

合并高血压的高尿酸血症药物治疗进展

李卉妍 隋小芳*

1. 佳木斯大学临床医学院附属第一医院老年病科 黑龙江 佳木斯 154000
2. 佳木斯大学附属第一医院健康管理体检中心 黑龙江 佳木斯 154000

【摘要】：作为高血压的独立危险因素，高尿酸血症一直以来受到医学界的广泛关注，近些年众多研究结果表明，非布司他和别嘌醇等药物在高血压合并高尿酸血症患者中具有较高的治疗效果，不仅能够降低尿酸水平，还能够调节患者的血压。因此合理使用药物能够有效改善患者的生命健康，本文重点分析合并高血压的高尿酸血症药物治疗进展。

【关键词】：高血压；高尿酸血症；非布司他

Advances in Drug Therapy of Hyperuricemia with Hypertension

Huiyan Li Xiaofang Sui*

1. Department of Gerontology the First Affiliated Hospital of Clinical Medical College of Jiamusi University Heilongjiang Jiamusi 154000
2. Health Management Physical Examination Center of the First Affiliated Hospital of Jiamusi University Heilongjiang Jiamusi 154000

Abstract: As an independent risk factor of hypertension, hyperuricemia has been widely concerned by the medical community. In recent years, many research results show that drugs such as febristat and allopurinol have a high therapeutic effect in patients with hypertension and hyperuricemia. They can not only reduce the blood uric acid level, but also regulate the blood pressure of patients. Therefore, rational use of drugs can effectively improve the life and health of patients. This article focuses on the progress of drug treatment of hyperuricemia with hypertension.

Keywords: Hypertension; Hyperuricemia; Febrista

高血压发病率与患者体内尿酸水平呈正相关，青少年患者中尿酸水平每增加 1mg/dL，将会致使高血压发病风险增加 50%。高血压患者群体中大约 1/3 伴有高尿酸血症。无症状的高尿酸血症并不会对患者身体机能造成严重影响，但倘若存在轻度升高的无症状高尿酸血症，则需要对其进行积极处理，避免症状加重对患者肾脏造成严重损害。高血压伴高尿酸血症患者的药物治疗方式需要结合患者实际病情选择针对性降压药物。

1 降压降尿酸药物

1.1 别嘌醇

别嘌醇能够抑制黄嘌呤氧化酶，使得黄嘌呤不能转化为尿酸，减少患者尿酸合成。别嘌醇能够适用于原发性高尿酸血症以及继发性高尿酸血症，对于尿酸生成过多的患者具有显著的治疗效果，同时对于肾功能不全的高尿酸血症患者也具有一定的疗效。但从实际应用角度来看，患者服用别嘌醇期间可能会产生较多过敏反应，患者皮疹发生概率约为 10%。部分患者服药后经常会出现头疼、头晕甚至血液系统异常现象^[1-4]。由于该药物存在上述多种不良反应症状，因此在临床应用领域中受到了一定限制。根据 2008 年某项前瞻性研究发现，别嘌醇针对儿童原发性高血压患者群体中具有一定的降压作用。该前瞻性研究中，实验人员对 30 例合并高血压的高尿酸血症青少年进行药物治疗。研究人员将其分为了对照组和观察组。对照组给予安慰剂，给予观察组患者别嘌醇 200ml，并要求观察组患者每日服用两次。两组患者治疗 4 周后发现观察组患者中大多数患者尿酸水平能够下降到 5.0mg/dL，约 80% 以

上的患者血压正常，具有较高的降压效果。而接受安慰剂的常规治疗患者血压正常仅为 5%^[5-8]。

别嘌醇联合其他药物治疗合并高血压的高尿酸血症患者，能够显著提高药物的降压效果。某研究中，医务人员选定 52 例 12 岁至 18 岁的青少年患者，这些患者被诊断为原发性高血压合并高尿酸血症。实验前，上述患者均未接受任何治疗。按照随机分组法将患者分为对照组与观察组，分别给予卡托普利治疗以及卡托普利联合别嘌醇治疗。两组患者接受治疗前平均血压年龄、体重指数之间并无统计学差异。两组患者接受不同药物治疗后，观察组患者的血压下降幅度相比于对照组更为明显，且血压达标率相比对照组更高。观察组中，所有患者血清尿酸水平下降幅度更低，且并未发生不良反应^[9-10]。

别嘌醇在 65 岁以上老年患者群体中治疗患者血压下降存在独立显著相关性。国外某学者随机纳入 365 例接受别嘌醇治疗的老年高血压患者，通过对比实验方法分析患者接受别嘌醇前后血压变换情况。发现老年患者接受别嘌醇药物治疗后，收缩压以及舒张压血压相比于治疗前得到了明显改善，说明别嘌醇与收缩压和舒张压的降低存在独立相关性。

