



依托考昔联合非布司他片治疗痛风高尿酸血症患者的疗效观察

王芳芳 王小芳

西安市阎良区西安 630 医院风湿科 陕西西安 710089

【摘要】目的 探讨依托考昔联合非布司他片治疗痛风高尿酸血症患者的疗效。**方法** 将 88 例痛风高尿酸血症患者随机分为两组各 44 例，其中一组予依托考昔联合别嘌醇治疗，另一组予依托考昔联合非布司他片治疗，分别作为别嘌醇组与非布司他片组。比较两组治疗前后血尿酸（UA）水平和临床疗效。**结果** 两组治疗后 UA 水平显著降低，非布司他组显著低于别嘌醇组，非布司他组 UA<360 $\mu\text{mol/L}$ 及 <300 $\mu\text{mol/L}$ 的比例明显高于别嘌醇组（ $P<0.05$ ）。非布司他组的总有效率为 93.2%，明显高于别嘌醇组 77.3%（ $P<0.05$ ）。**结论** 痛风高尿酸血症患者采用依托考昔联合非布司他治疗，能够更有效地降低血 UA 水平，改善临床症状，提高疗效。

【关键词】 依托考昔；非布司他；痛风；高尿酸血症

【中图分类号】 R589.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-9561 (2018) 04-030-02

痛风是一组以晶体性关节炎反复发作并伴随强烈疼痛为主要临床症状的代谢性疾病，我国痛风患者数多达 150 万^[1]。痛风除了与嘌呤代谢紊乱有关外，高尿酸血症也是其重要的生化基础，高尿酸血症患者中相近 5%-12% 会进展为痛风。控制血尿酸（UA）水平对于痛风的防治具有重要意义。依托考昔是一种 COX-2 高选择性抑制剂类 NSAIDs，具有良好的抗炎镇痛作用。非布司他是一种非嘌呤类黄嘌呤氧化酶选择性抑制剂，2009 年被美国 FDA 批准用于痛风患者的降 UA 治疗，但不适用于无临床症状的高尿酸血症患者。本研究旨在探讨依托考昔联合非布司他片治疗痛风高尿酸血症的效果，报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 2017 年 4 月到 2018 年 4 月 88 例痛风高尿酸血症患者，纳入标准：①符合美国风湿病学会修订的诊断标准，起病时间 <48h；②正常嘌呤饮食状态下，不同日 2 次检测空腹血 UA，女性 >360 $\mu\text{mol/L}$ ，男性 >420 $\mu\text{mol/L}$ 。排除标准：①病程 >48h；②痛风晚期；③合并心、肝、肾、血液系统疾病、自身免疫病等；④继发性高尿酸血症；⑤近个月内接受过强的松治疗。男 59 例，女 29 例，年龄 27~66 岁，平均（40.74 \pm 8.44）岁，随机分为别嘌醇组与非布司他片组各 44 例，两组一般资料比较无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

1.2 治疗方法

两组患者均予以健康宣教、低嘌呤饮食、生活方式指导等一般治疗以及碱化尿液、降糖、调脂、降压等综合对症处理，同时服用依托考昔 60mg/d，别嘌醇组加用别嘌醇 100mg，tid；非布司他片组加用非布司他片 40mg/d，qd。两组均连治 2w 后评价疗效。

1.3 观察指标

治疗前后分别检测血 UA 水平，疗效评价标准^[2]：显效：治疗后血 UA 水平将至正常或降低幅度 >35%，临床症状体征基本消失，生活质量大大改善；有效：治疗后血 UA 水平降低幅度 >20%，临床症状体征好转，生活质量有所改善；无效：未达到有效标准。

1.4 统计学方法

采用 SPSS18.0 统计软件分析处理数据，计数资料以率表示，行 χ^2 检验；计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，行 t 检验， $P<0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 UA 水平比较

两组治疗后 UA 水平显著降低，非布司他组显著低于别嘌醇组，非布司他组 UA<360 $\mu\text{mol/L}$ 及 <300 $\mu\text{mol/L}$ 的比例明显高于别嘌醇组（ $P<0.05$ ）。见表 1。

表 1：两组治疗前后 UA 水平比较

组别	治疗前 ($\mu\text{mol/L}$)	治疗后 ($\mu\text{mol/L}$)	UA<360 $\mu\text{mol/L}$ [n(%)]	UA<300 $\mu\text{mol/L}$ [n(%)]
别嘌醇组 (n=44)	634.25 \pm 190.58	474.43 \pm 81.53 ^①	28 (63.6)	12 (27.3)
非布司他组 (n=44)	642.47 \pm 111.24	364.16 \pm 70.14 ^①	39 (88.6)	26 (59.1)
t/ χ^2	0.247	6.801	7.567	9.077
P	0.806	0.000	0.005	0.002

