

尿酸血症與痛風

何謂高尿酸血症？

存在於血液中的尿酸濃度如果超過正常範圍時，就可稱為高尿酸血症。而血清尿酸濃度即使上升且超過正常值時，在很多的狀況下並不會立刻出現異狀，此時稱為無症狀的高尿酸血症。

為何會產生高尿酸血症？

正常人一天產生的尿酸約700毫克（想像成每天賺700元），而平常積存在體內的尿酸量約1,200毫克（想像成銀行有1,200元存款），在正常人一天之內約有500毫克從腎臟排除（想像成每天花500元吃飯），另有200毫克從糞便及其他途徑排除（想像成每天花200元在娛樂方面）。所以，在正常情況下，每天在體內的總尿酸是不變的。而高尿酸血症主要是體內的總尿酸量（銀行存款增加）增加所造成的，而其原因可能是每天產生的尿酸太多（每天賺超過700元），或者每天排除的量太少（花太少的錢在吃飯或娛樂），抑或是前兩者兼而有之造成的。

而尿酸產生太多的原因，可分為：

1. 體內尿酸代謝過程酵素的異常。
2. 過量核酸的分解。因一般在細胞中含有核酸，所以體內如果有細胞大量死亡的疾病時（如白血病、乾癬等），核酸釋出增加，其後又代謝成尿酸，使得體內的尿酸總量增加，而大量攝取高普林食物的結果也造成類似的現象。
3. 尿酸的排除減少。在尿酸的排除的減少所引起的高尿酸血症方面，因為腎臟是我們體內排除尿酸最主要的途徑之一，在腎臟排除尿酸的功能降低的情形下，尿酸極易於在體內累積造成高尿酸血症，是原發性高血尿酸血症最主要的原因之一，而在某些疾病如腎臟功能不全或長期使用某些藥物（如利尿劑、抗結核藥等）造成尿酸排除減少，亦可能造成高尿酸血症。

如何分別因尿酸產生過剩或排泄減少所引起的高尿酸血症？

在過去鑑別此兩種原因所引起的高尿酸血症，可利用同位素法及尿中尿酸排泄量法，但因前者在臨床上並不適用，故現在都用第二種方法，而其簡單的原理是如一個人整天尿酸總含量少於600毫克以下，即稱為排泄減少型；反之則為產生過剩型。事實上，大部分（佔75%）的原發性的高血尿酸症患者屬於前者。

高尿酸血症和痛風性關節炎之間的關係

如前所述，高尿酸血症可能會沒有任何症狀，但長期的高尿酸血症卻容易使得尿酸鹽沉積在關節及腎臟等器官，當沉積在關節的尿酸鹽大量累積後，極易因此造成典型的痛風性關節炎。又因尿酸在血液中的溶解度受溫度即酸鹼值的影響，所以在體內溫度較低或PH值較低的組織，如週邊的腳趾、手指等，即為痛風性關節炎較易侵犯的部位。一般而言，有痛風性關節炎的人大都有高尿酸血症，但有高尿酸血症的人，不一定會有痛風性關節炎。所以，有高尿酸血症的病患如併有關節炎應該找風濕科醫師作鑑別診斷，並予以進一步的治療。

痛風到底會不會遺傳呢？

根據國外統計，痛風病人的家族發生率約有40%，所以有強烈的家族關聯性。故所有痛風的患者，其家族皆應列入長期的追蹤觀察。

痛風是由多個基因所控制，包括性聯隱性遺傳的HPRT基因、PRPP基因及一些正染色體隱性遺傳的基因，其中最著名的乃是HPRT基因。HPRT基因的缺損，可分為完全缺損及部份缺損，若完全缺損，叫做Lesch-Nyhan症候群，其血液中無法偵測到HPRT酵素的活性，臨床症狀除了痛風外，尚包括神經系統的障礙，如舞蹈症、智能低下痙攣、自殘及泌尿系統的結石等。若HPRT基因部份缺損，其血液中酵素活性約介於2%至10%之間，臨床的症狀包括痛風及尿路結石，但不會有神經系統及行為方面的異常。

我們什麼時候要考慮基因的異常呢？

病人若有以下現象就要考慮：1. 病人有家族史。2. 痛風的發作年齡小於30歲。3. 病人合併泌尿道結石。4. 病人找不到其他造成痛風的證據者，如藥物、飲酒等。若病人有上述現象，則應進一步探討其基因的變異及酵素的活性，並列入長期的追蹤。

