

目 录

• 优秀论文专栏 •	1
糖尿病患者疾病认知程度及用药依从性调查.....	1
门诊抗高血压药处方用药分析.....	9
我院门诊 2013 年上半年降血糖药物的处方分析	16
我院帕瑞昔布的用药分析.....	23
• 知识介绍 •	27
2 型糖尿病治疗的新选择——DPP - 4 抑制剂	27
痛风的药物治疗进展.....	30

• 优秀论文专栏 •

糖尿病患者疾病认知程度及用药依从性调查

和 晶

(北京市海淀区医院 北京大学第三医院海淀院区 药剂科, 北京 100080)

摘 要 目的: 对糖尿病患者疾病认知程度和用药依从性进行调查, 了解患者自我管理现状, 为实施个体化药学服务提供依据。**方法:** 采用 Morisky 用药依从性评估问卷和糖尿病知识测试问卷量表(DKT)对我院就诊的 194 例糖尿病患者进行调查。**结果:** 194 例糖尿病患者中 75 人(38.66%)依从性好, 119 人(61.34%)依从性不佳, 其中, 经常忘记服药、出门忘记随身带药、担心药物副作用三个因素是影响依从性的主要原因; 60 例(30.93%)患者糖尿病知识掌握较好, 112 例(57.73%)患者知识掌握程度为一般, 另有 22 例(11.34%)掌握程度为差。其中差错率较高的 8 个题目内容涉及糖尿病饮食、足部护理、急慢并发症的防治、监测指标的意义、胰岛素的使用注意及忘记用药的正确处理方法等方面。**结论:** 患者用药依从性和疾病认知程度均不理想, 提高患者自我管理水平是治疗团队面临的一项重要工作。

关键词 糖尿病; 用药依从性; 疾病认知

A Survey about Diseases Awareness and Medication Compliance of Diabetes Patients

HE Jing, YU Xue-mei (Dept. of Pharmacy, Beijing Haidian Hospital, Haidian Section of Peking University Third Hospital, Beijing 100080, China)

Abstract Objective: To survey about diseases awareness and medication compliance of diabetes patients, and to understand the condition of self management so as to provide reference for the implementation of individualized pharmaceutical care.

Methods: A total of 194 diabetic patients in outpatient department were investigated with Morisky compliance questionnaire and diabetes knowledge test (DKT). **Results:** 194 cases of diabetic patients, with good compliance in 75 people (38.66%), poor compliance of 119 people (61.34%). Often forget to take their medication, forget

to carry drugs, worry about the side effects of drugs is the main factor influencing the compliance; In 60 cases (30.93%) of patients with good diabetic knowledge, 112 cases (57.73%) of patients for the general, and another 22 cases (11.34%) for the poor. 8 topics of the error rate is high, the content involves the diabetes diet, foot care, acute and chronic complications prevention, monitoring index meaning, insulin use attention, the correct processing method for forget medication etc. Conclusion: Diseases awareness and medication compliance of diabetes patients are not ideal. Improve patient self management level is an important task facing the treatment team.

Key words: Diabetes mellitus; Medication compliance; Diseases awareness

糖尿病是一种内分泌代谢紊乱性疾病, 往往需要终身治疗。近些年, 我国糖尿病患病率显著增加, 20岁以上成人患病率约为9.7%, 糖尿病患者总数达9240万^[1]。但是社会公众对糖尿病的认知度不高, 即使是糖尿病患者本人, 仍有50%~80%对糖尿病了解不够, 未认识到糖尿病的严重危害^[2]。同时, 由于患者用药治疗不规范, 没有严格按照医嘱坚持用药, 造成血糖控制不佳而反复住院。本研究旨在通过对我院就诊糖尿病患者疾病认知程度与用药依从性调查, 初步了解患者自我管理现状, 以为糖尿病患者提供个体化、有针对性的干预措施和药学服务提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2013年11月至2014年3月于我院就医的部分糖尿病患者。纳入标准: 符合WHO(1999年)糖尿病诊断标准; 年龄 ≥ 18 周岁; 具备完全的认知和行为能力; 知情同意, 自愿参加。排除标准: 合并恶性肿瘤患者; 糖尿病前期患者; 活动能力受限的老年糖尿病患者; 急性并发症患者。

1.2 方法

1.2.1 糖尿病患者个人档案记录表

综合参考2009版《中国糖尿病护理及教育指南》和相关文献^[3], 自行设计表格, 内容包括个人基本资料、生活方式评估、病史资料、健康教育经历和治疗药物了解程度5个模块, 每个模块囊括多个问题和选项。

1.2.2 用药依从性调查表

采用Morisky设计的用药依从性评估问卷, 具有简单快速的特点, 且具有良好的信度

和效度, spearman 0.516, Cronbach α 系数 $>0.7^{[4-5]}$ 。内容包括 4 个条目: ①你是否有忘记服药的经历? ②你是否有时不注意服药? ③当你自觉症状改善时, 是否曾停药? ④当你自觉症状更坏时, 是否曾停药? 评分标准: 回答“是”, 得 0 分, 回答“否”, 得 1 分。满分 4 分, 得 4 分为好, <4 分者为不佳。

1.2.3 糖尿病知识测评量表

采用密西根糖尿病中心发展成熟的糖尿病知识测试问卷量表中文版进行测定, 该表内容效度 >0.6 , Cronbach α 系数 $>0.7^{[6]}$ 。内容包括饮食、运动、药物治疗、血糖监测、足部护理、低血糖和急性并发症的防治等方面。评分标准及方法: 选对得 1 分, 选错不得分。总分 25 分, 知识掌握分级: >20 分为好, 15-20 分为一般, <15 分为差。

1.3 资料收集

实施调查人员为本院药师和部分内分泌科护士, 经过集中培训, 采用统一调查表格及指导语, 由患者口述回答, 调查人员填写的方式完成。将调查数据录入数据库, 输入过程中由不同人员对同一数据进行二次输入, 并有专人随机抽样核查。

2 结果

共发放问卷 240 份, 收回有效问卷 194 份, 有效率 80.83%。

2.1 一般资料

194 例调查对象, 其中男性 106 例 (54.64%), 女性 88 例 (45.36%)。年龄 27-86 岁, 平均 61.38 岁。病程最短 1 个月, 最长 34 年, 平均 12.27 年。调查对象的文化程度、职业、付费方式等详见表 1。

表 1 调查对象一般资料

Tab1 General information of the investigation objects

项目		例数	构成比 (%)
性别	女	88	45.36%
	男	106	54.64%
文化程度	大学及以上	62	31.96%
	中专、高中	60	30.93%
	初中	53	27.32%
	小学及以下	19	9.79%
职业	行政管理	7	3.61%

月收入	职工	24	12.37%
	专业技术人员	21	10.82%
	经商	10	5.15%
	退休	121	62.37%
	其他	11	5.67%
	8000 及以上	15	7.73%
	5000-7999	28	14.43%
	2000-4999	104	53.61%
	2000 以下	35	18.04%
	不详	12	6.19%
付费方式	公费	32	16.49%
	医保	143	73.71%
	自费	11	5.67%
	单位报销	8	4.12%
医疗负担	较轻	17	8.76%
	一般, 可接受	131	67.53%
	较重	46	23.71%

2.2 生活方式

调查人群中,有吸烟或饮酒习惯的患者比例为 38.66%。饮食偏油腻的患者比例为 12.37%。
详见表 2。

表 2 生活方式调查情况

Tab2 The survey results of lifestyle

项目		例数	构成比 (%)
吸烟饮酒史	无吸烟饮酒史	113	58.25%
	已戒烟或戒酒	6	3.09%
	有吸烟或饮酒习惯	75	38.66%
饮食类型	清淡饮食	70	36.08%
	普通饮食	100	51.55%
	偏油腻	24	12.37%

特殊饮食嗜好	口味偏咸、辣或喜食	34	17.53%
	肉、甜食等		

2.3 治疗药物了解程度

对患者日常使用降糖药物的了解程度进行调查，分为药品种类和名称、适应症、用法用量、不良反应和药物监测指标 5 个方面。正确回答得 1 分，满分 5 分。得分情况：1 分，61 人（31.44%）；2 分，105 人（54.12%）；3 分，21 人（10.82%）；4 分，3 人（1.55%）；5 分，4 人（2.06%）。

2.4 用药依从性

194 例患者用药依从性不佳 119 人（61.34%）。依从性不佳原因主要为经常忘记服药，占 39.50%。见表 3。

表 3 用药依从性评估情况

Tab3 Medication compliance assessment results

项目		例数	构成比（%）
依从性	好	75	38.66%
	不佳	119	61.34%
依从性不佳原因	没有不适不必服药	11	9.24%
	药价贵难以承受	8	6.72%
	经常忘记服药	47	39.50%
	担心药物副作用	19	15.97%
	用药方案太复杂	10	8.40%
	外出忘记带药	23	19.33%
	受广告宣传误导	1	0.84%

2.5 疾病认知程度

194 例患者糖尿病知识评估结果：疾病认知水平好，60 人（30.93%）；疾病认知水平一般，112 人（57.73%）；疾病认知水平较差，22 人（11.34%）。糖尿病知识问卷中差错率较高（>30%）的题目共计 8 个，内容涉及糖尿病饮食、足部护理、急慢并发症的防治、监测指标的意义、胰岛素的使用注意及忘记用药的正确处理方法。见表 4。

