



# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

中文导读

September 24, 2020 Vol. 383 No. 13

\* 按 ctrl 点击英文标题可下载原文

\* [点击阅读全部文章](#)

本周 NEJM 概览——2020 年 9 月 24 日

[NEJM This Week — September 24, 2020](#) 扩展内容: [点击听音频](#)

本周最后发表了 RAS 癌基因抑制剂、阿维鲁单抗维持治疗膀胱癌、低剂量锌治疗小儿腹泻、抗转录寡核苷酸治疗遗传性血管性水肿的文章，并对 Sestrins 进行了探索；21-羟化酶缺乏症 导致肾上腺皮质增生的研究进展；其中 1 例心脏骤停患者报告以及关于卫生政策未来的相互竞争的愿景、关于评估降糖药物的安全性、关于 Covid-19 时期埃博拉应对优先事项以及来自一位母亲的告别礼物的观点文章。

## 观点

对卫生政策未来的不同看法

[Competing Visions for the Future of Health Policy](#) [点击看全文](#)

Matthew Fiedler, Ph.D.

除了 Covid-19 之外，2020 年美国大选还将突出两个卫生政策问题：政府在确保医疗保险覆盖范围广泛方面应发挥何种作用，以及如何应对许多医疗服务提供者市场的缺乏竞争。

[就政府在美国医疗保险和医疗保健中角色的不同意见接受马修·费德勒博士的采访](#)

扩展内容: [点击以上链接听音频](#)

马修·费德勒(Matthew Fiedler)是南加州大学布鲁金斯学会(USC-Brookings Schaeffer)健康政策倡议的研究员。采访记者斯蒂芬·莫里西(Stephen Morrissey)是《华尔街日报》的执行主编。



## 观点

评估降糖药物的安全性——FDA 的一个新关注点

[Assessing the Safety of Glucose-Lowering Drugs — A New Focus for the FDA](#)

## [点击看全文](#)

William H. Chong, M.D., Lisa B. Yanoff, M.D., Eugenio Andraca-Carrera, Ph.D., and Mary Thanh Hai, M.D.

FDA 不再局限于评估用于控制血糖的药物的心血管安全性，而是建议在广泛、有代表性的患者群体中研究此类药物，从而对各种潜在风险进行有意义的评估。

## **观点**

### **Covid-19 疫情发生时的埃博拉应对重点**

#### [Ebola Response Priorities in the Time of Covid-19](#) [点击看全文](#)

Athalia Christie, M.I.A., John C. Neatherlin, M.P.H., Stuart T. Nichol, Ph.D., Michael Beach, Ph.D., and Robert R. Redfield, M.D.

2020 年 4 月 10 日，共 53 天过去后，患者埃博拉病毒病（EVD）被孤立和 23 个多月以来的第十次 EVD 爆发在刚果民主共和国（DRC）——一个新确诊病例被报道在贝尼省卫生区。这一病例以及随后发生的 6 起病例使总数达到 3462 例——这是历史上第二大埃博拉疫情。虽然疫情已于 2020 年 6 月 25 日宣布结束，但由于幸存者持续感染，可能会出现更多病例。因此，应维持监测和快速反应能力，不仅要在最后一例确诊病例检测为阴性后维持相当于两个潜伏期（42 天）的时间，而且还要维持至少 90 天的强化监测。

## **观点**

### **我母亲送给我的告别礼物**

#### [A Farewell Gift from My Mother](#) [点击看全文](#)

Katherine A. Wayman, M.D.

