

# 108 例广东籍痛风石患者的临床特点和发病危险因素分析

黄叶飞 欧嘉勇 古洁若

**【摘要】 目的** 探讨广东籍痛风石患者的临床特点, 分析发病危险因素。**方法** 收集 108 例广东籍痛风石患者的临床资料, 包括人口学资料、饮食习惯、病史、家族史、痛风石数目及合并症。建立多重线性回归模型分析痛风石发生的危险因素。**结果** 108 例中男 100 例 (92.5%)、女 8 例 (7.5%), 痛风石数目 1~17 (中位数 1) 个/人。痛风石所在关节以第 1 跖趾关节 63 例 (30.4%)、膝关节 46 例 (22.2%)、踝关节 29 例 (14.0%)、足背 24 例 (11.5%) 及第 2~5 跖趾关节 19 例 (9.1%) 为主。痛风石数目与 BMI ( $B=0.106, P=0.002$ )、血尿酸最高值 ( $B=0.004, P=0.011$ )、高尿酸和痛风家族史 ( $B=0.752, P=0.033$ ) 和肾结石 ( $B=1.518, P<0.001$ ) 呈正相关, 与生活规律呈负相关 ( $B=-0.072, P=0.048$ )。**结论** 广东籍痛风石患者以男性为主; 痛风石所在关节以下肢多见; BMI 越高, 血尿酸值越高, 有高尿酸和痛风家族史, 有肾结石, 生活无规律者的痛风石数目越多。

**【关键词】** 痛风石; 痛风; 临床特点; 危险因素

## Analysis of clinical features and risk factors of 108 patients with tophus from Guangdong Province

Huang Yefei, Ou Jiayong, Gu Jieruo. Department of Rheumatology and Immunology, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China

Corresponding author, Gu Jieruo

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical characteristics and risk factors of tophaceous gout patients from Guangdong province, China. **Methods** Clinical data including demographic data, dietary habit, medical history, family history, quantity of tophaceous gout and complications of 108 patients diagnosed with tophaceous gout in Guangdong province were collected. Multiple linear regression model was established to analyze the risk factors of the incidence of tophaceous gout. **Results** Among 108 patients, 100 (92.5%) were male and 8 (7.5%) female. The quantity of tophaceous gout for each patient ranged from 1 to 17. The tophaceous gout was observed in the first metatarsophalangeal joint of 63 cases (30.4%), knee joint of 46 (22.2%), ankle joint of 29 (14.0%), foot dorsum of 24 (11.5%), and the second to fifth metatarsophalangeal joints of 19 (9.1%). The quantity of tophaceous gout was positively correlated with BMI ( $B=0.106, P=0.002$ ), the peak value of serum uric acid ( $B=0.004, P=0.011$ ), family history of hyperuricemia and gout ( $B=0.752, P=0.033$ ) and renal calculi ( $B=1.518, P<0.001$ ), and negatively correlated with life style ( $B=-0.072, P=0.048$ ). **Conclusions** A majority of the tophaceous gout patients in Guangdong Province are male. Tophaceous gout is mainly observed in the lower limb. The quantity of tophaceous gout is increased in patients with higher BMI, higher level of serum uric acid, family history of hyperuricemia and gout, renal calculi and irregular life style.

**【Key words】** Tophus; Gout; Clinical characteristics; Risk factor

痛风是嘌呤代谢紊乱和 (或) 尿酸排泄障碍所导致的血尿酸增高的一组异质性疾病, 特指急性

特征性关节炎和慢性痛风石疾病, 晚期可并发肾脏病变, 严重者可出现关节破坏、肾功能受损, 常伴

发代谢综合征等。痛风石是慢性痛风的特征性损害,是尿酸盐反复沉积使局部组织反复发生慢性异物样反应,也是慢性期痛风的特征性表现,一般在急性痛风性关节炎初次发作后 10 年出现,初次发作若未治疗,痛风石 5 年患病率为 30%、10 年为 50%、20 年可达 72%<sup>[1-2]</sup>。痛风石药物治疗起效慢,且严重影响患者的身心健康,可造成关节活动受限、畸形,合并皮肤溃疡和感染等,甚至降低日常活动能力<sup>[3]</sup>。由于各地饮食习惯和经济条件不一,痛风石发病情况也各不相同,东部及沿海地区发病率较高,研究也较深入。笔者检索中国期刊全文数据库(CNKI)及万方数据库,见尚无关于广东籍痛风石患者临床特点的报道。为了解该人群痛风石发病临床特点和发病危险因素,进一步提高我省痛风的诊治水平,减少误诊误治,笔者对 108 例广东籍痛风石患者的临床资料进行了整理分析,现报告如下。

