

某些抗抑郁药物增加出生缺陷风险

妊娠前使用帕罗西汀和氟西汀，特定出生缺陷风险升高 2~3.5 倍

美国一项多中心对照研究显示，妊娠前使用帕罗西汀及氟西汀，或使特定出生缺陷风险升高 2~3.5 倍，而其他选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂（SSRI）则与出生缺陷无关。（BMJ.2015 年 7 月 8 日在线版）

“女性育龄期及妊娠期间使用 SSRI 的情况越来越多，但相关报告结果的不一致，导致医生难以针对特定患者权衡利弊。”研究者、美国国家疾控中心出生缺陷及发育障碍中心 Jennita Reefhuis 博士指出。

该研究分析美国 10 个

中心、17 952 例后代有出生缺陷的母亲，及 9857 例后代无出生缺陷母亲的数据，这些儿童出生于 1997-2009 年。其中，有出生缺陷儿童的母亲，17 293 例未服用 SSRI 类药物，659 例曾经服用西酞普兰、艾司西酞普兰、氟西汀、帕罗西汀及舍曲林。对照组包括 9559 例未暴露于 SSRI 类药物的无出生缺陷的儿童，以及 298 例曾暴露于一种 SSRI 但无出生缺陷的儿童。研究者分析了 14 种与 SSRI 相关的缺陷。

结果显示，西酞普兰



及艾司西酞普兰单药治疗与出生缺陷并不显著相关，但

西酞普兰与后代神经管缺陷存在临界相关性；氟西汀与

右室流出道梗阻（OR=2.0）及颅缝早闭（OR=1.9）显

著相关；帕罗西汀与无脑畸形（OR=3.2）、房间隔缺损（OR=1.8）、右室流出道梗阻（OR=2.4）、腹裂畸形（OR=2.5）及脐膨出（OR=3.5）显著相关；舍曲林为受试者最常使用的 SSRI，但该药与先前所报告的 5 种出生缺陷均不相关。

研究者认为，人们需要评估特定 SSRI 与特定出生缺陷间的相关性，而非将一整类药物或一组异质性很强的出生缺陷打包分析。尽管 SSRI 在药理学上存在相似之处，但毕竟存在化学结构差异。



研发视界

乳腺癌骨转移患者

骨靶向药物减量未增加不良风险

一项 Meta 分析表明，降低骨靶向药物剂量对于乳腺癌骨转移患者是一种安全方案，不增加骨相关风险或疼痛。（Ann Oncol.2015 年 6 月 28 日在线版）

该分析纳入 5 项试验，涉及到 3 种药物：氯羟二磷酸二钠、唑来膦酸和狄诺塞麦。结果显示，接受标准剂量的 443 例患者中，61 例发生骨相关事件，

392 例降低剂量患者中，49 例发生这一事件；总体风险比不明显（RR=0.90）。两组其他结果似乎也类似。此外，标准剂量组和剂量降低组分别有 23 例和 20 例肾不良反应事件，风险比为 0.86。

作者表示，正在进行的大型试验数据将有助于阐明这一问题，但是越来越多的数据支持剂量降低疗法作为标准疗法。



安全警戒

FDA 强调非甾体抗炎药心脑血管风险

7 月 9 日，FDA 强调对阿司匹林以外的非甾体类抗炎药（NSAID），其说明书需包含 NSAID 增加心脏病和卒中风险的信息。（FDA 官方网站）

处方非阿司匹林的 NSAID 类药物在 2005 年已在说明书中增加了“黑框警告”及“警告和预防措施”。

处方 NSAID 说明书更新包括：

☆ 使用 NSAID 第一周心脏病和卒中风险即会增加，长期使用风险会进一步增加，使用较高剂量似乎风险更大；

☆ 既往认为不同 NSAID 风险相似，但近期信息对此提出质疑，目前尚无足够信息确定哪种 NSAID 风险更高；

☆ 大量研究显示，

有心脏病或心脏病危险因素患者，用药后心脏病或卒中风险均会增加，风险增加程度取决于药物和剂量；但一般来说，有心脏病或心脏病危险因素患者，用药后心脏病或卒中风险比无心脏病或心脏病危险因素患者更大；

