

本文引文格式:滕秋娴,何玉玲.质子泵抑制剂对痛风性关节炎急性发作的影响[J].  
右江民族医学院学报,2024,46(3):347-350,370.

【论著与临床报道】

## 质子泵抑制剂对痛风性关节炎急性发作的影响

滕秋娴<sup>1</sup>,何玉玲<sup>2</sup>

- 中国人民武装警察部队广西壮族自治区总队医院内分泌代谢病科,广西南宁 530003;
- 广西医科大学第一附属医院老年内分泌代谢病科,广西南宁 530021)

**摘要:**目的 探讨既往有痛风病史患者禁食条件下使用质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPIs)对痛风性关节炎急性发作的影响。方法 选取广西医科大学第一附属医院2015年1月至2020年9月既往确诊痛风且在禁食期间使用PPIs治疗的43例住院患者为研究组,同期既往确诊痛风且在禁食期间未使用PPIs治疗的43例住院患者为对照组,对两组相关指标进行统计学分析。结果 研究组痛风发作率明显比对照组痛风发作率高;痛风急性发作患者研究组与对照组比较血尿酸、血肌酐升高,  $\text{HCO}_3^-$  下降 ( $P < 0.05$ ); PPI治疗组患者使用PPIs治疗前后生化指标,血尿酸值、血肌酐值均较用药前升高 ( $P < 0.05$ ),而血清  $\text{HCO}_3^-$ 、血  $\text{K}^+$ 、血  $\text{Na}^+$ 、血  $\text{Cl}^-$  均较用药前下降 ( $P < 0.05$ )。结论 既往有痛风病史患者禁食条件下使用PPIs可能诱发病风急性发作,推测PPIs在特定条件下诱发病风急性发作可能与抑制肾小管中  $\text{H}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$  酶的活性,影响肾小管酸碱平衡导致尿酸排泄障碍引起尿酸增高有关。

**关键词:**质子泵抑制剂;痛风;急性发作;  $\text{H}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$  酶

中图分类号:R589.7

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2024)03-0347-05

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2024.03.011

## Effect of proton pump inhibitors on acute gouty arthritis attacks in patients with a history of gout

TENG Qiuxian<sup>1</sup>, HE Yuling<sup>2</sup>

- Department of Endocrinology and Metabolism, Guangxi Zhuang Autonomous Regional Corps Hospital, Chinese People's Armed Police Forces, Nanning 530003, Guangxi, China;
- Department of Geriatric Endocrinology and Metabolism, The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the effect of proton pump inhibitors (PPIs) on acute gouty arthritis attacks in patients with a previous history of gout under fasting conditions. **Methods** From January 2015 to September 2020, at the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, 43 patients with a confirmed diagnosis of gout who received PPIs treatment during fasting periods were enrolled in the study group, while another 43 patients with a confirmed diagnosis of gout who did not receive PPIs treatment during fasting periods were included in the control group. Statistical analysis was then performed on relevant indicators between the two groups. **Results** The incidence of acute gouty arthritis attacks in the study group was significantly higher than in the control group. Compared with the control group, patients in the acute gouty arthritis attack group had increased serum uric acid and serum creatinine levels, along with decreased  $\text{HCO}_3^-$  levels ( $P < 0.05$ ). In the PPIs treatment group, biochemical indices after PPIs treatment showed higher serum uric acid and serum creatinine levels ( $P < 0.05$ ), while serum  $\text{HCO}_3^-$ , blood  $\text{K}^+$ , blood  $\text{Na}^+$  and blood  $\text{Cl}^-$  levels were lower than before treatment ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The use of PPIs under fasting conditions in patients

第一作者:滕秋娴,主治医师,研究方向:内分泌代谢疾病, E-mail:759150314@qq.com

通讯作者:何玉玲,博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:内分泌代谢疾病, E-mail:heyulingy@163.com

with a previous history of gout may trigger acute gouty arthritis attacks. It is speculated that PPIs, under certain conditions may induce acute gouty arthritis attacks by inhibiting the activity of  $H^+-K^+-ATPase$  in the renal tubules, impacting the acid-base balance in the renal tubules, and leading to impaired uric acid excretion and subsequent hyperuricemia.

