

NSAID 增加糖尿病患者心血管事件风险

使用者卒中 / 心肌梗死风险增加 20%，消化道出血风险增加 68%

虽然非甾体类抗炎药 (NSAID) 与消化道出血之间的关系已被证实许久，但目前老年人仍在普遍使用 NSAID 治疗多种疾病，降低心血管病风险，尤其是糖尿病患者。近日，韩国一项研究显示，NSAID 会增加糖尿病患者的心血管事件风险，且根据 NSAID 类型不同，风险也不尽相同。(BMJ Open Diabetes Res Care.2015;3:e000133)

该研究纳入韩国国家健康保险数据中 2008—

2012 年索赔数据中使用 NSAID 药物的糖尿病患者及未使用此类药物的糖尿病患者 (各 58 805 例)，年龄 ≥ 65 岁。

结果显示，9333 例 (7.94%) 患者出现了卒中或心肌梗死 (NSAID 使用者 5043 例，非使用者 4290 例)；2184 例 (1.86%) 患者出现了首次消化道出血 (NSAID 使用者 1354 例，非使用者 830 例)。

调整混杂因素后，与非使用者相比，NSAID 使用者卒中 / 心肌梗死风险



增加了 20%，消化道出血风险增加了 68%。且这些风险在不同的 NSAID 药物间有所差异，差异没有直接与 COX-2 选择性对应。使用抗凝剂、抗血小板药

物、阿司匹林和选择性 5 羟色胺再摄取抑制剂患者的心血管事件风险较高；与塞来考昔 / 塞来昔布相比，使用酮咯酸者心血管事件风险较高 (HR=3.13)。

此外，使用质子泵抑制剂 (PPI) 和胃保护剂的患者也有卒中 / 心肌梗死风险和消化道出血风险增加。塞来考昔 / 塞来昔布与 PPI+NSAID 的消化道出血风险相似。因此，研究者认为，PPI 的使用者最终更易受 NSAID 不良反应影响。

“指南建议对心血管

风险较高的患者增加 PPI 或选择 COX-2 抑制剂，此前的研究已证实，与 PPI 相比，COX-2 抑制剂对于胃肠道出血事件有保护作用。”研究者表示，“但这些数据并不支持这样的结论。”

“COX 机制的特点是多样性，且不同的药物 IC50 值不同。由于 COX-2 选择性并不直接与实际中的风险预后相关，应避免仅通过体外试验使用 COX-1 和 COX-2 的 IC50 值确定的 COX-2 选择性来开处方。”研究者强调。



安全警戒

氟康唑显著增加自发流产风险

丹麦一项研究显示，与未使用或局部使用唑类者相比，妊娠期口服氟康唑患者自发流产风险显著增加。(JAMA.2016;315:58)

妊娠期念珠菌性阴道炎非常常见。尽管阴道内使用唑类抗真菌药物是妊娠妇女的一线治疗，但口服氟康唑也经常使用。该研究纳入 1997—2013 年 1 405 663 例妊娠女性。

结果显示，7~22 周开始服用口服氟康唑的 3315 例女性患者中，147 例发生自发流产，而 13 246 例非暴露组中仅 563 例。使用氟康唑后自发流产的风险显著增加 (HR=1.48)。从 7 周至



产前使用氟康唑的 5382 例女性患者中，21 例发生死产，21 506 例非暴露患者中仅 77 例。使用氟康唑与死产间无相关性。以局部使用唑类药物为对照，口服氟康唑女性较局部使用唑类药物的女性，发生自发性流产率升高 62%；死产率升高 18%。



指南建议

替格瑞洛联用阿司匹林警惕出血风险

近期，加拿大药监部门审查了 3 项由生产商实施的加拿大替格瑞洛处方医生调查。结果提示，临床医生并未充分理解与替格瑞洛同时给药的阿司匹

林剂量及与该药物相关的出血风险。(CFDA 官网)

