

[文章编号] 1007-7669(2024)01-0040-05

[DOI号] 10.14109/j.cnki.xyylc.2024.01.08

依达拉奉右莰醇治疗急性脑梗死的疗效与安全性

汪剑英¹, 汤永红²

(1. 南华大学衡阳医学院附属南华医院 神经内科, 湖南 衡阳 421001; 2. 南华大学衡阳医学院附属第三医院 神经内科, 湖南 衡阳 421900)

[关键词] 阿替普酶; 依达拉奉右莰醇; 脑梗死; C 反应蛋白质; 纤维蛋白溶解药

[摘要] 目的 观察依达拉奉右莰醇治疗急性脑梗死的疗效与安全性。方法 选择急性脑梗死静脉溶栓患者 120 例, 给予阿替普酶 $0.9 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 溶栓治疗, 均分为对照组和研究组, 研究组在溶栓完毕后给予依达拉奉右莰醇注射液 37.5 mg 静脉滴注, 每 12 h 一次, 疗程 $\leq 14 \text{ d}$ 。观察 2 组患者基线资料、溶栓前和溶栓后 30 min、24 h 和 7 d 的美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分以及溶栓前和溶栓后 24 h、7 d 的改良 Rankin 量表 (mRS) 评分、溶栓前和溶栓后 7 d 超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 与白细胞介素 -6 (IL-6) 水平以及不良事件发生情况。结果 溶栓后 30 min, 2 组 NIHSS 评分均较溶栓前显著降低 ($P < 0.05$), 组间比较无显著差异 ($P > 0.05$)。溶栓后 24 h 和 7 d, 2 组 NIHSS 和 mRS 评分显著低于溶栓前, 且研究组低于对照组 ($P < 0.05$)。研究组和对照组总有效率分别为 80% 和 63%, 组间比较差异显著 ($P < 0.05$)。溶栓后 7 d, 2 组 hs-CRP 和 IL-6 水平显著低于溶栓前 ($P < 0.05$), 研究组显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗过程中研究组和对照组不良反应发生率分别为 20% 和 22%, 组间比较无显著差异 ($P > 0.05$)。结论 依达拉奉右莰醇联合阿替普酶治疗急性脑梗死的临床疗效优于单用阿替普酶, 且不增加溶栓治疗风险。

[中图分类号] R971

[文献标志码] A

Efficacy and safety of edaravone and dexborneol in treatment of acute cerebral infarction

WANG Jian-ying¹, TANG Yong-hong²

(1. Department of Neurology, Affiliated Nanhua Hospital, Hengyang Medical School, University of South China, Hengyang HU-NAN 421001, China; 2. Department of Neurology, the Third Affiliated Hospital, Hengyang Medical School, University of South China, Hengyang HU-NAN 421900, China)

[KEY WORDS] alteplase; edaravone and dexborneol; brain infarction; C-reactive protein; fibrinolytic agents

[ABSTRACT] AIM To investigate the efficacy and safety of edaravone and dexborneol in the treatment of acute cerebral infarction. METHODS A total of 120 patients with acute cerebral infarction for intravenous thrombolysis were selected, and were treated with alteplase $0.9 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ for thrombolysis. Then they were divided into control group and study group ($n=60$ in each group). The study group received intravenous infusion of 37.5 mg of edaravone and dexborneol injection after thrombolysis, once every 12 hours, for a course of ≤ 14 days. The baseline data, National Institutes of Health

[收稿日期] 2022-11-23

[接受日期] 2023-11-07

[基金项目] 湖南省科技创新重大项目 (2020SK1012)

[作者简介] 汪剑英, 男, 副主任医师, 硕士, 主要从事脑血管病的研究, E-mail: 541983101@qq.com。汤永红, 男, 主任医师, 硕士生导师, 硕士, 主要从事脑血管病及睡眠障碍的研究, E-mail: Tyh6246@163.com

