

别嘌醇与非布司他对高尿酸血症痛风的疗效对比

蔡秀密 叶瑞端^{通讯作者}

厦门大学附属第一医院 361000

【摘要】目的 对比分析别嘌醇与非布司他治疗高尿酸血症痛风患者时的疗效。**方法** 100例患者随机分为观察组与对照组,分别接受别嘌醇与非布司他药物治疗,比对两组患者治疗前、治疗1周后、1月后、3月后的血尿酸水平,统计两组治疗期间不良反应的发生情况。**结果** ①治疗前,两组血尿酸水平无显著差异(P 值 >0.05);随着连续治疗时间的累积,观察组患者的血尿酸水平同时期均低于对照组,且降低幅度越来越大(P 值均 <0.05);②观察组不良反应发生率为22.00%,高于对照组的12.00%(P 值 <0.05)。**结论** 治疗高尿酸血症痛风时,别嘌醇降低患者血尿酸水平的效果优于非布司他,但不良反应发生率高于非布司他。

【关键词】 高尿酸血症;痛风;别嘌醇;非布司他**【中图分类号】** R589**【文献标识码】** A**【文章编号】** 1672-0415 (2020) 12-041-02

0 引言

高尿酸血症是指在饮食中嘌呤含量正常的情况下,两次非同日空腹血尿酸检测结果显示,男性水平高于 $420\mu\text{mol/L}$,女性水平高于 $360\mu\text{mol/L}$,符合上述条件即可确诊为高尿酸血症^[1]。当人类机体无异常时,嘌呤在代谢的过程中会合成尿酸,通过肾脏、肠道,随着尿液排出体外;如果机体出现异常,如排泄障碍或尿酸生成量超过正常水平,则会诱发高尿酸血症,临床表现为关节疼痛、行动不便、血尿酸增高,并伴有蛋白尿、血尿等。如果患者本人并未重视,极有可能并发痛风性关节炎、痛风性肾病、结膜炎等,一旦痛风发作,关节处会出现十分强烈的疼痛感。该病的好发人群为中老年男性、饮食习惯长期不良、机体肥胖及患有糖尿病、肾部疾病、长期服用利尿剂的人群。临床针对该病以药物干预为主。本研究旨在对比分析别嘌醇与非布司他应用于高尿酸血症痛风患者治疗时,疗效是否存在区别,现对研究过程进行全面梳理,面向社会公布。

1 资料与方法

1.1 一般资料综述

自本院肾内科、内分泌科、风湿免疫科于2019年10月~2020年10月收治的高尿酸血症痛风患者中选取100例,将之作为分析对象。

纳入标准: (1) 满足高尿酸血症好发人群标准,已经出现蛋白尿、血尿、血尿酸增高,关节处出现明显痛风症状,经过血尿酸测定,确诊为高尿酸血症的患者; (2) 研究开展前一个月时间内,并未确诊急性关节炎、急性肾病、肝炎等疾病的患者; (3) 能够积极配合治疗,听从医护人员指引的患者。

排除标准: (1) 合并重症肝肾疾病,包含肾炎、肾衰竭、尿毒症、肝炎、肝硬化等,导致肝肾功能不全的患者; (2) 对别嘌醇、非布司他、苯溴马隆等常见治疗高尿酸血症药物过敏的患者; (3) 参与本研究前15天,在其他医疗机构接受治疗,服用过治疗高尿酸血症药物的患者。

采用随机盲选法对100例患者进行分组,具体情况如下:

(1) 观察组:共纳入50例,男女比35:15,年龄区间45~62岁,平均 (53.15 ± 1.03) 岁; (2) 对照组:50例,男女比34:16,年龄区间44~63岁,平均 (53.43 ± 1.06) 岁。

对两组患者的性别、年龄分布情况进行综合对比,并未发现明显差异(P 值均 >0.05)。

1.2 研究方法简析

两组患者分别接受不同的药物治疗。

(1) 观察组,给予别嘌醇(合肥久联制药有限公司生产的久联牌别嘌醇片,国药准字H34021248,规格为 $0.1\text{g}\times 10$ 片 $\times 2$ 板/盒)治疗,使用方法为:①第一周内,每次口服半片(50mg),视症状严重程度,每日服用1~2次;②第二周,药量可提升至1~1.5片($100\sim 150\text{mg}$),每天服用2次;③第三周开始,如果患者血尿酸水平已经恢复正常,则保持第二周的药量不变,继续服用2周;若患者血尿酸水平仍然高于正常值,则可进一步增加药量,但每日最大摄入量不能超过6片(600mg)。

