

中图分类号: R95; R972⁺.4; R983⁺.2 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)09-0025-07
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.09.007



全国 146 家医院高血压合并高尿酸血症 / 痛风患者临床 药物应用现状分析*

张臣宇^{1,2}, 赵梦男², 胥昕怡³, 王 棋², 李玉文², 徐 珽^{1,2Δ}

(1. 四川大学华西药学院, 四川 成都 610041; 2. 四川大学华西医院, 四川 成都 610041; 3. 四川省成都市
公共卫生临床医疗中心, 四川 成都 610000)

摘要:目的 分析全国 9 个城市的 146 家医院高血压合并高尿酸血症 / 痛风患者联用降压药物和降尿酸药物的现状, 为临床合理用药提供参考。方法 提取 146 家医院 2016 年 1 月至 2022 年 12 月 (28 个季度) 的高血压合并高尿酸血症 / 痛风患者的门诊处方相关数据, 统计并比较高血压或高尿酸血症 / 痛风患者和高血压合并高尿酸血症 / 痛风患者的药物临床应用情况。结果 氨氯地平、硝苯地平和氯沙坦是使用最多的 3 种降压药物。2016 年至 2022 年, 非布司他的处方量逐年升高, 且 2021 年至 2022 年在不同降尿酸药物中的处方量占比最高。不同地区和科室对联用的药品种类存在不同偏好。结论 全国 146 家医院高血压合并高尿酸血症 / 痛风患者常用的联用方案为非布司他联合氨氯地平、硝苯地平或氯沙坦, 但部分处方仍存在联用 β 受体阻滞剂等降压药物, 可引起血尿酸水平升高。

关键词: 高血压; 高尿酸血症; 联合用药; 处方分析

Current Status of Clinical Drug Use in Patients with Hypertension and Hyperuricemia / Gout in 146 Hospitals in China

ZHANG Chenyu^{1,2}, ZHAO Mengnan², XU Xinyi³, WANG Qi², LI Yuwen², XU Ting^{1,2}

(1. West China School of Pharmacy, Sichuan University, Chengdu, Sichuan, China 610041; 2. West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan, China 610041; 3. Public Health Clinical Center of Chengdu, Chengdu, Sichuan, China 610000)

Abstract: Objective To analyze the current status of combined use of anti-hypertensive drugs and uric acid-lowering drugs in patients with hypertension and hyperuricemia / gout in 146 hospitals in nine cities in China, and to provide a relevant reference for rational drug use in the clinic. **Methods** The outpatient prescription data of patients with hypertension and hyperuricemia / gout in 146 hospitals from January 2016 to December 2022 (28 quarters) were extracted, and the clinical application of their medications was statistically analyzed and compared with those of patients with hypertension or hyperuricemia / gout. **Results** Amlodipine, nifedipine, and losartan were the three most commonly used anti-hypertensive drugs. The prescribing of febuxostat has been increasing yearly from 2016 to 2022, and it has become the uric acid-lowering drug with the highest prescribing proportion from 2021 to 2022. Preferences for the types of drugs used in combination varied by department and region. **Conclusion** The commonly used combination regimen is febuxostat combined with amlodipine, nifedipine, or losartan for patients with hypertension and hyperuricemia / gout in 146 hospitals in China. However, there are still some prescriptions combining with anti-hypertensive medications such as β -receptor blockers, which can cause elevated levels of blood uric acid.

Key words: hypertension; hyperuricemia; drug combination; prescription analysis

近年来, 慢性疾病已成为危害我国居民健康的重要因素, 患者常多病共存, 需使用多种药物进行治疗^[1]。随着用药种类的增加, 药品不良相互作用及严重药害事件的风险随之升高^[2-3]。一项全国的横断面研究报告, 我国高血压患者高尿酸血症的发病率高达 38.7%^[4-5]。高血压和高尿酸血症关系密切^[6-8], 相互促进, 常为共患疾病, 且均对肾脏等器官有损害^[7,9-10]。

相关指南推荐优先选择氯沙坦或二氢吡啶类钙通道阻滞剂 (CCB) 进行降压治疗^[11-16], 但尚无指南针对高血压合并高尿酸血症患者的降尿酸药物及降压药与降尿酸药联用方案推荐。基于临床实践现状和循证医学证据, 本研究中通过分析我国 9 个城市 146 家医院高血压、高尿酸血症 / 痛风及高血压合并高尿酸血症 / 痛风患者的处方偏好, 初步分析我国针对高血压合并高尿

* 基金项目: 国家重点研发计划项目 [2020YFC2008302]; 四川大学华西医院学科卓越发展 1·3·5 工程项目 [ZYJC18028]。

第一作者: 张臣宇, 男, 硕士研究生在读, 研究方向为临床药学, (电子信箱) zhangchenyuno.1@hotmail.com。

Δ 通信作者: 徐珽, 男, 博士研究生, 主任药师, 研究方向为医院药学、循证药学和药物应用评价, (电子信箱) tingx2009@163.com。

酸血症患者的主要治疗方案及变化趋势,以及相关指南对高血压合并高尿酸血症患者药物治疗推荐意见的应用情况,为后续进一步评价药物联用的安全性、有效性和经济性提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

