦素可用于标示肥胖与高尿酸血症之间的关系。

血脂异常为代谢综合征必有指标，特点为血浆 TG 升高，HDL - C 低下，LDL - C 正常或轻中度升高，LDL - C 亚型 sLDL - C

比例升高，血脂的异常增加动脉粥样硬化及心血管病的危险。

痛风患者中高 TG 血症常见且常伴有低 HDL - C，国外报道，痛风合并高脂血症为 25%，有研究报道，血尿酸与 TG 呈显著正相关，与胆固醇无明显相关，经多元线性相关分析，TG 与血尿酸呈独立的相关性，TG 是引起血尿酸水平升高的独立危险因素。高尿酸血症常伴血脂增高尤其是 TG，其机制可能为：与饮食有关，尤其是进食富含 TG 的食物；升高的血尿酸水平可促进 LDL - C 的氧化和脂质过氧化，导致血脂增高；伴随氧自由基生成增加并参与炎症反应，后者在动脉粥样硬化形成过程中起关键作用，并且血尿酸增加可促进血小板聚集，加重冠脉内血栓的形成。

大量证据表明，高尿酸血症及痛风与高血压、心血管疾病在流行病学、发病机制及治疗上密切相关，并且日益受到重视。痛风患者常合并高血压、冠心病，国外研究报道，痛风合并高血压为 36%，合并冠心病为 13%。在高血压患者中血尿酸的升高与心血管疾病的发病率和死亡率的增加有关。据报道，约 27% 的高血压患者伴有高尿酸血症，高尿酸血症合并高血压患者发生冠心病或心血管疾病的危险性是正常尿酸伴高血压患者的 2 ~ 5 倍。原发性高血压患者常出现血尿酸水平增高，高血压是一个独立的致高尿酸血症的因子，高尿酸血症反映高血压所致的肾血流受损程度，病程越长，病情越重，肾血流受损越重，血尿酸越高。Longo 等研究发现，高血压患者血尿酸水平显著高于正常对照组，高尿酸血症患者的血压显著高于正常对照组，Olivetti 等对 547 位中年男性随访 12 年发现血清尿酸水平每增加 10mg/L，发生高血压的危险就增加 23%，Mazzali 等发现血压每增加 10mmHg，血清尿酸水平增加 5mg/L，降低血尿酸水平，血压也随之降低，提示高尿酸血症可能是高血压可靠的独立预测因子，高血压是独立的致高尿酸血症的因子。其原因可能是长期高血压导致肾小球缺氧，血尿酸增多，与尿酸竞争排泄，某些利尿剂和降压药的使用也可使尿酸排泄减少，反之高尿酸血症也可通过尿酸盐结晶沉积于小动脉壁而损伤动脉内膜

及激活肾素-血管紧张素系统等，从而加重高血压。Feig 等对 125 例未经治疗的高血压患儿进行研究，结果发现血尿酸水平直接相关于血压水平，提示高尿酸血症可能在高血压的早期发病中起重要作用。动物模型研究结果也显示，高尿酸血症可能是高血压病早期的一个重要致病因子。另有研究发现，高尿酸血症较多发生在高血压合并外周动脉疾病患者中，认为高尿酸血症可能与外周循环功能下降有关。大量资料表明，冠心病患者中高尿酸血症的患病率显著高于正常人群，高尿酸血症是冠心病的危险因素。早在 1975 年 Bansal 就证实血尿酸水平和脂蛋白异常有关，在人类动脉粥样硬化斑块中含有较高的尿酸，说明尿酸在动脉粥样硬化形成中有直接作用。炎症是动脉粥样硬化的特征之一，而尿酸盐结晶可以诱发炎症反应，并且高尿酸血症通过胰岛素的抵抗状态，可致血循环中的内皮素增高，也可诱发和加重动脉粥样硬化性心脏病的发生。近几年研究证明，有 50% ~ 80% 的高尿酸血症患者血脂升高，尿酸在血中含量与 TG 呈正相关，同时 HDL-C 有所下降，这些变化都可成为动脉硬化性疾病发病的原因。高尿酸血症引发动脉硬化的可能机制还有尿酸可促进血小板凝集和血栓形成，血小板释放细胞因子可使血管平滑肌细胞增殖等。Bickel 等对 1017 例血管造影术证实的冠心病患者的尿酸及传统的危险因子进行检查并随访，证实尿酸水平升高是整体死亡率的一个独立、显著的阳性相关因素，因此尿酸是影响冠心病患者病死率的独立预警因子。

胰岛素在体内有多方面作用，可促进糖原、脂肪和蛋白质合成，促进葡萄糖利用和能量生成，抑制脂肪分解，加强细胞增殖分化和保护细胞功能等。此外，胰岛素还有抑制脂肪酶而有抗脂解作用。胰岛素抵抗是指正常浓度的胰岛素的生理效应低于正常，主要表现为胰岛素抑制肝脏释放葡萄糖的能力及促进周围组织调节血糖在正常水平，机体代偿性分泌过多的胰岛素，即产生高胰岛素血症，从而引起机体一系列病理生理状态，最终导致多种代谢疾病的发生和发展，胰岛素抵抗是代谢综合征的中心环节。发生胰岛素抵

抗的原因，现认为主要是肥胖和缺乏运动，一些拮抗胰岛素作用的激素、药物、高脂饮食、胎儿营养不良及基因异常也有关系。国外报道，高尿酸血症合并糖尿病为4%，大量研究表明，糖尿病患者常合并痛风或高尿酸血症，Mard-ianov等的研究结果发现，2型糖尿病患者血尿酸水平较正常对照组明显升高，且具有显著性差异。高尿酸血症常合并糖尿病，考虑与下列因素有关：除遗传因素和饮食因素外，糖尿病早期因高血糖和高尿糖在肾近曲小管竞争，抑制尿酸的重吸收，使尿酸排泄增加。随着病情进展，糖、脂肪、蛋白质代谢紊乱，肾糖阈下降，尿酸的清除率下降，并且持续高血糖可损害肾功能，导致尿酸排泄的减少，使血尿酸升高。另外，长期高尿酸血症也可破坏胰腺 β 细胞而诱发糖尿病。高尿酸血症对糖尿病慢性并发症有一定的作用。有报道，高尿酸血症可加速2型糖尿病患者糖尿病肾病的发生和发展，而且血尿酸水平升高还是2型糖尿病患者中风的前兆。以上事实表明，高尿酸血症可能是糖代谢紊乱的一个重要因子。

高尿酸血症与MS上述中的许多成分有明确的关联，是动脉粥样硬化、冠心病和高血压发病的危险因素，是冠心病患者死亡独立预警因子，在糖尿病及其并发症的发生和发展中起重要作用。维系高尿酸血症与MS关联的机制目前尚不清楚，虽然胰岛素抵抗有助于解释两者之间的联系，但目前尚无直接的证据说明通过降低血尿酸水平能改善胰岛素抵抗，从而改善MS中的各种成分产生积极作用。

从代谢角度分析，能把尿酸、TG及血糖之间代谢联系起来的可能解释是糖酵解途径，其中的关键酶三磷酸甘油醛脱氢酶受胰岛素控制，目前已知在T2DM、肥胖、高血压等患者中此酶活性下降，结果导致尿酸和TG的合成增加，产生高尿酸血症和高TG血症，同时因糖酵解过程受抑制，也是导致高血糖的一个因素。通过对MS相关基因多态性研究发现，N5，N10-亚甲基四氢叶酸还原酶基因C677T突变、肾上腺素能受体基因Trp64Arg突变与高尿酸

血症相关。胰岛素抵抗有助于解释高血压、血脂异常、肥胖和糖代谢异常等的发生，高胰岛素血症可以导致近端肾小管对钠的重吸收，刺激肾小管 $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ 交换，在增加 H^+ 排出的同时，使尿酸重吸收增加，从而出现高尿酸血症，产生高尿酸血症和高血压。目前有学者认为，高胰岛素血症是高尿酸血症和 MS 共同的病理生理基础。有研究认为，高尿酸血症是高胰岛素血症的一个方面，是一个与胰岛素抵抗密切相关的独立因子，它甚至可以作为一种评价胰岛素抵抗的一个标志。

已经有学者通过干预肥胖的糖尿病患者的体重而取得降低血糖治疗糖尿病的效果，那么是否可以通过干预体重而减少高尿酸血症的发生率；是否可以通过减少高尿酸血症的发生进而减少心、脑血管疾病的发生率，目前还缺乏干预实验来证实。

第五章 实验室和特殊检查

实验室检查和相关的特殊检查是诊断痛风及其相关急慢性并发症，以及对疾病进行分期、分级、疗效随访和预后评价不可或缺的依据。本章就将介绍临床常用的一般实验室检查、血/尿尿酸测定、滑囊液检查、痛风石成分分析、影像学检查等实验室检查和特殊检查。

第一节 一般实验室检查

痛风的一般实验室检查包括血尿常规、血沉、血脂、血糖、肝肾功能及血清免疫学检查等。

一、血常规与凝血指标

1. 白细胞 (WBC) 计数及分类 正常成人白细胞总数为 $(4 \sim 10) \times 10^9/L$ ，新生儿 $(15.0 \sim 20.0) \times 10^9/L$ ；其中嗜中性分叶核粒细胞 0.50 ~ 0.70，嗜中性杆核粒嗜细胞 0.01 ~ 0.05，嗜酸性粒细胞 0.005 ~ 0.05，淋巴细胞 0.20 ~ 0.40，单核细胞 0.03 ~ 0.08。

痛风患者在关节炎急性发作期，尤其是伴有畏寒、发热者，外周血白细胞计数升高，通常可升至 $(10 \sim 15) \times 10^9/L$ ，个别可高达或以上 $20 \times 10^9/L$ 或以上，中性粒细胞比例亦升高。但关节炎发作较轻的病例及间歇期患者白细胞计数及分类可正常。

2. 红细胞 (RBC) 及血红蛋白 (HGB) 测定 正常成年男性红细胞数为 $(4 \sim 5.5) \times 10^{12}/L$ (400 万 ~ 500 万/ μL)，女性 $(3.5 \sim 5.5) \times 10^{12}/L$ (350 万 ~ 500 万/ μL)；血红蛋白正常成年男性为 120 ~ 160g/L，女性 110 ~ 150g/L。

痛风患者红细胞及血红蛋白大多正常，当出现痛风性肾脏病变，尤其是肾功能减退时，红细胞及血红蛋白可减少，提示贫血之改变。

3. APTT 为内源性凝血系统较为敏感的指标，反映血浆Ⅶ、Ⅸ、Ⅺ、Ⅻ等凝血因子的水平。PT 主要反映外源性凝血因子的含量与活性，尤其与维生素 K 依赖性凝血因子Ⅱ、Ⅶ、Ⅹ和纤维蛋白原有关。TT 反映纤维蛋白原在凝血酶的作用下变成纤维蛋白的时间。FIB 是一种糖蛋白，在体内凝血过程中主要发挥两方面的作用：被凝血酶水解成肽 A 和肽 B，最后形成不溶性的纤维蛋白以止血；血小板被激活时，血小板空间构型发生改变，血小板膜糖蛋白 GPⅡb/Ⅲα 复合物构型发生改变，其纤维蛋白原受体暴露，促进纤维蛋白原与 GPⅡb/Ⅲα 的相互识别和结合，血小板相互聚集形成血栓。

痛风急性期患者凝血功能异常，其 APTT、FIB 与 PT 升高，TT 降低。FIB 显著升高而 TT 值显著降低，说明患者血液处于高凝状态。此结果与中医学之“气血凝滞不通”有类似之处；但 APTT 与 PT 均显著升高，可能是由于患者血液中凝血因子消耗过多而致。至于因哪些凝血因子被消耗过多而水平下降，尚待进一步研究。综上所述，痛风急性期患者存在不同程度的“瘀血”症状，表现为 APTT 与 PT 均显著升高，TT 值显著降低。因此，活血化瘀治疗具有重要的意义，而且已为临床实践所证实。

二、尿常规

正常人尿沉渣检查在高倍视野可见红细胞 0~3 个，白细胞 0~5 个，或可见少量扁平上皮细胞及大圆上皮细胞，偶见透明管型；新鲜尿液呈弱酸性，pH 5~7，平均 6.5；尿比重 1.003~1.035；尿蛋白质定性阴性。

痛风之急、慢性高尿酸血症肾病及尿酸性结石的患者，尿常规检查常可发现蛋白两个加号、管型、红细胞，合并尿路感染可见大

量白细胞和脓细胞；90%的患者尿液呈酸性；尿比重降低；部分患者尿沉渣可发现尿酸结晶。即使临床无明显肾损害的高尿酸血症及痛风患者也可有轻度或间歇性蛋白尿。

三、红细胞沉降率（血沉 ESR）

正常红细胞沉降率：魏氏法男性为 2~10mm/h，女性为 3~15mm/h；潘氏法男性 0~10mm/h，女性 0~12mm/h。

痛风性关节炎发作较轻及痛风间歇期，患者的红细胞沉降率大多正常；而痛风性肾病患者特别是出现肾功能减退的患者，血沉可增快，最高可达 60mm/h 以上。

四、血脂及载脂蛋白

正常成人血清总胆固醇（TCH）为 3.63~5.69mmol/L；血清甘油三酯（TG）男性为 0.34~1.70mmol/L，女性为 0.34~1.53mmol/L；血清高密度脂蛋白胆固醇（HDL-CH）男性为 1.11 ± 0.47 mmol/L，女性为 1.22 ± 0.54 mmol/L。

血脂异常在痛风及高尿酸血症患者中十分常见，主要是甘油三酯（TG）、胆固醇（TCH）、低密度及极低密度脂蛋白（LDL、VLDL）、载脂蛋白 B（ApoB）等升高，而高密度脂蛋白胆固醇（HDL-CH）降低。其中以高甘油三酯（TG）血症最常见，发生率约为 40%~70%；高胆固醇血症约为 20%；而高密度脂蛋白胆固醇（HDL-CH）降低的检出率在 30%~40% 之间。以上这些血脂异常改变在伴有肥胖、高血压、糖耐量降低或糖尿病以及嗜烟酒的痛风及高尿酸血症患者发生率更高，但即使体重正常或偏低、血压及葡萄糖耐量试验正常以及无烟酒嗜好的高尿酸血症及痛风患者血脂异常也较一般人群高，进一步论证了痛风的遗传缺陷可引起尿酸及脂代谢异常。

五、肝功能

痛风与高尿酸血症患者合并肝肿大及肝功能异常的发生率较高，可超过 50%，肝功能异常发生率可高达 70%；以丙氨酸氨基转移酶（ALT）及门冬氨酸氨基转移酶（AST）升高最常见，乳酸脱氢酶（LDH）及 γ -谷氨酸转肽酶（ γ -GT）亦可轻度或中度升高，但胆红素和黄疸指数升高者不多见。痛风肝损害的原因主要是脂肪肝，其他引起肝损害的原因可能合并有胆囊炎、胆石症、饮酒引起的酒精性肝病及抗痛风药物如秋水仙碱、别嘌醇、苯溴马隆造成的肝损害等。

六、肾功能

单纯性高尿酸血症及无肾脏损害的痛风患者，肾功能检查可无异常；部分痛风患者在发作期可出现一过性蛋白尿及尿素氮、肌酐暂时性升高，发作缓解后则可恢复正常。痛风及高尿酸血症所致肾脏的早期损害肾髓质要早于皮质，故肾小管功能检查异常先于肾小球滤过率下降，而浓缩稀释功能下降可为尿酸性肾病的最早信号；继之可出现肾小球滤过率及内生肌酐清除率轻度下降，尿白蛋白及 β_2 微球蛋白（ β_2 -MG）测定可能有轻度升高。随着病程延长及病情进展，肾功能可逐渐减退而出现尿素氮、肌酐明显升高，最后可达到尿毒症水平。

七、血糖及胰岛素释放试验

按美国糖尿病协会（ADA）空腹血糖 $>7.0\text{mmol/L}$ 的诊断标准，则痛风及高尿酸血症患者血糖升高达到糖尿病诊断标准的发生率可能超过 30%。故痛风及高尿酸血症伴发糖尿病痛风及高尿酸血症伴发糖尿病十分常见，几乎均为 2 型糖尿病；而葡萄糖耐量异常的发生率可能更高。

对痛风及高尿酸血症患者用口服葡萄糖耐量试验（OGTT）进

行胰岛素释放试验，可发现以下几种异常结果：一是空腹、1小时、2小时血胰岛素水平均升高；或仅表现为空腹血胰岛素升高；或空腹血胰岛素正常而葡萄糖负荷后1小时及（或）2小时血胰岛素升高。以上结果均属高胰岛素血症，提示有胰岛素抵抗状态，这种高胰岛素血症可见于合并2型糖尿病但病程不长的高尿酸血症及痛风患者；即使OGTT试验正常的痛风及高尿酸血症患者也可查及高胰岛素血症。二是空腹血胰岛素正常，但葡萄糖负荷后1小时血胰岛素值上升幅度不大或轻微上升（未超过空腹值的2倍以上），而到2~3小时后或更迟时间胰岛素水平才升至正常或偏高的幅度，即胰岛素峰值分泌延迟，此种结果主要见于合并2型糖尿病早期的患者。三是空腹、1小时、2小时血胰岛素值均低于正常，这种结果主要见于合并2型糖尿病且其糖尿病病程长久的痛风及高尿酸血症患者。C肽释放试验结果与胰岛素释放试验一致。上述结果提示了高尿酸血症与高胰岛素血症之间存在相关性。

有学者检测45例痛风患者空腹及餐后2小时血糖，其中40例尚同时检测空腹血胰岛素并按公式计算胰岛素敏感指数（ISI），即 $ISI = 1 / (FBG \times Fins)$ ，并与30例正常对照组比较，以了解痛风患者胰岛素抵抗状态。结果发现4例符合糖尿病诊断，5例符合IGT诊断，糖代谢异常发生率为20%。40例研究资料表明：痛风患者与对照组相比空腹胰岛素值明显升高，胰岛素敏感指数明显下降（ $P < 0.05$ ），显示痛风患者有胰岛素抵抗与高胰岛素血症（见表6-1）。

表6-1 45例痛风患者胰岛素抵抗研究结果

测定项目	痛风组	对照组
空腹胰岛素 (mU/L)	23.50 ± 4.32	13.82 ± 5.10*
胰岛素敏感指数	-2.04 ± 0.40	-1.75 ± 0.44*
血尿酸 (μmol/L)	472.32 ± 41.70	318.20 ± 40.22**

* $P < 0.05$ ** $P < 0.001$

上述结果揭示了高尿酸血症与高胰岛素血症之间存在相关性，这一相关性是通过胰岛素抵抗机制联系起来的。原发性高尿酸血症及痛风患者主要是由于遗传缺陷导致胰岛素抵抗，继而机体代偿性分泌过多胰岛素而产生高胰岛素血症，后者可促进肾脏近曲小管的钠-氢交换，钠-氢交换增加的同时，包括尿酸在内的阴离子重吸收也相应增加，从而导致血尿酸升高，因此可以得出以下推论：血尿酸升高是高胰岛素血症通过作用于肾近曲小管促进尿酸吸收增加的结果，是高胰岛素血症所致的又一特征性代谢紊乱。高胰岛素血症是胰岛素抵抗的一种代偿机制。当代偿机制下降时，即出现糖代谢紊乱，这也说明为何痛风及高尿酸血症患者糖耐量受损及糖尿病的发生率明显高于一般人群。

八、血清免疫学检查

急性痛风性关节炎是由于尿酸钠（MSU）微晶体在关节周围组织沉积引起的急性炎症反应，其发病机制及自我缓解机制还不是很清楚。随着分子生物学和免疫学的进展，发现在急性痛风过程中炎症细胞、免疫球蛋白和细胞因子伴随着炎症反应发生系列免疫功能变化，这些对于痛风的发生发展直至自然缓解具有重要意义。

1. 炎症细胞 高尿酸血症中 MSU 结晶形成并沉积在软骨、滑膜及关节周围，平时无炎症表现。在某些因素作用下（如寒冷、创伤及饮酒等），结晶脱落进入关节腔，引起炎症级联反应。急性痛风性关节炎炎症早期，肥大细胞与单核/巨噬细胞的活化早于中性粒细胞（PMN）的活化。肥大细胞是炎症急性过程中早期出现的炎症细胞，肥大细胞活化后，释放组胺、5-TH、蛋白酶、前列腺素、白三烯、血栓素、血小板活化因子（PAF）、IL-1 和 IL-8 等。产生以下几方面的作用：①促使血小板黏附聚集，致局部充血水肿；②激活 PMN 氧化代谢功能，释放超氧化物；③上调黏附分子，启动和促进 PMN 与内皮细胞的黏附；④刺激其他细胞因子及炎性递质的产生。单核/巨噬细胞合成和分泌炎症因子如 IL-1、

TNF- α 和 MCP-1 等激活 PMN 和血管内皮细胞等细胞内的磷脂酶 A₂ 及一氧化氮合酶等，促进炎症介质的释放，引起剧烈的炎症反应和组织破坏；也抑制炎症细胞凋亡促进炎症反应的持续。PMN 受炎症细胞因子作用后被激活，产生多种黏附分子，如其中 Mac-1 与黏附功能关系最密切。PMN 一方面释出大量的促炎细胞因子及趋化因子如 IL-1 β 、IL-8、TNF- α 、巨噬细胞炎症蛋白 (MIP)-1、巨噬细胞分子-1 (Mac-1) 和淋巴细胞功能相关抗原-1 (LFA-1) 等，促进 PMN 与血管内皮细胞间的黏附；另一方面，PMN 含有多种毒性物质如髓过氧化物酶、蛋白酶和磷脂酶等，在 PMN 遭到破坏时释放到局部造成组织损伤。

据 Schiltz 等研究报道，以 10mg MSU 晶体注入大鼠背皮下，形成气泡囊，观察 MSU 致炎滑膜局部炎症变化。炎症 24h 达高峰，随后炎症渗出及滑囊中 PMN 数量同时下降，3d 后炎症缓解。光镜及电镜下观察关节滑膜，肥大细胞数量 1~2h 达高峰 (17~24 个/mm，生理盐水对照组未发现肥大细胞)，以后逐渐下降；滑液中组胺 6h 水平达高峰，发现此时肥大细胞数量较少，提示肥大细胞脱颗粒；2h 后，滑膜中单核/巨噬细胞增加了 160% (48 个/mm~125 个/mm)，48h 后炎症消失时，滑膜中单核/巨噬细胞仍保持高数量；PMN 数量分别于 4h (7~13 个/mm) 及 24h (25 个/mm) 达最高值，24h 后 PMN 数量开始下降，而且 PMN 计数曲线与滑液中白细胞 (WBC) 计数曲线相一致 (WBC 也于 24h 达高峰)。

为研究肥大细胞在急性痛风中的作用，Stephen 1997 年报道，用 48/80 复合物 (10 μ g) (H₁ 受体激动剂) 预处理大鼠，炎症中肥大细胞数量显著减少 (10 \times 10³~13 \times 10³ 降至 0.8 \times 10³)，同时滑囊中 PMN 数量明显减少 (减少 58%)；以组胺 H₁ 拮抗剂 (Triprolidine, 0.5mg/kg) 与 PAF 拮抗剂 (WEB2086, 10mg/kg) 分别预处理大鼠，滑囊中 PMN 分别减少了 50% 和 60%。

成熟的巨噬细胞对于维持无症状高尿酸血症与痛风急性发作之间平衡起重要作用。痛风急性发作时，单核细胞进入炎症组织，并

发展成为成熟的巨噬细胞，从而提高了对 MSU 晶体的吞噬能力，而且成熟的巨噬细胞还可通过抑制早期炎症因子的表达（如 $\text{TNF}\alpha$ 和 $\text{ICAM}-1$ ）和分泌抗炎因子（如 $\text{TGF}\beta$ 、 PGE_2 及 PAF ）而抑制炎症的发展，这可能是痛风急性发作自我缓解的机制之一。有研究发现，MSU 晶体可诱导未分化的单核细胞分泌 $\text{TNF}\alpha$ 、 $\text{IL}-1$ 和 $\text{IL}-6$ ，从而提高内皮细胞 $\text{E}-\text{Selectin}$ 的表达，并且促进随后的 PMN 聚集；然而单核细胞分化 3~5d 后，表达成熟的巨噬细胞抗体，成为成熟的巨噬细胞，反而缺乏前炎症因子的分泌，从而缺乏刺激内皮细胞的活跃及致 PMN 聚集的能力。Darshna 等研究报道，不同巨噬细胞分化状态与其对 MSU 的吞噬能力相关，分化越成熟，吞噬能力越强。并且发现分化最不成熟及分化最成熟的巨噬细胞都不分泌 $\text{TNF}-\alpha$ ，只有分化中等的巨噬细胞分泌 $\text{TNF}-\alpha$ 的能力最强，考虑是对 MSU 的吞噬抑制了 $\text{TNF}-\alpha$ 的合成。而且分化中等的巨噬细胞可使内皮细胞产生大量细胞间黏附分子（ $\text{ICAM}-1$ ）（8.5 倍），其过程可以被 $\text{TNF}-\alpha$ 的抗体抑制 80.6%。可见成熟巨噬细胞对于维持滑囊内无炎症状态起关键作用。

总之，痛风急性发作过程中，各种炎症细胞共同作用推动炎症的发展。

2. 免疫球蛋白 在 MSU 晶体诱发痛风中，MSU 晶体与免疫球蛋白的结合，具有十分重要意义。

炎症早期，MSU 晶体与 IgG Fab 片段结合，这种 $\text{IgG}-\text{MSU}$ 复合物具有抗原性，可以引起机体免疫反应。 IgG 是 PMN 吞噬 MSU 所依赖的调理素， $\text{IgG}-\text{MSU}$ 复合物可被巨噬细胞及 WBC 的 IgGFc 受体识别，并被其吞噬。在此过程中 IgG 可促进溶酶体酶的释放，增加溶酶体破裂，加剧炎症反应。然而，由于 PMN 吞噬尿酸盐晶体，其溶酶体膜被迅速破坏，释放出水解酶和胞浆酶等，这些成分带有较强的阴性电荷，可与晶体高度结合，影响 IgG 分子的吸附，进而干扰炎症循环。可见 IgG 可以促进炎症的发展，然而研究发现 IgG 聚集到一定程度又可具有减轻炎症的能力。

在痛风缓解期发挥作用的蛋白有多种：LDL 与 HDL（包含的 ApoA、ApoB 及 ApoE）以及纤维蛋白原、纤维蛋白结合素及白蛋白等。其中主要是载脂蛋白 B（ApoB）。急性炎症消退时，ApoB 与绝大部分结晶的突出部分结合，成为结晶诱发的 WBC 反应、吞噬和破裂的主要抑制剂，同时还可以抑制 PMN 的呼吸暴发、炎症介质的释放以及炎症介质与细胞的相互作用。此外，纤维蛋白原和纤维蛋白结合素可以抑制趋化因子的生成、分泌和催化白细胞氧化的作用，是炎症缓解因子。

免疫球蛋白与 MSU 的结合能力在炎症发展过程中也有不可忽视的作用。炎症早期，IgG 与 MSU 的结合能力由弱渐强，炎症发展高峰时，IgG 与 MSU 晶体结合能力最强，在滑液及滑膜中标记最强。炎症缓解过程，IgG 与 MSU 结合逐渐变弱，ApoB 与 MSU 结合由弱变强，成为 MSU 晶体表面主要蛋白。

Esteban 1993 年观察 5 名急性痛风患者的滑囊液，用免疫金银染色法检测免疫球蛋白，光镜及电镜下观察，发现在炎症急性阶段，随着 WBC 数量增加，可见 IgG 分子在绝大多数 MSU 晶体上沉积。WBC 数量与 IgG 分子沉积程度成正比，同时与 ApoB 沉积程度成反比。在大鼠气泡模型中也观察到 MSU 致炎症发展及缓解过程，覆盖 MSU 晶体 IgG 与 ApoB 相同的变化。由此可见，MSU 表面蛋白的变化，对于炎症的发生、发展和缓解作用重大。

3. 细胞因子

(1) 白细胞介素-1 (IL-1) IL-1 主由单核-巨噬细胞所产生，也能由中性粒细胞合成，分为膜结合型(IL-1 α)和可溶型(IL-1 β)两种。IL-1 多存在于血液和组织中，其生物学活性为：①诱导血管内皮细胞表达细胞膜黏附分子；②活化巨噬细胞、粒细胞，增强其活性；③刺激单核-巨噬细胞等合成 IL-1、IL-8、IL-6 及 TNF- α ；④增强 T、B 细胞对抗原和丝裂原刺激反应；⑤致炎症反应。IL-1 β 在关节组织中，包括滑膜、滑液、软骨均有它的活性形式被发现，并被认为是最经典的炎症调节剂，是炎症调节

的始动因素。Van - den - berg 等研究发现：IL - 1 对关节破坏起关键作用。IL - 1 受体有 2 种类型：IL - 1Rt1 和 IL - 1Rt2。IL - 1Rt2 无活性，只与 IL - 1 结合，但不传递信号。IL - 1Rt1 与白细胞介素 - 1 受体抗体 (IL - 1Ra) 有更大的亲和力。还存在一种结构上与 IL - 1 受体相关的拮抗剂——白细胞介素 - 1 受体抗体 (IL - 1Ra)，可拮抗 IL - 1 的生物学活性。IL - 1Ra 主要由单核 - 巨噬细胞产生，以 4 种同工蛋白的形式存在，在受体水平阻断 IL - 1 的生物效应而起抗炎作用，被认为是保护因子。Maneiro 等发现炎症因子可刺激内源性 IL - 1Ra 合成，IL - 1 的刺激作用最强。Palmer 等用 IL - 1 或 IL - 6 刺激软骨细胞得到相同结论。Cunnane 等发现 IL - 1Ra 可下调 E - 选择素和血管黏附分子表达。Maneiro 等发现非甾体类抗炎药可刺激软骨细胞产生高于原来水平 46 倍的 IL - Ra。以 IL - 1Ra 阻滞 IL - 1 活性，可以减少 IL - 6 及 IL - 8 产物。

Rittner 等报道，在炎症初期 IL - 1、IL - 6 等痛觉过敏介质产生，同时抗炎因子如 IL - 4、IL - 10 和 IL - 1Ra 等在促炎因子最初产生时减少。Matsukawa 等在急性痛风性关节炎的动物模型中检测出了 IL - 1 mRNA 的高表达，认为浸润的 PMN 等细胞是 IL - 1 的主要来源并在炎症反应的初始阶段介导了炎症的发生。Chapman 等证实，MSU 晶体刺激血液中单核细胞和关节滑液中单核及吞噬细胞引起 IL - 1 的大量释放，并认为 IL - 1 是急性痛风性关节炎的一个炎症介质。Pugin 等的实验也基本支持这一观点。Giovine 认为，IL - 1 作为痛风性关节炎的一个重要炎症介质，在急慢性痛风性关节炎中都起重要作用。

(2) 白细胞介素 - 8 (IL - 8) IL - 8 主要由单核 - 巨噬细胞、中性粒细胞产生，其生物学活性主要是趋化中性粒细胞、嗜酸 (碱) 性粒细胞、淋巴细胞等到炎症局部引起炎症或变态反应。IL - 8 并能激活中性粒细胞、嗜碱性粒细胞，扩张血管，促进血管及粒细胞增生是一个有效的中性粒细胞激活和趋化因子。IL - 8 还能增加人类单核细胞炎症细胞因子的释放，包括 IL - 1 β 、IL - 6 及

TNF- α ，他们可以进一步调整炎症反应。Matsukawa 等通过实验证明，MSU 可诱导 IL-8 mRNA 的高表达，2h 达第一次高峰，12h 达第二次高峰。IL-8 第一次高峰来自被 MSU 刺激的滑膜内皮细胞；第二次高峰来源于炎性浸润的 PMN，并认为其第二次高峰是由于 IL-8 激活并趋化 PMN 的募集而释放 IL-8，且 IL-8 表达与 MSU 呈依赖性关系，提示 IL-8 与痛风性关节炎急性发作相关。Hachica M、Matsukawa 等通过大量实验研究认为，MSU 晶体刺激外周血中单核细胞和中性粒细胞，导致 IL-8 释放并持续稳定升高到非正常水平，并认为 IL-8 是中性粒细胞介导的关节滑膜炎的起始。Fujiwara、Jaeschke 等认为，IL-8 对局部组织炎症起重要作用是由于其不能被血清灭活，故能在局部积累并持续发挥作用。

(3) 白细胞介素-6 (IL-6) IL-6 主要由 Th2 细胞产生，单核-巨噬细胞、成纤维细胞、内皮细胞、肥大细胞等亦可产生。其生物学活性具有多样性，除具有免疫增强作用和造血促进作用外，还参与炎症反应，增加滑膜组织的炎症细胞，加速肝细胞合成急性期蛋白。但另一些研究却认为，IL-6 可抑制炎症反应的许多方面：①减少中性粒细胞、单核-巨噬细胞在脂多糖诱导下的 IL-1、TNF 的合成；②增加 IL-1Ra 合成；③促进 IL-1 β 及 TNF 受体释放；④减少 IL-8 等炎症趋化因子的表达。

IL-6 参与多种疾病的炎症反应，Guerne 等在痛风性关节炎患者滑液中发现 IL-6 水平升高。体外实验中，MSU 晶体使滑膜细胞和单核细胞生成 IL-6 增加。他们未发现 IL-6 和 IL-1 两者的产生有任何关系。有报道称，当痛风性关节炎、强直性脊柱炎等病情活动或关节破坏严重时，血清与关节液中 IL-6 水平升高。因此，有人将 IL-6 作为判断痛风性关节炎、强直性脊柱炎疾病活动性和严重程度的指标。

(4) 白细胞介素-4 (IL-4) IL-4 又名 B 细胞生长因子，1982 年首次被发现，主要由活化的 Th2 细胞和肥大细胞产生。IL-4 是重要的抗炎性细胞因子，具有强烈抑制 IL-1、IL-6、IL-

8 和 $\text{TNF}-\alpha$ 等炎性细胞因子合成作用。Hart 等的研究也认为, IL-4 能抑制 IL-1 β 、 $\text{TNF}-\alpha$ 、 PGE_2 、IL-6、IL-8 及 NO 的产生。另有学者研究认为, IL-4 能诱导单核细胞产生 IL-1Ra。IL-1Ra (白细胞介素-1 受体抗体) 是一种炎症拮抗因子, 疾病状态下, 许多组织如滑膜、皮肤组织中的巨噬细胞都可产生 IL-1Ra。IL-1Ra 与 IL-1 受体结合后, 本身无激动作用, 但可消除或减轻 IL-1 的生物效应, 从而影响机体的病理生理过程。IL-1 和 IL-1Ra 之间平衡决定 IL-1 在炎症过程中的作用。Beckmann 等研究表明, IL-4 可抑制巨噬细胞游走, 作为 IL-8 的抑制因素, 可引起巨噬细胞聚集, 证明 IL-4 在抑制和消除组织炎症反应中发挥重要作用。IL-4 还可增强 IL-10 mRNA 及蛋白质表达而增强抗炎效应。

(5) 白细胞介素-13 (IL-13) IL-13 主要由活化的 Th2 细胞产生。IL-13 是与 IL-4 共用受体的细胞因子, 尽管如此, IL-13 并不影响 Th 细胞的分化。对于巨噬细胞和中性粒细胞, IL-13 和 IL-4 有相同作用, 包括: ①减少 IL-1 β 产生, 增加 IL-1Ra 产生; ②促进 IL-1Rt 受体在中性粒细胞的表达及其释放; ③减少 IL-8 合成; ④减少 NO 的产生等。

Muzio 等报道, IL-13 可诱导单核细胞和多型核细胞产生 IL-1Ra; Minty 等报道, IL-13 能降低经脂多糖激活的人单核细胞培养液中 IL-1 α 、IL-1 β 、IL-12、IL-8 的浓度, 促进 IL-1Ra 产生, 提示 IL-13 的抗炎作用在于全面阻止炎性因子的合成。

(6) 白细胞介素-10 (IL-10) IL-10 又名细胞因子合成抑制因子, 主要由 Th2、Th0、单核-巨噬细胞、成纤维细胞等在各种免疫活化状态下产生。IL-10 是一个强有力的抗炎性细胞因子, 可抑制单核-巨噬细胞、中性粒细胞、嗜酸性粒细胞产生促炎性细胞因子 (IL-1、IL-6、IL-8、 $\text{TNF}-\alpha$ 等)。研究表明: IL-10 能抑制促炎性细胞因子相应基因的转录而阻断其合成, 同时还能影响促炎性细胞因子 mRNA 的稳定性, 使其水平下降。也有研究发现, IL-10 可增加由脂多糖刺激的单核细胞 IL-1Ra 的

生成。

(7) TGF β_1 转化生长因子 β (TGF β) 在急性炎症过程中抑制淋巴细胞的增殖, 并抑制多种免疫细胞的细胞免疫功能, 同时拮抗炎性细胞因子对免疫相关细胞的作用, 以至于许多学者认为 TGF β 是免疫系统关闭的信号。Liote 等 1996 年研究发现, 炎症高峰时, 滑囊中 PMN 数量最大值时, 人类重组转化生长因子 β_1 (rHuTGF β_1) 可以减少 MSU 致炎症高峰时 90% 的 WBC 聚集, 同时单核细胞的数量也显著减少, 其对炎症的抑制有剂量依赖性。而且 24h 后, 炎症缓解, rHuTGF β_1 处理组滑膜分泌滑液量显著低于未处理组, 提示 rHuTGF β_1 在缓解 MSU 致炎症过程中的持久作用。而以 TGF β_1 拮抗剂预处理动物后, rHuTGF β_1 对 MSU 致炎症的抑制作用被显著抑制。Yagni 等单核巨噬细胞与 MSU 晶体共同温育, 发现 TGF β 表达提高, 而且可以抑制 PMN 的 E-选择素的表达。

(7) 肿瘤坏死因子 (TNF) 主要由单核巨噬细胞和活化的 TH 细胞产生。TNF- α 作为炎症趋化因子和激活因子在痛风性关节炎的发生、发展过程中发挥重要作用。其生物学活性主要有: ①可激活磷脂酶 A₂, 促进花生四烯酸分解代谢产生血栓素、白三烯和前列腺素等物质。②增加 PMN 的吞噬活性, 合成和释放 IL-1、IL-6、IL-8 等, 并进一步增加 PMN 和 VEC 的黏附。③直接作用于 VEC, 抑制 VEC 抗凝血功能, 促进血栓形成。④改变 VEC 细胞骨架, 破坏 VEC 完整性, 导致毛细血管通透性增强。PMN 合成和释放 TNF- α , 后者又反过来促进 PMN 聚集, 并激活 PMN 产生多种炎性介质, 它们相互作用, 相互影响, 加重组织的损伤和炎症。

Mstukana 等通过大量实验发现, 在 MSU 导致痛风性关节炎的实验模型中检测出 TNF- α mRNA 的高表达, 并认为 MSU 可直接刺激滑液中单核细胞导致 TNF- α 的产生, 并且 TNF- α 对 IL-1 产生起较重要作用, 考虑是由于 TNF- α 增强 PMN 的活性而致使 IL-11 释放, 并指出 TNF- α 在结晶沉积病中发挥重要作用。

