· 临床研究 ·

老年患者住院期间痛风发作的临床特点及其并发下肢深静脉血栓的情况分析

李娅[a]，曾平[b]，朱鸣雷[b]，刘晓红[b]，李冬晶[a]
（中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院老年医学科，a 保健医疗部，b 老年医学科，北京 100730）

［**摘要**］ **目的**　分析老年住院患者急性痛风发作及其并发症的诱因，避免出现类似可诱发住院获得性问题的因素。**方法**　回顾性分析 6 例老年患者住院期间急性痛风发作及下肢深静脉血栓形成（DVT）的临床特点及诱因。**结果**　6 例患者年龄（69 ± 6）岁，均为男性，均有高尿酸血症，入院时血尿酸（582 ± 106）μmol/L，5 例既往有痛风病史，均无 DVT 病史。病因分析：急性感染性疾病入院 3 例，慢性病入院 3 例；住院时间（26 ± 17）d，同期老年科住院日（16 ± 5）d；合并代谢性疾病 6 例、心脏疾患 3 例、慢性肾功能不全 2 例、肺部疾患 1 例；入院时红细胞沉降率（ESR）、超敏 C 反应蛋白（hs-CRP）均升高。诱因分析：入院后新增药品广谱抗菌药物 3 例、他汀类 3 例、阿卡波糖 3 例和血管紧张素转化酶抑制剂 2 例。均于入院初期接受多项外出检查，均因代谢性疾病调整饮食，2 例明确有活动减少。痛风发作表现：5 例于入院 1 周内发作，4 例为多关节炎，2 例伴发热。6 例 DVT 确诊于痛风发作后（2.7 ± 1.4）d，均为下肢远端静脉受累，其中 5 例为小腿肌间静脉受累。**结论**　老年痛风或高尿酸血症患者住院医源性问题有诱发痛风发作风险，带来 DVT 等并发症，延长住院日，值得引起注意。

［**关键词**］ 医原性疾病；住院病人；深静脉血栓形成；痛风；住院获得性问题；老年人
中图分类号：R589.7　　**文献标识码**：A　　DOI：10.3969/J.issn.1672-6790.2018.03.028

Analysis of gout attack and its complications in hospitalized elderly patients

*Li Ya**, *Zeng Ping*, *Zhu Minglei*, *Liu Xiaohong*, *Li Dongjing* (* *Department of Health Care*, *Peking Union Medical College Hospital*, *Chinese Academy of Medical Sciences*, *Peking Union Medical College*, *Beijing* 100730, *China*)
Corresponding author: *Liu Xiaohong*, *Email*: *xhliu41@ medmail. com. cn*

［**Abstract**］ **Objective**　To detect the possible causes of acute gout attack and its complications among hospitalized elderly patients, and in order to avoid those factors that can lead to hospital acquired conditions (HACs). **Methods**　The clinical manifestations and causes of 6 cases of elderly patients with acute gout attack and lower extremity DVT during hospital stay were analyzed retrospectively. **Results**　①The average age was (69 ± 6) years. All of the six cases were male and with the history of hyperuricemia. Five cases were with gout. ②Etiological factors analysis: Three cases were admitted to hospital with acute infectious diseases, and another three cases with chronic diseases. Other diseases combined were metabolic diseases, heart diseases, chronic renal failure and pulmonary disease. ESR and hs-CRP tested on admission were all elevated. ③Causative factors analysis: drugs added after hospitalized were antibiotics, statins, acarbosesand ACE inhibitors. After admission, all patients received several examinations outside of the ward and adjusted diet because of metabolic diseases. ④Clinical features: five cases of gout attack occurred within one week. Four cases were polyarthritis, while two cases with fever. All cases were with the distal lower extremity venous involved, and five of those were calf intermuscular DVT. **Conclusion**　Elderly hospitalized patients with a history of gout or hyperuricemia are at risk for the onset of acute gout attack caused by HACs, which may cause complications such as DVT and prolong hospital stay.

