

医
师
提
高
丛
书

主 编◇何戎华

痛 风 现代诊疗



技
术
出
版
社

痛风

现代诊疗

主 编 何戎华

江苏科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

痛风现代诊疗/何戎华主编. —南京: 江苏科学技术出版社, 2002.4

(医师提高丛书)

ISBN 7-5345-3558-1

I. 痛... II. 何... III. 痛风-诊疗 IV. R589.7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 021513 号

医师提高丛书

痛风现代诊疗

主 编 何戎华

责任编辑 蔡克难

出版发行 江苏科学技术出版社
(南京市湖南路 47 号, 邮编: 210009)

经 销 江 苏 省 新 华 书 店

照 排 南京展望照排印刷有限公司

印 刷 江 苏 徐 州 新 华 印 刷 厂

开 本 850mm×1168mm 1/32

印 张 6.875

字 数 170 000

版 次 2002 年 4 月第 1 版

印 次 2002 年 10 月第 2 次印刷

印 数 5 001—8 000 册

标准书号 ISBN 7—5345—3558—1/R·630

定 价 13.00 元

图书如有印装质量问题, 可随时向我社出版科调换。

痛风是一种古老的代谢性疾病,早在 2 000 多年前,西方与我国医学文献就有关于痛风的记载,只不过古代对痛风这一疾病的本质认识模糊,西方将其归为“风湿”(rheuma)之列,我国中医将其归为“痹证”范围。1797 年英国化学家 Wollaston 从他自己的耳郭上取下了一个痛风结节(他本人患有痛风),并从其中分离出了尿酸,这才将痛风与尿酸沉积的因果关系联系在一起。1824 年英国内科医生 Garrod 用化学分析法在痛风病人的血液中测出了高浓度的尿酸,从此,人们对痛风的病因有了全新的概念:即尿酸生成过多乃是痛风发生的关键。

痛风一词是拉丁文 *tophus* (复数为 *tophi*) 的音译形式,其含意是“筋瘤”、“结节肿块”等,实际上就是指痛风结节之意。痛风的英文是 *gout*,其含意是“沉积”,表示尿酸沉积在关节及皮下而引起关节炎及痛风石之意。

痛风是遍布全球的世界性疾病,绝大多数为原发性痛风,其病因与遗传有密切关系,但环境因素尤其是生活条件对发病有重要影响。过去痛风在欧美发达国家比较多见,但近 20 年来在亚洲地区国家,尤其是我国,随着人们生活水平的提高,痛风的发病人数正在逐年增加,预计在今后 10 年内,痛风在我国将成为仅次于糖尿病的第二号代谢病。遗憾的是,目前我国对痛风病的调查防治及临床研究,远远不如糖尿病那样深入,从事痛风病防治的临床医师及研究人员屈指可数,对痛风这一古老疾病感到陌生者大有人在,这种局面令人感到焦虑不安,有鉴于此,江苏科学技术出版社委托我主编了这本《痛风现代诊疗》一书。该书系统全面地介绍了痛风的遗传学基础、发病机制、临床表现、诊断与治疗现状,对

痛风性肾脏病变、痛风性关节炎与痛风结节肿及合并其他代谢紊乱均单独做了重点论述。此外,对少见的痛风临床类型及痛风与外科手术也做了介绍。本书中的第二、三、八章,资料收集与整理由李冬梅、陶小军、王颖三位医师协助。编写原则是:力求层次清楚、内容简明、基础理论和临床进展相结合,个人临床实践与近年临床文献相结合,使本书既能供专科医师、研究生阅读,也可作为进修医师及其他专业临床医师知识更新的参考书。

在本书编写过程中,赵菁医师热情地为本书原稿进行电脑合成与核对,周琳药师为本书部分章节进行复印,在此一并表示由衷的感谢。我还要感谢我的家人,尤其是我的内助贺星医师,是她在生活上给予我倾心的关怀与支持,才能使我在繁忙而枯燥的工作环境中顺利完成主编本书的任务。

何戎华

2002年1月于南京医科大学

第一附属医院

编写人员：(以姓氏拼音为序)

