

# 痛风性关节炎急性期的临床诊疗研究进展

杨甜

贵港市港北区人民医院 广西贵港 537100

**【摘要】**近年来,随着现代饮食成分中嘌呤、脂肪等物质所占比重逐渐升高,导致我国痛风及高尿酸血症的患病率呈递增趋势发展,且发病群体逐渐趋于年轻化。既往针对痛风性关节炎临床常规应用非甾体类抗炎药物,但这类药品存在一定的药物不良反应,不利于患者预后。

**【关键词】**痛风性关节炎;急性期;诊断;治疗方案;进展

**【中图分类号】**R589.7

**【文献标识码】**A

**【文章编号】**1002-3763(2022)10-190-02

痛风性关节炎(GA)是因机体尿酸排泄出现障碍导致尿酸盐在关节囊、软骨、滑膜及骨质或其他组织部位发生沉积后所引发的炎症反应及组织病变<sup>[1]</sup>。本病患者以血清尿酸升高、痛风石及反复发作性急性关节炎等为特征性表现。绝大部分痛风患者急性期可于首次发作时累及至单关节,其中以第1跖趾关节最为常见,患者多呈现关节剧痛症状,且于数小时内可达到高峰,对患者的心理状态以及睡眠质量均造成严重影响<sup>[2]</sup>。故及时采取科学有效的治疗方案十分重要。本文对近些年临床探讨的痛风性关节炎急性期诊疗技术相关研究展开综述,为今后医师快速判定疾病并开展针对性治疗提供可靠依据。

## 1 诊断技术

### 1.1 双源 CT (DECT)

既往 CT 骨窗位图像无法准确观察到微小痛风石,导致临床非典型痛风病例存在漏诊情况。DECT 技术是借助互相垂直的 2 套球管分别发出不同能量(80kV、140kV)的射线开展同步螺旋扫描,利用人体组织密度的差异,对物质衰减差异进行分析;该成像方法可对微小痛风石(直径<1mm)与其他组织成分进行明确区分<sup>[3]</sup>。此外,DECT 后处理装置自带软件 GOUT 指令,可对检出的痛风石进行突出显示(呈绿色明亮影),该技术使用期间若发现点状绿色结节影,通过随访,可确保临床及早判定疾病,有助于急性期 GA 早期诊断准确率提高。韦琳<sup>[4]</sup>等人指出,双能量 CT 诊断痛风性关节炎的灵敏度(91.55%)、特异度(85.00%)、阳性预测值(95.59%)均较高;但其同时也指出,该技术在间歇慢性期的检出率更高、对急性期病例的诊断优势不显著。

### 1.2 高频超声

相关研究显示,双轨征、痛风石及聚集体(位于关节或肌腱内的异质性点状高回声灶,减小增益或改变声波角度仍有高反射性,后方伴或不伴声影)仅见于痛风性关节炎,而对照组未出现,提示此三项超声特征在 GA 诊断中具有较高的特异性<sup>[5]</sup>。高频超声将探头设置为高频率,以获得较高的分辨率,在组织浅表部位的病变观察中,可及时发现患者沉积于关节腔、滑膜、软骨上的尿酸盐结晶。有报告指出,高频超声检查诊断 GA 的敏感度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值与 DECT 及 MRI 等检查相近<sup>[6]</sup>;且该技术设备成本低已广泛普及、操作简便、经济实惠、无辐射、可重复性强、无创等优势,临床患者接受程度高。刘洁<sup>[7]</sup>等人指出,高频超声能够在尿酸水平增高的早期通过观察关节滑膜组织增厚情况对关节病变状况实施评估,从而为急性期 GA 患者病情变化提供影像学资料。

### 1.3 细胞因子

近年来,有研究发现,部分细胞因子参与 GA 病变过程,具有一定促炎作用;尤其是急性发作期,患者体内大量分泌白介素-6(IL-6)、IL-22 等因子<sup>[8]</sup>。郭炳君<sup>[9]</sup>等人研究表明,IL-22 在关节炎疾病初期表达上调发挥促炎作用;因此在超声检查的基础上联合检测血清 IL-22、IL-37 等因子,对急性期 GA 患者也具有

