

乙肝患者长期用核苷类似物安全

最多见不良反应仅为消化道反应,几天后可适应,长期治疗需注意耐药

核苷(酸)类似物能有效抑制乙型肝炎病毒(HBV)复制并降低疾病进展和肝脏事件的风险,但在治疗期间很少实现乙型肝炎表面抗原血清学清除。因此,大多数患者需要长期治疗。远期安全性问题也成了关注热点。

近期,一项研究系统检索了核苷(酸)类似物安全性相关文章,评估了6种核苷酸类似物安全性的最新证据,包括拉米夫定、替比夫定、恩替卡韦、阿德福韦酯、替诺福韦以及新批准的替诺福韦艾拉酚胺(TAF)。

结果显示,核苷酸类

似物最多见的不良反应为消化道反应,包括恶心、腹胀、腹泻等,大多数服药几天后可适应。如症状明显可改为饭后服用,或听从医生建议改用其他核苷(酸)类药物或加服胃药,但恩替卡韦需空腹服用。另外,长期治疗需注意药物产生耐药性。

(Aliment Pharmacol Ther. 2018;47:730)

一项纳入53500例中国慢性乙型肝炎(CHB)受试者的研究显示,核苷(酸)类似物治疗一般不会增加包括肾功能衰竭和肾替代疗法在内的肾功能不全事件风险。通过适当



监测肾功能,并适当调整核苷(酸)类似物剂量,可不增加CHB患者的显著肾脏事件。

核苷(酸)类似物不具有直接的骨骼效应,其对近端肾小管的作用可能

与磷酸尿和骨质流失有关。替诺福韦艾拉酚胺改善了患者肾脏和骨骼安全性。

一些早期动物研究显示,恩替卡韦有潜在致癌作用,因此有人担心抗病毒治疗对非肝癌风

险的影响。2006年在全球发起的代号为“080”的大规模多中心临床试验显示,长期服用恩替卡韦治疗与其他药物相比,未增加肝脏或其他部位肿瘤风险。

替比夫定治疗的患者可能会出现肌肉毒性,但并不常见,建议定期监测这类患者的肌酸激酶并监测肌肉毒性症状。

美国肝病研究协会最新指南支持怀孕期间使用替诺福韦、替比夫定和拉米夫定。而欧洲肝脏研究协会的指南考虑到替诺福韦的高病毒学疗效,只推荐了替诺福韦。

研发视界

呼气试验具有无创性诊断食管癌和胃癌潜力

目前,诊断食管癌或胃癌最佳方法是内镜检查,但这种侵入性检查方法成本较高且有并发症风险。英国一项研究显示,呼气试验具有成为食管癌和胃癌无创性诊断工具的潜力。(JAMA Oncol.5月17日在线版)

癌细胞代谢产生的独特的挥发性有机化合物,可通过呼吸排出体外。呼气试验即利用质谱分析方法对定性和定量分析呼气样本中的挥发性有机化合物。

研究纳入英国3家医院335例患者,对照组为172例,癌症组为163例。基于之前生成的5种挥发性有机物的测定模型来确定癌症风险,并与经组织病理学证实的诊断结果进行比较。

在对照组中,89例(51.7%)患者在内镜检查时具有正常的上消化道或仅存在裂孔疝,59例(34.3%)患者伴有或不伴有食管炎、胃炎或十二指肠炎,12例(7.0%)患者出现良性胃息肉和贲门失弛缓症,11例患者(6.4%)出现食管狭窄。癌症组患者中,72例患者(44.2%)为胃癌,123例(69%)患者的肿瘤分期为T3/4期,106例(65%)患者在进行临床分期时伴有淋巴结转移。

通过呼气诊断模型得出的预测概率生成特征曲线,得到曲线下面积为0.85。呼气试验诊断胃癌和食管的准确度达85%,敏感性为80%,特异性为81%。

研究者表示,对于有胃肠道症状但是基于NICE标准无法及时转诊的患者,可立即进行呼气测试,阳性结果则立即进行内镜检查,从而避免过度检查,让诊断更有效。下一步将会在基层医疗机构进一步明确适用人群的诊断准确性,从而在初级医疗保健中进行推广。



专家视角

房颤患者卒中后抗凝治疗降低复发性血栓栓塞事件风险

丹麦一项研究显示,与卒中后接受单独抗血小板治疗或无抗血栓治疗的房颤患者相比,接受口服抗凝治疗房颤患者的复发性血栓栓塞事件风险降低。(JAMA Network Open. 2018;1:e180171)

