

抗精神病药疗效越来越不给力？

安慰剂效应增强或是疗效差异减弱的主要原因

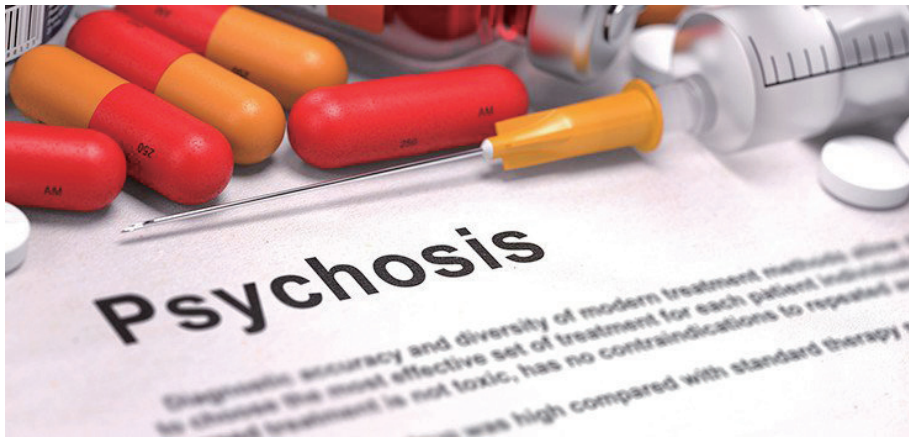
近年来，对于抗精神病药的疗效和安全性质疑声时有存在。其重要的原因在于，大部分针对抗精神病药的安慰剂对照研究由制药企业领头开展，是否可信尚存疑问。此外，抗精神病药的不良反应多样及有效性不太明显，也使其应用受到限制。

德国一项 Meta 分析探讨了抗精神病药多年以来研究中哪些特征发生了改变，哪些因素参与调节了药物-安慰剂的疗效差异。结果发现，药企赞助并没有导致效应值的夸大，安慰剂效应的增强，而非活性药物疗效的下降，导致两者之间的差距越来越小。

(Am J Psych. 5 月 25 日在线版)

该 Meta 分析纳入 167 项随机双盲对照研究、共 28 102 例受试者。出现频率较高的药物包括氯丙嗪(36 项)、氟哌啶醇(28 项)、奥氮平(20 项)、利培酮(15 项)等。作者认为氯氮平的疗效可能优于其他药物，将其混入分析可能不合适，因此相关研究被排除在外。70 项(42%)研究由药企赞助，72 项(43%)研究并非主要由药企赞助，25 项赞助情况不明。

结果显示，任何应答定义均被采纳时，抗精神病药治疗的应答率为安慰剂的 2 倍，获益需治数(NNT)



为 6。病情至少轻度改善，或 PANSS/BPRS 减分 $\geq 20\%$ 的比例：抗精神病药组为 51%，安慰剂组为 30%。病情显著改善，或 PANSS/BPRS 减分 $\geq 50\%$ 的比例：抗精神病药组为

23%，安慰剂组为 14%。安慰剂组受试者全因(38%与 56%)及无效(13%与 26%)导致脱落的比例均显著高于抗精神病药组。相比于安慰剂，抗精神病药针对阳性症状的效应值

与总体症状大致相当。抗精神病药可在短期内改善生活质量及社会功能。相比于阳性症状，抗精神病药针对阴性及抑郁症状的治疗效应值相对较低。相比于安慰剂，抗精神病药

导致运动障碍、镇静、体重增加、催乳素升高、QTc 间期延长的风险均更高。

研究者共发现了 16 个随时间变化的研究特征；然而，仅有药企赞助及安慰剂效应的增强是抗精神病药相比于安慰剂治疗效应值的调节因素。令人意外的是，相比于非药企赞助研究，药企赞助研究中的抗精神病药效应值反而更低，幅度为 0.16。

研究者表示，药企乐于开展大规模的临床研究，以确保达到统计学意义，进而可能降低效应值，因此，研发新药时可考虑使用相对较小的样本，并对受试者经过更高质量的选择。

专家视角

补充维生素 D 增男性性激素水平

2017 年欧洲内分泌学大会年会上奥地利一项研究显示，补充维生素 D 可能导致睾酮水平正常中年男性的雌二醇水平显著增高，并显著降低性激素结合球蛋白(SHBG)水平。(Medscape 网站)

既往研究表明，维生素 D 受体和维生素 D 代谢酶在生殖组织中表达，且维生素 D 参与精子的生成和成熟、卵细胞的生成等。且维生素 D 水平低与男性精液质量差相关。

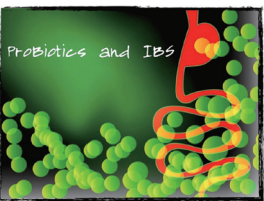
研究纳入 100 例总睾酮水平 $< 3.0 \text{ ng/ml}$ (低睾酮)及 $25(\text{OH})\text{D} < 30 \text{ ng/ml}$ 。100 例总睾酮水平 $\geq 3.0 \text{ ng/ml}$ (睾酮水平正常对照组)且 $25(\text{OH})\text{D} < 30 \text{ ng/ml}$ 。参与者被随机分配至每周 20000 U 维生素 D3 补充组或安慰剂组，随访 12 周。