## 对象与方法

### 一、研究对象

于 2016 年 5 月至 2017 年 1 月在广东省广州、佛山、中山、惠州、茂名、东莞、韶关、珠海、深圳 9 个市当地医院展开义诊活动时收集到的 108 例广东籍痛风石患者为研究对象。108 例均确诊为痛风,皮下均发现赘生物,经超声检查确定为痛风石并明确痛风石数目,且均排除因肿瘤、铅中毒、肾衰竭、淋巴增生性疾病、骨髓增生性疾病/慢性溶血性贫血等导致的继发性痛风。

### 二、方法

所有患者均填写本研究组自行设计的调查问卷及知情同意书,收集其人口学资料(姓名、性别、年龄、民族等)、饮食习惯、病史(病程、诱因、首次发作部位、病程中累及部位及数目)、家族史、有无痛风石及数目、其他合并症(包括高血压病、糖尿病、高脂血症、肾结石等)。对所有患者行体格检查,测量其身高、体质量、血压及关节体征等;将上述资料录入 Excel 数据库,整理并导出分析其临床特点,探讨其痛风石发生的危险因素。

### 三、相关诊断标准

痛风:参照 2015 年美国风湿病学会(ACR)提出的痛风分类标准;高尿酸血症:参照 2013 年高尿酸血症和痛风治疗中国专家共识(中华医学会内分泌学分会)的诊断标准;高血压病:参照

2010 年修订版《中国高血压防治指南》的诊断标准,或有高血压病史现正服用降压药;高脂血症:参照 2007 年《中国成人血脂异常防治指南》的诊断标准,或有高脂血症病史现正服用调脂药;糖尿病:参照 WHO 1999 年糖尿病诊断标准;肥胖:参 WHO 颁布的 BMI 标准。家族史:包括双亲、兄弟、姐妹及子女的健康与疾病状况,特别询问是否有相同疾病,有无与遗传相关的疾病。

### 四、统计学处理

采用 SPSS 22.0 进行统计分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,计数资料用构成比表示。以年龄(岁)、病程(月)、BMI(kg/m<sup>2</sup>)、尿酸最高值( $\mu\text{mol/L}$ )、每日饮水量(ml)、高尿酸和痛风家族史、有无高血压病、糖尿病、高脂血症、肾结石、生活规律、饮食习惯(高嘌呤饮食)、吸烟、饮酒为自变量,以痛风石的数目为因变量,建立多重线性回归模型分析痛风石发生的危险因素<sup>[4]</sup>。

## 结 果

### 一、一般情况

108 例中男 100 例(92.5%)、女 8 例(7.5%),男女比例为 12.5:1,年龄( $50 \pm 13.7$ )岁,病程( $139.0 \pm 87.7$ )个月。汉族 107 例(99%),回族 1 例(1%)。BMI( $27 \pm 5.6$ )kg/m<sup>2</sup>,其中正常(BMI 18.5 ~ 24.9 kg/m<sup>2</sup>) 37 例(34.3%),偏胖(BMI 25 ~ 29.9 kg/m<sup>2</sup>) 37 例(34.3%),肥胖(BMI 30 ~ 34.9 kg/m<sup>2</sup>) 20 例(18.2%),重度肥胖(BMI 35.0 ~ 39.9 kg/m<sup>2</sup>) 11 例(10.2%),极重度肥胖(BMI  $\geq 40.0$  kg/m<sup>2</sup>) 2 例(1.9%)。文化程度:小学 7 例(6.5%),中职、中专 8 例(7.4%),高中 41 例(37.9%),大专 26 例(24%),本科及以上 26 例(24%)。职业分布:国家机关、党群组织、企事业单位负责人 12 例(11.1%),农林牧渔等生产工作人员 13 例(12%),商业、服务人员 17 例(15.7%),专业技术、艺术、写作、办事员 20 例(18.5%),其他(学生、自由职业者、退休等) 46 例(42.6%)。108 例中 43 例有高尿酸和痛风家族史,包括 24 例的父亲、16 例的母亲、15 例的兄弟、4 例的儿子、3 例的姐妹、3 例的叔叔患有痛风。

### 二、痛风石所在关节和数目

108 例痛风石总数目 207 个,痛风石数目 1 ~ 17(中位数 1)个/人。痛风石所在关节以下肢多见,按多少依次为第 1 跖趾关节 63 例(30.4%)、

膝关节 46 例 (22.2%)、踝关节 29 例 (14.0%)、足背 24 例 (11.5%)、第 2~5 跖趾关节 19 例 (9.1%)、跟腱 2 例 (0.9%); 上肢较少见, 可见于肘关节 11 例 (5.3%)、腕关节 8 例 (3.8%) 及指间关节 5 例 (2.4%)。多关节 ( $\geq 2$  个关节) 受累 81 例 (75%), 其中 2~7 个关节受累 57 例 (54.2%); 单关节受累 27 例 (25%)。

