

台灣痛風與高尿酸血症 2016 診治指引

Taiwan guideline for the management of
gout and Hyperuricemia
updated 2016

社團法人中華民國風濕病醫學會



痛風與高尿酸血症診治指引發展團隊名單

指引發展團隊〔依姓氏筆劃順序〕

痛風診治指引發展委員長：

陳得源 臺中榮民總醫院過敏免疫風濕科

指引發展委員：

李奕德 臺中榮民總醫院內分泌新陳代謝科

林世昌 國泰綜合醫院風濕免疫科

林孝義 台北榮民總醫院過敏免疫風濕科

林興中 高雄榮民總醫院高齡醫學中心

陳世明 高雄長庚紀念醫院心臟內科

陳峙仰 台北宏恩綜合醫院痛風治療中心

陳俊宏 中國醫藥大學附設醫院風濕免疫科

郭昶甫 林口長庚紀念醫院風濕免疫科

郭美娟 高雄醫學大學附設中和紀念醫院腎臟科

許百豐 台北榮民總醫院心臟內科

劉明輝 成大醫院過敏免疫風濕科

蔡文展 高雄醫學大學附設中和紀念醫院過敏免疫風濕內科

謝祖怡 臺中榮民總醫院過敏免疫風濕科

謝松洲 台大醫院風濕免疫過敏科

中華民國心臟學會



中華民國內分泌學會



中華民國糖尿病學會



台灣內科醫學會



台灣家庭醫學醫學會



台灣腎臟醫學會



共同推薦

目錄

理事長的話	4
第一章 摘要	5
第二章 本文	7
第一節 台灣之痛風與高尿酸血症流行病學	7
第二節 高尿酸血症的定義及原因	17
第三節 痛風的臨床表現及自然病程分期	18
第四節 痛風的診斷	20
第五節 鑑別診斷	24
第六節 治療目標與治療方式	25
第七節 痛風共病症的治療及預防	33
第八節 痛風的預防	35
第九節 高尿酸血症與痛風日常生活指導與飲食建議	37
第三章 附錄—降尿酸藥物健保給付規範	40
第四章 參考文獻	44

理事長的話

第一版的台灣痛風與高尿酸血症診治指引於 2007 年撰寫完成。有鑑於痛風與高尿酸血症有新的認知，及痛風及高尿酸血症對心臟血管、腎臟、及代謝症候群之影響，因此促成了 2013 年第二版的問世。由於我國最近已有痛風與高尿酸血症流行病學之本土資料、2015 年美國風濕病醫學會 (ACR) 及歐洲風濕病聯盟 (EULAR) 也共同推出新版的痛風診斷標準、加上 2016 年歐洲風濕病聯盟 (EULAR) 推出了新版的痛風治療建議，因此風濕病醫學會廣納各相關領域專家之卓見，並以實證為基礎及參考我國健保規範，而於 2016 年 9 月完成第三版之改版。感謝中華民國心臟學會、中華民國內分泌學會、中華民國糖尿病學會、及台灣腎臟醫學會皆推派專家 (許百豐醫師、陳世明醫師、林興中醫師、李奕德醫師、及郭美娟醫師) 提供寶貴建議及專家意見。也非常感謝風濕病醫學會各位編輯委員，包括劉明輝醫師、林孝義醫師、蔡文展醫師、林世昌醫師、謝松洲醫師、陳峙仰醫師、陳俊宏醫師、郭昶甫醫師、謝祖怡醫師及本人之參與，2016 新版指引產生之每一章節都經過逐條討論，都是大家有共識之結晶，終於完成第三版診治指引，期能提供醫界同仁及台灣痛風與高尿酸血症病友之重要參考。

中華民國風濕病醫學會理事長

陳得源

第一章 摘要

痛風與高尿酸血症流行病學

1. 高尿酸血症是造成痛風的最主要危險因子。
2. 痛風或高尿酸血症與諸多疾病的發生具有明顯相關性，包含心血管疾病、慢性腎臟病及尿路結石、代謝症候群、糖尿病、甲狀腺功能異常、乾癬等。

高尿酸血症的定義及原因

1. 血尿酸濃度的正常值，宜以生理化學的定義為準，即不分男女之成年人空腹血尿酸值 >7.0 mg/dL 為高尿酸血症。

痛風的臨床表現及自然病程分期

1. 無症狀的高尿酸血症不需要立即使用降尿酸藥物治療，但必須找出潛在引起高尿酸血症的原因，並控制相關問題和疾病，尤其是未來可能惡化心血管風險的代謝症候群相關疾病。
2. 急性痛風關節炎早期大多為單一關節炎，主要的臨床表現為劇烈的關節疼痛，關節及周圍軟組織出現紅腫熱痛，但後期可多處關節炎發作和發燒。
3. 長期沒有治療高尿酸血症時，痛風病人的皮下及關節可能產生痛風石結節（尿酸鈉鹽的結晶），有些會導致關節變形，嚴重時關節喪失活動能力。痛風石結節可能在耳朵、皮下、關節、軟骨等處發生，也可能沉積在腎臟影響腎臟的功能。

痛風的診斷

1. 2015 年，美國風濕病醫學會 (American College of Rheumatology, ACR) 及歐洲風濕病聯盟 (European League Against Rheumatism, EULAR) 共同推出了新版的痛風診斷標準，將「至少發生一次關節或黏液囊的腫脹、疼痛或觸痛」當作進入診斷流程的條件，而「在有症狀的關節或黏液囊中出現尿酸結晶，或是出現痛風石」可作為診斷的充足條件 (sufficient criteria)。若不符合此項充足條件，則再藉由臨床症狀、實驗室檢查、影像學檢查等結果計算分數，藉此診斷患者是否罹患痛風。
2. 痛風最確定的診斷是從關節液中看到白血球吞噬尿酸結晶現象的存在，但因在痛風發作的不同時期會影響尿酸結晶的存在而使關節液鏡檢成為診斷敏感性低但診斷專一性極高的檢驗方式。

鑑別診斷

1. 若在診斷上有疑問，宜轉診風濕病專科醫師作進一步的確定診斷。

治療目標與治療方式

1. 建議對病患進行充分的衛教，改變生活型態，並告知遵循醫囑以及服用藥物的益處。而且不要使用其他療效未經證實之輔助療法。
2. 急性痛風關節炎通常會自行好轉，若沒有用消炎止痛藥物治療，急性關節炎通常會在一週內自行痊癒好轉，一次發作很少超過兩星期，但提早使用消炎止痛藥物治療可以迅速緩解疼痛。
3. 降尿酸藥物治療的目標建議設在控制血尿酸值 $<6.0 \text{ mg/dL}$ ；合併痛風石的病患，初期的目標可設在 $<5.0 \text{ mg/dL}$ ，以加速痛風石的溶解。投予降尿酸藥物之前，宜根據患者之肝腎功能及其他背景疾病因素決定最適當之用藥選擇；一般建議降尿酸藥物終生長期服用。

高尿酸血症與痛風日常生活指導與飲食建議

1. 飲食控制只能使血尿酸下降約 1.0 mg/dL 左右，通常無法使血尿酸值 $<6.0 \text{ mg/dL}$ ，因此若要把血尿酸值降下來，大多需服用降尿酸藥物來達成，若能合併低嘌呤飲食控制，將可減少藥物使用劑量。
2. 痛風日常生活指導與飲食建議為：
 - 維持標準的體重及腰圍
 - 適量增加身體活動
 - 維持適當水分補充
 - 避免飲用酒精及含果糖飲料，以及高嘌呤的食物如內臟，紅肉，魚類及海鮮類

本指引僅供醫護人員參考，臨床實務上仍應根據專業判斷和病人個別狀況進行調整

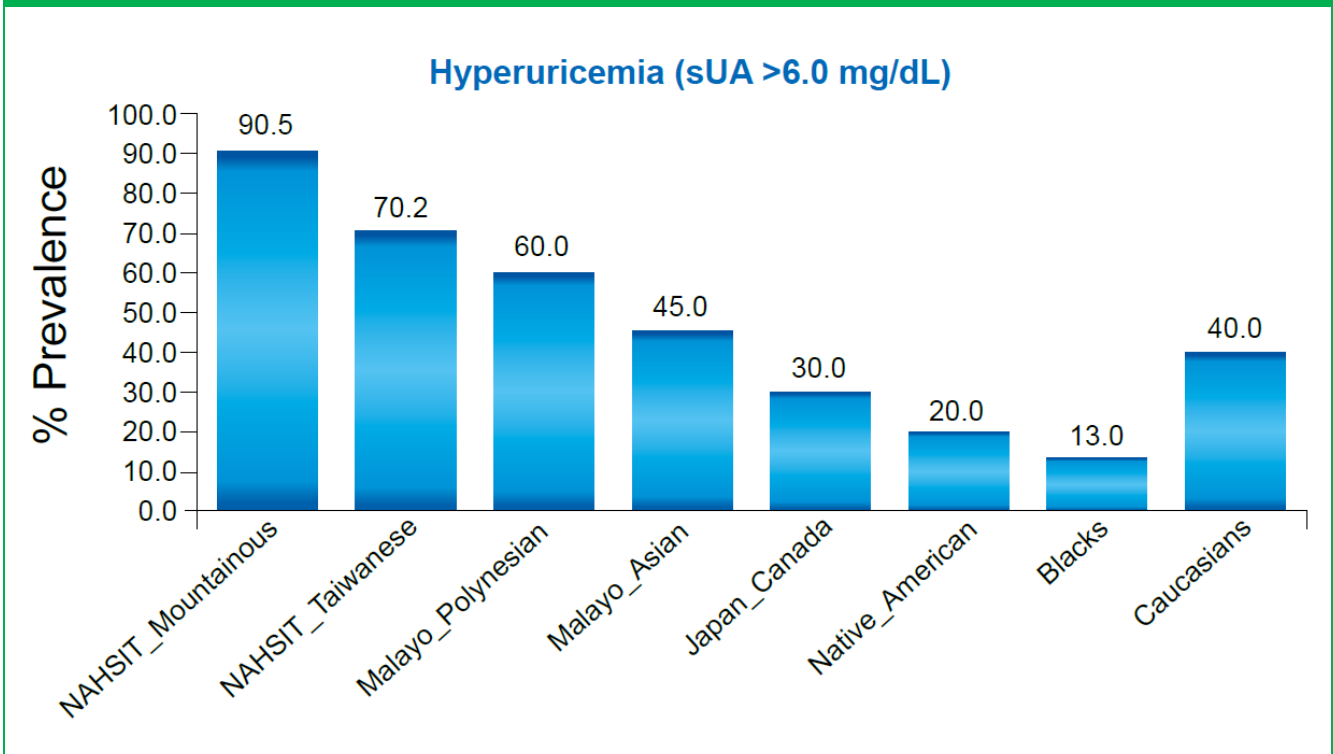
第二章 本文

第一節 台灣之痛風與高尿酸血症流行病學

痛風是一種常見的關節炎。臨床表現包含高尿酸血症，間歇、反覆的急性關節炎發作以及關節與關節週邊痛風石沉積[1]。流行病學報告顯示自從 1980 年代開始[2, 3]，全世界痛風的盛行率與發生率都有逐漸增加的趨勢[4, 5]。

根據 1993–1996 年潘文涵教授的台灣營養與健康調查 (Nutrition and Health Study in Taiwan [NAHSIT]) 報告[6]，台灣人的平均血尿酸濃度男性為 6.63 mg/dL，而女性則為 5.62 mg/dL。高尿酸血症若定義為男性血尿酸濃度 >7.70 mg/dL 或女性 >6.60 mg/dL，則其盛行率在男性為 42.1%，女性則為 27.4%。較諸於世界其他的國家與種族[7, 8]，我國高尿酸血症盛行率確實偏高【圖一】。此報告也顯示痛風的盛行率在男性約為 3.3%，女性則約為 1.1% [6]。同時間 1996–1997 年，周碧瑟教授在金門的痛風田野調查研究也顯示，痛風在高尿酸血症病人中的盛行率估計大約是 1.7% [9]。這些數據均稍微高於周昌德教授 1994 年，在台灣鄉間、近郊，與城市三個區域所調查的痛風盛行率 (分別是 0.16%、0.67%、0.67%) [10]。

【圖一】我國高尿酸血症的盛行率與各國盛行率之比較[6, 7, 11-13]



陳俊宏醫師 2012 年根據台灣健保資料庫所作的推估，痛風的盛行率約為 1.2% (定義為符合痛風 ICD-9 診斷碼，曾使用過至少兩次秋水仙素，且曾接受過降尿酸治療)；痛風病人的平均年齡約為 49.5 ± 14.8 歲，85% 為男性[14]。就痛風的發生率而言，男性的估計大約是每千人年 3.09 人罹患痛風，女性則大約是每千人年 0.53 人罹患痛風。男性的發生率約為女性的六倍，女性在停經後的痛風發生率則略為增加至每千人年 1.29 人罹患痛風。

而在另一篇發表於 2015 年，同樣根據台灣健保資料庫所做的調查當中，痛風於 2010 年的盛行率為 6.24% (定義為符合痛風 ICD-9 診斷碼)，未隨著時間改變而有顯著變化；而發生率則為每千人年 2.74 人罹患痛風，隨著時間改變 (2005-2007 → 2007-2010) 而逐漸下降 [15]。最近台灣營養與健康調查的報告[4]，亦比較了 1993-1996 與 2005-2008 兩個年代台灣高尿酸血症與痛風的盛行率，發現男性的高尿酸血症盛行率從之前的 25.3% 降低至 22.0%，女性的高尿酸血症盛行率也從之前的 16.7% 降低至 9.7%。但是在病人的自我報告痛風 (self-reported gout) 盛行率方面，男性則從 4.74% 增加至 8.21%，女性也從 2.19% 增加至 2.33%。除了時間與性別外，痛風的盛行率亦與種族與共病症有關；一篇針對南台灣民眾的研究便發現痛風在原住民族群的盛行率為 10.42%，明顯高於漢人族群的 2.98%；而若患有共病症，則原住民族群及漢人族群的盛行率分別會提升至 27.34% 及 9.44% [16]。

相較歐美國家，台灣的痛風盛行率及發生率均較高。英國的痛風盛行率在 1990 年代約為 0.95% (男性 1.64%，女性 0.29%) [5]。1990-1999 年英國一般診療研究資料庫 (UK General Practice Research Database) 報告更顯示痛風的盛行率在 2012 年增加到 1.4%，男性約為女性的 3.6 倍[17]。德國在 2000-2005 年報告的痛風盛行率也是 1.4%，此數據與英國大致相近[18]。痛風的發生率就英國而言相對穩定，約略從 1991 年的每千人年 1.19 人罹患痛風逐漸增加至 1994 年的每千人年 1.8 人罹患痛風 [17]。美國的研究 (Normative Aging Study) 則顯示每千人年約有 2.8 人罹患痛風的發生率[19]；此數據與美國另一個世代研究 (Framingham Heart Study Cohort) 的每千人年 2.4 人罹患痛風的發生率相近[20]。

高尿酸血症是造成痛風的最主要危險因子。美國的研究 (Normative Aging Study) 就曾報告血尿酸與痛風盛行率之間的關係[19]：當血尿酸濃度 <7.0 mg/dL，痛風的盛行率約為 0.1%；當血尿酸濃度增至 7.0-8.9 mg/dL，痛風的盛行率則約增加至 0.5%；當血尿酸濃度增至 ≥ 9.0 mg/dL，痛風的盛行率則約增加至 4.9%。再者，根據英國與德國的回溯性研究報告顯示，以血尿酸濃度 <6.0 mg/dL 做基準，當血尿酸濃度為 6.0-7.0 mg/dL、7.0-8.0 mg/dL、8.0-9.0 mg/dL 及 ≥ 9.0 mg/dL 則痛風復發的相對危險性分別是 1.33、1.49、1.71 及 2.15 [18]。急性痛風發作的誘發因子包括最近大量飲酒，動物性高嘌呤飲食如紅肉、海產的攝取，急性創傷、手術、利尿劑使用、以及體重增加[21]。雖然高尿酸血症是造成痛風的最主要危險因子，但是臨床上觀察，具有高尿酸血症的病人僅有十分之一會發展出痛風關節炎[1, 22]。

但是過去痛風的報告都以男性痛風為主，有關女性發生痛風的情形則較少描述[23]。根據台灣健保資料庫所做的分析，不同性別間痛風發生的危險因子有一點差異[14]。男性、高尿酸血症、高血壓、肥胖及高血脂為重要危險因子。2015 年台灣的全國性研究顯示痛風具有家族遺傳性：痛風患者的一等親相較全人口盛行率約有兩倍風險[24]。

痛風或高尿酸血症與諸多疾病的發生具有明顯相關性【表一】。一項 2014 年的研究發現和一般人相比，痛風患者在初診斷時罹患共病的風險便明顯較高，且此風險之後還會逐年增加[25]。

【表一】高尿酸血症及痛風的相關疾病和因子

1. 高尿酸血症—痛風最主要的風險因子

2. 其他相關疾病 (Clinical Disorders)