1.2 非布司他

非布司他是非嘌呤类黄嘌呤氧化酶选择性抑制剂。非布司他能够通过抑制患者体内的黄嘌呤氧化酶活性减少尿酸生成。非布司他初始用药剂量为 80mg，1 次/d。80mg 剂量下非布司他降低患者体内尿酸水平效果高于别嘌醇。但从实际应用角度来看，患者接受非布司他药物治疗后会

出现肌酐升高、皮疹过敏反应以及腹泻等不良反应症状。此外由于非布司他是通过患者肝脏代谢的，因此即便患者存在轻微的肾功能不全症状，也可以应用非布司他进行治疗。对于不能耐受别嘌醇的患者，也可以采用非布司他进行药物治疗。

有关实验证明，患者高尿酸水平与自身存在的心血管疾病具有密切相关性。研究者假设非布司他能够抑制患者的肾素-血管紧张素-醛固酮系统并改善患者的肾功能，为此研究者开展了为期 6 个月的前瞻性研究。在此期间采取随机法将 60 例患者分为两组，对照组常规治疗，观察组给予非布司他药物治疗。药物治疗期间，医务人员需要结合患者实际水平调整非布司他的剂量，确保患者血清尿酸水平能够 < 6.0mg/dL。最终数据结果显示，接受非布司他药物治疗的观察组患者血浆肾素活性以及血清尿素水平分别下降了 33% 和 29%，对照组并无明显变化。说明非布司他不仅能够降低患者血清尿素的水平，还能够有效改善高血压合并高尿酸血症患者的肾功能。

某项随机双盲研究同时观察了别嘌醇与非布司他针对男性痛风患者血压以及血清肌酐水平的影响。本次实验中患者被分到了 5 个小组分别给予非布司他和别嘌醇药物治疗，在此期间医务人员实时测量两组患者的血压以及血清肌酐基线水平。研究结果显示治疗四周后，接受别嘌醇的患者舒张压和肌酐水平显著降低，而接受非布司他患者的血清肌酐水平降低最为显著。根据上述实验可以得出依托非布司他药物治疗能够有效降低痛风患者的舒张压、改善患者肾功能。

1.3 苯溴马隆

尿酸盐阴离子转运体 1 主要参与患者近曲小管对尿酸盐的重吸收，也是维持患者血尿酸水平的关键性离子通道。苯溴马隆是以尿酸盐阴离子转运体 1 为靶点的降尿酸药物，作为尿酸盐阴离子转运体 1 的抑制剂，该药物能够抑制患者肾小球对尿酸的再吸收，同时能够促进患者尿酸排泄。即便肾功能轻微不全的患者也能够接受苯溴马隆药物治疗。但从实际应用角度来看，苯溴马隆存在严重的肝毒性，临床应用范围相对较小。

临床关于苯溴马隆降低患者尿酸以及血压的研究相对较少。国内某学者研究发现，心力衰竭伴高尿酸血症患者的血压大多维持在正常范围，即便接受苯溴马隆药物治疗后，血压也不会产生明显的变化。接受别嘌醇药物治疗的患者，血压水平明显降低，产生这一现象的主要原因在于别嘌醇能够改善患者血管内皮功能。

国内某学者将 188 例原发高血压伴高尿酸血症患者分为对照组和研究组对照组，给予安慰剂以及普通饮食治疗，研究组患者给予苯溴马隆以及低嘌呤饮食治疗，治疗时间为三个月。三个月后发现接受苯溴马隆治疗的研究组患者血尿酸水平以及收缩压和舒张压明显低于对照组患者，说明苯溴马隆在高血压合并高尿酸血症患者应用中能够有效降低血压、保护患者肾功能。

2 降压药物有协同降尿酸作用

2.1 血管紧张素受体阻断剂

血管紧张素受体阻断剂能够作用于患者的血管紧张素 II 受体，拥有良好的降血压效果。并且血管紧张素受体阻断剂相比于血管紧张素转化酶抑制剂，不会致使患者产生血管神经性水肿不良反应症状，能够显著提高患者的治疗依从性。从临床角度来看，血管紧张素受体阻断剂已经成为常见的降压药物。血管紧张素受体阻断剂主要包括替米沙坦、缬沙坦、氯沙坦和厄贝沙坦等等。

氯沙坦能够显著降低患者血清尿酸水平，促进患者剩余尿酸的排泄，老年原发性高血压合并高尿酸血症患者接受氯沙坦药物治疗 8 周后发现血尿酸水平显著下降。针对伴有心脑血管疾病的高血压患者接受厄贝沙坦药物治疗 12 周后血清尿酸水平显著降低。某研究中研究组比较了上述 4 类血管紧张素受体阻断剂药物的作用，研究结果显示 4 组患者分别接受上述 4 种药物治疗后，血尿酸降低水平基本一致。接受氯沙坦药物治疗的患者血尿酸水平下降，效果相比于其他三种药物更为明显。

