

药学干预对缺血性脑卒中合并房颤患者抗凝诊疗管理的影响

杨秋香¹ 谢玲¹ 武华军¹ 万埏² 王峥² (武汉市第三医院 武汉大学同仁医院 1. 药学部, 2. 神经内科 武汉 430060)

摘要 目的: 观察药学干预对缺血性脑卒中合并心房颤动患者抗凝诊疗管理的影响。**方法:** 前瞻性纳入武汉市第三医院神经内科 2019 年 1~12 月收治的急性缺血性脑卒中合并房颤患者, 对照组患者接受常规诊疗, 干预组在常规诊疗基础上接受全程药学干预。观察比较两组患者的基本特征、抗凝治疗率、用药依从性、不良事件。**结果:** 干预组抗凝治疗率显著性高于对照组 (60.0% vs. 40.2%, $P < 0.05$); 干预组例均费用和药占比分别为 5 743.6 元和 37.5%, 较对照组显著降低 ($P < 0.05$)。平均随访 (10.2±3.2) 个月, 干预组患者高依从性比例显著高于对照组 (71.2% vs. 55.4%, $P < 0.05$); 总出血事件发生率显著低于对照组 (8.0% vs. 19.3%, $P < 0.05$)。两组患者缺血事件、死亡及大出血事件差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 急性缺血性脑卒中合并房颤患者死亡、血栓及出血风险均较高, 积极的药学干预可提高患者抗凝治疗率和用药依从性, 降低例均药费、药占比及出血事件的发生。

关键词 药学干预; 急性缺血性脑卒中; 心房颤动; 栓塞; 抗凝治疗

中图分类号: R97 **文献标识码:** A **文章编号:** 1008-049X(2021)11-2051-05

DOI: 10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2021.11.016

Influence of Pharmaceutical Intervention on the Managements of Anticoagulation Therapy in Patients with Ischemic Stroke Complicated with Atrial Fibrillation

Yang Qiuxiang¹, Xie Ling¹, Wu Huajun¹, Wan Nian², Wang Zheng² (1. Department of Pharmaceutical, 2. Department of Neurology, Wuhan Third Hospital, Tongren Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China)

ABSTRACT Objective: To explore the safety and efficacy of pharmaceutical intervention in the treatment of anticoagulation of patients with acute ischemic stroke (AIS) and atrial fibrillation (AF). **Methods:** Single-center cases of patients with AIS and AF at Wuhan Third Hospital from January 2019 to December 2019 were enrolled prospectively. Patients in the intervention group received pharmaceutical intervention plus routine treatment, while patients in the control group received routine treatment. The clinical characteristics, anticoagulant therapy, embolization and bleeding events were summarized. **Results:** The rates of anticoagulant therapy (60.0% vs. 40.2%) and antiplatelet therapy (30.0% vs. 47.6%) in the intervention group were statistically different from those in the control group ($P < 0.05$). The average drug cost and drug proportion of the intervention group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). After follow-ups for (10.2±3.2) months, the proportion of patients with high adherence was significantly higher in the intervention group than that in the control group (71.2% vs. 55.4%, $P < 0.05$). Bleeding events in the intervention group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). There were no significant differences in embolism, death and major bleeding between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Patients with AIS and AF are at high risk of death, thrombosis and hemorrhage. Active pharmaceutical intervention can improve the rate of anticoagulation therapy and medication adherence, and reduce the average drug cost, drug proportion and occurrence of embolism and bleeding events.

