

· 临床研究 ·

冠状动脉内注射阿昔单抗用于经皮冠状动脉介入治疗的系统评价*

尹 晴^{1,2}, 张志刚², 马亚平³, 李斌飞^{2△}

(1. 中山大学附属第一医院麻醉科, 广州 510080; 2. 广东省中山市人民医院麻醉科 528403; 3. 深圳翰宇药业股份有限公司, 广东深圳 518057)

摘要:目的 系统评价阿昔单抗冠状动脉内应用与静脉内应用在经皮冠状动脉介入(PCI)治疗中的疗效和安全性。方法 计算机检索 PubMed、EMBASE、OVID、CBM、CNKI、VIP, 检索时间均从建库至 2013 年 9 月 30 日, 并手工检索最近 1 年国内已发表的有关论文, 纳入冠状动脉内应用阿昔单抗与静脉内应用阿昔单抗比较在 PCI 治疗中应用的所有随机对照试验(RCTs), 并同时追索纳入研究的参考文献。按照 Cochrane 系统评价方法, 由两名评价者独立对纳入研究的质量进行评价和资料提取后, 采用 RevMan5.1 软件进行 Meta 分析。结果 共纳入 8 个 RCT, 10 篇文章, 包括 4 150 例进行 PCI 治疗的患者。Meta 分析结果显示: (1) 阿昔单抗负荷剂量常规静脉给药组与阿昔单抗负荷剂量冠状动脉给药组相比, 主要不良心脏事件(MACE)发生率和病死率在两组之间差异无统计学意义($OR=0.78, 95\%CI 0.54\sim 1.14, P=0.20$)、($OR=0.56, 95\%CI 0.24\sim 1.30, P=0.18$)。 (2) 与阿昔单抗负荷剂量静脉给药相比, 阿昔单抗负荷剂量冠状动脉给药的严重出血事件发生率差异无统计学意义($OR=1.26, 95\%CI 0.78\sim 2.02, P=0.35$)。结论 与常规静脉给药相比, 阿昔单抗负荷剂量冠状动脉内给药临床疗效相当, 且不增加出血事件发生率。

关键词:阿昔单抗; 血小板糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂; 经皮介入治疗; 冠状血管; 静脉; Meta 分析

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.33.007

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)33-3995-04

Intracoronary abciximab administration for patients undergoing percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomized trials*

Yin Qing^{1,2}, Zhang Zhigang², Ma Yaping³, Li Binfei^{2△}

(1. Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong 510080, China; 2. Department of Anesthesiology, People's Hospital of Zhongshan, Zhongshan, Guangdong 528403, China; 3. Hybio Pharmaceutical Co., Ltd., Shenzhen, Guangdong 518057, China)

Abstract: Objective To systematically evaluate the efficacy and safety of intracoronary abciximab administration as compared to intravenous in percutaneous coronary intervention(PCI). **Methods** A search was conducted in PubMed, EMBASE, OVID, CBM, CNKI and VIP for the randomized controlled trials(RCTs) of intracoronary abciximab administration versus intravenous in PCI, from the date of their establishment to September 30, 2013, and the domestic relevant papers published in recent 1 year were also searched manually, the bibliographies of the included studies were searched too. According to the criteria of the cochrane Handbook, two reviewers evaluated the quality of the included RCTs and extracted data independently, and then the extracted data were analyzed by using RevMan 5.1 software. **Results** 8 RCTs involving 10 articles with 4 150 patients who treated with PCI were included. The results of meta-analysis showed that: (1) Compared intravenous administration and intracoronary abciximab administration, there were no significant differences in the two groups for the major adverse cardiovascular event(MACE) and the mortality ($OR=0.78, 95\%CI 0.54-1.14, P=0.20$), ($OR=0.56, 95\%CI 0.24-1.30, P=0.18$). (2) Compared with intravenous administration, intracoronary abciximab administration were not associated with any excess of major bleeding complications; ($OR=1.26, 95\%CI 0.78-2.02, P=0.35$). **Conclusion** Compared with standard abciximab regimen of intravenous bolus, intracoronary administration had equivalent effects in clinical outcomes in patients undergoing PCI, and did not increase the incidence of bleeding events.

