

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2419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)