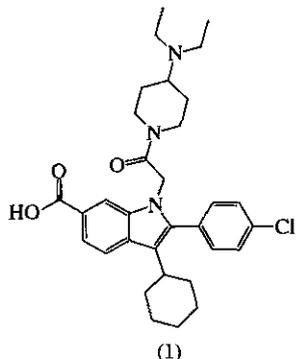
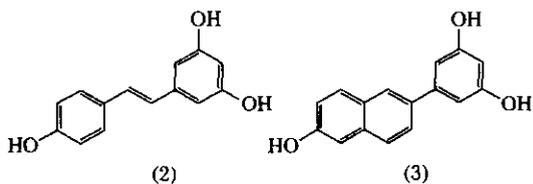


构的抗 HCV 药物研究将是一个很有潜力的方向。



一种促进凋亡的白藜芦醇类似物 存在于葡萄皮、花生以及红酒中的三羟基取代 1,2-二苯乙烯白藜芦醇(2),能与一系列的肿瘤相关靶标相互作用,产生抗增生以及促凋亡功效,是近年来癌症预防制剂的研究热点。最近的研究数据表明,白藜芦醇能引发内源性神经酰胺(生物活性神经鞘脂类化合物)从头合成,抑制细胞生长并引起转移性乳腺和前列腺肿瘤细胞凋亡。

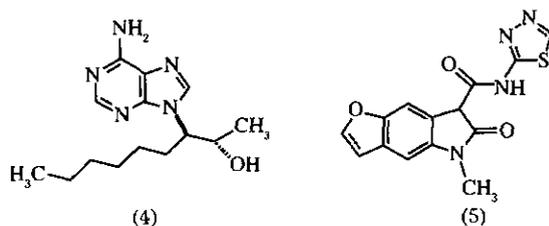
Minutolo 等制备了 7 种甲氧化和(或)萘为母核的白藜芦醇类似物,以筛选更强的通过神经酰胺介导的促凋亡化合物。这些化合物的 IC₅₀ 普遍较低(微摩尔级浓度),其中化合物(3)表现出较白藜芦醇更强的诱导聚(ADP-核糖)聚合酶剪切(提示凋亡机制)和高浓度内源性神经酰胺作用。



(徐亮摘)

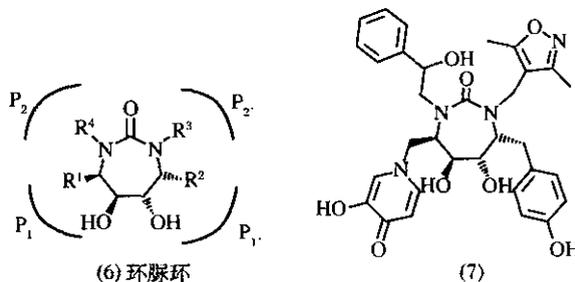
新型选择性磷酸二酯酶 2 同工酶抑制剂 磷酸二酯酶(PDE)家族通过调节第二信使 cAMP 或 cGMP 的水解控制它们在细胞间质的水平。尤其是 PDE2 含有一低亲和催化域和 cGMP 特异性的变构域,在整个机体中表达,所以具有广泛的功能,在治疗应用方面也很有潜力。到目前为止,已有多个 PDE2 抑制剂被报道,例如磷脂酰肌醇 3-激酶抑制剂 LY294002 类似物 EHNA(4),也是一种腺苷脱氨酶抑制剂。近来,Chamber 等报道氧化吲哚(oxindole,5)作为 PDE2 抑制剂比 EHNA 的作用更有效。而且,化合物(5)对 5-脂氧合酶(LO)或 COX-1 不表现抑制作用,还具有很好的溶解性(pH7 时比浊溶解度 55 mg·L⁻¹)。因此,氧化吲哚被认为是确定 PDE2 在广

