

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.16.013

文章编号: 1005-8982(2017)16-0062-04

## 糖皮质激素在痛风石围手术期的临床疗效分析

陆定贵,班锦东,黄辉,彭维波,班洁勤,李兰甜

(右江民族医学院附属医院, 广西 百色 533000)

**摘要:目的** 观察痛风石患者围手术期应用药物治疗的有效性,寻求提高切口愈合率,减少术后并发症的方法。**方法** 回顾性分析右江民族医学院附属医院 2010 年 1 月-2015 年 6 月明确诊断痛风石病例 73 例。全部患者均采用手术清除痛风石,按围手术期药物治疗方法不同,分为糖皮质激素组、秋水仙碱组和抗生素组。观察术后发热率、胃肠道反应率及术后 2 周切口愈合率,并进行比较。**结果** 糖皮质激素组疼痛缓解率明显、胃肠道反应率低,糖皮质激素组切口愈合率 95%。**结论** 痛风石围手术期合理应用糖皮质激素,可有效抑制痛风发作,促进切口愈合,缓解发热等全身症状及胃肠道反应。

**关键词:** 糖皮质激素;痛风石;手术治疗;围手术期

**中图分类号:** R589.7

**文献标识码:** A

### Clinical efficacy of glucocorticoid in treatment of tophi during perioperative period

Ding-gui Lu, Jin-dong Ban, Hui Huang, Wei-bo Peng, Jie-qin Ban, Lan-tian Li

(Department of Orthopedics, the Affiliated Hospital of Youjiang Medical College For Nationalities, Baise, Guangxi 533000, China)

**Abstract: Objective** To observe the effectiveness of perioperative drug therapy in patients with tophi, and to seek a method to raise the rate of wound healing and reduce postoperative complications. **Methods** A retrospective analysis was carried out in 73 cases diagnosed as tophi in the Affiliated Hospital of Youjiang Medical College For Nationalities from January 2010 to June 2015. All patients were treated with surgical removal of tophi, and divided into glucocorticoid group, colchicine group and antibiotic group according to different perioperative drug treatment. The rates of postoperative fever and gastrointestinal reactions, and the rate of wound healing 2 w after operation were compared. **Results** In the glucocorticoid group, the pain was significantly relieved, and the gastrointestinal reaction rate was low, the wound healing rate was 95%, which were better than the other groups. **Conclusions** Reasonable application of glucocorticoids in the perioperative period can effectively inhibit the gout attack, promote wound healing, relieve fever and other systemic symptoms and gastrointestinal reactions.

**Keywords:** glucocorticoid; tophus; operative treatment; perioperative period

随着人们生活水平的不断提高,痛风的发病率逐年提高,近期流行病学研究显示痛风患病率为 2.8%,痛风是嘌呤代谢紊乱和(或)尿酸排泄减少导致血尿酸增高所引起的一种晶体性沉积炎症,临床常见于成年男性,部分患者表现痛风石形成,常沉积

于手足临近关节,影响肢体功能及美观,需手术清除<sup>[1]</sup>,然而,手术本身的创伤性,易致痛风发作,导致术后临床症状明显以及皮肤切口不愈合。痛风石围手术期研究报道少见,随着生活水平提高,这部分患者发病率增高,痛风石患者部分接受痛风清除术治

收稿日期:2016-12-22

[通信作者] 彭维波, E-mail: pwb2833044@163.com

疗,以缩小突出的痛风石及挽救肢体功能。但术后引起的并发症需引起足够重视,需探讨有效预防措施。本研究在以往治疗基础上,对 2010 年 1 月 -2015 年 6 月 82 例痛风石手术患者资料进行分析,选取其中资料相对较完整的 73 例患者,对其进行回顾性分析,探讨痛风石患者围手术期切口愈合的临床特点及疗效,分析总结痛风一线治疗药物在其围手术期治疗的有效性、安全性,以期防治术后发热、胃肠道反应、切口愈合等提供可靠的理论来源。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