Chapman 在 MSU 晶体诱发的痛风性关节炎中, 通过阻断 TNF - α 产生则非常明显地抵制 E - 选择素的表达和 PMN 的募集, 从而明确了 TNF - α 在痛风性关节炎中的重要作用。抗 TNF - α 能明显抑制内皮细胞的激活和 PMN 在体内的募集, 从而抑制炎症的发生。因此, 在治疗痛风性关节炎时, 设法抑制 TNF - α 等致炎因子的产生, 抑制由它们介导和激发的炎症过程, 对缓解病情有积极意义尤其是在关节局部, 减少 TNF - α 的产生, 是治疗痛风性关节炎的可取途径。

4. 对痛风性关节炎的 COX - 2 表达的影响 COX 是一种膜结合蛋白, 具有环氧合酶和过氧化物合成酶双重酶的功能, 它先催化 AA 转化为前列腺素 G₂ (PGG₂), 再催化 PGG₂ 转化成 PGH₂。PGH₂ 被单个的合成酶或还原酶作用最后转化成具有活性的终产物, 如 PGE₂、PGF₂、PGL₂、TXA₂ 等。目前已发现该酶存在着两种异构体, 即 COX - 1 和 COX - 2。一般认为, 前者结构性存在于大多数细胞中, 其功能是合成前列腺素来调节细胞的正常生理活性, 以维持自身的稳定, 且受到外界刺激后, 一般变化不显著。而后者在生理状态下除巨噬细胞、成纤维细胞、内皮细胞、关节滑膜等少量表达外, 大多数组织和细胞不表达。当在内毒素、丝裂原、细胞因子如 IL - 1 β 、TNF - α 等刺激下, 可被快速诱导, 表达急剧增加, COX - 2 合成的病理性 PGs 可介导炎症反应, 调节有丝分裂和细胞生长。COX - 2 是引起炎症中 PGs 合成增加的主要同工酶, 对其表达和活性的抑制可有效控制炎症的进展, 因而成为了抗炎治疗的一个靶蛋白。实践证明, 应用选择性 COX - 2 抑制剂能明显减轻炎症, 缓解上述症状, 同时一定程度上可能避免因生理性 PGs 的抑制带来的不良作用。

研究证实, 急性痛风中 MSUC 沉积可诱导细胞 COX 和 PGs 合成的同步增加, 即 COX 表达和活性的增强促使了 PGE 合成的增加。Pouliot 等发现 MSUC 刺激下人单核细胞 COX - 2 的表达有显著增强, 并表现为明显 MSUC 浓度依赖性, 与 PGE 和 TXA₂ 合成呈正

相关，而 COX - 1 无明显改变。而采用选择性 COX - 2 抑制剂可消除上述影响。

在急性痛风过程中，炎症细胞相互协同，免疫蛋白相互制约，细胞因子等相互诱生，伴随炎症发生、发展及自我缓解过程。尽管免疫机制在急性痛风性关节炎发病机制中的作用尚未完全明了，然而痛风急性炎症过程中炎症细胞、免疫球蛋白和细胞因子之间的相互作用，为该病的治疗提供了思路和途径。

第二节 血尿酸测定

众所周知，尿酸是嘌呤核苷酸的正常代谢产物，当尿酸生成过多和（或）肾脏排泄减少时，血液中尿酸升高超过正常范围即形成高尿酸血症；血中过多的尿酸沉积于关节、软骨、皮下组织及肾脏，引起关节炎和肾脏疾病等综合临床表现即为痛风。故而高尿酸血症及尿酸在器官组织内沉积是痛风发病的基本机制。无论是原发性还是继发性高尿酸血症以及痛风，血尿酸测定都是最为重要的实验室资料。

一、诊断标准

正常人由于嘌呤合成与分解代谢处于相对稳定的平衡状态，因此内源性尿酸生成量（即每日体内细胞分解代谢形成的尿酸）比较恒定；若饮食较为恒定，则由食物中嘌呤分解形成的尿酸即外源性尿酸生成量亦较为恒定，因此血尿酸水平应保持在一定的范围内。各种病因导致尿酸水平升高时，生理平衡被打破，外周血内即可检测到高滴度的尿酸。当前临床上多采用特异性较高的尿酸酶法经分光光度计检测外周血尿酸值。

随机的血尿酸测定受到饮食的严重干扰。随着中国经济的发展，国人的生活饮食习惯在近 10 年来发生了较大变化，血尿酸测定的参考值亦“与时俱进”，近年来大样本的流行病学资料表明：

中国成年男性的血尿酸浓度范围为 $180 \sim 420 \mu\text{mol/L}$ ，女性为 $150 \sim 360 \mu\text{mol/L}$ ，这一结果为绝大多数国内学者认可。因此，男性血尿酸水平高于 $420 \mu\text{mol/L}$ 、女性高于 $360 \mu\text{mol/L}$ 即可诊断高尿酸血症。国外制定的相关高尿酸血症标准略高于我国：男性为超过 $446 \mu\text{mol/L}$ 、女性为超过 $392 \mu\text{mol/L}$ 。值得注意的是，痛风性关节炎与痛风肾结石的发病率和血尿酸水平呈正相关。

血尿酸值大于 $420 \mu\text{mol/L}$ 小于 $550 \mu\text{mol/L}$ 为轻度升高；大于 $550 \mu\text{mol/L}$ 小于 $700 \mu\text{mol/L}$ 为中度升高；大于 $700 \mu\text{mol/L}$ 为重度升高。部分患者血尿酸水平会高于 $1000 \mu\text{mol/L}$ 。

二、血尿酸测定的影响因素

在血尿酸检测时要注意到以下一些干扰因素对检查结果的影响，以便对测定值做出客观正确的判断，准确地认识疾病。

1. 饮食对血尿酸水平的影响 进食高嘌呤食物（外源性尿酸生成量增高）和饮酒可使血尿酸水平显著增高，故而一般临床上检测血尿酸水平前 72 小时不宜进高嘌呤饮食及饮酒。值得注意的是，饥饿可能导致血尿酸测定值降低。

2. 性别、年龄、体重等对血尿酸水平的影响 ①正常状况下，血尿酸浓度存在性别差异，而这种差异在青春期最为明显。大多数学者都认可男性的血尿酸平均水平要比同年龄段的女性高 $60 \mu\text{mol/L}$ 左右，但女性绝经期后这种差异即趋于消失（因绝经后雌激素水平降低致使肾脏对尿酸排泄能力下降所致）。②年龄对血尿酸水平有一定的影响，新生儿到 20 岁之前因肾脏对尿酸的清除率较高，故其血尿酸水平较成年人低 20% 左右；20 岁到 50 岁血尿酸水平相对较为恒定；50 岁以后因为肾脏排泄能力下降而血尿酸水平略高于成年人（约 5% ~ 10%）。③体重与血尿酸水平呈正相关，即肥胖及超重者（超力体型）血尿酸水平高于正力体型和无力体型者；④月经期和妊娠期女性血尿酸水平较低。

3. 其他 剧烈运动、某些药物、缺氧状态及一些疾病状态可

能影响血尿酸水平测定，因此对被检测者要认真询问相关病史及服药史，这样才能准确地判断其血尿酸检测结果的意义。

三、血尿酸水平正常的痛风患者状况分析

(1) 在痛风急性发作期绝大多数患者血尿酸水平升高，但也有少数患者即使在典型的痛风性关节炎发作期血尿酸值也无明显升高甚至完全正常，其确切原因目前尚无完全定论，有研究结果指出以下几点原因或可参考：①血液中尿酸以游离型和结合型（与白蛋白及 α_2 球蛋白结合）两种形式存在，前者易在关节及组织内沉积而诱发关节炎。而目前测得的血尿酸水平是总的尿酸浓度而非单纯游离型浓度，部分患者总尿酸浓度正常而游离型尿酸比值增高，同样可导致痛风性关节炎发作；另一方面，一些患者血尿酸水平很高，但游离型尿酸水平较低，则不一定导致关节炎。②痛风性关节炎发作期机体应激，血液内较高滴度的 ATCH 及肾上腺糖皮质激素促进肾脏排泄尿酸。③某些抗痛风药物（抑制尿酸合成药物如别嘌醇和促尿酸排泄药物如痛风利仙）在降低血尿酸的同时也可能诱发关节炎。④痛风性关节炎的发作主要由于局部因素（关节局部受凉、外伤，局部血液循环障碍、局部 pH 降低等）诱发，而非全身性血尿酸水平升高所致；有资料表明，此类关节炎患者虽血尿酸水平不高，但关节内尿酸含量显著高于常人。

(2) 部分患者血尿酸升高为间歇性，一些患者在关节炎发作期间多次测量血尿酸结果可不相同：或增高、或正常；部分患者在一次关节炎发作时血尿酸升高而在下一次发作时血尿酸值正常。所以，血尿酸测定正常的患者不能否定痛风性关节炎的诊断，应强调多次、反复检查。另一方面，在痛风性关节炎发作间期血尿酸水平可正常亦可增高，特别是未经系统治疗的患者，在非发作期、血尿酸水平始终处于高水平状态。

第三节 尿尿酸测定

一、尿尿酸测定的临床意义和诊断标准

(1) 尿酸的排泄大部分经过肾脏，一小部分在肝脏代谢分解，还有一小部分通过肠道随粪便排除体外。肾脏是尿酸最主要的排除途径，约 60% ~ 70% 的尿酸经肾脏排除。正常人血液内尿酸经血液循环至肾小球时，除约 5% ~ 7% 的尿酸与蛋白质结合外，其余约 93% ~ 95% 的尿酸全部由肾小球滤过，在近曲小管中有 98% ~ 100% 被重吸收。而尿液内的尿酸主要是由近曲小管远端分泌，髓袢升支和集合管也可再吸收一部分尿酸。肾脏功能正常时，尿酸的肾小管分泌量与血尿酸浓度呈正相关。肾功能不全时，近曲小管分泌的尿酸减少，虽然尿酸的重吸收正常、滤过量增加，仍能引起高尿酸血症。绝大多数学者认可，80% 左右的痛风患者肾小管尿酸排泄障碍与尿酸分泌不足有关，并指出这是导致高尿酸血症的直接原因。因此，尿尿酸测定是检测近端肾小管分泌功能的一项检查。痛风患者可有尿酸排泄的降低、升高或正常 3 种情况，故尿尿酸检查常用以判断高尿酸血症是由于尿酸生成过多，还是排泄减少，或二者兼有，从而指导临床分析及治疗药物的选择。

(2) 诊断标准 尿尿酸含量测定均采集 24 小时尿液，采用尿酸酶方法进行检查。正常成人 24 小时尿尿酸在普通饮食情况下介于 1.8 ~ 4.5mmol/L (300 ~ 750mg)，超过 4.8mmol/L 提示尿尿酸排出量增加，超过 6.0mmol/L 即可认为尿尿酸排出量异常增高，若能除外高嘌呤饮食的影响，则能肯定为病理性尿尿酸排出量增高。

(3) 原发性高尿酸血症和痛风患者，绝大多数发病机制是因肾小管吸收与排泄尿酸遗传性缺陷（吸收增加、排泄减少），少数为尿酸生成酶活性异常，故而 24 小时尿尿酸排泄量多在 3.6mmol/L

以下。若 24 小时尿尿酸含量超过 4.8mmol/L 或更高，则提示其发病机制是体内尿酸生成过多。

(4) 对其他继发性高尿酸血症及痛风患者，其病因与尿酸排泄量相关：如各种肾脏疾病导致的高尿酸血症及痛风，其 24 小时尿尿酸排泄量低于正常；而恶性肿瘤、血液病引起的高尿酸血症及痛风，则其 24 小时尿尿酸排泄量显著高于正常，一般超过正常的 3~5 倍。

二、尿酸测定应注意的问题

(1) 首先应确定该患者是否有做此项检查的必要，凡痛风患者已有肾功能减退，或有结石引起的尿路梗阻、大量肾盂积水、尿潴留、排尿不畅等，尿液尿酸测定均受影响，故无必要做此项检查。

(2) 留取小时尿量应精确无误，留尿方法应正确，留尿容器中应放防腐剂。

(3) 留尿前 5 天起，即应停用影响尿酸排泄的药物和避免高嘌呤饮食；留尿前 1 天及留尿当天，应避免剧烈活动与大量出汗。

(4) 收集尿液的容器应完好无损，盖子应密闭不漏，以免在送标本的过程中尿液外溢。如只送部分尿液，则应事先将小时尿量精确记录在化验单上，然后再取左右的尿液送检。

(5) 留尿当天应适当饮水（尤其是在夏季），如有腹泻、呕吐等脱水情况，应改期再做检测；如遇发热、尿路感染或其他急性疾病，也应改期检查。

(6) 留尿完成后应及时送医院检查，不要搁置家中，在夏天尤宜尽快送检，以免尿液久置后变质，影响检查结果。如在留尿的过程中尿液被其他物质混入污染，则应重新留尿。

(7) 尿液尿酸检测受肾功能、排尿障碍、收集方法时间等各种客观因素影响，且比较费时繁琐，容易出现误差，所以单独依靠测定小时尿的尿酸测定来确诊痛风是不可靠的，必须同时测定血尿

酸值才具有诊断意义。

(8) 由于24h尿酸排泄量受饮食等因素影响,其正常值与患者实际测定值变化较大,故应用尿酸清除率比肌酐清除率的比值和尿酸清除分数,测定吡嗪酰胺和丙磺舒来估计肾脏对尿酸的转运功能是否正常。特别是在肾功能已有损害时,这两项检查有参考价值。当尿酸清除率比肌酐清除率大于0.5时,说明尿酸生成率较高。但有学者指出:此类试验较为繁琐,试验前需精确计算饮食中嘌呤摄入量,故而临床实用性较差。

(9) 有学者认为,尿液尿酸的测定应在低嘌呤饮食5天后,留取24h尿用尿酸酶等方法检查。其正常水平为 $1.2 \sim 2.4\text{mmol/L}$ ($200 \sim 400\text{mg}$),超过 3.6mmol/L (600mg)为排出量增高。但其与普通饮食测定尿酸方法比较无显著性差异。

(10) 在进行尿酸测定时,除了避免高嘌呤饮食外,饮水过多或过少、剧烈活动、应激等情况也是常见的干扰因素。一些药物如噻嗪类利尿剂、呋塞米、小剂量乙酰水杨酸、乙胺丁醇、乙醇,以及饥饿、糖尿病酮症酸中毒、酒精性酮症、乳酸性酸中毒时,均可对肾小管分泌尿酸起竞争性抑制作用而使尿酸排出量减少。有报道称肾移植后患者高尿酸血症和痛风发病率高,据分析其与免疫抑制剂环孢菌素相关,后者能抑制肾小管分泌尿酸。

(11) 经肠道随粪便排出的尿酸约占30%~40%。这一途径在正常成人并不重要,但在严重的肾功能衰竭时,此途径则成为尿酸代谢的主要出路。肠道内细菌含有嘌呤代谢需要的各种酶,因此肠道内的尿酸几乎全部被降解为氨和二氧化碳,而不是以尿酸形式排出。在高尿酸血症肾功能衰竭时,进入肠道降解的尿酸增加。在痛风患者,此途径尿酸分解并不降低。

第四节 滑囊液检查

整个关节腔被覆滑膜,后者形成一个密闭的关节隙。滑膜的表

面有 1~3 层滑膜衬里细胞，滑膜下为致密的纤维关节囊，其内有丰富的血管和淋巴管。滑膜液又称关节液即是由这些毛细血管内的血浆中滤过而来的，滑膜衬里细胞本身还分泌许多透明质酸进入滑液中，使其成为清亮、有黏性的液体。

正常情况下，滑液量少，不易抽取，最多不超过 5ml。不过这些滑膜液足以浸润滑膜的多处皱褶。正常滑膜液呈草黄色，清亮、透明，镜检白细胞计数小于 200/ml。不同性质的滑膜液大体及显微镜观察参数如表 6-2。

表 6-2 滑膜液肉眼及镜检观察

项目	正常	非炎性	炎性	化脓性
量 (ml、膝关节)	<4	>4	>4	>4
颜色	清亮、淡黄	草黄-黄色	黄色或白色	白色
清亮度	透亮	透亮	透亮或不透亮	不透亮
粘性	很高	较高	低	很低
粘蛋白聚集试验	良好	良好或较好	较好或差、易碎	差、易碎
自发凝集	不	常见	常见	常见
白细胞数 (个/cm ³)	<200	<3000	3000~5000	>50000
嗜中性粒细胞 (%)	<25	<25	常>50	>75

值得注意的是慢性痛风的滑膜炎是非炎症性的。而急性痛风关节炎则为炎性的，可区别于正常，亦不同于化脓性及血性的。关节镜下所见：①滑膜充血、水肿，增生明显但无绒毛或小绒毛较短。滑膜增生可以是整个关节腔也可以是以某部分为主，整个关节腔内可充满增生的滑膜组织。②在增生的滑膜上，可有白色、小片状絮状物附着。呈散在分布，为坏死组织，与滑膜结核难以鉴别。③滑膜上黄色结节。该结节由滑膜下隆起，圆形或椭圆形，镜下约米粒大小。④其他。关节软骨稍有变黄，少许纤维组织增生附于其上，可见增生滑膜侵入表面，但无软骨破坏。痛风性关节炎急性发作时，关节腔内滑膜液增加，多超过 5ml，透亮度下降，常易自发性凝集，镜检见白细胞数升高可达 2000~

4000 个/ml, 其中嗜中性粒细胞比例可超过 50%。镜检最重要的发现是尿酸钠结晶。在临床上晶体的检查才具有诊断与鉴别诊断的作用。做晶体检查时需要普通显微镜、偏振光显微镜及电镜。尿酸钠盐结晶在偏振光显微镜下, 呈针状负性双折光现象, 在普通光镜下亦可发现。它呈细针状或铁棒状, 通常 $5 \sim 20 \mu\text{m}$, 在急性痛风发作后长期关节积液的患者亦有短至 $1 \sim 2 \mu\text{m}$ 的晶体。85% 急性期痛风关节炎患者的结晶为细胞所吞噬。95% 急性痛风的关节液中均有嗜中性粒细胞及活化的滑膜衬里细胞, 具有吞噬结晶的作用。95% 的急性期有阳性发现, 在极少急性发作期及多数无症状高尿酸血症的关节液中, 亦可找不到尿酸钠的结晶, 尚须做组织切片。

作为结晶检查湿片的制作, 所用玻片及盖玻片必须无尘及无划痕, 因为灰尘可呈双折光。滴于玻片上的滑膜液, 必须迅速加盖玻片, 用指甲油将四周密封, 以免周边关节液水分蒸发影响观察。亦可在新鲜制片中尽量观察标本的中央部, 以免周边晶体有伪差。多数关节液极易凝固, 需加肝素抗凝。

滑膜液中尿酸定量一般较血尿酸为高。滑膜液中的补体 IgG、 PGE_2 、白三烯 (LT)、白介素 (IL-1) 等均有明显升高。滑液中的补体与患者血清中的变化是一致的。虽由于滑膜的屏障作用, 补体从循环中进入滑膜液较少, 但在痛风关节炎时可相应升高, 还有人研究了滑液中的细胞因子, 基质金属蛋白酶等变化, 在发病中具有一定意义。

第五节 痛风结石内容物检查

体表的痛风石即痛风结节肿内含尿酸盐结晶, 可用针穿刺后吸出 (或挤出) 白色牙膏状尿酸盐结晶, 显微镜下呈针状双折光特征, 也可用紫尿酸铵染色进一步证实。如为尿酸盐呈蓝色。

对可疑痛风石的组织, 特别是关节镜下取可疑的滑膜及其绒毛

活检，对诊断有重要意义。取下的组织应及时在无水酒精中固定，在切片时刀上勿附着水，以免尿酸盐结晶溶解造成检查的假阴性。切片可在普通光镜及偏振光显微镜下分析。

第六节 X 线 检 查

高尿酸血症和痛风是典型的代谢性疾病，临床特点是血尿酸增高，尿酸盐沉积于骨、滑膜与软骨，诱发急性痛风性关节炎，反复发作则形成慢性痛风性骨关节病；尿酸盐沉积于肾脏集合系统及支气管和肺泡而导致的痛风性肾病及痛风性肺病。因此，影像学之于痛风的针对性检查应包括罹患的骨关节、肾脏和肺部，平片于痛风肺、肾损伤的显示缺乏特异性，且诊断价值有限，故相关检查主要由 CT 及 MRI 来完成。本节及第六节将主要介绍影像学对痛风的评价。

一、骨关节的 X 线改变

病变多累及手足小关节，以第一跖趾关节最为常见，以后涉及踝、膝、腕、肘等关节。常为单发游走性，也可为多发对称性。

高浓度的尿酸钠在关节局部 pH 改变及温度降低条件下极易形成结晶并沉积在关节软骨、骨髓、滑膜、肌腱及关节周围组织，并在多种炎性介质（炎性细胞因子如花生四烯酸、前列环素、白细胞介素 -1、肿瘤坏死因子等）作用下引起关节炎性变化，早期 X 线检查时骨质无明显阳性征象，主要表现为关节肿胀：关节囊肿大、关节周围肌间隙浑浊不清、关节周围软组织增厚。

首次发作的痛风性关节炎在炎症完全消退后可不留病理改变，但反复发作后则尿酸盐沉淀逐渐增多，并进一步浸润滑膜、腱鞘、软骨、骨质及其周围软组织，形成痛风结节肿，即痛风石，导致软骨细胞及骨细胞退行性变、囊性变、骨赘形成、滑膜慢性炎症及增生、形成血管翳。这种组织破坏性病变以骨与软骨为最明显，可导致关节结构紊乱、脱位、畸形、僵直、纤维化及功能障碍；最终形

成慢性痛风性关节炎。此时 X 线可见关节旁软组织明显增厚，其典型表现为境界较为清楚的卵圆形稍高密度影（痛风结节肿），常偏于关节一侧，其中偶尔可以见到点状、结节状钙化的高密度影。发生于第一跖趾关节者，常可以见到趾骨的近端和第一跖骨远端关节边缘或骨端出现钻凿样骨质破坏或骨内透亮区，病灶直径一般在 5mm 左右。破坏区周围可见骨质增生所致的高密度影，骨质破坏区的周缘常与软组织结节邻接。骨质破坏区可以是单个、也可以是多个相互串叠。随着病变进展，跖趾关节间隙狭窄、关节面不规则，继发退行性变使关节边缘出现小针状骨质增生（骨赘），大量痛风石沉积可使骨端关节广泛破坏，形成圆形、类圆形波浪状大块状骨质缺损。由于关节面骨质缺损范围增大，关节渐趋失稳而使关节功能紊乱、脱位、畸形，长期慢性滑膜炎症可使关节纤维化、强直。骨膜下痛风石可以引起广泛的骨膜增生。急性炎症和长期废用可导致罹患关节周围骨质脱钙出现骨质疏松表现。前述改变亦可出现于踝、膝、腕、肘等关节。

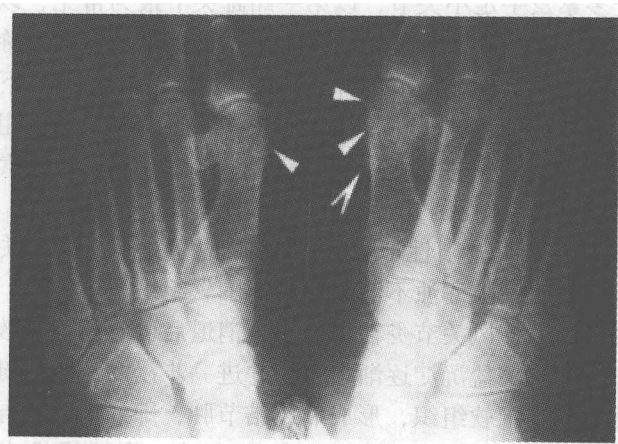


图 6-1 双足第一跖骨远端内侧关节边缘呈凹陷型骨皮质侵蚀（白箭头），右足第一跖骨内侧皮质旁见花边状骨膜增生



图 6-2 第一跖骨头圆形骨质侵蚀



图 6-3 右足第一跖趾关节大范围骨质破坏 (白箭头)
关节间隙消失、强直, 关节周围见较大的球形软组织肿块。
第 2~5 跖骨基底部囊状骨质破坏 (黑箭头)

二、痛风性肺病的 X 线表现

痛风对肺损害的机制与对骨关节损害的机制类同，其发生都是由于尿酸在体液中处于过饱和状态，尿酸结晶在组织中沉淀，致该组织发生病理性改变。尿酸结晶在肺泡、支气管可能形成结石，这种结石易被 X 线穿过，故胸部 X 线片多不显示结石影。MSU - IgG 被炎性细胞吞噬，吞噬后的炎性细胞释放炎性细胞趋化因子，这种趋化因子能促使炎性细胞向肺或胸膜单向迁移。大量聚集的炎性细胞在多种因素的作用下不断崩解，释放白细胞介素、前列腺素、肿瘤坏死因子、血栓活化因子及多肽类等化学介质和细胞因子。这些介质和细胞因子具有扩张血管和促进血管渗漏、组织水肿、炎细胞浸润、胶原纤维及平滑肌纤维增生的作用，进一步导致肺纤维化和胸腔积液的形成。胸部平片主要的阳性征象是肺间质纤维化及双侧少至中等量的胸腔积液、胸膜增厚粘连。肺间质纤维化表现为双侧中外带肺野网格状、条索样阴影，间以境界模糊的点状、片状阴影；肺野透光度降低、呈“毛玻璃”样表现；极少发现支气管肺泡结石。随着病程延长和肺间质纤维化的加重，可以出现肺动脉高压及肺源性心脏病的相关表现。

三、痛风性肾病的 X 线表现

尿酸钠盐及（或）尿酸结晶可沉积于各级肾小管部分，肾皮质、髓质、乳头及锥体。有巨噬细胞、淋巴细胞及浆细胞浸润及包裹结晶，小管可发生阻塞、扩张、萎缩甚至纤维化及坏死，肾间质炎症及纤维化较明显。肾小球血管及系膜也可有尿酸结晶沉积，毛细血管基底膜因纤维组织增多而使其增厚，可出现肾小球硬化。以上这些病理变化可致肾萎缩硬化，体积缩小。尿酸结晶尚可在肾盏、肾盂、输尿管形成结石，除刺激损伤局部组织导致炎症、溃疡、狭窄外，尚可导致尿路梗阻与肾盂积水，极易发生泌尿系感染（如肾盂肾炎）。功能学改变 X 线检查不能显示，平片仅能观察到

双肾区的高密度结石影，呈结节状、鹿角状或肾盂铸型高密度影，但须指出的是尿酸盐结石绝大多数为阴性结石，即透光的结石。造影检查或能反映肾脏积水、尿路内充盈缺损（结石所致）、集合系统明显扩张，以及肾盂肾盏变形等慢性肾盂肾炎表现。

第七节 电子计算机 X 线体层显像（CT） 与磁共振（MRI）检查

CT 与 MR 在 20 世纪后期先后用于临床以来，历经二三十年的发展，以其为代表的医学影像学现在已经成为生物医学领域内除分子生物学以外发展最为迅猛的学科。医学影像学的研究范畴也由最初的简单的病理解剖学等形态学领域，发展到现在已不仅仅满足于疾病的诊断和疾病的分期、分级；而拓展到建立在病理解剖学基础之上的功能学研究，涉及生理及病理组织的组织成分分析、血流灌注状态、预后评价。本节将介绍 CT 与 MR 对痛风患者的骨、肺、肾脏病理性改变进行评价，并结合影像学的新进展在痛风这一疾病中的应用做简要论述。

一、痛风骨关节改变的 CT 及 MR 评价

从比较影像学的角度来分析，CT 和 X 线平片都是以 X 线为基础的成像方式，但前者因为引入了计算机技术和准直器探测器技术，因此对细微解剖学改变的显示内容大大丰富了，且多排螺旋 CT 用于临床后，CT 在 Z 轴上的分辨力大大提高了（常规 CT 的横轴位图像限制了临床医生对疾病的整体认识，但多排螺旋 CT 大范围的容积数据采集使其的后处理能力明显提高，可以做到任意平面的二维及三维乃至四维重建，因此对病变的整体性认知能力得以显著提高）。在本章第五节已经详细介绍了痛风骨关节损伤的 X 线表现及其病理学基础，CT 所见与之大致相同，但细节显示要明显优于 X 线。

（1）病变早期的软组织改变 CT 较 X 线能更早显示，特别是关

节临近的肌腱、韧带，正常状况下 CT 能够显示肌腱和韧带间隙内的薄层脂肪组织，当关节急性痛风炎发作时，关节临近软组织肿胀，前述间隙内薄层脂肪组织充血、水肿而密度增高，与临近的肌腱、韧带呈等密度改变，组织间层次消失；且临近皮下脂肪浑浊、肿胀（充血、水肿所致）。

(2) 痛风结节肿形成后，CT 能够显示痛风石的大小、范围，以及与临近骨质破坏区的关系。新近（2006 年底 Siemens 公司出品）应用于临床的双源螺旋 CT（DSCT）则将 CT 对痛风石的显示能力更进一步：分析痛风石的成分，DSCT 利用两个不同电压的射线发射器发射不同能量的射线，且不同物理密度的组织（主要是病理组织）对不同能量射线的吸收率不同，经过计算机的后处理，将不同的组织成分以不同的颜色显示出来（如图 6-3、6-4）。

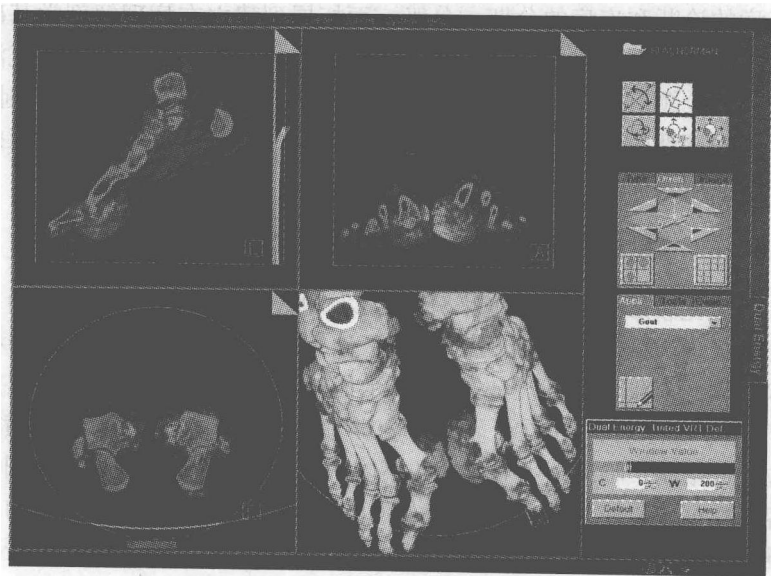
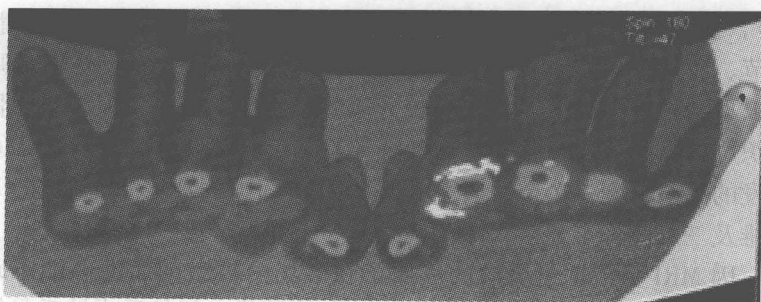
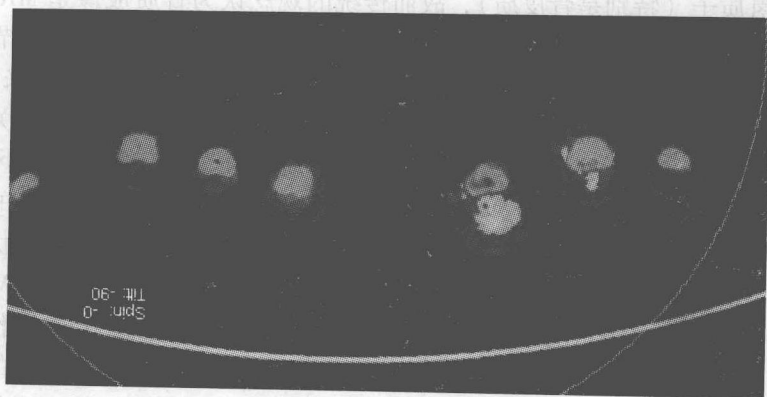


图 6-3 DSCT 三维重建显示痛风足：图中蓝色代表正常足、踝诸骨，而灰白色代表痛风结节肿，其内绿色代表痛风石内钙化成分。

双足第一跖骨头部见明显骨质缺损。



A



B

图6-4 显示痛风患者双手。A图为三维重建后的截面处理图像。

B图为横轴位图像。蓝色为手部骨质，而绿色代表痛风石结构

(3) 痛风结节肿早期累及临近关节缘骨质破坏，在形成骨质缺损前，首先是痛风石对临近骨质侵蚀，CT主要表现为临近骨质边缘的毛糙、糜烂，进而糜烂的皮质下骨质发生骨质破坏和骨质吸收，形成骨质缺损区。

(4) CT增强扫描（经外周血管注射造影剂后扫描）可以显示痛风性关节炎急性发作时滑膜的充血、水肿，表现为增强后关节滑膜明显增厚、强化（即增强后病理组织的密度较增强前明显增

高),但须指出的是,这种征象只能在较大的关节(如膝关节、髋关节、肩关节等)得以显示,而在较小的关节(如跖趾关节)则难以见到,因小关节的关节囊较为薄弱所致;⑤骨质缺损区旁的骨组织可以见到骨质增生硬化,此征象在CT上显示得更为清楚;⑥继发的关节退变:关节缘骨赘形成、关节间隙的狭窄等征象在CT二维及三维图像上显示得更为清晰。

因MRI是依据组织内的氢质子在磁场内被激动后向高能态跃迁、而后弛豫释放的能量强弱来形成灰阶图像,但骨质内缺乏足够的氢质子(特别是骨皮质),故而传统的观念认为骨质成像是MRI的相对“盲区”,但作为临床常用的影像学检查方法,MRI对关节临近软组织和骨髓的显示具有不可比拟的优势。然而近10年来,随着MRI硬件及相关软件的飞速发展,越来越多的研究涉及骨关节MRI影像,并成为本学科较为前沿的研究领域。MRI之于痛风骨关节改变的文献较少,总结起来包括以下几点:①MRI极高的软组织分辨力显示急性痛风性关节炎的软组织改变具有较大的优势,主要表现为罹患关节周围软组织呈现典型的长 T_1WI 长 T_2WI 信号,关节腔内可见少量液体样信号。②急性痛风性关节炎发作时,炎性因子介导的炎性病变可以导致骨髓水肿,而在现行临床的各种影像学检查仅有MR和ECT骨扫描可以显示,在MR表现为骨髓内典型的长 T_1WI 长 T_2WI 信号。③痛风结节肿的MR信号特征则与痛风石内的成分密切相关:典型者为稍长 T_1WI 长 T_2WI 信号,但是由于钙化灶、含铁血黄素能够改变局部组织的弛豫时间,因此绝大多数痛风石表现为混杂信号。④增强扫描可以见到,在增强2~5分钟后罹患关节临近软组织及骨髓轻到中度强化。⑤骨质破坏与缺损区常表现为稍长 T_1WI 长 T_2WI 信号,临近的骨质增生则表现为长 T_1WI 短 T_2WI 信号。

二、痛风肺改变的CT及MRI评价

如前所述,痛风肺的主要影像学改变主要为肺间质纤维化、支

气管肺泡结石和胸腔积液，在 CT 特别是高分辨扫描序列（HRCT）能够获取更多的影像学资料、更早发现肺部的细微形态学改变。痛风肺的 HRCT 阳性征象主要表现为：①小叶内间质增厚：为肺脏周边的细线影，细线交叉成细网状及放射线状，与肺血管、小叶间隔及胸膜相连，使其毛糙，形成界面征。②小叶间隔增厚：表现为肺外围部出现 1 条或多条 1~2cm 长、伸至胸膜的线影，在肺的中央则表现为多角形结构；因为间质增生和淋巴管扩张，可以表现为边缘清楚、光滑或结节状增厚或边缘模糊不光滑。③支气管血管束异常：在肺间质病变中，支气管血管束可增粗、变细或正常；如小叶内间质增厚及蜂窝改变均可使支气管血管束边界不规则。④胸膜下弧线为位于胸膜下高密度与胸膜平行的线形影像，多为 1~5cm 长；CT 表现为单纯线形影，合并小叶内间质增厚及蜂窝样改变。⑤低密度蜂窝影像：根据直径大小蜂窝可分为 3mm 以下、3~5mm 及 5mm 以上。蜂窝为环形或不规则形结构，有纤维组织增生的壁，支气管及肺的正常结构消失，蜂窝改变严重处常合并有牵拉性支气管扩张。⑥肺野磨砂玻璃密度表现：磨砂玻璃密度是指肺内模糊的高密度病灶，与其重叠的血管影像仍可显示。为肺泡间隔水肿、细胞浸润、间质增生肺泡内水肿和细胞浸润。⑦结节影：表现为不同大小、形状和边缘的结节，分布于胸膜下，也可见于支气管血管周围（肺泡结石或间质纤维增生），部分患者在 HRCT 上可以表现为支气管腔内的结节（支气管结石）。⑧双侧胸腔积液，根据积液量不同，相应肺组织容量有所改变（中到大量胸腔积液可以导致肺组织膨胀不全，表现为肺组织容量缩小、肺纹理聚拢及肺野密度增高）。⑨肺间质性改变往往合并肺门及纵隔淋巴结增多、增大。⑩病程较长的患者可能出现肺动脉高压、肺源性心脏病的一些提示征象，如肺动脉主干及其主要分支增粗、肺门截断等征象。

MRI 对肺组织间质性改变的显示受到含气的肺组织氢质子含量较少、空间分辨力较低、成像速度较慢等因素影响，结果不甚理想。虽然有学者在动物间质性肺病的模型上进行肺动脉 CEMRA 研

究，且得到阳性结果：即外带肺野的肺动脉走行僵直、管壁增厚等，但绝大多数学者都认可痛风肺改变的最佳显示方法为 HRCT。

三、痛风肾改变的 CT 及 MRI 评价

在痛风患者肾脏并发症的检查方法选择上，MRI 显然具有更大的优势，能够提供更多的形态学乃至功能学信息。①磁共振尿路水成像（MRU）能够显示泌尿系统的全程影像，具有良好的整体性；而且能够显示尿路梗阻的具体部位（T2WI 高信号的尿液中见到低信号的充盈缺损、即结石），为临床治疗提供准确的解剖学资料。②无论是横轴位 T2WI 还是 MRU 都能显示尿路梗阻表现：肾窦分离、肾盂-肾盏扩张。③在正常状况下 T2WI 上因皮髓质含水量不同，因此存在明显的分界；当病变进展到一定程度，即肾脏纤维化发展到相应的程度，正常的肾脏皮髓质分界消失。④痛风病程较长的患者，肾小球硬化及肾脏间质纤维化发生发展后，MRI 可以显示肾脏体积缩小，外形凹凸不平；此征象在 MR 冠状位显示尤佳。⑤慢性肾盂肾炎发生时，可有肾盂肾盏，甚至肾脏形态整体变形，肾盂及输尿管上段壁显著增厚，肾脏周围脂肪间隙充血肿胀而浑浊。⑥动态增强扫描显示肾脏灌注延迟、造影剂平均通过时间延长，造影剂经肾脏廓清延迟；此类征象都提示肾脏分泌功能减退。

