

的,在 T_2 相上大部分是中等信号,少数为高信号,并且造影后呈现明显的强化。这种强化可能和组织学上看到的周围“纤维血管区”中占优势的血管成比例。在 T_2 加权像上的低信号点倾向于钙化灶。

6 痛风、其他结晶性关节炎和感染的影像学区别

临床上,痛风的表现可以和感染性关节炎相似,包括发热,关节红肿热痛,血白细胞计数增多,血沉、C反应蛋白升高;但痛风骨侵蚀的典型表现,易发作部位及缺乏邻近软组织化脓,有助于痛风诊断的征象。抽取关节腔积液在偏振光显微镜见绿色针样晶体,革兰染色为阴性,将有助于痛风诊断。

关节软骨表面的 MSU 结晶沉积物在超声中表现平行于骨皮质的回波曲线带,形成“双轨征”。这是和焦磷酸钙结晶疾病有明显区别的征象,焦磷酸盐沉积症通常导致结晶沉积在关节内而不是关节表面。超声为能检查出这些区别的最敏感的方式。

7 影像学监测治疗效果

随着更多新型、有效降尿酸方法的出现,人们尝试用影像学手段监测治疗效果。影像学变化包括痛风石的缩小、“双轨征”的消失、滑膜增生停止、关节渗出和骨髓水肿的改善。CT 和 MRI 采用先进的痛风石 3D 绘图,使 CT 和 MRI 描述病变更加准确和

逼真。DECT 基于化学成分能识别尿酸结晶,在治疗随访中,观察溶解的痛风石方面更确切、可靠。MRI 在随访滑膜增生和骨髓水肿方面有它特殊的价值,而超声是可以显示上述(除骨髓水肿外)所有影像表现的一种极好的廉价的方法,从而可以替代评估方法,并能提供精确的细节和良好的空间分辨率。尽管 MRI 在临床和科研方面同样有助于监测疾病进展,但随访不便捷且花费高。因此,超声有望成为监测治疗反应的最佳方法。

综上所述,长期以来,影像学在诊断和随访痛风疗效方面价值十分有限,随着影像学技术的发展和临床案例探索,超声可用来指导穿刺获得组织样本,甚至在深部组织中寻找尿酸沉积物,从而有助于诊断。准确地评估痛风的疾病活动性,并能有助于非典型急性痛风及伴痛风石的慢性痛风的诊断,同时评估治疗反应。无症状高尿酸血症伴有早期阳性影像学表现的意义仍有待研究。超声是一种方便、无放射性的方法,且这种手段能描述痛风的许多特征,又能引导关节穿刺,因此可能成为痛风影像学检查的优先选择。

(参考文献略,读者需要可向编辑部索取)

收稿日期:2013-06-20

(本文编辑:孙海儿)

2012 年美国风湿病学会痛风治疗指南解读

吴华香

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2013.08.002

【中图分类号】 R589.7 【文献标志码】 C 【文章编号】 1671-0800(2013)08-0843-04

痛风是一种单钠尿酸盐沉积所致的晶体相关性关节病,与嘌呤代谢紊乱及/或尿酸排泄减少所致的高尿酸血症直接相关。痛风特指急性痛风性关节炎和慢性痛风石疾病,可并发肾脏病变,重者可出现关节破坏、肾功能损害,常伴有高血脂病、高血压病、糖

尿病、动脉硬化及冠心病等。其发病率呈逐年增高趋势。痛风治疗的目的是迅速有效的缓解和消除急性发作症状、预防急性关节炎复发、降低血尿酸,消除病因。2012 年 10 月,美国风湿病学会(American College of Rheumatology, ACR)正式发布了 2012 年 ACR 痛风治疗指南,下面就该指南作简要解读。