腎臟疾病 (如慢性腎臟病、腎結石)

心血管疾病 (如冠心病、心臟衰竭、心房顫動、勃起功能障礙、高血壓)

代謝症候群 Metabolic syndrome

乾癬 Psoriasis

肥胖 Obesity

慢性腎衰竭 Chronic renal failure

鉛中毒 Lead poisoning

惡性腫瘤 Malignant diseases

溶血性疾病 Hemolytic disorders

鎌狀細胞性貧血 Sickle cell anemia

高血壓 Hypertension

組織缺氧 Tissue hypoxia

限鹽 Salt restriction

脫水 Dehydration

飢餓 Starvation

乳酸酸血症 Lactic acidosis

糖尿病酮酸血症 Diabetic ketosis

副甲狀腺機能亢進 Hyperparathyroidism

甲狀腺機能異常 Hyperthyroidism/hypothyroidism

尿崩症 Diabetes insipidus

妊娠毒血症 Toxemia of pregnancy

家族性幼年型高尿酸腎病變 Familial juvenile hyperuricemic nephropathy

多囊性腎疾病 Polycystic kidney disease
髓質囊狀腎臟病 Medullary cystic kidney disease
慢性鉍疾病 Chronic beryllium disease
類肉瘤病 Sarcoidosis
巴特氏症候群 Bartter's syndrome
唐氏症 Down syndrome
次黃嘌呤-鳥嘌呤磷醯基核甘轉換酶缺乏 HGPRT deficiency
磷酸核糖焦磷酸合成酶活性過強 PPRP synthetase overactivity
糖原貯積病 第 I, III, V, VII 型 Glycogenosis I, III, V, VII

3. 藥物及飲食 (Drug and Diet)

Low dose aspirin (低劑量阿斯匹靈 <2 gm/day)
Diuretics (利尿劑 thiazide and loop diuretics)
Pyrazinamide (抗結核藥物)
Ethambutol (抗結核藥物)
Cyclosporine (環孢靈)
Nicotinic acid (菸鹼酸)
Levodopa (治療帕金森氏症藥物)
Cytotoxic drugs (化學治療藥物)
Laxative abuse (alkalosis) (不當使用瀉藥)
Methoxyflurane (麻醉藥)
Tacrolimus (免疫抑制藥物)
Fructose (果糖)
Pancreatic extracts (胰臟萃取物)
Excessive purine intake: meat, seafood (肉類、海產)
High alcohol (ethanol) intake: beer, spirit (啤酒、烈酒)

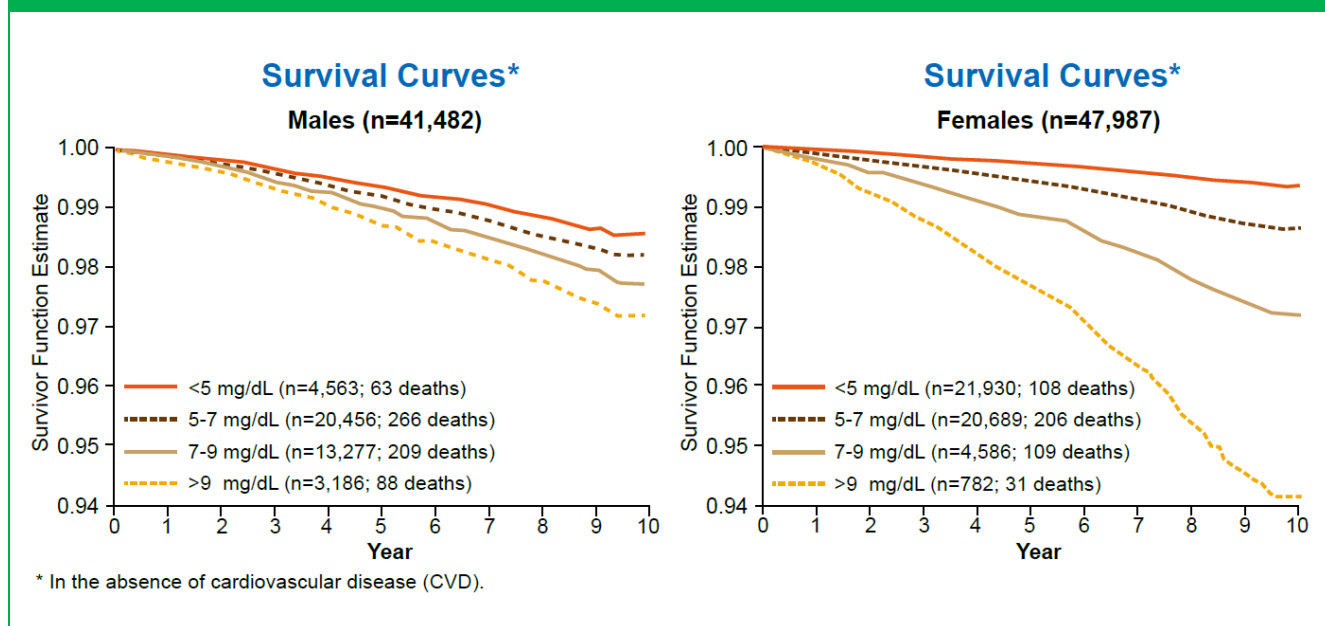
幾項重要的痛風共病症近年相關研究數據摘錄如下：

1. 心血管疾病

許多研究顯示痛風或高尿酸血症與心血管疾病具有顯著相關性。譬如血尿酸濃度的上升與冠心病及心臟衰竭皆具有顯著相關性[26]。痛風亦會增加心房顫動的風險[27]。此外即便在低風險的心房顫動患者，高尿酸血症會大幅增加中風風險；顯示對於此群患者，高尿酸血症亦為獨立的中風危險因子[28]。最後，一篇台灣的全國性研究也發現痛風患者的勃起功能障礙風險明顯高於一般族群[29]。

在因果關係方面，陳俊宏醫師在 2009 年曾報告高尿酸血症為任何原因的死亡 (all-cause) 與心血管死亡的獨立危險因子。隨著血尿酸濃度的增加，任何原因死亡與心血管死亡的風險呈劑量效應的增加趨勢【圖二、三】，這關係在心血管死亡上尤為明顯[30, 31]。這篇報告與美國克里夫蘭的世代研究報告一致，都顯示在高風險病人如高血壓與糖尿病的病人可以使用血尿酸濃度來預測死亡風險，這現象在女性身上尤其明顯[32]。

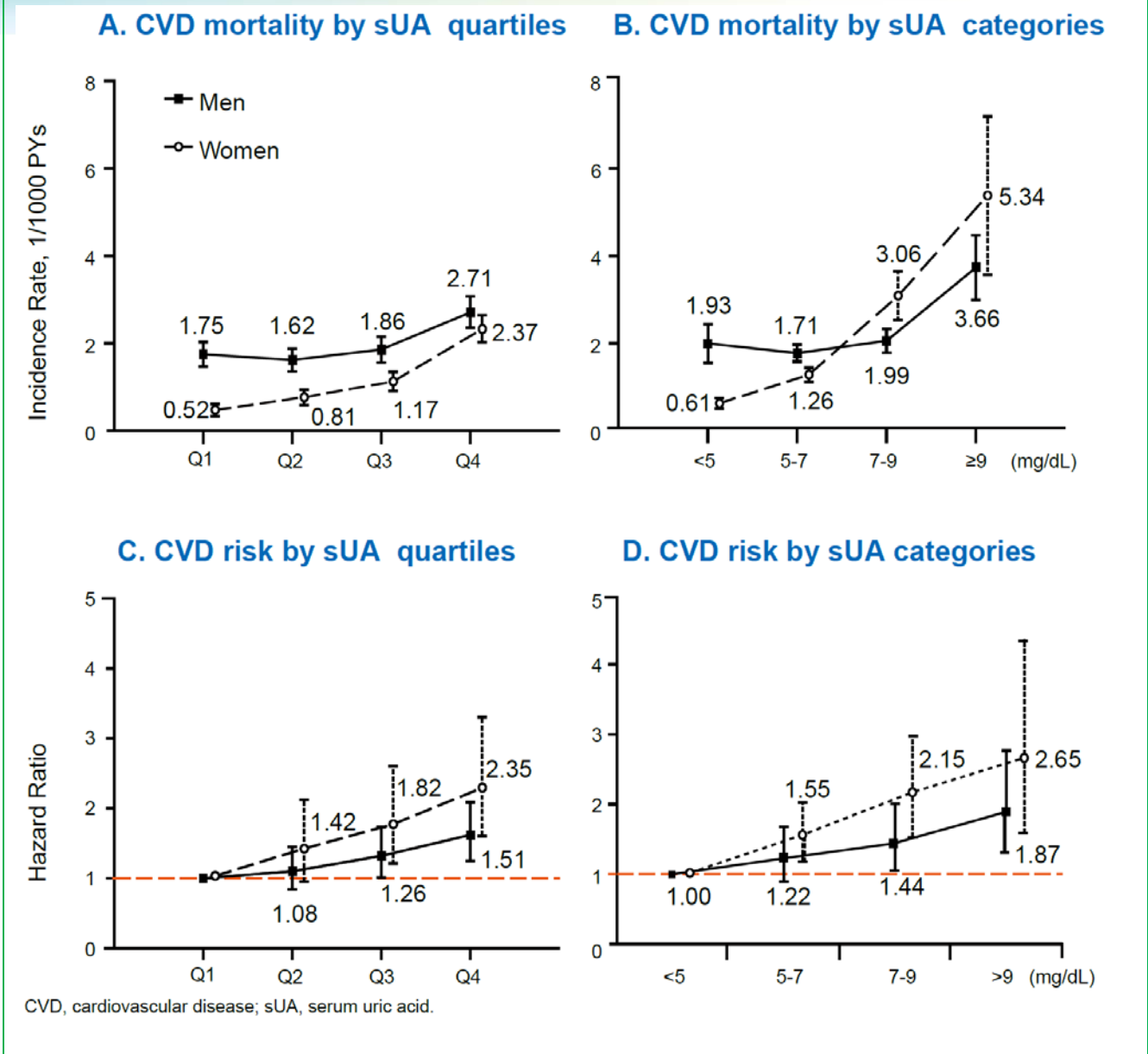
【圖二】血尿酸濃度與任何原因死亡的相關性³⁰



溫啟邦教授使用國內某大型健診資料庫作分析，確認高尿酸血症為任何原因或心血管死亡的獨立危險因子。甚至在低危險的族群人口中，尤其是不罹患任何代謝症候群組成疾患，而僅有高尿酸血症的病人，尿酸值仍然是一個獨立危險因子[32]。另外血尿酸濃度在預測任何原因的死亡呈一個 U 字型的劑量效應關係，也就是過低血尿酸濃度亦會增加死亡風險[30, 33]。整體死亡風險在血尿酸濃度 5.0-5.9 mg/dL 的民眾最低。

痛風似乎會增加任何原因或心血管死亡率，然而無症狀高尿酸血症是否會增加此風險尚未定論[34-36]。美國世代研究 (Framingham Heart Study Cohort) 報告指出，男性痛風病人約增加 60% 發生冠心病，和增加兩倍發生心絞痛的風險[37]。另一個美國的追蹤研究 (National Health Professional Follow-up Study) 報告顯示，男性痛風病人相對於非痛風病人發生任何原因或心血管死亡的風險分別增加 28% 與 55%。此風險與慢性冠心病的患者相近[38]。2015 年台灣根據健保資料庫所做的分析，也發現痛風病人發生深部靜脈栓塞與肺栓塞的風險相對於非痛風的病人也分別增加了 66% 與 53%。尤其是痛風病人若完全未服用降尿酸藥物，這種風險更明顯分別增加到 2.16 與 2.28 倍[39]。類似的研究結果也在其他研究被確認[40]。

【圖三】血尿酸濃度與心血管死亡的相關性³⁰



痛風與任何原因或心血管死亡之間的風險關係，也有可能間接來自痛風與代謝症候群的正相關。因為痛風與肥胖，高血壓，以及糖尿病之間有強烈的相關性[41]，而這些疾病已知會增加死亡率。

2. 慢性腎臟病及腎結石

一項統合分析 (meta-analysis) 證實痛風是慢性腎臟病 (相對風險 2.41) 和腎結石 (相對風險 1.77) 的獨立風險因子，並建議痛風患者應定期接受慢性腎臟病的篩檢[42]。研究發現高尿酸血症可能會造成腎臟傷害並因此加速慢性腎臟病變的疾病進展，也有研究顯示降尿酸藥物治療對無症狀高尿酸血症病人有保護腎臟功能的作用[43, 44]；但其詳細病理機制仍有待更多

研究闡明[45]。另一方面，慢性腎臟病患者的痛風盛行率也高於一般人，且腎功能不全程度愈嚴重，痛風盛行率愈高[46]。此外，對於第 3-5 期慢性腎臟病患者而言，高尿酸血症亦是任何原因及心血管死亡的危險因子[47]。

3. 代謝症候群

近年來高尿酸血症與痛風盛行率的增加，可能與近數十年來肥胖與代謝症候群的增加有關[18]。美國第三次全國健康與營養調查 (Third National Health and Nutrition Examination Survey [NHANES III]) 報告顯示高尿酸血症與痛風的病人有較高的代謝症候群盛行率[41, 48]。2013 年台灣的一篇報告顯示高尿酸血症如果合併某些代謝異常的共病症 (例如高血壓、肥胖、以及高血脂等) 會增加痛風的發生率，因此痛風與代謝症候群的危險因子有關[49]。尤其是肥胖 (包括過重與全般性肥胖) 的女性病人，以及具有高三酸甘油酯的男性病人，雖然血尿酸值仍在正常值以內，但是仍然有痛風發作的可能【圖四、五、六】。至於代謝症候群則與全世界一致，此症候群在男性病人仍然是預測痛風發作的良好指標。倘若男性病人具有代謝症候群的話，縱使血尿酸值仍在正常值以內，痛風關節炎發作的風險仍然較高，約增加 37% 的風險。但是代謝症候群在女性病人的指標意義較不明顯[49]。

兩篇 2015 年的研究亦證實血尿酸濃度與代謝症候群具有明顯的相關性[26, 50]。其中一篇研究針對血脂異常之病患族群，發現和血尿酸濃度 $<4.7 \text{ mg/dL}$ ($<280 \text{ } \mu\text{mol/L}$) 者相比，血尿酸濃度 $>7.1 \text{ mg/dL}$ ($>420 \text{ } \mu\text{mol/L}$) 者的代謝症候群風險明顯較高[26]。另一篇台灣本土研究亦有類似發現：和血尿酸濃度 $<7 \text{ mg/dL}$ 者相比，血尿酸濃度 $\geq 9 \text{ mg/dL}$ 者的代謝症候群風險高達五倍[50]。

