

# 非布司他联合碳酸氢钠片治疗慢性肾脏病 3~5期伴高尿酸血症患者的效果观察

陈晓玲, 胡雨, 王洪武\*

(徐州医科大学附属淮安医院肾内科, 江苏 淮安 223001)

**摘要:** **目的** 探讨非布司他联合碳酸氢钠片对慢性肾脏病3~5期伴高尿酸血症患者血脂、肾功能及血液流变学指标水平的影响, 为提升患者的临床治疗效果, 改善预后提供依据。**方法** 选取2018年1月至2021年3月徐州医科大学附属淮安医院收治的74例慢性肾脏病3~5期伴高尿酸血症患者, 根据随机数字表法分为对照组(37例)和观察组(37例)。对照组患者采用碳酸氢钠片进行治疗, 观察组患者在对照组的基础上联合非布司他片进行治疗, 两组患者均治疗6个月。比较两组患者治疗前后血脂水平、肾功能及血液流变学指标水平。**结果** 治疗后, 两组患者血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血清尿酸(UA)、尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、24 h尿蛋白水平及血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度均低于治疗前, 且观察组低于对照组(均 $P<0.05$ )。**结论** 非布司他联合碳酸氢钠片治疗慢性肾脏病3~5期伴高尿酸血症患者, 可有效改善患者血脂代谢、肾功能及血液流变学指标, 具有较好的治疗效果。

**关键词:** 慢性肾脏病; 高尿酸血症; 非布司他; 碳酸氢钠; 血脂; 肾功能; 血液流变学

**中图分类号:** R692

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2022.02.0063.03

慢性肾脏病是指高血压肾病、糖尿病肾病、慢性肾小球肾炎等引起的慢性肾功能损害性疾病, 随着患者病情进展可发展为慢性肾衰竭。慢性肾脏病3~5期患者表现为明显肾功能损害, 对患者生活质量和生命安全造成严重威胁。高尿酸血症是慢性肾脏病的并发症之一, 可促进患者病情进展, 加快慢性肾衰竭的发生, 因此及时对慢性肾脏病3~5期伴高尿酸血症患者进行治疗, 对控制患者病情, 并改善患者预后具有重要意义。碳酸氢钠片是一种降尿酸药物, 其可通过提高尿液酸碱度值而降低尿酸含量, 安全性较高, 但临床应用难以达到预期效果, 对患者病情控制情况不佳<sup>[1]</sup>。非布司他是一种高选择性的新型黄嘌呤氧化酶抑制剂, 可有效降低患者肾脏负担进而控制患者病情<sup>[2]</sup>。但目前关于非布司他联合碳酸氢钠片治疗慢性肾脏病3~5期伴高尿酸血症患者的相关机制尚未明确, 基于此, 本研究采用非布司他与碳酸氢钠片联合用药治疗慢性肾脏病3~5期伴高尿酸血症患者, 分析其对患者血脂、肾功能及血液流变学指标水平的影响, 现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2018年1月至2021年3月徐州医科大学附属淮安医院收治的74例慢性肾脏病3~5期伴高尿酸血症患者, 根据随机数字表法分为对照组(37例)和观察组(37例)。对照组患者中男性20例, 女性17例; 年龄43~68岁, 平均 $(46.19 \pm 2.05)$ 岁; 病程1~7年, 平

均 $(4.37 \pm 0.93)$ 年; 原发性疾病: 慢性肾小球肾炎13例, 糖尿病肾病9例, 高血压肾病11例, 其他4例。观察组患者中男性22例, 女性15例; 年龄42~67岁, 平均 $(45.94 \pm 2.21)$ 岁; 病程1~8年, 平均 $(4.51 \pm 0.89)$ 年; 原发性疾病: 慢性肾小球肾炎15例, 糖尿病肾病8例, 高血压肾病11例, 其他3例。两组患者性别、年龄、病程、原发性疾病等一般资料比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 组间可进行对比。纳入标准: 慢性肾脏病患者符合《KDIGO慢性肾脏病评价及管理临床实践指南》<sup>[3]</sup>中的相关诊断标准, 并处于3~5期者; 高尿酸血症患者符合《实用临床肾脏病学》<sup>[4]</sup>中的相关诊断标准者; 男性尿酸(UA)水平 $>420 \mu\text{mol/L}$ , 女性 $>360 \mu\text{mol/L}$ 者等。排除标准: 在参与本研究前1个月有非布司他、别嘌醇、硫唑嘌呤、苯溴马隆、氯沙坦、利尿剂等影响UA代谢、排泄的药物或治疗史者; 肝功能异常或合并病毒性肝炎、酒精性肝炎等其他肝脏疾病者; 病情严重进行血液透析治疗者; 参与本研究前6个月内有恶性高血压、心肌梗死、严重脑血栓等急危重症病史者; 合并酮症酸中毒、心力衰竭、结核、淋巴系统增生性疾病等其他重大疾病或感染性疾病者等。患者均签署知情同意书, 且本研究获院内医学伦理委员会审核批准。

