



# 痛風

文 / 林宸綾 花蓮慈濟醫學中心藥師

## 【案例一】

劉先生，四十二歲，百貨業務員。平時不愛喝水，飲食偏愛海鮮。某日下班後與同事聚餐，豪飲多杯啤酒後便回家休息；直至半夜，左腳大拇趾奇痛無比，且腳大拇趾腫脹許多，痛醒後就無法再好好入眠，翌日也無法上班。而後經醫師診斷確實罹患急性痛風。

## 【案例二】

黃先生，四十八歲，上班族。罹患痛風已十五年，期間反覆發作時，都僅以止痛藥緩解疼痛。不願意改變飲食習慣的他，最近發現手腳關節處都有小粒如豆突起，時而疼痛不已。無法忍受之餘才至醫院求診，經診斷後，醫師告知罹患的是慢性痛風石關節炎。

痛風 (Gout) 一詞在早期社會經濟環境較不優渥時，並不是一種很常見的疾病；但隨著經濟環境轉變，痛風在臺灣也跟著盛行，且年齡層有逐漸下降的趨勢，而現在痛風早已是很普遍的一種文明病。究竟什麼是痛風呢？就字面上解釋，有人認為痛風在急性發作時來去像風一樣快速；或是發作時疼痛範圍像風一樣在全身各個關節跑來跑去；但也有人認為是關節疼痛的程度就像是連風吹過都會痛，因此得名。而就生理學上解釋，痛風是一種代謝性障

礙，因為體內「普林 (Purine)」的代謝異常，造成尿酸鹽的結晶沈積於組織 (尤其是關節和腎臟中)，進而轉變為各種臨床症狀，如急性痛風性關節炎、痛風石沈積等。

痛風常常會和高尿酸血症 (Hyperuricemia) 相提並論，但其實兩者並不能畫上等號。簡單的說，高尿酸血症不一定會造成痛風的發作，但痛風發作時，往往高尿酸血症已經產生。就臨床上統計，百分知九十的高尿酸血症患者沒有任何症狀甚至終生不會發病，只有約百分之十的人最終可能成為痛風患者。但急性痛風發作時，約有三分之二的患者的血中尿酸值是落在不正常的範圍 (生化上定義，成年人血中尿酸值大於 7.0mg/dl 為高尿酸血症)。而造成痛風和高尿酸血症的主因皆為：一、攝取富含普林或導致普林合成增加的食物。二、尿酸的合成增加 (原發性為先天之遺傳因素所致；續發性是指後天之疾病或藥物所致)。三、腎臟排泄尿酸受阻。只是痛風是外在的疾病表現，而高尿酸血症是生化上數據的警惕。

就年齡層而言，痛風好發於四十至六十歲的中年人，其中男性比例又高於女性 (但女性停經後發生率又隨之增加)。但就飲食而言，舉凡高普林食物、暴飲暴食、喝酒過量，均可能升高尿酸值而增加罹患痛風的風險，使得發生率不受限於年齡。這也是為什麼現在罹患痛風的年齡層有逐漸下降的趨勢。另外，因尿酸有三分之二是由尿液排出，因此腎臟排泄功能異常，也會增加罹患痛風的風險；而體重過高者因容易出汗使得小便量減少，也較可能使得尿酸蓄積體內，進而引發痛風。

痛風的臨床表現主要發生於下肢關節，發作時，會在關節處出現紅腫熱痛的現象，嚴重時可能影響走路甚至穿鞋困難。而痛風的臨床病程和治療可分為四大階段，並說明如下：一、無症狀高尿酸血症 (asymptomatic hyperuricemia)。二、急性痛風關節炎 (acute gouty arthritis)。三、不發作間歇期 (interval gout)。四、慢性痛風石關節炎 (chronic tophaceous gout)。

## 無症狀高尿酸血症 (asymptomatic hyperuricemia)：

未曾有痛風性關節炎發作，但尿酸數據高於標準值。此時只是生化數據上的異常，只要多加注意飲食並找出病因，尿酸值還是可能恢復正常。這階段必須透過驗血才能發現，且因為無症狀，很多人可能已經是高尿酸族群，但卻不知道。雖然無症狀的高尿酸血症還不需要使用降尿酸藥物治療，但並不代表都不需要做任何處置；因血中尿酸值愈高，產生痛風性關節炎的機率

就愈高，建議應盡快找出引起高尿酸血症的原因，包括疾病、藥物、肥胖、飲食等，並做相關處置。(某些藥物如阿斯匹靈、利尿劑、化學治療藥物等會導致血中尿酸增加，少數使用者可能會引起高尿酸血症而導致痛風。)且建議定期做血中尿酸值的追蹤檢驗。

