

难治性痛风合并多种并发症治疗1例

王佳璇*, 王颜刚, 徐丽丽#

青岛大学附属医院内分泌与代谢性疾病科, 山东 青岛

收稿日期: 2025年2月19日; 录用日期: 2025年3月12日; 发布日期: 2025年3月20日

摘要

目的: 探讨穿虎祛痛合剂联合秋水仙碱治疗难治性痛风合并多种并发症的疗效。方法: 报告1例长期应用激素治疗难治性痛风后导致多种并发症的患者应用穿虎祛痛合剂联合秋水仙碱治疗的临床资料。结果: 在停用激素后, 应用穿虎祛痛合剂联合小剂量秋水仙碱治疗后, 患者双踝关节疼痛显著减轻, 关节肿痛也没有加重的现象, 痛风发作频率明显减少, 尿酸下降, 血糖控制良好且蛋白尿转阴, 无胸闷憋气等冠心病症状, 并未再发生骨质疏松骨折及下肢血栓。结论: 难治性痛风患者给予穿虎祛痛合剂联合秋水仙碱治疗可减少激素治疗带来的各种并发症, 为难治性痛风合并多种并发症提供新思路。

关键词

难治性痛风, 并发症, 穿虎祛痛合剂, 中西医结合治疗, 病例报告

Treatment of a Case of Refractory Gout with Multiple Complications

Jiaxuan Wang*, Yangang Wang, Lili Xu#

Department of Endocrinology and Metabolism Diseases, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Feb. 19th, 2025; accepted: Mar. 12th, 2025; published: Mar. 20th, 2025

Abstract

Objective: To evaluate the efficacy of Chuanhu Qutong mixture in conjunction with colchicine for the treatment of refractory gout accompanied by multiple complications. **Methods:** This article presents the clinical data from a case study involving the use of Chuanhu Qutong mixture in conjunction with

*第一作者。

#通讯作者。

colchicine for managing multiple complications arising from prolonged glucocorticoid therapy in a patient with refractory gout. Results: Following the discontinuation of glucocorticoids, the patient received Chuanhu Qutong mixture combined with a low dose of colchicine. Significant relief was observed in bilateral ankle joint pain, with no exacerbation of joint swelling or pain. The frequency of gout attacks markedly decreased, serum uric acid levels declined, blood glucose was well controlled, proteinuria became negative, and there were no recurrent symptoms of coronary heart disease such as chest tightness or breathlessness, osteoporosis fractures, or lower extremity thrombosis. Conclusion: The combination of Chuanhu Qutong mixture and colchicine can mitigate complications associated with glucocorticoid therapy in patients with refractory gout and provide new therapeutic insights for managing this condition with multiple concurrent diseases.

Keywords

Refractory Gout, Complications, Chuanhu Qutong Mixture, Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Treatment, Case Report

Copyright © 2025 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. 引言

痛风是一种常见的全身性代谢性疾病，主要由于血液中尿酸浓度过高而引起尿酸盐结晶沉积在关节和组织，并引发了炎症反应，是常见的炎症性关节炎之一[1]。在过去的 30 年里，痛风发病率增加了 1.5~2 倍，最近的研究结果进一步表明，全球范围内痛风的发病率与患病率持续上升[2]。难治性痛风是痛风的一种特殊类型，近年来逐渐成为临床研究的重点。当痛风患者每年急性发作次数超过 2 次，或存在多发性痛风石，或者在经过充足的降尿酸药物治疗后，血尿酸水平仍然不低于 360 $\mu\text{mol/L}$ 时，通常被诊断为难治性痛风[3]。难治性痛风患者往往需要长期激素治疗，本文报告 1 例难治性痛风病人，在长期应用激素类药物后引起了代谢紊乱并出现了多种并发症，后逐渐停用激素后改用穿虎祛痛合剂联合小剂量秋水仙碱治疗，并取得了很好的疗效。