卞茸文 何戎华

孔连宝 马建华

马立隼 王燕燕

朱大龙

第一章 痛风概述	(1)
第一节 痛风的历史回顾	(1)
第二节 痛风病因的认知史	(4)
第三节 痛风的治疗史	(8)
第二章 痛风流行病学	(11)
第一节 痛风发病概况	(11)
第二节 生理与遗传因素对痛风发病率的影响	(16)
第三节 环境与后天因素对痛风发病率的影响	(22)
第四节 疾病与其他因素对痛风发病率的影响	(26)
第三章 核酸与嘌呤代谢	(34)
第一节 核酸及其代谢	(34)
第二节 嘌呤核苷酸的生物合成和分解代谢	(37)
第三节 尿酸及其代谢	(51)
第四章 高尿酸血症与痛风的发病机制及病因分类	(58)
第一节 高尿酸血症与痛风的临床分类	(58)
第二节 尿酸的生成与排泄	(60)
第三节 高尿酸血症与痛风的发病机制	(63)
第五章 高尿酸血症及痛风的遗传学研究进展	(70)
第一节 原发性痛风及高尿酸血症的遗传缺陷	(70)

第二节	伴发于其他遗传性代谢缺陷综合征的痛风与高尿酸血症	(74)
第六章	高尿酸血症与痛风的临床表现	(79)
第一节	无症状高尿酸血症	(79)
第二节	痛风性肾病	(82)
第三节	痛风性关节炎与痛风结节肿	(83)
第七章	高尿酸血症与痛风的实验室检查	(85)
第一节	一般实验室检查	(85)
第二节	血尿酸及尿酸含量测定	(90)
第三节	关节腔积液及痛风石检查	(94)
第八章	高尿酸血症与痛风的诊断及鉴别诊断 ...	(96)
第一节	高尿酸血症与痛风的诊断标准及诊断方法	(96)
第二节	急性痛风性关节炎的诊断与鉴别诊断	(103)
第三节	慢性痛风性关节炎与结节肿的诊断与鉴别诊断	(107)
第四节	高尿酸血症及痛风性肾病的诊断	(109)
第九章	痛风治疗概论	(115)
第一节	饮食治疗	(115)
第二节	痛风性关节炎的药物治疗	(122)
第三节	肾脏病变的治疗	(132)
第十章	痛风性关节炎与痛风结节肿(痛风石) ...	(134)
第一节	痛风性关节炎的流行病学回顾	(134)
第二节	急性痛风性关节炎	(135)
第三节	慢性痛风性关节炎与痛风结节肿	(140)

第四节	痛风性关节炎的诊断与防治要点	(143)
第十一章	痛风性肾病	(150)
第一节	痛风性肾病病理及病理生理	(150)
第二节	痛风性肾病的临床表现	(152)
第三节	痛风性肾病的防治要点	(157)
第十二章	原发性高尿酸血症、痛风与其他代谢紊乱	(160)
第一节	原发性高尿酸血症、痛风与原发性高血压、 动脉粥样硬化	(162)
第二节	原发性高尿酸血症、痛风与糖尿病	(164)
第三节	原发性高尿酸血症、痛风与肥胖、脂质代 谢紊乱	(166)
第十三章	继发性与其他类型的高尿酸血症及痛风	(169)
第一节	继发性高尿酸血症与痛风	(169)
第二节	老年人痛风的临床特点及诊治	(171)
第三节	特殊类型的痛风	(175)
第十四章	痛风与外科手术	(182)
第一节	手术前评估与准备	(183)
第二节	慢性痛风性关节炎及结节肿的外科治疗	(186)
第三节	泌尿系尿酸结石的外科治疗	(189)
第十五章	祖国医学与痛风	(195)
第一节	中医对痛风的认识	(195)
第二节	痛风的中医治疗	(198)
参考文献		(204)

第一章 痛风概述

痛风是人类最古老的代谢性疾病之一,也是遍布全球的世界性疾病。虽然早在公元前 400 多年,医学文献中就有关于痛风的病例记载,但人类对痛风的彻底认识却经历了漫长的千年历程。把血尿酸升高与痛风发病联系在一起只有 200 年的历史,而对痛风病因与发病机制的全面了解也只是近几十年来的研究结果。业已明确,先天因素如遗传与后天因素如饮食、生活方式等是导致血尿酸升高与痛风发生的关键,二者互补,缺一不可。近年来,随着人们工作与生活方式的不断现代化以及饮食结构的变异,高尿酸血症与痛风的发病人数正在逐年增加。在东方,尤其是在我国,这个问题显得尤为突出,预计在今后的 10~20 年内,痛风在我国将成为仅次于糖尿病的第二号代谢疾病。当今我国医学界对痛风及高尿酸血症的认识与防治远不如糖尿病那样深入与重视,实际上,痛风对人类健康的影响是不容忽视的。

