

临床常见病症诊疗丛书

痛风的

诊断与治疗

TONGFENG DE ZHENDUAN YU ZHILIAO

主 编◎薛耀明 李晨钟



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

· 临床常见病症诊疗丛书 ·

痛风的诊断与治疗

TONGFENG DE ZHENDUAN
YU ZHILIAO

主 编 薛耀明 李晨钟

编著者 (以姓氏笔画为序)

王晓艺 李晨钟 张宁玲

罗 仁 周 琳 薛耀明



人 民 军 医 出 版 社

People's Military Medical Publisher

北 京

图书在版编目(CIP)数据

痛风的诊断与治疗/薛耀明,李晨钟主编. —北京:人民军医出版社,2004.1

(临床常见病症诊疗丛书)

ISBN 7-80157-756-6

I. 痛… II. ①薛…②李… III. 痛风-诊疗 IV. R589.7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 096639 号

人民军医出版社出版

(北京市复兴路 22 号甲 3 号)

(邮政编码:100842 电话:(010)66882586)

人民军医出版社激光照排中心排版

北京国马印刷厂印刷

桃园装订厂装订

新华书店总店北京发行所发行

*

开本:850×1168mm 1/32·印张:6·彩页 4 面·字数:148 千字

2004 年 1 月第 1 版 (北京)第 2 次印刷

印数:4501~7500 定价:15.00 元

(购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换)

内 容 提 要

本书参考国内外大量文献资料,结合作者丰富的实践体会,系统介绍了痛风的基础理论、临床诊疗技术以及最新研究进展。全书共 12 章,包括嘌呤与尿酸的代谢,痛风的病因、病理、生化改变及发病机制,痛风的临床表现、诊断、治疗、预防和并发症防治,儿童、青少年及老年痛风等。内容丰富、新颖,基础与临床紧密结合,是一本实用性很强的专业参考书,适于各级临床医师、基层医务人员和医学院校师生参考,亦可供痛风患者及其家属参阅。

责任编辑 杨磊石

前言

随着人们生活水平的提高和生活节奏的加快,众多与不良生活方式相关的疾病,如糖尿病、肥胖症、痛风等,正以惊人的速度迅猛增加。尤其是痛风,以前长期被认为在我国属于低发病,1958年前全国一共才报道 58 例。但 1998 年上海地区的一项流行病学调查显示,当地痛风的患病率已高达 3.4%,接近美国的发病率,提示痛风目前已成为我国的常见病之一。痛风对健康的巨大危害近年也有很多新认识,发现该病除可引起严重关节疼痛、畸形、功能障碍和肾脏损害外,还常常伴发或并发糖尿病、冠心病、高血压、血脂紊乱、肥胖症等疾患,可导致更高的致死、致残率。

在临床防治工作中,我们感到编撰一部能指导痛风和高尿酸血症临床诊治的书籍很有必要。其原因有二:一是不少医院对痛风和高尿酸血症的诊断和防治还存在较多问题,包括漏诊、误诊率较高,治疗不及时,用药不合理,不注意生活方式的干预和随访等等,导致痛风的临床防治效果欠佳,预后不良。二是与糖尿病、高血压等专著众多相比,目前国内有关痛风与高尿酸血症的书籍很少,能针对具体临床问题而又简明、实用的专著更少。

本书分为十二章,由第一军医大学南方医院内分泌科的医务人员,在查阅大量国内外文献的基础上,结合作者长期的临床实践经验撰写。内容包括嘌呤和尿酸的代谢,痛风的病因、发病机制、诊断、检查和治疗等,并分别阐述了痛风性关节炎、高尿酸肾病、儿

