

孕早期用抗甲状腺药祸及子代

甲巯基咪唑增子代先天畸形风险最大

韩国一项研究发现，妊娠前期3个月接受抗甲状腺药物（ATD）治疗毒性弥漫性甲状腺肿（Graves病，GD）女性所生子代患先天性畸形的风险增加。（Ann Intern Med.1月22日在线版）

ATD包括甲巯基咪唑、丙基硫脲嘧啶、卡比马唑等，对控制妊娠期GD效果类似。研究分析了2886970例妊娠女性，其中2210253例女性成功生产，这些成功生产的女性中，12891例（0.45%）女性在

妊娠早期服用了ATD。

结果显示，总体而言，与未服用ATD的妊娠女性相比，妊娠早期服用ATD女性生产的婴儿患有先天畸形比例较高（7.27%与5.94%，OR=1.19）。丙基硫脲嘧啶是ATD最常处方的药物，单用丙基硫脲嘧啶者占77%，单用甲巯基咪唑者占8.7%，两者合用占14.3%。

两种药物联用者，比单纯用甲巯基咪唑（每千名新生儿增17例先天缺陷）、丙基硫脲嘧啶（每



千名新生儿增9例先天缺陷）者子代先天畸形风险分别高31%和16%。研究者表示，甲巯基

咪唑涉及的先天缺陷器官更为广泛，包括神经系统、循环系统和消化系统；两者联用更易发生的先天缺陷，包括神经和循环系统、唇裂和腭裂等。

在妊娠前或妊娠前期3个月甲巯基咪唑和丙基硫脲嘧啶的轮换使用，子代先天畸形风险依然存在，且由丙基硫脲嘧啶更换为甲巯基咪唑，子代先天畸形风险增加。

研究者表示，需权衡对子代的风险和母亲的风险，因为GD不治疗或者

治疗不充分会导致流产、严重威胁生命或产妇产后后遗症。准备妊娠且必须使用ATD治疗的女性，可将甲巯基咪唑换为丙基硫脲嘧啶，同时临床医生也必须告知丙基硫脲嘧啶可能相关的面部、颈部、泌尿生殖道和肌肉骨骼系统先天性畸形风险。如需大量使用丙基硫脲嘧啶控制甲状腺疾病的患者，建议进行放射性碘或手术的辅助治疗，减少ATD的使用。更换药物时也需注意病情监测。



安全警戒

急性肺栓塞患者常规行经胸超声心动图检查无益

目前指南推荐血液动力学稳定的急性肺栓塞患者常规行经胸超声心动图、心脏生物标志物或CT检查，以评估右心室应力。而近期美国一项研究表明，血液动力学稳定的急性肺栓塞患者行经胸超声心动图检查，并不改善住院期间生存率，反增医疗费用，浪费医疗资源。（Ann Am Thorac Soc.1月3日在线版）

该研究结果与美国胸科医师学会静脉血栓栓塞处理指南推荐的一致，该指南建议，血液动力学稳定的急性肺栓塞患者先行危险分层，再有选择性地

进行经胸超声心动图检查。研究分析了2008-2011年美国363家医院的64037例患者资料。其中，不同医院血液动力学稳定的急性肺栓塞患者中经胸超声心动图应用率存在明显差异，从0至89%，平均为41.4%。

分析显示，不同医院经胸超声心动图检查应用率与医院死亡率和溶栓药物应用率间的明显差异无关联。而在经胸超声心动图应用率最高的医院，患者入住ICU的风险增57%，住院时间延长的可能性增8%，医疗费用增15%。接受经胸超声心动图的患者溶栓治疗的可能性增加4.58倍，出血风险增37%。

本版编译 袁佳



指南推荐

首部中国晚期乳腺癌维持治疗共识发布

晚期乳腺癌目前难以治愈，但可通过研发新型治疗药物，优化治疗模式等方法来缓解患者的临床症状，改善患者生活质量，进一步延长患者的生存期。

中国抗癌协会乳腺癌专业委员会近日发布了首部《中国晚期乳腺癌维持治疗专家共识》。（中华医学杂志.2018.98:87）

共识指出，维持治疗指接受规范一线化疗后达疾病控制的晚期乳腺癌患者，通过延长药物治疗时间，控制肿瘤进展，达到缓解症状，

改善生活质量，提高无进展生存期（PFS）的目的。部分从一线联合化疗方案中获益且耐受性好的患者，可考虑将联合方案持续用到疾病进展。可根据患者耐受情况，适时更改维持方式及用药时长。维持治疗需兼顾疗效、安全性与经济因素。