数据源于《医院处方分析合作项目》,包括我国9个城市(北京、上海、广州、杭州、天津、成都、郑州、沈阳和哈尔滨)的146家各级医院的医院信息系统中的门诊处方数据。本研究方案经医院医学伦理委员会批准[伦理审查批件编号为2023年审(2045)号]。数据纳入时段为2016年1月至2022年12月,共28个季度的数据,每个季度随机提取10个不同工作日的门诊处方信息。纳入字段包括“地区”“时间”“病人编码”“处方编码”“科室名称”“报销类别”“药品类别”“药品编码”“通用名”“商品名”“规格”“给药途径”“取药数量”“药品单价”“用法”“用量”“金额”“性别”“年龄”“原始诊断”。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:146家医院就诊的患者;年龄不低于18岁;“原始诊断”中同时有“高血压”“高尿酸血症/痛风”相关诊断;“原始诊断”中有“高血压”或“高尿酸血症/痛风”相关诊断;分析两病共患对降压药物和降尿酸药物使用情况的影响。

排除标准:“原始诊断”中有除“高血压”“高尿酸血症/痛风”相关诊断外的其他共患疾病;“药品编码”包括复方制剂、肺动脉高压用药、痛风急性期治疗用药(如秋水仙碱),或“给药途径”为非口服给药;使用不少于2种降压药物或降尿酸药物。

1.3 药品分类

参考《陈新谦新编药理学(第18版)》中治疗高血压和高尿酸血症/痛风的药物分类。由于氯沙坦和CCB(如氨氯地平)具有降低尿酸的作用,国内外指南^[11-13,17]将血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂(ARB)类降压药物分为氯沙坦和其他ARB类药物,将CCB类药物分为二氢吡啶类CCB和非二氢吡啶类CCB。指南推荐药物为氯沙坦和二氢吡啶类CCB。

1.4 处方识别

利用“处方编码”字段识别每条处方。患者每次就诊都会生成1条处方数据,纳入数据库后赋予唯一的处方编码,所对应数据(包括所有处方的药品)均视为1条处方数据。符合纳入标准的数据,经数据清洗后,同一处方编码中包含的降压药物和(或)降尿酸药物均计为1次对应药品的“处方量”。处方量占比(%)=单个药物处方量/所有药物处方量×100%。

1.5 统计学处理

采用R(4.2.3)、tidyverse(2.0.0)、table1(1.4.3)、ggplot2(3.4.2)和PieGlyph(0.1.0)软件进行数据统计和可视化分析。对纳入处方的特征进行描述性分析,年龄以 $\bar{X} \pm s$ 表示,其余各特征以处方数(n)及其构成比(%)表示,行 χ^2 检验或Fisher精确检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入分析数据特征

“高血压”患者用药数据中,符合纳入标准的处方共1423444条。患者平均年龄(63.06 ± 14.10)岁;男48.04%,女48.48%,数据缺失3.48%;报销方式中“部分报销”占比最高(54.00%);开具相应处方最多的科室为心内科(45.29%)。

“高尿酸血症/痛风”患者用药数据中,符合纳入标准的处方共165740条。患者平均年龄(53.33 ± 17.79)岁;男79.18%,女17.69%,数据缺失3.13%;报销方式中“部分报销”占比最高(50.47%);开具相应处方最多的科室为风湿免疫科(37.30%)。

“高血压合并高尿酸血症/痛风”患者用药数据中,符合纳入标准的处方共4386条。患者平均年龄(59.71 ± 14.91)岁;男66.76%,女27.61%,数据缺失5.63%;报销方式中“部分报销”占比最高(58.55%);开具相应处方最多的科室为心内科(24.08%)。

2.2 用药情况

2016年至2022年,CCB类药物处方量最高(44.54%),其次为ARB类药物(34.08%)。CCB类药物处方量占比最高的为氨氯地平(16.12%),其次为硝苯地平(11.57%),再次为左旋氨氯地平(8.43%);ARB类药物处方量占比最高的为缬沙坦(7.58%),其次为厄贝沙坦(7.07%),再次为氯沙坦(4.98%)。本研究中利尿剂仅有呋达帕胺,而氢氯噻嗪等其他利尿剂多为复方制剂,不符合纳入标准,未纳入。不同类别降压药物处方情况见表1和图1。

2016年至2022年,非布司他处方量占比最高(49.79%),其次为苯溴马隆(34.90%),再次为别嘌醇(15.32%)。同时,非布司他处方量占比逐年升高,从2016年的10.12%升至2022年的63.52%;苯溴马隆和别嘌醇的处方量占比逐年降低。与2016年相比,2022年3种降尿酸药物处方量占比分布差异显著($P < 0.05$)。详见表2和图2。

2.3 高血压合并高尿酸血症/痛风联合用药方案占比及其应用总体趋势

2.3.1 降压药物应用情况

2016年至2020年,“高血压合并高尿酸血症/痛

表1 2016年至2022年高血压患者不同类别降压药物处方量占比变化情况[条(%)]

Tab. 1 Changes in the proportion of different anti-hypertensive drugs prescribed for patients with hypertension from 2016 to 2022 [n (%)]

