

瑞替普酶对比阿替普酶治疗中国急性心肌梗死患者疗效的 Meta 分析^Δ

熊 萱^{1,2*}, 喻冬柯^{1,2}, 张 远^{1,2}, 边 原^{1,2}, 尹琪楠^{1,2}, 陈 瑶^{1,2}, 童荣生^{1,2#} (1.四川省医学科学院/四川省人民医院药学部, 成都 610072; 2.电子科技大学医学院个体化药物治疗四川省重点实验室, 成都 610072)

中图分类号 R973^{+.2} 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)09-1279-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.09.25

摘要 目的:系统评价瑞替普酶对比阿替普酶治疗中国急性心肌梗死患者的疗效,为临床提供循证参考。方法:计算机检索 Cochrane 图书馆、PubMed、Embase、Medline、中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库、万方数据等,并手工检索相关文献,检索时限为 1995 年 1 月—2018 年 9 月,收集瑞替普酶(试验组)对比阿替普酶(对照组)治疗中国急性心肌梗死患者疗效(溶栓再通率)的随机对照试验(RCT),对符合纳入标准的研究进行资料提取,并采用 Cochrane 系统评价员手册 5.1.0 进行质量评价后,采用 Rev Man 5.3 软件对溶栓再通率进行 Meta 分析。结果:共纳入 23 项 RCT,合计 1 742 例患者。Meta 分析结果显示,试验组患者溶栓再通率显著高于对照组,差异有统计学意义[OR=0.61, 95% CI(0.50, 0.73), $P<0.001$],根据溶栓再通成功时间进行亚组 Meta 分析,结果显示,试验组患者溶栓后 1 h[OR=0.38, 95% CI(0.25, 0.58), $P<0.001$]、1.5 h[OR=0.44, 95% CI(0.25, 0.79), $P=0.006$]、2 h[OR=0.62, 95% CI(0.42, 0.92), $P=0.02$]的溶栓再通率均显著高于对照组,差异均有统计学意义。结论:中国急性心肌梗死患者使用瑞替普酶的溶栓再通率优于阿替普酶。

关键词 阿替普酶;瑞替普酶;急性心肌梗死;中国;Meta 分析

Therapeutic Efficacy of Reteplase versus Alteplase in the Treatment of Acute Myocardial Infarction in China: A Meta-analysis

XIONG Xuan^{1,2}, YU Dongke^{1,2}, ZHANG Yuan^{1,2}, BIAN Yuan^{1,2}, YIN Qinan^{1,2}, CHEN Yao^{1,2}, TONG Rongsheng^{1,2} (1.Dept. of Pharmacy, Sichuan Academy of Medical Sciences/Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China; 2.Personalized Drug Therapy Key Laboratory of Sichuan Province, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610072, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate therapeutic efficacy of reteplase versus alteplase in the treatment of acute myocardial infarction in China, and to provide evidence-based reference for clinical treatment. METHODS: Retrieved from Cochrane library, PubMed, Embase, Medline, CJFD, CSJD, Wanfang database by computer, etc., also by manual search, RCTs about therapeutic efficacy (recanalization rate of thrombolysis) of reteplase (trial group) versus alteplase (control group) in the treatment of acute myocardial infarction in China were collected from Jan. 1995 to Sept. 2018. After data extraction and quality evaluation with Cochrane system evaluator manual 5.1.0, Meta-analysis was performed for recanalization rate of thrombolysis by using Rev Man 5.3 software. RESULTS: A total of 23 RCTs were included, involving 1 742 patients. Results of Meta-analysis showed that recanalization rate of thrombolysis in trial group was significantly higher than control group, with statistical significance [OR=0.61, 95% CI(0.50, 0.73), $P<0.001$]. Sub-group Meta-analysis was performed according to the successful time of thrombolysis. Results of Meta-analysis showed that recanalization rate of thrombolysis in trial group 1 h [OR=0.38, 95% CI(0.25, 0.58), $P<0.001$], 1.5 h [OR=0.44, 95% CI(0.25, 0.79), $P=0.006$] and 2 h [OR=0.62, 95% CI(0.42, 0.92), $P=0.02$] after thrombolysis were significantly higher than control group, with statistical significance. CONCLUSIONS: The recanalization rate of thrombolysis by reteplase in Chinese patients with acute myocardial infarction is better than by alteplase.