泛疾病状态下所起作用的有利工具。



HIV-1 天冬氨酸蛋白酶的非对称环脲类抑制剂 HIV-1 天冬氨酸蛋白酶分解 Gag-Pol 融合的先导物多肽,生成有活性的病毒结构蛋白和可复制的酶,如逆转录酶、内切酶和整合酶。因为它在 HIV-1 分子成熟和病毒复制过程中是必需的,所以这一蛋白酶被看作是设计专一性抗病毒制剂的重要靶标。病毒 RNA 变异的速度和频率之快及 HIV-1 迅速产生耐药性蛋白酶的能力,使得不断发现新的更有效蛋白酶抑制剂成为必需。这些新化合物要有好的药代动力学性质和更广谱的抗天冬氨酸蛋白酶变异体的活性。

据报道,环脲是一类新的有效的前景很好的非肽类天冬氨酸蛋白酶抑制剂(6)。计算机辅助的组合化学方法研究表明,虚拟库中具有芳基侧链取代的环脲结构化合物抑制常数(K_i)都在较低范围内,即有可能发展成为抗病毒制剂。经过进一步的分析 and 受体对接研究表明,90 个环脲类似物对天冬氨酸蛋白酶具有很强抑制力,K_i < 10 pmol·L⁻¹。其中最有效的化合物为(7),K_i 值为 0.5 pmol·L⁻¹。这为从事此领域的化学家们指引了方向和提供了广阔的研究空间。



(李亚民摘)

医药信息

新药研究与开发

瑞士批准肾细胞癌治疗药索拉非尼 拜耳与

Qnyx 制药公司的多激酶抑制剂索拉非尼(sorafenib , nexavar)在瑞士批准用于肾切除后姑息治疗或细胞因子辅助治疗后肾细胞癌的治疗。索拉非尼抑制细胞增殖和血管形成中的多重靶标,包括 RAF 激酶, VEGFR-2, VEGFR-3, PDGF-B, KIT 和 FLT-3。

批准的主要依据是Ⅲ期临床 905 名病人的研究结果,结果显示不适合干扰素- α 或白介素-2 治疗或治疗失败的晚期肾细胞癌患者,用索拉非尼总有效率为 10%,用药后无病情恶化存活期延长 1 倍。目前该药在Ⅲ期临床试验中还进行对晚期肝细胞癌、转移性黑色素瘤和非小细胞肺癌等的治疗研究。

其竞争对手,辉瑞公司的类似产品苏尼替尼(sunitinib),Ⅱ期临床试验结果显示,对干扰素- α 或白介素-2 失效的晚期或转移肾细胞癌总有效率为 40%。对伊马替尼失效或耐药的不能切除或转移的胃肠道间质细胞癌病人的Ⅲ期临床试验中,苏尼替尼可延长总生存期和疾病进展期。以上两药均为罕用药物。

礼莱公司的雷洛昔芬无心血管保护作用,但预防乳腺癌和子宫癌有效。礼莱公司的选择性雌激素受体调节剂雷洛昔芬(raloxifene),因有降低 LDL 胆固醇的作用,故设计了 7 年期的 RUTH 临床研究来观察此作用能否对心血管有益。结果表明,雷洛昔芬对妇女的心血管病无保护作用,还可能增加休克引起的死亡。STAR 为另一项比较雷洛昔芬与他莫昔芬疗效和副作用的临床试验。试验入选 19 747 例绝经后妇女,随机分到雷洛昔芬 $60 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 或他莫昔芬 $20 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 组,用药 5 年。对有完整资料的 19 471 例病人的分析显示,用药 4 年时雷洛昔芬组 9 475 人中有 167 例发生侵入性乳腺癌,他莫昔芬组 9 726 人中发生 163 例,两组预防效果相当,使乳腺癌发生率降低 5%。但他莫昔芬组具完整子宫的 4 732 病人中有 36 例发生子宫癌,而雷洛昔芬组 4 712 病人中发生 23 例,较他莫昔芬组低 36%。静脉血栓和肺栓塞发病率,雷洛昔芬组较他莫昔芬组低 29%。心脏病发作、卒中的人数两组相当。另一项 CORE 临床研究显示,他莫昔芬可使非侵入性乳腺癌(原位乳小叶癌或乳管癌)发生率降低 50%,而雷洛昔芬无效,但此次试验中他莫昔芬组病人发生白内障的人数较雷洛昔芬组多。

