

完成英夫利昔单抗维持治疗的炎症性肠病患者

## 黏膜愈合不能作为停药指征

中国医科大学附属第一医院消化内科孙明军教授近期发表一项研究显示，炎症性肠病（IBD）患者完成英夫利昔单抗维持治疗后，黏膜愈合并不能预示疾病的持续临床缓解。（PLoS ONE.2014年10月20日在线版）

IBD的发病机制尚未明确，通常认为是由于免疫失调、黏膜完整性受损、肠道菌群失调和遗传易感性因素所致。英夫利昔单抗已被批准用于治疗IBD患者。根据我国IBD诊治共识，



要求溃疡性结肠炎（UC）和克罗恩病（CD）患者在持续1年的临床缓解治疗后需停用生物制剂（英夫利昔单抗）。而内镜诊断黏膜愈合常作为停药指征。

该研究纳入2010年1月-2013年12月在中国医科大学附属第一医院就诊的IBD患者，在服用英夫利昔单抗1年的109例CD患者和107例UC患者中，

84%（92/109）CD患者和81%（87/107）UC患者得到临床缓解，72%（78/109）CD患者和69%（74/107）UC患者肠道黏膜愈合，CD患者和UC患者的完全缓解率分别为57%（62/109）和54%（58/107）。

其中，10%（22/216）肠道黏膜愈合的患者（CD患者13例，UC患者9例）和14%（30/216）临床缓解的患者（CD患者18例，UC患者12例）在第二年重启英夫利昔单抗治疗。完全缓解的患者中，6.5%

（14/216）患者（CD患者8例，UC患者6例）需重启英夫利昔单抗治疗。IBD患者无论是临床缓解还是黏膜愈合，均与重启英夫利昔单抗治疗的时间无关。

研究者表示，从该研究看，黏膜愈合比临床活动指数在评价治疗反应上更客观和可靠。在英夫利昔单抗治疗1年后进行常规内镜检查是值得推荐的，但是否停用英夫利昔单抗需评价疾病的临床活动情况及患者的整体状况。

新药动态

泰索帝获批  
中国晚期胃癌  
一线治疗

本报讯（记者 邢远翔）国家食品药品监督管理总局近日批准了多西他赛（泰索帝）用于晚期胃癌一线治疗，这是该药在中国市场继乳腺癌、肺癌、前列腺癌后的第四个适应证。

全球胃癌患者中超过40%来自中国，很多患者在确诊时已到晚期。尽管目前胃癌发病得到了遏制，但仍处于缓慢生长的趋势，且发病呈年轻化。保证患者生存质量的前提下提高疗效，是医患共同关注的问题。

多西他赛在美国获批已多年。中国注册研究显示，多西他赛与顺铂、五氟尿嘧啶联用，在肿瘤缩小程度、不进展时间、患者生存期上都较传统治疗方案明显提高，与美国临床注册研究结果一样。考虑到中国患者的耐受性，专家对这三种化疗药的剂量适当下调，不良反应相对更低。



安全警戒

## 入院前使用COX-2抑制剂使卒中死亡风险增加19%

既往研究显示，环氧合酶-2（COX-2）抑制剂与心血管事件或卒中风险较高相关。最近一项研究显示，入院前曾服用COX-2抑制剂的患者，30d卒中死亡率增加19%。（Neurology.2014年11月5日在线版）

研究者检索医学数据库确定2004-2012年丹麦首发卒中入院和继发性死亡率，从处方数据中追踪非甾体类抗炎药（NSAID）的使用。共有100 043例首发卒中患者，51%为缺血性卒中、12%为颅内出血、5%为蛛网膜下腔出血、32%未明原因。其中，10 835例（10.8%）患者为当前NSAID使用者，

包括布洛芬（51.4%）、双氯芬酸（27.0%）、依托度酸（10.7%）、萘普生（3.2%）、塞来昔布（1%）和罗非昔布（0.5%）。当前使用选择性COX-2抑制剂者缺血性卒中死亡校正风险比为1.19。研究中，传统COX-2抑制剂依托度酸和双氯芬酸的死亡风险最大，卒中后30d死亡率分别增加53%和28%。

研究者表示，该结果强调，伴有任何卒中风险的患者应谨慎应用COX-2抑制剂。最新推荐已建议，伴有心血管或卒中风险因素患者不要常规使用NSAID，缓解疼痛推荐对乙酰氨基酚。