KEY WORDS Pharmaceutical intervention; Acute ischemic stroke; Atrial fibrillation; Cerebral embolism; Anticoagulation therapy

心源性卒中是指心源性的栓子脱落, 进而栓塞相应脑动脉造成的缺血性卒中, 约占全部缺血性卒中的 14%~30%^[1,2]。心源性卒中与多种心血管疾病密切相关, 其中房颤相关性卒中占全部心源性卒中的 79%以上^[3], 具有致残率高、致死率高、易复发等特点, 医疗费用为非房颤相关卒中的 1.5 倍, 规范化的抗凝诊疗可以显著改善预后^[4]。本研究通过加强对急性缺血性脑卒中 (AIS) 合并房颤 (AF) 患

者的药学干预, 旨在提高患者抗凝诊疗的规范性, 节约医疗成本, 为临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究纳入 2019 年 1~12 月我院收治的 AIS 合并 AF 患者。入选标准: ①年龄 ≥ 18 岁, 患者及家属知情同意; ②AIS 符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》的诊断标准^[5], AF 符合 2016 年欧洲心脏病

基金项目: 湖北省卫生健康科技基金项目 (编号: WJ2019H172), 湖北省科学技术厅科技基金项目 (编号: 2019CFB762); 武汉市卫生健康委科研项目 (编号: WX21Q31)

通信作者: 王峥 Tel: (027) 65399978 E-mail: wangzheng9978@126.com

学会的诊断标准^[6]。排除标准:①存在抗凝禁忌(梗死后出血转化、对抗凝药过敏、严重凝血功能异常、重度血小板减少、有大出血显著风险的病灶或疾病如活动性消化道溃疡等);②合并恶性肿瘤疾病者;③妊娠期及哺乳期妇女;④住院时间<3 d、自动出院的患者;⑤终末期肾病、严重肝功能不全者。退出标准:①随访过程中满足排除标准所列事件;②未能配合或坚持随访过程;③患者意外死亡或由于其他原因退出试验。本研究遵循自愿原则,保护患者隐私,并通过医院伦理委员会的审查(批件号:2021-022)。

1.2 分组和治疗

采用随机、单盲原则,通过计算机生成随机数字,奇数纳入对照组,偶数纳入干预组。对照组患者接受常规诊疗,干预组患者在常规诊疗基础上接受全程药学干预。依据 AIS 及 AF 的诊疗指南和规范,两组患者均给予相同常规诊疗,包括吸氧、心电监护、血压和血糖控制、改善循环治疗(静脉溶栓、血管内治疗、抗凝/抗血小板、扩容)等。对照组接受常规药学服务(药房发药时的常规交待)。干预组药学干预过程如下:①首次药学查房收集患者的基本信息、检验信息、用药信息和生活习惯等情况;②药师与医师结合患者的临床表现和影像学特点,评估抗凝适应症;③结合患者梗死面积、神经功能缺损 NIHSS 评分和 AF 抗凝启动时机 1-3-6-12 原则^[6],共同评估患者抗凝启动时间;④药师结合患者的血栓风险和出血风险评分、合并疾病、肝/肾功能、吞咽功能和用药依从性,制定初始抗凝方案;⑤药学查房进行用药指导、抗凝药物的调整及用药监护;⑥出院后对至我院抗凝门诊就诊的患者建立用药档案,抗凝药师对患者进行长期随访,监测患者治疗过程中可能出现的不良事件;⑦通过线上平台发布抗凝相关科普信息。药学干预过程见图 1。所有患者出院后每 3 个月进行一次随访。

1.3 观察指标

1.3.1 一般指标 记录患者的年龄、性别、体质量、肾小球滤过率、房颤类型、基础疾病、血栓风险 CHA₂DS₂-VASc 评分和出血 HASBLED 评分^[7-10]。CHA₂DS₂-VASc 评分包括充血性心力衰竭或左心功能障碍、高血压、年龄≥75 岁、糖尿病、脑卒中/血栓栓塞性疾病、血管疾病、年龄≥65 岁、性别(女性)。HASBLED 出血评分包括:难以控制的高血压、肝/肾功能损害、卒中、出血史或倾向、国际标准化比值 INR 易波动、老年人、药物或嗜酒。

