

# 警惕糖皮质激素精神不良反应

## 长期应用致自杀等严重精神问题发生率每年每百人达 15.7 人

糖皮质激素为临床常用药,美国每年开具口服糖皮质激素处方达 4430 万张。然而,基于人群数据显示,长期大量使用这类药物存在精神问题风险。Lewis L.Judd 等介绍了糖皮质激素相关精神不良反应的发生率、高危因素及应对措施。(Am J Psychiatry.2014,171:1045)

一项基于英国健康促进网络 (THIN) 数据库研究纳入 261 272 例口服糖皮质激素患者,分析其疗程前 3 个月内出现严重精神风险。结果显示,严重精神问题,包括抑郁、躁狂、惊恐障碍、自杀或自杀未遂、谵妄/意识混乱/定向力受损的总体发生率为 15.7/100 人/年,其中首个疗程为 22.2/100 人/年。用药患者自杀或严重自杀未遂风险为对照组的 7 倍。



该数据库分析显示,长期糖皮质激素治疗后 18~50 岁出现自杀行为风险最高,18~30 岁罹患惊恐障碍风险最高,80 岁及以上患者发生谵妄、意识混乱、定向力受损风险高;既往存在抑郁或谵妄、意识混乱、定向力受

损史的患者在停药过程中更易出现上述情况;长效糖皮质激素较短效激素发生停药所致抑郁及谵妄、意识混乱、定向力受损风险高。口服糖皮质激素期间,女性罹患抑郁风险高于男性,而男性更易出现躁狂及谵妄、意识混乱、定向力受损。另有研究显示,长期糖皮质激素治疗时,心境相关问题发生率随剂量不同而有所差异。

作者认为,应用糖皮质激素治疗的患者在治疗期、停药及之后一段时间内应进行心境、记忆、思维及行为改变征象监测。对于可能助于预防或治疗糖皮质激素所致精神症状,早期研

究结果推荐:(1)糖皮质激素所致躁狂或混合躁狂,碳酸锂、奥氮平及苯妥英有较好应答。丙戊酸钠可在维持糖皮质激素治疗的情况下快速逆转躁狂样症状;(2)糖皮质激素所致抑郁,舍曲林、氟西汀、文拉法辛、低剂量氟伏沙明、单用锂盐及电休克治疗均有效;(3)存在双极性可能时,用心境稳定剂取代抗抑郁药;(4)糖皮质激素所致精神病可单用非典型抗精神病药或联用锂盐;(5)糖皮质激素所致记忆问题,可预防性使用拉莫三嗪或美金刚,普萘洛尔可在健康个体中预防糖皮质激素所致记忆提取功能缺陷。



### 安全警戒

## 丙戊酸钠可致子代畸形及发育障碍

10 月 10 日,欧洲药品管理局 (EMA) 药物警戒和风险评估委员会建议,应加强对丙戊酸钠应用于育龄期女性的限制。该建议基于一项 Meta 分析,结果显示,妊娠期应用丙戊酸钠可升高后代畸形及发育障碍风险。(EMA 官方网站)

委员会建议,除非其他方法无效或不能耐受,丙戊酸钠不应用于治疗妊娠或准备妊娠女性的癫痫或双相障碍,以及预防偏头痛。当丙戊酸钠成唯一选择时,女性应行有效避孕,并做好监测。开具丙戊酸钠的医生

应确保患者知晓相关风险,并支持临床决策。

研究显示,妊娠期应用丙戊酸钠的学龄前儿童罹患发育障碍风险达 30%~40%,包括行走及语言延迟、记忆问题、讲话及语言困难及低智力水平。另有数据显示,孕妇应用丙戊酸钠的胎儿出生时畸形风险约为 11%,包括神经血管缺陷及腭裂;而在一般人群中,这一数字仅为 2%~3%。妊娠期应用该药物的儿童罹患自闭症谱系障碍及儿童自闭症的风险分别升高 2 倍和 4 倍。



### 政策指南

## 《心血管疾病合并糖尿病口服降糖药物应用专家共识》发布

### 从临床需求入手 优化控糖理念



本报讯 (记者 袁佳) 10 月 18 日,《心血管疾病合并糖尿病口服降糖药物应用专家共识》在京发布。共

识由中国医师协会心血管内科医师分会组织心内科、内分泌科及肾内科领域专家共同撰写。针对冠心病、高

血压、心衰三大患者人群的不同血糖管理需求,将以系列医生教育会和网络专题教育形式,给心内科医生权威的口服降糖药物临床管理指导。

中国医师协会心血管分会会长马长生表示:“希望心内科医生重视心血管病合并 2 型糖尿病患者的整体治疗,更好地践行‘糖尿病就是心血管病’的综合管理”。

### 药械动态

## 新单片固定复方制剂上市

本报讯 (记者 董杰) 10 月 17 日,氯沙坦钾/氢氯噻嗪片 (海捷亚 100 mg/12.5 mg) 上市会在京举行。与会专家一致表示,新药将有助于高血压患者的血压尽快达标,并提供更有效的靶器官保护,将是临床更有效的选择。

“提高患者对治疗的依从性是高血压防控工作中的重要内容,优化的高血压治疗方案可增加疗效从而改善患者依从性,提倡单片固定复方制剂。”胡大一认为,治疗简单化是最高水平的治疗,最能体现医疗水平。

## 我国首台心衰超滤设备充满前景

本报讯 (记者 苏宁) 10 月 17 日,记者获悉,我国首台心衰超滤设备—“FQ-16”已进入市场。胡大一教授指出,目前,该设备已进入北京大学第一医院、阜外心血管病医院等进行临床试用,救治了上百名心衰患者。

阜外心血管病医院张健教授介绍,其医院研究应用后发现,和利尿剂相比,超滤能定时、定量、可控、可预测地清除多余体液,安全有效。

北京大学第一医院霍勇指出,该产品的部分性能甚至优于美国产品,但治疗费用仅为美国产品的 1/5。



### 行业资讯

## 达比加群酯治疗房颤：真实世界研究打消医生顾虑

FDA 近期分析了 13.4 万例老年医保患者 (≥ 65 岁) 数据发现,与华法林治疗相比,达比加群酯可降低血栓相关卒中、出血和死亡的风险,且不增加心肌梗死风险,但与 RE-LY 研究结果相似,胃肠道大

出血风险增加 (表 1)。

“达比加群酯自上市以来,对于符合适应证的患者,已有 300 万人/年的应用经验。”加拿大麦克斯特大学人口健康研究所 John Eikelboom 在欧洲心脏病学会 (ESC) 年

会上说,“这些应用经验,足以打消临床医生应用达比加群酯的顾虑。”

尽管此前 RE-LY 研究表明,达比加群酯克服了华法林的局限,抗凝效果确切;RELY-ABLE 研究也证实了达比加群酯的长期疗效。但这些结果均基于临床试验,而来自真实临床情况中长期疗效和安全仍未知。今年 ESC 大会上,多项来自真实世界的研究让担心达比加群酯等新型抗凝药物风险的医生有了“定心丸”。

Olesen JB 报告了丹

麦国家注册研究。2011 年 8 月至 2013 年 10 月,18 611 例房颤患者开始使用抗凝药物,其中 7128 例患者使用了达比加群酯,占 38%。53% 的患者使用了华法林。在较早的一项分析中,丹麦国家注册研究证明了在真实世界中,与华法林治疗相比,无论房颤患者的卒中危险属于高危、中危还是低危组别,应用达比加群酯均有净获益。

Gregory Y. H. Lip 在 ESC 年会上报告了 EORP 房颤注册研究初步结果,该研究同期在线发表在《美国