Stroke Scale (NIHSS) scores before and after thrombolysis at 30 minutes, 24 hours and 7 days, modified Rankin Scale (mRS) scores before and after thrombolysis at 24 hours and 7 days, the levels of hypersensitive C-reactive protein (hsCRP) and interleukin-6 (IL-6) before and after thrombolysis at 7 days, and the occurrence of adverse events were observed. RESULTS After 30 minutes of thrombolysis, the NIHSS scores of the two groups were significantly reduced compared with before thrombolysis ($P < 0.05$), and there was no significant difference between the groups ($P > 0.05$). At 24 hours and 7 days after thrombolysis, the NIHSS and mRS scores of the two groups were significantly lower than before thrombolysis, and the study group was lower than the control group ($P < 0.05$). The total effective rates of the study group and the control group were 80% and 63%, respectively, with significant differences between the two groups ($P < 0.05$). At 7 days after thrombolysis, the levels of hsCRP and IL-6 in the two groups were significantly lower than those before thrombolysis ($P < 0.05$), while the study group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). During the thrombolysis process, the adverse reactions in the study group and control group were 20% and 22%, respectively, with no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). CONCLUSION The clinical efficacy of edaravone and dexborneol combined with alteplase in the treatment of acute cerebral infarction is better than that of alteplase alone, and does not increase the risk of thrombolytic therapy.

急性脑梗死 (acute cerebral infarction, ACI) 是神经内科的常见病与多发病, 其致残率、复发率和致死率高^[1]。阿替普酶 (alteplase) 是临床上常用的静脉溶栓药物, 也是目前开通血管、恢复血流的最主要措施。血管再通可能导致脑组织遭受再灌注损伤, 进一步加重神经功能缺损^[2]。依达拉奉右莰醇 (edaravone and dexborneol) 是近 2 年来开始用于临床的一种多靶点神经保护剂, 其中依达拉奉具有清除氧自由基的作用, 右莰醇可减轻脑组织炎症反应^[3], 两者按 4 : 1 组合后具有最佳清除自由基、抗炎、保护血脑屏障等多重作用, 从多种途径及机制缓解急性脑梗死早期的神经损害。本研究观察阿替普酶静脉溶栓联合依达拉奉右莰醇对超早期急性脑梗死患者的临床疗效及安全性。

资料与方法

研究对象 选择南华大学衡阳医学院附属第三医院和附属南华医院 2021 年 1 月至 2021 年 12 月符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 (2018 版)》急性脑梗死的患者作为研究对象。

纳排标准 纳入标准^[4]: (1) 患者有神经功能缺损症状, 美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) > 3 分, CT 排除脑出血; (2) 从症状出现到开始溶栓 < 4.5 h; (3) 患者年龄 ≥ 18 岁; (4) 患者及家属签署溶栓知情同意书。本研究通过南华大学衡阳医学院附属第三医院伦理委员会批准。

排除标准: (1) 患者既往有脑出血病史; (2) 患者 3 个月内有重大头颅外伤史或卒中史; (3) 临床症状或者头颅 CT 可疑蛛网膜下腔出血; (4) 患者有颅内肿瘤、动静脉畸形、动脉瘤病史; (5) 患者发病前

1 周内存在不易压迫止血部位的动脉穿刺, 或者近期有过颅内、椎管内手术病史; (6) 溶栓治疗前患者收缩压 ≥ 180 mmHg 或舒张压 ≥ 110 mmHg; (7) 患者目前有活动性内出血; (8) 存在急性出血倾向; (9) 患者血糖小于 2.8 mmol \cdot L⁻¹ 或者大于 22.22 mmol \cdot L⁻¹; (10) 患者头颅 CT 或者 MRI 显示大面积脑梗死 (脑梗死面积大于 1/3 大脑中动脉供血区)^[5]; (11) 存在重度肾功能衰竭的患者; (12) 溶栓前后合并感染性疾病的患者。

治疗方案与分组 根据治疗方案的不同分为研究组和对照组, 均 60 例。2 组患者均给予阿替普酶 (规格为 50 mg、20 mg, 进口药品注册证号为 S20160055、S20160054, 勃林格殷格翰制药公司) 总剂量为 0.9 mg \cdot kg⁻¹, 在最初 1 min 内静脉推注总剂量的 10%, 剩余剂量持续静脉滴注 60 min; 研究组患者在溶栓完毕后给予依达拉奉右莰醇注射液 (规格为 5 mL: 依达拉奉 10 mg/右莰醇 2.5 mg, 产品批号为 181-210813, 批准文号为国药准字 H20200007, 先声药业有限公司) 37.5 mg 静脉滴注, 每 12 h 一次, 疗程 ≤ 14 d。2 组在溶栓后均给予阿托伐他汀 40 mg 强化调脂, 24 h 后复查头部 CT, 若无脑出血现象, 给予阿司匹林 100 mg 抗血小板治疗。