“如果我不能坐在地上和我的孙子们玩，我就不想活了。我母亲明确表示，她很看重自己的行动能力、高尔夫比赛和语言能力。如果没有治疗方法来确保所有这些能力，她想让自己死去。

## **观点**

### **从冰箱到火药桶——从南部边境看**

#### [From Icebox to Tinderbox — A View from the Southern Border](#) [点击看全文](#)

C. Nicholas Cuneo, M.D., M.P.H., and Hannah Janeway, M.D.

过去，每天黎明时分，都会有数十名寻求庇护者抵达提华纳属于的埃尔查帕拉尔港口，他们会被围在临时搭建的金属栅栏内。

孩子们四肢摊开地躺在水泥地上，脑袋依偎在父母的膝上，他们从拥挤的移民收容所出来，一路迷茫。一些人是第一次来到这里，希望登记一个号码，志愿者组织者在一张小纸片上潦草地写下了这个号码。

名单上有超过 1 万个名字，这些新来的人可能要等 6 个月或更长时间，才能回到广场，看看是否有人会叫他们的号码。

## 观点

### 美国的医院是否仍然“抗衰退”？

[Are U.S. Hospitals Still “Recession-proof”? 点击查看全文](#)

Ben Teasdale, M.Phil., and Kevin A. Schulman, M.D.

美国的医疗保健行业经常被认为是“抗衰退的”。从历史上看，这种描述是正确的。在大衰退期间，尽管其他部门大幅削减了开支，但医疗保健工作岗位和国家支出持续增长。但目前由 Covid-19 引发的经济危机却截然不同：仅 4 月份就失去了 140 万个医疗保健工作。人们很容易将该行业当前的财政状况归因于病毒所带来的独特威胁：例如，推迟“非必要”服务的经济后果，不可否认是这次衰退的传染源造成的。然而，只关注这一流行病的新颖性，忽视了医院成本结构的关键变化，正是这些变化导致我们陷入经济困境。在武汉发现第一批病例之前，医院很容易受到经济低迷的影响，除非出现调整，否则在疫情结束后的很长一段时间内，医院仍将继续存在。

## 观点

### 划分曲线——Covid-19 大流行期间的州际旅行限制

[Partitioning the Curve — Interstate Travel Restrictions During the Covid-19 Pandemic](#)

[点击以上链接看全文](#)

David M. Studdert, LL.B., Sc.D., Mark A. Hall, J.D., and Michelle M. Mello, J.D., Ph.D.

自 Covid-19 危机在美国爆发以来，政府为“拉平”疾病传播曲线而采取的行动在各州、县和市之间存在显著差异。早期的震中——纽约市、华盛顿州和旧金山湾区——在 3 月中旬实施了激进的措施，其中许多措施仍然有效。其他州和地方选择了更温和的限制，采取了更晚的行动，或者根本不进行干预。数周前，许多州开始解除限制，不过激增的病例数量促使一些州改变了做法。应对措施的拼凑性有助于解释目前的情况：Covid-19 的传播目前有许多不同的轨迹，其中部分轨迹与管辖边界有关。例如，在 7 月的第三周，一些州的 Covid-19 发病率是其他州的 10 倍。

## 原创文章

### KRAS<sup>G12C</sup> 抑制剂 Sotorasib 治疗晚期实体瘤

[KRAS<sup>G12C</sup> Inhibition with Sotorasib in Advanced Solid Tumors 点击查看全文](#)

David S. Hong, M.D., Marwan G. Fakih, M.D., John H. Strickler, M.D., Jayesh Desai, M.D., Gregory A. Durm, M.D., Geoffrey I. Shapiro, M.D., Ph.D., Gerald S. Falchook, M.D., Timothy J. Price, M.B., B.S., D.Hlth.Sc., Adrian Sacher, M.D., M.M.Sc., Crystal S. Denlinger, M.D., Yung-Jue Bang, M.D., Ph.D., Grace K. Dy, M.D., et al.

目前还没有针对癌症 KRAS 突变的疗法得到批准。KRAS p.G12C 突变发生在 13% 的非小细胞肺癌 (NSCLCs) 和 1% 至 3% 的结肠直肠癌和其他癌症中。Sotorasib 是一种靶向 KRAS<sup>G12C</sup> 的小分子。Sotorasib 对含有 KRAS p.G12C 突变的晚期实体瘤患者显示出令人鼓舞的抗癌活性。11.6% 的患者出现 3 级或 4 级治疗相关的毒性反应。

## 原创文章

### 阿维鲁单抗维持治疗晚期或转移性尿路上皮癌

[Avelumab Maintenance Therapy for Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma](#)

[点击以上链接看全文](#)

Thomas Powles, M.D., Se Hoon Park, M.D., Ph.D., Eric Voog, M.D., Claudia Caserta, M.D., Begoña P. Valderrama, M.D., Howard Gurney, M.D., Haralabos Kalofonos, M.D., Ph.D., Siniša Radulović, M.D., Ph.D., Wim Demey, M.D., Anders Ullén, M.D., Ph.D., Yohann Lorient, M.D., Ph.D., Srikala S. Sridhar, M.D., et al.