表 4 糖尿病知识评估中差错率较高的 8 个问题

Tab4 8 topics of high error rate in the assessment of diabetic knowledge

问题内容	答错人数	构成比 (%)
1. 糖尿病酮症酸中毒的体征包括?	140	72.16%
2. 低脂饮食有利于减少哪种疾病风险?	125	64.43%
3. 注射中效胰岛素, 低血糖最可能发生时 间?	116	59.79%
4. 不甜的水果对血糖有什么影响?	94	48.45%
5. 下列哪种食物含碳水化合物最高?	83	42.78%
6. 假如在午饭前想起早餐前未注射胰岛素 或忘记服降糖药, 该怎么办?	77	39.69%
7. 足部护理的最好办法是?	74	38.14%
8. 糖化血红蛋白能反映多长时间血糖水 平?	65	33.51%

3 讨论

3.1 糖尿病患者生活方式评价

心血管病变是糖尿病患者的主要健康威胁, 是 2 型糖尿病的主要致残和致死原因^[1]。大量循证医学证据显示生活方式干预是减少糖尿病大、小血管并发症和死亡发生风险的有效措施之一。因此,《中国 2 型糖尿病防治指南》指出: 生活方式干预是糖尿病的基础治疗措施, 应贯穿于糖尿病治疗的始终。

本调查从吸烟饮酒史和饮食类型两方面对糖尿病患者生活方式进行评估, 结果显示: 我院就诊糖尿病人群中超过 1/3 的患者有吸烟或饮酒习惯。已有研究证实, 吸烟可以导致 2 型糖尿病患者血清中的平均糖化血红蛋白水平增高, 并影响其血脂的控制^[7]。同时, 吸烟也是 2 型糖尿病患者脑梗死、冠状动脉粥样硬化性心脏病和外周血管疾病发生的重要独立危险因素^[8]。因此, 对于 2 型糖尿病患者而言戒烟更为关键。而酒精可能诱发使用磺脲类或胰岛素治疗的患者出现低血糖, 影响血糖达标甚至危及生命, 因而不建议糖尿病患者饮酒。饮食习惯方面, 约 12% 的患者日常饮食偏油腻, 此外, 约 18% 的患者具有特殊饮食嗜好, 如口味偏咸、辣或喜食肉、甜食等。上述情况均不符合糖尿病的营养治疗要求, 糖尿病患者应根

据治疗目标接受个体化医学营养治疗，由熟悉糖尿病治疗的营养师指导完成。控制总能量的摄入，合理、均衡分配各种营养物质^[9]。

3.2 用药依从性评估

用药依从性差往往是导致糖尿病患者血糖控制不佳的主要原因。本研究首先对 194 例糖尿病患者日常使用的降糖药物的了解程度进行了调查，结果显示多数患者仅能正确回答药物的名称和用法用量，而对适应人群、不良反应、监测指标等内容并不了解。用药依从性调查结果同样不乐观，仅 75 例（38.66%）的患者能严格遵医嘱用药，其余患者则因各种原因存在不依从现象。其中，经常忘记服药、外出忘记随身带药、担心药物副作用为影响依从性的主要因素，而经济因素、用药方案复杂、广告宣传误导占比重较低。因此，针对上述原因可建议患者尝试“根据服药时间设置闹铃提醒”、“预先将每周用药按早、中、晚摆放药盒内减少服药差错或遗漏”、“养成外出随身备药的习惯”等方式改善依从性。作为临床药师，应充分发挥自身专长，对于依从性较差的患者可采取发放宣传资料、举办药物知识讲座、定期电话随访等方式提高患者依从性。同时，培养患者阅读药品说明书的习惯，通过对药品有效性、安全性的全面了解从而提高对医嘱的遵从。

3.3 糖尿病知识评估

糖尿病知识是患者进行有效自我管理的基础，只有了解疾病相关知识才能开展自我管理^[10]。因此，正确认识糖尿病，掌握糖尿病知识，有助于提高患者的自我管理水平和。本研究结果显示仅 30.93%患者糖尿病知识掌握较好。说明目前我院就诊的糖尿病患者对疾病的整体认知还处于较低水平。其中 8 个差错率较高的内容涉及糖尿病饮食、足部护理、急慢并发症的防治、监测指标的意义、胰岛素的使用注意及忘记用药的正确处理方法等多个方面。因此，医护人员应加强对患者的健康教育，提高其知识水平。目前，我院内分泌科医护团队对住院患者的健康教育工作已持续开展多年，得到患者的一致好评，并取得较好的效果。而门诊患者群体数量巨大、流动性强又有时间局限性，集中开展难度较大。临床药师可以借助门诊药物咨询工作对部分糖尿病认知水平差、血糖控制不佳及初发糖尿病的患者进行健康教育，以此作为融入患者治疗团队的切入点，提升药学服务水平，使患者具备科学、有效自我管理的能力^[11]。

参考文献

[1] 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版). 2011,

3(6): 54-109。

[2] 侯玉鲁, 秦元珠, 韩振俊. 浅谈糖尿病的社区预防[J]. 中国健康教育. 2003, 19(5): 389.

[3] 沈犁, 郭晓蕙. 《中国糖尿病护理及教育指南》介绍[J]. 中国糖尿病杂志. 2010, 18(4): 310.

[4] Hamilton GA. Measuring adherence in a hypertension clinical trial[J]. European Journal of Cardiovascular Nursing. 2003, 2(3): 219-228.

[5] 李坤, 梁会营, 李恂, 等. 错误! 未找到引用源。[J]. 中华高血压杂志. 2010, 18(11): 1067-1070.

[6] 陈霭玲, 张振路, 廖志红, 等. 糖尿病患者自我管理水平和生存质量相关性研究[J]. 中国行为医学科学. 2006, 15(5): 434-436.

[7] 陆小平, 王闻博, 晏玲, 等. 吸烟对男性 2 型糖尿病患者血糖控制的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志. 2003, 19(4): 294.

[8] Winkelmann BR, von HK, Unverdorben M. Smoking and atherosclerotic cardiovascular disease: Part I: atherosclerotic disease process[J]. Biomark Med. 2009, 3(4): 411-428.

[9] 于康. 糖尿病医学营养干预的证据支持[J]. 临床药物治疗杂志. 2010, 8(5): 5-8.

[10] Corbett CF. Research-based practice implications for patients with diabetes. part II: Diabetes self-efficacy. J Home Health Nurs. 1999, 17(9): 587-596.

[11] 杨婷, 路敏, 周颖, 等. 药师干预 2 型糖尿病管理的系统评价[J]. 中国药房. 2013, 24(46): 4406.

作者: 和晶 职称: 主管药师 学历: 硕士研究生

工作单位: 北京市海淀区医院 北京大学第三医院海淀院区 科室: 药剂科

门诊抗高血压药处方用药分析

董 宇

北京市海淀区医院

(北京大学第三医院海淀院区) 药剂科 100080

[摘要] **目的:** 调查本院门诊 2013 年 4 月~6 月份抗高血压药的应用现状, 分析医院门诊处方中抗高血压药物之间联合应用的合理性, 为临床抗高血压药合理应用提供参考。**方法:** 随机抽取 2013 年 4 月至 2013 年 6 月门诊处方 13960 张, 用 excel 表对抗高血压药的应用情况进行统计分析。**结果:** 13960 张处方中使用抗高血压药处方 2266 张, 占到 16.2%。七类抗高血压药物中, 在处方中出现频率依次排列为前三位的是钙拮抗剂(Calcium Channel Blocker, CCB), 占处方比例的 35.99%、血管紧张素 II 受体拮抗剂(Angiotensin-II Receptor Antagonist, ARB), 占处方比例的 25.32%、 β -受体阻滞剂, 占处方比例的 19.04%。**结论:** 本院门诊抗高血压药物使用情况基本趋于合理。

[关键词] 门诊 抗高血压药 合理用药 处方分析

高血压病是人类最常见和多发的慢性疾病之一, 以循环动脉压增高为主要临床表现, 其发病率也在逐年上升, 严重威胁着人们的身体健康。高血压治疗药物品种繁多, 联合用药普遍, 因此加强对该类药物治疗的安全性监测十分重要。为了解我院高血压药物的基本使用情况, 为临床安全、合理、有效、经济地使用此类药物。本文通过调查门诊处方中抗高血压药的应用情况, 了解医院临床医生对此类药物的选用习惯和配伍用药的合理性, 以期对临床合理用药提供参考。

1. 资料与方法:

1.1 资料:

随机抽取 2013 年 4~6 月的门诊处方 13960 张。筛选出含有抗高血压治疗药物的处方 2266 张(占抽取总处方比例的 16.2%)作为本次降压药物应用和联用情况数据统计和分析的材料。

1.2 方法:

按《新编药理学》(第 16 版)^[1]抗高血压药物分类方法将处方的降压药进行药物分类, 统计出含有抗高血压药的处方数, 用 excel 表进行分析, 计算所占比例; 不同性别和各年龄段使用抗高血压药的处方数及各自所占比例, 分析其规律; 各类、各种抗高血压药的处方数, 计算所占比例; 统计联合用药的处方数并分析其是否合理。

2. 调查结果:

2.1 患者的一般情况

2.1.1 患者性别分布情况

2266 张处方中, 男性患者 1060 人, 女性患者 1206 人, 分别占使用抗高血压药物处方

总数的 46.8%、53.2%。具体分布见表 1。

表 1 高血压患者的性别分布

性别	男	女	总计
例数	1060	1206	2266
构成比 (%)	46.8	53.2	100

2.1.2 患者年龄分布情况

2266 张处方中, 年龄最小 20 岁, 最大 96 岁。50 岁—79 岁的老年人居多, 占 70%左右。

具体分布见表 2

表 2 高血压患者的年龄分布

年龄/岁	例数/n	构成比/%
20-29	12	0.53
30-39	75	3.31
40-49	260	11.47
50-59	514	22.68
60-69	507	22.37
70-79	593	26.17
80 以上	305	13.46
合计	2266	100

