

# 脊柱痛风诊治概述

鲁齐林<sup>1,2</sup> 蔡贤华<sup>1△</sup> 杨傲飞<sup>1</sup> 李绪贵<sup>2</sup> 竺义亮<sup>2</sup> 唐谨<sup>2</sup> 谢维<sup>2</sup>

[关键词] 脊柱痛风;黄韧带痛风石;痛风机制;诊断治疗

[中图分类号] R681.5 [文献标志码] A [文章编号] 1005-0205(2018)09-0082-03

痛风是一种因人体内嘌呤代谢紊乱引发血尿酸增高和单钠尿酸盐结晶沉积而介导损伤的疾病,其发病以中老年男性居多<sup>[1]</sup>。痛风波及范围广,浅起皮肤深至肾脏。骨科中关节痛风最常见,尤其是跖趾关节,踝、膝次之;虽脊柱、髋、肩、骶髂或胸锁关节发生率低但也有报道。单钠尿酸盐会在滑膜、关节囊、周围肌腱和韧带等处不断沉积进而形成痛风石并介导炎症反应造成机体急性、亚急性、慢性损伤<sup>[2]</sup>。自1950年Kersley第一次描述脊柱(颈椎)痛风以来,由于其高危害性而越来越受重视。通过国内外文献的查阅笔者发现:由于病损的位置、程度及合并症的不同,脊柱痛风的临床表现也呈多样性,从而给脊柱痛风的诊断、治疗带来困难。迄今为止,虽有少量脊柱痛风基础和诊断方面的研究,但绝大多数脊柱痛风是以个案形式报道<sup>[3]</sup>。笔者欲换一种角度,对该脊柱痛风的相关研究进展做一概述。

## 1 痛风发生机制及脊柱发病特征

人体嘌呤代谢过程中血尿酸的生成和排出处于动态平衡,当动态平衡被打破出现血尿酸的生成过多、排出不足或两因素并存,则引起体内血尿酸过多,超过其溶解度则会引起单钠尿酸盐结晶析出。结晶会对细胞造成伤害同时介导炎症反应-单钠尿酸盐结晶诱导巨噬细胞的吞噬作用,机体同时产生多种炎症因子如前列腺素,缓激肽,IL-1 $\beta$ , IL-6 及 TNF- $\alpha$  等通过外周和中轴结缔组织上受体来介导炎症反应<sup>[4]</sup>。如果失衡状态始终没修复,结晶沉积就会越来越多,此过程还与体内 pH 值及温度关系密切<sup>[5]</sup>。反复的炎症反应最终导致慢性肉芽肿形成甚至钙化,炎症边界不断扩大、损伤临近组织。特殊情况下,尽管局部病变已处于慢性炎症期,但由于内、外界因素的改变又可诱发急性症状。

对于近体表的各关节痛风诊断比较容易,然而脊柱痛风的发病更加隐蔽,诊断难度大。研究发现在全脊柱各节段中,最容易受痛风侵犯的是腰椎,占脊柱痛风发生的 44%<sup>[2]</sup>。尽管椎体在解剖结构上属于不规则骨,但是包括关节突关节、椎弓根、椎体、椎间盘、椎板等在内的椎体各部分都有过单钠尿酸盐晶体沉积的报道<sup>[6-11]</sup>。King 等<sup>[12]</sup>认为尿酸盐结晶在诸部位的沉积有一定规律:先累计关节突关节再到骨质破坏,然后才向韧带及其它组织扩散。由于脊柱是人体主要承重结构且内有脊髓、神经结构。脊柱痛风可对人体造成生化性和物理性两方面的损伤。初期单钠尿酸盐晶体介导局部生化反应引起局部症状,后期侵犯骨质、关节造成脊柱不稳,甚至痛风石形成对脊髓神经造成物理性损伤,重者能引起瘫痪,所以脊柱痛风防治重要性不言而喻。

