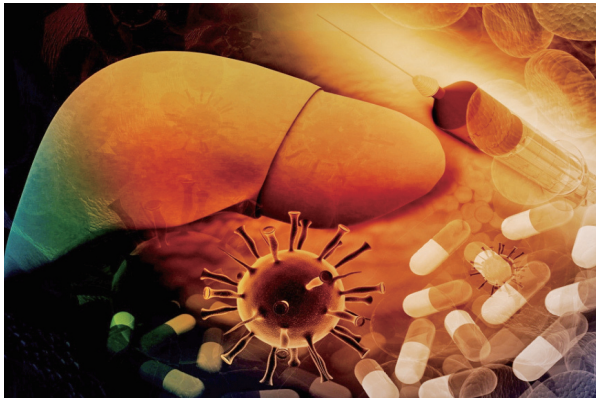


# 药物成为亚太地区肝衰竭重要原因

## 膳食补充剂、替代类药物、抗结核药物是主要诱因

病毒感染、酒精的急性损伤是已明确的肝脏失代偿原因，且会导致急性慢性肝衰竭。但药物在急性慢性肝衰竭发生发展中的作用目前还不清楚。

近日一项研究显示，药物是亚太地区国家急性慢性肝衰竭的重要原因，膳食补充剂、替代类药物、抗结核药物可能是主要诱因。脑病、胆红素、血尿素、乳酸和国际标准化比值（INR）均能预测药物诱导的急性慢性肝衰竭死



亡率。（AJG.2019,114:929）

研究共纳入 3132 例急性慢性肝衰竭患者，药

物与 329 例急性慢性肝衰竭（10.5%，平均年龄 47 岁，65% 男性）有关。

相关药物中，膳食补充剂和替代类药物是最常见的病因（71.7%），其次是联合抗结核治疗药物（27.3%）。酒精性肝病（28.6%）、隐源性肝病（25.5%）和非酒精性脂肪性肝炎（16.7%）是常见的基础肝病病因。

药物性急性慢性肝衰竭患者通常可见黄疸（100%）、腹水（88%）、脑病（46.5%）、终末期肝病模型（30.2%）和

Child-Turcotte-Pugh 评分（12.1%）。药物诱导的总体 90 d 死亡率（46.5%）高于非药物诱导的急性慢性肝衰竭（38.8%）。Cox 回归模型确定动脉乳酸和总胆红素是急性慢性肝衰竭死亡的预测因子。

研究从亚太肝脏研究协会（APASL）急性慢性肝衰竭研究联盟数据库的前瞻性急性慢性肝衰竭患者队列中收集患者资料。主要观察结果为肝脏失代偿或死亡。



安全警戒

## 抗癫痫药或增年轻人自杀行为

加巴喷丁类药物主要用于抗癫痫治疗。近日，一项研究显示，服用加巴喷丁类药物与自杀行为、服药过量、头部/身体伤害、道路交通事故和犯罪的风险增加有关。与加巴喷丁相比，普瑞巴林的危险性更高。（BMJ.6 月 12 日在线版）

该项基于人群的队列研究在瑞典进行，纳入 191 973 例在 2006-2013 年使用普瑞巴林或加巴喷丁的患者资料，主要结果是自杀行为、非故意过量服药、头部/身体伤害、道路交通事故和犯罪，以及因暴力犯罪被捕。

结果显示，10 026（5.2%）例参与者因自杀行为接受治疗或死于自杀，17 144（8.9%）例参与者出现过量服药，12 070（6.3%）例参与者出现道路交通事故或犯罪，70 522（36.7%）例参与者出现头部或身体受伤，7984（4.1%）例参与者因暴力犯罪被捕。

个体分析显示，加巴喷丁治疗导致自杀行为和自杀死亡、药物过量、头部/身体伤害和道路交通事故和犯罪风险增加。单独检查药物时，普瑞巴林与所有结果的危险性增加相关，而加巴喷丁的相关性不显著。当按年龄分层时，15-24 岁人群风险增加最为显著。



研究视界

## 免疫治疗相关皮肤毒性或可逆

一项回顾性研究显示，接受免疫检查点抑制剂治疗发生免疫相关皮肤不良事件（irAE）患者，大多数对全身用药及缓解症状的皮肤科治疗有反应，而生物治疗对于皮质激素难治病例有效。嗜酸性粒细胞、IL-6、IL-10 和 IgE 升高和 irAE 相关，可能是免疫相关皮肤毒性潜在的治疗靶点。（J Clin Oncol.6 月 19 日在线版）

研究回顾性分析了 285 例 irAE 患者的临床特征、皮肤治疗结局和实验室数据。共发生了 427 例次 irAE：皮肤瘙痒 138 例次（32%），斑丘疹

120 例次（28%），银屑病样皮疹 22 例次（5%），其他 147 例次（34%）。免疫检查点抑制剂类型和 irAE 表型相关，其中联合治疗的患者发生斑丘疹比例最高。

经过局部激素，口服止痒药和全身免疫调节剂等皮肤科干预，irAE 的严重程度显著降低（分级 1.74 与 0.71）。34/65 例（52%）患者出现血浆 IL-6 升高；3 级以上 irAE 和嗜酸性粒细胞绝对值升高（OR=4.1）及 IL-10 升高（OR=23.8）相关；高级别 irAE 的平均血浆 IgE 水平更高（P=0.043）。



