

痛风性关节炎的诊治新进展

黄烽 (中国人民解放军总医院 北京 100853)

中图分类号:R589.7

文献标识码:B

文章编号:1672-3384(2003)-04-0014-05

从食物中摄入及体内合成的嘌呤的代谢终产物是尿酸,正常人血中尿酸保持一定水平,并通过肾脏排出。嘌呤代谢异常使血尿酸增加过多,或肾脏排出尿酸减少,均可导致高尿酸血症,并可引起一组称为痛风的临床病变,包括无症状性高尿酸血症、关节炎、痛风石、泌尿系结石和肾实质病变^[1]。人们普遍认为痛风是一种简单易治的疾病,但是临床上痛风患者仍不断出现顽固性的痛风性关节炎、痛风石和药物并发症,因此痛风远不是人们所想象的可以不受重视的疾病。这里介绍最近有关痛风性关节炎的几个新的观点,希望能帮助临床医生更好地治疗痛风及其并发症。

1 无症状性高尿酸血症

血尿酸正常范围是:男性平均在 (6.14 ± 1.43) mg/dL 之间,女性在 (4.7 ± 1.33) mg/dL 之间。当血尿酸超过 7mg/dL (男性)或 6mg/dL (女性)时定义为高尿酸血症。流行病学研究发现,高尿酸血症的发生率在男性是 25.8%,女性是 15%。而在高尿酸血症人群中,痛风的发病率则是男性 11.5%,女性 3%。女性发病率低于男性。

至于痛风的危险因素,目前发现 30~39 岁这个年龄段容易出现高尿酸血症,而在中年人(40~59 岁)这个阶段,高尿酸血症易与冠心病相关的一组疾病相伴随出现,如高尿酸血症并发高脂血症、高血压、肥胖和糖尿病。此外,中年男性的饮酒和女性的绝经也是诱发高尿酸血症的危险因素。因此,对女性而言,高尿酸血症的发生率在 50~59 岁要比 40~49 岁期间高两倍以上。而血尿酸水平在男性并没有像女性一样随年龄出现较大波动,而是随年龄呈稳定状态。在大于 60 岁的老年人中,肾功能损害和使用利尿药则是诱发痛风的重要危险因素。普通个体患痛风的危险因素主要有:尿酸水平、饮酒量和肥胖。因此,避免使用利尿药、控制体重和禁酒有助于减少普通人群痛风性关节炎的发生率^[1,2]。

2 痛风性关节炎的临床特征

尿酸盐在关节软骨或滑膜沉积,导致关节滑膜及

周围组织的炎症反应,称为痛风性关节炎。痛风性关节炎主要发生在中青年男性(占 85%~90%)及绝经后的妇女,男与女的比例为 20:1,是 40 岁以上男性最常见的炎性关节疾病之一。随着我国人民生活水平的提高和饮食结构的改变,痛风性关节炎的发病率呈增高趋势。在少数先天性次黄嘌呤、鸟嘌呤、磷酸核糖转移酶缺陷或其他酶异常导致的高尿酸血症患者,痛风性关节炎虽然可以在 10~20 岁发病,但疾病高峰期仍在 30~50 岁。并不是所有血尿酸升高的患者都会发生痛风性关节炎。有的患者血尿酸水平升高,但无临床表现。有的患者首次发作痛风性关节炎后,无症状性高尿酸血症随之结束。不少患者第一次痛风性关节炎的发作,出现在高尿酸血症持续 20~30 年之后^[1-6]。

急性痛风性关节炎是痛风的主要临床表现之一,常是痛风的首发症状,其临床特征有以下几点:①主要表现为单关节的红、肿、热及剧痛的症状,一般起病 24h 内达高峰,并且常戏剧性地突然发作与突然完全缓解。②受侵关节多见于第一跖趾关节,约占 50%。此外,也可侵犯足背、踝部或膝关节。③实验室检查:血尿酸水平增高,90% 以上的急性痛风性关节炎患者的血尿酸水平高达 7mg/dL 以上。④影像学检查:早期有不对称性软组织肿胀。