较高的诊断效能,敏感性及特异性均较高。

## 2 治疗方法

### 2.1 西医治疗

临床西医针对 GA 患者治疗多选择秋水仙碱、非甾体类消炎药、糖皮质激素、生物制剂等,尽管能够快速缓解疼痛等临床症状,但同时伴随诸多不良反应(如胃肠道不适、肝肾损害、骨髓抑制等)<sup>[10]</sup>。依托考昔属于临床治疗 GA 选用非甾体类消炎药的代 表性药物,可发挥抗炎、镇痛、解热等多种作用,从而有效控制 GA 患者急性炎症反应,但本药品长期服用存在较大副作用<sup>[11]</sup>。非布司他属于黄嘌呤氧化酶抑制剂,主要通过抑制代谢过程产生抑制以达到减少 UA 生成的目的,疗效良好。

### 2.2 中医治疗

#### 2.2.1 中药外敷

针对急性期 GA 患者(瘀热阻滞型)采用具有清热凉血、活血化瘀、消肿止痛、通利关节等功效的凉血活血方;局部外敷用药,不仅促进药物快速吸收,还可减轻口服药物所产生的首过效应,从而获得满意疗效。李倩<sup>[12]</sup>等学者报道中,治疗组(凉血活血方外敷+依托考昔片)患者总有效率(93.31%)高于使用依托考昔片+非布司他片治疗的对照组(82.05%),其疼痛视觉模拟评分(VAS)、红细胞沉降率(ESR)血尿酸(UA)及血清 C 反应蛋白(CRP)含量均低于对照组。

#### 2.2.2 中药定向透药

中药定向透药技术兼具远红外线热疗与穴位治疗的效果,主要优势为起效快、作用明显等,目前逐渐在临床得到广泛应用。该疗法所产生的热效应能够加快 GA 患者病灶部位血液循环,抑制炎症因子大量分泌,从而有效缓解疼痛。陈杰<sup>[13]</sup>等人研究结果显示,治疗组(二黄膏中医定向透药)自治疗第 1 天起 VAS 及关节肿胀评分均低于对照组(扶他林乳膏外敷),其治疗后第 2、7 天 ESR、CRP 明显低于对照组。

## 3 小结

综上所述,针对急性期 GA 患者,开展安全高效的高频超声影像学技术联合实验室指标(细胞因子)检测,能够提高早期诊断准确率;西医(如依托考昔、非布司他等)与中医(如凉血活血方外敷、定向透药等)结合是目前临床所提倡的治疗方案。更多诊疗技术仍有待临床进一步探索。

## 参考文献

[1] 俞鹏飞,陈咏真,戴宇祥,等.吴门清热化浊方联合外敷金黄膏治疗急性痛风性关节炎的临床研究[J].上海中医药杂志,2022,56(3):86-89.

[2] WANG, YU. Tripterine ameliorates monosodium urate crystal-induced gouty arthritis by altering macrophage polarization via the miR-449a/NLRP3 axis[J]. Inflammation research: Official journal of

(下转第 192 页)

并发症是关键,后期可发展为糖尿病肾病、视网膜病变<sup>[9]</sup>。

## 2.2 遗传性部分性脂肪萎缩 (FPLD)

FPLD 为常染色体显形遗传性疾病,发病时间多始于幼儿期、青春期或更晚,表现为肢体及其他部位脂肪丢失。患者在婴儿期常拥有正常脂肪分布,身体其他部位,如面部、颈部、腹内脂肪非但不丢失而且有多余囤积,出现类库欣综合征体貌。FPLD 相关并发症糖尿病等通常出现于成年,女性患病率高于男性,黑棘皮征较轻,出现于颈部、腋窝、腹股沟处。女性 FPLD 患者可有月经周期紊乱及多毛,多囊卵巢综合征。