2. 病例报告

患者，男，34 岁，因“反复膝关节、踝关节疼痛 10 年”于 2024 年 6 月入院。该患者在 10 年前无明显诱因出现膝关节、踝关节以及腕关节持续性针刺样疼痛，同时还伴有压痛和麻木感，活动后疼痛加剧。曾于当地医疗机构就医，服用秋水仙碱、非甾体抗炎药和别嘌醇等药物进行治疗后，患者的症状得到了一定程度的缓解。随后，关节疼痛和红肿开始反复出现，并且发作的频率逐渐增加，约 3~4 次/年，并逐步进展至左踝和膝关节，伴关节活动受限。多次测定的血尿酸浓度在 600 $\mu\text{mol/L}$ 左右。自 4 年前起，患者因痛风反复发作开始每日服用甲泼尼龙 25 mg，后根据医嘱剂量逐渐降低到每日 10 mg，目前通过每日 10 mg 的甲泼尼龙和 300 mg 的塞来昔布维持治疗。近 4 年来患者多次因为关节部位肿痛做痛风取石术。近半年来，该患者有口干、多饮、多尿的症状，每日饮水 2~3 升，在社区医院检查发现血糖升高，空腹血糖达到 7.4 mmol/L，餐后为 9.75 mmol/L，于是为了进一步治疗而入院。既往患者 2 年前右下肢深静脉血栓形成，并行滤网植入术，利伐沙班抗凝治疗，1 周余前行下肢滤网取出术。1 年前腰椎压缩性骨折，内科保守治疗。家族史：舅舅有“痛风”病史。体格检查结果如下：体温 36.0℃，心率 88 次/分，呼吸次数 22 次/分，血压 145/98 mmHg，身高 171 cm，体重 90 kg，体重指数 30.8 kg/m²，腰围 111 cm，臀围 135

cm, 腰臀比 0.82。向心性肥胖, 满月面容, 腋下部位出现紫纹。双侧手指、膝关节及踝关节可见零星分布的痛风石。双侧踝关节出现肿胀和压痛, 跖屈和背伸活动均受限。双手的指关节以及踝关节和膝关节部位, 能够观察到多处呈棕褐色的手术疤痕。

血常规 + C 反应蛋白: 白细胞计数 $8.38 \times 10^9/L$, 中性粒细胞计数 $6.16 \times 10^9/L$, 血红蛋白 125 g/L, 血小板 $222 \times 10^9/L$, C 反应蛋白 25.07 mg/L。馒头餐胰岛功能激发试验 + 糖化血红蛋白: C 肽(0-60-120 min) 5.51-11.0-10.6 ng/mL, 胰岛素(0-60-120 min) 11.0-47.4-23.1 uIU/mL, 血糖(0-60-120 min) 7.74-13.95-8.56 mmol/L, 糖化血红蛋白 7.8%。血脂: 总胆固醇 7.73 mmol/L, 甘油三酯 6.33 mmol/L, 高密度脂蛋白胆固醇 1.24 mmol/L, 低密度脂蛋白胆固醇 4.88 mmol/L。肝肾功能检查: 丙氨酸氨基转移酶 9.45 U/L, 天冬氨酸氨基转移酶 11.29 U/L, 血肌酐 136 $\mu\text{mol/L}$, 尿酸 492 $\mu\text{mol/L}$, 尿微量白蛋白/尿肌酐 254.28 mg/g, 24 小时尿蛋白排泄量 0.34 g。肾上腺皮质功能轴: 促肾上腺皮质激素(0 am-8 am-4 pm) $<1.5-1.5-1.81 \text{ pg/mL}$ (口服甲泼尼龙), 皮质醇(0 am-8 am-4 pm) 13.8-30.6-11.0 nmol/L (口服甲泼尼龙)。骨代谢指标: 骨钙素 N 端中分子片段(N-MID) 8.46 ng/mL, 总 I 型胶原氨基端延长肽(Total-PINP) 98.7 ng/mL, β -胶原降解产物(β -CTX) 0.23 ng/mL。骨密度: 腰椎(L1~L4) Z 值: -2.1, 左股骨颈 Z 值: -3.5, 全髋 Z 值: -2.6。心脏超声: 室间隔心肌轻度肥厚; 左室前侧壁基底段运动减低; 左室舒张功能中度减低。完善冠脉 CTA 示: 右冠近段局限性混合斑块, 管腔轻度狭窄。盆腔 CT 平扫: 右侧股骨头缺血坏死可能。腰椎 + 胸椎 + 骨盆 DR: L1 椎体压缩骨折可能。消化 + 泌尿系统超声: 脂肪肝(中度), 双肾髓质所见, 考虑痛风肾双肾囊肿。