**Key words:** Proton pump inhibitors; Gout; Acute attack;  $H^+-K^+-ATPase$

近年来,随着人们生活饮食结构的改变、高嘌呤食物摄入增加、低龄化酗酒及不断增大的社会压力等,痛风发病率逐年升高,且趋于年轻化。激素及(或)非甾体类抗炎药物是痛风性关节炎急性发作患者缓解关节疼痛的首选药物,反复长期使用易引起消化道黏膜损害,质子泵抑制剂(proton pump inhibitors,PPIs)作为安全性较高的抑酸药物在临床中常被应用于抑制胃酸分泌、保护胃黏膜。

PPIs 通过胃壁细胞膜与  $H^+-K^+-ATP$  酶的巯基共价结合,抑制  $H^+-K^+-ATP$  酶的活性从而阻断胃酸分泌。随着 PPIs 被应用广泛,越来越多学者发现既往确诊痛风患者使用 PPIs 后出现痛风性关节炎急性发作症状,但对这一现象具体发生机制尚未明确,有待进一步研究。本文为回顾性研究,收集既往确诊痛风的患者病例资料,分析生化指标的变化,初步探讨 PPIs 对痛风急性发作的可能影响。

## 1 资料及方法

### 1.1 一般资料 选取广西医科大学第一附属医院

2015 年 1 月至 2020 年 9 月既往确诊痛风且在禁食期间使用 PPIs 治疗的 43 例住院患者为研究组,同期既往确诊为痛风且在禁食期间未使用 PPIs 治疗的 43 例住院患者为对照组,选取的患者均为男性,研究组平均年龄为(59.63±13.30)岁;对照组平均年龄为(55.33±9.79)岁,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。所有患者痛风性关节炎诊断符合 2015 年美国风湿病学会/欧洲抗风湿联盟痛风分类标准<sup>[1]</sup>,入院时无痛风急性发作,检查肌酐在正常范围,因病情需要住院禁食 1~3 d,每天按生理需要量补液。排除可能导致代谢紊乱的疾病:严重心、肝、肺、肾疾病,过度劳累,糖尿病,甲状腺功能亢进,严重感染性疾病,肿瘤晚期,自身免疫性疾病;排除使用引起痛风复发药物:利尿剂、阿司匹林等。两组患者收缩压、舒张压、心率、体重指数、观察生化指标(尿酸、肌酐、血清  $HCO_3^-$ 、血  $K^+$ 、血  $Na^+$ 、血  $Cl^-$ )比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表 1。该项研究经广西医科大学第一附属医院医学伦理委员会审查,伦理编号:2023-E417-01。

表 1 两组一般资料对比结果

组别	n	年龄/岁	舒张压/kPa	收缩压/kPa	心率/次	体重指数/ ( $kg \cdot m^{-2}$ )	尿酸/ ( $\mu mol \cdot L^{-1}$ )	肌酐/ ( $\mu mol \cdot L^{-1}$ )	$HCO_3^-$ / ( $mmol \cdot L^{-1}$ )	$K^+$ / ( $mmol \cdot L^{-1}$ )	$Na^+$ / ( $mmol \cdot L^{-1}$ )	$Cl^-$ / ( $mmol \cdot L^{-1}$ )
研究组	43	59.63±13.30	10.44±1.55	17.88±3.02	87.23±14.29	23.87±3.16	480.37±148.10	84.84±15.25	22.56±3.08	4.20±0.41	140.72±5.52	106.71±6.25
对照组	43	55.33±9.79	10.91±1.33	17.46±1.76	83.53±14.22	24.65±3.61	453.91±141.58	84.14±15.32	23.19±2.76	4.03±0.45	140.21±2.81	126.03±143.39
t		1.708	-1.526	0.777	1.203	-1.061	0.847	0.212	-0.919	1.803	0.531	-0.883
P		0.092	0.131	0.439	0.232	0.292	0.399	0.833	0.321	0.075	0.597	0.380

