

痛风结节刮除术后急性痛风性关节炎复发的相关因素分析

刘雪冰¹, 杨立民^{2*}

¹锦州医科大学辽宁省健康产业集团抚顺矿务局总医院研究生培养基地, 辽宁 抚顺

²锦州医科大学附属第一医院骨科, 辽宁 锦州

收稿日期: 2021年9月18日; 录用日期: 2021年10月11日; 发布日期: 2021年10月21日

摘要

目的: 探讨行痛风结节刮除术后急性痛风性关节炎复发的相关影响因素。方法: 回顾性分析2018年5月~2021年5月112例全部为男性患者在我院行痛风结节刮除术的临床资料, 包括一般属性资料、临床特征、生化检验情况等, 将术后1周内出现急性痛风性关节炎复发患者作为观察组, 未出现相关症状患者作为对照组, 并采用多因素Logistic回归模型分析术后痛风性关节炎急性复发的相关因素。结果: 共有105例符合纳入标准, 其中有38例患者术后出现急性痛风性关节炎复发, 发生率36.2%, 总共15个变量纳入分析, 单因素分析中有8个变量观察组与对照组差异有统计学意义, 多因素Logistic回归分析结果显示: 血肌酐、手术时间是术后急性痛风性关节炎复发的独立危险因素, 体重指数(BMI)偏高、围术期应用秋水仙碱、术中碳酸氢钠液浸泡是术后急性痛风性关节炎复发的独立保护因素。结论: 血肌酐偏高、手术时间长都会增加痛风结节刮除术后急性痛风性关节炎复发风险。围术期使用秋水仙碱, 术中行碳酸氢钠液浸泡对于预防痛风结节刮除术后急性痛风性关节炎复发非常有必要。

关键词

痛风, 痛风结节, 痛风性关节炎, 相关因素

Analysis of Related Factors of Recurrence of Acute Gouty Arthritis after Curettage of Gouty Nodules

Xuebing Liu¹, Limin Yang^{2*}

¹Fushun Mining Bureau General Hospital Postgraduate Training Base, Liaoning Province Health Industry Group, Jinzhou Medical University, Fushun Liaoning

²Foot and Ankle Surgery, The First Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University, Jinzhou Liaoning

Received: Sep. 18th, 2021; accepted: Oct. 11th, 2021; published: Oct. 21st, 2021

*通讯作者。

文章引用: 刘雪冰, 杨立民. 痛风结节刮除术后急性痛风性关节炎复发的相关因素分析[J]. 临床医学进展, 2021, 11(10): 4621-4627. DOI: 10.12677/acm.2021.1110679

Abstract

Purpose: To explore the related factors of recurrence of acute gouty arthritis after curettage of gouty nodules. **Method:** The clinical data of 112 male patients who underwent curettage of gout nodules in our hospital from May 2018 to May 2021 were analyzed retrospectively, including general attribute data, clinical features, biochemical tests, etc. Patients with acute gouty arthritis recurrence within 1 week after operation were taken as the observation group, and patients without related symptoms as the control group, and the related factors of acute recurrence of gouty arthritis after operation were analyzed by multivariate Logistic regression model. **Result:** A total of 105 patients met the inclusion criteria, among which 38 patients had recurrence of acute gouty arthritis after operation, with an incidence rate of 36.2%. A total of 15 variables were included in the analysis. In the univariate analysis, there were 8 variables with statistical differences between the observation group and the control group. The results of multivariate Logistic regression analysis showed that serum creatinine and operation time were independent risk factors for recurrence of acute gouty arthritis after operation, and the high body mass index (BMI), perioperative application of colchicine and intraoperative soaking in sodium bicarbonate are independent protective factors for postoperative recurrence of acute gouty arthritis. **Conclusion:** High serum creatinine and long operation time will increase the risk of recurrence of acute gouty arthritis after curettage of gout nodules. It is necessary to use colchicine during perioperative period and soak in sodium bicarbonate solution during operation to prevent recurrence of acute gouty arthritis after curettage of gouty nodules.