入院后治疗上缓慢停用甲泼尼龙和塞来昔布, 序贯为秋水仙碱每日 0.5 mg、穿虎祛痛合剂早晚各 1 瓶消炎镇痛, 同时每日 10.5 g 枸橼酸氢钾钠碱化尿液, 每日 80 mg 非布司他降尿酸。给予阿卡波糖与西格列他钠控制血糖, 非奈利酮降低蛋白尿。给予阿法骨化醇软胶囊、碳酸钙 D3 片以及阿伦磷酸钠对骨质疏松进行治疗并预防再次出现骨质疏松性骨折。冠脉 CTA 显示右冠脉存在轻度狭窄的情况, 于是给予调脂、保护心脏等方面的治疗。穿虎祛痛合剂早晚各一瓶连续治疗 3 天后, 关节疼痛部分缓解, 疼痛视觉模拟评分法(VAS)评分达 4 分; 治疗 7 天后关节疼痛显著缓解, 疼痛视觉模拟评分法(VAS)评分达 1 分, 关节活动无障碍。在停用激素后, 关节肿痛并未出现加重的现象, 并且血糖得到良好控制, 遂出院。出院后继续服用穿虎祛痛合剂早晚各一瓶, 连续 2 周。出院 1 个月后于当地门诊进行复查, 尿酸水平为 490 $\mu\text{mol/L}$, 血肌酐为 132 $\mu\text{mol/L}$, C 反应蛋白为 1.30 mg/L。出院 3 个月门诊复查, 尿酸水平 392 $\mu\text{mol/L}$, 空腹血糖为 5.2 mmol/L, 餐后血糖为 7.1 mmol/L。病情得到了较好的控制, 未再发作急性痛风情况。

3. 讨论

极大部分痛风患者经规范化治疗后, 尿酸管理的依从性较差, 致使尿酸盐结晶大量沉积, 从而导致多发痛风石的形成并引发慢性炎症性关节炎, 最终导致痛风反复发作及多关节尿酸盐结晶沉积, 即转变为难治性痛风[4]。患者多个关节部位痛风石的沉积会导致关节出现红肿热痛等症状, 并伴随剧烈疼痛, 此类情况可能进展为严重的关节畸形, 从而对日常生活产生极其严重的影响[5]。目前难治性痛风患者的数量仍在持续上升, 如何有力地遏制这些患者的急性病发并能够最大限度地减少药物治疗的副作用已逐渐演变为一个亟待解决的临床问题。本例患者在 10 年内痛风多次发作及多部位尿酸盐结晶沉积, 故考虑为难治性痛风[3], 作为一个难治性痛风激素治疗合并多种并发症的典型病例加以讨论。

难治性痛风患者不仅关节会受到损害, 而且合并肥胖还可能导致多种代谢综合征的出现, 包括糖尿病、高血压、肾功能不全、高脂血症、缺血性心脏病等疾病[6][7]。因此治疗难治性痛风的过程相对复杂且往往需要联合用药, 并且需要减少如激素治疗可能出现的药物副作用和并发症。在我国的医学指南中, 急性痛风发作的首选治疗药物包括秋水仙碱、非甾体类抗炎药以及糖皮质激素[4]。尤其是难治性痛风患者需要大量的激素应用才能缓解症状, 甚至需要长期维持, 停用激素后容易出现痛风反复发作的情况。

而我们知道长期使用糖皮质激素会引发胰岛素抵抗、脂质代谢异常、氧化应激、炎症反应、血流动力学改变等状况,这可能会加重肥胖的发生和进展,并诱导高血糖、骨质疏松、高凝状态和肾脏并发症的出现[8]-[10]。本患者痛风反复发作且合并肥胖,并于4年前开始服用激素类药物治疗痛风,长期应用激素的过程中先后出现了下肢血栓、骨质疏松骨折伴股骨头坏死、继发性糖尿病合并糖尿病肾病、冠心病等疾病。在此病人的诊疗过程中,我们面临激素治疗后出现多种并发症的棘手问题,该病人迫切需要减少及停用激素治疗痛风,从而避免后续并发症的加重及进展。但急需寻找可靠的治疗痛风的缓解患者多关节疼痛的有效办法。

自古至今,中医在应对痛风性关节炎的治疗上展现了其独特的疗效。痛风患者体型较胖,属于痰湿体质,体内产生湿浊,痰瘀相互交结,这就是发病的机理[11]。对于难治性痛风而言湿浊痰瘀亦是导致其发生的主要原因,如果痛风持续时间较长,湿浊痰瘀长时间停滞在关节肌肉处,就会聚集形成痰核,即“痛风石”[12]。目前在治疗痛风时应以清热解毒、化痰利湿、祛瘀活血为主要方向,采用辨证论治和中药内服等手段,降低西药产生副作用的风险,增加治疗安全性。将中医的辨证论治方法与西医的对症疗法相融合,中西医结合治疗痛风可以更有效地调节尿酸平衡,从而实现难治性痛风的缓解。其中我院独立研制的穿虎祛痛合剂主要用于痛风的医治。穿虎祛痛合剂由多种天然草本成分组成,具体包括穿山龙、虎杖、忍冬藤、威灵仙、土茯苓、防风、川牛膝、川芎、薏苡仁及甘草等成分。穿虎祛痛合剂不仅能针对急性炎症进行有效的止痛和消肿,并且能够通过清肝、渗湿、疏通水道、补脾益胃的方式调节全身脏腑功能,从而缓解痰湿瘀滞状态,改善代谢及胰岛素抵抗,并且可规避长期激素治疗的代谢紊乱,实现治本与治标相结合。该患者应用穿虎祛痛合剂后激素减量后停用,同时患者关节疼痛较前减轻,痛风发作频率明显减少,尿酸平稳下降。

