

脊柱痛风石一例

黄叶飞 谢雅 古洁若

【摘要】 痛风石是慢性痛风性关节炎病情恶化的表现，该文报道了 1 例少见的脊柱痛风石病例。患者男性，29 岁，于 6 年时间内由普通痛风发展为全身多处痛风石，关节疼痛反复发作，曾接受各种不规范的治疗，腰椎影像学检查示脊椎受累明显。确诊后在全身麻醉下于后路通道行腰 3/4、4/5 椎管减压术、病灶清除术及腰 2~5 椎体经皮椎弓根钉棒内固定术，术程顺利，术后一般情况尚可，症状有所改善。术后 4 个月随访时其四肢关节仍有轻度酸痛感，双膝关节活动稍受限，能独立完成双侧翻身，由卧位改变体位时需少量帮助，坐位改为站位时需大量帮助，日常生活能力呈部分依赖状态。

【关键词】 痛风；痛风石；脊柱

Spinal tophaceous gout; a case report Huang Yefei, Xie Ya, Gu Jieruo. Department of Rheumatism and Immunology, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China
Corresponding author, Gu Jieruo

【Abstract】 Tophus is a clinical manifestation of the deterioration of chronic gouty arthritis. In this article, we reported one rare case of spinal tophaceous gout. A 29-year old male progressed from common gout into multiple systemic tophus during the recent 6 years, presenting with recurrent joint pain. The patient received non-standard therapy before. Imaging examination revealed significant involvement with the vertebra. After the diagnosis was confirmed, the patient successfully underwent 3/4 and 4/5 lumbar vertebral decompression via posterior route, debridement and internal fixation of the lumbar vertebrae 2-5 using percutaneous pedicle screw and rod under general anesthesia. Postoperative condition was normal and relevant symptoms were alleviated. At postoperative 4-month follow-up, the patient presented with mild joint pain in four limbs and slight restriction of bilateral knee joint movement. The patient could turn over independently. The patient required little assistance to change the posture from a lying position, and needed much assistance when rising up from a sitting position. The patient could live partially relying on external assistance.

【Key words】 Gout; Tophaceous; Spine

痛风是由于尿酸盐代谢障碍引起的常见临床综合征，其特点是单钠尿酸盐沉积的结晶在关节和软组织诱发强烈的炎症反应。痛风是炎症性关节炎的常见病因，多发于超过 40 岁的男性，通常影响四肢远端关节的骨骼^[1]。随着生活水平的提高，嗜酒以及暴饮暴食的不良饮食习惯造成痛风患者的数量逐年增高，并且趋于年轻化。我科收治了 1 例脊柱痛风石并全身多发痛风性关节炎患者，现将其情况报告如下。

病例资料

一、主诉及病史

患者男，29 岁，以“反复全身多关节肿痛 6 年，食欲差 7 d”于 2016 年 10 月 24 日收入我院，患者 6 年前开始出现右足部关节肿痛，伴皮温升高、活动障碍，未予就诊，自行服用“止痛药”等处理后症状缓解，后开始服用降尿酸药物约半年（具体不详）。患者 3 年前开始出现全身多处关节结节，以双手、双膝、双足关节为主，并反复出现

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2017.06.016
基金项目：国家重点研发计划“精准医学研究”（2016YFC0903500）
作者单位：510630 广州，中山大学附属第三医院风湿免疫科
通讯作者：古洁若