CT 所见与 MRI 所见大致相仿。只是值得注意的是，在临床有明显肾功能不全指征时，行 CT 增强扫描是不恰当的选择，因为高浓度的碘剂（CT 造影剂）由肾脏排泄，而当肾功能不全时，造影剂廓清障碍，而高浓度的造影剂一方面会加重肾脏损伤，另一方面造影剂在血液内存留时间延长，可能与血清内蛋白质结合形成半抗原物质，导致迟发性免疫反应。

值得注意的是，随着生物学特别是医学影像学的进展，越来越多的报道痛风石发生于一些少见部位，如耳垂、腰椎、心脏（室间隔增厚及肌间痛风结节）、肝脏及胆囊。而这些少见部位痛风石的出现，与痛风及高尿酸血症病程呈正相关，与血尿酸控制水平呈负相关。

第六章 诊断与鉴别诊断

第一节 诊断依据

血尿酸测定是诊断高尿酸血症和痛风的先决条件。在排除干扰因素状况下，男性血尿酸水平高于 $420\mu\text{mol/L}$ 、女性高于 $360\mu\text{mol/L}$ 即可诊断高尿酸血症。而相关测定血尿酸的注意事项，可参考第六章第一节。

痛风是一组异质性疾病，由遗传性和（或）获得性疾病引起的尿酸排泄减少和（或）嘌呤代谢障碍，其临床特点为高尿酸血症及尿酸盐结晶沉积所引起的特征性急性关节炎反复发作、痛风石沉积、痛风性慢性关节炎和关节畸形及功能障碍。常累及肾脏引起慢性间质性肾炎和尿酸肾结石形成。关于痛风诊断国内尚无统一标准。一般多采用美国风湿病协会标准、美国 Holmes 标准以及日本修订标准。

一、诊断标准

1. 美国风湿病协会（ARA）标准（1977年）

- (1) 急性关节炎发作 1 次以上，并在 1 天内达到高潮。
- (2) 急性炎症局限于个别关节。
- (3) 整个关节呈暗红色。
- (4) 第一跖骨关节肿痛。
- (5) 单侧跗骨关节急性发炎。
- (6) 有可疑或证实的痛风结节。
- (7) 高尿酸血症。
- (8) 非对称性关节肿胀。

(9) 发作时可自行终止。

2. 日本修订标准

以下 (1)、(2) 项, 或 (3)、(4)、(5) 项中任何 1 项即可诊断痛风。

(1) 血尿酸高。

(2) 突发单关节红肿热痛 (如趾、跖、踝、膝、肘等处)。

(3) 关节腔穿刺取滑囊液检查有尿酸钠结晶。

(4) 痛风石活检有尿酸钠结晶。

(5) 受累关节 X 线检查呈穿凿样缺损, 边缘有增生反应。

3. 美国 Holmes 标准 (1985 年)

(1) 滑液中白细胞有吞噬尿酸结晶现象。

(2) 关节腔积液穿刺或结节活检有大量尿酸盐结晶。

(3) 有反复发作的急性关节炎和无症状间歇期, 高尿酸血症及对秋水仙碱治疗有特效者。

4. 国内标准 国内翁建平等根据中国人痛风的特点, 参照美国 Holmes 标准, 提出了如下的修订标准。

(1) 滑囊积液的白细胞内有尿酸盐结晶。

(2) 痛风结节针吸或活检物中有尿酸盐结晶。

(3) 高尿酸血症、典型急性关节炎发作和无症状间歇期及对秋水仙碱有特效。

(4) 高尿酸血症合并泌尿系尿酸盐结石或典型痛风肾改变。

具备其中一项且排除其他病因所致者诊断为原发性痛风; 仅有血尿酸升高而无上述症状, 同时排除导致血尿酸升高的继发病因为原发性高尿酸血症。

5. 临床标准 临床上, 我们习惯应用以下两条简化的痛风诊断标准。

(1) 关节滑液中有尿酸结晶或组织中有尿酸盐沉积。

(2) 下列 4 条中有 2 条以上。

①四肢关节肿痛发作至少 2 次 (突然严重的发作, 中间有 1 到

2 周的完全临床缓解期)。

②明确的痛风足(典型的发作,累及第一跖趾关节)。

③痛风石(痛风结节肿)。

④对秋水仙碱治疗反应好,正规治疗 48 小时以内炎症明显减轻。

此标准临床较为实用。其中①、②两条中有 1 项即可确诊。第①条为“金标准”,但须抽取病变关节滑囊液或行病变组织活检,有条件的实验室才能进行。第 2 条是通过发病的急性期、缓解期的临床表现及治疗效果来判断的,适用于广大基层医疗机构,更加简便、实用,4 项中有 2 项以上(包括 2 项)就可确诊。

6. 儿童及青少年痛风的诊断 儿童、青少年痛风的诊断,仍可按上述标准诊断。

10 岁以前儿童的痛风十分罕见。文献中痛风发病年龄最小的为出生 5 个星期。儿童、青少年痛风患者常常有明显的家族史,继发于家族性或散发性肾病、糖原贮积症、白血病、淋巴瘤或特殊类型的酶缺陷。尿酸性肾病、肾结石常为首发症状,以后逐渐出现关节受累的表现,也可无关节炎症状。对有肾脏病变,尤其是多发性肾结石的少年儿童,应注意常规检查血尿酸。儿童、青少年痛风患者,其关节炎较成人发展迅速、病情严重,并且发作频繁。

二、诊断方法

诚然,血尿酸增高是诊断痛风的先决条件,但临床上对生化检查发现血尿酸增高的病人,应详细询问、仔细检查、全面分析,以明确血尿酸升高的原因。对高尿酸血症及痛风可按以下步骤进行分析,以明确高尿酸血症的病因。

1. 基本诊断步骤

(1) 询问病史

①高尿酸血症的病因——有无痛风、高尿酸血症、高血压病、糖尿病、高脂血症、肥胖的病史及家族史;有无高嘌呤饮食及过量

饮酒；是否长期服用噻嗪类利尿剂、吡嗪酰胺等药物；有无肾功能不全、血液病等导致血尿酸升高的疾病；是否进行肿瘤化疗。

②有无足部急性单关节炎发作；是否为第一跖趾关节典型部位，局部是否有红、肿、热、痛；秋水仙碱能否迅速控制发作。

③有无泌尿系结石；有无慢性尿路感染史。

(2) 体格检查

①身高、体重、血压，根据 BMI（体重指数）和测量腰臀比来判断是否肥胖；而以肥胖、原发性高血压、2 型糖尿病、高脂血症、高凝血症、高胰岛素血症为特征的代谢综合征常与痛风伴发。痛风和高尿酸血症可为代谢综合征的一个表现。

②有无多血质或贫血、淋巴结肿大、肝脾肿大，这些常可提示有无血液系统疾患导致的继发性痛风。

③关节附近及耳廓有无痛风结节。

(3) 实验室检查 除多次血尿酸测定外，下列检查亦应为必备项目：

①血常规中有无 WBC 异常，有无 RBC 增多。尿常规中有无 WBC，有无管型、蛋白等，尿沉渣应做尿酸结晶检查。

②血糖、糖化血红蛋白、血脂、血尿酸的测定，必要时应做口服葡萄糖耐量试验（OGIT）。

③24 小时尿尿酸定量。

④心电图、超声心动图及有关心功能检查。对于可导致继发性痛风的先天性心脏病、肺源性心脏病等可有相应变化。

⑤X 线检查病变关节改变 在与类风湿关节炎、风湿性关节炎、骨结核等鉴别诊断中十分重要。

⑥X 线及 B 超检查有无肾结石、尿路梗阻、积水等。痛风石常见于肾脏。

⑦肾图及有关肾功能检查，如肌酐清除率、肾小球滤过率、BUN、Cr 等。原发性和继发性痛风均可致肾功能不全，而不同原因所致肾功能不全也可导致继发性痛风。

(4) 特殊检查 关节液分析对诊断十分重要，在穿刺针吸关节液后，行光镜或偏振光显微镜下观察有无尿酸结晶，或行皮下痛风石穿刺取出尿酸结晶，并进行特殊紫尿酸铵定性分析。有关特殊检查项目可见第六章。

第二节 鉴别诊断

痛风是一种具有风湿病临床表现的代谢性疾病。由于受累器官的不同，合并症各异，症状、体征复杂多变，极易漏诊、误诊。最容易被误诊的是骨关节疾病，如类风湿性关节炎、风湿性关节炎，此类约占85%左右。大约60%的痛风合并高血压、冠心病、糖尿病，30%有肾损害，在诊断时，痛风是容易被忽视、漏诊的疾病之一。因此，临床医生应该拓展思路、综合分析。

高尿酸血症是原发性的还是继发性的？如果是原发性，是尿酸生成过多还是排泄减少或二者均有，是酶缺陷引起的还是家族遗传性的？均应依不同病因做出判断。未明原因的高尿酸血症必须进一步进行尿酸测定。在无嘌呤饮食及未服影响尿酸排泄药物的情况下，正常男性成人24小时尿酸总量不超过3.54mmol。若有升高则考虑骨髓增殖性疾病、淋巴性增生病、溶血性贫血等继发因素。若低于此值则多为原发性痛风；总24小时尿酸低于正常值之下界则考虑肾功能障碍、药物等后天因素。

一、风湿性关节炎

当急性痛风性关节炎只侵袭单侧膝和肘关节时，易误诊为风湿性关节炎。风湿性关节炎急性发作时临床表现为发热、游走性多关节炎及罹患关节局部红、肿、热、痛，部分患者数个关节同时发病。痛风性关节炎与风湿性关节炎症状雷同点较多，二者的鉴别诊断是临床常常遇到的问题。下述特点倾向风湿性关节炎：

①青少年多见（3~15岁的儿童和青少年是高发人群）。

②起病前1~4周常有溶血性链球菌感染，如咽炎、扁桃体炎病史；A组链球菌与风湿病的病因学关系得到了临床、流行病学和免疫学方面的一些间接证据的支持，虽然其发病机制尚无统一的认识，但近年来从链球菌细胞壁的多糖物质内分离出一种抗原物质——C物质，可以使机体产生相应的抗体，而后者是介导风湿热发病的重要物质。

③表现为膝、肩、肘、踝等四肢大关节肿痛，并且具有游走性对称性；关节的急性炎症消退后，关节功能完全恢复，不遗留关节强直和畸形，但常反复发作。

④常伴有发热、咽痛、心脏炎、环形红斑和皮下结节等关节外表现。

⑤抗溶血性链球菌抗体升高如ASO > 500U，抗链球菌激酶 > 80U、抗透明质酸酶 > 128U，ADNA - B（抗脱氧核糖核酸酶B）、抗M蛋白抗体测定阳性；血尿酸正常。

⑥水杨酸制剂治疗有效。

⑦关节液清，有少量白细胞。

二、类风湿性关节炎急性期

类风湿关节炎是一常见的以关节组织慢性炎症病变为主要表现的自身免疫性疾病。在慢性关节肿胀僵直畸形、反复急性发作时，易与慢性结节肿型痛风性关节炎混淆。但类风湿关节炎多见于中青年妇女，为多发性、对称性手足近端小关节和腕、膝、踝等关节病变，部分患者上肢近端指间关节呈慢性梭状肿胀及僵直畸形，伴有免疫球蛋白增高，血沉增快，类风湿因子阳性且滴度较高，而血尿酸值不升高；X线检查显示关节面腐蚀粗糙，关节间隙狭窄、融合及骨质疏松，与痛风的骨质呈典型的凿孔样缺损有明显区别。下列鉴别点倾向于类风湿性关节炎的诊断。

①多见于中青年女性（类风湿性关节炎可以发生在任何年龄，更多见于45~54岁女性，虽然男性随年龄的增长发病率渐增，但

总的罹患性别比为男性:女性=3:1)。

②在类风湿性关节炎患者，周围小关节和大关节均可受累，但以指间关节、掌指关节、腕关节及足关节最为常见，而远端指间关节、脊柱及腰骶关节极少受累；关节炎症的反复发作或迁延不愈可使滑膜炎侵及关节软骨、软骨下骨及关节周围组织，最终导致关节肌肉萎缩和关节畸形，严重影响关节功能。常见的关节畸形包括上肢近端指间关节呈梭形肿胀、僵直畸形（近端指间关节严重屈曲而远端指间关节过伸形成“钮孔花”样畸形；近端指间关节过伸而远端指间关节屈曲则形成“鹅颈样”畸形），尺侧腕伸肌萎缩致使手腕向桡侧旋转偏移，手指向尺侧代偿性偏移。

③表现为游走性对称性多关节炎。值得注意的是，晨僵是类风湿性关节炎突出的临床表现，表现为晨起或休息后关节肿胀、僵硬、疼痛，不能握紧拳头或持重物，此现象一般持续时间超过1小时以上，活动后可以减轻，现在绝大多数学者都认可晨僵时间长短是反映关节滑膜炎严重程度的一个指标。

④3%~25%的类风湿性关节炎患者可出现不同程度的关节外表现，归纳起来较为常见的关节外表现有：皮下结节（发生在关节隆突部位及经常受压部位的0.5~3cm圆形或卵圆形结节，数量不等，触之坚韧但压痛不明显，结节亦可出现于心包、胸膜、心肺脑等脏器），间质性肺炎、类风湿胸膜炎、类风湿尘肺等肺部损伤，类风湿心脏炎（心包炎、心肌炎、心内膜炎、心脏瓣膜炎），周围神经系统损伤（感觉减退、肌无力萎缩、腕及足下垂、环枢关节脱位），眼部损伤（干燥性角膜炎、巩膜炎等）及胃肠道损伤（食道炎、胃炎、溃疡等），16%~65%的患者可出现轻至中度贫血。

⑤血沉增快、类风湿因子多为阳性，而尿酸不增高；滑膜液检查显示滑膜液微混浊、黏稠度降低、其内白细胞升高，一般中性粒细胞多于50%，白蛋白大于40g/L，透明质酸酶小于1g/L。

⑥X线检查示罹患关节周围明显骨质疏松、关节面粗糙，关节

间隙变窄，甚至关节面融合，而没有痛风性关节炎特征性的穿凿样缺损。

三、化脓性关节炎

化脓性关节炎往往继发于机体其他部位的化脓性感染，或是局部开放性损伤，医源性致病也是一个不容忽视的原因。临床过程常起病急骤，全身中毒症状明显。随着国民经济增长及抗生素的使用，典型的化脓性关节炎临床过程已经较前明显减少。慢性痛风性关节炎结节破溃或急性发作关节红肿时，易与化脓性关节炎相混淆，有时亦误诊为结核性关节炎。但化脓性关节炎多可发现原发感染或化脓病灶，多见于儿童，好发于负重的大关节，如髋、膝关节，单关节发作较多见，很少波及3个以上关节。伴有寒战、高热、谵妄、昏迷等严重的全身中毒症状，关节腔穿刺液为脓性渗出液，可培养出致病菌，而无尿酸盐结晶，血尿酸值不升高，抗痛风药治疗无效而抗生素治疗有效。且血细胞计数检查多可以明确显示白细胞计数显著增高、中性粒细胞分类计数增高。

化脓性关节炎主要为金黄色葡萄球菌血行播散或直接侵袭罹患关节所致（约占85%），其次较为多见的致病菌依次为白色葡萄球菌、淋病双球菌、肺炎球菌和肠道杆菌等。鉴别要点如下：

①多见于儿童。儿童免疫力相对较弱、关节滑膜组织较为松弛，且关节周围骨质的干骺部血窦宽大，其内血流滞缓，血行播散或直接侵入的致病菌容易在局部沉积。

②可发现原发感染或化脓病灶。

③多发生于负重大关节如髋、膝关节，单关节发作多见；罹患关节局部红肿热痛，功能障碍，并伴有高热、寒颤等全身中毒症状，甚至出现谵妄和昏迷，小儿惊厥多见；病程进展急骤。

④血细胞计数检查显示白细胞显著增高、中性粒细胞分类计数增高；血尿酸水平不高。

⑤关节腔穿刺液为脓性渗出液，涂片镜检可见革兰阳性葡萄球

菌和培养出金黄色葡萄球菌；滑液中无尿酸盐结晶。

⑥X线检查显示关节缘承重的关节面及关节面下骨质破坏明显，随着病变的进展，关节间隙显著变窄，部分患者可发展成关节的骨性强直，此时X线可以见到骨小梁结构跨越狭窄或消失的关节间隙；化脓性关节炎还可以通过多种途径累及周围骨质，引起邻近骨的化脓性骨髓炎，表现为局部明显的骨质破坏、轻度骨质增生及明显的骨膜增生。

⑦抗痛风药物治疗无效，抗生素治疗效果显著。

四、创伤性关节炎

创伤性关节炎是继发于各种急慢性关节创伤的慢性关节炎，是由于损伤导致关节骨性或软组织结构变性，从而关节结构失稳而继发的骨关节病。其起病较缓慢，病程持续时间长，疼痛不能自行缓解，多发于髌、膝、踝关节，一般局部无明显红肿炎症表现。劳累和损伤常诱发痛风急性发作，因此有时易误诊为创伤性关节炎。但创伤性关节炎血尿酸值不升高，滑囊液中无尿酸盐结晶，无致病菌，可有红、白细胞增高。

创伤性关节炎可资鉴别的要点如下：

①常有明显的关节外伤史或相关的职业病史（可能导致某关节的不适当过度使用），起病缓慢，多累及髌、膝、踝、肘等关节，局部无明显急性炎症表现；临床症状主要表现为慢性疼痛和关节功能障碍。

②受累关节固定，无游走性。

③滑液中无尿酸盐结晶，无致病菌，但可有红、白细胞增高。

④血清尿酸不高。

⑤X线主要表现为退行性改变，不同程度的骨质疏松、关节缘骨质增生，关节间隙狭窄或消失，部分患者可见关节面下骨质缺损及关节脱位表现。关节周围软组织呈萎缩改变。

五、银屑病性关节炎

银屑病性关节炎是伴发于银屑病的炎症性关节病，又称牛皮癣性关节炎。银屑病患者约7%合并有关节炎。其基本病理改变是滑膜炎，早期滑膜充血水肿，继而细胞增生、滑膜增厚、绒毛形成，此阶段主要为淋巴细胞和浆细胞浸润，病程较长者纤维母细胞增生，最后关节腔纤维化。因银屑病关节与HLA-B27密切相关（其中银屑病脊柱炎为甚），故而将其归为血清阴性脊柱关节病。虽然银屑病的发病人群中女性占大多数，但银屑病性关节炎却以男性多见，多是非对称性进行性的关节病变，主要累及滑膜、软骨及韧带附着点处。四肢骨和中轴骨均可受损。主要部位常为远端指（趾）间关节。此外，还可侵犯近端指间关节、掌指和跖趾关节、指骨粗隆、跟骨、髌髌关节和脊柱。已知的银屑病性关节炎分为5型：非对称小关节关节炎型（最为常见，约占70%）、远端指间关节型（约占5%~10%）、残毁性关节炎型（约占5%）、对称性多关节炎型（约占15%）、脊柱受累型（多累及脊柱或单侧髌髌关节）。由于20%患者伴有轻度高尿酸血症，跖趾关节亦常受累，并有急性发作，因此须与痛风性关节炎鉴别，其主要鉴别点如下。

①约80%的银屑病性关节炎有指甲或趾甲异常改变，如增厚、凹陷或脊形隆起。绝大多数患者（约80%）关节病变发生于皮肤银屑病病变后若干年（一般5~10年），但有相当一部分患者的关节损伤先于皮损的出现或与皮损同时出现，但在皮损出现前临床确定诊断银屑病性关节炎是非常困难的。因此，在疑诊患者应仔细检查头皮、肘伸侧等银屑病好发部位，以发现轻微的皮损。

②其X线表现为关节旁梭形或对称性软组织肿块，呈“腊肠”样改变；肌腱及韧带附着点处骨质增生，常呈细小羽毛状，关节间隙增宽或变窄；骨质破坏，开始在骨性关节面的边缘，随病变的进展累及骨的中心区；有不规则的骨膜反应以及关节的骨性强直；末节指（趾）骨粗隆的骨吸收。趾间关节破坏，其中远侧趾骨基

底部骨质增生是特征性改变；累及骶髋关节时多为单侧，可见关节间隙狭窄、关节面侵蚀、硬化，关节面显示不清或关节融合；累及脊柱时，椎间隙变窄，相邻椎体间韧带骨化形成骨桥、不对称分布；

③最重要的是无尿酸盐结晶沉积；类风湿因子检测阴性；而血清 HLA - B27 有超过 80% 的患者阳性表达。

④关节症状随皮损好转而减轻，或随皮损恶化而加重。

六、假性痛风

假性痛风是一种遗传缺陷疾病引起的关节炎。它主要是由于双氢焦磷酸钙结晶或磷灰石沉积在关节滑膜、软骨及关节周围皮下，刺激关节组织而导致关节发炎。假性痛风发病年龄较大，关节周围可出现皮下结节，部分病人可以合并高血压、糖尿病等，关节炎的发作亦可呈间歇性。因症状类似痛风而得名，又称焦磷酸钙沉着病（软骨钙化症）。典型痛风性关节炎与假性痛风性关节炎（焦磷酸钙沉积病）的鉴别要点如表 7-1。

表 7-1 典型痛风性关节炎与假性痛风性关节炎的鉴别要点

鉴别项目	典型痛风性关节炎	假性痛风性关节炎
相似点		
反复急性发作	(+)	(+)
发病	突然	突然或在 24~24h 内发病
诱因	手术、利尿剂、外伤、酒精、饮食过度	手术、利尿剂、外伤
滑液特点		
大体检查	炎性	炎性或血性
特征检查	白细胞内结晶体	白细胞内结晶体
伴发的疾病	高血压、动脉硬化、轻度糖尿病	高血压、动脉硬化
未治疗时的发作期	21 天	21 天
不同点		
性别	95% 为男性	60% 为男性，40% 为女性
最常累及的关节	第一跖趾关节	膝和腕关节

(续表)

鉴别项目	典型痛风性关节炎	假性痛风性关节炎
血尿酸	多升高	多正常
对诱因的反应	1~9天	数小时
晶体性质	尿酸双钠或单钠	焦磷酸钙
秋水仙碱反应	有效	无效
X线表现(软骨下骨)	可有穿凿样表现	可有溶骨性缺损

在假性痛风性关节炎的诊断中须值得注意以下几点：①临床表现为关节病变，膝关节最多见，其次为髌、肩、肘、踝、腕和掌指关节，呈单关节炎或多关节炎，关节肿胀明显，但疼痛较轻，可出现晨僵和屈曲挛缩，有的患者还伴有其他疾病，而出现相关的临床表现。②实验室检查：白细胞增高、血沉略快，血尿酸正常，类风湿因子阴性。滑液检查：偏振光显微镜检查可见呈弱阳性双折射光的焦磷酸钙结晶。③X线检查：关节软骨、纤维软骨、肌腱、滑囊钙化，尤其是纤维软骨点状或线状钙化，常见于膝、腕关节、耻骨联合、脊柱的纤维环等处，可能有骨赘形成等退行性关节炎表现。

第七章 治疗与预防

痛风是由嘌呤代谢的终末产物——尿酸单钠或尿酸结晶从超饱和的细胞外液沉积于组织引起的一组异质性疾病。此病与人群饮食中蛋白质含量、生活习惯等因素密切相关。近年来，随着人们物质生活水平的不断提高和人均寿命的延长，痛风的患病率在逐年增加，已成为威胁人们健康的一种常见病、多发病，痛风一旦确诊，其长期的预防治疗是非常关键的。

无论是原发性还是继发性痛风，除少数由药物引起者停药后可恢复外，目前大多数缺乏病因治疗，因此尚不能根治。痛风治疗的目的在于：①尽快平稳地终止急性痛风性关节炎的发作。延误治疗可使病情迁延，影响药物治疗的反应。②防止急性痛风性关节炎复发。③纠正高尿酸血症，防止或逆转尿酸盐沉积于皮肤、关节、肾脏等部位所致的并发症。④预防尿酸性肾结石的形成。⑤预防和治疗糖尿病、肥胖、高血压、血脂异常等并发症。在临床工作中，要根据不同病期的病情进行针对性处理。对痛风患者治疗需个体化给药，找出可纠正因素，选择最佳治疗方案，同时密切注意排除一切有可能升高血尿酸的因素，并加强对患者的整体护理。

痛风因病情不同而表现为不同的临床特征，既表现有急性发作的关节滑膜炎，又可表现出缓慢形成的痛风石和泌尿系结石。同时糖尿病、心脑血管疾病及高脂血症的发生率在痛风患者都较高。因此，对痛风的治疗既要即刻控制急性关节炎发作，又要兼顾长期治疗高尿酸血症以预防痛风石沉积、关节破坏、肾功能不全等。这两个方面的处理措施完全不同，所用药物各异，如对此重视不足、掌握不当，针对其一方面的治疗可能实际上加重另一方面。因此，要加强对痛风治疗的认识。

第一节 一般治疗

痛风患者一旦确诊，应对其进行健康教育，经常注意调理饮食，适当休息和运动，预防因用药所引起的血尿酸水平升高。

一、痛风患者的健康教育

痛风是一种与现代经济发展和饮食结构有密切关系的疾病。越来越多的报道表明，原发性痛风与肥胖、原发性高血压、血脂异常、糖尿病、胰岛素抵抗关系密切，因此，痛风及高尿酸血症已成为一种常见病、多发病，痛风的防治已引起越来越多的关注。现代痛风治疗的长期过程中，不仅需要药物治疗，还需要注意调理饮食、适当休息和运动、改变不良生活方式等健康教育措施。

健康教育是痛风防治过程中的重要手段，对患者进行健康教育，才能使患者增强保健意识，自觉地配合医生控制病情的发展，提高生活质量。在一些西方国家，已将全民健康教育纳入防治常见风湿病的重要内容。在我国，有关健康教育在痛风及高尿酸血症的防治中的意义尚缺乏系统研究。多数患者均对所患疾病认识不足，不了解饮食调养知识的意义及痛风发生的诱因，导致病情反复发作。因此，加强痛风患者的健康教育势在必行。

1. 痛风健康教育的内容

(1) 心理教育 患者能否以正确的态度对待疾病，对疾病的预后发展有很大影响。患者要了解痛风发作与工作紧张、精神创伤、过度劳累有关，认识所患疾病治疗的长期性，避免对疾病预后盲目乐观或持消极态度，下决心在医生的指导下长期坚持治疗。

(2) 基本知识教育 让患者了解痛风的病因、影响病情和预后的因素、控制病情的方法。痛风虽无法根治但并不可怕，关键是如何坚持不懈地进行自我保养，辅以合理的药物治疗，使血尿酸维持在正常范围并将发作次数减少到最低限度，就可以带病延年，享

受和正常人一样的优质生活。

(3) 饮食教育 减少富含嘌呤食物的摄入，在痛风的防治上十分重要。让患者了解日常食物中嘌呤含量的高低，指导患者对高嘌呤类食物在急性期与缓解期均应禁忌。除尽量避免摄入高嘌呤类食物外，注意保持理想体重也十分重要。如有肥胖及超体重者应适当减轻体重。坚持三低饮食，即低热量、低脂肪、低盐饮食，养成一日三餐定时定量、不吃零食的良好习惯。鼓励患者多饮白开水，使每日有充足的尿量，以促进尿酸排泄。

(4) 自我保健教育 患者应保持规律的生活制度，注意劳逸结合，戒烟酒。饮酒可诱发痛风发作，尤其是啤酒在发酵过程中可产生大量嘌呤，对痛风患者很不利，应禁忌。常年坚持有规律的体育锻炼，如散步、打网球、健身运动等，心情要乐观，养成良好的生活习惯。

(5) 药物治疗指导 介绍秋水仙碱、别嘌呤醇等主要药物的治病原理，可能出现的不良反应，服药注意事项，为何要遵医嘱服药以及定期检查的意义等，从而主动配合治疗。

2. 健康教育的形式

(1) 利用大众媒体如报纸、电台讲座、电视台健康教育节目、门诊宣传版报等介绍痛风的发病特点及防治办法，提高人们对痛风性关节炎及高尿酸血症的认识，并自觉纠正不良的生活方式。通过媒体向社会人群进行科普宣传，可以发现早期病例。早期纠正饮食结构及给予药物治疗，可使痛风性肾病、心血管病发病率下降，也使痛风性肾病并发肾功能不全以及高尿酸血症患者发生痛风的比率下降。

(2) 对门诊、住院病人及家属进行面对面的健康教育，可促进痛风直系亲属中其他患者的早期诊断，并通过改变患者的饮食结构和生活方式，使临床症状及各种实验室指标维持或接近于正常水平，减少痛风发作次数。健康教育宜根据患者年龄、文化程度、接受知识能力等不同情况进行实施。痛风患者多为中老年人，需要分

阶段反复多次强化教育，可编印简单、通俗、较为具体的文字宣教资料，在口头宣教后发给患者，便于加深理解与记忆。或建立咨询电话及咨询电子邮件，方便医患联系与沟通。

(3) 对医院医务人员、进修医生、社区医务人员进行痛风、高尿酸血症的诊治与预防的专题讲座及有关健康教育的培训，提高医务人员诊治、预防痛风及高尿酸血症的技术水平。

二、饮食治疗

适当的饮食疗法有助于痛风的药物治疗。由于原发性痛风与肥胖、原发性高血压、血脂异常、糖尿病、胰岛素抵抗关系密切，因此，痛风患者饮食应该是低嘌呤、低蛋白、低脂肪及低盐摄入，并应鼓励多饮水、不喝酒。特别是对高尿酸血症并有慢性结节肿、尿酸性肾结石、严重的痛风及有急性发作者，勿食用高嘌呤饮食。另外，痛风有病程长、反复发作等特点，故在痛风预防、治疗和康复的整个过程中，合理的营养非常重要。

1. 常见食品中的嘌呤含量分类

(1) 不含嘌呤或嘌呤含量很少的食品

五谷类：大麦、小麦、大米、小米、荞麦、高粱、玉米、精白粉、富强粉、通心粉、面条、面包、馒头、苏打饼干、黄油小点心。

蔬菜类：白菜、卷心菜、胡萝卜、芹菜、黄瓜、茄子、甘蓝、莴苣、刀豆、南瓜、倭瓜、西葫芦、番茄、萝卜、山芋、土豆、泡菜、咸菜。

水果类：各种新鲜水果、干果。

蛋、乳类：鸡蛋、鸭蛋、皮蛋、鲜奶、炼乳、乳酪、酸奶、麦乳精、冰淇淋。

饮料类：汽水、巧克力、可可、咖啡、麦乳精、果汁、茶、蜂蜜。

其他：各类油脂、花生酱、洋菜冻、果酱。

(2) 嘌呤含量较少的食品 (每 100g 含嘌呤 <75mg)

鱼蟹类: 青鱼、排鱼、鲑鱼、鲫鱼、金枪鱼、白鱼、龙虾、蟹、牡蛎。

肉食类: 羊肉、火腿、鸡、熏肉、牛肉汤。

麦类: 麦片、粗粮。

蔬菜类: 黑豆、绿豆、红豆、花豆、豌豆、菜豆、豆干、豆腐、芦笋、菜花、菠菜。

(3) 嘌呤含量较高的食品 (每 100g 含嘌呤 75 ~ 100mg)

鱼类: 鲤鱼、鲷鱼、大比目鱼、鲑鱼、梭鱼、鳗鱼及鳝鱼。

肉食类: 熏火腿、猪肉、牛肉、牛舌、小牛肉、兔肉、鹿肉、肉汤, 以及动物肝、肾、肠。

禽类: 鸡汤、鸭、鹅、鸽子、鹌鹑、野鸡、火鸡。

(4) 嘌呤含量很高的食品 (每 100g 含嘌呤 150 ~ 1000mg)

胰脏、凤尾鱼、沙丁鱼、牛肝、牛肾、脑、浓肉汁。

2. 无症状性高尿酸血症期的饮食治疗 一般认为血尿酸 $\geq 420 \mu\text{mol/L}$ (7mg/dl) 则应考虑为高尿酸血症。各种原因引起的尿酸产生过多、肾脏排泄尿酸减少或两者兼有, 均可导致高尿酸血症。高尿酸血症如无关节炎、痛风石或与尿酸盐有关的肾结石则称为无症状性高尿酸血症。成年男性的患病率约为 5% ~ 7%, 这些患者中约有 80% 终身不出现症状, 多数学者认为应将它和痛风加以区别。但是高尿酸血症易于发生痛风, 这种关系已很明确。因此, 对这类患者仍须进行病情监测及适当干预治疗, 其主要以饮食治疗为主。一般认为, 无症状性高尿酸血症不是使用降尿酸药物的适应证。

正常嘌呤摄入量为每天 600 ~ 1000mg, 对无症状性高尿酸血症期患者的饮食应限制和减少嘌呤的摄入, 可食用一些低嘌呤的食物, 如蛋类、蔬菜, 避免高嘌呤饮食如动物内脏、肉类、海鲜类。为减少饮食成分中嘌呤的摄入, 我们推荐每天吃一次鱼、肉和香肠 (100 ~ 150g), 避免进食动物内脏, 蛋白质摄入应尽量以牛奶和牛

奶制品以及谷类等为主。同时辅以积极治疗痛风相关疾病，如糖尿病、高血压、高脂血症等，肥胖者应控制体重。养成多饮水的习惯，这样可稀释血液中的尿酸浓度，增加尿酸的排泄，要强调限制饮酒。一般认为，痛风是较高社会阶层的疾病。饮酒与痛风的关系早已有人报道，Van Jenberg 发现血尿酸水平与摄入酒精含量有一定的相关关系，其原因是，一方面饮酒者常同时进食含有较高嘌呤的食物，另一方面饮用做成像威士忌类含铅的酒，对肾脏有损害，可造成尿酸排泄减少。限制饮酒以及体重的正常化是有效饮食治疗的先决条件。提倡低嘌呤、低脂肪饮食、适量体力活动，是高尿酸血症及痛风防治的重要措施。

只要患者能坚持饮食治疗，自始至终按饮食治疗方案进行，大多能取得满意的效果。

如经过以上饮食控制后血尿酸仍高于 $540\mu\text{mol/L}$ (9mg/dl)，尤其对有明显家族史者，即使无明显临床表现，一般认为也需考虑药物治疗。

3. 痛风性关节炎急性发作期的饮食治疗 饮食调养中有以下几点需要注意：

(1) 限制嘌呤 急性期应严格限制饮食嘌呤的摄入，饮食中嘌呤的含量应控制在每天 $100\sim 150\text{mg}$ 之内，需选含嘌呤低的食物（如谷类），包括各种精白或强化的谷类及其制品（如大米），细加工的玉米面或强化面粉制品（如面条、蛋糕、饼干）等、乳类及其制品牛奶、冰淇淋等、蛋类、各种绿叶蔬菜（菠菜、空心菜除外）。尽量避免高嘌呤食物，如动物内脏（脑、心、肾、肝、胰）、肉类、浓肉汁及肉汤、沙丁鱼、凤尾鱼、青鱼、小虾、豆科蔬菜、黄豆及菌藻类等。如需食用肉类、禽类、鱼类等高嘌呤含量的食物，可将瘦肉、禽类等少量经煮沸弃汤后食用，这样就可使鱼、肉中一部分嘌呤随汤被去除。

采用低嘌呤食品，是因为嘌呤为核酸的主要成分，由氨基酸特别是天门冬氨酸等在体内合成，从食物中摄入嘌呤前体高时，可使

嘌呤合成代谢增加，其分解代谢产物尿酸立即随之升高。虽然外源性的嘌呤合成不是痛风发病的主要原因，限制饮食仅能使血尿酸下降 $1 \sim 2\text{mg/dl}$ ，但却常是诱发暂时高尿酸血症致使痛风等急性发作的原因；而且低嘌呤饮食有助于痛风的药物治疗，对降低尿酸也是有价值的。

(2) 素食为主的碱性食物 碱性食物可使体内碱量增加，尿 pH 升高，促进尿液中尿酸溶解、增加尿酸排出量、防止形成尿酸肾结石。这些主要有蔬菜、海藻、紫菜、水果等，蔬菜中主要有油菜、白菜、胡萝卜与瓜类等，这些黄绿色富含微量钾的蔬菜具有抑制尿酸沉淀的作用。另外，进食蛋制品、粗糙食物、芝麻核桃等，可补充人体蛋白质。

(3) 蛋白质和脂肪 适当限制饮食中蛋白质含量。一般认为，成年痛风患者饮食中，标准体重时蛋白质可按 $0.8 \sim 1.0\text{g/kg}$ 供给，全天在 $40 \sim 65\text{g}$ ，病情严重时应限制在 0.85g/kg 以下。以植物蛋白及谷类为蛋白质的主要来源。动物蛋白如牛奶、乳酪、鸡蛋（特别是蛋清）也可选用，因牛奶、鸡蛋无细胞结构，不含核蛋白，应适当限制，控制在每天 50g 左右。适当提高碳水化合物质量，以补足热量的需要。

(4) 维生素和矿物质 供给充足 B 族维生素和维生素 C。因尿酸在碱性环境中溶解度提高，易于排出，故应多食蔬菜、水果等碱性食物，使尿液趋于碱化，对治疗有利。蔬菜每天 1000g ，它们既是碱性食物，又富含维生素 C 和无机盐，维生素 C 有助于组织内尿酸盐的溶解。痛风患者易患高血压、肥胖和高脂血症等，应限制钠盐摄入，通常每日 $2 \sim 5\text{g}$ 。

(5) 水分 急性期应大量饮水，食用含水分多的水果和食品，液体摄入量维持在每天 2000ml 以上，最好能达到 3000ml ，以保证尿量，促进尿酸的排出。但不要饮清凉饮料和酒精饮料，可饮富含维生素和钾的蔬菜、豆乳等。仅心肾功能不全时水分宜适量减少。

酒精使体内产生乳酸，降低尿酸的排出。啤酒亦含有大量的嘌

呤，有人实验饮用一瓶啤酒后，血中尿酸浓度增加1倍，它可诱发痛风急性发作。在俄罗斯莫斯科郊区的啤酒厂和我国啤酒厂的工人（饮用量较大）痛风的发病率明显高于其他人群。

(6) 禁用刺激性食品 强烈香料及调味品如醋、葱、姜、蒜等辛辣调味品均应限制。过去曾禁用咖啡、茶和可可，因其分别含有咖啡碱、茶碱和可可碱，但以上物质在体内代谢中并不产生尿酸盐，也不在痛风石里沉积，故现认为可适量选用。酒最能激发痛风性关节炎的急性发作，故要绝对禁饮。

(7) 限盐 食盐中的钠有促使尿酸沉淀的作用，加之痛风多并有高血压病、冠心病及肾病等，所以痛风患者每天盐摄入量应限制，重的患者一天不得超过6g。

4. 间歇期的饮食治疗 给予平衡饮食，可适当放宽嘌呤摄入的限制，但仍须禁食含嘌呤丰富的食物，限量选用含嘌呤在每百克食物75mg以内的食物，自由选食含嘌呤量少的食物（详见表9-3）。维持理想体重；瘦肉煮沸去汤后与鸡蛋、牛奶交换食用；限制脂肪摄入，防止过度饥饿；平时养成多饮水的习惯，少用食盐和酱油；戒酒。

5. 痛风患者的饮食配制 现将成人痛风患者的一日饮食量举例如下，供痛风患者制作饮食时参考。

例1：牛奶250g、瘦肉150g、米和面条400g、油25g、维生素B₁及C适量、鸡蛋2个、蔬菜和水果1500g、面包100g。

以上为一日饮食的参考用量，可酌情按具体情况配餐。例如：早餐：牛奶、煮鸡蛋、面包。上午10时：水果或其他饮料。午餐：肉丝面、馒头、蔬菜。晚餐：饭、蔬菜等。

例2：早餐：牛奶250g、面包50g、果酱少许、稀粥50g。中餐：西红柿炒鸡蛋（西红柿150g、鸡蛋1~2个）、炒蔬菜250g、稀粥50g、馒头50g、水果1个。晚餐：白菜鸡蛋馅包子（白菜250g、鸡蛋1个）100g、苹果1只。

