

BMJ：多数指南未提合并症用药禁忌

英国一项研究显示，如果医生依照英国官方临床指南对患者进行治疗，反而有可能严重危及抑郁合并其他常见疾病（如糖尿病、高血压）患者的健康。研究者表示，问题在于任何临床指南中都未对复方用药及药物间相互作用作出说明。（BMJ.2015;350:h949）

研究者分析了抑郁、糖尿病及心衰的英国官方治疗指南，以及9个此类患者可能合并的疾病或症状相应临床指南。

结果显示，按照12个英国官方临床指南处方药物可能导致严重的药物间相互作用。2型糖尿病指南推荐的治疗药物中，有32项潜在的药物-疾病相互作用；在抗抑郁药物中有10项；心衰药物中有6项。其中，27项（84%）糖尿病和所有抗抑郁药及心衰药物的药物-疾病作用与慢性肾病相关。

药物间的相互作用更多，与糖尿病、抑郁、心衰指南推荐相关的药物相



互作用分别为133、89和111项。这些药物与疾病、药物与药物间的相互作用，很少在指南中标明。

“尽管临床上疾病的共病现象广泛存在，但临

床指南大多以假设患者仅患某种单一疾病进行推荐，通常不考虑多个临床指南推荐治疗的累积影响。”研究者指出，“在同时患有多种疾病的患者中，简单依照多个单一疾病的临床指南治疗，导致多种药物同用，可能出现有害的药物联合。”

如接受抗抑郁药物治疗的患者也可能因关节炎、疼痛或其他常见疾病而被处方其他治疗药物，可能出现心血管问题、出血、肾衰和中枢神经系统中毒

等药物间不良反应。

“多数药物间或药物-疾病间相互作用未被很好的量化，这也部分反映出，虽然临床试验可为治疗效益提供高质量证据，但其不适宜评估危害；特别是与试验人群相比，现实人群中年龄更大、更脆弱、合并多种疾病的患者可能被处方多种药物。”研究者说，“医生作出合理的治疗决策前，必须了解何时危害大于受益，因此未来还需要更多研究来系统量化这些风险。”



研究视界

1/5 服用伟哥患者或出现不良反应

瑞士一项Meta分析显示，西地那非虽然是治疗勃起功能障碍的有效方法，但较其他治疗方式有更多的不良反应。研究者建议，担心头痛、潮红、消化不良和鼻塞等不良反应的患者可考虑换用其他药物。（Eur Urol.2015年3月26日在线版）

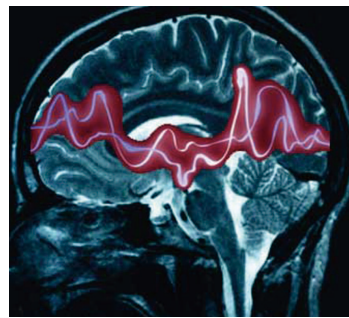
研究分析了82项药物有效性研究和72项药物不良反应研究，比较了西地那非、伐地那非、阿伐那非等7种常用磷酸二酯酶5（PDE5）抑制剂的疗效和不良反应。结果显示，西地那非在50 mg或100 mg剂量时最有效，较安慰剂组疗效高50%，剂量越小，疗效越差。阿伐那非在50~200 mg剂量范围最有效，但仅比安慰剂高20%~30%，但在50 mg时不良反应率（8.5%）最低。高剂量西地那非和他拉那非不良反应率达21%~22%。



焦点争鸣

抗抑郁药可增加患者癫痫风险

欧洲精神病学学会第23次会议上，瑞士研究者报告称，除三环类抗抑郁药外，其他抗抑郁药可增加患者癫痫风险。



且治疗时间、剂量和患者性别不同，该风险有差异。（Medscape网站）

既往认为，超剂量抗抑郁药可诱发癫痫，

但是否治疗剂量的抗抑郁药也可增加患者首次癫痫风险尚无定论。该研究分析英国临床研究数据库1998~2012年的患者数据，共纳入151 005例抑郁患

者，其中，619例曾首次发作癫痫。

报告中，三环类抗抑郁药不会增加癫痫风险的调查结论引发与会专家的讨论。因该类药物通常被认为可增加患者癫痫风险。与会代表对5-羟色胺再摄取抑制剂和5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂及其他抗抑郁剂可增加患者癫痫风险的调查结果表示震惊。