关节疼痛,近3年来长期自行服用“双氯芬酸钠胶囊”及“泼尼松”止痛治疗,未正规就诊。2016年5月14日至2016年5月18日于外院就诊,诊断为痛风性关节炎,予泼尼松15 mg、1次/日,秋水仙碱0.5 mg、2次/日,依托考昔(安康信)120 mg、1次/日改善症状治疗。2016年5月20日至我院住院就诊,诊断为痛风性关节炎,予别嘌醇0.1 g、3次/日,秋水仙碱0.5 mg、2次/日,醋酸泼尼松10 mg、2次/日,碳酸氢钠1 g、3次/日,碳酸钙D3片(钙尔奇D)0.6 g、1次/日,骨化三醇胶丸(罗盖全)0.25 μ g、1次/日。患者出院后于2016年8月26日至我院门诊复诊,改用泼尼松2.5 mg、1次/日。2个月前患者自行停用泼尼松,数日后感全身乏力、食欲下降,遂重新服用泼尼松10 mg、1次/日,40 d前减量为7.5 mg、1次/日,症状未见明显好转。7 d前患者食欲下降症状加重,伴恶心、呕吐。1 d前因腹痛、腹胀至我院急诊就诊,查尿酸、尿素氮、肌酐升高,腹部立卧位X线片未见明显异常。为进一步治疗,于门诊拟“药物性库欣综合征、痛风”收住我科。患者自起病以来无发热、咳嗽,无呕血、黑便等,精神、食欲、睡眠尚可,二便无明显异常,近2年来体质量下降约40 kg。患者在外院被诊断为糖尿病(药源性)5个月,停用二甲双胍、艾塞那肽(百泌达)3个月,监测血糖波动于5~7 mmol/L;诊断为高血压病5个月,收缩压最高大于160 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),服用苯磺酸氨氯地平片(络活喜)5 mg、1次/日控制血压。否认有冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)等慢性疾病史。吸烟10余年,约10支/日,已戒烟数月;饮酒10余年,饮啤酒为主,6斤/次,已戒酒1年。父母均健在,其母患有“糖尿病、高血压病”,否认有传染病史、肿瘤史、冠心病史。

二、体格检查

体温36.6℃,血压144/94 mm Hg,心率115次/分,呼吸16次/分,体质量100 kg,身高180 cm,BMI 30.86 kg/m²,腰围115 cm,腰臀比0.96。左侧腰背部可见片状红斑,全身浅表淋巴结未触及,腹部可见多发紫纹,全身皮肤关节多发痛风石,以双手关节、双膝关节、双足部关节为主,皮温稍升高。双下肢无水肿。腰部压痛及叩击痛阴性,双侧四肢肌力IV⁻,肌张力正常。双侧直腿抬高加强试验可疑阳性,双侧拇背伸肌力IV⁻,双侧膝踝反射下降,双侧膝关节活动受限,巴宾斯基征

阴性。

三、实验室及辅助检查

入院后完善相关检查,血常规示血红蛋白103 g/L,红细胞 5.24×10^9 /L,白细胞 11.8×10^9 /L,中性粒细胞 8.09×10^9 /L,淋巴细胞 2.52×10^9 /L,血小板计数 471×10^9 /L。ESR 34.0 mm/h,CRP 53.4 mg/L。尿常规示蛋白质微量,上皮细胞39.4个/ μ l,白细胞计数393个/ μ l,白细胞(++)。纤维蛋白原浓度5.92 g/L。空腹C-肽1.17 nmol/L,胰岛素9.63 mU/L;餐后半小时C-肽1.41 nmol/L,胰岛素17.96 mU/L;餐后2 h C-肽1.65 nmol/L,胰岛素13.13 mU/L。GHbA_{1c} 7.4%。生化全套示尿素氮11.78 mmol/L,肌酐202 μ mol/L,尿酸611 μ mol/L,甘油三酯4.26 mmol/L。尿培养、X线胸片未见明显异常。双腕关节正位X线片提示符合痛风性关节炎改变。腰椎正侧位X线片示:①腰椎骨质疏松并退行性变;②腰1、3椎体压缩性骨折,以第3椎体显著;③考虑腰4/5椎间盘病变。进一步行MRI腰椎平扫+增强扫描示:①腰3椎体压缩性骨折,腰1~5椎体多发性骨髓水肿。②腰椎退行性变,胸10~腰5椎体多发Schmor结节并终板炎;腰3/4、腰4/5椎间盘膨出;腰背部皮下软组织水肿。③腰3/4、腰4/5硬膜外间隙异常信号灶,考虑痛风改变。肾核素扫描示左肾肾小球滤过率(GFR)为29.8 ml/min,右肾为18.6 ml/min;双肾灌注功能中度降低(右肾功能低于左肾)。血管彩色多普勒超声检查(彩超)示双侧下肢动脉未见明显狭窄,血流未见明显异常;双侧颈动脉血流未见明显异常。心脏彩超示主动脉增宽,室间隔增厚。心电图示窦性心动过速,心率119次/分。上腹部+泌尿系统彩超示脂肪肝声像;双肾锥体回声明显增强。

