

卒中 3 h 后溶栓效果遭质疑

卒中 3~4.5 h 溶栓治疗推荐缺乏确切数据支持，亟需重新评估

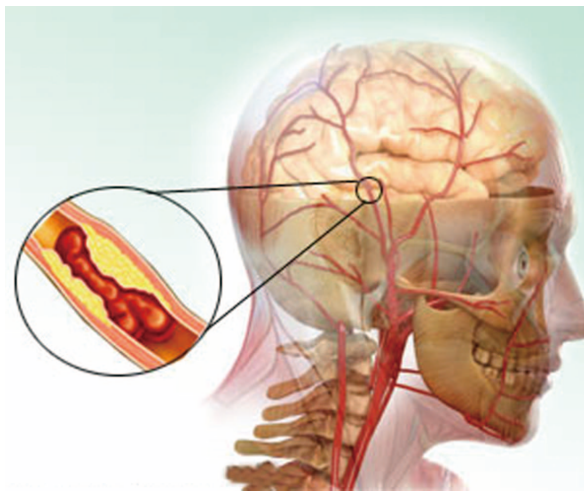
大多数卒中指南（包括 AHA/ASA 指南）都将在卒中发作 4.5 h 内使用组织型纤溶酶原激活剂（tPA）作为 I 级推荐。但美国一项回顾分析显示，当前指南是基于不确定的证据，迫切需要对现有数据进行再审查以指导临床决策。研究者 Brian Alper 博士表示，分析现有数据，卒中 3 h 后使用 tPA 溶栓不但没有任何益处，而且有致死性出血风险。（BMJ.2015 年 3 月 17 日在线版）

Alper 团队分析了在时间窗为 3~4.5 h tPA 溶栓试验。他们表示，ECASS-3 试验表明在该时间窗内溶

栓有效，但两组患者基线存在差异，安慰剂对照组既往有卒中史患者的比例更高，如果仅分析无卒中史患者，两组的疗效差异不显著。

而另一项研究，IST-3 试验则显示，卒中发生 3 h 后溶栓有不良风险。但 Alper 认为，IST-3 试验结果的 CI 为 99%，如果用常规的 95%CI，则这种不良风险无显著差异。

文章继而讨论了 2014 年发表的 Cochrane 回顾分析和一项基于患者个体数据的 Meta 分析。这两篇研究均支持 3~4.5 h 时间窗内溶栓有效。“问题是，这些研究都没有准确的数据



支持该结论。” Alper 表示，“此后新的回顾性分析总结了这些不是很明确的结论，导致一系列的误解或错误结论。”

IST-3 试验的研究者 Sandercock 博士回应了 Alper 研究的质疑，“Alper 的回顾分析太过绝对，溶栓治疗并不是 3 h 内就有

效，超过 1 min 就无效了，需要考虑很多其他因素。”当然，Sandercock 承认其研究存在局限性，主要是没有大的样本人群。

AHA/ASA 也就该回顾分析作出回应。对于 3~4.5 h 溶栓时间窗的推荐，证据等级为 B，意味着今后可能会有进一步研究支持或削弱推荐意见。此外，该推荐限定在特殊的人群范围，80 岁以下、无严重神经功能损伤、未服用抗凝药、无广泛脑损伤的影像证据、无卒中史和糖尿病史。而 IST-3 试验人群显然未在指南推荐的人群范围内。



维生素 D 不能降压

近期发表的 DAYLIGHT 试验显示，既往观察性研究显示的维生素 D 水平和高血压的相关性并非因果关系。（Circulation.2015,131:254）

该研究纳入 534 例伴维生素 D 缺乏（< 25 ng/ml）的高血压前期或 I 期高血压患者，平均年龄 38 岁。分别给予口服高剂量（4000 IU/d）维生素 D 或低剂量

（400 IU/d）维生素 D 治疗 6 个月。

2 个月时，264 例高剂量患者的平均维生素 D 水平升至 33 ng/ml，270 例低剂量患者的平均维生素 D 水平升至 20 ng/ml；6 个月时仍维持在该水平。

两组患者 6 个月时的平均 24 h 收缩压、诊室血压、日间血压和夜间血压水平较基线均无变化。进一步分析发现，维生素 D₃ 水平变化与 24 h 时血压水平变化并不相关，即使维生素 D₃ 水平显著升高者，其血压水平并未表现出下降趋势。



胺碘酮与丙肝抗病毒药物合用增加严重心动过缓风险

近日，FDA 更新了丙肝抗病毒药物雷迪帕韦 / 索非布韦及索非布韦的说明书信息，因其制造商报告称，患者在联用该类药物与胺碘酮后发生心动过缓、起搏器干预及死亡等事件。（FDA 官网）

相关企业报告了 9 例严重不良事件病例，患者均曾使用胺碘酮。其中，3 例服用雷迪帕韦 / 索非布韦，5 例服用索非布韦和 Daclatasiver，1 例服用索非布韦和 Simeprevir。7 例患

