



· 药物与临床 ·

非布司他治疗痛风伴高尿酸血症的临床疗效及安全性研究

李洪波 (浏阳市中医医院药剂科 湖南浏阳 410300)

摘要: 目的 观察非布司他治疗痛风伴高尿酸血症的临床疗效及安全性。方法 70例痛风伴高尿酸血症患者随机分为观察组和对照组各35例,观察组口服非布司他治疗,对照组口服别嘌醇治疗,对比观察两组患者临床疗效及安全性。结果 两组患者经治疗后血尿酸均有不同程度下降,与治疗前相比差异均有统计学意义($\Delta P < 0.05$),治疗后两组组间对比,观察组患者的血尿酸低于对照组,差异均有统计学意义($*P < 0.05$);而治疗前后和组间的血清肌酐水平对比差异均无统计学意义($P > 0.05$);两组患者用药不良反应发生率对比无统计学意义($P > 0.05$)。结论 非布司他治疗痛风伴高尿酸血症疗效确切,降尿酸优于别嘌醇,值得推广应用。

关键词: 痛风 高尿酸血症 非布司他 别嘌醇

中图分类号: R589.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2018) 12-108-01

高尿酸血症是痛风患者发病的基础,这主要由嘌呤代谢紊乱和(或)尿酸排泄减少所致,是尿酸以一种单钠尿酸盐结晶形态沉积于关节中形成的相关性关节性疾病,近年来随着生活水平的提高,本病呈现高发病率、年轻化趋势。目前,痛风主要采用药物治疗方法,但大多数药物疗效不显著且副作用较多,易导致胃肠道刺激等不良反应^[1]。非布司他作为新型的黄嘌呤氧化酶(XO)抑制剂能显著降低血尿酸,现将本药在临床中治疗痛风伴高尿酸血症的疗效及安全性报告如下。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选择我院2016年1月-2017年12月浏阳市中医医院收治的痛风伴高尿酸血症患者70例,按照纳入观察的先后顺序采用随机数字表随机分为对照组和观察组,每组35例。对照组中男24例、女11例,年龄20-58岁,平均(35.2±11.3)岁;血尿酸486.4-783.6 μmol/L,平均(576.5±87.2) μmol/L。观察组中男25例、女10例,年龄21-59岁,平均(35.8±11.7)岁;血尿酸482.7-789.5 μmol/L,平均(573.7±89.1) μmol/L。两组患者性别、年龄、血尿酸等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

两组患者均嘱低嘌呤饮食,对照组口服别嘌醇100mg,3次/天;观察组口服非布司他40mg,1次/天。两组患者均连续用药4周。

1.3 观察指标

对比观察两组患者治疗前后血尿酸水平和血清肌酐水平,同时观察治疗期间不良反应发生率。

1.4 统计学处理

两组患者计量资料采用均数±标准差表示,组间对比采用t检验, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血尿酸水平和血清肌酐水平对比

两组患者经治疗后血尿酸均有不同程度下降,与治疗前相比差异均有统计学意义($\Delta P < 0.05$),治疗后两组组间对比,观察组患者的血尿酸低于对照组,差异均有统计学意义($*P < 0.05$);而治疗前后和组间的血清肌酐水平对比差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表1

表1: 两组患者治疗前后血尿酸水平和血清肌酐水平对比

组别	时间	血尿酸(μmol/L)	血清肌酐(mmol/L)
观察组 n=35	治疗前	576.5±87.2	5.1±1.3
	治疗后	372.8±62.8 Δ^{**}	5.6±1.4
对照组 n=35	治疗前	573.7±89.1	5.2±1.5
	治疗后	437.1±73.5 Δ	5.8±1.6

2.2 两组患者治疗期间不良反应发生率对比

70例患者在治疗过程中均未发生严重不良反应,观察组发生

转氨酶升高2例,对照组发生转氨酶升高2例、恶心1例,经统计,两组患者用药不良反应发生率对比无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

高尿酸血症的发生受多种因素的影响,其中包括生活方式、激素治疗、性别等,临床中多见于男性患者,这可能与男性吸烟史、酗酒史普遍多于女性有一定关联。尿酸为核酸中嘌呤代谢的最终产物,其水平增高提示着机体可能出现肾小球肾炎、痛风等疾病,因此临床中多要求患者低嘌呤饮食,但在饮食等方面控制只能降低20%的尿酸,其余的尿酸则有必要通过药物治疗来予以控制^[2]。

别嘌醇是医学上经常使用的抑制尿酸生成的药物,其在一定程度上能有效减少黄嘌呤的氧化活性,从而达到抑制患者尿酸的作用。但是由于别嘌醇片属于嘌呤类药物,患者服用别嘌醇之后产生的不良毒副作用较大。如少数患者会引发皮疹或者体内白细胞减少等,甚至有可能出现血管炎等症状^[3]。长期服用对患者伤害极大,不利于提高患者的治疗效果和身体素质。

非布司他是由日本武田公司开发的且于2008年获欧盟批准的用于治疗慢性高尿酸血症的一种新药,属于选择性抑制黄嘌呤氧化酶抑制剂。其选择性更高,能同时抑制还原型和氧化型黄嘌呤氧化酶,口服完全吸收,不影响嘌呤和嘧啶的正常代谢。目前,国内外已经有多项研究表明,非布司他具有降低血尿酸水平的治疗效果,并且其降尿酸的治疗效果迅速且明显优于别嘌醇。笔者研究亦证实了这一点,且不良反应发生率并未增加^[4]。

不过截止笔者发稿时,一个非营利性消费者游说组织表示,鉴于今年3月新英格兰医学杂志发布研究报告显示非布司他具有明显的致死性心脏风险后,美国食品药品监督管理局(FDA)应该把非布司他从美国撤市^[5]。除了非布司他会增加心血管事件风险,FDA同时指出非布司他没有足够的证据显示对于痛风发作的预防作用比别嘌醇更有效。除此之外,非布司他还可以在降尿酸治疗过程中诱发急性痛风发作。但笔者观察并未发现这一点,这可能与笔者观察时间较短,病例较少有关,值得下一步深入研究。

参考文献

- [1] 汤艳华,江敏,刘玲,等.非布司他治疗痛风伴高尿酸血症患者的临床研究[J].中国当代医药,2016,23(21):40-42.
- [2] 谷丽梅.非布司他治疗痛风伴高尿酸血症疗效观察[J].中国卫生标准管理,2016,7(7):106-107.
- [3] 朱峰.不同剂量非布司他治疗痛风伴高尿酸血症及肾功能不全患者疗效及安全性观察[J].浙江医学,2017,37(21):1927-1929.
- [4] 白家兰.非布司他与别嘌醇治疗慢性肾脏病合并高尿酸血症的对照分析[J].中外医学研究,2018,25(9):44-45.
- [5] HUA 医萃萃.FDA被要求把非布司他(Uloric)撤市[DB/OL].http://www.sohu.com/a/237873375_801116