药品类别	2016年(n=248 144)	2017年(n=227 535)	2018年(n=228 984)	2019年(n=227 219)	2020年(n=159 274)	2021年(n=169 846)	2022年(n=162 442)	合计(n=1 423 444)
ACEI	18 076(7.28)	16 749(7.36)	14 728(6.43)	13 128(5.78)	8 785(5.52)	7 141(4.20)	5 103(3.14)	83 710(5.88)
培哚普利	6 309(2.54)	6 380(2.80)	6 667(2.91)	6 313(2.78)	4 390(2.76)	2 884(1.70)	1 851(1.14)	34 794(2.44)
贝那普利	4 529(1.83)	4 368(1.92)	3 562(1.56)	2 795(1.23)	1 811(1.14)	1 597(0.94)	1 123(0.69)	19 785(1.39)
福辛普利	2 647(1.07)	2 058(0.90)	1 706(0.75)	1 783(0.78)	1 006(0.63)	931(0.55)	640(0.39)	10 771(0.76)
其他	4 591(1.85)	3 943(1.73)	2 793(1.22)	2 237(0.98)	1 578(0.99)	1 729(1.02)	1 489(0.92)	18 360(1.29)
ARB	91 354(36.81)	81 702(35.91)	83 413(36.43)	79 554(35.01)	52 926(33.23)	52 028(30.63)	44 150(27.18)	485 127(34.08)
缬沙坦	23 602(9.51)	21 630(9.51)	19 452(8.49)	17 191(7.57)	11 429(7.18)	8 242(4.85)	6 294(3.87)	107 840(7.58)
厄贝沙坦	19 527(7.87)	17 238(7.58)	18 658(8.15)	15 298(6.73)	10 044(6.31)	10 487(6.17)	9 328(5.74)	100 580(7.07)
氯沙坦	14 026(5.65)	12 330(5.42)	13 254(5.79)	11 178(4.92)	6 881(4.32)	7 096(4.18)	6 095(3.75)	70 860(4.98)
其他	34 199(13.78)	30 504(13.41)	32 049(14.00)	35 887(15.79)	24 572(15.43)	26 203(15.43)	22 433(13.81)	205 847(14.46)
β受体阻滞剂	32 890(13.25)	30 188(13.27)	29 515(12.89)	29 467(12.97)	22 189(13.93)	25 001(14.72)	28 127(17.32)	197 377(13.87)
美托洛尔	15 797(6.37)	14 318(6.29)	13 720(5.99)	14 425(6.35)	12 055(7.57)	13 788(8.12)	15 408(9.49)	99 511(6.99)
比索洛尔	13 037(5.25)	11 934(5.24)	11 503(5.02)	10 057(4.43)	6 505(4.08)	7 061(4.16)	7 561(4.65)	67 658(4.75)
阿罗洛尔	2 799(1.13)	2 551(1.12)	2 679(1.17)	2 910(1.28)	2 221(1.39)	2 973(1.75)	4 302(2.65)	20 435(1.44)
其他	1 257(0.51)	1 385(0.61)	1 613(0.70)	2 075(0.91)	1 408(0.88)	1 179(0.69)	856(0.53)	9 773(0.69)
CCB	102 573(41.34)	96 050(42.21)	98 386(42.97)	101 823(44.81)	72 554(45.55)	82 076(48.32)	80 552(49.59)	634 014(44.54)
氨氯地平	40 903(16.48)	37 815(16.62)	38 227(16.69)	35 848(15.78)	24 519(15.39)	25 854(15.22)	26 301(16.19)	229 467(16.12)
硝苯地平	23 068(9.30)	22 280(9.79)	23 862(10.42)	27 852(12.26)	19 759(12.41)	24 158(14.22)	23 693(14.59)	164 672(11.57)
左旋氨氯地平	20 321(8.19)	19 356(8.51)	19 797(8.65)	20 134(8.86)	13 407(8.42)	14 061(8.28)	12 896(7.94)	119 972(8.43)
其他	18 281(7.37)	16 599(7.30)	16 500(7.21)	17 989(7.92)	14 869(9.34)	18 003(10.60)	17 662(10.87)	119 903(8.42)
利尿剂	1 329(0.54)	1 142(0.50)	1 173(0.51)	1 205(0.53)	999(0.63)	1 039(0.61)	1 065(0.66)	7 952(0.56)
呋塞米	1 329(0.54)	1 142(0.50)	1 173(0.51)	1 205(0.53)	999(0.63)	1 039(0.61)	1 065(0.66)	7 952(0.56)
其他	1 922(0.77)	1 704(0.75)	1 769(0.77)	2 042(0.90)	1 821(1.14)	2 561(1.51)	3 445(2.12)	15 264(1.07)

注:ACEI为血管紧张素转化酶抑制剂,ARB为血管紧张素II受体阻滞剂,CCB为二氢吡啶类钙通道阻滞剂。

Note:ACEI refers to angiotensin-converting enzyme inhibitor,ARB refers to angiotensin II receptor antagonists,and CCB refers to calcium channel blocker.