高雄長庚風濕免疫科自去年起，進行痛風的遺傳研究，蒐集病例加以分析，並著重於HPRT基因變異的探討，相信在不久的將來，會有令人振奮的研究成果發表。

痛風的症狀

痛風就是尿酸鹽結晶沈積於關節腔內而造成關節發炎引起腫痛。要討論痛風的臨床症狀，就要先了解它的自然病程。如果說任由痛風發展而不規則治療的話，一般會經過四個階段：

1. 無症狀的高尿酸血症：通常是在一般的例行抽血檢驗時，偶然發現尿酸值偏高。根據統計發現，一般人口可能有高達5%的人，可以發現尿酸偏高，但其中僅有510%的人會有痛風發作。所以尿酸高並不就等於痛風，而尿酸本身和身體其他部位的酸痛也沒有關係。通常在這個階段是不會有任何特殊症狀，一般也不需要治療。但是病人一旦發現自己尿酸偏高的話，應該由風濕科醫師詳細評估檢查，是否有一些造成尿酸偏高的潛在性疾病，或是有服用其他藥物（如利尿劑、阿斯匹靈、抗結核藥……），造成續發性尿酸偏高。同時要注意腎功能狀況，且一併檢查是否有糖尿病、高血壓及高血脂症等等。
2. 急性痛風性關節炎：尿酸偏高的人，約有510%經過10到20年後進入這個階段。通常是30歲到50歲左右的男性（女性一般在停經後），某天突然下肢的某一關節部位發生急性的紅腫熱痛，甚至痛到無法走路。一般第一次的發作幾乎都在腳的大拇指關節，此外也有可能發作在踝關節或膝關節，但很少發生在手關節。通常第一次的發作，即使不治療，關節的腫痛也多半在一個星期內可以痊癒，但是很少人能忍得下疼痛而不尋求治療的。
3. 痛風間歇期：在一次痛風急性發作而腫痛慢慢消失後，疾病就進入所謂「間歇期」。在這個階段因為症狀已經消失，病人常掉以輕心，以為就此痊癒，實則不然，大部份的病人在1、2年內幾乎都會有第二次的痛風發作。之後如果未接受持續的藥物治療，發作的次數將越來越多，發作的間隔也越來越短，而每次的症狀也越來越厲害，侵犯的關節數目也隨之增加，並由下肢往上肢游走，最後產生痛風石而進入第四階段。
4. 慢性痛風石關節炎：病人從第一次急性痛風發作後，如果沒有規則的藥物治療，就會慢慢進行到這個階段，時間而言，快則2、3年，慢則7、8年，幾乎少有例外，一

旦到這個階段，疾病的併發症就多了。最常看到的，就是乳白色或米黃色的痛風石出現在關節腔或關節周圍，造成關節的破壞變形，甚至需要開刀矯正。而有些痛風石則出現在耳輪或皮下組織，嚴重影響外觀。此外它也可以沈積在神經附近而引起神經壓迫，如腕隧道症候群（引起手麻、無力）。從解剖的研究可以發現除了腦部外，痛風的尿酸鹽結晶可以沈積在身體的各部位，尤其是腎臟，因為是排泄尿酸的器官，過多的尿酸結晶常沈積到腎實質，而造成腎功能損傷或引起腎結石。少數病人甚至腎功能慢慢惡化到需要洗腎的程度而不自知，所以痛風的危害不可謂不大。

痛風的診斷

一般的醫師碰到關節炎的病人，都會先檢查尿酸值，一旦尿酸值偏高就診斷為痛風，事實上這樣診斷痛風，誤診的機會相當大。尿酸和痛風雖然有密切的關係，但尿酸高合併關節炎不見得就是痛風，而痛風病人在急性發作時，血液中的尿酸值有高達3成的人是正常，甚且是偏低的。所以要正確地診斷痛風，光靠檢驗尿酸是不夠的。最主要的是要根據詳細的病史來判斷，並配合利用特殊的偏光顯微鏡來檢查所抽取的關節液，才能得到正確的診斷，給予病人最適當的治療。

如果在病人發炎的關節可以抽到關節液，並經由偏光顯微鏡觀察到尿酸鹽的針狀、負偏光結晶，就可下「痛風」的確切診斷。如果沒有關節液可供檢驗，則有賴詳細的病史來做判斷，痛風是一種很有特色的關節炎，一般有如下特性：

1. 超過1次以上的急性發作。
2. 關節的發炎程度在1天之內達到頂點。
3. 一般以單一關節炎發作。
4. 可以觀察到發作關節的紅腫現象。
5. 腳大拇指的指掌關節是最常發作的關節。
6. 單側關節炎侵犯腳的指掌關節。
7. 單側關節炎侵犯腳掌關節。
8. 有疑似痛風石形成。
9. 血中尿酸值偏高。
10. X光檢查發現關節有不對稱的腫脹。
11. X光發現有骨下囊腫但沒有骨質侵蝕。
12. 發炎關節產生的關節液，細菌培養是陰性反應。

如果說病人的關節炎病史，詢問起來有符合上述12點中最少6點的特性，則幾乎可正確診斷為痛風。也由此可知，尿酸值的高低只是診斷痛風的一項參考項目，千萬不要做為唯一證據。此外有很多關節炎發作起來也很像痛風，如假性痛風、反覆性風濕症、細菌性關節炎、反應性關節炎、類風濕性關節炎、膠原症關節炎等。這些皆有賴經驗豐富的風濕科醫師，根據病史、理學檢查及實驗室數據做正確的鑑別診斷。唯有正確的診斷，才能有正確的治療，否則失之毫厘、差之千里矣。