痛风性关节炎的发病机理尚不清楚,但以下各种因素往往可促使痛风性关节炎突然发作。如饮酒、摄入大量高脂肪和高蛋白食物、手术、精神创伤、感染、过度疲劳及应用某些药物,如磺胺、胰岛素。急性痛风性关节炎在反复发作的过程中,其临床表现与首次发作的症状相比逐渐有所变化,主要不同处为侵犯的关节数目逐渐增多,由单一关节衍变到两三个或更多的关节,疼痛持续的时间可能延长,疼痛消失的速度变得缓慢,关节周围软组织肿胀逐渐增多。大约有 90%~95% 的急性痛风性关节炎的发作呈典型的临床表现,有少数患者的临床表现可以不典型。例如,有些病人的症状虽较典型,但血尿酸水平却无明显增高,甚至正常。这是由于当急性痛风性关节炎发作时,

肾上腺皮质激素分泌过多,促使尿酸排泄增加,以致在急性痛风关节炎发作时血尿酸水平无明显增高。这就需要在急性发作后再测血尿酸水平,此时,血尿酸水平可能会高于正常。此外,病人服用某些能降低血尿酸的药物,也会影响血尿酸的水平。

痛风石是慢性痛风一个特征,典型的痛风石容易辨认,据此可以诊断慢性痛风。有的痛风石不典型,当肢体出现不明原因大小不等的结节时,尤以肢体远端关节为著者,应警惕痛风石的可能。首先应追问过去是否有急性痛风性关节炎病史,并且可抽吸结节内容物,检查是否有尿酸盐结晶存在,必要时可做结节活检。少数患者的痛风石可能出现在不常见的部位,如舌、眼、头、颈、心脏内膜或脊柱等处,对于发生在这些少见部位的痛风石,辨认比较困难,有些甚至需要手术活检才能证实。约有 1/3 以上的痛风患者首发症状为尿路结石,对于有下腹绞痛、血尿及尿中排出泥沙样结石等临床表现的患者,应警惕痛风的可能性^[1~6]。

3 非典型痛风的诊断

在绝经期后的女性患者中,急性痛风性关节炎受侵部位以寡关节炎或多关节炎比较常见,与典型的临床表现不完全一样。这就需要对其关节炎的特点有深入的认识及更细致的临床分析,并且应结合实验室检查,做出正确的诊断。老年人在急性痛风性关节炎发作时,可能疼痛症状较轻,而且发病比较缓慢,关节症状消退也比较缓慢,有时甚至与骨关节炎的临床表现相似,两者容易混淆,应予注意。有些老年患者也可能在同一关节中同时存在痛风及骨关节炎两种病变。所以,在一个已确诊骨关节炎的患者,如果关节疼痛发作与以往有所不同,应想到有合并急性痛风性关节炎的可能。有的急性痛风性关节炎患者的关节症状不明显,而主要表现为关节周围软组织类似蜂窝组织炎的临床表现。这是由于滑膜急性炎症不如关节周围软组织炎症明显。有时滑膜炎症以滑膜囊肿为主要表现,常见的有 Baker 囊肿、鹰嘴囊肿。有时甚至有囊肿破裂,与类风湿关节炎相似。但在痛风患者中囊肿消失或囊肿破裂恢复均较类风湿关节炎患者为慢。偶有痛风患者的主要临床表现为肌腱炎或腱鞘炎,容易漏诊。当急性痛风性关节炎的临床症状不够典型或实验室检查不能完全支持时,如果患者的关节腔中有关节液存在,可以抽取关节液检查,一般约有 85% 的痛风患者可以查到尿酸盐结晶^[1]。

4 痛风性关节炎的治疗方法

4.1 痛风性关节炎的治疗目的

①迅速控制急性关节炎症;②预防关节炎复发;③预防或治疗尿酸盐结晶在关节、肾脏或其他组织沉积所引起的并发症。急性痛风性关节炎有自发缓解趋势。通常未接受治疗的患者关节症状可在 7~10d 减轻或消失,抗炎药物治疗可明显缩短病程。在痛风性关节炎急性发作之间的间歇期,治疗目的主要有两个:维持血清尿酸水平在正常范围和预防痛风性关节炎急性发作。前者需要用丙磺舒和别嘌呤醇,后者需要用预防性药物如秋水仙碱或非甾体抗炎药。由于每个患者间歇期长短不一,有的长达几年无复发,因此,在无症状期服用预防性药物似不可取。此外,应当尽量避免导致痛风性关节炎急性发作的其他因素,如酗酒、过量食入高嘌呤食物等。肥胖者还应减轻体重,伴高血脂、高血压和糖尿病的病人应积极治疗并发病。