Key words: abciximab; glycoprotein II b/III a inhibitors; percutaneous coronary intervention; coronary vessels; veins; Meta-analysis

伴随相应操作技术的成熟和规范化, 以及支架等器械的改进, 经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗已成为治疗急性冠状动脉综合征以及慢性稳定型冠心病有较大范围心肌缺血证据等冠状动脉疾病的首选方法^[1-5]。非特异性血小板糖蛋白 II b/III a(GP II b/III a)受体拮

抗剂阿昔单抗能够竞争性结合到 GP II b/III a 受体, 从而阻碍纤维蛋白原和活化的血小板相结合, 阻滞血小板聚集的最后共同通路。研究证实, 阿昔单抗能够降低进行 PCI 治疗患者的临床终点事件发生率, 改善临床预后^[6-8]。

阿昔单抗的常规用药方式为静脉快速推注起始剂量, 并继

以大于或等于 12 h 持续静脉输注。近几年有研究提出,以冠状动脉快速推注起始剂量再继以持续静脉输注,能够获得较高的冠状动脉血栓局部药物浓度,从而更好地溶解已有血栓,并抑制进一步血栓形成,最终降低主要不良心脏事件的发生^[9-11]。但现有研究样本量较小,有些为非随机和追溯性研究,且结果存在有分歧或不确定。因此,本研究采用 Cochrane 系统评价方法,对所有公开发表阿昔单抗起始剂量冠状动脉给药与静脉给药在 PCI 治疗中应用的随机对照试验(RCTs)进行 Meta 分析,以期对其疗效及安全性获得客观评价。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 本研究仅纳入 RCTs,无论其是否采用分配隐藏或采用盲法进行处理,不受语种及发表时间限制。

1.1.2 研究对象 进行 PCI 治疗的患者。

1.1.3 排除标准 (1)用药期间两药互换的研究。(2)动物实验和细胞组织研究。(3)未考察临床终点事件的研究。

1.1.4 干预措施 冠状动脉组由冠状动脉快速推注负荷剂量阿昔单抗,静脉组由静脉快速推注负荷剂量阿昔单抗,在负荷剂量后均继续静脉持续输注阿昔单抗。

1.1.5 结局指标 (1)疗效指标:主要不良心脏事件(major adverse cardiovascular event, MACE)发生率以及死亡率。(2)安全性指标:严重出血事件发生率。

1.2 文献检索

1.2.1 数据来源 通过计算机检索 PubMed、OVID、EMBASE、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网(CNKI)和中文科技期刊数据库(VIP)。检索时间均从建库至 2013 年 9 月 30 日。全面收集关于阿昔单抗负荷剂量冠状动脉给药与静脉给药比较在 PCI 治疗中应用的 RCTs。同时手工检索 2013

年以来的中文期刊,追查已纳入文献的参考文献,并用 Google 等搜索引擎在互联网上查找相关文献。

1.2.2 检索词 (1)英文检索词:“abciximab”、“ReoPro”、“intracoronary”、“intravenous”、“percutaneous coronary intervention”、“randomized controlled trials”。(2)中文检索词:阿昔单抗、冠状动脉、静脉、经皮冠状动脉介入术、随机对照试验。

1.3 资料筛选和质量评价 按照 Cochrane Reviewer's Handbook 5.0 系统评价员手册推荐的质量评价标准评价纳入研究的质量,包括随机方法是否正确,分配隐藏是否充分,是否采用盲法,有无退出失访,基线是否一致及是否采用意向治疗分析,并综合以上各方面给予 Jadad 评分。由两名研究者采用盲法对文献质量进行评价,如遇分歧,通过讨论解决。