1 高尿酸血症的非药物和药物治疗

1.1 非药物治疗 指南第一部分首先在痛风的非药

作者单位: 31000 杭州,浙江大学医学院附属第二医院

通信作者: 吴华香,主任医师,硕士生导师,中华医学会风湿病学分会常务委员,中华医学会浙江省风湿病学分会主任委员。Email: wuhx8855@sina.com

物降尿酸治疗作了详细的阐述,包括患者教育、饮食及生活方式。调整生活方式和饮食结构是为了降低痛风发作的风险和频率,降低血尿酸水平。建议肥胖者降低体质量、戒烟、运动、多饮水。将痛风患者的饮食分为三类:避免食用:动物内脏、高果糖饮料、高热卡饮料、任何患者避免过量饮酒(男性每天2份,女性每天1份),痛风急性发作期或控制不佳的患者禁止饮酒;限制食用:牛肉、羊肉、猪肉、含高嘌呤海鲜(沙丁鱼、贝壳类动物)、甜果汁、甜点、甜饮料、酒类、尤其啤酒;鼓励食用:低脂或无脂乳制品、蔬菜。指南也指出单独饮食控制和生活方式的改变降尿酸和预防痛风发作的作用是有限的。小剂量阿司匹林可以抑制肾小管对尿酸的排泄,被认为是引起高尿酸血症的重要诱因,但指南提出,对于已经发生痛风的患者,阿司匹林所起的负面作用是可以忽略的,因此不必中止用药或换药。在确定痛风诊断前,完善相关检查,排除各种引起尿酸升高的原因。

1.2 降尿酸药物的选择 在降尿酸治疗的药物选择上,黄嘌呤氧化酶抑制剂(XOI)别嘌醇和非布索坦同时被推荐为一线药物,但指出对慢性肾脏疾病(CKD)4期及以上的患者,目前非布索坦缺乏安全性数据。别嘌醇的剂量:指南建议为了减少开始降尿酸治疗后痛风复发,以及减少别嘌醇严重超敏反应综合征(AHS)的发生,初始剂量必须不超过100 mg/d,如果有中度至重度CKD,初始剂量应小于50 mg/d,然后逐渐增加剂量,2~5周达到合适的治疗量,每个患者的剂量根据个体原则确定。指南指出,别嘌醇单药治疗,如剂量 ≤ 300 mg/d,有一半以上的患者不能将血尿酸降至目标值(< 6 mg/dl或 < 5 mg/dl),因此,别嘌醇的维持剂量可以超过300 mg/d,即使CKD患者也如此,当然要对患者进行充分的教育及各种不良反应的密切监测。AHS是影响别嘌醇用药的主要原因,在美国的发生率约在1:1000,其中严重的AHS在20%~25%,同时使用噻嗪类利尿剂和肾脏受累是AHS发生的危险因素,AHS常常发生在开始治疗的前几个月,小剂量开始能减少其发生。由于HLA-B*5801基因阳性患者发生严重AHS的风险明显增高,指南建议在别嘌醇开始治疗之前,对高危人群(汉人、泰国人、CKD3期以上的韩国人)进行快速PCR筛查HLA-B*5801基因。

指南建议如果患者对黄嘌呤氧化酶抑制剂有禁忌或不耐受,丙磺舒作为促尿酸排泄的一线药物用于降尿酸治疗,但如果患者肌酐清除率 < 50 ml/min,丙磺舒不被推荐为单独用于降尿酸治疗。有尿路结石史禁用一线促尿酸排泄药物(因为给予丙磺舒或苯溴马隆产生尿路结石的相关性风险是9%~11%)。为降低尿路结石的风险,指南建议在开始治疗之前,应该监测尿尿酸的量,如果尿尿酸增高,提示尿酸生成增多,禁用促尿酸排泄药物。在降尿酸治疗过程中应增加液体的摄取,并碱化尿液(枸橼酸钾)。

指南建议急性痛风发作期,在有效的抗炎治疗开始后就可以开始降尿酸治疗。这有别于以前的指南建议的急性关节炎症状缓解后2周开始降尿酸治疗。血尿酸的目标值:对所有的患者,血尿酸的目标值要求至少 < 6 mg/dl,对于痛风性关节炎症状长期不缓解或有痛风石的患者,血尿酸要求降的更低,通常在 < 5 mg/dl。

