

羟乙基淀粉联合阿托伐他汀治疗老年脑分水岭梗死的疗效与安全性的系统评价[△]

石岩硕*, 庞国勋, 曹格溪, 董占军#(河北省人民医院药学部, 石家庄 050051)

中图分类号 R973+.5;R972+.6 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)09-1118-05
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.09.021



摘要 目的:系统评价羟乙基淀粉联合阿托伐他汀治疗老年脑分水岭梗死的临床疗效和安全性。方法:计算机检索 PubMed、中国生物医学文献数据库、中国知网、万方数据库、维普数据库等数据库(检索时间为建库至2024年1月),收集在基础治疗的基础上,羟乙基淀粉联合阿托伐他汀(观察组)对比单纯使用阿托伐他汀(对照组)治疗老年脑分水岭梗死患者的临床疗效和安全性的随机对照试验(RCT),对符合纳入标准的临床研究进行资料提取和质量评价后,采用 RevMan 5.3 统计软件进行 Meta 分析。结果:共纳入 18 项 RCT,共 1 632 例患者。Meta 分析结果显示,观察组患者的总有效率($RR = 1.25, 95\% CI = 1.20 \sim 1.31, P < 0.000 01$)、巴塞尔指数($MD = 10.42, 95\% CI = 8.93 \sim 11.90, P < 0.000 01$)和日常生活活动量表评分($MD = 12.25, 95\% CI = 11.02 \sim 13.48, P < 0.000 01$)显著高于对照组,美国国立卫生研究院卒中量表评分($MD = -3.11, 95\% CI = -3.52 \sim -2.70, P < 0.000 01$)和 3 类主要不良反应(上消化道出血、肺部感染和脑血管病后抑郁)发生率($P < 0.000 01$)显著低于对照组,上述差异均有统计学意义。结论:羟乙基淀粉联合阿托伐他汀治疗老年脑分水岭梗死的临床疗效和安全性均优于单纯使用阿托伐他汀。
关键词 羟乙基淀粉;阿托伐他汀;脑分水岭梗死;老年;Meta 分析

Systematic Review on Efficacy and Safety of Hydroxyethyl Starch Combined with Atorvastatin in the Treatment of Elderly Patients with Cerebral Watershed Infarction[△]

SHI Yanshuo, PANG Guoxun, CAO Gexi, DONG Zhanjun (Dept. of Pharmacy, Heibei General Hospital, Shijiazhuang 050051, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically review the efficacy and safety of hydroxyethyl starch combined with atorvastatin in the treatment of elderly patients with cerebral watershed infarction. **METHODS:** Randomized controlled trials on the clinical efficacy and safety of hydroxyethyl starch combined with atorvastatin (observation group) versus atorvastatin alone (control group) in the treatment of elderly patients with cerebral watershed infarction based on basic treatment were retrieved from PubMed, CBM, CNKI, Wanfang Data and VIP databases (the retrieval time was from database establishment to Jan. 2024), RevMan 5.3 statistical software was adopted to conduct Meta-analysis after data extraction and quality evaluation on the clinical researches that matched the inclusion criteria. **RESULTS:** A total of 18 RCT including 1 632 patients were enrolled. Meta-analysis indicated that the total effective rate ($RR = 1.25, 95\% CI = 1.20-1.31, P < 0.000 01$), Barthel index ($MD = 10.42, 95\% CI = 8.93-11.90, P < 0.000 01$) and ADL score ($MD = 12.25, 95\% CI = 11.02-13.48, P < 0.000 01$) of the observation group were significantly higher than those of the control group, the NIHSS score ($MD = -3.11, 95\% CI = -3.52-2.70, P < 0.000 01$) and incidence of three major adverse drug reactions (upper gastrointestinal hemorrhage, pulmonary infection and depression after cerebrovascular disease) were significantly lower than those of the control group ($P < 0.000 01$), the differences were statistically significant. **CONCLUSIONS:** The clinical efficacy and safety of hydroxyethyl starch combined with atorvastatin in the treatment of elderly patients with cerebral watershed infarction are better than atorvastatin alone.
KEYWORDS Hydroxyethyl starch; Atorvastatin; Cerebral watershed infarction; Elderly; Meta-analysis