者服用过 β 受体阻断剂。所有患者在联用药物后发生症状性心动过缓，6 例患者在用药 24 h 后发生；1 例患者在治疗后死于心脏骤停，3 例患者置入起搏器。目前尚无患者服用索非布韦加利巴韦林或联用聚乙二醇干扰素发生心动过缓的案例。

最新 FDA 抗病毒药物说明书建议，患者应在首次治疗 48 h 后进行心脏监测，其后也应每 2 周进行 1 次日常心率监测。因为胺碘酮半衰期较长，所以停用该药的患者应进行同样的监测。

本版编译 裘佳



阿司匹林防结直肠癌能力取决于个体基因

美国一项研究表明，阿司匹林等非甾体类抗炎药物（NSAID）预防结直肠癌的能力取决于个体基因组成。（JAMA.2015 年 3 月 17 日在线版）

该回顾性研究纳入 8634 例欧洲结直肠癌患者和 8553 例对照受试者。总体而言，相比不服药

组，规律服用阿司匹林、其他 NSAID，或两者同时服用组结直肠癌患病风险低（OR=0.69），但非每个人都受益。

服用阿司匹林和（或）NSAID 与降低结直肠癌患病风险间的联系，与染色体 12p12.3（rs2965667 和 rs10505806）上的两个高度相关单核苷酸多态

性位点及 rs16973225 位点有关。

对 96% 的受试对象而言，规律服用阿司匹林等 NSAID 与结直肠癌风险较低显著相关。但对于携带罕见基因型（人群发生率为 4%~5%）的个体，阿司匹林的使用使结直肠癌患病风险更高。



CCFA 指南：肛周克罗恩需要多学科治疗

根据美国克罗恩病和结肠炎基金会临床实践指南（CCFA）显示，肛瘘是克罗恩病（CD）常见并发症，有效的管理需多学科综合治疗。（Inflamm Bowel Dis.2015 年 3 月 6 日在线版）

该指南包括 CD 肛瘘治疗的影像学、手术

和药物等方面。

指南制定者指出，影像学检查对胃肠病学家和外科医师治疗 CD 过程中发挥越来越重要的指导作用，高分辨率的核磁成像技术和内镜成像是首选检查方法。

值得注意的是，英

夫利昔单抗（A⁺ 级）在多个高质量随机对照试验中均显示对 CD 肛瘘的治疗有良好疗效；阿达木单抗和赛妥珠单抗（A 级）在至少 1 个高质量随机对照试验和多个低质量随机对照试验中显示对 CD 肛瘘疗效优秀。



“骨舞人生—严重骨质疏松患者援助项目”在京启动

首批 25 城患者可申请高额治疗援助

本报讯（记者 许奉彦）“骨质疏松已经是我国重大的一个社会公共卫生问题。我国 50 岁以上人群中，每 5 名女性中就有 1 名饱受骨质疏松困扰。”3 月 21 日，在京启

动的严重骨质疏松患者援助项目上，中华医学会骨质疏松与骨矿盐疾病分会主委廖二元教授指出，该项目旨在帮助骨质疏松症伴骨折高发风险的绝经后女性得到及时有效治疗，

缓解经济压力。

项目由中国初级卫生保健基金会发起，礼来制药将为该项目捐赠价值超过 6000 万元的骨质疏松症治疗药物特立帕肽注射液。此次援助面向低保和

低收入人群。自 4 月 1 日起，首批 25 个城市符合条件者可率先申请高额治疗补助，预计全年将覆盖 31 个城市。

官网：forsteopapilvzhou.com；援助热线：4000-186-072

专家视角



氯氮平致体重增加 药物改善需谨慎

加拿大一项研究显示，阿立哌唑、氟伏沙明、二甲双胍、托吡酯和奥利司他，以及一些行为和营养干预，可削弱或逆转氯氮平引发的体重增加。（Eur J Clin Pharmacol.2015,71:389）

氯氮平治疗难治性精神分裂症有卓越疗效，且引发锥体外系症状和神经性不良反应可能性较小，但导致体重增加和一般代谢失调风险高。许多研究曾报道多种药物和行为治疗可降低氯氮平相关的体重增加。但目前临床指南针并没有针对控制氯氮平不良反应的方法给出明确推荐。

该研究纳入 17 项 2014 年前的相关研究。结果显示，阿立哌唑、氟伏沙明、二甲双胍和托吡酯或有一定削弱或逆转氯氮平引发的体重增加作用，但每种干预措施只有 1~3 项随机对照试验，可用数据有限；奥利司他有一定效果，但仅限于男性；行为和营养干预也可见些许作用，但该领域的相关研究较少。

研究者表示，尽管许多药物干预可带来一定程度的体重减轻，但每种药物也可能引入相应的不良反应，因此在用药前需谨慎考虑。