入选标准:选择 2010 年 1 月 -2015 年 6 月收治的体表痛风石。排除标准:近 1 个月痛风急性发作,合并痛风肾病;排除痛风石皮肤表面破溃者;排除痛风石皮肤周围溃烂、感染者;排除重度营养不良者、活动性消化性溃疡者及有相关药物过敏史者。患者 73 例,均为男性,年龄 32 ~ 59 岁,平均年龄 40 岁。所有纳入患者均符合 2011 年中华医学会风湿病协会原发性痛风诊断标准<sup>[9]</sup>。

### 1.2 治疗方法

根据围手术期应用药物不同,分为糖皮质激素组、秋水仙碱组和抗生素组,其中 3 组患者的性别、年龄、受累病变程度、发现痛风石发病病程、营养状态、尿酸水平、手术操作时间及失血量比较,差异无统计学意义(见表 1)。所有病例根据手术部位不同,麻醉分为全身麻醉、臂丛麻醉,手术为同一组医师完成,均为清除痛风石至肉眼清晰,围手术期治疗药物分别为:①糖皮质激素组 20 例,倍他米松 5.26 mg 静脉滴注,1 次/d,术后应用 7 ~ 10 d;②秋水仙碱组 25 例:秋水仙碱 0.5 mg 口服,2 次/d,疗程 7 ~ 10 d,如症状缓解或出现恶心、呕吐、腹泻等胃肠道不良反应时停用;③抗生素组 28 例,术前 30 min 克林霉素 300 mg,静脉滴注 1 次,术后改为口服,300 mg,2 次/d,疗程 3 ~ 7 d。所有患者术后第 1 天切口换药,拔除引流条,以后隔日换药,记录创面愈合情况。

所有患者均予碳酸氢钠注射液 30 ml+0.9%氯化钠 250 ml 静脉滴注,2 次/d,疗程 14 d,低嘌呤饮食,多饮温开水,每天 1 000 ml 以上,适当休息,抬高患肢,并进行健康宣教。

### 1.3 主要观察评价指标

2 周后观察切口愈合情况,根据切口愈合等级分类记录。甲级:愈合优良,即无不良反应的初期愈合;乙级:愈合欠佳,即切口有红肿、压痛,但未破溃流脓;丙级,切口破溃,需敞开引流者,其中愈合率 = (甲 + 乙)/(甲 + 乙 + 丙),未愈合率 = 丙/(甲 + 乙 + 丙)。记录患者术后 7 d 内全身发热程度,以及恶性、呕吐、腹泻等胃肠道反应情况。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS19.0 软件进行统计分析,计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,3 组间的比较采用单因素方差分析,两组间计量资料比较采用 *t* 检验,术后切口愈合率比较采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

糖皮质激素组术后无发热及夜间切口钻顶样疼痛、未见胃肠道反应,仅 5 例患者术后出现切口疼痛,予糖皮质激素静脉滴注处理后,疼痛明显改善。秋水仙碱组术后 7 d 内,发现发热 25 例,平均腋窝体温( $38.5 \pm 0.8$ )℃,26 例有胃肠道反应,以呕吐、腹泻最明显,20 例术后 3 d 出现切口红肿疼痛,肿胀逐渐增大,直至切口破溃,排出痛风结晶,其中 10 例患者切口 2 周内未见完全愈合。秋水仙碱组 25 例术后服用 1 ~ 3 d,因腹泻等胃肠道反应明显,服用频率降低至逐渐弃用。抗生素组术后第 1 天,28 例患者均呈不同程度发热,其中 20 例腋窝体温( $39.5 \pm 0.5$ )℃,经过口服布洛芬,18 例体温恢复正常,2 例诱发急性肾功能损害,治疗后恢复;术后 1 ~ 3 d 夜间疼痛明显,均出现切口及受累关节钻顶样疼痛,27 例患者切口红肿疼痛明显,直至切口破溃,其中 14 例患者术后 2 周切口未见愈合。糖皮质激素组切口