1.3.2 效果评价指标 住院期间评估两组患者的

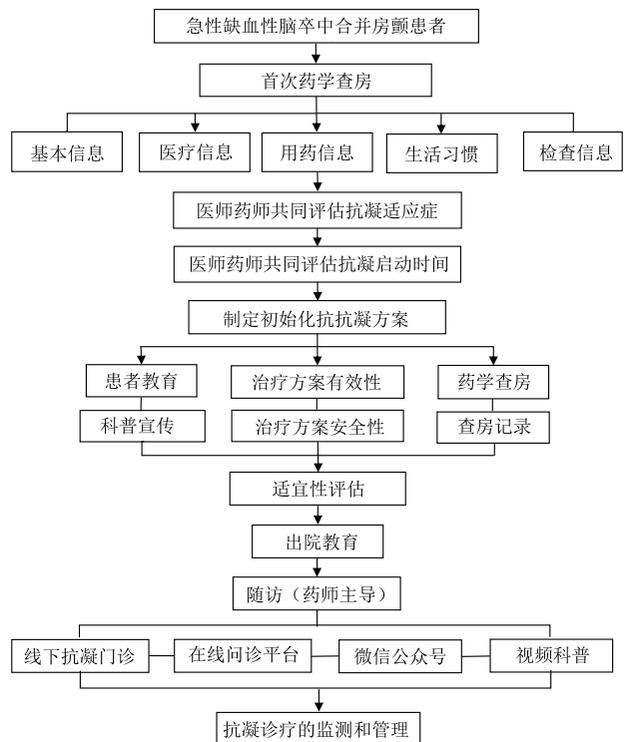


图 1 急性脑卒中合并房颤患者的药学干预过程

抗凝治疗率、例均药费及药占比。随访期间评估患者的用药依从性,记录临床相关死亡、缺血和出血事件。主要研究终点是脑卒中、心肌梗死或全身性栓塞。主要安全终点是大出血事件。以药物持有率 (medication possession ratio, MPR) 量化患者在随访期内的抗栓药物的依从性,MPR 为治疗期间所用抗栓药物覆盖的天数/治疗天数。MPR < 0.4, 0.4 ≤ MPR < 0.8, MPR ≥ 0.8 分别定义为低、中、高依从性。缺血事件主要指患者治疗期间发生脑栓塞、心肌梗死以及全身性栓塞。出血严重程度分为轻微(鼻衄、皮肤小淤斑、轻微外伤后出血),中度(肉眼血尿、自发大片瘀斑、无血流动力学改变需输血治疗),大出血(血红蛋白至少下降 20 g · L⁻¹, 输注至少 2 单位全血,关键部位或器官有症状性的出血)。随访时间从患者入院服用抗栓药开始,至发生相关事件的日期或观察期结束(2020 年 9 月 31 日)。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件进行处理,计数资料以百分率(%)表示,采用 χ^2 检验或者 Fisher 检验比较。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,以 t 检验比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

研究纳入 198 例,排除 19 例人,失访、退出 9 例,共 170 例患者完成随访。患者平均年龄(77.5 ± 8.9)岁,男性、女性各 85 例(50.0%)。其中瓣膜性

房颤患者8例(4.7%),非瓣膜性房颤(NVAF)患者162例(95.3%)。入院患者的CHA₂DS₂-VASc评分为(5.5±1.7)分,HASBLED评分为(3.0±1.0)分。患者平均住院时间为(11.8±4.4)d,两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 两组患者的基本特征[n(%), $\bar{x}\pm s$]

