

重点专病专科系列丛书

痛风 的中西医结合治疗

TONGFENG
DE ZHONGXIYI JIEHE ZHILIAO

张明 王一飞 主编



科学出版社

重点专病专科系列丛书

痛风的中西医结合治疗

张 明 王一飞 主编

科 学 出 版 社

内 容 简 介

全书共分为十四章。系统回顾了痛风的命名、发展历史研究,介绍了我国痛风目前的研究现状,并利用最新的流行病学调查资料数据,揭示了当前痛风发病面临的严峻形势。编著者在参考大量国内外文献资料的基础上,结合自身丰富的临床诊疗经验,从痛风的发病机制、分类及病因等方面阐释了高尿酸血症与痛风形成的根本原因;同时详细介绍了痛风的诊断、鉴别诊断、临床表现、实验室检查、影像学检查等高尿酸血症与痛风的基本知识。在治疗方面,本书介绍了痛风最新的规范化诊疗方案,并从中西医两方面详述了目前国内外治疗痛风的主要方法,以及预防、调护措施,并展示了传统中医药在治疗痛风方面的优势。

本书系统、全面、客观、科学、实用性强,可供相关专业医生、本科院校医学生及痛风患者阅读参考。

图书在版编目(CIP)数据

痛风的中西医结合治疗/张明,王一飞主编. —北京:科学出版社,2017.4
(重点专病专科系列丛书)

ISBN 978-7-03-052500-0

I. ①痛… II. ①张… ②王… III. ①痛风-中西医结合疗法
IV. ①R589.705

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 073616 号

责任编辑:潘志坚 黄金花/责任校对:刘亚琦

责任印制:谭宏宇/封面设计:殷 靓

科 学 出 版 社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

上海叶大印务发展有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2017年4月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2017年4月第一次印刷 印张:13 彩插:2

字数:282 000

定价:80.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

《痛风的中西医结合治疗》

编辑委员会

主 编：张 明 王一飞

主 审：李 斌

副主编：周 蜜 徐文彬

编 委：（以姓氏汉语拼音为序）

陈 洁	陈 亮	范 斌	何琴花	华 亮
耿 琳	李 欣	李福伦	祁 菲	唐佳颖
王 璐	向延卫	肖夏懿	谢殿洪	徐 蓉
杨滢瑶	迮 侃	周 敏	周 茹	朱文静

[基金项目支持]

国家自然科学基金青年项目（编号：81302972）

上海市科学技术委员会科技支撑项目（编号：13401902001）

上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划（2014—2016）项目
（编号：ZY3-CCCX-1-1008）

徐 序

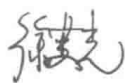
痛风的发病,在我国经历了从罕见病、少发病到常见病、多发病的转变:我国自 1948 年首次报道痛风病例以来,至 1958 年,国内也仅报道 20 余例;而最近的流行病学调查显示,目前我国高尿酸血症患者已达 1.2 亿,而痛风患者已达 1200 万人。面对发病率如此迅猛的攀升,数量如此庞大的患病人群,无论是三甲医院还是基层医院的医务人员,对高尿酸血症和痛风的防治知识储备还处于不甚完备的水平。临床诊疗往往还停留在抗生素、糖皮质激素、秋水仙碱、非甾体类抗炎药、中成药和降尿酸药物无次序、无章法的杂乱应用阶段;多注重急性期关节肿痛的控制而忽略了缓解期高尿酸血症的处理;多重视药物的使用而忽视了健康宣教、饮食调控在痛风防治中的重要地位;治疗手段单一,治疗方案缺乏策略性、整体性,没有分期、分阶段综合防治理念等。因此,对高尿酸血症和痛风的基础研究和临床诊疗技术的现状和进展进行总结,规范临床诊疗、预防及评价方案,将进一步推动高尿酸血症和痛风的基础和临床研究,《痛风的中西医结合治疗》一书的出版正是适应了这种需求。

