



32例吡嗪酰胺致严重高尿酸血症的临床分析

邓慧玲 李莉华 (郴州市第二人民医院 湖南郴州 423000)

摘要: **目的** 探讨吡嗪酰胺致严重高尿酸血症的影响因素及对抗结核治疗的影响。**方法** 对我院32例因应用吡嗪酰胺导致严重高尿酸血症的患者,从性别、年龄、体重、用药剂量、出现严重高尿酸血症的时间等4个方面进行分析。**结果** 吡嗪酰胺导致严重高尿酸血症的可能因素中:男性、年龄大于60岁者、体重指数 ≥ 28 、不联合利福平者易出现严重高尿酸血症。**结论** 应用吡嗪酰胺的体重肥胖、年龄偏大的不联合利福平的患者,出现严重高尿酸血症的发生率高。

关键词: 吡嗪酰胺 高尿酸血症 肥胖

中图分类号: R52 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2017) 12-077-02

吡嗪酰胺作为治疗结核病的常用药物之一,对结核分枝杆菌有杀灭作用,特别对静止菌群有效,是强化期2个月的必需药物^[1],在结核病的强化治疗阶段起着非常重要的作用,继发性高尿酸血症是其最常见的副作用,轻、中度血尿酸增高经对症处理后对人体不会产生不良影响,严重高尿酸血症可能导致关节炎、诱发心血管疾病^[2]。为探讨吡嗪酰胺引起严重高尿酸血症的影响因素及对抗结核治疗的影响,现对我院32例因吡嗪酰胺导致严重高尿酸血症的患者临床资料进行分析,报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

所有患者均来自我院2014—2016年间的住院患者,结核病诊断明确,治疗期间采用含吡嗪酰胺的抗痨方案,所有患者无痛风及关节炎病史,亦无痛风家族病史。治疗前均查血尿酸正常,治疗期间要求患者禁吃含高嘌呤的食物。治疗后血尿酸增高大于正常值($142 \sim 416 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)上限2倍($832 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)及以上者定义为严重高尿酸血症,并作为分析对象,共32例。男性20例(62.5%),女性12例(37.5%),年龄34~68岁,平均年龄45.7岁,其中60岁以上15例(46.8%);对利福平过敏及耐药5例(15.6%)。32例患者中体重指数(BMI) ≥ 28 者19例(59.3%),合并糖尿病15例(占46.9%),合并高血压17例(占53.1%)。

1.2 观察指标

治疗初期2周内复查肾功能1次,观察血尿酸变化及其他肾功能表现,出现异常后每周复查肾功能1次。观察血尿酸增高出现的时间、临床症状及症状消失时间。尿酸检测采用尿酸氧化酶-过氧化物酶偶联法,正常参考值范围为 $142 \sim 416 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

2 结果

2.1 严重高尿酸血症发生时间

严重高尿酸血症发生在2周以内5例(15.6%),2~3周23例(71.8%),3周以上4例(12.6%)。

2.2 临床表现

32例严重高尿酸血症患者出现临床症状30(93.7%),其中关节疼痛(大关节痛13(40.6%)例、小关节痛7(21.8%)例)20(62.5%)例,关节活动不适7(21.8%)例,急性痛风样肿胀、疼痛、发热、痛风石3(9.3%)例。

3 讨论

吡嗪酰胺作为治疗结核病的常用药物之一,对结核分枝杆菌有杀灭作用,特别对静止菌群有效,是强化期2个月的必需药物,在结核病的强化治疗阶段起着非常重要的作用,其临床应用十分普遍。吡嗪酰胺口服易吸收,服药后2h血药浓度达高峰,广泛分布于全身组织,半衰期为6h,主要从尿液中排出,30%为吡嗪酸。吡嗪酰胺致高尿酸血症的发生机制是由于吡嗪酰胺的代谢产物吡嗪酸能抑制尿酸的排出,使其排出量减少而造成高尿酸血症^[3]。高尿酸血症是一种嘌呤代谢障碍性疾病,高尿酸血症分为血尿酸相对增高和绝对增高两大类,血尿酸增高超过饱和浓度,尿酸盐即可在组织内沉积而造成组织学改变。有文献报道,吡嗪酰胺致血尿酸增高发生率在90%左右。吡嗪

