

## 全面認識痛風健康講座

溫文才醫生  
風濕科專科醫生

## 痛風症

“A disease of King, King of diseases”

「國王的疾病，疾病之王」

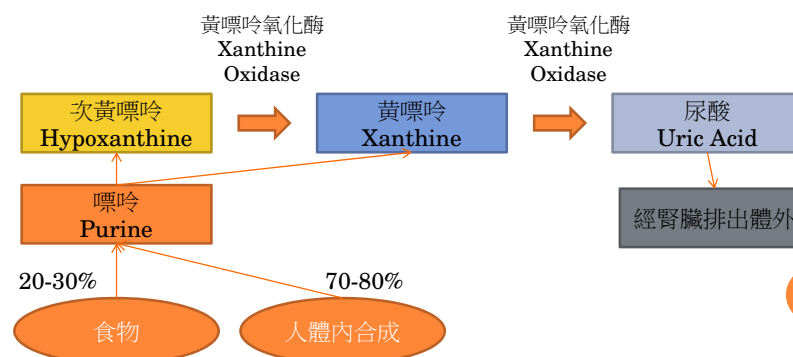
## 什麼是痛風?

- 當我們身體內含有過多的尿酸，尿酸鹽就會聚於關節內，引起發炎疼痛，這就是痛風。



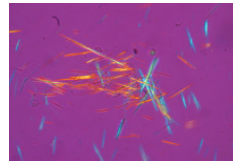
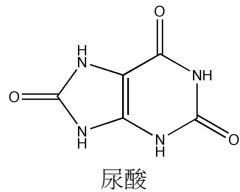
## 尿酸的來源

- 「嘌呤」(普林, **purine**) 來自食物或在人體內合成。
- 其中**20-30%**來自食物；**70-80%**在人體內合成。
- 這些「嘌呤」在我們體內經過新陳代謝後，就會變成尿酸(**uric acid**)。



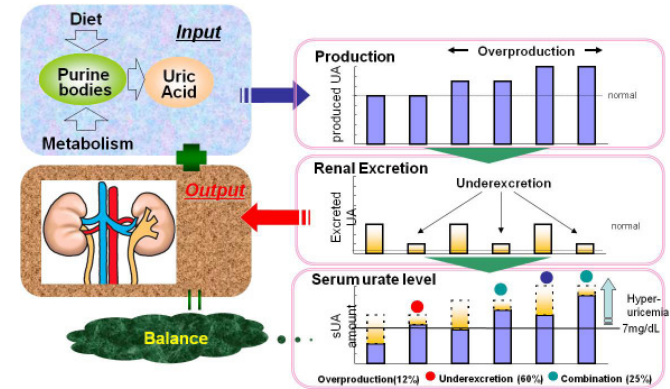
## 什麼是高尿酸?

- 血液內尿酸濃度水平直接增加罹患痛風機會。
- 溫度在37°C時，尿酸溶解度約為
  - ~6.8mg/dL (每十分一公升含6.8毫克尿酸) 或
  - ~0.4mmol/L (每公升含0.4毫摩爾尿酸)。
- 高尿酸濃度雖未有固定標準，普遍認為
  - 男性: >7.0mg/dL (>0.42mmol/L)
  - 女性: >6.0mg/dL (>0.36mmol/L)



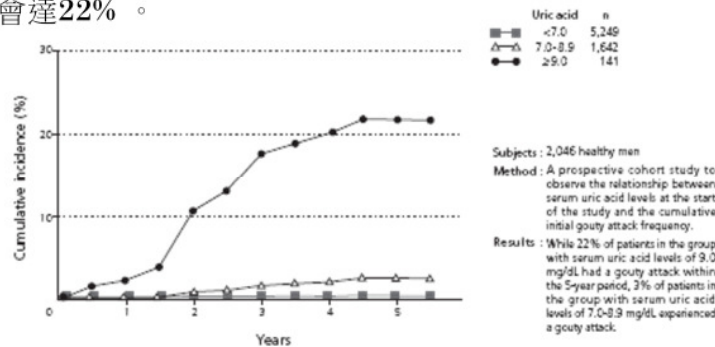
## 高尿酸的成因

- 形成高尿酸血症的原因有二。
  - 體內產生的尿酸過多(Overproduction)
  - 腎臟排泄的尿酸過少(Underexcretion)



