

感染后未行抗菌治疗或增儿童肥胖风险

感染和抗菌药均具有改变肠道微生物组成的潜力，进而影响免疫系统及新陈代谢的调节。既往研究表明，婴儿期应用抗菌药与儿童期肥胖相关。而美国最近一项研究显示，婴儿期未经治疗的感染（并非应用抗菌药）可能增加儿童期肥胖风险。（Lancet.11月1日在线版）

既往研究未将抗菌药与潜在感染区分，因此，

肥胖风险的增加是由于肥胖、感染或两者均有作用，并未阐明。该研究纳入1997-2013年在加州北

部出生的260556例个体，对其电子医疗记录进行分析，并对参与者出生1年内的感染、抗菌药应用情况及18岁以前身体质量指数（BMI）进行了记录。

研究者将母亲年龄、种族、妊娠前BMI、早产、低出生体重、产妇抗菌药应用和妊娠期感染等因素校正后发现，出生第一年虽有感染但未应用抗菌药的婴儿在儿童期肥胖风险高25%。

结果同时显示出一定的剂量-反应关系：伴有更多感染者，儿童期肥胖风险更高。广谱和窄谱抗菌药的应用与儿童肥胖同样没有显示出显著相关性。另一方面，出生第一年接受抗菌药治疗的儿童相较于感染而未经抗菌药治疗的儿童，儿童肥胖风险并未增加。双胞胎数据显示了相似的结果。

研究者表示，尽管并未排除未感染情况下应用抗菌药会增加儿童肥胖风险，但减少婴儿期感染在预防儿童肥胖上可能更有效。抗菌药应理性应用，婴儿期常见感染采用抗菌药治疗可能不是导致儿童肥胖的主要原因。

但研究者也表示，由于这是一项回顾性注册研究，因此其结果只能显示感染与肥胖存在相关性，不能说明感染或抗菌药是否可直接导致肥胖。



安全警戒

NSAID 及选择性 COX-2 抑制剂或增心衰住院风险

一项国际多中心研究显示，一些常用非甾体抗炎药（NSAID）及选择性 COX-2 抑制剂可能与心衰住院风险增加有关。（BMJ.2016;354:i4857）

研究纳入5个来自德国、英国、荷兰等国的人群医疗数据库进行巢式病例对照研究，受试者均≥18岁，曾在2000-2010年启用NSAID或COX-2抑制剂。在此期间，受试者的整体心衰住院人数为92163例；对照组为8246403例年龄、性别和入组时间匹配的受试者。研究评估了受试者的心衰住院风险及23种NSAID和4种选择性COX-2抑制剂的使用情况。

结果显示，14d内应用过NSAID的受试者心衰住院风险较183d内应用过NSAID者增加了19%。与以往用药相比，正在用药与心衰住院风险增加相关。

NSAID的心衰住院风险比从酮咯酸的1.83到萘普生的1.16不等。每日给药2次或多次日剂量当量（双氯芬酸、依托考昔、吲哚美辛、吡罗昔康或罗非考昔）时心衰住院风险翻倍。

研究者认为，当前应用NSAID相关的心衰住院风险似乎因NSAID种类而异，且该效应具有剂量依赖性。

本版编译 袁佳



焦点争鸣

抗精神病药物疗效差时简单加量或无效

抗精神病药往往有一个推荐剂量范围，如奥氮平10~20mg/d，利培酮2~6mg/d。对于绝大部分患者，该剂量范围足以涵盖治疗需求，但若推荐范围内的较低剂量（如利培酮3mg/d）疗效不佳，相比于继续等待，增至较大剂量是否能带来进一步获益？

