

过敏常用药被 FDA 黑框警告

孟鲁司特钠可引发严重神经 / 精神事件

3月4日，由于孟鲁司特钠可能带来严重神经 / 精神事件风险，美国 FDA 对孟鲁司特钠发布黑框警告，并且建议医生应避免为症状较轻的患者，尤其是过敏性鼻炎患者开具孟鲁司特钠处方。(FDA 官网)

名词解释

黑框警告：是 FDA 发出的比较罕见的警告形式，用于警示医生和患者某药品有潜在风险和严重副作用及安全问题。FDA 发出警告后，此警告必须以被黑框圈住的形式出现在此药品的包装外盒或盒内明显的地方。

孟鲁司特钠：是 FDA 在 1998 年首次批准上市的白三烯受体拮抗剂，已被批准用于预防哮喘发作和长期治疗 ≥ 1 岁以上儿童



和成人的哮喘。它还被批准用于预防 ≥ 6 岁患者运动引起的哮喘。

药物精神方面 不良反应严重

FDA 收到的关于孟鲁司特钠不良事件的病例报告中，有多种严重心理健康副作用，包括自杀，从 1998-2019 年，有 82 例自

杀与孟鲁司特钠相关。有些发生在孟鲁司特钠治疗期间，停药后消失。一些报道表明，在停止孟鲁司特钠治疗后，精神健康不良事件继续发生或持续。孟鲁司特钠的药品说明书中已经包括有关心理健康副作用的警告，包括自杀念头或行为；但是，许多医生、患者并未意识到这种风险，FDA 认

为，有必要提出更强警告。

轻症过敏和哮喘患者慎用

FDA 在审查了所有提交的病例报告，及已发表的文献后，重新评估了孟鲁司特钠的使用益处和风险。FDA 认为，孟鲁司特钠由于存在心理健康副作用的风险，对于疾病的症状较轻并已用其他药物充

分治疗时不需使用。对于过敏性鼻炎患者，在衡量风险收益后，只用于已确定其他抗过敏药物无效或不能耐受者。对于哮喘患者，建议医生在处方孟鲁司特钠之前考虑其精神健康副作用。

给父母的建议

如果您或您的孩子在服药时出现行为或与情绪有关的变化，则患者和父母 / 监护人应立即停止孟鲁司特钠的治疗，并立即与医疗保健专业人员进行讨论。这些可能包括：攻击性行为或敌意、记忆问题、梦游、口吃、强迫症等。慎用孟鲁司特钠，过敏性疾病可使用其他安全有效抗过敏药物，包括非处方药物，如抗组胺药。

一句话新闻

近日，一项纳入 1177 对母婴的研究显示，纯母乳喂养新生儿 3 个月可使 6 岁以下的婴儿出现呼吸道过敏的相对风险降低 23%。哮喘的相对风险降低 34%。(Acta Paediatr.3 月 2 日在线版)

近日，最大样本量罕见癌症——上尿路尿路上皮癌 (UTUC) III 期临床研究 (POUT 试验) 结果显示，患者行输尿管切除术 90 天内开始吉西他滨-铂类联合化疗显著改善其无病生存期。此研究之前，输尿管切除术后进行随访一直是局部 UTUC 术后患者的常规方法。(Lancet oncol.3 月 4 日在线版)

本版编译
融媒体记者 王丽娜

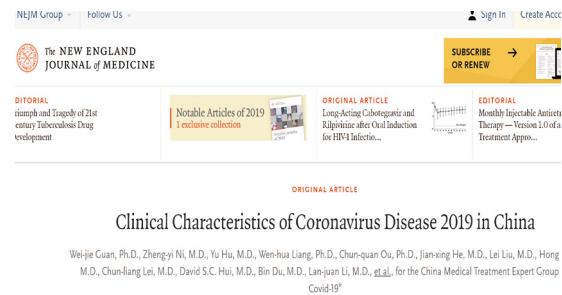
新冠流行病学

钟南山解读新研究论文 仅靠发热诊断新冠容易漏诊疑似

钟南山院士团队的研究论文刊登在《新英格兰医学杂志》上。该论文的数据来源是在国家卫健委的支持与协调下，由钟南山院士牵头收集的自 2019 年 12 月 11 日 ~2020 年 1 月 29 日全国 30 个省、自治区、直辖市共 552 家医院的 1099 例实验室确诊的新冠病毒感染 (下文简称为新冠感染) 患者的临床信息。结果显示，病毒中位潜伏期为 4 天 (四分位间距为 2~7)。病死率为 1.4%，实际病死率可能更低，早期隔离、早诊断对此有帮助。(New Engl Med.2 月 29 日在线版)

