透析患者痛风治疗的“无人区”突围：安全降尿酸与急性期管理的循证策略 MDPI Rheumato

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/40259.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

透析患者痛风治疗的“无人区”突围：安全降尿酸与急性期管理的循证策略 MDPI Rheumato。论文标题：Treatment of Gout in Patients with CrCl ≤30 mL/min and/or on Hemodialysis: A Review

原文链接：https://www.mdpi.com/2711534

期刊名：Rheumato

期刊主页：https://www.mdpi.com/journal/rheumato

在临床实践中，痛风与慢性肾病往往如影随形。随着肾功能的下降，尿酸排泄受阻，痛风的发病率显著攀升。然而，当患者进入慢性肾脏病4-5期（肌酐清除率≤30 mL/min）甚至接受血液透析时，常面临一个尴尬的困境：传统的痛风治疗在此刻往往失效，甚至成为致死的毒药。该综述专门聚焦于这一治疗无人区，为透析及重度肾衰竭患者的痛风管理提供一份严谨的循证医学地图。

一、病理生理：恶性循环的打破

痛风是由于尿酸钠晶体沉积引起的炎症性关节炎。在慢性肾脏病患者中，肾脏排泄尿酸的能力大幅下降，导致高尿酸血症与肾功能恶化形成恶性循环。

• 机制：尿酸不仅通过结晶阻塞肾小管造成机械损伤，更会通过激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统（RAAS）和NLRP3炎症小体，诱导肾小管间质纤维化和血管收缩。

• 现状：终末期肾病患者中痛风患病率高达15%-30%。遗憾的是，由于临床试验常将此类重症患者排除在外，导致目前针对这一群体的治疗证据匮乏，指南推荐也存在分歧。

二、 急性发作期：在刀尖上抗炎

对于肾功能极差的患者，急性期治疗的首要原则是安全第一。传统的非甾体抗炎药和大剂量秋水仙碱在此面临严峻挑战。

1. 非甾体抗炎药：红线禁区

非甾体抗炎药 通过抑制环氧化酶减少前列腺素合成。在慢性肾病晚期及透析患者中，前列腺素是维持肾血流的重要代偿机制。

• 风险：使用非甾体抗炎药极易导致急性肾损伤、水钠潴留、高血压恶化及胃肠道出血。

• 结论：对于肌酐清除率≤30 mL/min或透析患者，应严格避免使用非甾体抗炎药。

2. 秋水仙碱：剂量的艺术与毒性警报

秋水仙碱主要经肝脏代谢，但其代谢产物及部分原形药物依赖肾脏排泄。在肾衰患者中，其半衰期显著延长，极易蓄积中毒（骨髓抑制、神经病变、横纹肌溶解）。

• 风险：透析无法清除秋水仙碱，且其与他汀类、大环内酯类抗生素存在严重相互作用。

• 策略：除非万不得已，应首选替代药物。若必须使用，需采用极低剂量方案（如初始1.2mg，1小时后0.6mg，且至少14天内不再重复），并严密监测。

3. 糖皮质激素：当前的中流砥柱

全身性糖皮质激素（如泼尼松）目前被认为是治疗慢性肾病或肾病晚期患者急性痛风最安全的选择。

• 方案：推荐每日30-40mg，分次口服，持续2-5天至症状改善，随后在7-10天内缓慢减量。

• 注意：需权衡透析患者常伴有的糖尿病、高血压及感染风险。

4. IL-1抑制剂：难治性病例的新星

对于一线治疗无效或禁忌的难治性痛风，白细胞介素-1（IL-1）抑制剂（如阿那白滞素）展现出巨大潜力。

• 机制：靶向阻断NLRP3/IL-1β通路，精准抗炎。

• 数据：研究显示，皮下注射阿那白滞素（100mg
隔日一次）在透析患者中耐受性良好，是极具前景的救火队员。

三、长期降尿酸：打破肾衰不能用的迷思

长期管理的核心争议在于：透析患者是否需要继续降尿酸治疗？虽然血液透析能物理性清除部分尿酸，但透析间期的尿酸反弹及透析患者体内持续的炎症状态，使得达标治疗（血尿酸<6 mg/dL）依然至关重要。

1. 别嘌醇：低起始，慢滴定

作为一线药物，别嘌醇在肾衰患者中的应用关键在于剂量调整。

• 误区：既往认为肾衰需大幅减量，导致治疗不足。

• 新证：研究表明，通过低起始、慢滴定策略（如肌酐清除率<15 mL/min者隔日50mg起始），逐步增加剂量（甚至可达300-400mg/日），大多数患者可安全达标。

• 警示：必须筛查HLA-B*5801基因（尤其亚裔），以预防致死性的超敏反应综合征。

2. 非布司他：心血管风险的博弈

非布司他主要经肝代谢，肾脏负担小，是替代别嘌醇的优选。

• 争议：虽然CARES试验提示其可能增加心血管死亡风险，但在伴有心血管风险的透析患者中，其风险获益比仍需个体化评估。

• 建议：初始剂量20-40mg/日，无需透析后补充，安全性较好。

3. 促尿酸排泄药：肾衰末期的弃子

丙磺舒、苯溴马隆等药物依赖于残余肾功能进行尿酸分泌。在肌酐清除率<30 mL/min时，这类药物通常无效，且可能加重肾脏负担或引发肝毒性，故不推荐使用。

总结与展望

透析患者的痛风治疗，本质上是一场在多重并发症夹缝中寻求安全与疗效平衡的精准博弈。我们既不能因对肾毒性的过度恐惧而放弃干预，致使患者饱受痛风石侵蚀与关节破坏之苦；也绝不能盲目套用普通人群的常规方案，从而将本就脆弱的生命置于危险境地。因此，临床诊疗必须严格遵循个体化原则：在急性发作期，应将糖皮质激素或IL-1抑制剂作为首选抗炎手段，坚决禁用非甾体抗炎药，并对秋水仙碱保持高度警惕与审慎使用；而在长期的维持期管理中，则需坚定不移地推进达标治疗，优选低剂量起始并缓慢滴定的别嘌醇或非布司他。展望未来，该领域仍亟需开展更多针对透析人群的高质量随机对照试验，以进一步填补当前循证医学的空白，为这一特殊群体的规范化诊疗提供更强有力的科学支撑。

Rheumato期刊介绍



主编：Bruce M. Rothschild
Department of Medicine, Indiana University Ball, Memorial Hospital, Muncie, IN, USA

期刊发表风湿病学研究各个领域相关的原创研究文章、综述、通讯和病例报告，主题包括风湿病学的原理，疾病的特征，诊断技术，疾病模式，治疗干预措施，风湿病统计学。

Time to First Decision 33.5 Days Acceptance to Publication 13.2 Days

欢迎浏览Rheumato期刊更多高引文章：

https://www.mdpi.com/journal/rheumato/most_cited

来源：Rheumato

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发