

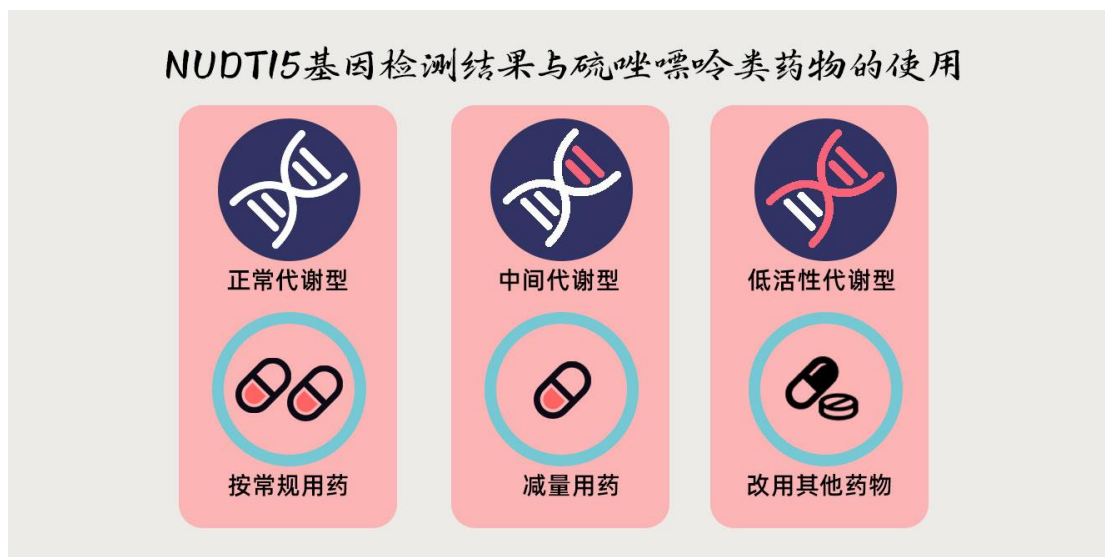
NUDT15 基因检测与个性化用药

在炎症性肠病的治疗过程中，硫唑嘌呤类药物因其良好的维持疗效和相对可接受的价格，一直是医生和患者的常用选择。然而，不同患者对这类药物的耐受程度存在显著差异，部分患者，尤其是亚洲患者，可能会出现严重的骨髓抑制等不良反应。这种差异的背后，与我们的基因密切相关。因此，2023 年最新的炎症性肠病诊疗指南特别强调了 NUDT15 基因检测的重要性¹，这项检测正在改变传统的用药方式。



NUDT15 基因决定了我们体内一种重要酶的产生，这种酶负责分解硫唑嘌呤类药物。通俗地说，这个基因就像是体内的一个“药物处理器”。近几年的研究发现，亚洲人群 NUDT15 基因发生变异的可能性较高²。当这个基因发生变异时，“处理器”的功能会减弱，药物就会在体内积累，就像是堵车一样，进而更容易引发白细胞减少（导致容易感染）、贫血（容易疲劳）等不良反应^{2,3}。

正因中国人群中这种基因变异的比例较高，2023 年我国最新 IBD 诊疗指南特别强调了接受硫唑嘌呤类药物治疗的炎症性肠病患者进行 NUDT15 基因检测的必要性¹。通过这项检测，患者可被分为三种代谢类型：正常代谢型（基因功能正常）、中间代谢型（基因功能部分受损）和低活性代谢型（基因功能严重受损）。结果将直接影响用药方案：正常代谢型患者可按常规剂量用药，中间代谢型需减量使用，而低活性代谢型患者则建议改用其他药物。然而，目前 NUDT15 基因检测在国内还不够普及，能够提供检测服务的地区、机构少，检测费用相对高昂。但对于长期用药的患者来说，检测可以帮助医生选择最适合的用药剂量，避免反复调整和监测带来的麻烦和潜在风险。因此，如果你是需要长期服用硫唑嘌呤类药物的炎症性肠病患者，不妨咨询医生，了解如何进行基因检测，认真评估检测的必要性。



当然，并不是说不做基因检测就不能服用硫唑嘌呤类药物，对于暂时无法进行基因检测的患者，其他方案也同样能为安全用药提供保障。首先，定期进行血常规检测是非常关键的一步，尤其是在开始使用硫唑嘌呤类药物后的前三个月。

这能让医生观察到白细胞、红细胞及血小板的变化，确保药物不会对骨髓产生过大的抑制作用。就算不良反应发生，定期的检查也可以帮助医生及早发现，在造成实质性后果之前及时调整药物剂量或更换治疗方案。

随着医学技术的不断进步，个性化治疗已成为炎症性肠病治疗的发展方向。基因检测等精准医学手段的应用，将有助于医生更好地预测患者的药物反应，从而制定更加个性化的治疗方案。然而，目前基因检测技术的普及仍需时日，患者在实际治疗中应与医生密切沟通，结合基因检测结果、临床表现以及个人生活状况，选择最合适的治疗方案。

著作权由作者与上海市志愿服务公益基金会 IBD 专项基金共有

参考文献

1. 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组, & 中国炎症性肠病诊疗质量控制评估中心. (2024). 中国克罗恩病诊治指南(2023年·广州). 中华消化杂志, 44(02), 100-132.
2. Zhang, F., Amat, G., Tang, Y., Chen, R., Tian, X., Hu, W., Chen, C., Shen, S., & Xie, Y. (2022). *NUDT15* Genetic Variants in Chinese Han, Uighur, Kirghiz, and Dai Nationalities. *Frontiers in pediatrics*, 10, 832363. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.832363>
3. Chao, K., Wang, X., Cao, Q., Qian, J., Wu, K., Zhu, X., Yang, H., Liang, J., Lin, L., Huang, Z., Zhang, Y., Huang, Y., Sun, Y., Xue, X., Huang, M., Hu, P., Lan, P., & Gao, X. (2017). Combined Detection of *NUDT15* Variants Could Highly Predict Thiopurine-induced Leukopenia in Chinese Patients with Inflammatory Bowel

Disease: A Multicenter Analysis. *Inflammatory bowel diseases*, 23(9),

1592–1599. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000001148>