抗胆碱能药物或增痴呆风险

抗抑郁药、抗癫痫药、抗精神病药等关系尤为密切

英国一项研究发现，服用抗胆碱能药物将导致55岁及以上成年人患阿尔兹海默病（AD）风险增加50 %。（JAMA Int Med.6月24日在线版）

AD在目前对我们来说是一个像迷一般的神经性退化疾病。随着病情的不断恶化，患者逐渐丧失身体机能，慢慢走向遗忘，走向死亡。尽管不知道真正的病因，AD相关诱因目前已有所了解，如遗传、年龄、吸烟和饮酒等行为、与心脏病患病风险一致的高胆固醇水平及血管中斑块的积聚等。

抗胆碱能药物包括用于治疗抑郁症、肺部疾病和帕金森症的处方药，以及针对过敏症的非处方药，这些药物在中老年人群体中备受欢迎。

研究纳入英国1500多个医疗记录数据库中约28.5万例55岁及以上志愿者信息，并对此进行了长达20年的随访。

结果发现，近5.8万例志愿者被确诊患有AD，进一步分析被确诊的AD患者前10年所服用的处方药情况发现，长达约3年每天服用强效抗胆碱能药物的人患AD的风险比未曾服用过此类药物的人增加了约50%。抗胆碱能药物与80岁前被诊断患有AD的患者联系更为密切。

研究者表示，乙酰胆碱假说是最早提出的AD致病诱因假说。乙酰胆碱作为一种参与众多神经系统功能的重要神经递质，对调节肌肉和控制信息传送到神经系统发挥至关重要的作用。若神经系统减少乙酰胆碱这一神经传导物质的产生，便会造成AD患病风险增加。

尽管此前许多研究也曾证实长期服用抗胆碱能药物会存在与记忆丧失或混乱的不良反应，此次研究为乙酰胆碱假说做出了大规模观察性试验的再论证。

该研究一共研究了56种抗胆碱能药物。但并不是每种药物都与AD的患病风险增加相关。仅一些抗抑郁药物、抗癫痫药、抗精神病药和用于控制膀胱的药物与AD风险增加联系较为密切，抗组胺药、胃肠动物解痉药、异丙肾上腺素支气管扩张剂、抗心律失常药、骨骼肌松弛剂。

有评论表示，该结果目前不太可能改变医生的处方方式。一方面无法明确确定两者的因果关系，另一方面，研究无法完全忽视患者在服用药物时可能已出现了高度与AD相关的潜在风险，而非抗胆碱能药物所引起。如抑郁和睡眠障碍是抗胆碱能药物处方的两个原因，通常是AD的前兆。

研究视界

刘冰熔团队首创内镜下淋巴结示踪切除术

为部分进展期消化道癌治疗开辟新路径

近日，河南省郑州大学第一附属医院消化病院刘冰熔教授团队在国内外首次利用纳米碳手段标记淋巴结，成功实现软式内镜经食管应用NOTES技术进入纵隔完成内镜下淋巴结切除术，为今后部分进展期消化道癌的治疗开辟了一条全新之路。（Gastroenterol.2019,156:1250）

尽管目前消化道早期癌的内镜下治疗已成为首选手段，但对进展期癌或浸润略深（肿瘤浸润深度＞500μm的早期癌）患者，却不推荐这一方法，因为内镜下无法锁定淋巴结隐身何处。

受外科使用纳米碳作为定位淋巴结示踪剂的启发，刘冰熔院长团队通过在实验动物黏膜下注射纳米碳的方式，成功完成了内镜下淋巴结切除。刘冰熔团队共在6只猪上进行了经食管自然腔道内镜下纵膈淋巴结切除术，平均手术时长为67.6 min，共18个染色的标本被完整切除，对所有切除标本行组织病理学检查证实均为淋巴结。切除淋巴结的平均大小为0.8 cm，所有实验猪的手术无1例出现并发症，纵隔淋巴结切除的成功率为100%。

专家评价指出，本项实验结果首次证实，经食管自然腔道内镜手术清扫纳米碳染色的纵隔淋巴结安全可行。今后对部分进展期消化道癌患者，采用由内镜下切除病灶，进而完成内镜下淋巴结清扫，无疑将是一项革命性突破，有望使内镜技术从目前的早期癌向部分进展期癌的治疗迈出开拓性的一步。

（衣晓峰 周洋洋 杨荟玉）

安全警戒

阿片类和苯二氮䓬类联用增术后死亡风险

2016年，FDA发布了阿片类镇痛药与苯二氮䓬类药物联用可增加死亡风险的严重警告。但实际用药中，这两类药物的过量使用、联合使用非常常见。最新研究显示，接受非心脏手术的患者，阿片类和苯二氮䓬类联用增术后30 d及长期死亡率。（JAMA Surg. 6月19日在线版）

研究纳入2005-2015年27 787例冰岛接受非心脏手术患者，平均56.3岁。术前6个月，研究学者将患者分为阿片组、苯二氮䓬组、阿片和苯二氮䓬联用组以及对照组。