三、限制热能，控制体重

痛风与肥胖、高血压、高脂血症及糖尿病等疾病关系密切。早在 20 世纪 70 年代就有人发现体重与血清尿酸有关，认为肥胖会降低体内尿酸清除率并增加其产生，体重指数（BMI）的增加也与尿酸升高呈一定的相关关系。国内报道痛风合并肥胖者为 51.1%；KoMhenff 等报道痛风合并高脂血症约为 75%~84%，高甘油三酯合并高尿酸血症为 54%；国外报道糖尿病合并高尿酸血症者达 25%。以上统计结果表明，痛风患者多伴有肥胖、高脂血症和糖尿病，故应积极降低体重，限制热量摄入。但减重不要太剧烈，应循序渐进。减重过快可促进脂肪分解，易诱发痛风急性发作。即使是体重正常或是不太肥胖的患者，也宜适当限制热量。每日热能摄入量根据病情而定，一般认为痛风患者饮食中所含总热量应较正常人低 10%~15%，即为每天 6.28~7.53MJ（1500~1800kcal）。

四、休息与运动

在痛风性关节炎急性期应注意卧床休息，直至症状明显缓解。这样做一可以减轻因运动引起的疼痛；二是休息可以改善肢体的血液循环，促进炎症恢复。在急性期因休息不好致使炎症迁延，延长发作期，加重尿酸盐对关节软骨的侵蚀。但是，在间歇期应多活动、锻炼，一方面有利于减轻体重；另一方面还可改善机体的功能，有利于局部关节的循环，从而减少发作的频率。

Adeles 曾记录 1 例痛风患者利用间歇期参加奥林匹克比赛的报道，说明间歇期是可以运动的。

在体力劳动与脑力劳动有较大差别的社会状态下，加之饮食结构的不同，城市发病率高于农村，脑力劳动者比体力劳动者亦高。而在发达社会，城乡与体脑劳动差别较小，虽发病率高，但无此差别。这说明适当的体力活动对痛风的防治是有益的。

五、勿用降低尿酸排泄的药物

许多药物可使尿酸排泄降低，加重高尿酸血症引起痛风的发作，加快痛风结节肿的形成。临床观察证明，药物所致的痛风病情较重，发展较快，特别是近年来器官移植手术开展，免疫抑制剂、环孢霉素 A 的临床应用，导致继发性痛风及原发痛风加重与发作的报道很多，须予以注意。

降低尿酸排泄的药物有：阿司匹林（ $<2.0\text{g}/24\text{h}$ ），利尿剂，酒精，左旋多巴，保泰松（ $<200\text{mg}/24\text{h}$ ），乙胺丁醇，吡嗪酰胺，烟草酸，维生素 B_1 、 B_{12} ，胰岛素，青霉素，环孢霉素 A。

六、定期门诊复查

痛风尚不能根治，必须长期治疗，因此要定期门诊，复查血尿酸、尿酸水平，观察疗效，调整剂量；尿常规观察尿 pH，蛋白、肾脏功能，糖，了解是否应用碱化药物及是否有肾脏损害和糖尿病；还应经常查周围血像，药物有无使白细胞、血小板下降；定期查肝肾功能，一方面了解药物不良反应，同时亦注意尿酸盐对肝肾是否有损害。

第二节 急性痛风性关节炎的药物治疗

原则：

- ①务求早用药，以免贻误治疗时机，影响治疗效果。
- ②控制急性发作，不宜过早停药，以防复发。
- ③忌用抑制尿酸合成和促尿酸排泄的药物，防止延长发作期。
- ④禁用影响尿酸排泄的药物，如噻嗪类利尿药、汞剂和氨苯喋啶利尿药、青霉素、维生素 B_1 和 B_{12} 、胰岛素、乙胺丁醇、吡嗪酰胺及左旋多巴等。

⑤妥善处理诱发因素，如急性感染、急性失血、外科手术和精

神过度紧张等。

⑥不应忽视休息、饮食治疗，充分饮水和应用消炎药物等。

急性痛风性关节炎常表现为四肢远心端关节的急性炎症，其治疗应及时、有效地控制急性炎症，终止发作。用药宜早不宜迟，力求于发病之初即予用药，且不宜过早停药，以防复发。同时避免使用抑制尿酸生成或促进尿酸排泄的药物，防止病情迁延。此阶段应禁用利尿剂等抑制尿酸排泄的药物，并注意休息、制动、局部降温 and 妥善处理各种诱发因素。常用药物有3类：秋水仙碱、非甾体抗炎药和肾上腺皮质激素类。

一、秋水仙碱

秋水仙碱 (Colchicine)：秋水仙碱是治疗急性痛风性关节炎的特异性药物，该药使用历史悠久，同时具有诊断和治疗两方面的价值，但对慢性痛风性关节炎以及其他关节炎无效。秋水仙碱化学名称为 (S) - N - (5, 6, 7, 9 - 四氢 - 1, 2, 3, 10 - 四甲氧基 - 9 - 氧苯并 [α, 庚搭烯 - 7 - 基] 乙酰胺，是从百合科植物秋水仙的球、茎和种子中提出的一种生物碱，广泛存在于百合科以及石蒜科植物中，如秋水仙、萱草、东方百合、麝香百合、山慈菇、石蒜等（国外的秋水仙碱主要来自秋水仙、萱草等植物，我国则主要从山慈菇等中提取）。现代医学发现，秋水仙碱是有丝分裂抑制剂，能与微管蛋白结合形成二聚体，阻止有丝分裂纺锤体的形成，同时可抑制微管蛋白合成，影响胞内细胞器移动和物质转运，阻止趋化因子的释放以及细胞的变形和移动。其作用机制可能是抑制局部组织的中性粒细胞、单核细胞释放白三烯 B₄、糖蛋白化学趋化因子、白细胞介素 - 1 等炎症因子，抑制炎症细胞的变形和趋化，缓解或终止炎症反应。秋水仙碱曾用于恶性肿瘤及某些结缔组织病的治疗，但因毒性和不良反应较大，目前主要用于治疗痛风急性发作，而且疗效非常显著，对其他急性关节炎则基本无效。秋水仙碱有抑制白细胞吞噬尿酸盐晶体、抑制溶酶体和乳酸的形成与释放，

从而减少尿酸结晶的沉积，减轻炎症反应的作用，是急性痛风性关节炎发作的首选药物，应尽早使用。

常见的用法如下：

1. 口服法 初始口服剂量为 1mg，随后每小时 0.5mg 或每 2 小时 1mg，直到症状缓解，或出现恶心、呕吐、水样腹泻等胃肠道不良反应，或 24 小时用至最大剂量（6mg）而症状无明显改善时，应及时停药。

2. 静脉法 如果一开始口服秋水仙碱即出现明显的胃肠道反应，可考虑静脉用药。一般将 1~2mg 秋水仙碱溶于 20ml 生理盐水中，5~10 分钟内缓慢静脉注射；如病情需要，可在 4~5 小时后重复注射 1mg，24 小时总剂量不超过 4mg。静脉注射时须注意避免药液外漏，否则可引起剧烈疼痛和局部组织坏死。

目前以口服法使用最广泛，90% 的患者口服秋水仙碱后 48 小时内疼痛缓解。静脉法 12 小时即达到最大效果，75% 明显止痛。症状缓解后可继续给予每次 0.5mg，每天 2~3 次，维持数天后停药。胃肠道不良反应可先于或与临床症状缓解同时发生。

3. 局部使用 受累关节局部敷贴秋水仙碱贴膜，可使关节局部炎症明显改善，对关节以外组织则影响不大，且可减少口服秋水仙碱的剂量。

毒性和不良反应：由于治疗剂量与中毒剂量很接近，容易发生呕吐等不良反应。

(1) 秋水仙碱的不良反应最常见的是胃肠道反应，呕吐、厌食、腹胀和水样腹泻多见，发生率高（40%~75%）。严重时可有出血性肠炎，因此腹泻严重时给予复方樟脑酊 1~4ml 或高林士果胶合剂 30ml。防止电解质紊乱。

(2) 可有白细胞减少，再生障碍性贫血、脱发、肌肉病变等。

(3) 肝肾功能损害、精神抑郁等。

(4) 秋水仙碱通过肾脏排泄，有肾功能不全者排泄非常缓慢，故宜用小剂量。

(5) 个别患者可以出现上行性麻痹、呼吸抑制等严重不良反应，甚至引起死亡。在老年患者使用时尤应谨慎。

秋水仙碱，在公元6世纪就用于治疗“风湿病”，千百年来虽几经起落，但至今仍是治疗痛风急性发作的一种有效药物。其治疗急性痛风的机制尚不十分清楚，深入探讨其机制仍在进行中。由于秋水仙碱有危及生命的全身作用，在治疗中要及时发现和治理体液电解质紊乱，偶然需要成分输血救治；现在测定秋水仙碱的抗体对分析其中毒作用是十分有益的。

二、非甾体类抗炎药物

由于秋水仙碱具有严重的毒性和不良反应，近年来倾向于使用非甾体类抗炎药物治疗急性痛风性关节炎。这类药物对急性痛风性关节炎治疗没有特异性，效果不及秋水仙碱，但仍然具有一定疗效且效果比较肯定，发作超过48小时也可应用。非甾体类抗炎药物共同的作用机制为抑制花生四烯酸代谢中的环氧化酶活性，进而抑制前列腺素的合成而达到消炎镇痛的作用。常用药物有保泰松、羧基保泰松、消炎痛、双氯芬酸、布洛芬、酮基布洛芬、萘普生、水杨酸类药等。它们的不良反应相似，可归纳为以下几种：

(1) 有胃肠刺激作用，特别是原有胃炎、溃疡病的患者，可引起消化道出血、溃疡穿孔等。因此，有活动性溃疡病及胃炎者忌用。为减少胃肠刺激所引起的恶心、呕吐、食欲不振等，通常在饭时或餐后服药。

(2) 对骨髓有抑制作用，可引起再生障碍性贫血及粒细胞减少症，重者可危及生命。由于这些药有降低血小板的黏附性；并与血浆蛋白竞争结合，可增加抗凝药物如双香豆素的作用，因此用药的剂量应适量减少。用药期间观察血象，以便及时发现采取措施。

(3) 对肝肾功能损害及钠水潴留的作用。因此，对有水肿、肝肾功能障碍者应禁用。

(4) 神经及精神系统症状 可有头晕、头痛、耳鸣、眩晕、

共济失调及癫痫等，应予以对症治疗。

(5) 可有药物过敏、皮疹、皮炎、发烧等，一经发现应停药。

非甾体类抗炎药的抗炎作用表现为缓解红肿热痛等炎性症状和改善某些肌肉骨骼关节功能。在实验性炎症中，非甾体类抗炎药能有效地防止水肿、细胞渗出和疼痛，但它们并不能消除致炎的基本原因。

非甾体类抗炎药对花生四烯酸代谢的影响是这类药物的特征性作用。循环中的花生四烯酸及其代谢产物多与白蛋白或其他蛋白质疏水性结合。当细胞膜受到尿酸盐结晶刺激时，释放出花生四烯酸，再经环氧化酶和脂氧化酶两条途径氧化成不同的代谢产物，这些产物是致炎的重要因素。

环氧化酶存在哺乳动物除红细胞外的各种细胞的内质网，具有很高的活性，只要有花生四烯酸存在即可产生大量代谢产物——前列腺素，其中 PGE_2 和 PGE_1 具有较强烈的扩张血管、降低血管张力作用；提高血管通透性，加强缓激肽和组胺引起的水肿，刺激白细胞的趋化性；抑制血小板聚集。前列腺素还刺激骨吸收，可能是通过刺激 T 细胞产生破骨细胞活化因子，在痛风性关节炎中可能引起关节周围的骨吸收。在花生四烯酸代谢过程中，生成前列腺素的同时产生各种氧自由基，包括超氧离子、羧自由基、环氧自由基和过氧化氢等，它们都能引起组织的损伤。 PGE_2 和 PGE_1 本身不引起疼痛，但能使痛觉敏感化。前列腺素和缓激肽或组胺都是刺痛觉感受器所必需的。但是，只有 PGE_1 与缓激肽及（或）组胺加在一起才引起剧烈疼痛。因此，在产生炎症中环氧化酶是一个重要环节，非甾体类抗炎药特征性作用即表现在可抑制该酶的活性上。

在 90 年代，分子生物学研究发现环氧化酶有两种，即环氧化酶 -1 ($\text{cox} - 1$) 和环氧化酶 -2 ($\text{cox} - 2$)。 $\text{cox} - 1$ 多见于细胞浆或靠近内浆网；而 $\text{cox} - 2$ 主要存在于核内。 $\text{cox} - 1$ 约为 22kb，含 11 个外显子，它没有 TATA 框，而有多个转录点； $\text{cox} - 2$ 仅为 8.3kb，含 10 个外显子，它的启动基因含有与 $\text{NFK} - \beta$ 、糖皮质激素

素、IL-6 等细胞的结合点，因此 cox-2 的调节方式较为复杂，与 cox-1 的作用不同。Cox-1 是一种要素蛋白，是维持人体生理需要的要素酶，其作用有促进生理需要量的前列腺素合成、调节外周血管阻力、维持肾血流量、保护胃黏膜及调节血小板聚集等功能。而 cox-2 的特性是，正常情况大多数细胞中并不出现。只有在炎症情况下细胞在致炎因子和脂多糖作用时才迅速产生。由此 cox-2 是一种诱导性蛋白质，其与细胞和组织损伤有关。非甾体类抗炎药研究的新趋势是：作用在两种环氧化酶上，一是减少和消除对环氧化酶-1 的抑制；二是选择性环氧化酶-2 的抑制剂，可以减少胃肠的不良反应及定性反应。其中阿司匹林、消炎痛和炎痛喜康等对 cox-1 抑制作用比 cox-2 强，因此胃肠不良反应及毒性等较大，而对 cox-2 有选择性抑制作用的双氯芬酸钠、布洛芬、萘普酮等新药胃肠道不良反应及毒性相对较小，正逐渐取代前者。现在药品制备工艺技术不断改进，有肠溶片、颗粒缓释胶囊、栓剂、搽剂及注射剂。对急性痛风为迅速止痛可用肌肉注射，亦可减少胃肠刺激。个体对药物的反应有较大差异，因此，不同个体选择的药物及剂量有所不同。一般在治疗急性痛风时，开始剂量均较大，以后逐渐减少。在控制疼痛之后 1 周以上病情稳定方可停药，但不可长期用药及非甾体类抗炎药物联合使用。

花生四烯酸代谢的另一条途径为脂氧化酶。与环氧化酶不同的是，5-脂氧化酶只存在于嗜中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞、单核/巨噬细胞和某些肥大细胞内。花生四烯酸在脂氧化酶作用下，嗜中性粒细胞主要产生 LTB_4 ；单核细胞和巨噬细胞产生 LTB_4 和 LTC_4 ；嗜碱性粒细胞、嗜酸性粒细胞及某些肥大细胞主要产生白三烯硫化多肽。在急性痛风的滑膜液中有高浓度的白三烯和 LTB_4 。它们是很强的致炎因子，白三烯还刺激多种细胞因子的生成或加强其作用。另外，在脂氧化酶代谢过程中产生许多过氧化氢脂肪酸，对环氧化酶有很强的刺激作用，因而脂氧化酶代谢途径间接影响环氧化酶途径的代谢。非甾体类抗炎药物不仅可以抑制环

氧化酶，而且亦有降低脂氧化酶代谢的作用，从而达到其抗炎作用。有的非甾体类抗炎药物可同时作用在这两种酶上，有的则是其中之一，作用的强弱影响了他们对疾病个体的效果。非甾体类抗炎药物种类繁多，现选择对痛风较有效的常用的几种介绍如下。正如开始所介绍的，几乎所有的非甾体类抗炎药物对控制急性发作均有效，但对不同个体所显示的效果是有差别的，用量用法上痛风与其他疾病则有区别，这需要分别对待。

(1) 保泰松和羟基保泰松 具有较强的抗炎、明显的钠水潴留及中等度的促尿酸排泄作用，是第一个用于治疗痛风的有效药。保泰松的类似物羟基保泰松的作用与保泰松相似，但致溃疡作用较保泰松轻。二者对发病数日者仍有效。

保泰松口服后很快由消化道完全吸收，当血浓度为 5 ~ 15mg/dl 时，98% 与血液蛋白结合。药物在肝脏微粒体内缓慢代谢。其生物半衰期约为 72h。尿中几乎无排出，表明其代谢转变完全。药物对肾脏排出尿酸有明显的剂量依赖性倒错效应，若药物的血浆浓度超过 10mg/dl，则可提高尿酸的廓清。

保泰松在体内可形成两种代谢产物，其代谢产物之一羟基保泰松在人体内代谢，包括胃肠道吸收、血浆蛋白结合、半衰期及生物转变等均与保泰松相似，因此其抗炎和镇痛作用可与保泰松比拟。动物实验表明，羧基保泰松的致溃疡作用比保泰松轻。

剂量用法：保泰松，初剂量 0.2 ~ 0.4g，以后每 4 ~ 6h 1 次，0.1g，症状好转后减为 0.1g，每日 3 次，连服数日。羟基保泰松，初剂量 0.4g，以后每次 0.1g。每日 4 次，连续数日停药。短期使用保泰松和羟基保泰松毒性尚小，主要应警惕发生严重的毒性反应。保泰松有明显的不良反应，其发生率可达 25% ~ 40% 左右，其中消化道不良反应最为多见。保泰松被认为是一种诱发溃疡很强的胃刺激剂，严重时可引起出血和溃疡穿孔。由于其钠、水潴留作用，故可引起水肿及血压上升。另外，引起血液病及肝、肾损害也有报道。因此，对水肿、高血压、心脏病、肝肾功能有障碍，溃疡

病及有药物过敏史者应慎用或禁用。

由于保泰松对血浆蛋白的竞争性结合，可导致双香豆素类抗凝剂、磺胺类、口服降血糖类药（如甲磺丁脲）游离浓度增高而毒性增大。保泰松对双香豆素及口服降糖药除蛋白竞争结合外，尚有抑制其代谢的作用，联合用时应注意。

保泰松虽然有较强的抗炎作用，但是由于上述不良反应，尤其是保泰松可引起致死性再生障碍性贫血和粒细胞缺乏症，使之不再被用作首选的非甾体抗炎药。

(2) 消炎痛 消炎痛是较强的前列腺素合成抑制剂。其消炎镇痛作用与秋水仙碱相同，较保泰松作用强，能抑制多形核白细胞的活动。与保泰松不同的是对血清尿酸浓度或尿酸的排出无影响。口服后，经胃肠道迅速、几乎全部被吸收。与血浆蛋白结合率约为90%。其生物半衰期为21h。未结合的药物在肾小球滤过和在肾小管以葡萄糖酸结合物形式排出。其余随胆汁排入肠道，从粪便排出。在肠道有部分被重吸收回到血循环。

消炎痛常用于急性痛风性关节炎的消炎镇痛。开始每次服用50mg，每日3~4次，以后可逐渐减量。为减少胃肠道刺激，宜饭时或饭后服，亦可采用栓剂。

消炎痛最主要的不良反应为消化系统和神经系统反应，常见胃肠道症状有恶心、呕吐、腹痛、腹泻、溃疡，严重者导致胃出血、穿孔；常见的中枢神经系统不良反应有头痛、眩晕、耳鸣、共济失调等，据报道发生率可达20%~60%，老年人发生率较高。对造血系统、肝脏损害也有报道。消炎痛有轻度冠状动脉收缩作用，偶尔可引起心绞痛。过敏反应常见有皮疹、哮喘。对阿司匹林有交叉过敏，故对阿司匹林过敏的患者不宜使用。对溃疡病、精神病、癫痫、冠心病、支气管哮喘、孕妇及哺乳期妇女（消炎痛能迅速进入乳汁中）应慎用或禁用。儿童对本品较敏感，宜慎用。

丙磺舒可抑制肾小管对消炎痛的排泄，故可提高血中消炎痛的浓度；消炎痛可降低血小板黏附性，因此与丙磺舒抗凝药同时用时

应减少剂量。消炎痛能减弱噻嗪类利尿剂的作用，与阿司匹林同服能影响其吸收。

消炎痛问世后数年有布洛芬出现，开辟了丙酸系列药物的新路。此后，许多非甾体类抗炎药相继出现，作用性质大致与以前的药物相同，都有不同程度的抗炎镇痛和解热作用。只是作用时间、剂量和不良反应有差别。对胃肠道都有不良反应，只是发生率有的低些，患者对其耐受力强些。双氯芬酸即是其中之一。用量：开始为每次50mg，每日3~4次，约4~7d，逐渐减量至症状完全消失，如胃肠反应较重亦可用栓剂，或胃肠症状太重、头痛、过敏皮炎或产生其他毒性反应时应换药。

(3) 双氯芬酸钠 是邻氯苯甲酸衍生物类的药物。直接从一个苯醋酸衍生而来的钠盐，有抑制环氧化酶阻断花生四烯酸合成和释放前列腺素的作用，从而达到消炎、镇痛和解热的功能。其作用比消炎痛和水杨酸强，特点是药效大、不良反应少、剂量低、个体差异小。口服可迅速吸收，1~2h达到血浆浓度高峰，血浆浓度与剂量呈正相关关系，97%可与血浆蛋白结合，治疗血浆浓度为0.7~2mg/ml。生物半衰期约为2h。在96h内90%的剂量的2/3经肾脏排泄，1/3由胆道排出。因此排泄快，长期使用无蓄积作用。

现在制备工艺日趋先进，有肠溶片、颗粒胶囊、缓释型、栓剂和水剂型。为减少胃肠刺激反应，还可用针剂肌内注射，有快速抗炎镇痛作用。在急性痛风刚发作时，肌内注射双氯芬酸钠75mg，约在2h左右即有效，4~6h可重复1次，能较快控制急性发作。一般注射2~3日。之后口服25~50mg，每日2~3次或双氯芬酸钠水胶剂外敷。至症状完全消失。当痛风急性发作时，应尽可能早期给予最大剂量，症状消退后即逐渐减量。

主要不良反应同其他非甾体类抗炎药物，有胃肠道刺激或组织损害。口服可引起上腹不适、疼痛、恶心、呕吐或者腹泻。还可有头晕、头痛等神经系统表现。有报道双氯芬酸0.26%有肝损害，个别有皮肤过敏和多形红斑。因此，溃疡病、肝功能不正常者应慎

用，药物过敏者禁用。

(4) 萘普生 (消痛灵, 甲氧萘丙酸) 为新型非甾体类抗炎药。于 1972 年开始应用于临床, 近年的英国药典和美国药典已正式收载。我国于 1980 年经正式鉴定投产, 认为是目前国内较好的消炎、解热、镇痛药之一, 可以推广使用。萘普生的作用机制目前尚不十分清楚。但已证实它和其他非甾体类抗炎药一样, 也能明显抑制前列腺素合成酶, 使前列腺素合成减少而达到抗炎和解热效果。此外, 还能稳定溶酶体膜, 避免细胞损伤后溶酶体内酸性水解酶释放, 从而减少炎症物质的生成。动物实验表明, 萘普生的抗炎作用比保泰松强 11 倍, 止痛和解热作用分别比阿司匹林强 7 倍和 22 倍。口服 200 ~ 300mg, 每日 2 ~ 3 次, 由于其半衰期较长 (12 ~ 15 小时), 也有主张每次给药 250mg, 每日 2 次。口服吸收良好, 胃内食物能影响吸收速度, 但不影响吸收程度。碳酸氢钠能加速其吸收, 而氧化酶和氢氧化铝则延缓其吸收; 肌内注射 100 ~ 200mg, 每日 1 次; 栓剂直肠给药也能吸收, 每次 0.25g, 但达高峰时间较缓慢。长期服用耐受良好, 不良反应主要有胃肠道反应, 如上腹部不适、恶心、食欲不振等, 偶见消化道出血及头痛、眩晕、失眠或嗜睡、耳鸣、皮疹、瘙痒、视觉障碍、出血时间延长等, 一般不需中断治疗。有消化性溃疡病史者应慎用。为了减轻胃部不适, 可与食物同服。有人对 20 例急性痛风患者采用萘普生治疗, 首次剂量 600 ~ 750mg, 以后每 8 小时给维持剂量 250 ~ 300mg, 总剂量 2.4 ~ 4.5g, 结果 15 例炎性改变 (肿、痛) 好转, 3 例一般, 2 例无效。

(5) 吡罗昔康 (炎痛喜康, 吡氧噻嗪) 为一种新型结构的非甾体类抗炎药, 具有抗炎、解热作用。和其他非甾体类抗炎药相比, 其优点是半衰期长, 每日只需给药 1 次, 且对胃肠道的刺激作用小, 因此容易被患者接受。吡罗昔康的抗痛风作用的机制主要是抑制趋化反应。对犬注射尿素引起的滑膜炎 (模拟人类痛风的动物模型), 吡罗昔康不仅能减轻炎症和水肿, 还能抑制炎症性白细胞

增多，它也是前列腺素合成的强效抑制剂。但和吲哚美辛不同的是，吡罗昔康的抑制前列腺素合成的作用是可逆的。吡罗昔康具有强酸性，在胃中几乎不解离，因此口服给药吸收迅速，30分钟后血中可以测到，3~5小时达血浆峰值，并且很快进入滑膜液中。药物吸收不受食物、铁剂及抗酸药的影响。吸收后99%以上和血浆蛋白结合，半衰期长达40~45小时。口服每次20mg，每日1次，控制急性痛风症状有时剂量需加倍，即40mg，每日1次。不良反应主要有胃肠道反应，如上腹部不适、恶心、食欲不振等；少数患者可出现瘙痒、皮疹、眩晕、水肿等。

(6) 苯噻丙酸（噻洛芬酸，异噻酮布洛芬，安得返）为丙酸类衍生物，也是非甾体类抗炎药，通过抑制前列腺素的合成，发挥解热、镇痛及抗炎作用。苯噻丙酸能明显抑制风湿性关节炎患者滑膜组织前列腺素合成酶。降低关节液中PGE₂和PGE₁的水平，改善临床症状和体征。此外，苯噻丙酸还具有抑制肾小管尿酸的重吸收作用，用于痛风的治疗。口服吸收迅速完全，生物利用度约为90%~100%。40分钟至2小时达血浆峰值。虽然关节腔滑液中药物浓度是血浆峰值浓度的1/3~1/6，但清除速度远低于血中的清除速度，保证了药物的作用。消除半衰期为1.5~3小时。口服每次200mg，每日2~3次；缓释剂600mg，每日1次。与食物同服可减轻对胃的刺激。不良反应与以上的非甾体类抗炎药类似。

(7) 舒林酸（奇诺力，苏林大）为异丁芬酸类非甾体类抗炎药。以前体亚砷的形式存在，口服吸收后代谢为具有活性的硫化物，可逆性抑制前列腺素合成酶，发挥解热、镇痛及抗炎作用，临床可用于治疗急性痛风性关节炎；口服150~200mg，每日2次，疗程7天。建议与食物同服以减轻胃肠道刺激症状，对阿司匹林过敏及活动性胃肠道出血患者禁用。

(8) 布洛芬（芬必得）控制急性发作效果不如吲哚美辛。多在72小时内控制，剂量为0.2~0.4g，每日2~3次口服。不良反应小，偶见轻度上腹部不适、皮疹，上消化道出血及肝功能损害

甚少见。

三、促肾上腺皮质激素和肾上腺糖类皮质激素

一般使用秋水仙碱或非甾体类抗炎药的药物治疗急性痛风性关节炎均有效，不必全身性应用 ACTH 或糖类肾上腺皮质激素。极个别病例急性痛风反复发作十分严重，其他的治疗无效或不能耐受者才用这些甾体类药物。

甾体类抗炎药物药理剂量能抑制非感染性炎症，减轻充血水肿。抑制炎症细胞向炎症部位移动，阻止炎症介质如激肽类、组织胺、慢反应物质等反应；抑制吞噬细胞的功能，稳定溶酶体膜，阻止补体参与炎症反应。药理剂量还可影响免疫反应的多环节起免疫抑制作用，包括巨噬细胞的吞噬功能；降低网状内皮系统消除颗粒或细胞作用；可使淋巴细胞溶解，此作用对 T 细胞较明显，其中辅助 T 细胞减少更显著；还可降低自身免疫性抗体水平。鉴于这些作用，可用来治疗急性痛风，控制炎症达到镇痛目的。

常用剂量：ACTH 第一天为 50U 左右肌内注射或静脉缓慢注射；第二天起逐渐减量，共用 3 ~ 4d，疗效明显。如不逐日减量，突然停药则症状极易复发。ACTH 首次用药要注意做皮试，防止过敏反应及过敏休克发生。泼尼松等糖类肾上腺皮质激素疗效不如 ACTH 显著。因此，不能替代 ACTH。用药时开始量 30 ~ 60mg/d，以后逐渐减量。但二者均易在停药后，约 1/3 患者有症状反跳。为防止反跳，从第二天起将剂量逐日减少，用药时间不宜长。另外，秋水仙碱预防剂量可以防止反跳，每日 1 ~ 2mg，分 2 次服。

四、其他方法

有报道应用青霉素治疗 30 例急性痛风患者，每天 640 万 U，连用 5 天，总有效率为 76.7%，其中对初发病有效率达 85.7%，取得较好疗效。但青霉素治疗前后血尿酸无明显变化，因此认为青霉素对于痛风发作间歇治疗和预防复发无效，并认为其作用机制可

能是阻断白细胞参与痛风性关节炎形成过程中的某一环节。

国内有报道应用氩-氟激光治疗急性痛风性关节炎，每日激光照射1次，每次15分钟，10次1个疗程，治疗1个疗程后显效率达96%，故不失为一种可尝试的治疗方法。

第三节 间歇期和慢性关节炎处理

这一时期的治疗主要是使用降尿酸药物以减少体内尿酸的生成和增加尿酸的排泄。使尿酸维持在正常范围，预防急性期的发作及预防痛风石的形成。降尿酸治疗的目标是使血尿酸低于6.4mg/dl。痛风患者接受降尿酸症状药物治疗的指征为：①出现可见的痛风石；②血尿酸过高，有明显增加的痛风石沉积和（或）肾结石病的危险；③复发性尿酸性肾结石。无症状性高尿酸血症、急性痛风性关节炎发作本身都不是使用降尿酸药物的适应证。

降低血尿酸药物有两类：一类为排尿酸药物如丙磺舒、苯磺唑酮或苯溴马隆，系通过干扰肾小管吸收滤过的尿酸盐、增加尿酸排泄而发挥降低血尿酸作用；另一类为黄嘌呤氧化酶抑制剂如别嘌呤醇，系通过抑制血尿酸合成达到降低血尿酸的效果。以上两类药物可单独或联合应用。

一、抑制尿酸合成的药物——别嘌呤醇

1963年 Hitchings 和 Elion 研究抗癌药时，发现别嘌呤醇有降低血和尿尿酸的作用，是一个强力嘌呤氧化酶抑制剂。别嘌呤醇是次黄嘌呤的同分异构体，为后者的第七位 N 和第八位 C 位置对换。别嘌呤和氧嘌呤均是黄嘌呤氧化酶的抑制物。因为别嘌呤醇在体内和其代谢产物与黄嘌呤氧化酶的亲和力远超过次黄嘌呤和黄嘌呤，其首先在该酶的催化下氧化生成别黄嘌呤，后者与黄嘌呤氧化酶的亲和力更强，能与该酶的活性中心紧密结合，使酶分子的钼原子处于 4^- ，而不能恢复到正常催化状态的 6^+ ，从而竞争性抑制黄嘌呤

氧化酶，使黄嘌呤、次黄嘌呤不能转化为尿酸，进而限制尿酸的生物合成。别嘌呤醇在体内还可以经过补救合成途径，与 PRPP 反应生成别嘌呤核苷酸，这样既消耗了 PRPP 使其含量减少，同时别嘌呤核苷酸的结构与 IMP 类似，可以反馈抑制嘌呤和核苷酸的从头合成途径，最终减少嘌呤的合成以及尿酸的产生。

至今别嘌呤醇是唯一能有效地减少尿酸生成、降低血及尿中尿酸的水平来治疗原发性痛风的药物。别嘌呤醇的生物半衰期仅 1 ~ 3h，其代谢产物氧嘌呤醇的半衰期可长达 17 ~ 40h。服用别嘌呤醇后次黄嘌呤和黄嘌呤部分被肾小球滤过，并快速经肾排出；部分参与再循环通过反馈机制抑制嘌呤的生物合成。其代谢产物氧化嘌呤对黄嘌呤氧化酶有较强的缓慢抑制作用。

临床上别嘌呤醇除了可以显著降低血尿酸外，还对尿酸盐和草酸钙肾结石的形成有预防作用。适用于原发性和继发性痛风的治疗，包括 24 小时尿尿酸排出过高（600 ~ 1000mg 以上）、合并尿酸盐肾病、反复发作性尿酸结石、肾功能不全以及对促尿酸排泄药物效果差、不能耐受或过敏的患者。在白血病或肿瘤化疗、放疗前使用别嘌呤醇可以防止急性高尿酸性肾病。但该药对急性痛风性关节炎无效，甚至可能加重或延长急性期炎症。

1. 别嘌呤醇的作用特点

(1) 别嘌呤醇及其代谢产物的作用不在肾脏，故对肾脏有损害的痛风患者仍可应用。这一点区别于以上各类药物。

(2) 因为别嘌呤醇不增加尿酸的排泄，故对有肾结石的痛风病人作用较佳。

(3) 对继发性痛风和 HGPRT 缺乏的尿酸合成过多的患者有特效。

(4) 别嘌呤醇有促进丙磺舒对尿酸的排泄作用，二者合用对结节肿缩小或消失效果较快。

2. 剂量 开始用量每次 0.1g，一日 2 ~ 3 次；逐渐增量，2 ~ 3 周后增至 0.3 ~ 0.6g/d，分 2 ~ 3 次服用。儿童剂量 8mg / (kg ·

d)。

3. 别嘌呤醇的不良反应和注意事项

(1) 别嘌呤醇能降低肝脏微粒体药物代谢酶的活性，从而减缓双香豆素的代谢。因此，冠状动脉硬化性心脏病患者需同时服用两种药物时，均应保持在最小量，且应定期复查凝血酶原时间。

(2) 服用别嘌呤醇的不良反应，通常在用药后数周发生。症状有发热、皮疹（可达10%~15%）。在接受别嘌呤醇同时给了氨苄青霉素治疗的患者，皮疹发生率明显增高，皮肤反应可发展为上皮坏死溶解和剥脱性皮炎等。在反应期间还可出现肝、肾功能衰竭，甚至发生急性肝细胞坏死。肾功能受损病人的过敏反应可诱发脉管炎。

(3) 该药有抑制骨髓及损害肝功能的作用。可有白细胞减少、血小板降低、单项或多项转氨酶升高。因此，用药期间应定期检查血液和肝功能。

(4) 由于别嘌呤醇能阻止黄嘌呤转变为尿酸，故尿中黄嘌呤水平增加。而黄嘌呤在尿中的溶解度较低，因此长期服用别嘌呤醇可以引起黄嘌呤肾病或结石形成，特别是HGPRT缺乏的患者尤为显著。

(5) 别嘌呤醇可干扰嘧啶代谢，表现为乳清酸的排出增高，噻嗪类利尿药能增加这一作用。

(6) 别嘌呤醇能明显增强6-巯基嘌呤和硫唑嘌呤的治疗作用和毒性。联合应用时应减量。别嘌呤醇还可能增加环磷酰胺和其他细胞抑制剂的毒性。

目前法国制备了一种微粒别嘌呤醇缓释胶囊，国内引进称之为路安利胶囊，每粒0.25g，每日1次。由于剂量不大，且具有持续抑制尿酸生成作用，从而可降低对肝脏的损害及胃肠道反应，适用于需长期持续用药的患者。

二、促进尿酸排泄的药物

促尿酸排泄的药有以下几种，它们共同作用机制是阻滞肾小管对尿酸的重吸收，增加尿酸排出，从而降低血尿酸水平。另外，碱性药物是通过提高尿液的 pH，增加尿酸的溶解度以促进尿中尿酸的排出。

促进尿酸排泄药使用原则及注意事项：

(1) 用于尿酸排泄减少的患者。常规饮食。24h 尿酸低于 4.75mmol (800mg) /24h，限制嘌呤饮食者低于 3.57mmol (600mg) /24h。

(2) 60 岁以下肾功能正常者。

(3) 肾功能 肌酐清除率 $\geq 20\text{ml}/\text{min}$ ，BUN 在 14.2mmol/L (40mg/dl) 以下者。

(4) 有肾结石者慎用药。治疗早期稳定之前，肾结石形成的危险性高达 9%。

(5) 多喝水，每天 2000ml 以上，保持尿量每日在 2500ml 以上。

(6) 调节尿 pH，晨尿宜在 6.0 ~ 6.8 之间。

(7) 药量 开始小量，7 ~ 10d 以后逐渐加大剂量。

(8) 忌用抑制尿酸排泄的药物，如利尿剂等。

1. 丙磺舒 第二次世界大战时，青霉素产量不敷应用，为提高青霉素在血液中的浓度、抑制肾小管分泌、节约用药而研制出了丙磺舒。

Cutman 和郁采繁发现丙磺舒有促进尿酸排泄、降低血尿酸的作用，并于 1950 年应用于痛风的治疗。经大量的临床研究，其临床价值进一步得到肯定，除有降低血尿酸水平外，还可使痛风结节缩小或消失。

丙磺舒经胃肠道可迅速及完全被吸收，吸收后 1h 内即可在血浆中出现，并快速降低其浓度。在 24h 内约 70% 的药物从循环中

—消失。其生物半衰期介于6~12h之间。进入人体的丙磺舒主要的代谢转换途径是侧链氧化后形成羟化或羟化衍生物，其中约25%与葡萄糖醛酸结合转变为酰基葡萄糖醛酸化物。丙磺舒的pKa值为3.4。在人体，当丙磺舒的血浆浓度为2~10mg/dl时，药物的89%~94%与血浆蛋白结合。丙磺舒在远曲小管以非离子扩散形式被重吸收。

丙磺舒及其代谢产物均可主动抑制肾脏近曲小管的主动吸收，从而促进尿酸排泄，且作用较持续。它不影响肾小球滤过率，也不影响肾血流量，它没有抗炎镇痛作用，对电解质的排出亦无影响。对非痛风患者，每日给予丙磺舒1.0~2.0g，尽管持续用药，有过量尿酸排出作用，但几天之后这种作用即消失；而对痛风患者，则表现为持续增强的尿酸排出。这种差异主要与尿酸池容量的大小有关。结节性痛风，又称砂砾性痛风的患者，其尿酸池明显扩大。只要池中有可溶的尿酸盐，则不断溶解丙磺舒进入血液循环，经肾排出，痛风结节可迅速缩小、甚至消失。因此，丙磺舒可用于治疗痛风间歇期及（或）慢性结节性痛风的高尿酸血症，但对急性痛风性关节炎无效。