《痛风的中西医结合治疗》是一部基础和临床密切结合的专著,由我校附属岳阳中西医结合医院张明教授任主编。张明教授及其团队长期以来从事中医、中西医结合防治高尿酸血症和痛风的临床和基础研究,在高尿酸血症和痛风领域的理论探索和临床实践方面积累了丰富的经验,在国内同行中具有较大的学术影响力,在广大患者中也具有很高的知名度。全书共分为十四章,介绍了我国目前在高尿酸血症和痛风领域的研究现状与最新流行病学资料,详细阐述了痛风的发病机制、分类、诊断与鉴别诊断、临床表现、实验室检查、影像学检查及规范化诊疗方案,并从中西医两方面阐述了目前国内外治疗痛风的主要方法,展示了传统中医中药在高尿酸血症和痛风防治中的独特优势。全书各章节结构严谨、内容丰富新颖,可读性、实用性强,可供相关专业医生、本科院校医学生及研究生阅读参考、借鉴学习。本书的出版对于我国高尿酸血症和痛风的临床和基础研究工作必将起到一定的推动和促进作用。

上海中医药大学 校长

上海市医学会 会长

2016.11.8



王 序

随着社会的发展、生活方式的改变、人口平均寿命的延长及医疗卫生事业的不断进步，我国居民的疾病谱正在悄然发生变化：传染性疾病和营养不良性疾病大幅度下降，而各种慢性病，包括心脑血管疾病和代谢性疾病的发病率明显上升，高尿酸血症和痛风正是这些发病率不断攀升的慢性病、代谢病中非常值得重视的一种疾病。

在几十年前，高尿酸血症和痛风还不为一般人所知，即使是医务人员，如果不是专科医生，对高尿酸血症和痛风的感性认识也很缺乏。近年来随着生活水平的提高，饮食结构有了很大变化，高嘌呤和高蛋白食物的所占比例不断上升；加上工作、生活节奏加快，精神压力加大，体力活动明显减少，这些不良因素都会导致高尿酸血症和痛风的发病率不断攀升，特别是在经济发达地区和沿海地区，高尿酸血症和痛风已经成为一种常见病和多发病。高尿酸血症及其引起的痛风不仅表现为急性特征性关节炎和慢性痛风石疾病，同时还和代谢综合征、2型糖尿病、高血压、心血管疾病、慢性肾病等有密切关系。研究表明，2型糖尿病的发病风险随着血尿酸水平的升高而增加；高血尿酸是高血压发病的独立危险因素，两者可能存在因果关系；尿酸与肾动脉性高血压相关；血尿酸可预测心血管疾病及全因死亡率，是预测心血管事件发生的独立危险因素；血尿酸水平升高可导致急性尿酸性肾病、慢性尿酸性肾病和肾结石，增加发生肾衰竭的风险。对于高尿酸血症和痛风的危害性许多基层医务人员还缺乏足够的认识，在临床实践中还会经常出现漏诊和误诊；即使做出诊断，在分型和规范用药方面也存在很多问题。2013年中华医学会内分泌病学分会发表了《高尿酸血症和痛风治疗的中国专家共识》，为规范高尿酸血症和痛风的诊断和治疗提供了指导性意见，对我国患者高尿酸血症和痛风的发展发挥了非常积极的作用。有所不足的是，共识没有包括中医中药防治高尿酸血症和痛风的内容。中医历代典籍对类似痛风症状的描述散见于“痹证”“历节”“痛风”“脚气”等证候范畴，认为多由风、寒、湿、热之邪乘虚袭于经络，致使气血凝滞，痰浊痹阻所致，并相应提出了一些治则、治法和方药。祖国医学在痛风防治方面的理论阐述和临床经验，同样值得继承、总结和发扬。

上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院早在20世纪80年代就率先开展了中西医结合防治高尿酸血症和痛风的临床实践和科学研究，在痛风的证治规律、发病机制、诊断分型、治疗方案、质量控制、药物研发、作用机制等多方面进行了深入的探讨，在同行中具有较大的学术影响力和知名度。张明教授作为学科带头人，几十年来带领学术团

队悉心耕耘，在中西医结合防治高尿酸血症和痛风领域的理论探索和临床实践方面积累了丰富的经验。由张明教授主编的这部《痛风的中西医结合治疗》，介绍了目前国内外学术界有关高尿酸血症和痛风防治的一些新的观点、新的药物和新的技术，观念新颖，内容翔实，中西结合，资料丰富，不但对高尿酸血症和痛风的临床实践有很好的指导作用，对开展中西医结合科学研究也颇有启发，值得基层医生和有关人员一读。