KEYWORDS Alteplase; Reteplase; Acute myocardial infarction; Chinese; Meta-analysis

急性心肌梗死(Acute myocardial infarction)是冠状动脉急性、持续性缺血所致的心肌细胞坏死,因发病急、病程短,其在心血管疾病中有较高的死亡率^[1]。尽早实现血管再通、恢复血流供应,是治疗心肌梗死最有效的

方法,其中,静脉溶栓是救治急性心肌梗死患者,恢复再灌注的有效手段之一^[2]。瑞替普酶和阿替普酶均为纤溶酶原激活剂,是临床常用的溶栓药物,但是对其溶栓的临床疗效的报道结果仍存在一定差异。考虑到不同人种对药物耐受及敏感性有所区别,同时由于欧美国家因经皮冠状动脉介入治疗(PCI)技术覆盖广泛而相关研究数量较少,因此,选择中国患者作为本次研究对象。本研究通过对瑞替普酶和阿替普酶静脉溶栓治疗中国急性心肌梗死患者的临床试验进行 Meta 分析,系统评价瑞

Δ 基金项目:国家临床重点专科建设项目(No.30305030698)

* 主管药师,硕士。研究方向:个体化药物治疗。电话:028-87394442。E-mail:18807972@qq.com

通信作者:主任药师,博士。研究方向:个体化药物治疗。电话:028-87393405。E-mail:tongrs@126.com

替普酶和阿替普酶治疗急性心肌梗死的疗效差异,为临床提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的随机对照试验(RCT),无论是否采用盲法均纳入研究。语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 纳入研究的对象符合中华医学会心血管病学分会等于2001年发布的《急性心肌梗死诊断及治疗指南》的诊断标准,且没有溶栓禁忌症。患者年龄、性别均不限。

1.1.3 干预措施 对照组患者使用阿替普酶进行治疗、试验组患者使用瑞替普酶进行治疗。在此基础上,可采用口服阿司匹林、氢氯吡格雷、替格瑞洛及注射肝素等辅助溶栓措施。两组患者剂量、疗程不限。

1.1.4 结局指标 溶栓再通成功率,根据直接指征或间接指征判断。心梗溶栓后再通的直接指征为:冠状动脉造影TIMI(Thrombolysis in myocardial infarction)危险评分分级达到二、三级。间接指征(具备4项中2项以上者考虑再通)为:①抬高的ST段在溶栓后2 h内迅速回降 $\geq 50\%$;②胸痛自溶栓后2~3 h内基本消失;③溶栓后2~3 h内,出现再灌注心律失常;④血清肌酸磷酸化酶-同工酶(CK-MB)峰值提前。根据再通时间不同分为6个亚组,即溶栓后0.5、1、1.5、2、3、6 h。

1.1.5 排除标准 ①非研究中国人群的文献;②非临床研究、Meta分析、系统综述、会议报告、重复报道及个案报道;③回顾性研究;④文献中存在严重的设计缺陷,或未提供明确数据或数据不完善的;⑤纳入患者数<20例。

1.2 检索策略

计算机检索Cochrane图书馆、PubMed、Embase、中国生物文献数据库、维普数据、中国期刊全文数据库:中文科技期刊数据库、万方数据。检索时限为1995年1月—2018年9月,根据检索的问题和需求,转化为PICO模式,制订检索词;在检索过程中,采用自由词与主题词结合的检索方式,以“Alteplase”“Retepase”“Acute myocardial infarction”“AMI”为英文检索词,以“阿替普酶”“瑞替普酶”“心肌梗死”为中文检索词,使用计算机检索,同时,辅以手工检索、参考文献追查和灰色文献。

1.3 资料提取与文献质量评价

根据之前预先制定的标准筛选检索出的文献,阅读题目和摘要后,将不符合纳入标准的文献排除,对可能符合的文献阅读全文,对于纳入文献提取相关的资料及研究数据,包括第一作者、发表年份、例数、性别、干预措施、结局指标等,由两名评价员独立完成,如遇分歧通过讨论解决,对于有分歧并且难以最终确定的问题,由第三方判断。方法学质量评价方面,采用Cochrane系统评价员手册5.1.0中的评价工具进行偏倚风险评估,评价条

目包括随机序列的产生,分配隐藏,受试者及研究者盲法实施情况及结果数据的完整性。对每个项目作出“是”“否”或“不清楚”的判断。

1.4 统计学方法

采用Rev Man 5.3软件对所得数据进行Meta分析。分类变量采用比值比(Odds ratio, OR)为效应分析统计量,区间估计采用95%置信区间(CI)。采用 χ^2 检验对纳入的研究进行一致性检验,当 $P>0.05$, $I^2\leq 50\%$,表明各研究间无统计学异质性,采用固定效应模型合并效应量分析;反之,当 $P\leq 0.05$ 或 $I^2> 50\%$,表示各研究间存在统计学异质性,采用随机效应模型合并效应量分析。此外,若分析结果异质性仍然较大或者无法找出异质性来源时,则仅对纳入研究进行描述性分析。发表偏倚采用倒漏斗图进行分析,敏感性分析判断结果的稳健性。

2 结果

2.1 文献筛选流程及纳入研究基本信息

根据相应检索式进行检索,初检出1 538篇文献。通过阅读初检文章的题目、摘要,将综述、病例报告、评论和会议摘要等形式文献排除,纳入60篇文献。通过进一步的阅读全文,排除不符合纳入标准的文献后,最终纳入23篇(项)RCT^[3-25],合计1 768例患者,文献筛选流程图见图1。