## 2 脊柱痛风诊断概述

准确诊断是脊柱痛风治疗的前提,其相对于常规部位的痛风诊断有一定的特殊性,后者通过局部症状、体征及辅助检查比较容易诊断,但脊柱痛风容易被忽视<sup>[13]</sup>。首先脊柱痛风与患者的饮食、生活习惯及病史有密切关系。病因研究显示脊柱痛风除了“青睐”于嗜烟酒,高嘌呤饮食人群之外,脊柱负重过大且慢性劳损也是一项不可忽视的因素<sup>[14]</sup>,这也是为什么脊柱痛风高发于腰段的原因<sup>[2]</sup>。另外,关注患者其他部位痛风的病史很有意义,唐晓东等<sup>[10]</sup>针对患者病史的研究揭示国内 70% 脊柱痛风患者先出现其他部位的痛风病史<sup>[14]</sup>。因此,关注和分析患者的病史及饮食工作习惯,对诊断有积极意义。

脊柱局部疼痛和脊髓神经压迫症状是脊柱痛风的最主要症状<sup>[15]</sup>,少部分人在痛风石形成后期,也可持续出现低热表现<sup>[16]</sup>。脊柱痛风发病过程缓慢,其也并不是一发生就表现出症状。症状伊始多以脊柱病损部疼痛为主,体征方面亦不同于浅痛风的局部红肿发热,多以深压痛和脊柱活动方向部分受限为主,因此往往

<sup>1</sup> 湖北中医药大学(武汉,430061)

<sup>2</sup> 武汉六七二中西医结合医院脊柱外科

$\Delta$ 通信作者 E-mail:wgcaixh@163.com

初期这种不典型表现未能及时引起医师对痛风的警惕,后期虽可因对骨及周围组织侵袭而症状加重,但是其造成不稳和引起脊髓神经等损伤但症状特异性低,临床上需与结核、感染、肿瘤相区别。

由于脊柱痛风发生部位和性质不一,其症状体征上也呈多样性。痛风单钠尿酸盐晶体可在椎体各部位沉积,其中以累及关节突关节所占比重最高。病变首先波及关节滑囊引起脊柱的疼痛,后影响关节面及骨质可逐渐导致脊柱活动范围改变或失稳;更有甚者,造成退变性滑脱表现出椎管狭窄症状、体征<sup>[17]</sup>。痛风石发生在椎弓根附近会影响侧隐窝或椎间孔,进而刺激神经产生根性症状。Kim 等<sup>[18]</sup>报道过痛风石对 L<sub>5</sub> 神经根的刺激,此种情况需与椎间盘脱出或椎管狭窄症相鉴别。痛风石侵犯椎间盘,引起急慢性椎间盘炎,当炎性因子刺激窦椎神经就会引起尖锐的腰部疼痛和负重不能<sup>[19]</sup>。Schorn 等<sup>[16]</sup>描述过椎板痛风,患者出现后背的钝痛,MRI T1 像显示椎板背侧低信号且周围组织水肿。该患者并发长达 4 各月的间断轻中度发热。黄韧带内发生单钠尿酸盐沉积更加少见,结晶沉积前期可介导局部炎症反应,中期呈现不同程度钙化,后期对脊髓的机械性压迫。1 例黄韧带痛风患者,其表现背部疼及下肢乏力伴行走不稳,查体下肢肌力差且病理征阳性<sup>[20]</sup>。值得一提的是黄韧带骨化是临床较常见病,由于黄韧带内单钠尿酸盐长久地沉积和钙化,使其在 CT 上不宜与骨化相鉴别,两者易被混淆<sup>[21]</sup>。一般痛风先发生于周围性关节之后才发生在中轴骨,且多以骨质或滑膜等为基底发生单钠尿酸盐沉积。Willner 等<sup>[22]</sup>报道 1 例极为罕见的硬膜囊内的痛风沉积,患者无其他部位痛风病史,因患者出现神经损伤及膀胱功能障碍而被发现。脊柱痛风石形成并不是脊柱痛风的发展终点,临床上也有关于痛风石稳定多年后,因体内外因素变化再诱发急性炎症反应致瘫痪的报道<sup>[23]</sup>。总之,由于痛风累及脊柱节段或每节段的部位不同,在症状和体征上也表现也不一样,这是脊柱痛风的特殊性所在。