1.4 统计学处理 Meta 分析采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan5.1 软件进行。首先采用固定效应模型,若 $P \geq 0.1$ 且 $I^2 \leq 50\%$,说明研究间具有同质性,模型不变;若 $P < 0.1$ 且 $I^2 < 50\%$,说明研究间具有异质性,但在可接受的范围内,采用固定效应模型进行合并;若 $P < 0.1$ 且 $I^2 > 50\%$,说明研究间具有异质性,对其异质性来源进行分析,若无明显临床异质性,可以谨慎采用随机效应模型进行合并分析,若异质性过大则放弃 Meta 分析,改为描述性分析。必要时采用敏感性分析检验结果的稳定性。计数资料采用优势比(OR)作为分析统计量,并计算 95% 可信区间(CI)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果及纳入研究的一般特征 通过对初检到的结果进行阅读题目、摘要以及查阅全文,按照纳入与排除标准,最终纳入 8 个 RCT,10 篇文献^[9-18],包括 4 150 例患者,其中冠状动脉阿昔单抗 1 798 例,静脉阿昔单抗 2 352 例。见表 1。

表 1 纳入研究的基本特征

项目	患者人数(n)		给药剂量和时间	辅助治疗	结局指标
	冠状动脉组	静脉组			
Iversen 等 ^[9]	185	170	IC/IV 0.25 mg/kg 快速推注 + 0.125 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 12 h IV 滴注	阿司匹林 300~500 mg + 氯吡格雷 300~600 mg + 肝素 10 000 IU	30 d MACE、死亡率、再次 MI、TVR、轻微出血事件、严重出血事件
Eitel 等 ^[10]	77	77	IC/IV 0.25 mg/kg 快速推注 + 0.125 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 12 h IV 滴注	阿司匹林 500 mg + 肝素 60 U/kg + 氯吡格雷 600 mg	6 个月 MACE、死亡率、再次 MI、TVR
Thiele 等 ^[11]	1 032	1 033	IC/IV 0.25 mg/kg 快速推注 + 0.125 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 12 h IV 滴注	阿司匹林 500 mg + 肝素 50~70 IU/kg + 氯吡格雷 600 mg	90 d MACE、死亡率、再次 MI、轻微出血事件、严重出血事件
Thiele 等 ^[12]	77	77	IC/IV 0.25 mg/kg 快速推注 + 0.125 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 12 h IV 滴注	阿司匹林 500 mg + 肝素 60 U/kg + 氯吡格雷 600 mg	30 d MACE、死亡率、再次 MI、TVR、
Gu 等 ^[13]	271	263	IC/IV 0.25 mg/kg 快速推注	阿司匹林 500 mg + 肝素 5 000 IU + 氯吡格雷 600 mg	30 d MACE、死亡率、再次 MI、TVR、轻微出血事件、严重出血事件
Dominguez-Rodriguez 等 ^[14]	25	25	IC/IV 0.25 mg/kg 快速推注 + 0.125 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 12 h IV 滴注	阿司匹林 300 mg + 肝素 + 氯吡格雷 300 mg	住院期间死亡率、再次 MI、轻微出血事件

续表 1 纳入研究的基本特征

项目	患者人数(n)		给药剂量和时间	辅助治疗	结局指标
	冠状动脉组	静脉组			
Iversen 等 ^[15]	185	170	IC/IV 0.25 mg/kg 快速推注 + 0.125 μg · kg ⁻¹ · min ⁻¹ 12 h IV 滴注	阿司匹林 300~500 mg + 肝素 10 000 IU + 氯吡格雷 300~600 mg	1 年 MACE、再次 MI、TVR、死亡
Galache 等 ^[16]	72	65	IC/IV 0.25 mg/kg 快速推注 + 0.125 μg · kg ⁻¹ · min ⁻¹ 12 h 以上 IV 滴注	阿司匹林 500 mg + 肝素 >50 U/kg + 氯吡格雷 300 mg	6 个月 MACE、死亡率
Dave 等 ^[17]	25	23	IC/IV 阿昔单抗	氯吡格雷 600 mg + 肝素	30 d 死亡率
Bertrand 等 ^[18]	208	797	IC/IV 0.25 mg/kg 快速推注 + 0.125 μg · kg ⁻¹ · min ⁻¹ 12 h IV 滴注	阿司匹林 + 肝素 70 U/kg + 氯吡格雷	30 d、6 个月、1 年的 MACE、死亡率、MI、TVR

