

匹伐他汀的数据为何显示不增加新发糖尿病?

胡大一^{1,2} (1. 北京大学人民医院 心血管病研究所, 北京 100044; 2. 北京和睦家医院 心脏中心, 北京 100016)

中图分类号: R589.2 文献标识码: A 文章编号: 1008-1070 (2016) 01-0013-04

doi:10.3969/j.issn.1008-1070.2016.01.005

近年来, 经美国食品药品监督管理局警示后, 引起人们关注的他汀类药物安全性的一个重要话题是可能增加新发生的糖尿病。实际上, 这一话题并不新, 阿托伐他汀的药品说明书中早就列有这一条。瑞舒伐他汀的一级预防试验数据明确显示, 与安慰剂对照, 较大剂量的瑞舒伐他汀增加新发糖尿病。

现在, 关键问题是如何正确认识这一问题, 如何减少新发生糖尿病的风险并正确引导医生的处方行为和广大公众与患者正确使用他汀类药物。

1 增加新发糖尿病是他汀类药物的“类效应”, 不是个别或某几种他汀特有而其他他汀类药物没有的不良反应。因此, 匹伐他汀不大可能成为例外。

2 新发糖尿病的风险远不足以掩盖他汀类药物预防动脉粥样硬化性心血管疾病 (atherosclerotic cardiovascular diseases, ASCVD) 的显著获益。每增加 1 例新发糖尿病, 并行减少 9 例 ASCVD 事件。不能因为过度顾虑新发糖尿病的风险, 而在使用他汀类药物防治 ASCVD 行动上动摇和犹疑。即使多数患者在使用他汀类药物过程中出现了新发糖尿病, 糖尿病也是可治的疾病。

3 新发糖尿病主要见于即使不用他汀类药物未来发生糖尿病风险高的人群, 包括老年人、肥胖、代谢综合征、糖尿病前期的患者。但他们又是可能从服用他汀类药物获益者。因此, 对需使用他汀类药物的患者管理与服务不可仅限于开药, 而要认真落实慢病管理、预防和康复的五个处方, 尤其是运动与营养处方, 指导患者从生活方式治疗上预防新发糖尿病。

4 已患有糖尿病的患者, 是明确从他汀类药物获益的人群。ACC/AHA 非常认真评估引证随机临床试验, 令我困惑的是, CARDS 研究显示, 与安慰剂对照, 阿托伐他汀 10mg/d 的剂量可显著减少心肌梗死与卒中, 为什么要推荐阿托伐他汀 40mg/d 与其他他汀类药物的对等剂量? 中国糖尿病患者无需使用

这么大剂量他汀类药物, 而且这样做增加医疗成本, 很不安全!

如果我国的糖尿病患者又同时患有高血压, 降压药中又需联合使用长效钙通道阻滞剂, 选用氨氯地平 5mg 和阿托伐他汀 10mg 的单片复方制剂, 一口水, 一片药, 降压又降脂, 应是首选的用药方案, 安全、有效、节省费用, 提高用药依从性。

5 他汀类药物增加新发糖尿病与它们在肌肉、肝脏等不良反应均是与大剂量相关的。以 4S 为代表的早年 ASCVD 二级和一级预防的 5 个里程碑意义的随机对照研究均用常规剂量与安慰剂对照, 这些研究结果当时并未突显新发糖尿病的风险。而在阿托伐他汀和随后的瑞舒伐他汀上市时, 可与安慰剂对照的研究已寥寥无几。美国与欧洲开始做大剂量他汀类药物与常规剂量或少数领域中与安慰剂对照的随机对照研究, 新发糖尿病的已知老问题浮出水面, 引起美国食品药品监督管理局、医学界与社会广泛关注。

我们应承认, 最后上市的匹伐他汀上市前后的大量研究数据的确是目前惟一未见增加新发糖尿病的他汀类药物。我认为最重要的原因是, 匹伐他汀是日本研发的, 它的主要随机对照研究与上市后安全性监测数据来自日本。而日本的学术界与临床医学始终坚持使用中小剂量他汀类药物, 而匹伐他汀的 1、2、4mg 剂量降胆固醇效果相当于其他他汀类药物的 10、20、40mg 甚至 80mg 的剂量。

匹伐他汀上市最晚, 上市后的安全性监测数据仍待进一步收集。

6 减少新发糖尿病的新对策, 开始使用各种他汀的中小剂量, 必要时联合使用依折麦布 5~10mg/d, 不但更轻松降胆固醇达标, 更为安全, 包括不增加新发糖尿病, 成本更为合理。

(收稿日期: 2015-10-30)

(本文编辑: 张杨)