含铂类药物的化疗是晚期尿路上皮癌的一线标准治疗。然而，化疗耐药性限制无进展生存期和总生存期。与单独使用最佳支持治疗相比，在有一线化疗未进展的尿路上皮癌患者中，维持阿维鲁单抗加最佳支持治疗显著延长了总生存期。

**原创文章**

**低剂量锌治疗儿童腹泻——一项随机、多中心试验**

[Lower-Dose Zinc for Childhood Diarrhea — A Randomized, Multicenter Trial](#)

Usha Dhingra, M.A., M.C.A., Rodrick Kisenge, M.D., Ph.D., M.Med., Christopher R. Sudfeld, Sc.D., Pratibha Dhingra, Ph.D., Sarah Somji, M.P.H., Arup Dutta, M.B.A., Mohamed Bakari, M.Sc., Saikat Deb, Ph.D., Prabhavati Devi, Ph.D., Enju Liu, M.B., B.S., Ph.D., Aishwarya Chauhan, Ph.D., Jitendra Kumar, Ph.D., et al.

世界卫生组织建议，患有急性腹泻的儿童每天摄入 20 毫克锌，持续 10 至 14 天；在以前的试验中，该剂量减少了腹泻但增加了呕吐。低剂量的锌对儿童腹泻的治疗效果不错，与 20 毫克标准剂量相比，可减少呕吐。

**原创文章**

**反转录抑制前激肽控制遗传性血管性水肿**

[Antisense Inhibition of Prekallikrein to Control Hereditary Angioedema](#)

[点击以上链接看全文](#)

Danny M. Cohn, M.D., Ph.D., Nicholas J. Viney, B.Sc., Lauré M. Fijen, M.D., Eugene Schneider, M.D., Veronica J. Alexander, Ph.D., Shuting Xia, M.S., Gwendolyn E. Kaeser, Ph.D., Charvi Nanavati, Ph.D., Brenda F. Baker, Ph.D., Richard S. Geary, Ph.D., Marcel Levi, M.D., Ph.D., Joost C.M. Meijers, Ph.D., et al.

遗传性血管性水肿的特点是反复和不可预知的皮下和粘膜肿胀发作，可危及生命。IONIS-PKK-LRx 是一种配体共轭反义寡核苷酸，设计用于受体介导的传递到肝细胞。同情用药试点研究，两个严重缓激肽血管性水肿患者最初管理周皮下注射的非结合的母体药物，IONIS-PKKRx, 12 到 16 周，之后他们收到 IONIS-PKK-LRx 的剂量 80 毫克每 3 到 4 周 7 到 8 个月。治疗伴有血管水肿发作率的降低。

**综述文章**

**21-羟化酶缺乏导致的先天性肾上腺增生**

[Congenital Adrenal Hyperplasia Due to 21-Hydroxylase Deficiency](#) [点击看全文](#)

Deborah P. Merke, M.D., and Richard J. Auchus, M.D., Ph.D.