还是在六年前，张明教授撰写了一册有关痛风的科普读物——《远离痛风并不难·痛风健康指南》，供痛风患者及其家人阅读，文字生动，深入浅出，当时也是我作的序，出版后受到读者的广泛好评。时隔六年，张明教授又为我们呈上了这部措辞严谨、科学的学术著作。我能想象得出，这六年中张明教授及其团队在中西医结合高尿酸血症和痛风的防治领域做出了怎样艰辛的努力，在繁忙的临床工作中，挤出时间，挥洒了多少辛勤的汗水，才换来了这部著作的问世，真是难能可贵！我在感动之余，乐为斯序，向广大读者推荐这部好书。

中国中西医结合学会副会长

上海市中西医结合学会会长



2016年11月于上海

前 言

痛风和高尿酸血症是当今世界逐渐流行的代谢性疾病，近 30 年来，随着我国人民生活水平的不断提高，高嘌呤、高蛋白、高脂肪饮食的大量摄入，发病率迅速增高，特别是东南沿海地区尤为多见。1980 年在北京、上海、广州等地 502 名成年人中进行的调查没有发现一例痛风患者；到了 2006 年，有报道显示山东地区痛风发病率已达 1.10%。同时，该病的发生还逐渐呈现低龄化，并且与高血压、高脂血症、动脉粥样硬化、肥胖、胰岛素抵抗的发生密切相关。有学者预计，痛风将成为继糖尿病之后的第二大人类代谢性疾病。

长期以来有关痛风的诊治存在不少争议和误区，相关的临床诊疗指南也版本各异、意见不一，临床上漏诊、误诊、误治及不规范用药更是比比皆是，因此，编撰一本指导痛风和高尿酸血症临床规范诊疗的书籍有着迫切的需要；同时，近年来有关痛风诊断、治疗，以及相关的基础研究取得了不少新的进展，也需要总结和归纳相关的新成果、新观点；此外，除了现代医学，传统的中医药学在痛风的防治方面也有较好的临床疗效，而到目前为止尚无一本痛风著作有详尽的中医药内容记述。编者长期从事痛风和高尿酸血症的临床防治和基础研究工作，为国家中医药管理局“十一五”重点专病（痛风）、“十二五”重点专科学术带头人，在中西医结合诊治痛风和高尿酸血症方面积累了一些经验，相关研究成果曾先后获得上海市中西医结合学会科技进步奖一等奖、中国中西医结合学会科技进步奖三等奖和上海市科技进步奖三等奖。鉴于上述原因，编者组织同事查阅、整理了近 20 年来有关痛风的国内外研究进展相关文献，结合自身临床和科研经验，不揣浅陋，一起编撰了这本中西医结合防治痛风和高尿酸血症的书籍，期望有助于痛风临床防治知识的普及及规范化。

在编写过程中，编者力图使本书能具有全面性、系统性、科学性和实用性，能够体现当前中西医结合诊治痛风和高尿酸血症的最新、最实用成果，以便于读者阅读理解并在临床应用中能有所裨益。尽管如此，由于编者学识水平所限，本书仍旧难免有不足之处，恳请读者提出宝贵的批评意见，以便我们再版时修正。

张 明

2016 年 11 月于上海

目 录

第一章 痛风的历史及现状

1

- 第一节 痛风的命名与发展史 / 1
- 第二节 痛风的定义 / 8
- 第三节 我国痛风的研究史 / 8
- 第四节 高尿酸血症与痛风的研究现状 / 13

第二章 痛风的流行病学

16

- 第一节 患病率 / 16
- 第二节 性别与年龄 / 17
- 第三节 饮食与体重 / 18
- 第四节 地区、种族与遗传 / 20
- 第五节 职业与好发阶层 / 22
- 第六节 发病季节 / 22
- 第七节 铅、铁与痛风 / 23
- 第八节 伴发疾病 / 23
- 第九节 用药及手术史 / 27
- 第十节 生活习惯 / 27
- 第十一节 诱发因素 / 28

第三章 痛风的发病机制

31

- 第一节 嘌呤核苷酸的代谢 / 31
- 第二节 高尿酸血症的形成 / 36
- 第三节 尿酸盐晶体及其炎症形成 / 39
- 第四节 痛风发病的免疫分子机制 / 41
- 第五节 痛风的中医发病机制 / 43

第四章 高尿酸血症与痛风的分类及病因

50

- 第一节 高尿酸血症与痛风的分类 / 50
- 第二节 高尿酸血症与痛风的病因 / 50
- 第三节 中医学对痛风病因的认识 / 58

第五章 痛风的诊断

61

- 第一节 高尿酸血症的诊断 / 61
- 第二节 痛风的诊断标准 / 61
- 第三节 痛风的中医诊断标准 / 64
- 第四节 尿酸性肾病的诊断 / 65
- 第五节 诊断痛风的其他相关因素 / 66