4. 糖尿病

研究顯示，血尿酸濃度不但和糖尿病的罹患風險有關，且亦為糖尿病各類併發症 (如神經病變、視網膜病變、腎臟病變、糖尿病足、血管病變等) 的獨立預測因子[51]。

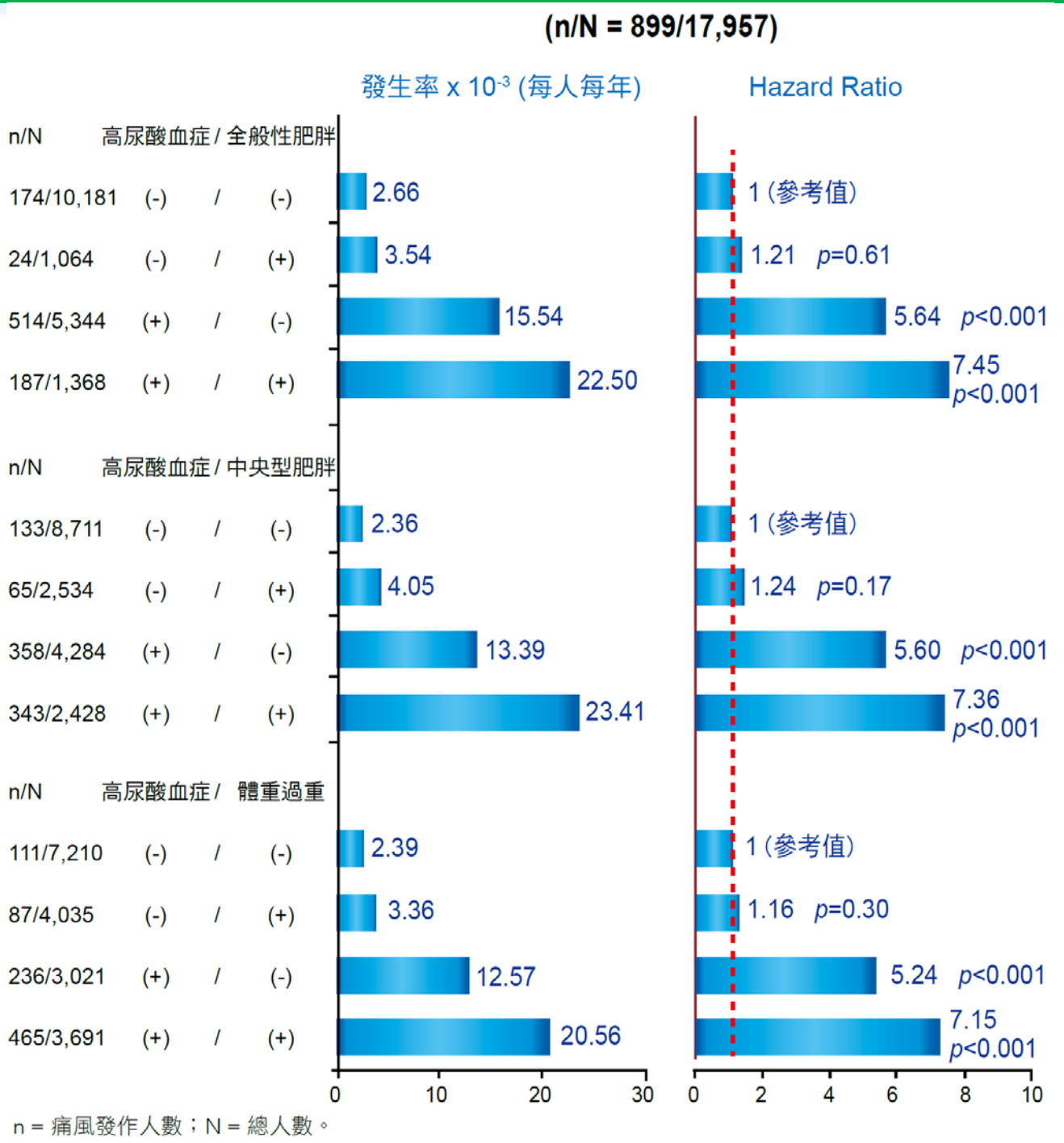
5. 甲狀腺功能異常

一篇 2014 年發表的文獻發現甲狀腺功能過高或過低者，痛風的發生率皆顯著高於甲狀腺功能正常者[52]。

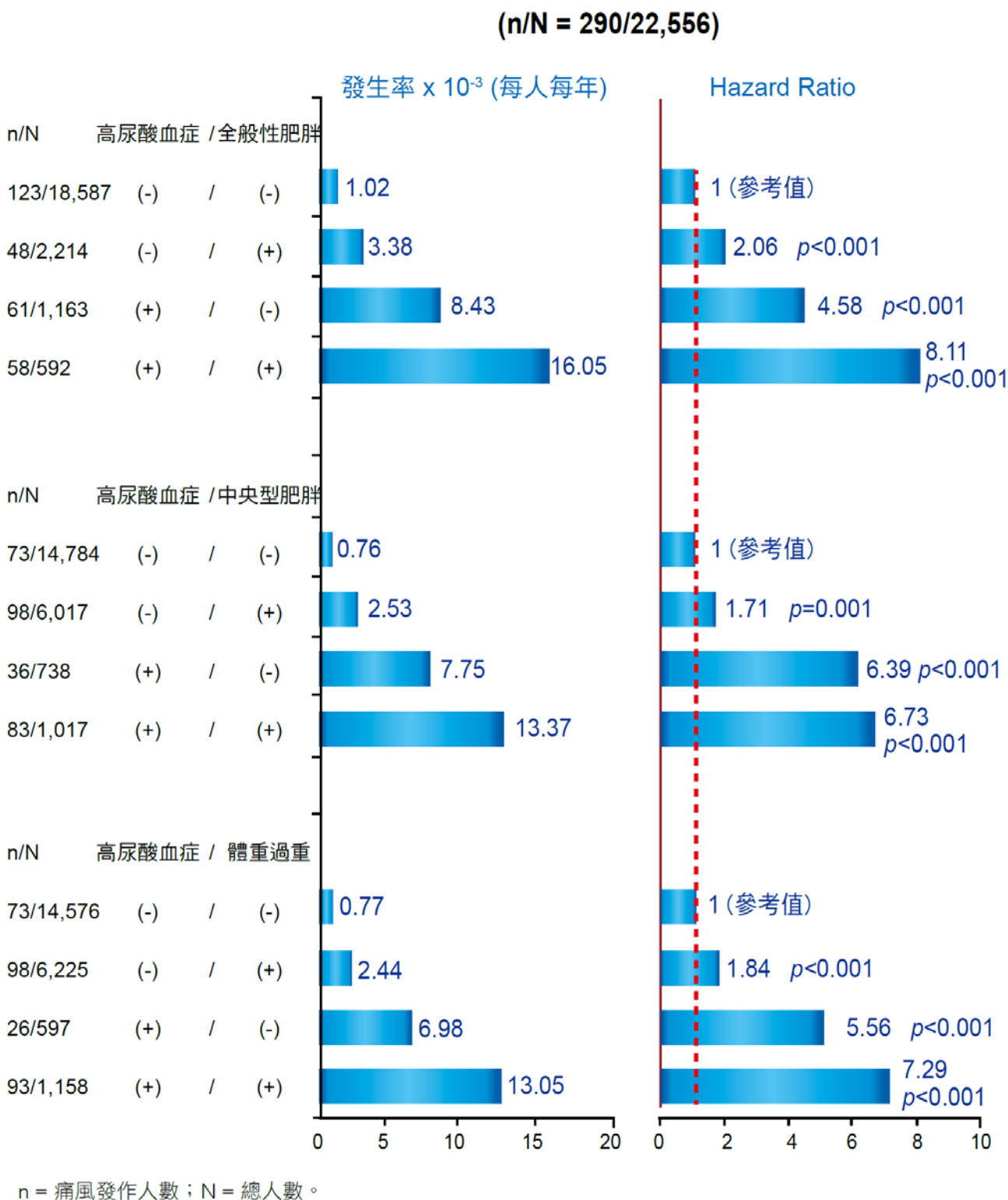
6. 乾癬

研究發現和未罹患乾癬者相比，乾癬患者罹患高尿酸血症 (相對風險 1.37) 及痛風 (相對風險 1.83) 的風險皆較高；然而目前尚無足夠證據可證實乾癬是痛風與高尿酸血症的獨立風險因子[53]。

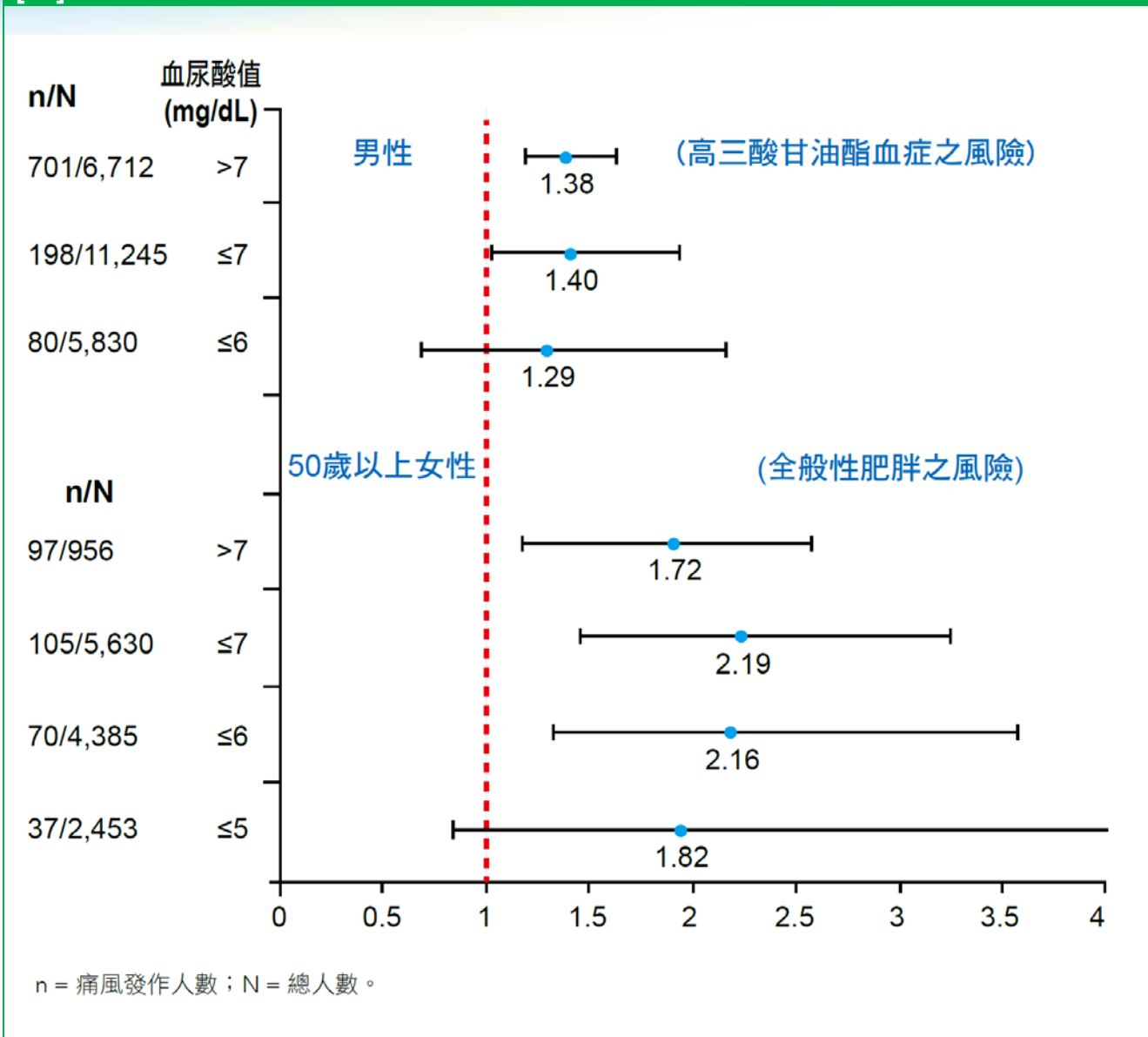
【圖四】高尿酸血症與全般性肥胖 (general obesity)、中央型肥胖 (central obesity) 或體重過重對於男性痛風發作風險的合併影響[49]



【圖五】高尿酸血症與全般性肥胖、中央型肥胖或體重過重對於女性痛風發作風險的合併影響 [49]



【圖六】不同血尿酸值者若合併有三酸甘油酯血症及全般性肥胖，對於痛風發作風險的影響
[49]



第二節 高尿酸血症的定義及原因

尿酸是嘌呤 (purine, 也有人譯為普林) 在人體代謝的最終產物, 體內嘌呤在肝臟代謝形成尿酸, 最後由腎臟將尿酸隨尿液排出體外, 如果體內產生過多或腎臟排泄尿酸不良, 就會形成尿酸過高。一般而言, 體內尿酸約三分之一是來自飲食, 另三分之二是來自身體內細胞核的核酸嘌呤新陳代謝產生。正常人每日製造的尿酸約有三分之二由腎臟經尿液排出, 約三分之一由腸內細菌分解代謝隨大腸糞便排出, 另有極少量由汗腺排泄。但腎臟功能異常的病人由腎臟排泄的量減少, 相對地由腸道排泄的量會增加。正常人每天約產生 750 mg 尿酸, 其中 500 mg 由腎臟排出, 其餘則經由大腸排出體外, 因此可能造成高尿酸血症的原因如下: (1) 攝取富含嘌呤或導致嘌呤合成增加的食物, (2) 尿酸的合成代謝增加 (內源性過量產生), (3) 腎臟排泄尿酸受阻。人體內的血尿酸濃度會受種族、遺傳基因、性別、年齡的影響, 如女性在停經前血尿酸值較男性低, 但停經後血尿酸會增高; 青春期前血尿酸濃度較低, 但青春期後則會逐漸增加到接近成年人水準。

高尿酸血症是指血尿酸濃度過高, 其定義分為二種, 其一是流行病學上的定義, 指血尿酸濃度比正常人的平均值加上二個標準差還高, 便稱為高尿酸血症。另一則是生理化學上的定義, 是指血中每 100 毫升血液中的尿酸濃度 >6.8 或 >7.0 毫克 (mg/dL) [45]。以痛風致病基礎主要由形成組織內結晶沉澱為起點來考量, 血尿酸濃度的正常值, 宜以生理化學的定義為準, 即成年人血尿酸值 >7.0 mg/dL 定義為高尿酸血症。血尿酸值經檢測在 7.0–8.0 mg/dL 之間者, 即需進行進一步病史詢問及身體檢查, 確認是否合併有痛風、高血壓、糖尿病、肥胖、代謝症候群等相關疾病【表一】。研究報告顯示血尿酸值越高、未來發生痛風的危險性也越大。男性血尿酸值 <7.0 mg/dL 時, 痛風關節炎每年發生率僅為 0.1%, 血尿酸值為 7.0–8.9 mg/dL 時, 其每年發生率為 0.5%, 但若血尿酸值 ≥ 9.0 mg/dL, 則痛風關節炎每年發生率將高達 4.9% [19]。因此高尿酸血症本身雖僅為一檢驗數值異常, 但必須正視為潛在疾病的冰山一角而由臨床醫師、護理師、藥師、復健師及營養師加以深入探查, 以期在組織器官功能受損 (target organ damages) 之前, 早期診治相關疾病, 甚至防範於未然。

第三節 痛風的臨床表現及自然病程分期

痛風好發於成年高尿酸血症男性及停經後的高尿酸血症女性。痛風關節炎好發於下肢關節，痛風發作時，會在關節處局部發生紅腫熱痛的現象，時常合併關節活動範圍受限，出現如無法走路、無法穿鞋等現象。急性痛風經常在半夜或一大早突然發作，有超過 50% 的病人首次發作的部位在腳大拇趾的第一個關節（第一跖趾間關節），有時候也發生在其他關節，如足背、踝、膝、腕、肘、手指間關節都可能發生，而發病的前幾年通常是單關節發作，隨著病情的進展之後可能同時侵犯多處關節，演變至上肢或較近端大關節的發作，甚至合併發燒，這一種突然的發作通常在數天到兩週內自然消退，可能一年發生數次，也可能幾年才發生一次；可因飲酒、受傷、手術、某些藥物、攝食過多高嘌呤食物、疲勞、或感染等而誘發。急性痛風關節炎常發生於半夜，發作部位出現紅腫熱痛，輕微的碰觸都可能加劇疼痛，少數患者甚至會合併發燒及畏寒的現象，但合併發燒畏寒時，須由醫師診查排除合併致命性感染或潛在疾病的可能[54, 55]。除了急性關節炎之外，尿酸也可能沉積在其他組織，造成不同部位的痛風臨床表現；譬如當尿酸沉積在腎臟組織時，便會造成痛風性腎病變。

痛風的臨床病程可以分為四個階段：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)。

一、**無症狀高尿酸血症**：無症狀的高尿酸血症通常需要經過一段很長的時間，才会有第一次痛風關節炎的發作或是其他臨床表現，這時候才開始稱之為痛風 (gout)；從未有過關節炎發作或其他臨床表現者，只能稱為無症狀的高尿酸血症 (asymptomatic hyperuricemia)，此時雖然血中尿酸濃度高，但臨床上無症狀，必須經由血液檢驗才能發現。高尿酸血症只是一種生化上的異常，注意增加運動、增加水分攝取、調整飲食等生活型態調整，或找出引發高尿酸原因予以矯正，血尿酸值可能會回復正常。但若仍持續出現高尿酸血症，未來進展到罹患痛風的機率，隨著血液中尿酸濃度的升高而顯著增加，需要注意的是，大多數高尿酸血症患者 (90%) 可能終生都不會痛風發作[56]，尤其是一直只在輕度升高範圍的人。除血中尿酸濃度高以外，包括肥胖、體重增加、喝酒、高血壓、使用利尿劑、腎功能不全、或家族成員中曾有罹患痛風的人也是發生痛風的高危險群[9, 57]，近年以台灣族群進行的研究顯示基因因素亦為重要因素，腫瘤壞死因子 (tumor necrosis factor, TNF) 基因 863C/A 多型性及位於染色體 4q21 的第二環 GMP-依賴性蛋白激酶基因與台灣族群罹患痛風疾病相關[58, 59]，而轉型生長因子 $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) 基因 869T/C 和 -509C/T 多型性與痛風石性痛風也呈現顯著相關[60]，而台灣原住民位於染色體 4q25 的標記 D4S2623 及單胺氧化酶之多型性，亦與痛風的發作相關[61, 62]。無症狀的高尿酸血症不需要立即使用降尿酸藥物治療，但並非不需處理，必須找出潛在引起高尿酸血症的原因【表一】，並控制相關問題和疾病，尤其是未來可

能惡化心血管風險的代謝症候群相關疾病。藥物如阿斯匹靈、酒精、利尿劑、抗結核藥、環孢靈[63]、化學治療藥物等會導致血尿酸增加，少數使用者可能會引起高尿酸血症而造成痛風。

