

肾病患者如何防治高尿酸血症

● 胡盼盼 谢院生

随着人们生活方式及饮食习惯的改变,吃海鲜、涮火锅、喝啤酒等高嘌呤饮食使高尿酸血症成为继“高血压、高血糖、高血脂”之后的“第四高”。正常范围内的尿酸是维持人体新陈代谢的物质,具有抗氧化、保护神经系统等作用。而高尿酸血症不及时治疗会引起痛风性关节炎、心脑血管等多系统损伤。

最新研究发现,肾脏是受高尿酸影响最大的器官,高尿酸可诱发尿酸性肾病,并加快慢性肾脏病进展至尿毒症期的速度。尿酸主要通过肾脏排出体外,尿酸排泄障碍的慢性肾功能不全患者,比非肾脏病患者更容易发生高尿酸血症。因此,慢性肾脏病患者更需要重视高尿酸血症的防治。

为何会发生高尿酸血症?

尿酸属于嘌呤代谢的产物。人体正常新陈代谢过程中存在细胞凋亡,细胞凋亡裂解后,核酸分解产生内源性嘌呤。内源性嘌呤代谢成为嘌呤核苷酸,然后进入肝脏相继生成次黄嘌呤、黄嘌呤,并进一步在黄嘌呤氧化酶作用下生成尿酸。这部分尿酸称为内源性尿酸,约占人体尿酸来源的80%。经口摄入并经消化道黏膜吸收的外源性嘌呤转化的尿酸,称为外源性尿酸,约占人体尿酸来源的20%。

所谓高尿酸血症,即人体在正常饮食状态下,在非同一天空腹抽血2次检查的血尿酸均高于正常值(男性和绝经后女性 $>420\mu\text{mol/L}$,非绝经期女性 $>360\mu\text{mol/L}$)。不伴有痛风或痛风石的高尿酸血症叫作无症状的高尿酸血症。

在正常情况下,尿酸生成和排泄会保持平衡。尿酸生成增多、排泄障碍或者两者同时存在均会导致高尿酸血症。进食富含嘌呤类食物过多导致的高尿酸血症是人为的、可以预防的。约1/3尿酸通过肠道排出体外,约2/3通过肾脏排出体外。血中尿酸从肾小球滤过、近端肾小管重吸收、分泌和分泌后再吸收,未吸收的部分从尿液排出。对慢性肾功能不全患者而言,肾脏排泄尿酸发生障碍,更容易导致高尿酸血症。另外,肾病患者常用的一些药物



图片来源:视觉中国

(如氢氯噻嗪、呋塞米等)会引起尿酸排泄减少,也容易导致高尿酸血症。

长期高尿酸血症可引起多系统损伤。在心脑血管方面,高尿酸血症可促进动脉粥样硬化、血栓形成、血管平滑肌增殖等,增加高血压、冠心病、脑血管疾病的发生发展风险。在肾脏方面,近年来研究显示高尿酸血症可导致尿酸沉积于肾间质,引发炎症反应、氧化应激,激活肾素-血管紧张素系统,引起肾小管损伤和肾间质纤维化,导致尿酸性肾病并进一步加重肾脏损害。高尿酸血症还会在肾小盏、肾盂形成尿酸结晶,甚至形成尿酸结石。高尿酸血症还可导致肾内血管炎症,引起肾性高血压或加重高血压,进一步加重肾功能的恶化。在关节方面,长期严重高尿酸血症可引起痛风性关节炎、痛风石等,痛风活动性发作时会出现关节红肿疼痛。

饮食管理须科学

首先要少吃荤、多喝水。肝脏、肾脏、胰腺、肠等动物内脏,骨髓,肉汤等富含嘌呤,应尽量避免大量食用。牛羊肉和虾类、蟹类、贝类等海鲜食品以及高胆固醇食品(例如肥肉、肉皮、蛋黄、鱼籽、鱿鱼、蹄筋等)的嘌呤含量也很高,应限制食用,以减少外源性尿酸的产生。倡导低嘌呤饮食,比如全脱脂牛奶、新鲜蔬菜水果、杂粮等;适当增加饮水促进尿酸排泄,成人保持每天尿量在2000ml左右,但合并少尿、水肿、心功能不全的患者不建议多喝水。

