

FDA 黑框警告：痛风药非布司他增死亡风险

每千例治疗 1 年的患者有 15 例因心脏相关死亡,26 例全因死亡

2月21日，FDA 发布安全性警示公告称，与抗痛风药物别嘌醇相比，非布司他增加死亡风险。（FDA 官网）

这一结论是基于对一项临床安全试验结果的深入审查而得出的。该研究发现，非布司他与别嘌醇相比，总体未增加复合事件的发生风险，然而，当对终点分别进行评估时，非布司他显示心脏相关死亡和全因死亡的风险增加。在接受非布司他治疗的患者中，每千例接受治疗 1 年的患者中有 15 例因心

脏相关原因死亡，而使用别嘌醇治疗 1 年因心脏相关原因导致死亡的为 11 例。此外，每千例接受非布司他治疗的患者中有 26 人死亡，而使用别嘌醇治疗 1 年的患者中有 22 人死亡。

因此，FDA 发出黑框警告和新患者用药指南。

（1）患者若有心脏病史，或卒中史，应告诉医务人员，并详细了解非布司他治疗痛风的利弊。（2）患者在服药期间出现胸痛、气短、心跳加速或心律失常、单侧麻木或虚弱、



头晕、说话困难、剧烈头痛等，应立即寻求紧急医疗护理。（3）未经医嘱

勿擅自停止药物服用，以免加剧病情。（4）专业医务人员应确保只在别嘌

醇治疗失败或不耐受别嘌醇的患者中使用非布司他，并咨询服用非布司他的患者是否有心血管病史，并建议患者在出现以上症状时立即寻求医疗帮助。（5）同时 FDA 也在限制某些使用别嘌醇没有得到有效治疗或有严重不良反应的患者对非布司他片的使用。

非布司他是 2009 年 FDA 批准的用于成年人治疗关节炎（痛风）的药品，于 2013 年在中国上市，因其在未获得化合物专利，故国内已有多家仿制

药获国家药监局批准。非布司他曾获 2016 版《中国痛风诊疗指南》中等程度的推荐，由于其可观的临床疗效，非布司他已成为内分泌科、风湿免疫科的常用药。

据悉，这一黑框警告是对 2017 年 11 月 FDA 所发布的关于抗痛风药非布司他心脏相关死亡风险和全因死亡风险增高药物安全通讯的更新。而早在 2009 年批准非布司他上市时的药品说明书中已包含了可能发生的心血管风险的警告。



专家视角

保健品和中药成中国药物性肝损伤首要原因

近日，上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科主任医师茅益民和解放军第 85 医院陈成伟教授等在《胃肠病学》杂志发表论文称，对中国大陆地区 308 家医院 25 927 例药物性肝损伤患者研究发现，目前中国药物性肝损伤的发病率已超过西方国家，据估算，每年发病率至少达到 23.80/10 万。进一步分析发现，在引发肝损伤的药物中，在中国排名第一的为各类保健品和传统中药，占比高达 26.81%，其次为抗结核药，占比为 21.99%。西方国家的药物性肝损伤主因为抗感染类药物，其在中国仅占 6.08%。



（Gastroenterol.2 月 5 日在线版）

分析表明，药物性肝损伤的发生人群最多出现在 40~59 岁。男性患者占药物性肝损伤病例的一半以上，但在女性患者中观察到了更多严重的临床表现。从地理分布上看，中国的南部和西南部地区，药物性肝损伤的发病率相对较高。

研究者表示，中草药、保健品及膳食补充剂在全球范围内使用量上升，尤其是在中国。很大一部分中国人更倾向于使用中药，因为他们错误地认为这些药物不良反应小，或者几乎没有不良反应。

而且与处方药相比，中草药和保健品的监管更弱，这进一步导致其可能被过度使用。研究者认为，现在，对中药进行分析以确定其中是否含有毒成分，必要且紧迫。



政策指南

FDA：“换血抗衰老”并无实证

2 月 19 日，FDA 发表声明称，有企业通过输入年轻血浆抵抗衰老的治疗方案，并未通过临床试验，且存在一些风险。（FDA 官网）

FDA 提醒消费者，血浆输注有潜在危险，与过敏、传染病、呼吸和心血管风险有关。“血浆是血液的液体部分，含有抗体、凝血因子和其他重要蛋白质。输注血浆可以帮助出血患者的血液凝固缺陷，但并不能治疗其他疾