童与青少年痛风、老年性痛风、继发性痛风和痛风并发症等。在撰写时,特别注意内容的系统、全面、精简、实用和连贯性。

由于编者水平有限,加上时间仓促,本书难免存在遗漏、错误之处,敬请广大读者批评指正。

薛耀明

2003 年 3 月于广州

目 录

第一章 嘌呤与尿酸代谢	(1)
第一节 嘌呤的来源和主要功能	(1)
第二节 嘌呤的合成代谢.....	(4)
一、嘌呤核苷酸的从头合成途径	(4)
二、嘌呤核苷酸的补救合成途径	(6)
第三节 嘌呤的分解代谢	(8)
第四节 尿酸的肾脏排泄及影响因素	(10)
一、肾脏对尿酸的排泄	(10)
二、影响肾脏排泄尿酸的因素	(13)
第五节 嘌呤代谢的调节与相关的酶系	(13)
一、嘌呤核苷酸合成的调节和关键酶	(14)
二、嘌呤核苷酸分解代谢的调节和关键酶	(15)
第二章 痛风的病因与发病机制	(16)
第一节 痛风的病因学	(16)
一、痛风与高尿酸血症的定义和分类	(16)
二、痛风的历史回顾	(17)
三、痛风的流行病学研究	(21)
四、痛风与性别和年龄	(23)
五、痛风与种族	(24)
六、痛风与饮食习惯、生活方式	(25)
七、痛风与其他疾病	(26)
八、痛风与高尿酸血症常见的病因	(27)
第二节 痛风的发病机制.....	(30)
一、痛风与遗传因素	(30)

二、痛风与环境因素	(31)
三、高尿酸血症产生的机制	(32)
第三章 痛风的生化改变与病理	(37)
第一节 痛风的生化改变	(37)
一、高尿酸血症	(37)
二、其他生化改变	(38)
第二节 痛风的病理改变	(40)
一、痛风性关节炎的改变	(40)
二、痛风石	(42)
三、痛风的肾脏病变	(44)
四、痛风的心血管病变	(47)
五、痛风的其他病理改变	(48)
第四章 痛风的检查方法及诊断	(49)
第一节 实验室检查	(49)
一、血尿酸测定	(49)
二、尿酸测定	(50)
三、血浆尿酸的测定	(51)
四、滑囊液检查	(52)
五、组织学检查	(53)
第二节 痛风石的特殊检查	(53)
一、痛风石的来源	(53)
二、痛风石的危害	(54)
三、痛风石的检查	(55)
第三节 痛风的器械检查	(55)
一、X线检查	(55)
二、X线双能骨密度检查	(56)
三、CT及MRI检查	(56)
四、其他检查	(57)
第四节 痛风的诊断	(57)

一、无症状高尿酸血症的诊断与鉴别诊断	(58)
二、急性痛风关节炎发作期的诊断	(58)
三、痛风发作间歇期的诊断	(58)
四、慢性关节炎的诊断与鉴别诊断	(59)
五、痛风的中医诊断	(60)
第五章 痛风的治疗	(61)
第一节 痛风患者的健康教育	(61)
一、痛风健康教育的内容	(62)
二、健康教育的形式	(63)
第二节 饮食治疗	(63)
一、常见食物中的嘌呤含量分类	(64)
二、痛风的饮食治疗	(65)
第三节 痛风的药物治疗	(68)
一、治疗原则	(68)
二、急性痛风性关节炎期的药物治疗	(69)
三、痛风发作间歇期、高尿酸血症的药物治疗	(73)
四、痛风的一般治疗策略	(79)
第四节 痛风的中医药治疗	(80)
第五节 痛风的预防	(82)
第六章 痛风性关节炎	(86)
第一节 急性痛风性关节炎	(86)
一、诱因及发病机制	(86)
二、临床表现	(87)
三、辅助检查	(88)
四、诊断与鉴别诊断	(89)
五、治疗和预防	(90)
第二节 痛风间歇期及慢性痛风	(92)
一、临床表现	(92)
二、辅助检查	(92)