资料收集 比较 2 组患者年龄、性别、病程 (从发病到静脉输入药物开始溶栓的时间)、危险因素、病灶部位、TOAST 分型等基线资料, 记录治疗前后 NIHSS 评分、改良 Rankin 量表 (mRS) 评分、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 与白细胞介素 -6 (IL-6) 检测值以及治疗期间不良反应等资料。

临床疗效 以治疗后 7 d 的 mRS 评分下降 ≥ 1 分或者 NIHSS 评分下降 $> 18\%$, 视为治疗有效^[6]。

炎症指标 2组均于溶栓前和溶栓后 7 d 采取外周静脉血, 乳胶免疫比浊法检测血清 hs-CRP 水平, 荧光免疫层析法检测 IL-6 水平。

统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据处理。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料用例 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为有显著差异。

结 果

一般资料 2组患者的性别、年龄、病程、既往史等基线资料无显著差异 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

表 1 2组基线资料对比 *n*=60

项目	对照组	研究组
男性 / 例 (%)	31 (52)	36 (60)
年龄 / 岁	67.8 ± 9.7	69.2 ± 11.4
病程 / min	152.3 ± 50.6	161.5 ± 52.3
合并症 / 例 (%)		
高血压	53 (88)	57 (95)
糖尿病	16 (27)	13 (22)
高脂血症	49 (82)	52 (87)
高同型半胱氨酸血症	31 (52)	33 (55)
高尿酸血症	10 (17)	8 (13)
病变部位 / 例 (%)		
前循环	55 (92)	52 (87)
后循环	5 (8)	8 (13)
TOAST 分型 / 例 (%)		
大动脉粥样硬化型	24 (40)	27 (45)
心源性栓塞	11 (18)	12 (20)
小动脉闭塞	16 (27)	14 (23)
有其他明确病因	5 (8)	4 (7)
不明原因型	4 (7)	3 (5)

经 *t* 检验或 χ^2 检验: 2组比较均 $P > 0.05$

NIHSS 评分和 mRS 评分 溶栓前 2组 NIHSS 评分和 mRS 评分无显著差异 ($P > 0.05$)。溶栓后 30 min, 2组 NIHSS 评分均低于溶栓前 ($P < 0.05$), 组间比较无显著差异 ($P > 0.05$)。溶栓后 24 h 和 7 d, 2组 NIHSS 评分和 mRS 评分均显著低于溶栓前, 且研究组显著低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2组美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分和改良 Rankin 量表 (mRS) 评分对比 *n*=60

组别	NIHSS 评分				mRS 评分		
	溶栓前	溶栓后 30 min	溶栓后 24 h	溶栓后 7 d	溶栓前	溶栓后 24 h	溶栓后 7 d
对照	10.23 ± 5.77	7.03 ± 4.17 ^b	5.52 ± 3.76 ^b	4.05 ± 3.11 ^b	4.10 ± 0.95	3.13 ± 1.11 ^b	2.27 ± 1.19 ^b
研究	10.33 ± 4.81 ^d	6.72 ± 3.81 ^{bd}	4.20 ± 2.72 ^{bc}	2.88 ± 2.53 ^{bc}	4.17 ± 1.04 ^d	2.62 ± 1.11 ^{bc}	1.65 ± 1.45 ^{bc}

经 *t* 检验: 与溶栓前比较, ^b $P < 0.05$; 与对照组比较, ^d $P > 0.05$, ^c $P < 0.05$

临床疗效 研究组治疗有效 48 例, 无效 12 例, 总有效率为 80%。对照组有效 38 例, 无效 22 例, 总有效率为 63%, 研究组临床疗效较对照组显著提高 ($P < 0.05$)。

hs-CRP 和 IL-6 水平 溶栓前 2组血清 hs-CRP 和 IL-6 水平无显著差异 ($P > 0.05$), 溶栓后 7 d 2组血清 hs-CRP 和 IL-6 水平均显著低于溶栓前 ($P < 0.05$), 且研究组低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 2组溶栓治疗前后超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素 -6 (IL-6) 水平比较 *n*=60