脑分水岭梗死(cerebral watershed infarction, CWI)是一类发生于颅内动脉相邻近灌注区间边缘带的缺血性病变,易造

成脑组织损伤,发病患者数约占所有脑梗死患者数的 10%^[1-2]。该病多发于老年人群,具有起病迅速、进展快、致死率高和预后差等临床特征。CWI 的临床治疗手段主要包括降脂、抗血小板和抗凝等^[3]。阿托伐他汀为治疗 CWI 常用的调节血脂药,但单独使用的治疗效果并不理想。临床研究发现,扩容药物具有抗炎、升压和稀释血液等功能,对抑制血管微栓

△ 基金项目:2021 年度河北省医学科学研究课题计划(No. 20211721)
* 主管药师。研究方向:医院药学。E-mail:15931699158@163.com
通信作者:主任药师。研究方向:医院药学。E-mail:13313213656@126.com

塞和改善脑组织低灌注具有较好的效果。羟乙基淀粉作为临床应用较多的一种扩容药物,能够改善老年患者的微循环,增加血液流动性,减少血管微阻塞^[4]。近年来,临床选择联合应用羟乙基淀粉与阿托伐他汀治疗老年 CWI 的相关报道逐渐增多,但单个报道样本量较小,缺乏系统性的循证医学证据支持。因此,本研究系统评价了羟乙基淀粉联合阿托伐他汀对比单纯使用阿托伐他汀治疗老年 CWI 的疗效和安全性,以期从循证学角度帮助临床筛选合理用药方案。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

(1) 诊断标准:参照中华医学会制定的 CWI 诊断标准^[5]。(2) 研究类型:已发表的羟乙基淀粉联合阿托伐他汀治疗 CWI 的随机对照试验(RCT)。(3) 研究对象:符合 CWI 诊断标准,并经影像学检查证实为 CWI 的患者,年龄为 18~80 岁。(4) 干预措施:两组患者均接受调节水、电解质平衡,调节血压和吸氧等对症治疗,在常规治疗基础上,对照组患者使用阿托伐他汀(剂量为 10~20 mg/d)治疗,观察组患者使用阿托伐他汀(剂量为 10~20 mg/d)联合羟乙基淀粉(剂量为 250~500 mL/d)治疗。疗程为 1~3 个月。(5) 结局指标:①神经功能缺损程度采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估^[6];②日常活动能力采用巴塞尔指数(BI)评估^[7];③日常生活能力采用日常生活活动量表(ADL)评估^[8];④临床疗效,总有效率=(痊愈病例数+显效病例数+有效病例数)/总病例数×100%;⑤以不良反应发生率为安全性指标。(6) 排除标准:非 RCT;重复发表的文献;综述及会议论文;样本量<20 例的研究;已进行过抗凝及溶栓治疗的患者。

1.2 检索策略

计算机检索 PubMed、中国知网(CNKI)、万方数据库(Wanfang Data)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普数据库(VIP),检索时间为建库至 2024 年 1 月。英文检索词包括“hydroxyethyl starch”“atorvastatin”“cwi”“watershed cerebral infarction”“efficacy”“elderly”“random”和“blind”;中文检索词包括“羟乙基淀粉”“阿托伐他汀”“分水岭脑梗死”“疗效”“老年”“随机”和“盲法”。

1.3 文献筛选、资料提取与质量评价

由 2 名研究者独立进行文献筛选,并确定是否纳入研究。提取的资料包括题目、作者、对象、方法、措施、结局、盲法及分配隐藏等。由 2 名研究者根据 Cochrane 偏倚风险评估工具单独进行方法学质量评价^[9]。如有不同意见,则加入第 3 名研究者共同判断。

1.4 统计学方法

采用 RevMan 5.3 统计学软件处理数据。计数资料采用相对危险度(RR)及其 95% CI 表示;连续性变量采用均数差(MD)及其 95% CI 表示。若研究之间无统计学异质性($I^2 \leq 50\%$, $P \geq 0.01$),则用固定效应模型进行分析;若研究之间有统计学异质性($I^2 > 50\%$, $P < 0.01$),则用随机效应模型进行分析;分析结果采用森林图表示,偏倚结果采用倒漏斗图表示^[10-11]。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选结果与纳入文献的基本信息

本研究最终纳入符合要求的 RCT 文献 18 篇^[12-29],汇总病例 1 632 例(观察组 817 例,对照组 815 例);观察组最小样本量为 26 例,最大样本量为 64 例。文献筛选流程见图 1;纳入文献的基本信息见表 1。