诺华公司的来曲唑在乳腺癌早期治疗中开始挑战阿斯利康公司的阿纳曲唑。诺华公司已经开始了 4 000 名病人参与的 FACE 临床试验,用其芳香化酶

抑制剂来曲唑与竞争对手阿斯利康公司的阿纳曲唑进行药对药的早期乳腺癌辅助治疗效果比较。FACE 试验入选绝经后激素受体阳性的早期乳腺癌患者,主终点为无症状存活期。安全性资料收集包括心血管、骨折和其他副作用的情况。预期用 4~5 年时间完成疗效试验,而安全性资料预计最快到 2009 年公布。

Encysive 制药公司为西他生坦的缺点辩护。Encysive 制药公司相信其选择性内皮素 A 受体拮抗剂西他生坦(sitaxsentan)对肺动脉高压症的效果要胜过对手 Actelion 药厂的波生坦(bosentan)。主要根据 STRIDE-2 临床试验,此试验完全根据 FDA 制定的特殊评估协议设计,包括对肝脏安全性和疗效的观察。结果表明两药疗效相似,但西他生坦肝毒性较轻,100 mg 高剂量时病人肝功能异常为 3%,波生坦为 11%,安慰剂为 6%,且西他生坦使用更方便,为一日一次给药。FDA 已为波生坦肝损害加黑框警告,并指出有 1 例肝硬化报告。虽然西他生坦影响华法林代谢,但药厂认为此两药对华法林都有影响,在试验中均需经常调整剂量,此外波生坦对西地那非代谢的影响不能忽视。目前肺动脉高压症多药联用治疗已普遍进行,包括吸入或静脉给前列腺素类药物,口服内皮素拮抗剂等,重要的是确定最佳联用组合及治疗开始时机。

氯吡格雷与阿司匹林伍用结果令人困惑。CHARISMA 临床试验显示,用赛诺菲安万特/百时美施贵宝的氯吡格雷(clopidogrel)和阿司匹林双重抗血小板治疗不能减少高危病人的动脉粥样硬化血栓事件,且有增加中度出血的危险性。CHARISMA 临床试验入选心血管病或有多种危险因素病人 15 603 名,随机分至氯吡格雷($75 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$)伍用阿司匹林($75 \sim 162 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$)组或单用阿司匹林组,随访 28 个月。两药联用到达主终点即出现心肌梗死、休克或死亡的为 6.8%,单用阿司匹林组为 7.3%。到达次终点因缺血事件入院者分别为 16.7% 和 17.9%。中度出血事件伍用组为 2.1%,单用阿司匹林组为 1.3%。

降低死亡率可能增加沙美特罗/氟替卡松复方的市场份额。葛兰素史克公司首次表示,其沙美特罗/氟替卡松复方在慢性阻塞性肺病(COPD)的 TORCH 临床试验中较安慰剂组死亡率降低 17%。TORCH 临床试验入选 6 100 例 COPD 病人,随机分为 4 组,沙美特罗/氟替卡松($50/500 \mu\text{g}$),沙美特罗($50 \mu\text{g}$),氟替卡松($500 \mu\text{g}$)和安慰剂组,共治疗 3

