

基于伦理审查对临床试验中 528 例肿瘤 药物严重不良事件的分析及干预策略

Analysis and intervention strategies for 528 cases of serious adverse events in tumor drug clinical trials based on ethical review

寇舒豪^{1,2,3,4}, 肖 秦^{1,3},
刘雅婷^{1,2,3,4}, 肖佩君^{1,3},
罗艳红^{1,3}, 周 佳^{1,2,3,4},
曾宾宇^{1,2,3,4}, 秦 群^{1,2,3,4},
张 欣^{1,3}

(1. 中南大学 湘雅医院, 湖南 长沙 410008; 2. 中南大学 湘雅医院 药学部, 湖南 长沙 410008; 3. 中南大学 湘雅医院 国家老年疾病临床医学研究中心, 湖南 长沙 410008; 4. 湖南省生物制剂早期临床试验国际科技创新合作基地, 湖南 长沙, 410008)

KOU Shu-hao^{1,2,3,4}, XIAO Qin^{1,3},
LIU Ya-ting^{1,2,3,4}, XIAO Pei-jun^{1,3},
LUO Yan-hong^{1,3}, ZHOU Jia^{1,2,3,4},
ZENG Bin-yu^{1,2,3,4}, QIN Qun^{1,2,3,4},
ZHANG Xin^{1,3}

(1. Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, Hunan Province, China; 2. Department of Pharmacy, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, Hunan Province, China; 3. National Clinical Research Center for Geriatric Diseases, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, Hunan Province, China; 4. Hunan Provincial International Science and Technology Innovation Cooperation Base for Early Clinical Trials of Biological Products, Changsha 410008, Hunan Province, China)

基金项目: 湖南省卫生健康委科研课题基金资助项目 (No. 20221501452)

作者简介: 寇舒豪(2001-), 男, 硕士研究生, 主要从事临床药学以及药物临床研究

通信作者: 秦群, 主任药师, 博士生导师

Tel: (0731) 84327918

E-mail: 2395038683@qq.com

摘要:目的 对湖南某三级甲等医院临床试验机构发生的严重不良事件(SAE)进行跟踪随访, 分析总结 SAE 发生与转归情况, 并提出干预和改进措施, 规范 SAE 的处理方法并及时上报, 保护研究参与者的安全, 保证临床试验的数据可靠, 提高临床试验水平。**方法** 收集该临床试验机构 2020 年 1 月~2024 年 12 月发生的 528 例次肿瘤药物 SAE, 采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。**结果** 结果显示, 发生的主要专业为肿瘤科(35.25%)、呼吸内科(21.21%)、血液科(10.04%); SAE 主要集中在Ⅲ期临床试验, 发生 SAE 例次占比 69.51%; 且发生的 SAE 主要累积呼吸系统、血液系统、胃肠道系统, 多为 3 级较为严重不良事件(46.02%); 研究参与者转归情况良好, 痊愈占 39.77%, 好转占比 25.00%。**结论** 临床试验机构需加强对药品进行安全性监测、及时判定, 加强对 SAE 的监管, 保护研究参与者的权益和安全。

关键词: 临床试验; 严重不良事件; 安全性监测

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.20.021

中图分类号: R969 **文献标志码:** A

文章编号: 1001-6821(2025)20-2976-06

Abstract: Objective To track and follow up serious adverse event (SAE) occurring at a tertiary hospital clinical trial institution in Hunan province, analyze and summarize the occurrence and outcomes of SAEs, and propose interventions and improvement measures to standardize the handling of SAE, report them promptly, protect the safety of research participants, ensure the reliability of clinical trial data, and improve the level of clinical trials. **Methods** A total of 528 SAEs related to cancer drugs were collected from this clinical trial institution from January 2020 to December 2024 and analyzed using SPSS 25.0 software. **Results** The results showed that the main departments where SAEs occurred were oncology (35.25%), pulmonology (21.21%), and hematology (10.04%). SAEs were mainly concentrated in phase III clinical trials, accounting for 69.51% of the total SAE cases. The SAE predominantly affected the respiratory system, hematologic system, and gastrointestinal system, with grade 3 severity being most common (46.02%). The outcomes for research participants were generally favorable, 39.77% fully recovered and 25.00% improved. **Conclusion** Clinical trial institutions need to strengthen drug safety monitoring, promptly evaluate SAE, enhance supervision over SAEs, and safeguard the rights and safety of research participants.