另外，丙磺舒可以竞争性抑制弱有机酸（如青霉素、先锋霉素）在肾小管的分泌，故可以增加这些抗生素的血浓度和延长它们作用时间。当与丙磺舒合用时，应减少剂量。

治疗痛风时的剂量，开始每次服0.25g，每日2次；1周后增至每次0.5~1.0g，每日2次。作为青霉素协同用药时则每次0.5g，每日4次。

丙磺舒毒性和不良反应较低，可连续长期使用。约5%患者可有胃肠道反应、皮疹、发热。治疗的初期可使痛风加重或引起转移性急性痛风性关节炎，这是因为尿酸盐从沉积部位转移至血液中时，一些尿酸盐结晶脱落进入滑膜液中，可引起一系列急性炎症反应而造成的。为防止这些毒性和不良反应，须采取以下措施：

(1) 服丙磺舒同时大量饮水。

(2) 并加用碳酸氢钠或碱性合剂，调节尿 pH 为 6.5 ~ 6.8，预防尿酸盐沉积在泌尿系统形成结石及引起肾绞痛。

(3) 在初次服丙磺舒时，用维持量秋水仙碱 (1.0 ~ 2.0mg/d) 可避免急性痛风性关节炎发生。

(4) 餐时或餐后服药，减少胃肠道反应。

应用丙磺舒的注意事项：

(1) 对活动性溃疡病、磺胺药物过敏、痛风性关节炎急性发作期及肾功能低下者不宜使用。

(2) 有复发性肾结石及尿酸排出增多者应慎用。如并发肿瘤的高尿酸血症或使用溶解细胞的抗癌药及放射治疗的患者，用丙磺舒时容易发生急性尿酸性肾梗塞。

(3) 丙磺舒与水杨酸钠或阿司匹林合用时，有降低或抵消促尿酸排泄的功能。

(4) 丙磺舒与苯磺唑酮联合用药时，能抑制后者在肾小管的排泄，延长其促尿酸排出的功能，二者有协同作用。因此，合用时均应用小剂量。

(5) 能使 6-磷酸葡萄糖脱氢酶缺乏者发生溶血性贫血。

2. 苯磺唑酮 为保泰松的衍生物。保泰松苯环或丁基侧链的取代基只要能增加该化合物的酸性，就能增强尿酸排出作用；衍生物的 pKa 值大于 4.0 时，促尿酸排出的作用则减弱。苯磺唑酮 pKa 值为 2.8，故有明显的促尿酸排出作用；但其抗炎、钠潴留的作用明显减弱。

苯磺唑酮与其母体化合物——保泰松一样，口服后迅速被胃肠道吸收。1h 后血浓度达峰值，生物半衰期为 3h。药物全部与血浆蛋白结合，在肾小球几乎不被滤过，经肾排出主要是靠肾小管排泄。

苯磺唑酮的促尿酸排出作用比丙磺舒大好几倍，静脉注射不超过 30 ~ 70mg 剂量，就可使尿酸廓清率增加 1 倍；每日 300 ~ 400mg，其促尿酸排出作用与丙磺舒 1.0 ~ 1.5g 效应相当。对丙磺

舒过敏或不能耐受的患者可用苯磺唑酮替代。苯磺唑酮和丙磺舒虽结构完全不同，但其药理作用都是促使肾小管重吸收减少，从而增加尿酸的排出而使血清尿酸下降。近30年来，经这两种药物治疗的约80%患者的结节显著缩小，而其余20%患者的结节肿缩小不明显。但肾功能明显降低时，其促尿酸尿作用减弱；肾功能明显降低的患者，两药并用效果较好，因为丙磺舒可抑制苯磺唑酮在肾小管排泄，而延长其促尿酸的排泄作用。

苯磺唑酮无抗炎或退热作用，主要用于慢性痛风，一般每次0.1g，每日4次。

· 苯磺唑酮的不良反应及注意事项：

(1) 有一过性皮疹、轻度胃肠道反应和肾毒性。

(2) 长期应用，血小板减少症和粒细胞减少症的发生率较高，一般停药后血象可很快恢复正常，但仍应注意观察血象。

(3) 偶见肾脏毒性反应——急性少尿性肾衰竭。

(4) 苯磺唑酮有抗排钠利尿作用，心功能不全患者应慎用。

(5) 水杨酸盐与苯磺唑酮在肾脏血浆蛋白结合部位均有竞争，前者可明显阻断后者对肾小管重吸收尿酸的抑制作用。另外，苯磺唑酮与其他吡唑酮类药物一样，可通过抑制环氧化酶激发阿司匹林诱发哮喘病人的支气管痉挛，故两者不可同服。

(6) 苯磺唑酮对双香豆素的抗凝作用有先增强后拮抗的双向作用。其作用机制可能与苯磺唑酮能诱导人的肝微粒体药物代谢酶有关。因此，临床上与双香豆素合用时，须注意这些作用。

3. 苯溴马隆（又称苯溴香豆酮，商品名痛风利仙）为苯吡咪唑的衍生物，是一种强力促尿酸排泄药。自1965年以来对该类化合物的促尿酸排泄作用进行了研究，在欧洲已应用多年。治疗剂量对正常人和高尿酸血症的患者都能降低其血清尿酸浓度的1/3到1/2，同时增加尿酸池的排出。单服苯溴马隆100mg后，血中6h达峰值。它在肝脏脱卤，主要代谢产物有苯马隆，大部分代谢产物与葡萄糖醛酸结合，并经胆道从粪便排出。

在离体大鼠肝脏实验表明，高浓度苯溴马隆能抑制黄嘌呤氧化酶和核苷酸脱氢酶，但在人体则无明显改变。

苯溴马隆不影响肾小球滤过率，它主要抑制近曲小管对尿酸的重吸收而达到尿酸排出的作用。与丙磺舒和苯磺唑酮不同，它不降低肾脏的尿酸和酚红的排泄。口服单剂量 100mg 后，3h 血清尿酸浓度开始下降，4 ~ 5h 尿酸廓清达最大值。比丙磺舒的作用明显加快。

苯溴马隆药剂微粒的大小影响药物的吸收程度和效果。80mg 微粒化药物与 100mg 非微粒化制剂具有相同的生物利用度。标准微粒化制剂，大部分患者的初始剂量为 50mg (1 片) /d，一般早餐时服用。对高尿酸血症患者，在服药 1 ~ 3 周后，再按照血尿酸水平调整剂量；如尿酸含量高于 $357\mu\text{mol/L}$ (7.0mg/dl)，每日早餐时可服 25 ~ 50mg 的维持剂量。对砂砾性痛风患者，一般可用 50 ~ 100mg 的维持剂量；直至砂石被清除，血尿酸含量低于 $300\mu\text{mol/L}$ (5mg/dl) 后，才能用 50mg 的维持剂量，以免复发。由于苯溴马隆的作用主要是通过抑制近曲小管对尿酸的重吸收，而达到降低血尿酸水平，因此，当肾小球滤过率低于 $20\text{ml}/100\text{min}$ ，苯溴马隆则不能改变血尿酸浓度，故不宜采用。

苯溴马隆的毒性和不良反应主要是胃肠道反应，约 3% ~ 4% 可出现腹泻、肾绞痛和诱发急性痛风性关节炎发作，故在治疗初期可同时服秋水仙碱 (0.5mg，每日 2 次)。较大的液体摄入及尿的 pH 维持在 6.5 ~ 6.8 之间，能减少尿路尿酸盐沉积的危险。其他如皮疹、过敏性结膜炎亦有报道。

同服水杨酸盐不影响苯溴马隆的促尿酸尿作用。苯溴马隆能对抗氢氯噻嗪引起的高尿酸血症，而不影响其利尿效果。苯溴马隆对电解质和血糖的排泄无影响。但同服小剂量阿司匹林可降低苯溴马隆的促尿酸尿作用。抗结核药吡嗪酰胺可降低苯溴马隆的疗效。苯溴马隆能明显增强苯丙酮香豆素、双香豆素乙酯等的抗凝效应。故与上述药物同用时，应注意其疗效及毒性和不良反应的发生。

4. 其他降尿酸碱性药物 尿酸很不易溶解在酸性溶液中，在 pH 5.0 时，每 1000ml 只能溶解尿酸 60mg；pH 6.0 时，溶解量增至 220mg；pH 5.75 时，50% 的尿酸处于游离状态，50% 形成尿酸钠；当 pH 增至 6.6 时，几乎所有的尿酸都处于游离状态。所以尿液的 pH 如果较低，尿酸就容易发生沉着。由于痛风患者的尿 pH 往往比正常人低，大部分患者尿中含有大量尿酸，当排泄量超过 1.0g/24h 时，约 50% 的病人可有结石，特别当体内水分不足时。尿酸钠的溶解度比尿酸高，所以有肾结石的患者或为防止尿酸钠盐沉淀形成新的结石，既要多喝水，还要加用碱性药物，使尿酸的 pH 维持在 6.5 ~ 6.8，以促进尿酸的排出。有人即使不用其他药物治疗，亦可防止新的结石形成。

常用的碱性药有碱性合剂、碳酸氢钠及乙酰唑胺。

(1) 碱性合剂成分 枸橼酸 40.0g，枸橼酸钠 60.0g，枸橼酸钾 66.0g，橙皮浸膏 6.0g，加入糖浆及水至 600ml 混匀。

用法：每日 3 次，每次 10ml。该合剂服用时口感酸味，一般无不良反应。

(2) 碳酸氢钠 每日 4.0 ~ 6.0g，分 3 次服。口服容易吸收，能碱化尿液，抑制有机酸自肾小管重吸收。口服后中和胃酸时产生二氧化碳，增加胃肠压力，使胃扩张，常见暖气；并刺激溃疡面，对严重的溃疡病患者有引起穿孔的危险。胃内压和 pH 的升高还能刺激胃幽门部，反射性地引起促胃泌素的释放，导致继发性胃酸分泌增加，亦可加重溃疡病。如长期大量使用，可导致碱血症，均须注意。另外，伴有充血性心力衰竭、水肿和肾功能衰竭的酸中毒的患者，使用碳酸氢钠时应十分慎重。

(3) 乙酰唑胺 该药为碳酸酐酶抑制剂，能减少碳酸生成，从而使尿液碱化，同时还有利尿作用。痛风患者使用该药，不仅可以通过碱化尿液促进尿酸排出，还有助于患者伴发的高血压病、心力衰竭等的治疗。剂量为 0.25g，每天 2 ~ 3 次。长期使用由于大量碱性物质从尿液排出，有可能引起代谢性碱中毒。

三、慢性结节肿性关节炎的手术治疗

当急性痛风性关节炎反复发作迁延不愈时，尿酸盐结晶沉积在关节周围——骨骼、肌腱、软骨等处形成结节，结节重叠累积及炎症反应致使关节肿胀畸形，造成关节僵直、活动受限，甚至可以侵蚀皮肤导致皮肤破溃形成窦道。近几十年来采用了有效的抗痛风药物，痛风结节的发病率也发生了显著变化。Gutman 和 Yu 统计了在 1948 ~ 1953 年间就诊的 165 例痛风患者，50% 以上有痛风结节发生，结节外形较大且常伴皮肤破溃形成窦道；而他们对 1969 ~ 1973 年的 289 例患者的统计结果表明，只有 17% 的患者合并有痛风结节，而且结节较小，皮肤破溃亦较少见。

O'Duffey 等的统计结果也反映了相同的趋势。因此，应用外科手术方法治疗结节肿性关节炎已不占主导地位。但对于一些药物治疗难以见效的严重结节肿性关节炎患者，外科手术仍是一种快捷有效的方法。据孟昭亨在 1980 ~ 1988 年间统计的 160 例痛风患者，有痛风结节的占 69.5%，结节位于足部者占 26.1%，且有 15.6% 的患者出现结节破溃，这说明我们在痛风的防治方面与国外先进水平仍有一定的差距，由于人们对痛风的认识不足，患者大多是病情发展严重后才被发现并寻求治疗，因此外科治疗技术对我们显得更加重要。

1. 手术治疗的历史 据史料记载，第一个对痛风结节进行局部治疗的是 Hippocrates，他用燃烧的亚麻活烙病变部位，这种方法后来被 Hermann Buschoff 采用。Ambroise Pare 在 16 世纪提出切开痛风结节，火烙病变部位并局部应用秋水仙碱、水银或明矾。1880 年 Hutchinson 首次报道了切除合并有感染的痛风结节肿性足趾，揭开了利用外科技术治疗痛风结节肿性关节炎的篇章。

Riedel 1904 年报道了从大关节周围消除大痛风结节和关节囊，1913 年 Lindsay 提到了外科治疗痛风，Thomson 1920 年报道了痛风结节的切除。Linton 和 Talbott 在 1943 年首次详细描述了用于慢性

痛风结节肿性关节炎治疗的外科技术，他们共对 11 例患者 90 次手术（41 次在上肢，49 次在下肢）进行了分析和研究，提出了治疗痛风性关节炎的手术指征和原则。

Larmon 和 Kurtz 1958 年报道了 23 例患者 99 次手术的结果。Cameron 和 Thron 在 1960 年介绍了手术切除双侧鹰嘴及第一跖骨内的痛风结节，并在有骨缺损的部位植骨取得成功。Straub 等在 1961 年分析了他们治疗 21 例患者、36 次手和下肢手术的经验，把 Linton Talbott 及 Larman Kurtz 提供的手术指征重新进行了归纳分类。Wissinger 1963 年报道了痛风患者的髌关节活检结果。

Kurtz 1965 年发表了他 1958 年治疗患者的随诊结果，并新增加了 15 例病人。至此，采用外科手术方法对慢性痛风结节肿性关节炎的治疗有了一个系统而比较全面的认识。

2. 手术治疗

(1) 手术指征 1943 年 Linton 和 Talbott 总结了他们治疗慢性痛风性关节炎的经验，提出了以下 5 条手术指征。

①巨大的或虽然小但影响鞋和手套穿戴的痛风结节。

②位于易暴露的部位，产生疼痛的痛风结节，如位于鹰嘴、膝前、指或趾端、踝等部位。

③痛风结节侵犯屈、伸肌腱，阻碍了肌腱和临近关节的活动。

④合并有窦道形成的慢性痛风性关节炎。

⑤沉积的晶体扩展侵及指和趾。

1958 年 Larmon 和 Kurtz 在他们的文章中又增加至 7 条指征：

①去除大的和易被溶解吸收的痛风结节，减少体内尿酸池的总量。

②防止由于痛风结节的增大进一步破坏骨、关节和软组织。

③减少痛风结节肿大形成的皮肤破溃和坏死的危险。

④通过切除痛风结节，矫正畸形。

⑤当关节被破坏或继发生性关节炎改变，产生疼痛时，稳定疼痛的关节，特别是负重关节。

⑥当病变位于桡骨头、尺骨远端、髌关节及跖指关节时，应用关节置换的方法，促进关节功能，减轻疼痛。

⑦当神经被邻近的痛风结节压迫时解除其对神经的压迫。

Straub 于 20 世纪 60 年代用更合乎逻辑的方法，分类概括了这些指征，主要分为 4 类，功能的、症状的、矫形的及代谢的。

①功能 手术切除，使之能够穿鞋和衣服，恢复活动，稳定关节。

②症状 控制破溃和感染，减轻疼痛和其对神经的压迫。

③矫形 畸形的矫正。

④代谢 减少体内尿酸的总量。

这些治疗慢性结节肿痛风性关节炎的外科手术指征，被广泛地应用在治疗过程中，但对每一个患者要结合病人的具体情况，进行全面综合分析。

(2) 术前准备 手术的损伤，可以诱发痛风的急性发作，故术前给患者一定时期的黄嘌呤氧化酶抑制、促进尿酸排泄药物和预防剂量的秋水仙碱是很有必要的。目的是降低血尿酸水平，使其稳定在 $297 \sim 327 \text{ mol/L}$ ($5.0 \sim 5.5 \text{ mg/L}$)。而且大多数痛风结节通过药物治疗后会减小，即使对于那些需手术治疗的也有一定的作用。通常是手术前 3 天给秋水仙碱一直用到术后 1 周，每天 2 次，每次 1mg。另外，患者痛风结节的严重程度常与肾功能的损害相平行，故对痛风患者应密切注意其肾功能的情况，与此同时，痛风患者也常患有心血管疾病、动脉硬化及糖尿病，术前对患者总体情况的评估是必须的，这样才能保证手术的顺利进行。

(3) 手术技术 采用外科技术治疗痛风，受到病变部位、病变局部情况及结节性质等多种因素的影响。上肢手术的目的是为了减轻疼痛、恢复功能及感觉；而下肢手术是为了获得稳定、无痛及负重。病变局部皮肤是否破溃，以及痛风结晶是否可以引流，均对外科治疗效果产生影响。

理想的手术应做到对闭合性病变即无破溃的病变，经治疗应能

达到一期愈合。由于在一些病例中，血液供应很容易受到影响，所以无创操作在每一个手术过程中均是必须注意的。

①麻醉 麻醉是任何手术都必须采用的技术，由于病变局部情况比较复杂，对局部麻醉的应用有许多制约，局部麻醉仅适用于病变较小且局部条件较好的患者，而全身麻醉或区域阻滞麻醉适用大多数患者。

②止血带的应用 减少手术区域的出血，使手术野清晰，易于辨认各种组织，便于手术操作，缩短手术时间。因此，在四肢手术时应用止血带是非常必要的。但出于痛风患者常伴有动脉硬化，在一个正常安全的缺血时间，也可能造成永久性的损害，故在下肢应用止血带时应特别注意。只要严格执行每一小时能释放止血带几分钟，此技术是可以采用的。

③切口 切口采用经指及手背的横行切口，当位于侧方和中部的神经血管束无损伤，手指的横切口可以多个，均能迅速愈合。该切口对显露多个掌指关节特别有用。

纵向切口可以位于侧方或中央与掌侧屈曲皮皱相对，要特别注意保护神经血管束，即使它们已被痛风结节所包裹，只要没有侵及神经和血管，经仔细小心的剥离，应该保留下来。

当纵切口用于清除足趾或手指掌侧或背侧大的痛风结节时，切口应位于一侧；如果同时存在多个切口，则切口间的皮瓣可能出现坏死。因此，清除一个巨大的痛风结节，可以采用分期手术的办法进行，逐步把痛风结节清除掉。二期手术应在一期手术伤口愈合后进行（一般相距4周左右为宜），切口常位于一期切口的对侧。

在腕部或踝部可以采用L形或Z形切口，如果手指部皮肤的血液供应良好，皮瓣的长宽比例适合，同样也可以采用此种切口。

(4) 手术中应注意的问题 位于足趾或手指的病变，常累及肌腱和关节囊，手术中应将切除和刮除结合使用。应尽可能保留肌腱来清除痛风结节；即使肌腱已被广泛浸润，随着症状的消失，功能也会有预想不到的恢复。以牺牲肌腱为代价的做法是绝对不可取

的，这一点对于病情的好转尤为重要。因此，在一些病例中采用肌腱纵向楔形切除，减轻肌腱的结节状或棱形膨大，以促进功能的恢复。

当痛风结节浸润至干骺端，有进入关节的危险，应采用开窗刮除的方法迅速阻止病变发展，尽可能地保留骨膜；如已形成较大的骨缺损，应该以松质骨填充。

当关节已被痛风结节所破坏，可以选择全关节或半关节切除手术。在第一跖趾关节疼痛时，Keller曾用切除第一近节趾骨基底的方法也是很有效的。如跖骨头的软骨下已被尿酸盐沉积物广泛浸润，则此关节可被刮除，植骨后可以保留负重功能。然而，对于结节肿胀畸形的小趾，则可切除全关节。

在手指，通常不进行关节切除。然而，由于刮除过多而形成连枷关节，可以用钢丝固定关节，将它融合于功能位。

根据受限的程度，为改善功能，可以切除一些部位，包括掌骨、远端尺骨和桡骨头。如跖跗、跖下及踝关节已广泛受累，最好的治疗方法是病灶刮除和关节融合，如关节内已被尿酸盐晶体所充满，应将其消除，使关节面直接相互接触，达到关节融合。

有时尿酸盐结晶可以沉积在腕部的屈肌腱中，形成痛风结节，导致腕管压力增高，压迫神经出现腕管综合征的表现。腕管综合征的治疗主要为手术减压，但对尿酸盐沉积引起的腕管综合征应彻底清除痛风结节，才能减轻对神经的压迫。如指深屈肌没有受累，则可以将指浅屈肌腱切除，但不能为追求切除彻底而损失了功能。此外，对于处于肌腱内的痛风结节可以采用纵向楔形切除的办法来完成。

在任何情况下，伤口的灌洗是必要的，它可将尿酸盐带走，同时可以防止干燥使尿酸盐析出，造成对周围组织的进一步损害。

除非皮下有较多的皮下脂肪，否则在关闭伤口时应尽可能少缝皮下，如不加区别地缝合皮下则很有可能破坏尚属完好的皮下血管网。通常用间断缝合关闭伤口，加压包扎用于消灭死腔、防止血肿

形成及术后水肿。

(5) 几种特殊情况的处理 已经破溃的痛风结节需要特殊的治疗。大多数病例，只能在溃疡的基底暴露一部分痛风结节。通过对溃疡部行病灶清除，可以刮除大量的尿酸盐，清除突出的肿物并可确保皮肤松弛。因为皮肤张力较大，将使皮肤愈合产生困难；当皮肤松弛时，溃疡间皮缘对合接触良好者，则皮肤可以迅速愈合。

当痛风结节不能完全清除时，肉芽组织不易生成，此时采用手术或湿敷的方法将尿酸盐完全排除。

如需行对穿切口则不可靠近溃疡部位，否则将会出现皮肤坏死；如需扩大切口才能从溃疡处完全清除痛风结节，则切口可起自溃疡边缘，根据需要延长切口。

对于较大的溃疡面，在出现新鲜肉芽组织后，可以采用游离植皮的方法，迅速闭合创面。转移皮瓣有一定的风险，因溃疡局部血液供应相对较差而很少采用。

痛风结节很少引发脓肿，只有在手术或灌洗后才可能合并感染。治疗时不应破坏炎性肉芽层，常采用全身抗生素及局部换药的方法。

(6) 术后处理 术后采用外固定至伤口愈合，并保持肢体位于功能位，一般不主张延长夹板及石膏的使用时间，除非打算将关节融合。有时在手术后几天内，伤口内会排出半液体样的尿酸盐结晶，这可能是由于并发了局部炎性反应所致，也可能是由于有新的尿酸盐沉积造成的。采用湿敷和拆除部分缝线可以帮助它们的排出。通常这种现象会在几天内消失，伤口愈合不会出现困难。除非是需行关节融合，通常指和趾在术后 14 天或拆线后开始活动。负重关节则待疼痛消失后开始进行功能锻炼。

3. 手术后痛风 手术后痛风有以下两种情况：

(1) 手术可诱发痛风性关节炎急性发作 这可能是由于术前准备不充分，术前禁食、饥饿、液体入量不足、手术局部损伤、循环代谢改变及高尿酸血症等因素所致。一般认为是在手术后的

1~17d。Linton 和 Talbott 报道，约 86% 患者发作是术后的 3~5d，少见于第十天。

手术后痛风发作的临床表现可有原因不明的发热，白细胞的轻度增高。虽然有明显的炎症反应，但无细菌性感染的依据，发作多不典型，常被认为是术后的反应，而被忽略或漏诊。

患者多为男性，分布在各个年龄段，但 40 岁以上者居多。据 Craig 等报道，在 55 例术后痛风发作的患者中，主要集中于下肢，其中 23 例在膝关节，17 例在踝关节，7 例在第一跖趾关节，仅 8 例为 upper 肢。大部分是单关节。患者血尿酸水平常 $> 420\text{nmol/L}$ (7mg/dl)，可有痛风病史。应用非甾体抗炎药物或秋水仙碱治疗可得到有效控制。

其诊断并不困难，主要是要想到手术后痛风发作的可能，则有助于其诊断与防治。但高尿酸血症并不是诊断的依据，因为只有约 5% 的高尿酸血症患者可发展成为痛风性关节炎。有的作者报道手术后痛风的发病率比人们认识的要高，只是未认识或被忽略了。

预防术后痛风发作的关键是在术前降低血尿酸水平，应用秋水仙碱术前术后预防治疗，同时还需注意饮食调理和液体的补充等措施。

(2) 手术远期效果 手术后初期可有痛风的急性发作，但远期观察在手术肢体功能改善的同时，还可以降低发作的频率，减轻发作的程度。由于切除或刮除痛风结节，可明显缩小人体的尿酸池，进而减低肾脏对尿酸盐清除的负荷，减轻肾脏的损害。

有人报道，慢性痛风滑膜炎的患者，在切除滑膜以后，患肢病情明显好转，发作的次数减少，程度减轻，肾脏功能亦相应好转。但是术后患者仍需应用降低血尿酸药物及饮食等综合治疗，否则仍可日益加重。

4. 尿酸肾结石的手术治疗 大部分鱼子样的结石可自行排出，小的砂砾样结石经碱性药物及别嘌醇治疗亦可以溶解排出体外；但结石一旦直径超过 1cm，比较固定者，即不易排出体外，需要外

科治疗。

在外科治疗上，近年来随着有关学科的发展、医疗器械的不断革新，并被视为上尿路结石治疗的突破性转变。这些新的进展包括经皮肾镜取石术、经尿道输尿管肾镜取石术和体外冲击碎石术等。出于上述治疗方法的广泛应用，90%以上的上尿路结石患者不需要进行传统的开放手术取石，就可达到免除开刀之苦、缩短疗程、提高疗效和节约费用的目的。

治疗方法的选择，是依据结石的部位、大小及固定的程度而定的。

(1) 肾结石 体外冲击碎石治疗最为理想，效果好，不良反应小，合并症亦少；如果结石过大，需分多次进行，疗程较长，费用高。无体外冲击碎石设备时，可先行经皮肾镜取石；有设备者亦可进行经皮肾镜取石后，再用体外冲击碎石。当肾结石合并有尿路狭窄时，需手术矫正并取石，而不用体外冲击碎石及经皮肾镜取石。

(2) 输尿管结石 先采用体外冲击碎石。当结石较小、位置靠下时，才首选输尿管肾镜取石。有时输尿管结石体积大，停留时间长，则需要几种方法结合进行；如先用体外冲击碎石，仍有残留并与黏膜粘连的结石无法碎净，可用输尿管肾镜给予辅助治疗。

(3) 膀胱结石 多数可经尿道或耻骨上穿刺，在窥镜直视下将结石粉碎使之排出；只是在合并前列腺肥大，又暂时不宜行前列腺切除时，方可考虑进行体外冲击碎石治疗。

(4) 开放手术取石 上尿路结石需要进行传统开放手术者不足10%。这主要是由于新的治疗器械等的发展，取代了开放手术。其适应证如下。

- ①反复发作肾绞痛，上述方法不能取石及排石者。
- ②合并严重梗阻、感染危及肾实质者。
- ③急性梗阻性无尿或少尿。
- ④无功能脓肾。

⑤结石引起癌变或肾癌合并肾结石者。

总之，几种新的方法安全、有效及创伤小，应根据患者的情况，选用恰当的治疗方案，必要时不失时机地采用开放手术疗法，以提高疗效，减少合并症及肾功能的损害。尿酸肾结石，多数与尿酸代谢紊乱有关，因此有别于其他类型的肾结石。在外科治疗的同时，更加强调药物及饮食等治疗，防止复发和溶解残余结石。

第四节 痛风的并发症

一、痛风与代谢综合征

胰岛素抵抗是一种广泛存在的病理生理现象，是指胰岛素作用的靶组织和靶器官（肝脏、骨骼肌、脂肪组织等）对胰岛素的敏感性下降，导致超常量胰岛素才能引起正常量反应的一种状态，常常伴有高胰岛素血症。早在1936年就有人提出胰岛素抵抗的概念，但直到1988年美国学者Reaven提出胰岛素抵抗综合征后才被广泛研究。

大量研究表明，很多病理、生理状态都存在胰岛素抵抗，包括2型糖尿病、糖耐量低减、高血压病、肥胖症、血脂紊乱、冠心病、微量白蛋白尿等，并发现上述疾病可以先后或同时出现，构成临床综合征。由于这些簇集的心血管疾病危险因素具有共同发病基础——胰岛素抵抗，故被命名为胰岛素抵抗综合征或X综合征，近年来统一命名为代谢综合征。

胰岛素抵抗发生的机制非常复杂，目前还不完全清楚。根据发生部位，一般分为胰岛素受体前水平（如变异胰岛素血症等）、受体水平（如胰岛素受体基因突变、受体数目减少等）和胰岛素受体后水平（胰岛素信号传导系统的异常）。目前认为，受体后水平信号传导异常是胰岛素抵抗发生的主要原因，而且常常存在遗传缺陷。

胰岛素抵抗存在的病理和生理状态：

胰岛素抵抗综合征

2 型糖尿病

糖耐量减低

高血压病

腹型肥胖

血脂紊乱

低 HDL 血症

高 vLDL 血症

冠心病

动脉粥样硬化

痛风/高尿酸血症

微量白蛋白尿

其他存在胰岛素抵抗的病理状态

凝血纤溶系统障碍

多囊卵巢综合征

矮妖精综合征

黑棘皮病

恶性肿瘤

应激

遗传缺陷

变异胰岛素血症

胰岛素受体基因突变

某些内分泌疾病

皮质醇增多症

肢端肥大症

甲状腺功能亢进症

甲状旁腺功能亢进症

嗜铬细胞瘤

原发性醛固酮增多症

药物

糖皮质激素

避孕药

甲状腺激素

游离脂肪酸

动物胰岛素

存在胰岛素抵抗的生理状态

妊娠

青春期

老年

近年来，越来越多的研究使用评价机体胰岛素敏感性的黄金标准——高胰岛素正常血糖钳夹技术，多次证实了痛风和高尿酸血症患者具有胰岛素抵抗，而且并发高血压病、2 型糖尿病等胰岛素抵抗综合征成分的机会远高于正常人群。同时，发现正常人群的胰岛素敏感性与血尿酸水平显著正相关，与尿酸清除率显著负相关。目前已经公认痛风/高尿酸血症也是胰岛素抵抗综合征的成分之一，

胰岛素抵抗是高尿酸血症的发病机制之一。一般认为，在痛风的治疗时应避免加重胰岛素抵抗，而在治疗胰岛素抵抗综合征其他成分时，应尽量降低或不升高血尿酸水平。

胰岛素抵抗引起高尿酸血症的原因尚不清楚，可能与下列因素有关：①胰岛素抵抗可引起高胰岛素血症，而胰岛素本身既可以促进尿酸合成，又可以抑制尿酸排泄。②胰岛素抵抗可引起肾素-血管紧张素系统亢进，而血管紧张素Ⅱ可减少肾血流量，从而抑制尿酸排泄。③胰岛素抵抗可引起交感-肾上腺髓质兴奋，而儿茶酚胺既提高嘌呤碱基的转换率，增加尿酸合成，又可以抑制尿酸排泄。④胰岛素抵抗可加重氧化应激，促进尿酸合成。这方面的研究有待于进一步深入。

（一）痛风与脂质代谢紊乱

痛风患者多存在不同程度的脂质代谢紊乱，占患者总数的75%~84%。临床表现主要是三酰甘油（甘油三酯）升高、HDL下降并伴载脂蛋白ApoA1/ApoB比值异常，少数患者表现为单纯高胆固醇血症。German的研究认为，单纯的高胆固醇血症并不与高尿酸血症相关，但Silman Hochberg随机研究表明，血胆固醇水平与血尿酸水平呈相关关系。Vuorinen—Markkola等采用正常血糖钳夹技术对具有代谢综合征的非糖尿病患者进行研究，结果显示患者的血尿酸水平与胰岛素敏感性呈显著负相关，与血清三酰甘油水平则呈显著正相关。

痛风患者脂质代谢紊乱的发生机制主要与胰岛素抵抗有关。由于胰岛素抵抗导致胰岛素相对不足，胰岛素抑制血浆游离脂肪酸浓度的作用下降，从而刺激肝脏合成三酰甘油及极低密度脂蛋白产生增加，同时胰岛素抵抗可引起脂蛋白酶活性下降，极低密度脂蛋白降解缓慢，进一步导致极低密度脂蛋白升高。此外，胰岛素抵抗可引起肝ApoCⅢ受体异常，导致极低密度脂蛋白形成高密度脂蛋白的过程受阻。因此，患者表现为主要成分是三酰甘油的极低密度脂

蛋白升高，以及高密度脂蛋白水平下降，而富含胆固醇的低密度脂蛋白水平多无变化。

痛风的发生往往与酗酒相关，而饮酒亦可引起血脂代谢的紊乱，主要表现为三酰甘油和极低密度脂蛋白升高，而胆固醇和低密度脂蛋白的变化不大。其机制是：①大量酒精摄入后，产生大量乙酰辅酶 A，使脂肪酸合成增加，同时血中酒精浓度增高时，NAD 消耗过多，引起脂肪酸氧化障碍，导致三酰甘油在体内堆积，水平升高。②酒精可刺激低密度脂蛋白酯酶（LPL）合成，使体内游离脂肪酸浓度增高，肝合成内源性三酰甘油的作用增加。

英国有一组报道，经常饮酒的痛风患者三酰甘油为 2.92mmol/L，非经常饮酒者则为 1.4mmol/L，二者有明显差异（ $P < 0.001$ ）。日本一组类似报道表明，饮酒的痛风患者比饮酒者三酰甘油高 0.77mmol/L，亦有显著性差异。

饮食因素与痛风患者的血脂异常也密切相关，痛风患者喜进食高脂肪食物，而当进食富含三酰甘油蛋白的食物每日超过 100g 时，三酰甘油合成和分解增高。膳食中含糖过多时，肝脏将糖转化为脂肪酸，并与甘油酯化合成三酰甘油，导致血清三酰甘油水平升高。目前已经证实，高三酰甘油血症，特别是伴有 ApoB100 升高，是导致动脉粥样硬化的危险因子。

此外，痛风和高脂蛋白血症都是遗传易感性疾病，都有较高的阳性家族史，都属于代谢综合征的主要成分，且都被认为主要与多基因遗传有关。日本学者曾研究了痛风患者的 ApoE 基因多态性，但未发现与正常人群有明显差异。因此，二者的基因异常是否有联系尚不清楚。

总之，痛风常伴有不良生活习惯，多并发脂质代谢紊乱，而脂质代谢异常又可进一步加重尿酸血症。由于血脂异常是心脑血管疾病的重要危险因素，亦是影响痛风患者预后的重要因素，因此，应重视脂质代谢紊乱的防治。

（二）痛风与肥胖

人们很早就已经发现肥胖的人易发生高尿酸血症和痛风，体重与血尿酸水平呈明显正相关关系。有研究显示，男性痛风病人肥胖发生率为 9.1% ~ 16.3%，50% 以上的患者超重，尤其是青春期以前体重增加可能导致青春期后血尿酸水平显著升高，是临床痛风发生的重要危险因素。Takahashi 等的研究显示，在腰臀围没有明显差异的情况下，痛风患者的内脏脂肪体积明显超过正常对照组，而且血尿酸水平较高的患者内脏脂肪体积更大，血尿酸水平与内脏脂肪量呈显著正相关关系。Cigolini 的研究表明，在正常人群中，在调整了性别、年龄等因素后，体重指数与血尿酸水平呈显著正相关关系。

肥胖引起高尿酸血症可能与体内内分泌系统紊乱（如糖皮质激素、性激素代谢紊乱）有关，也与存在胰岛素抵抗使尿酸生成增多、排泄减少，或酮体生成过多导致尿酸排泄抑制有关，肥胖本身直接造成高尿酸血症的可能性不大。高尿酸血症患者中消瘦者仅占 2.6%。

众多研究显示，痛风或高尿酸血症患者减轻体重后，可有效地降低血尿酸水平。Emmerson 报道，肥胖的痛风患者在降低体重后，不仅血尿酸水平下降，尿酸清除率及尿酸盐转换率升高，而且尿酸池亦缩小。Dessein 等也成功地采用降低体重控制痛风患者的血尿酸水平及发作次数。

（三）痛风与高血压病

国内外大量研究表明，痛风和高尿酸血症是高血压病的独立危险因素。有研究显示，高血压病患者中的痛风患病率为 12% ~ 20%，高尿酸血症的患病率在 30% ~ 35%，尤其是未经治疗的高血压患者，血尿酸增高者可高达 58%。在痛风患者中，大约 25% ~ 50% 伴有高血压，均远远超过一般人群。英国对血尿酸正常

的高血压病患者进行了长达 8 年的随访，结果发现，高血压病患者 8 年后痛风患病率为 3.1%（而对照人群仅为 0.9%），男性高血压病患者的痛风患病率更高。

痛风患者出现高血压病，主要认为与胰岛素抵抗有关。胰岛素抵抗导致的高胰岛素血症可引起水钠潴留、交感神经-肾上腺髓质兴奋、儿茶酚胺释放增多、机体对血管紧张素 II 的敏感性增强以及胰岛素刺激血管平滑肌细胞增生等改变，从而引起血压升高。而交感神经-肾上腺髓质兴奋可以促进尿酸合成，血管紧张素 II 可抑制尿酸排泄，导致血尿酸升高。原发性高血压患者出现高尿酸血症，可能与动脉硬化、肾血管阻力增加、有效血容量减少及肾小管损害有关，因此血尿酸升高往往提示肾脏受累，尤其是肾小球硬化的早期征象。血脂紊乱、肥胖、糖尿病也可以进一步加重高尿酸血症和痛风。

（四）痛风与 2 型糖尿病

较多研究显示，痛风与 2 型糖尿病关系密切。糖尿病患者中有 0.1%~0.9% 伴有痛风，伴高尿酸血症者占 2%~50%。在高尿酸血症患者中，5.1%~15.74% 伴有糖尿病，痛风患者中，22.1% 具有糖尿病及糖耐量减低。有人认为肥胖、糖尿病、痛风是现代社会的三联“杀手”。

一般认为，痛风与 2 型糖尿病的密切关系可能与二者均具有共同发病机制——胰岛素抵抗有关，而胰岛素抵抗是 2 型糖尿病最重要的发病机制之一。Solymoss 等发现群体血清胰岛素水平越高，即高胰岛素血症越明显，糖耐量减低、糖尿病和痛风发生率越高。Hayashi 等采用 PCR-RFLP 技术对高尿酸血症患者 β_3 肾上腺素能受体基因进行研究，结果发现该基因 Trp64Arg 突变杂合子患者与无突变的患者相比，发生 2 型糖尿病或糖耐量减低的机会明显增大，提示痛风患者发生糖尿病与遗传缺陷有关。Iwatani 等通过文献复习发现，对合并 2 型糖尿病的痛风患者使用噻唑烷二酮类胰岛

素增敏剂，不仅可以改善患者的糖代谢，还可以明显降低血尿酸水平。

二、痛风与心脑血管疾病

当高尿酸血症或痛风与高血压并存时，其动脉粥样硬化、心脑血管病变如冠心病、动脉硬化及心、脑血管意外的发生率（如心肌梗死、脑出血或脑梗死）要高于仅有高血压而无高尿酸血症或痛风的患者。国内一组资料调查了105例高尿酸血症病人和207例血尿酸正常、年龄在60岁左右的两组病人，发现前者冠心病发生率为27.6%，后者仅为14%。故有文献报道认为：高尿酸血症与痛风可视为引起动脉粥样硬化尤其是心脑血管病变的独立危险因素之一，积极防治高尿酸血症与痛风有助于延缓动脉粥样硬化的发生与发展。