一旦体内嘌呤代谢失衡,辅助检查方面最先受到关注的是实验室检查,血尿酸值异常是最常见的表现。即使急性炎症期白细胞、C-反应蛋白(CRP)均增高,但血沉(ESR)及体温多正常,此有别于感染;而且其碱性磷酸酶不高,这与肿瘤诊断相违背,因此有研究者总结:脊柱痛风在血检中有肿瘤及感染的表象,而无其实质<sup>[24]</sup>。影像学检查上初期 X 线检查中并不能有所发现,即使后期痛风石弥漫形成,如果其中尿酸结晶含量不高,其与周围软组织密度差不大,加上各个椎体不规则形态叠影,使得仅 18% 左右脊柱痛风能被 X 线发现<sup>[25]</sup>。相对于 X 线检查,Toprover 等<sup>[2]</sup>在脊柱痛风

影像学研究中特别描述 MRI 以及 CT 表现。脊柱的核磁共振(MRI)在脊柱痛风诊断上有优势,描述发生痛风的脊柱组织在 T2 像表现为等或高信号而在 T1 像表现为低或者等信号,增强 MRI 中表现为不均匀的增强信号,尽管脊柱痛风在 MRI 可以呈现较高的阳性率但仍缺乏特异性且脊柱痛风的 MRI 非特异性表现并不易和脊柱肿瘤、椎间盘脱出症、脊柱椎间感染或者椎旁结核冷脓肿等相区别,所以 MRI 并不是脊柱痛风最理想的检查方式。计算机断层扫描(CT)及三维重建在脊柱痛风诊断上则有一定的优势,其可以通过 CT 值的差异来发现脊柱各个部位的形态学变化,特别是关节突及椎弓根处出现穿凿样改变和斑片状破坏表现,但其性质仍然需进一步的鉴别。Cardoso 等通过对 PET-CT 研究发现脊柱痛风的组织周围对葡萄糖的摄入量明显增强,这种异常表现能与常规痛风组织内的复合结构相匹配。尽管有这种差异存在,但运用 PET-CT 作临床应用常规可行性不大<sup>[26]</sup>。随着双能量成像技术的发展,目前在脊柱痛风影像学检查方面双能 CT(DECT)提供了一项极具意义的新选择<sup>[27]</sup>。双能 CT 的工作原理在于通过人体组织内不同的能量 X 线和组织对应不同 CT 值差异,利用软件予以处理,然后对组织内化学成分显示的特征性色彩进行编码予以显示,这样双能 CT 就可显示出单钠尿酸盐结晶在脊柱沉积的部位和数量。相对于其他影像学的检查,双能 CT 表现出较高的敏感性及特异性,双能 CT 为痛风的非侵入性诊断带来希望。但有一点值得注意:双能 CT 对脊柱痛风诊断的准确性对痛风石中尿酸含量有依赖(比重大于 20%)<sup>[28]</sup>。尽管多种无创方法被探索,但是脊柱痛风诊断的金标准仍是单钠尿酸盐结晶的病理学检出<sup>[29]</sup>。

### 3 治疗研究进展

系统治疗是脊柱痛风的关键。到目前为止,仍没有关于脊柱痛风的治疗指南。但是一般痛风的治疗指南可以借鉴。查阅文献后对脊柱痛风的治疗总结如下:对饮食和脊柱负重、活动的控制是治疗的基础<sup>[14]</sup>;其次,Draganescu 等<sup>[30]</sup>认为脊柱痛风不论是前期保守还是后期手术治疗,口服抑制尿酸生成和促进尿酸排除药物必不可少。体内嘌呤代谢紊乱,持续血高尿酸状态会加速单钠尿酸盐的沉积,轻度脊柱痛风石可以通过药物治疗而消失。欧洲抗风湿联盟(EULAR)对以往指南予以了更新发布了痛风管理建议,提出 3 条首要原则及 11 条建议;药物方面不仅制定了预防用药方法还提供了给药模式;明确给出了痛风急性发作、降尿酸药物的一线用药;介绍了治疗痛风的诸如非布司他、IL-1 阻滞剂、聚乙二醇化尿酸酶和钙通道阻滞剂等新药的用法,贾西等<sup>[31]</sup>对指南更新要点给予详细解

读。最新研究表明,尽管脊柱痛风患者有类似感染的表现,但是运用抗生素对脊柱痛风症状及血检结果改变无益<sup>[32]</sup>。药物治疗积极有效,但当患者表现出脊柱不稳或脊髓神经损伤时,手术治疗则被推荐。手术包括开放性的病灶清除、减压或结合融合术。随着近些年脊柱微创技术的发展,内镜技术也被运用于治疗椎管内的脊柱痛风石<sup>[33]</sup>,其优点在于出血少、疼痛小、并发症少。