表 1 痛风石危险因素分析的回归系数估计及检验结果

变 量	<i>B</i>	<i>SE</i>	$\beta$	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
年龄 (岁)	0.003	0.015	0.019	0.198	0.843
病程 (月)	0.001	0.002	0.040	0.490	0.626
BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	0.106	0.033	0.268	3.185	0.002
血尿酸最高值 ( $\mu\text{mol}/\text{L}$ )	0.004	0.002	0.228	2.588	0.011
每日饮水量 (ml)	1.673	0.383	0.006	0.078	0.938
有无高尿酸和痛风家族史	0.752	0.348	0.166	2.164	0.033
有无高血压病	0.339	0.394	0.069	0.859	0.392
有无糖尿病	0.195	0.714	0.023	0.273	0.786
有无高脂血症	0.125	0.613	0.016	0.204	0.839
有无肾结石	1.518	0.405	0.321	3.750	<0.001
生活规律	-0.072	0.391	0.252	-2.005	0.048
饮食习惯 (高嘌呤饮食)	0.238	0.438	0.051	0.543	0.588
有无吸烟	0.544	0.438	0.112	1.243	0.217
有无饮酒	0.255	0.386	0.057	0.660	0.511

### 三、痛风石发生的危险因素分析

回归系数的估计及检验结果见表 1。结果表明, 痛风石的数目与 BMI、血尿酸最高值、高尿酸和痛风家族史、肾结石呈正相关, 与生活规律呈负相关 ( $P$  均 < 0.05), 与年龄、病程、每日饮水量、高血压病、糖尿病、高脂血症、饮食习惯、吸烟、饮酒无关。

### 四、各危险因素与痛风石数目

见表 2。

表 2 108 例痛风石患者各种危险因素与痛风石数目

危险因素	痛风石均数	痛风石中位数
BMI		
正常	1.59	1
偏胖	1.66	1
肥胖	2.50	2
重度及极重度肥胖	5.07	3
血尿酸值		
430~555 $\mu\text{mol}/\text{L}$	1.00	1
556~681 $\mu\text{mol}/\text{L}$	1.46	1
682~807 $\mu\text{mol}/\text{L}$	2.51	2
808~930 $\mu\text{mol}/\text{L}$	4.20	3
高尿酸和痛风家族史		
有	2.79	2
无	1.80	1
肾结石		
有	3.80	3

续表

危险因素	痛风石均数	痛风石中位数
无	1.42	1
生活规律		
有	1.50	1
无	2.67	2

### 讨 论

本研究结果显示, 广东籍男性痛风石患者多于女性患者, 高尿酸血症是痛风和痛风石的基础, 初次发作痛风后未控制血尿酸水平, 病程达 ( $139 \pm 87.7$ ) 个月, 这与既往有关广东佛山地区高尿酸血症的研究结果基本相符<sup>[5-6]</sup>。108 例的年龄分布高峰主要集中在中青年, 年龄与痛风石数目无关, 可能从侧面反映了高龄化也许不是引发痛风的主要因素。本组患者痛风石所在关节以下肢多见, 上肢较少, 与既往研究基本相符<sup>[7-9]</sup>。

本研究结果显示, 广东籍痛风石患者的 BMI 越高, 痛风石数目越多。早在 70 年代就有研究者

发现体质量与血清尿酸有关, 其认为肥胖会降低体内尿酸的清除率并增加其产生速度, 肥胖作为痛风与高尿酸血症的危险因素, 其机制可能与患者摄入过多富含嘌呤食物或肾脏病变使内分泌出现紊乱(如雄激素下降)或酮生成过多抑制尿酸排泄有关。另外本研究也显示, 血尿酸值越高, 痛风石数目越多, 有关台湾早期发病的青少年痛风患者的研究显示, 高血清尿酸盐浓度是痛风石发生的主要危险因素<sup>[10]</sup>。肾结石分钙结石、尿酸结石及混合结石 3 种, 痛风患者钙结石形成增多是由于尿钙分泌增多及尿酸盐分泌减少, 尿酸肾结石约占所有肾结石的 5%~10%, 高尿酸血症患者容易发生尿酸肾结石, 尿酸肾结石的形成和尿液的 pH 值密切相关, 在酸性尿的情况下, 尿酸容易析出、沉积<sup>[11-12]</sup>。国外研究表明, 25% 痛风患者伴泌尿系统结石, 比正常人高 200 倍。本研究结果显示, 痛风石的数目与肾结石存在正相关, 与同类研究结果一致<sup>[13]</sup>。目前尚未确定肾脏功能受损是否会促进早期痛风石的发展, 或痛风石是否会对肾功能产生负面影响<sup>[14]</sup>。本研究还显示, 有高尿酸和痛风家族史患者的痛风石数目较无此家族史者多, 遗传是痛风石也是痛风和高尿酸血症的重要危险因素, 有报道称约 20% 的痛风患者存在阳性家族史<sup>[15]</sup>。Krishnan 等(2012 年)对 154 对双胞胎随访 48 年发现, 当环境条件大致相同时, 遗传成为了高尿酸血症发生的主要因素。本研究显示生活无规律与痛风石数目相关, 2006 年 Mirei 等报道了其进行的一项为期 4 年针对 15 871 名日本工人的研究, 结果显示夜班工作者的尿酸值较非夜班者高。因此, 高尿酸血症和痛风患者应减轻体质量、控制血尿酸到达标水平, 培养良好的生活习惯, 以降低痛风石的发病率。