2.2 各类抗高血压药的处方情况

在本次调查的七类抗高血压药物中, 在处方中出现频次排列前三位分别为钙拮抗剂 (CCB)、血管紧张素 II 受体拮抗药^[2] (ARB)类和 β 受体阻滞药类。其中钙拮抗药使用的频次最高, 占 35.99%, 其次是血管紧张素 II 受体拮抗药, 占 25.32%。具体分布见表 3。

表 3 各类口服抗高血压药应用频率排序

药品名称	处方数 (张)	占抗高血压药百分数 (%)	排序
CCB	1278	35.99	1
ARB	899	25.32	2
β 受体阻滞药	676	19.04	3
复方制剂	369	10.39	4
ACEI	215	6.05	5
利尿剂	98	2.76	6

α 受体阻滞药	16	0.45	7
----------------	----	------	---

注：复方制剂：厄贝沙坦氢氯噻嗪、缬沙坦氨氯地平、复方利血平氨苯蝶啶、氯沙坦钾氢氯噻嗪、氨氯地平阿托伐他汀钙

2.3 抗高血压药使用情况

氨氯地平、左旋氨氯地平、硝苯地平同属 CCB 类，应用比例列前 3 位；缬沙坦为 ARB 类，列 4 位，具体见表 4。

表 4 单一用药使用情况

药物分类	药品名称	处方数（张）	占抗高血压药百分数（%）	排序
CCB	氨氯地平	205	9.05	1
	硝苯地平	148	6.53	3
	非洛地平	21	0.93	11
	尼莫地平	9	0.40	17
	左旋氨氯地平	198	8.74	2
ARB	缬沙坦	108	4.77	4
	替米沙坦	107	4.72	5
	厄贝沙坦	94	4.15	6
	氯沙坦	33	1.46	9
	坎地沙坦酯	11	0.49	16
ACEI	依那普利	13	0.57	14
	贝那普利	16	0.71	12
	福辛普利	24	1.06	10
	培哚普利	14	0.62	13
	卡托普利	8	0.35	18
β 受体阻滞药	美托洛尔	81	3.57	7
	比索洛尔	45	1.99	8
	阿替洛尔	5	0.22	20
	卡维地洛	3	0.13	22
	拉贝洛尔	1	0.04	25

利尿剂	托拉塞米	12	0.53	15
	呋塞米	6	0.26	19
	呋塞米	4	0.18	21
	氢氯噻嗪	2	0.09	24
	螺内酯	1	0.04	25
α 受体阻滞药	特拉唑嗪	3	0.13	23

2.4 联合用药情况：两种或两种以上作用机制不同的药物合用情况。

本次调查中，单用抗高血压药处方 1172 张，占处方比例 51.73%，联合用药处方 1094 张，占处方比例 48.27%。联合用药中二联用药^[3]处方 950 张，三联用药处方 133 张，四联用药处方 11 张。二联用药方案占大多数。具体的联用情况见表 5、出现例次及联合情况见表 6、7。

表 5 抗高血压连用使用情况

项目	单一用药（张）	二联用药	三联用药	四联用药
处方数	1172	950	133	11
比例（%）	51.73	41.92	5.87	0.49

表 6 二联降压药联用使用情况

药品名称	处 方 数 (张)	占抗高血压药百分数 (%)	排序
复方制剂	138	6.09	2
复方利血平氨苯蝶定片	12	0.53	11
厄贝沙坦氢氯噻嗪	46	2.03	8
缬沙坦氨氯地平	70	3.09	5
氯沙坦钾氢氯噻嗪	10	0.44	13
氨氯地平阿托伐他汀钙	8	0.35	15
CCB 合用	570	25.2	1
CCB+ARB	274	12.1	1
CCB+ACEI	66	2.91	6
CCB+利尿药	12	0.53	12
CCB+ β 受体阻滞药	138	6.09	2

CCB+复方制剂	71	3.13	4
CCB+CCB	9	0.4	14
ARB 合用	132	5.83	3
ARB+ β 受体阻滞药	110	4.85	3
ARB+利尿药	4	0.18	17
ARB+ACEI	2	0.09	20
ARB+复方制剂	14	0.62	10
ARB+ARB（厄贝沙坦氢氯噻嗪）	2	0.09	20
ACEI 合用	39	1.72	5
ACEI + β 受体阻滞药	34	1.50	9
ACEI+复方制剂	3	0.13	19
ACEI+利尿剂	1	0.04	22
ACEI+ ACEI	1	0.04	22
β 受体阻滞药合用	64	2.82	4
β 受体阻滞药+利尿药	4	0.18	17
β 受体阻滞药+复方制剂	60	2.65	7
利尿剂+复方制剂	6	0.26	16

表 7 三、四联降压药联用

药品名称	处方数（张）
三联	133
CCB+ARB+ β 受体阻滞药	100
CCB+ACEI+ β 受体阻滞药	22
ARB+ β 受体阻滞药+利尿药	3
其他	8
氨氯地平+复方利血平氨苯喋啶片	3
硝苯地平+缬沙坦氨氯地平+托拉塞米	1
硝苯地平+贝那普利+吲哚帕胺	1
硝苯地平+比索洛尔+吲哚帕胺	1
硝苯地平+替米沙坦+螺内酯	1
替米沙坦+氢氯噻嗪+呋塞米	1

四联	11
CCB+ARB+ β 受体阻滞药+利尿药	4
CCB+ARB+利尿药+利尿药	3
CCB+ACEI+ β 受体阻滞药+利尿药	2
CCB+ β 受体阻滞药+利尿药+利尿药	2

3 分析与讨论

3.1 患者的情况

统计 2013 年 4 月—6 月的门诊处方高血压患者男女比例差异不大,说明性别对高血压病的发生率无明显影响。统计高血压患者最小年龄为 20 岁,最大年龄为 96 岁。其中 50 岁—79 岁的患者占 71.2%,说明此年龄段是高血压病的高发阶段。

3.2 药品使用基本情况

本次统计对本院五大类降压药 20 多个品种进行统计,其中使用最多的是钙拮抗剂,其次是血管紧张素 II 受体阻滞药,主要是因为这两类药品品种多,选择范围广,降压效果显著,不良反应小,从而在临床得到广泛应用。钙拮抗剂,尤其是二氢吡啶类药,是治疗高血压的一线用药^[4],与其他降压药相比,更适于年龄大、基础血压高、低肾素型及外周血管阻力高者。从表 4 可见,抗高血压药使用频率前 10 位的药品中有 3 种是钙拮抗剂。钙拮抗剂的处方数和应用频率最高。第 3 代钙拮抗剂氨氯地平应用最多^[5]。氨氯地平用药次数少,血药浓度较为平稳^[6],半衰期长,不会因血压突然下降而引起心脏和外周交感神经激活。血管紧张素 II 受体阻滞药则对轻、中、高度高血压都有效。本次调查中,缬沙坦应用最多。作为一种血管紧张素 II 受体阻滞药,能有效控制血压,持续时间长且不影响心率,不良反应少,患者耐受性好。疗效确切^[7]。再次是 β 受体阻断药, β 受体阻断药能有效降低脑卒中发生率和总病死率,主要以对心脏选择性强的美托洛尔为主。

3.3 高血压用药的联合用药

《中国高血压防治指南》中指出为了使降压效果增大而不增加不良反应,可以采用两种或多种不同作用机制的抗高血压药联合治疗^[8]。同时长期接受治疗的安全性和耐受性显著提高,联合抗高血压药治疗应成为普遍适用的初始抗高血压药治疗临床策略。本次调查中,联合用药使用率 48.23%,主要是两药联用。其中联用次数列前 3 的依次是钙拮抗剂与 ARB 的联用、钙拮抗剂和 β 受体阻滞药的联用、复方制剂的使用。其中钙拮抗剂和 ARB 这两类药作用机制不同,且前者具有直接扩张动脉的作用,后者通过阻断 RAAS,既扩张动脉,又扩张静脉,故二药有协同降压作用。而 CCB 常见踝部水肿,可被 ARB 消除,此外,ARB 也可部分阻断 CCB 所致反射性交感神经张力增加和心率加快的不良反应,再加上其降压的有效性和安全性,使这两类药物联合应用非常广泛;CCB 和 β 受体阻滞剂联用,可抑制 CCB 可能出现的反射性交感兴奋,并且在血压达标中起到一定的作用;使用复方制剂,可达到协同或叠加作用,

增大疗效，减少每种成分药的剂量，减少副作用^[9]，同时可提高患者依从性。

联合用药中也存在着不合理处方，比如：两种 CCB 药物合用或某一类药与含同类药的复方制剂联用，如：ARB+ACEI 联用等。虽然这类处方不多，但须引起重视并杜绝。因为作用机制相同的药物叠加使用，很难达到协同降压的效果，反而可增加药品不良反应的发生几率。还有出现大剂量联合用药现象，大剂量用药可能出现血压降幅过大，容易发生意外，同时药物的副作用也会随之增加。

3.4 抗高血压药物与其它药物之间的联合使用问题。

通过本次处方分析，还发现高血压患者常常合并有糖尿病、高血脂、心脑血管等疾病，因此治疗方案比较复杂^[11]，可采取个体化给药，针对每个病人的具体情况作出方案。如：糖尿病病人服用格列齐特、格列吡嗪、格列本脲，同时服用 ACEI 或利尿药(呋达帕胺)时，可出现血糖变化，应注意监测血糖。阿司匹林与 ACEI 合用，可能减弱 ACEI 的降压作用；阿司匹林与利尿药(螺内酯)同时使用时，应增加螺内酯的剂量等。

此次通过对随机选出的 2013 年 4 月—6 月门诊降压药处方的用药分析，了解了我院门诊降压药物的用药情况。临床应用的目标是疗效确切和作用强，因此必须在用药前全面了解患者的身体状况、病情和病史以及经济条件，根据患者的具体情况选择合适的药物或联用方式，采取个体化给药。综上所述，我院使用降压药的情况是基本合理的。但在联合用药中还存在个别不合理现象，应加以注意。

同时临床药师也应对降压药物的合理应用加强宣传，门诊药师应严格审查处方，尽可能在药物发出前对不合理处方做出修改。把正确、合理用药，提高疗效、降低药品不良反应发生作为出发点，与临床医生共同把好处方质量关，切实担负起自己作为一名药师所应尽的责任。

[参考文献]:

[1]陈新谦;金有豫;汤光新编药理学.第 16 版.北京:人民卫生出版社,2007:401—402

[2] 苏红莲,左惠娟,邓利群等.农村自报高血压患者危险素及治疗行为分析[J].心肺血管病杂志,2007,26(4):193-195.