#### 4 总结

正常情况下,嘌呤在人体内的代谢处于动态平衡,痛风的发生已经说明这种平衡被打破。痛风累及脊柱的病理过程从单钠尿酸盐结晶的沉积开始,之后介导生化反应和造成骨质破坏、影响脊柱稳定性,形成的痛风石对脊髓或神经造成物理性压迫。总结文献及纵观整个病理过程后,可以把痛风对脊柱造成损伤的性质分为生化性和物理性两方面。鉴于发病部位特殊性和神经细胞损伤的不可修复性,哪怕脊柱痛风发病缓慢,也一定要防止“温水煮青蛙效应”。Jegapragasant等<sup>[15]</sup>认为遇到有脊柱局部疼痛或脊髓神经压迫症状者,既往有脊柱高负荷劳损、痛风病史又合并影像学改变时,就应考虑脊柱痛风。痛风对脊柱造成病理性损伤之后,对于无手术指征病人,需要积极地防与治相结合。脊柱痛风达到手术指征的患者,除了需要局部外科治疗之外,还要结合抗痛风西药和传统中药内科系统治疗,治疗此特殊疾病过程中全局观念十分重要<sup>[34,35]</sup>。由于脊柱痛风的发病率比较低而且目前对其诊断存在一定的局限性,因此选择针对脊柱痛风的系统诊治作一纵向概述,期望能提高脊柱外科医师对脊柱痛风多样性的认识和准确诊治的意识。

#### 参考文献

- [1] Borges J, Miguel C, Fernandes S, et al. Radiculopathy in a patient with chronic tophaceous gout: vertebral imaging [J]. *Acta Reumatol Port*, 2017, 42(3): 269-270.
- [2] Toprover M, Krasnokutsky S, Pillinger MH. Gout in the spine: imaging, diagnosis, and outcomes [J]. *Curr Rheumatol Rep*, 2015, 17(12): 70-75.
- [3] 韩宏妮, 姬艳波, 陈立忠, 等. 痛风合剂治疗高尿酸血症及急性痛风性关节炎的实验研究 [J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2010, 18(1): 9-11.
- [4] Subrati N, Werndle MC, Tolias CM. Spinal tophaceous gout encasing the thoracic spinal cord [J]. *BMJ Case Rep*, 2016, 18(13): 171-175.
- [5] 李卓, 王玮, 付永娟, 等. 存在脊髓压迫症状的脊柱痛风石 [J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2016, 16(11): 791-796.
- [6] Hasturk AE, Basmaci M, Canbay S, et al. Spinal gout tophus: a very rare cause of radiculopathy [J]. *Eur Spine J*, 2012, 21(4): S400-403.
- [7] Chan AT, Leung JL, Sy AN, et al. Thoracic spinal gout mimicking metastasis [J]. *Hong Kong Med J*, 2009, 15

(2): 143-145.

