

非布司他治疗高尿酸血症的不良反应及解决方案的研究进展

吴真哥

中国人民解放军联勤保障部队第九二四医院 广西桂林 541002

【摘要】高尿酸血症常由嘌呤代谢紊乱和（或）尿酸排泄减少所导致，是多种疾病发生发展的危险因素，是一种常见的代谢性疾病。本文综述了近些年关于非布司他治疗高尿酸血症引起的不良反应，并探讨了相应的解决方案。通过对相关文献的综合分析，发现非布司他在降低血尿酸水平的同时，可能会导致胃肠道不适、肝功能异常、皮疹等不良反应。本文，针对这些问题，提出了加强监测、调整剂量或换药、对症处理症状等解决方案，以提高治疗的安全性和有效性研究进展进行综述。

【关键词】非布司他；高尿酸血症；不良反应；解决方案

【中图分类号】R589.9

【文献标识码】A

【文章编号】1002-3763 (2025) 05-171-02

1 引言

高尿酸血症是一种常见的代谢紊乱疾病，由嘌呤代谢受损和（或）尿酸排泄减少引起，若不及时治疗，可能导致痛风、肾结石、痛风石等并发症，会使心室出现不可逆性重构，还会出现高血压及冠心病^[1]。随着社会经济发展和人民生活提高，发病率逐年上升，已经成为糖尿病之后的第四大代谢性疾病。非布司他是一种新型的选择性黄嘌呤氧化酶抑制剂，具有较强降尿酸作用，近年来广泛应用于治疗高尿酸血症，降尿酸治疗；也用于痛风或者合并其他疾病的高尿酸血症长期降尿酸治疗^[2]。然而，随着其广泛应用，其不良反应也随着发现，一些不良反应也逐渐引起人们的关注。非布司他常见的不良反应较轻，包括恶心、呕吐、腹泻、头痛、皮疹等，但也发现有重度不良反应包括上腹痛、面神经炎、心肌梗死及转氨酶升高等^[3-4]。因此，了解非布司他的不良反应及解决方案对于临床合理用药具有重要意义。

2 非布司他的不良反应

2.1 胃肠道不适

患者在服用非布司他期间出现如恶心、呕吐、腹泻、腹痛等症状是非布司他常见的不良反应之一。黄张亮研究 57 例非布司他治疗痛风伴高尿酸血症发现胃肠道反应 3 例 5.26%^[5]。

2.2 肝功能异常

部分患者在使用非布司他后出现肝功能指标升高。夏国清等研究发现非布司他降尿酸治疗不良反应发生率：转氨酶 1 例 2.33%，肝功能异常 1 例 2.33%^[6]。

2.3 心血管不良反应

患者长期服用非布司他有可能增加心血管事件发生。据美国食品药品监督管理局（FDA）2011 年第四季度不良事件报告，存在 21 个与非布司他相关的心血管事件，其中包括 8 个死亡案例和 14 个需要住院治疗的病例，还有 3 个对生命构成严重威胁的案例^[7]。到了 2017 年 11 月 15 日，美国食品药品监督管理局（FDA）发布了关于非布司他使用的警告，指出非布司他可能导致多种心血管事件，如非致命性心肌梗塞、非致命性中风、需要即刻血管重建的不稳定性心绞痛及心血管疾病导致的死亡^[8]。而另外有一些研究表明，黄嘌呤氧化酶抑制剂可以通过增加三磷酸腺苷（ATP）、抑制活性氧自由基或抑制高尿酸的有害作用来保护心血管功能，但 ATP 的增加是非常短期的，停药后立刻消失；停药后，ATP 继续降低，影响心脏功能，停药后死亡率显著增加^[9-10]。因此，使用非布司他的患者需在医生指导下谨慎治疗，评估其潜在的心血管风险。

2.4 其他不良反应

患者在服用非布司他治疗高尿酸血症过程中还可能出现不

良反应包括皮疹、头痛、关节痛等。根据潘学海等的研究观察的 44 名病人，发现皮疹和消化系统反应的发生率分别为 4.5% 和 2.3%^[11]。此外，胡磊等^[12]研究在 18 名患者中报告了不同系统的受影响情况：皮肤和皮肤附件损害的发生率最高，占 50%，其次是肌肉骨骼系统占 16.7%，肝胆系统和血液系统各占 11.1%，泌尿系统占 5.6%，其他 5.6%，皮肤和附件病变包括红斑性皮疹，丘疹，斑丘疹，瘙痒和药物引起的超敏反应综合征等。