风”患者的处方中使用的降压药物排前3位的分别为氨氯地平(16.03%)、硝苯地平(10.28%)和氯沙坦(9.80%)。详见图3。

2.3.2 降尿酸药物应用情况

2016年至2022年,“高血压合并高尿酸血症/痛风”患者使用降尿酸药物占比最高的药物为苯溴马隆(41.86%),其次为非布司他(33.54%),再次为别嘌醇(24.60%);非布司他用药处方量占比逐年升高。2021年和2022年以非布司他作为降尿酸药物的联用方案占比分别为54.93%和58.57%,均超过苯溴马隆的27.32%和25.04%及别嘌醇的17.75%和16.39%。2022年以非布司他作为降尿酸用药的处方量占比为58.57%,显著高于2016年的0.78%($P < 0.05$)。详见表2。

2.3.3 降压药物与降尿酸药物联合方案应用情况

2016年至2022年,处方量最高的5种联合应用方案分别为“氨氯地平+苯溴马隆”(5.52%)、“氨氯地平+

别嘌醇”(5.38%)、“氨氯地平+非布司他”(5.13%)、“硝苯地平+苯溴马隆”(4.26%)、“氯沙坦+苯溴马隆”(4.01%)。随着非布司他处方量占比的升高,以非布司他为降尿酸药物的联合方案占比迅速升高,且超过苯溴马隆和别嘌醇,为2021年和2022年的主要联合方案。2021年至2022年,与非布司他联用最多的3种药物分别为氨氯地平、硝苯地平和氯沙坦。详见图3。

2.4 高血压合并高尿酸血症/痛风对单一疾病用药的影响

2.4.1 合并高尿酸血症对降压药物选择的影响

“高血压合并高尿酸血症/痛风”患者降压药物氯沙坦或二氢吡啶类CCB使用情况见表2。 χ^2 检验结果显示,合并高尿酸血症/痛风患者联合用药时氯沙坦处方量占比升高,二氢吡啶类CCB处方量占比降低,且差异显著($P < 0.05$);是否合并高尿酸血症/痛风对联合用药时是否按指南推荐有限选择氯沙坦或二氢吡啶类CCB药物无显著影响($P = 0.56$);是否符合指南推荐与

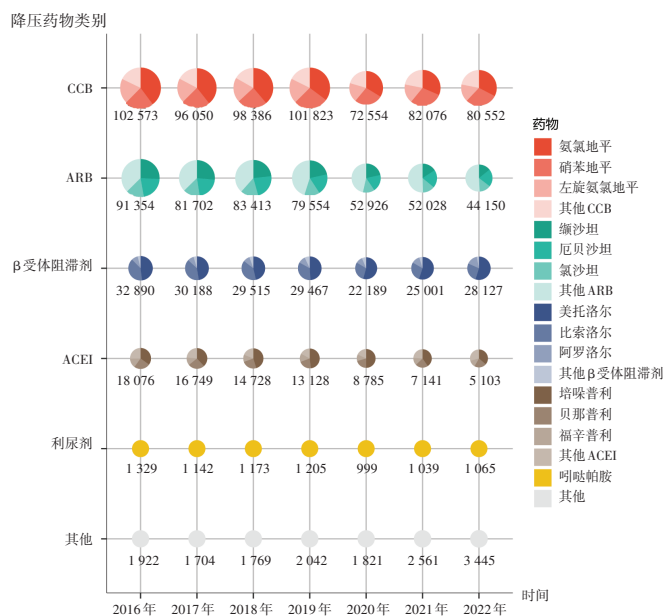


图1 2016年至2022年高血压患者不同类别降压药物处方量占比随时间变化图

Fig.1 Changes in the proportion of different anti-hypertensive drugs prescribed for patients with hypertension from 2016 to 2022

时间无关($P = 0.09$)。

2.4.2 合并高血压对降尿酸药物选择的影响

2016年至2022年的“高血压”患者降尿酸药物见表3。 χ^2 检验结果显示,是否合并高血压对联合用药时降尿酸药物的选择的影响显著($P < 0.05$);进一步分析2022年处方数据,是否合并高血压对联合用药时降尿酸药物的选择的影响显著($P < 0.05$)。

2.5 不同科室患者的药物应用偏好

对处方量较高的心内科、肾内科、老干部科、内分泌科在“高血压”“高血压合并高尿酸血症/痛风”处方二氢吡啶类CCB或氯沙坦的占比进行 χ^2 检验,结果显示,除“老干部科”在2种情况下是否使用上述降压药物无显著差异($P = 0.34$)外,心内科、肾内科和内分泌科降压药物的处方量占比差异均显著($P < 0.05$)。其中,心内

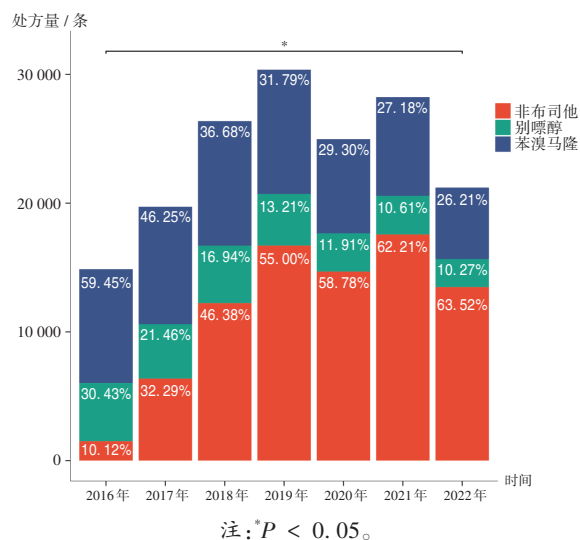


图2 2016年至2022年高尿酸血症/痛风患者不同降尿酸药物处方量占比随时间变化图

Fig.2 Changes in the proportion of different uric acid-lowering drugs prescribed for patients with hyperuricemia/gout from 2016 to 2022