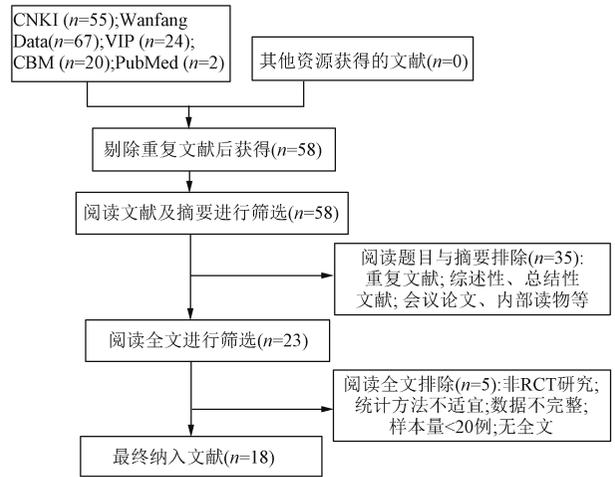


图 1 文献筛选流程

2.2 纳入文献的质量评价

18 项 RCT 研究中,11 项使用随机分组方法(其中 10 项使用随机数字表法分组,1 项使用随机分组),5 项未报告详细分组方式,抽签法和数字奇偶法各 1 项;所有研究数据报告完整,无失访和减员。纳入研究的方法学质量评价见表 2;纳入研究的偏倚风险评估见图 2。

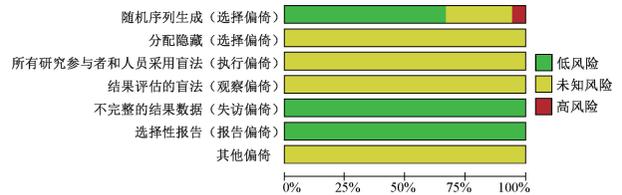


图 2 纳入研究的偏倚风险评估

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 总有效率:17 项研究^[12-20,22-29]报告了总有效率,检测异质性($P = 0.32$, $I^2 = 12\%$)后采用固定效应模型。Meta 分析结果表明,观察组患者的总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($RR = 1.25$, $95\% CI = 1.20 \sim 1.31$, $P < 0.000 01$),见图 3。

2.3.2 NIHSS 评分:15 项研究^[13-16,18-27,29]报告了 NIHSS 评分,检测异质性($P < 0.000 01$, $I^2 = 89\%$)后采用随机效应模型。Meta 分析结果表明,观察组患者的 NIHSS 评分低于对照组,差异有统计学意义($MD = -3.11$, $95\% CI = -3.52 \sim -2.70$, $P < 0.000 01$),见图 4。

2.3.3 BI:5 项研究^[23-26,29]报告了 BI,检测异质性($P = 0.91$, $I^2 = 0\%$)后采用固定效应模型。Meta 分析结果表明,观察组患者的 BI 高于对照组,差异有统计学意义($MD = 10.42$, $95\% CI = 8.93 \sim 11.90$, $P < 0.000 01$),见图 5。