年。结果显示,伍用组除死亡率低于安慰剂组外,病情加重者减少 25%,生活质量提高。

FDA 为抗高血压药物制订新的疗效标签 FDA 正为抗高血压药物制订新的类别标签,以反映降低血压的有益效应。标签的适应证部分将说明高血压治疗对降低心血管事件、卒中和心肌梗死危险的作用。标签应反映该药物与其他类型降压药相比所具有的益处。这样将不同药物的降压作用与其临床效果直接联系起来,可促进抗高血压药物的合理应用。如果 FDA 认为药物引起的危险大于降低血压带来的益处,将不会批准该药,或要求做更长期的临床试验。FDA 通常支持进行安慰剂对照研究,特别在短期试验中,但此种试验要排除严重高血压或其他危险因素患者(例如吸烟或高胆固醇血症)参与,并对受试患者严密监视。

较好的 III 期临床试验结果为拉帕替尼赢回申报时间 葛兰素史克公司的拉帕替尼(lapatinib)是 HER2 和 EGER 受体双重抑制剂,去年的 II 期临床试验结果显示对乳腺癌有较佳结果。III 期临床试验第一批 321 名病人拉帕替尼治疗的中间资料经中立数据监测委员会分析表明,患者病情进展时间显著延长,故所有委员一致同意停止试验,2006 年下半年就可向美国和欧洲申报新药,而不是预期的 2007 年初。与曲妥珠单抗相比,拉帕替尼有较多优势,即可口服不用注射,靶标不只 1 个,副作用较小,易透过血脑屏障,可治疗脑转移癌。

MGI 制药公司在美国申报口腔粘膜炎治疗药物 MGI 制药公司的谷氨酰胺漱口水 Saforis 在美国申报用于治疗化疗引起的口腔粘膜炎,其可提高口腔中谷氨酸浓度,有助于粘膜愈合。申报资料为 2004 年 III 期临床结果,此试验对象为用蒽环类药物治疗乳腺癌的 326 例病人,与安慰剂相比,Saforis 组口腔粘膜炎发生率和严重度均降低,发生口腔粘膜炎的相对危险率降低 22%($P = 0.026$)。

2005 年美国批准 7 个新罕用化学药物 2005 年美国 FDA 一共批准 20 个新化学分子药物和新生物制剂,其中 7 个为罕用药。这些罕用药的适应证分别是:肾癌(拜耳公司的索拉非尼(sorafenib))、身高不足(Terica 公司和 Insmad 公司的美卡舍明(mecasermin))、白血病和淋巴瘤(葛兰素史克公司的 nalarabine)、铁离子过载(诺华公司的口服铁螯合剂)、骨髓增生异常综合征贫血(Celgene 公司的兰利度胺(lenalidomide))和粘多糖症(Biomarin 公司的 galsulfase)。

氯吡格雷和西洛辛等药在日本上市 赛诺菲安万特公司的抗凝血药氯吡格雷(clopidogrel)和 Kissei 公司的尿痛治疗药西洛辛(sildenafil)在日本上市,且进入医疗保险用药目录。西洛辛是口服 α_{1a} 肾上腺素受体拮抗剂,用于良性前列腺肥大引起的尿痛。氯吡格雷用于卒中和预防缺血性脑血管病的复发。其他上市的药物还有 Serono 公司的重组促卵泡素 α ,用于男性不育症。诺华公司的芳香化酶抑制剂来曲唑,用于绝经后乳腺癌。对小儿优惠的药物是托氟沙星(tosufloxacin)眼药水。

FDA 顾问委员会对肛裂疼痛治疗药物意见分歧对 Cellegy 制药公司的 0.4% 硝酸甘油油膏 cellegesic 治疗慢性肛裂疼痛的效果是否确定,FDA 顾问委员会成员意见分歧,6 人投批准票,6 人认为应补充进一步研究资料,但无 1 人反对批准。公司共进行了 3 次临床试验,第 1 次未达到治愈慢性肛裂的主终点,但到达疼痛强度小于安慰剂组的次终点。第 2 次试验主终点为 24 h 平均疼痛强度降低,但 FDA 认为统计方法不恰当。第 3 次试验中用药 21 d,主终点也是 24 h 平均疼痛强度降低显著,但 FDA 指出加上因头痛退出的患者资料, P 值等于 0.12,而且油膏组同时伍用止痛药者偏多,故该药疗效只能称为接近显著。

