

(上接第16版)

6 多囊卵巢综合征不孕者更宜冷冻胚胎移植

8月11日,山东大学副校长、生殖医学中心主任陈子江教授课题组的一项研究发现,对于患有多囊卵巢综合征(PCOS)的不孕女性来说,与新鲜胚胎移植相比,胚胎冻存后移植可以明显提高新生儿活产率。(N Engl J Med.2016,375:523)

该研究为一项多中心临床试验,纳入1508例PCOS不孕女性,均处于第一个体外受精周期中。胚胎发育3d后,受试者随机分为两组,分别接受

新鲜或冷冻的胚胎移植。

结果发现,PCOS不孕女性首次胚胎移植时,与新鲜胚胎移植相比,冷冻胚胎移植后活产率较高,卵巢过度刺激综合征的风险、流产较低,但先兆子痫的风险较高。其他妊娠率和新生儿并发症的发生率无显著组间差异(表1)。

研究者指出,虽然体外受精时优先选用新鲜胚胎,但PCOS患者在体外受精过程中,使用冷冻胚胎比新鲜胚胎更安全,怀

表1 PCOS 女性接受冷冻和新鲜胚胎移植后的妊娠结局

	冷冻胚胎移植组	新鲜胚胎移植组	P 值
活产率	49.3%	42.0%	0.004
流产率	22.0%	32.7%	<0.001
卵巢过度刺激综合征发生率	1.3%	7.1%	<0.001
先兆子痫的发生率	4.4%	1.4%	0.009
新生儿死亡数	5 例	0	0.06

孕成功率也更高。

与新鲜胚胎移植相比,冷冻胚胎移植发生先兆子痫和新生儿死亡的概率也更高。然而,目前尚

无重度子痫前期的危险,并且新生儿死亡率的差异也没有显著统计学差异,因此,对这两种不良后果需要进一步研究。

7 晚期非小细胞肺癌一线治疗新方案

如何延缓、克服肺癌患者表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂(EGFR TKI)的耐药及如何最大化获益是近年来一直困扰临床的难题。吉林省肿瘤医院程颖教授等以这一问题为切入点而设计了临床研究JMIT,为目前TKI耐药问题提供了一个有效的解决思路。(J Clin Oncol.2016年8月9日在线版)

JMIT研究将EGFR突变率较高的亚裔人群作为研究对象,比较了培美曲塞联合吉非替尼(G+P)与吉非替尼单药一线治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的疗效。主要终点为无进展生存期(PFS),次要研究终点为总生存期(OS)、疾病进展时间、客观缓解率(ORR)、缓解持续时间和安全性。

研究发现,联合治

疗将PFS明显延长了4.9个月并使EGFR敏感突变NSCLC的疾病进展风险下降了32%。PFS的亚组分析显示,包括常见EGFR突变亚型亚组(19、21外显子突变)在内,几乎所有亚组都一致地显示了P+G组的PFS获益(图2)。与单药组相比,联合组3/4级药物相关不良事件发生率有所升高(42%与19%);严重不良事件发生率分别为9%和2%。

研究提示,培美曲塞与吉非替尼在体内存在协同作用,使EGFR敏感突变NSCLC一线治疗有更好的应答,成为延缓TKI耐药的一种治疗选择,可能有望改变EGFR敏感突变NSCLC今后的临床实践。JMIT研究的发表也是中国肿瘤临床研究国际化进程的又一体现。

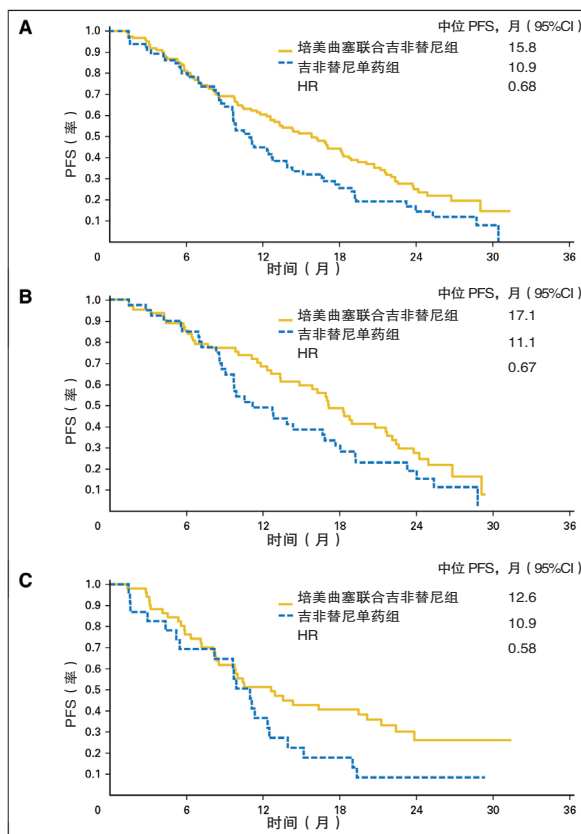


图2 意向人群(A)、19外显子缺失亚组(B)及21外显子L858R突变亚组(C)的PFS。

8 国际复发或转移性鼻咽癌一线化疗方案有了中国标准

由中山大学附属肿瘤医院张力教授牵头,全国22个临床研究中心共同参与的一项关于晚期鼻咽癌一线治疗的Ⅲ期临床研究结果在《柳叶刀》发表。

其结果表明,吉西

他滨联合顺铂一线治疗复发或转移性鼻咽癌安全有效。(Lancet.2016年8月23日在线版)