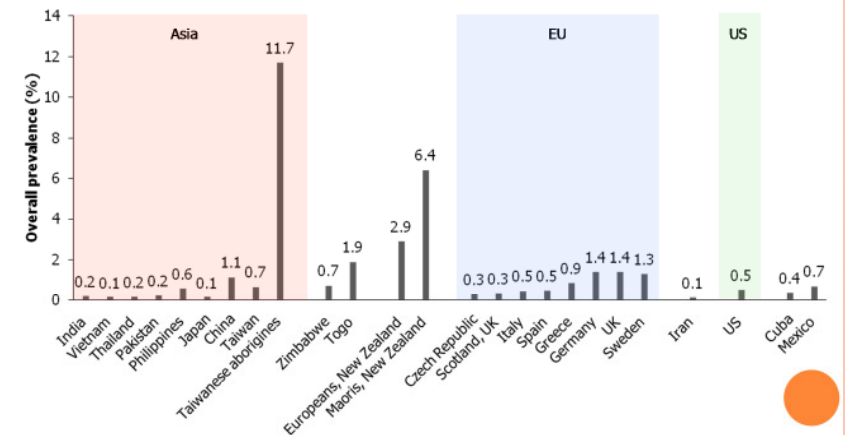
## 尿酸濃度與首次痛風發作的關係

- 血液內尿酸濃度越高，罹患痛風的機會越高。
- 若血液內尿酸濃度>9.0mg/dL，5年內患痛風的機會達22%。



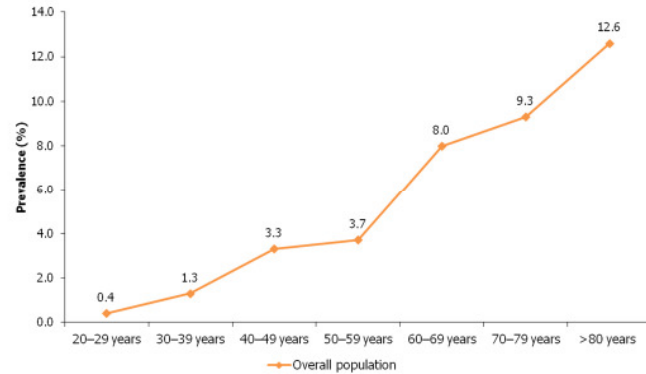
## 痛風的統計數字

- 不同地區及城市的痛風病發比率。



## 年齡與痛風的關係

- 根據美國的一項研究，隨著年齡增長，痛風的風險亦隨之而增加。



Zhu Y, et al. *Arthritis Rheum* 2011;63:3136-3141.

## 痛風的風險因素

不可改變的風險	可改變的風險
性別	體重
年齡	進食習慣
遺傳基因	喝酒習慣
	藥物

## 不可改變的風險

- 性別
  - 男性患者風險較高。
  - 男性患者:女性患者比例。
    - 9:1 to 4:1**
  - 女性在更年期後風險增高。
    - 女性賀爾蒙有促尿酸功效。
- 年齡
  - 年齡愈大,風險愈高。



## 不可改變的風險

- 遺傳基因
  - 基因特變或承傳, 導致身體排尿酸功能不足或者是過度製造。
  - 有家族史(20%痛風病人)。
  - 罕見遺傳病。



## 可改變的風險

### ○ 體重

- 身體質量指數(BMI)  
=體重(公斤) / [身高(米)]<sup>2</sup>

BMI	風險倍數
<21	0.79
21-22.9	1.00
23-24.9	1.40
25-29.9	2.35
30-34.9	3.26
≥35	4.41



Choi HK, et al. *Arch Intern Med* 2005;165(7):742-748.