Keywords

Gout, Tophus, Gouty Arthritis, Correlative Factor

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

痛风是指血尿酸超过其在血液或组织液中的饱和度后在关节局部形成尿酸钠晶体并沉积, 诱发局部炎性反应和组织破坏[1]。Kasper 等[2]研究认为痛风患者经药物治疗后仍有以下症状可考虑手术: 1) 出现溃疡、感染、痿、神经压迫等急性并发症; 2) 痛风结节严重影响日常生活; 3) 需要手术改变畸形。而术后急性痛风性关节炎复发在临床很常见[3] (急性痛风性关节炎发作诊断标准参照美国风湿病协会 1977 年定制标准)。急性痛风性关节炎复发带给患者最直接的感受就是关节剧烈疼痛, 对患者身体、精神产生巨大的伤害。本研究通过对行痛风结节刮除术患者的临床相关资料分析, 探讨行痛风结节刮除术后急性痛风性关节炎复发的相关影响因素, 希望对围术期预防急性痛风性关节炎发作提供参考。

2. 材料与方法

2.1. 病例资料

回顾性分析 2018 年 5 月~2021 年 5 月 112 例全部为男性患者在我院行痛风结节刮除术的临床资料, 包括一般属性资料、临床特征及术前、术后生化检验情况等, 将术后 1 周内是否出现急性痛风性关节炎复发患者分为观察组和对照组, 纳入标准: 1) 符合痛风诊断分类标准[4], 行痛风结节刮除术, 2) 符合

伦理学规定(经本院伦理委员会同意)且病例资料完整, 排除标准: 1) 痛风结节伴有化脓感染, 菌培养阳性; 2) 术前有未得到控制的急性痛风性关节炎发作。共有 105 例符合纳入标准。

2.2. 方法

2.2.1. 资料收集

一般属性资料包括年龄、体重指数(BMI)、吸烟史、饮酒史。临床特征包括病程、手术时间、手术范围(以切口总长度为粗略划分标准)、是否使用抗生素、术中是否使用 5% 碳酸氢钠液浸泡、围手术期是否使用秋水仙碱。临床生化包括术前尿酸、血肌酐、空腹血糖、血脂水平及术后尿酸下降值。

2.2.2. 相关指标的说明

资料中吸烟史、饮酒史的定义是有吸烟、饮酒史, 未做量的统计; 因手术范围无法用具体数字衡量, 所以搜集数据时用手术记录中手术切口总长度替代; 是否使用抗生素无用量和种类的区分; 血脂水平代表病例中患者是否有高血脂, 因血脂包括胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白等, 搜集资料时凡有一项指标大于正常范围就纳入高血脂组; 术后尿酸下降值是以术前血尿酸值减去术后血尿酸值。

2.3. 统计学处理

采用 SPSS 25.0 进行数据统计分析, 符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验, 非正态分布资料用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验; 计数资料用频数和百分比表示, 两组间采用 χ^2 检验进行比较。单因素分析筛选出 8 个变量, 采用逐步向前法进行多因素 Logistic 回归分析的变量筛选, 以确定行痛风结节刮除术后急性痛风性关节炎发作的相关因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 描述性分析

3.1.1. 一般属性资料

纳入 105 例均为男性, 年龄 25~71 (49.7 ± 11.6) 岁; BMI 18.5~33.1 (25.3 ± 2.7) Kg/m^2 ; 病程 0.5~30.0 (9.6 ± 5.9) 年; 切口长度 2.0~39.0 (13.0 ± 7.2) cm; 手术时间 28~130 (69.2 ± 28.8) min。有吸烟史 17 例(16.2%), 无吸烟史 88 例(83.8%); 有饮酒史 33 例(31.4%), 无饮酒史 72 例(68.6%)。

3.1.2. 临床特征

术中碳酸氢钠液浸泡 45 例(42.9%), 未使用碳酸氢钠液浸泡 60 例(57.1%); 应用抗生素 42 例(40.0%), 未使用抗生素 63 例(60.0%); 围手术期使用秋水仙碱 50 例(47.6%), 未使用秋水仙碱 55 例(52.4%), 所有患者术后均使用非甾体类药物。

3.1.3. 临床生化

术前血尿酸 410.0~812.0 (575.5 ± 100.8) $\mu\text{mol/L}$; 血尿酸差 20.0~310.0 (119.1 ± 67.2) $\mu\text{mol/L}$; 血肌酐 58.0~196.0 (102.2 ± 32.2) $\mu\text{mol/L}$; 空腹血糖 3.77~13.30 (5.54 ± 1.27) mmol/L ; 有高血脂 62 例(59.0%), 无高血脂 43 例(41.0%)。共有 38 例患者术后出现急性痛风性关节炎发作, 发生率 36.2%。

3.2. 单因素分析

3.2.1. 一般属性资料

两组比较, 年龄、吸烟史、饮酒史等无统计学意义, BMI 差异有统计学意义($P = 0.003$)。见表 1。

Table 1. Comparison of general attribute data of recurrence of acute gouty arthritis after curettage of gouty nodules
表 1. 痛风结节刮除术后急性痛风关节炎复发的一般属性资料比较