变量	全部 (n=170)	干预组 (n=87)	对照组 (n=83)
年龄(岁)	77.5±8.9	74.6±10.8	78.2±8.7
性别			
男性	85(50.0)	45(51.7)	40(48.2)
女性	85(50.0)	42(48.3)	43(51.8)
体质量(kg)	54.3±10.9	56.2±11.9	52.4±10.2
肾小球滤过率			
15~29ml·min ⁻¹	3(1.8)	2(2.3)	1(1.2)
30~59ml·min ⁻¹	33(19.4)	18(20.7)	15(18.1)
60~89ml·min ⁻¹	96(56.5)	47(54.0)	49(59.0)
≥90ml·min ⁻¹	38(22.4)	20(23.0)	18(21.7)
肝功能不全	8(4.7)	4(4.6)	4(4.8)
房颤类型			
瓣膜性房颤	8(4.7)	7(8.0)	1(1.2)
非瓣膜性房颤	162(95.3)	80(92.5)	82(98.8)
阵发性房颤	34(21.0)	18(22.5)	16(19.5)
持续性房颤	128(79.0)	62(77.5)	66(80.5)
CHA ₂ DS ₂ -VASc评分	5.5±1.7	5.2±1.9	5.7±1.5
心功能不全	50(30.9)	25(31.3)	25(30.5)
高血压	108(66.7)	51(63.8)	57(69.5)
年龄≥65岁	148(91.4)	72(90.0)	76(92.7)
年龄≥75岁	108(66.7)	50(62.5)	58(70.7)
糖尿病	28(17.3)	18(22.5)	10(12.2)
脑卒中	162(100.0)	80(100.0)	82(100.0)
血管疾病	68(42.0)	37(46.3)	31(37.8)
HASBLED评分	3.0±1.0	2.7±1.1	2.9±0.8
住院时间	11.8±4.4	10.9±5.5	12.5±7.0

2.2 在院期间抗栓治疗比较

8例瓣膜性AF患者均接受华法林抗凝治疗,162例NVAF患者中干预组抗凝治疗率显著性高于对照组(60.0% vs. 40.2%, $P<0.05$),两组间不同抗凝药物的使用率差异无统计学意义($P>0.05$)。干预组抗血小板治疗率显著性低于对照组(30.0% vs. 47.6%, $P<0.05$),氯吡格雷、双联抗血小板使用率较对照组有显著性差异(20.8% vs. 53.8%, 25% vs. 2.6%, $P<0.05$)。此外,9.9%的患者未接受任何抗栓治疗。见表2。

2.3 治疗费用比较

本研究中,干预组例均药费及药占比均明显低于对照组($P<0.05$)。见表3。

2.4 随访时间和患者依从性

两组患者的平均随访时间为(10.2±3.2)个月。干预组和对照组患者高、中、低依从性比例分别为(71.2% vs. 55.4%),(14.9% vs. 24.1%),(13.8% vs.

表2 两组NVAF患者的抗栓治疗方案[n(%)]

治疗方案	全部 (n=162)	干预组 (n=80)	对照组 (n=82)
抗凝治疗	81(50.0)	48(60.0) ^a	33(40.2)
华法林	43(53.1)	26(54.2)	17(51.5)
达比加群酯	19(23.5)	14(29.2)	5(15.2)
利伐沙班	19(23.5)	8(16.7)	11(33.3)
抗血小板治疗	63(38.9)	24(30.0) ^a	39(47.6)
阿司匹林	30(47.6)	13(54.2)	17(43.6)
氯吡格雷	26(41.3)	5(20.8) ^a	21(53.8)
双联抗血小板治疗	7(11.1)	6(25.0) ^a	1(2.6)
未接受抗栓治疗	16(9.9)	8(10.0)	8(9.8)

注:与对照组相比,^a $P<0.05$ 。

表3 两组患者的住院费用比较[n(%), $\bar{x}\pm s$]

指标	全部(n=170)	干预组(n=87)	对照组(n=83)
例均药费(元)	6894.7±626.8	5743.6±449.2 ^a	7801.4±759.4
药占比(%)	39.8±12.7	37.5±14.0 ^a	41.9±11.3

注:与对照组相比,^a $P<0.05$ 。

20.5%),其中干预组患者高依从性(MPR>0.8)的比例显著高于对照组($P<0.05$)。见表4。

表4 两组患者随访时间和依从性比较[n(%), $\bar{x}\pm s$]

指标	全部 (n=170)	干预组 (n=87)	对照组 (n=83)
随访时间(月)	10.2±3.2	10.6±3.1	10.0±3.3
依从性			
高(MPR≥0.8)	108(63.5)	62(71.2) ^a	46(55.4)
中(MPR0.4~0.8)	33(19.4)	13(14.9)	20(24.1)
低(MPR<0.4)	29(17.1)	12(13.8)	17(20.5)