## 2.3 获得性全身性脂肪萎缩 (AGL)

AGL 常于幼儿期或青春开始不久发病,典型者起病年龄一般小于 20 岁。脂肪丢失程度及部位多样,大部分患者有全身脂肪丢失,AGL 患者易出现严重的肝肿大及肝硬化、糖尿病、高甘油三酯血症,给治疗带来困难。部分患者可伴有自身免疫疾病,如类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、干燥综合征、桥本氏甲状腺炎、幼年型皮肌炎等。

## 2.4 获得性部分性脂肪萎缩 (APL)

最常见的为 HIV 感染相关性脂肪萎缩,通常出现于 HIV 感染患者接受蛋白酶抑制剂 (HAART) 超过 2 年者,多数患者逐渐丢失四肢及面部的脂肪,面部的脂肪可大量丢失以致出现消瘦面容,身体的其余部位脂肪残余甚至囤积,患者可表现为水牛背、双下巴及腰围增长。脂肪的丢失加剧 HAART 治疗产生的副作用,形成恶性循环。患者可有高甘油三酯血症,仅有一少部分成为糖尿病患者。

## 3 治疗及效果

大部分皮下脂肪萎缩患者在脂肪萎缩部位停止胰岛素注射后,皮下脂肪萎缩可自行改善。部分患者更换胰岛素针头、胰岛素类型或停用胰岛素换用口服药物治疗,皮下脂肪萎缩改善。更换胰岛素注射部位也会预防脂肪萎缩的发生。

在既往使用动物胰岛素患者中,使用地塞米松与胰岛素混合皮下注射可使脂肪萎缩治愈<sup>[10]</sup>。文献报道有糖尿病患者使用胰岛素泵后出现皮下脂肪萎缩,胰岛素泵内使用的胰岛素均为胰岛素类似物,经换用基因重组胰岛素后未发现新的脂肪萎缩,可见并不是胰岛素泵影响脂肪萎缩,胰岛素类似物的应用可能是脂肪萎缩的原因<sup>[11]</sup>。相反,胰岛素泵能更好的模拟人胰岛素分泌曲线,胰岛素泵被证明对脂肪萎缩的改善有帮助。但仍有部分患者经上述治疗后效果仍不佳,具体原因仍需要进一步研究。

## 4 展望

脂肪萎缩随着胰岛素的纯度及技术的提高,基因重组胰岛素

及胰岛素类似物的广泛应用,脂肪萎缩的似乎已经成为糖尿病治疗的罕见并发症,但仍长期存在,而且,目前在临床主要以病例报告为主,目前对脂肪萎缩病例我们缺乏系统性及综合调查。胰岛素类似物的分子结构与人胰岛素分子结构并不完全一样,目前也没有胰岛素类似物与基因重组人胰岛素皮下脂肪发生率的对比研究,胰岛素类似物皮下注射后的脂肪萎缩发生率有可能被低估,需要应在临床治疗中引起注意。同时,正确指导患者正确使用胰岛素、更换胰岛素注射部位及更换胰岛素针对糖尿病的治疗有帮助。随着脂肪组织研究及脂肪细胞因子对机体及脂肪细胞本身的调控作用的进一步明确,脂肪细胞周围基质、脂肪周围血管对脂肪组织代谢的调控机制研究的深入,相信胰岛素致皮下脂肪组织萎缩问题能够得到更好的解决。