2.2 纳入研究的质量评价 根据 Cochrane 协作网推荐的质量评价方法:纳入的 8 个研究基线均具有可比性。所有纳入研究均提及“随机”,其中两个研究[14,17]未明确具体随机方法。除一个研究未明确外^[17],所有研究均使用了双盲法。所有研究均对退出及失访情况作了报道。除一个研究外^[16],所有研究均未描述分配隐藏的情况。见表 2。

表 2 纳入研究的方法学质量评价

项目	随机方法	分配隐藏	盲法	基线是否一致	ITT 分析	退出/失访	Jadad 评分
Iversen 等 ^[9]	是	不清楚	双盲	是	不清楚	报道	5
Eitel 等 ^[10]	是	不清楚	双盲	是	无	报道	5
Thiele 等 ^[11]	是	不清楚	双盲	是	是	报道	5
Thiele 等 ^[12]	是	不清楚	双盲	是	无	报道	5
Gu 等 ^[13]	是	不清楚	双盲	是	是	报道	5
Dominguez-Rodriguez 等 ^[14]	不清楚	不清楚	双盲	是	不清楚	报道	4
Iversen 等 ^[15]	是	不清楚	双盲	是	不清楚	报道	5
Galache 等 ^[16]	是	是	双盲	是	不清楚	报道	5
Dave 等 ^[17]	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	报道	3
Bertrand 等 ^[18]	是	不清楚	双盲	是	是	报道	5

2.3 MACE 发生率 6 个研究比较了两组 MACE 发生率共 4 052 例患者。研究间有统计学异质性 ($P=0.07, I^2=51\%$), 采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果显示两组差异无统计学意义 ($OR=0.78, 95\%CI 0.54\sim 1.14, P=0.20$)。阿昔单抗负荷剂量冠状动脉内给药对 MACE 发生率无明显降低效果, 见图 1。

2.4 死亡率 8 个研究比较了两组死亡率共 4 092 例患者。研究间有异质性 ($P=0.005, I^2=67\%$), 采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果显示两组差异无统计学意义 ($OR=0.56, 95\%CI 0.24\sim 1.30, P=0.18$)。阿昔单抗负荷剂量冠状动脉内给药对死亡率无明显降低效果, 见图 2。

2.5 严重出血事件发生率 3 个研究比较了两组严重出血事件发生率, 共 2 873 例患者。研究间无异质性 ($P=0.61, I^2=$

0%), 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示两组差异无统计学意义 ($OR=1.26, 95\%CI 0.78\sim 2.02, P=0.35$)。阿昔单抗负荷剂量冠状动脉内给药不增加严重出血事件发生率, 见图 3。

