

非布司他治疗高尿酸血症肾损害的临床研究

蔡秋萍, 冯 曦, 李小平, 何雪晴

(南京医科大学附属常州市第二人民医院, 江苏 常州, 213003)

关键词: 非布司他; 高尿酸血症; 肾损害; 有效性; 安全性

中图分类号: R 692 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2017)21-178-01 DOI: 10.7619/jcmp.201721071

高尿酸血症肾损害是因血液中尿酸浓度过高,呈过饱和状态,导致尿酸结晶沉积在肾脏组织而引起的肾损害,其导致的肾损害主要累及肾脏间质或肾小管,损害程度与血尿酸升高的水平和持续的病程长短相关,国内外的相关研究^[1-3]认为高尿酸血症可以作为慢性肾脏病的一个独立危险因素。持续高尿酸血症导致肾功能衰竭的概率是尿酸正常者的8倍,极大增加了发生终末期肾病的风险。目前临床中常用药物包括别嘌醇、苯溴马隆、非布司他。作者使用非布司他治疗高尿酸血症肾损害患者,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2015年6月—2017年3月本院住院及门诊就诊的高尿酸血症肾损害的患者50例,随机分成治疗组、对照组各25例。治疗组男11例,女14例,平均年龄(43.7 ± 11.7)岁,平均病程(5.47 ± 1.24)年;对照组男10例,女15例,平均年龄(44.5 ± 10.9)岁,平均病程(6.03 ± 1.37)岁。所有患者均无糖尿病、冠心病病史。2组患者年龄、性别、病程差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

所有患者均给予常规肾保护治疗,治疗组患者在常规肾保护治疗基础上加用非布司他40~80 mg/d降尿酸治疗,观察时间为12周,分别检测所有患者治疗前后血尿酸、血肌酐、24 h尿蛋白定量、肾小球滤过率,并记录不良反应发生情况。

1.3 统计学方法

采用SPSS 17.0统计进行统计学分析,计数资料以均数 ± 标准差表示,组间比较采用 t 检验,计量资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗12周期间,治疗组有1例患者因头痛、1例患者因肝功能异常而停用非布司他,1例患者出现痛风性关节炎,未停药,3例患者因血尿酸水平低于200 $\mu\text{mol/L}$,在使用非布司他2个月后停用,针对以上患者,作者也在观察终点第12周时采取了相关数据。2组不良反应发生率比较无显著差异($P > 0.05$)。治疗12周后,治疗组患者的血尿酸、血肌酐、24 h尿蛋白定量较治疗前显著下降($P < 0.05$);与对照组比较,治疗组血尿酸、血肌酐显著下降($P < 0.05$),见表1。

表1 2组患者治疗前后相关临床资料的比较

临床资料	对照组		治疗组	
	0周	12周	0周	12周
血尿酸/($\mu\text{mol/L}$)	511.70 ± 56.40	488.60 ± 55.20	520.30 ± 60.80	276.70 ± 41.40**
血肌酐/($\mu\text{mol/L}$)	307.60 ± 52.20	269.60 ± 38.80	300.50 ± 49.90	210.50 ± 41.10**
24 h尿蛋白定量/g	1.86 ± 0.37	1.53 ± 0.33*	1.91 ± 0.39	1.43 ± 0.34*
肾小球滤过率/(mL/min)	37.80 ± 6.44	36.70 ± 6.78	38.00 ± 7.04	37.20 ± 6.67

与0周比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

3 结论

高尿酸血症导致的肾脏损害主要包括急、慢性尿酸性肾损害和尿酸性肾结石。急性尿酸性肾损害是由于短时间内血尿酸水平急剧升高,过多的尿酸超过了肾脏的清除能力,使大量尿酸盐结

晶沉积于肾小管及间质内,致使急性肾损伤,肾损害多为一过性,经治疗肾功能多能恢复。慢性尿酸性肾损害由于肾小球及肾小管均可受累,临床表现常有蛋白尿、血尿、夜尿次数增多等,同时也可出现痛风反复。尿酸性肾结石是有由于出现高
(下转第183面)

受到此类药物的影响,因此上述治疗方案能起到显著的效果^[14]。本研究提示维持布地奈德福莫特罗粉吸入剂联合泮托拉唑和莫沙必利治疗方案超过 6 周对于 GERD 合并哮喘患者的相关哮喘以及 GERD 临床症状减轻具有较好的临床效果,同时对于患者肺功能的提高以及,同时在 β_2 受体激动剂使用频率降低上也有一定程度的积极作用。

参考文献

- [1] Melissas J, Braghetto I, Molina J C, et al. Gastroesophageal Reflux Disease and Sleeve Gastrectomy [J]. *Obes Surg*, 2015, 25 (12): 2430 - 2435.
- [2] 杨静华, 吴温玉, 刘付群, 等. PDCA 循环护理干预在食管反流病患者中的应用及效果观察[J]. *齐鲁护理杂志*, 2013, 19(3): 62 - 64.
- [3] 刘教春, 郑林, 詹志刚, 等. 24 h 动态 PH 监测在支气管哮喘合并食管反流病的临床研究[J]. *临床肺科杂志*, 2016, 21(9): 1642 - 1645, 1646.
- [4] 梁国栋, 朱一丹, 顾建华, 等. 老年食管反流病合并哮喘临床研究[J]. *实用老年医学*, 2013, 27(1): 60 - 62.
- [5] Gabbard S L, Fass R, Maradey-Romero C, et al. Identifying Minimal Changes in Nonerosive Reflux Disease: Is the Pay Worth the Labor? [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2016, 50 (1): 11 - 6
- [6] 胡志伟, 汪忠镐, 吴继敏, 等. Stretta 射频治疗和腹腔镜 Nissen 胃底折叠术治疗食管反流相关性严重哮喘的比

较研究[J]. *临床误诊误治*, 2013, 26(7): 57 - 61.