一般属性资料	观察组	对照组	t	P
年龄[岁, $\bar{x} \pm s$]	46.8 ± 11.9	51.3 ± 11.2	1.943	0.055
体重指数(Kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	24.3 ± 3.2	25.9 ± 2.1	3.087	0.003
吸烟史 n (%)			0.404	0.525
吸烟	5 (13.2%)	12 (17.9%)		
不吸烟	33 (86.8%)	55 (82.1%)		
饮酒史 n (%)			0.001	0.980
饮酒	12 (42.1%)	21 (31.3%)		
不饮酒	26 (57.9%)	46 (68.7%)		

3.2.2. 临床特征

两组比较, 是否使用抗生素差异无统计学意义($P = 0.246$), 病程($P = 0.000$)、手术时间($P = 0.000$)、手术总范围(以切口总长度为粗略划分标准) ($P = 0.000$)、术中是否碳酸氢钠液浸泡($P = 0.001$)、围手术期是否使用秋水仙碱($P = 0.000$)差异有统计学意义。见表 2。

Table 2. Comparison of clinical characteristics of recurrence of acute gouty arthritis after curettage of gouty nodules
表 2. 痛风结节刮除术后急性痛风关节炎复发的临床特征比较

临床特征	观察组	对照组	t	p
手术时间[<i>min</i> , $M(P_{25}, P_{75})$]	89.6 (62.8, 115.8)	57.9 (40.0, 80.0)	-5.200	0.000
切口总长度[<i>cm</i> , $M(P_{25}, P_{75})$]	16.4 (14.0, 18.0)	11.1 (5.0, 15.0)	-4.531	0.000
病程[<i>年</i> , $M(P_{25}, P_{75})$]	13.0 (10.0, 16.0)	7.7 (4.0, 10.0)	-4.884	0.000
应用抗生素 n (%)			1.347	0.246
是	18 (47.4%)	24 (35.8%)		
否	20 (52.6%)	43 (64.2%)		
术中碳酸氢钠液浸泡 n (%)			11.561	0.001
是	8 (21.1%)	37 (55.2%)		
否	30 (78.9%)	30 (44.8%)		
秋水仙碱应用 n (%)			16.850	0.000
是	8 (21.1%)	42 (62.7%)		
否	30 (78.9%)	25 (37.3%)		

3.2.3. 临床生化

两组比较, 术前尿酸($P = 0.314$)、空腹血糖($P = 0.088$)、血脂水平($P = 0.856$)差异无统计学意义, 血肌酐($P = 0.013$)、尿酸下降值($P = 0.000$)差异有统计学意义。见表 3。

3.3. 多因素分析

以术后急性痛风关节炎复发为因变量作多因素 Logistic 回归分析, 结果显示体重指数、围手术期使用秋水仙碱、术中碳酸氢钠液浸泡是痛风结节刮除术后急性痛风性关节炎复发的独立保护因素, 血肌酐、

手术时间是独立危险因素, 见表 4。

Table 3. Clinical biochemical comparison of recurrence of acute gouty arthritis after curettage of gouty nodules

表 3. 痛风结节刮除术后急性痛风性关节炎复发的临床生化比较

临床生化	观察组	对照组	t	P
术前尿酸[umol/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	587.9 (539.7, 634.0)	568.4 (445.0, 665.0)	-1.007	0.314
尿酸下降值[umol/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	158.1 (120.0, 198.7)	97.0 (43.0, 134.0)	-4.852	0.000
血肌酐[umol/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	114.1 (80.7, 146.5)	95.4 (78.0, 105.0)	-2.481	0.013
空腹血糖[mmol/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	5.65 (4.88, 5.42)	5.47 (5.02, 6.07)	-1.704	0.088
高血脂 n (%)			0.033	0.856
是	22 (57.9%)	40 (59.7%)		
否	16 (42.1%)	27 (40.3%)		

Table 4. Multiple Logistic regression model of acute gout arthritis recurrence after curettage of gout nodules

表 4. 痛风结节刮除术后急性痛风性关节炎复发的多元 Logistic 回归模型

变量	B	标准误差	瓦尔德	自由度	P	Exp(B)	EXP(B)的 95%置信区间	
							下限	上限
体重指数(Kg/m ²)	-0.291	0.134	4.673	1	0.031	0.748	0.575	0.973
手术时间(min)	0.059	0.024	6.066	1	0.014	1.061	1.012	1.111
手术总长度(cm)	0.036	0.096	0.142	1	0.707	1.037	0.859	1.252
病程(年)	0.130	0.114	1.300	1	0.254	1.139	0.911	1.425
碳酸氢钠浸泡(0/1)	4.121	1.235	11.143	1	0.001	61.631	5.482	692.926
秋水仙碱应用(0/1)	4.673	1.276	13.414	1	0.000	107.011	8.778	1304.554
尿酸下降值(umol/L)	0.005	0.008	0.385	1	0.535	1.005	0.989	1.021
肌酐(umol/L)	0.038	0.016	5.564	1	0.018	1.039	1.007	1.073