- 二、**急性痛風關節炎**：急性痛風關節炎，大多為單一關節炎，主要的臨床表現為劇烈的關節疼痛，關節及周圍軟組織出現紅腫熱痛，但後期可多處關節炎發作和發燒。大多是突然發作，常在午夜或凌晨發病，有些病人可有輕微疼痛或刺痛為痛風發作的先兆。急性痛風關節炎主要侵犯下肢遠端關節，初發時好發關節的頻率依序為第一腳趾關節、踝、膝關節等。若血尿酸值持續過高，經過一段時間產生結晶在關節腔內沉積，急性痛風關節炎的發作頻率大多會隨時間增加。
- 三、**不發作間歇期**：是指兩次急性痛風關節炎發作間的無症狀不痛期間。急性發作後可自然緩解，不留任何後遺症而完全復原，此時無症狀期稱為不發作間歇期。病人在第一次和第二次急性痛風發作之間隔時間差異頗大，根據研究，約有 4% 的患者終生不再發作，大約 61% 在一年內復發，約 88% 在兩年內復發，有些人甚至十幾年後再復發，但一半以上患者發作的頻率會隨時間經過而增加，不發作間歇的期間越來越短[64]。
- 四、**慢性痛風石關節炎**：長期沒有治療時，痛風病人的皮下及關節產生痛風石結節（尿酸鈉鹽的結晶），有些會導致關節變形，嚴重時關節喪失活動能力。痛風石結節也可能在耳朵、皮下、脊椎關節、軟骨等處發生，也可能沉積在內臟器官，尤其是腎臟，而影響臟器的功能。此種痛風石出現距離第一次痛風發作的時間自 3 至 42 年不等，平均為 11.6 年，但近年來報告已經縮短到平均 5 到 6 年即出現痛風石。慢性痛風石雖然可能不如急性發作的劇痛，卻會引起該關節、組織的破壞、變形或功能損傷。要注意痛風石如果有表面傷口破皮，宜注意有無併發細菌感染；也不宜只由患者自行處理，應儘速就醫評估，以避免感染擴散甚而造成骨髓炎、壞死性筋膜炎、敗血症等嚴重併發症，不幸時甚至可能導致必須截肢或死亡的遺憾，不可不慎[54, 55]。

第四節 痛風的診斷

正確的診斷與適當的治療是極為重要的。痛風關節炎較常見於大腳趾關節、踝關節或膝關節等。高尿酸血症是痛風最重要的生化基礎，但並不是痛風的同義詞。根據研究，高尿酸血症者終其一生，大約只有 10% 的人會發展成為痛風。確定診斷是在急性發作時抽取關節液，在顯微鏡下發現有被嗜中性白血球吞噬的針狀尿酸鈉鹽結晶，它在偏光顯微鏡下呈現負雙折光。過去大多採用 1977 年美國風濕病醫學會 (American College of Rheumatology, ACR) 制訂的急性痛風診斷分類標準[65]，該標準強調關節液和痛風石結節中找到尿酸鈉鹽結晶，作為確定的痛風診斷。但當抽取關節液困難或不便時，根據 12 項臨床特徵中具備 ≥ 6 項，並排除其他疾病後，也能優先考慮痛風的診斷。該診斷標準如下：一、關節液中有尿酸鈉鹽結晶，二、用化學方法或偏光顯微鏡證實痛風石結節中含尿酸鈉鹽結晶，三、符合以下 12 項臨床條件中 ≥ 6 項以上者：(1) >1 次急性關節炎發作的病史；(2) 發炎症狀在 1 天內達到高峰；(3) 急性單側關節炎發作；(4) 患部關節皮膚呈暗紅或紅色；(5) 第一蹠趾關節疼痛或腫脹；(6) 單側第一蹠趾關節炎發作；(7) 單側附骨(足踝)關節炎發作；(8) 有可疑的痛風石結節；(9) 高尿酸血症；(10) X 光檢查顯示不對稱關節腫脹；(11) X 光檢查顯示不伴侵蝕的骨皮質下囊腫；(12) 關節炎發作時抽取之關節液微生物培養呈無菌狀態。符合以上一、二、三中任何一個條件者，可考慮診斷為痛風，但須排除其他關節疾病。目前雖已有更新的診斷標準，1977 年 ACR 診斷標準中強調確認尿酸鈉鹽結晶的重要性及 12 項痛風臨床表徵的特性至今仍有可參考的價值。

2015 年，ACR 及歐洲風濕病聯盟 (European League Against Rheumatism, EULAR) 共同推出了新版的痛風診斷標準【表二】[66]，將「至少發生一次關節或黏液囊的腫脹、疼痛或觸痛」當作進入診斷流程的條件，亦即不宜將本診斷條件用於從未出現過關節腫痛的病患。對曾有關節腫痛且「在有症狀的關節或黏液囊中出現尿酸結晶，或是出現痛風石」可作為診斷的充足條件 (sufficient criteria) 即可確診，不須再用後列的計分評估系統。若不符合此項充足條件 (臨床上最常見的情形是無法獲得或沒有關節液結晶鏡檢檢查結果)，則再藉由臨床症狀、實驗室檢查、影像學檢查等結果進行分數計算診斷患者是否罹患痛風， ≥ 8 分即診斷為痛風。詳細的診斷流程請見【表二】。

【表二】2015 年 ACR/EULAR 痛風診斷標準* [66]

1. 納入條件 (Entry criteria) : 至少發生一次關節或黏液囊的腫脹、疼痛或觸痛。
→ 符合此項條件的患者，才會進入以下的診斷流程。
2. 充足條件 (Sufficient criteria) : 在有症狀的關節或黏液囊中出現尿酸結晶，或是出現痛風石。

→ 符合此項條件的患者，便可確認診斷為痛風，無須進行以下的診斷流程。

3. 條件 (Criteria)：依照臨床症狀、實驗室檢查結果、影像學檢查結果進行評分，**≥8 分**即診斷為痛風。

→ 若未符合上述第 2 點之充足條件，則依照下列表格中的條件來計算分數，並藉此來判斷患者是否罹患痛風。

診斷標準	分級	分數
臨床症狀		
急性發作時對於關節或黏液囊的侵犯情形 (只要曾經出現就算)†	腳踝或足中段 (可能只侵犯單一關節，也可能侵犯到其他幾個關節，但並未侵犯到第一蹠趾關節)	1
	侵犯到第一蹠趾關節 (可能只侵犯單一關節，也可能侵犯到其他幾個關節)	2
曾出現過的症狀 <ul style="list-style-type: none"> ● 患部關節皮膚發紅 (無論是病人自述或醫師觀察到) ● 患部關節無法忍受觸碰或壓迫 ● 嚴重的行走困難，或無法使用患部關節 	出現左欄的其中一項特徵	1
	出現左欄的其中兩項特徵	2
	出現左欄的全部三項特徵	3
急性發作的病程發展 曾經出現過 ≥2 次急性發作，不論有無使用抗發炎藥物，且： <ul style="list-style-type: none"> ● 達到最劇烈疼痛的時間 <24 小時 ● 症狀在 14 天之內緩解 ● 兩次急性發作之間完全回復到未發作的狀態 	發生過一次左欄所述的典型急性發作	1
	重覆出現左欄所述的典型急性發作	2
出現痛風石的臨床證據 (見附錄) 在透明皮膚下出現滲漏 (draining) 或粉筆狀 (chalk-like) 的皮下結節，且時常有血管分布於上方；典型分布位置為關節、耳朵、鷹嘴突黏液囊 (olecranon bursitis)、手指指腹、肌腱 (如阿基里斯腱)	出現痛風石	4
實驗室檢查		
血中尿酸值：藉由尿酸酶測定法進行測試。 最理想的偵測時機為病患並未接受降尿酸治	<4 mg/dL (<0.24 mmol/L)‡	-4
	6 – <8 mg/dL (0.36 – <0.48 mmol/L)	2

療，且在急性發作開始四週後（即不發作間歇期）；如果可行的話，建議在同樣的情形下重覆測試，並以各測量值中的最高值為準。	8 – <10 mg/dL (0.48 – <0.60 mmol/L)	3
	≥10 mg/dL (≥0.60 mmol/L)	4
患部關節液分析（只要曾經出現就算） 針對關節或黏液囊之關節液進行分析，且宜由專業人員觀察§	未觀察到尿酸鈉鹽結晶	-2
影像學檢查（見附錄）¶		
影像學檢查結果顯示患部關節或黏液囊曾出現尿酸沉積（超音波檢查觀察到 double-contour sign#；或雙能電腦斷層 [DECT] 觀察到尿酸沉積）	出現左欄的任何一種影像學證據	4
影像學檢查結果顯示有痛風相關的關節損傷：傳統影像學檢查發現手部或腳部出現至少一處侵蝕††	出現	4

* 在 ACR 網站、EULAR 網站及下列網址皆有線上計算機工具可供使用：
<http://goutclassificationcalculator.auckland.ac.nz>

† 急性發作指的是出現下列任何一種症狀的時期：關節或黏液囊的腫脹、疼痛或觸痛。

‡ 若血尿酸濃度 <4 mg/dL (<0.24 mmol/L)，則扣四分；若血尿酸濃度 4 – <6 mg/dL (0.24 – <0.36 mmol/L)，則此項目之分數為 0。

§ 若患部關節或黏液囊之關節液在偏光顯微鏡下未觀察到尿酸鈉鹽結晶（需由專業人員判讀），則扣兩分；若未進行關節液分析，則此項目之分數為 0。

¶ 若無法取得影像學檢查結果，則此項目之分數為 0。

透明軟骨表面出現高回音、不規則的訊號增加，且不受超音波的掃描角度所影響。（注意：軟骨表面可能會出現偽陽性之 double-contour sign [假影]，然而應該會隨著探頭角度的改變而消失）。

侵蝕之定義為具有硬化邊緣 (sclerotic margin) 及突出邊緣 (overhanging edge) 的皮質破壞 †† (cortical break) 影像學表現，且排除遠端趾間關節及鷗翼狀徵象 (gull wing sign) 的影像學特徵。

ACR, American College of Rheumatology; EULAR, European League Against Rheumatism; DECT, dual-energy computed tomography.

至今為止，痛風確定診斷的黃金標準仍是由關節液鏡檢確認關節液中呈現白血球吞噬尿酸結晶現象。但因在痛風發作的不同時期會影響尿酸結晶的存在而使關節液鏡檢成為診斷敏感性低但診斷專一性極高的檢驗方式。因此即使對以計分方式診斷為痛風的患者，後續關節急性發作時宜儘量抽取關節液進行確診及鑑別診斷（尤其考量到關節液抽取及接續進行之關節注射治療也可有效提升急性發作之療效）。但即使關節液之偏光顯微鏡鏡檢出現尿酸結晶，仍須考

量痛風和敗血性關節炎合併出現的可能，因此若臨床上懷疑病患關節具有細菌感染，仍應同時進行關節液的革蘭氏染色檢查以及細菌培養。也因為如此，痛風的診斷有時候仍必須綜合臨床經驗、過去病史、發作病史、臨床表徵、病程及誘發因子等來做鑑別診斷。

要特別注意的是，血中尿酸值的高低絕對不宜做為當時關節炎是否為痛風關節炎的唯一診斷依據，約有 30% 發生急性痛風關節炎之病患，關節炎發作時血尿酸值處於 <7.0 mg/dL 的正常範圍，但只要繼續抽血追蹤，血尿酸值都會 >8.0 mg/dL [67]，而且高尿酸血症患者亦有相當比率在長期追蹤中都未發生痛風發作。即使血中尿酸值 >10 mg/dL，仍有 $\geq 10\%$ 的病患之關節腫痛並非是痛風。

影像學的檢查在痛風診斷的角色正快速進展中，部分慢性期痛風患者在一般 X 光檢查即可能發現在病變關節的骨緣有被痛風石侵蝕的缺損，或腎臟超音波可發現腎臟在皮髓質交界的髓質部出現痛風性腎病變，但這些影像學發現都只能增加診斷的可能性而非用以確定診斷，傳統影像學檢查對排除痛風關節炎以外的關節病變成因的角色或許更形重要。

在檢查技術的快速進展下，影像學檢查在 2015 年 ACR/EULAR 痛風診斷標準中的重要性已明顯提高。若經關節高解析度超音波觀察到 “double-contour sign” 的現象，或經雙能電腦斷層 (dual-energy computed tomography, DECT) 觀察到尿酸出現在關節部位，皆代表關節處具有尿酸結晶沉積的現象。超音波亦可偵測身體檢查不易發現的痛風石，也對關節液抽取及導引局部藥物注射治療的成功率提高有非常好的助益。高解析度骨關節超音波具有可臨床即時操作、不具輻射傷害等優點，是應該增加推廣應用的診斷工具。而傳統影像學檢查能夠用於評估關節是否受到侵蝕及傷害，亦有助於痛風診斷。因此在足夠的臨床懷疑下對病患進行合適的影像學檢查或追蹤檢查都是獲得正確診斷的合理臨床作為，但仍需提醒臨床醫師的是，至今仍沒有單一的影像學檢查能確診痛風，確定診斷仍應依據 2015 年 ACR/EULAR 痛風診斷標準進行。

第五節 鑑別診斷

尿酸和痛風雖然有密切的關係，但血中尿酸值高者發生關節炎時不見得就一定是痛風發作，而且急性發作時約有三分之一患者血尿酸值是在正常範圍內，因此要正確地診斷痛風，是要根據詳細的病史、身體檢查並配合血液生化檢查來做正確的判斷及鑑別診斷。由於同樣能以紅、腫、熱、痛表現的關節病變的病因其實很多，因此鑑別診斷很重要，即使是典型的痛風發作，有時候還是需要醫師來做鑑別診斷，尤其是治療效果不理想或是病程過久不符合常態的時候。真正能確定痛風必須靠關節液或組織切片檢查，在偏光顯微鏡下看到受白血球吞噬之針狀尿酸結晶方可確定診斷。蜂窩性組織炎、反覆性風濕症（游走性關節炎）、細菌性關節炎、假性痛風、血清陰性脊椎關節炎、類風濕性關節炎、退化性關節炎等皆宜列入鑑別診斷。

- 蜂窩性組織炎是真皮及皮下組織被細菌感染的疾病。
- 反覆性風濕症在台灣很常見，因其症狀酷似痛風，是最常被誤診為痛風的一種關節炎，少數反覆性風濕症可能是類風濕性關節炎或紅斑性狼瘡的前兆，須注意鑑別診斷。反覆性風濕症好發於二十到四十歲的男女性，可能侵犯四肢任何關節或關節周圍組織，其中以手指及腳趾、腕、膝及踝關節最常發作，也可能侵犯足底和手掌面。
- 大多數的細菌性關節炎是單一關節炎，多發性的細菌性關節炎不常見，常發生在免疫力低的病人身上。
- 假性痛風好發於 ≥ 60 歲老人的膝、肘、肩等大關節。
- 血清陰性脊椎關節炎包括僵直性脊椎炎、乾癱性關節炎、潰瘍性結腸炎、克隆氏症、及反應性關節炎，特點包括薦腸關節炎、脊椎炎下背疼痛，及週邊不對稱性的二到四個關節炎，典型的是在下肢大關節（膝、踝關節），及軸心關節（肩、髖關節）發生腫痛，常伴隨著肌腱骨骼附著部病變的發生。
- 類風濕性關節炎為多發性且對稱性地侵犯多個手指關節。
- 退化性關節炎除膝關節與手部遠端指間關節外，有時會侵犯腳的大拇趾的第一個關節（稱為 bunion），需做鑑別診斷。