4.2 目前临床常用的治疗药物^[1~6]

4.2.1 非甾体类抗炎药是控制痛风急性关节炎的首选药物,对多数患者用药 24h 内即见效,服药 2~5d 症状可以得到完全控制。主要的不良反应包括胃肠道不适、水肿、头痛及皮肤过敏反应等。对于年龄较大的患者或既往有消化性溃疡者应选用新型特异性环氧酶抑制剂(如塞来昔布)。

4.2.2 秋水仙碱是急性痛风性关节炎的特效药。秋水仙碱能迅速缓解痛风性关节炎发作,首次剂量为 0.5~1.0mg,口服,以后 0.5mg/2h,直至出现腹泻或恶心等副作用。24h 内剂量不应超过 5mg。然后服秋水仙碱 0.5mg, 2~3 次/d,症状缓解后停药。秋水仙碱常见的副作用,包括恶心、呕吐、腹泻,有的患者还可出现白细胞及血小板降低、肝及肾功能损害。所以用药过程中需要经常检查血象及肝、肾功能。

4.2.3 皮质激素 由于多种抗炎药物治疗痛风性关节炎都有效,不必全身性应用皮质激素。极个别病例,急性痛风性关节炎反复发作十分严重,其他药物治疗无效或不能耐受,在此种情况下,可试用某种皮质激素,如强的松,症状控制后应减量或停用。急性痛风性关节炎累及单关节时,关节腔内注入长效皮质激素改善症状,对于难以控制的关节炎可以试用。

4.2.4 丙磺舒是一种有效的尿酸排泄药物,每天给药 1g,可使痛风患者的肾脏对尿酸的排泄平均增加约 50%,血尿酸水平平均下降 1/3。因此,丙磺舒适用于有高尿酸血症的痛风性关节炎患者,作为降低血清尿酸水平的一种治疗方法。但丙磺舒不是抗炎药物,对痛风性关节炎患者急性发作的关节疼痛和肿胀无任何治疗作用。因此,痛风性关节炎急性发作不是用

丙磺舒的适应证。如果不恰当地使用该药,有可能使痛风性关节炎的病情加重。丙磺舒的副作用有过敏反应,多表现为皮疹、胃肠道不适及白细胞减少等。因未解离的尿酸水溶性低,为了防止其在肾内沉积,在用药初期尿酸大量排泄时,需要多饮水。水杨酸类药物,如阿司匹林有对抗丙磺舒的作用,不可同时服用。肾脏功能不好者,丙磺舒可增加尿酸在体内的蓄积,故不宜选用。

4.2.5 别嘌呤醇是一种抑制尿酸产生的药物。一般认为排尿酸药物足以治疗大多数痛风和高尿酸血症,别嘌呤醇应当限于特殊的病例。别嘌呤醇的基本适应证有:①有尿路结石的患者;②有巨大痛风石的患者;③对尿酸排泄药过敏或不能耐受的患者;④对大剂量尿酸排泄药治疗反应不佳者。与丙磺舒一样,别嘌呤醇无抗炎作用,不能用于治疗痛风性关节炎的关节症状,也不适于在关节炎急性发作时和抗炎药物并用。别嘌呤醇的不良反应,包括过敏反应,国外已有多例引起突然死亡的报道。另外对骨髓有抑制作用并引起贫血、白细胞和血小板计数下降、皮疹、腹痛、腹泻和肝功损害等。

4.2.6 痛风利仙又称苯溴马龙,通过抑制肾脏对尿酸的重吸收而增加尿酸排泄,从而使血尿酸水平下降,以达到治疗痛风的目的。服用该药的同时,口服非甾体类抗炎药可以迅速控制关节的急性炎症,并可预防痛风性关节炎的急性发作。用药期间若能同服小苏打,多饮水(每日饮水量不低于 1 500mL)及控制高嘌呤饮食,疗效将更为理想。