4. 讨论

有研究统计既往痛风患者行外科手术, 术后 8 天内急性痛风性关节炎复发率达到了 33.2% [5], 本研究表明, 如果是行痛风结节刮除术, 术后 1 周内急性痛风性关节炎的复发率可高达 36.2%。由此可见, 手术本身就是痛风患者急性关节炎复发的诱因, 这与 Abhishek 等[6]报道是相符的。

有研究发现体重指数(BMI)偏高与高尿酸血症明显相关[7], 在本研究中, 所有统计病例平均 BMI 达到了 25.3Kg/m², 但是值得关注的是, 本研究中体重指数是痛风术后急性关节炎复发的保护因素, 相关报道很少见。尽管本研究得出的结论是 BMI 偏高对术后减少痛风性关节炎复发有明显影响, 但是通过增加体重去预防急性痛风性关节炎复发还是需要谨慎, 对于 BMI 明显偏低的痛风患者, 适当增加体重或许能减少手术后急性痛风性关节炎复发的风险。当然, 本研究只是基于少量的统计数据, 有待更多的临床病例参与。

本研究中, 高血脂患者总共 62 例, 达到了 59.0%, 但是两组间数据对比差异无统计学意义。糖尿病患者 10 例, 仅占 9.5%, 样本量偏少, 两组间数据对比差异无统计学意义。

饮酒虽然是急性痛风性关节炎复发的诱因[8], 但是本研究纳入患者在围手术期接受住院管理, 禁止

饮酒、吸烟,所以说对于分析这些无法提供确切依据。饮酒史与术后发病的相关性不确切。吸烟史与术后发病的相关性也不确切。

本研究发现病程长的患者往往病变累及范围广,导致手术范围大、手术时间长,本研究表明病程长、手术切口长、手术时间长的患者术后更容易导致急性痛风性关节炎复发,而且手术时间长还是独立危险因素,手术时间每增加1分钟,发病风险增加6.1%。这就要求外科手术尽可能减少手术创口、缩短手术时间。在临床中,对于手术时间长、范围广、痛风伴有破溃的患者,临床医生往往会预防性使用抗生素,在本研究中发现,是否应用抗生素与术后急性痛风性关节炎复发无明显相关。

手术会造成尿酸盐结晶溶解入血,导致术后急性痛风性关节炎发作[3] [9] [10],5%碳酸氢钠溶液术中反复冲洗术区,可以溶解中和术区残留的尿酸,减少发病风险[11] [12]。在临床实践中,我们多采用术中5%碳酸氢钠溶液浸泡5分钟左右,然后0.9%氯化钠溶液反复冲洗,也可以达到很好的预防效果。本研究结论是术中5%碳酸氢钠溶液浸泡或反复冲洗术区,最后用生理盐水反复冲洗,直至冲洗液清澈,能有效预防痛风术后急性痛风性关节炎复发,可以作为常规治疗手段。

秋水仙碱可以抑制炎症反应[13],小剂量秋水仙碱联合非甾体类药物治疗急性痛风的效果较单纯使用非甾体类药物效果要好,而且可以降低秋水仙碱的不良反应[14]。本研究中,所有患者术后均使用非甾体类药物,围手术期应用秋水仙碱预防术后急性痛风性关节炎复发效果显著。对于预期发病风险高、身体条件可耐受的患者,有必要使用秋水仙碱联合非甾体类药物作为预防发病的一个方案[14]。

本研究中,痛风患者术前血尿酸水平在两组间比较差别无统计学意义($P = 0.314$),但是术后尿酸下降值越高越容易导致急性痛风性关节炎复发,这与卓焯焯等[5]的研究结果是相近的。胥少汀等[15]专家也指出降尿酸药物不仅没有抗炎止痛治疗急性关节炎的作用,反而会加重炎症反应。所以应该是在围手术期外或者无痛风性关节炎急性发作的情况下合理使用降尿酸药物。

血肌酐是反映肾功能的一个指标,高尿酸血症可能加速慢性肾脏病进展[16],所以高尿酸血症患者随着病程进展可能间接导致血肌酐升高,本研究中患者血肌酐是痛风术后急性痛风性关节炎复发的独立危险因素,血肌酐每增加1 $\mu\text{mol/L}$,术后发病风险增加3.9%。预防术后急性痛风性关节炎复发的关键是在平时合理控制血尿酸,加强临床干预,提高患者依从性。