## 参考文献

- [1] 陈瑜. 饮食疗法结合胰岛素用药对老年 2 型糖尿病临床治疗及其并发症预防的探究 [J]. 中国保健营养, 2019, 29(30):257.
- [2] 吴晗, 方兴宇, 汤帅, 等. 胰岛素制剂注射致脂肪萎缩临床特点分析 [J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(7):487-491.
- [3] Van Haeften TW. Clinical Significance of insulin antibodies in insulin ant bodies in insulin-treated diabetic patients[J]. Diabetes Care.1989, 12:641-648.
- [4] 陈曼丽, 唐龙妹, 齐莉莉, 等. 胰岛素类似物与胰岛素抗体 (IAA) 相关性研究 [J]. 河北医药, 2020, 42(5):650-654.
- [5] 王丽, 王静芬. 胰岛素笔用针头安全使用现状调查与分析 [J]. 中华现代护理杂志. 2010, 16(14):1631-1632.
- [6] 白延斌, 李伟. 脂肪细胞凋亡及调控因素的研究进展 [J]. 兰州大学学报. 2006, 12, 32(4):73-76.
- [7] Milan G, Murano I, Costa S. Lipoatrophy induced by subcutaneous insulin infusion: ultrastructural analysis and gene expression profiling[J]. J Clin Endocrinol Metab. 2010, 95(7):3126-3132.
- [8] 张硕, 李乃适, 李丽, 等. 人胰岛素及类似物注射致局部脂肪萎缩 6 例报告及文献回顾 [J]. 中华临床营养杂志, 2017, 25(4):226-232.
- [9] 苏娇, 黄娜娜, 于婷婷, 等. 胰岛素治疗与 2 型糖尿病患者视网膜病变的关系 [J]. 国际眼科杂志, 2019, 19(3):442-445.
- [10] 陶强, 李圣贤, 倪蓓文, 等. 肝脏肿大为首发症状的脂肪萎缩型糖尿病一例报道 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2007, 23(5):464-465.
- [11] 石雪, 陈琰, 王嘉欣, 等. 预混胰岛素类似物优泌乐致皮下脂肪萎缩 3 例报道 [J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(25):126-127.

(上接第 190 页)

the European Histamine Research Society, 2021, 70(3):323-341.

[3] 过永, 俞咏梅, 吴树剑, 等. 双源 CT 对痛风性关节炎的诊断价值 [J]. 皖南医学院学报, 2018, 37(3):283-285.

[4] 韦琳, 卢忠武, 廖云, 等. 双能量 CT 对痛风性关节炎的诊断价值 [J]. 中国医学物理学杂志, 2019, 36(5):568-570.

[5] 赵获, 张玮婧, 金志斌, 等. 肌骨超声联合临床指标对不同时期痛风性关节炎的应用价值 [J]. 医学影像学杂志, 2020, 30(12):2303-2307.

[6] 林鸣琴, 张幸勇, 林家东. 高频超声对膝关节痛风性关节炎的诊断与疗效评估 [J]. 中国医学创新, 2019, 16(27):139-142.

[7] 刘洁, 刘安, 景香香. 高频超声对高尿酸血症患者并发痛风性关节炎的诊断价值 [J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(12):2947-2949.

[8] SHU-MIN YE, MENG-ZE ZHOU, WEN-JIAO JIANG, et al. Silencing of Gasdermin D by siRNA-Loaded PEI-Chol Lipopolymers

Potently Relieves Acute Gouty Arthritis through Inhibiting Pyroptosis [J]. Molecular pharmaceutics, 2021, 18(2):667-678.

[9] 郭炳君, 王田田, 刘兴兰, 等. 痛风性关节炎急性期、缓解期超声特征及与血清 IL-22、IL-37 水平的相关性研究 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(10):1996-2000.

[10] 盛世争, 方圆. 小剂量秋水仙碱联合复方倍他米松治疗痛风性关节炎急性期疗效分析 [J]. 中国基层医药, 2021, 28(2):227-231.

[11] 刘少灿, 钟秀华, 汤意芝. 皮内针联合四妙散合四妙勇安汤加减内服治疗急性痛风性关节炎湿热型患者的疗效观察 [J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(8):1511-1514, 1519.

[12] 李倩, 梁晖, 张俊, 等. 凉血活血方外敷联合依托考昔片治疗瘀热阻滞型急性期痛风性关节炎临床研究 [J]. 河北中医, 2021, 43(9):1488-1491.

[13] 陈杰, 郑颖, 廖琳, 等. 二黄膏中医定向透药治疗急性痛风性关节炎临床疗效观察 [J]. 时珍国医国药, 2021, 32(6):1403-1406.