四、诊疗经过和转归

入院后予注射用头孢美唑钠(先锋美他醇)2 g静脉滴注、2次/日;盐酸莫西沙星片(拜复乐)0.4 g口服、1次/日抗感染,依托考昔、秋水仙碱、泼尼松等改善患者关节疼痛症状,二甲双胍、艾塞那肽注射液降糖,苯磺酸氨氯地平片降血压,同时予护肾、排毒、碱化尿液、护胃、补钙等治疗。住院期间曾尝试行氢化可的松替代治疗,患者关节疼痛症状加重,遂停用氢化可的松,继续予泼尼松10 mg、1次/日。经治疗后复查尿常规正常,血钾、肌酐正常。2016年11月8日在全身麻醉下于后路通道行腰3/4、4/5椎管减压术、病灶清除

术及腰 2~5 椎体经皮椎弓根钉棒内固定术，术中见关节突破坏，大量灰渣样物质位于关节突周围、黄韧带、硬膜囊周围，并与硬膜囊、神经根黏连。患者术程顺利，术后病例报告如下：送检组织内见大小不等多灶性淡蓝染或粉染无结构物，部分组织周围见异物巨细胞反应，结合临床，符合痛风石诊断。有关图例见图 1。患者术后一般情况尚可，有

四肢关节轻度酸痛感，双下肢乏力、双膝活动受限有所改善，偶有低热，无畏寒，于 2016 年 12 月 12 日出院。2017 年 2 月随访时其四肢关节仍有轻度酸痛感，双膝关节活动稍受限，能独立完成双侧翻身，由卧位改变体位时需少量帮助，坐位改为站位时需大量帮助，日常生活能力呈部分依赖状态。