科和内分泌科在“高血压合并高尿酸血症/痛风”患者中使用二氢吡啶类CCB或氯沙坦的占比高于“高血压”患者中的占比;肾内科更低。详见表4。

2021年至2022年,对处方量较高的心内科、肾内科、老干部科、内分泌科在“高尿酸血症/痛风”和“高血压合并高尿酸血症/痛风”两种疾病情况下,非布司他与其他降尿酸药物的处方量占比进行 χ^2 检验。结果显示,内分泌科在2种疾病情况下是否使用上述降压药物无显著差异($P = 0.74$),而心内科、肾内科和老干部科在2种疾病情况下使用上述降尿酸药物的处方量占比差异显著($P < 0.05$)。其中,心内科和老干部科在“高血压合并高尿酸血症/痛风”患者中使用非布司他占比高于“高尿酸血症/痛风”患者中的比例;而肾内科更低。详见表5。

表2 2016年至2022年高尿酸血症/痛风患者不同降尿酸药物处方量占比变化情况[条(%)]

Tab.2 Changes in the proportion of different uric acid-lowering drugs prescribed for patients with hyperuricemia/gout from 2016 to 2022 [n (%)]

药品名称	2016年 (n = 14 869)	2017年 (n = 19 718)	2018年 (n = 26 371)	2019年 (n = 30 366)	2020年 (n = 24 972)	2021年 (n = 28 234)	2022年 (n = 21 210)	合计 (n = 165 740)	
“高尿酸血症/痛风”	苯溴马隆	8 840(59.45)	9 120(46.25)	9 673(36.68)	9 652(31.79)	7 318(29.30)	7 673(27.18)	5 559(26.21)	57 835(34.90)
	别嘌醇	4 525(30.43)	4 231(21.46)	4 468(16.94)	4 012(13.21)	2 975(11.91)	2 996(10.61)	2 178(10.27)	25 385(15.32)
	非布司他	1 504(10.12)	6 367(32.29)	12 230(46.38)	16 702(55.00)	14 679(58.78)	17 565(62.21)	13 473(63.52)	82 520(49.79)
“高血压合并高尿酸血症/痛风”	苯溴马隆	303(59.18)	307(61.16)	294(46.89)	329(43.35)	244(39.55)	194(27.32)	165(25.04)	1 836(41.86)
	别嘌醇	205(40.04)	167(33.27)	172(27.43)	163(21.48)	138(22.37)	126(17.75)	108(16.39)	1 079(24.60)
	非布司他	4(0.78)	28(5.58)	161(25.68)	267(35.18)	235(38.09)	390(54.93)	386(58.57)	1 471(33.54)

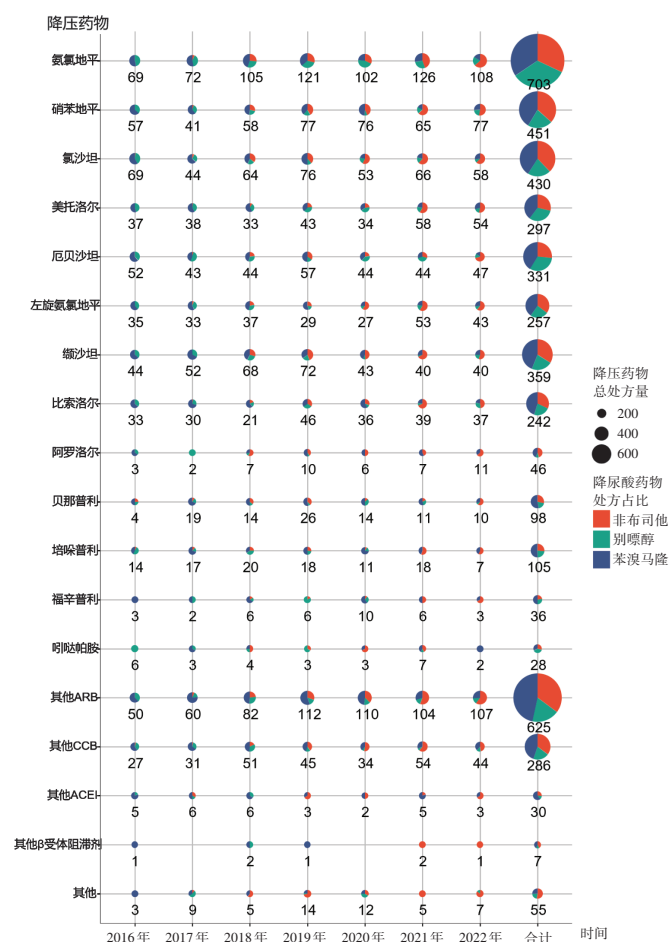


图3 高血压合并高尿酸血症 / 痛风患者药物联合方案处方量及其占比随时间变化情况

Fig. 3 Changes in the number of prescription and the proportion of drug combination regimens prescribed for patients with hypertension and hyperuricemia / gout over time