2.2 钙通道阻滞剂

钙通道阻滞剂是一种亲水性孔道，位于细胞膜上，对钙离子具有高度选择性。当钙离子通过钙通道进入细胞内，会参与细胞跨膜信号转导，维持细胞正常形态，保证细胞功能完整性。倘若患者细胞内钙出现超载现象，将会引起高血压等一系列病理生理反应。钙通道分为两种：高压依赖性钙通道和低压依赖性钙通道。在肾脏微血管系统中，不同亚型钙通道的分布区域各不相同。钙通道阻滞剂通过抑制不同的钙通道亚型能够对患者肾小球囊的血流动力学产生不同的效果，从而保护患者的肾脏。ACTION 试验展示了观察组患者接受长效硝苯地平药物治疗 6 个月后，血清尿酸低于基线水平 3%，并在后续 4 年中一直维持在同一水平。某研究显示，双通道 CCB 西尼地平能够显著降低慢性肾脏疾病伴高血压患者的血清尿酸水平。

3 避免使用致使尿酸升高的高血压相关药物

3.1 利尿剂

噻嗪类利尿剂具有较强的利尿作用，能够影响尿液的稀释过程。袢利尿剂利尿作用更强，能够作用于髓袢升支粗段髓质部，抑制 NaCl 的主动重吸收，进而能够有效影响尿液的浓缩过程。利尿剂致使患者出现高尿酸血症的主要影响因素与剂量有较大关联。对需要服用利尿剂降低血压的高尿酸血症患者需要尽量避免服用噻嗪类利尿剂以及袢利尿剂，否则将会致使患者出现尿酸急剧升高而发生痛风。

3.2 烟酸

烟酸是一种 B 族维生素类药物，能够提高高密度脂蛋白胆固醇水平，降低低密度脂蛋白胆固醇水平，烟酸通常用于高脂血症患者群体的辅助药物治疗。药物治疗期间，烟酸能够增加患者尿酸的产生，引起高尿酸血症。烟酸药物剂量越大，致使患者出现高尿酸血症发生概率越高，因此医务人员需要结合高尿酸血症患者身体实际情况选择合适的药物。相比于普通制剂，烟酸缓释制剂能够有效避免患者短时间内吸收大量药物，致使血药浓度提高，有效降低患者不良反应症状发生概率。非诺贝特能够降低患者血尿酸水平的同时降低血脂。

4 结语

高尿酸血症是高血压的独立危险因素，通过降低血尿酸浓度能够有效抑制高血压等不良症状的发生概率。针对合并高血压的高尿酸血症患者应当采取具有一定协同降压

作用的药物，如别嘌醇和非布司他。同时也可采用苯溴马隆联合促尿酸排泄的药物进行治疗，如氯沙坦和硝苯地平等。患者需要避免使用袢利尿剂、烟酸，防止出现尿酸升高症状。

参考文献:

- [1] 谢丽玲, 贺盼攀, 秦献辉, 聂静. 高尿酸血症治疗的研究进展 [J]. 生物医学转化, 2021, 2(04): 34-40.
- [2] 马红梅. 高尿酸血症发病机制及药物治疗进展 [J]. 中国城乡企业卫生, 2021, 36(09): 22-24.
- [3] 周启蒙, 赵晓悦, 梁宇, 孔德文, 张森, 张雯, 宋俊科, 杜冠华. 治疗高尿酸血症相关药物研究新进展 [J]. 中国新药杂志, 2021, 30(10): 929-936.
- [4] 孙冠媛. 高尿酸血症的发病机制与药物治疗研究进展 [J]. 继续医学教育, 2020, 34(12): 86-88.
- [5] 贺颖. 治疗高尿酸血症药物的研究进展 [J]. 吉林医药学院学报, 2020, 41(05): 381-382.
- [6] 谷光宇, 胡海龙, 郭剑超. 高尿酸血症药物治疗的研究进展 [J]. 医学综述, 2020, 26(14): 2829-2833.
- [7] 唐子漪, 青玉凤. 降尿酸药物治疗高尿酸血症及痛风的现状及研究进展 [J]. 中华风湿病学杂志, 2019, (03): 199-204.
- [8] 郭永平, 汪年松. 高尿酸血症肾脏损害的药物治疗进展 [J]. 世界临床药物, 2018, 39(10): 649-654.
- [9] 刘云洁, 邱季. 合并高血压的高尿酸血症药物治疗进展 [J]. 实用药物与临床, 2017, 20(10): 1212-1215.
- [10] 陈光亮, 周媛凤, 张颖. 治疗痛风和高尿酸血症药物研究进展 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2017, 22(01): 104-109.