## 可改變的風險

### ○ 進食習慣

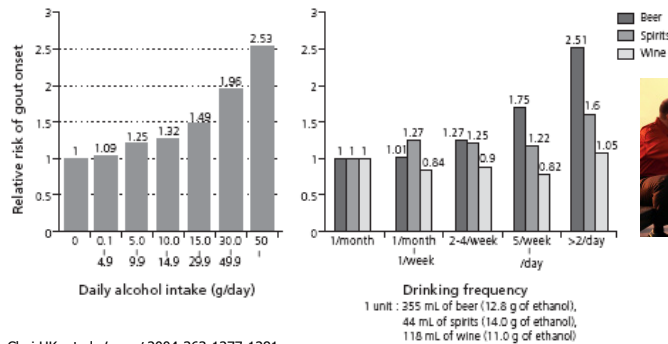
- 某些食物含有高成份的「普林」，例如：
  - 動物的內臟，如腦、肝、腰、心臟、胰(豬橫膈)等。
  - 沙甸魚、魚卵、貝殼類的海產，如帶子、青口等。
  - 過量的肉類、家禽類和魚類。
  - 過量的乾豆類、冬菇、椰菜花、菠菜及鮮露筍等蔬菜。



## 可改變的風險

### ○ 喝酒習慣

- 任何酒類飲品,都會增加患痛風風險。
- 另外含高果糖的食物或飲品,亦會增加患痛風風險。



Choi HK, et al. *Lancet* 2004;363:1277-1281.

## 可改變的風險

### ○ 藥物

- 某些藥物服用後會增加高尿酸及痛風風險，例如：
  - 利尿藥- 噻嗪類利尿劑(thiazide diuretics), 袢利尿劑(loop diuretics)
  - 亞士匹靈(Aspirin) - 低份量(每天1-2克)
  - 坑排斥藥 - 環孢素(Cyclosporine)
  - 抗肺癆藥 - 乙胺丁醇(Ethambutol)
  - 柏金遜症藥 - 左旋多巴(Levodopa)



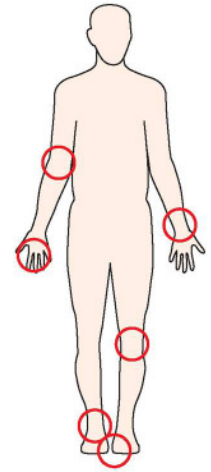
## 痛風的病徵

- 痛風通常引發急性關節炎發作，大部份為單一關節，最常見的為大拇趾(腳趾公)。
- 患處突然變得紅、腫、發熱及劇痛。數天後，痛楚開始減退。



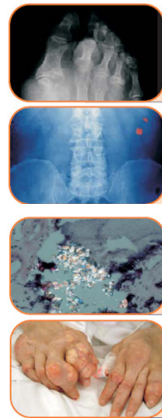
## 痛風的病徵

- 若血液內的尿酸濃度不受控制，遲些尿酸鹽將會凝聚於其他關節裏，如膝頭、足踝、手指等。
- 如果得不到適當的治療，會演變成多個關節發炎，並且經常復發。



## 痛風引發的併發症

- 尿酸鹽沉積導致關節侵蝕
- 尿酸鹽腎石
- 慢性痛風性腎病
- 痛風石



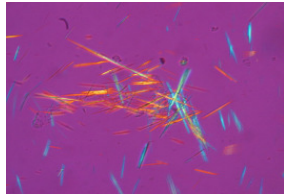
## 痛風復發的機會

- 第一次痛風發作後，大部分的病人會出現第二次痛風發作。

62%在一年內  
78%在二年內  
89%在五年內

## 如何診斷痛風?

- 急性發作的單一關節炎，可能是痛風，但也有可能是假性痛風或細菌性關節炎。
- 血液中的尿酸濃度值，可作為參考，但不能據此確定診斷痛風。
- 最正確的診斷方法，就是抽取發炎關節內的關節液，用偏光顯微鏡觀察，如果看到針狀的尿酸結晶而且被白血球吞噬，就可以百分百確定診斷為急性痛風。



## 美國風濕病學院

- 美國風濕病學院於1977年曾提出界定痛風的標準
  - 關節液中找到尿酸鹽結晶；及/或
  - 痛風石經化學方法或偏振光顯微鏡檢查，證實含有尿酸鈉結晶；及/或
  - 符合下列因素當中最少六項。