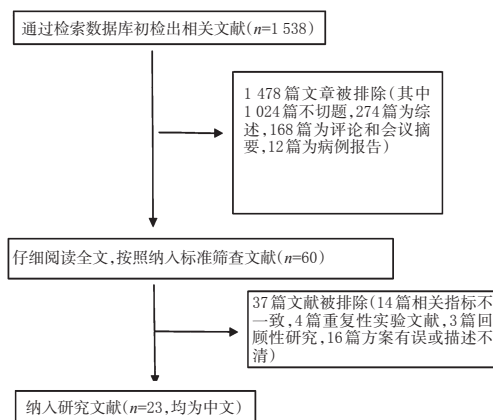


图1 文献筛选流程图

Fig 1 Literature screening chart

纳入研究基本信息见表1(表中干预措施项下,先按照第1次的剂量给药,再根据患者病情或医师用药习惯给予第2或3次的剂量,如果前次给药后患者病情好转则不再使用),两组患者年龄、性别等指标经统计学处理,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 方法学质量评价结果

纳入的23项^[3-25]研究均对患者的基线情况作了报道,在文中提到了随机,但未提及具体的分配隐藏方案;5项^[7-8,15,21-22]研究提及了具体的盲法,为随机对照双盲试验;所有研究数据报告完整,均对缺失的结果数据或其原因均进行了描述。纳入的RCT其方法学质量较高,偏倚风险为低到中度。具体质量评估结果见表2。

表1 纳入研究基本信息

Tab 1 General information of included studies

第一作者及发表年份	组别	例数	年龄($\bar{x}\pm s$),岁	性别,例		干预措施(10 u=18 mg)	两组患者的其他干预措施	结局指标
				男性	女性			
白瑞文(2015) ^[5]	试验组	50	58.5±11.5	40	10	瑞替普酶18 mg+18 mg	无	①②④
	对照组	50	57.6±10.4	43	7	阿替普酶15 mg+50 mg+35 mg	无	
蔡继锐(2011) ^[4]	试验组	52	未提及	32	20	瑞替普酶18 mg+18 mg	无	⑤
	对照组	48	未提及	30	18	阿替普酶15 mg+50 mg+35 mg	无	
陈晓辉(2007) ^[5]	试验组	24	65.63±9.15	20	4	瑞替普酶10 u+10 u	无	①②③④
	对照组	31	60.39±7.5	27	4	阿替普酶15 mg+50 mg+35 mg	无	
陈瑞炳(2015) ^[6]	试验组	25	未提及	未提及	未提及	瑞替普酶18 mg+18 mg	无	④
	对照组	25	未提及	未提及	未提及	阿替普酶15 mg+50 mg+35 mg	无	
陈廷春(2016) ^[7]	试验组	40	55.56±0.25	23	17	瑞替普酶18 mg+18 mg	无	⑤⑥
	对照组	40	54.85±0.41	26	14	阿替普酶8 mg+42 mg	无	
丁华钢(2018) ^[8]	试验组	45	58.8±3.2	25	20	瑞替普酶18 mg+18 mg	阿司匹林0.3 g+氢氯吡格雷0.3 g+肝素4 000 u	⑤⑥
	对照组	45	58.3±3.4	24	21	阿替普酶8 mg+40 mg	无	
伏继伟(2013) ^[9]	试验组	35	平均65.7	23	12	瑞替普酶18 mg+18 mg	无	⑤
	对照组	35	平均65.4	24	11	阿替普酶15 mg+50 mg+35 mg	无	
郝志敏(2009) ^[10]	试验组	40	未提及	17	23	瑞替普酶5 u+5 u	无	④
	对照组	21	未提及	21	19	阿替普酶15 mg+50 mg+35 mg	无	
黄子波(2014) ^[11]	试验组	24	未提及	未提及	未提及	瑞替普酶10 u+10 u	无	④
	对照组	24	75~86	未提及	未提及	阿替普酶15 mg+50 mg+35 mg	无	
赖晓明(2013) ^[12]	试验组	63	67±3	35	28	瑞替普酶2.5 u+5 u	无	④
	对照组	63	67±4	31	32	阿替普酶8 mg+42 mg	无	
李丽琴(2008) ^[13]	试验组	22	66.86±8.29	18	4	瑞替普酶10 u+10 u	无	⑤
	对照组	35	58.15±6.15	13	22	阿替普酶15 mg+50 mg+35 mg	无	
廖振海(2018) ^[14]	试验组	45	56.5±2.6	23	22	瑞替普酶18 mg+18 mg	阿司匹林0.3 g+氢氯吡格雷0.3 g+肝素4 000 u	①②③④
	对照组	45	56.9±2.9	24	21	阿替普酶15 mg+50 mg+35 mg	无	
卢延涛(2016) ^[15]	试验组	52	55.3±3.5	28	24	瑞替普酶18 mg+18 mg	无	⑤
	对照组	53	55.4±3.5	29	24	阿替普酶8 mg+42 mg	无	
吕云(2014) ^[16]	试验组	49	未提及	未提及	未提及	瑞替普酶18 mg	无	⑤⑥
	对照组	49	未提及	未提及	未提及	阿替普酶8 mg+42 mg	无	
平凌云(2013) ^[17]	试验组	40	53.2±5.8	25	15	瑞替普酶18 mg+18 mg	无	⑤⑥
	对照组	40	53.1±6.3	23	17	阿替普酶8 mg+42 mg	无	
宋彩虹(2015) ^[18]	试验组	40	平均59.0	28	12	瑞替普酶18 mg+18 mg	阿司匹林0.3 g+氢氯吡格雷75 mg+肝素:60 u/kg,48 h内静脉推注	④
	对照组	40	平均58.5	26	14	阿替普酶15 mg+50 mg+35 mg	无	
汪涛(2009) ^[19]	试验组	28	63.5±10.2	20	8	瑞替普酶10 u+10 u	无	①②③④
	对照组	25	61.3±9.8	19	6	阿替普酶8 mg+42 mg	无	
杨欣(2015) ^[20]	试验组	42	53.63±8.2	25	17	瑞替普酶10 u+10 u	阿司匹林0.3 g+氢氯吡格雷75 mg+肝素4 000 u	④
	对照组	42	54.12±8.74	24	18	阿替普酶15 mg+50 mg+35 mg	无	
张双月(2010) ^[21]	试验组	29	75~84	未提及	未提及	瑞替普酶5 u+5 u	无	②④
	对照组	25	76~84	未提及	未提及	阿替普酶8 mg+42 mg	无	
张兰芳(2013) ^[22]	试验组	25	58.63±9.15	未提及	未提及	瑞替普酶10 u+10 u	无	②③④
	对照组	32	60.39±7.5	未提及	未提及	阿替普酶8 mg+42 mg	无	
张建军(2014) ^[23]	试验组	45	65.4±3.5	23	22	瑞替普酶10 u+10 u	无	⑤⑥
	对照组	45	64.9±3.2	25	20	阿替普酶15 mg+50 mg+35 mg	无	
张瑾(2015) ^[24]	试验组	30	平均56.7	18	12	瑞替普酶18 mg+18 mg	阿司匹林0.3 g+氢氯吡格雷0.3 g+肝素4 000 u	⑤⑥
	对照组	30	平均53.4	19	11	阿替普酶8 mg+42 mg	无	
祝立梅(2013) ^[25]	试验组	40	平均62.3	26	14	瑞替普酶18 mg+18 mg	阿司匹林0.3 g+氢氯吡格雷0.3 g+肝素4 000 u	③
	对照组	40	平均64.8	27	13	阿替普酶15 mg+50 mg+35 mg	无	