酰胺致严重高尿酸血症的发生受多因素影响。因此,在应用吡嗪酰胺时要慎重考虑以下因素:

3.1 性别、年龄

本院32例患者中男性20例(62.5%),女性12例(37.5%),其中60岁以上15例(46.8%)。因此,严重高尿酸血症可能与男性老年患者内分泌改变及代谢因素改变有关。年龄轻者机体代谢功能强,肾脏排泄尿酸功能强,年老患者肾脏排酸功能下降。因此,对男性老年患者在选择吡嗪酰胺时应充分考虑性别及年龄因素。

3.2 体重及合并症

32例患者中体重指数(BMI) ≥ 28 者19例(59.3%),合并糖尿病15例(占46.9%),合并高血压17例(占53.1%)。提示肥胖及合并糖尿病、高血压患者易出现严重高尿酸血症。可能与糖尿病患者大多肥胖和脂质代谢紊乱有一定关系。高尿酸血症与脂质代谢紊乱有密切相关,且血尿酸水平与甘油三酯(TG)呈正相关。高尿酸血症与血脂代谢紊乱的相关机制尚未完全明确,可能是胰岛素抵抗及高胰岛素血症引起的血尿酸、TG水平升高,血脂增高者体内酮体相应增多,使肾脏排酸功能下降,血尿酸增加。2型糖尿病合并高尿酸血症患者其冠心病、脂代谢紊乱、高血压、糖尿病肾病等并发症的发生率显著高于未伴高尿酸血症者。高血压患者发生高尿酸血症的可能机制是肾小管分泌的抑制、利尿剂引起尿酸重吸收增加、肾功能不全、尿酸排泄量减少等。因此,对肥胖及合并糖尿病、高血压患者应用吡嗪酰胺时要警惕严重高尿酸血症及并发症的发生。

3.3 合并用药情况

因对利福平耐药及过敏反应、药物热等不良反应而停用利福平患者,易出现严重高尿酸血症。利福平能提高肾脏对尿酸的排泄,同时也可增加吡嗪酸的排泄,从而控制血清尿酸浓度上升,减少尿酸在关节中沉积和关节痛的发生。吡嗪酰胺与利福平联合应用,可减少高尿酸血症和痛风样关节痛的发生。因此,对抗结核药物方案中不含利福平的患者要警惕高尿酸血症的发生,定期观察血尿酸变化。同时,临床上在应用含吡嗪酰胺抗结核治疗方案时,对易引起血尿酸增高的其他药物如利尿剂等,应避免使用。

3.4 血尿酸增高时间及剂量

毒性反应与用药剂量和时间有关。有文献报道,应用吡嗪酰胺后1个月时患者血清血尿酸浓度升高者占97.4%,出现关节痛症状者均于服用吡嗪酰胺1~2个月内发生。本文应用吡嗪酰胺后发生严重高尿酸血症在2周以内5例(15.6%),2~3周23例(71.8%),3周以上4例(12.6%)。严重高尿酸血症大多出现在2周后(56.2%)。因此,用药2周左右时临床应密切观察血尿酸的变化,特别是有关节症状者要考虑是血尿酸增高引起。因此,在使用吡嗪酰胺时要严格按照体重计算药物的剂量,对代谢低下者还应适当减轻药物的剂量,避免严重高尿酸血症的发生,减轻对机体器官和组织的损伤。

3.5 对临床治疗的影响

本文严重高尿酸血症患者出现临床症状30(93.7%),其中关节疼痛(大关节痛13(40.6%)例、小关节痛7(21.8%)例)20(62.5%)

(下转第82页)