对于治疗后血尿酸不能达标或痛风症状体征不能控制,指南建议增加黄嘌呤氧化酶抑制剂的剂量,可参考药物说明书,达到患者能耐受的最大剂量。如果一种黄嘌呤氧化酶抑制剂无效或不能耐受,可以换用另一种黄嘌呤氧化酶抑制剂,或者联合促尿酸排泄药物丙磺舒、非诺贝特、氯沙坦。在该指南中,非诺贝特、氯沙坦作为有尿酸排泄作用的药物用于难治性痛风的治疗。严重痛风患者,口服降尿酸药物无反应或不能耐受,可使用聚乙二醇化重组尿酸氧化酶。

2 急性痛风性关节炎治疗和预防复发

指南的第二部分是有关急性痛风的治疗及预防。指南建议急性痛风性关节炎需要药物治疗,而且治疗最好在起病后24 h之内开始,越早治疗,效果越好,在急性痛风发作期间继续已经开始的降尿酸治疗。患者教育不仅包括饮食、避免任何的触发因素,还要指导患者在痛风急性发作时给予及时的处理,让患者知道,痛风是血尿酸过高引起,只有降低血尿酸,才有可能“治愈”痛风。根据关节疼痛的程度和受累关节的数量决定急性痛风性关节炎治疗药物的选择。轻或中度疼痛,累及1个或少数几个小关节、1或2个大关节,建议单用非甾体抗炎药(NSAIDs)、全身糖皮质激素、口服秋水仙碱;严重疼

痛, ≥ 4 个关节累及, 1 ~ 2 个大关节受累, 建议联合治疗。针对 3 类药物, 指南没有优先推荐, 建议医师根据患者的偏好、以前治疗的反应、合并症综合考虑药物的选择。NSAIDs 治疗强调足量, 足疗程(直到急性痛风性关节炎完全缓解), 伴有合并症、肝肾功能损害的患者减少剂量。如果患者在痛风发作时没有使用秋水仙碱预防性治疗, 或虽然使用秋水仙碱预防性治疗, 但 14 d 内没有使用负荷量的秋水仙碱治疗急性痛风性关节炎, 可以选择秋水仙碱治疗。负荷量为 1.2 mg(每片 0.6 mg)或 1.0 mg(每片 0.5 mg), 1 h 后服用 0.6 mg(或 0.5 mg)。12 h 后按照 0.6 mg, 每天 1 ~ 2 次服用, 或 0.5 mg, 每天 3 次维持至痛风完全缓解。如果患者使用秋水仙碱预防性治疗, 且 14 d 内使用过负荷量秋水仙碱, 本次发作不再选用秋水仙碱, 而选择 NSAIDs 或糖皮质激素。秋水仙碱的使用在起病 36 h 之内, 在使用时注意药物的相互作用, 特殊情况使用建议参考药物说明书。关于全身和局部使用糖皮质激素, 指南建议首先评估受累关节数量, 口服强的松剂量为 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 疗程为 5 ~ 10 d, 直接停药, 或 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 2 ~ 5 d, 然后逐渐减量, 7 ~ 10 d 停药; 也可以选择甲基强的松龙。如果是 1 ~ 2 个大关节受累, 可以选择糖皮质激素关节腔注射, 剂量根据受累关节大小决定, 同时联合口服糖皮质激素或 NSAIDs 或秋水仙碱。指南建议单次肌注射安奈德 60 mg, 随后口服强的松或强的松龙也是可以选择的方案。单独肌注射安奈德治疗痛风性关节炎以及能口服药物患者皮下注射促肾上腺皮质激素(ACTH)没有获得指南一致同意。严重的急性痛风发作患者, 指南建议联合治疗, 联合方案包括 NSAIDs+秋水仙碱、口服糖皮质激素+秋水仙碱、关节内糖皮质激素+秋水仙碱或 NSAIDs 或口服糖皮质激素。对初始治疗没有充分应答的急性痛风发作患者(定义为药物治疗 24 h 内 VAS 评分改善 $< 20\%$, 或治疗 $\geq 24 \text{ h}$, VAS 评分改善 $< 50\%$)需重新考虑痛风诊断, 治疗上考虑转换另一种药物治疗, 或者使用 IL-1 抑制剂(anakinra 100 mg, 皮下注射, 每天 1 次连用 3 d), 或 canakinumab 150 mg, 皮下注射。目前该 2 种生物制剂还没有痛风适应证。指南建议, 禁食患者, 如果是 1 ~ 2 个关节受累, 选择关节腔内糖皮质激素注射, 剂量根据关节大小决定。

