

警惕抗精神病药所致肺炎风险

治疗开始时肺炎风险最显著，并可长期持续存在

芬兰一项研究显示，抗精神病药会升高罹患或未患阿尔茨海默病（AD）个体的肺炎风险，且在抗精神病药治疗开始时最为显著，可长期持续存在。目前最常用的几种抗精神病药喹硫平、利培酮和氟哌啶醇之间并无显著差异。（Chest.2016;3692:50246）

早在2005年，FDA已针对抗精神病药治疗老年痴呆患者的行为及心理症状发布了安全性警告，而肺炎正是这一群体的重

要死因之一。

研究使用了来自药物及阿尔茨海默病（MEDALZ 队列）的数据，纳入2005-2011年60 584例生活在社区的AD患者，其中包括12 225例肺炎个案。研究匹配了60 584名未罹患AD的个体作为对照，其中出现了6195例肺炎个案。

结果显示，无论是否罹患AD，抗精神病药均与罹患肺炎风险的升高相关。AD队列中，使用抗精神病药者罹患肺炎



风险是对照的2倍；非AD队列中，风险升高更为显著（HR=3.43）。抗精神病药可升高所有年龄组个体的肺炎风险，但在相对年轻（34~74岁）

个体中更为显著。使用时间最短者相对风险的升高最明显，但长期使用，该风险升高效应仍持续存在。具体药物方面，喹硫平、利培酮及氟哌啶

醇并无显著差异。

研究者表示，虽然该研究基于观察性证据，尚不能就因果关系得出确切结论；但抗精神病药使用者的这一风险仍需引起充分重视。当前指南为AD患者使用抗精神病药设置了较高阈值，且建议谨慎权衡利弊，本项研究为此举提供了支持性证据。若确需使用抗精神病药，则建议限制其使用时长，因为此类药物所带来的肺炎及其他不良转归风险升高可长期存在。

焦点争鸣



产前暴露于新型抗癫痫药物或不增加认知下降风险

英国一项新的横断面研究表明，癫痫孕妇服用两种新型抗癫痫药物（AED）并不会降低其后代儿童期的认知能力。（Neurology.8月31日在线版）

该研究对来自英国癫痫和孕妇登记处的近200例儿童进行观察。研究者对产前暴露于左乙拉西坦（42例）、托吡酯（27例）或丙戊酸钠（47例）单一治疗和未经治疗（55例）的儿童记录进行观察。还计划纳入暴露于加巴喷丁的儿童，但该组人群被认为太小（14例）。

结果显示，产前暴露

于任何剂量的左乙拉西坦或托吡酯的儿童与无产前AED暴露的同龄人相比，5~9岁时的认知功能并无下降。同样，暴露于低剂量丙戊酸钠（400 mg/d）的儿童与暴露于其他低剂量AED或对照组比较，在认知结局方面并无显著差异。

然而，与未暴露于AED的儿童相比，丙戊酸钠剂量增加与IQ、表达性语言、言语和非言语能力更低显著相关。高剂量丙戊酸钠组的表现也低于高剂量左乙拉西坦组或高剂量托吡酯组。

专家视角



全球42个国家胰岛素注射调查

一成患者从未接受注射培训

比利时一项大型研究显示，许多糖尿病患者注射胰岛素方法不恰当。为此，相关专家从如何选择针头到注射部位，为胰岛素注射患者制定合理化建议。（Mayo Clinic Proceedings.9月1日在线版）

研究纳入2014-2015年42个国家、423个医学中心的13 289例患者。结果显示，这些国家均存在胰岛素注射不当情况。10%的受访者表示从未接受过正式的胰岛素注射指导，并有超过60%受访者的初级保健医生最近并未做过相关指导。

近200位专家对调查问卷作了回应。专家推荐患者应尽可能选择最短的针头，可避免肌肉内注射，从而减少低血糖风险（包括急诊就医或危险结局）。目前胰岛素笔最小针头可达4 mm，最短的注射器针头为6 mm。研究中仅一半的患者应用4 mm或6 mm针头。