本次研究中,快速康复护理组患者住院时间、下床活动时间、术后胃肠功能恢复情况以及并发症发生率明显低于传统对照组, $P < 0.05$ 。原因分析为:①快速康复护理是临床应用范围较广的护理模式,主要是为降低术后并发症、死亡率以及减少患者应激反应,缩短住院时间,促进患者快速康复所采取的护理措施,患者接受肠道手术后对其实行快速康复护理可有效改善疾病预后,进而有效促进患者恢复。②快速康复护理的实施可有效减轻手术对患者造成的生理以及心理方面的创伤,还可有效缩短排便时间、住院时间以及下床活动时间,加快其肠鸣音恢复,最终促进患者快速康复^[4]。③肠道手术后会出肠麻痹现象,手术后几小时患者小肠蠕动便可恢复正常,但结肠蠕动恢复正常所需要时间则更长。对肠道手术患者实行早期进食护理可有效改善其术后高分解代谢现象,使其肠粘膜功能以及结构维持正常,对促进肠道蠕动以及降低营养不良有显著作用。④对肠道手术患者实行快速康复护理还可有效避免伤口感染、尿路感染以及下肢静脉血栓、吻合口瘘等并发症发生,在一定程度上缩短了患者住院时间以及康复时间,帮助患者加强康复锻炼还可有效改善其血液循环,避免深静脉血栓发生,具有较高的临床价值^[5]。

(上接第77页)

例,关节活动不适7(21.8%)例,急性痛风样肿胀、疼痛、发热、痛风石3(9.3%)例。与痛风不完全一样,吡嗪酰胺所致严重高尿酸血症引起的关节症状,既可侵犯小关节,也可侵犯大关节。关节样症状的发生可能由血尿酸浓度饱和后在关节沉积所致。虽然吡嗪酰胺致高尿酸血症发生率较高,但临床治疗中一般不需要停药,大多经使用别嘌醇等对症处理后血尿酸下降。高尿酸血症的治疗应该包括改善生活方式,控制血压、血脂、血糖,避免应用易使血尿酸升高的药物,必要时使用降尿酸的药物。健康的生活方式是改变高尿酸血症的核心,包括健康饮食、戒烟、坚持运动和控制体重,即提倡“三低”:低嘌呤、低脂肪、低盐;“三忌”:忌乙醇、忌降低尿酸排泄药物、忌肥胖;“三多”:多喝水、多食新鲜水果蔬菜、多活动。高尿酸血症不影响化疗

(上接第78页)

生物种类及其耐药性,对临床治疗至关重要。

分析发现,肠球菌属的耐药情况非常严重,且成多重耐药性。屎肠球菌对青霉素类、喹诺酮类、红霉素类的耐药率均 $> 81.0\%$,对庆大霉素耐药率均 $> 70\%$;粪肠球菌对红霉素类、四环素、利福平、喹奴普汀/达福普汀、庆大霉素的耐药率均 $> 58.0\%$;屎肠球菌对左氧氟沙星、青霉素、氨苄西林的耐药($> 81.5\%$)明显高于粪肠球菌对这些药物的耐药性($< 24.0\%$)。而屎肠球菌对喹奴普汀/达福普汀的耐药率(11.1%)明显低于粪肠球菌(58.3%)。这与罗燕萍等的报道基本一致,因此临床治疗肠球菌感染在针对其多药耐药性的同时,还应根据肠球菌属耐药性存在种间差异的特点来选择相应的治疗方案,以免耐药趋势的蔓延。金黄色葡萄球菌对红霉素、青霉素、苯唑西林、庆大霉素的耐药率均 $> 61.0\%$,对呋喃妥因、喹奴普汀/达福普汀和利福平的耐药率均 $< 10.0\%$ 。可选作经验用药,但不可滥用,临床

(上接第79页)

恢复情况较好,数据对比差异显著 $P < 0.05$ 。表明实施早期综合康复护理对患者的康复有着较好的效果,显著促进其恢复。

综上所述,对于复杂性肘关节骨折术后的患者实施早期综合康复护理的效果明显,值得临床推广。

参考文献

(上接第80页)

[3] 米元元, 邓澜, 胡芬等. 1例砷中毒重症患者行血液透析联合血液灌流治疗的护理[J]. 中华护理杂志, 2015, 50(5):635-637.

