

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.12.025

尿毒清颗粒联合苯溴马隆对高尿酸血症患者血管内皮功能及炎性反应的影响*

吴琳虹, 陈兴强, 张 萌, 韦明辉

(海南省三亚市人民医院, 海南 三亚 572000)

摘要:目的 探讨尿毒清颗粒联合苯溴马隆对高尿酸血症患者血管内皮功能及炎性反应的影响。方法 选取医院2016年4月至2018年6月收治的高尿酸血症患者97例,采用随机数字表法分为对照组($n=48$)和研究组($n=49$)。两组均在常规治疗基础上给予苯溴马隆片(50 mg, 每日1次),研究组患者加用尿毒清颗粒(5 g, 每日4次),均持续治疗12周。结果 研究组总有效率为95.92%,显著高于对照组的77.08% ($P<0.05$);与治疗前比较,两组患者治疗后一氧化氮(NO)水平显著升高,内皮素-1(ET-1)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)和血清淀粉样蛋白A(SAA)水平均显著降低,且研究组上述指标改善均显著优于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生率相当(16.67%比12.24%, $P>0.05$)。结论 尿毒清颗粒联合苯溴马隆治疗高尿酸血症,对血管内皮功能、炎性反应均有较好改善作用,且不增加不良反应。

关键词:尿毒清颗粒;苯溴马隆;高尿酸血症;血管内皮功能;炎性反应;临床疗效

中图分类号:R932;R2-031;R285.6

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)12-0076-03

Effect of Niaoduqing Granules Combined with Benzbromarone on Vascular Endothelial Function and Inflammatory Response in Patients with Hyperuricemia

WU Linhong, CHEN Xingqiang, ZHANG Meng, WEI Minghui

(Sanya People's Hospital, Sanya, Hainan, China 572000)

Abstract: Objective To investigate the effect of Niaoduqing Granules combined with benzbromarone on vascular endothelial function and inflammatory response in patients with hyperuricemia. **Methods** Totally 97 patients with hyperuricemia admitted to our hospital from April 2016 to June 2018 were selected and randomly divided into the control group ($n=48$) and the study group ($n=49$). The patients in the two groups were treated with Benzbromarone Tablets (50 mg, once a day) on the basis of routine treatment, on this basis, the patients in the study group were treated with Niaoduqing Granules (5 g, 4 times a day). Both groups were treated continuously for 12 weeks.

Results The total effective rate of the study group was 95.92%, which was significantly higher than 77.08% of the control

*基金项目:海南省卫生和计划生育委员会普通医学科科研项目[2014059]。

第一作者:吴琳虹,女,大学本科,主治医师,研究方向为肾病及血液净化,(电子信箱)hanxueming9874@yeah.net。

改善患者脑部神经功能,亦能有效控制血肿扩大,可直接改善患者的机体健康,从而改善其心理状况和社会能力,最终改善总体生活质量。

综上所述,强化降压疗法应用于脑梗死患者初期治疗可有效减少血肿体积,改善神经功能,提升生活质量。

参考文献:

- [1] 沈丽华,邵丽芳. 中西医结合护理对老年脑梗死患者生活质量和负性情绪的影响分析[J]. 中华全科医学,2015,13(6):1012-1014.
- [2] 丁 琪,陈 旭. 急性缺血性脑卒中预后影响因素研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2016,18(11):1182-1185.
- [3] 张羽乔,周俊山,张颖冬,等. 强化降压对急性缺血性卒中静脉溶栓患者早期再灌注及预后的影响[J]. 中华神经科杂志,2017,50(5):348-353.
- [4] 蒋瑞珠,冯 英,章军建. 强化降压治疗脑出血有效性及安全性的系统评价[J]. 中国循证医学杂志,2014,14(8):974-983.
- [5] KWAH LK, DIONG J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)[J]. Journal of Physiotherapy, 2014,60(1):61.

