

阿奇霉素可预防慢阻肺急性加重

但长期使用耐药风险增加



阿奇霉素作为大环内酯类的抗菌药物，对预防慢性阻塞性肺疾病（慢阻肺）急性加重具有重要作用。但尚不清楚其在第一年以后是否仍然有效和安全。西班牙一项研究显示，长期连续循环使用阿奇霉素治疗 24~36 个月期间，可使慢阻肺急性加重

和住院率降低 50% 以上，不良事件很少，但对大环内酯类的耐药性增加。（Chest.2018;153:1125）

研究纳入 2007~2013 年 505 例重度慢阻肺患者，因反复慢阻肺急性加重接受循环阿奇霉素治疗。治疗至少 24 个月的患者被视为长期连续循环阿奇霉素

使用者。

结果表明，阿奇霉素治疗的 109 例（35.8%）严重慢阻肺患者在 12 个月、24 个月和 36 个月 COPD 急性加重发作率自基线平均降低了 56.2%、70% 和 41%，平行的住院率分别降低 62.6%、75.8% 和 39.8%。

阿奇霉素组由普通

病原体导致的慢阻肺急性加重在 12 个月和 24 个月时分别下降了 12.5% 和 17.3%，对大环内酯的耐药性增加了 50%。铜绿假单胞菌引起的慢阻肺急性加重在这两个时间点分别上升了 7.2% 和 13.1%。

该研究显示，阿奇霉素治疗超过 1 年可减少常

见病原体导致的慢阻肺急性加重次数，但由铜绿假单胞菌和其他革兰阴性菌引起的慢阻肺急性加重有

所增加。长期使用大环内酯类的担忧是呼吸道样本中的细菌定植和大环内酯类耐药。



研发视界

搭桥手术患者术前和术后服用阿司匹林降低远期死亡风险



欧洲麻醉大会上一项中美联合进行的研究显示，接受冠脉旁路移植术（俗称搭桥手术）的患者，在术前和术后服用阿司匹林，4 年后死亡风险或下

降 18%~34%。（European Society of Anaesthesiology.6 月 4 日在线版）

研究纳入 3 家医疗中心 9584 例手术患者及进行了调查，其中有 4132 例患者接受了搭桥手术。在受试者中有 76.5% 术前服用阿司匹林，92.3% 术后服用了阿司匹林。

结果显示，与术前未服用阿司匹林的搭桥患者相比，术前服用者 4 年死亡率降低了 18%。术后服

不服阿司匹林差异更大。与术后未服用阿司匹林的搭桥患者相比，术后服用者 4 年死亡率降低了 34%。

研究者指出，接受搭桥手术的患者，围手术期使用阿司匹林与术后 30 d 死亡率显著下降相关，并能改善长期生存率，且没有明显增加术后出血并发症。他表示，欲行搭桥患者只要没有禁忌，术前术后都应服用阿司匹林。



专家视角

新生儿糖尿病 磺脲类可长期治疗

新生儿糖尿病是出生 6 个月内出现的一种罕见的单基因糖尿病，一半病例由 KCNJ11 基因突变引起，导致胰腺 ATP- 敏感性钾离子通道的激活。

一项国际多中心研究显示，大剂量磺脲类药物可用于伴 KCNJ11 突变引起的永久性新生儿糖尿病患者的长期治疗。（Lancet Diabetes & Endocrinology.6

月 4 日在线版）

研究共纳入 81 例确诊为 KCNJ11 致永久性新生儿糖尿病患者，参与者由胰岛素转为口服磺脲类药物。在 64 例一直仅接受磺脲类药物治疗的参与者中，HbA_{1c} 治疗前的中位数值为 8.1%，治疗 1 年后的中位数值为 5.9%，治疗 10.3 年后的中位值为 6.4%。

整个研究中没有严

重低血糖的报告。仅 7 例患者报告出现微血管并发症，并发症的患者在胰岛素转换为磺脲类药物时的年龄更大（4.1 岁与 20.5 岁）。93% 的参与者在治疗 10 年后仍单独使用磺脲类药物。但磺脲类药物并不能解决一些与突变相关的神经系统异常，包括肌肉张力减弱、注意力缺乏多动症和癫痫等。