## 他汀或增加女性甲状腺癌风险



甲状腺癌的40岁以上患者，平均年龄为56岁，2/3为女性，以2500例健康人群为对照。

台湾一项研究显示，他汀类药物的常规使用可能增加女性患甲状腺癌风险。（Clin Endocrinol.2014年11月5日在线版）

以往已有一些观察性研究显示，他汀可能降低结肠直肠癌、乳腺癌、前列腺癌风险等。为了解他汀与甲状腺癌的关系，研究者分析了500例在2008-2011年被诊断为

患者本身高血脂对患甲状腺癌的影响，结果显示，校正相关因素后发现，未服用他汀药物者及入组前2个月内未持续服用者，甲状腺癌风险未增加（OR=1.35）。与未服药者相比，定期服用他汀类药物人群患甲状腺癌OR为1.4；女性患者OR达1.43。但男性患病风险未增加（OR=1.28）。



研究视界

## 不同磺脲类药物心血管风险不同

氯磺丙脲心血管死亡风险最高

加拿大一项研究表明，不同磺脲类药物引起的心血管风险有显著差异，氯磺丙脲等心血管死亡风险较高。（Lancet Diabet Endocrinol.2014年10月23日在线版）

虽然关于磺脲类药物的心血管安全性方面有大量争议，但这类药物仍广泛应用于在饮食、运动基础上改善2型糖尿病患者

的血糖控制。研究者分析了18项随机对照临床研究、超过167 000例患者，14970例（9%）患者死亡。其中，服用格列齐特死亡者占4%、服用格列本脲者占7%、服用氯磺丙脲者占23%。

与格列本脲相比，格列齐特、格列美脲、格列吡嗪、甲苯磺丁脲和氯磺丙脲引起的相对死亡

风险分别为0.65、0.83、0.98、1.13和1.34；引起心血管死亡相对风险分别为0.60、0.79、1.01、1.11和1.45。

研究者表示，格列齐特和格列美脲治疗心血管相关死亡风险较格列本脲低，临床医生在选择磺脲类药物时，应考虑不同磺脲类药物引起死亡风险的可能差异。

## 房颤射频消融术后使用抗凝药出血风险大于获益

丹麦一项研究显示，与非消融治疗的房颤患者相比，射频消融治疗3个月后房颤患者的血栓风险相对较低。长期口服抗凝药所致的严重出血风险高于其抗血栓获益。（Eur Heart J.2014年11月3日在线版）

研究纳入2000-2011年4050例房颤射频消融后使用口服抗凝药的患者，平均年龄59.5岁，26.5%为女性，平均随访3.4年。结果发现，71例（1.8%）患者发生血栓，使用和未使用口服抗凝药患者血栓栓塞发生率分别为0.56和



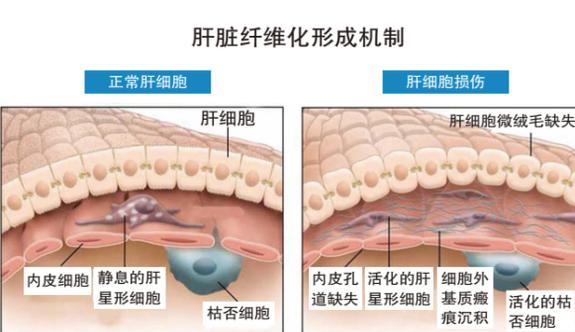
0.64，停用口服抗凝药血栓风险比为1.42，影响较小。射频消融3个月后87

例（2.1%）患者发生严重出血，使用和未使用口服抗凝药出血发病率分别为0.99和0.44，风险比为2.05。此外，另有15 848例采用控制心律治疗的房颤患者，使用和未使用口服抗凝药血栓栓塞发生率分别为1.34和2.14。

## 阿司匹林或可延缓肝纤维化进程

2014年肝病年会上发布的一项新研究显示，阿司匹林可能具有改善肝纤维化作用，尤其是对于慢性肝病患者。（Medscape网站）

研究纳入全国健康和营养调查Ⅲ中14000多例成人的数据，观察阿司匹林、布洛芬与肝纤维化的关系。使用Fibrosis-4、非酒精性脂肪性肝病纤维化评分、天冬氨酸氨基转移酶/血小板比率指数及



Forns指数评价纤维化程度。结果显示，使用阿司匹林者肝纤维化分期较低，

而布洛芬使用与肝纤维化间无关联。在乙型或丙型肝炎病毒感染、每天饮用

5瓶含酒精饮料及疑似非酒精性脂肪性肝炎等慢性肝病患者或潜在慢性肝病患者中，阿司匹林始终与肝纤维化分期较低相关，但布洛芬无此关联。与无危险因素的患者相比，肝病患者或有肝病风险的患者，使用阿司匹林和肝纤维化的负相关性增加5倍。这表明，阿司匹林的延缓肝纤维化作用在慢性肝病患者中更明显。