高尿酸血症与动脉粥样硬化因果关系的发生机制虽未完全阐明，但有资料表明，血尿酸在血栓形成引起的缺血性疾病中起重要作用。国外一组调查资料表明：颈动脉超声检查或脑血管造影证实，颈动脉硬化与高尿酸血症之间存在线性相关。国内一组资料表明：30例脑梗死患者血尿酸值平均为 $359.2 + 146.6 \mu\text{mol/L}$ ，而56例非脑梗死患者血尿酸平均值为 $229.3 + 34.1 \mu\text{mol/L}$ ，两者比较有显著差异（ $P < 0.01$ ），说明高尿酸血症为脑梗死的独立危险因素之一。病理学证明，动脉粥样硬化斑块中含有较多的尿酸结晶，它可与脂蛋白结合沉积于血管内膜引起血管壁炎症反应而促进血栓形成。血尿酸升高尚可刺激近曲小管钠回收与肾血管阻力增加，激活肾素分泌而促进高血压之发生，加之其他一些并存因素如肥胖、高脂血症等，更易促进动脉粥样硬化之发生。有研究表明：虽然尿酸盐可直接沉积在动脉血管管壁及心肌、心肌间质、心内膜、心外膜、心瓣膜、传导系统等而损害心肌及心血管，导致心肌损害及心功能不全，但这种情况临床十分少见；痛风患者心血管病变的核心问题仍然是动脉硬化与冠心病。原发性痛风患者冠心病的发生率为

正常人的 2 倍左右。心肌梗死与脑梗死的发生率大约在 20% ~ 30%，而下肢动脉闭塞性病变包括坏疽在内的发生率较低，约为 10%。

三、痛风与其他并发症

有报道显示，痛风患者可以伴发类风湿性关节炎，临床上同时出现两种疾病的特点。比如，在有慢性、进行性、对称性多关节炎、晨僵的同时突然发生剧烈疼痛的单关节炎，秋水仙碱治疗有效；在后期出现受累关节梭形肿胀、天鹅颈样畸形的同时出现痛风石甚至破溃，局部活检发现尿酸盐结晶；患者血沉、血尿酸、类风湿因子均显著升高；X 线检查既有关节间隙狭窄、关节畸形，又有穿凿样或虫蚀样改变等。只要抓住两种疾病的各自特点，并意识到两者可以同时或先后出现，正确诊断并不困难。在治疗时应两者同时治疗，即在治疗类风湿性关节炎的基础上，根据患者的具体情况和时期积极治疗痛风。

痛风患者还可以出现股骨头坏死，这可能与患者伴发的血脂紊乱引起脂肪栓塞致使骨骼坏死有关，也可能与使用糖皮质激素、慢性酗酒等有关。临床上应该警惕，一旦发现，除积极治疗痛风外，还应积极手术。

痛风患者还可以有肝损害，表现为肝脏增大、脂肪肝、转氨酶增加、胆红素增加，甚至肝细胞坏死。由于肝脏很少出现尿酸盐沉积，因此有人认为痛风患者的肝损害可能主要是别嘌呤醇等药物所致。此外，个别患者还可以出现骨骼肌尿酸盐沉积，引起肌肉疼痛、萎缩等，但很罕见。

四、痛风并发症的防治

痛风并发症的治疗应当在痛风治疗的基础上互相兼顾，不能顾此失彼。糖尿病、肥胖、心脑血管疾病等的防治有较多专著论及，可以参考采用。一般遵循的原则如下：

1. 饮食 以低嘌呤、低脂、碱性饮食为宜，脂肪应以不饱和脂肪酸为主。减少饮酒或禁酒，多喝水，限定热量摄入，保持理想体重。理想体重 = 身高 (cm) - 105，或计算体重指数 = 体重 (kg) / 身高 (m)²。高于理想体重 20% 或体重指数超过 25kg/m² 为肥胖。

2. 运动 体力活动减少，体重增加是痛风和代谢综合征发生的重要诱因。因此，患者尤其是肥胖的患者应当长期、有规律地进行体力活动。运动可使体重维持在理想范围，从而纠正肥胖引起的胰岛素抵抗，降低血清胰岛素、血尿酸水平，改善糖耐量，降低血糖和血压。同时，运动可以降低极低密度脂蛋白、胆固醇、三酰甘油，升高高密度脂蛋白，有效地改善脂质异常，预防心脑血管疾病。运动还可以改善血液循环系统的功能，提高体力，改善生活质量。

运动要依据个人的体力及病情，尽量在医生的指导下，选择合适的运动方式和运动量。

3. 药物治疗 根据不同的情况选择药物。

(1) 调脂药物的选择 痛风患者主要表现为三酰甘油升高，VLDL 升高和 HDL 下降，因此经饮食控制、减轻体重、减少饮酒、增加运动等治疗后不能使 TG 降至 1.7mmol/L 以下时，可首选贝丁酸类调脂药，如非诺贝特（立平脂）、苯扎贝特（必降脂）、吉非罗齐等。近年有报道，非诺贝特不仅可以明显降低三酰甘油，对血尿酸水平也有明显的降低作用。也可使用烟酸衍生物类（如阿西莫司等）、海鱼油制剂或小剂量的胆酸隔置剂。痛风患者一般无高胆固醇血症，即使伴有轻度高胆固醇血症，也不需另外用药，因为贝丁酸类药物也可一定程度地降低血清胆固醇。如果血清胆固醇特别高，可选用 HMG - CoA 还原酶抑制剂（他汀类），如辛伐他汀（舒降之）、普伐他汀（普拉固）、阿托伐他汀（立普妥）。需要注意的是，一般不主张他汀类与贝丁酸类/烟酸类合用，因为可能会出现严重的毒性反应，如横纹肌溶解症等，应特别注意。

(2) 抗高血压药物的选择 一般首选血管紧张素转换酶抑制剂，如卡托普利（开博通）、伊那普利、培哚普利（雅司达）、福辛普利（蒙诺）、雷米普利（瑞泰）等。这类药物有以下有利之处：①可以提高胰岛素敏感性，改善胰岛素抵抗，尤其适用于伴有肥胖、糖尿病、血脂紊乱的患者；②有肾脏和心脏保护功能；③主要作用是抑制血管紧张素Ⅱ生成，而血管紧张素Ⅱ可以抑制尿酸的排泄，因此有促尿酸排泄的作用，国外文献已经证明此类药物可降低高血压病患者的血尿酸水平；④降压效果稳定，安全性好。也可选用血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂，如氯沙坦、缬沙坦、伊贝沙坦等，文献显示这类药物对血尿酸无明显影响。一般不主张使用 β -受体拮抗剂和钙拮抗剂，因为可减少肾血流量，不利于尿酸的排泄，而且 β -受体拮抗剂可加重胰岛素抵抗。

痛风患者一般不选用利尿剂作为降压药物，尤其是呋塞米（速尿）等袂利尿剂和噻嗪类利尿剂，因为可以抑制尿酸排泄，增加血尿酸水平，诱发或加重急性痛风性关节炎；同时还可以恶化糖、脂代谢。如果患者伴有冠心病、心力衰竭需要使用利尿剂，最好选用安体舒通、氨苯蝶啶等保钾性利尿剂，或呋达帕胺（钠催离）、乙酰唑胺等温和利尿剂。这些利尿剂既可以利尿，又可以一定程度地促进尿酸排泄。

(3) 抗糖尿病药物的选择 胰岛素可以促进尿酸合成和抑制尿酸排泄，增加血尿酸水平，而且所引起的高胰岛素血症对心、脑血管疾病可能有加重的作用，因此一般不首选。磺脲类药物因通过刺激胰岛 β 细胞分泌胰岛素而发挥降糖效果，势必也会引起不同程度的高胰岛素血症，而且和丙磺舒等促尿酸排泄药物有交叉作用，故一般也不宜作为痛风患者的首选。但目前临床上已经较少使用的磺脲类药物——乙酰苯磺酰环己脲例外，因为该药在肾功能正常时具有明显的促尿酸排泄作用，比较适合肾功能良好的痛风患者。当前国内外较为推崇的是噻唑烷二酮类（如罗格列酮、吡格列酮等）和双胍类（如二甲双胍）。这两类药物都不刺激胰岛素分

泌，而且可以明显降低胰岛素抵抗，不仅可以降低血糖，还有降低血脂、血压的效果，因此非常适宜痛风患者使用。有文献报道，罗格列酮可以明显降低高尿酸血症患者的血尿酸水平。二甲双胍有减肥的效果，也可以间接降低肥胖患者的血尿酸水平。

(4) 其他药物 西布曲明（曲美）、奥利斯塔（赛尼可）等减肥药物不仅可以明显减轻体重，还可以降低血尿酸水平，改善血脂紊乱，改善糖耐量，而且安全性良好，可以在医生指导下选用。

第五节 无症状性高尿酸血症的治疗

随着医学的发展，实验检查技术的进步，在医疗单位中多相过筛方案的应用，无症状高尿酸血症越来越多。有人担心无症状高尿酸血症甚至在痛风发作之前可引起肾功能障碍；还有报道说明某些无症状高尿酸血症患者可发生特殊类型的肾小管功能障碍，现已明确，发生急性痛风性关节炎的可能性随着血清尿酸水平的增高而增加，当血清尿酸高于 $535\mu\text{mol/L}$ (9mg/dl) 时发生临床痛风的机率很高。

但是，对无论是原发性或与服用某种药物有关的无症状高尿酸血症进行治疗是没有理由的。只有以下情况才考虑予以降低血尿酸药物治疗。

- (1) 血清尿酸大于 $535\mu\text{mol/L}$ (9.0mg/dl)。
- (2) 有痛风家族史、尿酸性肾结石和排尿量降低者。
- (3) 尿中尿酸排泄量每 24h 大于 5.948mmol (1000mg)、有尿酸性肾结石或急性尿酸性肾病者。
- (4) 对伴有高血压病、冠心病、糖尿病者应主要针对这些病进行治疗。

降低血尿酸药物的具体应用如前所述。

第六节 中医药治疗

一、痛风的辨证论治

中医学对痛风的认识最早见于《灵枢·贼风》篇，其名始于李东垣、朱丹溪，《灵枢》对痛风的病因、诱因做了初步探讨，认识到痛风患者可不因外感风寒之邪或其他邪气而突然发病。《金匱要略》则对痛风的认识有了很大的进展，认为痛风的形成，主要在于先天禀赋不足，脾肾功能失调，复因饮食劳倦、七情所伤等酿生湿浊，痰浊流注关节、肌肉、骨骼，致气血运行不畅；气血不畅，瘀血凝滞，痰瘀交结而致关节肿大畸形。痛风的病位初期表现在肌肤、关节之经脉，继而侵蚀筋骨，内损脏腑。病的性质为本虚标实，以脾肾亏虚、脾运失调、脏腑蕴热为本，在出现症状之前即有先天脾肾功能失调。以湿浊、毒邪、痰瘀为标，病久不愈，损伤脾肾，致脾肾阳虚，浊阴毒邪内蕴，发为“关格”之变。历代医者所论及的“痛风”不同于现代风湿病学中的痛风，仅与痛风性关节炎有相似之处。根据疾病发展不同时期的临床表现，现代医学所称的痛风可归属于中医学的不同病名，如“痛痹”、“历节”、“脚气”等。汉·张仲景《金匱要略》记载：“寸口脉沉而弱，沉即主骨，弱即主筋；沉即为肾，弱即为肝。汗出入水中，如水伤心，历节黄汗出，故名历节。”“盛人脉涩小，短气，自汗出，历节痛，不可屈伸，此皆饮酒汗出当风所致。”唐·王焘《外台秘要》中记载：“大多是风寒暑湿之毒，因虚所致，将摄失理……昼静而夜发，发时彻骨绞痛。”元·朱丹溪《格致余论》就曾列痛风专篇云：“痛风者，大率因血受热已自沸腾，其后或涉水或立湿地……寒凉外搏，热血得寒，汗浊凝滞，所以作痛，夜则痛甚，行于阳也。”明·张景岳《景岳全书·脚气》中认为，外是阴寒水湿，令湿邪袭人皮肉筋脉；内由平素肥甘过度，湿壅下焦；寒与湿邪相

结郁而化热，停留肌肤……病变部位红肿潮热，久则骨蚀。清·林佩琴《类症治裁》曰：“痛风，痛痹之一症也……初因风寒湿郁阴分，久则化热致痛，至夜更剧。”

但中医学之痛风是广义的历节病，而西医学之痛风，则系指嘌呤代谢紊乱引起的高尿酸血症的“痛风性关节炎”及其继发证，所以病名虽同，概念则异。历节病始见于东汉《金匱要略》，后历代不断深入研究，使其临床意义更加光大。该病以关节红肿、疼痛剧烈、不能屈伸为特点，历，通“析”，挤压之意，古有酷刑曰析指，用刑具挤压肢节，疼痛难忍，可想历节病肢节疼痛的程度，其痛犹如虎咬，故唐·《外台秘要》之后也称白虎历节。中医学亦有痛风之说，宋代之后方见，与历节病近似，元·《丹溪心法》曰：“痛风，四肢百节走痛是也，他方谓之白虎历节风证。”西医学所言痛风属嘌呤代谢紊乱所致疾病，临床上典型表现有急性或慢性痛风性关节炎伴反复急性发作、血尿酸浓度增高，久病可致痛风石沉积，常导致关节畸形。二者不能等同，却又密不可分。《金匱要略·中风历节病脉并治第五》首先论及该病的临床表现及治疗：“诸肢节疼痛，身体尪羸，脚肿如脱，头眩短气，温温欲吐，桂枝芍药知母汤主之。”又曰：“病历节，不可屈伸，疼痛，乌头汤主之。”《金匱要略》为该病的研究开了先河，后世逐渐深入研究，使其内容不断完善。痛风是后起之病名，历代医家常把该病与历节病等同看待。《丹溪心法》曰：“痛风者，四肢百节走痛，方书谓之白虎历节证是也。”关于历节病的治疗，《金匱要略》开辨证施治的先河，对于由于饮酒汗出当风引起的历节病，以肢节疼痛、脚肿如脱、头眩短气为特点，脉象可见少阴脉浮而弱、趺阳脉浮而滑等，治以桂枝芍药知母汤主之；对于发热、历节不可屈伸疼痛，可以乌头汤治疗。后世对该病的辨治逐渐完善，治法丰富多彩。

从临床观察，有其特征，如多以中老年，形体丰腴，或有饮酒史，喜进膏粱肥甘之人为多；关节疼痛以夜半为甚，且有结节，或溃流脂液。从病因来看，受寒受湿虽是诱因之一，但不是主因，湿

浊瘀滞内阻，才是其主要病机，且此湿浊之邪不受之于外，而生之于内。因为患者多为形体丰腴之痰湿之体，并有嗜酒、喜啖之好，导致脏腑功能失调，升清降浊无权，因之痰湿阻滞于血脉之中，难以泄化，与血相结而为浊瘀，滞留于经脉，则骨节肿痛，结节畸形，甚则溃破，渗溢脂膏。或郁闭化热，聚而成毒，损及脾肾，初则腰痛、尿血，久则壅塞三焦，而呈“关格”危候，即“痛风性肾炎”而致肾功能衰竭之症。凡此悉皆浊瘀内阻使然，实非风邪作祟，故称之为“浊瘀痹”，似较切合病机。《金匱要略·中风历节病脉并治五》中已论及该病的临床表现：“诸肢节疼痛，身体魁羸，脚肿如脱，头眩短气，温温欲吐”；《外台秘要》谓其：“热毒气从脏腑中出，攻于手足，则赤热肿痛也，人五脏六腑并荣输，皆出于手足指，故此毒从内而出，攻于手足也。”归其病因多为过食膏粱厚味，致脾失运化、肾失分泌清浊之功，湿热浊毒内生；或为禀赋不足，外感风、寒湿之邪，日久郁而化热、凝滞为痰，阻滞经络。其病机为湿热痰浊痹阻经络，气血不畅，不通则痛，若流注关节，筋骨失养，则可见关节僵肿畸形。

中医学对痛风病因与发病机制的认识有以下几方面：①素体阳盛，脏腑蕴毒：脏腑积热是形成毒邪攻入骨节的先决条件。积热日久，热郁为毒是发生本病的根本原因。②湿热浊毒，留注关节：湿热浊毒，根于脾胃，留滞经脉，壅闭经络，流注关节，若正虚邪恋，湿毒不去，循经窜络，附于骨节，形成痰核，坚硬如石。所以，湿热浊毒是形成痛风石的主要原因。③脾虚为本，湿浊为标：素体脾虚加之饮食不节，损伤脾胃，运化失调，酿生湿浊，外注皮肉关节，内留脏腑，发为本病。④外邪侵袭：外邪留滞肌肉关节致气血不畅，经络不通，不通则痛，久则可致气血亏损，血热致瘀，络道阻塞，引起关节肿大、畸形及僵硬。痛风的临床表现比较复杂，很难用一个中医病名统括起来，应根据疾病不同发展阶段的主要矛盾来灵活掌握，多以急、慢性关节炎为主要临床表现。关节肿痛以足部为甚，常以足部第一趾关节突发肿痛为首发症状，即所谓

“独足肿大”、“脚肿如脱”。此乃痛风与痰湿相关，而痰湿为阴邪，有流注下趋之性。另外，痛风尚有昼静夜发、发作时关节疼痛剧烈的特点，正所谓“其疾昼静而夜发，发则彻髓，酸痛乍竭”。急性期主要表现为急性痛风性关节炎，症见关节红肿热痛，应辨为湿热痹证；慢性期多属于寒湿痹证，若反复发作，引起关节畸形，可按尪痹论治；痛风发展至后期，尿酸盐沉积于肾间质及肾小管，引起肾小管间质病变，为痛风肾病的特征，因此在痹证基础上，又可根据主要表现归属于水肿、虚劳等范畴，严重者可发展为“关格”。

1. 分型论治 根据《中医病证诊断疗效标准》将本病分为湿热蕴结、瘀热阻滞、痰浊阻滞、肝肾阴虚 4 型，

(1) 湿热蕴结型 治以活血散结、清热解毒，方用四妙散加减。

(2) 瘀热阻滞型 治以清热散瘀、通络止痛，方用枝藤汤加减（桑枝、忍冬藤、牛膝、生地、丹皮、白芍、乳香、没药等）。

(3) 痰湿阻滞型 治以涤痰化浊、散瘀泄热，方用涤痰汤加减。

(4) 肝肾阴虚型 治以滋补肝肾、养阴生津，方用六味地黄汤加减。

2. 辨证论治

(1) 风痹（行痹） 证见四肢关节、腰背疼痛，酸楚，痛无定处，以肩、上肢多见。舌质淡，舌苔薄白，脉浮或浮缓。治法：祛风通络，散寒除湿。方药：防风汤加减。疼痛以上肢为主者，加羌活、威灵仙、川芎；以下肢为主者，加独活、牛膝、防己；以腰为主者，加狗脊、续断、桑寄生。可配以侧柏叶 30g，大黄 30g，黄柏 15g，薄荷 15g，泽兰 15g。共研末，加蜜适量，再加水调糊外敷，也可应用回阳玉龙膏（草乌、煨姜各 90g，赤芍、白芷、天南星各 30g，肉桂 15g，共研细末，加 4 倍量凡士林，调匀成膏）外敷患处。

(2) 寒痹（痛痹） 证见疼痛剧烈，痛处不移，遇寒加重，

得温则减，关节屈伸不利，形寒肢冷，昼轻夜重。舌苔白，脉弦紧。治法：温经散寒，祛风除湿。方药：乌头汤加减。寒盛痛剧者，加大乌头用量并加细辛；肩臂疼痛、不能抬举者，加片姜黄、桃仁、红花。也可用山慈姑 10g，生南星 10g，加 75% 酒精浸泡，在痛区离子导入或膏药外贴患处，如麝香追风膏，关节止痛膏等。

(3) 湿痹（着痹） 证见四肢肌肉关节酸楚疼痛，痛有定处，肌肤麻木不仁，或局部肿胀。舌淡白或胖大，苔白，脉濡缓。治法：除湿通络，祛风散寒。方药：薏苡仁汤加味。关节肿胀者，加萆薢、姜黄；肌肤麻木不仁者，加海桐皮、白芥子。配以马钱子、生半夏、艾叶各 20g；红花 15g，王不留行 40g，大黄、海桐皮各 30g，葱须 3 根，煎汤 2000ml，置于桶内，以热气熏蒸患处，待药液变温后，浸洗患处，每日两次，7 天为 1 个疗程。

(4) 风湿热痹 证见关节肢体疼痛灼热，痛不可触，局部红肿，关节屈伸不利。舌红，苔黄，或燥或腻，脉滑数。治法：清热通络，祛风除湿。方药：白虎桂枝汤加减。关节红肿疼痛剧烈者，去桂枝，加生地、玄参、麦冬；若兼湿热下注，浊毒瘀滞者，加土茯苓、萆薢、泽兰、牛膝。配以芙蓉膏：芙蓉叶、生大黄、赤小豆各等份，共研细末，按 4:6 之比加入凡士林，和调成膏，外敷患处，每日 1 次，也可应用柳树花 30g，银花 30g，蒲公英 30g，土茯苓 30g，紫花地丁 30g，生大黄 30g，加水适量，煮沸后约 30 分钟，浸洗患处。

(5) 顽痹证 痹证日久，肌肉关节疼痛，固定不移或痛而麻木，不可屈伸，反复发作，骨节僵硬变形，关节及其周围呈黯黑色。舌质紫暗，或有瘀斑，苔白腻，脉细涩。治法：化痰祛瘀，搜风通络。方药：蠲痹通络汤加减。关节僵硬、变形明显者，加穿山甲、全虫；疼痛剧烈者，加蜈蚣、延胡索。可配以制川乌、制草乌、木瓜、红花各 30g，加水 2500ml，煎成 2000ml，浸洗患处。

(6) 气血虚痹证 痹证日久不愈，关节肢体酸痛时轻时重，活动后疼痛加重，或关节变形，肌肉瘦削。舌淡，苔白，或少苔，脉沉细弱。治法：补益气血，舒筋活络。方药：黄芪桂枝五物汤加味。偏阳气虚者，加党参、仙灵脾、制附片；偏阴血虚者，加生熟地、枸杞子、石斛。

(7) 阳虚痹证 痹证日久不愈，腰膝酸软，骨节疼痛无力，甚者关节变形，屈伸不能，伴形寒肢冷，面色㿔白，舌淡苔白，脉沉迟无力。治法：温阳益气，祛邪止痛。方药：左归丸合羌活续断汤加减。阳虚寒盛者，加巴戟天、仙灵脾；疼痛剧烈者，加延胡索、乌梢蛇、全虫；关节变形者，加穿山甲、土鳖虫、桃仁、红花、白芥子。

(8) 阴虚痹证 痹证日久，关节烦痛，筋脉拘急，腰膝酸软，夜重日轻，伴形体消瘦，五心烦热，舌红少苔或无苔，脉细数。治法：滋补肝肾，强壮筋骨。方药：独活寄生汤加减。阴虚阳亢、肝风内动者，加石决明、牡蛎、钩藤；筋惕肉瞤者，加白蒺藜、天麻；阴虚火旺、低热缠绵者，加青蒿、地骨皮、知母、黄柏。

3. 分期论治 中医学将痛风在临床上分为急性期、间歇期、慢性期、肾病期4个阶段，分别进行辨证论治。

(1) 急性期 痛风急性期多表现为关节红肿热痛，口干舌燥，面红目赤，大便干结，小便黄赤，舌红，苔黄腻，脉滑数或弦数。治宜清热解毒利湿，通经活络止痛。方选四妙散合五味消毒饮加减。

(2) 间歇期 痛风间歇期多表现为关节疼痛停止，疲倦乏力，少气懒言，四肢困重，舌红苔白腻，脉沉细。治宜益气活血，利湿通络。方选四妙散合四君子汤加减。

(3) 慢性期 痛风慢性期多表现为关节僵硬、畸形，疼痛时作，活动不利，皮下出现结节，疲倦乏力，舌淡红或有瘀斑，脉细。治宜活血化瘀，补益肝肾。方选四妙散合独活寄生汤加减。

(4) 肾病期 痛风肾病期应区分阴阳虚实分别论治。

①实证 以湿热淋证为多见，表现为尿频、尿急、腰痛、尿痛、血尿及排尿困难，尿中时有砂石排出。舌红，苔黄腻，脉滑数为主证，治宜利尿通淋，排石止痛。方选三金排石汤加减。

②虚证 肝肾阴虚以头晕耳鸣、腰膝酸软、低热口干、舌红、少苔、脉细数为主症，治宜滋补肝肾，养阴生津。方选六味地黄汤加减。

4. 诊治要点

(1) 注重利湿化浊。痛风因湿浊之邪为患，湿性重浊黏腻，缠绵难愈，各期证候无论寒热虚实均兼挟湿邪。因此，治疗应以化湿法贯穿于始终，时刻注意使用化湿之药物。

(2) 提倡活血化瘀。痛风各期病人均可表现血分症状，急性期宜凉血活血，慢性期宜化瘀散结，肾病期则应行血祛瘀。在各期施治时勿忘活血化瘀治法，添加活血化瘀之药，可以增加疗效。

(3) 启用虫类中药。痛风易反复发作，缠绵难愈，久病则病邪入经阻络，痰瘀凝结成滞；尤其是慢性期或肾病期结节形成，一般药物难以迅速见效，此时如加入虫类药，如全蝎、蜈蚣、僵蚕、地龙、穿山甲、乌梢蛇等，可起到搜邪祛风、通经活络、破结软坚之功，提高痛风治疗效果。

二、饮食疗法

1. 急性痛风症饮食治疗

(1) 限制嘌呤 正常嘌呤摄取量为600~1000mg/d，患者应长期控制嘌呤摄入。急性期嘌呤摄入量控制在150mg/dl之内，故需选含嘌呤低的食物，如面粉、洋葱、水果、牛奶、鸡蛋等；禁用含嘌呤高食物，如动物内脏、沙丁鱼、凤尾鱼、鲭鱼、小虾、扁豆、黄豆、浓肉汤及菌藻类等。

附各种食物嘌呤含量比较：

①含嘌呤高的食物（每100g食物含嘌呤100~1000mg） 肝、肾、胰、心、脑、肉馅、肉汁、肉汤、鲭鱼、凤尾鱼、沙丁鱼、鱼

卵、小虾、淡菜、鹅、斑鸡、石鸡、酵母。

②含嘌呤中等的食物（每100g食物含嘌呤75~100mg）

鱼类：鲤鱼、鳕鱼、大比目鱼、鲈鱼、梭鱼、贝壳类、鳗鱼及鱧鱼。

肉食：熏火退、猪肉、牛肉、牛舌、小牛肉、兔肉、鹿肉。

禽类：鸭、鸽子、鹌鹑、野鸡、火鸡。

③含嘌呤较少的食品（每100g食物含嘌呤<75mg）

鱼蟹类：青鱼、鲱鱼、鲑鱼、鲔鱼、金枪鱼、白鱼、龙虾、蟹、牡蛎。

肉食：火腿、羊肉、牛肉汤、鸡、熏肉。

麦麸：麦片、面包、粗粮。

蔬菜：芦笋、四季豆、青豆、豌豆、菜豆、菠菜、蘑菇、干豆类、豆腐。

④含嘌呤很少的食物

粮食：大米、小麦、小米、大米、荞麦、玉米面、精白粉、富强粉、通心粉、面条、面包、馒头、苏打饼干、黄油小点心。

蔬菜：白菜、卷心菜、胡萝卜、芹菜、黄瓜、茄子、甘蓝、芜菁甘蓝、甘蓝菜、莴笋、刀豆、南瓜、倭瓜、西葫芦、蕃茄、山芋、土豆、泡菜、咸菜。

水果：各种水果。蛋、乳类：鲜奶、炼乳、奶酪、酸奶、麦乳精
饮料：汽水、茶、咖啡、可可、巧克力。

其他：各种油脂、花生酱、洋菜冻、果酱、干果等。

(2) 限制热量 痛风患者糖耐量减退者占7%~24%，高三酰甘油血症者占75%~84%。因痛风症患者多伴有肥胖、高血压和糖尿病等，故应降低体质量、限制热量，体质量最好能较理想体质量低10%~15%；热量根据病情而定，一般为6.28~7.53MJ。切忌减重过快，应循序渐进；减重过快促进脂肪分解，易诱发痛风急性发作。

(3) 蛋白质和脂肪适量供给，标准体质量时蛋白质可按0.8~

1.0g 供给，全天在 40~65g，以植物蛋白为主。动物蛋白可选用牛奶、鸡蛋，因这类物质无细胞结构，不含核蛋白，可在蛋白质供给量允许范围内选用。尽量不用肉类、禽类、鱼类等，如一定用，可将瘦肉、禽肉等少量经煮沸弃汤后食用。脂肪可减少尿酸正常排泄，应控制在 50g/d。

(4) 维生素和矿物质 供给充足 B 族维生素和维生素 C。多供给蔬菜、水果等碱性食物，因为碱性环境能提高尿酸盐溶解度，且这类物质富含维生素 C，能促进组织内尿酸盐溶解，有利于尿酸排出。一般进食蔬菜 1000g/d，水果 4~5 次。痛风患者易患高血压和高血脂症等，应限制钠盐，以 2~5g/d 为宜。

(5) 多喝水，多食用含水分多的水果和食品，液体量维持在 2000ml/d 以上，最好能达到 3000ml，以保证尿量，促进尿酸的排出；肾功能不全时水分宜适量。

(6) 禁用刺激性食品 禁用酒和辛辣调味品。过去曾禁用咖啡、茶叶和可可，因分别含有咖啡碱、茶碱和可可碱。但咖啡碱、茶叶碱和可可碱在体内代谢中并不产生尿酸盐，也不在痛风石里沉积，故可适量选用。

2. 慢性痛风症饮食治疗 给予平衡饮食，适当放宽嘌呤摄入的限制，但仍禁食含嘌呤较多的食物，限量选用含嘌呤在 75mg/100g 以内的食物，自由选食含嘌呤量少的食物。富含高嘌呤的食物：动物内脏（肝、肠、肾、脑）、海产（鲍鱼、蟹、龙虾、三文鱼、沙甸鱼、吞拿鱼、鲤鱼、鲈鱼、鳟鱼、鳕鱼）、贝壳食物、肉类（牛、羊、鸭、鹅、鸽）、黄豆食物、扁豆、菠菜、椰菜花、芦笋、蘑菇、浓汤、麦皮动物内脏（肝、肠、肾、脑）、肥肉、鲑鱼、鱼、墨鱼。

坚持减肥，维持理想体质量；瘦肉煮沸去汤后与鸡蛋、牛奶交换食用；限制脂肪摄入，防止过度饥饿；平时养成多饮水的习惯，少用食盐和酱油。

戒酒：一旦血中酒精浓度高达 200mg/dl，血中乳酸会随着乙

醇的氧化过程而增加，令肾脏的尿酸排泄受阻，结果使血中尿酸增加。

戒吃酸性食物，如咖啡、煎炸食物、高脂食物。酸碱不平衡，会影响身体功能，加重肝肾负担。

宜吃的食物：多吃高钾质食物，如香蕉、西兰花、西芹等。钾质可减少尿酸沉淀，有助于将尿酸排出体外。中医学认为，固肾的食物有助排泄尿酸，平日可按六味地黄汤（熟地、山茱萸、山药、泽泻、丹皮、茯苓）配方煎水饮用，以收滋阴补肾功效。

备注：若关节发炎期间，不要吃樱桃（车厘子）及草莓（士多啤梨），以免加剧炎症，但消炎后则应多吃，有强身固肾功效。除固肾外，亦适宜多吃行气活血、舒筋活络的食物。例如可用桑寄生（1人份量为五钱）煲糖水，但不要放鸡蛋，可加莲子。

苹果醋加蜜糖：这是西方传统的治疗方法，经多项临床测试证明有效。苹果醋含有果胶、维他命、矿物质（磷和钾）及酵素。苹果醋的酸性成分具杀菌功效，有助排除关节、血管及器官的毒素，经常饮用，能调节血压、通血管、降胆固醇，亦有助治疗关节炎及痛风症。饭后可将一茶匙苹果醋及一茶匙蜜糖加入半杯温水内，调匀饮用。

3. 食疗方

（1）百合 10~30g 煎汤或蒸食，或煮粥食（加粳米），可长期服用。功效：润肺止咳，宁心安神。百合含有秋水仙碱等成分，对痛风性关节炎有防治作用。性微寒，味甘微苦，入心、肺经。风寒咳嗽、中气虚寒、便溏者忌服。

（2）山慈姑 3~6g，煎服，或加蜂蜜调服。可消肿、散结、化痰、解毒。山慈姑含有秋水仙碱等成分，适于湿热型的急性痛风发作期。性寒，味甘微辛。入肝、脾经。正虚体弱者慎服。

（3）土茯苓 10~30g，煎服，或将粳米 50~100g 煮粥，再加入土茯苓（碾粉）混匀煮沸食用。能清热解毒，除湿通络利关节。土茯苓可增加血尿酸的排泄，适用于老年痛风急性发作期，或间歇

期慢性期。性味甘淡，平，入肝、胃经。肝肾亏者慎服。不可与茶同饮。

(4) 炒笋丝 竹笋 250g 切丝，用植物油炒熟，酌加食盐调味即成，宜常服。用于痛风未发作时。

(5) 加味萝卜汤 萝卜 250g，柏子仁 30g。萝卜洗净切丝，用植物油煸炒后，加入柏子仁及清水 500ml，同煮至熟，酌加食盐即可，可常服。用于痛风发作时。

(6) 防风薏米粥 防风 10g，薏苡仁 10g，水煮，每日 1 次，连服 1 周。清热除痹，适用于湿热痹阻型痛风。

(7) 桃仁粥 桃仁 15g，粳米 160g。先将桃仁捣烂如泥，加水研汁，去渣，用粳米煮粥，即可食服。活血祛瘀，通络止痛，适用于瘀血痰浊痹阻型痛风。

(8) 薯蓣薤白粥 生淮山药 100g，薤白 10g，粳米 50g，清半夏 30g，黄芪 30g，白糖适量。先将米淘好，加入切细淮山药和洗净的半夏、薤白共煮，加适量糖食服，不拘时间和用量。有益气通阳、化痰除痹，适用于因脾虚不运、痰浊内生而导致的气虚痰阻之痛风证。

(9) 白芥莲子山药糕 白芥子粉 5g，莲子粉 100g，鲜淮山药 200g，陈皮丝 5g，红枣 200g。先将淮山药去皮切成薄片，再将枣肉捣碎，与莲子粉、鲜白芥子粉、陈皮丝共和，加适量水，调和均匀，蒸糕食之，每次 50 ~ 100g，可益气化痰通痹，用于痰浊痹阻、脾胃气虚型痛风。

三、生活与精神调理

急性发作时应卧床休息，将患肢抬高以减轻疼痛，病情好转后方可逐渐进行体育活动和肢体、功能锻炼；注意保暖和避寒，鞋袜宽松，避免过度疲劳、关节损伤；避免精神刺激、情绪紧张。

四、单方验方

1. 单方介绍

(1) 鲜毛茛或威灵仙根洗净后捣烂，外敷于红肿之关节表面，可消肿止痛。

(2) 虎杖 250g，洗净后切碎，浸入低度白酒内泡半个月左右，每日饮 15ml。

(3) 鲜生地黄 150g，水煎服。服 3~5 日后停 2 日，再继续服用，此后间歇交替服用。

(4) 威灵仙研成细末，每日 2 次，每次 15g。

(5) 伸筋草、老鹳草各 25g，水煎服。每日 1 剂。

(6) 五加皮、徐长卿各 25g，水煎服。每日 1 剂。

(7) 柳枝 50g，水煎服。每日 1 剂。

2. 验方介绍

(1) 镇痛消风汤 车前子 15g，秦艽 12g，威灵仙 12g，川牛膝 12g，忍冬藤 15g，地龙 10g，黄柏 10g，山慈姑 12g，甘草 6g，水煎服。每日 1 剂，随证加减。适用于痛风急性发作者。

(2) 消痛护胃汤 当归 12g，牛膝 12g，赤芍 10g，丹皮 10g，防风 10g，松节 15g，苍术 10g，菝葜 10g，忍冬藤 12g，桂枝 10g，枳壳 10g，党参 30g，甘草 6g，水煎服。每日 1 剂，随证加减。适用于急性痛风伴气虚者。

(3) 地龙定痛汤 金钱草 20g，薏苡仁 30g，生石膏 20g，泻泽 10g，车前子 15g，知母 10g，黄柏 10g，防己 12g，地龙 15g，赤芍 10g，生地黄 10g，水煎服。每日 1 剂，随证加减。适用于急性痛风湿热偏盛者。

(4) 当归拈痛汤 羌活 10g，独活 10g，防风 10g，防己 12g，松节 12g，赤芍 10g，炒白术 15g，猪苓 15g，葛根 15g，茵陈 20g，虎杖 15g，当归 15g，木瓜 12g，生甘草 6g。水煎服，每日 1 剂，随证加减。适用于湿热痛风湿邪偏重者。

(5) 益气痛风汤 党参 30g, 薏苡仁 30g, 黄柏 10g, 苍术 10g, 独活 10g, 当归 12g, 泽泻 10g, 茯苓 15g, 桂枝 10g, 威灵仙 12g, 水煎服。每日 1 剂, 随证加减。适用于痛风偏气虚脾弱者。

谢幼红运用五藤五皮饮(青风藤、海风藤、钩藤、夜交藤、天仙藤、海桐皮、白鲜皮、牡丹皮、地骨皮、桑白皮各 20g) 为主方, 急性期, 关节红肿热痛加生石膏、蒲公英、虎杖; 肿甚加川萆薢、汉防己; 痛甚去青风藤加白芍、生甘草; 伴肾结石加鸡内金、金钱草; 有痛风石者加穿山甲、地龙、归尾。治疗 29 例, 治愈 3 例, 显效 10 例, 有效 14 例, 无效 2 例, 有效率为 93.1%。刘书珍等以五土五金汤治疗急性发作期患者 28 例, 药用土茯苓、土牛膝、土黄连、土大黄、土鳖虫、金银花、金钱草、海金沙、金莲花、金刚刺, 伴全身发热者加生石膏、知母; 湿重而关节肿甚者加萆薢、防己; 关节灼热明显者加蒲公英、七叶一枝花。结果治愈 21 例, 有效 6 例, 无效 1 例。旷惠桃等用痛风克颗粒剂(防己、蚕沙、栀子仁、土茯苓、山慈姑等) 治疗 44 例, 临床治愈 14 例, 显效 15 例, 有效 2 例, 无效 3 例。

五、名医痛风防治经验简介

(一) 朱良春治疗痛风的经验

常用方药: 土茯苓、萆薢、苡仁、威灵仙、泽兰、泽泻、秦艽是泄浊解毒之良药, 伍以赤芍、地鳖虫、桃仁、地龙等活血化瘀之品, 则可促进湿浊泄化, 溶解瘀结, 推陈致新, 增强疗效, 能明显改善症状, 降低血尿酸浓度。曾取以上药物制成“痛风冲剂”, 经 6 年系统观察, 大多数病例在服药 2~3 天后, 症状有显著改善, 继续服用, 可以获愈。经中国中医研究院基础理论研究所实验证明, 用痛风冲剂对因微结晶尿酸钠所致大鼠实验性痛风观察, 给药组 2 小时后大鼠的足跖肿胀的消退, 显然比模型组要快, 与秋水仙碱

