

新英格兰医学杂志发表 POINT 研究佐证王拥军领衔的 CHANCE 研究结果 双抗治疗添新证 临床应谨慎筛选适应证

5月16日，新英格兰医学杂志（NEJM）在线发表的 POINT 研究结果提示，对于急性轻型缺血性卒中或高危短暂性脑缺血发作（TIA）患者，氯吡格雷与阿司匹林联用可降低90 d 缺血性事件（包括缺血性卒中、心肌梗死和缺血性血管原性死亡）风险，但大出血风险增加。

该研究结果显示，氯吡格雷联合阿司匹林组90 d 时缺血性事件发生率为5%，而阿司匹林组为6.5%（HR=0.75，P=0.02）；两组90 d 时大出血事件发

生率分别为0.9%和0.4%（HR=2.32，P=0.02）。据推算，与单用阿司匹林相比，氯吡格雷联合阿司匹林每治疗1000例患者，90 d 内可减少15例缺血性事件，但同时导致5例大出血发生。

POINT 研究的结果与2013年同样发表在 NEJM 上的中国 CHANCE 研究结果很相似，两项研究均为氯吡格雷与阿司匹林在急性轻型缺血性卒中或高危短暂性脑缺血发作患者中的应用累积了证据。

然而，由北京天坛医

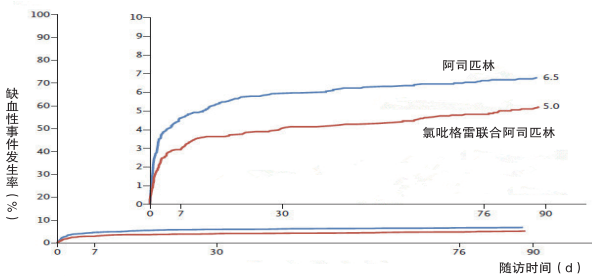


图1 主要疗效结果

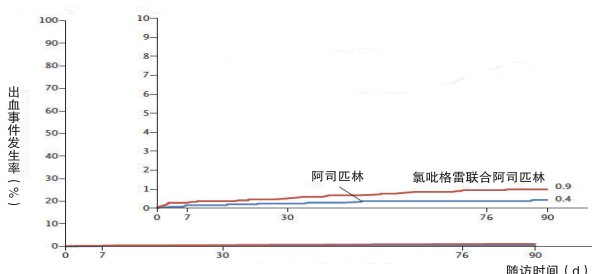


图2 主要安全性结果：大出血

院王拥军教授领衔开展的 CHANCE 研究发现，在中国人群中，氯吡格雷联合阿司匹林治疗可有效降低卒中（包括缺血性和出血性卒中）复发风险，但不增加出血事件风险。

POINT 研究是一项前瞻性、多中心、随机、双盲、安慰剂对照临床研究，共纳入4881例急性轻型缺血性卒中（NIH 卒中量表 NIHSS 评分≤3分）或高危短暂性脑缺血发作（ABCD2 评分≥4分）患者。患者来自北美、欧洲、澳大利亚和新西兰等10个

国家，在发病12 h 内被随机分配到氯吡格雷（第一天负荷剂量600 mg，之后为75 mg/d）联合阿司匹林组或阿司匹林组，两组均接受90 d 开放标签的阿司匹林治疗（50~325 mg/d，强烈推荐前5 d 为162 mg/d，之后为81 mg/d）。

而在 CHANCE 研究中，急性轻型卒中或短暂性脑缺血发作患者在发病24 h 内进行干预，氯吡格雷负荷剂量为300 mg，氯吡格雷与阿司匹林联合用药21 d，阿司匹林固定75 mg/d。



研发视界

觉醒型卒中：磁共振告诉你哪些患者适宜溶栓

根据目前指南，只有确定了急性缺血性卒中患者发病时间在4.5 h 内，才可给予静脉溶栓治疗。而据统计，有14%~27%的患者症状发作时间并不明确，因为有时患者会在睡眠中发病，只有在醒来时才会发现卒中症状，称之为“觉醒型卒中”或“醒后卒中”。醒后卒中患者一般不能接受静脉溶栓治疗，只有部分患者可接受机械取栓术。

2018年欧洲卒中组织大会上一项研究显示，对于未知症状发作时间的急



性卒中患者，DWI 上表现为缺血性病变，而 FLAIR 相应区域无实质高信号时，使用静脉溶栓能为患者带来更好的功能预后。（Medscape 网站）

该 MRI 的溶栓治疗的疗效和安全性（WAKE-UP）试验纳入503例卒中发病时间未知的患者，所有患者均有

MRI 的 DWI 序列上可见的缺血性病变，但 FLAIR 序列无实质高信号，提示卒中发生在4.5 h 内。

结果显示，90 d 时出现有利结局的患者比例，在静脉溶栓组为131/246例（53.3%），安慰剂组为102/244例（41.8%）（OR = 1.61）；90 d 时 mRS 评分中位数在静脉溶栓组为1，安慰剂组为2（OR = 1.62）。经 MRI 筛选对合适的发病时间未知的患者进行溶栓，可以为其带来90 d 时更好的功能结局。