表 1 痛风石不同治疗组的一般资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	年龄 / 岁	发病病程 / 年	体重指数 / (kg/m <sup>2</sup> )	尿酸水平 / (mmol/L)	手术时间 / min	失血量 / ml
糖皮质激素组	40.95 ± 5.37	8.20 ± 3.89	20.65 ± 5.57	535.70 ± 35.15	60.95 ± 11.50	55.15 ± 12.54
秋水仙碱组	41.44 ± 3.71	9.52 ± 3.38	22.40 ± 4.08	525.32 ± 32.45	59.92 ± 8.28	54.36 ± 12.43
抗生素组	39.14 ± 3.85	9.04 ± 3.80	22.71 ± 5.97	513.93 ± 33.72	58.79 ± 9.17	53.71 ± 13.56
<i>F</i> 值	5.806	0.720	0.980	2.475	0.303	0.072
<i>P</i> 值	0.719	0.491	0.380	0.091	0.740	0.930

甲级愈合 15 例、乙级愈合 4 例、1 例破溃,经过再次清理创面、引流,继续应用糖皮质激素 1 周,1 周后切口乙级愈合,糖皮质激素组切口愈合率达 95%,明显高于秋水仙碱组的 60%及抗生素组 50%。糖皮质激素组全身发热反应率、胃肠道反应率、切口红肿

疼痛率经  $\chi^2$  检验,均低于其他组,差异有统计学意义(发热反应率:  $\chi^2=73.000, P=0.000$ ;胃肠道反应率:  $\chi^2=73.000, P=0.000$ ;切口红肿疼痛率:  $\chi^2=30.474, P=0.000$ )。3 种药物在痛风石围手术期切口愈合率不全相同,糖皮质激素组高于其他组。见表 2。

表 2 3 种药物在痛风石围手术期的疗效比较

组别	切口愈合 / 例	切口未愈合 / 例	愈合率 / %	全身发热率 / %	胃肠道反应率 / %	切口红肿疼痛率 / %
糖皮质激素组	19	1	95.0	0	0	25
秋水仙碱组	15	10	60.0	100	100	80
抗生素组	14	14	50.0	100	0	96.4
合计	48	25	65.7	72.6	34.2	72.6

### 3 讨论

痛风治疗主要为控制饮食、合理运动、药物治疗,以往的研究也集中在这些治疗措施上。然而,对于痛风患者合并痛风石,在手术清除痛风石后,并发症明显且严重,治疗痛风石围手术期的报道少见。痛风石清除术后常诱发全升高热、胃肠道反应关节疼痛,以及皮肤切口红肿、破溃,术后切口迁延不愈合,重者诱发急性肾功能损害,需要防治术后并发症。因此,探讨痛风石围手术期临床使用药物的有效性及安全性,目的是丰富临床围手术期治疗痛风石的经验及理论依据,预防和治疗术后并发症,提高治疗质量及满意度。

痛风石是因为尿酸盐结晶在关节滑囊内沉积,突破滑囊后沉积于关节周围,并侵犯皮下筋膜层。尿酸盐结晶增多时,刺激白细胞趋化,吞噬尿酸盐,释放白三烯和糖蛋白等化学趋化因子,单核细胞受尿酸盐结晶影响释放白细胞介素 -1 所致,长期发作可导致单核细胞、上皮细胞和巨细胞浸润,形成异物结节及痛风石<sup>[9]</sup>。随着人们生活水平的不断提高,痛风的发病率逐年提高,近期流行病学研究显示痛风患病率为 2.8%<sup>[9]</sup>。

痛风石沉积在手足小关节,发作时受累关节红肿热痛,功能受限,且影响美观。常需要手术切除突出肿块,然而,手术造成的创伤会诱发痛风发作,主要表现为急性炎症<sup>[9]</sup>。一旦发作,术口疼痛并急速增强,在术后 2 d 达顶峰,术口发红、肿胀,严重者术口破溃,促痛风结晶排出。之后 1 周进入间歇期,疼痛会自行消退。但急性炎症所产生的炎症介质、痛风结晶沉积并顺着术口自行排出,窦道难于自行愈合。痛风石切除术所诱发的急性痛风发作需引起重视。以