其次要戒烟、限酒、控体重。建议



肾脏是人体排出代谢废物、调节水电解质和实现酸碱平衡的重要脏器,肾衰竭会出现一系列并发症,因此延缓慢性肾脏病进展至关重要。

患者戒烟,避免饮用啤酒、黄酒和白酒,红酒也应当加以限制。控制体重,避免过度肥胖。慢性肾脏病患者可适当运动,比如散步、打太极、做瑜伽等有氧运动,避免剧烈运动,尤其是合并心脑血管病患者。

如果存在以下情况,需启动药物治疗:无任何症状的血尿酸 $>540\mu\text{mol/L}$ 时,控制尿酸 $<420\mu\text{mol/L}$;血尿酸水平 $\geq 480\mu\text{mol/L}$ 且合并高血压、脂代谢异常、糖尿病、肥胖、脑卒中、冠心病、心功能不全、尿酸性肾病、肾功能损害(慢性肾脏病2期及以上)中任意一项或者伴有痛风发作1次时,控制尿酸 $<360\mu\text{mol/L}$;痛风性关节炎频繁发作或有痛风石或慢性痛风性关节炎需尽早进行药物治疗,控制血尿酸 $<300\mu\text{mol/L}$ 。另外,不建议长期维持血尿酸 $<180\mu\text{mol/L}$ 。

药物选择遵循医嘱

治疗高尿酸血症的药物可以从如下几个方面加以选择。

在减少尿酸产生方面,常用药物有别嘌醇和非布司他。别嘌醇可引起

皮肤过敏,甚至剥脱性皮炎,建议服用前筛查HLA-B*5801基因,阳性者禁用别嘌醇,且需根据肾功能水平调整用量,肾小球滤过率 $<15\text{ml}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$ 时禁用别嘌醇。非布司他对肾功能不全患者相对安全,但重度肾功能不全时慎用。非布司他主要通过肝脏代谢,肝功能受损者慎用。非布司他宜从小剂量开始,以免诱发痛风。

在促进尿酸排泄方面,苯溴马隆和丙磺舒作为常用的促进尿酸排泄药物,肾功能正常或轻度肾功能不全者可以使用,而肾小球滤过率 $<30\text{ml}/\text{min}$ 或尿酸性肾结石者避免使用促进尿酸排泄药物。氯沙坦钾及非诺贝特、他汀类药物具有促进尿酸排泄的作用,合并高血压、高血脂时可在医师指导下使用,但单独使用时降尿酸作用较弱。最新研究发现,血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(如沙库巴曲缬沙坦)和SGLT-2抑制剂(如达格列净、卡格列净等)具有促进尿酸排泄、降低血尿酸的作用,合并心衰、糖尿病或慢性肾脏病患者可在医生指导下选用。

在增加尿酸溶解方面,尿酸在酸性(尿pH值 <6)环境中容易形成尿酸盐结晶甚至尿酸结石,多喝水、口服碳酸氢钠碱化尿液,可增加尿酸在尿液中的溶解,预防尿酸结晶和尿结石在尿路沉积。口服促进尿酸排泄的药物时,应同时使用碳酸氢钠碱化尿液,使尿液pH值在6.2~6.9的范围内,有利于尿酸盐溶解从尿液排出。但若尿液pH值 >7 ,容易形成草酸钙及其他结石,因此,不宜过碱。合并充血性心力衰竭或者水肿的患者,需慎用碳酸氢钠。

肾脏是人体排出代谢废物、调节水电解质和实现酸碱平衡的重要脏器,肾衰竭会出现一系列并发症,因此延缓慢性肾脏病进展至关重要。慢性肾脏病和高尿酸血症互为因果,控制血尿酸水平对改善患者预后非常重要。但降尿酸药物应在医师指导下使用,慢性肾脏病患者需监测肾小球滤过率,每3~6个月复查一次血尿酸。

(胡盼盼工作单位为民航总医院肾内科;谢院生工作单位为解放军总医院肾内科)