使用别嘌醇可能出现的不良反应为:①瘙痒性的丘疹或荨麻疹。如果程度较轻,或通过其他方式干预后缓解,无需停药;若皮疹症状逐渐加重,必须停药;②别嘌醇可能会刺激胃肠道,导致患者腹泻、恶心、呕吐甚至是疼痛,应视情况决定是否停药;③如果患者的肝功能出现异常,则很可能会出现发热、脱发、淋巴结肿大等症状,故本研究排除肝功能异常患者;但在研究开展期间,医护人员需每日观察患者是否出现相应症状,避免因疏漏导致患者陷入危险境地。

(2) 对照组,给予非布司他(江苏万邦生化医疗集团有限责任公司生产的优立通牌非布司他片,国药准字H20130058,规格为 $40\text{mg}\times 7$ 片 $\times 4$ 板)药物治疗,使用方法为:①第一~二周内,每次服用1片(40mg),每日1次;②服药两周后检测患者的血尿酸水平,若男性患者依然保持在 $400\mu\text{mol/L}$ 之上,女性患者依然保持在 $320\mu\text{mol/L}$ 之上,则每次服用剂量应提升至2片(80mg),每日一次。使用该药物时不必考虑食物和抗酸剂药物的影响。

使用非布司他的注意事项为:①患者刚刚服用该药物的数天时间内,可能会发作痛风,原因在于其体内的血尿酸水平出现变化,导致沉积于组织系统内的尿酸盐处于“亢奋”状态;因此,为了防止因服用非布司他导致患者陷入痛风发作的巨大痛苦之中,患者可同时服用适量的秋水仙碱或非甾体抗炎药物。若患者痛风发作,只需针对痛风症状进行对应治疗即可,无需停药。

两组患者均持续治疗3个月。

1.3 观察指标界定

(1) 分别于治疗前、治疗1周后、治疗1月后、治疗3月后,检测并比对两组患者的血尿酸水平,作为第一观察指标。

(2) 统计两组患者治疗期间恶心呕吐、心律失常、皮疹、肝肾功能受损四种不良反应的发生情况,作为第二观察指标。

1.4 统计学分析

本研究产生的所有数据均纳入 SPSS23.0 统计学软件进行分析。其中,针对计量资料行“t”检验,所有结果均以“ $\bar{x} \pm s$ ”的形式予以呈现;针对计数资料行“ χ^2 ”检验,相关结果以“n(%)”的形式呈现;当 $P < 0.05$ 时,表明组间差异具有统计学意义^[2]。

2 结果

2.1 两组患者不同时期的血尿酸水平

治疗前,两组患者的血尿酸水平无显著差异(P 值>

0.05);治疗1周后、1月后、3月后,观察组患者的血尿酸水平均低于对照组,且随着治疗时间的累积,两组水平之间的差值逐渐加大,表明药效之间差距逐渐拉大(P 值均<0.05)。

2.2 两组患者治疗期间恶心呕吐等四种不良反应的发生情况对比

观察组不良反应总发生率为22.00%,高于对照组的12.00%, P 值<0.05,差异显著。

表 1: 两组患者不同时期的血尿酸水平对比 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)

组别 (n)	治疗前	治疗 1 周后	治疗 1 月后	治疗 3 月后
观察组 (50)	564.21±62.18	533.56±54.93	436.14±49.31	372.11±31.11
对照组 (50)	561.48±59.34	549.43±53.97	471.31±50.12	421.14±42.32
t 值	0.187	5.361	11.639	15.334
P 值	0.958	0.021	0.010	0.001

表 2: 两组患者治疗期间恶心呕吐等不良反应的发生情况 [n (%)]