焦点争鸣

## 含克拉霉素三联疗法根除幽门螺杆菌前勿用大环内酯

最新的治疗幽门螺杆菌指南以及最近的 ACG 临床指南都建议，在先前使用大环内酯类药物的患者中，避免使用含有克拉霉素的三联疗法。

日前，该建议得到了进一步的循证医学支持，含有克拉霉素的三联疗法会受到先前接触大环内酯类

抗菌药的不利影响。（AJG.2019,114:900）

研究纳入 2010-2015 年 7842 例接受 13 C-尿素呼气测试阳性的 25-60 岁患者，36.1% 男性，其中 3062 例（39.0%）患者之前使用过大环内酯类药物。

分析显示，无大环内酯类药物暴露的受试者中，三联疗法有效率

分别为 74.3% 和 82.4%（OR=0.62）。含有克拉霉素（OR=0.31）、罗红霉素（OR=0.65）、红霉素但无阿奇霉素（OR=0.72）对三联疗法疗效产生不利影响。服用克拉霉素（OR=1.007）和罗红霉素（OR=1.004）与更高的根除相关。提高克拉霉素和红霉素的剂量，未增加根除成功率。

## Lancet：不同避孕方法不会影响 HIV 感染率

既往研究表明，一些避孕方法可能增加女性对 HIV 病毒的易感性。然而，近日一项研究显示，宫内铜节育器（IUD）和左旋炔诺孕酮（LNG）埋植剂、避孕注射剂（肌肉储存型醋酸甲羟孕酮，DMPA-IM）三种避孕形式在 HIV 感染风险上无显著差异，且所有的避孕方法在阻止怀孕方面都是安全且高效的。（Lancet. 6 月 13 日在线版）

研究纳入 7324 例 16-35 岁寻求有效避孕的女性，随机分为三组：DMPA-IM 组（2609 例）、IUD 组（2607 例）和 LNG 组（2613 例）。

结果显示，共有 397 例 HIV 感染（每年 3.8%），DMPA-IM 组 143 例，IUD 组 138 例，LNG 组 116 例。这三组女性的 HIV 感染率差异并不显著。所有 3 种避孕方法都具有良好的耐

受性，在每个组中只有不到 4% 的参与者报道任何严重不良事件。

此外，所有 3 种避孕方法都非常有效，约 1% 或更少的女性在连续使用避孕方法 1 年间怀孕，LNG 组和 LNG 组女性的怀孕率低于 IUD 组女性。

研究者表示，很多因素能导致年轻女性 HIV 感染率高，但避孕措施绝不是其中之一。



专家视角

## 加强呼气末正压通气未减少肥胖患者术后肺部并发症

术中较高的呼气末正压（PEEP）联合肺泡复张操作可改善手术中肥胖患者的呼吸功能。而近日一项研究显示，全麻下接受手术的肥胖患者中，增加术中正呼气末正压策略并不能减少术后肺部并发症。（JAMA.2019,321:2292）

研究纳入体质指数（BMI）≥ 35 kg/m<sup>2</sup> 以上患者，在全身麻醉下接受非心脏、非神经外科手术，随机分为高水平 PEEP 组（989 例，PEEP 水平为 12

cmH<sub>2</sub>O）并伴有肺泡收缩或低水平 PEEP 组（987 例，PEEP 水平为 4 cmH<sub>2</sub>O）。主要结果为术后前 5 d 的肺部并发症，包括呼吸衰竭、急性呼吸窘迫综合征、支气管痉挛、新发肺浸润、肺部感染、吸入性肺炎、胸腔积液、肺不张、心肺水肿和气胸。

结果显示，高水平 PEEP 组患者中有 211 例（21.3%）发生了主要事件，而低水平 PEEP 组的患者中有 233 例（23.6%）发生了主要事件（RR=0.93）。

## 心梗后多使用心脏超声未改善预后

指南建议急性心梗（AMI）患者进行超声心动图检查以评估心脏结构和射血分数。而 JAMA 内科刊发表的一项纳入 397 家医院的 98 999 例住院 AMI 患者的队列研究发现，较高的超声心动图使用率增加了住院时间和

医疗费用，但并未改善患者预后。（JAMA Intern Med.6 月 17 日在线版）

研究纳入的患者中，69 652（70.4%）例至少进行了 1 次经胸超声心动图检查。住院风险标准化的超声心动图使用率为 72.5%。

结果显示，在超声心动图使用的最高和最低医院的住院死亡率或 3 个月再入院率没有差异。但与超声使用率最低的医院相比，超声心动图检查率最高的医院平均住院时间稍长，平均住院费用较高。



一句话新闻

一项针对铁在 900 种疾病中发挥作用的全球性研究显示，高铁水平的人不仅可以预防贫血，而且胆固醇过高的可能性也较低。然而，高铁水平也可能导致更高的细菌性皮肤感染风险，如蜂窝织炎和脓肿。（PloS Med. 6 月 20 日在线版）

韩国大规模队列研究证实，对于老年人，不论是否合并卒中，房颤均与痴呆风险增加有关，应用口服抗凝药物可降低这类人群的痴呆风险。（Eur Heart J.6 月 18 日在线版）