



《美国国家科学院院刊》发表北京大学与UC研究者关于止痛药万络副作用机制新发现

<http://www.firstlight.cn> 2010-09-23

由加州大学戴维斯分校和中国北京大学研究人员组成的一个科研小组发现了长期高剂量使用关节炎止痛药万络（Vioxx）导致心脏病发作及中风的机制。该研究将推动成百上千万的忍受急性或慢性疼痛的关节炎患者安全地使用药物。

通过对鼠类动物血浆进行代谢分析科学家们发现万络可引起与心脏病发作相关的调控脂质显著增高,导致与“昔布”类药物相关的中风。

“这一发现有利于急性疼痛患者的安全用药,”加州大学戴维斯分校的著名昆虫学教授、昆虫学家-化学家Bruce Hammock说。该研究是由Hammock、加州大学戴维斯分校心血管内科细胞生物学家Nipavan Chiamvimonvat和北京大学生理学家朱毅的实验室研究人员合作完成。研究论文发表在《美国国家科学院院刊》(PNAS)杂志上。

“我们的代谢研究发现20-HETE与万络调控的心血管疾病有关,”加州大学戴维斯分校生物分析化学家、该论文的资深作者刘俊彦说。

2004年默沙东公司决定在全球范围内召回抗关节炎药物“万络”,原因是该药会加大服用者患心脏病和中风的几率。

“长期服用高剂量的选择性COX-2抑制剂尤其是罗非考昔和伐地考昔会导致患心脏病风险增加。”刘俊彦说。

美国威斯康星医学院药理学与毒理学系教授、心脏病学专家Garrett J. Gross评价这一发现为“具有重要意义的发现。”

“该研究发现血浆中20-HETE的浓度可作为一个有意义的生物标记预测心血管病患者对于选择性COX-2抑制剂剂如罗非考昔的敏感度,”Gross说:“这是个重要的新发现,揭示了服用COX-2抑制剂治疗炎症疾病如关节炎的患者意外发生突发性心源性死亡的潜在的机制。这一发现将有助于炎症患者更安全地使用药物,并有可能推动开发出更具有选择性的药物。”

加州大学戴维斯分校医学院泌尿系教授Ralph devere White认为此研究是极度令人兴奋的发现。

“过去人们认为万络以及这一类的其他药物有着极好的治疗效应,”devere White说:“Hammock实验室揭示了药物导致心脏病发作和中风的机理,并能够对此进行定量检测。我期待未来通过阻断药物的有害作用,患者能够安全地使用这类药物。”

当被问及对于该研究的评价,密西西比大学医学中心药理学与毒理学系的教授和主席Richard Roman说:“止痛剂万络被从市场上召回是由于它可加大服用者患心脏病和中风的几率。过去对该药产生不良作用的机制一直不明确。Hammock等人的研究是非常重要的突破是因为它证明了罗非考昔可提高20-HETE的浓度。20-HETE是一个心脏和大脑血管收缩因子,同时可导致血小板凝聚和血块形成。”

Roman说:“他们进一步证明了化合物抑制了在体内对20-HETE代谢和失活起重要作用的COX2酶。这意味着同类的其他药物有可能拥有与万络相同的心血管风险率。此外通过检测血浆20-HETE浓度或许可预测患者心血管疾病发作的风险。”

“我们还需要对服用COX2抑制剂的患者进行更多的20-HETE检测研究。当前我们还仅是在小鼠中开展研究,而COX2酶对于20-HETE代谢的作用或许在人和小鼠中存在很大的差别。”

Hammock说:“美国约有460关节炎患者。每年约有100万患者在医院接受治疗,他们需要更有效更安全的药物缓解他们的疼痛。”

加州大学戴维斯分校的科学家们预测他们的研究将推动开发更安全的昔布类药物。例如,抑制CYP4A和CYP4F酶可以降低20-HETE的循环水平,减少昔布类药物的心脏病发病风险。

[存档文本](#)