研究分析了2004-2017年因缺血性卒中住院的30626例房颤患者数据。将出院后至少生存100d的卒中患者按卒中后抗血栓治疗方式分为:口服抗凝治疗(11139例)、单独抗血小板治疗(11874例)、无抗血栓治疗(7613例)。

结果显示,卒中后,有31.3%接受单独抗血小板治疗和43.7%未接受抗血栓治疗的患者转为接受口服抗凝治疗。然而,仍有37.5%的卒中患者在卒中后未接受口服抗凝治疗。但是,口服抗凝治疗率随时间推移而增加。

随访10年,接受口服抗凝、抗血小板治疗和未接受抗血栓治疗患者新发血栓栓塞事件分别为17.5%、21.2%和21.5%,死亡率分别为72.7%、86.4%和86.2%。

与卒中后未接受抗血栓治疗相比,卒中后口服抗凝治疗与复发性血栓栓塞事件风险较低(HR=0.81),出血并发症方面无显著差异。抗血小板治疗组和未接受抗血栓治疗组的血栓栓塞事件和死亡率无显著差异。



药械动态

国内首创全新类型乙肝药“乐复能”全球上市

医师报讯(记者袁佳)5月25日,杰华生物技术(青岛)有限公司在京宣布,其自主研发的重组细胞因子基因衍生蛋白注射液(商品名:乐复能)日前已获CFDA批准用于治疗慢性乙型肝炎。

此前,世界上所有治疗乙肝药物均属于口服核苷类抗病毒药物或普通和长效干扰素类药物,这两类药物治疗1年,只能在约30%患者中达到抑制乙肝病毒复制的疗效,而乐复

能治疗3个月就达到约30%的疗效,治疗6个月达到40%疗效,治疗9个月达到约50%疗效。

中华医学会感染病学分会主任委员、北京大学第一医院王贵强教授表示,乐复能的上市为临床医生进行免疫治疗提供了很好的武器,希望未来探索通过核苷类素和免疫调节剂的联合、序贯等组合模式,使更多患者实现临床治愈,达到表面抗原消失的终极目标。

中国开启糖尿病周治疗时代 首个一周一次降糖药上市

医师报讯(记者贾薇薇)5月25日,首个胰高血糖素样肽-1(GLP-1)受体激动剂周制剂百达扬®(注射用艾塞那肽微球)在中国上市。其通过微球技术持续提供稳态艾塞那肽血药浓度,发挥长效强力降糖作用,提高患者用药方便性和依从性,开启一周一次治疗糖尿病的新时代。

北京大学人民医院纪立农教授表示,“一周一次注射,极大地方便了患者用药。其诸多优

势将给糖尿病管理带来多方改善。在欧美糖尿病药物市场,GLP-1受体激动剂周制剂在2型糖尿病药物中是处方量增长最快的药物。”

解放军总医院母义明教授表示,“在中国2型糖尿病防治指南中,该类药可作为口服单药治疗效果不佳时联合治疗的选择,相比每日注射1次的基础胰岛素,一年可减少注射次数313针,有效解决因依从性不佳带来的降糖效果不佳的问题。”

焦点争鸣

无心衰的ST段抬高型心梗: 醛固酮受体拮抗剂带来生存获益

目前我国和欧美的指南建议,ST段抬高型心肌梗死(STEMI)合并LVEF≤40%的患者使用醛固酮受体拮抗剂(MRA),为I类推荐。对于不合并心衰的STEMI患者,醛固酮受体拮抗剂治疗能带来获益吗?

美国一项Meta分析显示,无心衰的STEMI患者使用MRA可能带

来生存获益,且能改善LVEF。(JAMA Intern Med. 5月21日在线版)

分析纳入10项评估STEMI不合并临床心衰或LVEF>40%的患者使用MRA治疗的随机临床试验,共4147例患者,其中MRA组2093例,对照组2054例。涉及的药物包括螺内酯、依普利酮和坎利酸钾等。

结果显示,对于无心衰的STEMI患者,与对照组相比,MRA可降低死亡风险(OR=0.62);两组心肌梗死、新发充血性心衰和室性心律失常风险相似。

与对照组相比,MRA可改善LVEF(1.58%),轻度升高血钾水平(0.07 mEq/L),心肌酐水平无显著变化。