注:①0.5 h后的溶栓再通率;②1 h后的溶栓再通率;③1.5 h后的溶栓再通率;④2 h后的溶栓再通率;⑤3 h后的溶栓再通率;⑥6 h后的溶栓再通率

Note: ① recanalization rate of thrombolysis after 0.5 h; ② recanalization rate of thrombolysis after 1 h; ③ recanalization rate of thrombolysis after 1.5 h; ④ recanalization rate of thrombolysis after 2 h; ⑤ recanalization rate of thrombolysis after 3 h; ⑥ recanalization rate of thrombolysis after 6 h

2.3 Meta分析结果

23项研究(3 247例次患者)报道了中国急性心肌梗死患者经阿替普酶和瑞替普酶治疗后的溶栓再通成功率^[3-25],各研究间无统计学异质性($P=0.40, I^2=4%$),采用固定效应模型合并效应量进行分析,结果,试验组患

者溶栓再通成功率显著高于对照组,差异有统计学意义[OR=0.61, 95% CI(0.50, 0.73), $P<0.001$],详见图2。

根据溶栓再通的时间进行亚组分析,结果显示,试验组患者溶栓后1 h[OR=0.38, 95% CI(0.25, 0.58), $P<0.001$]、1.5 h[OR=0.44, 95% CI(0.25, 0.79), $P=0.006$]、

2 h[OR=0.62, 95% CI(0.42, 0.92), P=0.02]的溶栓再通率显著高于对照组, 差异均有统计学意义, 其余时间则无统计学差异, 详见图2、表3。