[3] 龚培力.抗高血压药物的评价与研究进展[J].医药导报,2007,26(4):334-335.

[4]王瑾,苟静玲,刘吉吉.101 份抗高血压药处方相互作用调查与评价.药物流行病学杂志,2004,13(4):192—194

[5]姜国伟,朱蓓德,桑锡琪.抗高血压药物门诊处方用药分析.第五届临床药学实践案例分析与合理用药学术研讨会,313-318

[6]Chobanian AV;Bakfis GL;Black HR The seventh report of the joint national committee on prevention,deection,evaluation,andtreatment of high blood pressure:the JNC 7 report[外文期刊]2003(19)

[7]周淑红.缬沙坦的 I 临床降压效果观察[J].中国现代药物应用,2009,3(1):93—94.

- [8]中国高血压防治指南>(基层版)编撰委员会 2009 年基层版中国高血压防治指南 2010
- [9]偶倩, 周颖, 孟磊. 院门诊抗高血压药处方分析[J]. 中国药房, 2008, 19(29): 2259—2261.
- [10]谢娜. 抗高血压药物研究新进展. 中国现代药物应用 2009 年 7 月第 3 卷第 14 期:198-199
- [11] 黄国平. 抗高血压药物门诊处方分析. 中国药事 2009 年第 23 卷第 1 期:98-99

作者: 董宇 职称: 药师 学历: 本科

工作单位: 北京市海淀区医院 北京大学第三医院海淀院区 科室: 药剂科

我院门诊 2013 年上半年降血糖药物的处方分析

刘 浩

北京大学医学部药理学系 (100083)

海淀医院 (北医三院海淀院区) 药剂科 100080

【摘要】 目的 了解我院门诊降血糖药物处方的调查与分析, 为临床合理用药提供参考依据。**方法** 采用随机抽样和回顾性调查方法, 从 2013 年 1 月至 2013 年 6 月平均每月两天的门诊西药中筛选出诊断为糖尿病并应用降糖药物的处方。**结果** 在选取的 27338 张处方中明确诊断为糖尿病并且应用降糖药物处方数有 2479 张, 占所选取总处方数 9.07%。其中基础胰岛素出现频次 905 次, 频率为 36.51%; 而口服降糖药物出现频次为 2047 次, 频率为 82.57%; 皮下注射胰岛素与口服降糖药物联合用药频次为 473 次, 频率为 19.08%; 口服降糖药物联合用药频次为 913 次, 频率为 36.83%。口服降糖药物中应用 α -糖苷酶抑制剂类药物出现频次为 1237 次、双胍类药物出现频次为 931 次、磺酰脲类药物出现频次为 931 次、促胰岛素分泌剂类药物出现频次为 279 次、TZDs (噻唑烷二酮) 类药物出现频次为 125 次, 其频率分别为 49.99%、37.56%、26.54%、11、25%、5.04%。糖尿病并发症: 周围神经病变处方数为 235 张、视网膜病变 51 张, 分别占降糖药物处方数的 9.48%、2.06%。**结论** 我院糖尿病治疗方案以口服为主, α -糖苷酶抑制剂、双胍类、胰岛素类目前是我院首选降糖药物。阿卡波糖在我院降血糖药物中起主导地位。在联合用药时, 胰岛素可延缓 β 细胞对磺酰脲类、胰岛素促泌剂、TZDs 类药物的敏感性降低。降糖药物方案以口服降血糖药物联合用药为主, 二联疗法又是口服降血糖物联合用药的主要方案。联合应用方案基本合理, 但我院在新型降糖药物使用、治疗方案多样性, 有着很大的发展空间。

【关键词】 糖尿病 联合用药 处方分析 糖尿病并发症

目前我国糖尿病人数已超过 9000 万，成为世界上糖尿病患者最多的国家^[1]，并且呈逐年上升趋势。其中，2 型糖尿病患者占糖尿病患者总数的 90% 以上^[2]。而我国 20 岁以上的成年人糖尿病患病率为 9.7%，中国成人糖尿病总数达 9240 万，其中农村约 4310 万，城市约 4930 万^[3]。因此，对该类药物的使用情况进行分析，有利于更安全、有效、合理选用药。

1. 资料与方法

1.1 资料 随机选取 2013 年 1 月至 2013 年 6 月每月第二周与第三周的星期二门诊处方，共计 27338 张处方。从中筛选出诊断为 II 型糖尿病并使用降糖药物的处方 2479 张作为研究依据。

1.2 方法 通过手工方式将门诊处方诊断为 II 型糖尿病并使用降糖药物的处方筛选出。运用 excel 表格与数学统计学的方式，记录患者性别、年龄、药品名称、用法用量、并发症等项目，对糖尿病患者进行不同性别、不同年龄段及降糖药物的使用频率和联合用药情况进行数据统计、处理、分析，得出结论。

2. 结果

2.1 数据处理

2.1.1 患糖尿病的病人中男性（50.22%）和女性（49.78%）发病率大致相同。这可能与糖尿病是由胰岛素分泌缺陷和（或）胰岛素作用缺陷所引起，以慢性高血糖伴碳水化合物、脂肪和蛋白质的代谢障碍为特征有关，见表 1。

2.1.2 在不同性别不同年龄段患糖尿病的情况，糖尿病患者的年龄主要集中在 40 至 80 岁之间，50 岁以后发病率明显增高。同年龄段中，20 至 60 岁之间男性的患病率要高于女性，60 岁以上女性的患病率高于男性。这可能与糖尿病是以慢性高血糖为特征的一组异质性代谢性疾病有关，见表 2。

2.1.3 各类降糖药物中， α -糖苷酶抑制剂出现频次 1237 次居首位，出现频率占 49.99%，说明我院降糖药物首选 α -糖苷酶抑制剂。双胍类与胰岛素相差无几，出现频率均在 36%~38%之间，见表 3。

2.1.4 口服降糖药物中为阿卡波糖和二甲双胍是我院仅有的 α -糖苷酶抑制剂类和双胍类，出现频率分别为 49.99%、37.56%，在我院降糖药品中起主导地位，见表 4。

2.1.5 在此将皮下注射胰岛素的各种药物统称为胰岛素，统计分析单胰岛素用药与口服降糖药联合用药方案，为单独列出胰岛素各种药品的数据分析。磺酰脲类、胰岛素促泌剂与 TZDs 类未一一列出每个药物；阿卡波糖与二甲双胍因其在类别中是唯一的药物，所以单独出现，见表 5。

2.1.6 糖尿病诸多并发症中，此处仅列出处方出现的视网膜病变与周围神经病变。而糖尿病肾病共出现 3 次，服用药物也仅限于胰激肽原酶而未列出，见表 6。

表 1 不同性别患糖尿病情况

指标	男 性	女 性	总计
频 次（次）	1245	1234	2479
患病率（%）	50.22%	49.78%	1

表 2 不同性别、不同年龄段患糖尿病比例数

年龄段	男		女	
	频次（次）	患病率（%）	频次（次）	患病率（%）
<20	0	0	3	0.12%
20<X<30	25	1.01%	6	0.24%
30<X<40	55	2.22%	31	1.25%
40<X<50	154	6.12%	106	4.28%
50<X<60	314	12.67%	275	11.09%
60<X<70	299	12.06%	309	12.46%
70<X<80	280	11.29%	361	14.56%
>80	118	4.76%	144	5.81%

表 3 用量居前五位的各类降糖药品

序号	药品类型	频次（次）	频率（%）
1	α-糖苷酶抑制剂	1237	49.99%
2	双胍类	931	37.56%
3	胰岛素	905	36.51%
4	磺酰脲类	648	26.54%
5	胰岛素促泌剂	279	11.25%

表 4 各类口服降糖药品中出现频次前十位药品

序号	药品名称	频次（次）	频率（%）
1	阿卡波糖	1237	49.99%
2	二甲双胍	931	37.56%
3	格列美脲	253	10.21%
4	瑞格列奈	234	9.44%
5	格列喹酮	196	7.91%
6	格列齐特	161	6.49%
7	吡格列酮	64	2.58%
8	罗格列酮	61	2.46%
9	格列吡嗪	48	1.94%
10	那格列奈	45	1.82%

表 5 降糖药物联合用药方案和出现频率

用药情况	频次	频率（%）	用药方案
胰岛素（i h）	905	36.51%	——
单胰岛素	432	17.43%	——
口服降糖药物	2047	82.57%	——
胰岛素+口服降糖药	473	19.08%	——
二联疗法	289	11.66%	胰岛素+阿卡波糖（172） +二甲双胍（73） +磺酰脲类（13） +胰岛素促泌剂（21） +T Z D s 类（10）
三联疗法	152	6.13%	胰岛素+阿卡波糖+二甲双胍（66） +磺酰脲类（26） +胰岛素促泌剂（22） +T Z D s 类（7）