Key words: clinical trial; serious adverse events; safety monitoring

临床试验是指任何在人体(病人或健康志愿者)进行药物的系统性研究,以证实或揭示试验药物的作用、不良反应及/或试验药物的吸收、分布、代谢和排泄,目的是确定试验药物的疗效与安全性^[1]。2023年,国家卫生健康委、科技部、教育部、国家中医药管理局联合发布《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》^[2]。其中增加了“确保风险受益比合理,以及风险最小化”,因此申办者、研究者和伦理审查委员会都有责任对涉及人的生命科学和医学研究可能存在的风险和受益进行充分的识别,评估和权衡。在风险识别方面,要充分考虑到不同类型的风险,以及相关风险发生概率和严重程度^[3]。对既往严重不良事件的总结及分析可以提示我们把控临床试验风险,及时发现新药临床试验的安全隐患,切实保护研究参与者的安全和权益。目前癌症患者群体增大,基于大量患者的治疗需求,近年来,抗肿瘤新药的研发和上市提速,各种新型抗肿瘤药物可及性大大提高。对于临床试验中的肿瘤药物观察周期不足,试验过程中要紧密监测不良事件的发生和发展,保护研究参与者的安全。本文通过收集湖南省某临床试验机构2020年1月至2024年12月肿瘤药物临床试验中发生的严重不良事件(serious adverse event, SAE)并进行统计分析、并对存在的问题提出干预措施,为SAE及时上报和规范化管理,提高临床试验质量,为保护研究参与者的安全和权益提供参考。

资料与方法

1 一般资料

收集湖南某三级甲等医院临床试验机构伦理委员会接收的2020年1月至2024年12月上报的严重不良事件总结报告,筛选肿瘤药物的SAE以及适应症瘤种并收集研究参与者性别、年龄、SAE的发生及转归、发生专业以及试验分期。

2 方法

统计SAE的年龄分布、性别分布、科室分布、试验分期分布。根据2019年11月22日药监局正式发布的《个例安全性报告E2B(R3)区域实施指南》将严重不良事件的转归分为①痊愈、②好转/缓解、③未好转/未缓解/持续、④痊愈伴有后遗症、⑤死亡、⑥未知^[4]。基于国家药监局药审中心发布的《药物临床试验不良事件相关性评价技术指导原则(试行)》对SAE和试验药物进行相关性判断,分为5级,即①肯定有关:有合理的时间关系符合已知的作用机制、特性或

已知的不良反应去激发阳性,再激发阳性,无其他合理的原因解释;②很可能有关:有合理的时间关系符合已知的作用机制、特性或已知的不良反应,去激发阳性缺乏,再激发阳性证据无其他合理的原因解释;③可能有关:有合理的时间关系缺乏再激发阳性证据表现为以下任何一种情况:符合已知的作用机制、特性或已知的不良反应,去激发阳性,但也可用其他合理的原因解释;符合已知的作用机制、特性或已知的不良反应,缺乏去激发阳性证据,且无其他合理的原因解释;不符合已知的作用机制、特性或已知的不良反应,去激发阳性,无其他合理的原因解释;不符合已知的作用机制、特性或已知的不良反应,缺乏去激发阳性证据,也无其他合理的原因解释;④可能无关:时间关系不能排除缺乏去激发阳性证据缺乏再激发阳性证据,表现为以下任何一种情况:虽然符合已知的作用机制、特性或已知的不良反应,但可用其他更加合理的原因解释;不符合已知的作用机制、特性或已知的不良反应,且可用其他合理的原因解释;⑤无关:无合理的时间关系,不符合已知的作用机制、特性或已知的不良反应,缺乏去激发阳性证据,缺乏再激发阳性证据,可用其他合理的原因解释^[5]。根据常见不良事件评价标准(common terminology criteria for adverse events, CTCAE)5.0版判断SAE分级,1级:轻度,无症状或仅有轻度症状,仅临床或诊断发现,无需治疗;2级:中度,最小的、局部的或非侵入性治疗指征,年龄相关工具性日常生活活动受限;3级:重度或重要医学意义,但不会立即危及生命,住院治疗或延长住院时间指征,致残,自理性日常生活活动受限;4级:危及生命的不良事件,需要紧急治疗;5级:死亡。