第六節 治療目標與治療方式

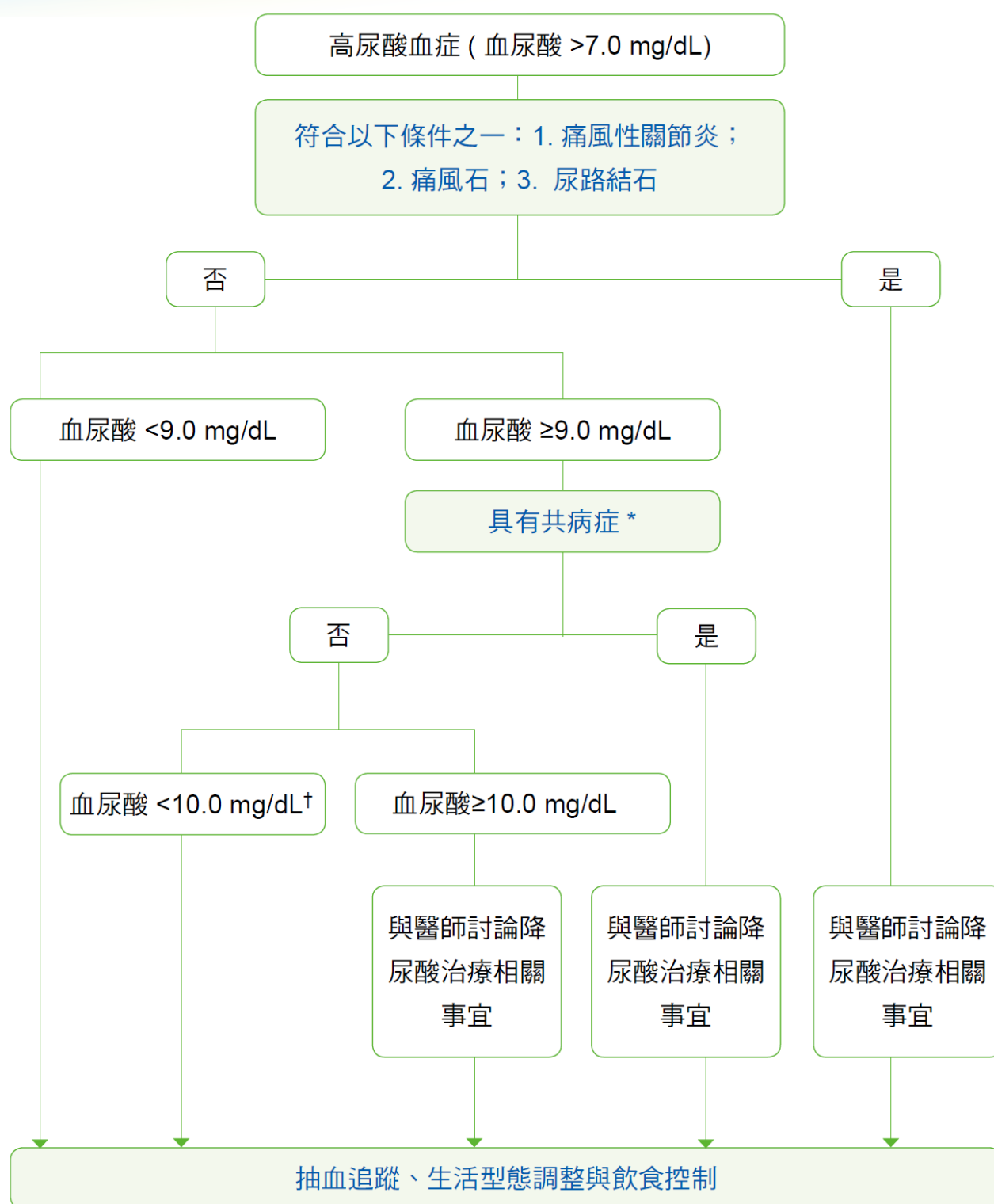
藥物治療又可分為急性發作期和慢性期兩大類，兩者使用的藥物不同，所以一定要讓病患分清楚什麼時候該服用哪類藥物。例如：急性疼痛時宜使用消炎止痛藥物和/或秋水仙素，此時使用降尿酸藥物並沒有幫助；相反地來說，在不痛的痛風間歇期和慢性期，宜使用降尿酸藥物，使血尿酸值持續維持在 $<6.0 \text{ mg/dL}$ ，可以讓痛風較不易再發作，痛風石也應可逐漸消失【圖七】。另外宜對病患進行充分的衛教，改變生活型態，並告知遵循醫囑以及服用藥物的益處。而且不要使用其他療效未經證實之輔助療法。

1. 無症狀高尿酸血症的處置

對於從沒有過症狀的高尿酸血症，基本目標是藉以發掘潛在的疾病、毒性物質作用、或藥物副作用，尤其是患者潛在相關的代謝症候群，然後儘早調整生活型態或予以治療。

根據 2015 年陳俊宏醫師使用國內某大型健診資料庫，結合健保資料庫的世代研究指出，對於無症狀高尿酸血症的病人尤其是尚未有痛風發作的病人，如果完全未曾接受降尿酸的藥物治療，相對於一比四配對的尿酸正常的病人，全死因死亡率 (HR [hazard ratio] = 1.24; 95% CI [confidence interval] = 0.97-1.59) 與心血管疾病相關死亡率 (HR = 2.13; 95% CI = 1.34-3.39) 均有較高的風險。相對而言，無症狀高尿酸血症的病人如果接受降尿酸的藥物治療，相對於一比一配對的未使用降尿酸藥物的高尿酸血症的病人，卻顯著地降低病人的全死因死亡率的風險 (HR = 0.60; 95% CI = 0.41-0.88)。但是這個改善病人存活率的好處，只見於使用 benzbromarone 的病人身上，這可能是因為台灣的病人具有較高的 HLA-B*5801 的基因盛行率，易導致 allopurinol 的藥物過敏，因此限縮了 allopurinol 臨床的使用，所以看不到這種改善病人存活率的好處[68]。由於 allopurinol 與 benzbromarone 的副作用，因此到目前為止，降尿酸藥物的投予，對病人是否有絕對的幫助，全球尚未有一致的定論，需要由醫師及患者依據病患個人發展為痛風的風險因子及相關疾病 (如進行性慢性腎功能不全) 情形，共同達成臨床決定，除非合併有 HGPRT 酵素 (Hypoxanthine-Guanine Phosphoribosyl Transferase) 缺乏等經確定的基因異常、血液疾病或癌症將接受化學治療、或器官移植患者使用環孢靈造成尿酸值升高，否則通常不一定必須用藥物降低血尿酸。然而宜充份告知患者血尿酸值越高，未來產生痛風關節炎等併發症的危險性越高，以及即使血尿酸值持續偏高也不意謂著一定會產生痛風的正反雙面事實。但對於無症狀的高尿酸血症患者，建議宜每 6 個月追蹤檢驗一次血尿酸值。

【圖七】痛風及高尿酸血症的治療方針



* 共病症可包含慢性腎臟病、高血壓、缺血性心臟病、糖尿病、代謝症候群等。

† 若經生活型態調整一段時間尿酸仍未降至治療目標，仍可和醫師討論，以決定是否接受降尿酸治療

2. 急性痛風關節炎的藥物治療

急性痛風關節炎通常會自行好轉，若沒有用消炎止痛藥物治療，急性關節炎通常會在一週內自行痊癒好轉，一次發作很少超過兩星期，但提早使用消炎止痛藥物治療可以迅速緩解疼痛。因此當發作初期有疼痛預兆時，愈早給予消炎止痛藥物，則止痛效果愈好，並可減少急性痛風關節炎發作的總天數及藥物服用量，所以病患若有急性發作，建議儘速就醫。另外，急性關節疼痛時可考慮用局部冰敷當作輔助措施，以減少部分的疼痛。治療急性痛風關節炎時，主要使用的消炎止痛藥物有三種，包括：非類固醇消炎止痛藥 (nonsteroidal anti-inflammatory drug, NSAID)、秋水仙素 (colchicine)、類固醇 (corticosteroid)，這三種藥物的選擇宜依照病人是否合併其他內外科疾病而定【表三】。至於降尿酸藥物在急性期時，如果原來還沒有使用，就不要用，若原本就有使用，則繼續使用，且不宜增減劑量；因為血尿酸濃度急速變化升降時，反而可能引發急性痛風關節炎的發作。

【表三】急性痛風關節炎的藥物治療

藥物名稱	建議參考劑量	臨床上考慮
非類固醇消炎止痛藥 (NSAID)	<ol style="list-style-type: none"> 1. 非選擇性環氧化酶抑制劑 (Non-selective COX-2 inhibitors) 2. 選擇性環氧化酶抑制劑 (Selective COX-2 inhibitors) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 急性發作時，愈早給消炎止痛藥物，效果愈好 2. 以下狀況應小心使用：高血壓，心血管疾病，嚴重腎功能不全，消化性潰瘍，及其他共病症
秋水仙素 (Colchicine)	<ol style="list-style-type: none"> 1. 秋水仙素 0.5 mg 早晚一粒，同時合併使用非類固醇消炎止痛藥 2. 有發作預感時，在前 3 個小時每小時給 0.5 mg，總共 3 到 6 粒為止 3. ≥70 歲老人之建議劑量皆需要減半使用 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 急性關節炎發作時，若發作 >48 小時才使用秋水仙素，效果較差 2. 預防發作的劑量 CCr >50: 1# qd-bid CCr 35-49: 1# qd CCr 10-34: 1# q2-3d CCr <10 避免使用 3. 可能有腹痛、腹瀉的副作用
類固醇 (Corticosteroid)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Prednisolone 口服 20-30 mg/day 2. 大單一關節內注射類固醇 (triamcinolone acetonide 40 mg) 3. Methylprednisolone i.v. 100-150 mg/day for 1-2 days 	病人不能使用非類固醇消炎止痛藥和秋水仙素時，改用類固醇來作為短期急性治療是一個選擇

4. ACTH 40 USP units i.m. or i.v.

NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; COX, cyclooxygenase; CCr, creatinine clearance (mL/min); i.v., intravenous; ACTH, adrenocorticotrophic hormone; i.m., intramuscular.

非類固醇消炎止痛藥 (NSAID)：口服或注射非類固醇消炎止痛藥在治療急性痛風方面有很好的效果，如果沒有使用上的相對禁忌，它常被當作第一線藥物使用。NSAID (包含 COX-2 抑制劑) 在以下情況應小心使用：高血壓，心血管疾病，嚴重腎功能不全，消化性潰瘍，及其他共病症。且宜使用在急性痛風關節炎治療時所建議之最高劑量，並持續使用到症狀緩解，但對於老年人及腎功能受損的病人使用要特別小心，要減低劑量及監測腎功能。非類固醇消炎止痛藥物的可能副作用是腸胃不適、胃或十二指腸潰瘍伴隨出血或穿孔、週邊水腫、頭痛、頭暈、凝血功能不全、或皮疹藥物過敏等。若有消化道潰瘍病史者，則可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，也有相同的止痛效果，但對合併有急性心血管阻塞疾病患者應衡量使用非類固醇消炎止痛藥之利弊。一般使用非類固醇消炎止痛藥物在 24 小時內，疼痛症狀可以很明顯地獲得減緩。

秋水仙素 (colchicine)：秋水仙素在治療痛風上是一個古老的藥物，在治療過程中有時會出現胃腸道副作用，例如噁心、腹瀉等，因而限制了秋水仙素的使用。對於急性痛風的患者而言，秋水仙素愈早使用愈好，在關節炎發作後的 24–48 小時內儘快使用秋水仙素來治療，其中有 2/3 的病人在數小時後可獲得緩解。許多臨床醫師使用秋水仙素 0.5 mg 早晚各一粒加上非類固醇消炎止痛藥物合併使用；或有發作預感時，在前 3 個小時每小時給 0.5 mg，總共 3 到 6 粒為止。也有醫師給予低劑量秋水仙素 (1.0 mg)，一小時後再給予 0.5 mg，之後每 12 小時持續用藥 (最多一天三次)，直到症狀緩解。急性痛風發作時，秋水仙素不宜作為單一藥物使用，除非病人有急性發作預感時，才可單一使用。合併痛風石的慢性痛風患者在使用降尿酸藥物時，為了預防反覆發作，可長期併用低劑量秋水仙素。避免使用秋水仙素靜脈注射 (目前國內無此製劑)，因為它可能會產生危險致死的併發症，其他罕見的副作用包括骨髓抑制，尤其是對於患有腎功能不全及肝膽道閉塞的病人。目前，臨床上秋水仙素常被用來作為預防急性痛風復發[69]，在使用降尿酸藥物治療的前三到六個月可以合併使用低劑量口服秋水仙素 (腎功能正常的病人一天一次或兩次，每次一顆 0.5 mg)，對於腎功能不全的病人及老年人秋水仙素的使用需降低劑量，並注意極少數可能的副作用包括肌肉病變及骨髓抑制。秋水仙素與 P-glycoprotein 抑制劑或 CYP3A4 抑制劑 (clarithromycin、erythromycin、cyclosporine、ketoconazole、fluconazole、verapamil、葡萄柚汁、atorvastatin、disulfiram、pravastatin、simvastatin) 合併使用時，副作用產生的機會可能會較高。

類固醇 (corticosteroid)：若病人不能使用非類固醇消炎止痛藥和秋水仙素時，改用類固醇來作為急性短期治療是一個選擇。若只有一至二個大關節發作，可在關節內注射類固醇以緩解關節發作，特別是不適合或不能使用非類固醇消炎止痛藥和秋水仙素的時候。在關節內注射類固醇前先抽取出關節液可減輕疼痛及腫脹。口服 prednisolone 通常的劑量可從每日總量

20-30 mg 開始，分次使用，症狀緩解即開始減低劑量，使用天數依醫師臨床判斷，儘量以不超過七天為原則。無法口服藥物的病人有需要時可使用靜脈注射類固醇，但宜小心停用後疼痛再度反彈出現。糖尿病的患者在使用類固醇時必須小心。

3. 不發作間歇期及慢性痛風石關節炎的治療

目前痛風患者高尿酸血症的治療是以藥物為主。至於痛風患者何時該開始長期使用降尿酸藥物作為終生之預防治療，尚未有一致的共識[3, 36, 70-73]，有些專家建議在早期即開始採取藥物治療[71, 73]，建議有高尿酸血症，且曾急性發作痛風關節炎者，宜開始接受長期降尿酸藥物治療，以預防急性關節炎發作和併發症。一般建議降尿酸藥物終生長期服用，即使急性關節炎不再發作仍宜持續服藥；降尿酸藥物治療的目標宜設在控制血尿酸值 <6.0 mg/dL[45, 70]。長期尿酸過高可能在手腳等處形成痛風石，造成關節變形，行動不便及困難，有時痛風石表面的皮膚磨破而成為流出白色尿酸結晶的傷口，容易發生續發性傷口細菌感染。若痛風石導致關節破壞變形、嚴重疼痛、關節活動受限、感染或有感染之虞、壓迫到神經，才需考慮藉由手術清除痛風石；否則建議以內科治療為主[74, 75]。合併痛風石病患，初期的目標可設在 <5.0 mg/dL [36]，以加速痛風石的溶解。使用降尿酸藥物的前 3 到 6 個月，可合併每日口服小劑量秋水仙素，能有效地預防急性發作，不發作之後再嘗試停用秋水仙素。此外，高尿酸血症可能是藥物引起的，如利尿劑 (loop or thiazide diuretics)、低劑量阿斯匹林 (每日 <2 公克)、菸鹼酸、抗結核藥物 (pyrazinamide, ethambutol)、器官移植抗排斥藥物環孢靈 (cyclosporine)、及酒精等，因此在採取降尿酸藥物治療前，必須先評估其高尿酸產生之原因，如果懷疑高尿酸血症是藥物所引起的，宜先考慮是否要停用藥物或以其他藥物替代。利尿劑是可能造成痛風的因子，所以宜和醫師討論用藥，權衡利弊決定是否繼續使用利尿劑，如有需要仍可使用利尿劑。

數項歐美調查顯示，許多患者即使被診斷為痛風，仍未接受降尿酸治療，或是給予的劑量不足[76, 77]；而台灣的調查結果亦顯示只有約五分之一的痛風患者接受降尿酸治療[15]。因此建議臨床醫師在患者初次診斷為痛風時，充分告知降尿酸藥物的相關資訊[77]。降尿酸藥物主要分成黃嘌呤氧化酶選擇性抑制劑 (xanthine oxidase inhibitor, XOI) 及促進尿酸排泄的藥物 (uricosuric agent) 兩大類；前者包含 allopurinol 及 febuxostat [78]，後者則包含 benzbromarone 及 sulfipyrazone。歐美以 XOI (allopurinol, febuxostat) 為優先治療選擇，然國內 allopurinol 引起嚴重藥物過敏問題，因此，投予降尿酸藥物之前，宜根據患者之肝腎功能及其他背景疾病因素決定最適當之用藥選擇。促尿酸排泄藥物 (benzbromarone, sulfipyrazone) 對尿酸之製造無影響，而僅是增加其排除，因此不適用於下列病患：(1) 製造過多引起的高尿酸血症，(2) 腎功能降低時，此類藥物會失去效用，尤其是 sulfipyrazone 在肌酸酐廓清率 (creatinine clearance, CCr) <30 mL/min 時無效，宜避免使用，(3) 有尿酸成分尿路結石者為禁忌，因易增加尿路結石及尿酸腎病變危險。促尿酸排泄藥物通常要從小劑量開始，且喝水要充足，以預防尿路尿酸結石的副作用。

