

BMJ：长期肝损害该不该筛查肝硬化？

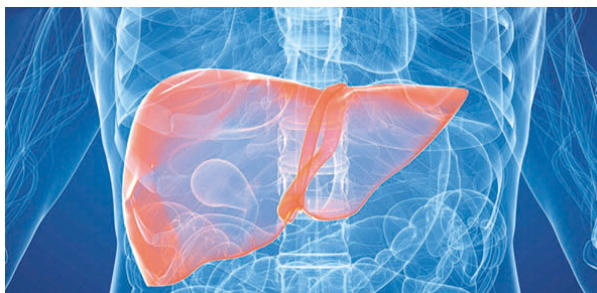
正方：酗酒患者该接受 瞬时弹性成像排除肝硬化

Mark Hudson 和 Nick Sheron 指出，明年，肝脏疾病可能会超过心脏病成为英格兰和威尔士最常见的死亡原因。只有 1/3 入院的肝病患者能获得康复。目前，该形势没有好转的迹象，其原因有两方面：首先，酒精和肥胖等常见原因导致肝病的治疗选择有限；其次，肝脏疾病发展往往无体征或症状，许多患者常伴有晚期肝硬化的致命性并发症。

2014 年《柳叶刀》的数据显示，南安普敦入选的 5000 例肝病急诊患者中，75% 并未被转诊到肝脏或胃肠病中心，这表明肝病并未被检测到。

英国国家卫生与护理研究所（NICE）建议，酗酒的男性和女性接受瞬时弹性成像（TE）来排除肝硬化。由于治疗肝病的终身成本在 5~12 万英镑，这种做法或具成本效益。

针对长期肝损害可能导致肝衰竭的高风险患者，是否应该筛查肝硬化？近日，几位肝病专家在《英国医学杂志》（BMJ）上对该问题进行了争论。英国弗里曼医院肝病专家顾问 Mark Hudson 和英国南安普顿总医院临床肝病主任 Nick Sheron 指出，最近的指南建议，针对高风险患者应筛查肝硬化。然而，英国利兹大学数据分析研究所研究员 Ian Rowe 和英国伯明翰大学肝脏研究中心教授 Gideon Hirschfield 认为缺乏合适的筛查手段。（BMJ.2017.358:j3233）



反方：缺乏合适的筛查策略

Ian Rowe 和 Gideon Hirschfield 认为，尽管 NICE 提出了一些推荐意见，但“证据不足以支持肝硬化筛查计划”。

Ian Rowe 和 Gideon Hirschfield 指出，要想成功地筛查肝硬化，筛查所使用的检查手段必须简单、便宜，最重要的是准确。然而，用于筛查肝硬化的检查结果表明，其在疑似酒精相关性肝病患者的筛查准确性方面表现不佳，导致许多健康个体被错误

地诊断为肝硬化，进一步的医疗干预会带来身体和精神上的双重危害。

此外，他们指出，检查手段并非广泛可用，且需要巨大的前期投资才能在社区环境中建立起来，可能不具有成本效益。

他们认为，有效资源应聚焦于常见肝病的风险因素管理，如酒精消费和肥胖，以及投入到一些设计优良的评估筛查策略的临床和成本效益研究中。



焦点争鸣

有些儿童乳糜泻确诊无需活检



近期，德国一项研究证实，在有乳糜泻（CD）症状及组织转谷氨酰胺酶浓度（tTGA IgA）10 倍于正常值上限（ULN）的儿童中，乳糜泻疾病可通过肌内膜抗体检测（EMA）确认，不需要进行 HLA 检测。（Gastroenterol.6 月 14 日在线版）

研究者从 21 个国家的 33 家儿科胃肠病学机构招募了 TGA 结果阳性的 707 例受试者。其中 645 例被诊断为 CD，46 例没有 CD，16 例没有确定结果。

结果显示，10 倍于 ULN 或更高的 tTGA-IgA

浓度以及 EMA 阳性，其阳性预测值为 99.75，研究者将症状限制为吸收不良时，阳性预测值为 100。添加 HLA 测试并不能提高诊断准确性。

研究则表示，对于超过 50% 的表现有 CD 症状的儿童和组织转谷氨酰胺酶自身抗体检测阳性的儿童，这一方法可为其家庭减轻负担，降低费用和风险。此外，当患者 tTGA-IgA 水平没有高于正常人 10 倍时，应行内镜检查和活检以明确诊断，而 EMA 测试是不必要的。



行业资讯

EMA 建议拒绝伊潘立酮上市 疗效有限，安全性存疑

7 月 21 日，欧洲药品管理局（EMA）人用医药产品委员会（CHMP）建议，拒绝批准第二代抗精神病药伊潘立酮（Vanda 制药）用于治疗成人急性精神分裂症。（EMA 官网）