指南建议也可以肌肉或静脉注射甲基强的松龙, 起始剂量 0.5 ~ 2 mg/kg, 或者皮下注射 ACTH 25 ~ 40 IU。

开始降尿酸治疗后, 急性痛风发作频率增高, 首选的预防复发的药物是秋水仙碱, 剂量为每次 0.5 或 0.6 mg, 每天 1 ~ 2 次, 如有中重度肾功能损害或药物相互作用, 剂量进一步降低。小剂量 NSAIDs 联合质子泵抑制剂或其他消化性溃疡抑制药也可作为一线选择。对秋水仙碱和 NSAIDs 不能耐受、有禁忌证、或无效的患者, 指南建议用小剂量强的松或强的松龙(10 mg/d)预防痛风复发。疗程: 指南建议, (1)至少 6 个月; (2)体检没有痛风石的患者, 在达到尿酸目标值后 3 个月; (3)以前有痛风石的患者, 体检痛风石消失, 并达到尿酸目标值后 6 个月。

3 2012 年 ACR 痛风治疗指南和中华医学会风湿病学分会痛风指南比较

比较 2012 年 ACR 痛风治疗指南(ACR 指南)和中华医学会风湿病学分会痛风诊疗指南(中国指南), 主要有以下不同。

3.1 ACR 指南推荐的一线降尿酸药物是别嘌醇和非布索坦, 非布索坦首次作为一线药物推荐, 丙磺舒是至少对一种黄嘌呤氧化酶抑制剂禁忌或不能耐受, 才作为一线促尿酸排泄药用于降尿酸治疗; 而中国指南没有推荐非布索坦(中国未上市), 中国指南推荐的苯溴马隆, ACR 指南没有推荐(美国没有被批准上市)。有尿路结石史和尿酸升高者, ACR 指南推荐禁用促尿酸排泄药物; 中国指南推荐前者慎用, 后者没有提及。

3.2 开始降尿酸时间, ACR 指南建议在开始有效的抗炎治疗后可以开始降尿酸治疗; 中国指南建议在急性发作平复至少 2 周后开始。

3.3 ACR 指南建议在高危人群(包括汉族人群)中, 开始别嘌醇治疗前检测 HLA-B*5801 基因, 避免 AHS; 而中国指南没有提及。

3.4 在急性痛风性关节炎抗炎治疗药物选择上, ACR 指南推荐 NSAIDs、秋水仙碱和糖皮质激素, 3 种药物作了同等推荐, 建议医师根据患者的偏好、以前治疗的反应、合并症综合考虑药物的选择; 中国指南建议糖皮质激素用于不能耐受 NSAIDs、秋水仙碱或肾功能不全者。

3.5 ACR指南强调分层治疗,痛风性关节炎根据疼痛的程度及受累关节数确定严重程度,决定选用单药治疗还是联合治疗,对联合治疗方案也做了建议;中国指南没有强调分层治疗。

3.6 ACR指南将小剂量强的松或强的松龙用于对秋水仙碱和NSAIDs不能耐受、有禁忌证、无效的患

者预防痛风复发;中国指南没有提及。

由于种族差异,生活方式的不同,医疗环境及可供选择的药物不一样,ACR痛风指南是否能适用于中国临床实践,还需要临床医生验证。

(参考文献略,读者需要可向编辑部索取)