三、诊断与鉴别诊断	(93)
四、治疗	(93)
五、预后与预防	(95)
第七章 高尿酸血症肾病	(96)
一、病因及发病机制	(96)
二、病理	(99)
三、临床表现	(101)
四、诊断与鉴别诊断	(102)
五、治疗	(103)
第八章 痛风的并发症	(108)
第一节 痛风与代谢综合征	(108)
一、痛风与脂质代谢紊乱	(110)
二、痛风与肥胖	(111)
三、痛风与高血压病	(112)
四、痛风与心脑血管疾病	(113)
五、痛风与 2 型糖尿病	(114)
第二节 痛风与其他并发症	(114)
第三节 痛风并发症的防治	(115)
第九章 痛风的少见类型和不典型表现	(118)
第一节 儿童和青少年痛风	(118)
一、一般特点	(118)
二、HGPRT 缺乏	(119)
三、PRPP 合成酶活性增高	(123)
四、糖原贮积症 1 型	(124)
五、家族性幼年高尿酸性肾病	(125)
六、其他酶缺陷	(126)
七、无遗传缺陷的儿童、青少年痛风	(126)
第二节 其他不典型表现的痛风	(127)
一、不典型的痛风性关节炎	(127)

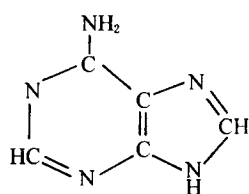
二、不典型的痛风石	(128)
三、不典型的痛风肾	(129)
第三节 假性痛风	(129)
第十章 继发性高尿酸血症和痛风	(132)
第一节 病因和发病机制	(132)
一、尿酸生成增多	(132)
二、尿酸排泄减少	(136)
第二节 诊断与治疗	(140)
一、诊断和鉴别诊断	(140)
二、治疗原则	(142)
第十一章 老年及老年前期痛风	(145)
第一节 病因及发病机制	(145)
一、病因	(145)
二、发病机制	(146)
第二节 临床特点	(146)
一、老年急性痛风性关节炎的特点	(147)
二、老年慢性痛风的临床特点	(147)
第三节 诊断与治疗	(148)
一、诊断与鉴别诊断	(148)
二、治疗	(149)
第十二章 中医中药对西医痛风的诊断和治疗	(153)
第一节 中医典籍对痛风的论述	(153)
第二节 痛风的病因病机	(156)
第三节 痛风的辨证论治	(157)
一、痛风性关节炎	(157)
二、尿酸性肾病	(160)
第四节 其他疗法	(162)
一、饮食疗法	(162)
二、单方、验方	(164)

三、针灸疗法	(165)
四、推拿疗法	(166)
五、外敷疗法	(166)
第五节 痛风的中西医结合治疗和进展	(167)
参考文献	(171)
彩图	(179)

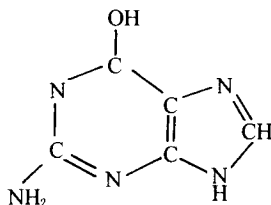
第一章 嘌呤与尿酸代谢

第一节 嘌呤的来源和主要功能

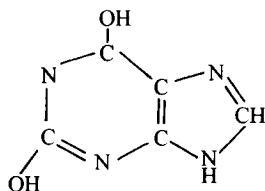
嘌呤(purine)与尿酸(uric acid)的代谢异常是痛风最重要的生物化学基础,是导致痛风的最根本的原因。嘌呤是生物体内的一种重要的碱基(图 1-1),其在人体内的分解代谢产物就是尿酸。