3 不良反应的可能机制

3.1 药物相互作用

非布司他是一种具有双重排泄途径的药物，约 49% 通过肾脏排出，而 45% 则通过粪便排除，与其他药物合用时，可能影响其代谢过程，增加不良反应的发生风险。在轻度至中度肾功能不全的患者中，通常无需调整其剂量；但在肌酐清除率超过 30ml/（min·1.73m²）的慢性肾病患者中，非布司他在降低尿酸方面表现出较别嘌醇更佳的效果；对于肌酐清除率低于 30ml/（min·1.73m²）或正在接受透析的患者，非布司他则被推荐为首选用药，尤其是在 CKD 第 4 至第 5 期的患者，可采用较低的剂量（20mg/天）进行治疗，然而，需要注意的是，多种药物之间的相互作用可能加剧不良反应的发生^[13-14]。与此同时，非布司他属于黄嘌呤氧化酶抑制剂之一，与多种通过黄嘌呤氧化酶代谢药物联合使用，可以发生相互作用，巯嘌呤、硫唑嘌呤代谢产物均由黄嘌呤氧化酶介导，而茶碱是属于黄嘌呤氧化酶产物之一，如果这些药物同时存在，抑制黄嘌呤氧化酶可以升高上述药物的血药浓度，中毒风险较高，所以，非布司他药物不能与茶碱、硫唑嘌呤、巯嘌呤药物同时使用^[15]。

3.2 个体差异

患者的年龄、性别、心血管疾病、呼吸道疾病、泌尿系疾病等因素可能影响对非布司他的耐受性。刘林林^[16]等研究表明，非布司他与上呼吸道感染、尿路感染、关节不适等不良反应有一定关系。

4 解决方案

4.1 加强监测

在使用非布司他期间，应密切监测患者的血尿酸水平、肝功能、血常规、尿常规、心电图等指标，及时发现异常并采取相应措施。张亚凤^[17]研究发现非布司他降尿酸不良反应发生率：皮疹 2 例 3.33%，肝损伤 1 例 3.33%，肾损伤 0 例 0%，总共 3 例 5%；别嘌醇降尿酸不良反应发生率：皮疹 3 例 5%，肝损伤 3 例 5%，肾损伤 2 例 3.33%，总共 8 例 13.33%。

4.2 调整剂量或换药

对于出现不良反应的患者，可以考虑减少非布司他的剂量

或更换其他降尿酸药物。目前市场上常用的降尿酸药物有非布司他、别嘌醇、苯溴马隆等降尿酸药物,他们药物作用机制和不良反应各不相同,可以结合药物特点选择替代方案^[18]。吴宏^[19]研究发现,对比了非布司他、苯溴马隆和别嘌醇三种药物在41名患者中的不良反应情况;在非布司他组中,仅有一位患者出现胃肠道反应占2.44%,而无肝肾功能异常的报告;相比之下,苯溴马隆组中有11.63%的患者出现各类不良反应,包括肝肾功能异常和较多的胃肠道反应;别嘌醇组的不良反应率更高,达到21.95%,涵盖肝肾功能问题和较频繁的胃肠道问题。这项研究指出,非布司他在治疗高尿酸血症方面不仅效果显著,而且相对更安全,因其较低的不良反应率,非布司他具有较高的临床应用价值,并推荐其广泛使用。然而,医生在实际应用中还需要根据患者的具体情况制定个性化治疗方案,以降低不良反应风险,确保治疗的安全性和有效性。

4.3 改善生活方式

患者应保持良好的生活习惯,如控制饮食、限制饮酒、适度运动等,有助于减少不良反应的发生。根据相关临床调查,非布司他在多数情况下被病人较好地容忍。然而,长期使用可能导致一些副作用,如皮肤出现疹子、肝功能不稳及频繁的恶心感等^[20]。如果高尿酸血症患者伴有心脏病,应谨慎使用非布司他,在专业医生指导下进行,服药期间如果出现心脏不适症状,立即停药到医院进行针对性治疗。谢佳东^[21]等对高尿酸血症患者通过降尿酸药物治疗,结果发生胃肠道不适、皮肤过敏、肝功能异常、白细胞异常等不良用药事件,对患者进行病情监测和用药监测,待患者服用药物后,针对性调整用药方案,告诉患者关注用药后治疗效果和不良反应,降低临床不合理用药率,并且进行针对性用药教育,包括病因、临床表现和不良反应症状等,让患者明确遵医嘱用药的重要性,详细介绍用药优势和作用,注意药物之间的反应。与此同时,患者应该减少食用肉类食物,摄入低盐、低嘌呤饮食,多喝水,每日饮水量达到2000mL,纠正不良饮食和生活习惯,合理控制体重。

非布司他作为治疗高尿酸血症和痛风的有效药物,虽然存在一定的不良反应,但通过合理的用药方案和监测措施可以最大限度地减少其不良影响并提高治疗效果。

5 结论

非布司他是一种较新的药物,专门用于处理高尿酸血症,其作为一种非嘌呤类药物,特别地选择性地抑制黄嘌呤氧化酶,相较于其他类似药物如别嘌醇,非布司他显示出更高的XO选择性,并且不会对其他与尿酸代谢相关的酶产生影响,但也存在一定的不良反应^[22-24]。且非布司他与别嘌醇、苯溴马隆等在降尿酸大量研究中发现非布司他发生的不良反应相对更少,目前临床上倾向推荐非布司他作为降尿酸首选。但同时仍需要通过加强监测、调整剂量或换药以及改善生活方式等措施,可以有效减少不良反应的发生,提高患者的治疗依从性和生活质量。未来需要进一步研究非布司他的安全性和有效性,为临床用药提供更可靠的依据。同时,也期待开发出更多新型的降尿酸药物,为高尿酸血症的治疗提供更多选择。