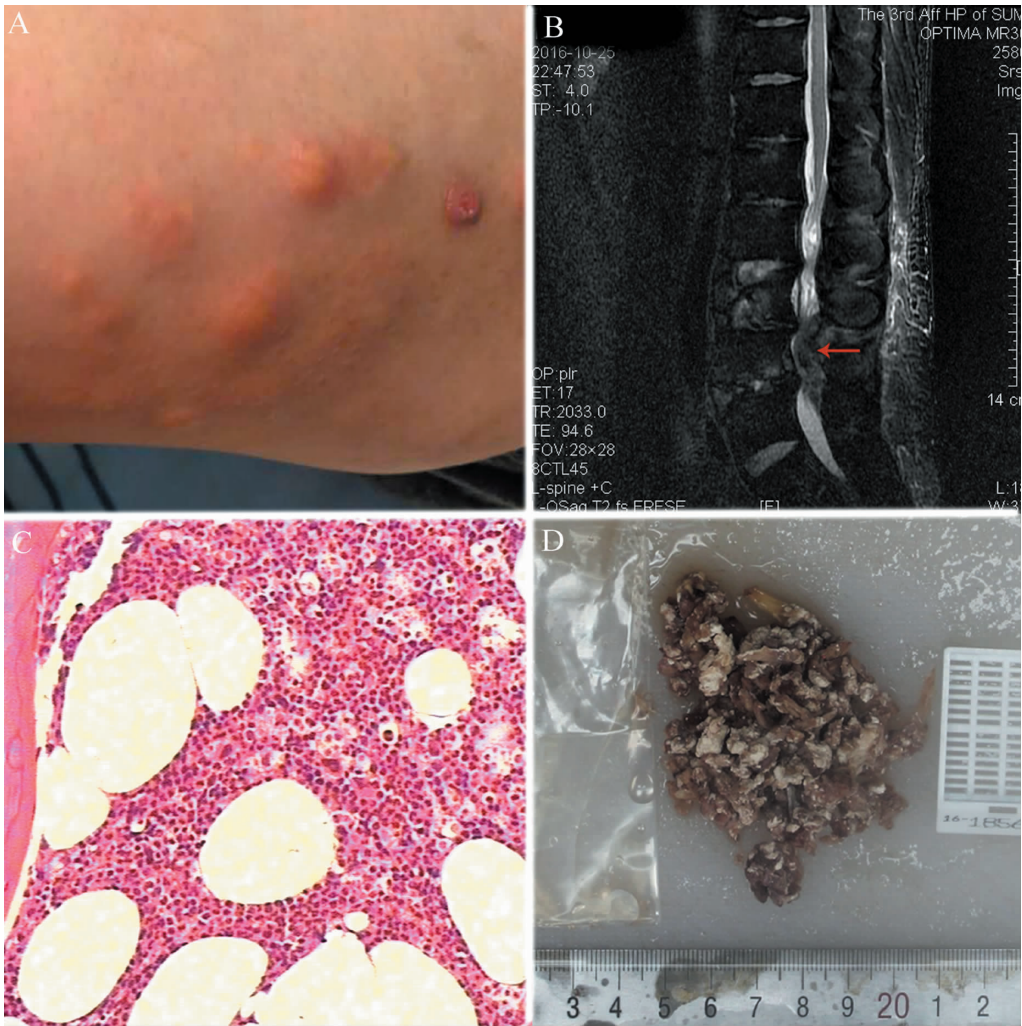


图 1 该例脊柱痛风石患者的相关检查图

A: 患者前臂部痛风石外观; B: 腰椎 MRI 示腰 3/4、腰 4/5 硬膜外间隙异常信号灶 (箭头); C: 术中病理学检查送检组织内见大小不等多灶性粉染无结构物，部分周围见异物细胞 (苏木素-伊红染色，×20); D: 术中取出的痛风石 (图中标尺单位 cm)

讨 论

痛风石是慢性痛风性关节炎病情恶化的表现。当有痛风石且有已知或疑似的痛风病史，通常提示存在慢性痛风性关节炎，且病程至少 10 年，另外大约有 30% 的未接受治疗的痛风患者，可在 5 年内发展为痛风石^[2]。痛风石发展受如下因素影响：周围环境的 pH 值、低温、在单钠尿酸盐沉积晶体

化之前关节液中晶核剂的存在^[3]。中性粒细胞胞外诱捕网 (NETs) 可能促进了痛风石的形成，且在限制痛风急性期炎症反应中发挥了重要作用^[4]。
第 1 例脊柱痛风由 Kersley 等^[5]于 1950 年报道，1953 年 Koskoff 等^[6]报道了第 1 例由痛风引起的脊髓病。从此一系列脊柱痛风病例被陆续报道，临床表现从无症状至出现严重的并发症，如截瘫、四肢瘫痪。有研究者对包含 113 例脊柱痛风患者

的 94 篇文献进行了系统分析, 113 例年龄为 (60.3 ± 14.4) 岁, 最小年龄 17 岁, 80% 为男性, 113 例的脊髓段均受到影响: 腰椎受累 66 例 (58.4%)、颈椎 28 例 (24.8%)、胸椎 24 例 (21.2%)^[7]。痛风可影响任何脊髓结构, 如椎间盘、关节面、椎体、椎弓根、终端纤维和脊髓附近软组织^[8]。Barrett 等^[9]发现 2001 年之前仅有 37 例脊柱痛风性关节炎的报道, 而 Volkov 等^[10]分析了近几十年的腰椎痛风个案报道: 患者年龄 27 ~ 71 岁, 男性多于女性, 多数有痛风病史, 累及腰 2 ~ 尾 5 椎体, 多见于腰 4、5 椎体, 临床表现为进展性的双下肢乏力, 下腰痛伴右侧坐骨神经痛或伴小腿麻木和无力, 手术治疗多为椎板切除术、椎板减压清除术, 也有选择经椎间孔入路腰椎体间融合术者。

Hou 等^[11]在分析既往脊柱痛风文献后建议将活组织检查 (活检) 列入确诊流程, 如果有进一步的神经损伤, 手术可能是首选治疗方法。如果活检证实为痛风, 可能需先尝试保守治疗, 当症状持续或在初步改善后复发, 则必须行手术治疗。患者无严重或进行性的神经系统症状, 仅以疼痛作为唯一表现而临床治疗无效时, 我们建议行引导穿刺而非开放性活检。手术适应证包括: ①影像学证实有组织破坏并逐渐加重, 经系统治疗病情未得到有效控制; ②痛风致皮肤破溃或即将破溃; ③骨、软骨组织破坏程度日趋严重、范围逐渐扩大; ④神经、血管、肌腱受压; ⑤痛风石逐渐增大, 影响患肢功能及患者生活质量; ⑥严重的全身痛风患者的减负治疗; ⑦痛风急性发作时秋水仙碱治疗无效; ⑧因过大的痛风石影响外观而积极要求手术者^[12]。