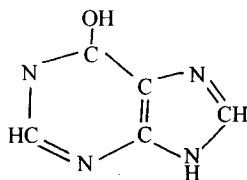
腺嘌呤



鸟嘌呤



黄嘌呤



次黄嘌呤

图 1-1 常见嘌呤碱基结构式

嘌呤在人体内主要以嘌呤核苷酸的形式存在。人体内的嘌呤碱基主要包括腺嘌呤(adenine, A)、鸟嘌呤(guanine, G)、次黄嘌呤

(hypoxanthine, H)和黄嘌呤(xanthine, X)等,以腺嘌呤和鸟嘌呤为主,它们分别与磷酸核糖或磷酸脱氧核糖构成嘌呤核苷酸(图 1-2)。

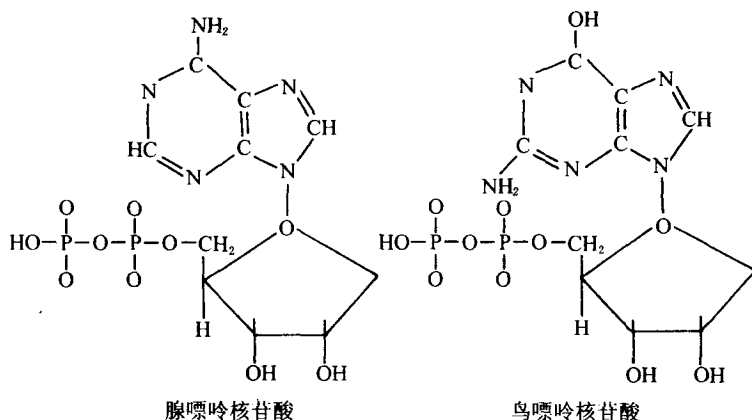


图 1-2 嘌呤核苷酸的结构式

嘌呤碱基是人体内的重要物质,其主要功能表现在以下几个方面:

1. 核酸分子的组成部分 嘌呤最主要的生理功能是参与构成嘌呤核苷酸,而嘌呤核苷酸是核酸合成的原料之一,其与嘧啶核苷酸共同组成核酸分子的基本结构单位。

2. 重要的能源物质 三磷酸腺苷(ATP)、二磷酸腺苷(ADP)都是细胞的主要能量形式,在各种生理活动中起重要作用。

3. 重要的信使分子 环磷酸腺苷(cAMP)、环磷酸鸟苷(cGMP)是重要的第二信使分子,在生长激素、胰岛素等多种细胞膜受体激素的作用发挥中起极其重要的中介作用。

4. 作为某些活性基团的载体 S-腺苷蛋氨酸是蛋氨酸循环中的重要中间活性代谢物,是活性甲基的载体,在嘧啶核苷酸的合成中起重要作用。

5. 参与组成某些辅酶 腺苷酸是多种重要辅酶的组成成分,

比如辅酶 A、辅酶 I、辅酶 II 和黄素腺嘌呤辅酶等,而这些辅酶在机体的糖、脂肪及蛋白质等重要物质代谢中起重要作用。

此外,嘌呤的代谢产物尿酸等还具有一定的抗氧化及调节生长发育的作用。

人体内的嘌呤主要有两个来源,一是来源于含嘌呤的食物,另一途径是体内细胞通过多种途径自行合成,以后者为主。食物中的核酸大多以核蛋白的形式存在,在胃酸的作用下,核蛋白分解为核酸和蛋白质。核酸在小肠中,在胰液和肠液中的核酸酶(磷酸二酯酶)的催化下逐步水解破坏 3'5'-磷酸二酯键,生成单核苷酸(嘌呤核苷酸和嘧啶核苷酸)。单核苷酸在各种特异性的核苷酸酶(磷酸单酯酶)的催化下,水解生成核苷和磷酸。单核苷酸和核苷均可被细胞吸收,但绝大多数核苷在细胞内被进一步水解生成游离的碱基和核糖。碱基还可以进一步氧化。嘌呤碱基在人体内最终被氧化生成尿酸。尿酸由肠黏膜吸收入血,并经肾脏从尿液排出体外。目前普遍认为,食物来源的嘌呤主要生成尿酸,很少被机体利用,而参与各种重要生命活动的嘌呤碱基主要由人体自行合成。

核酸消化简单流程参见图 1-3。

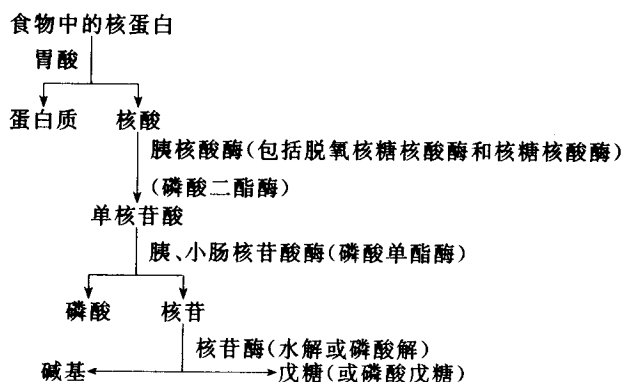


图 1-3 核酸消化的简要流程

第二节 嘌呤的合成代谢

人体内的嘌呤碱基主要是人体细胞自行合成,食物来源的嘌呤只占极小的比例。在人体内嘌呤的合成有两种途径,即从头合成途径(*de novo synthesis*)和补救合成途径(*salvage pathway*)。从合成嘌呤的量来看,从头合成途径是主要途径。必须指出的是,人体内嘌呤的合成是以合成嘌呤核苷酸的方式进行的,而并非先合成单一的嘌呤碱基,再与磷酸核糖连接。