多個急性關節炎發作	痛風石（證實或懷疑）
最大的炎症在一天之內發生	高血液尿酸濃度
單關節炎發作	X光中不對稱性關節腫脹
多關節紅腫	X光中骨皮層下有囊腫形成
第一蹠趾關節疼痛或腫脹	關節液中找到尿酸鹽微結晶
單側第一蹠趾關節發炎	關節無受感染
單側跗關節發炎	

Wallace SL, et al. *Arthritis Rheum* 1977;20(3),895-900

## 其他輔助性檢查

- 驗血
  - 空腹測驗血液中尿酸濃度較為準確。
  - 血液中的尿酸濃度，可作為參考，但不能據此確定診斷痛風。

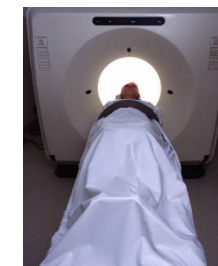
- X光檢查

- 不適用於診斷早期痛風。
- 可診斷慢性痛風引發的關節侵蝕或痛風石。



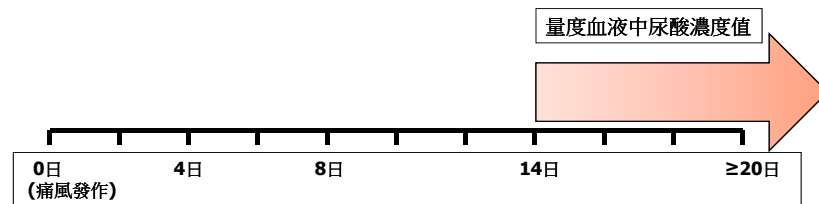
## 其他輔助性檢查

- 超聲波檢查 (Ultrasound)
- 電腦斷層素描(CT)
- 雙能電腦斷層掃描(Dual Energy CT)



## 何時量度血液中尿酸濃度值?

- 在痛風發作時，血液中尿酸濃度會下降，49%患者血液中尿酸濃度值會降至正常水平。
- 痛風發作後兩星期量度血液中尿酸濃度值較為準確。

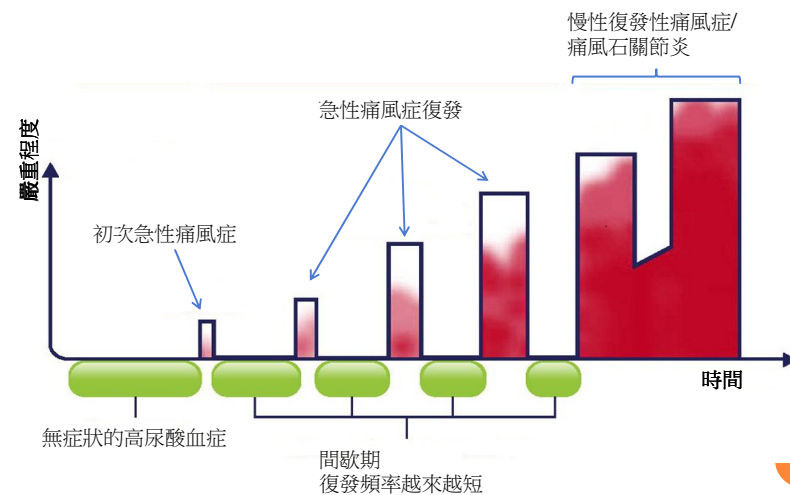


1. Urano W, et al. *J Rheumatol* 2002;29:1950-1953. 2. Baburaj K. Gout [PowerPoint slides]. 2010. Available at: <http://www.hillingdongp.org.uk/documents/Gout.pdf>. Accessed 29 May 2012.