综上所述,本文报道的1例难治性痛风患者,其痛风病程长、病情复杂并且时常反复发作,经过长时间的激素治疗后出现了各种继发性的疾病。肥胖以及代谢综合征会使痛风发病风险增加,且激素治疗也会诱发加重各种代谢紊乱性疾病,针对该类患者,停用激素后患者需要保持健康生活方式如规律作息、适度运动、科学减重、戒烟限酒,并且要限制高嘌呤食物如动物内脏以及增加低嘌呤食物如新鲜蔬菜水果的摄入,同时定期监测血糖血脂尿酸等代谢指标。穿虎祛痛合剂可改善代谢以及抗炎镇痛,同时联合小剂量秋水仙碱治疗,随后患者关节疼痛较前减轻,痛风发作频率明显减少,尿酸下降,血糖控制良好且蛋白尿转阴,无胸闷憋气等冠心病症状,并未再发生骨质疏松骨折及下肢血栓。我们希望通过本例报道,为难治性痛风治疗提供了新的方向与选择,减少激素并发症,为难治性痛风合并多种并发症提供新思路。

利益冲突

所有作者均参与了研究设计和论文的写作和修改。所有作者均阅读并同意发表该论文,且均声明不存在利益冲突。

基金项目

山东省卫生健康委员会基金项目(S190009280000)。

声 明

该病例报道已获得病人知情同意。

参考文献

- [1] Richette, P., Doherty, M., Pascual, E., Barskova, V., Becce, F., Castaneda, J., *et al.* (2020) 2018 Updated European League against Rheumatism Evidence-Based Recommendations for the Diagnosis of Gout. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 79, 31-38. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215315>

- [2] Dehlin, M., Jacobsson, L. and Roddy, E. (2020) Global Epidemiology of Gout: Prevalence, Incidence, Treatment Patterns and Risk Factors. *Nature Reviews Rheumatology*, **16**, 380-390. <https://doi.org/10.1038/s41584-020-0441-1>
- [3] 林淑芑. 《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)》解读[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(6): 460-462.
- [4] 柏李裕年, 焦洋. 难治性痛风的治疗[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2023, 17(4): 357-361.
- [5] Jatuworapruk, K. and Louthrenoo, W. (2023) Emerging Therapeutic Options for Refractory Gout. *Nature Reviews Rheumatology*, **20**, 73-74. <https://doi.org/10.1038/s41584-023-01066-5>
- [6] 张欢, 甘建平, 吴斌. 难治性痛风 1 例的文献复习[J]. 中国现代医生, 2021, 59(1): 140-142+145.
- [7] Han, X., Yin, Y., Cao, Y., Chu, X., Han, Y., Di, H., et al. (2021) Rheumatologists' Understanding of Refractory Gout: A Questionnaire Survey in China. *Journal of International Medical Research*, **49**, 1-10. <https://doi.org/10.1177/03000605211016149>
- [8] Clore, J.N. and Thurby-Hay, L. (2009) Glucocorticoid-Induced Hyperglycemia. *Endocrine Practice*, **15**, 469-474. <https://doi.org/10.4158/ep08331.rar>
- [9] 罗文, 陈静. 糖皮质激素诱发骨质疏松研究进展[J]. 世界临床药物, 2024, 45(5): 464-469.
- [10] Miljic, P., Miljic, D., Cain, J.W., Korbonits, M. and Popovic, V. (2012) Pathogenesis of Vascular Complications in Cushing's Syndrome. *Hormones*, **11**, 21-30. <https://doi.org/10.1007/bf03401535>
- [11] 张华东, 王梓淞, 王振兴, 等. 析“高粱之变”, 足生痛风[J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(10): 1075-1076.
- [12] 徐润, 姜泉, 韩曼, 等. 从“阳化气, 阴成形”理论探讨姜泉教授治疗难治性痛风经验[J]. 中国医药导报, 2022, 19(24): 119-123.