服用痛风利仙可以出现一些药物不良反应,如皮疹、恶心、呕吐、白细胞降低及轻度肾功能受损,但这些不良反应均可在短期内消失,勿需停药。肾功能明显受损时,痛风利仙可加重尿酸在体内的蓄积,诱发痛风性关节炎急性发作,故此类患者不宜选用痛风利仙。

5 低嘌呤饮食是否痛风患者唯一需要强调的饮食习惯

除了前述的痛风危险因素外,目前还注意到胰岛素对抗也与痛风的病因密不可分。研究发现,高尿酸血症与快速出现的高胰岛素水平有关。正常情况下,胰岛素能刺激靶器官阴离子如尿酸的再吸收,因此胰岛素对抗和高胰岛素血症将使尿酸的再吸收增加,而导致高尿酸血症。目前推荐的痛风饮食包括限制嘌呤、蛋白质和酒精的摄入及减轻体重。但是研究表明,不仅要通过限制热量和碳水化合物的摄入,而且增加摄入不饱和脂肪酸来替代蛋白质和饱和脂肪酸,

对胰岛素对抗患者有益,对痛风患者则能降低血尿酸和血脂水平^[2]。

Dessein 等对 13 名患有痛风的白人男性研究记录痛风发作前 4 个月内的体重指数、血脂和血尿酸水平。纳入本研究的患者饮食控制措施包括每日摄取 1 600 千卡的热量,其中 40% 来源于碳水化合物,30% 由蛋白质提供,另外 30% 由脂肪提供。在初次访问患者后,分别还在第 4、10 和 16 周访问这些患者,每次都要记录患者痛风发作次数和血尿酸和血脂水平。结果,4 个月的饮食控制后,所有 13 个痛风患者的血尿酸水平均显著下降达 18%,与之相伴随的是每月痛风发作次数下降了 67%。基于以上结果,该研究者认为应重新评估目前所推荐给痛风患者的饮食标准。他们建议痛风患者在控制酒精和嘌呤摄入量的基础上,还应限制碳水化合物的摄入,增加蛋白质摄取,以及食用非饱和脂肪,因为这些都能增强胰岛素的敏感性,从而促进血尿酸水平下降。

6 阿司匹林对尿酸水平的影响

据估计,目前美国每年消耗的阿司匹林总量高达 10 000 ~ 20 000 吨。阿司匹林常常被认为是一种不需要医生处方就能获得治疗效果的药物。研究发现,阿司匹林对肾脏代谢尿酸具有双重作用,大剂量(> 3g/d)具有促尿酸排泄作用,而小剂量(1 ~ 2g/d)则引起尿酸潴留。目前有关微小剂量的阿司匹林(< 0.5g/d)对尿酸作用的研究不多^[2]。

Caspi 等前瞻性地研究了微小剂量的阿司匹林(75 ~ 325mg/d)对老年人肾功能和尿酸的影响。45 个老年住院患者接受每日递增的微小剂量阿司匹林治疗 3 周,第 1 周治疗剂量是 75mg/d,第 2 周增加到 150mg/d,到第 3 周则递增到 325mg/d,第 4 周停止服用阿司匹林并检测患者肌酐、尿酸和尿酸浓度。结果显示,第 1 周服用 75mg/d 阿司匹林后,平均血尿酸水平增加了 6.2%,而与之相对应的是平均尿酸清除率下降了 22.8%。在随后的第 2 周,尽管阿司匹林的用量增加到 2 倍,但是血尿酸浓度和尿酸清除率则逐渐回到接近基线水平,到第 3 周(阿司匹林 325mg/d),血尿酸浓度和尿酸清除率与基线水平的差异无统计学意义。

以上研究结果提示,即使是微小剂量范围内的阿司匹林,服用 1 周以内也会使无已知肾脏疾病、高尿酸血症和痛风病史的老年人肾功能和尿酸清除率产生明显改变。若持续使用超过 1 周以上再停药,则还会使肌酐清除率轻度下降。然而当服用阿司匹林的剂量逐渐增加到 150mg/d 和 325mg/d 后,尿酸分泌