表3 2016年至2022年“高血压”“高血压合并高尿酸血症 / 痛风”处方数据中使用二氢吡啶类CCB和氯沙坦情况

Tab. 3 The proportion of dihydropyridine CCB and losartan prescribed for patients with hypertension or patients with hypertension and hyperuricemia / gout from 2016 to 2022

年份	二氢吡啶类CCB处方量(条)		氯沙坦处方量(条)		其他降压药处方量(条)		二氢吡啶类CCB和氯沙坦处方占比(%)		
	a	b	a	b	a	b	a	b	
2016年	101	160	185	14	206	69	132	46.42	49.61
2017年	94	817	176	12	303	44	120	47.09	43.82
2018年	97	143	249	13	262	64	118	48.21	49.92
2019年	100	636	270	11	341	76	115	49.21	45.59
2020年	71	663	239	6	245	53	80	49.31	47.33
2021年	80	959	298	7	325	66	81	51.84	51.27
2022年	79	480	272	6	216	58	76	52.68	50.08
合计	625	858	1689	70	1759	430	726	48.95	48.31

注:a为“高血压”,b为“高血压合并高尿酸血症 / 痛风”。

Note: a refers to hypertension, and b refers to hypertension and hyperuricemia / gout.

表4 在不同疾病情况下二氢吡啶类CCB或氯沙坦处方情况 [份(%)]

Fig. 4 The prescription number of dihydropyridine CCB or losartan under different disease conditions [n (%)]

分析指标	高血压		高血压合并高尿酸血症 / 痛风	
	指南推荐降压药处方数	非指南推荐降压药处方数	指南推荐降压药处方数	非指南推荐降压药处方数
科室 心内科	277 648(43.06)	367 070(56.93)	504(47.72)	552(52.27)
肾内科	14 801(45.16)	17 967(54.83)	247(40.62)	361(59.37)
老年科	47 799(53.36)	41 768(46.63)	116(50.00)	116(50.00)
内分泌科	14 292(46.48)	16 455(53.51)	138(53.28)	121(46.71)
其他	342 178(54.69)	283 466(45.30)	1 114(49.93)	1 117(50.06)
合计	696 718(48.94)	726 726(51.05)	2 119(48.31)	2 267(51.68)
地区 北京	57 496(48.14)	61 923(51.85)	396(44.94)	485(55.05)
成都	28 211(56.14)	22 038(43.85)	76(53.14)	67(46.85)
广州	147 193(48.09)	158 837(51.90)	913(48.98)	951(51.01)
哈尔滨	26 070(62.04)	15 947(37.95)	63(63.00)	37(37.00)
杭州	101 482(53.99)	86 459(46.00)	183(50.97)	176(49.02)
上海	213 625(42.31)	291 278(57.68)	366(43.99)	466(56.00)
沈阳	55 134(66.16)	28 196(33.83)	23(63.88)	13(36.11)
天津	42 174(50.00)	42 162(49.99)	84(57.14)	63(42.85)
郑州	25 333(56.02)	19 886(43.97)	15(62.50)	9(37.50)
合计	696 718(48.94)	726 726(51.05)	2 119(48.31)	2 267(51.68)

表5 在不同疾病情况下不同降尿酸药物处方的科室与地区分布 [份(%)]

Tab. 5 Distribution of departments and regions with prescription of different uric acid - lowering drugs under different disease conditions [n (%)]

分析指标	高尿酸血症 / 痛风			高血压合并高尿酸血症 / 痛风		
	苯溴马隆	别嘌醇	非布司他	苯溴马隆	别嘌醇	非布司他
科室 心内科	389(32.68)	359(30.16)	442(37.14)	107(31.28)	82(23.97)	153(44.73)
肾内科	1 692(21.52)	403(5.13)	5 765(73.34)	49(23.11)	25(11.79)	138(65.09)
内分泌科	460(35.27)	172(13.19)	672(51.53)	18(19.35)	25(26.88)	50(53.76)
老年科	2 394(35.71)	603(9.00)	3 706(55.28)	15(23.43)	4(6.25)	45(70.31)
其他	8 297(25.61)	3 637(11.22)	20 453(63.15)	170(25.83)	98(14.89)	390(59.27)
合计	13 232(26.76)	5 174(10.46)	31 038(62.77)	359(26.22)	234(17.09)	776(56.68)
地区 北京	1 308(40.96)	1 011(31.66)	874(27.37)	110(48.45)	58(25.55)	59(25.99)
成都	611(20.69)	39(1.32)	2 302(77.98)	21(31.34)	0(0)	46(68.65)
广州	5 035(30.48)	2 648(16.03)	8 834(53.48)	131(25.00)	152(29.00)	241(45.99)
哈尔滨	12(0.75)	158(9.84)	1 436(89.41)	1(1.85)	9(16.66)	44(81.48)
杭州	913(13.05)	13(0.19)	6 067(86.75)	16(10.73)	4(2.68)	129(86.57)
上海	4 241(28.19)	1 277(8.49)	9 525(63.31)	66(23.65)	11(3.94)	202(72.40)
沈阳	319(26.62)	2(0.17)	877(73.20)	4(18.18)	0(0)	18(81.81)
天津	700(56.00)	6(0.48)	544(43.52)	8(26.66)	0(0)	22(73.33)
郑州	93(13.43)	20(2.89)	579(83.67)	2(11.76)	0(0)	15(88.23)
合计	13 232(26.76)	5 174(10.46)	31 038(62.77)	359(26.22)	234(17.09)	776(56.68)

