

并无统计学差异。在另一篇研究中 (Abraham NS, et al. Comparative risk of gastrointestinal bleeding with dabigatran, rivaroxaban, and warfarin: population based cohort study. *BMJ*. 2015, 350: h1857), 研究者自 Optum Labs 数据库中筛选出 22 万例患者, 这些患者于 2010 年 11 月—2013 年 9 月期间首次使用达比加群、利伐沙班或华法林。通过倾向性评分的方法, 他们发现新型口服抗凝药的消化道出血风险与华法林相似 (房颤患者: 达比加群 vs 华法林, HR 为 0.79 (0.61~1.03); 利伐沙班 vs 华法林, HR 为 0.93 (0.69~1.25))。非房颤患者: 达比加群 vs 华法林, HR 为 1.14 (0.54~2.39); 利伐沙班 vs 华法林, HR 为 0.89 (0.60~1.32))。进一步

按年龄分层, 研究者发现 65 岁以上使用口服抗凝药的患者, 其消化道出血风险随年龄增加。值得关注的是, 在 75 岁以上的人群中, 利伐沙班的消化道出血风险高于华法林 (房颤患者, HR 为 2.91 (1.65~4.81)); 非房颤患者, HR 为 4.58 (2.40~8.72)); 在服用达比加群的 75 岁以上的房颤患者中, 该风险也高于华法林 (HR 为 2.49 (1.61~3.83))。

同期评述<sup>[1]</sup>中指出以上两项研究均未就用药剂量进行分层讨论。编辑<sup>[2]</sup>也认为使用新型口服抗凝药治

疗房颤的患者年龄往往较大, 其药动学特征有别于年轻患者, 因此剂量调整对预防该类人群的消化道出血事件可能获益, 建议使用新型口服抗凝药时监测血药浓度。

#### 研究结论

新型口服抗凝药达比加群与利伐沙班的消化道出血风险与华法林相似, 但对于 75 岁以上的患者, 该风险或高于华法林, 建议调整剂量并监测血药浓度。

(李潇潇 综译)

#### 【参考文献】

- [1] Patel J P, Couchman L, Chitongo P B, et al. New oral anticoagulants: dosing and monitoring [J]. *BMJ*. 2015, 350:h2655.
- [2] Vaughan Sarrazin M S, Rose A. Safety of new oral anticoagulants [J]. *BMJ*. 2015, 350:h1679.

## 老年霍奇金淋巴瘤患者可减少博来霉素使用



#### 研究背景及临床问题

ABVD 化疗方案 (阿霉素、博来霉素、长春花碱和达卡巴嗪) 是霍奇金淋巴瘤 (HL) 患者常规的一线治疗方案, 但对于老年患者的标准化疗方案目前尚无统一结论。博来霉素最常见的不良反应是肺损伤和注射部位的皮肤硬结, 而肺损伤发生率约 10%, 严重可危及生命。年龄是使用

博来霉素发生肺损伤的危险因素之一, 因此对老年 HL 患者是否可以减少或去除博来霉素的使用, 以降低发生肺损伤的风险?

#### 研究内容

《British Journal of Haematology》在 2015 年 7 月发表的研究 (Stamatoullas A et al. Outcome of patients older than 60 years with classical Hodgkin lymphoma treated with front line ABVD chemotherapy: frequent pulmonary events suggest limiting the use of bleomycin in the elderly. *Brit J Haematol*, 2015, 170(2):179-184) 对这一问题进行了探索。该研究回顾性分析了 1997 年 1 月—2012 年 12 月期间共 147 名 60 岁以上的 HL 患者, 初始均使用 ABVD 方案化疗, 中位化疗周期为 6 次。56 例患者因毒性反应或疾病进展进行了 ABVD 的方案调整或优化。其中 25 人停止使用 ABVD 方案,

31 人进行了 ABVD 方案优化。在进行方案优化的 31 人中, 6 人将博来霉素从 10 mg·m<sup>-2</sup> 减量至总量 10 mg, 25 人将博来霉素从化疗方案中去除。研究结果显示, 在疗程结束时, 疗效评价达到完全缓解的患者有 117 例, 部分缓解 6 例, 复发 16 例, 8 例无法评价。在中位 58 个月的随访中, 51 名患者死亡, 其中 14% 的死因为肺毒性, 5 年生存率预计在 67%。全量 ABVD 方案与调整后的 ABVD 方案并未显示出疗效差异。

#### 研究结论

该研究显示了在 60 岁以上的患者, 将博来霉素减量或停用, 仍可以达到较为理想的疗效。提示在老年霍奇金淋巴瘤患者中, 考虑到肺损伤风险增加的风险, 可尝试将 ABVD 方案中的博来霉素减量或停用。

(刘维 综译)