

痛风

孟昭亨 编著



北京医科大学 联合出版社
中国协和医科大学

痛 风

孟昭亨 编著

编 写 人 员

(依姓氏拼音为序)

孟昭亨 彭明炜

屈 辉 伍沪生

徐 辉 周爱儒

张开富

北京医科大学
中国协和医科大学联合出版社

(京)新登字 147 号

图书在版编目 (CIP) 数据

痛风/孟昭亨编著. —北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1997.10

ISBN 7-81034-762-4

I. 痛… II. 孟… III. 痛风 IV. R589.7

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (97) 第 16929 号

责任编辑: 吴 维

责任印制: 张京生

北京医科大学
中国协和医科大学 联合出版社出版发行
(100083 北京学院路 38 号 北京医科大学院内)
泰山新华印刷厂莱芜厂印刷 新华书店经销

※ ※ ※

开本: 850×1168 1/32 印张: 10.5 插页 2 字数: 276 千字
1997 年 10 月第 1 版 1997 年 10 月山东第 1 次印刷 印数: 1—3000 册

定价: 23.00 元

前 言

早在公元前3世纪,《希波克拉底全集》中论及有关痛风以来,已有2300多年历史。但是由于对痛风发病机理不了解,又缺乏有效的诊断和防治方法,长期以来未受到人们的重视,漏诊和误诊的病例十分常见,由此延误了治疗时机导致尿酸肾病、肾功能衰竭,加之常伴发高血压、冠心病和糖尿病等严重疾病而危及生命的现象,亦屡见不鲜。曾有人说痛风长期未能得到应有的关注,是“医学的耻辱”。因此,我们必须加强对痛风的认识和研究,提高痛风的诊断和医疗水平,寻求更有效的防治措施。

编者长期从事痛风的临床和基础研究。本书是在总结了国内外大量文献资料,结合自己多年来的实践体会撰写而成。内容包括痛风的历史、痛风的流行病学、嘌呤和尿酸的代谢、痛风的病理、痛风的临床及诊断、痛风的并发症及伴发病、痛风治疗和预防等。全书共分为14章计63节,是我国出版的第一本有关痛风基础和临床的专业参考书。可供专业医生、临床和基础研究、大专院校教学的参考。

在本书的写著过程中,曾得到各级领导、专家和同行的关心和支持。一些国内专家还为本书撰写了有关章节。国际上著名结晶关节炎专家、美国宾州大学风湿病免疫中心主任 Shumacher 教授,曾给予热情的帮助和支持。

由于本人学识和基础水平的限制,加之近年来痛风研究的不断进展,本书难免有疏漏的地方,恳切期望大家提出宝贵的批评和指正。

孟昭亨

一九九七年四月于北京

目 录

前言	(1)
第一章 痛风的历史	(1)
第一节 命名	(1)
第二节 痛风的发展史	(2)
一、古代的认识	(2)
二、中世纪的认识(公元前5世纪至18世纪)	(3)
三、现代认识(公元18世纪到现在)	(11)
第三节 中医中药对痛风的认识	(13)
第二章 痛风的流行病学	(17)
第一节 发病率	(17)
第二节 性别与年龄	(18)
一、性别与年龄	(18)
二、月经期与妊娠	(20)
第三节 种族与遗传	(22)
一、种族	(22)
二、遗传	(23)
第四节 环境因素	(25)
一、季节变化	(25)
二、地理分布	(26)
三、职业	(26)
四、饮食习惯	(27)
五、疾病	(28)
第三章 嘌呤与尿酸代谢及其调节	(32)

第一节	嘌呤核苷酸的合成代谢及其调节	(34)
一、	嘌呤核苷酸的合成途径	(34)
二、	嘌呤核苷酸合成的调节	(40)
三、	嘌呤核苷酸的抗代谢物	(42)
第二节	嘌呤核苷酸的分解代谢——尿酸的生成及其调节	(44)
第四章	痛风的病因及其发病机制	(51)
第一节	高尿酸血症与痛风	(51)
第二节	痛风的遗传障碍	(56)
第三节	环境因素影响	(59)
一、	环境因素	(59)
二、	ATP 代谢	(61)
三、	无症状高尿酸血症	(62)
第四节	嘌呤合成与尿酸排泄障碍	(62)
一、	嘌呤的合成	(62)
二、	嘌呤的降解	(63)
三、	尿酸的排泄	(67)
四、	高尿酸血症和痛风的嘌呤代谢	(69)
第五节	痛风的动物模型	(72)
一、	尿酸一钠盐结晶的制备	(72)
二、	尿酸盐结晶关节炎动物模型的制备	(73)
三、	实验性痛风的病理特点和表现	(74)
第五章	痛风的病理	(78)
第一节	痛风关节局部改变	(78)
第二节	痛风结节肿	(79)
第三节	痛风肾	(81)
第四节	痛风心脏血管变化	(84)
第五节	尿酸肾结石形成	(85)