5. 结论

总之,高尿酸血症、痛风患者应尽早就诊,使血尿酸、肌酐水平控制在合理范围,一方面能起到保护肾功能、延缓临床进展的作用,另一方面是即便患者将要进行外科手术(不仅仅是痛风结节刮除术)或者遭受创伤[5]后,低水平的血肌酐也可以使急性痛风性关节炎复发的风险降低。对符合手术指征的患者,围术期使用秋水仙碱抗炎,术中行碳酸氢钠液浸泡联合生理盐水反复冲洗术区、尽可能减少手术创伤面积及手术时间,对于预防痛风结节刮除术后急性痛风性关节炎复发非常有必要。关于BMI与痛风患者术后或创伤后急性痛风性关节炎复发的关系还有待于进一步探讨。

参考文献

- [1] 中华医学会内分泌学分会. 中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019) [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(1): 1-13.
- [2] Kasper, I.R., Juriga, M.D., Giurini, J.M. and Shmerling, R.H. (2016) Treatment of Tophaceous Gout: When Medication Is Not Enough. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, **45**, 669-674. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2016.01.005>
- [3] Ralph, S.H. and Chen, L.X. (2006) Newer Therapeutic Approaches: Gout. *Rheumatic Diseases Clinics of North America*, **32**, 235-244. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2005.10.003>
- [4] Neogi, T., Jansen, T.L., Dalbeth, N., Fransen, J., Schumacher, H.R., Berendsen, D., et al. (2015) 2015 Gout Classification Criteria: An American College of Rheumatology/European League against Rheumatism Collaborative Initiative.

- Annals of the Rheumatic Diseases*, **74**, 1789-1798. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-208237>
- [5] 卓焯焯, 蔡晓锐, 侯志铎, 蔡德. 痛风患者术后急性复发的危险因素分析[J]. 汕头大学医学院学报, 2019, 32(2): 99-102.
- [6] Abhishek, A., Valdes Ana, M., Jenkins, W., Zhang, W. and Doherty, M. (2017) Triggers of Acute Attacks of Gout, Does Age of Gout Onset Matter? A Primary Care Based Cross-Sectional Study. *PLoS ONE*, **12**, Article ID: e0186096. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186096>
- [7] 卢雪婷, 于祥远, 秦林原, 张瑛, 余红平, 秦胜花. 13675 例体检者高尿酸血症的检出率及其与体重指数、血脂、血糖的相关性研究[J]. 现代预防医学, 2015, 42(4): 713-716.
- [8] 王士朋, 李春雷, 刘志伟. 急性痛风性关节炎 512 例发病情况调查[J]. 河北北方学院学报(自然科学版), 2020, 36(12): 32-34.
- [9] Becker, M.A., MacDonald, P.A., Hunt, B.J., Lademacher, C. and Joseph-Ridge, N. (2008) Determinants of the Clinical Outcomes of Gout during the First Year of Urate-Lowering Therapy. *Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids*, **27**, 585-591. <https://doi.org/10.1080/15257770802136032>
- [10] Ailén, R., González Senac Nicolás, M., López Mónica, M., Luisa Llena, M., Migoya, M., Teresa Rodríguez, M., et al. (2014) Efficacy and Safety of a Urate Lowering Regimen in Primary Gout. *Nucleosides, Nucleotides & Nucleic Acids*, **33**, 174-180. <https://doi.org/10.1080/15257770.2013.853786>
- [11] 梁庆晨, 孙强. 手术切除联合加热 5%碳酸氢钠溶液冲洗治疗手部痛风石的试验和应用[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(1): 393-395.
- [12] 郑英慧, 谢平金, 卢启贵, 张卫红, 黄东红. 关节镜下碳酸氢钠灌注治疗急性痛风性膝关节炎[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2020, 28(10): 43-46.
- [13] Slobodnick, A., Shah, B., Pillinger, M.H. and Krasnokutsky, S. (2015) Colchicine: Old and New. *The American Journal of Medicine*, **128**, 461-470. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.12.010>
- [14] 陈珺秋. 小剂量秋水仙碱与非甾体类药物联合治疗痛风急性关节炎的疗效观察[J]. 中国医药指南, 2012, 10(28): 137-138.
- [15] 胥少汀, 葛宝丰, 卢世璧. 实用骨科学[M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 2019: 1661-1667.
- [16] 中国医师协会肾脏内科医师分会. 中国肾脏疾病高尿酸血症诊治的实践指南(2017 版) [J]. 中华医学杂志, 2017, 97(25): 1927-1936.