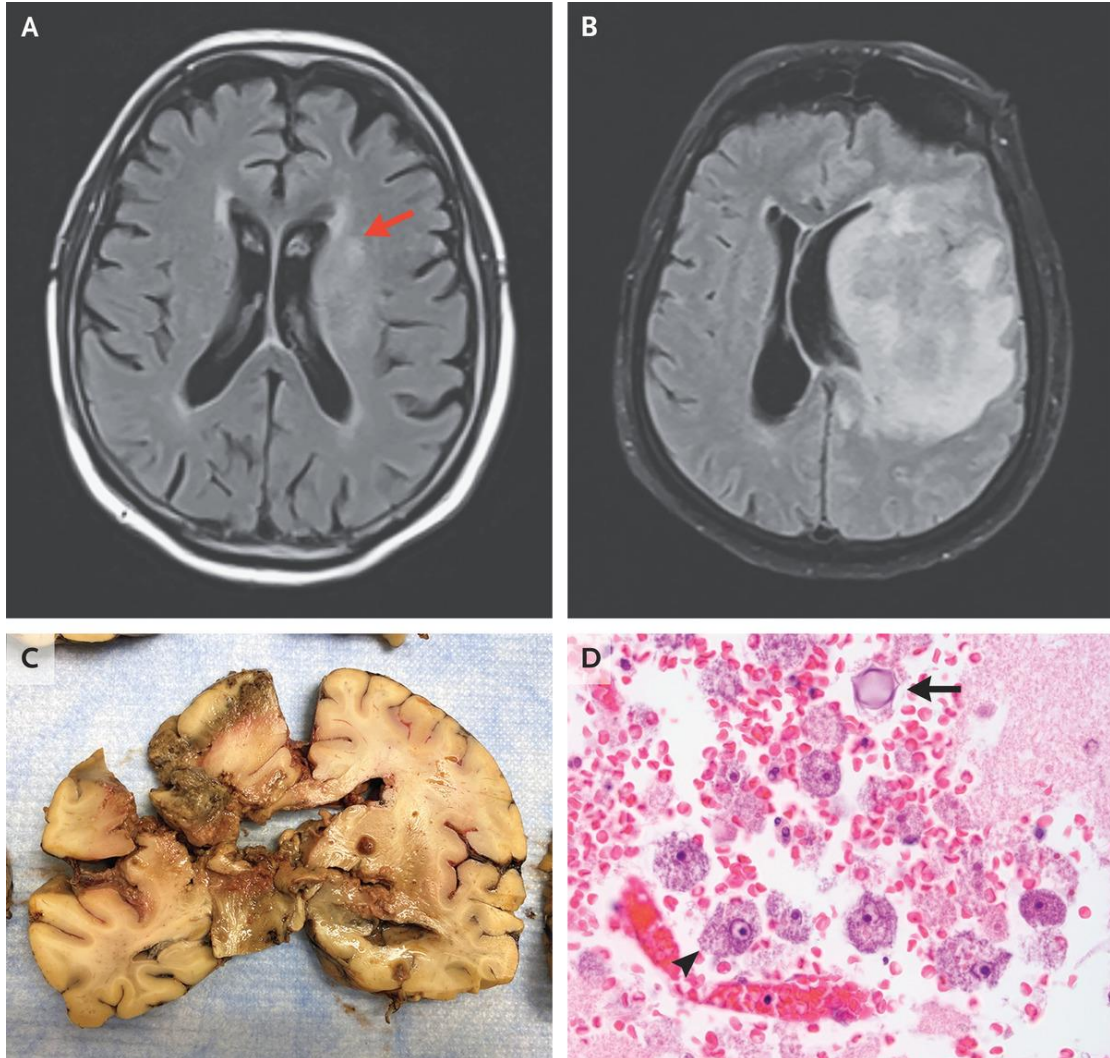
先天性肾上腺增生症是一种常见的常染色体隐性遗传病，其典型症状可能危及生命，也可能无症状或导致非典型症状的女性不孕。本文就 21-羟化酶缺乏引起的 CAH 作了综述。

临床医学影像

肉芽肿性阿米巴脑炎

[Granulomatous Amebic Encephalitis](#) [点击看全文](#)

Matt Schimmel, M.D., and Ishan Mehta, M.D.



一名 82 岁男子，表现为全身虚弱。他的神经系统症状迅速恶化，9 天后死亡。尸检显示脑部液化性坏死，诊断为肉芽肿性阿米巴脑炎。

临床医学影像

Anti-Ma2 脑干炎的视阵挛

[Opsoclonus in Anti-Ma2 Brain-Stem Encephalitis](#) [点击看全文](#)

Amy Kunchok, M.B., B.S., and Andrew McKeon, M.D.