第六章 痛风的鉴别诊断

68

- 第一节 痛风性关节炎的鉴别诊断 / 68
- 第二节 尿酸性肾病的鉴别诊断 / 73
- 第三节 痛风误诊原因分析 / 74

第七章 痛风的临床表现

77

- 第一节 高尿酸血症 / 77
- 第二节 急性痛风性关节炎 / 77
- 第三节 慢性痛风性关节炎 / 79
- 第四节 痛风石 / 80
- 第五节 尿酸性肾病 / 81
- 第六节 尿酸性肾石病 / 83
- 第七节 继发性高尿酸血症和痛风 / 85
- 第八节 特殊类型的痛风 / 85
- 第九节 其他表现不典型的痛风 / 86
- 第十节 痛风的中医学证候分类 / 88
- 第十一节 伴发疾病 / 89
- 第十二节 预后与转归 / 92

第八章 高尿酸血症与痛风的实验室检查

95

- 第一节 尿酸的测定 / 95

- 第二节 尿液检查 / 97
- 第三节 血液检查 / 99
- 第四节 特殊检查 / 101
- 第五节 痛风的病理学检查 / 102

第九章 痛风的影像学检查

105

- 第一节 X 线检查 / 105
- 第二节 CT 检查 / 107
- 第三节 双能 CT 检查 / 107
- 第四节 MR 检查 / 108
- 第五节 超声检查 / 108
- 第六节 不同影像学检查技术比较 / 109

第十章 痛风的诊疗方案

111

- 第一节 痛风诊疗指南 / 111
- 第二节 痛风中医治疗方案 / 113
- 第三节 国家中医药管理局痛风诊疗方案 / 114
- 第四节 上海中医药大学附属岳阳医院痛风专科诊疗方案 / 117

第十一章 痛风的西医治疗

119

- 第一节 治疗痛风和高尿酸血症的药物 / 119
- 第二节 治疗过程中的注意事项 / 135
- 第三节 痛风的手术治疗 / 137
- 第四节 痛风的物理治疗 / 139
- 第五节 痛风的饮食疗法 / 140
- 第六节 痛风并发症的治疗 / 141
- 第七节 痛风的治疗误区 / 143

第十二章 痛风的中医治疗

146

- 第一节 辨证论治 / 146
- 第二节 外治法 / 154
- 第三节 针灸疗法 / 156
- 第四节 推拿疗法 / 157
- 第五节 中医食疗 / 157

第六节 少数民族医药疗法 / 161

第七节 现代名中医经验 / 164

第十三章 痛风的疗效判定标准

173

第十四章 痛风的预防与护理

177

第一节 痛风的预防 / 177

第二节 痛风的护理及康复 / 180

第三节 痛风患者饮食宜忌 / 186

附表 1: 常见食物嘌呤含量表

189

附表 2: 痛风常用药物一览表

191

彩插

第一节 痛风的命名与发展史

一、关于痛风的认识与发展

痛风是一种历史悠久的疾病。由于痛风有骤然发作、剧烈疼痛的特征，加之多发于达官贵族、才子佳人，故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有涉及。受到科学水平的限制，古希腊人由于对于痛风病因认识不清，甚至认为有“痛风女神”的存在。据说她是阿弗洛狄忒（Aphrodite，古希腊神话中的爱与美之女神）受酒神狄俄尼索斯（Dionysus）引诱所生；另一种说法是和阿瑞斯（Ares，战神，古希腊神话中为战争而生的神）所生；还有一种传说：她是希腊神话中地狱里的悲伤之河科赛特斯（Cocytus）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证实了这一观点。最早记载痛风的是《圣经》。其中“历代志下”XVI 12 记载亚撒皇帝在他统治的第 39 年患了痛风。亚撒（Asa）肯定不是第一个痛风的受害者，但却是历史上第一个有记载的病例。《圣经》剧作家、希腊神学及戏剧家琉善（Lucian，约 125~180 年）曾描述痛风：“手指脚端，红肿酷痛。骤然而至，屡犯时缓。蛀骨如蠹，久成石结。运动受限，累及脏腑。反复发病，危及生命”。