罗伐他汀达到逆转病变的目标 阿斯利康公司的 ASTEROID 临床试验显示,罗伐他汀(rosuvastatin)是达到冠状动脉粥样硬化逆转目标的第 1 个他汀类药物。ASTEROID 临床试验是开放、单盲的,检验罗伐他汀 40 mg 对经血管成像检查确诊的冠状动脉疾病病人疗效的试验。由心导管测定靶冠状动脉的斑块体积,两年治疗后再进行比较。结果显示,整个靶血管中斑块体积百分比降低 0.79%,粥样硬化总体积降低 6.8%,10 mm 长的最严重区域的粥样硬化体积降低 9.1%。与这些变化伴随的是 LDL-C 降低 53%,从 $1304 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 降至 $608 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$,而 HDL-C 增加 15%,从 $431 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 升至 $490 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

抗血小板药 prasugrel 将成为日本重磅炸弹药之最 据最新估计,日本 6 个年销售预计最高超过 10 亿美元的新化学分子中,第一制药-三共公司的抗凝血药 prasugrel 世界销售额将最高。销售额前 10 名中,日本烟草、武田和第一制药-三共公司各占 2 个。日本烟草公司的待上市化合物包括 JTT-705 和 JTT-130。JTT-705 为胆固醇酯转移蛋白抑制剂,用于治疗高脂血症,正在美国和欧洲进行 III 期临床试验。

II 期临床试验资料表明,每日 900 mg,治疗 4 周,病人 HDL 增加 34%,LDL 降低 7%。JTT-130 为微粒体甘油三酯转运蛋白抑制剂,阻断肝分泌极低密度脂蛋白而降低 LDL,且不影响肝脂水平。其他排名在前的还有 D-sumitomo 公司的醛糖还原酶抑制剂 ranirestat 和 Santen 公司的口服肿瘤坏死因子抑制剂 DE-096,用于糖尿病引起的神经病变。

礼来公司的蛋白激酶抑制剂进入脑瘤 III 期临床试验 礼来公司已对其第一个口服靶向抗肿瘤药 enzastaurin 进行治疗复发性胶质母细胞瘤的 III 期临床试验。此药是口服丝氨酸/苏氨酸激酶抑制剂,抑制肿瘤生长、存活和血管形成。胶质母细胞瘤是胶质瘤中恶性度最大的肿瘤,经常无症状迅速生长,即使经有效的一线治疗后仍经常复发,病人存活率很低。enzastaurin II 期临床试验中观察了 92 名复发病人,每日用药 500 mg,治疗反应率为 20%~25%,药物耐受良好,常见副作用是血小板减少。此次 STEERING III 期临床试验,入选 400 名复发性胶质母细胞瘤病人,与罗氮芥化疗效果进行比较,预期 2 年后有初步结果,主终点为无病情加重及总存活率。

临床试验结果证实扎利罗登可降低化疗毒性 赛诺菲-安万特公司的神经性药物扎利罗登(xaliproden)的 XENOS 临床试验加强了人们对其降低化疗毒性的认识,但离申报还须数年之久。XENOX 临床试验前半部分数据分析显示,扎利罗登对转移性结肠癌患者用奥沙利铂一线治疗引起的神经性副作用

用有保护效果。奥沙利铂引起的急性症状有感觉异常,有时引起肌肉痉挛和下颌痛。扎利罗登每日 1 次 1 mg 可减少 3 级周围感觉神经病变(PSN)39%,用药组累计 3 级 PSN 发生率为 11.1%,安慰剂组为 16.7%。该药的副作用有腹泻、失眠、头晕、焦虑、耳鸣、眩晕,这些副反应都与其 5-HT_{1A} 激动剂性质有关。

