

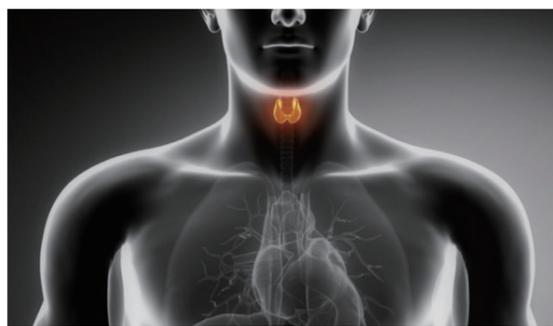
索拉菲尼治疗甲状腺癌不良反应率高

最常见手足皮肤反应，可致索拉菲尼减量甚至停用

美国一项研究显示，相比于肾癌和肝癌患者，分化型甲状腺癌患者应用索拉菲尼不良反应发生率更高。这些不良反应的频繁发生常导致药物剂量减少甚至停用。(JAMA Oncol.2016年2月4日在线版)

研究者分析了多种癌症中应用索拉菲尼不良反应的随机对照研究、观察性研究、案例报告及评论文章等。结果发现，索拉

菲尼最常见不良反应包括皮肤问题，如手足皮肤反应和皮疹，还包括腹泻、疲劳、高血压等。



分化型甲状腺癌患者应用索拉菲尼的Ⅱ期和Ⅲ期试验中，约一半患者需要减少药物剂量以控制不

良反应，最显著的便是手足皮肤反应。在一项难治性转移性甲状腺癌患者接受索拉菲尼的小型试验中，索拉菲尼停药率为20%。

索拉菲尼用于肾癌患者的Ⅲ期试验中，索拉菲尼组和对照组的停药率均约为10%；手足皮肤反应发生率相较于对照组低30%。在索拉菲尼用于肝癌的Ⅲ期试验中，索拉菲尼组和对照组的停药率均约为40%；但索拉菲尼组的

药物剂量减少率和药物中断率更高。

研究者指出，在批准索拉菲尼用于甲状腺癌的关键Ⅲ期研究 DECISION 试验中，同样观察到分化型甲状腺癌患者应用索拉菲尼不良反应频发的趋势。

该研究中，200余例分化型甲状腺癌患者被随机分入索拉菲尼组，结果98%的患者报告出现过1次不良反应，最常见的是手足皮肤反应；20%的患

者报告出现过3级和4级的毒副作用。相较于安慰剂组，体重较轻或体重丢失快的患者，可能更早出现更严重的剂量相关的不良反应。

研究者表示，值得注意的是，分化型甲状腺癌患者接受索拉菲尼治疗时间接近于肾癌和肝癌患者药物治疗时间的2倍。对于甲状腺癌患者，提前认识这一问题，用药时可有准备。



政策指南

申请心血管二级预防 依折麦布联合他汀被 FDA 拒绝

自2015年底，FDA内分泌和代谢药物顾问委员会就反对扩大依折麦布的应用指征，即依折麦布与他汀联合，可减小急性冠脉综合征(ACS)患者的心血管风险，进行投票。近日，FDA最终拒绝了应用依折麦布联合辛伐他汀作为二级预防的申请。(Medscape网站)

FDA内分泌和代谢药物顾问委员会的多数委员认为，IMPROVE-IT研究结果不足以支持依折麦布用于减少ACS患者心血管

风险这一新指征，主要问题在于研究方法，以及研究结果未能证实显著的临床获益。

IMPROVE-IT研究纳入1.8万例ACS患者，随机分入依折麦布联合他汀治疗组，或仅接受他汀治疗组。研究发现，联合治疗组复合终点事件的相对风险降低6.4%，复合终点事件包括心血管死亡、非致死性心梗、卒中、血运重建或住院。



美发布癫痫持续状态治疗循证指南

美国癫痫学会近日发布了最新的癫痫持续状态(SE)治疗循证医学指南，

将SE治疗分为四个阶段，优化治疗流程。(Epilepsy Currents.2016,16:48)

癫痫持续状态治疗四个阶段

稳定阶段 癫痫发作活动0~5 min。此时应启动癫痫的标准初步急救，如气道、呼吸、循环，进行初步评估及监测。

初步治疗阶段 癫痫发作活动5~20 min。癫痫发作明显需要药物干预时，推荐使用苯二氮卓类药物(特别是肌注咪达唑仑、静脉内劳拉西洋或静脉内地西洋)作为初始治疗。如果苯二氮卓类药物不可用，静脉苯巴比妥也是选项之一，但该药物可能伴随不良事件。

第二治疗阶段 癫痫发作活动20~40 min。指南推荐3种选项：单一剂量的静脉磷苯妥英、丙戊酸或左乙拉西坦。如这几种药物不奏效，且尚未使用苯巴比妥，则推荐尝试苯巴比妥。

