

- [13] Drayer DE, Lorenzo B, Werns S, *et al.* Plasma levels, protein binding, and elimination data of lidocaine and active metabolites in cardiac patients of various ages[J]. Clin Pharmacol Ther, 1983, 34(1): 14-22.
- [14] Himes RS Jr, DiFazio CA, Burney RG. Effects of lidocaine on the anesthetic requirements for nitrous oxide and halothane[J]. Anesthesiology, 1977, 47(5): 437-440.
- [15] Hodgson PS, Liu SS, Gras TW. Does epidural anesthesia have general anesthetic effects? A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Anesthesiology, 1999, 91(6): 1687-1692.
- [16] Cortinez LI, Delfino AE, Fuentes R, *et al.* Performance of the cerebral state index during increasing levels of propofol anesthesia: a comparison with the bispectral index[J]. Anesth Analg, 2007, 104(3): 605-610.
- [17] Johansen JW. Update on bispectral index monitoring[J]. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2006, 20(1): 81-99.
- [18] Hans GA, Lauwick SM, Kaba A, *et al.* Intravenous lidocaine infusion reduces bispectral index-guided requirements of propofol only during surgical stimulation[J]. Br J Anaesth, 2010, 105(4): 471-479.
- [19] Koppert W, Zeck S, Sittl R, *et al.* Low-dose lidocaine suppresses experimentally induced hyperalgesia in humans[J]. Anesthesiology, 1998, 89(6): 1345-1353.
- [20] Martin F, Cherif K, Gentili ME, *et al.* Lack of impact of intravenous lidocaine on analgesia, functional recovery, and nociceptive pain threshold after total hip arthroplasty[J]. Anesthesiology, 2008, 109(1): 118-123.
- [21] Rosenberg PH, Veering BT, Urney WF. Maximum recommended doses of local anesthetics: a multifactorial concept[J]. Reg Anesth Pain Med, 2004, 29(6): 564-575.

(收稿日期: 2010-01-15)

(本文编辑: 李青锦)

· 安全信息 ·

贝伐单抗和舒尼替尼可导致颌骨坏死

吴小艳 (北京地坛医院药剂科, 北京 100015)

英国药品与保健产品监管局(MHRA)在《药物安全简报》2011年第1期中发布消息: 贝伐单抗(bevacizumab)和舒尼替尼(sunitinib)可导致颌骨坏死^[1]。

贝伐单抗为治疗转移性结肠癌或直肠癌的一线药物, 于2005年1月由欧盟批准上市。该药还用于治疗转移性乳腺癌; 不可手术切除、晚期、转移性、复发性非小细胞肺癌; 晚期或转移性肾癌。舒尼替尼于2006年7月由欧盟批准用于不可手术切除和(或)伊马替尼治疗失败的转移性恶性胃肠道间质瘤; 晚期或转移性肾细胞癌; 不可手术切除或转移性、分化良好的成人胰腺神经内分泌肿瘤。

贝伐单抗和舒尼替尼导致颌骨坏死的病理机制尚不明确, 可能因药物抑制血管生成, 导致骨骼血液供应暂时或永久丧失。目前已知导致颌骨坏死的危险因素包括: 双膦酸盐, 恶性病变, 激素治疗, 化疗, 放疗, 不良的口腔卫生习惯, 吸烟, 牙科或口面部外科手术。癌症患者应用贝伐单抗和舒尼替尼发生颌骨坏死的病例报告中, 大多数患者曾接受或正在接受双膦酸盐注射治疗, 双膦酸盐半衰期长, 可在患者骨骼组织中蓄积数月。全球约有80万患者应用贝伐单抗治疗, 已有55例贝伐单抗导致颌骨坏死的报告。截至2010年1月, 接受舒尼替尼治疗的10万人中, 已收到27例舒尼替尼导致颌骨坏死的报告。一项回顾性分析的数据显示, 在联合应用双膦酸盐与贝伐单抗或舒尼替尼治疗的乳腺癌、结肠癌、肾细胞癌转移患者中, 颌骨坏死的发生率为16%。对局部复发或转移性乳腺癌患者进行的双盲随机对照试验数据表明贝伐单抗导致颌骨坏死的总发生率为0.3%; 非随机安全性研究中贝伐单抗导致颌骨坏死的总发生率为0.4%, 接受双膦酸盐治疗者颌骨坏死发生率较未使用双膦酸盐治疗者更高^[2]。MHRA提醒医务人员: 贝伐单抗和舒尼替尼可能导致颌骨坏死, 尤其对于曾经或正在使用双膦酸盐类药物的患者。此类患者用药期间应进行牙科检查和采取适当预防措施, 同时避免牙科微创操作。

参考文献

- [1] MHRA. Drug safety update. Bevacizumab and sunitinib: risk of osteonecrosis of the jaw[EB/OL]. (2011-01-14) [2011-02-16]. <http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate/DrugSafetyUpdatePDFarchive/index.htm>.
- [2] Guarneri V, Miles D, Robert N, *et al.* Bevacizumab and osteonecrosis of the jaw: incidence and association with bisphosphonate therapy in three large prospective trials in advanced breast cancer[J]. Breast Cancer Res Treat, 2010, 122(1): 181-188.

(收稿日期: 2011-02-18)

(本文编辑: 刘祚永)