则逐渐回到接近基线水平,但是这些药物剂量远远低于促尿酸排泄水平所需的剂量($>3\text{g/d}$)。此外,还发现使用利尿药治疗和低蛋白血症似乎能增加肾脏对这些副作用的易感性。因此,微小剂量的阿司匹林能够明显改变患者的肾功能和尿酸清除能力。在老年人, $75\sim 325\text{mg/d}$ 用量的阿司匹林就能损害其肾功能和尿酸清除能力。考虑到微小剂量阿司匹林已被广泛应用,特别是在老年人,因此临床医生应该警惕这些改变对老年人所造成的损害,而不仅仅是对尿酸的影响。

7 器官移植患者的痛风治疗

痛风是器官移植患者的一种常见疾病。心脏移植患者在接受移植后 8 年内患痛风的可能性高达 31%。由于器官移植患者在移植后要接受环孢素的治疗,而环孢素能损害肾脏对尿酸的清除能力。目前认为环孢素是通过两条途径来影响肾脏的尿酸清除率,一是抑制近端肾小管对尿酸的分泌;另外就是抑制肾脏入球小动脉的血流量,从而导致肾小球灌注量下降,由此降低了肾脏过滤尿酸的负荷量。此外,伴随肾功能受损和(或)应用利尿药治疗也对导致这些器官移植患者的高尿酸血症起了一定的作用^[2]。

Wluka 等进一步分析了 1998 年 7 月以前接受心脏移植的 200 名患者。结果发现,接受心脏移植前已有 43 名患者有痛风病史,移植后有 19 名患者痛风复发。心脏移植后随访 6 年发现,曾有痛风病史的患者发展成痛风的危险性是 54%,而移植前无痛风史的患者发生痛风的危险性是 19%,两者之间差异显著($P<0.001$)。移植前有痛风病史的患者有 55% 呈痛风反复发作和出现痛风石,而无痛风史的患者只有 24% 出现痛风反复发作和痛风石。

对于心脏移植患者而言,控制痛风的急性发作,主要是靠应用秋水仙碱、非甾体类抗炎药和全身或局部使用皮质激素。而长期缓慢抑制痛风发作则主要依赖于秋水仙碱。此外,心脏移植后因控制痛风而出现严重的药物副作用较常见,本研究发现有 25% 患者因接受别嘌呤醇治疗而出现各类血细胞减少症而需要住院治疗;有轻度肾功能损害的肾脏移植患者短期应用秋水仙碱治疗后,有 16% 出现神经肌肉疾病。

8 慢性肾功能不全与痛风

尽管认为迁延不愈和严重高尿酸血症以及痛风性关节炎在终末期肾病(ESRD)中少见,但由于单尿酸盐结晶能与单核细胞、中性粒细胞和内皮细胞相互作用,诱导发生与急性滑膜炎相关的炎症反应,因此 Schreiner 等将单尿酸盐结晶与单核细胞共同孵化数

小时后发现单核细胞能分泌促炎细胞因子,如 $\text{IL}-1\beta$ 、 $\text{IL}-6$ 和 $\text{TNF}-\alpha$ 。进一步比较健康对照组和两组年龄、性别相互匹配的患者:一组是 13 例接受血液透析治疗的终末期肾病患者,另一组是 6 例还未进行透析治疗的患者。分别将从 3 个实验组外周血单个核细胞中分离出的单核细胞或单独或与单尿酸盐结晶或与脂多糖一起培养 18h 后,用 ELISA 方法分别检测其血清中的促炎细胞因子 $\text{IL}-1\beta$ 、 $\text{IL}-6$ 和 $\text{TNF}-\alpha$ 含量。结果发现,与健康对照组相比,当单尿酸盐结晶或脂多糖与来源于终末期肾病患者单核细胞一起培养时,单核细胞分泌的 $\text{IL}-1\beta$ 、 $\text{IL}-6$ 和 $\text{TNF}-\alpha$ 显著降低。而已行血液透析治疗组和还未行透析治疗组之间的促炎细胞因子含量无显著差异。这提示 ESRD 可诱导出一种临床状态下的免疫抑制,其结果导致了对如单尿酸盐结晶诱导促炎细胞因子的分泌下降,从而可以解释为什么终末期肾病患者比健康对照者的痛风性关节炎发病率低的原因^[2]。