因此，在一线化疗有效的前提下，选用其中一种适合长期使用、方便、安全又经济的药物进行维持治疗是目前推荐的方案之一。对于难以耐受常规剂量化疗维持的患者，可考虑节

拍化疗。适合节拍化疗的药物应为高效、低毒且使用方便的口服制剂。

HER2阳性晚期乳腺癌，如抗HER2治疗有效，建议持续使用至疾病进展。对于接受抗HER2治疗后达到完全缓解数年的患者，考虑到患者经济因素，可暂时中断治疗。HER2阴性乳腺癌，目前缺乏特异性治疗的药物；一线接受化疗获益后，使用内分泌维持治疗是一种合理的选择。如果一线接受化疗获益且对化疗耐受尚可，也可以继续使用化疗维持。



行业资讯

因潜在严重风险 15类药品被列FDA观察名单

近日，美国食品药品监督管理局（FDA）发布最新一期药物观察名单（watch list），15类药品因存在新的安全性信息或潜在严重风险的征象而进入名单，FDA将进行进一步审查（Medscape网站）

精神科用药方面，9种常用抗抑郁药因伴嗜酸性粒细胞增多及全身性症状的药物反应/药疹的潜在风险进入本期名单，分别为阿米替林、安非他酮、西酞普兰、度洛西汀、艾司西酞普



兰、氟西汀、帕罗西汀、舍曲林及文拉法辛。药疹是一种潜在致死性疾病，常以皮疹为首发表现，并逐渐蔓延至全身，还可能伴有发热、淋巴结肿大、面部肿胀，以及嗜酸性粒细胞数量的增加，而后者可导致炎

症及水肿。药疹可损害肝、肾、肺、心脏及胰腺，死亡率达10%。

此外，11种抗菌药因潜在的低血糖昏迷风险进入本期名单，包括莫西沙星、环丙沙星、甲磺酸吉美沙星、左氧氟沙星等。



研究视界

新辅助化疗可降低晚期上皮性卵巢癌患者3年死亡率

卵巢癌是女性生殖系统常见恶性肿瘤之一，60%~75%卵巢上皮癌患者就诊时已属晚期，5年生存率低至50%，治疗现状不容乐观。随着新辅助化疗（NACT）的发展，更多晚期上皮性卵巢癌患者获得了手术治疗的机会。

一项研究评估了NACT对晚期上皮性卵巢癌全死因死亡率的影响显示，对于晚期上皮性卵巢癌患者，接受新辅助化疗可使诊断后3年内死亡率大幅下降。（BMJ.1月3日在线版）

研究纳入2011-2012

年6034例3C或4期上皮性卵巢癌患者，其中1156例患者接受NACT，4878例作为对照。结果发现，接受NACT治疗的患者于2012年间死亡率较2011年降低（HR=0.81），对照组无显著差异。与对照组相比，患者术后90d的死亡风险（4.0%~7.0%与4.3%~5%，P=0.01），不进行放化疗治疗患者的比例（17.4%~20.0%与19.0%~19.5%，P=0.04）降低。横断面分析显示，接受NACT治疗地区的患者，死亡率较低（P=0.001）。

食品防腐剂苯甲酸钠或有助于提高氯氮平疗效

氯氮平是难治性精神分裂症药物治疗的最后一道防线。然而仍有一部分患者经氯氮平治疗后持续存在严重精神病性症状，即“氯氮平难治性精神分裂症”。

中国台湾地区一项研究对于氯氮平难治性精神分裂症患者而言，联用常用的食品防腐剂苯甲酸钠或有助于改善临床症状及生活质量，且安全性良好。（Bio Psych.2017年12月26日在线版）

研究纳入中国台湾地区4个主要精神治疗中心的18~65岁精神分裂患者，使用氯氮平前至少使用过两种抗精神病药，目前氯



氮平足量治疗超过12周疗效仍不满意，基线PANSS量表总分≥70，20项阴性症状评估量表（SANA）总分≥40。随机分为苯甲酸钠1g/d组、苯甲酸钠2g/d组及安慰剂组，每天给药2次，治疗6周。

结果显示，相比于安慰剂，苯甲酸钠1g/d及2g/d组SANS得分、PANSS总分、PANSS阳性症状子量表得分及QOL显著改善。