表2 纳入研究的方法学质量评价结果

Tab 2 Methodological quality evaluations of included studies

第一作者及发表年限	基线相似性	随机法	分配隐藏	盲法	退出或失访	是否报道安全性结果
白瑞文(2015) ^[3]	相似	随机	未描述	未描述	无	是
蔡继锐(2011) ^[4]	相似	随机	未描述	未描述	无	是
陈晓辉(2007) ^[5]	相似	随机	未描述	未描述	无	是
陈瑞炳(2015) ^[6]	相似	随机	未描述	未描述	无	是
陈廷春(2016) ^[7]	相似	随机	未描述	双盲	无	是
丁华钢(2018) ^[8]	相似	随机	未描述	双盲	无	是
伏继伟(2013) ^[9]	相似	随机	未描述	未描述	无	是
郝志敏(2009) ^[10]	相似	随机	未描述	未描述	无	是
黄子波(2014) ^[11]	相似	随机	未描述	未描述	无	是
赖晓明(2013) ^[12]	相似	随机	未描述	未描述	无	是
李丽琴(2008) ^[13]	相似	随机	未描述	未描述	无	是
廖振海(2018) ^[14]	相似	随机	未描述	未描述	无	是
卢延涛(2016) ^[15]	相似	随机	未描述	双盲	无	是
吕云(2014) ^[16]	相似	随机	未描述	未描述	无	是
平凌云(2013) ^[17]	相似	随机	未描述	未描述	无	是
宋彩虹(2015) ^[18]	相似	随机	未描述	未描述	无	是
汪涛(2009) ^[19]	相似	随机	未描述	未描述	无	是
杨欣(2015) ^[20]	相似	随机	未描述	未描述	无	是
张双月(2010) ^[21]	相似	随机	未描述	双盲	无	是
张兰芳(2013) ^[22]	相似	随机	未描述	双盲	无	是
张建军(2014) ^[23]	相似	随机	未描述	未描述	无	是
张瑾(2015) ^[24]	相似	随机	未描述	未描述	无	是
祝立梅(2013) ^[25]	相似	随机	未描述	未描述	无	是

2.4 发表偏倚分析

采用倒漏斗图进行发表偏倚分析, 结果图形结果基本集中于倒漏斗顶部且基本对称, 提示发表偏倚较小, 结果较为可靠, 详见图3。

2.5 敏感性分析

通过剔除任意一篇研究比较其剔除后的合并结果, 发现其与原结果具有同向性, 并且结果均无改变, 提示研究结果较为稳健。

3 讨论

急性心肌梗死是心血管常见疾病, 其发病突然, 病程进展快, 病情不稳定且病死率高, 同时, 易引发心律失常、心力衰竭等并发症, 恢复冠状动脉血流、实现再灌注是治疗心肌梗死的重要措施^[26]。与PCI、冠状动脉旁路移植术(CABG)相比, 早期快速静脉溶栓具有简便、无创、快捷, 易操作等特点, 特别是在资质和条件不具备开展急诊PCI手术的机构, 静脉溶栓仍是救治急性心肌梗死的首选方案^[27]。因此, 选择经济安全且疗效优良的溶栓药物, 一直是临床关注的热点。

组织型纤溶酶原激活剂, 是自然存在于血管内皮细胞的纤维蛋白溶解剂, 具有纤维蛋白特异性亲和性^[28]。阿替普酶作为第一代基因重组型纤溶酶原激活剂, 在血栓部位, 能够和纤溶酶原共同与纤维蛋白结合引起其构象变化, 促进纤溶酶原转变成成为纤溶酶, 从而达到溶解