反过来,患有痛风的患者出现肾功能不全很常见。老龄、高血压、血管疾病和自身的肾脏疾病均会加重痛风患者的肾脏损害。有效地控制高尿酸血症对阻止痛风反复发作非常重要。Perez-Ruiz 等选择肌酐清除率在 $20\sim 80\text{mL}/(1.73\text{min}\cdot\text{m}^2)$ 之间的患者进行了一项开放、随机和对照研究。患者被随机分为两组,一组服用苯溴马隆($100\sim 200\text{mg/d}$),一组服用别嘌呤醇($100\sim 300\text{mg/d}$)。结果,服用苯溴马隆组要比服用别嘌呤醇组患者的血尿酸水平显著降低。尽管根据肌酐清除率服用所推荐剂量的别嘌呤醇,但是在接受治疗期间仍然有 38% 的患者不能有效地将血尿酸控制在理想范围内;而 94% 的服用苯溴马隆的患者,其血尿酸则能得到理想控制。当血尿酸水平有效控制在 $<6\text{mg/dL}$ 时,痛风发作次数和出现痛风石的机会则显著下降^[2]。

总之,尽管目前对痛风的研究还远不如对其他免疫系统疾病如系统性红斑狼疮、类风湿关节炎那样深入和细致,但随着人们日常生活水平的提高和饮食习惯的变化,我们已经注意到痛风发生率的增加,尤其是在城市居民中,因此不仅有必要加强对痛风的深入研究,而且非常有必要普及与痛风密切相关的一些知识,希望做到防先于治,边防边治。

参考文献

- [1] 孟昭亨, 结晶性关节炎. 吴东海, 王国春主编, 实用临床风湿病学. 北京, 中国医药科技出版社, 2001:576~589
- [2] Schlesinger N, Schumacher H. R. Jr. Update on Gout. Arthritis Care Res, 2002,47(5):563~565

(下转第 13 页)

6.2 PPIs 与 H₂RA 比较

二者同是酸分泌抑制药物,后者的作用机制是阻断组胺受体,而前者系阻断酸分泌的最终阶段,故有更强的抑酸作用。另外,组胺的基础分泌系以夜间为主,白天的酸分泌又与乙酰胆碱和胃泌素相关,因此 H₂RA 主要抑制夜间的酸分泌而对白天的抑酸效应较弱;而 PPIs 却对白天的酸分泌可发挥强力的抑制作用。从药物特性和作用机制考虑和评价,可见 PPIs 显然比 H₂RA 效力为强,但是 H₂RA 具有比 PPIs 显效快的优点。因此治疗酸相关性疾病多首选 PPIs。而从经济角度应考虑可以采用“降档(step-down)”疗法。即治疗初期先用 PPIs,愈后维持治疗时改用 H₂RA。治疗胃食管反流疾病 PPIs 方案通常为 8 周一疗程,然后转为改用 H₂RA 或其他药物,但对不易控制的病例亦当酌情延长 PPIs 疗程,或依症状消长及内镜检视结果调整剂量,此间亦可交替应用 H₂RA,也就是采取所谓“新的升降调档(new step-up-down)疗法”^[9]。

6.3 用药个体差异

PPIs 在体内主要经过两种肝细胞 P450 酶 CYP2C19 和 CYP3A4 代谢。前者分为慢代谢型(PMs)、杂合子快代谢型(hetEMs)和纯合子快代谢型(homEMs)。奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑以 CYP2C19 代谢为主,剂量相同时 PMs 个体血药浓度更高,抑酸作用更强^[10]。埃索美拉唑以 CYP3A4 代谢为主。雷贝拉唑主要依靠非酶途径还原成硫醚雷贝拉唑,部分经 CYP2C19 代谢成去甲基雷贝拉唑,疗效受 CYP2C19 影响不大。homEMs 个体 PPIs 夜间抑酸作用不及 H₂RA,白天两者相当。而 PMs 及 hetEMs 个体 PPIs 的夜间抑酸作用与 H₂RA 相当,白天则优于后者。