第六节	其它病理改变	(86)
第六章	痛风性关节炎	(89)
第一节	急性痛风性关节炎	(90)
一、	急性痛风性关节炎的发病机制	(90)
二、	急性痛风性关节炎的诱因	(100)
三、	急性痛风性关节炎的临床表现	(103)
第二节	慢性结节肿性痛风	(106)
一、	痛风石的形成	(107)
二、	影响痛风石形成的因素	(108)
第三节	实验室检查	(111)
一、	血尿酸测定	(111)
二、	尿液尿酸测定	(112)
三、	滑膜液检查	(114)
四、	组织学检查	(117)
第四节	痛风性关节炎的诊断与鉴别诊断	(117)
一、	高尿酸血症的诊断与鉴别诊断	(118)
二、	急性痛风性关节炎的诊断与鉴别诊断	(120)
三、	间歇期痛风的诊断	(127)
四、	慢性结节肿性痛风的诊断与鉴别诊断	(127)
第五节	痛风性关节炎的防治	(130)
一、	一般治疗	(130)
二、	急性痛风性关节炎的药物治疗	(136)
三、	痛风并发高尿酸血症的治疗	(141)
四、	痛风间歇期的治疗	(147)
五、	慢性痛风性关节炎的处理	(149)
六、	无症状高尿酸血症的治疗	(150)
第六节	痛风性关节炎的预后	(151)
第七章	慢性结节肿性关节炎的外科治疗	(158)

第一节 手术治疗的历史	(158)
第二节 手术治疗	(159)
一、手术指征	(159)
二、术前准备	(161)
三、手术技术	(161)
四、术后处理	(164)
第三节 手术后痛风	(165)
第八章 痛风性关节炎的影像表现	(168)
第一节 骨关节软组织的 X 线表现	(168)
一、基本 X 线表现	(168)
二、好发部位	(170)
三、少见部位	(172)
四、关节外器官病变的影像学改变	(173)
五、CT 和 MRI 检查	(173)
六、双能 X 线骨密度测定	(174)
第二节 鉴别诊断	(174)
一、假性痛风	(174)
二、类风湿性关节炎	(175)
三、银屑病性关节炎	(175)
第三节 X 线检查的意义和诊断要点	(176)
一、X 线检查的意义	(176)
二、诊断要点	(176)
第九章 高尿酸血症肾病	(178)
第一节 病因及发病机理	(179)
一、肾脏在高尿酸血症发生中的作用	(179)
二、高尿酸血症对肾脏的损害	(183)
第二节 临床表现	(188)
一、急性高尿酸血症肾病的临床表现	(188)

二、慢性高尿酸血症肾病的临床表现·····	(188)
第三节 诊断与鉴别诊断·····	(191)
一、急性高尿酸血症肾病的诊断与鉴别诊断·····	(191)
二、慢性高尿酸血症肾病的诊断与鉴别诊断·····	(192)
第四节 高尿酸血症肾病的治疗·····	(193)
一、急性高尿酸血症肾病的治疗·····	(193)
二、慢性高尿酸血症肾病的治疗·····	(195)
第五节 高尿酸血症肾病的预后·····	(204)
第十章 尿酸肾结石 ·····	(206)
第一节 尿酸结石的物理和化学性质·····	(206)
第二节 尿酸结石的形成过程·····	(207)
第三节 尿酸肾结石的发病率·····	(208)
第四节 尿酸肾结石的病因·····	(210)
一、尿液尿酸浓度·····	(211)
二、酸性尿液·····	(212)
第五节 尿酸肾结石的病理·····	(214)
第六节 尿酸肾结石的临床表现·····	(216)
一、疼痛·····	(216)
二、血尿·····	(217)
三、感染·····	(217)
四、梗阻·····	(217)
第七节 尿酸肾结石的诊断与鉴别诊断·····	(217)
一、诊断·····	(217)
二、鉴别诊断·····	(220)
第八节 尿酸肾结石的治疗·····	(221)
一、一般治疗·····	(222)
二、饮食治疗·····	(222)
三、药物治疗·····	(223)

四、外科治疗	(224)
第十一章 少见类型的痛风	(228)
第一节 HGPRT 缺乏及 Lesch-Nyhan 综合征	(228)
一、病理	(228)
二、临床表现	(231)
三、诊断与鉴别诊断	(233)
四、治疗	(234)
第二节 PRPP 合成酶活性增高	(234)
第三节 青少年儿童痛风	(235)
第十二章 痛风的并发症	(238)
第一节 痛风和高尿酸血症与高甘油三酯血症	(238)
一、肥胖	(238)
二、饮酒	(240)
三、高甘油三酯血症	(241)
第二节 痛风与心脑血管病	(242)
第三节 痛风与糖尿病	(243)
第四节 痛风与肝病变	(243)
第五节 痛风与股骨头坏死	(244)
第六节 痛风与类风湿性关节炎	(244)
第七节 痛风并发症的治疗	(245)
一、饮食调治	(246)
二、适当运动	(247)
三、降脂药物	(248)
四、降压药物	(248)
五、利尿药物	(248)
六、降糖药物	(248)
第十三章 继发性高尿酸血症及痛风	(251)
第一节 尿酸生成增多	(252)