			胰岛素+二甲双胍+磺酰脲类（14）
			+胰岛素促泌剂（13）
			+T Z D s 类（3）
			胰岛素+磺脲类+T Z D s 类（1）
四联疗法	30	1.21%	胰岛素+阿卡波糖+二甲双胍+磺酰脲类（11）
			+胰岛素促泌剂（14）
			+T Z D s 类（2）
			胰岛素+二甲双胍+磺酰脲类+T Z D s 类（3）
五联疗法	2	0.08%	胰岛素+拜糖平+二甲双胍
			+磺酰脲类+T Z D s 类（2）
口服降糖药物联用	952	38.40%	——
二联疗法	913	36.83%	阿卡波糖+二甲双胍（216）
			+磺酰脲类（198）
			+胰岛素促泌剂（70）
			+T Z D s 类（16）
			二甲双胍+磺酰脲类（118）
			+胰岛素促泌剂（51）
			+T Z D s 类（13）
三联疗法	20	0.81%	阿卡波糖+磺脲类+T Z D s 类（11）
			阿卡波糖+胰岛素促泌剂+T Z D s 类（1）
			二甲双胍+磺酰脲类+T Z D s 类（8）
四联疗法	19	0.78%	阿卡波糖+二甲双胍+T Z D s 类
			+磺酰脲类（16）
			+胰岛素促泌剂（3）

表 6 糖尿病并发症及其用药情况

CM 并发症	用药情况	频次（次）	频率（%）
视网膜病变	羟苯磺酸钙	51	2.06%
周围神经病变	甲钴胺	89	3.59%
	胰激肽原酶	107	4.32%
	甲钴胺+胰激肽原酶	39	1.57%

3 讨论

3.1 患者基本情况

从表 1、2 可以看出男性与女性的患病率相差无几。但随着年龄的增长,患糖尿病的机率也逐年增高。在 40 岁与 50 岁有两个突跃式增长。男性在 60 岁之前略高于女性,60 岁之后女性略高于男性。由表 2 看出患者在 50 岁以上居多,证明老年人是患糖尿病的高危人群,这可能与糖尿病是以慢性高血糖为特征的一组异质性代谢性疾病有关。

3.2 各类降糖药物

由表 3 可以看出各类降糖药物中, α -糖苷酶抑制剂出现频次 1237 次居首位,出现频率占 49.99%,说明我院降糖药物首选 α -糖苷酶抑制剂。双胍类与胰岛素相差无几,出现频率均在 36%~38%之间。选用药物时要注意,在《国家执业药师资格考试应试指南》(药物综合知识与技能)中明确指出^[4]:如单纯的餐后血糖高则首选 α -糖苷酶抑制剂;如餐后血糖高为主,伴餐前血糖轻度升高,应首选胰岛素增敏剂;如空腹、餐前血糖高,不管是否有餐后血糖高,都应考虑磺酰脲类、双胍类、胰岛素增敏剂;糖尿病合并肝病时,宜服用 α -糖苷酶抑制剂;非肥胖型患者首选磺酰脲类药物,禁用于急性严重感染、手术、创伤或糖尿病急性并发症及严重的肝、脑、心、肾、眼等并发症。对于 2 型糖尿病患者在餐后出现血糖高,以控制餐后血糖,可选用 α -糖苷酶抑制剂阿卡波糖,对糖苷敏有高度的亲和性,延缓肠内的双糖、低聚糖和多糖的释放、是产后血糖上升延迟或减弱,拉平昼夜血糖曲线,适用于老年人,初次剂量一次 25~50mg,一日三次,随餐中第 1~2 口饭吞服,后视尿糖、血糖情况而增加至一次 0.1~0.2g,一日三次,最大剂量一日 0.6g。

口服降糖药物中阿卡波糖和二甲双胍是我院仅有的 α -糖苷酶抑制剂类和双胍类,出现频率分别为 49.99%、37.56%,在我院降糖药品中起主导地位。在治疗过程中《国家执业药师资格考试应试指南》(药物综合知识与技能)也有详细说明:肥胖型患者首选二甲双胍与阿卡波糖;对 2 型糖尿病患者(体重超过理想体重的 10%),经饮食和运动治疗尚未达标者,尤其是伴高血脂、高三酰甘油血症、高密度脂蛋白水平低者可首选二甲双胍;对轻、中度肾功能不全推荐使用格列喹酮,因其在肝胆排泄。适用于餐前半小时服用的药物有格列吡嗪、格列喹酮、瑞格列奈、那格列奈起效快,在空腹、进餐时服用吸收好,餐后给药可影响其吸收,使血浆达峰时间和半衰期延迟,因而提倡餐前给药;适用于餐中给药的有二甲双胍、阿卡波糖、格列美脲。阿卡波糖,应随第一、二口饭一起服用,可减少对胃肠的刺激,减少不良反应,增加患者的依从性。格列美脲应在早餐前或第一次就餐前给药;食物对药物吸收和代谢影响不大的药物可在餐后服用,如罗格列酮。有胃肠不适二甲双胍可餐后给药。

3.3 联合用药

在联合用药可从表 5 看出我院以口服降糖药物为主占降糖药物的 82.57%,而基础胰岛素仅占 36.51%,胰岛素与口服降糖药联用占总处方的 19.08%。口服药物联用占降糖药物总处方数的 38.40%,其中以二联疗法为主。二联疗法中又以阿卡波糖+二甲双胍、阿卡波糖+

磺酰脲类、二甲双胍+磺酰脲类为主，出现频次分别为 216、198、118。阿卡波糖与胰岛素+磺酰脲类连用可增加低血糖的风险；服用二甲双胍期间需要禁饮酒，乙醇可抑制糖异生，增加降糖作用。

3.4 糖尿病并发症

糖尿病周围神经病变（D N P）是糖尿病的慢性并发症之一 甲钴胺联合胰激肽原酶治疗糖尿病神经病变，能够促进神经细胞的修复，降低血液粘稠度，改善微循环，达到协同治疗 D N P 的目的^[5]。

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病患者比较严重的并发症，同时也是临床上致盲的重要原因，极大地危害人体的健康。糖尿病视网膜病变 1~4 期患者可采用安多明或激光辅以安多明治疗^[6]。

4 结论

我院糖尿病治疗方案以口服为主， α -糖苷酶抑制剂、双胍类、胰岛素类目前是我院首选降糖药物。阿卡波糖在我院降血糖药物中起主导地位。在联合用药时，胰岛素可延缓 β 细胞对磺酰脲类、胰岛素促泌剂、T Z D s 类药物的敏感性降低^[4]。降糖药物方案以口服降血糖药物联合用药为主，二联疗法又是口服降血糖物联合用药的主要方案。联合应用方案基本合理，但我院在新型降糖药物使用、治疗方案多样性，有着很大的发展空间。

参考文献

- [1] 唐凤川. 糖尿病人常见用药问题及分析[J]. 药学服务与研究 2011, 11(3):238-240.
- [2] 陈小荣 叶金林. 2 型糖尿病门诊口服降糖药用药分析[J]. 中国现代应用药学杂志, 2008, 25(6):549-551
- [3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南（2010 年版）[J]. 中国糖尿病杂志 2012 年 1 月 20 卷第一期: 1-37
- [4] 国家食品药品监督管理局执业药师资格认证中心. 《2013 国家执业药师资格考试应试指南》（药学综合知识与技能）[J]. 中国医药科技出版社 2013 年 1 月第一版: 139-147
- [5] 余敦敏, 朱 妍, 张真稳, 闫彩凤 甲钴胺联合胰激肽原酶治疗糖尿病周围神经病变疗效观察 安徽医药 2011Feb;15(2) 222-223
- [6] 杜咏仪 李悦山 安多明在糖尿病视网膜病变中的治疗效果 广州医学院学报 第 39 卷第 2 期 2011 年 4 月 44-47

作者：刘浩 职称：药师 学历：本科

工作单位：北京市海淀区医院 北京大学第三医院海淀院区 科室：药剂科

我院帕瑞昔布的用药分析

李 静

北京市海淀区医院

(北京大学第三医院海淀院区) 药剂科 100080

【摘要】

目的 调查我院帕瑞昔布使用情况。**方法** 通过分析我院 2014 年上半年围手术期帕瑞昔布及其它镇痛药物使用情况,分析术后联合用药的种类、剂量、给药途径及给药时间的合理性。对上半年骨科、普外、妇科等手术科室的 50 例手术病历进行回顾性分析。**结果** 术前(麻醉诱导前)应用帕瑞昔布 38 例,其中联合用其他镇痛药物有 13 例,而术后应用帕瑞昔布 12 例,其中联合其他镇痛药物有 11 例。

【关键词】 术后疼痛;帕瑞昔布;用药分析

术后疼痛是由于疾病或手术造成组织损伤后出现的复杂的生理心理反应,几乎是每个手术患者必须面对的问题,主要集中在术后 24~48 h。正确处理术后疼痛能减少患者不必要的痛苦,减少伤害性刺激,加速患者机体功能恢复。现阶段镇痛的方法主要是药物止痛和辅助止痛疗法。控制术后急性疼痛的一线药物主要包括阿片类镇痛药,NSAIDs 及用于神经阻滞的局部麻醉药。典型的镇痛药为阿片生物碱类(吗啡等)与人工合成品(哌替啶、芬太尼等)。非甾体类镇痛抗炎药物(NSAIDs),常用的有塞来昔布、帕瑞昔布等。

