

# 吗丁啉在欧洲遭限用

## 与严重心律失常和心源性猝死风险相关

去年3月7日，欧洲药品管理局(EMA)宣布因QT间期延长和心律失常等不良心脏事件对多潘立酮(商品名：吗丁啉)进行审查。整1年后，EMA药物安全风险评估委员会(PRAC)鉴于心脏事件风险，建议限用含多潘立酮的药物，仅建议用多潘立酮来治疗恶心和呕吐，不再用来缓解腹胀、胃部不适和烧心等症状。(源自EMA官方网站)



PRAC强调，“减少用量和缩短疗程是降低心脏事件风险的关键”。

当用来控制恶心和呕吐等症时，多潘立酮以低剂量、短程治疗时，益处仍

大于风险。在成年人和体重 $\geq 35$  kg以上的青少年中，多潘立酮每日最大口服剂量为10 mg，每日三次，或30 mg，每日两次。对于体重 $<35$  kg的青少年儿童，建议以0.25 mg/kg口服，每日最多三次。此外，多潘立酮注射剂应有测量工具，以便根据体重准确调整剂量。正常情况下，该药不能应用超过1周。

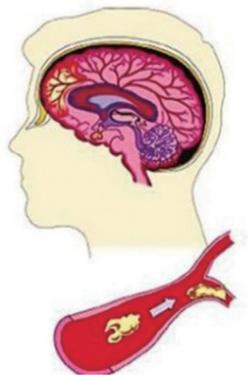
PRAC还指出，中重

度肝功能不全、心脏电活动或心律已有异常及高危人群禁用多潘立酮。

迄今，美国食品药品监督管理局未批准多潘立酮的任何适应证。

2012年3月，加拿大卫生部发文，警告马来酸多潘立酮与严重室性心律失常和心源性猝死风险相关。

在我国，多潘立酮被批准用来治疗消化不良、腹胀、嗝气、恶心、呕吐。



## 女性糖尿病患者卒中风险高于男性

近期公布的一项大规模Meta分析表明，女性糖尿病患者罹患卒中的风险明显高于男性。(Lancet. 2014年3月7日在线版)

研究者指出，“有关糖尿病患者卒中风险的性别差异，该分析提供了迄今最肯定和最有力说服力的证据。”

据研究者推测，女性糖尿病患者中卒中风险额外增加，与其“糖尿病前期阶段心血管风险缓慢增加有关”，因此时不易被察觉而较男性的治疗率低，并非糖尿病本身或并发症有显著的性别差异。若这一推测被证实，可在糖尿病前期阶段采取性别特异性干预措施。

作为述评专家，北京大学人民医院纪立农教授表示，需要进一步探索性别差异的原因，包括妊娠、口服避孕药、激素治疗、先兆子痫、妊娠期糖尿病等女性特有情况及房颤、高血压、抑郁、偏头痛等女性中更为流行的疾病。

此外，也有必要评估根据不同标准筛查出的糖尿病前期人群卒中风险的性别差异。既往数据显示，糖耐量受损男性发生缺血性或致死性卒中的风险高于女性，而空腹血糖受损女性发生致死性卒中的风险高于男性。

该分析覆盖近48年来发表的64项相关前瞻性队列研究，涉及775385例受试者。分析显示，男、女性糖尿病患者罹患卒中的风险分别是普通人群的1.83倍和2.28倍。与男性相比，女性患者罹患卒中的风险增加27%。

此尚不能确定该类药物在肾功能不全房颤患者中的安全性。需要注意的是，不断有CKD患者应用新型口服抗凝剂时严重出血事件的报告。因此，肾功能较差的患者不推荐或禁用新型口服抗凝剂。

## 抑郁症：干扰降压治疗的重要因素



3月10日，美国哥伦比亚大学医学中心Nathalie Moise等开展的一项研究提示，在血压控制不理想的高血压患者中，伴抑郁症者接受强化降压治疗的可能性低于无抑郁症的患者，即存在临床惰性(clinical inertia)。(JAMA Intern Med. 2014年3月10日在线版)

研究者指出，“临床惰性可能是抑郁症患者心血管预后较差的机制之一。”此前研究表明，有精神疾病的患者接受强化治疗的可能性较低，包括冠脉血运重建。

他们认为，未来的研究方向是探索可改变抑郁症临床治疗实践的潜

在干预方式。同时，基层医疗人员应意识到抑郁症患者的心血管危险因素治疗不足。

美国加州大学Kenneth Covinsky在评论中指出，“该研究明确显示，抑郁症对高血压的治疗有显著影响。”