收稿日期:2013-06-20

(本文编辑:孙海儿)

痛风性肾病的形成机制

丁健

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2013.08.003

【中图分类号】R589.7;R692 【文献标志码】C 【文章编号】1671-0800(2013)08-0846-02

痛风性肾病是痛风患者常见的并发症之一。尿酸长期沉积于肾脏,可造成肾实质损害,晚期痛风病患者多数已形成痛风性肾病。最近有文献报道,在新西兰因痛风并发症引起的住院患者生存率低于因痛风引起的住院患者,其中肾脏并发症占16%~27%。欧洲透析移植协会报道,终末期肾功能衰竭由痛风所致者占0.6%~10.0%。据Zollinger统计,经尸解证实痛风患者肾脏病变发生率为100%。因此,痛风引起的肾损害越来越受到临床医师的关注。

1 高尿酸血症(HUA)导致肾脏损害的类型

痛风性肾病的病理基础为HUA。HUA肾损害在临床上可分为三型,即急性尿酸性肾病、慢性尿酸性肾病及尿酸性肾结石。上述3种类型在痛风性肾病中均可见,痛风性肾病又可分为原发性及继发性。急性尿酸性肾病是由于大量尿酸结晶沉积于肾间质及肾小管内,肾小管腔被尿酸充填、堵塞,导致少尿型急性肾衰竭,常见于继发性痛风性肾病。慢性尿酸性肾病是由于尿酸盐结晶多沉积在肾髓质引起,常见于原发性痛风性肾病。尿酸性肾结石在原发和继发性中均可见到。

2 关于痛风性肾病可能的形成机制

作者单位: 315040 宁波,宁波市医疗中心李惠利医院

通信作者: 丁健,主任医师,浙江省医学会风湿病学分会常务委员,宁波市医学会风湿病学分会主任委员。Email: djian1963@126.com

2.1 HUA是痛风性肾病的基础 HUA可通过破坏肾脏自我调节机制导致高血压、蛋白尿,从而加重肾损伤。多项研究均表明,尿酸通过直接和间接作用导致肾脏损伤。目前已明确发现高尿酸引起痛风的机制包括:肾素-血管紧张素系统(RAS)及环氧合酶2(COX-2)系统的激活、内皮细胞功能异常以及炎症因子。

2.1.1 RAS及COX-2系统的激活 动物实验证实,高尿酸可以增加正常大鼠球旁细胞肾素的表达,人类的血尿酸水平与血浆肾素活性有关也已被肯定。高尿酸激活RAS,导致系统性高血压及肾小球内高压、高灌注、肾脏纤维化的发生,最终至肾损伤。此外体外实验也证实,血管紧张素II可以通过丝裂素活化蛋白激酶(MAPK)信号转导通路调节COX-2的表达和前列腺素的产生,进而通过血栓素A₂(TxA₂)引起血管平滑肌细胞的增殖、肥大和管壁炎性细胞浸润。阻断RAS和选择性的COX-2抑制剂及TxA₂拮抗剂均可显著降低尿酸诱导的增殖反应。

2.1.2 内皮细胞功能异常 在HUA环境下可能存在丰富的氧化应激反应,尿酸通过相当复杂的机制抑制内皮细胞中NO的产生并降低其活性,并作为体内最丰富的抗氧化剂,直接消耗大量NO,产生6-氨基尿嘧啶,导致内皮细胞功能异常,使血管舒张作用减弱,并减慢内皮细胞的增殖,进而引起高血压和血管病变。

2.1.3 炎症因子作用 尿酸作为前炎症因子,可刺激血小板源性生长因子(PDGF)合成增加及促进单核细胞生成单核细胞趋化因子(MCP-1)、白细胞介

2012年美国风湿病学会痛风治疗指南解读

作者: [吴华香](#),
作者单位: [浙江大学医学院附属第二医院, 31000杭州](#)
刊名: [现代实用医学](#)
英文刊名: [Modern Practical Medicine](#)
年, 卷(期): 2013, 25(8)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_nbyx201308002.aspx