

肿瘤  
速览

## 多柔比星联合索拉非尼对晚期肝细胞癌患者有生存获益

JAMA, 2010, 304 (19): 2154-2160.

一项Ⅲ期随机临床试验结果表明, 索拉非尼能延长晚期肝细胞癌(HCC)和Child-Pugh A级肝硬化患者的总生存时间。I期临床试验中, 索拉非尼联合多柔比星60mg/m<sup>2</sup>给药时, 顽固性实体瘤患者耐受良好。目前为止尚未进行多柔比星联合索拉非尼治疗晚期肝细胞癌患者的临床Ⅱ期或Ⅲ期试验。

本研究旨在比较晚期肝癌和Child-Pugh A级肝硬化患者的治疗中, 多柔比星联合索拉非尼与索拉非尼单药的有效性和安全性。

在2005年4月至2006年10月间开展的该项双盲、多中心的Ⅱ期临床研究中, 96

例晚期HCC患者[其中76%男性; 平均年龄65岁(38~82岁)], 按东部肿瘤协作组织(ECOG)标准评定的体力状态均为0~2, 处于Child-Pugh A级肝硬化状态, 且试验前均未接受过系统性治疗。将这些患者随机分组, 接受每21天一次的60mg/m<sup>2</sup>多柔比星静脉注射, 同时索拉非尼或安慰剂400mg每日口服两次治疗。最后1例患者的随访日期为2008年4月。

共有51例疾病进展, 63例死亡, 70例无进展生存事件, 索拉非尼+多柔比星组患者的疾病进展平均时间为6.4个月(95%

CI: 4.8~9.2), 多柔比星+安慰剂治疗组的进展平均时间为2.8个月(95% CI: 1.6~5;  $P=0.02$ )。两个给药组的总生存时间分别为13.7个月(95% CI: 8~9)和6.5个月(95% CI: 4.5~9.9;  $P=0.006$ )。无进展生存时间分别为6.0个月(95% CI: 4.6~8.6)和2.7个月(95% CI: 1.4~2.8;  $P=0.006$ )。联药组的毒性反应与单药组相似。

结论表明: 与多柔比星单药治疗相比, 晚期HCC患者中索拉非尼+多柔比星治疗组的疾病进展时间、总生存时间和无进展生存时间都延长。索拉非尼联合多柔比星治疗的协同作用程度仍有待进一步确定。尚未表明索拉非尼和多柔比星的联合治疗方案能作为常规临床用药。

肿瘤  
速览

## 阿司匹林有效降低结肠癌发生率与死亡率

Lancet, 2010, 376 (9754): 1741-1750.

高剂量阿司匹林( $\geq 500$  mg/d)能降低结肠癌患者的长期发病率, 但副作用限制了其预防用药。较低剂量阿司匹林(75~300mg/d)的长期药效尚未可知。此试验的目的在于评价阿司匹林对结肠癌发病率及死亡率的影响, 评价内容包括不同给药剂量、治疗时间和肿瘤位置。

此项研究随访了4项阿司匹林vs. 安慰剂的随机临床试验(治疗平均时间: 6.0年), 并通过试验期间和试验后对集合的患者个体数据分析, 确定连续服用阿司匹林对患者20年内结肠癌风险的影响。结果表明: 18.3年的平均随访期内, 14 033例患者中有391例(2.8%)发生结肠癌。其中阿司匹林

组患者的结肠癌20年风险率降低(发生率HR 0.76, 0.60~0.96,  $P=0.02$ ; 死亡率HR 0.65, 0.48~0.88,  $P=0.005$ ), 但直肠癌风险未有降低(0.90, 0.63~1.30,  $P=0.58$ ; 0.80, 0.50~1.28,  $P=0.35$ )。另外, 阿司匹林能降低近侧结肠癌的风险(0.45, 0.28~0.74,  $P=0.001$ ; 0.34, 0.18~0.66,  $P=0.001$ ), 但对末端结肠癌无影响(1.10, 0.73~1.64,  $P=0.66$ ; 1.21, 0.66~2.24,  $P=0.54$ ; 发病率 $P=0.04$ , 死亡率 $P=0.01$ )。以上结果证明, 服用阿司匹林5年或更长时间能降低70%的近侧结肠癌风险(0.35, 0.20~0.63; 0.24,

0.11~0.52; 发病率、死亡率 $P<0.0001$ ), 同时能减少直肠癌风险(0.58, 0.36~0.92,  $P=0.02$ ; 0.47, 0.26~0.87,  $P=0.01$ )。阿司匹林75~300mg/d给药5年, 致命性结直肠癌的20年风险率显著降低了1.76%(0.61~2.91;  $P=0.001$ ), 但剂量大于75mg/d时药效未增大。尽管如此, 荷兰的TIA试验长期随访结果表明, 30mg/d剂量时致命性结直肠癌的风险高于283 mg/d剂量(优势比2.02, 0.70~7.05,  $P=0.15$ )。

研究结果表明, 长期服用75mg/d以上剂量的阿司匹林能有效降低结直肠癌的长期发病率和死亡率。其中对近端直肠癌的效果最明显, 而乙状结肠癌检查或结肠镜筛检均无法有效的预防近端直肠癌。

肿瘤  
速览

## 多西他赛辅助治疗高危淋巴结阴性乳腺癌可改善生存率

N Engl J Med, 2010, 363 (23): 2200-2210.

淋巴结阳性乳腺癌女性患者的辅助治疗方案中, 多西他赛+多柔比星+环磷酰胺

(TAC) 优于氟尿嘧啶+多柔比星+环磷酰胺(FAC)。但紫杉醇类药物对淋巴结阴性癌

症的疗效尚未有定论。

本研究入组了1 060例术后、至少具有一个复发危险因素(根据1998年圣加伦诊断标准)的腋下淋巴结阴性乳腺癌女性患者, 接受每3周一次、共6个疗程的TAC或FAC治疗(TAC组539例, FAC组521例)。主要终点