[4] 牛娜, 邵华. ICU患者血液透析留置导管脱管原因分析及护理对策[J]. 当代护士(下旬刊), 2015, 7(8):111-112.

• 82 •

综上所述,对肠道手术患者实行快速康复护理可有效促进患者胃肠功能恢复,降低并发症发生,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 赵霞. 快速康复护理对胃肠道手术患者胃肠功能恢复的影响[J]. 河南外科学杂志, 2016, 22(5):150-151.

[2] 杜金凤. 快速康复护理对胃肠手术患者胃肠功能恢复的影响[J]. 中外医学研究, 2016, 14(3):79-80.

[3] 邵明红. 快速康复外科护理模式对胃癌根治术患者术后胃肠功能恢复的影响[J]. 中国医学创新, 2016, 13(33):76-79.

[4] 杨淑青, 黄昌琴, 周红霞, 等. 快速康复护理在肠道手术患者肠功能恢复过程中的影响作用分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(14):1873-1874.

[5] 孔李桦. 快速康复护理对胃肠道手术患者胃肠功能恢复的影响[J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(6):140-141.

[6] 苏秋妹, 王清华. 快速康复护理对胃肠手术患者术后恢复情况及并发症影响分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(30):3404-3406.

方案的完成,临床上建议定期检查尿酸(2周1次)有利于化疗方案的顺利完成^[4]。总之,严重高尿酸血症影响因素较多,大多不会引起严重临床症状,应注意影响因素,慎重用药,密切观察,积极处理,对抗结核治疗不会造成太大影响。但对抗结核药物方案中不含利福平的患者要警惕严重高尿酸血症引起严重并发症发生的可能。

参考文献

[1] 《实用结核病学》, P328.

[2] 马屹, 朱莉贞, 潘毓萱, 等. 结核病[M]. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 514

[3] 《实用内科学》第13版. 陈灏珠, 2770, 603, 2769

[4] 《吡嗪酰胺致严重高尿酸血症78例临床分析》吴同柱 DOI:10.6039/j.issn.1001-0408.2012.28.31

要根据药敏结果使用抗菌药物。

综上所述,尿路感染的治疗应该在细菌鉴定和药敏试验的指导下慎重选用敏感药物。而随着抗菌药物的广泛使用,尿路感染的耐药株不断增加,耐药范围不断扩大,抗菌药物的疗效显著降低。从药敏结果来看,临床医生的经验用药已不能适应现代抗感染化的需要,而且经验用药易导致菌群失调和耐药性的增加。故临床微生物实验室应动态监测尿培养病原菌的分布及耐药性,并定期向临床公布结果。为指导临床合理用药,减少耐药菌的产生,有效控制尿路感染及节约医疗资源提供重要的帮助。

参考文献

[1] 张传领, 韩立中, 倪语星, 等. 泌尿系统感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(11):1447-1449.

[2] 邓法文. 泌尿系感染病原菌分布及耐药性调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(17):3890.

[1] 吴丽梅, 陈红卫. 早期综合康复护理对复杂肘关节骨折术后功能恢复的干预效果[J]. 中国医药导报, 2016, 13(24):89-92.

[2] 张玉莲. 康复护理对于促进肘关节骨折术后功能恢复的影响[J]. 实用临床护理学电子杂志, 2016, 1(01):119+121.

[3] 冯颜杰, 谢友明. 早期康复对肘关节骨折术后功能恢复的影响研究[J]. 中外医学研究, 2015, 13(12):30-31.

[5] 樊红美. 中西医结合护理在肾综合征出血热急性肾衰竭患者中的应用[J]. 齐鲁护理杂志, 2017, 23(3):86-87.

[6] 龚丽娜, 刘佳, 严谨等. 穿刺疼痛对使用动静脉内瘘的血液透析患者生活质量的影响[J]. 中南大学学报(医学版), 2014, 6(12):1292-1298.