

BMJ：滥用 PPI 死亡风险倍增

超过一半服用 PPI 的患者并没有医疗需要

美国一项研究显示，长期使用质子泵抑制剂（PPI）或可引起心血管疾病、慢性肾病和胃癌，与过早死亡风险有关。（BMJ.5月30日在线版）

研究纳入 2002–2004 年 214 467 例服用胃药的患者，其中 157 625 例处方了 PPI，56 842 例处方了 H₂ 受体拮抗剂。

随访 10 年发现，与服用 H₂ 拮抗剂的患者相比，服用 PPI 的患者中，每 1000 人死亡多了约



45 例，死亡风险增加了 17%。进一步分析发现，服用 PPI 的患者额外死于心血管疾病、肿瘤和泌尿生殖系统疾病的风

险分别增加 25%、18% 和 94%；后两类死因中，上消化道癌症额外死亡风险分别增加 41%，慢性肾病死亡风险更是翻了 1

倍多。

值得注意的是，研究中超过一半服用 PPI 的患者其实并没有医疗需要。而在这部分患者中，与 PPI 相关的死亡病例更为常见，死于心血管疾病、胃癌和慢性肾病的风险分别增加 34%、89% 和 86%。此外，服用 PPI 的持续时间越长，这种风险越高，即便在低剂量用药的情况下也是如此。

在研究开始时，PPI 处方药的应用还没有非常

广泛，研究中超过 80% 的 PPI 服用者用药剂量都非常低，相当于非处方药中的剂量。这意味着，即便是低剂量的非处方药也会带来风险。

为此，研究者建议，PPI 处方药应严格遵循适应症，而药房在销售非处方药时也需要并明确提醒患者，用药通常不超过 14 d。在没有明确医学指征的情况下，尽量避免服用 PPI，不提倡擅自用药、自行长期用药。



专家视角



吸入性皮质激素可减少慢阻肺患者进展为肺癌

慢阻肺患者进展为肺癌的风险是不吸烟的正常人群的两倍，然而即使没有吸烟史的慢阻肺患者，肺癌风险依然高于常人。吸入性糖皮质激素是慢阻肺患者的常用药物。近日，一项研究显示，吸入性糖皮质激素可降低 30% 的慢阻肺患者进展为肺癌。（Eur Respir J.6月5日在线版）

研究纳入 199–2007 年 ≥ 50 岁的 39 676 例加拿大慢阻肺患者。平均 70.7 岁，53 % 为女性。随访期间，994 例（2.5 %）患者发生肺癌。在对照病例分析中，所有 5 种治疗方法中，仅使用吸入性糖皮质激素与肺癌风险降低有相关性（HR=0.70）。

研究者表示，该结果与去年的一项研究结果惊人地相似。该项纳入 112.5 万慢阻肺患者、随访 11 年的研究也显示了，吸入性糖皮质激素减少了 30% 的慢阻肺患者进展为肺癌。“这些结果提示，在没有有效的预防和治疗药物前，似乎可以推荐所有慢阻肺患者使用吸入性糖皮质激素。但过度使用也存在风险，如吸入性糖皮质激素易发生肺炎风险，临床使用仍需权衡利弊。”



焦点争鸣

两项二甲双胍抗癌研究失败

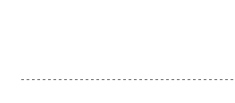
近年来，“神药”二甲双胍在抗癌方面崭露头角，吸引了大量研究的投入。然而在 2019 年美国临床肿瘤学会（ASCO）年会上，两项重要临床研究结果令人叹惋。在非小细胞肺癌和前列腺癌中，在标准治疗方案基础上加入二甲双胍并未带来实质性获益。（Medpage Today 网站）

临床前数据表明，在非小细胞肺癌模型中，二甲双胍能够增强人体对放疗和化疗的反应，显示出了对肺癌患者的潜在益处。在此基础上开展的一项名为 NRG-LU001 的试验并未延续这一乐观设想，在局部晚期非小细胞肺癌患者中，虽然耐受性良好，但二甲双胍没有显著改善患者的无进展生存期或 2 年总生存期（65.4% 与

64.9%）。

在临床前模型中，二甲双胍显示了抗肿瘤活性，与多西他赛联用可促进癌细胞凋亡。TAXOMET 试验是第一项在转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）中测试二甲双胍联用多西他赛的 2 期试验。研究纳入 10 个临床中心、99 例非糖尿病、未接受过化疗的 mCRPC 患者。随机分组接受多西他赛 + 泼尼松治疗，或在此基础上每日服用两次 850 mg 二甲双胍。