痛风石最常沉积的部位是关节囊、肌腱、肢体末梢的皮下组织内, 痛风石充填在关节腔内或在关节外形成软组织肿块时难与关节肿瘤相鉴别。脊柱痛风的影像学检出率较低, X 线检查多显示为继发性骨质增生和骨质破坏^[13-14]。由于单钠尿酸盐晶体沉积的存在, CT 多表现为关节旁和 (或) 椎管内硬脊膜外低密度团块影, 对显示骨质破坏、痛风石内钙化形成和周围软组织改变有重要意义^[14]。痛风石的 MRI 表现为均匀图像, 典型表现为 T_1 加权像低信号、 T_2 加权像高信号的占位性病变, 但部分患者 T_1 加权像可表现为与软组织相等或稍低信号, T_2 加权像低或高信号^[15]。能谱 CT 是目前对周围关节单钠尿酸盐结晶沉积较为敏感的影像学检查方法, 对痛风的检出率较高^[14]。痛风结节不

存在特有的形态, 难与其他类型的病变如肿瘤、感染和脓肿相鉴别, 因此确认常需行组织病理学或细胞学分析。

本例有 10 余年饮酒史, 合并糖尿病、高血压病。饮酒可以升高血清尿酸水平, 乙醇代谢产物可竞争抑制尿酸的排泄, 过量饮用酒精会导致一过性乳酸血症, 减少肾脏尿酸排泄率, 加剧高尿酸血症; 长期酗酒, 在乙醇代谢期间, 醋酸转变为乙酰辅酶加速了三磷酸腺苷降解为一磷酸腺苷, 刺激嘌呤生成。饮酒诱发痛风不仅和饮酒量有关, 也与酒的类型有关, 痛风与啤酒的相关性最强^[16]。多个队列研究发现, 糖尿病在痛风患者中十分常见, 这种联系的本质是复杂的^[17-18]。Choi 等^[19]报道, 适度升高患者的 GHbA_{1c} 水平会增加痛风发生的风险。但随着空腹血糖的上升, 血清尿酸盐的水平反而下降, 这可能受高血清葡萄糖促进尿酸排泄的影响, 当血糖超过 10 mmol/L 时该现象更易发生。另有针对 18 000 例糖尿病患者的研究支持高 GHbA_{1c} 是痛风发病的风险因素^[20]。高尿酸血症是高血压病的独立危险因素和预测因子, 高血压病与高尿酸血症和痛风的发生发展密切相关, 长期高血压病会导致肾小球缺氧、乳酸生成增加, 进一步升高体内尿酸水平。Mazzali 等^[21]发现, 血压每升高 10 mm Hg, 血尿酸则升高 0.03 mmol/L, 而降低血尿酸水平, 血压也随之下降。

痛风应列入急性脊髓疼痛发作的鉴别疾病中。虽然穿刺活检仍是诊断的金标准, 超声、CT 尤其是能谱 CT 的运用可提高脊柱痛风的诊断水平。痛风石患者常合并关节功能障碍, 严重影响其身心健康。长期降尿酸治疗使血尿酸水平达标, 是治疗痛风石和改善预后的关键, 同时应改善生活习惯, 减少酒精摄入, 积极治疗合并症, 但对于脊柱痛风石患者尿酸控制的 targets 和手术时机, 还有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Yamamoto M, Tabeya T, Masaki Y, Suzuki C, Naishiro Y, Ishigami K, Yajima H, Shimizu Y, Obara M, Yamamoto H, Sugaya T, Takahashi H, Imai K, Shinomura Y. Tophaceous gout in the cervical spine. *Intern Med*, 2012, 51 (3): 325-328.
- [2] Kotake S, Nanke Y. Spinal Tophaceous gout. *Intern Med*, 2012, 51 (3): 237-238.
- [3] Rosenberg A. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease (Professional Edition). 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2011: 1243-1246.