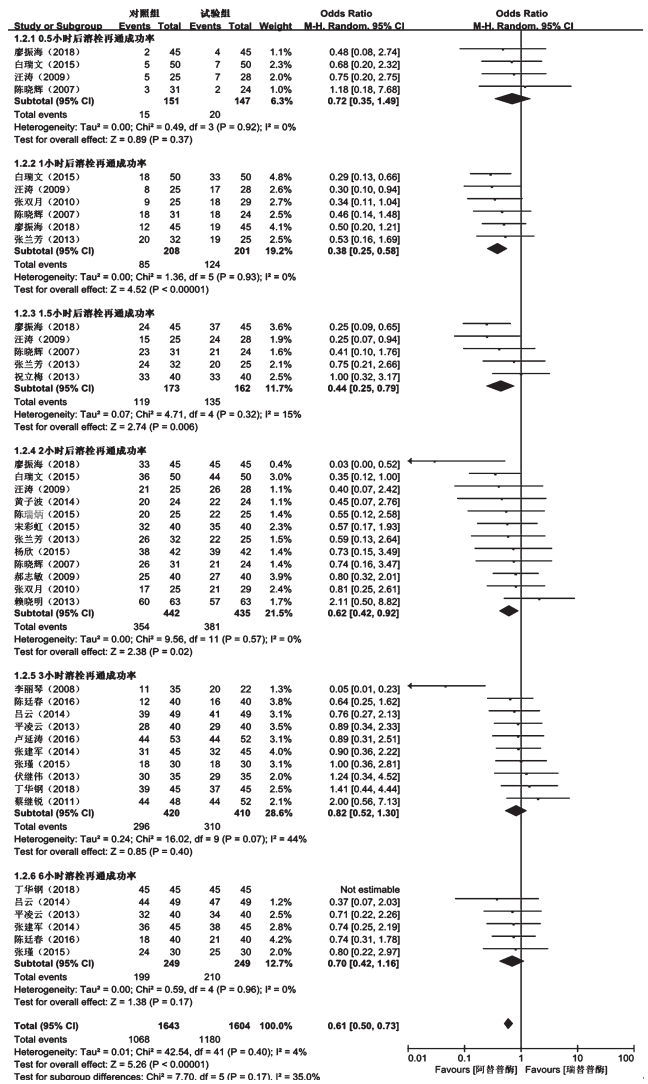


图2 溶栓再通率的Meta分析森林图

Fig 2 Forest plot for Meta-analysis for recanalization rate of thrombolysis

表3 溶栓再通率的Meta分析结果

Tab 3 Meta-analysis for recanalization rate of thrombolysis

结局指标	亚组	纳入研究	例次	I ² , %	合并效应模型	OR (95% CI)	P
溶栓再通成功率	总体	23 ^[3-25]	3 247	4	随机效应模型	0.61(0.50, 0.73)	<0.001
	0.5 h	4 ^[5, 14, 19]	298	0	随机效应模型	0.72(0.35, 1.49)	0.37
	1 h	6 ^[3, 5, 14, 19, 21-22]	409	0	随机效应模型	0.38(0.25, 0.58)	<0.001
	1.5 h	5 ^[5, 14, 19, 22, 25]	335	15	随机效应模型	0.44(0.25, 0.79)	0.006
	2 h	12 ^[5, 6, 10-12, 14, 18-22]	877	0	随机效应模型	0.62(0.42, 0.92)	0.02
	3 h	10 ^[4, 7-9, 13, 15-17, 23-24]	830	44	随机效应模型	0.82(0.52, 1.30)	0.40
	6 h	6 ^[7, 8, 16-17, 22, 24]	498	0	随机效应模型	0.70(0.42, 1.16)	0.17

血栓的目的^[29]。瑞替普酶作为第二代重组型纤溶酶原激活剂, 从分子机构上进行了修饰, 药物可自由扩散穿过血块^[30]。

本次Meta分析结果显示, 中国急性心肌梗死患者经阿替普酶和瑞替普酶治疗后, 阿替普酶在1、1.5 h时, 其溶栓再通率分别为瑞替普酶的38%和44%, 在其他时刻两者基本溶栓再通率基本相同。显示了瑞替普酶溶栓

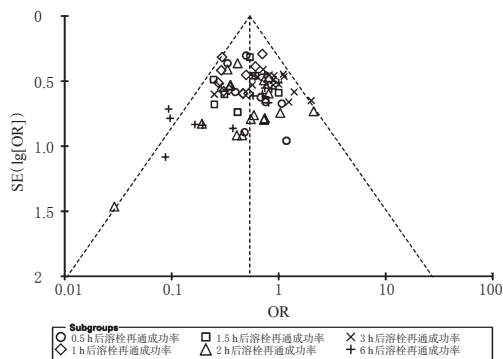


图3 溶栓再通率的倒漏斗图

Fig 3 Funnel plot for recanalization rate of thrombolysis

的速度优于阿替普酶。同时,相比于阿替普酶患者的为4.95万元左右的住院总费用,瑞替普酶的住院总费用为3.75万元左右,单次住院总费用更低^[31]。以上结果说明了在中国急性心肌梗死患者静脉溶栓治疗过程中,瑞替普酶具有疗效好、经济适用的优势。

本次Meta分析具有一定的局限性。首先因考虑人种不同对于药物耐受及敏感性的区别,选取了中国人作为研究目标,可能会造成选择偏倚;其次,纳入的文献因开展机构层次不同,其用药方案具有一定差异。特别是瑞替普酶,根据说明书及指南规定,其在临床应用中具有较强的灵活性,故导致用药方案较为多样化。同时,部分研究的样本量不够大,各研究间样本量差异也较大。

综上所述,瑞替普酶对比阿替普酶用于治疗中国急性心肌梗死患者时,前者的溶栓再通率较高。受纳入研究方法学质量和样本量限制,该结论有待更多设计严格、长期随访的大样本RCT加以验证。

参考文献

[1] AGENLLO L, BIVONA G, NOVO G, et al. Heart-type fatty acid binding protein is a sensitive biomarker for early AMI detection in troponin negative patients: a pilot study[J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2017, 77(6): 428-432.

[2] FONSECA F, IZAR MC, MAUGERI I, et al. Effects of four antiplatelet/statin combined strategies on immune and inflammatory responses in patients with acute myocardial infarction undergoing pharmacoinvasive strategy: design and rationale of the B and T Types of Lymphocytes Evaluation in Acute Myocardial Infarction (BATTLE-AMI) study: study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2017, 18(1): 601.