对于痛风的科学认识及医学实践，始于公元前 5 世纪，医学之父希波克拉底（Hippocrates，公元前 460~前 370 年）的临床巨著《希波克拉底全集》，汇集了 60 篇医学著作，其中记载了有史以来第一部完整纪实的痛风论述，包含痛风特征的详细记载。书中出现了风湿，源于古希腊语 *rheuma*，意指流动，反映了人们对风湿病因的推测，认为人体内有四种基本体液：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症未予说明，但近 2000 年里，体液论在风湿病的病因学中占据着统治地位。他指出痛风是由于体液过多，侵袭关节造成的。对痛风性关节炎的特征，他有三句格言：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，而并非是由于荒淫无度造成的；其余两项则沿用到现在。希波克拉底还指出，脚趾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

定在踣趾而不致命。他认为饮食治疗很重要,嗜酒放荡不羁与痛风有密切关系。

盖伦(Galen, 130~200年)是继希波克拉底之后最伟大的学者和临床医师。他认为痛风是由于淫乱、遗传和体液在体内蓄积造成的,并注意到有遗传倾向的痛风比后天获得者病情重,强调节饮食、戒酒、禁欲是防治痛风发作的三要素。盖伦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。这位杰出的科学家还建立了医学实验的基本方法。但他们对痛风这个以关节炎和痛风石形成为特点的疾病的本质却一无所知,只是推测这个疾病可能与某种有毒物质沉积在关节内有关。希波克拉底、盖伦等的这些观点延续了近2000年。

新仪器的出现,揭开了自然的秘密,使尿酸浮出了水面。1684年,荷兰的布料商,被人称作生物学和细菌学之父、显微镜先驱的安东尼·冯·列文虎克(Antoni Van Leeuwenhoek, 1632~1723年),用显微镜首次观察到了尿酸钠的棒状结晶:“有着长型而透明的小微粒状物质,许多呈两尖头,形态类似一段段马尾”,但是他当时并不知道它的成分。在以后相当长的时间里,医学界对痛风的研究没有取得任何突破性进展。直到17世纪,医生们仍一直将痛风归于风湿病的范畴。近代痛风的研究源于英国内科医生托马斯·塞登哈姆(Thomas Sydenham),被誉为“英国医学之父”,他本人就是一名痛风患者。1683年,托马斯·塞登哈姆以自身患痛风34年之体会对痛风的临床症状做了详细的介绍,提议将痛风作为一个独立的疾病从风湿病中分离出来,痛风的源流方得以澄清。在此期间,更多的医生投入痛风的基础性、实验性研究。1776年,瑞典化学家卡尔·威尔海姆·舍勒(Carl Wilhelm Scheele, 1742~1786年)首先在痛风患者的肾结石中分离出了结尿酸,1778年将其更名为尿酸,从而揭开了尿酸与痛风发病之间相关性研究的序幕。1797年,英国化学家沃拉斯顿(Wollaston, 1766~1828年)分析出尿酸钠盐。由于他本人也是痛风患者,他从自己的耳郭上取下了一个痛风石,从中分离出了尿酸,并尝试解释痛风和尿酸的关系。1848年,“现代痛风之父”——英国的伽罗德(Garrod)医师证实了痛风与人体内尿酸浓度增高相关,并于1855年出版了第一部关于痛风的专著。1898年,德国化学家埃米尔·费歇尔(Emil Fischer, 1852~1919年)发现尿酸来源于核酸中的腺嘌呤与鸟嘌呤代谢。至此,确定了嘌呤代谢在痛风病理生理中所起的关键作用。1899年,德国的弗洛伊德维勒(Freudweiler)证实,如果将尿酸钠结晶注入动物关节腔内,会引起急性关节炎。1907年,德国化学家费歇尔(Emil Fischer)提出了“嘌呤-尿酸”的完整代谢途径。1913年,福林(Folin)和丹尼斯(Denis)首次介绍了血尿酸的测定方法,为痛风的临床与基础研究提供了可靠的基础,同时他们也首次描述了痛风患者家族中存在无症状性的高尿酸血症者。1929年,坦豪斯(Thannhauser)提出了尿酸的排泄理论。1949年,本尼迪克特(Benedict)和索伦森(Sorenson)用放射性物质研究体内尿酸的产生与排泄量及每日周转量。直到1962年,麦卡蒂(McCarty)和霍兰德(Hollander)使用偏振光显微镜直接观察到了痛风石中的尿酸钠盐结晶,从此对痛风与尿酸的关系有了更进一步的了解,明确了痛风发生的关键乃是尿酸生成过多。