表 1 纳入文献的基本信息

文献	样本量/例		(男性/女性)/例		年龄/($\bar{x}\pm s$,岁)		干预措施		结局指标
	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组	
							观察组	对照组	
侯杰 (2018 年) ^[12]	30	30	19/11	17/13	62.17±10.34	63.51±10.75	羟乙基淀粉+阿托伐他汀钙	阿托伐他汀钙	①
刘婉婷等 (2014 年) ^[13]	50	50	22/28	20/30	65.70±3.10	63.10±2.80	羟乙基淀粉+阿托伐他汀钙	阿托伐他汀钙	①②④⑤
吴强 (2021 年) ^[14]	47	47	28/19	30/17	61.80±12.50	62.50±12.30	羟乙基淀粉+阿托伐他汀钙	阿托伐他汀钙	①②④
孙雪 (2015 年) ^[15]	40	40	18/22	20/20	65.70±3.10	63.10±2.80	羟乙基淀粉+阿托伐他汀钙	阿托伐他汀钙	①②④
岳丽蕾 (2020 年) ^[16]	45	45	18/27	20/25	63.24±7.03	62.15±6.18	羟乙基淀粉+阿托伐他汀钙	阿托伐他汀钙	①②
崔丽娟等 (2013 年) ^[17]	64	64	28/36	30/34	65.70±3.10	63.10±2.80	羟乙基淀粉+阿托伐他汀钙	阿托伐他汀钙	①⑤
张长河 (2020 年) ^[18]	50	50	33/17	35/15	63.50±4.50	63.30±4.70	羟乙基淀粉+阿托伐他汀钙	阿托伐他汀钙	①②④
李欣等 (2019 年) ^[19]	33	33	21/12	20/13	63.11±10.85	63.50±10.17	羟乙基淀粉+阿托伐他汀钙	阿托伐他汀钙	①②
杨凡等 (2018 年) ^[20]	60	60	42/18	45/15	61.50±5.80	62.10±5.80	羟乙基淀粉+阿托伐他汀钙	阿托伐他汀钙	①②④⑤
杨宇新 (2019 年) ^[21]	50	50	28/22	29/21	63.00±1.30	62.30±1.20	羟乙基淀粉+阿托伐他汀钙	阿托伐他汀钙	②
段慧云 (2020 年) ^[22]	26	26	16/10	14/12	63.52±5.52	63.53±5.53	羟乙基淀粉+阿托伐他汀钙	阿托伐他汀钙	①
滕海英等 (2018 年) ^[23]	42	42	18/24	19/23	60.49±4.64	61.76±4.13	羟乙基淀粉+阿托伐他汀钙	阿托伐他汀钙	①②③
胡迪 (2017 年) ^[24]	39	39	20/19	21/18	65.12±10.34	64.98±12.12	羟乙基淀粉+阿托伐他汀钙	阿托伐他汀钙	①②③④
董蕾等 (2022 年) ^[25]	49	49	27/22	26/23	65.25±2.24	65.12±2.13	羟乙基淀粉+阿托伐他汀钙	阿托伐他汀钙	①②③
赵斌等 (2015 年) ^[26]	39	39	21/18	20/19	65.89±12.02	64.23±10.82	羟乙基淀粉+阿托伐他汀钙	阿托伐他汀钙	①②③④
郑晓红 (2019 年) ^[27]	50	50	26/24	25/25	69.42±4.59	67.70±4.52	羟乙基淀粉+阿托伐他汀钙	阿托伐他汀钙	①②
闫卫静 (2019 年) ^[28]	47	46	20/27	20/26	61.45±4.18	61.17±4.83	羟乙基淀粉+阿托伐他汀钙	阿托伐他汀钙	①⑤
齐智慧 (2018 年) ^[29]	56	55	32/24	30/25	64.03±6.11	63.99±6.08	羟乙基淀粉+阿托伐他汀钙	阿托伐他汀钙	①②③

注:①总有效率;②NIHSS 评分;③BI;④ADL 评分;⑤不良反应。

表 2 纳入研究的方法学质量评价

文献	分组方法	盲法	病例脱落	文献质量等级
侯杰 (2018 年) ^[12]	未提及	未提及	无	B
刘婉婷等 (2014 年) ^[13]	随机数字表法	未提及	无	B
吴强 (2021 年) ^[14]	随机数字表法	未提及	无	B
孙雪 (2015 年) ^[15]	随机数字表法	未提及	无	B
岳丽蕾 (2020 年) ^[16]	未提及	未提及	无	B
崔丽娟等 (2013 年) ^[17]	未提及	未提及	无	B
张长河 (2020 年) ^[18]	随机数字表法	未提及	无	B
李欣等 (2019 年) ^[19]	随机数字表法	未提及	无	B
杨凡等 (2018 年) ^[20]	随机数字表法	未提及	无	B
杨宇新 (2019 年) ^[21]	未提及	未提及	无	B
段慧云 (2020 年) ^[22]	数字奇偶法	未提及	无	C
滕海英等 (2018 年) ^[23]	随机数字表法	未提及	无	B
胡迪 (2017 年) ^[24]	随机分组	未提及	无	B
董蕾等 (2022 年) ^[25]	未提及	未提及	无	B
赵斌等 (2015 年) ^[26]	随机数字表法	未提及	无	B
郑晓红 (2019 年) ^[27]	随机数字表法	未提及	无	B
闫卫静 (2019 年) ^[28]	抽签法	未提及	无	B
齐智慧 (2018 年) ^[29]	随机数字表法	未提及	无	B