注射用帕瑞昔布是全球第一种注射用 COX-2 抑制剂,临床可用于手术后疼痛的短期治疗。帕瑞昔布是一种前体药物,通过肌肉或静脉给药后,在体内迅速转变为其活性成分——伐地昔布。伐地昔布是高特异性 COX-2 抑制剂,具有极强脂溶性,所以高度分布于脑脊液中,因此可强效镇痛。帕瑞昔布不仅可单独用于轻、中度疼痛,如为重度疼痛,可在应用帕瑞昔布的基础上加用阿片类药物,减少阿片类药物用量及其不良反应。^[1]

1 方法

随机抽取 2014 年上半年我院使用帕瑞昔布的手术病历共 50 例,男性 35 例,女性 15 例,年龄 18~65 岁。调查围手术期使用镇痛药物的名称、剂型、用法、给药途径等,对部分数据进行统计和分析。

2 结果

2.1 基本情况

2.1.2 使用帕瑞昔布的科室分布

本次抽取的 2014 年 1 月~6 月使用帕瑞昔布的手术病历共 50 例，包括骨科手术病历 16 例，普外科手术病历 15 例，妇产科手术病历 2 例，功能神经科 3 例，神经外科 6 例，胸外科 7 例，ICU 1 例。其中骨科和普外科所占比例较高。

2.2 帕瑞昔布使用情况

由表 1 可知：①在围手术期内，注射用帕瑞昔布的使用时间主要集中在术前（麻醉诱导前）和术后两个阶段。其中，术前使用帕瑞昔布达 38 例，术后使用者为 12 例。②围手术期内，其中有 41 例给予 40 mg 的帕瑞昔布，9 例使用 80 mg 的帕瑞昔布。40 mg 的帕瑞昔布为推荐剂量，因此大部分病人使用该剂量。③帕瑞昔布的给药途径均为静脉滴注，符合临床常用的给药途径。

2.2.2

帕瑞昔布合并用镇痛药情况 术前使用帕瑞昔布的 38 例患者中，有 13 例联用 1~2 种其他镇痛药。12 例术后使用帕瑞昔布的患者，有 11 例联合其他镇痛药物，其中 9 例联用 1 种其他镇痛药，2 例联用 2 种其他镇痛药。术后使用帕瑞昔布的病例中，仅用帕瑞昔布 1 种镇痛药的患者占最高比例，其次是联用 1 或 2 种其他镇痛药。

2.2.3

帕瑞昔布使用的时间间隔 50 例病例中除了 6 例为麻醉诱导前给予 40mg 帕瑞昔布，手术结束离开手术室前又给予 40mg 帕瑞昔布时间间隔<6h 外，其余均为 12h 一次。

3 讨论

3.1

术后镇痛现状，术后镇痛联用镇痛药的种类集中在 1~2 种，以联合应用曲马多最普遍。术后镇痛趋势以多个阶段、多种途径、多种药物联合应用的模式镇痛为主，并且代表术后镇痛技术的主要发展方向。阿片类镇痛药和非甾体类镇痛抗炎药在术中和术后两个阶段均占有较大比重，且多为合并用药。相关研究显示，术毕静脉给予帕瑞昔布 40 mg 有一定镇痛作用，但是非甾体类镇痛抗炎药镇痛疗效较弱，尤其是有手术切口更不适合单独使用^[2]。所以，我院联用阿片类镇痛药和非甾体类镇痛抗炎药的做法是比较可取的。

这可能与术后疼痛的发生时间主要集中在术后 24~48 h 有关。

3.2 帕瑞昔布的合理应用

3.2.1

给药时间在围手术期，从帕瑞昔布首次给药的时机来看，76%的患者术前给药，24%的患者术后给药。

从帕瑞昔布的给药时机来看，使用帕瑞昔布的时间主要集中在术前和术后两个阶段。术前给药主要基于超前镇痛的概念，帕瑞昔布超前镇痛在术后24h内的镇痛效果与常规舒芬太尼术后镇痛相当，但24h后的镇痛效果要优于常规镇痛方法，估计这与帕瑞昔布所产生的超前镇痛作用有关^[3]。

3.2.2

50例病历中有6例术前及术后都给予帕瑞昔布，时间间隔较短(<6h)，帕瑞昔布说明书推荐剂量为40mg，静脉注射或肌肉注射给药，随后视需要间隔6~12h给予20或40mg，每天总剂量不超过80mg。国内外随机双盲对照试验中帕瑞昔布的给药方案包括单次给药(麻醉诱导前或术后给药)、二次给药(麻醉诱导前或术后给药1次，12h后再用药1次)和多次给药(麻醉诱导前或术后给药1次，每12h再用药1次，用药时间≤2d)^[4]；那么小于12小时给药的不良反应有：感染和寄生虫感染：少见胸骨伤口异常浆液状引流物，伤口感染。血液和淋巴系统异常：常见术后贫血；少见血小板减少。代谢和营养异常：常见低钾血症等，常规检查：常见肌酐升高；少见SGOT升高，SGPT升高，血液尿素氮升高。根据以上资料建议，尽量按照说明书要求间隔6—12小时给药。

3.2.3 给药剂量

围手术期帕瑞昔布的给药剂量只有40mg一种，大部分病例均使用推荐剂量，在最短治疗时间内使用最低有效剂量，可以使不良反应降到最低。

3.2.3 给药途径

静脉滴注是注射用帕瑞昔布最常使用的给药途径。在术后疼痛主要发生的时间静脉滴注帕瑞昔布，能够在减少阿片类药物用量的基础上提供更好的镇痛效果，且不增加不良反应^[5]。

3.2.4

联合用药

目前用于术后镇痛的主流药物是阿片类和NSAIDs类。阿片类镇痛药与NSAIDs类药物联合应用相当普遍，帕瑞昔布术前与芬太尼合用，术后与曲马多合用；调查中，帕瑞昔布用量多为40mg，按固定间隔给药(Q12h)，平均使用时间大约为3d。用法用量、用药疗程符合说明书推荐。

4 结论

帕瑞昔布是全球第一种注射用高选择性 COX-2 抑制剂，此药在围术期的应用价值主要在于：中小型手术可单独用于术后镇痛；大手术时与阿片类或曲马多合用，起到降低阿片剂量和多模式镇痛作用；抑制痛觉超敏，预防术后急性疼痛转变为慢性疼痛。大量临床研究表明，帕瑞昔布用于妇科、骨科、普外科等临床科室术后镇痛起到了良好的效果^[6]

表 1 帕瑞昔布的使用记录表

	术前（38 例）	术后（12 例）
使用剂量	40mg	40mg
时间间隔	Q12h	Q12h（其中 6 例时间间隔<6h）
途径	静脉滴注	静脉滴注
联合用药	13 例	11 例

[1]张波，金岩，巩红，梅丹，钟明康，唐尧，陈孝，李大魁， 3 542 例患者使用帕瑞昔布术后镇痛情况的多中心、回顾性分析. [J]. 中国药学杂志 2013 , 48(12):1005-1009

[2]宋先荣， 艾艳秋. 术后镇痛研究的进展 [J]. 2009, 15（5）: 778-81.

[3]Neuss H, Koplin G, Haase O, et al. Preemptive analgesia reduces pain after radical axillary lymph node dissection [J]. Journal of Surgical Research, 2010, 162(1): 91-93.

[4] GAN T J, JOSHI G P, ZHAO S Z, et al. Presurgical intravenous parecoxib sodium and follow-up oral valdecoxib for pain management after laparoscopic cholecystectomy surgery reduces opioid requirements and opioid-related adverse effects [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2004, 48(9):1194-1207.

[5] Ministry of Health of the People's Republic of China. The 2010

[6] 张吉, 罗璨, 冯琳, 孟玲 围手术期镇痛中帕瑞昔布的用药分析. [J]. 药学与临床研究 2012, 20 (5) :452-454.

作者: 李静 职称: 主管药师 学历: 本科

工作单位: 北京市海淀医院 北京大学第三医院海淀院区 科室: 药剂科

• 知识介绍 •

2 型糖尿病治疗的新选择——DPP - 4 抑制剂

王汝龙, 母义明, 胡欣

摘要:目的 综述2型糖尿病(T2DM)的流行病学现状和基于肠促胰素的新型口服降糖药治疗应用。方法 以近年来的研究文献为基础, 对以西格列汀为代表的DPP-4 抑制剂的作用机制、循证医学证据、指南地位等方面进行介绍。结果与结论大量临床研究证据表明, DPP-4 抑制剂无论是单药还是联合治疗, 都突显了其有别于传统药物的独特优势和价值, 不仅可有效降糖, 还具有良好的安全性。该类药物已获得一些学术机构的指南推荐。

关键词:2 型糖尿病;口服降糖药物; 肠促胰素; DPP-4 抑制剂; 西格列汀

近百年来降糖药物不断推陈出新, 目前常用药已超过8大类。然而50年来, 糖尿病患病率却始终在不断攀升。

国际糖尿病联盟(IDF) 公布2012全球糖尿病发病情况显示, 全球糖尿病患者超过3.71亿, 且一半未诊断, 每年死亡人数超过480万, 相关医疗花费超过4 710亿美元。《新英格兰医学杂志》2013年刊登的文章指出, 10年来糖尿病患者的血糖控制虽有所提高, 但仍未达到理想水平。中国糖尿病控制形势更不容乐观。IDF统计数据显示, 2011年中国糖尿病死亡人数位列全球第一, 为113.2万例。2型糖尿病(T2DM)为慢性进展性疾病, 需长期降糖治疗以控制慢性并发症。有研究提示, 血糖随着单药治疗时间延长而逐渐恶化, 其治疗并不能阻止 β 细胞功能的逐步减低。T2DM患者的胰岛存在明显的结构性改变, α 细胞和 β 细胞比例失衡, 胰岛素分泌不足, 胰高糖素分泌增加。针对这些现象, T2DM治疗需要研发新机制的药物来满足