## 痛風的分類

- 痛風可分為四個臨床時期:
  - 無症狀的高尿酸血症 (Asymptomatic Hyperuricemia)
  - 急性痛風症 (Acute gouty Arthritis)
  - 間歇期 (Inter-critical period)
  - 慢性復發性痛風症/痛風石關節炎 (Chronic recurrent gouty arthritis/ tophaceous gout)

## 痛風的分類



## 痛風的治療及預防

- 痛風不能根治，但適當的藥物及飲食控制可以防止痛風的復發。

## 如何治療痛風?

- 治療方法
  - 非藥物治療
  - 藥物治療

## 非藥物治療

- 體重控制
- 多做運動
- 飲食控制
  - 避免進食高嘌呤之食物。
- 切勿飲酒
- 多喝白開水
  - 每天2公升以上。
  - 幫助排出體內過量的尿酸。



## 藥物治療

- 急性痛風藥物
- 慢性復發性痛風藥物(降尿酸藥物)

## 急性痛風藥物

- 治療目標
  - 減低發炎情況及快速減少痛楚。
- 四大類藥物
  - 非類固醇消炎止痛藥 (Non-steroidal anti-inflammatory drugs)
  - 秋水仙鹼 (Colchicine)
  - 環氧化酶二抑制劑 (Cyclo-oxygenase II inhibitor)
  - 皮質類固醇 (Corticosteroid)



## 非類固醇消炎止痛藥 (NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS)

- 第一線治療急性痛風藥物。
- 常用藥物包括: 吲哚美辛 (**indomethacin**) 。
- 其他非類固醇消炎止痛藥亦同樣有療效。
- 副作用: 消化道出血, 潰瘍; 腎功能受損害, 衰竭; 心臟衰 竭等。

## 秋水仙鹼 (COLCHICINE)

- 同為第一線治療急性痛風藥物。
- 為從秋水仙植物中提取的分泌物。
- 常見副作用: 噁心、嘔吐、腹瀉等胃腸症狀。



## 環氧化酶二抑制劑 (CYCLO-OXYGENASE II INHIBITOR)

- 新一代非類固醇消炎止痛藥。
- 比較傳統非類固醇消炎止痛藥，消化道出血、潰瘍 風險較少。
- 功效及其他副作用相約。

## 皮質類固醇 (CORTICOSTEROID)

- 適用於
  - 不適合處方非類固醇消炎止痛藥及秋水仙鹼的病人。
  - 服用非類固醇消炎止痛藥及秋水仙鹼後治療效果不理想的病人。
- 可以作口服、關節注射、肌肉注射、皮下注射。

## 慢性復發性痛風藥物(降尿酸藥物)

- 治療目標
  - 從根源開始治療痛風。
  - 藉着降底尿酸,從而預防痛風發作控制尿酸水平至達標。
  - 尿酸水平  $<6.0\text{mg/dL}$  ( $<0.36\text{mmol/L}$ )。
- 需要長期服用。
- 在急性痛風發作時,不宜使用降尿酸藥物。
- 服用初期,患者有機會增加痛風發作機會。
- 須要一併使用非類固醇消炎止痛藥或秋水仙鹼以預防急性痛風發作。
- 無論在痛風發作其間與否,都需按時服用。

## 國際權威風濕科學會建議

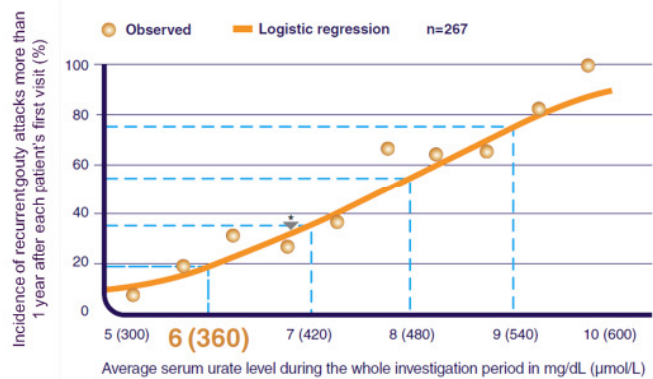
- 包括歐洲抗風濕病聯盟,美國風濕科學院及英國風濕科學會
  - 將血液尿酸濃度長期平均降低至目標水平以下,
  - 能夠有效降低痛風發作,降低罹患痛風石機會,降低因尿酸水平高而引發的其他疾病。