新冠感染 症状和影像表现多样

研究样本中，武汉居民占 43.9%，在武汉市以外的患者中，有 72.3% 与武汉市居民有接触，其中 31.3% 曾到武汉市居住。25.9% 的非居民既没有去过武汉，也没有与武汉居民接触。在 COVID-19 爆发的最初阶段，疾病的诊断因症状和影像学表现的多样性以及疾病的严重程度而变得复杂。出现发热的患者占 43.8%，但住院后



出现发热的占 88.7%。如果监测病例的定义集中在发热检测上，未发热患者可能会漏诊。第二个最常见的症状是咳嗽 (67.8%)。恶心或呕吐和腹泻很少见。在总病例中，23.7% 合并至少一种疾病。

确实存在部分核酸检测阳性、具有临床症状但在入院时无任何影像学异常表现的新冠感染患者，在初次就诊时，有 2.9% 的严重疾病患者和 17.9% 的非严重疾病患者未发现影像学异常。淋巴细胞减少症最多，占 83.2%。大多数患者 C 反应蛋白水平升高。重症患者的实验室异常 (包括淋巴细胞减少症和白细胞减少症) 比非重症患者更为突出。

死亡率较低 24.9% 重症患者发生复合终点事件

尽管与 COVID-19 相关的死亡人数众多，但

SARS-CoV-2 的病死率似乎低于 SARS-CoV 或中东呼吸综合征相关冠状病毒 (MERS-CoV)。

由于有症状轻未就医患者未纳入研究，因此实际病死率可能更低。此外，早期隔离，早期诊断和早期管理可能共同导致了广东省死亡率的降低。发生复合终点事件 (进 ICU、有创机械通气、死亡) 患者 6.1%。重症患者中 24.9% 发生复合终点事件。所有患者发生复合终点事件风险为 3.6%，重症患者风险为 20.6%。

杂志随后发表的评论文章指出，提出本研究的发现提示新冠疫情最终可能更类似于季节性流感 (病死率接近 0.1%) 或者流感大流行 (类似于 1957 年和 1968 年的大流行)，而与 SARS 或者 MERS 的高病死率 (分别为 9%~10%、36%) 形成鲜明对比。

专家观点

全人源 TNFi 单抗为治疗克罗恩病提供更优质方案

▲《医师报》融媒体记者 蔡增蕊

近日，阿达木单抗 (修美乐) 克罗恩病 (CD) 适应症在国内获批。CD 是一种原因不明的炎症性肠病，其治疗一直困扰着许多临床医生。中山大学附属第六医院消化内科胡品津教授表示：“目前，CD 的治疗目标已从疾病临床症状改善转变为 (内镜下) 黏膜深度愈合。CALM 研究显示，患者在密切监测情况下使用阿达木单抗 (修美乐) 治疗 CD，黏膜愈合率更高。”

“阿达木单抗 (修美乐) 由于是全人源蛋白结构，因此具有较好的安全性。”胡教授介绍。

近年来，CD 的 T2T (treat-to-target) 目标治疗理念日益获得广泛认可。胡品津教授介绍，“CD 的治疗目标曾经是症状改善，但是仅仅改善症状对改变患者的自然病程没有显著影响。若能诱导并维持临床缓解和黏膜愈合、防治并发症，则可以显著降低疾病复发率、手术率等，有可能改变患者的自然病程，改善患者生命质

量。因此，提出 ‘深度愈合’ 的新治疗目标，即达到无激素缓解、黏膜愈合和炎症指标恢复正常的状态。”

T2T 目标治疗理念的实践主要包括评估病情、设定治疗目标和密切监测。首先，对初诊患者进行准确诊断，对其疾病进展风险进行分层评估，若被评估为高危患者，应采用降阶梯治疗方案，即早期治疗可使用生物制剂。然后，再根据患者的病情设定治疗目标，并在治疗过程中通过密切监测，评估患者是否达到预设的治疗目标。若达到，则维持治疗；若未达到，则调整治疗方案，直到能够达到预设的治疗目标为止。

以密切监测助力患者治疗达标的 CALM 研究，是一项由 22 个国家的 74 个临床中心参与的 3 期临床试验，研究中采用循序渐进、逐步升级的方式治疗活动性 CD 患者。研究发现，对于早期活动性 CD 患者，密切监测临床生物标志物的变化，并结合 CD 严重程度评分和激



胡品津 教授

素使用情况，及时调整抗 TNFi 单抗治疗方案，可获得更好的临床和内镜结果。

CD 是终身性疾病，患者接受治疗的依从性对维持疗效长期稳定有重要影响。胡教授强调：“阿达木单抗 (修美乐) 在治疗 CD 方面具有一定优势，其皮下注射的给药方式使患者能在家自行给药，可以提高患者接受治疗的依从性。如今，阿达木单抗 (修美乐) 在国内上市，使我国患者有了更多、更好的治疗选择。” (修美乐已获批用于治疗中重度活动性 CD 成年患者，是目前国内唯一的皮下注射全人源抗 TNF 单抗。今年 1 月 1 日起，已在全国执行新价格：1290 元 / 支。)