- [6] 梅永霞,张振香,林蓓蕾,等. 社区老年脑卒中患者配偶积极感受与自我效能的相关性研究[J]. 中国实用护理杂志,2014,30(10):10-12.
- [7] 马世江,赵家鹏,李 静,等. 早期强化降压对高血压脑出血血肿扩大的治疗作用[J]. 中国实用神经疾病杂志,2013,16(7):19-21.
- [8] 倪桂莲,林翔东,徐素琴. 不同剂量阿司匹林治疗老年急性脑梗死的疗效及安全性评价[J]. 中国药业,2013,22(6):15-16.
- [9] 杨玉梅,贺 丽,赵 晓,等. 早期强化降压联合亚低温治疗对脑出血患者术后再出血和预后的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志,2014,17(8):100-101.
- [10] 张良善. 补阳还五汤对脑梗死恢复期患者神经功能及生活质量的影响[J]. 中国药业,2013,22(20):106.
- [11] 张 钊,霍 钢,王晓澍,等. 早期强化降压对高血压脑出血患者颅内血肿及水肿的影响[J]. 第三军医大学学报,2016,38(7):757-760.

(收稿日期:2018-08-17)

group ($P < 0.05$). After treatment, the level of nitric oxide (NO) in the two groups was significantly higher than that before treatment, while the levels of endothelin-1 (ET-1), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) and serum amyloid A (SAA) in the two groups were significantly lower than those before treatment, and the above indexes in the study group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the two groups was similar (16.67% vs. 12.24%, $P > 0.05$). **Conclusion** Niaoduqing Granules combined with benzbromarone in the treatment of hyperuricemia has better effect on vascular endothelial function and inflammatory response without increasing the adverse reactions.

Key words: Niaoduqing Granules; benzbromarone; hyperuricemia; vascular endothelial function; inflammatory reaction; clinical effect

高尿酸血症是指机体在正常嘌呤饮食状态下,空腹血尿酸水平女性高于 $360 \mu\text{mol/L}$,男性高于 $420 \mu\text{mol/L}$ ^[1]。针对该病的治疗,西医多主张使用非甾体类药物及相关降尿酸药物进行干预。苯溴马隆可有效抑制肾小管重吸收尿酸,促进其排泄,从而降低尿酸浓度,然而该类药虽起效较快,但不良反应较大,且停药后复发率高^[2]。尿毒清颗粒具有健脾利湿、活血化瘀等功效,多用于治疗慢性肾功能衰竭^[3]。本研究中探讨了尿毒清颗粒联合苯溴马隆对高尿酸血症患者炎症指标及血管内皮功能指标的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《原发性痛风诊断和治疗指南》中高尿酸血症相关诊断标准^[4];空腹血尿酸水平男性大于 $420 \mu\text{mol/L}$,女性大于 $360 \mu\text{mol/L}$;近1个月内未接受过其他药物治疗;对本研究拟用药物无禁忌证。本研究经医院医学伦理学委员会批准,患者及其家属均签署知情同意书。

排除标准:继发性高尿酸血症;严重肝肾功能不全;恶性肿瘤;妊娠期或哺乳期;凝血功能障碍及活动性消化溃疡出血;精神障碍。

病例选择与分组:选取医院2016年4月至2018年6月收治的高尿酸血症患者97例,采用随机数字表法分为对照组(48例)和研究组(49例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,月)	体质量指数 ($\bar{X} \pm s$, kg/m^2)
对照组($n=48$)	21/27	47.91 ± 4.53	16.50 ± 3.97	23.85 ± 1.60
研究组($n=49$)	23/26	46.79 ± 3.91	17.22 ± 2.44	24.04 ± 1.89
χ^2/t 值	0.099	1.394	1.079	0.534
P 值	0.752	0.395	0.284	0.595

1.2 方法

两组患者入院后均给予常规治疗,包括控制饮食、严禁烟酒、健康教育、补充氨基酸、低蛋白饮食等,并给予苯溴马隆片(宜昌东阳光长江药业股份有限公司,国药准字H20040348,规格为每片50mg),早餐前口服,每次50mg,每日1次;研究组患者加用尿毒清颗粒(康臣药