组别	hs-CRP/mg · L ⁻¹		IL-6/ng · L ⁻¹	
	溶栓前	溶栓后 7 d	溶栓前	溶栓后 7 d
对照	8.34 ± 6.41	5.18 ± 4.58 ^b	12.87 ± 7.58	8.83 ± 5.03 ^b
研究	7.80 ± 6.39 ^d	3.97 ± 3.67 ^{bc}	13.45 ± 7.67 ^d	7.21 ± 5.20 ^{bc}

经 *t* 检验: 与溶栓前比较, ^b $P < 0.05$; 与对照组比较, ^d $P > 0.05$, ^c $P < 0.05$

不良反应 对照组溶栓后脑出血死亡 1 例, 消化道出血死亡 1 例, 不良反应发生率为 22%。研究组溶栓后未出现严重出血死亡事件, 不良反应发生率为 20%, 2组不良反应发生率无显著差异 ($P > 0.05$), 见表 4。

讨 论

急性脑梗死发生后, 缺血脑组织形成中心的核心梗死区和缺血半暗带区^[7], 核心梗死区的有效氧分压梯度消失, 约 5 min 后神经细胞出现不可逆性的损害, 而缺血半暗带区神经细胞是可逆性损伤^[4, 5, 8]。缺血半暗带区脑血流量降低数分钟至数小时后, 细胞去极化、氧自由基损害、兴奋性氨基酸毒性和组织酸化即可发生, 并可持续数日之久, 导致细胞的蛋白合成抑制, 同时引起细胞内 ATP 合成障碍而致神经元死亡, 缺血半暗带则转化为核心梗死区^[9]。因此, 早期促进闭塞血管再通是抢救缺血半暗带神经细胞、修复缺损神经功能、改善患者预后的关键。

目前静脉溶栓治疗是国际指南广泛推荐的脑血管再通方法之一^[10]。大量研究证明闭塞脑血管开通后脑保护治疗能改善患者预后。依达拉奉具有清除氧自由基和抑制氧化应激损伤的作用^[11], 右莰醇是双环单萜类化合物, 可抑制肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、IL-6、干

表 4 2 组不良反应发生情况

n=60

组别	脑出血	牙龈出血	消化道出血	皮肤出血	血尿	死亡	总数
对照	2	4	2	2	3	2	13 (22)
研究	4	3	1	1	3	0	12 (20)

经 χ^2 检验: 与对照组比较, 均 $P>0.05$ 。对照组 1 例脑出血后死亡, 1 例消化道出血后死亡

扰素 γ (INF- γ)、IL-1 β 、诱导型一氧化氮合酶 (iNOS)、环氧合酶 2 (COX-2) 等促炎性介质的释放, 缓解由于炎症刺激所致的脑组织损伤, 降低脑血管通透性^[12]; 也有研究指出, 右莰醇对 γ -氨基丁酸型受体有激活作用, 可保护血脑屏障, 对神经细胞有多靶点保护作用^[13]。本研究发现阿替普酶静脉溶栓 30 min 后, 2 组患者的 NIHSS 评分较溶栓前均显著降低, 表明阿替普酶静脉溶栓对恢复缺血脑组织供血存在明显疗效, 但 2 组评分并无显著差异; 溶栓后 24 h 和 7 d, 研究组的 NIHSS 评分和 mRS 评分均显著低于对照组, 研究组患者治疗有效率显著高于对照组, 表明阿替普酶联合依达拉奉右莰醇治疗超早期脑梗死明显优于单用阿替普酶。

hs-CRP 是机体出现炎症反应时急性期反应物, 其水平和脑梗死预后相关, hs-CRP 水平越高患者预后越差^[14]; IL-6 为脑组织坏死产生的炎性细胞因子之一, 其水平可反映炎症水平。溶栓后 7 d, 研究组血清 hs-CRP 与 IL-6 水平显著低于对照组, 表明依达拉奉右莰醇能抑制脑组织炎症反应, 对神经细胞有保护作用。