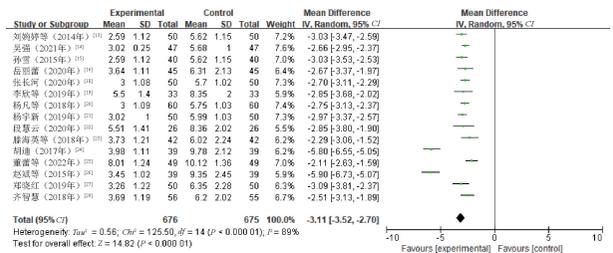


图 4 NIHSS 评分的 Meta 分析森林图

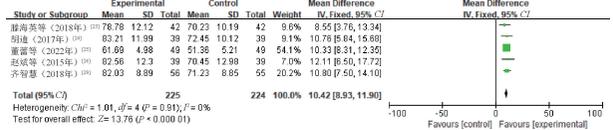


图 5 BI 的 Meta 分析森林图

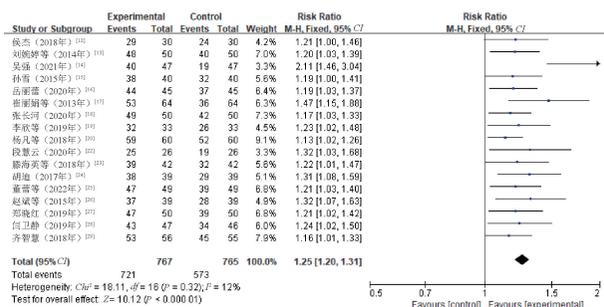


图 3 总有效率的 Meta 分析森林图

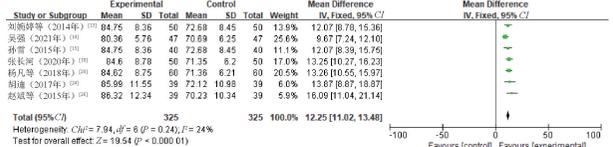


图 6 ADL 评分的 Meta 分析森林图

2.3.4 ADL 评分:7 项研究^[13-15,18,20,24,26]报告了 ADL 评分,检测异质性($P=0.24, I^2=24\%$)后采用固定效应模型。Meta 分析结果表明,观察组患者的 ADL 评分高于对照组,差异有统计学意义($MD=12.25, 95\%CI=11.02\sim 13.48, P<0.00001$),见图 6。

2.3.5 不良反应发生率:4 项研究^[13,17,20,28]报告了不良反应发生情况。两组患者发生的不良反应主要为上消化道出血、肺

部感染和脑血管病后抑郁,见表 3。对各类不良反应进行 Meta 分析,结果显示,观察组患者上述 3 类不良反应的发生率均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.00001$),提示联合治疗方案的安全性更高,见表 4。

表 3 两组患者的不良反应发生情况(例)

文献	上消化道出血		肺部感染		脑血管病后抑郁	
	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组
刘婉婷等 (2014 年) ^[13]	9	23	7	21	5	20
崔丽娟等 (2013 年) ^[17]	12	30	9	27	7	25
杨凡等 (2018 年) ^[20]	—	2	—	2	1	2
闫卫静 (2019 年) ^[28]	9	20	7	15	5	16
合计	30	75	23	65	18	63

注:“—”表示无相关病例。

表 4 3 类不良反应发生率的 Meta 分析结果

不良反应类别	文献数量/篇	异质性		RR(95%CI)	P
		P	I ² /%		
上消化道出血	4	0.99	0	0.27(0.16-0.44)	<0.000 01
肺部感染	4	0.89	0	0.25(0.15-0.43)	<0.000 01
脑血管病后抑郁	4	0.88	0	0.20(0.11-0.36)	<0.000 01