该研究历时3年余,共纳入362例转移或复发的鼻咽癌患者,主要入组标准为:RECIST 1.1评分0或1的复发/转移性鼻咽癌患者,1:1随机分为吉西他滨联合顺铂治疗组(GP组)和5-FU联合顺铂对照

组(FP组)。接受GP治疗(第1d、第8d吉西他滨1g/m²,第1d顺铂80mg/m²,每3周给药1次)或FP治疗(5-FU4g/m²,持续静脉输注96h,第1d顺铂80mg/m²,每3周给药1次),共6个疗程。主要研究终点为PFS,次要研究终点为OS、ORR、安全性和生活质量。

研究达到主要终点:相比FP组,GP组中位

PFS显著延长(7.0个月与5.6个月),疾病进展风险下降45%。GP组的客观有效率显著优于FP组(64.1%与42.0%)。相比FP组,GP组OS显著延长(29.1个月与20.1个月)。两组总不良反应发生率相似。

这一改变临床实践的研究结果或将作为晚期鼻咽癌的标准一线化疗方案写入国际指南。

9 国人补充叶酸有多种获益

2016年,CSPPT研究多项亚组分析显示了补充叶酸的获益。

北京大学第一医院霍勇等进行的CSPPT研究亚组分析显示,对于我国无主要心血管病史的高血压患者,补充叶酸可使总胆固醇(TC)升高,相关新发卒中风险降低31%。(Stroke.2016,47:2805)

研究纳入20166例无主要心血管病史的高血压患者,随机接受依那普利(10mg)+叶酸(0.8mg)或仅依那普利(10mg),均未服用降脂药物。

研究显示,校正主要协变量后,在未补充叶酸的高血压患者中,与基线低TC水平(<200mg/dl)相比,高TC水平(≥200mg/dl)是新发卒中的独立预测因素(4.0%与2.6%;

HR=1.52)。但在补充叶酸的患者中,高TC水平未显著增加新发卒中风险。缺血性卒中相关结果也类似(图3)。

南方医科大学南方医院徐欣、侯凡凡院士等开展的CSPPT肾脏亚组研究表明,在轻中度慢性肾脏病患者中,与单纯依那普利治疗相比,依那普利联合叶酸治疗可显著延缓慢性肾脏病进展。(JAMA Intern Med.2016年8月22日在线版)。

CSPPT研究的另一项亚组分析发现,血同型半胱氨酸水平不仅与血压水平呈正相关,而且还影响依那普利降压效果,而加用叶酸可消除这种影响。(Arterioscler Thromb Vasc Biol.2016年11月10日在线版)

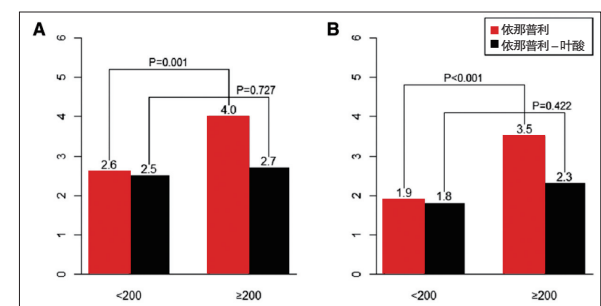


图3 不同总胆固醇水平高血压患者每日补充或不补充叶酸新发卒中和缺血性卒中发生率

10 传播才是耐多药结核病“元凶”

复旦大学基础医学院高谦教授研究团队与上海市疾病预防控制中心梅建教授研究团队共同发现,耐多药结核病的“传播”是导致耐多药结核病疫情的主要原因。(Lancet.12月2日在线版)

耐多药结核主要耐两种抗结核药物异烟肼和利福平,其治疗和防控面临挑战,一直是全球性的难题。既往认为,治疗不当是产生耐多药结核病疫情的主要原因。该研究纳入上海市2009-2012年的7982例结核病患者,从中鉴定出367例耐多药结核菌,应用基因型检测、全基因组测序和流行病学网络分析法。

结果发现,至少73%的耐多药结核患者由传播导致,其中44%的患者是在感染后1~2年发病。

传播主要发生在社区以及公共场所,诊断不及



时是传播的主要危险因素。同时,研究发现,耐多药结核菌在传播过程中会产生新的耐药,成为更加难治的广泛耐药结核菌,且耐多药结核菌自身也在不断进化,通过补偿性突变,提高了自身的适应力。

高谦教授指出,目前我国发现的耐多药结核患者不到估计人数的10%,而已发现患者中仅约60%的患者接受治疗,治愈率不到40%。大量的耐多药结核患者作为隐藏的传染源依然在不断传播,将造成更多的耐多药结核病患者产生。