

# 探討 febuxostat 用於合併慢性腎臟病及高尿酸血症的痛風病人之療效與安全性

楊瓊瑜\*

高雄醫學大學附設中和紀念醫院 藥劑部

目的：Febuxostat 是一種非嘌呤類黃嘌呤氧化酶 (xanthine oxidase) 選擇性抑制劑，可降低血清尿酸達到治療作用，健保署核可適應症為「治療慢性痛風患者的高尿酸血症」。Febuxostat 相較於 allopurinol 在輕度至中度之肝腎功能不全病人及老年人族群皆不需調整劑量，然而在重度腎功能異常的研究仍顯不足。健保署自 2014 年 3 月起放寬給付 febuxostat 給有中末期慢性腎臟病的痛風病人使用。本研究欲探討 febuxostat 使用於中末期慢性腎臟疾病 ( $eGFR \leq 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ) 的痛風病人的有效性與安全性。

方法：本研究使用回溯性評估，分析南台灣 1,600 床的醫學大學附設醫院自 2015 年 1 月至 2015 年 6 月 febuxostat 的使用情形。收案對象為腎臟科門診，處方中有開立 febuxostat 的中末期慢性腎臟疾病 ( $eGFR \leq 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ) 病人。以尿酸值變化評估 febuxostat 的有效性，以肝腎功能及不良反應的記錄評估治療的安全性。

結果：從 2015 年 1 月至 2015 年 6 月期間，全院門診共 1,360 人次使用 febuxostat，腎臟科門診開立的比率為 694 人次 (51%)。而全院中末期慢性腎臟疾病的病人共 453 人次使用 febuxostat，腎臟科開立的比率為 348 人次 (76.8%)，以人為單位計算，共 140 人。收案分析資料後排除 23 個病人：包括 21 個缺乏治療前後檢驗數值、1 個病人非首次用藥、1 個病人只治療 7 天後未回診。總收案病人數為 117 人，平均年齡為  $64.67 \pm 15.15$  歲，有 99 個男性 (70.7%)，治療前平均尿酸值為  $9.44 \pm 1.99 \text{ mg/dL}$ 。使用 febuxostat 顯著降低尿酸值， $9.44 \pm 1.99 \text{ mg/dL vs. } 5.14 \pm 1.57 \text{ mg/dL}$ ,  $P < 0.05$ ；治療完成後血清尿酸值低於  $6 \text{ mg/dL}$  有 88 個病人 (75.2%)。治療前後病人的腎功能 ( $17.16 \pm 7.35 \text{ mL/min vs. } 16.46 \pm 8.42 \text{ mL/min}$ ,  $P = 0.07$ )、肝功能無顯著差異 ( $21.95 \pm 9.96 \text{ U/L vs. } 23.25 \pm 18.54 \text{ U/L}$ ,  $P = 0.46$ )。不良反應相關記錄：一個疑似過敏 (皮膚紅疹)、一個無法耐受、一個肝毒性 (ALT 大於正常值 3 倍)。

結論：慢性腎臟疾病與高尿酸血症習習相關，根據 2015 年台灣慢性腎臟病臨床診療指引：高尿酸血症可能加速慢性腎臟病的發展，建議採取降尿酸治療，以預防疾病惡化。過去大型的臨床試驗 (FACT、APEX、CONFIRMS 試驗) 雖證實 febuxostat 比 allopurinol 更有效且同樣安全，但排除條件皆與病人腎功能相關。本研究藉由病歷回溯證實 febuxostat 用於中末期慢性腎臟疾病 ( $eGFR \leq 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ) 的痛風病人的有效性，且未見嚴重的不良反應。未來仍須要更大型的研究確認 febuxostat 用於使用於慢性腎臟疾病的痛風病人的有效性與安全性，以增加臨床治療的選擇。