本研究结果显示广东籍痛风石患者的年龄、每日饮水量、高血压病、糖尿病、高脂血症、饮食习惯、吸烟、饮酒与痛风石数目无关, 但既往的研究显示这些因素也是痛风、高尿酸血症的可能危险因素, 这些因素是否受籍贯和地区等影响, 还有待展开更大规模的针对不同籍贯及地区患者的临床研究来证实。

#### 参 考 文 献

- [1] Dalbeth N, Pool B, Gamble GD, Gamble GD, Smith T, Callon KE, McQueen FM, Cornish J. Cellular characterization of the gouty tophus: a quantitative analysis. *Arthritis Rheum*, 2010, 62 (5): 1549-1556.
- [2] Bolzetta F, Veronese N, Manzano E, Manzano E, Sergi G. Chronic gout in the elderly. *Aging Clin Exp Res*, 2013, 25 (2): 129-137.
- [3] Aati O, Taylor WJ, Horne A, Dalbeth N. Toward development of a Tophus Impact Questionnaire: a qualitative study exploring the experience of people with tophaceous gout. *J Clin Rheumatol*, 2014, 20 (5): 251-255.
- [4] Chhana A, Dalbeth N. The gouty tophus: a review. *Curr Rheumatol Rep*, 2015, 17 (3): 19.
- [5] 余俊文, 陆锦波, 张小娟, 杨延斌, 刘奔流, 余寿益, 黄赛花. 佛山地区 13324 例居民血尿酸水平及相关指标分析. *中国中西医结合肾病杂志*, 2005, 7 (6): 401-403.
- [6] 方霖楷, 陈启云, 温义权, 古洁若. 梅州地区居民高尿酸血症及痛风的流行病学调查. *新医学*, 2016 (3): 183-186.
- [7] Wendling D, Prati C, Hoen B, Godard J, Vidon C, Godfrin-Valnet M, Guillot X. When gout involves the spine: five patients including two inaugural cases. *Joint Bone Spine*, 2013, 80 (6): 656-659.
- [8] Adamson R, Lacy JM, Cheng AM, Park DR. Tophus causing bronchial obstruction. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 188 (12): e72-e73.
- [9] Gaviria JL, Ortega VG, Gaona J, Motta A, Medina Barragón OJ. Unusual dermatological manifestations of gout: review of literature and case report. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2015, 3 (7): e445.
- [10] Lu CC, Wu SK, Chen HY, Chung WS, Lee MC, Yeh CJ. Clinical characteristics of and relationship between metabolic components and renal function among patients with early-onset juvenile tophaceous gout. *J Rheumatol*, 2014, 41 (9): 1878-1883.
- [11] Pak CY, Moe OW, Sakhaee K, Peterson RD, Poindexter JR. Physicochemical metabolic characteristics for calcium oxalate stone formation in patients with gouty diathesis. *J Urol*, 2005, 173 (5): 1606-1609.
- [12] Eegri AL, Spivacow R, Del Valle E, Pinduli I, Marino A, Fradinger E, Zanchetta JR. Clinical and biochemical profile of patients with "pure" uric acid nephrolithiasis compared with "pure" calcium oxalate stone formers. *Urol Res*, 2007, 35 (5): 247-251.
- [13] Dalbeth N, House ME, Horne A, Taylor WJ. Reduced creatinine clearance is associated with early development of subcutaneous tophi in people with gout. *BMC Musculoskelet Disord*, 2013, 14: 363-367.
- [14] Preitner F, Bonny O, Laverrière A, Rotman S, Firsov D, Da Costa A, Metref S, Thorens B. Glut9 is a major regulator of urate homeostasis and its genetic inactivation induces hyperuricosuria and urate nephropathy. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2009, 106 (36): 15501-15506.
- [15] Choi HK, Zhu Y, Mount DB. Genetics of gout. *Curr Opin Rheumatol*, 2010, 22 (2): 144-151.

(收稿日期: 2017-03-15)

(本文编辑: 洪悦民)