3 统计学处理

采用SPSS 25.0软件,计数资料以($n, \%$)表示,组间对比采用 χ^2 检验^[3]。

结 果

1 临床试验基本情况

2020年1月至2024年12月该机构共承接药物临床试验824项,其中I期试验73项(8.86%)、II期试验199项(24.15%)、III期试验435项(52.79%)、IV期试验36项(4.37%)其他类型临床试验59项(7.16%)。承接临床试验的主要科室包括,肿瘤科(118项,14.32%)、血液科(85项,10.32%)、呼吸科(85项,10.32%)、皮肤科(67项,8.13%)、神经内科(59项,7.16%)等。

2 发生肿瘤药物 SAE 的适应症、患者年龄、性别、专业、类型分布情况

2020 年 1 月至 2024 年 12 月共收集 780 例次的 SAE,对发生 SAE 的试验药物是否为肿瘤药物进行分析,其中肿瘤药物发生 528 例次的 SAE 占比 67.69%,非肿瘤药物发生 252 例次,SAE 占比 32.31%。528 例次的肿瘤试验药物的适应症见表 1,可见主要以肺癌(31.25%)、实体瘤(8.71%)、白血病(8.33%)等癌种为主。

表 1 严重不良事件(SAE)的癌种分布

Table 1 Cancer type of serious adverse event (SAE) distribution

Cancer Types	Sample size(N)	Percentage(%)
Lung Cancer	165	31.25
Solid Tumors	46	8.71
Leukemia	44	8.33
Cervical Cancer	41	7.77
Breast Cancer	37	7.01
Ovarian Cancer	34	6.44
Squamous Cell Carcinoma	29	5.49
Gastric Cancer	16	3.03
Liver Cancer	15	2.84
Glioblastoma	15	2.84
Urothelial Carcinoma	15	2.84
Colorectal Cancer	14	2.65
Nasopharyngeal Carcinoma	12	2.27
Lymphoma	11	2.08
Soft Tissue Sarcoma	11	2.08
Prostate Cancer	7	1.33
Pancreatic Cancer	7	1.33
Basal Cell Carcinoma	5	0.95
Renal Clear Cell Carcinoma	2	0.38
Cholangiocarcinoma	1	0.19
Neuroendocrine Carcinoma	1	0.19
Total	528	100.00

对其中的肿瘤药物进行进一步分析,在 528 例次肿瘤药物的 SAE 中,男性研究参与者共 301 例次,占比 57.01%,女性研究参与者共 227 例次,占比 42.99%。在 SAE 发生的年龄分布方面,SAE 发生的最小年龄为 11 个月,最大年龄为 84 岁,发生 SAE 的试验参与者小于 30 岁占比 4.17%,30~40 岁占比 5.30%,40~50 岁占比 8.90%,随年龄增大 SAE 发生的频率呈上升趋势,在 50~60 岁这一年龄范围内,SAE 发生频率最大,占比 39.02%。在 SAE 发生的科室分布中,如表 2 所示,肿瘤科、呼吸科、血液科分别是 SAE 发生数量前三的科室,且肿瘤科、血液科、呼吸科是该机构承接临床试验最多的三个科室,所以 SAE 发生位居该机构前 3。经统计,I 期临床试验发生