注:表内计量资料数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示。

1.2 方法 采用回顾性分析研究方法收集数据,研究组患者本次住院病因:缺血性肠病 1 例,上消化道出血 33 例,消化性溃疡 3 例,胃息肉切除术 1 例,腹股沟斜疝修补术合并幽门螺旋杆菌感染性胃炎 1 例,胆囊结石伴胆囊炎 4 例。对照组患者本次住院病因:胆囊结石伴胆囊炎 5 例,胃息肉切除术 37 例,肠血管性疾病 1 例。患者均因病情因素予禁食 1~3 d,研究组患者予 PPIs 静脉滴注或泵入进行治疗,PPIs 使用类型:注射用兰索拉唑钠 30 mg 静脉滴注 2 例(每天 2 次),注射用艾司奥美拉唑钠 40 mg 静脉滴注 33 例、80 mg 静脉泵入 3 例,注射用泮托拉唑钠 40 mg 静脉滴注 5 例(每天 2 次)。对照组患者予禁食但未使用 PPIs。收集研究组禁食期间且使用 PPIs 治疗前(入院时采集)和治

疗后(痛风发作时采集或用药 72 h 后复查时采集)血尿酸、肌酐、血清  $HCO_3^-$ 、血  $K^+$ 、血  $Na^+$ 、血  $Cl^-$  等生化指标;对照组禁食期间前(入院时采集)后(痛风发作时采集或出院前 24 h 复查时采集)生化指标。

1.3 统计学方法 数据分析采用 SPSS 25.0 统计软件,正态分布计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验,等级资料采用秩和检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组痛风发作率比较 发作病例临床表现为单关节 17 例(40.5%)或两个以上多关节 25 例(59.5%)红肿热痛,活动受限,多累及第一跖趾关节、踝关节、膝关节或指间关节,其中有 3 例病例在踝关节、膝关节出

现痛风石。研究组痛风发作率明显比对照组痛风发作率高,差异有统计学意义( $P < 0.001$ ),见表 2。

2.2 两组痛风急性发作病例生化指标比较 PPIs 治疗组痛风急性发作后与发作前比较血尿酸、血肌酐升高,  $\text{HCO}_3^-$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Na}^+$ 、 $\text{Cl}^-$  下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。痛风急性发作患者研究组与对照组比较血尿酸、血肌酐、 $\text{K}^+$  升高,  $\text{HCO}_3^-$  下降,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。对照组痛风发作前后比较差异无

统计学意义,考虑禁食对电解质有影响但不影响其体内酸碱平衡,见表 3。

表 2 两组患者治疗后痛风发作率比较

组别	痛风发作	无痛风发作	$\chi^2$	$P$
研究组	33(76.74)	10(23.26)	26.805	$< 0.001$
对照组	9(20.93)	34(79.07)		

表 3 两组患者痛风发作治疗前后生化指标比较

项目	PPIs 治疗发作组(33 例)		对照发作组(9 例)	
	发作前	发作后	发作前	发作后
尿酸/ $(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	466.39 ± 134.34	512.67 ± 131.17 <sup>ad</sup>	424.89 ± 149.79	402.22 ± 99.54
肌酐/ $(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	84.27 ± 16.38	102.88 ± 20.55 <sup>ad</sup>	99.00 ± 4.06	90.89 ± 4.59
$\text{HCO}_3^- / (\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	22.65 ± 3.11	20.94 ± 2.39 <sup>ac</sup>	24.81 ± 2.17	24.95 ± 2.79
$\text{K}^+ / (\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	4.21 ± 0.41	3.89 ± 0.29 <sup>bd</sup>	3.75 ± 0.52	3.66 ± 0.14
$\text{Na}^+ / (\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	140.05 ± 5.41	137.93 ± 4.48 <sup>b</sup>	140.63 ± 6.12	139.48 ± 4.25
$\text{Cl}^- / (\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	106.15 ± 6.56	103.30 ± 7.26 <sup>b</sup>	99.75 ± 5.62	102.79 ± 2.29

注:①表内计量资料数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示。②与本组发作前比较,a:  $P < 0.001$ ,b:  $P < 0.05$ ;与对照组发作后比较,c:  $P < 0.001$ ,d:  $P < 0.05$ 。

