



# BMJ：新型降糖药或增胆囊癌风险

主要为DPP-4抑制剂和GLP-1激动剂

既往有研究显示，内分泌系统可能参与胆管癌的发展，肝内胆管癌患者肿瘤组织中胰高血糖素样肽-1(GLP-1)受体表达增强。截至目前，仅2项关于内分泌药物与胆管癌关系的报道。一项为GLP-1受体激动剂增加胆管癌风险(13例与8例)。另一项显示，二肽基肽酶-4(DPP-4)抑制剂不增加胆管癌风险(9

例与12例)，无显著差异。

为明确争议问题，近日，一项多中心研究显示，相比于传统二三线抗糖尿病药物，新型DPP-4抑制剂以及GLP-1激动剂导致患者胆管癌风险增加。(BMJ.12月5日在线版)

研究纳入154 162例新确诊胆管癌患者，比较服用DPP-4抑制剂和GLP-1受体激动剂患者



与其他二、三线抗糖尿病药物患者的胆管癌风险差异。总计随访614 274

患者年，发生105起胆管癌，每10万患者年发生17.1例。结果发现，DPP-4抑制剂导致患者胆管癌风险增加77%，使用GLP-1激动剂同样增加风险，但置信区间较为广泛(HR=1.97)。药物警戒分析显示，与磺酰脲或噻唑烷二酮相比，DPP-4抑制剂(OR=1.63)以及GLP-1激动剂(OR=4.73)均导致胆管癌风险增加。而使用长效胰岛素类似物与胆管癌

无关。

研究者表示，使用DPP-4抑制剂和GLP-1受体激动剂导致胆管癌可能的一种机制是通过升高机体GLP-1水平，对胆管细胞起到增殖和抗凋亡作用，促进胆管癌的发展。另一种机制可能与胆管上皮慢性炎症、胆汁瘀积和细菌感染有关，尤其是对于GLP-1受体激动剂。



## 研究视界

### 炎性肠病应增加结肠镜复查频率

结肠镜后结直肠癌的发生率被认为是结肠镜检查质量的重要指标。瑞典一项研究显示，炎性肠病患者结肠镜检查后结直肠癌发病风险较高，应适当增加复查频率。(Gut.12月15日在线版)

研究纳入2001~2010年基于人口的结肠镜检查数据，依据是否患有溃疡性结肠炎、克罗恩病，考察参与者结肠镜检查36个月内的结直肠癌发病率及发病时间。270 918例参与者接受348 232次结肠镜检查。14 597例克罗恩病患者接受27 123次结肠镜检查，26 512例溃疡性结肠炎患者进行了51 572次检查。

结果显示，非炎性肠病组发生13 317例结直肠癌事件，溃疡性结肠炎组发生281例，克罗恩病组发生133例。克罗恩病组结直肠癌发生率为28.3%，溃疡性结肠炎组为41.0%，相对于非炎性肠病人群，克罗恩病以及溃疡性结肠炎人群的结肠镜后结直肠癌发生率分别为3.82和5.89倍。克罗恩病患者以及年轻溃疡性结肠炎患者的结肠镜后结直肠癌发生率最高。



12月14日，欧洲药监局(EMA)发布公告，撤销已批准的应用鱼油预防心血管病复发的适应证，理由是现有证据表明，心血管病患者服用 $\omega$ -3脂肪酸(鱼油的主要有效成分)对于心血管事件无预防作用。但该决定不影响其治疗高甘油三酯血症适应证。(EMA官网)

自2000年以来，几个欧盟国家批准了剂量为1 g/d的 $\omega$ -3脂肪酸药物，用于预防心肌梗死后的心脏病或中风以及降低高甘油三酯。EMA表示，这些药物获得批准时有数据显示“在减少严重的心脏和血管问题方面有一些益处，尽管这些益处被认为微不足道”。