［**Keywords**］ Iatrogenic disease; Inpatients; Deep vein thrombosis; Gout; Hospital-acquired condition; Aged

老年人慢性共病较多，住院率较高，但住院治病也会致病，常见的住院获得性问题（HACs）有院内感染、制动、血栓形成与栓塞、营养不良、多重用药、跌倒等，患者安全也受到关注，并纳入医疗质量评估

基金项目：中央保健重点科研项目（W2015ZD03）
作者简介：李娅，主治医师，Email：liyadoc@ 163. com
通信作者：刘晓红，主任医师，教授，博士生导师，Email：xhliu41@ medmail. com. cn

体系[1]。但是在国内还重视不足。本组在临床工作中发现有痛风病史的老年患者在住院期间诱发急性痛风发作,并引起下肢深静脉血栓形成(DVT)等并发症,而临床上少有报告。本研究分析了这些患者的临床资料,探讨其可能诱因,以期提高认识,加强病房的患者安全。

1 临床资料

1.1 一般情况 回顾性分析 2013—2017 年北京协和医院住院、年龄 60 岁及以上、有痛风发作或痛风病史的患者共 456 例。其中 6 例(1.32%)因非痛风性疾病入院,住院期间出现急性痛风发作,并合并下肢 DVT。这 6 例患者均为男性;年龄范围 60 ~ 76 岁,年龄(69 ± 6)岁。分别收入呼吸科(2 例),老年医学科、国际医疗部、普通内科及内分泌科各 1 例。住院时间范围 16 ~ 61 d,住院时间(26 ± 17)d,同期我院老年科住院日(16 ± 5)d。

6 例患者均有高尿酸血症病史,其中 5 例既往有痛风病史,病程 10 余年至近 1 年,均未规律监测血尿酸水平,亦未降尿酸治疗。6 例均无 DVT 病史。入院疾病、其他基础疾病、入院前主要用药见表 1。

1.2 院内诊治情况 入院后主要检查、药物调整和生活方式改变见表 1。

1.3 典型病例 男性,76 岁,因“头晕 1 个月”于 2013 年 8 月 1 日入院。头昏沉持续 1 ~ 2 d 可自行缓解,共发作 5 次,伴乏力。既往有痛风病史 10 余年,但是未治疗;有高血压、高脂血症、2 型糖尿病、冠心病(支架置入术后)、慢性肾功能不全病史;无静脉血栓栓塞病史。入院查体:体质指数 30 kg/m^2、血压 98/40 mm Hg、心率 64 次/分钟,心、肺、腹及神经系统查体未见特殊体征,下肢肌力正常。老年综合评估:用药记录:苯磺酸氨氯地平 5 mg、1 次/天,酒石酸美托洛尔 25 mg、1 次/天,二甲双胍0.5 g、3 次/天;生活自理,因头晕、血压低存在跌倒风险。入院后检查:血、尿和便常规正常。肝功能、电解质、心肌酶正常,肌酐(Cr)121 μmol/L(肌酐清除率 42 mL/min),尿素氮(BUN)12.19 mmol/L,UA614

表 1 6 例伴急性痛风发作的老年男性住院患者临床资料

编号	年龄(岁)	住院时间	痛风病史及病程	入院疾病或症状	共病	入院前主要用药	入院初期新增用药	入院初期外出检查	生活方式改变
1	76	61 d	痛风 10 余年	头晕	高血压病、高脂血症、2 型糖尿病、冠心病支架置入术后、慢性肾功能不全	氨氯地平、酒石酸美托洛尔、二甲双胍	阿司匹林、阿托伐他汀、格列美脲、阿卡波糖	多项超声检查	低盐低脂糖尿病饮食因跌倒高风险活动减少
2	64	17 d	痛风 14 年	肾盂肾炎	高血压病、高脂血症、动脉粥样硬化	硝苯地平控释片	广谱抗生素、普伐他汀、依折麦布	多项超声、CT、MRI	低盐低脂饮食
3	68	22 d	痛风 1 年	慢性心功能不全	扩张性心肌病、2 型糖尿病、高脂血症、动脉粥样硬化	呋塞米	地高辛、螺内酯、福辛普利、阿卡波糖、胰岛素	多项超声、冠脉造影、心肌 MRI	因心力衰竭限制入量及活动
4	60	16 d	痛风 1 年	马德龙病	高血压病、2 型糖尿病、动脉粥样硬化、阵发性心房颤动	无	氯沙坦、酒石酸美托洛尔	多项超声、MRI	低盐低脂糖尿病饮食
5	74	22 d	无痛风,高尿酸血症 1 年	肺部真菌感染	高血压病、2 型糖尿病、慢性肾功能不全	缬沙坦氨氯地平、酒石酸美托洛尔、硝苯地平控释片	广谱抗生素、抗真菌药物、阿卡波糖、复方 α 酮酸、叶酸	多项超声、CT、支气管镜	低盐低脂糖尿病饮食
6	73	19 d	痛风 10 余年	肺部感染	间质性肺病、高脂血症、动脉粥样硬化	无	广谱抗生素、阿托伐他汀	多项超声、CT、支气管镜	低脂饮食