碘摄入不足青少年听力受损风险增 5 倍



美国一项研究显示，尿碘水平较低的美国青少年相较于尿碘水平高的青少年听力受损可能性高 5 倍。（JAMA Otolaryngol

Head Neck Surg.6 月 7 日在线版）

既往研究表明，甲状腺激素是耳蜗成熟所必需的激素，而先天性和后天性甲状腺功能减退与听力受损有关。碘是合成甲状腺激素必不可少的元素。

该研究纳入 2007~2010 年参加美国国家健康和营养调查中的 1198 例 12~19 岁青少年数据。

结果显示，与对照组（尿碘水平在 100~199 $\mu\text{g/L}$ ）相比，尿碘水平 $< 50 \mu\text{g/L}$ 更易出现语频听力受损（OR=5.52）。语频听力受损与高尿碘水平及高频听力受损和任何水平的尿碘之间没有显著相关性。

研究者表示，低碘摄入对青少年有潜在的健康影响，平时应注意碘的摄入。



安全警戒

JAK1/2 抑制剂治疗后侵袭性 B 细胞淋巴瘤风险增 16 倍

靶向 JAK1/2 通路的药物已成为骨髓增殖性肿瘤（MPN）的主要治疗方法。但最新研究显示，应用上述药物治疗的患者侵袭性 B 细胞淋巴瘤的风险增加了 16 倍。（Blood. 6 月 15 日在线版）

该研究评估了 20 年间维也纳大学医学院收治的 626 例 MPN 患者，其中 69 例患者接受了 JAK1/2 抑制剂治疗，在这 69 例患者中有 4 例（5.8%）接受 JAK1/2 抑制剂治疗后进展为侵袭性 B 细胞淋巴瘤，

而其他方法治疗的 557 例患者中只有 2 例（0.36%）治疗后进展为淋巴瘤。相当于接受 JAK1/2 抑制剂治疗后侵袭性 B 细胞淋巴瘤的发生率增加 16 倍，这 4 例进展为淋巴瘤的患者均有 JAK2 V617F 突变。

药械动态



泰毕全® 逆转剂泰毕安® 获批 我国房颤抗凝 3.0 时代已到来

泰毕全®（达比加群酯）的特异性逆转剂泰毕安®（依达赛珠单抗）已获得国家药品监督管理局批准。用于接受泰毕全® 治疗的患者，在急诊外科手术 / 紧急操作或出现危及生命 / 无法控制的出血，需要迅速逆转泰毕全® 的抗凝效应时使用。

泰毕安® 是勃林格殷格翰公司研发的一种能以高亲和力与达比加群结合的人源化鼠单克隆抗体片段（Fab）。国际多中心随机对照试验证明，其能强效地逆转达比加群的抗凝活性。通过静脉注射给药，泰毕安® 能在数分钟内逆转泰毕全® 的抗凝效果。

张澍教授表示，华法林代表了房颤抗凝的 1.0 时代，以泰毕全® 为代表的新型口服抗凝药标志着抗凝 2.0 时代的到来，如今泰毕安® 作为首个上市

的新型口服抗凝药逆转剂把我们正式引入了房颤抗凝的 3.0 时代，我国和欧美国家在房颤抗凝上的差距将在短期内会进一步缩小。

泰毕全® 是全球首个非维生素 K 拮抗类口服抗凝药，它是一种直接凝血酶抑制剂。于 2013 年获批准进入中国。目前，该药在中国被批准用于非瓣膜性房颤患者的卒中预防，及急性深静脉血栓形成和（或）肺栓塞的急性期治疗和二级预防。

张澍教授表示，泰毕全® 的问世是近 50 多年来房颤相关性卒中预防领域的重大飞跃，它克服了传统抗凝药华法林的诸多局限性和不利的方面，如治疗窗狭窄；不稳定、不可预测的血药



VKA: 维生素K拮抗剂; NOAC: 非维生素K拮抗口服抗凝药

浓度；与许多食物、药物的相互作用；需要常规抗凝监测和剂量调整；起效和失效缓慢等。

现实中，服用抗凝药的房颤患者和常人一样可能出现外伤、车祸及需要急性手术的情况，此类紧急情况就需要能迅速逆转抗凝效果的逆转剂。首个新型口服抗凝药特异性逆转剂泰毕安® 的出现，能较好地满足这一临床需求。

接受抗凝治疗的患者可能会因为意外伤害需要接受急诊手术...

1000 万

中国，每年有1000多万老年人因交通意外受到伤害，跌倒所致意外伤害更多



交通意外**



跌倒骨折



无法控制的出血

特异性逆转剂在这些情况下能迅速消除泰毕全®的抗凝作用，使临床医生可以集中精力处理其他紧急情况