### 急性痛風關節炎 (acute gouty arthritis) :

常發生在半夜或早晨，發作部位會紅腫熱痛，此時稍微碰觸都可能加重疼痛的感受。第一次發作時，通常只侵犯單一關節，尤其以下肢關節最多。超過百分之五十的患者第一次發作的部位在腳大拇趾的第一個關節，其他如足背、踝關節、腳跟、膝、腕、手指、及肘等關節也都可能發生。剛開始發作通常是單側發作，但隨著病情進展可能會侵犯多處關節，有時還會合併發燒及畏寒。一般疼痛會在數小時至一天達到最高峰，但數天甚至數週後疼痛會慢慢減輕至症狀自然消失。雖然即使沒有使用藥物，急性疼痛仍會自行好轉，但若能在發作初期有疼痛徵兆時就使用藥物，即可減少疼痛的折磨。

因此急性痛風發作時，主要治療方向為減輕疼痛。而治療藥物主要有三種：A. 非類固醇消炎止痛藥 (NSAIDs, nonsteroid anti-inflammatory drug)、B. 秋水仙素 (Colchicine)、C. 類固醇 (Corticosteroid)，這三種藥物必須依照病人的臨床症狀且有無其他疾病來選擇；至於降尿酸藥物在此階段，若原本有使用者就繼續使用，但若原本沒有使用，這時最好先不要合併使用。因為血中尿酸濃度急速變化升降也可能會引發急性痛風關節炎的發作。

#### ■ 非類固醇消炎止痛藥 (NSAIDs) :

口服或注射非類固醇消炎止痛藥用在於緩解急性痛風所造成的疼痛上能發揮很好的效果，但副作用也是不容忽視。在非類固醇消炎止痛藥中，首選 Indomethacin，是目前最常用於治療急性痛風的藥物。用法為一天三至四次，每六小時二十五到五十毫克，當療效發生後，可逐漸減輕劑量，且使用天數不超過五天。而其他非類固醇消炎止痛藥如 Diclofenac, Ibuprofen, Mefenamic acid, Naproxen, Sulindac, Piroxicam, Ketorolac, Ketoprofen 亦常被使用且效果良好。但由於此類藥物皆可能發生的副作用是腸胃不適、胃或十二指腸潰瘍伴隨出血或穿孔、周邊水腫、頭痛、頭暈、凝血功能不全、或皮疹藥物過敏等，因此在使用上需特別小心。若有消化道潰瘍病史或被腸胃不適的副作用所困擾的患者，可和醫生討論是否考慮使用新一代的選擇性抑制環氧化酶 (COX-2) 非類固醇消炎止痛藥如 Etoricoxib,

Celecoxib, Meloxicam 在止痛上也有相同的效果，且可以減低腸胃不適之困擾。通常使用非類固醇消炎止痛藥物在十二到二十四小時內可以發揮止痛效果，但建議使用此類藥物在症狀緩解後即逐漸減藥至停止用藥，不建議作為長期使用。

#### ■ 秋水仙素 (Colchicine) :

口服秋水仙素是傳統上用於緩解急性痛風性關節炎的藥物，由於使用後常發生腹瀉的困擾，所以目前被列於第二線用藥；在藥效學上，Colchicine 不會改變尿酸鹽代謝或排泄且不具止痛作用，但可於十二至二十四小時內快速地解除痛

風性關節炎的疼痛與發炎。其機轉為藉由結合細胞內的微管蛋白，預防其聚合成微小管並抑制白血球移行與吞噬作用，以產生其抗炎效果。臨床上在急性痛風關節炎發作後的二十四至四十八小時內使用秋水仙素治療，其中有三分之二的病人在數小時後可獲得疼痛緩解。而建議初始劑量為零點五至一毫克，之後每一到兩小時給予零點五毫克，或每兩小時給予一毫克，直到疼痛解除或發生噁心、腹瀉等副作用為止，但應注意的是，在二十四小時內總劑量不可超過八毫克。而若是用來預防急性痛風復發，可每天使用一至三次，每次零點五毫克；在老人或有肝腎功能損傷者，使用時應注意劑量的調整。

秋水仙素最明顯的副作用為腹瀉，偶爾會有噁心、嘔吐及腹痛等情形發生，因為秋水仙素和其代謝物大量停滯在胃腸道以抑制其黏膜及上皮細胞的有絲分裂，因此會產生腹痛、腹瀉等現象，此可作為劑量中毒的警告標誌。長期使用可能會造成禿頭、骨髓抑制、周邊神經炎及肌肉病變等副作用，但這都是很少發生的。

#### ■ 類固醇 (Corticosteroid) :

如果病人不能使用非類固醇消炎止痛藥 (NSAIDs) 和秋水仙素 (Colchicine) 時，使用類固醇作為急性短期治療也是一種選擇。通常口服類固醇 Prednisolone 的劑量可從每日二十至四十毫克開始，症狀緩解即開始減低劑量，但調降劑量要超過十天以上。短期使用類固醇的不良反應不常見，但仍可能會發生葡萄糖及胃腸道不耐受性，因此糖尿病病患若需使用必須特別小心。另外局部關節內注射類固醇 (triamcinolone acetonide 40 mg) 可以緩解一個或兩個大關節發作，特別適用在不適合或不能使用非類固醇消炎止痛藥