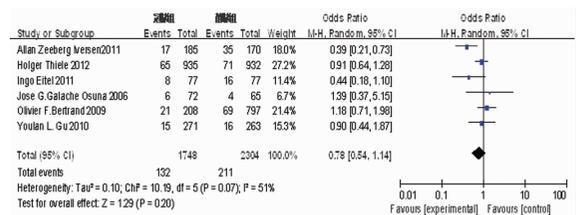


图 1 两组患者 MACE 发生率疗效比较 Meta 分析

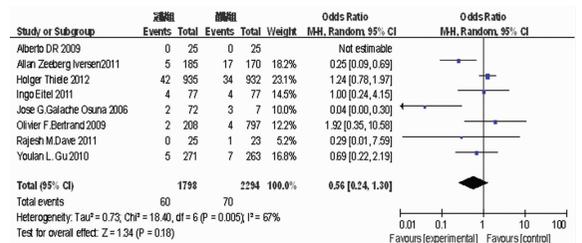


图 2 两组患者死亡率疗效比较 Meta 分析

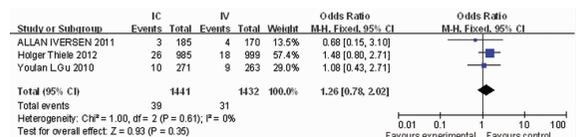


图 3 两组患者严重出血事件发生率影响的 Meta 分析

3 讨论

3.1 疗效分析 研究发现, 较低浓度的阿昔单抗能够阻止进一步血小板聚集体的形成。然而, 当在较高局部浓度下, 阿昔单抗能够发挥除血小板 GP II b/III a 抑制之外的一些额外效应。例如, 抑制纤溶酶原活化因子抑制剂-1 和 α2-抗纤溶酶释放, 以及 αvβ3 玻璃粘连蛋白和 Mac-1 受体相互复合。通过调整以上多重路径, 冠状动脉内快速推注阿昔单抗能够减少受损内皮组织的炎症反应, 从而减少血小板聚集、血栓形成和内膜增生, 最终降低临床再次心肌梗死发生率。另外, 从病理生理学理论讲, 改善灌注将伴随短期内血运重建的需要的减少。

在冠状动脉给药组及静脉给药组支架植入率没有差异的情况下,冠状动脉给药能够通过较高的局部阿昔单抗药物浓度,更好地抑制血小板聚集,减少血栓风险,从而减少早期靶血管失败的风险,降低血运重建发生率。而死亡在 PCI 术后为少见不良事件。因此,冠状动脉途径给予负荷剂量阿昔单抗有望降低进行 PCI 患者的 MACE 发生率,改善患者预后。一些临床试验也证明了冠状动脉途径的临床受益。然而,本 Meta 分析中,MACE 发生率以及死亡率在两组之间并没有显著差异,这可能与纳入研究中两个最大的研究未出现统计学差异有关^[11,18];另外,以上细胞因子层面的研究支持冠状动脉给药途径能降低 MACE 发生率更多地体现在短期疗效,而本 Meta 分析纳入研究绝大多数为 3 个月到 1 年的较长随访期,是否在较长随访期中,两组差异不再如短期显著,尚需更多的较长随访期的试验进行比较。

3.2 安全性分析 由于阿昔单抗的抗血小板效能,其应用将增加出血风险。但迄今为止比较阿昔单抗负荷剂量冠状动脉内给药和静脉内给药的多数研究中,两组之间出血事件的数量没有显著差异。本 Meta 分析结果也显示,阿昔单抗负荷剂量冠状动脉内给药相对静脉内给药不增加严重出血事件的发生。这些结果符合理论上的逻辑:(1)在每个研究中,冠状动脉给药组及静脉给药组均接受了同样的给药剂量及持续时间,在这种情况下,最初 1~3 min 给药方式的不同不会改变出血风险。(2)另一个关系到出血发生率的因素是介入进行的通路位点,目前临床应用的分为桡动脉穿刺和股动脉穿刺两种,但在本 Meta 分析纳入的试验中,患者随机分配到冠状动脉给药组及静脉给药组,关于穿刺位点在两组之间并无差异。

3.3 局限性 综上所述,本 Meta 分析结果显示,阿昔单抗负荷剂量冠状动脉内给药用于 PCI 治疗中,疗效与静脉内给药相当,且不增加出血风险。但迄今为止,关于这方面的 RCTs 为数不多。因此,本 Meta 分析中,多数观察指标,进入 Meta 分析的试验较少。另外,本研究纳入的试验对于分配隐藏的情况未提及。这些都可能对分析结果造成一定影响。并且,由于获得的原始资料所限,难以进一步进行关于随访时间、患者人群、性别等的亚组分析。随着药物支架时代的来临,血栓并发症可能增加,阿昔单抗等抗血小板治疗显得更加重要,想要进一步确认阿昔单抗在 PCI 治疗中应用的最佳策略,需要开展更多大样本、多中心、长期随访、方法科学和规范的高质量 RCT。

参考文献:

[1] Altay H, Pehlivanoglu S. Editorial: management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation; what has changed in the new european society of cardiology guideline[J]. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 2012, 40(1): 1-8.