☆ 首次心梗后服用 NSAID 患者与未服用该类药物的患者相比，更有可能在心梗发病后 1 年内死亡；

☆ 使用 NSAID 增加患者心衰风险。

☆ FDA 建议，在使用 NSAID 期间医护人员和患者应警惕心脏不良反应。患者出现胸痛、气短或呼吸困难、乏力或肢体无力及口齿不清等状况时应立即寻求医护人员帮助。

本版编译 裘佳



焦点争鸣

联用质子泵抑制剂与氯吡格雷安全有新证

既往 Meta 分析显示，联用质子泵抑制剂（PPI）与氯吡格雷患者发生不良心血管事件风险明显增加，包括全因死亡、心梗、急性冠脉综合征、脑血管事件、支架血栓与血运重建。美国研究者排除非随机观察性研究进行再分析发现，与只使用氯吡格雷的倾向得分匹配（PSM）患者相比，联用 PPI 和氯吡格雷与不良心血管事件风险增加无

关。（Open Heart.2015 年 6 月 30 日在线版）

该 Meta 分析纳入 39 项研究、214 851 例患者，其中，73 731 例曾使用氯吡格雷与 PPI。分析显示，与只使用氯吡格雷患者相比，两药联用与全因死亡及缺血事件明显增加有关，但联用也使消化道出血事件减少 60%。亚组分析只纳入了随机对照试验与 PSM 患者（共 23 552 例，

其中 11 770 例联用药物）。结果表明，两药联用与缺血事件或全因死亡风险增加无关，联合用药者中消化道出血事件减少 76%。

研究者认为，PPI 使用者的合并症负担较重，因此这类患者心血管事件风险最有可能增加。医生可考虑对氯吡格雷使用者进行 PPI 治疗，毕竟两药联用能够显著减少消化道出血事件。

妊娠前补充多种微量营养素未增强儿童肺功能

英国一项研究显示，与常规补铁和补叶酸相比，妊娠前补充多种微量营养素或对儿童肺功能没有影响。（Eur Respir J.2015;45:1566）

既往尼泊儿研究显示，与产前仅补充铁和叶酸母亲相比，妊娠女性产前补充多种微量营养素能增加婴儿出生体重及 2 岁时体重。但对肺功能影响如何呢？该研究纳入 841

例儿童，平均 8.5 岁。793 例（94.3%）获得成功肺活量检测结果，其中 50% 来自于微量营养素补充组。两组背景特征相似。比较发现，两组肺功能也相似，1 s 用力呼气量（FEV₁）、用力肺活量（FVC）及 FEV₁/FVC 的 Z 得分（补充组减去对照组）的平均差分别为 -0.08、-0.05、-0.04。与健康白种儿童相比，健

康尼泊尔儿童的 FEV₁ 和 FVC 的 Z 得分都约低 1（约 13%），而 FEV₁/FVC 无差异。



指南推荐

难治性慢性丛集性头痛首选维拉帕米

希腊雅典海军医院神经内科 Dimos Mitsikostas 在首届欧洲神经病学会（EAN）会议上讨论了欧洲头痛联盟（EHF）于 2014 年制定的罕见且难治性慢性丛集性头痛（rCCH）共识声明。他强调，3 次以上发作必须

足够严重到影响患者的生活质量，还需对“最大耐受剂量”预防性治疗无效，才能定义为 rCCH。（Medscape 网站）

共识推荐预防性治疗，包括维拉帕米、锂剂、口服或静脉注射类固醇、托吡酯、枕大神经浸润、二甲麦角新

碱、麦角碱、珠卡赛辛及长效曲坦类药物，其中，维拉帕米是首选药物。

Mitsikostas 表示，在其个人实践中，对 rCCH 患者首选维拉帕米，但若这种药物最大耐受剂量无效，其第二选择常为枕大神经浸润。



“医生需对服用维拉帕米、锂剂和二甲麦角新碱的患者进行监测。”他补充道，“进行枕大神经浸润，医生需要适宜的临床经验。”