2.3 上消化道出血严重程度与痛风发作 研究组 43 例患者根据上消化道出血严重程度<sup>[2]</sup>分为:轻度、中度、重度,其中轻度 8 例,痛风发作 8 例,在痛风发作病例中占比率为 24.24%;中度 13 例,痛风发作 9 例,在痛风发作病例中占比率为 27.27%;重度 22 例,痛风发作 16 例,在痛风发作病例中占比率为 48.48%。上消化道出血严重程度与痛风性关节炎急性发作在差异无统计学意义( $Z = -0.400$ ,  $P = 0.689$ )。

2.4 研究组使用 PPIs 类药物治疗前后两组生化指标比较 研究组 43 例患者使用 PPIs 类药物后血尿酸值、肌酐值较用药前升高,差异均有显著统计学意义( $P < 0.001$ );使用 PPIs 类药物后血清  $\text{HCO}_3^-$ 、血  $\text{K}^+$ 、血  $\text{Na}^+$ 、血  $\text{Cl}^-$  等生化指标较用药前降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 4。

表 4 患者使用 PPIs 前后生化指标比较

指标	使用 PPIs 前	使用 PPIs 后	$t$	$P$
尿酸/ $(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	480.37 ± 148.10	521.05 ± 151.35	-3.274	0.002
肌酐/ $(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	84.83 ± 15.25	100.21 ± 19.41	-5.156	$< 0.001$
$\text{HCO}_3^- / (\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	22.56 ± 3.08	20.40 ± 2.51	5.272	$< 0.001$
$\text{K}^+ / (\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	4.20 ± 0.41	3.90 ± 0.29	5.265	$< 0.001$
$\text{Na}^+ / (\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	140.71 ± 5.52	138.53 ± 4.73	2.830	0.007
$\text{Cl}^- / (\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	106.71 ± 6.25	103.88 ± 7.14	3.015	0.004

注:表内计量资料数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示。

### 3 讨论

痛风主要是由于嘌呤代谢障碍和(或)尿酸排泄减少引起持续高尿酸血症,持续升高的尿酸在一定的酸性环境下更易形成尿酸盐结晶,随着沉积于关节间隙的尿酸盐结晶计数的增多引起急性关节炎、痛风石形成、痛风石性慢性关节炎等相关临床症状。肾脏(70%)和肠道(30%)是维持尿酸盐稳态的重要场所,尿酸在肾脏中被肾小球滤过,随后被肾小管重吸收,当肾小管出现酸中毒或电解质代谢紊乱时,引起尿酸排泄障碍。国外研究表明<sup>[3]</sup>,肾脏中存在  $\text{H}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$  酶转运蛋白,正常情况下负责  $\text{H}^+$  分泌及  $\text{K}^+$  的重吸收,在特殊状态下, $\text{H}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$  酶转运蛋白对  $\text{K}^+$ 、 $\text{HCO}_3^-$  和  $\text{Na}^+$ (或  $\text{Cl}^-$ )重吸收发挥调节作用。

PPIs 又称  $\text{H}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$  酶抑制剂,与  $\text{H}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$  酶共价键结合产生药理作用而抑制  $\text{H}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$  酶。近年来,相关病例报道<sup>[4]</sup>使用 PPIs 治疗可诱发痛风急性发作,但其发病机制仍在研究。夏前明等<sup>[5]</sup>利用荧光探针法测定家兔使用奥美拉唑后对肾脏内髓集合管细胞  $\text{H}^+ / \text{K}^+$  交换功能的影响,结果显示奥美拉唑可显著抑制肾脏内髓集合管细胞  $\text{H}^+ / \text{K}^+$  交换,进而影响体内酸碱平衡和电解质的稳态。YANG Y 等<sup>[6]</sup>一项荟萃分析表明使用 PPIs 可增加急性间质性肾炎的发病风险,其主要是通过影响肾小管对尿酸的分泌引起肾脏微环境代谢异常。OKAMOTO N 等<sup>[7]</sup>一项可重复的 PPIs 激发试验证实了 PPIs 可与肾

脏  $H^+-K^+-ATP$  酶结合, 阻断肾脏  $H^+-K^+-ATP$  酶加重代谢性酸中毒, 影响肾小球滤过率。研究表明<sup>[8]</sup>, 肾小管细胞内  $H^+-K^+-ATP$  酶被抑制时, 可能增加 I 型肾小管酸中毒发病的风险, 引起肾小管分泌氢离子 ( $H^+$ ) 障碍或影响碳酸氢根 ( $HCO_3^-$ ) 重吸收,  $H^+$  与  $K^+$ 、 $Na^+$  转运被抑制, 导致体内酸中毒、低钾血症及代谢紊乱。

