

EMA：警告 SGLT2 抑制剂添下肢截肢风险

坎格列净、达格列净和恩格列净等均在列

2月10日，欧洲药品管理局（EMA）专家组发布安全声明，钠-葡萄糖协同转运蛋白2（SGLT2）抑制剂类药物用于治疗2型糖尿病可增加下肢截肢风险，应在此类药物的处方信息中添加该警告。（EMA官网）

本次警告源于EMA药物风险评估委员会（PRAC）对两项正在进行的临床试验数据分析：坎格列净心血管评估研究（CANVAS）和一项相关的肾脏终点研究

（CANVAS-R）。这两项研究纳入的参与者均为心血管事件高危患者，旨在评估坎格列净的安全性。

早在2016年4月，EMA便发布了坎格列净可能增加下肢截肢风险的安全声明，并扩大所有SGLT2抑制剂类药物的调查，包括达格列净和恩格列净。美国食品药品监督管理局基于一些研究数据，在2016年5月同样发布了坎格列净安全警告，但不包括其他SGLT2抑制剂类药物。

据最新PRAC声明，坎格列净增加截肢风险的机制尚不清楚。SGLT2抑制剂的其他药物（达格列净和恩格列净）研究尚未发现风险的增加。PRAC表示，尽管研究数据有限，但风险警告可能适用于该类药物的其他药物，并需要更多坎格列净、达格列净和恩格列净研究数据。

CANVAS研究中，试验检查委员会发现坎格列净在100 mg/d和300 mg/d剂量下1000例患者的截肢发生例数分别为7例和



5例，而安慰剂组为3例。大部分截肢部位为脚趾。

在CANVAS-R研究中同样发现了截肢风险的

增加，但这种风险增加不如其他12项坎格列净临床试验中发现的那么显著。

基于当前研究数据，PRAC建议所有SGLT2抑制剂类药物的处方信息中应添加下肢截肢风险的警告，以此来强调此类药物应用时足部护理的重要性。

对于坎格列净，下肢截肢风险应作为“不常见副作用”看待，其发生率位1‰~10‰。如果患者出现显著的足部并发症（如感染或溃疡），建议临床医生停止此类药物的治疗。



专家视角

苯二氮草类药物不增加认知风险

苯二氮草类药物在临床实践中应用广泛。然而，除跌倒、困倦、认知损害、谵妄等不良反应外，有大量研究显示，此类药物可能与重大神经认知疾病相关，包括阿尔茨海默病（AD）。但苯二氮草类药物常用于改善焦虑、失眠等症状，而上述现象也正是重大神经认知疾病的前驱期症状。这两者究竟因果如何？

瑞士一项病例对照研究显示，在规避用苯二氮草控制AD

早期症状这一特发性偏倚后，苯二氮草类药物并不升高AD风险。（CNS Drugs.1月11日在线版）

研究纳入2013-2014年首次使用乙酰胆碱酯酶抑制剂及NMDA受体拮抗剂的1438例AD患者。在不调整特发性偏倚时，早期使用苯二氮草的确可能升高日后罹患AD的风险（OR=1.19）；调整特发性偏倚后苯二氮草类药物不升高AD风险（aOR=0.82）。



焦点争鸣

长期辅助氧疗对中度慢阻肺或无益

美国一项研究显示，对于中度去饱和和稳定期慢阻肺患者，长期辅助氧疗并未延长患者生存期，也未延长从发病到首次住院的时间。（Lancet Respir Med.2017,5:13）

研究纳入730例慢阻肺患者，患者有中度静息去饱和，或中度运动诱导去饱和。在辅助氧疗组中，

静息去饱和的患者接受24 h氧疗，仅运动期间去饱和的患者在运动和睡眠期间进行氧疗。其余370例患者未进行任何氧疗。随访18.4个月。

结果发现，在死亡或首次住院时间方面，氧疗组和无氧疗组无显著差异，所有住院率、慢阻肺急性加重率和相关住院率均无

显著差异。

研究者指出，既往研究显示，氧疗可减少重度静息去饱和和慢阻肺患者的死亡率，但目前医生经常使用氧疗治疗不严重的中度去饱和慢阻肺患者，且这种氧疗花费昂贵。该研究提示，不应将氧疗作为中度去饱和慢阻肺患者的标准疗法。



研究视界

快速增加阿片类止痛药剂量小心抑郁症

美国一项研究表明，阿片类药物剂量增至最大吗啡当量的速度越快，越容易导致患者新发抑郁症风险。（Pain.2017,158:306）

研究对退伍军人健康管理数据（2000-2012

年）进行回顾性分析，纳入近期慢性（>90 d）阿片类物质使用者，且随访前无抑郁症的诊断（7051例）。

结果发现，剂量增至最大吗啡当量的速度越快，越容易导致患者抑郁症

风险，与最大剂量、疼痛和总阿片类药物持续时间无关。

研究者表示，临床医生应尽可能避免药物剂量的快速增加，并探讨患者疼痛需增加药物剂量时潜在的抑郁症风险。



指南推荐

非甾体消炎药相关消化道并发症防治共识出炉

近日，国家风湿病数据中心（CRDC）、中国系统性红斑狼疮研究协作组（CSTAR）制定了NSAID相关溃疡诊疗的共识和推荐意见，提出了风湿病患者服用NSAID相关消化性溃疡的高危风险因素及

NSAID溃疡的防治方法。（中华内科杂志.2017,56:81）

根据共识，NSAID的胃肠道不良反应包括胃炎、食管炎、胃及十二指肠溃疡、出血、穿孔和梗阻等。NSAID相关消化道溃疡的危险因素包括：幽门螺杆

菌（HP）感染、年龄>65岁、既往溃疡病史、服用大剂量NSAID、多种药物联用，以及合并疾病等。

共识推荐，使用NSAID前应对患者进行胃肠道损伤危险评估和心血管危险评估。环氧酶-2

选择性抑制剂导致的胃肠道溃疡及溃疡并发症风险小于非选择性环氧酶抑制剂。合并HP的NSAID相关溃疡，积极根除HP感染是溃疡愈合及预防复发的有效防治措施。

胃黏膜保护剂对

NSAID相关溃疡有一定的治疗作用。H₂受体拮抗剂可降低NSAID相关十二指肠损伤风险，但对NSAID胃溃疡的疗效有待进一步明确。NSAID相关消化性溃疡合并上消化道出血的首选方法是内镜下治疗。

本版编译 裘佳