第三治疗阶段 癫痫发作活动40 min。目前这个阶段的治疗选择尚无明确证据。如第二治疗阶段无法制止癫痫发作，则应考虑重复进行二线治疗，或使用麻醉剂量的硫喷妥钠、咪达唑仑、戊巴比妥或丙泊酚。

行业资讯

春季肝旺脾弱 省酸增甘护脾胃

《黄帝内经》有云：“五味入五脏，五色入五脏。春天属木，与肝对应，木克土，土与脾对应。”春天肝气旺，肝气克制了脾气，脾气就弱，所以黄帝内经强调春天要省酸增甘以养脾气；脾胃互为表里，脾气弱胃病就易犯。因此，春季是胃病的高发期，打好春季“保胃战”至关重要。

临床上常见的胃病有急慢性胃炎(包括酗酒引起的急性胃炎、浅表性胃炎和萎缩性胃炎等)、胃溃疡、十二指肠溃疡、反流性食管炎、功能性消化不良等。修正斯达舒以其颠茄提取物、维生素U、氢氧化铝等主要成分，发挥“治胃、护胃、养胃”三大功效。是春季养胃的好帮手。

维生素U促进胃壁内芽生长、保护和修复受损胃黏膜，对溃疡面起到修复作用；颠茄抑制胃酸分泌，解除胃平滑肌痉挛，从而快速缓解胃部痉挛性疼痛；氢氧化铝中和胃酸，减少胃酸对胃内病变部位的刺激引起的不适，缓解因胃酸过多引起的泛酸、烧心、胃胀等。同时氢氧

化铝与胃酸反应后形成凝胶状物质，在胃内壁形成保护膜，隔绝胃酸、食物及其他胃内物质与病变部位的直接接触以减少对溃疡面的刺激、降低对维生素U等药物的分解和侵蚀，保证其它药物成分能在保护膜下不受影响的对胃表面病变部位起到治疗作用。



焦点争鸣

锂盐预防双相障碍复发效优

锂盐、丙戊酸盐、奥氮平和喹硫平均为双相障碍单药维持治疗的常用药物。英国一项大型队列



研究的电子病历数据分析显示，在真实世界中，锂盐预防双相障碍复发疗效卓越，且有望在相当长一段时间内无需联合其他药物。(World Psychiatry. 2016,15:53)

研究纳入1995年1月至2013年12月，使用四种药物单药治疗的5089例双相障碍患者，每种药物的使用人数均在1000

人以上。

结果显示，锂盐显著优于其他三种药物：当75%患者治疗失败时，锂盐所需时间为2.05年，显著长于喹硫平(0.76年)、丙戊酸盐(0.98年)和奥氮平(1.13年)；且观察时间越长，优势越明显。治疗过程中，锂盐和丙戊酸盐联用抗精神病药的比例高于奥氮平和喹硫平；

相反，奥氮平和喹硫平联用心境稳定剂的比例高于锂盐和丙戊酸盐。

研究者表示，该结果具有重要意义，锂盐常因不良反应而被弃用，而丙戊酸盐、奥氮平和喹硫平单药治疗在短期内失败的可能性更高，导致患者过早经受联合用药的多重不良反应。孰优孰劣，值得思考。

专家视角

儿童肥胖：环境抗生素暴露的恶果

复旦大学王和兴、王娜等研究发现，儿童时期抗菌药暴露可能是儿童肥胖的危险因素之一。研究已发表在近日《环境国际》(Environment International)杂志上。

研究于2012-2014年每年收集江浙沪三地学龄儿童尿样约1500人份。首次采用抗菌药生物监测方

式，对2013年采集到的上海586例8~11岁学龄儿童尿样进行研究。结果测定尿中含有21种抗菌药，包括5种大环内酯类抗菌药、2种β内酰胺类抗菌药、3种四环素类抗菌药、4种喹诺酮类抗菌药、4种磺胺类抗菌药和3种氯霉素类抗菌药，其中，79.6%学龄儿童尿液中检

出上述21种抗菌药中的一种或几种。

与抗菌药低浓度组儿童相比，中、高浓度组儿童肥胖风险升高1.99~3倍。进一步分析尿液后发现，兽用抗菌药或主要用于动物的抗菌药暴露与儿童超重或肥胖有明显联系。研究者认为，兽用抗菌药的环境来源，主要通过污染

水及食物进入人体。研究未发现肥胖或超重与医用抗菌药有显著性关联。

据悉，2013年中国抗菌药使用达16.2万吨，约占世界用量的一半，其中52%为兽用，48%为人用，超过5万吨抗菌药被排放进入水土环境中。(孙国根)

本版编译 裘佳