表 2 SAE 发生的专业分布

Table 2 Distribution of specialties in which SAE occurs

Department	Sample size(N)	Percentage(%)
Oncology	186	35.25
Respiratory Medicine	112	21.21
Hematology	53	10.04
Gynecology	46	8.71
Breast Surgery	33	6.25
Cardiothoracic Surgery	22	4.17
Urology	21	3.98
Gastrointestinal Surgery	14	2.65
General Surgery	13	2.46
Dermatology	12	2.27
Hepatobiliary and Pancreatic Surgery	7	1.33
Infectious Diseases	2	0.38
Orthopedics	2	0.38
Phase I	2	0.38
Ear, Nose, and Throat	1	0.19
Nephrology	1	0.19
Cardiology	1	0.19
Total	528	100.00

SAE 56 例次占比 10.61%,Ⅱ期发生 88 例次占比 16.67%,Ⅲ期发生 367 例次占比 69.51%,Ⅳ期发生 17 例次占比 3.22%。

3 肿瘤药物 SAE 分级、转归、相关性分析

在临床试验期间,发生较多的 SAE 为呼吸道反应,血液系统反应以及胃肠道反应,将该机构 2020 年至 2024 年临床试验发生的肿瘤药物 SAE 进行分析,SAE 的占比如表 3 所示。根据 CTCAE 5.0 版将 528 例次的肿瘤药物 SAE 的分级进行统计,1 级 SAE 发生 33 例次,2 级 SAE 发生 99 例次,3 级 SAE 发生 243 例次,4 级 SAE 发生 102 例次,5 级 SAE 发生 51 例次;可见有 46.02% 例次的 SAE 为 3 级,即导致重度的严重不良事件,导致研究参与者住院或者住院时间延长,对研究参与者产生较大影响。统计 SAE 转归情况,39.77% 的研究参与者转归为痊愈,25.00% 的研究参与者转归为好转,有 10.80% 的研究参与者转归为死亡,2.65% 的研究参与者会伴有后遗症,另外有 3.41% 的研究参与者失访,转归情况不详。SAE 与试验药物的相关性方面,8.14% 的 SAE 与试验药物肯定有关,SAE 与试验药物可能有关占比 41.67%,可能有关占比 33.90%,16.29% 的 SAE 被判定为与试验药物无关。

4 与肿瘤试验药物有相关性的 SAE 占比分析

经统计与试验药物存在相关性(肯定有关和可能有关)的 SAE 共 132 例次,对试验药物具有相关性的 SAE 进行统计分析,见表 4。在与试验药物有相关性的 SAE 中,呼吸道感染发生例次最多,占比 11.36%。

另外,病毒感染、血液指标异常、肝功能异常发生率也较高。

讨 论

表 3 SAE 分布
Table 3 SAE distribution

SAE	Sample size(N)	Percentage(%)
Decreased platelet count	51	9.66
Death	47	8.90
Respiratory tract infection	26	4.92
Decreased white blood cell count	20	3.79
Decreased neutrophil count	19	3.60
Bone marrow suppression	17	3.22
Intestinal obstruction	15	2.84
Anemia	15	2.84
Viral infection	15	2.84
Fever	12	2.27
Vomiting	10	1.89
Hyperglycemia	9	1.70
Pain	9	1.70
Fracture	7	1.33
Extremity edema	6	1.14
Tumor hemorrhage	6	1.14
Shock	5	0.95
Elevated alanine aminotransferase	4	0.76
Fatigue	4	0.76
Respiratory failure	4	0.76
Other (<4 cases)	227	42.99
Total	528	100.00

表 4 与试验药物有相关性的 SAE 分布
Table 4 High correlation SAE distribution

SAE	sample size(n)	Percentage(%)
Respiratory tract infection	15	11.36
Fever	10	7.58
Viral infection	6	4.55
Pain	6	4.55
Intestinal obstruction	5	3.79
Decreased platelet count	5	3.79
Fatigue	4	3.03
Myelosuppression	4	3.03
Vomiting	4	3.03
Abnormal liver function	3	2.27
Dyspnea	3	2.27
Pleural effusion	3	2.27
Decreased white blood cell count	2	1.52
Elevated alanine aminotransferase	2	1.52
Abdominal infection	2	1.52
Diarrhea	2	1.52
Peripheral edema	2	1.52
Bronchitis	2	1.52
Tumor hemorrhage	2	1.52
Other (<2 cases)	50	37.88
Total	132	100.00