[3] 白瑞文.注射用瑞替普酶治疗急性心肌梗死有效性及安全性临床分析[J]. *中国实用医刊*, 2015, 42(17): 57-58.

[4] 蔡继锐, 刘东亮, 杨春香, 等.国产瑞替普酶和进口阿替普酶对ST段抬高型心肌梗死的溶栓疗效比较[J]. *中国心血管病研究*, 2011, 9(3): 181-183.

[5] 陈晓辉, 江慧琳, 林佩仪, 等.急诊室内使用瑞替普酶治疗急性心肌梗死的疗效评价[J]. *中华急诊医学杂志*, 2007,

16(8): 855-858.

[6] 陈瑞炳, 胡炜.急性心肌梗死使用瑞替普酶和阿替普酶溶栓治疗的对比观察[J]. *浙江临床医学*, 2015, 17(1): 45-46.

[7] 陈廷春.针对瑞替普酶与阿替普酶在急性ST段抬高型心肌梗死溶栓治疗中的临床对比分析[J]. *当代医学*, 2016, 22(18): 149-150.

[8] 丁华钢.瑞替普酶与阿替普酶在急性ST段抬高型心肌梗死溶栓治疗中的效果[J]. *临床医学研究与实践*, 2018, 3(12): 31-32.

[9] 伏继伟.瑞替普酶与阿替普酶对急性心肌梗死患者溶栓效果的对比研究[J]. *中国实用医药*, 2013, 8(28): 186-187.

[10] 郝志敏, 黄贤胜, 侯瑞田, 等.急性心肌梗死应用瑞替普酶和阿替普酶溶栓治疗对比研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2009, 7(2): 144-145.

[11] 黄子波, 罗宇欢, 李观庆.瑞替普酶和阿替普酶溶栓治疗急性心肌梗死的对比研究[J]. *当代医学*, 2014, 20(19): 138.

[12] 赖晓明, 欧阳天龙, 骆向文, 等.阿替普酶治疗急性心肌梗死的疗效观察[J]. *河北医药*, 2013, 35(5): 706-708.

[13] 李丽琴, 陈晓敏, 林佩仪, 等.阿替普酶与瑞替普酶治疗急性心肌梗死的疗效比较[J]. *实用医学杂志*, 2008, 24(15): 2675-2677.

[14] 廖振海, 周文忠, 陈东来, 等.阿替普酶与瑞替普酶治疗急性ST段抬高型心肌梗死患者的疗效对比[J]. *岭南心血管病杂志*, 2018, 24(1): 27-29.

[15] 卢延涛.不同溶栓药物治疗急性ST段抬高型心肌梗死的效果分析[J]. *河南科技大学学报(医学版)*, 2016, 34(2): 116-117.

[16] 吕云, 高彦.瑞替普酶与阿替普酶在急性ST段抬高型心肌梗死溶栓治疗中的临床对比分析[J]. *现代中西医结合杂志*, 2014, 23(11): 1197-1199.

[17] 平凌云.瑞替普酶与阿替普酶在急性ST段抬高型心肌梗死溶栓治疗中的疗效比较[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2013, 11(3): 359-360.

[18] 宋彩虹.急性心肌梗死应用瑞替普酶和阿替普酶溶栓效果的对比研究[J]. *中国实用医药*, 2015, 35(5): 156-157.

[19] 汪涛, 李恩, 孙利强, 等.瑞替普酶治疗急性心肌梗死效果观察[J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2009, 44(4): 864-866.

[20] 杨欣.急性ST段抬高性心肌梗死应用瑞替普酶溶栓治疗的疗效观察[J]. *世界临床医学*, 2015, 9(7): 131.

[21] 张双月, 王雪青, 刘长涛, 等.小剂量瑞替普酶和阿替普酶溶栓治疗75岁以上老年急性心肌梗死疗效比较[J]. *中国新药杂志*, 2010, 19(9): 766-768.

[22] 张兰芳, 陈春红, 贾新未, 等.不同溶栓药物治疗急性ST段抬高性心肌梗死的临床疗效对比研究[J]. *临床合理用药杂志*, 2013, 6(20): 5-6.

[23] 张建军.瑞替普酶与阿替普酶在急性ST段抬高型心肌梗死溶栓治疗中对比研究[J]. *中国实用医药*, 2014, 34(22): 146-147.

[24] 张瑾.阿替普酶与瑞替普酶在治疗急性ST段抬高型心肌梗死溶栓治疗中的临床对比研究[J]. *中国实用医药*, 2015, 35(12): 144-146.