结果显示，阿片组、苯二氮䓬组与对照组术后30 d死亡率无差异，长期死亡率与对照组相比也无差异。然而，联用组与对照组相比，术后30 d死亡率更高（3.2%与1.8%），长期死亡风险更高（HR=1.41）。阿片组（43%）、苯二氮䓬组（23%）和联用组（66%）术后持续服用阿片患者比例高于对照组（12%）。

研究者表示，由于各自独立的作用机制，阿片类和苯二氮䓬类联用易致呼吸抑制。鉴于两者联用的适应证有限，对有明显合并症的患者优化用药方案尤为重要。

一句话新闻

一项Meta分析显示，在没有维生素D缺乏风险的人群中，检测血液中维生素D水平并试图通过补充维生素D来预防心血管病纯属浪费，不能预防心血管病。（JAMA .6月19日在线版）

美国一项研究显示，对于局部非小细胞肺癌患者，心脏接受的辐射剂量是主要不良心血管事件和全因死亡风险的预测因子。（JACC.2019,73：2976）

焦点争鸣

右旋美托咪啶无法单独作为镇静用

右旋美托咪啶在发挥镇静作用的同时，可保持一定的唤醒性，缩短ICU患者机械通气和谵妄时间。

近日一项研究显示，在ICU接受机械通气的患者，早期接受右旋美托咪定镇静剂的患者90 d死亡率与常规护理组相似，需补充镇静剂才能达到规定的镇静剂水平，且不良事件多于常规护理组。（N Engl J Med.6月27日在线版）

研究纳入3904例在ICU接受通气时间不到12 h的危重患者，接受右美托咪定作为唯一或主要的镇静剂，或常规护理（异丙酚、咪达唑仑或其他镇静剂）。

结果显示，右美托咪啶组（566/1948）和常规治疗组（569/1956）90 d内死亡率无差异。为达目标镇静水平，右美托咪啶组患者在随机化后前2 d内分别使用了异丙酚（64%）、咪达唑仑（3%）或两者（7%），与常规护理组类似。右美托咪啶组多见心动过缓和低血压。

8周泛基因型方案 开启丙肝治疗新时代

近10年来，我国丙型肝炎病毒感染报告病例数呈逐年上升趋势，而近5年来每年报告患者约20万例，防控形势严峻。目前，全球丙肝治疗的趋势是短疗程泛基因型药物治疗。

5月15日，艾诺全®（格卡瑞韦哌仑他韦片）获得中国国家药品监督管理局（NMPA）批准，用于治疗基因1、2、3、4、5或6型慢性丙型肝炎病毒感染的无肝硬化或代偿期肝硬化成人患者。

格卡瑞韦哌仑他韦片是中国全新的泛基因型丙肝治疗单一复方片剂，日服一次，无需联合利巴韦林，对于初治、无肝硬化的所有主要基因型（基因1~6型）丙肝患者，病毒学治愈率高达99%以上，且疗程可短至8周。

格卡瑞韦哌仑他韦片同时适用于特定的难治人群，包括伴代偿期肝硬化的所有主要基因型丙肝患者以及既往治疗选择有限的患者，如伴有重度慢性肾脏病的丙肝患者。

目前，格卡瑞韦哌仑他韦片已在全球包括美国、欧盟、日本在内的58个国家和地区获批，其中有41个国家和地区将其纳入医保支付体系。其受到欧洲肝病学会（EASL）、美国肝病学会（AASLD）和世界卫生组织（WHO）三大国际权威丙肝诊断和治疗指南的推荐。

据了解，全国多个省市，包括北京、上海、广东、河南、浙江、湖北、陕西等，已有患者用上了格卡瑞韦哌仑他韦片这一新获批的8周泛基因型丙肝治疗方案。

中华预防医学会副会长、北京大学医学部基础医学院病原生物学系庄辉院士总结了格卡瑞韦哌仑他韦片的主要优势。如初治无肝硬化的所有主要基因型（基因1~6型）丙肝患者接受8周艾诺全疗程即可治愈；伴肝硬化的所有主要基因型（基因1~6型）、经治患者可接受格卡瑞韦哌仑他韦片12周疗程；疗效不受基线耐药影响；疗程短，DDI（药物相互作用）更少、更易于管理；丙肝病毒变异性高，有些药物使用前要筛查RAS，格卡瑞韦哌仑他韦片使用前无需检测；长期随访记录数据表明，格卡瑞韦哌仑他韦片持续应答好，停药后不反复；拥有多个国家的超万例真实世界数据，数据良好等。

清华大学北京清华长庚医院肝胆胰中心主任、中华医学会肝病学分会前任主任委员魏来教授指出，我国有丙肝患者约1000万，但很多患者尚未接受治疗，要达到2030年消除丙肝威胁的目标，需大家共同努力。如加大宣传，让更多人认识到丙肝的危害；制定政策或办法，加大筛查力度；通过医保覆盖，企业降价使药物可及；创造好的社会氛围，拒绝歧视，使丙肝患者更好的得到治疗等。