组比较，在消肿方面，痛风冲剂并不逊于秋水仙碱组。毒性试验证明：痛风冲剂对人体是安全可靠的。目前正在进行2期临床观察，以便申报新药。至于蕴遏化热者，可加清泄利络之律草、虎杖、三妙丸等；痛甚者伍以全蝎、蜈蚣、延胡索、五灵脂以开瘀定痛；漫肿较甚者，加僵蚕、白芥子、陈胆星等化痰药，可加速消肿缓痛；如关节僵肿、结节坚硬者，加炮甲、蛻螂、蜂房等可破结开瘀，既可软坚消肿，亦利于降低血尿酸指标。如在急性发作期，宜加重土茯苓、萆薢之用量，并依据证候之偏热、偏寒之不同，而配用生地、寒水石、知母、水牛角等以清热通络；或加制川乌、草乌、川桂枝、细辛、仙灵脾、鹿角霜等以温经散寒，可收消肿定痛、控制发作之效。体虚者，又应选用熟地黄、补骨脂、骨碎补、生黄芪等以补肾壮骨。至于腰痛血尿时，可加通淋化石之品，如金钱草、海金沙、芒硝、小蓟、茅根等。

病例1：夏某某，男，55岁，干部，1988年3月14日就诊。

主诉：手指、足趾小关节经常肿痛，以夜间为剧，已经5年，右手食指中节僵肿破溃，亦已2年余。

病史：5年前因经常出差，频频饮酒，屡进膏粱厚味，兼之旅途劳顿，感受风寒，时感手指、足趾肿痛，因工作较忙，未曾介意。以后每于饮酒或劳累、受寒之后，即疼痛增剧，右手食指中节及左足拇趾内侧肿痛尤甚，以夜间为剧，即去医院就诊，按风湿性关节炎处理，曾服炎痛喜康、布洛芬等药，疼痛有所缓解，时轻时剧，终未根治。2年前右手食指中节僵肿处破溃，流出白色脂膏，查血尿酸高达 $918\mu\text{mol/L}$ ，确诊为“痛风”，即服用别嘌醇、丙磺酸等药，病情有所好转，但因胃痛不适而停药，因之肿痛又增剧，乃断续服用，病情缠绵，迄今未愈。

检查：形体丰腴，右手食指中节肿痛破溃，左足大趾内侧亦肿痛较甚，入暮为剧，血尿酸 $714\mu\text{mol/L}$ ，口苦，苔黄腻，质紫，脉弦数。右耳翼摸到2枚痛风石结节，左侧有1枚。

诊断：浊瘀痹（痛风）。

治疗：泄化浊瘀，蠲痹通络。

处方：土茯苓 60g，生苡仁、威灵仙、律草、虎杖各 30g，草薢 20g，秦艽、泽兰、泽泻、桃仁、地龙、赤芍各 15g，地鳖虫 12g，三妙丸 10g（包煎）。10 剂。

3 月 25 日二诊：药后浊瘀泄化，疼痛显减，破溃处之分泌物有所减少，足趾之肿痛亦缓，苔薄，质紫稍化，脉细弦。此佳象也，药既奏效，毋庸更张，继进之。上方去三妙丸，加炙僵蚕 12g，炙蜂房 10g。15 剂。

4 月 10 日三诊：破溃处分泌已少，僵肿渐消，有敛愈之征；苔薄，质紫已化，脉小弦。血尿酸已接近正常，前法续进，并复入补肾之品以善其后。上方土茯苓减为 30g，去赤芍、律草，加熟地黄 15g，补骨脂、骨碎补各 10g。15 剂。

10 月 5 日随访：手足指、趾之肿痛，迄未再作。

病例 2：郭某某，男，57 岁，农民。

2000 年 1 月 7 日初诊：确诊痛风及类风湿性关节炎均已多年。双手十指变形，左手小指有痛风结石，全身关节酸痛，近日足趾突发红肿热痛，故来就诊。纳可，便调，舌红绛、苔黄浊，脉弦，此浊瘀阻络，有化热伤阴之征，治宜泄化浊瘀、养阴清热、通络定痛。

处方：

(1) 青风藤、土茯苓、泽兰、泽泻、豨莶草、炒延胡索各 30g，生地 20g，没药、赤白芍各 15g，炙蜂房、炙地鳖虫各 10g。14 剂。

(2) 痛风冲剂 9 包 × 4 袋，每服 1 包，每日 3 次，饭后服。

(3) 益肾蠲痹丸 4g × 42 包，每服 4g，每日 3 次，饭后服。

2 月 8 日二诊：既往曾用激素未相告，用中药后擅自将强的松 4 片/d 突然停服，故痛反剧，肿不消，口干、痰多，二便正常，苔中白腻，舌红，脉弦。前法损益。处方如下：

(1) 穿山龙 50g，土茯苓、豨莶草、青风藤、泽兰、泽泻、金

荞麦、炒延胡索各 30g，徐长卿、没药、地龙、赤芍、炙僵蚕各 15g，皂刺、地鳖虫、当归各 10g，甘草 6g。14 剂。

(2) 痛风冲剂 9 包 × 4 袋，每服 1 包，每日 3 次，饭后服。

(3) 益肾蠲痹丸 4g × 42 包，每服 4g，每日 3 次，饭后服。

3 月 14 日三诊：药后肿痛缓解，舌红，苔白腻，脉弦滑。激素已撤除，原法出入。处方如下：

(1) 穿山龙 50g，鸡血藤、土茯苓、威灵仙、金荞麦各 30g，徐长卿 15g，制川乌、乌梢蛇、炙蜂房、地鳖虫、广地龙、炙僵蚕、全当归各 10g，凤凰衣 8g。30 剂。

(2) 痛风冲剂 9 包 × 4 袋，每服 1 包，每日 3 次，饭后服。

(3) 益肾蠲痹丸 4g × 42 包，每服 4g，每日 3 次，饭后服。随访已趋缓解，嘱忌食含嘌呤类食物如各种豆类、海鱼、动物内脏、菠菜等及酒，多饮水，仍每日服益肾蠲痹丸 2 包，以期巩固。

【按】长期使用激素者，在改服中药的过程中均需递减，不可骤停。方中用穿山龙，且所用剂量甚大，据笔者使用体会，似有替代激素的作用，而无激素的不良反应；金荞麦则为良好的祛痰化痰、清热消炎药。

病例 3：张某某，男，70 岁。

1999 年 11 月 10 日初诊：双手指关节肿痛月余，伴晨僵 1 小时，左手中指关节严重红肿热痛，犹如胡萝卜，活动受限，二便调，纳可。查：UA 666mmol/L，ENA 总抗体阳性，WBC $3.67 \times 10^9/L$ ，ESR 56mm/h，Cr 15.6mg/L，舌红，苔薄白中裂，脉细小弦。此类风湿性关节炎合并痛风，不易速解。治宜蠲痹通络，佐以泄化浊瘀。处方：

(1) 穿山龙、鸡血藤、威灵仙、生黄芪、青风藤、泽兰、泽泻、土茯苓各 30g，生地黄 20g，乌梢蛇、炙蜂房、地鳖虫、广地龙、炙僵蚕、全当归各 10g，凤凰衣、甘草各 6g。7 剂。

(2) 益肾蠲痹丸 4g × 21 包，每服 4g，每日 3 次，饭后服。

(3) 痛风冲剂 9 包 × 3 袋，每服 1 包，每日 3 次，饭后服。

11月20日二诊：药后关节肿痛减轻；口干，二便正常，但遇寒痛剧，舌脉同前。复检：血尿酸540mmol/L，原法续进。处方：

(1) 穿山龙、豨莶草、鸡血藤、土茯苓、威灵仙各30g，制川乌、乌梢蛇、炙蜂房、地鳖虫、广地龙、炙僵蚕、全当归各10g。7剂。

(2) 痛风冲剂9包×4袋，每服1包，每日3次，饭后服。

(3) 益肾蠲痹丸4g×42包，每服4g，每日3次，饭后服。

11月27日三诊：近有低热T37.8℃左右，便溏，神疲，心悸，夜寐不安，ESR 28mm/h，脉细涩。此症顽固，常有反复，原法续进。处方：

(1) 穿山龙、鸡血藤、威灵仙、鹿含草、律草、土茯苓、怀山药各30g，白薇、地骨皮各20g，乌梢蛇、炙蜂房、地鳖虫、广地龙、炙僵蚕、全当归各10g，甘草6g。14剂。

(2) 痛风冲剂9包×4袋，每服1包，每日3次，饭后服。

(3) 益肾蠲痹丸4g×42包，每服4g，每日3次，饭后服。

12月11日四诊：低热渐除，神疲，纳可，寐不实，舌苔白腻，脉细小数，原法续进。处方：

(1) 上方加炒苡仁、夜交藤各30g。14剂。

(2) 痛风冲剂9包×4袋，每服1包，每日3次，饭后服。

(3) 益肾蠲痹丸4g×42包，每服4g，每日3次，饭后服。

12月25日五诊：肿痛已消除，惟神疲、低热未已，需耐心服药，方能痊愈。处方：

(1) 上方30剂。

(2) 痛风冲剂9包×10袋，每服1包，每日3次，饭后服。

(3) 益肾蠲痹丸4g×90包，每服4g，每日3次，饭后服。随访已愈。

【按】此案亦是类风湿性关节炎并发痛风，二者都是顽缠难愈的疾病，发生在一人身上，就更显得难以措手，前人著作中也鲜有可资借鉴的成例。笔者初诊用乌蛇、蜂房、地鳖虫、地龙、僵蚕等

蠲痹通络为主，佐以泽兰、泽泻、威灵仙、土茯苓、穿山龙泄浊化瘀。二诊因受寒而痛，加川乌；三诊因发热加律草、白薇、地骨皮；四诊因寐不实而加夜交藤，都是因证而施，而蠲痹通络、泄化浊瘀的主导方针不动摇，且汤丸并进，意在加强作用，并鼓励患者耐心服药，结果在五诊时即收肿疼尽消之效。

（二）时振声教授辨治痛风性肾病经验

1. 病因病机的认识及病机演变 时老认为，关于本病的病因，有内外因之分，内因主要是饮食肥甘、七情、劳倦，外因则与感受风、寒、湿、热有关。在病机上可影响肺、肝、脾、肾各脏器，既有皮毛经络的瘀滞，又可见脏腑虚损的诸症。痛风肾病的临床症状复杂且无特异性，有关本病的辨证问题，许多医家均有论述，时老认为，须从整体观来分析理解本病的一系列病理变化。另外，在临床上有肝肾阴虚及脾肾气虚两类，但日久阴虚及气，气虚及阴，临床表现为气阴两虚者很多，但在病理进展中，有的病人气阴两虚，偏气虚为多，甚或又转化为脾肾气虚者，有的病人气阴两虚偏阴虚为多，甚或又转化为肝肾阴虚，而大多是一直呈气阴两虚的表现。这些程度上的差异影响到病机上的辨证是很常见的，用药的偏胜在不断变化。因此，临床上的分型并非固定不变，但气阴两虚是痛风肾病的基本病机是不容置疑的。其病机演变为阴虚或气虚气阴两虚、阴阳两虚。认识到病情的演变和发展，既能知其常，又可达其变，掌握治疗的主动权。

2. 辨证论治 时老认为，本病属于正虚邪实、虚实夹杂之证，故临床治疗应以辨证论治为原则，注重扶正祛邪，标本兼顾。时老根据本病的临床表现，分为稳定期与发作期。稳定期表现为正虚邪恋，以肝肾阴虚、气阴两虚及脾肾气虚为主；发作期关节疼痛等症症状明显加剧，或兼恶寒发热等表证，表现为邪气实，以风湿热痹及风寒湿痹为主。

（1）肝肾阴虚型 证见两目干涩，手足心热，口干喜饮，低

热盗汗，大便干结，小便短赤，或有尿血，舌红，少苔，脉细数。治以滋补肝肾、活血清利，方用归芍地黄汤加减。

(2) 脾肾气虚型 证见全身乏力，四肢不温，腰膝酸软，足跟疼痛，纳少腹胀，大便稀溏，小便不黄，舌润体大或淡胖而边有齿痕。治以健脾益肾，方用保元汤加味。

(3) 气阴两虚型 临床表现既有倦怠乏力、少气懒言、恶风易感冒等气虚见症，又有手足心热、盗汗、口燥咽干等阴虚表现，或有恶风、畏寒而手足心热、口干而不欲饮水、大便先干后稀等气虚、阴虚交错的症状。治宜益气养阴为法，方用参芪地黄汤加减。以上3型，如兼湿热者，加苍术、黄柏、牛膝、土茯苓、忍冬藤、蚕砂、生薏苡仁、菝葜、海桐皮等；兼寒湿者，加桂枝、制附片、麻黄、细辛、炮姜、苍术、白术、白芍、甘草等；兼水湿者，加牛膝、车前子、防己、大腹皮、陈皮、茯苓皮、冬瓜皮等；夹瘀血者，加丹参、泽兰、益母草等。

(4) 风湿热痹型 证见恶风发热，有汗不解，关节红肿热痛，热重者痛如刀割虎啮，手不可近，口渴烦躁，小便黄赤或肌肤甲错，甚或尿灼痛、尿少、尿闭，舌红，苔黄，脉数或细数。治宜清热祛风、通络利湿为法，方用宣痹汤合四妙散加减。

(5) 风寒湿痹型 证见发热恶寒，无汗，或汗出热不退，关节剧烈疼痛，屈伸不利，遇风冷疼痛加剧，得热则缓，面色萎黄，舌淡，苔薄白，脉浮紧或沉弦。治宜温阳散寒、除湿止痛为法，方用桂枝加附子汤、桂枝芍药知母汤、乌头汤加减。

(三) 吕仁和教授辨治痛风性肾病经验

1. 对病分期辨证论治 对病分期辨证论治比较符合本病发生发展规律。分期一般多以现代理化指标为依据，用以明确疾病的阶段性；辨证则采用中医传统的四诊合参进行辨证分型，便于选方用药。

1期：高尿酸血症期。血尿酸升高，男性 $> 420 \mu\text{mol/L}$ ，女性

>350 $\mu\text{mol/L}$ ，此期是治疗的最佳时期。中医治疗分4型，①肝郁气滞：治以疏肝解郁，药用柴胡、白芍、枳实、丹皮、山栀子、当归、白术、厚朴、茯苓、熟大黄、茵陈。②阴虚肝旺：治以养阴柔肝、行气泄浊。药用生地黄、玄参、白芍、赤芍、麦冬、枳壳、枳实、女贞子、牛膝、茵陈、夏枯草、地龙。③痰湿困脾：治以燥湿化痰、运脾利湿。药用陈皮、半夏、苍术、白术、茯苓、猪苓、枳壳、枳实、槟榔、生薏苡仁、藿香、佩兰、生山药。④气阴两虚、湿热下注：治以益气养阴、清利湿热。药用黄芪、太子参、黄精、麦冬、知母、女贞子、墨旱莲、苍术、黄柏、生薏苡仁、牛膝。

2期：肾功能代偿期。临床有蛋白尿、血尿，或伴高血压，轻度水肿，血肌酐正常或轻度异常。此期若能及时治疗，大多可恢复正常。中医治疗分4型。①肝胆湿热：治以清泄肝胆、利下焦湿热。药用龙胆草、黄芩、山栀子、泽泻、车前子、当归、生地黄、柴胡、甘草、茵陈、大黄。②肝肾阴虚、瘀血内阻：治以滋补肝肾、活血化瘀。药用山茱萸、山药、熟地黄、丹皮、茯苓、猪苓、泽泻、丹参、当归、赤芍、白芍、牛膝。③脾肾阳虚、水湿下注：治以拟健脾补肾、温阳利水。药用炙黄芪、党参、炒山药、炒薏苡仁、苍术、猪苓、当归、芡实、金樱子、桂枝。④阴阳俱虚：治以调补阴阳。药用熟地黄、山茱萸、山药、猪苓、丹皮、泽泻、金樱子、芡实、桂枝、附子、鹿角胶、龟板胶。

3期：肾功能失代偿期及尿毒症期。临床可有明显水肿、高血压、血肌酐异常，出现贫血、酸碱失衡及水电解质代谢紊乱。病情进入中、晚期，日趋严重，治疗更为棘手。西医目前无特效治法，配合中医辨证治疗，可使病人生活质量提高，延长生命。中医治疗分4型。①气血阴虚、浊毒内留：治以益气养血、滋阴降浊。药用太子参、白术、猪苓、生地黄、白芍、当归、川芎、山茱萸、山药、牛膝、熟大黄。②气血阳虚、浊毒内留：治以益气养血、助阳降浊。药用生黄芪、当归、红参、猪苓、赤芍、川芎、苍术、厚朴、附子、熟大黄。③阴阳俱虚、浊毒内留：治以调补气血阴阳、

降浊利水。药用党参、当归、丹参、川芎、墨旱莲、女贞子、金樱子、芡实、熟大黄、附子、泽泻、猪苓。④心肾气虚、浊毒内留：治以益气养心、活血降浊。药用太子参、麦冬、五味子、当归、川芎、丹参、泽泻、桑白皮、葶苈子、熟大黄、大枣。

2. 对病分型辨证论治 痛风性肾病常伴痛风性关节炎，是尿酸盐结晶、沉积引起的炎症反应。对这类并发症或继发病的处理，可采用中医辨证分型，按照不同证型论治，即是对病辨证论治。中医治疗分4型。①风湿热毒、阻滞经络：治以祛风除湿、清热通络。药用石膏、知母、桂枝、赤芍、白芍、忍冬藤、海桐皮、甘草。②湿热下注、络脉瘀阻：治以清热利湿、化瘀通络。药用苍术、黄柏、薏苡仁、忍冬藤、牛膝、土茯苓、菝葜、晚蚕沙。③肝肾亏虚、浊瘀阻络：治以补益肝肾、化浊祛瘀。药用狗脊、续断、牛膝、木瓜、杜仲、丹参、赤芍、地龙、水蛭、土茯苓。④脾肾阳虚、寒湿瘀滞：治以温补脾肾、祛湿化瘀。药用党参、黄芪、肉桂、制川乌、制草乌、细辛、当归、赤芍、威灵仙、猪苓。前两型多见于急性关节炎，后两型多见于慢性关节炎，当区分辨治。

3. 对病论治 痛风性肾病主要由高尿酸血症所致。结合西医病理，抑制尿酸形成，促进尿酸排泄，有针对性用药或处理，即是对病论治。尽管目前西药有秋水仙碱、别嘌醇等药物治疗，对大部分病人疗效显著，但仍有不少病人与肥胖、原发性高血压、血脂异常、糖尿病、胰岛素抵抗等X综合征关系密切。用西药后易引起肝肾功能损害、造血功能异常。种种原因限制了西药的使用，很有必要寻找有效且不良反应小的中药来治疗。现代药理研究认为，土茯苓、菝葜、晚蚕沙可降低血尿酸；威灵仙、秦艽能溶解尿酸结晶并解除疼痛症状；生薏苡仁、泽泻、车前子、茯苓、地龙能增加尿酸排泄；泽兰、桃仁、当归、地龙可抑制尿酸合成。临床上可根据辨证选用，以提高疗效。另外，痛风性肾病与膳食关系非常密切。膳食不当，可导致痛风性肾病发生，病情加重。高嘌呤及影响尿酸代谢的食物，如鸡、鸭、鱼、肉（特别是动物内脏）、海

鲜、花生、豆类、菜、酒类等应加以限制。多饮水、碱化尿液，可促进尿酸排泄，减少痛风性肾病发生与结石形成。鸡蛋、牛奶、水果和不含嘌呤的蔬菜可放心摄入。这些也可以认为是对症论治，防治痛风性肾病的有力措施。

4. 对症论治 痛风性肾病和痛风性关节炎可表现为多种症状。当在辨病辨证的基础上，针对主症或重要症状，用一种快速、便捷的方法，使症状得到缓解或消除，即是对症论治。如有蛋白尿选用芡实、金樱子；血尿选用三七粉、血竭粉；尿路结石选用金钱草、海金沙、鸡内金、郁金；上肢关节疼痛用桑枝、姜黄，下肢疼痛选用木瓜、牛膝；遇热疼痛加重选用水牛角、生地黄、丹皮、赤芍、黄柏；得热减轻选用桂枝、细辛、制川乌；关节僵硬、变形选用白芥子、炙僵蚕、炮山甲、皂角刺。

5. 对症辨证论治 针对难治性或尚无有效对症治疗办法的患者，可采用对症辨证论治的方法来治疗。如痛风性肾病病人，在病情稳定时，临床仅以腰痛主诉来就诊，可采用如下方法来辨证论治。基本方为壮腰汤（吕老验方）。药用狗脊 15g，木瓜 15g，续断、牛膝各 10g。通经活血，壮腰强骨。辨证分型属阴血亏虚者，选加四物汤、六味地黄汤；肾阴阳虚者，选加八味地黄丸；脾肾阳虚者，选加牛车肾气丸；肝肾阴虚者，选加杞菊地黄丸。再适当加入抑制尿酸形成、加速尿酸排泄的中药配合治疗，效果更好。

6. 对症辨病与辨证相结合论治 痛风性肾病是一种终身性疾病。在其漫长的发展过程中，常与年龄老化、动脉硬化、肾结石或感染相伴，也可合并其他疾病，出现各种各样的临床症状，对此需要采用对症辨病与辨证相结合论治的办法进行治疗。临床对症，首先，要辨清何种病引起。如以血尿为例，痛风性肾病可以出现，痛风性肾病合并泌尿系感染、泌尿系结核、尿酸性结石、糖尿病肾病、泌尿系肿瘤、紫癜肾等同样也可以出现。一种症状可以出现在不同疾病中，而不同疾病的预后相差甚大。其次，再辨别证型，选

好方药，有的放矢。如血尿是由痛风性肾病合并泌尿系感染所致。

①湿热伤络：治以清热利湿，用小蓟饮子加减。②火旺伤络：治以滋阴降火，用知柏地黄丸加减。③气郁化热伤络：治以疏郁清热，用四逆散加味。④湿热下注伤络：治以化湿清热，用四妙散加味。同时，不论哪一种证型，均可适当选加以下三四味中药：茵陈、金钱草、生地黄、泽兰、菝葜、车前子、三七、血竭、女贞子、墨旱莲。

(四) 吕承全主任医师治疗痛风的经验

1. 清热利湿治其标 吕老根据临证多年经验体会，提出痛多痰火，肿多风湿。认为本病的发生以湿为主因，湿虽为阴邪，若嗜饮酒热，或恣食膏粱厚味（高蛋白、高嘌呤饮食），或疲劳、受寒，或手术、激动等，皆可使湿从热化，以致湿热内蕴，痹阻经络而为患。日久复感外邪，经络闭阻而突发关节剧痛，夜间尤剧。辨证当属中医学“热痹”之证，此时治疗宜清热利湿，佐以活血通络，急则治标以缓解疼痛。重用白虎汤伍以薏苡仁、桑枝、猪苓、威灵仙等清热化湿，便秘者加大黄、芦荟通腑泻热。

病案举例：毕某，女性，45岁，1994年5月20日初诊。主诉关节肌肉疼痛反复发作3年余，加重5个月。患者3年前余，出现加重，两足第一跖趾关节疼痛，局部红肿，并时伴有拇指及全身肌肉疼痛，自觉每于进食荤腥油腻食物后疼痛发作，未予诊治。1个月前突发全身关节剧痛，暮夜尤甚，按风湿性关节炎治疗，效果不佳，慕名求治于吕老。初诊症见患者急性痛苦病容，两足第一跖趾关节局部红肿，疼痛拒按，触之有热感。足、踝、腕、肘、膝等关节也疼痛，局部不红，在左手食指中间关节可扪及一硬结，牢固如石。大便偏干，尿黄赤，观舌质红，苔薄黄，脉弦细数。查体温38.1℃，血、尿常规正常，血沉23mm/h，抗“O”1:500以下，类风湿因子阴性，血尿酸640μmol/L。西医诊断为痛风，中医诊断为热痹。辨证为素禀不足，湿浊内蕴，复因手术致气血亏虚，湿郁

化热，湿热阻于经络，痹于关节而成。处方：生石膏 60g，生薏苡仁 30g，桑枝 15g，知母、威灵仙、赤芍、仙灵脾各 15g，川芎、红花、郁金、木瓜、肉苁蓉、巴戟天各 10g。每日 1 剂，水煎服。连服 6 日患者体温下降至正常，周身关节疼痛明显减轻，疼痛以下肢足踝及大趾关节为主，大便通畅，舌红苔白，脉沉细。上方去肉苁蓉、郁金，加炒苍术 12g、防己 10g，续服 12 剂后患者下肢关节疼痛基本缓解，复查血生化示尿酸 $421\mu\text{mol/L}$ 。吕老指出，湿浊余邪未清，继用清热利湿、活血通络、调补肾气法巩固治疗。处方：生石膏 50g，知母、川牛膝各 12g，生薏苡仁、丹参各 30g，木瓜、郁金、川芎、丹皮、桃仁、红花、桑枝、莪术各 10g。出入用药，水煎，每日一剂，1 年后随访患者，愈后未发。

2. 化浊破瘀通经络 痛风往往病史长，反复发作，日久不愈以致尿酸沉淀增多形成痛风石。痛风石可发生在体内任何结缔组织，一般以外耳耳轮、趾（指）间关节和掌指关节等处多见。日久裂解和破坏组织，可致关节畸形，若不慎经皮肤溃破，可排出白色尿酸盐结晶体，形成瘻管，不易愈合。吕老认为，此系脾肾亏损，痰湿浊邪留于经络，注于关节，以致气血凝滞、瘀阻络痹而成，故治疗上主张在使用薏苡仁、土茯苓、猪苓、泽泻等清热利湿药物的基础上，重用穿山甲、郁金、莪术、三棱、桃仁、红花、丹参、赤芍、川牛膝、鸡血藤、络石藤等破瘀散结、通行经络之品。

3. 调补脾肾固其本 吕老认为，本病虽为湿浊内蕴，痹阻经络、关节为患，但湿浊为标，正虚为本，脾肾亏虚为其发病关键。肾主骨，生髓，为水脏，主藏精，司开合，为先天之根，脾主运化，腐熟水谷精微，为后天之本。脾肾亏虚，水液不运，日久影响气血运行，使气血痰湿结聚关节、经络而为患。脾肾精虚血亏，则骨失所养，髓空骨疏。故本病的治疗当以调补脾肾为其本，先后天健旺，则水液行，湿浊化，筋骨坚，气血畅。吕老临证常喜用仙灵脾、巴戟天、肉苁蓉、熟地黄、炒白术、山药等调补脾肾之品，以

扶正固本。

体会：在中医文献中，痛风又名历节风、白虎风、白虎历节等，属“痹证”范畴。从历代医家论述来看，其病因病机不外湿、热、痰、瘀、虚5种。或因内伤、气血亏虚，外感风寒湿邪，以致湿热、痰瘀流注经络，风、寒、湿、热（火）、痰、瘀、虚交相为害，污浊凝聚，不得运行而作痛。受累脏腑以脾肾为主。吕老根据多年临证经验，认为本病常因高脂、高蛋白、高嘌呤食物及饮酒、受湿冷、过度疲劳、手术等诱因而发病。多见于中老年患者，男性尤多，符合中医学过食膏粱厚味，湿热内生，日久成瘀，复感外邪，闭阻经络而为患的理论。故提出本虚标实的病机要点，以湿热痹阻为标，脾肾亏虚为本，从而确立了清热利湿、化痰通络、调补脾肾治疗法则。临床所见湿聚、络痹、虚损，三者常常互见，辨证多为本虚标实、虚实错杂之证，因此临证时三法不可偏执，当三法合参，依据脉证而有所侧重。在急性发作期，关节肿痛伴有发热者，当重用生石膏、知母直折其邪热；土茯苓、薏苡仁、猪苓、菝葜、威灵仙清利湿浊，急则治标。关节疼痛，有痛风石者，则重用穿山甲、郁金、川芎、三棱、莪术、红花、赤芍、络石藤、忍冬藤之属破瘀散结通络，以除顽石，畅经络。在慢性缓解阶段，脾肾亏虚尤为突出，须重用巴戟天、仙灵脾、生地黄、熟地黄、肉苁蓉、炒杜仲、白术、薏苡仁、山药等健脾益肾之品，扶正固本，方可做到有主有次，丝丝入扣。同时，吕老强调痛风患者当注意饮食宜忌，少食肥甘腥荤及高嘌呤食物，做好医患配合，方能药到痛除，效如桴鼓。

（五）陈德济教授治疗痛风经验

陈德济教授以自治痛风灵方治疗痛风，疗效很好。陈德济教授认为，痛风是由于脾肾两虚，运化失司，或因过食膏粱厚味，以致湿热内蕴，浸渍于肌肉关节，又兼外感风湿之邪，侵袭经络，气血运行不畅，不通则痛。痛风反复发作，病久必致肝肾阴血亏损，骨

失所养，不荣则痛。急性期多为湿热蕴结，间歇期则多为肝、脾、肾虚，病理因素为浊毒瘀痰。陈教授尤其重视浊毒瘀痰在痛风中的重要性。他提出，由于长期嘌呤代谢紊乱，血尿酸增高，体内垃圾的堆积导致了痛风的发作。中医称体内垃圾为浊毒瘀痰。

1. 痛风灵方治疗 根据痛风湿、浊、瘀痰的特点，陈教授在治疗上采用活血祛瘀、利湿化痰法作为治疗该病的根本大法，旨在使血运湿行，经脉畅通，关节通利，污浊邪毒得以排出，而达到血与气和，其病自安。并据此组方，研制出痛风灵方治疗痛风，主要药物组成为丹参、延胡索、川芎、莱菔子、车前子、泽泻。以此方用于临床，取得了较好的疗效。动物实验表明，痛风灵方通过抑制细胞间黏附分子的表达，对实验性痛风有治疗作用。

2. 分期治疗 痛风分为急性期和间歇期。急性期发作时出现关节红、肿、热、痛，两次急性发作的间隔时间称为痛风间歇期。陈教授认为，治疗上不仅要重视急性发作期，更要注重间歇期的治疗，通常间歇期患者症状缓解而血尿酸仍可明显高于正常值，若忽视治疗，则导致关节炎反复发作或形成痛风性结节、关节畸形，甚至出现间质性肾炎或形成尿酸性结石。痛风性结石可破溃形成不易愈合的瘘管。陈教授以痛风灵方为基础方，根据急性期与间歇期各自病机特点，采用不同的治疗原则。痛风急性发作时，以活血止痛、豁痰行滞、清热除湿为主，药用丹参、延胡索、川芎、半夏、石膏、莱菔子、车前子、薏苡仁、泽泻、黄柏、木通、寻骨风、秦艽、威灵仙、络石藤；当疼痛缓解后，则标本兼顾，在利湿化痰、活血祛瘀的基础上，以滋养肝肾、健运脾土与调理气血并重，药用丹参、延胡索、川芎、莱菔子、车前子、泽泻、茯苓、白术、淫羊藿、五加皮、牛膝、桑寄生治疗。在临床治疗上取得满意疗效。

（六）姜良铎教授治疗痛风经验

1. 排泄浊毒，打通人体排毒管道 姜良铎教授认为，痛风属于中医学白虎历节，以关节肿大变形以至僵硬不得屈伸为特点，其

发病主要因于禀赋不足，或调摄不慎，嗜欲无节，过食膏粱厚味，导致脾胃功能紊乱，积湿生热生毒，滞留血中，不得泄利。初期未甚，可不发病，然积渐日久，愈滞愈甚，或偶逢外邪，气血闭阻，突发骨节剧痛，或痰瘀胶结，渍浸关节以致僵肿畸形，或有湿浊蕴热，流注下焦，可见石淋、血尿；浊毒久稽，中焦失司，下焦失化，上焦失宣而成关格。凡此种种，皆浊毒瘀滞为殃，故治疗上当以排泄浊毒、打通人体的排毒管道为法。姜良铎教授针对其发病的病因病机，采用菝葜、蚕沙、猪苓、茯苓为主药，清化湿热、浊毒，辅以虎杖清热解毒，乳香、没药活血化瘀止痛，路路通以开闭通络。其中菝葜气味苦平，无毒，主治腰脊痛强，骨节风寒湿周痹，恶疮不愈，以其淡渗而利下祛湿，枝藤蔓而骨胜，可通经络，以治风寒湿痹及腰痛。辛甘发散为阳，使风湿从毛窍得汗而出。猪苓、茯苓利湿而不伤正，兼有淡渗通下之功，又可扶助人体正气，三者合用，其效愈增，共奏排毒泻浊之功。

2. 灵活辨证，调整人体状态 姜良铎教授认为，痛风发病与人体不同状态特点相结合，可以演化出具有多种不同个体特点的表现，在治疗上应针对不同病程、不同症状、不同偏重或实或虚的个体特点，进行总体原则上的个体化辨证施治，灵活处以方药，治法不拘一格。在排泄浊毒的基础上，针对个体特点辅以利湿、清热、化瘀、消痰、清肝、养阴、益气等法。如本病初期以浊毒湿邪蕴阻关节，局部红肿热痛，关节不可屈伸多见，治以泻浊排毒为主，以菝葜、蚕沙、猪苓、茯苓为君药。兼见湿邪重浊，舌苔厚腻，肢身困重，泛泛欲呕者，加用土茯苓、苍术、薏苡仁；兼有湿热之邪壅滞三焦，舌红，苔黄厚腻，口腻甜，不欲饮，纳呆，腹胀者，加滑石、虎杖、黄柏、知母以清泄湿热、通利三焦；兼有瘀血内停，症见舌质紫暗，有瘀点或瘀斑，脉细涩，局部疼痛剧烈，固定不移，皮色紫红色暗者，加制乳香、制没药、路路通、泽兰、丹参之属以通络活血、化瘀止痛；兼有痰浊内盛，症见喉中痰鸣，时有气短，胸胁胀满不舒，泛恶欲呕，舌苔白腻，脉滑者，佐以像贝母、炒杏

仁、制半夏、牛蒡子以清化痰浊、利湿通经；兼有腑气不通，胃气不降，症见便干、便出不畅、纳呆、不欲食、呃逆嗳气、腹胀不舒、舌苔黄厚者，加瓜蒌、虎杖、酒大黄以通腑降气、泻下排浊；若兼有外感之象，症见关节疼痛伴有咽痛，咽痒，口干恶寒，周身疼痛不舒，加连翘、忍冬藤、炙麻黄等以疏风解表、清热解毒。日久关节症状反复发作，正气耗伤；并可有气短、乏力、腰脊酸软、口干不欲饮、腹胀纳呆、大便溏薄不化、肢体肿胀困重、舌淡暗、苔少、脉细的脾肾虚之水湿内停之象，治疗当加以扶正之品，如杜仲、巴戟天、黄芪、石斛等；如见肝气失于疏泄、肾虚兼有肝旺之象，症见肝区隐痛不舒，伴口苦咽干，泛酸嘈杂，腰膝酸软，舌淡少苔，加黄精、赤芍、白芍、麦芽、延胡索等以柔肝养阴、行气止痛；若有便秘口苦、胁痛攻撑、头晕耳鸣、急躁易怒等肝经火旺的表现，加入炒山栀、生石决明、羚羊角粉、茵陈等以清肝泻火、利湿降浊。

3. 内外合治，协同发挥作用 痛风的发病部位多发生在足趾关节，可采用中医传统的外洗方法。姜良铎教授分析本病病机主要为痰湿浊毒内阻血脉、四肢以致络脉不通，通则不痛，故治疗上除以排毒利湿的中药内服外，还配以外洗之方以活血化瘀、通络止痛。常用羌独活、乳香、没药、红花、白芷、鸡血藤、当归、大黄等药，并常加以芒硝一味，姜良铎教授谓其性味咸、苦，寒，除内服能泻下通便外，外用还可清热泻火、软坚散结，可治疗带状疱疹、神经性皮炎、痔核肿痛等病症，配合内服之药疗效颇佳。药浴后可使毛细血管扩张，促进炎性产物的吸收，加快局部组织的新陈代谢，具有消肿止痛、通络排毒的作用，更能产生直接的治疗作用。

（七）黄春林教授治疗痛风经验

1. 崇尚古贤，辨证施治 黄教授认为，痛风病变在筋骨关节，其本在脾肾，皆由先天不足，后天失调，脾肾功能障碍而致。按传

统辨证分以下几型施治。

(1) 湿热痹阻证 证见肌肉或关节红肿热痛，步履艰难，发热，口渴不欲饮，烦闷不安，溲黄浊，舌质红，苔黄腻，脉濡数或滑数。治以清热利湿通络，方用三妙汤加味。

(2) 瘀血痹阻证 证见肌肉、关节疼痛剧烈，多呈刺痛感，部位固定不移，痛处拒按，局部肿胀，可有硬结或瘀斑，或面色暗黧，肌肤干燥无光泽，口干不欲饮。舌质紫暗，有瘀斑，脉沉细涩。治以活血化瘀、通络止痛，方用身痛逐瘀汤加减。

(3) 肾虚湿热证 证见小便频数，灼热疼痛，尿色黄赤，急迫不爽，腰膝酸痛，苔黄腻，脉滑数。治以滋阴补肾、清热利湿，方用知柏八味汤加味。

(4) 肾虚石淋证 证见尿中有砂石，小便艰涩，或排尿突然中断，尿道刺痛，少腹拘急，甚则可见血尿，腰膝酸痛。舌淡，苔黄，脉细。治以滋肾利湿、通淋排石，方用六味地黄汤合石韦散加减。

(6) 肾阴阳两虚证 证见痛风日久，极度乏力，面色萎黄，倦怠纳呆，恶心呕吐，腰膝酸软，舌淡胖，有齿痕，苔白腻，脉细。治以阴阳两补，方用肾气丸加减。

黄教授认为，痛风性关节炎急性发作期多属于湿热痹阻证；慢性期多属瘀血痹阻证；以尿路感染为主要表现时，多为肾虚湿热证；以尿路结石为主要表现时，属肾虚石淋证，而病情发展至晚期肾功能衰竭，多为肾之阴阳两虚证。如果关节僵硬、畸形，可加强活血化瘀通络之药，如蜈蚣、乌梢蛇、穿山甲、桃仁、红花、络石藤、宽筋藤、鸡血藤等。痛风结节溃破，加法半夏、猫爪草、穿破石、海藻、山慈姑等祛痰软坚、散结通络之品。如疼痛剧烈，局部可用四黄水蜜外敷以清热消肿。如单纯血尿酸高或处于静止期病人，多表现为脾肾不足，湿浊内盛，可用健脾补肾降浊之法治疗。

2. 中西医结合，辨病治疗 黄教授认为，对于高尿酸血症、痛风及痛风性肾病，可仿效西医治疗方法，主要从以下几个方面进

行治疗。

(1) 治疗原发病，消除加剧或诱发因素 对于继发性高尿酸血症应积极寻找原发病因，如血液病、肾脏病、药物所致等，对这些原发疾病积极进行治疗，可控制高尿酸血症。寒冷刺激、情绪紧张、感染及高嘌呤饮食、不恰当的药物使用等均可加重或诱发痛风。在继发性骨髓增生性疾病化疗或放疗时，细胞分裂增殖过盛或急剧破坏、核酸分解突然增加而大量产生尿酸。尿酸结晶在肾集合管、肾盂肾盏及输尿管迅速沉积，可引起急性梗阻性肾病。对这种病人，及时预防性地使用大黄、秦皮、车前草、土茯苓等排泄尿酸，可防止急性梗阻发生。

(2) 高尿酸血症的治疗 一是减少尿酸的生成。减少蛋白质的摄入量及控制高嘌呤饮食，可以减少尿酸的来源。芫花所含的芫花素、芹菜素及大黄所含的大黄素对黄嘌呤氧化酶有较强的抑制作用，从而能减少尿酸的合成。二是促进尿酸排出。秦皮、车前草、土茯苓、苍术可以促进尿酸从尿中排出；而大黄等通便药可以促进尿酸从大便排出。