藥物名稱	Allopurinol 別嘌呤醇	Febuxostat 非布索坦	Benzbromarone 苯溴香豆酮	Sulfipyrazone 苯磺唑酮
Form	100 mg/tab	80 mg/tab	50, 100 mg/tab, cap	100 mg/tab, cap
Half-life	<ul style="list-style-type: none"> Allopurinol: 1-3 hr Oxypurinol (allopurinol 的代謝物): 17-40 hr 	5-8 hr	12-18 hr	1-3 hr
Initial dose	100 mg QD	40 mg QD	50 mg QD	100 mg BID
Usual dose	300 mg/day	40-80 mg/day	50 mg/day	300-400 mg/day
Maximal dose	800 mg/day	80 mg/day	100 mg/day	800 mg/day
Side effects	Severe allopurinol hypersensitivity syndrome, rash, dyspepsia	GI upset, headache, abnormal liver function test	Liver toxicity, allergy, GI upset, abnormal liver function test, urolithiasis	GI upset, rash, marrow depression, abnormal liver function test, urolithiasis
Drug interaction	Azathioprine, mercaptopurine, warfarin , ampicillin, thiazide 類利尿劑, ACEI	Azathioprine, mercaptopurine	Warfarin , salicylate, sulphipyrazone, etacrynate, pyrazinamide, allopurinol	Warfarin , 磺胺類藥物 (如 sulfadiazine 與 sulfisoxazole), sulfonyleurea 類降血糖藥物, 胰島素, 水楊酸
禁忌症	具有 allopurinol 過敏病史的患者	正在使用 azathioprine 或 mercaptopurine 的患者	<ol style="list-style-type: none"> 對本藥過敏者。 嚴重肝功能不良。 嚴重腎功能不良。 尿酸性腎臟結石。 懷孕及可能懷孕的婦女。 	<ol style="list-style-type: none"> 活動性消化性潰瘍。 對本藥或其他 pyrazole 類過敏者。 嚴重肝功能不良。 嚴重腎功能不良。 尿酸性腎臟結石。
注意事項	<ul style="list-style-type: none"> 使用劑量需隨著腎功能 (肌酸酐廓清率 CCr) 來調整。 Allopurinol 過敏症候群之嚴重度可從輕微之紅疹進展至嚴重藥物過敏·包括皮膚及黏膜的壞死、Steven-Johnson syndrome、毒性表皮溶解症、肝壞死、腎功能不良等。 腎臟疾病及心血管疾病患者具有更高的嚴重過敏發生率 	<ul style="list-style-type: none"> 應觀察心血管疾病徵象及檢測肝功能指數。 由於結構不同，至今的文獻報告中很少發生嚴重皮膚過敏反應。 	<ul style="list-style-type: none"> 衛生福利部要求廠商需加註肝功能不良之警語，並在最初給藥六個月內，應定期進行肝功能檢查，在使用期間如有肝臟不良反應之症狀如食慾不振、全身倦怠發生時，應立即停止使 	<ul style="list-style-type: none"> 可能抑制 sulfonyleurea 類降血糖藥物的代謝而造成低血糖。 可能抑制血小板，服用抗凝血劑 warfarin 者宜注意出血現象。

	以及相關死亡率。 ● <u>無論是否攜帶 HLA-B*5801 基因皆可能產生嚴重過敏，宜從小劑量開始，小心使用。</u>		用並就醫檢查。 ● <u>腎功能不佳或尿路結石者應避免使用。</u>	● 不應與水楊酸藥物併用。
--	--	--	---------------------------------------	---------------

GI, gastrointestinal; ACEI, angiotensin-converting-enzyme inhibitor; CCr, creatinine clearance.

Allopurinol (100, 300 mg/錠劑)：是一種尿酸合成抑制劑，它會抑制黃嘌呤氧化酶 (xanthine oxidase)，從而抑制嘌呤 (purine) 轉化為尿酸，降低血液及尿液中的尿酸濃度，一般用於預防痛風、腎結石、及化療藥物導致的高尿酸血症。對於尿酸製造過多者，或有腎結石或腎衰竭者，可使用 allopurinol。常見副作用包括紅疹過敏、腸胃不適等。Allopurinol 之半衰期雖僅一到三小時，而主要代謝產物 oxypurinol 之半衰期則長達十七至四十小時，故一天只需服用一次，而使用劑量需隨著腎功能 (CCr) 來調整。Allopurinol 為尿酸製造過多者之合理用藥，因它同時對排泄過低及製造過多之情況有效，故為常被處方之降尿酸藥物。Allopurinol 一般有相當好的耐受性，其副作用的發生率低，但是 allopurinol 過敏症候群 (allopurinol hypersensitivity syndrome, AHS) 之嚴重度可從輕微之紅疹進展至嚴重藥物過敏，包括皮膚及黏膜的壞死、Steven-Johnson syndrome、毒性表皮溶解症、肝壞死、腎功能不良等。嚴重藥物過敏發生的時間變異相當大，使用後的 1 至 728 天 (平均 47 天) 均可能發生；一旦發生，死亡率約為 20–25%，腎功能不全及年紀 >60 歲似乎是導致嚴重過敏的重要因素。一篇 2015 年所發表的台灣研究利用全國健保資料庫進行回溯性分析，結果顯示 allopurinol hypersensitivity 在新使用者中的發生率為 0.468%，相關住院率為 0.202%，相關死亡率為 0.039%；而腎臟疾病及心血管疾病患者則會有更高的 allopurinol hypersensitivity 發生率以及相關死亡率[79]。因此建議 allopurinol 較保守使用於以下適應症：(1) 痛風石，(2) 尿酸製造過多 (在一般飲食狀況下，24 小時尿液之尿酸排泄量 >800 mg)，(3) 病患不適合使用促尿酸排泄藥物治療，如：無法耐受其副作用、或缺乏效用或腎功能不好者，(4) 尿酸成分尿路結石病史，(5) 接受化學治療之癌症病患用以預防急性尿酸引起腎病變。對於腎功能正常的病患，allopurinol 的劑量範圍在每日 100–800 mg，建議口服時由每日 100 mg 開始，一個月後如果沒有過敏再增加劑量，一般的常用劑量為每日 300 mg。但在腎功能不佳的病患，經由腎臟排除之代謝物 oxypurinol 可能會蓄積，宜依病患之腎功能來調整劑量。帶有 HLA-B*5801 基因的人使用後會有較高機率產生嚴重過敏，研究顯示篩檢 HLA-B*5801 並搭配替代治療方案有助於降低嚴重皮膚過敏反應的風險[80]，故建議醫師在處方 allopurinol 之前，得先檢測 HLA-B*5801 基因。然而未帶此基因者也有可能對此藥產生嚴重過敏，不論有無帶此基因皆宜小心使用。藥物交互作用：allopurinol 與其他藥物併用時，應特別謹慎，因可能會增加過敏症候群的發生。例如 allopurinol 與 ampicillin、thiazide 類利尿劑、血管收縮素轉換酶抑制劑 (angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ACEI) 合併使用，可能是產生過敏症候群之危險因子。Allopurinol 藥物過敏者，宜轉診至風濕過敏免疫科專科醫師評估治療。在服用抗凝血劑

warfarin 者宜注意出血。合併使用 azathioprine、mercaptopurine 時要調降劑量。Allopurinol 的健保給付規範詳見附錄。

Febuxostat (80 mg/膜衣錠)：是一種 XO1，與別嘌呤醇 (allopurinol) 構造不同，為非嘌呤化學結構，因此不會影響嘌呤與嘧啶的代謝，但也屬 XO1，同時對排泄過低及製造過多之情況有效[81]。Febuxostat 主要由肝臟代謝，因此輕度至中度的腎功能受損者無須調整劑量，衛生福利部核准對輕中度肝腎功能不全患者不需要調整劑量。起始劑量為每日 40 mg，二週後可增加至 80 mg，直到達到治療目標為止 (血尿酸 <6.0 mg/dL)，最高劑量可考慮增加至每日劑量 120 mg (註：我國 febuxostat 仿單建議起始劑量為 40 mg 每天一次，二週後尿酸未低於 6.0 mg/dL 的患者，建議使用 80 mg 每天一次)。成本效益評估研究顯示比起 allopurinol，febuxostat 可幫助更多患者將血尿酸控制在 <6.0 mg/dL，降低痛風發作及慢性腎臟病的風險；尤其在第 3/4 期慢性腎臟病患者而言宜優先考慮 febuxostat[82]。此外，依據 105 年健保新規範，臨床上出現尿路結石的患者亦可優先選擇 febuxostat。副作用比率不高，常見的有噁心、嘔吐、腹瀉、腹痛等腸胃症狀，少數肝功能指數異常，頭痛，或關節痛。宜觀察心血管疾病徵象及檢測肝功能指數。由於結構不同，febuxostat 在至今的文獻報告中很少發生嚴重皮膚過敏反應。Febuxostat 的健保給付規範詳見附錄。

Benzbromarone (50, 100 mg /錠劑或膠囊)：一般 benzbromarone 的口服劑量為一天一次，一般常用的劑量為每日 50 mg，最大劑量為每日 100 mg，CCr <20 mL/min 時，因缺乏效果宜避免使用。Benzbromarone 在國外曾有少數猛爆性肝炎案例報告[71, 83]，衛生福利部要求廠商需加註肝功能不良之警語，並在最初給藥六個月內，宜定期進行肝功能檢查，在使用期間如有肝臟不良反應之症狀如食慾不振、全身倦怠發生時，宜立即停止使用並就醫檢查，但目前台灣尚未有嚴重肝炎病例報告。

Sulfinpyrazone (100 mg /錠劑或膠囊)：是一種兼具抗血小板作用的促尿酸排泄藥物，一般起始劑量為每次 50-100 mg，一天口服兩次。一般常用劑量為每日總量 300-400 mg，最大劑量為每日總量 800 mg，分為 2 到 3 次口服。副作用為腸胃不適、皮膚出疹，尿路尿酸結石等。雖然貧血、白血球減少、血小板減少以及顆粒性白血球缺乏症的副作用很少發生，但使用 sulfinpyrazone 期間仍宜進行血液常規檢查。Sulfinpyrazone 可能抑制 sulfonylurea 類降血糖藥物的代謝而造成低血糖。可能抑制血小板，服用抗凝血劑 warfarin 者宜注意出血現象。

第七節 痛風共病症的治療及預防

1. 腎臟及泌尿道疾病

尿酸鈉鹽長期沉積於關節及皮下組織導致關節破壞變形，或沉積於腎臟而引起 (1) 泌尿道尿酸結石 (uric acid urolithiasis)、(2) 痛風性腎髓質病變 (gouty urate nephropathy)、或 (3) 急性阻塞性尿酸腎病變 (acute uric acid nephropathy)。痛風病人併發泌尿道結石的比率較常人高出 2 到 3 倍，其發生機會隨著尿中尿酸排泄量增多而增加，病人宜多喝水以預防泌尿道結石。另外，少數患者必要時可合併使用小蘇打 (碳酸氫鈉) 或檸檬酸鉀使尿液鹼化，使尿液酸鹼 pH 值維持在 6.0-6.5，以預防尿酸沉積於腎臟或腎小管內形成泌尿道結石[84]；但因兩者皆含有高單位電解質，在腎臟功能不佳者宜謹慎使用。痛風腎病變的治療和慢性痛風的治療並沒有什麼不同，包括限制高嘌呤飲食，維持正常血尿酸值，避免脫水及利尿劑，及使用適當的降尿酸藥物，但要注意調整減少藥物的使用劑量。降尿酸治療對於控制慢性腎臟病的病情亦有幫助[85]；其機制除了減少血中尿酸對於腎臟造成的傷害外，更可能與 XO1 類藥物防止尿酸形成時同時產生的自由基有關[86]。研究顯示接受 allopurinol 治療不但有助於減緩慢性腎臟病患者疾病進程並減少心血管疾病風險[87]，亦可降低其收縮壓及舒張壓[88]；另一篇研究則發現 febuxostat 亦可減緩 3-4 期慢性腎臟病患者的疾病進程[44]。2013 年日本腎臟醫學會所發表的慢性腎臟病臨床實證指引以及 2015 年台灣慢性腎臟病臨床診療指引皆特別指出，高尿酸血症可能加速慢性腎臟病的病情進展；故建議採取降尿酸治療，以預防病程惡化[89, 90]。

2. 心血管疾病

由於 XO1 類藥物可降低血尿酸值，並防止尿酸形成時同時產生的自由基；因此可減輕痛風患者心臟方面共病的嚴重程度[86]。美國 2008 年對於發生早發性高血壓與高尿酸血症的青少年所進行 allopurinol 的雙盲研究[91]，指出 allopurinol 具有降低這群青少年血壓與尿酸的療效。根據 2015 年陳俊宏醫師使用國內某大型健診病人資料庫結合健保資料庫的世代研究指出，痛風病人如果完全未曾接受降尿酸的藥物治療，相對於一比四配對的未使用降尿酸藥物的非痛風病人，全死因死亡率 (HR = 1.45, 95% CI = 1.05-2.00) 與心血管疾病相關死亡率 (HR = 2.43, 95% CI = 1.33-4.45) 風險均顯著提高。相對而言，痛風病人如果接受降尿酸的藥物治療，相對於一比一配對的未使用降尿酸藥物的痛風病人，卻顯著地降低痛風病人的全死因死亡率 (HR = 0.47; 95% CI = 0.29-0.79) 與心血管疾病相關死亡率 (HR = 0.29; 95% CI = 0.11-0.80) 的風險。所以痛風的病人若接受包括 allopurinol 或 benzbromarone 等適當降尿酸藥物治療，可能會有較高的存活率[92]；然而我們需要更多的研究來確認這個發現。

3. 糖尿病

一篇回顧性文獻顯示糖尿病患者接受降尿酸治療後，可改善血管功能、血管舒張能力、血中氧化壓力、收縮壓等指標；或許可藉此保護患者免於糖尿病對於心血管所造成的傷害[93]。

4. 腫瘤溶解症候群 (tumor lysis syndrome, TLS)

Rasburicase 可治療及預防具有高腫瘤負擔和在化學治療時可能會引發快速腫瘤溶解危險的血癌患者之急性高尿酸血症；預防急性阻塞性尿酸腎病變 (acute uric acid nephropathy) 可使用 allopurinol 減少尿酸產生。但是當惡性腫瘤細胞快速溶解造成 TLS 合併急性阻塞性尿酸腎病變時，建議可使用 rasburicase，劑量是 0.2 mg/kg，每天一次，每次靜脈輸注時間需 ≥30 分鐘。痛風病人方面，pegloticase 可針對一些複雜難以治療的痛風病人，但台灣尚未進口核准使用。此外，XOI 類藥物如 allopurinol、febuxostat 亦可用於預防 TLS；而一篇 2015 年所發表的大型研究顯示對於具有高度 TLS 風險的血液腫瘤患者，febuxostat 比起 allopurinol 可更有效地控制血尿酸值[94]，目前 febuxostat 於歐盟已取得治療 TLS 的適應症。

第八節 痛風的預防

痛風的預防，首要的是生活型態的調整及使用降尿酸藥物，生活型態的調整包括：肥胖者減輕體重，減少酒精攝取（尤其是啤酒及烈酒），減少動物性高嘌呤食物攝取，另外需維持血尿酸值在 <6.0 mg/dL，然而對某些嚴重痛風石患者，將血尿酸值控制在 <5.0 mg/dL，可加速結石的溶解速度。使用降尿酸藥物的初期，因血尿酸值急速降低，有可能誘發痛風之發作。故宜合併使用預防痛風發作之藥物【圖八】。

預防痛風發作藥物之首選為低劑量秋水仙素。秋水仙素預防痛風之建議劑量為每天 0.5-1 mg，使用期間需至少三個月，相較於安慰劑，可有效預防痛風復發，但另一個研究指出，每日 0.5 mg 秋水仙素，使用六個月，可以有效預防痛風復發，且無明顯副作用。秋水仙素在腎功能不佳的病患 ($CCr <50$ mL/min) 劑量宜減半[95]。

若血尿酸值已達治療目標，且無痛風症狀至少 3 至 6 個月，則可考慮停止預防痛風發作藥物。

痛風病人若合併高血壓，則首選降血壓藥物為 losartan，儘量不要使用 thiazide 類利尿劑。因為利尿劑會增加痛風發作機率。若病人合併高血脂，則首選降血脂藥物為 fenofibrate，可同時降低血尿酸濃度。

【圖八】痛風的預防

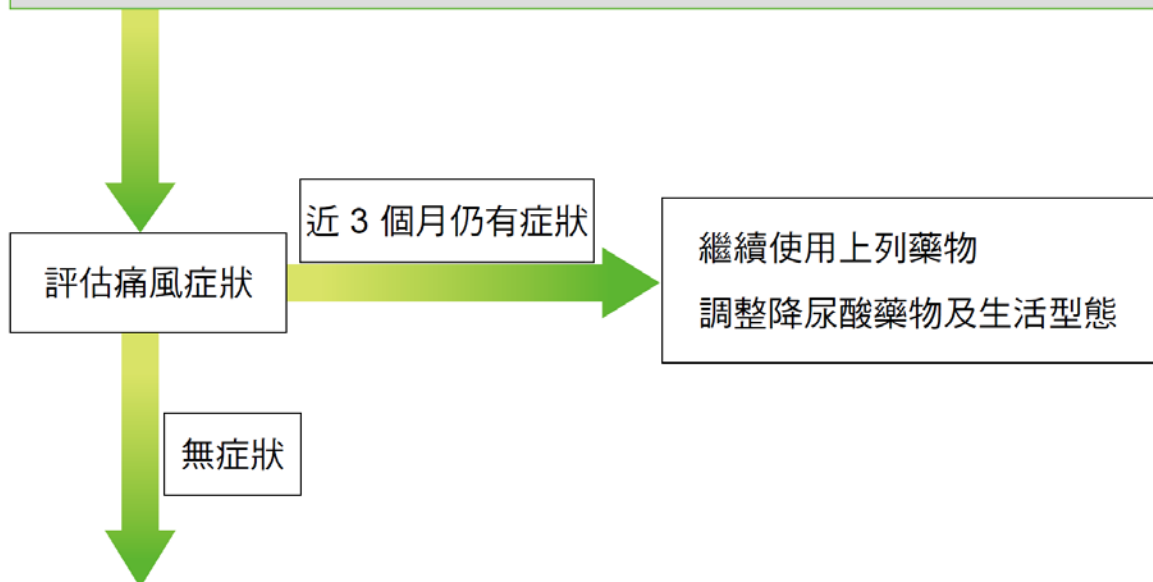
開始使用降尿酸藥物時或之前，應合併使用預防痛風發作之抗發炎藥物。

第一線：

Colchicine, 0.5 mg, 每日 1~2 次 (ACR 建議等級 A) 或
低劑量 NSAID 或 COX-2 抑制劑 (ACR 建議等級 C), 如 Naproxen 250 mg, 每日 2 次。

第二線：

低劑量類固醇 prednisolone (每日 <10 mg) (ACR 建議等級 C)



若血尿酸值已正常，考慮停止預防痛風發作藥物：

- 無痛風石患者，血尿酸值 <6.0 mg/dL 至少 3 個月 (ACR 建議等級 B)
- 有痛風石患者，血尿酸值 <5.0 mg/dL 至少 6 個月 (ACR 建議等級 C)

ACR 建議等級 A = 有超過一項隨機臨床試驗或統合分析所支持；

ACR 建議等級 B = 有一項隨機臨床試驗或非隨機研究支持；

ACR 建議等級 C = 由專家共識、個案研究或目前的標準治療方式所支持。

ACR, American College of Rheumatology; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; COX, cyclooxygenase.