注:与对照组相比,^a $P<0.05$ 。

2.5 随访期间不良事件的比较

两组患者随访期间的不良事件见表5。干预组出血事件发生率显著低于对照组($P<0.05$),两组患者缺血事件、死亡及大出血事件差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表5 两组患者随访期间不良事件的比较[n(%)]

不良事件	全部 (n=170)	干预组 (n=87)	对照组 (n=83)
缺血事件	4(2.3)	2(2.2)	2(2.4)
脑梗死	1(0.6)	0(0)	1(1.2)
心肌梗死	2(1.2)	1(1.1)	1(1.2)
系统性栓塞	1(0.6)	1(1.1)	0(0)
死亡	7(8.0)	3(3.4)	4(4.8)
心衰	2(1.2)	1(1.1)	1(1.2)
多器官功能衰竭	3(2.1)	1(1.1)	2(2.4)
其他	2(1.2)	1(1.1)	1(1.8)
出血事件	23(13.5)	7(8.0) ^a	16(19.3)
大出血	2(1.2)	0(0)	2(3.5)
颅内出血	0(0)	0(0)	0(0)
消化道出血	2(1.2)	0(0)	2(3.5)
非重大临床相关出血	21(12.4)	7(8.0)	14(16.9)
轻微出血	11(6.5)	4(4.6)	7(8.4)
中度出血	10(5.9)	3(3.4)	7(8.4)

注:与对照组相比,^a $P<0.05$ 。

3 讨论

AF 是最常见的心律失常之一,可导致心房血栓形成,进而导致以 AIS 为代表的血栓栓塞性并发症。研究表明,血栓栓塞风险高的患者进行规范化的抗凝治疗可以显著改善预后^[1-3]。在我国大多数 AF 患者未进行抗凝治疗。全球 AF 研究中心的一项研究显示,在我国 AF 中高危患者的抗凝率不足 1/3,远低于欧洲(>80%)、美国(66%),超过 1/2 的中高危 AF 患者接受抗血小板治疗,另外 1/5 的患者未接受任何抗栓治疗^[11]。中国 AF 注册 CRAF 研究显示,AF 高危患者仅 1/5 患者接受抗凝治疗,近 2/3 患者接受抗血小板治疗,其余未接受抗栓治疗^[12]。AF 抗凝治疗任重道远。

本研究针对 AIS 合并 AF 这一特殊人群,积极构建抗凝诊疗的规范化药学路径,模式较为新颖且较为完善。闭环的药学服务体系,确保患者可以享受全程的药学照顾。主要体现在:①抗凝治疗率的提高:干预组的抗凝治疗率显著性高于对照组,远高于前期国内报道水平。可能原因是药师对患者血栓风险和出血风险的充分评估有助于提高患者对疾病和抗凝治疗的认知;每日的药学查房可增加医患间的信任和对药物治疗的信念;此外,药师主导的抗凝门诊有助于解决患者因监测、调整抗凝药物带来的不便^[13,14]。②例均药费和药占比的降低:干预组例均费用、药占比较对照组显著降低。干预组药师的积极参与有助于缩短急性脑梗后抗凝药物的启动时间及胃肠外抗凝药物治疗的时间,降低患者的药品费用和结构。③依从性的提高:干预组患者高依从性比例显著高于对照组($P < 0.05$)。干预组采用“医、药、护协作+互联网”的线上、线下相结合的服务模式,可与患者保持良好长期的就诊关系。线上患者可通过医院问诊平台选定药师咨询和药物调整,线下可通过抗凝门诊进行面诊,弥补某些老年人或者疑难危重患者对于网络操作的不便及交流问题。④不良事件的管理:两组患者的缺血事件发生率相当,可能由于样本量和随访时间有限,暂未观测到差异。干预组总体出血事件发生率显著性低于对照组($P < 0.05$)。其中严重出血事件两组未见显著差异。常规诊疗中,临床医生较多关注患者的治疗效果及严重不良事件,对于凝血功能的管控要宽松;此外患者一般很难与首诊医生保持就诊关系,对于凝血功能的波动调控不及时。因此对照组总体出血事件的发生率较高。干预组药师能够结合患者的凝血功能进行预判,及时进行药物调整和监测,提供科学的饮食、运动指导。对于出血风险高的患者应加