他认为，临床惰性也不常常是坏事。部分医生认为，对于某些患者来说，处理抑郁症比治疗高血压更紧迫。

研究者发现，伴抑郁症的高血压患者中，有70%出现临床惰性，而无抑郁症的患者仅51%有临床惰性。校正潜在混杂因素后，抑郁症仍是干扰降压治疗的重要因素(RR=1.49)。

## 与阿莫西林相比 用阿奇霉素者死亡风险增48%

近年来，阿奇霉素因心脏风险和滥用致抗生素耐药等问题饱受诟病。去年3月12日，美国食品药品监督管理局(FDA)曾发布警告称，阿奇霉素可能会导致潜在致死性心律失常，包括尖端扭转型室速。近期，多名专家在美国急诊医学会第20届年会上呼吁停止滥用阿奇霉素，因为阿奇霉素用于常见的感染可导致抗生素耐药，进而引发超级细菌出现(本报346期第8版)。

于3月10日公布的美国退伍军人事务部医疗中心160万抗生素处方数据分析再次表明，与阿莫西林相比，阿奇霉素用药5 d内，死亡和心律失常风险分别增

加48%和77%(Ann Fam Med. 2014, 12: 121)。这一结果与2012年发表在《新英格兰医学杂志》上的一项观察性研究高度吻合(N Engl J Med. 2012, 366:1881)。

研究还发现，氟喹诺酮类抗生素左氧氟沙星也显著增加死亡和心律失常风险，风险增加贯穿其10 d疗程，其中前5 d风险最高。实际上，属于大环内酯类的红霉素和克拉霉素也与QT间期延长、尖端扭转型室速和多形性室速风险增加有关。

研究者表示，阿奇霉素和左氧氟沙星等药常存在过度处方现象，实际上可选用其他抗生素。

去年10月，中国国

家食品药品监督管理局也发通知提到，高危人群在用阿奇霉素时应考虑QT间期延长风险，包括已知有QT间期延长、尖端扭转型室速病史、先天性QT间期延长综合征、缓慢性心律失常或失代偿性心衰患者；服用已知可延长QT间期药物的患者，如抗精神病药物、抗抑郁药物和氟喹诺酮类药物；处于致心律失常状态的患者，如未纠正的低钾血症或低镁血症、有临床意义的心动过缓，以及正在接受I A型(奎尼丁、普鲁卡因胺)和III型(多非利特、胺碘达隆、索他洛尔)抗心律失常药物的患者；老年患者。

## 女性糖尿病患者的心梗和死亡风险可能更高

来自英国的一项回顾性队列研究证实，2型糖尿病患者发生心肌梗死和死亡的风险较普通人群显著增加。与男性相比，女性糖龄患者的卒中风险似乎更高。(Diabetes Care. 2014年3月4日在线版)

这项覆盖7411例2型糖尿病患者和48726例非糖尿病受试者的研究显示，糖尿病患者中心肌梗死、全因死亡和两者复合事件的发生率依次是对照人群的1.44倍、1.61倍和1.52倍。在女性糖尿病患者中，上述事件的发生风险依次较对照组增加41%、50%和42%，而在男性中依次增加23%、40%和33%。

## 房颤伴心梗患者：严重肾功能不全也能安全抗凝治疗

来自瑞典的全国性研究——SWEDHEART注册研究显示，对于合并房颤的急性心肌梗死患者，出院时不论是否合并慢性肾脏病(CKD)，也不论肾功能不全严重程度如何，应用华法林均能显著降低

1年死亡、心肌梗死和卒中风险。(JAMA. 2014年3月5日在线版)

目前普遍认为，急性心肌梗死合并房颤的患者若存在进展性CKD，应禁用华法林。研究者入选24317例急性心肌梗死合并房

颤患者，出院时21.8%应用华法林，51.7%存在CKD。多变量分析显示，与未用华法林者相比，使用华法林者1年死亡、心肌梗死再入院或缺血性卒中的复合终点发生率显著降低，而出血风险并未升高。

美国斯坦福大学医学院Wolfgang C Winkelmayer等在述评中指出，该研究为晚期CKD患者安全有效应用华法林提供了最佳证据。专家指出，该研究未入选应用新型口服抗凝剂的患者，因

此尚不能确定该类药物在肾功能不全房颤患者中的安全性。需要注意的是，不断有CKD患者应用新型口服抗凝剂时严重出血事件的报告。因此，肾功能较差的患者不推荐或禁用新型口服抗凝剂。