足治疗的不同需要。

笔者重点介绍T2DM的流行病学现状与控制情况，以及DPP-4抑制剂的作用机制和代表药物西格列汀的临床研究证据。

1 DPP-4 抑制剂的作用机制

肠促胰岛素(incretin)是一类在食物刺激下由肠道分泌的激素,具有葡萄糖依赖性促胰岛素分泌的特性,其中GIP和GLP-1是2种主要的肠促胰岛素。研究表明,外源性给予GLP-1,可有效降低T2DM患者的血糖水平。内源性和外源性GLP-1,均可被DPP-4酶快速降解。基于此机制研发的DPP-4抑制剂,可增加胰岛素的生成和分泌,同时还可抑制胰高糖素,减少肝糖输出,并且具有潜在的改变疾病进程的作用。基于肠促胰岛素的T2DM治疗策略,是当前临床的一种新的选择。

1. 1 DPP-4抑制剂在临床指南中的地位

基于其创新机制和较确切的临床疗效及良好的安全性,DPP-4抑制剂在许多临床指南中已得到充分认可,治疗地位也不断提升。

2012年,美国糖尿病学会/欧洲糖尿病学会(ADA/EASD)立场声明中指出,二甲双胍作为初始单药治疗,若3个月后HbA1c未达标,则开始两药联合治疗,包括在二甲双胍基础上加用DPP-4抑制剂等5类药物。美国内分泌学会(AACE)2013年发布的临床指南也同样指出,根据患者的HbA1c确定治疗方案,若治疗3个月后HbA1c仍未达标,则进入下一级治疗方案,DPP-4抑制剂在单药治疗、两药联合和三药联合使用的方案中均有推荐。2012年IDF发布指南,推荐DPP-4抑制剂为二线药物的备选方案、三线药物的常规治疗方案。与IDF指南一样,2010年的中国2型糖尿病防治指南也推荐DPP-4抑制剂为二线药物的备选方案,三线药物的主要治疗方案。可以看出,各国在临床上已越来越重视DPP-4抑制剂的应用。

2012年的ADA/EASD立场声明指出,对于二甲双胍、磺脲类、噻唑烷二酮类药物和GLP-1类似物的治疗,预计HbA1c降幅为1.0%~1.5%;对于格列奈类、DPP-4抑制剂、 α -葡萄糖苷酶抑制剂等为0.5%~1.0%。上述结论通常来自于既往药物在高基线人群中的临床研究数据,无论采取哪种治疗方案,都能较大幅度地降低血糖。头对头研究发现,各类降糖药物治疗的差异都很小,因此药物及患者的特点经常决定临床选择,包括服药频率、不良反应、费用及其他益处等。二甲双胍单药治疗若在3个月内不能有效控制血糖达标,可加用第二种药物。总体而言,加用第二种药物HbA1c的进一步降幅为1%。

2013年的AACE流程指出,应优先考虑最小化低血糖风险和体重增加风险,因为它会影响安全性、依从性和费用。大多数降糖药可能引起体重增加和低血糖风险,而DPP-4抑制剂不

增加体重，其本身也不会引起低血糖，不良反应风险较低。

1. 2 DPP-4抑制剂西格列汀临床研究

西格列汀是第一个在中国上市的DPP-4抑制剂，获批适应证广泛，目前获批的治疗方案囊括了单药治疗、起始联合、两药加用联合、三药联合等多种方式。下面分别介绍其临床研究证据。

1. 2. 1 西格列汀单药治疗临床研究表明，西格列汀单药疗效不劣于二甲双胍，且胃肠道不良反应更低，两组的安全性、耐受性均较好。在老年患者中的研究显示，西格列汀可较安慰剂组显著降低HbA1c，降低HbA1c总体为0.7%，高基线人群为1.6%，两组总体不良反应相似，无低血糖事件。亚洲注册研究显示，西格列汀相较于安慰剂组HbA1c总体降低1.0%，高基线组降低1.4%。两组药物相关不良反应发生率均低。

1. 2. 2 西格列汀与二甲双胍联用西格列汀联合二甲双胍的机制互补，可全面作用于T2DM的主要病理生理改变。西格列汀与二甲双胍两药联合治疗，与磺脲类降低HbA1c相当，同时低血糖次数减少，不增加体重，可2年持续有效地控制血糖。在二甲双胍控制不佳人群加用西格列汀相对于安慰剂，降低HbA1c可达1.8%，且耐受性较好。西格列汀与二甲双胍初始联合用药，相对于基线可降低HbA1c达2.4%，且2年持续有效控制血糖。

1. 2. 3 西格列汀与胰岛素联用胰岛素西格列汀联合方案对比胰岛素加量方案的研究显示，胰岛素加量组日均用量显著增加，而联用西格列汀组则胰岛素剂量低，降低HbA1c，减少低血糖次数且不增加体重(组间降低)。

1. 2. 4 DPP-4抑制剂间头对头研究对上市的DPP-4抑制剂头对头研究显示，各药物间没有显著差异。一项比较沙格列汀与西格列汀的研究显示，18周时沙格列汀降低HbA1c不劣于西格列汀，两组均可降低HbA1c(0.62%对0.52%)。相比沙格列汀，西格列汀可以把空腹血糖(FPG)显著下降(16.16 对10.75 mg·dL⁻¹)。西格列汀与维格列汀的比较研究也显示，两组均可显著降低HbA1c(西格列汀组1.2%，维格列汀组1%)。此外，研究还显示，西格列汀与维格列汀治疗期间的血糖波动(MAGE)相当，均较基线显著降低。

1. 2. 5 DPP-4抑制剂的安全性荟萃分析显示，DPP-4抑制剂降低HbA1c与传统降糖药物疗效相似，在亚洲人群中疗效可能更好。安全性汇总分析发现，DPP-4抑制剂安全性良好，总体不良反应、胃肠道不良反应、低血糖风险均较低，心血管不良事件发生率低，且可能存在潜在心血管保护作用。

2 小结

DPP-4抑制剂作为肠促胰素类新型药物，作用机制独特，可同时作用于胰岛α及β细胞，

自2006年首个DPP-4抑制剂获FDA批准以来, 备受关注, 逐渐被纳入全球(包括中国)糖尿病治疗指南。现已成为二线备选药物。临床研究显示, 在T2DM患者中, DPP-4抑制剂西格列汀疗效确切, 低血糖发生率低, 不增加体重。目前西格列汀心血管安全性全球性研究正在进行中, 还有多项在中国的临床研究也在进行中。期待随着DPP-4抑制剂临床数据的逐步丰富, 人们将对DPP-4抑制剂有更加全面的认识。

——中国药学杂志2014年4月第49卷第8期

痛风的药物治疗进展

苏金梅 曾小峰*

(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科, 风湿免疫病学教育部重点实验室(北京 100730))

【摘要】目的: 系统性回顾分析并总结治疗痛风的新的药物进展。**方法:** 对近年国内外文献进行系统性回顾, 归纳总结了痛风不同阶段的新的药物的进展。**结果:** 痛风急性发作期, 非甾体消炎药、秋水仙碱、激素为一线用药, 白介素-1 受体拮抗剂对传统药物有禁忌的患者疗效好。间歇期和慢性期治疗中, 非布司他疗效和耐受性好, 尿酸酶可有效降低血尿酸水平。**结论:** 痛风的药物治疗不同时期均有新的药物, 如白介素-1 受体拮抗剂、非布司他、尿酸酶等均有良好疗效, 为临床医生治疗痛风时提供了更多的选择。

痛风是急性关节炎中最常见的一种关节炎, 由体内嘌呤代谢紊乱导致血尿酸升高引起, 严重患者可出现关节畸形。痛风患者体内还可形成痛风石、尿路结石, 严重者可出现肾功能衰竭。痛风常合并高血压病、肥胖症、高脂血症、糖尿病及心脑血管疾病。随着生活水平的不断提高和饮食结构的改变, 人群尿酸水平逐渐升高, 痛风的患病率也随之不断上升。随着近些年治疗痛风新药物的出现, 痛风治疗迎来了新纪元。目前痛风的药物治疗可分为痛风的急性期治疗、间歇期和慢性期的降尿酸治疗。

1 痛风急性发作的治疗药物

痛风急性发病后应尽快给予药物治疗, 非甾体消炎药、秋水仙碱、糖皮质激素, 是痛风性关节炎急性发作的一线治疗药物。

药物的选择取决于关节疼痛的程度和受累关节部位。对于关节轻中度疼痛患者, 一个或几个小关节, 或1-2个大关节受累, 可选非甾体消炎药、秋水仙碱或糖皮质激素。对关节重度疼痛患者, 多关节受累或1~2个大关节受累, 可联合使用非甾体消炎药和秋水仙碱, 或糖皮质激素和秋水仙碱治疗。对于初始治疗无效的患者可选用白介素-1受体拮抗剂。

1.1 非甾体消炎药(NSAIDs)

NSAIDs是治疗痛风急性发作的首选药物,主要通过抑制环氧化酶(COX)阻断前列腺素合成过程来实现抗炎作用。不同种类NSAIDs之间疗效无明显差异。其中,传统的非选择性非甾体消炎药可引起胃肠道出血穿孔、肾脏损伤等不良反应,有活动性溃疡者禁用,伴肾功能不全者慎用。选择性非甾体消炎药(COX-2抑制剂)不影响在胃肠黏膜中起保护作用的前列腺素的合成,从而降低和减轻了长期用药对胃肠道黏膜的损伤,但需注意心血管不良反应,如塞来昔布(celecoxib)、依托考昔(etoricoxib)等均被推荐用于痛风急性期治疗。Pagani等研究显示,有97.2%的患者(135例/139例)能耐受依托考昔。而在亚洲人群中,只有5%(4例/74例)不耐受其他NSAIDs的患者服用依托考昔有轻微不良反应,对症治疗后均缓解。