第九節 高尿酸血症與痛風日常生活指導與飲食建議

痛風病人或高尿酸血症的人常合併有高血壓、糖尿病、肥胖、高血脂、代謝症候群、心血管疾病、腎功能不佳及腎衰竭，因此宜定期追蹤測量體重、血壓、血糖、膽固醇、三酸甘油酯、腎功能肌酸酐等，除痛風及高尿酸血症之外宜一併處理相關疾病如高血壓、糖尿病、肥胖、高血脂、腎功能不佳等，並給予飲食及生活指導[36]。另外，急性痛風關節炎發作可能由於外傷、喝酒、疲勞、藥物、外科手術或急性內外科疾病而誘發，有這些情況宜密切觀察痛風的發生並給予適當治療。

一項大型研究調查 47,150 名介於 40 到 75 歲的男性，在追蹤 12 年期間發現 730 名新的痛風患者。研究者發現攝食較多肉類的人比攝食較少肉類的人高出約 41% 罹患痛風的機會；攝食較多海鮮的人比攝食較少海鮮的人高出約 51% 罹患痛風的機會；習慣攝取乳製品的人罹患痛風的風險則減少了 44%；食用蔬菜類，包括黃豆、豆類、蕈菇類等，並不會提高發生痛風的風險[4, 96]。另一研究指出[97]，跟不喝酒的人比較起來，每天喝 355 C.C. 啤酒的人罹患痛風的風險增加 49%，每天喝 1 小杯 (44 C.C.) 烈酒的人罹患痛風的風險增加 15%，而每天喝 118 C.C. 葡萄酒的人罹患痛風的風險則並沒有增加。另一個大型研究調查 14,809 位 ≥20 歲美國男女性一般民眾，結果指出攝食較多肉類的人比攝食較少肉類的人，血尿酸平均高出 0.48 mg/dL；吃較多海鮮的人比吃較少海鮮的人，血尿酸平均高出 0.16 mg/dL[98]；同一研究也發現[99]，每天每多喝 355 C.C. 啤酒的人，血尿酸平均增加 0.46 mg/dL，每天每多喝 1 小杯 (44 C.C.) 烈酒的人，血尿酸平均增加 0.29 mg/dL。

根據研究發現，飲食控制約只能使血尿酸下降約 1.0 mg/dL 左右[100]，因此若要把血尿酸值降下來，大多需服用藥物來達成，若能合併低嘌呤飲食控制，將可減少藥物使用劑量。另外飲食控制對於痛風常合併的疾病如高血壓、糖尿病、高血脂、肥胖則是很重要。當然，飲酒 (尤其是啤酒) 對痛風病人而言應該節制為宜。根據研究[101]，食物中蔬果類、乳製品的嘌呤含量都不高，醣類的五穀根莖也都可食，比較需要節制的是曬乾的香菇與紫菜；蛋白質中內臟、海產類的嘌呤都偏高，海產中只有嘌呤低的海參與海蜇皮適合食用。油脂類並不會導致尿酸升高，但卻會造成膽固醇過高。黃豆類製品的嘌呤含量其實不高，對血尿酸並無太大影響。一般而言，含高嘌呤的食物如動物內臟、海產及酒精尤其是啤酒，宜避免大量食用。根據統計發現，約一半痛風患者在急性痛風發作前沒有誘發因素存在，另外一半的急性痛風發作前有誘因存在，其中以啤酒為最常見原因 (佔 60%)，其次為海產 (18%)，內臟食物 (14%)，而豆類製品則幾乎很少引起發作[67]。總而言之，啤酒、內臟及海鮮最好不要攝取，至於豆類根據各方面研究顯示是可以適量食用，除非它確曾引起個別病人的痛風發作。

最後在痛風日常生活指導與飲食建議為：

1. **維持標準的體重及腰圍**：若體重過重應慢慢減重，不宜快速減肥或斷食，以免因細胞大量崩解產生尿酸而導致痛風發作，減重以每月減輕一公斤以內為宜。此外應定期檢測腰圍，將腰圍維持在標準範圍內（國民健康署標準：男性 ≤ 90 cm，女性 ≤ 80 cm）。
2. **適量增加身體活動**：根據國內某大型健診資料庫的分析研究顯示身體活動與高尿酸血症患者死亡率的降低具有顯著相關性；因此宜建議患者進行適度、有效的運動[102]。
3. **維持適當水分補充**：水分缺乏不足時可能誘發痛風的發作 [57, 103, 104]，且在適當和適量的補充水分後 3-4 天，血尿酸值常可回復到正常值[105]。適當和適量的補充水分是痛風發作，或者惡性腫瘤化療後引起急性痛風發作以及減少尿酸結石形成中一項很重要的措施[105]。
4. **醣類方面**：所有五穀根莖類皆可食用。
5. **蔬果類方面**：蔬菜類除曬乾香菇和紫菜不宜大量食用外，如豆芽、豆苗皆可食用，水果則無禁忌。
6. **蛋白質方面**：對含有高嘌呤的食物如內臟，海鮮類（海參、海蜇皮除外），宜減少攝取。
7. **乳製品方面**：文獻指出每日攝取超過兩杯玻璃杯量的牛奶可以降低 50% 的痛風發生率 [96]。另外一個為期四週時間之臨床試驗發現，完全無乳製品的飲食（dairy-free diet），會增加血尿酸濃度[106]。
8. **油脂方面**：由於高脂肪食物會抑制尿酸排泄，在急性痛風發作期需避免大量食用。
9. **酒精及含果糖飲料**：酒精及含果糖飲料在體內會代謝為乳酸影響尿酸排泄，並且本身會加速尿酸的形成，故患者應避免酒精及含果糖飲料（碳酸飲料、柳橙汁等）[107]，尤其是啤酒最容易導致痛風發作。咖啡及茶則無限制。

結論：建議痛風病人應維持標準的體重且維持每日適當水分的補充，多食用蔬果類、豆製品及乳製品。應避免飲用酒精及含果糖飲料，以及高嘌呤的食物如內臟，紅肉，魚類及海鮮類【表四】。

【表四】各類食物對於痛風及無症狀高尿酸血症病人之影響[108]

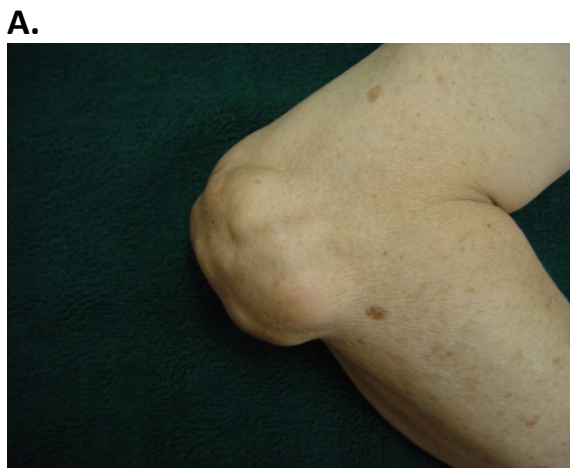
增加風險	降低風險或不影響風險
肉類	維生素 C，櫻桃，一般水果
海鮮	咖啡
啤酒及烈酒	牛奶、優格、低脂奶製品、脫脂奶粉
含果糖之食物及飲料	胡蘿蔔、蘑菇、豌豆、豆類、扁豆、菠菜、花椰菜
	燕麥片
	素肉
	豆製品
	茶、無糖汽水 - 無風險
	紅酒

第三章 附錄—降尿酸藥物健保給付規範

第三節 痛風的臨床表現及自然病程分期

Part I 痛風石性痛風：尿酸結晶可沉澱於關節及軟組織造成破壞。

A：手肘伸側痛風石。B：足部痛風石，右足第二掌趾關節及左足第一、二掌趾關節之痛風石造成關節破壞變形。C、D：手部痛風石，右手痛風石造成嚴重關節破壞變形及功能損傷。



照片由謝祖怡醫師、童建學醫師提供

Part II 痛風石性 X 光影像檢查

圖 1：痛風石性 X 光影像檢查

由於尿酸鈉結晶於一般 X 光影像中無法呈像，即使是急性發作時，早期痛風關節炎並無特定 X 光型態學表現。X 光檢查多是為排除其他鑑別診斷而進行時。典型痛風關節炎 X 光表徵一般只在慢性痛風石性痛風出現，具有硬化邊緣 (sclerotic margin) 及突出邊緣 (overhanging edge) 的關節處骨病變為其特色 (A)。更長期的痛風石性痛風關節炎可合併次發性退化關節炎及失用性骨質疏鬆而使 X 光表現變得更加複雜 (B，留意第五趾近端趾骨外側仍有痛風石性變化)。痛風石性痛風也可影響其他關節 (C，左手腕骨及橈骨處有典型侵蝕)。

A.



B.



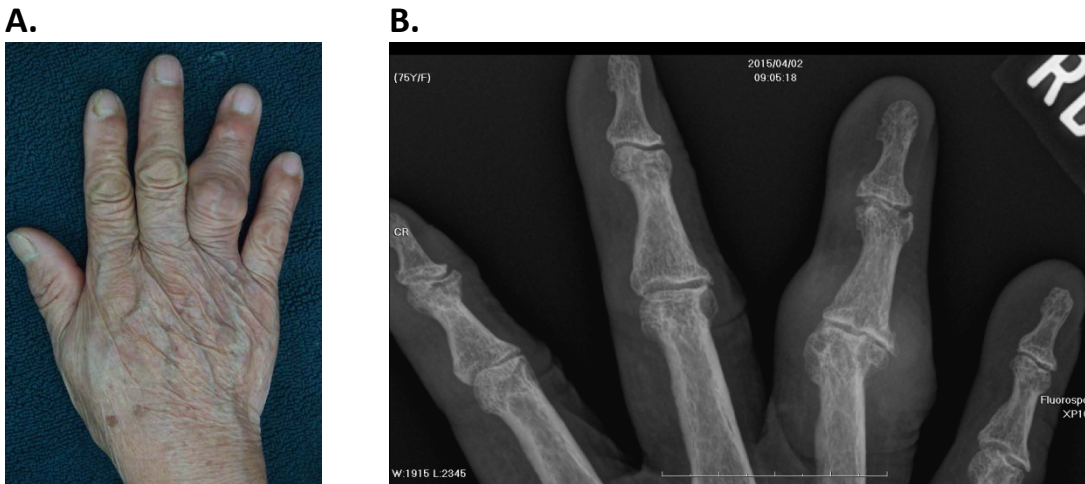
C.



X 光影像由謝祖怡醫師、童建學醫師提供

圖 2：傳統 X 光影像有助於痛風診斷

依據 2015 ACR/EULAR 痛風診斷標準，於手部或腳部關節出現侵蝕現象可列為確診痛風關節炎診斷條件中的評分項目。侵蝕之定義為具有硬化邊緣 (sclerotic margin) 及突出邊緣 (overhanging edge) 的皮質破壞 (cortical break) 影像學表現，但須留意評分時須排除遠端趾/指間關節之侵蝕及受侵蝕關節同時出現明顯鷗翼狀徵象 (gull wing sign) 以與退化性關節炎鑑別。(B·圖中右手第四指之指間關節處侵蝕即不可計分)



X 光影像由謝祖怡醫師、童建學醫師提供

Part III 降尿酸藥物健保給付規範

2.11. 抗痛風劑 Antigout agents

2.11.1. Febuxostat (如 Feburic) : (101/4/1 、 103/3/1 、 105/8/1)

限慢性痛風患者之高尿酸血症使用，且符合以下條件之一：

1. 曾使用過降尿酸藥物 benzbromarone 治療反應不佳，尿酸值仍高於 6.0 mg/dL。(103/3/1)
2. 患有慢性腎臟病 (eGFR < 45 mL/min/1.73m² 或 serum creatinine ≥1.5mg/dL) ，或具尿酸性腎臟結石或尿酸性尿路結石，或肝硬化之痛風病人。(103/3/1 、 105/8/1)

2.11.2. 含 allopurinol 成分製劑(105/2/1)

1. 限使用於痛風症、痛風性關節炎、尿酸結石、癌症或經化學治療產生之高尿酸血症之治療。
2. 本藥品可能發生嚴重藥物不良反應，故不得使用於非核准之適應症。且須充分提醒病人相關不良反應症狀及後續作為。

第四章 參考文獻

1. Bieber, J.D. and Terkeltaub, R.A. Gout: on the brink of novel therapeutic options for an ancient disease. *Arthritis Rheum*, 2004. 50 (8): p. 2400-14.
2. Arromdee, E., et al. Epidemiology of gout: is the incidence rising? *J Rheumatol*, 2002. 29 (11): p. 2403-6.
3. Chen, S.Y., et al. Trends in the manifestations of gout in Taiwan. *Rheumatology (Oxford)*, 2003. 42 (12): p. 1529-33.
4. Chuang, S.Y., et al. Trends in hyperuricemia and gout prevalence: Nutrition and Health Survey in Taiwan from 1993-1996 to 2005-2008. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2011. 20 (2): p. 301-8.
5. Harris, C.M., et al. The prevalence and prophylaxis of gout in England. *J Clin Epidemiol*, 1995. 48 (9): p. 1153-8.
6. Chang, H.Y., et al. Hyperuricemia and gout in Taiwan: results from the Nutritional and Health Survey in Taiwan (1993-96). *J Rheumatol*, 2001. 28 (7): p. 1640-6.
7. Culleton, B.F., et al. Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med*, 1999. 131 (1): p. 7-13.
8. Klemp, P., et al. Gout is on the increase in New Zealand. *Ann Rheum Dis*, 1997. 56 (1): p. 22-6.
9. Lin, K.C., et al. The interaction between uric acid level and other risk factors on the development of gout among asymptomatic hyperuricemic men in a prospective study. *J Rheumatol*, 2000. 27 (6): p. 1501-5.
10. Chou, C.T., et al. Prevalence of rheumatic diseases in Taiwan: a population study of urban, suburban, rural differences. *J Rheumatol*, 1994. 21 (2): p. 302-6.
11. Darmawan, J., et al. The epidemiology of gout and hyperuricemia in a rural population of Java. *J Rheumatol*, 1992. 19 (10): p. 1595-9.
12. Li, Y., et al. Serum uric acid and its correlates in Chinese adult populations, urban and rural, of Beijing. The PRC-USA Collaborative Study in Cardiovascular and Cardiopulmonary Epidemiology. *Int J Epidemiol*, 1997. 26 (2): p. 288-96.
13. Lin, K.C., et al. Community based epidemiological study on hyperuricemia and gout in Kin-Hu, Kinmen. *J Rheumatol*, 2000. 27 (4): p. 1045-50.
14. Chen, J.H., et al. Gender-specific risk factors for incident gout: a prospective cohort study. *Clin Rheumatol*, 2012. 31 (2): p. 239-45.
15. Kuo, C.F., et al. Epidemiology and management of gout in Taiwan: a nationwide population study. *Arthritis Res Ther*, 2015. 17: p. 13.
16. Tu, F.Y., et al. Prevalence of gout with comorbidity aggregations in southern Taiwan. *Joint Bone Spine*, 2015. 82 (1): p. 45-51.