临床上有病例报道<sup>[9]</sup> 使用 PPIs 治疗可诱发既往确诊痛风患者痛风急性发作, 本研究中 2 组病例既往均确诊痛风, 本次入院时均处于痛风稳定期, 病情因素予禁食, 除补液 (保证每天补充生理需要量 2 500 ~ 3 000 mL, 尿量  $\geq 1\ 000$  mL)、营养支持外, 研究组治疗药物仅为 PPIs 类药物, 对照组未使用 PPIs 类药物, 结果显示研究组痛风发作 33 例 (76.74%) 明显高于对照组痛风发作 9 例 (20.93%), 说明使用 PPIs 对痛风急性发作有一定的影响, 与 MEIER C R 等<sup>[10]</sup> 采用巢式病例对照分析研究结果相似。研究组在使用 PPIs 出现痛风急性发作后血尿酸、肌酐较前升高, 血清  $HCO_3^-$ 、血  $K^+$ 、血  $Na^+$ 、血  $Cl^-$  较前下降; 与对照组比较血尿酸、血肌酐升高,  $HCO_3^-$  下降。本研究结果考虑既往诊断痛风患者禁食状态下即使予静脉补液满足生理需要量不会影响血尿酸及酸性代谢改变; 在相同条件下使用 PPIs 治疗可使尿酸升高, 血清  $HCO_3^-$ 、血  $K^+$  降低, 推测 PPIs 可能影响肾脏尿酸代谢及酸碱环境改变诱发痛风急性发作。袁刚等<sup>[11]</sup> 对 20 例痛风合并胃黏膜病变的住院患者进行对照研究, 在使用 PPIs 72 h 后有 75% 患者关节出现痛风急性发作, 监测使用 PPIs 类药物后血尿酸、尿液 pH 值、血液 pH 值及电解质较前均有变化。本研究结果也表明, 研究组在使用 PPIs 治疗后血尿酸值、血肌酐值均较用药前升高, 血清  $HCO_3^-$ 、血  $K^+$ 、血  $Na^+$ 、血  $Cl^-$  均较用药前下降, 考虑既往确诊痛风患者禁食期间使用 PPIs 治疗后可引起血尿酸、血肌酐升高, 血  $HCO_3^-$ 、血  $K^+$  降低, 推测 PPIs 在抑制胃酸分泌同时可通过抑制肾脏  $H^+-K^+-ATP$  酶的活性, 影响肾脏泌氢功能及电解质交换, 导致上述生化指标改变, 诱发痛风急性发作。

痛风急性发作诱因呈多样性已被很多文献报道<sup>[12-13]</sup>, 常见的与饮食习惯、嘌呤代谢及药物影响相关, 但极少有文献报道既往确诊痛风患者禁食状态下使用 PPIs 类药物诱发痛风急性发作的危险因素, 亦有相关文献研究<sup>[14]</sup> 推测难以控制的消化道出血因体内有效循环血量减少, 肾血流量不足引起肾小管对尿酸代谢障碍导致痛风急性发作, 本研究对消化道出血严重程度进行统计学分析提示出血严重程度与痛风发作无统计学意义。上述结果与文献报道<sup>[15]</sup> 不一致, 其可能原因为本研究中纳入病例样本量不足, 可能因此得

到了阴性结果, 以后需扩大样本量进一步研究。

相关文献表明<sup>[16]</sup>, 持续血尿酸水平升高是导致痛风急性发作直接诱因, 一定环境下血尿酸在饱和状态下析出尿酸盐结晶, 尿酸盐结晶计数不断增多沉积于关节是急性痛风性关节炎发作的基础, PPIs 通过影响体内酸碱平衡减少尿酸排泄, 引起尿酸水平升高导致痛风急性发作。本研究患者入院时部分尿酸值高于正常值上限<sup>[17]</sup>, 但入院时痛风处于稳定期, 说明高尿酸血症不等于痛风; 研究组使用 PPIs 后患者血尿酸值较前升高, 但仍有少数病例血尿酸升高仍无痛风发作, 说明血尿酸浓度水平与痛风的急性发作不一定呈正相关性, 与酸性环境下血尿酸浓度升高引起尿酸盐结晶沉积计数增多相关。

