

结直肠癌患者中阿司匹林与其他 NSAIDs 药物的使用时机



背景与临床问题

已有研究发现，长期规律使用非甾体类抗炎药（NSAIDs）与结直肠癌（CRC）的发病风险降低有关。这些药物在治疗中的使用时机与预后的关系尚未明确。针对诊断前 NSAIDs 规律用药与患者生存之间的相关性，既往研究的结果并不一致；而诊断后 NSAIDs 用药的研究大部分为阿司匹林；对于诊断前后过渡阶段 NSAIDs 药物种类的变更与 CRC 患者生存获益之间的相关性数据缺乏。为研究患者生存获益与诊断后阿司匹林与其他

NSAIDs 药物使用的相关性，以及药物使用时机、CRC 分子亚型、患者特征对这一相关性的影响，Hua 等人使用基于人群的结肠癌家庭注册数据库（CCFR）进行了一项前瞻性的随访研究。

研究内容

《Journal of Clinical Oncology》2017年6月发表的一项研究（Hua X, Phipps A I, Burnetthartman A N, et al. Timing of aspirin and other nonsteroidal anti-inflammatory drug use among patients with colorectal cancer in relation to tumor markers and survival. J Clin Oncol, 2017, Jun 15;JCO2017723569.）中，利用美国、加拿大、澳大利亚 CCFR 数据库，纳入 2 419 名 18~74 岁在 1997—2008 年确诊为侵袭性 CRC 的患者。在纳入研究及 5 年随访时收集详细的流行病学问卷，通过国家死亡注册数据库获得患者生存数据，同时收集评价患者 BRAF 与 KRAS 的突变状态、微卫星不稳定性以及 CpG 岛甲基化表型数据。主要终点为患者的总生存期（OS）以及 CRC 特异生存期。

中位随访 10.8 年后，研究结果显示，与未用药者相比，确诊后仅用阿司匹林的患者 OS（ $HR=0.75$ ，95% CI : 0.59~0.95）及 CRC 特异生存期（ $HR=0.44$ ，95% CI : 0.25~0.71）均更长，尤其是那些在确诊伊始即开始使用阿司匹林的患者（OS: $HR=0.64$ ，95% CI : 0.47~0.86; CRC 特异生存期: $HR=0.40$ ，95% CI : 0.20~0.80）。进一步分析发现，仅在 KRAS 野生型患者中，确诊后任一 NSAIDs 用药才与 OS 延长有关（ $HR=0.60$ ，95% CI : 0.46~0.80），在 KRAS 突变型患者中，这一关联并不存在（ $HR=1.24$ ，95% CI : 0.78~1.96）；BRAF 突变状态、CpG 岛甲基化表型、微卫星不稳定性、肿瘤位置与患者生存获益均无相关性。

研究结论

该研究揭示了 CRC 患者中，阿司匹林与其他 NSAIDs 药物的使用应在确诊后，且仅在 KRAS 野生型患者中与 OS 显著延长有关。

（张萌萌 综译）