一位 71 岁男性，有眩晕、复视和共济失调 3 个月的历史。他有快速、无节奏、扫视和多向的眼球运动。

### 马萨诸塞总医院的病例记录

**病例 30-2020：一名 54 岁男性心脏骤停**

[Case 30-2020: A 54-Year-Old Man with Sudden Cardiac Arrest](#) [点击看全文](#)

Elazer R. Edelman, M.D., Ph.D., Neel M. Butala, M.D., M.B.A., Laura L. Avery, M.D., Andrew L. Lundquist, M.D., Ph.D., and Anand S. Dighe, M.D., Ph.D.

一名 54 岁的男子在医院评估心脏骤停与心室颤动。病人当时在一家快餐店里，突然喘不过气来，失去了知觉。紧急医疗服务人员赶到，心肺复苏开始。诊断出来了，原来……

### 期刊社论

**一步一个脚印——临床证据表明 KRAS 确实是可以用药的**

[One Step at a Time — Clinical Evidence That KRAS Is Indeed Druggable](#) [点击看全文](#)

Patricia M. LoRusso, D.O., and Judith S. Sebolt-Leopold, Ph.D.

晚期 KRAS<sup>G12C</sup> 非小细胞肺癌 (NSCLC) 或结直肠癌患者的总生存期约为 1 - 2 年；这一惊人的数据推动了近 40 年的 KRAS 靶向药物研究。由于 RAS 对三磷酸鸟苷 (GTP) 具有极分子亲和力，且细胞内 GTP 浓度极高，早期寻找优先结合 RAS - GTP 囊的化合物的策略已经失败了。其他的策略试图通过阻止其膜的局限或抑制下游激酶信号来干扰 RAS 的激活，但这

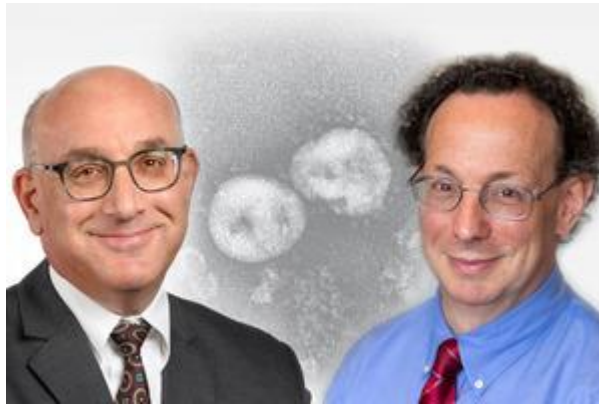
些也失败了，主要是因为代偿信号产生了抗性。

### 期刊社论

[音频采访：抗击 Covid-19 行动和不行动的 8 个月](#) **扩展内容：点击听音频**

**Audio Interview: Eight Months of Action and Inaction against Covid-19**

Eric J. Rubin, M.D., Ph.D., Lindsey R. Baden, M.D., and Stephen Morrissey, Ph.D.



SARS-CoV-2 的持续蔓延仍然是国际关注的突发公共卫生事件。医生需要了解 Covid-19 的传播、诊断和治疗，这是该杂志传染病专家不断更新的主题。在这段于 2020 年 9 月 23 日进行的音频采访中，随着全球死亡人数接近 100 万，美国死亡人数超过 20 万，编辑们反思了 8 个月来针对 Covid-19 采取的行动和不采取的行动。

### 基础研究的临床意义

**肌肉萎缩和肾上腺素**

[Muscle Atrophy and the Sestrins](#) **点击看全文**

J.A. Jeevendra Martyn, M.D., and Masao Kaneki, M.D., Ph.D.