本研究收集 528 例次肿瘤药物 SAE,其中男性占比 57.01%,女性占比 42.99%,而在年龄分布中随年龄增加,SAE 发生的例次也相应增多,且 50 ~ 70 岁 SAE 发生的例次最多,临床试验研究参与者一般年龄范围是 18 ~ 70 岁,考虑可能原因是由于在药代动力学特征随年龄增加研究参与者体内水分减少,脂肪分布改变,药物代谢酶细胞色素 P450 等影响延长药物半衰期,增加药物代谢时间和毒副作用^[6];且随年龄增加研究参与者大多数合并多种基础疾病如慢性疼痛、高血压、认知障碍等,SAE 发生的概率比其它年龄段高^[7];另外 50 ~ 70 岁年龄段研究参与者多有存在使用多种合并用药,60% 以上老年人使用三联或三联以上的药物^[8],药物之间的相互作用也会导致 SAE 发生增加,这提示需要关注肿瘤药物上市后对 <18 岁及 >70 岁患者的药物不良反应。

在 SAE 发生的专业中,肿瘤科、呼吸内科、血液科发生 SAE 的例次位于前 3,SAE 发生例次较多,因此,肿瘤药物的新药临床研究的 SAE 需重点进行监测^[9]。本机构Ⅲ期临床试验发生 SAE 的例次最多,相较于Ⅰ期、Ⅱ期临床试验,Ⅲ期临床试验研究参与者例数多,且开展Ⅲ期临床试验项目多,Ⅲ期面临现场核查及上市注册,因此对 SAE 的上报及监管需重点关注。

SAE 3 级发生占比 46.02%,即发生 SAE 多为重度,导致研究参与者住院或者住院时间延长,致残,自理性日常生活活动受限。因此需加强 SAE 的监管和提供研究参与者安全性保护措施;在转归方面,大多数研究参与者(39.77%)转归为痊愈,25.00%的研究参与者转归为好转,但有 3.41%的 SAE 失访,表明医疗机构应加强对研究者培训,应加强对 SAE 的处理及跟踪随访。另外有 8.14% 和 41.67% 的 SAE 的相关性判定为肯定有关和可能有关这提示在临床试验中对于试验药物的安全性需高度重视,33.90% 和 14.96% 的 SAE 相关性判定为与试验药物可能无关和肯定无关,这可能与研究参与者本身的疾病进展、自然病程和疾病并发症有关,所以在试验过程中需要兼顾研究参与者的基础治疗,保护研究参与者的安全。SAE 与试验药物的因果关系判断需基于时序性、合理性、剂量-暴露-反应关系、去激发、再激发以及相关

文献报道,依据 NMPA 药审中心 2024 年 6 月《药物临床试验不良事件相关评价技术指导原则(试行)》^[5]进行综合判断。

为了观察试验药物对研究参与者的影响,本研究将相关性判定为与试验药物可能有关和肯定有关的 SAE 进一步进行统计,结果显示与试验药物相关的 SAE 主要为呼吸道感染、发热、病毒感染、血液系统指标异常(血小板计数降低、白细胞计数降低)、肝功能异常(包括丙氨酸氨基转移酶升高)因此在试验过程中要重点监测研究以上方面所涉及的指标,特别关注研究参与者血液系统、胃肠道系统、呼吸系统以及肝脏等系统毒性,并加强护理减少感染发生,减少不良事件的发生,机构及研究医生加强规范化处理 SAE,保证 SAE 能及时、规范的处理。

研究过程中发现:研究者由于 GCP 意识不强、方案执行不到位、对 SAE 的理解和重视程度存在差异、对 SAE 上报、处理、干预流程不清晰、SAE 报告书写不规范、部分信息不完整不准确^[10];各申办者 SAE 上报模板不同不便于机构统一填报;部分研究者及申办方对 SAE 评估不准确、对 SAE 相关性评价依据不充分,跟踪随访不及时。