μmol/L,肌酸激酶(CK)106 u/L。低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)4.28 mmol/L,糖化血红蛋白(HbA_1c)8.9%。ESR 24 mm/h、hs-CRP 8.25 mg/L。血管超声提示双侧颈动脉、下肢动脉粥样硬化斑块形成。Holter:窦性心律,可见房早、短阵房速。双侧前庭功能大致正常。入院诊断考虑头晕与直立性低血压有关。

2013 年 8 月 2 日与药师共同做药物重整:肠溶阿司匹林 75 mg、1 次/天,苯磺酸氨氯地平 2.5 mg、1 次/天,酒石酸美托洛尔 12.5 mg、2 次/天,阿托伐他汀 20mg、1 次/晚,格列美脲 2mg、1 次/天,阿卡波糖 50mg、3 次/天;低盐低脂糖尿病饮食,嘱床旁活动。8 月 4 日,患者因出现双下肢疼痛而影响活动,无下肢红肿,双下肢深静脉血管超声检查阴性。8 月 5 日出现左膝关节剧痛,疼痛评分(NRS)为 7 ~ 8 分,伴发热 t_{max}39 ℃、皮温升高和压痛。急查血常规:白细胞 14.15×10^9/L、中性粒细胞 0.77,降钙素原 1.26 $\mu g \cdot L^{-1} \cdot mL^{-1}$。经风湿免疫科、骨科会诊,考虑首先要除外感染性关节炎,静脉予环丙沙星、头孢曲松治疗,8 月 6 日仍发热不退,疼痛扩散至整个左下肢、NRS 为 9 ~ 10 分,伴红肿热痛,持续卧床,不敢翻身活动,经导尿管排尿。肌酶 CK 2827 u/L、肌酸激酶同工酶(CK-MB) 14.3 μg/L、肌红蛋白(Myo)1419 μg/L,肌钙蛋白(cTnI)正常;Cr 186 μmol/L、UA 597 μmol/L、ESR 83 mm/h、hs-CRP 335.08 mg/L、d-dimer 3.94 mg/L。考虑出现横纹肌溶解,立即停用阿托伐他汀,并充分水化和碱化尿液。行左膝关节腔穿刺未抽出积液;血培养 3 次均阴性;8 月 8 日出现双踝关节红肿热痛,考虑急性痛风性关节炎可能大,予小剂量泼尼松口服,停止抗感染治疗。8 月 11 日体温恢复正常,多关节肿痛减轻,但左下肢仍持续剧痛,肿胀加重,并出现右下肢远端肿痛。监测血肌酶逐步降低,Cr 降至基线水平。8 月 13 日下肢血管超声提示右侧胫后静脉血栓形成,双侧小腿肌间静脉血栓形成。予低分子肝素皮下注射抗凝治疗,逐步过渡至华法林口服。9 月 10 日复查深静脉血栓消失。患者双下肢肌肉萎缩、肌力减退、需助步器助行,考虑出现肌少症。病情平稳后于 2013 年 9 月 30 日出院,院外下肢功能康复锻炼,华法林抗凝、苯溴马隆降尿酸治疗。

2　结果

急性痛风性关节炎发作特点:5 例患者于入院 1 周内发作急性痛风性关节炎,以跖趾关节(4 例)、膝关节(3 例)和踝关节(3 例)受累为主;2 例(例 1、例 6)起病初期发热,单关节红肿,曾误诊为感染性关节炎。

下肢 DVT 特点:均由血管超声确诊,确诊于痛风发作后(2.7 ± 1.4)d。均为下肢远端静脉受累,以小腿肌间静脉为主(5 例)。4 例表现为下肢水肿,2 例出现下肢疼痛。未出现肺栓塞。

实验室检查(表 2):入院时检测 6 例均有血尿酸(UA)升高、D - 二聚体(d-dimer)升高,红细胞沉降率(ESR)升高 5 例,超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)升高 6 例。

表 2　6 例伴急性痛风发作的老年男性住院患者入院后痛风及 DVT 发作情况

编号	痛风发作时住院天数(d)	痛风累及关节	DVT 累及血管	入院时化验值				病初误诊
				尿酸(μmol/L)	D-dimer(mg/L)	ESR(mm/h)	hs-CRP(mg/L)	
1	4	左膝、双踝	右胫后、双小腿肌间静脉	614	1.02	24	8.25	感染性关节炎
2	7	左膝、左踝	左小腿肌间静脉	622	2.34	111	98.96	无
3	3	右足第一跖趾关节	双小腿肌间静脉	458	1.77	14	12.33	无
4	4	左膝、右腕、双手指间、双足第一跖趾关节	左小腿肌间静脉	733	1.16	45	22.34	无
5	14	左足第一跖趾关节	双小腿肌间静脉	612	0.98	117	25.49	无
6	5	左踝、双足第一跖趾关节	左侧腓静脉	452	1.25	89	62.34	感染性关节炎