参考文献

- [1] 孙贺. 非布司他与别嘌醇治疗痛风伴高尿酸血症的效果[J]. 中国民康医学, 2019, 31(10):47-49.
- [2] 黄社文. 非布司他的药理作用、药代动力学及临床研究进展[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(4):194-195.
- [3] 朱楠, 侯杰, 李洁, 等. 降尿酸药物别嘌醇、非布司他和苯溴马隆的严重不良反应综述[J]. 中国合理用药探索,

2021, 18(6):6-9.

- [4] 付红艳. 非布司他治疗痛风及高尿酸血症的效果及不良反应[J]. 中国医药指南, 2019, 17(18):132.
- [5] 黄张亮. 非布司他治疗痛风伴高尿酸血症的疗效及不良反应观察[J]. 健康研究, 2018, 38(5):560-562.
- [6] 夏国清, 李必树. 非布司他治疗痛风伴高尿酸血症的效果及对生命质量的影响[J]. 世界最新医学信息文摘, 2021, 21(17):195-196.
- [7] 刘洋. 非布司他治疗痛风伴高尿酸血症的临床体会[J]. 特别健康, 2017(14):185-186.
- [8] U. S. Food and Drug Administration. FDA to evaluate increased risk of heart-related death and death from all causes with the gout medicine febuxostat (Uloric) [EB/OL]. (2017-11-15). <https://www.fda.gov/media/108760/download>.
- [9] 王昱, 谢一帆, 张卓莉. 也谈非布司他的心血管安全性[J]. 药物不良反应杂志, 2020, 22(8):445-449.
- [10] JOHNSON TA, KAMATANI N, KUWABARA M. Xanthine oxidase inhibitor withdrawal syndrome? comment on the article by Choi et al[J]. Arthritis Rheumatol, 2019, 71(11):1966-1967.
- [11] 潘学海, 简碧玲. 探讨非布司他治疗痛风及高尿酸血症的临床疗效及其安全性[J]. 世界最新医学信息文摘, 2021, 21(12):200-201, 205.
- [12] 胡磊, 郭珩, 赵瑛, 等. 非布司他致不良反应文献分析[J]. 中国新药杂志, 2017(13):1595-1600.
- [13] 丁小强, 冯哲, 倪兆慧, 等. 中国肾脏疾病高尿酸血症诊治的实践指南[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(25):1927-1936.
- [14] ALSHAHAWAY M, SHAHIN SM, ELSAID TW, et al. Effect of febuxostat on the endothelial dysfunction in hemodialysis patients: a randomized, placebo-controlled, double-blinded study[J]. Am J Nephrol, 2017, 45(5):452-459.
- [15] 中华医学会内分泌学分会. 中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36:1-13.
- [16] 刘林林, 曾彩雯, 何芳, 夏春华, 熊玉卿. 非布司他的药理作用、药代动力学及临床研究进展[J]. 南昌大学学报(医学版), 2017, 52(08):88-91.
- [17] 张亚凤. 非布司他与别嘌醇治疗痛风合并高尿酸血症的有效性和安全性比较[J]. 中国现代药物应用, 2022, 16(15):130-132.
- [18] 蒋立英. 非布司他治疗痛风并高尿酸血症患者的疗效及不良反应分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(58):11373-11374.
- [19] 吴宏. 非布司他、苯溴马隆以及别嘌醇治疗高尿酸血症的安全性和有效性对比分析[J]. 中国现代药物应用, 2021, 5, 15(10):21-23.
- [20] 慕佳冶, 于倩, 李忻. 口服非布司他片致血糖升高不良反应1例并合理用药分析[J]. 中国实验诊断学, 2018, 22(04):735-736.
- [21] 谢佳东, 何伟明, 赵玉凤, 等. 基于数据挖掘分析孙伟治疗慢性肾脏病合并高尿酸血症用药规律[J]. 中国中医基础医学杂志, 2024, 30(4):674-679.
- [22] 周乔, 苏江, 吴晓丹, 等. 非布司他与别嘌醇在降尿酸治疗中的有效性和安全性对比研究[J]. 实用医院临床杂志, 2016, 13(6):68-70.
- [23] 杜娜, 王颜刚. 抑制尿酸合成药物的疗效与安全性评价[J]. 药品评价, 2015, (7):50-54.
- [24] 韩凤. 非布司他治疗痛风伴高尿酸血症的临床效果[J]. 中国当代医药, 2015, 22(33):81-82, 85.