(3) 急性痛风性关节炎发作的治疗 痛风性关节炎通常采用非甾体类抗炎药治疗，中药祛风湿药大多属于此类。痛风性关节炎急性发作大多表现为热痹，因此原则上应该选用有清热作用的消炎中药，如黄柏、防己、忍冬藤等。但如果在寒冷地区或外受风寒等，病者可表现为外寒内热，此时应用散寒通痹的中药，如羌活、独活、秦艽、香附等。百合、山慈姑等有秋水仙碱样作用，可抑制白细胞趋化，从而减轻痛风性关节炎的炎症，亦可随症选用。

(八) 舒尚义教授治疗痛风经验

1. 治疗方法 以清热除湿、活血化瘀、消肿止痛为治法，自拟清热活血汤，方药由桃仁、红花、生地黄、当归、川芎、赤芍、菝葜、雷公藤等药组成。若红肿热痛甚加丹参、土鳖虫、莪术；若病在上肢加羌活、石风丹，引药上行；病在下肢加续断、狗脊；若

肿胀明显加茯苓、猪苓。在药物治疗的同时，适当限制高嘌呤食物的摄取，可防止或减轻痛风急性发作，避免急性发作期的延长，减轻尿酸盐在体内的沉积，预防尿酸性结石形成。主张饮食宜“三少一多”，即少高嘌呤及高蛋白质、少脂肪（尤其是动物脂肪）和少热能的三少饮食，多饮水，保持大便通畅。由于酒能助湿生热，酗酒往往是本病发作的诱因之一，啤酒中含嘌呤也较多，故应严格禁止饮酒。

病案举例：和某，男，19岁。因右足第一跖趾关节红肿热痛3周而于1997年5月7日就诊。自诉3周前因暴食、酗酒，夜间即感右足第一趾关节红肿热痛，穿鞋、行走均感困难，经用青霉素静脉点滴治疗，症状改善不明显而就诊。现右足第一跖趾关节、足背及内踝漫肿疼痛，压痛，局部皮温高，皮肤呈暗红色，不能穿鞋，行走困难，呈跛行，无发热畏寒，纳差，大便干而难解，日行1次，小便黄少，舌尖红，苔薄黄腻，脉弦数。实验室检查血尿酸 $534\mu\text{mol/L}$ ，肾功能正常，类风湿因子(-)，抗“O”1:100，白细胞计数正常，血沉 80cm/h 。诊断为急性原发性痛风，属痹证之湿热夹瘀型。方拟清热活血汤加丹参、茯苓、猪苓、木通、土鳖虫、莪术。服药1剂后，患者关节疼痛即消失，但仍肿胀，不能穿鞋，服2剂后患者关节肿胀消退，仅右足第一趾及内踝微红肿，服药4剂后，患者关节红肿热痛完全消退，行走自如，纳可，二便可，舌淡，苔薄黄，脉弦滑，继守前方剂以巩固疗效。舒教授认为，在清热活血汤中选用多种活血化瘀、通络止痛之品，针对局部的急性炎症，选用清热解毒的蒲公英、连翘及清热利湿的土茯苓、泽泻、牛膝以求能增加尿酸的排泄，改善体内环境；雷公藤具有抗炎镇痛作用，能抑制急性关节炎。诸药合用，共奏清热利湿、利尿消肿、活血化瘀、通络止痛之功，从而迅速控制症状，缓解病情。患者关节红肿热痛完全消退，行走自如，纳可，二便可，舌淡，苔薄黄，脉弦滑，继守前方剂以巩固疗效。

六、针灸疗法

张淑英针刺本病以化湿降浊、祛痰通络，全身调节取穴：足三里、阴陵泉、脾俞、三阴交、大椎、天枢、丰隆；局部治疗取穴：第一跖趾关节部位肿痛用太白、太冲；跖跗关节部位肿痛用商丘、冲阳、内庭；踝关节部位肿痛用丘墟、太溪、商丘；膝关节部位肿痛用双膝眼、鹤顶。董建萍采用正清风痛宁针剂穴位注射，选取病变部位较明显处附近的穴位，如：外关、合谷、八邪、足三里、阴陵泉、昆仑、照海、八风，亦可选用肿痛关节部位的阿是穴。

痹证针灸治法：针灸风寒湿痹宜针灸并施，风湿热痹宜针不宜灸，久痹正虚以灸为宜。急性期行泻法，恢复期用于平补平泻法。常用穴位：湿热蕴结取丘墟、大都、太白；瘀血阻络取血海、膈俞；痰浊痹阻取丰隆、脾俞；肝肾亏虚取太溪、三阴交。第一足趾痛取太冲、太白、三阴交；趾痛取太白、大都、太冲、三阴交；踝痛取中封、昆仑、解溪、丘溪、丘墟、委中、绝骨；膝痛取膝眼、阴陵泉、曲泉；腕痛取阳池、外关、合谷、太冲；肘痛取合谷、手三里、曲池、尺泽；肩痛取肩髃、肩贞、肩井、压痛点。

庞俊以清热利湿、逐痰化瘀、通络止痛、调理脾肾为主，取用足三里、三阴交、丰隆为主穴，并配用大都、太白、太冲等穴治疗急性痛风。急性期以提插捻转泻法为主，恢复期多取平补平泻手法治疗，每日或隔日针1次，每次留针30~60分钟，并加用电针，10次为1个疗程。结果治疗最多72次，最少8次，平均28次，总有效率达85.7%。

吴自力根据日本泽田健提出的痛风系小肠有热所致的观点，用针刺小肠俞的方法治疗痛风性关节炎10例，取得了较好的镇痛作用，但此法对尿酸无明显影响。

董斌采用针刺五腧穴治疗痛风性关节炎25例，腧穴用泻法，配穴用补法或平补平泻，每日针刺1次，留针30分钟，间隔10分

钟行针1次，10次为1个疗程。结果显效18例，有效5例，无效2例，总有效率92%。同时，观察针刺后血尿酸、尿尿酸均有明显下降。

韦莉莉取足三里、三阴交穴为主穴针刺加电针，用连续波，频率为每分钟300~400次，留针25分钟，每日1次，5次为1个疗程。共治疗急性痛风性关节炎60例，结果显效20例，有效28例，无效12例，总有效率达80%。

饶光涛等采用针刺与药物治疗继发性痛风109例，急性期取患侧隐白、大敦、太冲、三阴交、太溪、照海、阿是穴，伴发热加大椎、曲池、合谷穴；头痛者加风池、太阳穴。隐白、大敦穴用三棱针点刺放血数滴，两穴交替使用，每日1次，其余诸穴用针刺，急性期每日2次，手法用泻法，7日为1个疗程。恢复期每日1次，手法用平补平泻，10d为1个疗程。对照组用内服中药汤剂（白虎加桂枝汤合三妙丸化裁），每日1剂，水煎分3次服用，7d为1个疗程。结果针刺组总有效率96.7%；对照组总有效率52.8%。

七、针刺加药物

张逸萍采用针药并用、内外同治法治疗痛风35例，其中用针刺加中药汤剂内服治疗25例，针刺以局部取穴，配三阴交、丘墟、太白、八风、解溪、太冲、内庭穴，均双侧取穴，手法用捻转泻法，留针30分钟，间隔10分钟捻转1次；针刺加中药外敷治疗10例，针刺取穴同上，并用清热解毒、消瘀散肿中药外敷，药取金黄膏加青黛用水醋或蜂蜜调匀，外敷患处，隔日换药次，结果表明针刺加中药汤剂内服疗效显著。

杨晋红等用针刺三阴交、太溪、足三里穴配合中药（痛风合剂）研细，用温开水调成糊状，外敷患部治疗急性痛风性关节炎48例，并与（秋水仙碱、芬必得）进行疗效对比。结果治疗组治愈率43.7%，总有效率为97.9%，并提示针刺加药物外敷能提高治愈率，且能控制再复发。

马璠等针刺血海、足三里、阳陵泉、三阴交、太溪、太冲穴，除血海穴外，其余几穴均用泻法。留针40分钟后在血海穴拔罐10分钟，并配合中药辨证施治58例。结果显效28例，有效25例，无效5例，总有效率94.6%。

穴位注射取穴：以病变关节相关穴位为主，拇趾关节取阿是穴、八风、内庭、太冲；踝关节取阿是穴、昆仑、丘墟、解溪、太溪；掌指、指间关节取阿是穴、四缝、八邪、三间；腕关节取阿是穴、阳池、阳溪、合谷；膝关节取外膝眼、阳陵泉、梁丘、委中、膝阳关、曲泉、足三里。操作：每次选2~3穴，常规消毒。针刺得气后，每穴注入当归、丹参、威灵仙等注射液0.5~1.0ml，隔日1次，10次为1个疗程。

耳针法取穴：神门、内分泌、肝、肾、交感、相应肢体关节穴。操作：每次3~5穴，用0.5寸毫针刺入，留针30分钟。隔日1次，或用耳穴压豆法，10次为1个疗程。

八、推拿疗法

推拿根据关节炎症和疼痛部位取相应关节的主要穴位，采取揉、平、推、拿、按、捻、搓、摇等手法，由轻到重进行。每日1~2次，每次15~30分钟。点按大椎、风池、肾俞，揉拿手、足三阴经，点按手三里、肩贞、合谷。每次20分钟，每日1次，7次为1个疗程，适用于痛风各证。

按揉足趾、地五会等穴及足部各小关节至踝关节，重按足底侧、背侧跖骨间隙，重推亦可；捻拔摇各趾及踝关节，每次20分钟。每日1次，适用于痛风偏于下肢关节疼痛者。点揉手背侧合谷、阳溪、阳池、手腰腿痛点、外劳宫及手部各小关节至腕关节。每次20分钟，每日1次，7次为1个疗程，适用于痛风偏于上肢关节者。

王玉苹等应用足部反射区健康法（简称足健法）治疗急性及慢性痛风17例，收到明显效果。治疗方法：①先用温水浸泡双足

过踝 10~15 分钟。②按杭氏手法用中等力度依次按摩全足 62 个反射区。③加强按摩重点反射区。重手法按摩肾上腺区：肾、输尿管、膀胱；垂体区：大脑、脾、胃、肝；上下肢淋巴腺区及病变关节区。④治疗结束令患者饮温开水 300~500ml，并嘱平时多饮水，注意饮食，少吃富含核酸的食物（如贝、虾、蟹、肉、动物内脏等），每日 1 次，病愈为止，最多 15 次。结果所有患者均于第一次治疗后疼痛缓解。除 1 例于疗程结束时才消肿外，其余的均于 3~7 次治疗后消肿。每次治疗后复查血尿酸，11 例于 5 次治疗后、5 例于 10 次治疗后恢复正常范围，1 例之皮下结节缩小约一半，变软，但血尿酸值仍偏高。

目前外治用药主要包括中药散剂、膏剂、新鲜中药捣烂外敷以及药液外洗等。如何焕平自拟痛风散，方药：山慈姑、甘草、血竭、白花蛇舌草、三棱、莪术、蒲公英、紫花地丁、大钻、小钻各适量，研末与凡士林制成膏剂，于夜间睡眠时外敷患处，另取药散适量水煎浸洗患处。王隆川以痛风止痛膏外敷治疗本病，药用川乌、黄柏、青黛、白芷、川芎、冰片。严试用复方蚂蚁膏外敷治疗痛风性关节炎，方选：蚂蚁、秦皮、草薢、虎杖、川芎、赤芍、桂枝、甘草，临床总有效率 91.11%

第七节 痛风的中西医结合治疗

一、痛风的治疗

1. 治疗痛风的原则和目的 治疗痛风的原则是：合理的饮食控制；充足的水分摄入；规律生活制度；适当的体育活动；有效的药物治疗；定期的健康检查。

临床治疗痛风一般要求达到以下目的：

- (1) 尽快终止急性关节炎发作。
- (2) 防止关节炎复发。

(3) 纠正高尿酸血症，防止因尿酸盐沉积于肾脏、关节等所引起的并发症。

(4) 防止肾脏的尿酸结晶石形成。

(5) 预防和治疗糖尿病、肥胖、高血压、血脂异常等并发症。在临床上，要根据不同病期的病情进行针对性处理，选择最佳治疗方案。

2. 一般治疗 包括采用低嘌呤低脂肪饮食、多饮水、戒除烟酒，坚持适当的体育锻炼、控制体重避免肥胖、定期检查等方法。

3. 痛风性关节炎急性发作期的治疗 痛风急性发作应及时治疗，主要是控制症状，其最有效的药物是：秋水仙碱，其他药物还有消炎痛、炎痛喜康、布洛芬等。见效快的是秋水仙碱，但不良反应也是最大的。中药有清痹通络药酒。

4. 痛风间歇发作期的治疗 间歇发作期的治疗主要是使尿酸维持正常值 (6.5mg/dl)，保护肾脏功能，防止痛风性肾病。为此除坚持一般治疗外，最好是使用促进尿酸排泄和抑制尿酸合成的药物。临床上抑制尿酸合成的药物只有别嘌呤醇，而促进尿酸排泄的药物有丙磺舒、痛风利仙等。中药有复方伸筋胶囊。

5. 慢性痛风性关节炎期的治疗 痛风性关节炎一旦发展成慢性则很难恢复。主要是避免反复发作，损伤肾脏及关节功能，对痛风结石较大者可进行手术切除。

6. 痛风病晚期的治疗 痛风病患者多数已形成痛风性肾病，对晚期痛风性肾病应积极控制高尿酸症，使尿酸长期维持在正常水平，保护肾脏，防止尿酸性肾病的发展。消除一切影响肾脏功能的因素。防止尿路感染、高血压、糖尿病及动脉硬化症的发生。

二、痛风的中医治疗

传统上对痛风的治疗有西医和中医两种，西医主要是用镇痛和消炎类药物暂时缓解疼痛。中医治疗痛风的原则是以清热利湿、活血通络为法，加之中药中所含的一些生物成分，促进尿酸的排泄。

急性期辨证为湿热内蕴，治宜清热利湿为主；缓解期辨证为瘀血阻络，治宜活血通络为主。目前治疗痛风的中成药主要有清痹通络药酒和复方伸筋胶囊。

痛风性肾病是决定痛风预后的重要合并症。从各年龄段痛风患者痛风性肾病出现率显示，随着年龄的增大，痛风性肾病有增加的趋势。痛风性肾损害主要表现为痛风性肾病、急性肾功能衰竭和尿路结石。痛风患者最易受损害的内脏器官就是肾脏。临床历时较久的痛风患者约 1/3 有肾损害，有时也会因高血压、糖尿病、高脂血症等诱因，引起肾功能不全。肾功能不全在初期几乎没有症状，稍有发展，就会出现排尿次数增加，夜间多次起夜。对肾功能不全不能有效控制，往往会使其慢性化，引发尿毒症，即在肾功能极端低下的状态下，本应在尿中排泄的物质都沉积在体内，给全身脏器带来各种损害。继续发展下去，就会呈现出全身乏力、头晕、头痛、恶心、呕吐、食欲不振、贫血等各种症状。病情如进一步加重，还会出现痉挛、昏迷、幻觉等症状，甚至导致死亡。

所以，痛风患者尤其是病程较长的患者，必须有预防痛风肾损害的意识，积极地采取有效措施保护肾脏。长期服用利尿剂、阿司匹林、青霉素、抗结核等药物者，应定期检测血尿酸，因为上述药物抑制肾小管排泄尿酸。血尿酸升高不但引起痛风发作，而且血中过饱和尿酸盐沉积在各主要脏器，可引起器质性病变，尤其是肾脏病变，高浓度尿酸盐长期在肾组织内沉积，可使肾小管尿酸排泄率降低，引起高尿酸血症。因此，既要预防高尿酸血症引起的肾功能障碍，积极控制血尿酸水平，又要预防肾功能不全引起的高尿酸血症。具体方法主要有：①控制高尿酸血症。②积极防治泌尿系统感染。③高血压患者应将血压控制在正常水平。④避免有损肾脏的药物及造影剂。⑤严格遵守痛风患者的膳食原则，增加饮水量，碱化尿液等。

痛风中肾结石的发生主要与尿尿酸的排泄有关，即尿尿酸浓度越高，肾结石的发生率越高。因此，除了大量饮水、碱化尿液外，

高尿酸排泄性病人不宜再用促进尿酸排泄的药物，避免结石形成。

此外，具有清热利尿、通淋消石功效的中药，对消除因尿酸盐沉积和因尿酸结晶沉积引起的尿路阻塞有一定的治疗作用。临床常选用金钱草、海金沙、鸡内金、石韦、瞿麦、生薏苡仁、车前子等。此外，用车前草、玉米须、薏苡仁泡水代茶频频饮用，亦可促进尿酸排泄。由于痛风主要是由于先天禀赋不足，脾肾功能失调所致，属本虚标实之证。因此，慢性期强调用补法，长期加强对肝脾肾的调补，或养肝补肾，或温肾健脾，或健脾益气。增强肝脾肾的功能十分重要，常以独活寄生汤、左归饮、右归丸、参苓白术散等加减治疗。

1. 痛风的注意事项 痛风病人除在医生指导下应用适当药物外，在日常生活中还应注意以下几点：

(1) 饮食方面 ①猪、牛、羊肉、火腿、香肠、鸡、鸭、鹅、兔以及各种动物内脏（肝、肾、心、脑）、骨髓等含嘌呤量高，应尽量不吃；鱼虾类、菠菜、豆类、蘑菇、香菇、香蕈、花生等也含有一定量嘌呤，要少吃；大多数蔬菜、各种水果、牛奶和奶制品、鸡蛋、米饭、糖等可以吃。②多喝水，要使每日尿量保持在2000ml以上，因尿路结石的发生和小便尿酸浓度及小便的酸碱度有关，必要时可服用碱性药物，以预防尿路结石的发生。③避免暴饮暴食或饥饿。④节制烟酒，尤其不能酗酒。⑤不喝浓茶、咖啡等饮料。

(2) 妥善处理诱发因素，禁用或少用影响尿酸排泄的药物，如青霉素、四环素、大剂量噻嗪类及氨苯蝶啶等利尿剂、维生素B₁和B₂、胰岛素及小剂量阿司匹林（每天小于2g）等。

(3) 肥胖者要积极减肥，减轻体重，这对于防止痛风发生颇为重要。

(4) 注意劳逸结合，避免过劳、精神紧张、感染、手术，一般不主张痛风病人参加跑步等较强的体育锻炼，或进行长途步行

旅游。

2. 痛风的饮食 痛风是一种嘌呤代谢失调的疾病，临床特点是血尿酸升高。身体过量的尿酸会结成晶体，沉积在关节内，引起剧痛。通常大拇趾首先发热红肿，疼痛无比，活动困难。再严重时会影响膝、腕及踝关节，造成关节畸形僵硬。慢性痛风可导致肾结石、痛风性肾病等。绝大多数水果的主要成分是水分、糖类（即碳水化合物）、维生素、纤维素及少量无机盐与蛋白质，而嘌呤含量较少，故对痛风病人来说，水果不属禁忌之列，此点与糖尿病病人不同。痛风病人每日进食水果（如苹果、梨、橘子、桃、香蕉等），对病情并无影响，也不至于引起痛风性关节炎的发作。如果痛风病人同时合并糖尿病，则水果的摄入就要受到限制，因为水果中常含有较多的果糖和葡萄糖，进食后可造成血糖升高，不利于病情的控制，甚至使病情恶化。痛风病人如果伴有重症糖尿病或者血糖控制不满意，则不宜食用水果。轻、中型糖尿病，血糖控制又比较理想者，每日适量食用水果是没有问题的，但应选含糖量较低的水果，如杏、梨、草莓、西瓜等。含糖量较高的水果，如葡萄、水蜜桃、蜜橘、荔枝、橙子、菠萝、鲜枣、鲜桂圆、香蕉等应尽量少吃，或在适当减少主食量的情况下食用。几乎所有的水果中嘌呤含量都比荤菜要低。与某些蔬菜相比，水果中嘌呤含量也较少。所以，水果对痛风病人来说，是一种值得推荐的食物，当痛风病人在需要严格饮食控制的情况下，它是一种良好的营养补充剂。

3. 预防痛风饮食

(1) 戒吃高嘌呤的食物 动物内脏（肝、肠、肾、脑）、海产（鲍鱼、蟹、龙虾、三文鱼、沙甸鱼、吞拿鱼、鲤鱼、鲈鱼、鳟鱼、鳕鱼）、贝壳食物、肉类（牛、羊、鸭、鹅、鸽）、黄豆食物、扁豆、菠菜、椰菜花、芦笋、蘑菇、浓汤、麦皮。

(2) 戒吃高胆固醇的食物 动物内脏（肝、肠、肾、脑）、肥肉、鱿鱼、鱼、墨鱼。

(3) 戒酒 一旦血中酒精浓度高达 200mg/dl, 血中乳酸会随着乙醇的氧化过程而增加, 令肾脏的尿酸排泄受阻, 结果使血中尿酸增加。

(4) 戒吃酸性食物, 如咖啡、煎炸食物、高脂食物。酸碱不平衡, 会影响身体功能, 加重肝肾负担。

(5) 宜吃的食物 多吃高钾质食物, 如香蕉、西兰花、西芹等。钾质可减少尿酸沉淀, 有助将尿酸排出体外。

第八节 预 后

一般而言, 痛风是一种终身性疾病, 目前所有治疗为对症疗法。未经治疗的痛风性关节炎, 其严重程度和发展的速度亦有很大差别。有些患者一生只有几次发作, 然而大多数如不治疗, 随着发作的反复、频度和程度呈渐进性加重。有人统计痛风患者的寿命较常人短 5 年, 但这完全与个体的情况与治疗的效果有关系; 当关节软骨消失, 软骨下骨质侵蚀和关节周围组织浸润, 造成渐进性病残时, 少数重症者在几年之内, 即可发生巨大的痛风石和关节的严重破坏。影响大多数患者生命是并发症存在与否。如果能够早期诊断, 且病人能够按医嘱治疗, 现代治疗方法能使大多数病人过正常生活。对晚期病人, 痛风石可以溶解, 关节功能可以改善, 肾功能障碍也可以改善。30 岁以前出现初发症状的痛风患者, 其病情更为严重, 大体上 20% 痛风病人发生尿酸或草酸钙结石。并发症有尿路梗阻和感染, 并有继发性肾小管间质病变, 未经治疗的进行性肾功能障碍常常与合并高血压、糖尿病或其他一些肾病有关, 可进一步导致尿酸盐排泄障碍, 这不仅能加速关节内的病理进程, 同时也是对生命的最大威胁。痛风与以下因素密切相关:

- (1) 发病年龄越年轻者, 病情越重。
- (2) 有阳性家族史者、病情较重。
- (3) 病程越长, 渐进性损害越重。

(4) 复发频率高，病情进展快者。

(5) 痛风结节较快者预后欠佳。

(6) 痛风并发有高血压病。冠心病及肾病者，病情较重。

(7) 饮食控制与否，特别是在间歇期。

(8) 治疗措施，病情控制如何？特别是急性期控制是否迅速，间歇期是否坚持治疗与预后均有密切关系。

当今，痛风已遍及全世界，这与社会的发展、经济的进步、教育的程度密切相关，但是不能因为痛风是一个古老的疾病而有所忽视。现在越是先进的国家，发病率越高，特别是经济富裕的国家和地区。因此，痛风的防治及预后与重视的程度等有关。

主要参考文献

- 1 Wortmann RL. Gout and hyperuricemia. *Curr Opin Rheumatol*, 2002, 14 (3): 281 ~ 286
- 2 Landis RC, Haskard DO. Pathogenesis of crystal - induced inflammation. *Curr Rheumatol Rep*, 2001, 3 (1): 36 ~ 41
- 3 Johnson RJ, Kivlighn SD, Kim YG, *et al.* Reappraisal of the pathogenesis and consequences of hyperuricemia in hypertension, cardiovascular disease, and renal disease. *Am J Kidney Dis*, 1999, 33 (2): 225 ~ 234
- 4 Johnson S. Effect of gradual accumulation of iron, molybdenum and sulfur, slow depletion of zinc and Copper, ethanol or fructose ingestion and phlebotomy in gout. *Med Hypotheses (Abstract)*, 1999, 53 (5): 407 ~ 412
- 5 Davidson BL, Tarle SA, Van Antwerp M, *et al.* Identification of 17 independent mutations responsible for human hypoxanthine - guanine phosphoribosyltransferase (HPRT) deficiency. *Am J Hum Genet*, 1991, 48 (5): 951 ~ 958
- 6 Jinnah HA, De Gregorio L, Harris JC, *et al.* The spectrum of the inherited mutations causing HPRT deficiency: 75 new cases and a review of 196 previously reported cases. *Mutat Res*, 2000, 463 (3): 309 ~ 326
- 7 Tohyama J, Nanba E, Ohno K. Hypoxanthine - guanine phosphoribosyl - transferase (HPRT) deficiency: identification of point mutations in Japanese patients with Lesch - Nyhan syndrome and hereditary gout and their permanent expression in an HPRT - deficient mouse cell line. *Hum Genet*, 1994, 93 (2): 175 ~ 181
- 8 Cariello NF, Skopek TR. In vivo mutation at the human HPRT locus. *Trends Genet (Abstract)*, 1993, 9 (9): 322 ~ 326
- 9 Bouwens - Rombouts AG, Van den Boogaard MJ, Puig JG, *et al.* Identification of two new nucleotide mutations (HPRT Utrecht and HPRT Madrid) in exon 3 of the human hypoxanthine - guanine phosphoribosyltransferase (HPRT) gene. *Hum Genet*, 1993, 91: 451 ~ 454
- 10 Chang SJ, Chang JG, Chen CJ, *et al.* Identification of a new single nucleotide substitution on the hypoxanthine - guanine phosphoribosyltransferase gene [HPRT (Tsou)] from a Taiwanese aboriginal family with severe gout. *J Rheumatol*, 1999, 26 (8): 1802 ~ 1807

- 11 Chou JY, Matern D, Mansfield BC, *et al.* Type 1 glycogen storage diseases: disorders of the glucose - 6 - phosphatase complex. *Curr Mol Med*, 2002, 2 (2): 121 ~ 143
- 12 Chou JY. The molecular basis of type 1 glycogen storage diseases. *Curr Mol Med*, 2001, 1 (1): 25 ~ 44
- 13 Caspi D, Lubart E, Graff E, *et al.* The effect of mini - dose aspirin on renal function and uric acid handling in elderly patients. *Arthritis Rheum*, 2000, 43 (1): 103 ~ 108
- 14 Pela I, Seracini D, Lavoratti G, *et al.* Acute gouty arthritis in adolescents with renal transplants. *Pediatr Med Chir (Abstract)*, 1999, 21 (3): 135 ~ 137
- 15 Jones RE, Ball EV. Gout: beyond the stereotype. *Hosp Pract (Off Ed, Abstract)*, 1999, 34 (6): 95 ~ 102
- 16 Bouchard L, de Medicis R, Lussier A, *et al.* Inflammatory microcrystals alter the functional phenotype of human osteoblast - like cells *in vitro*: synergism with IL - 1 to overexpress cyclooxygenase - 2. *J Immunol*, 2002, 168 (10): 5310 ~ 5317
- 17 Bingham CD 3rd. Development and clinical application of COX - 2 - selective inhibitors for the treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Cleve Clin J Med (Abstract)*, 2002, 69Suppl 1: S15 ~ 12
- 18 Gallerani M, Govoni M, Mucinelli M, *et al.* Seasonal variation in the onset of acute microcrystalline arthritis. *Rheumatology (Oxf)*, 1999, 38 (10): 1003 ~ 1006
- 19 Ali T, Hofford R, Mohammed F, *et al.* Tophaceous gout: a case of bilateral carpal tunnel syndrome. *West Indian Med J (Abstract)*, 1999, 48 (3): 160 ~ 162
- 20 De Yoe BE, Ng A, Miller B, *et al.* Peroneus brevis tendon rupture with tophaceous gout infiltration. *J Foot Ankle Surg*, 1999, 38: 359 ~ 362
- 21 Bret P, Ricci A, Saint - Pierre G, *et al.* Thoracic spinal cord compression by a gouty tophus. Case Report. Review of the literature. *Neurochirurgie (Abstract)*, 1999, 45 (5): 402 ~ 406
- 22 Reber P, Crevoisier X, Noesberger B. Unusual localisation of tophaceous gout. a report of four cases and review of the literature. *Arch Orthop Trauma Surg*,

1996, 115 (5): 297 ~ 299

- 23 Espinosa - Morales R, Escalante A. Gout presenting as non - union of a patellar fracture. *J Rheumatol*, 1997, 24 (7): 1421 ~ 1422
- 24 Sato J, Watanabe H, Shinozaki T, *et al.* Gouty tophus of the patella evaluated by PET imaging. *J Orthop Sci*, 2001, 6 (6): 604 ~ 607
- 25 Chen Ck, Yeh LR, Pan HB, *et al.* Intra - articular gouty tophi of the knee: CT and MR imaging in 12 patients. *Skeletal Radiol*, 1999, 28: 75 ~ 80
- 26 Yen HL, Cheng CH, Lin JW. Cervical myelopathy due to gouty tophi in the intervertebral disc space. *Acta Neurochir (Wien, Abstract)*, 2002, 144 (2): 205 ~ 207
- 27 Cossu A, Micheli V, Jacomelli G, *et al.* Kelley - Seegmiller syndrome in a patient with complete hypoxanthine - guanine phosphoribosyltransferase deficiency. *Clin Exp Rheumatol*, 2002, 20 (6): 851 ~ 853
- 28 Hayashi H, Nagasaka S, Ishikawa S, *et al.* Contribution of a missense mutation (Trp64Arg) in beta 3 - adrenergic receptor gene to multiple risk factors in Japanese men with hyperuricemia. *Endocr J (Abstract)*, 1998, 45 (6): 779 ~ 784
- 29 Iida S, Matsuoka K, Inoue M, *et al.* Calcium nephrolithiasis and distal tubular acidosis type 1 glycogen storage disease. *Int J Urol*, 2003, 10 (1): 56 ~ 58
- 30 Kylin E. Studies of the hypertension - hyperglycemia - hyperuricemia syndrome (studien ueber das hypertonie - hyperglykamie - hyperurikamie syndrome). *Zentralbl - att fuer Innere Medizin*, 1923, 44: 105 ~ 127
- 31 Himsworth. Diabetes mellitus. Its differentiation into insulin - sensitive and insensitive type. *The Lancet*, 1936, 18: 127 ~ 130
- 32 Vague J. The degree of masculine differentiation of obesity: a factor determining predisposition to diabetes, arteriosclerosis, gout and uric calculus disease. *Am J Clin Nutr*, 1956, 4: 20 ~ 34
- 33 Camus JP. Goutte, diabete, hyperlipemie; untrisynndrome metabolique. *Rev Rheu - mat*, 1966, 33: 10 ~ 14
- 34 Hanefeld M. The metabolic syndrome: roots, myths, and facts. In: Hanefeld M, Leonhardt W (eds). *The metabolic syndrome*. Jena, Gustav Fischer, 1997: 13 ~ 24
- 35 Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 1988, 37

(12): 1595 ~ 1607

36. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. *Annu Rev Med*, 1993, 44: 121 ~ 131
37. Kaplan NM. The deadly quartet: upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Int Med*, 1989, 149: 1514 ~ 1520
38. Stern MP. Diabetes and cardiovascular disease: the "Common Soil" hypothesis. *Diabetes*, 1995, 44 (4): 369 ~ 372
39. Zimmet PZ. The World Health Organization Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1. diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO Consultation. *Diabetic Med*, 1998, 15: 559 ~ 561
40. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. WHO/NCD/NCS, 1999. 31 ~ 32
41. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 2001, 285: 2486 ~ 2497
42. The European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab*, 2002, 2: 354 ~ 376
43. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, *et al.* NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes*, 2003, 52: 1210 ~ 1214
44. Bedir A, Topbas M, Tanyeri F, *et al.* Leptin might be a regulator of serum uric acid concentration in human. *JpnHeart J*, 2003, 44 (4): 527 ~ 536
45. Koh WH, Seah A, Chai P. Clinical presentation and disease associations of gout: a hospital-based study of 100 patients in Singapore. *Ann Acad Med*, 1998, 27 (1): 7 ~ 10
46. Longo MB, Luila EL, Mbete P, *et al.* Is hyperuricemia a risk factor of stroke and coronary heart disease among Africans? *Int J Cardio*, 1999, 71 (1): 17

- 47 Feig DI, Johnson RJ. Hyperuricemia in childhood primary hypertension. *Hypertension*, 2003, 42: 247 ~ 252
- 48 Langlois M, de Bacquer D, Duprez D, *et al.* Serum uric acid in hypertensive patients with and without peripheral arterial disease. *Atherosclerosis*, 2003, 168 (1): 163 ~ 168
- 49 Bickel C, Rupprecht HJ, Blanknberg S, *et al.* Serum uric acid as an independent predictor of mortality in patients with angiographically proven coronary artery disease. *Am J Cardio*, 2002, 89 (1): 12 ~ 17
- 50 Mardianov I, Balabolkin MI, Markov DS *et al.* Osnovnye prichiny giperurikemii pri sakharnom diabete. Main causes of hyperuricemia in diabetes mellitus. *Ter Arkh*, 2000, 2 (2): 55 ~ 58
- 51 Bo S, Cavallo - Perin P, Gentile L, *et al.* Hypouricemia and hyperuricemia in type 2 diabetes: two different phenotypes. *Eur J Clin Invest*, 2001, 31: 318 ~ 321
- 52 Francisco L, Gillum S, Winggrove LF, *et al.* The glycolytic pathway to coronary heart disease: A hypothesis. *Metabolism*, 1998, 47: 657 ~ 662
- 53 Zao M, Nishio H, Lee MJ, *et al.* The C677T mutation in the methylene tetrahydrofolate reductase Gene increase serum uric acid in elderly men. *J Hum Genet*, 2000, 45: 257 ~ 262
- 54 Martens FM, Visseren FL, Lemay J, *et al.* Metabolic and additional vascular effect of thiazolidinediones. *Drug*, 2002, 62 (10): 1463 ~ 1480
- 55 Ahern MJ, Reid C, *et al.* Does colchicine work? The results of first controlled study in acute gout. *Aust N Z J Med*, 1987; 17 (3): 301 ~ 304
- 56 Altman RD, Honig S, *et al.* Ketoprofen versus indomethacin in patients with acute gouty arthritis: a multicenter, double blind comparative study. *J Rheumatol*, 1988; 15 (9): 1422 ~ 1426
- 57 Bardin T. Mechanism of crystal deposition in the joints. *Rev Prat*, 1994; 44 (2): 155 ~ 160
- 58 Bardin T, Cherian PV, *et al.* Immunoglobulins on the surfaces of monosodium urate crystals: An immunoelectronmicroscopy study. *J Rheumatol*, 1984; 1: 339 ~ 341

- 59 Burt HM, Jacson JK, *et al.* Calcium pyrophosphate and monosodium urate crystal interaction with neutrophils: effect of crystal size and lipoprotein binding to crystal. *J Rheumatol*, 1989; 16: 809 ~ 817
- 60 Craig MH, Poole GV *et al.* *Ameri Surg*, 1995; 61 (1): 56 ~ 59
- 61 Graff SN, Seil JB. Acute gout after carpal tunnel release. *J Hand Surg*, 1992; 17A: 1031 ~ 1032
- 62 Mauro G, Rubin RD, *et al.* Atypical gouty arthritis. *J Foot Surg*, 1985; 24 (4): 280 ~ 282
- 63 刘蜀彬, 汪云, 等. 胫骨近侧干骺端髓腔内痛风石一例报告. *中华骨科杂志*, 1998; 18 (8): 503
- 64 马真铤, 孟昭亨. 别嘌醇治疗痛风的不良反应分析. *北京临床药学*, 1992; 5 (2): 1 ~ 2
- 65 孟昭亨, 朱庆临, 等. 痛风性关节炎 160 例临床分析. *中华内分泌代谢杂志*, 1989; 5 (4): 238 ~ 239
- 66 张淑英. 针刺治疗痛风性关节炎 32 例. *针灸临床杂志*, 2001; 17 (8): 9
- 67 董建萍. 穴位注射正清风痛宁治疗痛风性关节炎 30 例疗效观察. *黑龙江中医药*, 2002; (1): 50
- 68 何焕平. 外用痛风散治疗痛风性关节炎 43 例临床分析. *中国中医药信息杂志*, 2000; 7 (1): 48
- 69 王隆川. 痛风止痛膏治疗痛风性关节炎 233 例. *中医外治杂志*, 2001; 10 (6): 10 ~ 11
- 70 严试. 复方蚂蚁膏外敷治疗痛风性关节炎 45 例. *中医外治杂志*, 2001; 10 (1): 11
- 71 谢幼红. 五藤五皮饮治疗痛风 29 例临床分析. *北京中医*, 1998; (12): 32
- 72 刘书珍. 五土五金汤治疗急性痛风性关节炎 28 例. *山东中医杂志*, 2000; 19 (2): 82
- 73 旷惠桃, 毛以林, 黄安华. 痛风克汤治疗痛风性关节炎 44 例临床观察. *湖南中医杂志*, 1999; 15 (4): 16
- 74 孟昭亨. 痛风. 北京: 北京医科大学, 中国协和医科大学联合出版社, 1997

- 75 薛耀明, 李晨钟. 痛风的诊断与治疗. 北京: 人民军医出版社, 2004
- 76 何戎华. 痛风现代诊疗. 南京: 江苏科学技术出版社, 2002
- 77 秦淑兰, 等. 痛风及其并发症的防治. 北京: 金盾出版社, 2001
- 78 刘平, 张建慧. 痛风临床检查与最佳治疗方案. 天津: 天津科学技术出版社, 2004
- 79 孟昭亨. 痛风的防治. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1991
- 80 蒋明, 朱立平, 等. 风湿病学. 北京: 科学出版社, 1995
- 81 叶任高, 陆再英. 内科学. 北京: 人民卫生出版社, 第6版, 2004
- 82 朱良春. 朱良春医集. 湖南长沙: 中南大学出版社, 2006

[G e n e r a l I n f o r m a t i o n]

书名 = 痛风

作者 = 郑承红主编

页数 = 217

SS号 = 12393120

出版日期 = 2010.01

封面
书名
版权
前言
目录

第一章 概述

- 第一节 定义
- 第二节 分类
- 第三节 发展概论

第二章 流行病学

- 第一节 痛风的患病率
- 第二节 性别与年龄
- 第三节 种族与遗传
- 第四节 环境因素

第三章 病因与发病机制

- 第一节 病因学
- 第二节 发病机制

第四章 临床表现

- 第一节 无症状期
- 第二节 急性关节炎期
- 第三节 痛风石及慢性关节炎期
- 第四节 肾病变
- 第五节 高尿酸血症与代谢综合征

第五章 实验室和特殊检查

- 第一节 一般实验室检查
- 第二节 血尿酸测定
- 第三节 尿尿酸测定
- 第四节 滑囊液检查
- 第五节 痛风结石内容物检查
- 第六节 X线检查
- 第七节 电子计算机X线体层显像（CT）与
磁共振显像（MRI）检查

第六章 诊断与鉴别诊断

- 第一节 诊断依据

第二节	鉴别诊断
第七章	治疗与预防
第一节	一般治疗
第二节	急性痛风性关节炎的药物治疗
第三节	间歇期和慢性关节炎的治疗
第四节	痛风的伴发症
第五节	无症状性高尿酸血症的治疗
第六节	中医药治疗
第七节	痛风的中西医结合治疗和进展
第八节	预后