综上所述, 本研究认为 PPIs 类药物可能诱发既往确诊痛风患者痛风急性发作, 主要原因可能为 PPIs 降低或阻断肾脏的  $H^+-K^+-ATP$  酶的活性, 影响肾小管泌氢功能及  $HCO_3^-$ 、 $K^+$  交换, 肾脏微环境酸碱失衡, 引起尿酸排泄障碍, 导致痛风性急性发作。在临床工作中, 使用 PPIs 治疗期间, 应动态监测血尿酸改变, 特别是既往确诊痛风病史患者, 如出现关节红肿、热、痛症状或不明原因尿酸升高时, 需注意 PPIs 引起的可能, 及早进行干预, 减轻患者痛苦。

#### 4 结论

既往有痛风病史患者禁食条件下使用 PPIs 可能诱发痛风急性发作, 发生率高达 76.74%。使用 PPIs 后无论是否出现痛风急性发作, 患者的血尿酸和肌酐值均较用药前显著升高, 推测 PPIs 在特定条件下诱发病急性发作可能与抑制肾小管中  $H^+-K^+-ATP$  酶的活性, 影响肾小管酸碱平衡导致尿酸排泄障碍引起尿酸增高有关。

#### 参考文献:

- [1] 曾学军.《2015 年美国风湿病学会/欧洲抗风湿联盟痛风分类标准》解读[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2015, 9(4):235-238.
- [2] 《中华内科杂志》编委会,《中华消化杂志》编委会,《中华消化内镜杂志》编委会. 急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2012, 19(24):6-9.
- [3] GUMZ M L, LYNCH I J, GREENLEE M M, et al. The renal  $H^+-K^+-ATPases$ : physiology, regulation, and structure[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2010, 298(1):F12-F21.
- [4] 张世田, 胡静, 石登灵, 等. PPI 类药物诱发痛风急性发作 1 例分析[J]. 右江民族医学院学报, 2017, 39(5):392-393.
- [5] 夏前明, 李鸿雁, 全燕, 等. 奥美拉唑对家兔肾脏内髓集合管细胞  $H^+/K^+$  交换功能的影响[J]. 局解手术学杂志, 2005, 14(1):11-12.

(下转第 370 页)

访时间较短。在往后的研究中,继续跟踪随访患者 3 年和 5 年的复发转移情况及生存率,同时关于洛铂在其他肿瘤行术中腹腔灌注化疗的安全性及有效性应该进行更多的临床试验,通过增加样本容量,测定更为准确的用药剂量和浓度,不断优化用药方案,从而减少并发症,降低不良反应发生风险,让更多的患者从中获益。

#### 参考文献:

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, FUCHS H E, et al. Cancer statistics, 2022[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 72(1): 7-33.
- [2] SIEGEL R L, TORRE L A, SOERJOMATARAM I, et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence in young adults[J]. Gut, 2019, 68(12): 2179-2185.
- [3] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [4] VAAHTOMERI K, ALITALO K. Lymphatic vessels in tumor dissemination versus immunotherapy[J]. Cancer Res, 2020, 80(17): 3463-3465.
- [5] ZHA S J, LI T, ZHENG Q S, et al. Whether patients with stage II/III colorectal cancer benefit from adjuvant chemotherapy: a modeling analysis of literature aggregate data[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 826785.
- [6] SHANG A, WANG S, YANG Y P, et al. Effect and safety of intraoperative intraperitoneal chemotherapy on patients suffering from colorectal cancer[J]. World J Surg Oncol, 2021, 19(1): 84.
- [7] DILRUBA S, KALAYDA G V. Platinum-based drugs: past, present and future[J]. Cancer Chemother Pharma-

col, 2016, 77(6): 1103-1124.