组别 (n)	恶心呕吐	心律失常	皮疹	肝肾功能异常	总发生
观察组 (50)	3 (6.00)	2 (4.00)	5 (10.00)	1 (2.00)	11 (22.00)
对照组 (50)	1 (2.00)	1 (2.00)	1 (2.00)	3 (6.00)	6 (12.00)
χ^2	-	-	-	-	8.624
P 值	-	-	-	-	0.012

3 综合讨论

别嘌醇是一种能够抑制尿酸生成的药物,临床常用于原发性和继发性高尿酸血症。该药物的药理学和药理作用为:

①药理学:通过对黄嘌呤氧化酶的活性进行抑制(黄嘌呤氧化酶能够将次黄嘌呤转化为黄嘌呤,并进一步将之转化为尿酸),达到减少尿酸生成的目的。如此一来,患者血液及尿液中的尿酸含量会逐渐降低至溶解度以下的水平,并可防止尿酸沉积而形成结石。如果患者体内已经生成痛风结节和尿酸结晶,通过服用别嘌醇,也可使两种物质逐渐溶解^[3]。

非布司他药物的主要成份为非布佐司他,同样是一种黄嘌呤氧化酶抑制剂,作用机理与别嘌醇相同。相较而言,非布司他的治疗成效虽然略低,但维持治疗浓度时,不会抑

制患者机体内正常的嘌呤与嘧啶合成,机体代谢过程的其他酶也不会受到影响,故出现不良反应的几率较低。

参考文献

[1] 闫寒冰,陈珊珊,程慧茹.别嘌醇与非布司他对高尿酸血症痛风的疗效对比[J].现代诊断与治疗,2020,31(23):3744-3746.
[2] 汪慧卉,梁浩大,刘秋丽.非布司他和别嘌醇治疗痛风伴高尿酸血症的临床疗效对比[J].中国处方药,2019,17(11):115-116.
[3] 刘南平.非布司他片与别嘌醇片应用于治疗高尿酸血症伴痛风的临床对比[J].中外医学研究,2019,17(05):166-168.

(上接第 40 页)

以呈现,提供给临床输血的参考依据。

本次的研究中观察组应用 TEG (血栓弹力图) 技术,该技术是即时检验管理凝血的重要手段,可反应出血凝块一系列动态的变化,如其形成、溶解以及稳定,可将血样中存在的黏弹性转变为电信号,经由计算机对血栓弹力图进行处理,从而获得较为清晰的图像信号。相较于传统的实验值检测方法,该方法对于血小板的输入和出血可进行有效的预测。

检测血小板功能的技术,即在血浆中寻找富含大量的血小板,同时检测血小板的聚集度,该检测方法具有较长的检测时间,同时具有较复杂的血样处理进度。目前临床将此方法应用于评价抗血小板类药物的疗效,评价药物疗效的方法还包括全血多点击的聚集度仪和 VerifyNow, VerifyNow 是一种 POC 设备,通过比光度法对标本的透光度进行测量,通常用于抗血小板药物引发血小板的功能抑制的诊断。血小板光学法与其原理极为相似。

应用不同的方法,可对不同抗血栓的药物间存在的作用力进行检测。因受到样本及时间的约束,未分析心血管手术血凝血中应用即时检验的疗效,临床结果仍需进一步的研究

和证实。

综上所述,针对治疗心血管的手术出血症应用即时检验,相较于常规的方法,即时检验可在较短的时间内完成对血小板的识别,且其操作的方法较为简单方便,有助于患者及时得到诊治,值得广泛的推广及应用。

参考文献

[1] 何澜,郑勇,喻梦仙等.川芎嗪注射液对体外循环下心脏手术患者凝血功能和术后出血的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(11):1223-1226.
[2] 张艳红.血栓弹力图在神经外科手术患者及肝病凝血功能检测中的应用[D].南方医科大学,2018.
[3] 邱璇,杨森,宋波等.复合式保温护理对冠心病搭桥手术患者术后的影响[J].中国心血管病研究,2016,14(6):572-574.
[4] 吕军辉.连续性血液净化治疗心肺复苏术后凝血功能障碍效果观察[J].中西医结合心血管病电子杂志,2018,6(17):45,48.
[5] 林小叶,刘斌,刁鸿英等.活化凝血时间监测冠心病介入术后肝素抗凝应用的研究进展[J].中国实验诊断学,2017,21(4):746-748.