日本一项研究显示，未发现增量优于维持治疗。（J Clin Psychiatry.2016;77:1381）

研究纳入满足ICD-10精神分裂症、分裂情感性障碍或持久的妄想性障碍诊断标准，已在临床情境下使用奥氮平10mg/d或利培酮3mg/d治疗



≥4周的患者。PANSS总分≥60，CGI-S严重度≥3。

受试者被随机分入增量组（利培酮6mg/d，奥氮平20mg/d，52例）及维持原剂量组（利培酮3mg/d，奥氮平10mg/d，51例），并接受了为期4周的观察。

结果显示，相比于维持原剂量，加量治疗4周

并不能进一步改善症状及功能指标。然而，基线时奥氮平血药水平较低者在加量后PANSS减分更显著。

亚组分析发现，维持组的完成率显著高于增量组（95.0%与61.1%），但在按方案（PP）分析中，增量组的治疗应答率显著高于维持组（54.5%与15.8%）。

“本研究强调了药物水平监测的重要性，存在阳性症状且血药浓度较低者，可考虑加量。”研究者表示，除加量外的其他治疗策略或有用武之地，包括换药或联用其他药物增效。但这一结论仍需谨慎解读。



研究视界

英研究证实接种疫苗可增加受者对其他抗原的免疫原性

英国一项研究分析了常规接种卡介苗（BCG）、麻疹、腮腺炎、风疹、白喉、百日咳、破伤风疫苗后，对儿童非特异性免疫的影响。结果提示，接种疫苗后非特异性免疫的影响方向一致，均显示对异种抗原的免疫原性增加。（BMJ.2016;355:i5225）

研究纳入77项相关研究，48%以BCG为干预疫苗；70%的结果测量时间在接种疫苗后1~12个月。共报道了143种不同的免疫指标，纳入的研究偏倚风险高。



与未接种组相比，BCG疫苗组体外IFN-γ的产生有增加趋势。接种BCG疫苗后，对体外白色念珠菌微生物抗原、破伤风类毒素、金黄色葡萄球菌、脂多糖和乙型肝炎的刺激反应，表现为IFN-γ增加。麻疹疫苗接种队列研究表明，破伤风类毒素微生物抗原和C白色念珠菌刺激，会导致淋巴组织增生的增加。接种白喉-破伤风（单纯疱疹病毒和脊髓灰质炎抗体滴度）和白喉-破伤风-百日咳（肺炎球菌血清型14和小儿麻痹症疫苗中和反应）疫苗后，对异种抗原的免疫原性增加。



政策指南

CFDA 责令“一扫光药膏”增加警示语

10月28日，国家食品药品监督管理总局（CFDA）发布公告，据药品不良反应评估结果，对一扫光药膏说明书增加警示语，并对“功能主治”、“不良反应”、“禁忌”和“注意事项”项进行修订。（CFDA官网）

CFDA表示，一扫光药膏说明书需增加“本品含轻粉、铅粉、红丹，长期或大量使用可致铅、汞蓄积中毒。”的警示语。“功能主治”项应删去“小儿胎毒”。

“不良反应”项包括：
★监测数据显示，本品主要不良反应涉及皮

疹、瘙痒、水肿、疼痛、过敏及类过敏反应等。

★有本品致儿童铅中毒的文献报道。

★有本品组方药材铅粉、红丹外用致儿童及成人铅中毒，组方药材轻粉致汞中毒的文献报道。

“禁忌”项应包括：对本品及组方成份过敏者；肝、肾功能不全者；孕妇及哺乳期妇女；儿童禁用。



行业资讯

默克投资 2.5 亿欧元在华产业价值链逐步升级

11月4日，默克宣布总投资1.7亿欧元的南通制药基地落成。该制药基地将专注于生产高质量的中国基药目录上的药物。在落成典礼上，默克同时宣布在南通制药基地附近投资8千万欧元建立生命科学中心，生产高纯度无机盐、细胞培养基质和可直接使用培养基，这意味着默克

将总投资2.5亿欧元打造其在中国的生产制造价值链。

据悉，南通制药基地将专注于生产默克用于治疗糖尿病、甲状腺功能失调和心血管病等主要慢性疾病的领先产品品牌。其生产的第一批药物预计将于2017年下半年送达患者手中，预计2021年其产能将达每年100亿粒。



南通制药基地落成