- [8] ZHOU H T, JIANG J, GUAN X, et al. The short-term effect analysis of intraoperative intraperitoneal perfusion chemotherapy with lobaplatin for colorectal cancer[J]. J BUON, 2019, 24(2): 442-448.
- [9] SHAN L N, BAI B J, LV Y, et al. Lobaplatin suppresses proliferation and peritoneal metastasis of colorectal cancer in a preclinical model[J]. Biomed Pharmacother, 2018, 108: 486-491.
- [10] LI Y, DENG J J, JIANG J. Relationship between body mass index and short-term postoperative prognosis in patients undergoing colorectal cancer surgery[J]. World J Clin Cases, 2023, 11(12): 2766-2779.
- [11] KASHIHARA H, SHIMADA M, YOSHIKAWA K, et al. The influence and countermeasure of obesity in laparoscopic colorectal resection [J]. Ann Gastroenterol Surg, 2021, 5(5): 677-682.
- [12] 曾国华, 邓品南, 唐海宗, 等. 大肠癌术前淋巴结转移列线图预测模型的建立和验证[J]. 右江民族医学院学报, 2020, 42(4): 459-462, 470.
- [13] SHAMSUDDIN S H, JAYNE D G, TOMLINSON D C, et al. Selection and characterisation of Affimers specific for CEA recognition[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 744.
- [14] DONG B T, CHEN Y P, LYU G R. Prognostic nomograms for predicting overall survival and cancer-specific survival of patients with very early-onset colorectal cancer: A population-based analysis [J]. Bosn J Basic Med Sci, 2022, 22(5): 803-817.
- [15] 陈力, 张小玲, 张伶俐. 临床药师参与治疗 5-氟尿嘧啶腹腔化疗致化学性腹膜炎病例的实践体会[J]. 中南药学, 2010, 8(11): 876-878.

收稿日期: 2024-01-04; 修回日期: 2024-02-25

(上接第 350 页)

- [6] YANG Y, GEORGE K C, SHANG W F, et al. Proton-pump inhibitors use, and risk of acute kidney injury: a meta-analysis of observational studies[J]. Drug Des Devel Ther, 2017, 11: 1291-1299.
- [7] OKAMOTO N, NAMBU T, MATSUDA Y, et al. Distal renal tubular acidosis that became exacerbated by proton pump inhibitor use[J]. Intern Med, 2012, 51(18): 2591-2595.
- [8] 王淑玲, 姜葵, 陈鑫, 等. 质子泵抑制剂诱发痛风性关节炎急性发作病例回顾并可能机制分析[J]. 世界华人消化杂志, 2017, 25(9): 852-856.
- [9] 单萌, 李开飞, 薛朝颖, 等. 长期大剂量使用质子泵抑制剂的严重不良反应和药学监护[J]. 中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生, 2023(10): 12-15.
- [10] MEIER C R, JICK H. Omeprazole, other antiulcer drugs and newly diagnosed gout [J]. Br J Clin Pharmacol, 1997, 44(2): 175-178.

- [11] 袁钢. 质子泵抑制剂对痛风疾病活动性的影响[D]. 遵义: 遵义医学院, 2013.
- [12] 晏飞, 丁林宝, 张玉萍. 痛风性关节炎的诱发因素及伴发病的回顾性研究[J]. 上海医药, 2014, 35(20): 28-31.
- [13] 宋薇, 刘精东. 高尿酸血症和痛风的流行病学及影响因素研究进展[J]. 江西医药, 2013, 48(5): 459-462.
- [14] 郭伟, 孙静. 输血引发急性痛性关节炎一例及其防治对策[J]. 实用医技杂志, 2012, 19(11): 1181.
- [15] 颜蓉, 胡娟, 梁杏花. 有痛风史的消化性溃疡出血患者痛风急性发作的危险因素分析[J]. 新医学, 2020, 51(6): 463-467.
- [16] 沈雪娇, 李燕, 王挺, 等. 痛风性关节炎血管内皮功能及其与尿酸水平的相关性[J]. 临床荟萃, 2023, 38(3): 241-244.
- [17] 黄叶飞, 杨克虎, 陈澍洪, 等. 高尿酸血症/痛风患者实践指南[J]. 中华内科杂志, 2020, 59(7): 519-527.

收稿日期: 2023-11-12; 修回日期: 2023-12-10