歐洲抗風濕病聯盟  
及  
美國風濕科學院  
 $<6.0\text{mg/dL}$  or  
 $<0.36\text{mmol/L}$

英國風濕科學會  
 $<5.0\text{mg/dL}$  or  
 $<0.30\text{mmol/L}$

## 尿酸濃度與痛風復發的關係

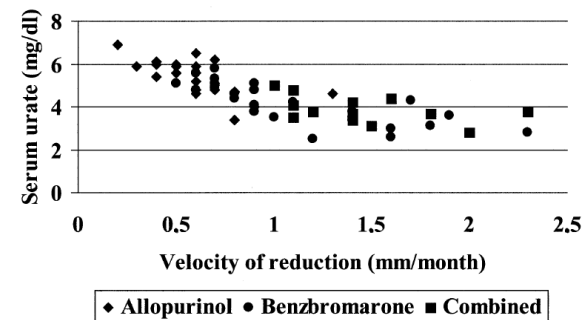
- 控制血液內尿酸濃度  $<6\text{mg/dL}$ , 能大大減低痛風復發的機會。



Shoji A, et al. *Arthritis Rheuma* 2004;51:321-325

## 尿酸濃度與痛風石的關係

- 透過控制尿酸濃度,可加速痛風石縮小。



維持尿酸濃度在  
 $3.7\text{mg/dL}$ 一年後

Perez-Ruiz F, et al. *Arthritis Rheum* 2002;47:356-360.

## 慢性復發性痛風藥物(降尿酸藥物)

- 兩大類藥物
  - 黃嘌呤氧化酶抑制劑(Xanthine Oxidase Inhibitors)
    - 別嘌醇(Allopurinol)
    - 非布司他(Febuxostat)
  - 尿酸劑(Uricosurics)
    - 丙磺舒(Probenecid)
    - 磺酮(Sulfinpyrazone)
    - 苯溴馬隆(Benzbromarone)

## 黃嘌呤氧化酶抑制劑(XANTHINE OXIDASE INHIBITORS)

- 原理: 減少尿酸形成。
- 別嘌醇(Allopurinol)
  - 使用超過40年, 為第一線降尿酸藥物
  - 副作用:
    - 引發痛風(常見於治療早期)
    - 皮膚敏感(2%)
    - 別嘌醇超敏反應綜合症(allopurinol hypersensitivity syndrome)
      - 史蒂芬-約翰遜綜合症(Steven Johnson syndrome)
      - Dress綜合症
      - 多器官功能衰竭

## 別嘌醇超敏反應綜合症(ALLOPURINOL HYPERSENSITIVITY SYNDROME)

- 成因不明, 但不常見 (0.1-0.4%) 。
- 病發常出現在服藥數星期後。
- 懷疑相關的成因:
  - 慢性腎功能衰竭
  - 同時服用噻嗪類利尿劑(thiazide diuretics)
  - 基因HLA-B\*5801

## 黃嘌呤氧化酶抑制劑(XANTHINE OXIDASE INHIBITORS)

- 非布司他(Febuxostat)
  - 新一代黃嘌呤氧化酶抑制劑。
  - 大型雙盲臨床測試中, 非布司他80毫克降尿酸能力比別嘌醇300毫克有效2倍。
  - 副作用:
    - 引發痛風(常見於治療早期)
    - 肝酵素上升

## 排尿酸劑(URICOSURICS)

- 原理: 增加腎臟排走尿酸。
- 第二線降尿酸藥物。
- 應用於患者不能夠使用別嘌醇的時候。
- 不建議使用在患有慢性腎衰竭的病人。
- 副作用:
  - 引發痛風(常見於治療早期)。
  - 增加腎石風險。

## 新研發藥物

- 尿酸氧化酶(Uricase)
  - 聚乙二醇重組尿酸(Pegloticase)。
  - 針對慢性復發性痛風。
  - 剛在美國註冊。
- 一號白細胞介素阻劑(Anti-interleukin 1)
  - 人抗白介素-1 $\beta$ 單克隆抗體(Canakinumab)。
  - 針對急性痛風。
  - 仍在研發階段。

## 總結

- 痛風雖然不能根治，但可以好好控別。
- 高尿酸與痛風有密切關係。
- 適當的藥物及飲食控制可以防止痛風的復發。

多謝!