2.6 不同地区药物应用偏好

对不同地区在“高血压”“高血压合并高尿酸血症 /

痛风”2种疾病情况二氢吡啶类CCB或氯沙坦的处方量占比进行 χ^2 检验。结果显示,所有地区在2种疾病情况下使用上述降压药物的处方量占比均无显著差异($P > 0.05$)。2021年和2022年,对不同地区在“高尿酸血症/痛风”“高血压合并高尿酸血症/痛风”2种疾病情况下,处方非布司他的占比进行 χ^2 检验。结果显示,北京($P = 0.70$)、成都($P = 0.075$)、哈尔滨($P = 0.074$)、杭州($P = 0.090$)、沈阳($P = 0.47$)和郑州($P \approx 1$)等地区在上述2种疾病情况下非布司他处方量占比均无显著差异($P < 0.05$);广州、上海和天津地区在上述2种疾病情况下处方非布司他占比的差异显著($P < 0.05$)。其中,广州在“高血压合并高尿酸血症/痛风”的情况下处方非布司他处方量占比低于“高尿酸血症/痛风”的情况;天津和上海则更高。详见表5。

3 讨论

本研究中分析了2016年至2022年全国9个城市对于高血压、高尿酸血症/痛风及高血压合并高尿酸血症/痛风患者的处方数据,探讨临床实践中针对高血压合并高尿酸血症/痛风患者的联合用药情况。目前,我国高血压合并高尿酸血症患者常用的降压药物为氨氯地平、硝苯地平和氯沙坦。非布司他已逐渐取代苯溴马隆成为高血压合并高尿酸血症患者最常用的降尿酸药物,以非布司他作为降尿酸药物、氨氯地平、硝苯地平和氯沙坦作为降压药物的联合用药方案已成为治疗高血压合并高尿酸血症/痛风患者最常用的联合用药方案。同时,不同地区或科室对于降压药和降尿酸药的种类偏好存在差异。

针对高血压合并高尿酸血症/痛风患者,国内外指南通常未对非布司他、别嘌醇和苯溴马隆作出优先推荐,而氯沙坦或二氢吡啶类CCB在降压的同时具有降低血尿酸的作用,故推荐作为降压药物^[11-16]。值得注意的是,上述指南推荐使用氯沙坦或二氢吡啶类CCB主要基于队列研究或随机对照试验,主要考虑不同降压药物对患者血尿酸水平的影响,但未考虑对高血压合并高尿酸血症患者的远期预后的影响,如主要心血管事件发生率、肾脏疾病进展情况或全因死亡率等进行讨论^[7,18-22]。本研究纳入的9个城市中针对高血压合并高尿酸血症/痛风患者使用最多的3种降压药物为氨氯地平、硝苯地平和氯沙坦,与指南^[11-16]推荐基本一致,但仍有相当部分处方中使用的是有升高血尿酸水平的 β 受体阻滞剂等。如无其他禁忌,在为此类患者制订联合用药方案时可考虑使用指南推荐药物,辅助控制血尿酸水平。

尽管CARES研究^[23]认为降尿酸药物非布司他较别嘌醇的心血管疾病死亡风险更高,但FAST研究^[24]尚未发现两者的差异,故关于非布司他的安全性问题尚存在争议。本研究中发现非布司他是最常用的降尿酸药物,以及高血压合并高尿酸血症患者降尿酸药物的最常用选择。高血压合并高尿酸血症/痛风患者使用非布司他的比例略低于在高尿酸血症/痛风患者中的比例,但非布司他在高血压合并高尿酸血症/痛风患者中使用比例同样逐年升高,且2021年和2022年使用占比最高,反映临床实践对非布司他的接受程度逐年升高。考虑到高血压是心血管事件的危险因素^[25],以及非布司他尚无定论的心血管相关风险,制订高血压合并高尿酸血症患者降压和降尿酸联合用药方案时,应谨慎选择联用的药物种类。

目前,针对高血压合并高尿酸血症/痛风的联合用药方案尚无明确、直接的推荐,缺乏针对高血压合并高尿酸血症/痛风患者不同的联合用药方案远期结局的高质量研究。在缺乏高质量证据的情况下,临床工作中缺乏足够循证证据支撑联合用药方案的选择,存在不合理联用的风险。需针对高血压合并高尿酸血症患者开展高质量的临床研究,关注不同药物种类的联合用药方案对包括血压、血尿酸水平及心血管事件、对肾脏功能或全因死亡率等方面的远期影响。本研究中分析了我国9个城市146家医院对于高血压合并高尿酸血症/痛风患者的药物联用方案,总结了临床实践中针对高血压合并高尿酸血症/痛风患者的联合用药情况及用药偏好变化情况,可为不同药物联合应用方案的安全性和有效性评价研究提供参考。但本研究存在如下缺陷:1)未分析多种药物使用情况(如同时使用不少于2种降压药物的情况);2)高血压合并高尿酸血症/痛风纳入样本量与高血压或高尿酸血症/痛风样本量差距较大亦可能引入偏倚。