强风险评估,可联合应用质子泵抑制剂,减少消化道出血的并发症。

虽然 AIS 合并 AF 危险性较高,抗凝药物又存在诸多局限性,但是通过专门的人员管理、专业的药学干预,对患者实施长程、规范化的管理,不仅可以为临床医师节约大量的精力,也可以为患者提供更精细、个体化的服务。已有研究表明,临床药师可为患者提供专业的药学服务,是患者临床治疗的主要成员。在医疗机构的授权下,药学干预在抗凝诊疗中能够起到积极的推动作用^[15-17]。但本研究仍存在一定的不足。由于纳入的样本数量和随访时间有限,患者抗凝诊疗的有效性和安全性需进一步验证。此外,本研究未对患者凝血功能的达标情况进一步分析评价。后期将根据现有的不足和现实情况,全面、长程评估患者的改善情况及影响因素,促进抗凝规范化诊疗。

综上所述,积极的药学干预对于对 AIS 合并 AF 患者的抗凝诊疗管理具有明显的优势,可提高患者抗凝治疗率和用药依从性,降低例均药费、药占比及出血事件的发生,具有一定的经济效益和社会效益。

参 考 文 献

- 1 Kamel H, Healey JS. Cardioembolic stroke[J]. *Circ Res*, 2017, 120(3):514-526
- 2 Khoo CW, Lip GY. Clinical outcomes of acute stroke patients with atrial fibrillation[J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2009, 7(4):371-374
- 3 Strandberg M, Mustonen P, Taina M, et al. Etiology, diagnostics and treatment of cardiogenic stroke[J]. *Duodecim*, 2016, 132(18):1625-1633
- 4 Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2012, 42(4):S1-S44
- 5 彭斌,吴波. 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
- 6 Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(38):2893-2962
- 7 Warner JJ, Harrington RA, Sacco RL, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2019, 50(12):3331-3332
- 8 国家卫生健康委员会脑卒中防治专家委员会房颤卒中防治专业委员会,中华医学会心电生理和起搏分会,中国医师协会心律学专业委员会. 中国心源性卒中防治指南(2019)[J]. *中华心律失常学杂志*, 2019, 23(6):463-484
- 9 Jensen M, Thomalla G. Causes and secondary prevention of acute ischemic stroke in adults[J]. *Hamostaseologie*, 2020, 40(1):22-30
- 10 Sulzgruber P, Wassmann S, Semb AG, et al. Oral anticoagulation in patients with non-valvular atrial fibrillation and a CHA2DS2-VASc score of 1: a current opinion of the European Society of Cardiology Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy and European Society of Cardiology Council on Stroke[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2019, 5(3):171-180

培美曲塞加奈达铂密集化疗联合康莱特治疗肺癌疗效及对患者 ERCC1、ALK 水平的影响

贾利丽 蔺旺君 (商洛市中心医院肿瘤内科 陕西商洛 726000)

摘要 目的: 观察培美曲塞加奈达铂密集化疗联合康莱特治疗肺癌的临床疗效,及对患者修复交叉互补组 1(ERCC1)、间变性淋巴瘤激酶(anaplastic lymphoma kinase, ALK)水平的影响。**方法:** 90 例肺癌患者随机分为观察组和对照组每组 45 例,对照组给予培美曲塞加奈达铂密集化疗治疗,观察组在此基础上联合康莱特注射液治疗。观察两组临床疗效和药品不良反应,比较两组患者治疗前后血清 ERCC1、ALK 水平与免疫功能变化情况。**结果:** 观察组肿瘤控制率为 46.67%,显著高于对照组的 24.44% ($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血清 ERCC1 水平较前显著升高,ALK 突变水平和 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK 百分率则较前显著下降 ($P < 0.05$);而观察组上述指标均明显优于对照组 ($P < 0.05$)。两组药品不良反应发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 培美曲塞加奈达铂密集化疗联合康莱特治疗肺癌效果显著,能显著改善患者的血清 ERCC1 水平,下调 ALK 变异,提高机体免疫功能,且安全性较高。