某个部位反复注射



会发生脂肪增生，如果注射部位存在脂肪增生肿块会对胰岛素吸收产生不利影响。因此患者需要交替选择注射部位。而研究中，1/3患者存在脂肪增生现象。

此外，胰岛素笔的针头和注射针头均应使用一次；恰当处置针头及其他锐器，避免感染；处理好胰岛素依赖带来的患者心理影响。

图片新闻



9月2日，合肥天麦生物科技发展有限公司主办的“口服胰岛素胶囊FDA IIb期临床试验成功暨临床试验结果新闻发布会”在京召开。该口服胰岛素胶囊由以色列Oramed制药公司研发，成为糖尿病治疗中的全新里程碑。

上海交通大学医学院附属瑞金医院宁光院士表示，其既不同于其他口服降糖药产生较多的不良反应，也不同于注射胰岛素的繁琐不便。不仅保证药物的疗效，在安全性上更是有了提升，有利于患者在较早期即可使用口服胰岛素，可以更好地控糖，减少并减缓糖尿病并发症的发生和发展。

（文 许奉彦）

本版编译 裘佳 武冬秋

安全警戒

妊娠晚期应慎用β受体阻滞剂 增新生儿低血糖和心动过缓风险

美国一项研究表明，妊娠晚期应用β受体阻滞剂增加新生儿低血糖和心动过缓风险。（Pediatr.8月30日在线版）

β受体阻滞剂被广泛用于妊娠期高血压的治疗，但这些药物会穿过胎盘，并可能引起子宫内生理改变。研究对超过220万妊娠女性进行了随访分析。

结果显示，共10

585例（0.5%）女性在分娩前有β受体阻滞剂暴露史。β受体阻滞剂暴露组新生儿低血糖风险为4.3%，对照组为1.2%；β受体阻滞剂暴露组新生儿心动过缓风险为1.6%，对照组为0.5%。校正混杂因素后，服用β受体阻滞剂的妊娠女性所分娩的新生儿低血糖风险增加约70%（OR=1.68）、心动过缓风险增加约30%

（OR=1.29）。

研究者表示，这些风险在拉贝洛尔应用人群中最为常见，拉贝洛尔暴露的新生儿心动过缓风险增加1.3倍，新生儿低血糖风险增加1.8倍。而拉贝洛尔是妊娠高血压的一线治疗药物。目前指南一般不将妊娠期β受体阻滞剂的应用作为血糖监测指征。而该研究表明这种监测十分必要。



政策指南

阿片类与苯二氮草类 同用小心药物过量致命

8月31日，FDA发表警示，阿片类镇痛剂与苯二氮草类药物（如安定和阿普唑仑等）联用可能导致致命。FDA将要求389种不同产品的包装盒上注明该警告。（FDA网站）

FDA表示，苯二氮草类药物与阿片类药物过量在急救机构越来越常见，1/3无意识阿片类药物过量导致的死亡病例中会涉及到苯二氮草类药物。联用这些药物会抑制呼吸，使人极度困倦。

美国CDC统计，2002-2014年，患者处方中同时含有阿片类镇痛剂和苯二氮草类药物的概率增加了41%。这表明有超过250万患者同时服用阿片类镇痛剂和苯二氮草类药物。2014年死于处方药过量的病例达历史最多，2.8万人死于阿片类药物，其中一半以上涉及到处方药的不当使用。

FDA表示，处方苯二氮草类药物、阿片类镇痛剂，如羟考酮和氢可酮等和含有阿片类药物的止咳剂，这些药品包装上将带有警示标识。



研究视界

左氧氟沙星三联疗法有效率低于80%

台湾一项Meta分析表明，许多国家左氧氟沙星三联疗法有效率一直低于80%，因此当左氧氟沙星耐药性高于5%~10%时，不推荐使用。（Aliment Pharmacol Ther.2016;44:427）

左氧氟沙星三联疗法被用作幽门螺旋杆菌感染的一线或二线治疗已超过10年。研究者检索2000-2015年PubMed和Cochrane数据库中报告左氧氟沙星三联疗法或作为成人幽门螺旋杆菌感染一线或二线治疗有效性的前瞻性试验。

共筛选出322篇文章，包括16项一线治疗试验和25项二线治疗试验，涉及4574例患者。累积根除率为77.3%，一线治疗的累积根除率为80.7%，二线治疗的累积根除率为74.5%。2008年前、2009-2011年及2012年后，左氧氟沙星三联疗法的有效率分别为77.4%、79.6%和74.8%。左氧氟沙星每日1次（80.6%）给药根除率高于每日2次（73.6%）。左氧氟沙星敏感株的有效性高于耐药株（81.1%与36.3%）。