CHMP 认为，伊潘立酮的疗效仅为“轻度”（modest），且治疗 2~3 周后方可起效，在治疗精神分裂症发作时“存在顾虑”。

CHMP 同时担心该药的心脏不良反应，其延长 QT 间期的效应可

能导致致死性心律失常。委员会指出，“尽管该制药公司所制定的指标试图使这一问题最小化”，但相关风险“仍有意义”。

CHMP 还担心，伊潘立酮经由肝酶代谢，而这些酶的活性可能在某些特定患者中较低，或被某些药物所降低；结果一些患者的血药浓度可能增加，进而升高 QT 间期延长的风险。

基于上述顾虑，CHMP 表示，伊潘立酮的收益并不能超过其风险，建议拒绝该药上市。



研究视界

孕妇补充 DHA 并不提高子代神经发育水平

世界粮农组织（FAO）专家委员会指出，尽管 DHA 属非必需脂肪酸，可由 α -亚麻酸合成，但因其转化率低且对胎婴儿脑发育和视网膜发育至关重要。因此，对于妊娠期和哺乳期女性而言，DHA 亦可视为条件“必需脂肪酸”。

然而最近一项随机对照试验显示，妊娠期补充 DHA 既不能提高儿童 7 岁时的 IQ 值，也不能改善其 18 个月或 4 岁时的认知能力。（JAMA.2017.317:1173）

研究随机给予孕妇

每日补充 800 mg DHA 或安慰剂，两组子代共 543 例儿童参与了这项长达 7 年的随访研究。

结果显示，就平均 IQ 值而言，DHA 组和对照组无显著差别（98.31 与 97.32）；就语言能力、学习能力和执行能力的而言，两组也无显著差别；仅 DHA 组的感知推理能力评分略高；而在父母参评的问卷调查中，DHA 组儿童存在更多的行为问题和执行力障碍。另外，两组儿童的神经发育障碍发生率也无显著差异。



专家视角

卡培他滨所致
手足综合征：

维生素 B₆ 或 无防治作用

既往研究表明，行单药卡培他滨治疗的患者手足综合征发生率为 43%~71%。尽管手足综合征（HFS）不会对生命造成威胁，但是严重降低了患者的生活质量，影响患者的依从性。临床上，很多医生会应用维生素 B₆ 作为 HFS 的防治手段之一。但最新研究显示，维生素 B₆ 不具有预防 HFS 发生的作用。（JAMA Oncol.7 月 13 日在线版）

研究纳入接受最多 8 个周期卡培他滨治疗的 210 例患者，分配至干预组（在口服卡培他滨治疗的同时每天接受 200 mg 维生素 B₆）和对照组（口服卡培他滨 + 安慰剂）。

结果显示，维生素 B₆ 组 2 度以上 HFS 发生率为 31.4%，安慰剂组为 37.1%（P=0.38）。单因素分析中，卡培他滨的起始剂量、血浆叶酸水平、红细胞叶酸水平为手足综合征的高危因素，为 HFS 发生的预测因子。

基因测序方面，HFS 的发生与 300 个 DNA 突变有关，包括 DPYD、MACF1、SPRY2 等与伤口愈合相关的基因。

本版编译 裘佳

多动症治疗药可降低物质滥用风险



短期使用中枢性兴奋药物是缓解注意缺陷多动障碍（ADHD）症状的有效治疗手段，此类药物被认为是学龄儿童、青少年及成年 ADHD 的首选药物。然而，ADHD 药物与物质滥用之间的关系一直存在争议。早期有研究认为，中枢性兴奋药物可能

增加物质相关疾病的风险。后续的一些动物试验也支持这一论点，但也有临床研究并未得出这一研究结果。事实上，最近的几项研究显示，ADHD 药物治疗反而可降低物质滥用的风险。（Psychiatry.6 月 29 日在线版）

研究纳入 2005-2014

年间获商业医疗保险索赔的 2 993 887 例 ADHD 患者（包括青少年和成年患者），47.2% 为女性。研究中的 ADHD 药物包括：中枢性兴奋药物（如安非他命、右旋安非他命、哌醋甲酯）和阿托西汀（少数患者服用此非中枢性兴奋药物）。

结果显示，相比于未接受药物治疗，男性患者在接受 ADHD 药物治疗期间发生物质滥用的可能性下降了 35%；女性患者下降了 31%。药物治疗结束后 2 年，男性患者发生物质滥用的可能性下降了 19%，女性的可能性下降了 14%。