业<内蒙古>有限责任公司,国药准字Z20073256,规格为每袋5g),每次5g,每日4次。两组均治疗12周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:分别于治疗前后采集患者清晨空腹静脉血各6mL,3000 r/min离心10 min,取上清液,采用发光免疫法检测一氧化氮(NO)、内皮素-1(ET-1)水平,试剂盒购于南京建成生物科技有限公司;采用酶联免疫吸附法检测超敏C反应蛋白(hs-CRP)、血清淀粉样蛋白(SAA)水平,试剂盒购于上海信裕生物技术有限公司,严格按试剂盒说明书进行操作。

疗效判定^[5]:显效,症状消失,血尿酸、肾功能指标恢复正常;有效,症状好转,血尿酸、肾功能指标改善;无效,症状无变化甚至加重。总有效=显效+有效。

不良反应:记录治疗期间患者腹泻、关节痛、恶心、头痛等不良反应的发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 24.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。治疗期间对照组发生不良反应8例,包括关节痛2例、腹泻4例、恶心2例;研究组发生不良反应6例,包括头痛1例、关节痛1例、腹泻2例、恶心2例。两组不良反应发生率相当(16.67%比12.24%, $\chi^2=0.384$, $P=0.536 > 0.05$)。

表2 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组($n=48$)	22(45.83)	15(31.25)	11(22.92)	37(77.08)
研究组($n=49$)	32(65.31)	15(30.61)	2(4.08)	47(95.92)*

注:与对照组比较, $\chi^2=7.412$,* $P=0.006 < 0.05$ 。

表3 两组患者血管内皮功能指标比较($\bar{X} \pm s$)

组别	NO(mmol/L)		ET-1(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=48$)	35.93 ± 7.62	$40.21 \pm 6.73^*$	48.23 ± 7.13	$33.74 \pm 8.08^*$
研究组($n=49$)	36.38 ± 6.57	$47.73 \pm 6.61^*$	48.62 ± 6.74	$21.65 \pm 6.96^*$
t 值	0.312	5.552	0.277	7.901
P 值	0.756	0.000	0.782	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4同。

表4 两组患者炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s, \text{mg/L}$)

组别	hs-CRP		SAA	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=48$)	14.24 $\pm$ 4.63	10.30 $\pm$ 2.55*	6.65 $\pm$ 1.17	4.68 $\pm$ 0.95*
研究组($n=49$)	13.80 $\pm$ 3.62	6.24 $\pm$ 1.52*	6.72 $\pm$ 1.23	2.11 $\pm$ 0.76*
t 值	0.522	9.548	0.287	14.728
P 值	0.603	0.000	0.775	0.000

3 讨论

高尿酸血症患者体内血尿酸水平持续性偏高,导致尿酸盐在体液中析出针状结晶,而此类针状结晶易沉积于酸度较高的组织及远端肢体,如关节软骨、血管内皮、心脏瓣膜、肾脏等组织,进而导致痛风发作、血管内皮损伤、关节损害、慢性肾衰竭等^[6]。高泽燕等^[7]研究发现,痛风性关节炎患者的发病风险与严重程度与血尿酸水平呈正相关。也有研究表明,高尿酸血症可在心血管事件的发生、发展中发挥重要作用^[8]。因此,临床治疗应以控制血尿酸水平、避免或减少高尿酸血症的各类临床并发症为主要治疗目标。苯溴马隆属苯并咪唑衍生物,常用于治疗高尿酸血症及其各类继发病,但需长期服用才可避免远期复发,且不良反应较多,具有一定局限性^[9]。

高尿酸血症属中医“尿浊”“痹症”范畴,其发生主要与饮食不节、过食甘厚息息相关,基本病机主要为湿热蕴结、血瘀阻络,久之则发疼痛、漫肿,致使湿热、浊毒及血瘀^[10]。故中医认为,高尿酸血症的治疗主要以活血化瘀、清热燥湿为基本原则,尿毒清颗粒则具有活血化瘀、补肾益气等功效^[11]。