2.4 发表偏倚评估

针对总有效率绘制漏斗图,图中所纳入研究散落于中线两侧,存在不对称性,提示本研究结果存在发表偏倚,见图 7。

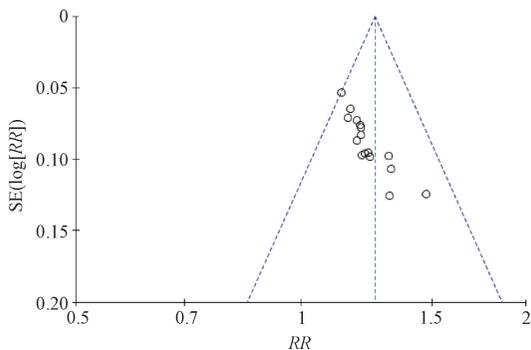


图 7 总有效率的漏斗图

3 讨论

羟乙基淀粉是一种新型血浆代用品,在临床上常用于手术、创伤、失血等危重症患者的容量替代治疗。研究发现,该药不仅在提高血容量方面疗效确切,还具有改善老年患者血液流变学、降低血黏度、减轻炎症反应和改善神经系统预后等药理作用^[30]。该药在降低脑梗死患者低灌注损伤的同时改善了患者的血流动力学情况,利于患者恢复。

但是,羟乙基淀粉并不适用于所有类型的脑梗死患者。《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[31]中仅推荐低血压或脑血流低灌注所致的脑梗死类型(如 CWI)考虑给予扩容治疗,并应注意脑水肿、心力衰竭等并发症。美国心脏协会/美国卒中协会的《2018 年急性缺血性脑卒中患者早期管理指南》^[32]中却明确指出,任何类型的脑梗死均不推荐扩容治疗,这导致在一段时间内我国的羟乙基淀粉使用率较低,临床经验较少。羟乙基淀粉应用于老年 CWI 患者的利弊到底如何?即使能够提高疗效(优于单纯使用阿托伐他汀),但扩容本身给患者带来的不良反应也不得不考虑。如有文献报道,脑梗死患者应用羟乙基淀粉后出现急性肾损伤,虽最终结论为两者缺乏明确关联,但该药的不良反应可能是临床应用较少的原因之一^[33]。故本研究通过搜集临床资料,从循证学角度来评估羟乙基淀粉在老年 CWI 中的应用价值。

本研究系统性评价了羟乙基淀粉联合阿托伐他汀对比单纯使用阿托伐他汀治疗老年 CWI 的疗效和安全性,结果显示,观察组患者的总有效率、BI 和 ADL 评分均显著高于对照组,NIHSS 评分低于对照组,表明羟乙基淀粉能提高老年 CWI 患者的治疗效果。不良反应发生率方面,联合应用羟乙基淀粉并未增加患者脑水肿及心力衰竭等的发生风险,反而在上消化道出血、肺部感染和脑血管病后抑郁等不良反应方面优于单纯使用阿托伐他汀。表明羟乙基淀粉具有较强的安全性,该药与阿托伐他汀治疗老年 CWI 的联合用药方案适宜在临床推广。

本次系统评价的方法学局限性:纳入文献质量较低;样本量偏小;随访周期范围较长等。

综上所述,相较于单纯使用阿托伐他汀治疗老年 CWI,阿托伐他汀与羟乙基淀粉联合应用具有更优的疗效和更高的安全性。本研究为治疗老年 CWI 的用药方案提供了循证学证据。