但自那时以来进一步数据尚未证实这些药物对该用途的有益作用。EMA的决定来自于大型的VITAL试验结果，该试验发现， $\omega$ -3补充剂(或维生素D补充剂)对预防心血管病没有什么益处。在ASCEND试验中，1 g剂量的 $\omega$ -3脂肪酸在用于糖尿病患

者的一级预防时，对严重的血管事件(或癌症、死亡率)无影响。然而，在REDUCE-IT试验中，一种提纯的高剂量 $\omega$ -3脂肪酸、二十碳五烯酸，在患有心血管疾病或糖尿病和额外风险因素的患者中确实显示出显著效果，主要不良心血管事件风险降低25%。



## 专家视角

### 脑缺血接受血管内治疗者再入院率较高

美国一项真实世界研究表明，接受血管内治疗的急性缺血性卒中患者有较高的30 d再入院率，但不高于单纯接受溶栓治疗的患者。(JACC.12月10日在线版)

研究分析了2013~2014年全国再入院数据。结果显示，在2 055 365例生存至出院的急性

缺血性卒中患者中，70 046例(3.4%)接受了再通治疗。其中10 795例(0.5%)接受了溶栓或不溶栓的血管内治疗。在接受血管内治疗的患者中，12.4%在出院后30 d内再次入院。与单纯溶栓治疗相比，血管内治疗30 d再入院的几率相似(12.4%与12.6%)。

血管内治疗后30 d再入院的独立预测因素包括医保、糖尿病、凝血病、胃造口管放置、急性心肌梗死、房颤和住院期间心衰。溶栓联合血管内治疗并不是30 d再住院的独立预测指标。在接受血管内治疗的患者中，最常见的原因是感染(17.2%)、心

脏状况(17.0%)和再发卒中/TIA(14.8%)。

出血原因较少(2.7%)，手术并发症较少(7.9%)。相反，在接受溶栓治疗的患者中，复发脑卒中/TIA(23.4%)是30 d再住院的最常见原因。血管内溶栓组卒中/TIA复发率明显低于单纯溶栓组。



## 行业资讯

### “间质性肺疾病规范化诊疗项目”在京启动

医师报讯(融媒体记者 黄玲玲)12月15日，中国“间质性肺疾病(ILD)规范化诊疗项目”在京启动。该项目由中国医师协会、中国医师协会呼吸医师分会主办，勃林格殷格翰(中国)投资有限公司

支持。作为项目的重要组成部分，首批获得中国医师协会认定的7家间质性肺疾病(ILD)诊疗中心(中国医科大学附属第一医院、中日友好医院、北京协和医学院附属第一医院、中日友好医院、北京协和医院、南京鼓楼医院、上

海市肺科医院、四川大学华西医院、广州医科大学附属第一医院)宣布成立。

中国医学科学院院长、北京协和医学院校长王辰院士表示：“ILD已经不再是临床少见病，改善我国ILD的

诊疗及疾病全程管理水平对于提升呼吸性疾病诊疗水平和促进呼吸学科的发展具有重要意义。本次‘ILD规范化诊疗项目’的启动，将对于改进我国间质性肺疾病诊疗发挥重要的系统性作用。”



### 基因检测指南或致半数乳腺癌漏诊

美国一项多中心、前瞻性研究显示，目前的国家综合癌症网络(NCCN)基因测试指南遗漏了近半数患有具有临床可操作和(或)管理指南的P/LP(致病/可能致病)突变的乳腺癌患者，建议所有诊断乳腺癌的患者接受扩大的平板测试。(J Clin Oncol.12月7日在线版)

研究纳入959例目前正在接受治疗或既往接受过乳腺癌治疗，但未接受过单一基因或多基因测试的患者。所有患者都接受了具有80个基因遗传测试。

结果显示，共有83例(8.65%)患者有P/LP变异。49.9%符合2017年NCCN遗传测试指南，50%不符合。在符合NCCN遗传测试指南的患者中，9.39%具有致病性或可能的致病基因突变，然而7.9%不符合指南的患者也有致病或可能致病突变，两组无统计学差异。