- [8] Dharmadhikari R, Dilley P, Hide IG. A rare cause of spinal cord compression: imaging appearances of gout of the cervical spine [J]. *Skeletal Radiol*, 2006, 35(12): 942-945.
- [9] Sanmillan Blasco JL, Vidal Sarro N, Marnov A, et al. Cervical cord compression due to intradiscal gouty tophus: brief report [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2012, 37(24): E1534-1536.
- [10] Cabot J, Mosel L, Kong A, et al. Tophaceous gout in the cervical spine [J]. *Skeletal Radiol*, 2005, 34(12): 803-806.
- [11] Zheng ZF, Shi HL, Xing Y, et al. Thoracic cord compression due to ligamentum flavum gouty tophus: a case report and literature review [J]. *Spinal Cord*, 2015, 53(12): 881-886.
- [12] King JC, Nicholas C. Gouty arthropathy of the lumbar spine: a case report and review of the literature [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1997, 22(19): 2309-2312.
- [13] Dhaese S, Stryckers M, Van Der Meersch H, et al. Gouty arthritis of the spine in a renal transplant patient: a clinical case report: an unusual presentation of a common disorder [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(13): e676.
- [14] 唐晓东, 李龙云, 周学颖, 等. 颈椎及腰椎双处痛风石 1 例报告 [J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2016, 26(7): 669-672.
- [15] Jegapragasan M, Calniquer A, Hwang WD, et al. A case of tophaceous gout in the lumbar spine: a review of the literature and treatment recommendations [J]. *Evid Based Spine Care J*, 2014, 5(1): 52-56.
- [16] Schorn C, Behr C, Schwarting A. Fever and back pain: a case report of spinal gout [J]. *Dtsch Med Wochenschr*, 2010, 135(4): 125-128.
- [17] Wendling D, Prati C, Hoen B, et al. When gout involves the spine: five patients including two inaugural cases [J]. *Joint Bone Spine*, 2013, 80(6): 656-659.
- [18] Kim T, Kim BJ, Kim SH, et al. Tophaceous gout in the lumbar spinal canal mimicking epidural spinal tumor [J]. *Korean J Spine*, 2017, 14(2): 50-52.
- [19] Carr A, Doyle AJ, Dalbeth N, et al. Dual-energy CT of urate deposits in costal cartilage and intervertebral disks of patients with tophaceous gout and age-matched controls [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2016, 206(5): 1063-1067.
- [20] Zheng ZF, Shi HL, Xing Y, et al. Thoracic cord compression due to ligamentum flavum gouty tophus: a case report and literature review [J]. *Spinal Cord*, 2015, 53(12): 881-886.
- [21] Wang W, Li Q, Cai L, et al. Lumbar spinal stenosis attributable to tophaceous gout: case report and review of the literature [J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2017, 13(1): 1287-1293.
- [22] Willner N, Monoranu CM, Stetter C, et al. Gout tophus on an intradural fascicle: a case description [J]. *Eur Spine J*, 2016, 25(1): 162-166.
- [23] 黄杰聪, 卢天祥, 杨华, 等. 脊柱痛风石压迫脊髓致瘫痪 1 例报告 [J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2015, 25(6): 571-574.

- [24] 张锐,彭文琦,赵汉平,等. 脊柱痛风致脊神经损伤 1 例报告[J]. 中国矫形外科杂志,2017,25(13):1243-1245.
- [25] Konatalapalli RM, Demarco PJ, Jelinek JS, et al. Gout in the axial skeleton[J]. J Rheumatol, 2009, 36(3):609-613.
- [26] Cardoso FN, Omoumi P, Wieers G, et al. Spinal and sacroiliac gouty arthritis: report of a case and review of the literature[J]. Acta Radiol Short Rep, 2014, 3(8):1-5.
- [27] Lu H, Sheng J, Dai J, et al. Tophaceous gout causing lumbar stenosis: a case report [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(32):e7670.
- [28] 熊洋洋,李源杰,曾学军. 痛风石的基础研究与临床诊治进展[J]. 基础医学与临床, 2016, 36(12):1743-1746.
- [29] Hasegawa EM, de Mello FM, Goldenstein-Schainberg C, et al. Gout in the spine[J]. Rev Bras Reumatol, 2013, 53(3):296-302.
- [30] Draganescu M, Leventhal LJ. Spinal gout: case report and review of the literature[J]. J Clin Rheumatol, 2004, 10(2):74-79.
- [31] 贾西,张进安. 痛风治疗新理念—EULAR2016 痛风诊治指南的更新要点和解读[J]. 上海医药, 2018, 39(2):3-7.
- [32] Snijders GF, Schipper LG, Masteling-Slaats MG, et al. Spondylodiscitis as a rare manifestation of gout[J]. Ned Tijdschr Geneesk, 2017, 161(1):D1898.
- [33] Vergara P, O'Donovan DG. Minimally invasive excision of lumbar tophaceous gout: case report[J]. Int J Spine Surg, 2017, 11(37):1-5.
- [34] Arevalo-Saenz A, Gonzalez-Alvaro I, Pulido-Rivas P, et al. Medullar thoracic compression by tophaceous gout: presentation of a case and review of the literature[J]. Rev Neurol, 2017, 65(8):368-372.
- [35] 李宁,王拥军,周泉. 二妙散及其衍生方在骨伤科的应用与研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2011, 19(11):69-71.

(收稿日期:2018-04-08)