在 PPIs 治疗失败的病人中有 75% 存在“夜间酸突破”(nocturnal acid break through, NAB),即晚上 10 时至次日 5 时胃内 pH < 4 持续 60min 以上。奥美拉唑、兰索拉唑 2 次/d,夜间胃内 pH > 4 的时间占 51%,而睡前加服 H₂RA 可提高到 96%。EMs 尤其是 homEMs 更易发生 NAB,检测 PPIs 代谢类型或 NAB 有助于治疗个体化,提高治愈率。

6.4 药物质量

不同厂家奥美拉唑胶囊在人体生物利用度、起效时间、强度、持续时间和对胃 pH 值的影响存在明显差异。比较两种奥美拉唑胶囊治疗急性上消化道出血,疗效有显著差异。

6.5 特殊人群用药

老年患者、肾功能障碍者及轻、中度肝损害患者无需调整用药剂量。质子泵抑制剂对孕妇及儿童的安全性尚未明确,故对孕妇、哺乳妇女及儿童禁用。严重肝损害者,1d 剂量应予限制。

6.6 其他

本类药物不推荐用于长期维持治疗。对怀疑患有恶性肿瘤伴发胃溃疡患者,必须排除恶性病变后再应用本品,以免误诊。有药物过敏史者、肝功能障碍患者及高龄者慎用。

参考文献

[1] 王兴鹏,刘厚钰,王吉曜,等. 泮托拉唑与兰索拉唑治疗十二指肠溃疡的随机对照研究. 中国新药杂志,2000,9(2):120~122

[2] Bardhan K D. Pantoprazole;a new proton pump inhibitor in the treatment of upper gastrointestinal disease. Drugs of Today,1999,35:773~775

[3] Thitiphuree S,Talley N J. Esomeprazole,a new proton pump inhibitor: pharmacological characteristics and clinical efficacy. Int J Clin Pract, 2000,54:537~541

[4] 郑青,吴叔明,柯美云,等. 雷贝拉唑与奥美拉唑三联疗法根除幽门螺杆菌多中心、随机、双盲、平行对照研究. Clin J Gastroenterol, 2002,7(5):272~276

[5] Caro J J,et al. Healing and relapse rates in gastroesophageal reflux disease treated with the newer proton inhibitors lansoprazole, rabeprazole and pantoprazole compared with omeprazole ranitidine and placebo:evidence from randomized clinical trials. Clin Ther,2001,23:998~1002

[6] Erstad B I. Proton-pump inhibitors for acute peptic ulcer bleeding. Ann Pharmacol Ther,2001,35:730~735

[7] 段学萍. 奥美拉唑治疗胃结石 12 例临床分析. 中华消化杂志,1999,19(增刊):75~76

[8] Prakash A,Faulds D. Rabeprazole. Drugs,1998,55:261~267

[9] 住友靖彦. 质子泵抑制剂(PPI)的适应症. 日本医学介绍,2002,23(1):25~26

[10] Sakai T,et al. CYP2C19 genotype and pharmacokinetics of three proton pump inhibitors in healthy subjects. Pharm Res,2001,18:721~727

(上接 17 页)

[3] Wortmann RL. Gout and hyperuricemia. Curr Opin Rheumatol. 2002,14(3):281~286

[4] Terkeltaub R. Gout; epidemiology, pathology and pathogenesis. In: Klippel JH, ed. Primer on the rheumatic diseases. 12th ed. Georgia: Arthritis Foundation, 2001:307~312

[5] Edwards NL. Gout; clinical and laboratory features. In: Klippel JH, ed. Primer on the rheumatic diseases. 12th ed. Georgia: Arthritis Foundation, 2001:313~319

[6] Bridges SL. Gout; treatment. In: Klippel JH, ed. Primer on the rheumatic diseases. 12th ed. Georgia: Arthritis Foundation, 2001:320~324