[25] 祝立梅.瑞替普酶对ST段抬高型心肌梗死溶栓的疗效观

全自动针剂摆药系统在PIVAS抗肿瘤药物摆药中的应用^Δ

沈国荣^{1*}, 王永¹, 鲁华², 李家宽¹, 徐烽益¹, 洪晓¹, 石新¹, 包健安¹, 缪丽燕^{1#} (1. 苏州大学附属第一医院药学部, 江苏苏州 215006; 2. 苏州英特吉医疗设备有限公司, 江苏苏州 215000)

中图分类号 R955; R979.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)09-1284-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.09.26

摘要 目的:提升静脉用药调配中心(PIVAS)抗肿瘤药物摆药工作质量,减少摆药差错,减少摆药人员受到的抗肿瘤药物的职业暴露伤害。方法:介绍全自动针剂摆药系统的组成及功能,并将其用于PIVAS抗肿瘤药物的摆药工作中,比较该系统使用前1个月的各项指标。结果:该系统包括用药医嘱信息处理软件、设备控制软件和摆药机硬件,具有自动盘点药品、自动进筐、自动摆药、自动打印瓶签等功能。启用全自动针剂摆药系统后,摆药流程中的输液标签打印、分筐和摆药操作由人工换为自动,节约了人力资源,每张标签平均摆药时间由原来的(33.00±3.31) s缩短为(15.55±1.41) s,摆药差错及破损数量降为0。结论:全自动针剂摆药系统的应用,实现了PIVAS抗肿瘤药物摆药的自动化,减少了摆药差错,减少了工作人员接触抗肿瘤药物的机会,减少了其带来的职业暴露伤害。

关键词 静脉用药调配中心;全自动针剂摆药系统;抗肿瘤药物;自动化

Application of Automatic Injection Dispensing System in Antitumor Drug Dispensing in PIVAS

SHEN Guorong¹, WANG Yong¹, LU Hua², LI Jiakuan¹, XU Fengyi¹, HONG Xiao¹, SHI Xin¹, BAO Jian'an¹, MIAO Liyan¹ (1. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Jiangsu Suzhou 215006, China; 2. Soochow INT-G Armamentarium Co., Ltd., Jiangsu Suzhou 215000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To improve the quality of antitumor drug dispensing in pharmacy intravenous admixture services (PIVAS), reduce dispensing error and occupational exposure to dispensers by antitumor drugs. METHODS: The composition and functions of automatic injection dispensing system were introduced, and the system was applied in antitumor drug dispensing in PIVAS. Various work indexes were compared 1 month before and after the application of the system. RESULTS: The system included information processing software, equipment control software and drug dispensing machine hardware, and had functions such as automatic counting of medicines, automatic entry into basket, automatic drug dispensing and automatic printing of labels. After applying automatic injection dispensing system, the operation of infusion label printing, basket dividing and dispensing in dispensing process was changed from manual to automatic. It could save human resources, as for each label, the average time of drug dispensing decreased from (33.00 ± 3.31) s to (15.55 ± 1.41) s while no mistakes and damaged label was found. CONCLUSIONS: The application of automatic injection dispensing system achieves automatic operation of antitumor drug dispensing in PIVAS, reduce dispensing error reduces staff's exposure to antitumor drugs and occupational exposure.

KEYWORDS Pharmacy intravenous admixture services; Automatic injection dispensing system; Antitumor drug; Automatic

- 察[J].中国医学工程,2013,21(9):83.
- [26] LI J, LI X, ROSS JS, et al. Fibrinolytic therapy in hospitals without percutaneous coronary intervention capabilities in China from 2001 to 2011: China PEACE-retrospective AMI study[J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2017, 6(3):232-243.
- [27] 刘浙波, 夏豪, 童随阳, 等. 阿替普酶与尿激酶静脉溶栓治疗急性心肌梗死疗效与安全性的Meta分析[J]. 疑难病杂志, 2015, 14(2):191-195.
- [28] 王国防, 王幼萌, 陈建, 等. 伴心房颤动的急性缺血性卒中静脉溶栓研究进展[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2018, 18(7):546-550.
- [29] 邓本强, 沈红健. 急性缺血性脑卒中静脉溶栓治疗: 新证据、新热点[J]. 第二军医大学学报, 2018, 39(9):959-964.
- [30] 李认书, 丁文侠, 郭欣, 等. 急性缺血性脑卒中的溶栓药物概况[J]. 中国新药与临床杂志, 2013, 32(8):599-602.
- [31] 孙慧, 研究显示: 第三代溶栓药瑞通立药物经济学价值明显 [EB/OL]. [2018-10-07]. http://www.xinhuanet.com/health/2017-04/07/c_1120769615.htm.

Δ 基金项目:“重大新药创制”科技重大专项课题(No.2017ZX09304-021)

* 主任药师。研究方向:医院药学。E-mail: sgrong@126.com
通信作者:主任药师,教授,博士。研究方向:临床药学。E-mail: miaoliyansuzhou@163.com

(收稿日期:2018-10-23 修回日期:2019-03-04)
(编辑:刘明伟)