

安倍生坦治疗特发性肺纤维化：一项平行、随机试验

Ganesh Raghu, MD; Juergen Behr, MD; Kevin K. Brown, MD; Jim J. Egan, MD; Steven M. Kawut, MD; Kevin R. Flaherty, MD; Fernando J. Martinez, MD; Steven D. Nathan, MD; Athol U. Wells, MD; Harold R. Collard, MD; Ulrich Costabel, MD; Luca Richeldi, MD; Joao de Andrade, MD; Nasreen Khalil, MD; Lake D. Morrison, MD; David J. Lederer, MD; Lixin Shao, MD; Xiaoming Li, PhD; Patty S. Pedersen, BSN; A. Bruce Montgomery, MD; Jason W. Chien, MD; Thomas G. O’Riordan, MD; and the ARTEMIS-IPF Investigators*

背景：特发性肺纤维化（IPF）以成纤维细胞灶的形成和增殖为特征。内皮素 1 通过与内皮素 A（ET_A）受体结合而诱导肺内成纤维细胞的增殖。

目的：明确选择性内皮素 A 受体拮抗剂安倍生坦能否降低 IPF 进展速率。

设计：随机、双盲、安慰剂对照、事件驱动性试验。（ClinicalTrials.gov: NCT00768300）

场所：教学医院及私立医院。

对象：40 至 80 岁的 IPF 患者，且肺部 HRCT 显示只有少量或没有蜂窝样变。

干预：安倍生坦 10mg/d，或安慰剂。

测量：发生疾病进展的时间，其定义为死亡、因呼吸疾病住院、或肺功能绝对减低。

结果：由于试验中期数据分析提示，在完成预定时间的研究后，达到疗效终点的可能性不大，故本研究在纳入 492 名患者（75%的预定研究人数，干预药物的平均暴露时间为 34.7 周）后被终止。安倍生坦治疗组患者比安慰剂组更可能达到预先设定的疾病进展标准（分别为 90 例 [27.4%] 和 28 例 [17.2%]； $P=0.010$ ；风险比为 1.74 [95% CI: 1.14 - 2.66]）。肺功能下降的患者安倍生坦组为 55 例（16.7%），安慰剂组为 19 例（11.7%）（ $P=0.11$ ）；因呼吸疾病住院治疗的患者数安倍生坦组为 44 例（13.4%），安慰剂组为 9 例（5.5%），（ $P=0.007$ ）；死亡病例数在安倍生坦组为 26 例（7.9%），安慰剂组为 6 例（3.7%）， $P=0.10$ 。入组时存在肺动脉高压的患者安倍生坦组为 32 例（10%），安慰剂组为 16 例（10%）；根据是否存在肺动脉压进行分层分析，显示主要终点结果相似。

局限性：研究提前终止。

结论：安倍生坦治疗 IPF 无效，并有可能造成疾病进展以及因呼吸疾病住院的风险增加。

主要资金来源：吉列德科技公司（Gilead Sciences, Inc.）。