溶栓治疗后不良反应以脑出血、牙龈出血、口腔黏膜出血、皮下组织出血及血尿较常见, 2 组不良反应发生率无显著差异。研究组 12 例不良反应患者预后均良好; 对照组因脑出血和消化道出血导致死亡各 1 例, 死亡率为 3%, 其他发生不良反应的患者预后良好。脑梗死出血的原因可能与核心脑梗死区脑血管病变或者血管发育异常有关^[15]。研究发现少量脑出血且无明显临床症状者, 可以继续抗血小板治疗, 但要严密观察患者临床症状, 定期复查头颅 CT, 患者经积极治疗, 预后基本良好。溶栓后出现粪便隐血试验阳性患者可能存在消化道病变而无明显临床症状, 溶栓前无法排除, 溶栓后导致少量出血, 但患者预后良好。消化道出血死亡患者合并有 2 型糖尿病, 溶栓前否认存在上腹痛及消化道溃疡病史, 溶栓过程中出现大出血情况, 患者可能存在消化道溃疡史, 因无临床症状被漏诊而无法排除, 这种情况可能和糖尿病患者出现内脏感觉神经病变有关, 提示急性脑梗死合并糖尿病患者需静脉溶栓时要严密筛查消化性溃疡疾病, 避免严重出血事件发生。

综上, 阿替普酶联合依达拉奉右莰醇治疗急性脑

梗死的临床疗效优于单用阿替普酶, 可有效促进缺损神经功能恢复, 提高患者生活质量, 减轻脑组织炎症反应, 降低残疾程度, 而且不增加溶栓治疗风险。

[参考文献]

- [1] XU M, HE XY, HUANG P. The value of combined detection of D-dimer and CD62p in judging the severity of acute cerebral infarction and short-term prognosis [J]. Biomed Res Int, 2021, 2021: 6620311.
- [2] 王拥军, 熊云云, 杨佳蕾, 等. 卒中: 回眸 2020 [J]. 中国卒中杂志, 2021, 16 (2): 101-118.
- [3] XU J, WANG Y, WANG A, *et al.* Safety and efficacy of edaravone dextrane versus edaravone for patients with acute ischaemic stroke: a phase II, multicentre randomized double-blind multiple-dose active-controlled clinical trial [J]. Stroke Vas Neurol, 2019, 4 (10): 109-114.
- [4] WU HY, TANG Y, GAO LY, *et al.* The synergetic effect of edaravone and borneol in the rat model of ischemic stroke [J]. Eur J Pharmacol, 2014, 740: 522-531.
- [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, 14 (51): 666-682.
- [6] 张仪, 魏欣, 王博, 等. 超早期溶栓联合依达拉奉对急性脑梗死病人神经功能的保护作用 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18 (6): 980-982.
- [7] 史冬梅, 杨兴东, 刘磊. 急性缺血性脑梗死患者并发脑微出血的危险因素分析及其与动态动脉硬化指数的关系 [J]. 山东医药, 2021, 61 (11): 70-72.
- [8] LI XX, LIU SH, ZHUANG SJ, *et al.* Effects of intravenous thrombolysis with alteplase combined with edaravone on cerebral hemodynamics and T lymphocyte level in patients with acute cerebral infarction [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99 (50): e23414.
- [9] 孙洋洋, 周李娅, 葛晓利, 等. 急性缺血性脑卒中静脉溶栓预后预警指标研究 [J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28 (2): 214-218. SUN YY, ZHOU LY, GE XL, *et al.* Research on prognosis and warning indicators of acute ischemic stroke treated with thrombolytic therapy [J]. Chin J Emerg Med, 2019, 28 (2): 214-218.
- [10] 陈烈冉, 付国惠, 刘娜, 等. 阿替普酶序贯依达拉奉治疗急性缺血性脑卒中的疗效观察 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2020, 28 (8): 507-511. CHEN LR, FU GH, LIU N, *et al.* Effect of alteplase sequenced by edaravone in treatment of acute ischemic stroke [J]. J Brain Nerv Dis, 2020, 28 (8): 507-511.
- [11] HU R, GUO Y, LIN Y, *et al.* Safety and efficacy of edaravone combined