结果并未发现维生素 D 补充对健康男性睾酮水平产生显著影响。不过，睾酮水平正常男性出现 SHBG 水平下降(43.2 nmol/L 降至 40.9 nmol/L)及雌二醇水平增加。

益生菌可缓解肠易激综合征及相关抑郁

众所周知，益生菌可缓解肠易激综合征(IBS)及其他胃肠疾病，但缺乏益生菌对 IBS 合并精神病的疗效研究。加拿大一项研究显示，益生菌长双歧杆菌 NCC 3001(BL)可缓解 IBS 及其合并的抑郁症状，并提高生活质量，但不能缓解焦虑。(Gastroenterol.5 月 5 日在线版)

研究纳入 44 例成年 IBS 患者，症状包括腹泻、大便不成形，均合并轻-中度焦虑和(或)抑郁。受试者随机分为 BL 组(22 例)和安慰剂组(22 例)，



试验观察 6 周。

结果显示，第 6 周时 BL 组有 14 例患者的抑郁评分下降了 2 分以上，而安慰剂组仅有 7 例($P=0.04$)；两组患者的焦虑评分和 IBS 症状无显著差异；与安慰剂相比，BL 组患者的平均生活质量提高的更多；BL 组患者大脑的多个区域对负面情绪刺激的应答水平更低。

研究视界

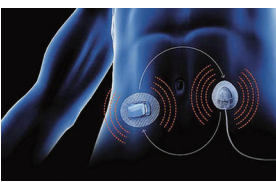
闭环人工胰腺系统增 1 型糖尿病患者血糖达标时间

《柳叶刀·糖尿病与内分泌学》发表一项 Meta 分析显示，与标准胰岛素泵治疗相比，闭环人工胰腺系统可增加 1 型糖尿病患者血糖达标时间。(Lancet Diabetes Endocrinol.5 月 19 日在线版)

研究纳入 24 项随机试验、585 例成年和儿童 1 型糖尿病患者，其中

219 例来自成年人研究、265 例来自儿童人群研究、101 例两类人群均涉及的研究。

结果发现，与接受传统胰岛素泵治疗者相比，接受人工胰腺治疗者血糖介于目标范围的时间多 12.59%。双激素人工胰腺治疗者相较于单激素人工胰腺治疗者血糖介于目标



范围的时间更多。接受人工胰腺治疗者低血糖事件减少 2.45%。与没有接受远程监测的研究相比，接受远程监测的研究显示低血糖时间差异减少。

他汀或可预防冠脉介入术造影剂急性肾损伤

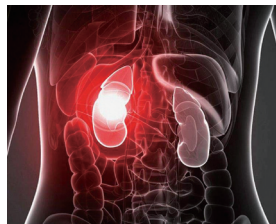
意大利一项 Meta 分析显示，他汀类药物可显著降低行经皮冠脉介入治疗(PCI)患者造影剂急性肾损伤(CIAKI)风险。(Circulation.5 月 9 日在线版)

随着影像诊断和介入治疗技术的迅猛发展，造影剂肾损伤(AKI)已成为住院患者 AKI 的第三大常见原因。预防 PCI 术后 CIAKI

的方法有多种，但最佳预防方法尚不明确。

研究纳入 124 项随机对照试验进行 Meta 分析，涉及 2.8 万余例患者。结果显示，相较于生理盐水，他汀类药物降低 CIAKI 风险最为显著，风险降低 58%。此外，茶碱类药物黄嘌呤也可显著降低 CIAKI 风险($\text{OR}=0.32$)，但具有高度异质性。N-

乙酰半胱氨酸和(或)碳酸氢钠也可降低 CIAKI 风险，但研究结果不尽相同。围手术期水化治疗预防 CIAKI 的有效性最差。



焦点争鸣

脑出血房颤患者重启抗凝 死亡率和卒中复发率更低

2017 欧洲卒中组织会议上，两项 Meta 分析显示，对伴有持续性出血性卒中(ICH)的房颤患者重启口服抗凝治疗，死亡率和卒中复发率更低，且复发性 ICH 无显著增加。

(Medscape 网站)

德国一项 Meta 分析共纳入 1027 例诊断为急性 ICH 患者。结果显示，重启口服抗凝治疗与脑叶和非脑叶 ICH 患者 1 年时死亡风险下降、改善功能结

局和缺血性卒中风险下降相关，此外复发性 ICH 并无显著增加。

英国对 7 项观察性研究进行的 Meta 分析共纳入 2452 例伴有 ICH 和房颤的患者，观察重启口服抗凝

剂或抗血小板药物情况。结果显示，抗凝治疗与更低的缺血性卒中风险相关，但抗血小板治疗则没有该关联。

本版编译 裘佳