

《柳叶刀》发表秦叔逵等参与的肝癌研究 十年等待 迎来肝癌一线治疗新药

2月9日,《柳叶刀》杂志发表一项包括我国多位学者参与在内的国际多中心非劣效性研究。该研究在不可手术切除的晚期肝癌患者中,对比了仑伐替尼和索拉非尼,作为一线治疗对患者总生存(OS)的影响。研究证实,对于晚期肝癌患者的OS,仑伐替尼的疗效不劣于索拉非尼。(Lancet.2月9日在线版)

结果显示,仑伐替尼组与索拉非尼组患者

的中位生存时间分别为13.6个月和12.3个月,仑伐替尼不劣于索拉非尼(HR=0.92,95%CI为0.79~1.06),达到非劣效性结果。

在次要研究终点方面,基于改良实体瘤疗效评估标准(mRECIST)评估,仑伐替尼组均显著优于索拉非尼。中位无进展生存(PFS),仑伐替尼组为7.3个月,显著优于索拉非尼组的3.6个月(HR=0.64,P<0.0001)。疾病进展的

中位时间,仑伐替尼组与索拉非尼组分别为7.4个月对3.7个月。仑伐替尼组与索拉非尼组的客观缓解率(ORR)分别为40.6%对12.4%,疾病控制率(DCR)分别为73.8%对58.4%。

研究共入组1492例患者,其中954例符合随机条件分配至两个治疗组(仑伐替尼:478例,索拉非尼:476例)。仑伐替尼组、索拉非尼组中位随访分别为27.7个月和27.2个月。

秦叔逵教授 解放军八一医院副院长

仑伐替尼一线治疗晚期肝细胞癌的全球Ⅲ期临床试验取得了成功,具有三个方面的重要意义

第一,索拉非尼于2007年上市,之后的这10年没有一个肝癌的一线治疗研究获得成功。而此次,仑伐替尼完全达到了预设的目标,可以与索拉非尼相媲美。

第二,该研究许多的中国专家,包括大陆、台湾和香港地区,共同努力,精诚合作,纳入288例病例,占全球总数的近1/3,是全球各国家中入组患者数量最多。比如西安第四军医大学韩国宏教授团队入组的病例数为研究中全球单中心第一。

第三,研究亚组分析发现,仑伐替尼对于亚洲及中国常见的肝癌(乙型肝炎病毒感染相关的肝癌)疗效更佳,这一点是索拉非尼所不具备的。

权威点评

妇产

二手烟增加女性流产率

日前,我国学者吴效科教授及其团队在线发表于欧洲最新一期《人类生殖》杂志的一项研究结果显示,被动吸烟可使多囊卵巢综合征(PCOS)患者高雄性激素水平显著上升,代谢综合征发病率大幅增加,促排卵治疗受孕后的流产率也更高。(Human Reproduction.2月20日在线版)

结果表明,约46%的PCOS患者的配偶存在吸烟行为,其中26%的吸烟者为重度吸烟(每日吸烟量大于20支);有近1/2的PCOS女性暴露在家人制造的二手烟环境

中。分析发现,暴露于二手烟环境中,可使这些女士的雄性激素水平大幅升高,雌激素水平下降,而高水平的雄激素极易损害卵子的质量和降低子宫内膜的容受性,造成受孕率严重“滑坡”。

除损害生殖健康外,二手烟暴露也使PCOS女性的代谢综合征发生率从13.3%增至21.8%。吴教授指出,胰岛素抵抗是引发代谢综合征的中心环节,而PCOS最主要的病理改变之一,也就是胰岛素抵抗,即PCOS本身就会诱发代谢综合征。

(衣晓峰)

痛风或可增加骨质疏松风险

台湾亚洲大学的Victor C. Kok博士及同事开展了一项以人群为基础的回溯性队列研究。研究显示,相比非痛风患者,痛风患者病态肥胖、吸烟、酗酒、高血压、血脂异常、糖尿病、肾脏病和类风湿关节炎的基线发生率较高。(Osteoporosis International.1月30日在线版)

该研究共纳入108060例受试者,其中痛风患者36458例,非痛风患者71602例。受试者平均年龄52岁,男性患者占73%,随访8年。为避免研究结果偏倚,研究

者将随访头3年内发生的骨质疏松排除在外。

痛风组罹患骨质疏松者共517例,非痛风组共811例。COX回归模型分析显示,校正多变量后,痛风与骨质疏松症风险比增加显著相关(HR=1.2)。但需要注意的是,该相关性仅在男性痛风患者中具有统计学意义,在女性痛风患者中无显著统计学意义。