FDA 表示注意缺陷多动症药物的标签应反映致精神病危险 FDA 药物安全性办公室表示,应加强注意缺陷多动症药物的标签,以反映药物引起躁狂或精神病症状和体征的危险。以上是 FDA 根据上市后药物精神性副作用安全资料提出的。上市后报告表明 10 岁或以下儿童服药后产生幻觉,而 90% 病例无既往发病史。礼来公司的阿托西汀(atomoxetine)已被要求加上可能引起自杀念头的黑框警告。使用苯丙胺和哌醋甲酯的患者,已有 38 例猝死报告,FDA 建议对这些药物加上猝死黑框警告。

比西发定治疗背痛 III 期临床试验失败 Dov 制药公司的新非成瘾性非甾体解热镇痛药比西发定(bicifadine)在治疗慢性背痛的安慰剂对照的 020 III 期临床试验中失败。600 例病人的治疗结果显示,在用药 12 周期间,与安慰剂组比,200 300 400 mg 三个剂量组,每日 2 次,均未达到改善疼痛得分的主终点。但 Dov 制药公司不愿轻易放弃,其第 2 个 III 期临床试验 021 和长期开放试验 022 仍按计划进行。

(黄世杰摘)

终审 恽榴红

责任编辑 魏 霞

国 外 医 学

FOREIGN MEDICAL SCIENCES

药学分册(双月刊)

SECTION OF PHARMACY

1958 年创刊

第 33 卷 第 5 期

2006 年 10 月出版

主编 恽榴红

主 管:军事医学科学院
主 办:军事医学科学院毒物药物研究所
编 辑 出 版:《国外医学药学分册》编辑部
(100850 北京市太平路 27 号)
电子信箱: guol@nic.bmi.ac.cn
电 话: 010-66931618

印 刷:北京金特印刷有限责任公司
国内总发行:北京报刊发行局
国内订阅:全国各地邮局
国外订阅:中国国际图书贸易总公司
广告经营许可证:京海工商广字第 0021 号