在超过 40 个月的随访时间中，两组的前列腺癌特异性抗原（PSA）缓解率均为 72%，总缓解率均为 28%，达到前列腺癌特异性抗原（PSA）水平下降 ≥ 50% 的患者数、无进展生存期、中位生存期也没有明显差异。



研究视界

孕妇补充鱼油或益生菌 无益妊娠糖尿病

孕期激素水平的变化会进一步导致肥胖加重，进而增加妊娠期糖尿病（GDM）风险；此外炎症反应的增强被认为与 GDM 的发展关系密切。既往有研究证实，鱼油和益生菌中的成分



能起到抗炎和降低胰岛素抵抗的作用。那么鱼油和益生菌能否起到降低高危人群（超重或肥胖）罹患 GDM 风险的作用呢？

近日，芬兰一项研究显示，鱼油和（或）益生菌对妊娠期女性具有良好的安全性和耐受性，但对于降低超重或肥胖女性的 GDM 风险或改善葡萄糖代谢并无明显益处。（Dia Care.2019;42:1009）

研究纳入自我报告孕前体重指数 ≥ 25 kg/m²，孕期 < 18 周，无慢性疾病史的 439 例妊娠女性，

随机分为鱼油 + 安慰剂组、益生菌 + 安慰剂组、鱼油 + 益生菌组以及安慰剂 + 安慰剂组。补充剂的使用从第一次随访开始直至产后 6 个月。

结果显示，GDM 发生风险在鱼油 + 安慰剂组为 24%，益生菌 + 安慰剂组为 25.3%，鱼油 + 益生菌组为 28.6%，安慰剂 + 安慰剂组为 22.0%，无显著性差异。各组改善葡萄糖代谢、母婴结局无显著差异。28.0% 的参与者报告了不良反应，其中胃肠道症状最常见，但组间无显著差异。

阿司匹林 / 氯吡格雷联用于卒中二级预防 大出血风险高

一项研究显示，对于非心脏栓塞性卒中或短暂性脑缺血发作后患者的长期二级预防，单用氯吡格雷或阿司匹林 / 双嘧达莫联用具有益处。与其他抗血小板治疗方案相比，阿司匹林 / 氯吡格雷联用，大出血风险显著增加。（Stroke.6月10日在线版）

研究纳入 6 项随机试验 43 112 例患者数据，评估常规抗血小板药物在长期（≥ 3 个月）非心源性栓塞性卒中或短暂性脑缺血发作的二级预防中的作用。

结果显示，与阿

司匹林相比，阿司匹林 / 双嘧达莫联用（RR=0.83）、单用氯吡格雷（RR=0.88）、阿司匹林 / 氯吡格雷联用（RR=0.83）显著降低了血管事件风险。单用氯吡格雷引起的大出血和颅内出血明显少于阿司匹林、阿司匹林 / 双嘧达莫联用和阿司匹林 / 氯吡格雷联用。阿司匹林 / 氯吡格雷联用引起的大出血明显多于阿司匹林、阿司匹林 / 双嘧达莫联合用药和氯吡格雷。氯吡格雷和阿司匹林 / 双嘧达莫联合用药的净临床获益相似。

亚组分析显示，预先指定的亚组没有治疗效果的异质性。65 岁以下患者与 65 岁以上患者相比，阿司匹林 / 氯吡格雷联用与单用氯吡格雷所引起的大出血风险要高（RR=3.9 与 1.7）。



他汀不增加多发性神经病风险

既往病例研究发现，一些使用他汀类药物后发展为多发性神经病的患者，在停用他汀类药物后，症状有时可逆。然而，一些他汀和其他降胆固醇药物的对照研究结果却得出相反的结论。

荷兰一项文献分析显示，他汀类药物不会增加患慢性多发性神经病的风险，不应在多神经病患者中被常规拒绝。（Neurol.2019;92:e2136）

该分析共纳入 13 项研究、333 例隐性轴突多发

性神经病患者和 283 例健康对照者。研究显示出相互矛盾的结果，但大多数研究方法都有一定局限性。并无足够证据表明他汀类药物是多发性神经病的危险因素。多发性神经病患者接触他汀类药物的可能性低于对照组（OR=0.56）。

研究者表示，一些接受他汀类药物治疗的患者可能会出现不明原因的多发性神经病变，但他们应被告知，目前没有明确的证据表明他汀类药物会引起神经病变。