本研究结果显示,研究组临床疗效优于对照组。提示尿毒清颗粒联合苯溴马隆治疗高尿酸血症,可进一步提高临床疗效。分析其原因,服用苯溴马隆4h后,血药浓度即可达到最高值,抑制肾小管对尿酸的重吸收,促进尿酸的排泄,从而降低血尿酸水平,同时苯溴马隆还具有溶解已形成的针状结晶的作用^[12]。尿毒清颗粒主要由黄芪、丹参、大黄、白术、川芎、苦参、白芍、车前草、制何首乌等组方,方中大黄可促进肠道排毒,尿酸作为代谢产物,也可在大黄的作用下排出;丹参、川芎可改善肾脏供血,增加肾小球滤过率,增加肾脏排出尿酸量;黄芪、白术、制何首乌有益气、生津、固表等作用;苦参、白芍、车前草健脾利水,有利于血尿酸排泄;且诸药合用有协同作用^[13]。

高尿酸血症患者由于尿酸盐的沉积,吞噬细胞、白细胞对尿酸盐结晶进行吞噬,进而释放出激肽、组胺等,致使血管内皮损伤,炎症因子大量释放。NO具有扩张血管、抑制平滑肌细胞增生等作用,ET-1为内源性缩血管物质,可促进细胞增殖。hs-CRP和SAA浓度均为反映感染性疾病早期炎症状态的敏感指标,有助于诊断炎症。

本研究中,两组患者治疗后血管内皮功能、炎症反应均改善,且研究组改善效果更佳。两组患者不良反应发生率比较无明显差异。提示联合用药不会增加不良反应,这可能主要是由于尿毒清颗粒在肝脏中完成整个代谢过程,随后经尿液排出^[14]。

综上所述,尿毒清颗粒联合苯溴马隆治疗高尿酸血症,对血管内皮功能、炎症反应均有较好的改善作用,且不增加不良反应。

参考文献:

- [1] RUAN Y, HONG F, WU J, et al. Clinicopathological Characteristics, Role of Immunosuppressive Therapy and Progression in IgA Nephropathy with Hyperuricemia[J]. Kidney Blood Press Res, 2018, 43(4): 1131-1140.
- [2] 余芬, 何静. 苯溴马隆片与别嘌醇片治疗急性脑梗死伴高尿酸血症的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(19): 1862-1864.
- [3] 韦秀芳, 阮素莲. 尿毒清颗粒联合奥美沙坦治疗早期糖尿病肾病的疗效及对肝肾功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(4): 874-876.
- [4] 中华医学会风湿病学分会. 原发性痛风诊断和治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2011, 15(6): 410-413.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 51-52.
- [6] WANG L, HONG S, HUANG H, et al. Rhabdomyolysis following status epilepticus with hyperuricemia: A case report and literature review[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(26): e11281.
- [7] 高泽燕, 吕珂. 高尿酸血症诊治中超声应用价值及进展[J]. 中国医学科学院学报, 2017, 39(2): 280-284.
- [8] 宋成伟, 杜以武, 刘颖, 等. 长春市城区老年人群高尿酸血症的流行病学调查及其与心血管相关危险因素分析[J]. 中华风湿病学杂志, 2015, 19(4): 266-269.
- [9] YAMADA Y, KATO K, OGURI M, et al. Identification of four genes as novel susceptibility loci for early-onset type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome, or hyperuricemia[J]. Biomed Rep, 2018, 9(1): 21-36.
- [10] 李小燕, 郭世俊, 李春霖, 等. 原发性高血压合并高尿酸血症患者的中医体质特点[J]. 广东医学, 2015, 55(6): 955-957.
- [11] 胡怡淳, 倪海祥. 无症状高尿酸血症对早期2型糖尿病肾病肾功能的影响及中医相关证型研究[J]. 云南中医学院学报, 2015, 38(6): 75-78.
- [12] 车嘉伟, 奚啸风. 非布司他与小剂量苯溴马隆治疗高尿酸血症的对比研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2016, 16(12): 1644-1646.
- [13] 郑建国, 郑栓, 陈强, 等. 尿毒清颗粒联合非布司他治疗高尿酸血症的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(2): 338-341.
- [14] 陈洁, 鲁红霞. 尿毒清颗粒联合还原型谷胱甘肽治疗慢性肾功能不全的临床疗效及安全性评价[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(14): 1384-1386.

(收稿日期: 2018-11-16)