- [4] Schauer C, Janko C, Munoz LE, Zhao Y, Kienhöfer D, Frey B, Lell M, Manger B, Rech J, Naschberger E, Holmdahl R, Krenn V, Harrer T, Jeremic I, Bilyy R, Schett G, Hoffmann M, Herrmann M. Aggregated neutro-phil extracellular traps limit inflammation by degrading cyto-kines and chemokines. *Nat Med*, 2014, 20 (5): 511-517.
- [5] Kersley GD, Mandel L, Jeffrey MR. Gout; an unusual case with softening and subluxation of the first cervical vertebra and splenomegaly. *Ann Rheum Dis*, 1950, 9 (4): 282-304.
- [6] Koskoff YD, Morris LE, Lubic LG. Paraplegia as a complication of gout. *J Am Med Assoc*, 1953, 152 (1): 37-38.
- [7] Hasegawa EM, de Mello FM, Goldenstein-Schainberg C, Fuller R. Gout in the spine. *Rev Bras Reumatol*, 2013, 53 (3): 296-302.
- [8] Marinho F, Zeitoun-Eiss D, Renoux J, Brasseur JL, Genestie C, Grenier P. Tophaceous gout of the spine; case report and review of the literature. *J Neuroradiol*, 2012, 39 (2): 123-126.
- [9] Barrett K, Miller ML, Wilson JT. Tophaceous gout of the spine mimicking epidural infection; case report and review of the literature. *Neurosurgery*, 2001, 48 (5): 1170-1172.
- [10] Volkov A, Rhoiney DL, Claybrooks R. Tophaceous gout of the lumbar spine; case report and review of the literature. *Turk Neurosurg*, 2015, 25 (6): 954-958.
- [11] Hou LC, Hsu AR, Veeravagu A, Boakye M. Spinal gout in a renal transplant patient; a case report and literature review. *Surg Neurol*, 2007, 67 (1): 65-73.
- [12] 张海宁, 王英振, 吕成昱, 刘金钊, 王湘达, 王昌耀. 严重痛风的外科治疗(附 8 例报告). *山东医药*, 2007, 47 (3): 12-13.
- [13] Toprover M, Krasnokutsky S, Pillinger MH. Gout in the spine; imaging, diagnosis, and outcomes. *Curr Rheumatol Rep*, 2015, 17 (12): 70.
- [14] Gentili A. The advanced imaging of gouty tophi. *Curr Rheumatol Rep*, 2006, 8 (3): 231-235.
- [15] Yoon JW, Park KB, Park H, Kang DH, Lee CH, Hwang SH, Jung JM, Han JW, Park IS. Tophaceous gout of the spine causing neural compression. *Korean J Spine*, 2013, 10 (3): 185-188.
- [16] Choi HK, Atkinson K, Karison EW, Curhan G. Obesity weight change hypertension diuretic use and risk of gout in men the health professionals follow study. *Arch Intern Med*, 2005, 165 (7): 742-748.
- [17] Robinson PC, Merriman TR, Herbison P, Highton J. Hospital admissions associated with gout and their co-morbidities in New Zealand and England 1999-2009. *Rheumatology (Oxford)*, 2013, 52 (1): 118-126.
- [18] Mikuls TR, Mac Lean CH, Olivieri J, Patino F, Allison JJ, Farrar JT, Bilker WB, Saag KG. Quality of care indicators for gout management. *Arthritis Rheum*, 2004, 50 (3): 937-943.
- [19] Choi HK, Ford ES. Haemoglobin A1c, fasting glucose, serum C-peptide and insulin resistance in relation to serum uric acid levels-the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Rheumatology (Oxford)*, 2008, 47 (5): 713-717.
- [20] Liu Q, Gamble G, Pickering K, Morton S, Dalbeth N. Prevalence and clinical factors associated with gout in patients with diabetes and prediabetes. *Rheumatology (Oxford)*, 2012, 51 (4): 757-759.
- [21] Mazzali M, Hughes JK, Kim YG. Elevated uric acid increase blood pressure in the rat: a novel crystal independent mechanism. *Hypertension*, 2001, 38 (5): 1101-1106.

(收稿日期: 2017-03-22)

(本文编辑: 洪悦民)