最近的两份科学报告暗示 Sestrin 蛋白（一种小型应激诱导蛋白）可以预防肌肉萎缩，肌肉萎缩发生在老年、废用、去神经支配和全身炎症分解代谢状态。

### 相关报道

**用于检测 SARS-CoV-2 的唾液或鼻咽拭子标本**

[Saliva or Nasopharyngeal Swab Specimens for Detection of SARS-CoV-2](#) **点击看全文**

快速和准确的诊断检测对于控制正在进行的 Covid-19 大流行至关重要。虽然目前的标准包括通过定量逆转录聚合酶链反应(RT-qPCR)检测鼻咽拭子标本，以检测 SARS-CoV-2，唾液标本可能是另一种诊断样本。需要进行严格的评估，以确定唾液标本与鼻咽拭子标本在感染过程中检测 SARS-CoV-2 的敏感性方面如何进行比较。

### 相关报道

**病人安全和住院医师没有 24 小时轮班**

[Patient Safety and Resident Schedules without 24-Hour Shifts pg. 1286-1287](#)

[Patient Safety and Resident Schedules without 24-Hour Shifts pg. 1288](#)

**点击以上链接看全文**

Landrigan 等人 (6 月 25 日出版的第 1 期) 关于评估住院医师名册的随机顺序安全性试验的

文章中，最重要的方面不是结果。相反，这是一个非常值得怀疑的暗示，即额外的研究是必要的。令人不安的是，医学界继续集体容忍公认的影响员工健康和病人安全的系统性睡眠剥夺和疲劳问题。事实上，作者指出，“可靠的文献”已经记录了睡眠剥夺对住院医师工作表现的不利影响。联合委员会在一份文件中记录了这个问题。

### 相关报道

#### 水杨酸的毒性

[Salicylate Toxicity pg. 1288-1289](#)

[Salicylate Toxicity pg. 1289](#)

[点击以上链接看全文](#)

帕尔默和克莱格 (6月25日出版)强调了诊断慢性水杨酸盐毒性的潜在困难，以及要求进行血浆水杨酸盐测定的低门槛的必要性。同样的考虑也适用于死因不明的死亡调查，特别是老年患者。在调查此类死亡病例时，血液水杨酸盐化验是重要的死后毒理学研究的一部分。作者回答：慢性水杨酸盐中毒很容易被忽视，因为症状通常是温和的，被归因于潜在的共存条件，或被错误地归因于疾病的…

### 相关报道

#### 重新考虑前列腺癌筛查的利弊

[Reconsidering the Trade-offs of Prostate Cancer Screening pg. 1289-1290](#)

[Reconsidering the Trade-offs of Prostate Cancer Screening pg. 1290](#)

[点击以上链接看全文](#)

Shoag 等人发表的一篇关于前列腺癌筛查的文章 (6月18日出版)描述了如何在预防死亡和保护生活质量之间取得平衡，但并没有对生存护理给予足够的重视。在接受决定性或姑息性治疗的男性中，性功能显著下降是常见的。我们认为作者对前列腺癌检测和治疗 (保护) 试验关于勃起功能恢复的结果的解释过于乐观。事实上，即使是恢复了勃起功能的男性也对性生活质量不满意……

### 校正

#### 司美替尼治疗小儿丛状神经纤维瘤

#### Selumetinib in Children with Inoperable Plexiform Neurofibromas

司美替尼治疗不能手术的丛状神经纤维瘤 (原文章, N Engl J Med 2020;382:1430-1442)。有一名被确认为部分缓解的患者，在连续的评估中只有部分缓解没有得到证实。在摘要 (1430 页) 中，结果中的第三句应该是这样开始的：“总共 34 个病人 (68%) 出现了确认的部分反应”，而不是“总共 35 个病人 (70%) ……”在结果的肿瘤体积反应分段 (第 1434 页) 的第一句话中，“35 (70%) ”应该是“34 (68%) ”。在讨论的第二段 (1439 页)，第二句的插入语应该是“ (当前审判中 68%) ”，而不是“ (70%…) ”。补充附录也受到影响。以这篇文章为准，补充附录已经在 NEJM 中被替换。

\* [点击阅读全部文章](#)