病。”FDA 强调：“除了 FDA 认可或批准的适应证之外，血浆的给药应由具有 FDA 的活性研究新药（IND）申请的合格研究者或赞助者进行。临床研究在 IND 下进行，以帮助确保试验参与者的安全。”FDA 表示将继续密切关注这一问题，并酌情采取其他措施。

2011、2014、2017 年，斯坦福大学的 Wyss-Coray 等在《自然》杂志发表文章，指出通过输注年轻小

鼠的血液，可促进老年小鼠大脑中新细胞的生长；反复输入年轻血浆能够使老年小鼠的大脑变年轻；人类脐带血中的蛋白质 TIMP2 可以改善老年小鼠的大脑功能。

但 2017 年该团队创立公司对 18 例人体试验，期间，2 例分别因皮疹、卒中而退出，剩余的 16 例受试者在认知能力上并未得到明显改善。其他“换血抗衰老”的人类试验研究仍在进行中。



安全警戒

EMA：欧盟叫停含芬司匹利的镇咳药

欧洲药品管理局（EMA）药物警戒风险评价委员会近日发布警告：由于存在潜在心律问题风险，建议在欧盟范围内暂停使用含芬司匹利的药物。这是一类镇咳药，有糖浆或片剂，用于成人和 2 岁以上儿童，减轻肺部疾病

引起的咳嗽。（EMA 官网）此次暂停是出于保护患者的预防性措施。PRAC 审查了心电图上 QT 间期延长和尖端扭转型室性心动过速风险。在过去，服用这些药物的患者曾报告了心律问题。动物研究表明，芬司匹利有可能在人

类中延长 QT 间期。

PRAC 现在将审查所有可获得的证据，并就在欧盟范围内对含有芬司匹利药物的销售授权所采取的行动提出建议。一旦审查得出结论，EMA 将进一步沟通，并向患者和医疗专业人员提供最新指导。



研究视界

Lancet：幼儿期短暂麻醉不影响大脑发育

在发达国家，每年有数百万幼儿，相当于约 10% 的 3 岁以下儿童，需在全身麻醉下接受手术、医疗或诊断操作，如腹股沟疝修补术、扁桃腺切除术、内窥镜检查等。2017 年，

FDA 曾警告，3 岁以下儿童长期或反复麻醉可能影响大脑发育。然而，这一警告主要基于动物研究。相关的人体研究仅限于观察性研究，且并没有确切的结论。近日，一项纳入 7 个

国家 700 多例幼儿的随机对照研究显示，短暂接触麻醉对幼儿是安全的。（Lancet.2 月 16 日在线版）研究纳入 2007~2013 年 722 例接受腹股沟疝修补术儿童，随机将他们分

配到全麻组或局麻组。这些儿童在 5 岁时接受了一系列测试，包括智商分数、记忆力、注意力、执行能力，以及他们的行为表现。最终分析纳入 242 例全麻儿童和 205 例局麻儿

童。全麻组平均麻醉持续时间为 54 min。结果显示，全麻组和局麻组儿童平均智商分别为 98.87 分和 99.08 分，智商测试得分和其他一系列神经认知功能测试结果都无显著差异。



焦点争鸣

长期用 PPI 警惕肾病风险

美国一项研究显示，服用质子泵抑制剂（PPI）患者比服用 H₂ 受体拮抗剂（H₂RA）的患者更容易罹患肾脏病。（Sci Rep.2 月 19 日在线版）

研究纳入数据库约 4.3 万例服用 PPI 但不服用其他药物的患者。结果发现，只服用 PPI 患者报告的肾脏不良反应率为 5.6%，而只服用 H₂RA 的患者仅为 0.7%。

进一步研究发现，与对照组相比，只服用 PPI 患者报告慢性肾病的可能性是对照组的 28.4 倍，急性肾损伤为 4.2 倍，终末期肾病为 35.5 倍，未明确的肾损害为 8 倍。服用 PPI 患者也更有可能会出现电解质紊乱，但在各 PPI 间差异较大。

研究者指出，临床实践中需考虑应用 PPI 的风险-获益比。除治疗病理性泌酸过多的情况，临床应用 PPI 的时间应尽量缩短，不建议长期使用。对少数需要长期使用 PPI 者（连续使用超过 1 年），医生和患者都要高度警惕其不良反应，采取适当措施来避免或减少不良反应。

研究者也表示，由于数据为患者自愿报告，该项研究并没有揭示所有服用 PPI 患者出现的肾脏不良反应的绝对频率。