二、痛风治疗的前世今生

人类从未放弃与“疼痛之王”——痛风的搏斗。古代罗马帝国的文学家们,维吉尔

(Virgil, 公元前 70~前 19 年)、马提亚尔 (Martial, 约 40~103 年)、佩林 (Pling, 约 40~60 年)、塞涅卡 (Lucius Annaeus Seneca, 约公元前 4~公元 65 年) 和奥维德 (Ovid, 约公元前 43~前 17 年) 等的作品中就曾提出, 要根治痛风是不可能的。玛尔库斯·维普撒尼乌斯·阿格里帕 (Marcus Vipsanius Agrippa, 古罗马政治家与军人, 公元前 63~前 12 年) 因反复发作的痛风, 不能忍受剧烈疼痛而自杀。在他的文章中涉及关节炎的治疗包括足痛风, 提到了规律锻炼及防止肥胖的意义。但是人们并不知道痛风是什么原因造成的, 所以也没有很好的治疗方法, 只能尝试用禁欲、针刺、放血、冲凉水或泻剂来治疗, 当然不会有显著的效果。那时候西方人认为痛风是魔鬼咬住了脚。

阿莱泰乌斯 (Aretaeus, 公元 2 世纪前后土耳其医学家) 指出, 痛风男性发病率较高, 是一种毒性的体液蓄积所引起的, 他最早描述了一种温和的泻药——藜芦 (Hellebore) 的治疗作用。但此时尚未明白秋水仙碱对痛风治疗的独特作用。历史上最早详细介绍秋水仙碱能治疗痛风的是公元 5 世纪的亚历山大 (Alexander)——君士坦丁堡的圣索菲亚大教堂 (Constantinople Hagia Sophia) 的荣誉设计师和建筑师, 他是一名痛风患者, 经别人介绍自服秋水仙碱治疗关节炎发作获得了良好的效果, 但明显的副作用使他不敢再使用秋水仙碱。他所做的贡献在于记录了关节痛的病情, 以及服用药物后的效果与反应, 但并没有肯定秋水仙碱与痛风的关系。在此之前, 狄奥斯科里迪斯 (Dioscorides, 希腊医生, 20~68 年) 介绍了秋水仙碱的治疗作用, 但不是专用来治疗痛风的。直到 13 世纪, 秋水仙碱得以提纯, 吉尔伯特斯·安格利卡 (Gilbertus Anglicus) 把秋水仙碱制剂命名为 “Cothopcie Alexanderine”, 以纪念 700 年前的发现者——亚历山大。他叙述了有关结节性痛风 (tophaceous gout) 的病情, 但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。后来, 玛丽亚·路易斯皇后 (Maria Ludovica Leopoldina Francisca Theresa Josepha Lucia, 奥地利公主、法国皇后, 1791~1847 年) 的御医、布尔哈夫 (Boerhaave hermann, 荷兰医学家, 1668~1738 年) 的学生、维也纳的医药诊所所长——Baron Von Stoerk 男爵教授, 通过实验证实了用小剂量秋水仙碱治疗痛风性关节炎肿胀具有安全性。本杰明·富兰克林 (Benjamin Franklin, 1706~1790 年) 在任驻巴黎大使期间, 也用秋水仙碱成功地治疗了他自己的痛风, 随后他写了《与痛风的对话》, 将秋水仙碱介绍至美洲大陆。

直到近代, 对于痛风的治疗才逐渐全面而系统化。1950 年, Talbett 等发现丙磺舒 (Probenecid) 有促进尿酸排泄的作用, 并首先应用于临床, 但效果并不理想, 且有一定的不良反应。此后又发现磺吡酮 (苯磺唑酮, Sulfipyrazone) 具有更强的促尿酸排泄的作用。1963 年, Hitchings 和 Elion 在研究抗癌药时发现别嘌呤 (别嘌呤醇, Allopurinol) 具有降低血尿酸的作用, 是有力的黄嘌呤氧化酶抑制剂。同年, Rundles 等率先应用别嘌呤治疗痛风及高尿酸血症获得一定效果。1970 年以前, 已有学者研究苯溴马隆 (Benzbromarone) 的降尿酸作用, 但该药应用于高尿酸血症和痛风治疗的更广泛的研究则在 1975 年以后。40 多年来, 慢性痛风患者高尿酸血症的治疗几乎完全依赖别嘌呤醇和苯溴马隆这两个药物。在不良反应、患者肾功能限制等影响下, 非布司他 (Febuxostat) 和培格洛替酶 (Pegloticase) 应运而生了。它们正是在此背景下开发上市的两个降尿酸新药, 可为虽经别嘌呤醇治疗, 但未达到血清尿酸浓度推荐控制目标, 或不能耐受别嘌