[2] Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. the Task Force for the management of acute coronary syndromes(ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the european society of cardiology(ESC)[J]. *G Ital Cardiol(Rome)*, 2012, 13(3):

171-228.

[3] Fernandez-Ortiz A, Pan M, Alfonso F, et al. Comments on the ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. a report of the task force of the clinical practice guidelines committee of the spanish society of cardiology[J]. *Rev Esp Cardiol*, 2012, 65(2): 125-130.

[4] Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation; The Task Force for the management of acute coronary syndromes(ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the european society of cardiology(ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2011, 32(23): 2999-3054.

[5] Muller C. New ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation [J]. *Swiss Med Wkly*, 2012, 142; w13514.

[6] Mehilli J, Kastrati A, Schulz S, et al. Abciximab in patients with acute ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention after clopidogrel loading; a randomized double-blind trial[J]. *Circulation*, 2009, 119(14): 1933-1940.

[7] Nakagawa Y, Nobuyoshi M, Yamaguchi T, et al. Efficacy of abciximab for patients undergoing balloon angioplasty: data from Japanese evaluation of c7E3 Fab for elective and primary PCI organization in randomized trial(JEPPORT) [J]. *Circ J*, 2009, 73(1): 145-151.

[8] Ndrepepa G, Kastrati A, Mehilli J, et al. One-year clinical outcomes with abciximab vs. placebo in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention after pre-treatment with clopidogrel; results of the ISAR-REACT 2 randomized trial[J]. *Eur Heart J*, 2008, 29(4): 455-461.

[9] Iversen A, Abildgaard U, Galloe A, et al. Intracoronary compared to intravenous bolus abciximab during primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction(STEMI) patients reduces 30-day mortality and target vessel revascularization; a randomized trial[J]. *J Interv Cardiol*, 2011, 24(2): 105-111.

[10] Eitel I, Friedenberger J, Fuernau G, et al. Intracoronary versus intravenous bolus abciximab application in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: 6-month effects on infarct size and left ventricular function. the randomised leipzig immediate percutaneous coronary intervention abciximab i. v. versus i. c. in ST-elevation myocardial infarction trial(LIPSIAbciximab-STEMI)[J]. *Clin Res Cardiol*, 2011, 100(5): 425-432.

[11] Thiele H, Wöhrle J, Hambrecht R, et (下转第 4001 页)

素有关,在临床工作中应给予积极的预防,对于可疑患者应进行早期诊断,并根据患者的具体情况选择适宜的治疗方法,既要达到良好的控制感染的效果,又要尽量减少对功能的损伤。

参考文献:

- [1] 杨国跃,贾健,李晓辉,等.二期翻修术治疗高龄人工髋关节置换术后感染的疗效[J].中国全科医学,2012,15(14):1362-1365.
- [2] Mahomed NN,Barrett JA,Katz JN,et al.Rates and outcomes of primary and revision total hip replacement in the united states medicare psopulation[J].J Bone Joint Surg Am,2003,85(1):27-32.
- [3] 李铁军,刘静,李茂清,等.23 例人工髋关节置换术后感染的治疗效果分析[J].宁夏医科大学学报,2012,35(5):529-531.
- [4] 叶凤珍,陈海燕.老年患者人工髋关节置换术后发生肺部感染的院原因及护理[J].现代临床护理,2010,9(1):36-37.
- [5] 郝立波,周勇刚,王岩,等.37 例人工关节感染的细菌学分析[J].中华医院感染学杂志,2004,14(12):1358.
- [6] 董恒纲.髋关节置换术后感染的诊断和治疗[J].中国医药导报,2008,5(1):25-26.
- [7] 王大鹏,付勤,柳达,等.全髋关节置换术后迟发性感染的

诊断和手术治疗[J].辽宁医学杂志,2009,23(5):254-256.