针对本研究结果存在的问题提出相关改进和干预的措施,①加强对研究者的定期分层培训:确保 SAE 能得到及时正确地处理和上报;②加强信息化管理和建设:建立 SAE 自动提示和上报实时预警系统,建立 SAE 系统、EDC 系统和 HIS 系统的互联实现临床试验信息系统一体化和全流程信息管理^[11];③建立 SAE 数据库:根据 SAE 数据,基于大数据和 AI 技术对各专业试验药物和病种可能出现的 SAE 进行预测,预测结果在临床试验方案中体现,使研究者能提前对研究参与者可能出现的 SAE 进行监测和预防,降低数据采集的错误率,对试验数据实时监控并主动进行持续分析,识别数据异常和质量问题^[12];④提供 SAE 上报统一模板:研究机构按照《国际协调会议-药物临床试验质量管理规范》(International Conference Harmonization - Good Clinical Practice, ICH - GCP)标准提供申办方统一 SAE 上报模板,要求研究者提供必要的信息,如不良事件的描述、发生时间、研究参与者基本信息、试验药物、SAE 处置方法等信息,保证数据的完整性;⑤医院建立数据安全监查委员会(data and safety monitoring board, DSMB)^[13]:由医院医学伦理办公室组织各专业医学相关领域的专家对 SAE 的判断、分级以及相关性进行专业评估,减少对 SAE 判断的主观性,保证对 SAE 进行客观科学的评价;⑥加强

研究参与者的知情同意和宣教,使研究参与者充分了解临床试验的风险和获益及其权力和责任,向研究参与者强调何种情况需及时告知研究者^[14];⑦重点监测血液系统、胃肠道系统、呼吸系统、肝脏等功能和毒性,加强 SAE 处理的标准操作流程(standard operating procedure, SOP)的培训;对于发生率较高的 SAE 如呼吸道感染、肝功能异常、病毒感染、血液系统异常等,机构可以根据国际或国内的诊疗指南以及本专业的特点,对 SAE 进行重点监测和预警,并对研究人员进行培训,保证研究参与者能得到及时可靠的救治和较好的转归。

综上所述,严重不良事件的发生会给患者心理、生理带来多重压力和损害,处理不当会降低患者对临床试验的依从性^[15]。同时 SAE 关系到临床试验的安全性结果评估。从伦理审查角度,基于研究参与者权益保护的伦理性和临床试验数据的可靠性,研究者需要多关注研究参与者的基础条件如年龄、自身合并的其他疾病、治疗;所参加新药临床试验的特点;不同药物类别 SAE 的常见累及器官/系统,做到提前预警、紧密监测和正确处理^[16]。

参考文献:

- [1] 国家药品监督管理局. 药物临床试验质量管理规范(GCP) [EB/OL]. 2020-04-23 [2025-07-01]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-04/28/content_5507145.htm.
- [2] 国家卫生健康委,教育部,科技部,等. 涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法 [EB/OL]. 2023-02-18 [2025-05-01]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2023-02/28/content_5743658.htm.
- [3] 张姐,张海洪. 涉及人的生命科学和医学研究的伦理审查批准标准及审查要点探讨[J]. 中国医学伦理学, 2025, 38(4): 428—433.
- [4] 国家药品监督管理局药品评价中心. 个例安全性报告 E2B (R3) 区域实施指南 [EB/OL]. 2019-11-22 [2025-05-04]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjzh/20191122091301498.html>.
- [5] 国家药监局药审中心. 药物临床试验不良事件相关性评价技术指导原则(试行) [EB/OL]. 2024-06-07 [2025-05-04]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/0a5ae4924881321c07cce100e99f2a5c>.
- [6] BEHLKE LM, LENZE EJ, CARNEY RM. The cardiovascular effects of newer antidepressants in older adults and those with or at high risk for cardiovascular diseases [J]. *CNS Drugs*, 2020, 34(11):1133—1147.
- [7] SARAF AA, PETERSEN AW, SIMMONS SF, et al. Medications associated with geriatric syndromes and their prevalence in older hospitalized adults discharged to skilled nursing facilities [J]. *J Hosp Med*, 2016, 11(10):694—700.
- [8] COL N, FANALE JE, KRONHOLM P. The role of medication