关键词 肺癌;培美曲塞;奈达铂;修复交叉互补组 1;间变性淋巴瘤激酶

中图分类号: R979.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1008-049X(2021)11-2055-04

DOI: 10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2021.11.017

Effects of Pemetrexed Plus Nedaplatin Intensive Chemotherapy Combined with Kanglaite in the Treatment of Lung Cancer and Its Influence on ERCC1 and ALK Levels

Jia Lili, Lin Wangjun (Department of Oncology, Shangluo Central Hospital, Shaanxi Shangluo 726000, China)

ABSTRACT Objective: To study the effects of pemetrexed plus nedaplatin intensive chemotherapy combined with Kanglaite in the treatment of lung cancer and its influence on ERCC1 and anaplastic lymphoma kinase (ALK) levels. **Methods:** Totally 90 patients with lung cancer were randomly divided into observation group and control group with 45 patients in each group. The control group was treated with pemetrexed and nedaplatin intensive chemotherapy, and the observation group was treated with Kanglaite injection on the basis of control group. The clinical efficacy and adverse drug reactions were observed in the two groups, and serum ERCC1 and ALK levels and the changes of immune function were compared between the two groups before and after treatment. **Results:** The tumor control rate of observation group was 46.67%, which was significantly higher than that (24.44%) of control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum ERCC1 level in the two groups was significantly increased, while the ALK mutation level and the percentages of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺ and NK were significantly decreased ($P < 0.05$). The above indexes in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of ADRs between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Pemetrexed plus nedaplatin intensive chemotherapy combined with Kanglaite can be used in patients with lung cancer, and after treatment, serum ERCC1 can be up-regulated and ALK mutation down-regulated in patients with lung cancer.

KEY WORDS Lung cancer; Pemetrexed; Nedaplatin; ERCC1; Anaplastic lymphoma kinase

培美曲塞是临床重要的抗代谢类抗肿瘤药物^[1,2],通过对机体一系列的酶促反应的显著性抑

制作用,促进癌细胞的杀灭作用^[3]。培美曲塞联合奈达铂密集化疗在临床治疗中已经取得较好的疗

通信作者:蔺旺君 Tel:13629141036 E-mail:liwei80517@163.com

11 Bassand JP, Accetta G, Camm AJ, et al. GARFIELD-AF investigators. two-year outcomes of patients with newly diagnosed atrial fibrillation: results from GARFIELD-AF [J]. Eur Heart J, 2016, 37 (38):2882-2889

12 孙艺红,胡大一.非瓣膜病心房颤动患者全球抗凝注册研究中国亚组基线数据分析[J].中华心血管病杂志,2014,42(10):846-850

13 Cao H, Wu J, Zhang J. Outcomes of warfarin therapy managed by pharmacists via hospital anticoagulation clinic versus online anticoagulation clinic [J]. Int J Clin Pharm, 2018, 40(5): 1072-1077

14 Jacobi J. Clinical pharmacists: practitioners who are essential mem-

bers of your clinical care team [J]. Revista Médica Clínica Las Condes, 2016, 27(5):571-577

15 夏霄彤,傅静兰,吴婷婷,等. CYP2C9 和 VKORC1 基因多态性对老年房颤患者华法林稳定剂量影响及分析 [J]. 中国药师, 2021, 24(2):297-301

16 Elewa H, Jalali F, Khudair N, et al. Evaluation of pharmacist-based compared to doctor-based anticoagulation management in Qatar [J]. J Eval Clin Pract, 2016, 22(3):433-438

17 熊彩虹,万建伟,陈敏,等.服用华法林患者抗凝治疗现状调查及质量评价[J].药物流行病学杂志,2020,29(5):332-335,341

(2021-06-01 收稿 2021-07-02 修回)