Colchicine 秋水仙素是傳統上用於緩解急性痛風性關節炎的藥物，由於使用後常發生腹瀉的困擾，所以目前被列於第二線用藥。攝影 / 安培得

和秋水仙素的患者。而靜脈注射類固醇可用在無法口服藥物的病人，但應小心停用後疼痛再度反彈出現。

由於急性痛風關節炎通常是疼痛會自行好轉的關節炎，很多病患在症狀解除後，就認為病情已好轉，而忘記血中尿酸值仍然高居不下，因此必須提醒病患：即使症狀好轉，仍應繼續追蹤治療。

### 不發作間歇期 (interval gout)：

是指兩次急性痛風關節炎中間的無症狀期間。而這段期間長短因人而異，但一半以上患者發作的頻率會隨時間而增加，不發作間歇期就會越來越短。

### 慢性痛風石關節炎 (chronic tophaceous gout)：

急性痛風性關節炎反覆發作，若只是做短暫止痛而沒有有效控制高尿酸血症，長期下來，尿酸鹽的結晶會在痛風病人的皮下及關節產生痛風石結節，有些會導致關節變形，甚至造成永久性破壞。痛風石可能在耳朵、皮下、關節、軟骨等發生，也可能沈積在腎臟影響腎臟功能。且反覆急性發作也就常需使用非類固醇消炎止痛藥，相乘之下，更容易造成腎功能的惡化。因此在不發作間歇期和慢性痛風石關節炎形成期時，應積極地做治療，治療方式即為「抑制尿酸合成」或「促尿酸排泄」。

#### ■ 抑制尿酸合成 (Allopurinol)

Allopurinol 和其代謝物 Alloxanthine 能藉著抑制 Xanthine Oxidase，進而抑制普林轉化為尿酸，而降低血液及尿液中的尿酸濃度。一般用於治療慢性高尿酸血症與痛風，及可預防與治療各種原因所導致的尿酸結晶沈積與尿酸腎病變。尤其是腎功能不佳的病人，因為 Probenecid 和 Sulfipyrazone(促尿酸排泄用藥)已無法有效的促進尿酸排泄，所以對腎功能不佳的病人來說，是另一個好選擇(但仍須依腎功能調整劑量)。Allopurinol 建議使用頻率為一天一次，而使用劑量建議初始劑量為一天一百至一百五十毫克，給予一至二周後，維持劑量為一天三百至四百毫克，再視病人病情決定劑量的調整。Allopurinol 最主要的副作用為皮膚紅疹、胃腸道不適和過敏反應；嚴重的過敏反應包括皮膚及黏膜壞死、史蒂芬症候群(Steven-Johnson syndrome)、毒性表皮溶解症等，甚至可能造成死亡。且副作用的皮膚紅疹和過敏反應初期非常類似，因此更須特別小心使用。

#### ■ 促尿酸排泄 (Probenecid, Sulfipyrazone, Benzbromarone)

這類藥品的作用機轉為抑制近曲小管的再吸收，以增加尿酸的排泄。且剛開始治療時可能會引起急性痛風發作，因此建議皆由低劑量開始使用，且多喝水使尿液鹼化以減少結石機會；並在治療初期最好併用秋水仙素可避免尿酸的結晶沈積於組織中。

Probenecid 建議初始劑量為一天兩次，每次兩百五十毫克，視病情可每月增加五百毫克，直到最大劑量一天兩千至三千毫克；且肌氨酸干清除率(Clcr)小於每分鐘三十毫升的病人建議避免使用。常見的副作用包括：胃腸道不適、過敏反應、尿酸結石和急性痛風發作。由於 Probenecid 在腎小管抑制許多弱有機酸的排泄，所以可能引起藥物交互作用。例如抑制 Penicillins、Cephalosporins、Nalidixic acid、Rifampicin 和 Nitrofurantoin 分泌，使得抗生素血中濃度的增加，而延長作用時間等。因此在併用其他藥物時，須特別小心。

Sulfipyrazone 建議初始劑量為一天兩次，每次五十到一百毫克，一般常用劑量為每天四百到八百毫克，且每天最大劑量不可超過八百毫克，建議與食物併服以減少胃腸道副作用。肌氨酸干清除率每分鐘小於十毫升的病人建議避免使用。且 Sulfipyrazone 可能會引起血液方面疾病，因此使用期間建議做血液檢查。另外，因 Sulfipyrazone 有抗血小板功能，若併服抗凝血劑(例如 Warfarin)的病患，必須特別注意是否有出血現象。

Benzbromarone 建議劑量為一天一次，每次五十至兩百毫克，且肌氨酸干清除率小於每分鐘二十毫升的病人建議避免使用。此藥在國外曾有肝細胞毒性損傷的報告，因此建議使用時進行肝功能檢查，且當有肝臟不良反應症狀時，應立即向醫生反應。

痛風不但只是一種關節疼痛的疾病，也是身體所發出的一種警訊。它在警告我們體內的尿酸代謝已出現問題，且很可能已經一步步的侵犯各個部位。因此，當疾病發生時，應立即與醫生討論該如何處置，且改善生活型態。只要願意乖乖配合，相信要控制住痛風並不是一件困難的事。🌱



Allopurinol 可以抑制普林轉化為尿酸，而降低血液及尿液中的尿酸濃度。攝影/安培得