呤醇治疗的高尿酸血症患者提供进一步有效的后续治疗。非布司他由日本帝人制药公司发明,2008年5月在欧盟首次获得批准,用于治疗已发生过尿酸盐沉积,包括存在或既往有痛风石和(或)痛风性关节炎病史患者的慢性高尿酸血症;2009年2月又获得美国FDA批准,用于长期治疗慢性痛风患者的高尿酸血症。培格洛替酶由 Savient 制药公司开发,2010年9月在美国首次获得批准,用于治疗虽经传统降尿酸药物(尤其是最大剂量的黄嘌呤氧化酶抑制剂)治疗,但仍未达到血清尿酸浓度推荐控制目标的成人慢性痛风患者。培格洛替酶是一种由大肠杆菌生产的重组修饰性哺乳动物尿酸氧化酶(即尿酸酶)和单甲氧基聚乙二醇经共价结合后形成的生物制剂。由于尿酸氧化酶能将尿酸转化成尿囊素,而尿囊素的溶解度较尿酸大得多且易被排泄,加之聚乙二醇化使尿酸氧化酶的半衰期大大延长,故培格洛替酶可有效降低血清尿酸浓度。

三、流行病学特征给人们带来的思考

痛风早年多为帝王将相和富贵者所患,因此又称为“帝王病”“富贵病”。然而事实上痛风并非只光顾帝王将相,还有许多才智过人、生活检点的正人君子,如达芬奇、培根、牛顿及歌德等。当人们认识到这一点时,才改变了痛风只是与荒淫无度及富贵有关的片面看法,从而要求人们考虑生活方式、饮食结构与痛风之间的关系。

痛风的发生与多食美味佳肴致使营养过剩有关。中国古代文献也早有记载,痛风多因“平素恣食膏粱厚味”,以致湿热内蕴,兼因外感而发病。一般来说,生活条件较优越的人比生活条件较差的人更容易得痛风,亦即营养条件较好的人比营养条件较差的人易患痛风。所以说痛风是一种“富贵病”。据资料统计,约58%以上痛风患者的体重高于标准体重15%或更高;约3/4的痛风患者有高脂血症,而后者又与肥胖有密切关系。有关医学文献记载表明,在战争年代与饥荒蔓延的岁月,痛风的发病人数明显下降;而在和平安定的年代,在物质供应十分充裕的条件下,痛风的发病人数则明显上升。近期我们在临床调查中发现,痛风患者以干部、经理、销售员、高级知识分子、商业界人士居多,可见在现代,痛风也是一种“富贵病”。当然,也不是说富贵之人必患痛风。有许多生活条件优越的人,从未患过痛风,因为在痛风的发病原因中,遗传因素起着很重要的作用。遗传是基础,而营养过剩则是促发疾病的条件,两者结合,就会促使痛风疾病的必然发生。

痛风首先发现于帝王之身,继之又发现其具有家族遗传性。神圣罗马皇帝查尔斯五世(1500~1588年)在28岁时,第一次痛风发作,并且在他后半生的大部分时间处于残疾人状态。他与疾病斗争以治理伟大的王国,同时由于他贪食又无法治疗而离开人世。他的儿子西班牙国王菲利普二世(Felipe II, 1527~1598年),娶了英格兰女王玛丽·都铎(Mary Tudor, 玛丽一世, 1516~1558年),在登基西班牙帝国王位之后即患了痛风。到65岁时卧床不起,自己不能穿衣吃饭,最终成为外科庸医的牺牲品。

回顾法国皇家的历史,可以看到一些有趣的数据。在1328~1830年,有20位国王登上法兰西王位。他们都是胡格·开普敦的后代,分为瓦卢瓦和波旁两个王朝,其中许多人患痛风。路易记载,亲缘关系而非饮食是痛风的主要原因。玛丽·德·梅第奇(Marie de Médicis, 1573~1642年)和亨利四世(Henri IV, 1553~1610年)生了3个儿子,