注：与治疗前比较，^① $P<0.05$

2.2 两组临床疗效比较

非布司他组的总有效率为 93.2%，明显高于别嘌醇组 77.3%（ $P<0.05$ ），见表 2。

表 2：两组临床疗效比较 [n(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
别嘌醇组 (n=44)	15 (34.1)	19 (43.2)	10 (22.7)	34 (77.3)
非布司他组 (n=44)	23 (52.3)	18 (40.9)	3 (6.8)	41 (93.2)
χ^2				4.422
P				0.035

3 讨论

痛风与高尿酸血症密切相关，但高尿酸血症并不等同于痛风，在高尿酸血症患者中会有部分因尿酸盐结晶沉积从而进展为痛风。据我国各地流行病学显示，高尿酸血症的发病率逐年上升并趋于年轻化，这使得痛风的患病率也随之升高。局部流行病学调查显示，高尿酸血症在 30 岁以上人群中的发病率为 17.3%，其中 10% 左右会发生痛风，几乎无一例外会累及肾损害^[4]。目前在治疗上主要为急性期消炎镇痛联合降尿酸治疗，或是症状缓解后才降尿酸治疗。

研究表明，COX 与 5-LOX 密切参与了花生四烯酸介导的炎性反应过程。依托考昔对 COX 同工酶 COX-2 具有高度选择性，其对健康人的血 COX-2 的影响呈剂量与时间依赖性，可

(下转第 32 页)



黏液的分泌,致使患儿出现咳嗽咳痰等临床症状。目前,针对毛细支气管炎患儿的临床治疗通常以糖皮质激素药物为主,而甲泼尼龙因具有抗过敏与调节炎性因子表达的药理作用,已成为临床治疗毛细支气管炎患儿常用药物。但研究表明,长期单一应用甲泼尼龙对毛细支气管炎患儿进行治疗,难以保证后续的治疗效果,甚至有患儿在治疗过程中可出现胃肠道反应,考虑到这一现象,此次研究我院在患儿接受甲泼尼龙治疗的基础上联合应用硫酸镁,旨在通过两种药物促进疗效提升,并尽快改善患儿咳嗽与气促等临床症状,减轻疾病为患儿与家属带来的困扰。据现代药理研究结果显示,^[5]硫酸镁可通过松弛患儿平滑肌扩张支气管,已发挥解痉的作用,同时该药物副作用小,用于治疗后可快速发挥药效,易使患儿接受,也有助于减轻患儿家属的顾虑。笔者在研究中发现,硫酸镁中含有的钠离子可改善毛细血管与小动脉的缺氧状态,从而扩张毛细血管、小动脉,避免患儿心脏负荷过重或是肺淤血对患儿的正常呼吸功能造成影响。同时,钠离子作为机体代谢过程中多种酶的主要激活剂,因具有类似激素的作用,可发挥抗炎效果阻断嗜酸性粒细胞的激活与趋化,稳定细胞膜的状态。最重要的是,硫酸镁用于治疗后可在患儿神经肌肉接头部位直接发挥抑制作用,通过松弛患儿骨骼肌,减少患儿在治疗期间出现的烦躁现象,更易于提升治疗质量与效

果。此次研究结果显示,观察组咳嗽与气促等临床症状消失时间较对照组短,并且疗效(97.22%)优越于对照组(66.68%),以上组间数据差异检验值为 $P < 0.05$ 。分析此次研究结果可见,观察组治疗方案在提升疗效与缓解症状方面上优于单一应用甲泼尼龙,可帮助患儿快速缓解毛细支气管炎带来的痛苦。

综上,在毛细支气管炎患儿治疗中应用硫酸镁联合甲泼尼龙的方案,可共同发挥两种药物疗效对患儿咳嗽与气促等临床症状进行改善,

参考文献:

[1] 孙洪华, 李文华. 硫酸镁联合甲泼尼龙治疗小儿毛细支气管炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(03):541-545.
 [2] 张琳. 硫酸镁联合氨溴索治疗小儿毛细支气管炎的效果分析[J]. 临床医学研究与实践, 2016, 1(13):78-78.
 [3] 吴娟. 甲泼尼龙和硫酸镁治疗重症支气管哮喘的疗效[J]. 世界临床医学, 2017, 11(06):97.
 [4] 曹伟娟. 甲泼尼龙联合硫酸镁对重症支气管哮喘患者气道炎性反应及肺功能的影响[J]. 北方药学, 2017, 14(05):120-121.
 [5] 李继国, 刘凤兰. 毛细支气管炎应用硫酸镁治疗的效果研究[J]. 世界临床医学, 2016, 10(01):61-61.