- with alteplase for patients with acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis [J]. *Pharmazie*, 2021, 76 (2): 109–113.
- [12] 曹广辉, 邱胜利, 刘涛, 等. 依达拉奉右莰醇对颅脑损伤患者脑代谢及预后的影响 [J]. *临床合理用药杂志*, 2021, 14 (33): 62–64.
- [13] 杨晓洁. 依达拉奉右莰醇联合阿替普酶静脉溶栓对急性脑梗死患者出血性转化及神经功能的影响 [J]. *现代诊断与治疗*, 2022, 33 (8): 1153–1156.
- [14] 邹娜, 李聪灵, 常莉莎. 依达拉奉右莰醇对急性脑梗死的远期疗效及安全性研究进展 [J]. *慢性病学杂志*, 2022, 23 (1): 20–24.
- [15] QUINN TJ, RICHARD E, TEUSCHL Y, *et al.* European stroke organisation and European Academy of Neurology joint guidelines on post-stroke cognitive impairment [J]. *Eur J Neurol*, 2021, 28 (12): 3883–3920.

[文章编号] 1007-7669 (2024) 01-0044-07

[DOI号] 10.14109/j.cnki.xyylc.2024.01.09

真实世界拉帕替尼治疗乳腺癌预后预测研究

于泽^{1a}, 叶璇², 吕春明^{1b}, 张津源³, 郝昕⁴, 王瑞文⁴, 翟青², 高飞³

(1. 上海中医药大学 a. 交叉科学研究院, b. 科学技术实验中心, 上海 201203; 2. 复旦大学附属肿瘤医院, 上海 200032; 3. 北京诺道认知医学科技有限公司, 北京 100071; 4. 大连诺道认知医学技术有限公司, 辽宁 大连 116000)

[关键词] 拉帕替尼; 乳腺肿瘤; 机器学习; 真实世界研究

[摘要] 目的 基于真实世界数据和机器学习技术, 构建拉帕替尼治疗乳腺癌患者无进展生存期 (PFS) 的预测模型。方法 回顾性收集复旦大学附属肿瘤医院 2016 年 7 月至 2017 年 6 月收治的 150 例病例。预测模型的结局指标为患者 PFS 是否 ≤ 1 年。使用序列前向选择算法进行特征选择, 并比较极限梯度提升 (XGBoost)、分类提升 (CatBoost)、随机森林 (RF)、光梯度提升机 (LightGBM)、梯度提升决策树 (GBDT)、逻辑回归 (LR)、支持向量机 (SVR)、人工神经网络 (ANN) 和 TabNet 算法的预测性能。结果 挖掘得到的重要变量包括给药方案、年龄、化疗次数、蒽环类药物、铂类药物、雌激素受体阳性、肿瘤分期、转移部位数量。XGBoost 模型预测性能最佳, 对 PFS ≤ 1 年的预测准确率为 93%, 召回率为 87%; 对 PFS > 1 年的预测准确率为 71%, 召回率为 83%。结论 本研究构建的拉帕替尼治疗乳腺癌患者的预后预测模型性能和稳健性良好, 可为乳腺癌临床治疗提供更好的辅助决策依据。

[中图分类号] R737.9

[文献标志码] A

Prediction of prognosis in breast cancer patients using lapatinib based on real-world evidence

YU Ze^{1a}, YE Xuan², LÜ Chun-ming^{1b}, ZHANG Jin-yuan³, HAO Xin⁴, WANG Rui-wen⁴, ZHAI Qing², GAO Fei³

(1. a. Institute of Interdisciplinary Integrative Medicine Research, b. Experiment Center for Science and Technology, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, SHANGHAI 201203, China; 2. Fudan University Shanghai Cancer Center,

[收稿日期] 2023-08-31 [接受日期] 2023-10-27

[基金项目] 国家重点研发计划项目 (2020YFC2005503)

[作者简介] 于泽, 男, 副研究员, 博士在读, 主要从事临床个体化用药与真实世界研究, E-mail: 15910865863@163.com。高飞, 男, 教授, 博士生导师, 主要从事人工智能医疗大数据研究, E-mail: gaofei9000@163.com

[责任作者] 高飞