- [3] Mosselman S , Polman J , Dijkema R . ER beta : identification and characterization of a novel human estrogen receptor[J] . *FEBS Lett* , 1996 , 39(1) : 49 - 53 .
- [4] Osborne CK , Schiff R . Estrogen-receptor biology : continuing progress and therapeutic implications[J] . *J Clin Oncol* , 2005 , 23(8) : 1616 - 1622 .
- [5] McKenna NJ , Nawaz Z , Tsai SY , et al . Distinct steady-state nuclear receptor coregulator complexes exist *in vivo*[J] . *Proc Natl Acad Sci USA* , 1998 , 95(20) : 11697 - 11702 .
- [6] Kushner PJ , Agard DA , Greene GL , et al . Estrogen receptor pathways to AP-1[J] . *J Steroid Biochem Mol Biol* , 2000 , 74(5) : 311 - 317 .
- [7] Lopez GN , Turck CW , Schaufele F , et al . Growth factors signal to steroid receptors through mitogen-activated protein kinase regulation of p160 coactivator activity[J] . *J Biol Chem* , 2001 , 276(25) : 22177 - 22182 .
- [8] Schiff R , Massarweh S , Shou J , et al . Breast cancer endocrine resistance : how growth factor signaling and estrogen receptor coregulators modulate response[J] . *Clin Cancer Res* , 2003 , 9(1 Pt 2) : 447S - 454S .
- [9] Levin ER . Cellular functions of the plasma membrane estrogen receptor[J] . *Trends Endocrinol Metab* , 1999 , 10(9) : 374 - 377 .
- [10] Razandi M , Pedram A , Park ST , et al . Proximal events in signaling by plasma membrane estrogen receptors[J] . *J Biol Chem* , 2003 , 278(4) : 2701 - 2712 .
- [11] Stoica GE , Franke TF , Wellstein A , et al . Heregulin- β 1 regulates the estrogen receptor- α gene expression and activity via the ErbB2/PI3K/Akt pathway[J] . *Oncogene* , 2003 , 22(14) : 2073 - 2087 .
- [12] Schiff R , Massarweh SA , Shou J , et al . Cross-talk between estrogen receptor and growth factor pathways as a molecular target for overcoming endocrine resistance[J] . *Clin Cancer Res* , 2004 , 10(1 Pt 2) : 331S - 336S .
- [13] Benz CC , Scott GK , Sarup JC , et al . Estrogen-dependent , tamoxifen-resistant tumorigenic growth of MCF-7 cells transfected with HER2/neu[J] . *Breast Cancer Res Treat* , 1993 , 24(2) : 85 - 95 .
- [14] Shou J , Massarweh S , Osborne CK , et al . Mechanisms of tamoxifen resistance : increased estrogen receptor-HER2/neu cross-talk in ER/HER2-positive breast cancer[J] . *J Natl Cancer Inst* , 2004 , 96(12) : 926 - 935 .
- [15] Osborne CK , Bardou V , Hopp TA , et al . Role of the estrogen receptor coactivator AIB1 (SRC-3) and HER-2/ neu in tamoxifen resistance in breast cancer[J] . *J Natl Cancer Inst* , 2003 , 95(5) : 353 - 361 .
- [16] Zhu L , Chow LW , Loo WT , et al . Her2/neu expression predicts the response to antiaromatase neoadjuvant therapy in primary breast cancer : subgroup analysis from celecoxib antiaromatase neoadjuvant trial [J] . *Clin Cancer Res* , 2004 , 10(14) : 4639 - 4644 .
- [17] Ellis MJ , Coop A , Singh B , et al . Letrozole is more effective neoadjuvant endocrine therapy than tamoxifen for ErbB-1- and/or ErbB-2-positive , estrogen receptor-positive primary breast cancer : evidence from a phase III randomized trial[J] . *J Clin Oncol* , 2001 , 19(18) : 3808 - 3816 .
- [18] Smith I , Dowsett A . Comparison of anastrozole vs tamoxifen alone and in combination as neoadjuvant treatment of estrogen receptor-positive (ER⁺) operable breast cancer in postmenopausal women : the IMPACT trial[J] . *Breast Cancer Res Treat* , 2003 , 82 : S6 .
- [19] Chu I , Blackwell K , Chen S , et al . The dual ErbB1/ErbB2 inhibitor , lapatinib (GW572016) , cooperates with tamoxifen to inhibit both cell proliferation and estrogen-dependent gene expression in antiestrogen-resistant breast cancer[J] . *Cancer Res* , 2005 , 65(1) : 18 - 25 .
- [20] Argiris A , Wang CX , Whalen SG , et al . Synergistic interactions between tamoxifen and trastuzumab (Herceptin) [J] . *Clin Cancer Res* , 2004 , 10(4) : 1409 - 1420 .

关注药物安全性

由于致癌危险美国消协要求奥利司他撤出市场

美国消费者团体“大众公民(Public Citizen)”向FDA提出诉状,认为罗氏公司的减肥药奥利司他(arlistat)有引发结肠癌的危险,应撤出美国市场。此组织表示奥利司他明显增加异常隐窝灶(ACF)的发生率,而ACF被普遍认为是结肠癌的早期阶段。诉状引用罗氏公司新药申请时大鼠资料,即奥利司他在大鼠结肠引起ACF及15篇文献资料,说明ACF是结肠癌早期阶段,结肠癌患者异常增生ACF的发生率较无癌者高18倍。另外,根据FDA的病例报告,该组织估计,服用奥利司他的患者乳腺癌发生率为每106例中3.4,而西布曲明(曲美,sibutramine,Meridia)只有0.33,故认为发生乳腺癌的危险也不能忽视。

(黄世杰)