此外,同酗酒,血脂异常、使用糖皮质激素(氢化可的松135mg以上)一样,痛风患者年龄增加亦与骨质疏松风险相关。

乔杰等 Cell Research 发表最新研究成果

开启 poly(ADP-ribose) 生殖生物学研究历程

2月20日,北京大学第三医院乔杰院士与李默研究员最新研究成果: Poly(ADP-ribose)介导小鼠卵母细胞的非对称分裂。该研究首次揭示了 poly(ADP-ribose)在卵母细胞非对称分裂中的作用机制。(Cell Research.2月20日在线版)

研究显示, Poly(ADP-ribose)是一类重要的小分子多聚物,在体内由 PARP 催化合成。在过去二十年, poly(ADP-ribose)一直被认为主要在 DNA 损伤等应激条件下才生成并发挥作用。在此项研究中,首次



发现,在生理条件下,哺乳动物卵母细胞的皮质区(细胞膜下)含有丰富的 poly(ADP-ribose),且功能独立于 DNA 损伤应激反应。

乔教授表示,这项研究

开启了 poly(ADP-ribose)在生殖生物学中的研究历程,同时也为临床评估卵母细胞质量、未来基因干预改善卵母细胞体外培养成功率提供了全新策略。

中国肺炎研究网最新研究发现:

UAT 在中重症成人 CAP 的应用价值最大

近日,中日友好医院曹彬教授团队文章“肺炎链球菌抗原检测(UAT)在中国成人社区获得性肺炎(CAP)中的应用价值”发表,结果表明,UAT方法具备中度的敏感性和高度特异性,阳性结果可有有力支持肺炎链球菌肺炎的快速诊断,临床医生更有信心应用窄谱,而没有必要使用广谱抗菌药物治疗中重症肺炎链球菌肺炎。(The Clinical Respiratory Journal,2月16日在线版)

结果显示,以合格痰链球菌培养为金标准,UAT具有中度的敏感性(57.9%)和高度的特异性(96.6%),与国外研究结

论相似,但我国住院 CAP 患者 UAT 总体阳性率仅为 3.3%,远低于国外研究(29%~35.5%)。UTA 阳性率低与住院 CAP 轻症病例(CURB-65 0~1 分)高达 71% 有关。如果仅对中重症 CAP(CURB-65 ≥ 3 分)人群进行分析,UAT 的阳性率高达 22.2%,与国外研究类似。因此,肺炎链球菌肺炎在我国中重症 CAP 患者中并不少见。

进一步分析发现:当 CAP 患者血清降钙素原(PCT) > 2 ng/ml 或尿素氮(BUN) > 7 mmol/L 时患者 UAT 的阳性率可分别达 21.1% 和 22.6%;反之,当患者无全身炎症

反应表现时,UAT 的阳性率仅 1.9%;UAT 的阳性率与抗菌药物的使用无明显相关性。

研究者表示,我国住院 CAP 患者病情严重程度相对较轻,考虑到成本-效益,不宜应用 UAT 对所有住院 CAP 患者进行筛查。无 SIRS 表现的成人 CAP 患者完全没有必要检测 UAT。

该研究前瞻性纳入 2010 年 10 月至 2012 年 8 月中国肺炎研究网(CAP-China)20 家成员单位以及 2014 年 8 月至 2015 年 3 月北京朝阳医院共 1154 例住院 CAP 患者,所有患者进行了 UAT 检测。

肿瘤

低剂量 CT 使我国社区早期肺癌检出率提高 74%



上海市胸科医院韩宝惠教授等报告,相对于常规检查,低剂量 CT 使早期肺癌的检出率提高 74.1%,这项研究也提供了对于国人非吸烟相关性肺癌危险因素的深入探讨。(Lung Cancer.1月11日在线版)

该研究纳入 2013-2014 年 6717 例有肺癌高危因素的受试者,将其随机分入低剂量 CT 筛查组和对照组,筛查组 3550 例,对照组 3167 例接受问卷调查。筛查阳性定义为低剂量 CT 影像发现最大直径 ≥ 4 mm 非钙化结节或肿块。

结果显示,3512 例(98.9%)受试者接受了低剂量螺旋 CT 筛查,3145 例(99.3%)对照组受试者接受了问卷调查。804 例(22.9%)筛查结果阳性。在 2 年随访中,低剂量 CT 筛查组和对照组分别有 51 例(1.5%)和 10 例(0.3%)肺癌患者被诊断(I 期:48 例与 2 例;II~IV 期或局限期:3 例与 8 例)。两组早期肺癌的检出率分别为 94.1% 和 20%。

本版编译:秦苗