(上接第29页)

综上所述,基于手术治疗形式对老年急性肠梗阻患者的治疗有效率更高,且由于老年人群的特殊性,因此在实际治疗方案的选择上应当进行更多的考量,依据患者病情制定具体治疗方案,无需过多依赖治愈成功率。

参考文献:

[1] 王文杰, 陆孝道, 高钢龙, 等. 手术治疗47例老年急性肠梗阻患者疗效分析[J]. 西部医学, 2011, 23(4):677-678.

[2] 高二瞻. 49例老年急性肠梗阻临床和手术治疗效果分析[J]. 中国现代医生, 2009, 47(12):152-153.
 [3] 邱兆磊, 王振杰, 纪忠, 等. 45例老年急性肠梗阻外科诊治分析[J]. 中华全科医学, 2014, 12(11):1754-1756.
 [4] 许欣. 老年急性肠梗阻76例临床分析[J]. 吉林医学, 2012, 33(10):2028-2029.
 [5] 李志强, 邢建武. 老年急性肠梗阻46例临床诊治分析[J]. 河南外科学杂志, 2010, 16(3):32-33.

(上接第30页)

对COX-2发挥显著的抑制效果,而并不明显抑制COX-1,因而对胃肠道的副作用小。研究表明,与传统NSAIDs相比,小剂量依托考昔即可达到相似的临床效果^[5]。黄嘌呤氧化酶在尿酸生成过程中发挥关键作用,非布司他则通过抑制黄嘌呤氧化酶降低尿酸。一项临床III期研究表明,非布司他较别嘌醇能更明显地降低痛风高尿酸血症患者的血UA水平^[6]。而另一项长达5年的研究表明,很多痛风患者经长期非布司他治疗可使血尿酸水平控制在 $357 \mu\text{mol/L}$ 以下,其中不少患者的痛风石溶解。

血UA $360 \mu\text{mol/L}$ 是一个界点。研究表明,当血UA $>360 \mu\text{mol/L}$ 时,发生膝关节液尿酸盐结晶的危险度达到87.5%,12个月内痛风性关节炎的发作达到6次,而血UA $<360 \mu\text{mol/L}$,则分别仅有43.8%与1次。因此需要积极控制血UA $<360 \mu\text{mol/L}$,并且有证据表明血UA $<300 \mu\text{mol/L}$ 有助于预防痛风的反复发作。本研究结果显示,治疗后非布司他组的血UA水平显著低于别嘌醇组,UA $<360 \mu\text{mol/L}$ 及 $<300 \mu\text{mol/L}$ 的比例分别为88.6%、59.1%,而别嘌醇组仅为63.6%、27.3%,前者的总有效率为93.2%,明显高于后者77.3%。

综上所述,痛风高尿酸血症患者采用依托考昔联合非布

司他治疗,能够更有效地降低血UA水平,改善临床症状,提高疗效。

参考文献:

[1] 张源, 冯欣, 钱思睿, 等. 依托考昔和小剂量糖皮质激素治疗急性痛风的有效性及其安全性[J]. 广东医学, 2017, 38(13):2063-2065.
 [2] 孙维罗, 胡宝珍, 徐永芳. 中西医结合治疗高尿酸血症和痛风效果观察[J]. 中华中医药学刊, 2015, 25(4):1011-1013.
 [3] 黄新忠, 薛海燕, 袁莉. 非布司他对慢性肾脏病3~5期合并高尿酸血症患者的肾脏保护作用及相关机制[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 25(26):97-101.
 [4] 霍晓聪, 黄新翔, 王曼, 等. 不同剂量非布司他与别嘌醇对痛风患者尿酸、NACHT-LRR-PYD结构域蛋白3及白细胞介素-1 β 水平影响的对比研究[J]. 广西医学, 2018, 23(4):378-381.
 [5] 白正发, 李会晓, 庞仲辉, 等. 骨疏康胶囊联合依托考昔治疗膝关节炎的临床疗效及对炎性因子表达的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2016(4):362-364.
 [6] 韩莹, 朱翊, 傅得兴. 非布司他治疗高尿酸血症伴痛风的药理与临床评价[J]. 中国新药与临床杂志, 2010, 29(8):635-638.