注:DVT 为深静脉血栓,D-dimer 为 D 二聚体,ESR 为血沉,hs-CRP 为超敏 C 反应蛋白

3 讨论

本组 6 例老年患者因非痛风性疾病入院，住院期间痛风发作伴随下肢 DVT，与老年患者的共病和住院期间药物调整、生活方式改变等因素相关，是值得注意的住院获得性问题。

老年患者的共病可导致全身炎性反应[2]。本组 6 例患者均为 3 种以上共病且疾病控制欠佳；入院时检测尿酸水平高，ESR、hs-CRP 等炎性指标均升高。其中 3 例因急性感染入院（肺部感染 2 例、肾盂肾炎 1 例），入院时检测炎性指标显著升高，ESR 为 89 ~ 111 mm/h、hs-CRP 为 62.34 ~ 98.96 mg/L；另 3 例因慢性病入院，ESR 和 hs-CRP 轻度升高，考虑存在疾病相关慢性炎症状态。机体炎性状态会促进尿酸盐结晶于关节腔内沉积，诱发急性痛风性关节炎发作[3]，也会促使深静脉血栓形成[4]。

本组 5 例患者于住院 1 周内诱发痛风，与住院初期密集调整用药、进行检查和生活方式改变相关。

本组 6 例患者入院后均进行了药物调整，新增药物以广谱抗生素（3 例）、他汀类降脂药（3 例）、降糖药（3 例）和降压药（2 例）为主。新增用药可能会出现药物不良反应，甚至引起“瀑布事件”[5]。如例 1，加用阿托伐他汀钙片，引起横纹肌溶解、肾功能进一步减退，诱发痛风，因疼痛卧床又出现 DVT、肌少症。住院短期内增加用药种类较多容易出现药物不良反应，以及为了对抗新发症状而再加用药的“瀑布事件”可能更大。所以，增加药物应尽量单药，小剂量开始。

住院也对老年患者生活方式影响较大[6]。本组 6 例患者入院后均因代谢性疾病限制饮食，病房空间狭小会限制患者活动量，且住院患者均接受多项检查，空腹（如血脂检测、胆囊超声、腹部 CT 等），长时间离开病房（如内镜、影像检查等）错过进餐时间，如厕不便不敢饮水，影响循环容量。这些生活方式改变都会诱发痛风发作[3]。

2 例患者伴有高热，病初较难与感染性关节炎鉴别，提示老年人痛风发作症状可能不典型。

综上所述，老年患者住院期间痛风发作应考虑为医院获得性问题之一。因此，老年人住院需衡量住院诊治的获益及风险，尽量减少不必要住院、缩短住院日。对于住院老人需警惕出现医源性问题的可能，这些风险中多数是可以避免的。如尽量逐个调整用药，避免短时间内增加多种药物；合理安排检查的数量及时间，积极控制疼痛等不适症状，尽量减少对饮食和活动等生活方式的影响。避免误诊痛风性关节炎发作，注意筛查并预防 DVT。

参考文献

[1] FULLER R L, GOLDFIELD N I, AVERILL R F, et al. Is the CMS Hospital-acquired condition reduction program a valid measure of hospital performance? [J]. Am J Med Qual, 2017, 32(3): 254-260.

[2] SCHIFFRIN E J, MORLEY J E, DONNET-HUGHES A, et al. The inflammatory status of the elderly: the intestinal contribution[J]. Mutat Res, 2010, 690(1/2): 50-56.

[3] SINGH J A, REDDY S G, KUNDUKULAM J. Risk factors for gout and prevention: a systematic review of the literature[J]. Curr Opin Rheumatol, 2011, 23(2): 192-202.

[4] OKAMOTO Y, ISHII S, CROCE K, et al. Adiponectin inhibits macrophage tissue factor, a key trigger of thrombosis in disrupted atherosclerotic plaques[J]. Atherosclerosis, 2013, 226(2): 373-377.

[5] FRIEDLEY N J. Rx for medication errors. A patient medication safety plan can help prevent the cascade of devastating and preventable complications from adverse drug events[J]. Med Econ, 2008, 85(20): 34-38.

[6] NITICHAIKULVATANA P, UPCHURCH K S, HARROLD L R. Impact of deficits in gout care on hospitalizations [J]. J Clin Rheumatol, 2011, 17(7): 389-391.

（收稿日期：2018-02-27）