1.2 秋水仙碱

秋水仙碱(colchicine)是治疗痛风的有效药物,对于急性痛风患者而言,秋水仙碱的使用越早越好。但在治疗过程中有时会出现胃肠道不良反应,如恶心、腹泻等,因而限制了它的使用。2012年美国风湿病协会痛风治疗指南推荐的秋水仙碱服用剂量比之前明显减少,该指南推荐应在痛风发作36h内开始使用秋水仙碱,如果使用的是每片1.2mg制剂,则开始负荷剂量为1.2mg,1h后服用0.6mg。12h后按照0.6mg,每日服用1-2次;对于每片1mg制剂,开始负荷剂量为1.0mg,1h后服用0.5mg,12h后最多可用到0.5mg,每日服用3次。

1.3 糖皮质激素

糖皮质激素(corticosteroid)或合用促肾上腺皮质激素(ACTH)治疗来缓解痛风的急性发作。糖皮质激素的推荐剂量为泼尼松 $0.5\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,连续用药5~10d停药。或者 $0.5\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 开始,用药2~5d,7~10d内逐渐减量停药。

1.4 生物制剂

动物实验中,中性粒细胞碱性磷酸酶(NALP3)炎症体和IL-1 β 在痛风的炎症过程中发挥重要作用。目前已知鼠巨噬细胞在对尿酸单钠结晶盐的反应中能够产生IL-1 β ,这种作用在体外可被秋水仙碱阻断。IL-1 β 通过MyD88依赖性IL-1受体激活其他巨噬细胞,从而产生TNF- α 、IL-6以及中性粒细胞等炎症介质。由于IL-1 β 在动物疾病模型中表现出重要的致病作用,目前已有3种IL-1受体拮抗剂用于治疗痛风急性发作,分别是阿那白滞素(anakinra)、利纳西普(rilonacept)和卡那单抗(canakinumab)。近期研究显示阿那白滞素治疗40例有传统抗炎药物禁忌证的患者,疗效显著。利纳西普和卡那单抗用于急性痛风治疗和预防干预II期和III期临床试验均显示出良好的疗效和耐受性。

2 歇期和慢性期的降尿酸药物治疗

痛风的治疗目标是使血尿酸水平长期达标，维持在 $<6\text{mg} \cdot \text{dL}^{-1}$ ，合并痛风石的患者，可将目标设为 $<5\text{mg} \cdot \text{dL}^{-1}$ ，以加速痛风石的溶解。根据降尿酸的目标水平在数月内将降尿酸药物调整至最小有效剂量并长期甚至终生维持。研究证实，持续降尿酸治疗比间断服用者更能有效控制痛风发作。但对于没有发生痛风的高尿酸血症患者是否要进行降尿酸治疗，欧美指南均建议仅进行非药物治疗，而在亚洲，如中国和日本指南均认为要根据血尿酸水平进行分层治疗。降尿酸药物主要分为3大类，分别是抑制尿酸合成药物、促尿酸排泄药物和尿酸酶类药物。降尿酸药物治疗首选抑制尿酸合成药物，疗效欠佳时，联合使用促尿酸排泄药物。对于严重痛风患者、以上联合治疗无效的患者，或不能耐受传统治疗的患者可选用尿酸酶。

2.1 抑制尿酸合成药物

该类药物是通过抑制黄嘌呤氧化酶，阻断次黄嘌呤向黄嘌呤和尿酸转化，从而降低血尿酸浓度，减少尿酸盐在关节及其周围组织沉积，最终减少痛风的发作。代表药物为别嘌醇和非布司他。

别嘌醇(allopurinol)是竞争性黄嘌呤氧化酶抑制剂，早在20世纪60年代就被批准用于治疗痛风，在临床上常作为降尿酸的首选药物。别嘌醇需从小剂量起服用，建议不超过 $100\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$ ，然后逐渐增加剂量，找到适合的维持剂量。中、重度慢性肾功能不全的患者应从更低剂量($50\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$)开始。目前别嘌醇相关的严重药疹与HLA—B*5801密切相关已经得到肯定，而且因为在亚裔中该基因阳性率高于欧美，在使用过程中应该严密观察瘙痒、皮疹和肝酶增高等表现，及早发现严重药疹。国家食品药品监督管理总局已发出药品不良反应信息通报提醒警惕别嘌醇重症药疹的不良反应。

非布司他(februxostat)是近些年新上市的降尿酸药物。非布司他既非嘌呤类似物，仅仅抑制黄嘌呤氧化酶，也不是作用于嘌呤和嘧啶代谢途径的酶类物质。与别嘌醇完全通过肾脏排泄不同，非布司他主要在肝脏中通过葡萄糖苷酸形式和氧化形式代谢，50%通过粪便排泄，50%以原形经尿排泄。对于轻度或中度肾衰竭的患者，应用时不必考虑剂量的调整。多项国内外III期研究证实，非布司他降尿酸疗效显著，耐受性与别嘌醇相当。在长达5年FOCUS试验中，69%的受试者痛风结节消散。目前国内也有非布司他(优立通)上市，其III期临床结果证实对中国高尿酸血症患者显示了良好的疗效和耐受性，服用优立通每日80mg疗效优于别嘌醇300mg，而优立通每日40mg疗效非劣于别嘌醇300mg，与国外报道一致且耐受性良好。和别嘌醇一样，非布司他不能与被黄嘌呤氧化酶代谢的药物同用，如茶碱、6-巯嘌呤和巯唑嘌呤。毒性聚积可能造成致死性后果如骨髓衰竭。

Topiroxostat (FYX-051) 作为继非布司他之后的又一个新型的黄嘌呤氧化酶抑制剂, 于2013年6月首先在日本获批上市, 用于治疗痛风、高尿酸血症。一项Topiroxostat的多中心随机双盲安慰剂对照研究显示, Topiroxostat $160 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 能有效降低慢性肾功能不全3期患者的血尿酸水平。

2.2 促尿酸排泄药物

促尿酸排泄药物主要是通过抑制肾小管中尿酸的重吸收, 增加尿酸的排出, 从而降低血中尿酸的水平。此类药物的代表药物有丙磺舒(probenecid)、苯溴马隆(benzbromaron)、磺吡酮(Sulfinpyrazone)等。值得注意的是, 在使用此类药物时, 不宜与水杨酸、噻嗪类利尿药、呋塞米等抑制尿酸排泄的药物同用。使用本类药物期间要多饮水, 保持每日尿量 $>2000 \text{ mL}$, 并碱化尿液, 常用药物是碳酸氢钠片。同时由于此类药物会引起尿酸盐晶体在尿路的沉积从而导致肾绞痛、肾结石、肾功能损害等不良反应, 因此其应用受到了限制。

其中, 丙磺舒、磺吡酮只能用于肾功能正常的高尿酸血症患者。而苯溴马隆, 可以用于肌酐清除率 $>20 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 的肾功能不全患者, 也是目前国内使用最多的促尿酸排泄药物。

Lesinurad (RDEA594) 是一种新型的促尿酸排泄药物。尿酸盐阴离子转运蛋白1 (URAT1) 被认为是尿酸盐的主要转运蛋白, Lesinurad对于URAT1更具特异性, 药物交叉反应更少。在药代动力学上, 未见Lesinurad和别嘌呤醇或非布司他存在交叉反应, 表明联合应用黄嘌呤氧化酶抑制剂和Lesinurad能够安全地促进痛风患者尿酸排泄。Lesinurad已在一项III期临床试验中达到研究终点, 即将申报上市。有研究显示, 每日单用非布司他血尿酸达标率只有67%, 而联用Lesinurad血尿酸达标率为100%, 且耐受性良好。

2.3 尿酸酶类药物

尿酸酶(uricase)能够将尿酸盐转化成尿囊素, 尿囊素的水溶性比尿酸强且更易从肾脏排除, 但人类由于缺乏尿酸酶故而无法实现这一转化。拉布立酶(rasburicase)是一种重组黄曲霉菌尿酸氧化酶, 主要用于治疗化疗后的高尿酸血症。研究显示, 对不能应用别嘌呤醇治疗的5名痛风患者应用拉布立酶 $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 静脉注射, 每月1次, 进行治疗6个月后, 血尿酸浓度显著降低, 5例中有2例的痛风结节明显减小, 但在预防治疗下仍会发生超敏反应和痛风发作。

Pegloticase是一种哺乳动物聚乙烯乙二醇重组尿酸酶, 已经应用于痛风的治疗。在公布的III期数据中, 与安慰剂组相比, pegloticase组疗效显著。pegloticase组的次要终点(痛风结节、生活质量、致残率)部分优于安慰剂组。研究中最常见的退出试验原因是输液反应, 而且71%的输液反应都发生在应答缺失之后。pegloticase的高滴度抗体与应答缺失和

输液反应密切相关。

2.4 其他药物

对于需要使用噻嗪类利尿剂的合并高血压和心衰的高尿酸血症患者可以合并使用氯沙坦，能有效降低血尿酸。中药具有抗炎、镇痛、活血、消肿和降低血尿酸的作用，可以治疗痛风及高尿酸血症。

3 展望

随着痛风分子发病机制的揭示，人们发现了尿酸转运体新靶点，并利用新靶点进行抗痛风药物的研究和开发。目前已研究有效应用于临床的新型抗痛风药物，如白介素-1受体拮抗剂非布司他、尿酸酶等，为治疗痛风带来了新希望，有助于进一步改善痛风结局，给广大痛风患者带来了福音，更多的相关研究将会不断涌现。

——《临床药物治疗杂志》2014年7月第12卷第4期