17. Mikuls, T.R., et al. Gout epidemiology: results from the UK General Practice Research Database, 1990-1999. *Ann Rheum Dis*, 2005. 64 (2): p. 267-72.
18. Annemans, L., et al. Gout in the UK and Germany: prevalence, comorbidities and management in general practice 2000-2005. *Ann Rheum Dis*, 2008. 67 (7): p. 960-6.
19. Campion, E.W., et al. Asymptomatic hyperuricemia. Risks and consequences in the Normative Aging Study. *Am J Med*, 1987. 82 (3): p. 421-6.
20. Hall, A.P., et al. Epidemiology of gout and hyperuricemia. A long-term population study. *Am J Med*, 1967. 42 (1): p. 27-37.
21. Choi, H. Epidemiology of crystal arthropathy. *Rheum Dis Clin North Am*, 2006. 32 (2): p. 255-73, v.
22. Roubenoff, R. Gout and hyperuricemia. *Rheum Dis Clin North Am*, 1990. 16 (3): p. 539-50.
23. Harrold, L.R., et al. Sex differences in gout epidemiology: evaluation and treatment. *Ann Rheum Dis*, 2006. 65 (10): p. 1368-72.
24. Kuo, C.F., et al. Familial aggregation of gout and relative genetic and environmental contributions: a nationwide population study in Taiwan. *Ann Rheum Dis*, 2015. 74 (2): p. 369-74.
25. Kuo, C.F., et al. Comorbidities in patients with gout prior to and following diagnosis: case-control study. *Ann Rheum Dis*, 2016. 75 (1): p. 210-7.
26. Tian, Y., et al. The association between serum uric acid levels, metabolic syndrome and cardiovascular disease in middle aged and elderly Chinese: results from the DYSlipidemia International Study. *BMC Cardiovasc Disord*, 2015. 15: p. 66.
27. Kim, S.C., et al. Risk of incident atrial fibrillation in gout: a cohort study. *Ann Rheum Dis*, 2016. 75 (8): p. 1473-8.
28. Chao, T.F., et al. Hyperuricemia and the risk of ischemic stroke in patients with atrial fibrillation--could it refine clinical risk stratification in AF? *Int J Cardiol*, 2014. 170 (3): p. 344-9.
29. Chen, Y.F., et al. Gout and a Subsequent Increased Risk of Erectile Dysfunction in Men Aged 64 and Under: A Nationwide Cohort Study in Taiwan. *J Rheumatol*, 2015. 42 (10): p. 1898-905.
30. Chen, J.H., et al. Serum uric acid level as an independent risk factor for all-cause, cardiovascular, and ischemic stroke mortality: a Chinese cohort study. *Arthritis Rheum*, 2009. 61 (2): p. 225-32.
31. Chuang, S.Y., et al. Hyperuricemia and increased risk of ischemic heart disease in a large Chinese cohort. *Int J Cardiol*, 2012. 154 (3): p. 316-21.
32. Wen, C.P., et al. Is high serum uric acid a risk marker or a target for treatment? Examination of its independent effect in a large cohort with low cardiovascular risk. *Am J Kidney Dis*, 2010. 56 (2): p. 273-88.
33. Kuo, C.F., et al. Significance of serum uric acid levels on the risk of all-cause and

- cardiovascular mortality. *Rheumatology (Oxford)*, 2013. 52 (1): p. 127-34.
34. Khanna, D., et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2012. 64 (10): p. 1431-46.
 35. Rock, K.L., et al. Uric acid as a danger signal in gout and its comorbidities. *Nat Rev Rheumatol*, 2013. 9 (1): p. 13-23.
 36. Zhang, W., et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCIIT). *Ann Rheum Dis*, 2006. 65 (10): p. 1312-24.
 37. Abbott, R.D., et al. Gout and coronary heart disease: the Framingham Study. *J Clin Epidemiol*, 1988. 41 (3): p. 237-42.
 38. Choi, H.K. and Curhan, G. Independent impact of gout on mortality and risk for coronary heart disease. *Circulation*, 2007. 116 (8): p. 894-900.
 39. Huang, C.C., et al. An Independent Risk of Gout on the Development of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism: A Nationwide, Population-Based Cohort Study. *Medicine (Baltimore)*, 2015. 94 (51): p. e2140.
 40. Krishnan, E., et al. Long-term cardiovascular mortality among middle-aged men with gout. *Arch Intern Med*, 2008. 168 (10): p. 1104-10.
 41. Choi, H.K. and Ford, E.S. Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia. *Am J Med*, 2007. 120 (5): p. 442-7.
 42. Roughley, M.J., et al. Gout and risk of chronic kidney disease and nephrolithiasis: meta-analysis of observational studies. *Arthritis Res Ther*, 2015. 17: p. 90.
 43. Liu, P., et al. Allopurinol treatment improves renal function in patients with type 2 diabetes and asymptomatic hyperuricemia: 3-year randomized parallel-controlled study. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2015. 83 (4): p. 475-82.
 44. Sircar, D., et al. Efficacy of Febuxostat for Slowing the GFR Decline in Patients With CKD and Asymptomatic Hyperuricemia: A 6-Month, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Am J Kidney Dis*, 2015. 66 (6): p. 945-50.
 45. Prasad Sah, O.S. and Qing, Y.X. Associations Between Hyperuricemia and Chronic Kidney Disease: A Review. *Nephrourol Mon*, 2015. 7 (3): p. e27233.
 46. Juraschek, S.P., et al. Association of kidney disease with prevalent gout in the United States in 1988-1994 and 2007-2010. *Semin Arthritis Rheum*, 2013. 42 (6): p. 551-61.
 47. Liu, W.C., et al. Association of hyperuricemia with renal outcomes, cardiovascular disease, and mortality. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2012. 7 (4): p. 541-8.
 48. Choi, H.K., et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with gout: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum*, 2007. 57 (1): p. 109-15.
 49. Chen, J.H., et al. Impact of obesity and hypertriglyceridemia on gout development with or without hyperuricemia: a prospective study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2013. 65 (1): p.

133-40.

50. Wei, C.Y., et al. Association between Hyperuricemia and Metabolic Syndrome: An Epidemiological Study of a Labor Force Population in Taiwan. *Biomed Res Int*, 2015. 2015: p. 369179.
51. Kushiyama, A., et al. Linking uric acid metabolism to diabetic complications. *World J Diabetes*, 2014. 5 (6): p. 787-95.
52. See, L.C., et al. Hyperthyroid and hypothyroid status was strongly associated with gout and weakly associated with hyperuricaemia. *PLoS One*, 2014. 9 (12): p. e114579.
53. Lai, Y.C. and Yew, Y.W. Psoriasis and uric acid: a population-based cross-sectional study. *Clin Exp Dermatol*, 2015.
54. Yu, K.H., et al. Gout complicated with necrotizing fasciitis--report of 15 cases. *Rheumatology (Oxford)*, 2004. 43 (4): p. 518-21.
55. Yu, K.H., et al. Concomitant septic and gouty arthritis--an analysis of 30 cases. *Rheumatology (Oxford)*, 2003. 42 (9): p. 1062-6.
56. Vitart, V., et al. SLC2A9 is a newly identified urate transporter influencing serum urate concentration, urate excretion and gout. *Nat Genet*, 2008. 40 (4): p. 437-42.
57. Choi, H.K., et al. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men: the health professionals follow-up study. *Arch Intern Med*, 2005. 165 (7): p. 742-8.
58. Chang, S.J., et al. The cyclic GMP-dependent protein kinase II gene associates with gout disease: identified by genome-wide analysis and case-control study. *Ann Rheum Dis*, 2009. 68 (7): p. 1213-9.
59. Chang, S.J., et al. The polymorphism -863C/A in tumour necrosis factor-alpha gene contributes an independent association to gout. *Rheumatology (Oxford)*, 2007. 46 (11): p. 1662-6.
60. Chang, S.J., et al. Associations between gout tophus and polymorphisms 869T/C and -509C/T in transforming growth factor beta1 gene. *Rheumatology (Oxford)*, 2008. 47 (5): p. 617-21.
61. Cheng, L.S., et al. Genomewide scan for gout in taiwanese aborigines reveals linkage to chromosome 4q25. *Am J Hum Genet*, 2004. 75 (3): p. 498-503.
62. Tu, H.P., et al. Monoamine oxidase A gene polymorphisms and enzyme activity associated with risk of gout in Taiwan aborigines. *Hum Genet*, 2010. 127 (2): p. 223-9.
63. Lin, H.Y., et al. Cyclosporine-induced hyperuricemia and gout. *N Engl J Med*, 1989. 321 (5): p. 287-92.
64. Talbott J.H., Yu T.F. Gout and uric acid metabolism. New York, Stratton, 1976.
65. Wallace, S.L., et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout. *Arthritis Rheum*, 1977. 20 (3): p. 895-900.
66. Neogi, T., et al. 2015 Gout Classification Criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheumatol*, 2015. 67 (10): p. 2557-68.

67. Yu, K.H., et al. Retrospective analysis of 822 gout patients. *J Rheumatol R.O.C. (Taiwan)*, 1993. 10: p. 20-9.
68. Chen, J.H., et al. Effect of Urate-Lowering Therapy on All-Cause and Cardiovascular Mortality in Hyperuricemic Patients without Gout: A Case-Matched Cohort Study. *PLoS One*, 2015. 10 (12): p. e0145193.
69. Borstad, G.C., et al. Colchicine for prophylaxis of acute flares when initiating allopurinol for chronic gouty arthritis. *J Rheumatol*, 2004. 31 (12): p. 2429-32.
70. Sivera, F., et al. Multinational evidence-based recommendations for the diagnosis and management of gout: integrating systematic literature review and expert opinion of a broad panel of rheumatologists in the 3e initiative. *Ann Rheum Dis*, 2014. 73 (2): p. 328-35.
71. Arai, M., et al. Fulminant hepatic failure associated with benzbromarone treatment: a case report. *J Gastroenterol Hepatol*, 2002. 17 (5): p. 625-6.
72. Ferraz, M.B. and O'Brien, B. A cost effectiveness analysis of urate lowering drugs in nontophaceous recurrent gouty arthritis. *J Rheumatol*, 1995. 22 (5): p. 908-14.
73. Nakajima, H. [Management of hyperuricemia in occupational health: with reference to "guidelines for the management of hyperuricemia and gout"]. *Sangyo Eiseigaku Zasshi*, 2003. 45 (1): p. 12-9.
74. Falidas, E., et al. Multiarticular chronic tophaceous gout with severe and multiple ulcerations: a case report. *J Med Case Rep*, 2011. 5: p. 397.
75. Mittag, F. and Wuenschel, M. Giant gouty tophi of the hand and wrist. *Orthopedics*, 2011. 34 (11): p. e790-2.
76. Kim, S.C., et al. Clinical and health care use characteristics of patients newly starting allopurinol, febuxostat, and colchicine for the treatment of gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2013. 65 (12): p. 2008-14.
77. Kuo, C.F., et al. Eligibility for and prescription of urate-lowering treatment in patients with incident gout in England. *JAMA*, 2014. 312 (24): p. 2684-6.
78. Becker, M.A., et al. Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout. *N Engl J Med*, 2005. 353 (23): p. 2450-61.
79. Yang, C.Y., et al. Allopurinol Use and Risk of Fatal Hypersensitivity Reactions: A Nationwide Population-Based Study in Taiwan. *JAMA Intern Med*, 2015. 175 (9): p. 1550-7.
80. Ko, T.M., et al. Use of HLA-B*58:01 genotyping to prevent allopurinol induced severe cutaneous adverse reactions in Taiwan: national prospective cohort study. *BMJ*, 2015. 351: p. h4848.
81. Goldfarb, D.S., et al. Febuxostat in gout: serum urate response in uric acid overproducers and underexcretors. *J Rheumatol*, 2011. 38 (7): p. 1385-9.
82. Smolen, L.J., et al. Febuxostat in the management of gout: a cost-effectiveness analysis. *J Med Econ*, 2015: p. 1-12.
83. Wagayama, H., et al. Fatal fulminant hepatic failure associated with benzbromarone. *J*

- Hepatology, 2000. 32 (5): p. 874.
84. Wiederkehr, M.R. and Moe, O.W. Uric Acid Nephrolithiasis: A Systemic Metabolic Disorder. *Clin Rev Bone Miner Metab*, 2011. 9 (3-4): p. 207-217.
 85. Kim, Y., et al. Effect of Urate Lowering Therapy on Renal Disease Progression in Hyperuricemic Patients with Chronic Kidney Disease. *J Rheumatol*, 2015. 42 (11): p. 2143-8.
 86. Richette, P., et al. Improving cardiovascular and renal outcomes in gout: what should we target? *Nat Rev Rheumatol*, 2014. 10 (11): p. 654-61.
 87. Goicoechea, M., et al. Allopurinol and progression of CKD and cardiovascular events: long-term follow-up of a randomized clinical trial. *Am J Kidney Dis*, 2015. 65 (4): p. 543-9.
 88. Kanji, T., et al. Urate lowering therapy to improve renal outcomes in patients with chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol*, 2015. 16: p. 58.
 89. 2015 台灣慢性腎臟病臨床診療指引專書，財團法人國家衛生研究院發行。
 90. Evidence-based Clinical Practice Guideline for CKD 2013. Japanese Society of Nephrology, *Clin Exp Nephrol*, 2014. 18 (3): p. 346-423.
 91. Feig, D.I., et al. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: a randomized trial. *JAMA*, 2008. 300 (8): p. 924-32.
 92. Chen, J.H., et al. Effect of Urate-lowering Therapy on the Risk of Cardiovascular Disease and All-cause Mortality in Patients with Gout: A Case-matched Cohort Study. *J Rheumatol*, 2015. 42 (9): p. 1694-701.
 93. Lytvyn, Y., et al. Uric acid as a biomarker and a therapeutic target in diabetes. *Can J Diabetes*, 2015. 39 (3): p. 239-46.
 94. Spina, M., et al. FLORENCE: a randomized, double-blind, phase III pivotal study of febuxostat versus allopurinol for the prevention of tumor lysis syndrome (TLS) in patients with hematologic malignancies at intermediate to high TLS risk. *Ann Oncol*, 2015. 26 (10): p. 2155-61.
 95. Hamburger, M., et al. 2011 recommendations for the diagnosis and management of gout and hyperuricemia. *Phys Sportsmed*, 2011. 39 (4): p. 98-123.
 96. Choi, H.K., et al. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *N Engl J Med*, 2004. 350 (11): p. 1093-103.
 97. Choi, H.K., et al. Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. *Lancet*, 2004. 363 (9417): p. 1277-81.
 98. Choi, H.K., et al. Intake of purine-rich foods, protein, and dairy products and relationship to serum levels of uric acid: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum*, 2005. 52 (1): p. 283-9.
 99. Choi, H.K. and Curhan, G. Beer, liquor, and wine consumption and serum uric acid level: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum*, 2004. 51 (6): p. 1023-9.
 100. Burns, C.M. and Wortmann, R.L. Latest evidence on gout management: what the clinician

needs to know. *Ther Adv Chronic Dis*, 2012. 3 (6): p. 271-86.

101. Ho, W.T. Analysis of purines and pyrimidines contents of foods commonly consumed in Taiwan. *Journal of The Chinese Nutrition Society*, 1986. 11: p. 41-62.
102. Chen, J.H., et al. Attenuating the mortality risk of high serum uric acid: the role of physical activity underused. *Ann Rheum Dis*, 2015. 74 (11): p. 2034-42.
103. Choi, H.K. and Curhan, G. Adiposity, hypertension, diuretic use and risk of incident gout in women: The Nurses Health Study. *Arthritis Rheum*, 2005. 52 (Suppl 9): p. S733.
104. Feinstein, E.I., et al. Severe hyperuricemia in patients with volume depletion. *Am J Nephrol*, 1984. 4 (2): p. 77-80.
105. Schlesinger, N. Dietary factors and hyperuricaemia. *Curr Pharm Des*, 2005. 11 (32): p. 4133-8.
106. Ghadirian, P., et al. The influence of dairy products on plasma uric acid in women. *Eur J Epidemiol*, 1995. 11 (3): p. 275-81.
107. Choi, H.K., et al. Fructose-rich beverages and risk of gout in women. *JAMA*, 2010. 304 (20): p. 2270-8.
108. Torralba, K.D., et al. The interplay between diet, urate transporters and the risk for gout and hyperuricemia: current and future directions. *Int J Rheum Dis*, 2012. 15 (6): p. 499-506.



社團法人中華民國風濕病醫學會 版權所有



台灣安斯泰來製藥股份有限公司 贊助

10480 台北市民生東路三段 10 號 5 樓 TEL: (02)2507-5799 <http://www.astellas.com.tw>

本診治指引僅提供醫護人員參考，臨床實務上仍應根據病人狀況及醫師專業判斷進行調整。