参考文献

- DOGARIU O A, DOGARIU I, VASILE C M, et al. Diagnosis and treatment of Watershed strokes: a narrative review[J]. J Med Life, 2023, 16(6): 842-850.
- 《中国脑卒中防治报告》编写组.《中国脑卒中防治报告 2020》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2022, 19(2): 136-144.
- 李论,李贵学,雷杰.分水岭脑梗死血压干预与预后的相关性探讨[J]. 中国医药指南, 2020, 18(4): 24.
- 郭莉丽,沈建平.羟乙基淀粉联合阿托伐他汀治疗分水岭脑梗死的临床研究[J]. 实用药物与临床, 2014, 17(1): 68-70.
- 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- ABECASSIS I J, ALMALLOUHI E, CHALHOUB R, et al. Outcomes after endovascular mechanical thrombectomy for low compared to high National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS): a multicenter study[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2023, 225: 107592.
- 吴炜,倪波业,施加加.扩展 Barthel 指数在脑卒中患者中的信度与效度[J]. 中国康复理论与实践, 2021, 27(3): 261-268.
- TORNERO-QUIÑONES I, SÁEZ-PADILLA J, ESPINA DÍAZ A, et al. Functional ability, frailty and risk of falls in the elderly: relations with autonomy in daily living[J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(3): 1006.
- ZHU L L, YANG Z Y, DENG H Y, et al. Citation of updated and co-published Cochrane methodology reviews[J]. Syst Rev, 2023, 12(1): 120.
- 李欣欣,张宁,李叔宝,等.麝香保心丸联合常规西药治疗稳定型心绞痛的 Meta 分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2023, 15(3): 270-276.
- 石岩硕,王祁民,邱学佳,等.雷公藤多苷片联合地氯雷他定治疗慢性荨麻疹疗效和安全性的 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(16): 3551-3557.
- 侯杰.羟乙基淀粉扩容治疗大脑中动脉狭窄致内分水岭脑梗死效果观察[J]. 北方药学, 2018, 15(8): 145.
- 刘婉婷,许治强.羟乙基淀粉联合阿托伐他汀改善分水岭脑梗死患者神经功能缺损程度的作用[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(23): 108-109, 110.
- 吴强.羟乙基淀粉联合阿托伐他汀治疗 CWI 的疗效[J]. 中国继续医学教育, 2021, 13(5): 157-159.
- 孙雪.羟乙基淀粉与阿托伐他汀对分水岭脑梗死神经功能缺损的改善作用[J]. 中国医药指南, 2015, 13(18): 92.
- 岳丽蕾.羟乙基淀粉联合阿托伐他汀治疗分水岭脑梗死患者的临床效果[J]. 中国医药指南, 2020, 18(36): 99-100.
- 崔丽娟,范爱华,邓小勇.阿托伐他汀钙联合羟乙基淀粉针治疗分水岭脑梗死临床疗效研究[J]. 临床医学工程, 2013, 20(5): 589-590.
- 张长河.羟乙基淀粉联合阿托伐他汀治疗分水岭脑梗死的应用

价值[J]. 当代医学, 2020, 26(10): 99-102.

[19] 李欣, 王卓. 羟乙基淀粉联合阿托伐他汀治疗分水岭脑梗死的效果[J]. 蛇志, 2019, 31(3): 339-340.

[20] 杨凡, 魏书艳, 王佩, 等. 羟乙基淀粉联合阿托伐他汀治疗分水岭脑梗死的临床疗效[J]. 医学综述, 2018, 24(10): 2073-2076.

[21] 杨宇新. 羟乙基淀粉联合阿托伐他汀治疗分水岭脑梗死的临床疗效研究[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(45): 62.

[22] 段慧云. 分水岭脑梗死应用羟乙基淀粉联合阿托伐他汀钙片方案治疗的效果观察[J]. 母婴世界, 2020(22): 109.

[23] 滕海英, 王卫红, 毛媛媛. 羟乙基淀粉联合阿托伐他汀对分水岭脑梗死患者神经功能缺损及WBV、PV、FIB、CBF、Hey水平的影响[J]. 脑与神经疾病杂志, 2018, 26(5): 295-300.

[24] 胡迪. 阿托伐他汀钙联合羟乙基淀粉针治疗分水岭脑梗死的临床效果[J]. 泰山医学院学报, 2017, 38(3): 341-342.

[25] 董蕾, 尚雪峰. 羟乙基淀粉治疗分水岭脑梗死的临床效果及对FIB、Hey水平的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(24): 46-48.

[26] 赵斌, 刘娜娜. 阿托伐他汀钙联合羟乙基淀粉注射液治疗分水岭脑梗死的临床效果研究[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2015, 7(6): 159-161.

[27] 郑晓红. 羟乙基淀粉联合阿托伐他汀治疗分水岭脑梗死患者的

临床效果[J]. 中国药物经济学, 2019, 14(7): 116-118.

[28] 闫卫静. 羟乙基淀粉对分水岭脑梗死患者血液流变学的影响及安全性观察[J]. 医学理论与实践, 2019, 32(19): 3082-3084.

[29] 齐智慧. 羟乙基淀粉联合阿托伐他汀治疗分水岭脑梗死的效果[J]. 河南医学研究, 2018, 27(24): 4484-4485.

[30] 陈燕, 骆喜宝, 潘云. 羟乙基淀粉的药理作用和临床应用研究进展[J]. 医学综述, 2012, 18(4): 593-595.

[31] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.

[32] POWERS W J, RABINSTEIN A A, ACKERSON T, et al. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2018, 49(3): e46-e110.

[33] PARK S H, KIM T J, JEONG H B, et al. Lack of association between low cumulative dose of hydroxyethyl starch and acute kidney injury in patients with acute ischemic stroke[J]. J Korean Med Sci, 2020, 35(40): e325.