**1.2 治疗方法** 两组患者均给予低磷、低嘌呤、低蛋白饮食及碱化尿液、改善水与电解质紊乱、纠正贫血等常

**作者简介:** 陈晓玲, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 慢性肾脏病的诊治与急性肾损伤。

**通信作者:** 王洪武, 大学本科, 主任医师, 研究方向: 慢性肾脏病的诊治与急性肾损伤。E-mail: 337335034@qq.com

规治疗,同时针对原发疾病进行降压、降血糖等治疗。在此基础上,对照组患者采用碳酸氢钠片(江西制药有限责任公司,国药准字H36020846,规格:0.3 g/片)口服治疗,0.3 g/次,3次/d。观察组患者在对照组的基础上联合使用非布司他片(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20130081,规格:40 mg/片)口服治疗,40 mg/次,1次/d。两组患者均治疗6个月。

**1.3 观察指标** ①血脂水平,分别于治疗前后抽取两组患者清晨空腹静脉血5 mL,以3 000 r/min转速离心10 min后取血清,采用酶联免疫吸附实验法检测两组患者血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平。②肾功能,血液采集、血清制备及检测方法同①,检测两组患者治疗前后血清UA、尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)水平;收集两组患者治疗前后24 h尿液,采用全自动生化分析仪(美国Beckman Coulter公司,型号:DX800)检测两组患者24 h尿蛋白水平。③血液流变学,血液采集方法同①,加入抗凝剂后离心(离心方法同①)制备血浆,采用全自动血液流变仪(重庆维多科技有限公司,型号:3010A)检测两组

患者治疗前后血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度水平。

**1.4 统计学方法** 应用SPSS 22.0统计软件分析数据,计量资料(血清TG、TC、LDL-C、血清UA、BUN、SCr及24 h尿蛋白水平,血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度水平)以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 血脂水平** 治疗后,两组患者血清TG、TC、LDL-C水平均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表1。

**2.2 肾功能** 治疗后,两组患者血清UA、BUN、SCr水平及24 h尿蛋白水平均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表2。

**2.3 血液流变学** 治疗后,两组患者血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表3。

## 3 讨论

肾脏是维持机体水与电解质平衡、酸碱度平衡的重要

表1 两组患者血脂水平比较( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

组别	例数	TG		TC		LDL-C	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	37	2.89±0.56	2.19±0.45*	4.52±0.94	3.39±0.54*	2.54±0.94	1.95±0.60*
观察组	37	2.90±0.71	1.38±0.30*	4.33±0.96	2.73±0.58*	2.62±1.01	1.39±0.43*
$t$ 值		0.067	9.110	0.860	5.066	0.353	4.615
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\* $P < 0.05$ 。TG:三酰甘油;TC:总胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇。

表2 两组患者肾功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	UA( $\mu$ mol/L)		BUN(mmol/L)		SCr( $\mu$ mol/L)		24 h尿蛋白(g)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	37	501.24±43.47	452.76±59.39*	26.74±3.42	22.59±3.47*	501.47±24.44	374.52±59.42*	1.86±0.44	1.49±0.57*
观察组	37	499.74±44.63	397.59±54.64*	26.76±3.47	19.24±3.44*	503.64±23.44	366.64±56.94*	1.89±0.44	1.13±0.34*
$t$ 值		0.146	4.158	0.025	4.170	0.390	3.539	0.293	3.299
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\* $P < 0.05$ 。UA:尿酸;BUN:尿素氮;SCr:血肌酐。

表3 两组患者血液流变学指标比较( $\bar{x} \pm s$ , mPa·s)

组别	例数	血浆黏度		全血低切黏度		全血高切黏度	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	37	4.67±0.55	3.10±0.62*	59.45±5.00	40.67±6.49*	12.49±3.72	9.45±2.56*
观察组	37	4.39±0.75	2.04±0.49*	59.64±5.45	31.50±5.44*	12.56±3.94	5.76±1.44*
$t$ 值		1.831	8.159	0.156	6.587	0.079	7.642
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\* $P < 0.05$ 。

器官,肾功能损伤可能引起患者机体对UA的排泄降低,进而导致高尿酸血症的发生,加速患者病情进展。慢性肾脏病3~5期伴高尿酸血症患者肾功能障碍明显,在此期间对患者进行治疗控制能够改善患者预后。碳酸氢钠片是一种弱碱性药物,可通过中和血液中的UA而降低其水平,从而改善慢性肾脏病3~5期伴高尿酸血症患者临床症状,但其单一药物治疗在改善患者临床症状方面效果不佳,因此需要联合其他药物进行治疗<sup>[5]</sup>。