为此，他们希望医药企业在替格瑞洛药品说明书中列出以下 8 项出血相关的重要安全用药信息：

- ★应以单次 180 mg 口服负荷剂量开始替格瑞洛治疗，然后以 90 mg 每日 2 次持续用药；
- ★推荐替格瑞洛与低维持剂量的阿司匹林 (75~150 mg/d) 联合给药；
- ★不推荐替格瑞洛与高维持剂量的阿司匹林 (>150 mg/d) 联合给药；
- ★服用替格瑞洛的患者应每日服用阿司匹林，除非有特殊禁忌证；
- ★替格瑞洛禁忌证包括活动性病理出血和颅内出血史。
- ★有出血倾向的患者 (如近期外伤、近期手术、活动或近期胃肠道出血、或中度肝损害) 慎用替格瑞洛；
- ★需口服抗凝剂和 (或) 纤溶剂的患者 (替格瑞洛给药后 24 h 内) 慎用替格瑞洛；
- ★合并使用可能增加出血风险药物的患者慎用替格瑞洛，如非甾体类抗炎药。



焦点争鸣

丙肝肝硬化患者

联合利巴韦林抗病毒增乳酸中毒风险

德国一项研究表明，HCV 感染相关的肝硬化患者联合利巴韦林进行抗病毒治疗，可能升高患者乳酸中毒风险。管理失代偿期肝病者时，应慎用利巴韦林。(Healio 网站)

基于索非布韦 (SOF) 的抗病毒治疗已成为慢性 HCV 感染患者的首选治疗方案。该研究纳入 35 例慢

性 HCV 伴晚期纤维化、代偿性肝硬化及失代偿性肝硬化患者，使用基于 SOF 联合 / 不联合利巴韦林抗病毒治疗的数据。

结果显示，抗病毒治疗前，43% 的患者出现严重不良反应，治疗期间 34% 的患者出现不良反应。大多数不良反应与慢加急性肝代谢失调相关；治疗

期间，14% 患者出现乳酸中毒，无证据显示抗病毒治疗前出现乳酸中毒；乳酸中毒与肝功能代偿不全相关。2 例患者出现严重乳酸中毒，即平均动脉血乳酸浓度 > 20 mg/dl；相比于未发生乳酸中毒的患者，发生乳酸中毒患者晚期肝硬化及肾功能受损程度更重。

研究视界



结直肠癌患者应用 CT 结肠镜筛查

减少肠道准备的泻药量 增加参与率

美国一项研究显示，降低肠道准备的泻药量能增加结直肠癌患者 CT 结肠镜 (CTC) 筛查的参与率，而恶性肿瘤检出率与接受全泻药量肠道准备的 CTC 筛查相似。(J Natl Cancer Inst. 2015 年 12 月 30 日在线版)

研究者比较了 4 种结肠癌筛查方法。患者分别接受 2 年 1 次粪便免疫化学

检测 (FIT 组，9288 例)；单次降低泻药剂量肠道准备 CTC (RCTC 组，2395 例)；单次全泻药剂量肠道准备 CTC (FCTC 组，2430 例)；或光学结肠镜 (OC 组，1036 例)。结果显示，参与率方面，首次 FIT 组为 50.4%，RCTC 组为 28.1%，FCTC 组为 25.2%。晚期肿瘤检出率上，首次 FIT 为 1.7%，

RCTC 组为 5.5%，FCTC 组为 4.9%，两 CTC 组与 FIT 组比较，RR=3.08。



专家视角

前列腺癌患者

雄激素剥夺疗法增加糖尿病风险

天津医科大学南开临床学院学者一项 Meta 分析显示，经长期和短期雄激素剥夺疗法治疗的前列腺癌患者，较不接受此疗法的男性更易患糖尿病。(Healio 网站)

该 Meta 分析纳入 2014 年开展的 8 项研究、157

588 例前列腺癌患者。分为接受多种类型的雄激素剥夺疗法组 (ADT, 65 695 例) 和不接受 ADT 的治疗的对照组 (91 893 例)。

结果显示，接受 ADT 治疗的患者中，7136 例患有糖尿病 (10.9%)，未接受 ADT 治疗人群中共

6987 例患有糖尿病 (7.6%)。ADT 组糖尿病合并发生率高达 39%。

对不同类型的 ADT 分析发现，糖尿病与促性腺激素释放激素 (RR=1.45)、促性腺激素释放激素加口服抗雄激素 (RR=1.4) 和睾丸切除术 (RR=1.34)

显著相关，但与抗雄激素单药疗法无相关性。持续接受 ADT 治疗 ≥ 6 个月与糖尿病显著相关 (RR=1.49)，短期接受 ADT 治疗与糖尿病轻度相关 (RR=1.29)。

本版编译 裘佳