(收稿日期:2024-04-16 修回日期:2024-05-27)

(上接第 1117 页)

参考文献

[1] MARCANO-BONILLA L, MOHAMED E A, MOUNAJED T, et al. Biliary tract cancers; epidemiology, molecular pathogenesis and genetic risk associations[J]. Chin Clin Oncol, 2016, 5(5): 61.

[2] ZHENG R, ZHANG S, ZENG H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. J Natl Cancer Cent, 2022, 2(1): 1-9.

[3] SHROFF R T, KENNEDY E B, BACHINI M, et al. Adjuvant therapy for resected biliary tract cancer; ASCO clinical practice guideline[J]. J Clin Oncol, 2019, 37(12): 1015-1027.

[4] KAM A E, MASOOD A, SHROFF R T. Current and emerging therapies for advanced biliary tract cancers [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2021, 6(11): 956-969.

[5] TELLA S H, KOMMALAPATI A, BORAD M J, et al. Second-line therapies in advanced biliary tract cancers [J]. Lancet Oncol, 2020, 21(1): e29-e41.

[6] KELLEY R K, UENO M, YOO C, et al. Pembrolizumab in combination with gemcitabine and cisplatin compared with gemcitabine and cisplatin alone for patients with advanced biliary tract cancer (KEYNOTE-966): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. Lancet, 2023, 401(10391): 1853-1865.

[7] 国家统计局. 王萍萍: 人口总量保持增长 城镇化水平稳步提升 [EB/OL]. (2022-01-18) [2023-06-02]. https://www.stats.gov.cn/xxgk/jd/sjjd2020/202201/t20220118_1826609.html.

[8] 药智网. 药品中标数据库 [EB/OL]. [2023-07-02]. <https://db.yaosh.com/yaopinzhongbiao>.

[9] 曹泽丹, 石丰豪, 孟蕊, 等. 纳武利尤单抗二线治疗转移性肾透明细胞癌的成本-效果分析[J]. 中国药房, 2022, 33(10): 1233-1239.

[10] 徐赫, 马爱霞. 基于分区生存模型的帕博利珠单抗单药与化疗

一线治疗 PD-L1 肿瘤比例分数不同的非小细胞肺癌的成本-效果分析[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(23): 2468-2473.

[11] YOU M J, CHEN R J, WU Q F, et al. Cost-effectiveness analysis of adebrelimab combined with chemotherapy for extensive-stage small cell lung cancer[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 1019826.

[12] ZHAO M Y, PAN X M, YIN Y, et al. Cost-effectiveness analysis of five systemic treatments for unresectable hepatocellular carcinoma in China: an economic evaluation based on network meta-analysis [J]. Front Public Health, 2022, 10: 869960.

[13] 中国初级卫生保健基金会. 生命之钥-肿瘤免疫治疗患者援助项目 [EB/OL]. [2023-06-02]. <https://smzy.ilvzhou.com/index.php?m=content&c=index&a=lists&catid=12>.

[14] LIU Q, TAN C Q, YI L D, et al. Cost-effectiveness analysis of pembrolizumab plus chemotherapy as first-line therapy for extensive-stage small-cell lung cancer[J]. PLoS One, 2021, 16(11): e0258605.

[15] TANG W X, SHAO R J, WANG J S, et al. Cost-effectiveness of pembrolizumab versus carboplatin and paclitaxel in patients with unresectable or metastatic melanoma after first-line treatment in China[J]. Value Health Reg Issues, 2022, 27: 99-107.

[16] WU M Y, QIN S X, WANG L T, et al. Cost-effectiveness of pembrolizumab plus chemotherapy as first-line therapy for advanced oesophageal cancer[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 881787.

[17] ZHAO Q L, XIE R X, ZHONG W F, et al. Cost-effectiveness analysis of adding durvalumab to chemotherapy as first-line treatment for advanced biliary tract cancer based on the TOPAZ-1 trial[J]. Cost Eff Resour Alloc, 2023, 21(1): 19.

[18] YE Z M, XU Z, LI H, et al. Cost-effectiveness analysis of durvalumab plus chemotherapy as first-line treatment for biliary tract cancer[J]. Front Public Health, 2023, 11: 1046424.

(收稿日期:2024-03-20 修回日期:2024-04-28)