慢性肾脏病3~5期伴高尿酸血症患者机体UA水平显著升高,可对患者机体脂蛋白酶活性产生影响,进而导致患者机体血脂代谢紊乱,而血脂代谢紊乱可促进酮体的合成增加,进一步对UA的排泄产生影响,促进UA水平升高,加重患者病情和机体脂代谢紊乱<sup>[6]</sup>。非布司他是一种噻唑羧酸衍生物,为新型非嘌呤类选择黄嘌呤氧化酶抑制剂,其可同时对还原型、氧化型黄嘌呤氧化酶活性产生抑制作用,进而有效抑制UA的合成,提高脂蛋白酶活性,改善慢性肾脏病3~5期伴高尿酸血症患者机体血脂代谢,有效降低脂质过氧化反应,降低机体血管内皮损伤,进而有效降低患者机体血液黏度<sup>[7]</sup>。同时相关研究结果显示,非布司他具有抗血小板聚集、增强纤溶活性、缓解氧自由基损伤的效果,可进一步改善慢性肾脏病3~5期伴高尿酸血症患者机体血液流变学指标<sup>[8]</sup>。本研究结果显示,治疗后观察组患者血清TG、TC、LDL-C及血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度水平均低于对照组,说明非布司他可有效改善慢性肾脏病3~5期伴高尿酸血症患者机体血脂代谢与血液流变学指标。

UA是人体内嘌呤代谢的最终产物,若体内积聚过多UA,易造成代谢失调;BUN作为判断肾小球滤过功能的指标,在肾功能不全失代偿时,其水平异常升高;SCr越高,慢性肾脏病3~5期伴高尿酸血症患者越容易进展为“终末期肾病”;24h尿蛋白含量越高,说明肾脏滤过功能越差<sup>[9-10]</sup>。非布司他改善慢性肾脏病3~5期伴高尿酸血症患者肾功能机制主要表现在:①可通过降低患者机体UA水平而改善慢性肾脏病3~5期伴高尿酸血症患者肾小球肥大甚至硬化、肾小动脉病变情况;②可有效抑制慢性肾脏病3~5期伴高尿酸血症患者肾内胰岛素样生长因子和碱性成纤维细胞生长因子过度表达,进而抑制单核细胞增殖,缓解患者肾功能恶化;③可通过抑制肾间质的巨噬细胞对炎症因子的释放,有效缓解慢性肾脏病3~5期伴高尿酸血症患者肾脏损伤;④可通过上调肾脏组织对鸟氨酸转氨酶1、鸟氨酸转氨酶3的表达抑制肾脏对UA的重吸收作用,促进慢性肾脏病3~5期伴高尿酸血症患者对UA的排泄增加,促进患者血液中UA水平降低进而缓解患者肾脏损伤,改善患者肾功能<sup>[11-12]</sup>。本研究结果显示,治疗后观察组患者

血清UA、BUN、SCr及24h尿蛋白水平均低于对照组,说明非布司他可有效改善慢性肾脏病3~5期伴高尿酸血症患者肾功能,效果显著。

综上,非布司他联合碳酸氢钠片治疗慢性肾脏病3~5期伴高尿酸血症患者,可有效改善患者血脂代谢、肾功能及血液流变学指标,具有较好的治疗效果,值得临床进一步研究与推广。

## 参考文献

- [1] 王惠芳,张伟,李宁,等.非布司他治疗慢性肾脏病3~5期伴高尿酸血症患者的疗效分析及对肾功能的影响[J].中华肾脏病杂志,2017,33(10):721-728.
- [2] 苗艳,吴俊,闫磊,等.非布司他治疗非终末期糖尿病肾病合并高尿酸血症的有效性及其对肾功能的影响[J].中国全科医学,2019,22(10):1192-1197.
- [3] 美国改善全球肾脏病预后组织.KDIGO慢性肾脏病评价及管理临床实践指南[M].北京:人民卫生出版社,2014:89-91.
- [4] 邹和群,赖德源,张欣洲.实用临床肾脏病学[M].北京:中国医药科技出版社,2001:181-184.
- [5] 徐涵.高尿酸血症对未透析慢性肾脏病残余肾功能的影响及非布司他的保护效果分析[J].安徽医药,2021,25(6):1224-1228.
- [6] 夏丽芳,何倩,王鑫,等.低嘌呤饮食联合碳酸氢钠、非布司他治疗肥胖合并高尿酸血症的临床研究[J].临床和实验医学杂志,2021,20(2):176-180.
- [7] YANAI H, ADACHI H, HAKOSHIMA M, et al. Molecular biological and clinical understanding of the pathophysiology and treatments of hyperuricemia and its association with metabolic syndrome, cardiovascular diseases and chronic kidney disease[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(17): 9221.
- [8] 代小雨,王琴,杨晗,等.不同剂量非布司他对慢性肾脏病4期合并无症状高尿酸血症患者的疗效及安全性观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2018,19(2):124-126.
- [9] 华明,孙朝珺.非布司他对别嘌醇治疗慢性肾脏病合并高尿酸血症患者对于肾脏保护的作用[J].福建医科大学学报,2018,52(2):107-111.
- [10] 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,2017,27(26):97-101.
- [11] 魏晓岩,李迎婕,贾军利,等.尿毒清颗粒联合非布司他对慢性肾脏病合并高尿酸血症患者血管内皮功能、炎症反应的影响[J].现代中西医结合杂志,2021,30(24):2655-2658,2674.
- [12] 咸伟,董吉,周朝阳.非布司他治疗慢性肾病伴高尿酸血症的疗效和机制分析[J].药物评价研究,2019,42(3):517-520.