第一节 痛风的历史回顾

一、西方医学对痛风的历史记载

痛风是最常见的代谢紊乱疾病之一,以欧美国家最为多见。在历史记载中,痛风多见于社会上层人士如达官贵人、白领阶层等,因此又称之为“富贵病”。

痛风的最早记载见于《圣经》,其中提到 Asia 皇帝在晚年患了

痛风。其实在公元前,有许多述及痛风的文献均记载过 Asia。西地中海和罗马帝国的百姓中、从希腊到罗马的居民中,均有患痛风者,Asia 虽然被最早记载,但他肯定不是人类疾病史上的第一个痛风患者。

圣罗马皇帝查尔斯五世及他的儿子菲利普二世由于饮食无拘、营养过剩,均是在 30 岁之前患了痛风,先后死于痛风性肾病与手术后的严重感染。

再来看看 13 世纪上叶的法国,在近半个世纪中,有十几位国王罹患痛风。如 Louis VII 和 Louis X IV 等。亨利四世的三个儿子中有两个患有痛风。在这个家族的第三、四代当中,也有多名痛风患者,其中最为知名的是柯西莫得与其儿子彼得,两人均死于痛风。

痛风同样肆虐于英王朝。据文献记载,英国政界许多举足轻重的人物,如 Anne 皇后、国王 James I、国王 George IV,著名政治家威廉·坦普尔等,也患有痛风。

即使历史只有 200 余年的美国,也有帝王将相类的人物罹患痛风,例如总统本杰明·富兰克林就深受痛风折磨,并认为是他将秋水仙碱介绍到了美洲大陆。美国的一位建筑设计师 George Mason 则因为过早身患痛风而不得不放弃了极有希望的政治生涯。

以上这些痛风与贵族的种种联系,使人们长期认为该病是生活放纵与营养过度的后果。然而痛风似乎并不满足于摧残帝王贵族,它还不加选择地折磨着各种有杰出才能的知识文化界的正人君子。

痛风没有放过宗教领袖 John Calvin^① 和 Martin Luther^②, 科学

① 1509~1564 年,法国宗教改革家。

② 1483~1546 年,德国宗教改革家。

巨人同样罹患痛风,如达·芬奇(Leonardo da Vinci),培根(Francis Bacon),牛顿(Sir Isaac Newton),威廉·哈维(William Harvey^①), Thomas Sydenham^②, 文人 Samuel Johnson^③, 歌德(Goethe)以及 Milton^④ 也患有痛风。

正是因为还有许多才智过人、生活检点的正人君子罹患痛风这一事实,才改变了痛风只是与荒淫无度及富贵有关的片面观点,从而要求人们考虑生活方式及体力活动的过少与痛风之间的关系。

随着人类文明的进步,痛风发病不仅没有减少,反而更加肆虐,而且已在亚太地区东方民族(如日本、菲律宾以及我国等)间盛行蔓延。

二、我国对痛风的研究史

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 年代以后才有较为系统的系列研究报告。至于有关痛风的专著,则更少见。其中孟昭亨所著《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告明显增多。

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

① 1578 ~ 1657 年,英国医学家、解剖学家,血液循环发现者。

② 著名的英国医师,首先提出了显著区别于其他类型关节炎的痛风关节炎诊断标准,详见后文。

③ 1709 ~ 1784 年,英国文学家,词典编纂家。

④ John Milton, 1608 ~ 1674 年,英国诗人,《失乐园》的作者。

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 22 049 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 2 103 名居民,完成 2 037 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 17 044 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,痛风粗患病率为 0.035 2%,标化患病率为 0.031 5%,男性高尿酸血症患病率为 5.79%,女性为 2.44%。

关于痛风流行病学的更多的论述请参见本书后述相关专题。

第二节 痛风病因的认知史

一、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。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 指出痛风是由于一种体液 (humours) 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作强调。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 一词, 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 2 000 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、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。但当今社会,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(murexide)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,在我国报告迄今不满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、gonagra 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 世纪末有过种种看法和认识,但一直没有明确的分界线。实际上在这 2 000 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,所以笔者认为 Sydenham 提出的观点仍然是正确的。

第三节 痛风的治疗史

一、西方医学对痛风的治疗史

Hippocrates 不仅首先描述了痛风,而且指出饮食治疗很重要。其后的 Celsus 对痛风的治疗方法也有详细的叙述,他的主张与