焦点争鸣

肿瘤靶向药治疗致患者甲减 可能是好消息

酪氨酸激酶抑制剂（TKI）已广泛用于多种肿瘤的治疗，使用 TKI 治疗时可能会出现甲状腺功能减退症，有些患者会因副作用停药，这给医生的治疗带来一些顾虑。最近一项回顾性研究发现，TKI 治疗发生甲减并非坏事，这部分患者的总体生存率反而更高，并且可能有重要预后价值。（Medscape 网站）

研究纳入538例晚期非甲状腺癌患者，在2007~2017年接受了 TKI 治疗，并有甲状腺功能的监测数据。TKI 包括阿昔替尼、Pazopanib、

Regorafenib、索拉非尼、舒尼替尼和凡德他尼，治疗的肿瘤包括肾细胞癌、胃肠道间质瘤（GIST）、肝细胞癌、神经内分泌肿瘤、肉瘤和原发性中枢神经系统肿瘤。其中有40%的患者出现甲减，13%（71例）为亚临床甲减，27%（144例）为明显甲减。

结果发现，与亚临床甲减患者（1005 d）和无甲状腺功能障碍者（685 d，P<0.0001）相比，甲减患者的中位总生存期（1643 d）显著延长。女性患甲减的可能性要高于男性（52.8%与33.7%），肾癌和 GIST 发生明显甲减

的概率更高。甲减风险与接受 TKI 的数量也没有联系。患者即使接受甲状腺激素替代治疗，这种生存获益仍存在。

研究者表示，使用 TKI 治疗发生甲减，可能反映出药物对身体其他部位有影响，而不是通过改变甲状腺功能，因为使用甲状腺激素替代治疗，生存改善仍存在。甲减或许是因为正常的组织和肿瘤细胞的 TKI 摄取量更大，而甲减只是这种药物在某些患者中更有效的标志。也有其他证据表明，皮疹、高血压等不良反应也与更好的结果相关。

专家视角



肿瘤免疫治疗也搞“性别歧视”？

尽管公认免疫系统反应存在性别差异，但关于免疫检查点抑制剂对不同性别患者的功效影响知之甚少。欧洲一项 Meta 分析显示，免疫检查点抑制剂（PD-1、CTLA-4）可提高男性和女性患者对某些类型晚期癌症（如黑色素瘤和非小细胞肺癌）的总体生存期，但与对照治疗相比，男性比女性患者的获益更大。（Lancet Oncol. 5月16日在线版）

该分析纳入20项研究的11351例晚期或转移性实体瘤患者，药物包括 ipilimumab、tremelimumab、nivolumab、和 pembrolizumab。约2/3



的患者是男性，1/3是女性。黑色素瘤和非小细胞肺癌是最常见的癌症类型（分别占32%和31%），其他肿瘤有肾细胞癌、尿路上皮癌和头颈肿瘤等。

结果显示，在用免疫检查点抑制剂治疗的男性中，死亡风险的相对降低是女性患者的两倍（P=0.0019）。除小细胞肺癌外，所有类型

的癌症都观察到了男性的生存获益更显著，且与治疗线或免疫检查点抑制剂种类无关。

研究者表示，这不代表女性患者需要改变现有治疗，但是在未来的研究中，评估免疫检查点抑制剂的疗效时应该将性别视为一个重要的预测变量，性别差异需要进一步研究以优化针对不同人群的治疗。



行业资讯

千佛山医院成立血友病多学科诊疗示范中心

医师报讯（记者 张亮）5月15日，山东省千佛山医院宣布成立全国首个由中国血友病协作组官方授权的血友病多学科诊疗示范中心，以期进一步提高当地血友病诊疗水平，推动多学科诊疗在中国的发展，改善患者生活质量。

据悉，血友病多学科诊疗因其以患者为中心、

以个体化治疗为导向的鲜明特点，受到医生及患者的普遍认可，在欧美国家已得到广泛普及，在中国也正越来越多地受到业界关注。

中国血友病协作组组长、中国医学科学院血液病医院血栓止血诊疗中心主任杨仁池教授表示，血友病多学科诊疗模式有助于为患者制定规范的个性

化诊疗方案，对患者进行围手术期全程管理，同时加强对患者的心理疏导，减少治疗等待时间，以最经济的方式取得最佳治疗效果，帮助患者回归正常生活。同时，多学科交叉还将完善全过程临床数据，开拓研究思路，对提高中国血友病整体诊疗水平，推动个性化综合诊疗起到积极作用。