一、嘌呤核苷酸的从头合成途径

嘌呤核苷酸的从头合成途径是嘌呤核苷酸的主要合成途径,是指机体利用磷酸核糖、氨基酸、一碳单位和二氧化碳等简单物质,经过一系列极其复杂的酶促反应,合成嘌呤核苷酸。在这种合成途径中,嘌呤碱基的合成一开始就沿着合成嘌呤核苷酸的途径进行,即在磷酸核糖的分子上逐步合成嘌呤核苷酸,而不是首先单独合成嘌呤碱基,然后再与磷酸核糖结合的。这是嘌呤核苷酸从头合成途径的重要特点。

研究表明,几乎所有的生物体都能合成嘌呤碱基,而且绝大多数都是利用氨基酸、二氧化碳、一碳单位等简单基础物质为前身物质。但是在人体,并不是所有的组织都能从头合成嘌呤核苷酸。目前认为,肝脏是人体内从头合成嘌呤核苷酸最主要的部位,其次是小肠黏膜和胸腺。

嘌呤核苷酸的从头合成途径非常复杂,于20世纪50年代由Buchanan和Greenberg实验室确定。反应在细胞浆中进行,大体可分为2个阶段:①首先合成次黄嘌呤核苷酸(*inosine monophosphate, IMP*);②IMP转变成腺嘌呤核苷酸(*adenine monophosphate, AMP*)和鸟嘌呤核苷酸(*guanosine monophosphate, GMP*)。

1. IMP 的合成 这个阶段是嘌呤核苷酸从头合成途径的主要阶段,需要经过 11 步反应完成。

(1)5-磷酸核糖与 ATP 在磷酸核糖焦磷酸合成酶催化下生成磷酸核糖焦磷酸(PRPP)。

(2)PRPP 与谷氨酰胺在磷酸核糖酰胺转移酶催化下生成 5-磷酸核糖胺(PRA)。

(3)PRA 与甘氨酸在 ATP 供能的情况下生成甘氨酰核苷酸(GAR)。

(4)由 N^5, N^{10} -甲炔四氢叶酸提供甲酰基, GAR 被甲酰化成甲酰甘氨酰胺核苷酸(FGAR)。

(5)FGAR 与谷氨酰胺反应,生成甲酰甘氨脒核苷酸(FGAM)。

(6)FGAM 脱水环化形成 5-氨基咪唑核苷酸(AIR),此时合成了嘌呤碱基中的咪唑环。

(7)FGAM 与二氧化碳结合,生成 5-氨基咪唑-4-羧酸核苷酸(CAIR)。

(8)CAIR 与天门冬氨酸缩合生成复杂的中间产物。

(9)中间产物脱去一分子,延胡索酸裂解为 5-氨基咪唑-4-甲酰胺核苷酸(AICAR)。

(10)AICAR 由 N^{10} -甲酰四氢叶酸提供甲酰基,被甲酰化成 5-甲酰胺基脒-4-甲酰胺核苷酸(FAICAR)。

(11)FAICAR 脱水环化,生成 IMP。整个过程要消耗 5 分子 ATP。次黄嘌呤核苷酸的合成参见图 1-4。

2. AMP 和 GMP 的合成 IMP 在成熟的核酸分子中含量很少,但它是嘌呤核苷酸合成途径中的重要中间产物,是 AMP 和 GMP 的前体。IMP 在腺苷酸代琥珀酸合成酶以及腺苷酸代琥珀酸裂解酶的连续作用下,在天门冬氨酸、GTP、 Mg^{2+} 参与下,脱去一分子延胡索酸,生成 AMP。另外,IMP 在 IMP 脱氢酶催化下,氧化成黄嘌呤核苷酸(XMP),XMP 在谷氨酰胺、ATP、 Mg^{2+} 参