参考文献

- [1] 中国老年医学研究会内分泌代谢分会,中国毒理学会临床毒理专业委员会. 老年人多重用药安全管理专家共识[J]. 中国药物警戒,2018,15(10):627-640.
- [2] JOHNELL K, KLARIN I. The relationship between number of drugs and potential drug - drug interactions in the elderly: a study of over 600 000 elderly patients from the Swedish Prescribed Drug Register[J]. Drug Saf, 2007, 30(10):911-918.
- [3] WENG MC, TSAI CF, SHEU KL, et al. The impact of number of drugs prescribed on the risk of potentially inappropriate medication among outpatient older adults with chronic diseases [J]. QJM, 2013, 106(11):1009-1015.
- [4] 中国老年保健医学研究会老年合理用药分会,中华医学会

- 老年医学分会, 中国药学会老年药专业委员会, 等. 中国老年人潜在不适当用药判断标准(2017年版)[J]. 药物不良反应杂志, 2018, 20(1): 2-8.
- [5] LIU J, CHEN LY, YUAN H, et al. Survey on uric acid in Chinese subjects with essential hypertension (SUCCESS): a nationwide cross-sectional study [J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(1): 27.
- [6] FORMAN JP, CHOI H, CURHAN GC. Uric acid and insulin sensitivity and risk of incident hypertension [J]. *Arch Intern Med*, 2009, 169(2): 155-162.
- [7] CHOI HK, SORIANO LC, ZHANG YQ, et al. Antihypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: population based case-control study [J]. *Brit Med J*, 2012, 344: d8190.
- [8] CHOI HK, ATKINSON K, KARLSON EW, et al. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men - The health professionals follow-up study [J]. *Archives of Internal Medicine*, 2005, 165(7): 742-748.
- [9] BARDIN T, RICHETTE P. Impact of comorbidities on gout and hyperuricaemia: an update on prevalence and treatment options [J]. *BMC Med*, 2017, 15(1): 123.
- [10] JOHNSON RJ, BAKRIS GL, BORGHI C, et al. Hyperuricaemia, Acute and Chronic Kidney Disease, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Report of a Scientific Workshop Organized by the National Kidney Foundation [J]. *Am J Kidney Dis*, 2018, 71(6): 851-865.
- [11] 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): 1-13.
- [12] FITZGERALD JD, DALBETH N, MIKULS T, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2020, 72(6): 879-895.
- [13] RICHETTE P, DOHERTY M, PASCUAL E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout [J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(1): 29-42.
- [14] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国医师协会高血压专业委员会. 高血压合理用药指南(第2版)[J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2017, 9(7): 28-126.
- [15] WHELTON PK, CAREY RM, ARONOW WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines [J]. *Hypertension*, 2018, 71(6): e13-e115.
- [16] WILLIAMS B, MANCIA G, SPIERING W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(33): 3021-3104.
- [17] 方宁远, 吕力为, 吕晓希, 等. 中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识(2023年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2023, 43(6): 461-480.
- [18] DASKALOPOULOU SS, TZOVARAS V, MIKHAILIDIS DP, et al. Effect on serum uric acid levels of drugs prescribed for indications other than treating hyperuricaemia [J]. *Curr Pharm Design*, 2005, 11(32): 4161-4175.
- [19] DHAUN N, WEBB DJ. Effect of a Reduction in Uric Acid on Renal Outcomes During Losartan Treatment: A Post Hoc Analysis of the Reduction of End Points in Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus with the Angiotensin II Antagonist Losartan Trial [J]. *Hypertension*, 2012, 59(1): e1.
- [20] FAN Y, WEI F, LANG Y, et al. Losartan treatment for hypertensive patients with hyperuricaemia in Chinese population [J]. *Journal of Hypertension*, 2015, 33(4): 681-689.
- [21] HØIEGGEN A, ALDERMAN MH, KJELDSEN SE, et al. The impact of serum uric acid on cardiovascular outcomes in the LIFE study [J]. *Kidney International*, 2004, 65(3): 1041-1049.
- [22] WURZNER G, GERSTER JC, CHIOLERO A, et al. Comparative effects of losartan and irbesartan on serum uric acid in hypertensive patients with hyperuricaemia and gout [J]. *Journal of Hypertension*, 2001, 19(10): 1855-1860.
- [23] WHITE WB, SAAG KG, BECKER MA, et al. Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(13): 1200-1210.
- [24] MACKENZIE IS, FORD I, NUKI G, et al. Long-term cardiovascular safety of febuxostat compared with allopurinol in patients with gout (FAST): a multicentre, prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial [J]. *Lancet*, 2020, 396(10264): 1745-1757.
- [25] ZHANG WL, ZHANG SY, DENG Y, et al. Trial of Intensive Blood-Pressure Control in Older Patients with Hypertension [J]. *New Engl J Med*, 2021, 385(14): 1268-1279.

(收稿日期: 2023-11-15; 修回日期: 2024-01-23)

中国科技核心期刊 中国科技论文统计源期刊

《中国药业》杂志 欢迎投稿! 欢迎订阅!

邮发代号: 78-130, 各地邮局均可订阅; 补订、破月订可向本刊办理。电话兼传真: (023) 86592565
网上投稿: <http://www.zhongguoyaoye023.com> 或中国药业在线投稿系统