- [7] 桑荣霞, 孙逊. 食管反流病(GERD)合并阻塞型睡眠呼吸暂停综合征患者 11 例临床分析[J]. *临床消化病杂志*, 2013, 25(2): 104 - 105.
- [8] Almers L M, Graham J E, Havel P J, et al. Adiponectin May Modify the Risk of Barrett's Esophagus in Patients With Gastroesophageal Reflux Disease[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015, 13 (13): 2256 - 2264.
- [9] 丁桂丽. 强化健康教育对胃食管反流病患者生活质量的影响[J]. *齐鲁护理杂志*, 2014, 24(15): 25 - 27.
- [10] Mospan C M. What are the precautions with proton pump inhibitor use for reflux disease [J]. *JAAPA*, 2015, 28 (12): 23 - 26.
- [11] DeMeester T R. Regarding "Two-year results of intermittent electrical stimulation of the lower esophageal sphincter treatment of gastroesophageal reflux disease" [J]. *Surgery*, 2015, 158 (5): 1448 - 1448.
- [12] 周海川, 谢崇凡, 吴启斌, 等. 埃索美拉唑联合铝碳酸镁治疗胃食管反流病的临床疗效[J]. *实用临床医药杂志*, 2013, 17(16): 65 - 67.
- [13] De Bortoli N, Tolone S, Savarino E V. Weight Loss Is Truly Effective in Reducing Symptoms and Proton Pump Inhibitor Use in Patients With Gastroesophageal Reflux Disease [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015, 13 (11): 2023 - 2023.
- [14] 杨健, 陈高红, 殷红霞, 等. 质子泵抑制剂加铝碳酸镁、百乐眠治疗难治性胃食管反流病的疗效观察[J]. *实用临床医药杂志*, 2014, 18(21): 133 - 134.

(上接第 178 面)

尿酸尿时,尿酸晶体量增多,从而易形成钙质性结石,该类结石易反复发作。

非布司他是美国食品药品监督管理局于 2009 年批准的降尿酸药物,不同于别嘌醇抑制黄嘌呤氧化酶、黄嘌呤脱氢酶,非布司他可选择性抑制黄嘌呤氧化酶,不影响嘌呤代谢的其他通路,在轻中度肾功能不全患者中无需调整剂量^[4],而且别嘌醇可导致严重的过敏反应,甚至危及生命。本研究非布司他在使用过程中,不良反应较少,仅 1 例患者出现头痛,1 例患者出现肝功能异常,1 例患者出现痛风性关节炎而停用,共 3 例患者出现不良反应,与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),表明对于肾功能损害的患者,服用非布司他降尿酸治疗是安全的。

本研究还发现,在使用非布司他 12 周后,患者的血尿酸、血肌酐水平明显下降,特别是血肌酐水平的下降,提示患者的肾功能有一定的恢复,这也与国外的相关研究一致^[5]。蛋白尿目前认为是肾脏弥漫性内皮功能损伤的标记,是肾脏疾病预后及死亡的独立预测因子^[6],通过非布司他的

治疗,患者尿蛋白定量也较前下降。总之,非布司他可有效地降低血尿酸水平,且不良反应较少,能阻止肾功能不全患者肾功能进一步下降。

参考文献

- [1] 王俊杰, 朱苏红, 刘梅芳, 等. 尿酸与心肾疾病危险[J]. *四川生理科学杂志*, 2009, 31(3): 122 - 124.
- [2] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical guidelines for chronic kidney disease: Evaluation classification, and stratification[J]. *Ann J Kidney Dis*, 2002, 39: S1 - 266.
- [3] 顾勇, 覃乔静. 高尿酸血症肾病的临床处理策略[J]. *中国社区医师*, 2011, 12: 17 - 17.
- [4] Iwao O. A repeated oral administration study of febuxostat, a non-purine-selective inhibitor of xanthine oxidase, in patients with impaired renal function in japan: pharmacokinetic and pharmacodynamic study[J]. *J Clin Rheumatol*, 2011, 17: S27 - S34.
- [5] Whelton A, Macdonald P A, Chefo S, et al. Preservation of renal function during gout treatment with febuxostat: a quantitative study[J]. *Postgrad Med*, 2013, 125: 106 - 114.
- [6] Lambem Heerspink HJ, Brinkman A, Baker SJ, et al. Update on microalbuminuria as a biomarker in renal and cardiovascular disease[J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2006, 15: 631 - 636.