一、I型糖原贮积症·····	(253)
二、核酸代谢障碍·····	(254)
三、其它因素·····	(255)
第二节 尿酸排泄减少·····	(256)
一、肾脏疾病·····	(257)
二、药物作用·····	(258)
三、其它疾病·····	(259)
第三节 继发性高尿酸血症及痛风的诊断·····	(260)
第四节 继发性高尿酸血症及痛风的治疗·····	(261)
第十四章 抗痛风药物 ·····	(263)
第一节 治疗急性痛风性关节炎的药物·····	(263)
一、秋水仙碱·····	(263)
二、非甾体类抗炎药·····	(265)
三、促肾上腺皮质激素和糖肾上腺皮质激素药物·····	(273)
第二节 促进尿酸排泄的药物·····	(274)
一、水杨酸类药物·····	(274)
二、丙磺舒·····	(277)
三、苯磺唑酮·····	(279)
四、苯溴马龙·····	(280)
五、碱性药物·····	(282)
第三节 抑制尿酸生物合成的药物——别嘌呤醇·····	(284)
第四节 其它药物·····	(287)
一、乙酰苯磺酰环己脲·····	(287)
二、降脂酰胺·····	(287)
后记 ·····	(291)
图 (照片)	

第一章 痛风的历史

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)。此后是由 Grahans、Bywaters 和 Rodnan 所撰写的专题论著。本世纪 50~80 年代有关的论著有《痛风》，Wyngaarden 等 (1976) 《痛风与尿酸代谢》，及 1982 年 Ts'ai - Fan Yü 出版的《痛风肾与高尿酸血症》(The Kidney in Gout and Hyperuricemia) 均系现代痛风的系统论述。至今我国尚无痛风的专著。

第一节 命名

“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，但它们的名称却反应了一个古老的理论，即这两种及其它疾

病均因为体内的液体，称之为“humors”流到了他们不该去的部位。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 (Thomas Sydenham) 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、发病机理进行了不懈的探索和研究，不断地总结前人的经验，从中提出新的理论。纵观痛风的历史，大致可分为以下三个阶段。

第二节 痛风的发展史

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”。据说她是阿弗洛忒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》XV12，亚撒皇帝在他统治的 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*”。Lucian 曾这样描述痛风：

手指脚端	红肿酸痛
骤然而至	屡犯时缓
蛀骨如蠹	久成石结
运动受限	累及脏腑
反复发作	危及生命

在埃及考古学上，Smith 和 Jones 在上埃及的一个古墓中发现三个有价值的证据：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 7000 年前的木乃伊 (mummy) 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唯一被确认的抗关节炎制剂，为有效治疗痛风性关节炎做了准备。

二、中世纪认识（公元前 5 世纪至 18 世纪）

（一）希波克拉底及其之后的医学实践

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、粘液、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理而引起关节炎症未说明，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3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。其余二项则沿用到现在。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, 嗜酒放荡无羁与痛风有密切关系。

公元以前, 从罗马至地中海世界的中心, 许多痛风文献中记载了亚撒 (Asia)。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 大使反复发作的痛风, 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 (135 AD) 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 (uratetophi), 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 ~ 20 AD) 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而造成的。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（400 AD）还推荐磁疗可以减轻病痛。Alexander（Tralles, 525 ~ 605 AD）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 ~ 68 AD）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 ~ 690 AD）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 把秋水仙制剂命名“Cothopcie Alexanderine”，为纪念 700 年前的发现者 Alexander。他叙述了有关节性痛风（*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（*L'Eau d'Husson*）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。后跗关节病 (*morbus articularis*) 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地说明。

(二) 痛风——“帝王病”——遗传病

痛风最早见于帝王, 继之发现其家族遗传性。圣罗马皇帝查尔斯五世 (1500 ~ 1588) 在 28 岁时, 第一次发作了痛风, 并且在他的后半生大部分时间变成了严重残废, 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, 他的儿子西班牙菲利普二世, 娶了英皇后玛丽莉都铎, 在登基为西班牙帝国王位之后即患了痛风。65 岁时卧床不起, 自己不能穿衣吃饭, 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, 分为瓦尔斯和波旁两个王朝。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·麦狄西和亨利四世 (*Marie de Medici* 和 *Henri IV*) 生了三个儿子, 其中两个患有痛风。自路易十三和奥地利的安妮婚姻起, 法兰西皇室沿袭了三个著名家族: 波旁、麦狄西和哈布低伯 (*Bourbons*, *Medicis* 和 *Habsburgs*)。许多观察家认为麦狄西家族天赋有聪明才智和痛风。麦狄西把病传给了儿子 *Cosimode Medici*, 由于他有严重的痛风, 早年即把权力移交给别人代理, 但他仍然受到尊敬, 在他逝世后追谥为“人民之父”。他的一个儿子 *Pieroil Guttos* 48 岁继承王位, 称为佛罗伦萨的统治者, 在继位后仅几年因痛风就一命呜呼了, 因之人们又叫他为痛风人彼得 (*Peter the Gouty*)。Pieroil 把