- noncompliance and adverse drug reactions in hospitalizations of the elderly[J]. *Arch Intern Med*, 1990, 150(4):841—845.
- [9] 马培文,韩彦杰,李宁. 抗肿瘤药物临床试验的变革与创新[J]. 中国科学基金, 2025, 39(1):122—131.
- [10] 黄燕萍,甘园,王晓宇,等. 新的药物临床试验机构对严重不良事件处置的管理与体会[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(6):745—747.
- [11] 甘冠骑,郑姣,羊海锋,等. 临床试验中实现受试者诊疗过程信息化管理的探索与实践[J]. 海南医学, 2024, 35(16):2387—2392.
- [12] 卢慧勤,刘祖政,陈燕,等. 药物临床试验中数智化质量管理体系的设计与实践[J]. 中国临床药理学杂志, 2025, 41(6):877—880.
- [13] 曹蔚玮,翟慧文,李济宾,等. 肿瘤专科医院药物临床试验质量规范管理体系研究[J]. 中国卫生质量管理, 2020, 27(1):36—38.
- [14] 金花,张晓,莫选菊,等. 药物临床试验 SAE 报告存在问题及对策[J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(15):1530—1532.
- [15] 李立红,汪华蓉,文素琪,等. 药物临床试验中影响受试者依从性的因素及对策[J]. 天津药学, 2015, 27(1):30—31.
- [16] 杨凤,黄哲,衡建福,等. 某肿瘤医院药物临床试验中 611 例次严重不良事件报告分析[J]. 中南药学, 2021, 19(6):1254—1258.
- (收稿日期 2025-05-14)

· 科学文摘 ·

糖尿病与肥胖患者代谢手术与 GLP-1 受体激动剂的大血管和微血管结局比较

引自: GASOYAN H, ALAVI M H, ZAJICHEK A, *et al.* Macrovascular and microvascular outcomes of metabolic surgery versus GLP-1 receptor agonists in patients with diabetes and obesity. *Nat Med*, 2025, 31(10):3341—3349.

代谢手术与胰高血糖素样肽-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1) 受体激动剂均可改善心血管代谢结局,但 2 者的长期疗效尚未进行直接比较。本研究针对 1 657 名接受代谢手术的 2 型糖尿病合并肥胖患者(女性占 65.7%)与 2 275 名接受 GLP-1 受体激动剂治疗的类似患者(女性占 53.5%)进行对比。通过双重稳健估计法平衡组间基线特征,我们评估了中位随访 5.9 年期间的全因死亡率、主要不良心血管事件、肾病及视网膜病变的发生时间。结果显示,代谢手术组 10 年全因死亡率累积发生率为 9.0% (95% 置信区间 6.8% ~ 10.8%),而 GLP-1 受体激动剂组为 12.4% (95% 置信区间 9.9% ~ 15.2%) (调整后风险比 0.68, 95% 置信区间 0.48 ~ 0.96, $P=0.028$)。与 GLP-1 受体激动剂组相比,代谢手术还可显著降低主要不良心血管事件风险(调整后风险比 0.65, 95% 置信区间 0.51 ~ 0.82, $P<0.001$)、肾病风险(调整后风险比 0.53, 95% 置信区间 0.43 ~ 0.67, $P<0.001$)及视网膜病变风险(调整后风险比 0.46, 95% 置信区间 0.29 ~ 0.75, $P=0.002$)。这些发现表明,即使在 GLP-1 受体激动剂可及的情况下,代谢手术仍优于药物治疗。未来研究应着重比较代谢手术与减肥效果更佳的新型 GLP-1 受体激动剂对心血管代谢结局的影响。