免术口迁延不愈合,影响手术效果及治疗满意度。因此,痛风石切除术需抑制手术创伤所造成的急性炎症。

痛风急性期常规药物治疗方案为秋水仙碱、非甾体消炎药及糖皮质激素<sup>[9]</sup>,秋水仙碱目前是急性痛风发作的一线治疗药物,由于秋水仙碱的治疗剂量与中毒剂量相当接近,胃肠道反应明显,常见为呕吐、腹泻,重者有白细胞减少、再生障碍性贫血及肝肾损害,由于副作用与剂量呈正相关,患者对治疗的依从性和耐受性明显下降,往往不能接受<sup>[9]</sup>。由于对疾病不同的认知,痛风石清除术术后创口不愈合率较高,因为细菌感染,痛风石围手术期为预防切口感染需应用抗生素,然而,本研究发现,痛风石围手术期应用抗生素预防感染,与痛风急性期一线药物秋水仙碱相比较,并不能抑制痛风急性炎症发作。因此,痛风石围手术期应用抗生素预防感染需慎重,后期临床研究需要更大规模样本流行病学支持。倍他米松为糖皮质激素类药物,具有强大的抗炎作用。在急性炎症早期,可减轻创面渗出、水肿,抑制白细胞趋化所引起的吞噬反应,从而可迅速改善术后切口红肿热痛等症状。明显阻断急性痛风发作的炎症反应病理过程,从而迅速有效地控制痛风发作的疼痛症状和炎症反应。本研究发现,小剂量短期使用糖皮质激素,未见明显不良反应,并能有效抑制炎症、促进术口修复,因此,笔者推荐,术后常规静脉滴注 1~3 d,3 d 后改口服,疗程不超过 14 d。

有研究证实全身应用糖皮质激素可快速缓解痛风性关节炎疼痛症状<sup>[9]</sup>,且疗效优于秋水仙碱消炎药、非甾体类消炎药<sup>[10]</sup>。但目前糖皮质激素并未作为常规急性痛风发作初始治疗药物。痛风石围手术期

患者,结合应用小剂量糖皮质激素药物治疗,可快速有效地控制手术创伤所引起的急性痛风发作,同时未发生明显不良反应,与秋水仙碱方案相比,患者无需忍受腹泻带来的痛苦和风险。

综上所述,小剂量、短期的糖皮质激素治疗,临床疗效确切,术后切口愈合好,并发症少,应作为痛风石围手术期的常规治疗。

#### 参 考 文 献:

- [1] 赵海燕, 张晓莉, 王晓非. 痛风 748 例临床特征分析 [J]. 中国实用内科杂志, 2014, 34(11): 1114-1115.
- [2] KHANNA P P, GLADUE H S, SINGH M K, et al. Treatment of acute gout: a systematic review [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2014, 44(1): 31-38.
- [3] 中华医学会风湿病学分会. 原发性痛风诊断和治疗指南[J]. 中华风湿病杂志, 2011, 15(6): 410-413.
- [4] CRONSTEIN B N, SUNKUREDDI P. Mechanistic aspects of inflammation and clinical management of inflammation in acute gouty arthritis[J]. *J Clin Rheumatol*, 2013, 19(1): 19-29.
- [5] WOONG J, CURHAN J, FORD E S, et al. Sugar-sweetened soft drinks, diet soft drinks, and serum uric acid level: the third national health and nutrition examination survey[J]. *Arthritis Rheum*, 2008, 59: 109-116.
- [6] CHOI S, LEE J, ROH Y H, et al. Surgical Treatment of knee and ankle joint contractures resulting from chronic tophaceous gout[J]. *J Clin Rheumatol*, 2015, 21(5): 281-282.
- [7] 袁艳平, 李长贵. 急性痛风性关节炎的规范化治疗[J]. 医学综述, 2014, 21(20): 3902-3904.
- [8] SCHLESINGER N, RADVANSKI D C, YOUNG T C, et al. Diagnosis and treatment of acute gout at a university hospital emergency department[J]. *Open Rheumatol J*, 2015, 12(9): 21-26.
- [9] HAINER B L, MATHESON E, WILKES R T. Diagnosis, treatment, and prevention of gout[J]. *Am Fam Physician*, 2014, 90(12): 831-836.
- [10] WECHALEKAR M D, VINIK O, MOI J H, et al. The efficacy and safety of treatments for acute gout: results from a series of systematic literature reviews including Cochrane reviews on intraarticular glucocorticoids, colchicine, nonsteroidal antiinflammatory drugs, and interleukin-1 inhibitors[J]. *J Rheumatol Suppl*, 2014, 9(92): 15-25.

(张蕾 编辑)