- [8] 郑稼,金毅.人工关节置换术后感染诊断及治疗[J].中国矫形外科杂志,2007,15(22):1718-1729.
- [9] 刘冰,王英振,夏长所.关节置换术后假体感染的诊断与治疗研究进展[J/CD].中华临床医师杂志:电子版,2012,6(1):9-11.
- [10] 彭明清,李敏,李远,等.单侧腰麻对老年髋关节置换手术应激反应影响的研究[J].重庆医学,2012,41(22):2258-2259,2262.
- [11] 宋玉光,叶蜀新,江伟.前外侧入路与后外侧入路行全髋关节置换术的比较研究[J].重庆医学,2012,41(20):2032-2033,2035.
- [12] 魏廷举,杨良锁,张朋,等.POSSUM 评估 67 例老年全髋关节置换术并发症风险的临床应用[J].重庆医学,2012,41(17):1741-1743.
- [13] 邵全安,唐森,郭勉.认知行为干预预防全髋置换术后认知功能障碍的研究[J].中华全科医学,2012,5(7):756-757.
- [14] 李晓玲,王连英.髋关节置换术后预防假体脱位的循证护理[J].中华全科医学,2011,4(13):1314-1315.

(收稿日期:2013-07-25 修回日期:2013-08-22)

(上接第 3998 页)

- al. Intracoronary versus intravenous bolus abciximab during primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: a randomised trial[J].Lancet,2012,379(9819):923-931.
- [12] Thiele H,Schindler K,Friedenberger J,et al. Intracoronary compared with intravenous bolus abciximab application in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: the randomized leipzig immediate percutaneous coronary intervention abciximab IV versus IC in ST-elevation myocardial infarction trial [J]. Circulation, 2008, 118 (1): 49-57.
- [13] Gu YL,Kampinga MA,Wieringa WG,et al. Intracoronary versus intravenous administration of abciximab in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention with thrombus aspiration:the comparison of intracoronary versus intravenous abciximab administration during emergency reperfusion of ST-segment elevation myocardial infarction(CICERO) trial[J].Circulation,2010,122(25):2709-2717.
- [14] Dominguez-Rodriguez A,Abreu-Gonzalez P,Avanzas P,et al. Intracoronary versus intravenous abciximab administration in patients with ST-elevation myocardial infarction

undergoing thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention--effects on soluble CD40 ligand concentrations[J].Atherosclerosis,2009,206(2):523-527.

- [15] Iversen AZ,Galati S,Abildgaard U,et al. Intracoronary compared to intravenous abciximab in patients with ST segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention reduces mortality,target vessel revascularization and reinfarction after 1 year[J].Cardiology,2011,120(1):43-49.
- [16] Galache OJ,Sanchez-Rubio J,Calvo I,et al. Does intracoronary abciximab improve the outcome of percutaneous coronary interventions. a randomized controlled trial[J].Rev Esp Cardiol,2006,59(6):567-574.
- [17] Dave RM. Improving outcome of STEMI PCI:Preliminary Results of Crystal AMI trial[J/OL]. [2011-05-28]. http://www.clinicaltrialsresults.org/slides/CRYSTAL_slides.PPT.
- [18] Bertrand OF,Rodés-Cabau J,Larose E,et al. Effects of intracoronary compared to intravenous abciximab administration in patients undergoing transradial percutaneous coronary intervention: A sub-analysis of the EASY trial [J].Int J Cardiol,2009,136(2):165-170.

(收稿日期:2013-07-08 修回日期:2013-08-15)