专家视角

药物预防创伤后应激障碍尚无证据支持

荷兰研究者探讨了创伤性事件发生1个月内，β受体阻滞剂、氢化可的松及选择性5-羟色胺再摄取抑制剂对创伤后应激障碍（PTSD）及急性应激障碍（ASD）的预防作用发现，目前尚无充分证据支持药物

预防上述临床状况的疗效。（Lancet Psych.2015年4月13日在线版）

该分析共纳入15项研究、1765例患者。结果显示，药物治疗在预防PTSD及ASD方面较安慰剂或无干预有效（14项研究、1705例患者，

RR=0.65）；但仅纳入随机对照研究时，药物治疗预防应激障碍的疗效不再具有统计学意义（10项研究、300例患者）。氢化可的松在降低PTSD发病风险方面具有较显著的效应（5项研究、164例患者，RR=0.38）。

FDA：沙格列汀或可致死亡率增加

据FDA官网发布的初步审查数据，阿斯利康糖尿病药沙格列汀可能导致死亡率增加。FDA顾问小组举行会议讨论了该药的安全性。（FDA官网）

此前，由制药商资助、在1.6万例患者中开展的SAVOR试验显示，沙格列汀增加心衰住院风险。FDA的分析证实了沙格列汀对心衰风险的影响，还发现其可能增加全因死亡风险。尽管整个试验结果并未体现死亡风险升高，但仅针对服用该药患者的详细分析提示“全因死亡率风险显

著增加”。

FDA称，导致死亡的原因是多方面的，有些患者可能在死亡前数天或数周已存在多种严重合并症。FDA还提到，“死亡风险增加”使沙格列汀的安全性再受质疑，死亡原因的多样性不一定代表死亡风险是偶然的。

沙格列汀于2009年获FDA批准，是FDA发布上述政策后首个申请上市的糖尿病新药，其心血管安全性备受关注。FDA于2014年2月起开始对沙格列汀相关临床数据展开调查以便明确其可能存在的风险。

EMA：大剂量布洛芬或增心血管风险

欧洲药品管理局（EMA）药物风险评估委员会（PRAC）近日提出警告，指出使用大剂量布洛芬抗炎治疗可增加心血管事件风险。（EMA官网）

PRAC于2014年开始审查该药，认为服用布洛芬剂量≥2400 mg/d可使心肌梗死和卒中风险小幅升高。这一升高与其他非甾体类抗炎药（NSAID）如环氧酶2抑制剂和双氯芬酸相当。

EMA表示，总体来说，大剂量布洛芬的获益大于心血管事件风险的小幅升高，但医生处



方大剂量布洛芬前应评估患者的心血管危险因素，有心衰、心脏病、循环疾病或既往有心肌梗死或卒中史的患者应避免应用大剂量布洛芬。EMA的建议也适用于右旋布洛芬，该药的大剂量为≥1200 mg/d。

本版编译 裘佳

产前服用精神药物增加新生儿不良结局



法国一项研究显示，妊娠期服用精神药物可致

新生儿不良结局的风险增大，妊娠女性作为高危人群，处方精神药物需谨慎。（J Clin Psychiatry.2015年3月31日在线版）

既往有大量研究关注胎儿期暴露精神药物是否增加婴儿出生缺

陷风险，但结果存在不一致，绝大多数研究主要关注胎儿期接触抗抑郁药的风险，评估其他精神药物的研究较少。该研究纳入法国13家母婴机构的1071例妊娠女性，40.2%女性在妊娠期曾使用至少1种精神药物。评估妊娠期服用4类主要精神药物

对新生儿的影响。

结果显示，产前服用情绪稳定剂，新生儿低出生体重风险增加2.04倍；独立于出生体重及分娩时间，产前暴露抗精神病药物（OR=1.74），抗抑郁药（OR=1.59）或抗焦虑药/安眠药（OR=1.89）可增加新生儿住院风险。