

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.12.019

中药上市后再评价专栏

基于医院信息系统的参附注射液治疗危重症 临床用药特点分析

杨靖¹, 谢雁鸣^{1*}, 李霖², 申浩¹, 庄严³, 王连心¹

(1. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 100700; 2. 中国人民大学统计学院; 3. 中国人民解放军海军总医院)

基金项目: 国家“重大新药创制”科技重大专项资助项目 (2009ZX09502-030); 中国中医科学院基本科研业务费自主选题项目 (Z0255)

摘要 目的 了解在真实世界中参附注射液临床治疗危重症的用药特点。方法 选取全国 20 家三级甲等医院信息系统 (HIS) 中使用过参附注射液的危重症患者信息, 分析使用参附注射液患者疾病分布情况, 基于医嘱记录表对参附注射液给药方式、用药时间及合并用药等情况进行分析, 并对联合参附注射液治疗危重症患者的用药情况进行关联分析。结果 使用参附注射液的危重症患者共 7896 例, 平均年龄为 (68.90 ± 13.73) 岁; 西医疾病分布主要为心功能不全、冠心病、高血压病等, 中医疾病主要为喘证、胸痹、中风等, 辨证以气虚血瘀、气阴两虚、痰滞血瘀为主。参附注射液用药疗程多集中在 3~7 天, 给药剂量多为 60 ml; 合并用药主要为螺内酯片、呋塞米、硝酸异山梨酯等。结论 参附注射液临床治疗的危重症多为老年心脑血管疾病, 联合螺内酯片、呋塞米、硝酸异山梨酯使用最多。

关键词 参附注射液; 危重症; 医院信息系统; 真实世界研究; 用药特点

参附注射液是由红参、附子组成的中药制剂, 具有益气温阳、回阳救逆、益气固脱的功效, 可用于治疗休克及心血管系统疾病等危重症^[1-3]。为了解真实世界中参附注射液治疗危重症的应用情况, 本研究在对全国 20 家三级甲等医院的信息系统 (hospital information system, HIS) 中使用过参附注射液的患者信息进行全面分析的基础上^[4], 进一步选取危重症住院患者信息, 描述分析参附注射液在危重症治疗中所涉及的疾病病种、用法用量、疗程等情况, 并运用关联分析方法分析其临床治疗危重症合并用药情况, 为进一步开展参附注射液的前瞻性临床研究提供依据。

1 资料和方法

1.1 数据来源

选取全国 20 家三级甲等医院 2007 年 1 月至 2011 年 12 月 HIS 数据库中使用过参附注射液的住院患者, 且入院病情记录为“危”或“急”的危

重症, 共计 7896 例患者的信息。其中使用参附注射液的记录共有 18018 条 (患者住院期间可多次使用参附注射液)。

1.2 调查内容及方法

分析数据的主要内容包括患者一般信息, 对患者的性别、年龄、职业等信息进行描述分析; 基于诊断信息表分析使用参附注射液患者疾病分布情况; 基于医嘱记录表对参附注射液给药方式、用药时间及合并用药等情况进行分析。由于数据来源于多家医院, 为便于分析, 使得出的结果更接近真实, 将数据库中记录为商品名称的化学药物转化为化学通用名称, 将药品成分相同但剂型不同者合并成一个药物, 其他中成药保留原始名称。

1.3 数据分析方法

应用 SAS 9.2 软件进行描述统计。对于年龄、剂量、疗程等数值型变量, 计算均值、方差、中位数等; 对于性别、职业、诊断进行频数统计。合并用药情况采用数据挖掘中的关联规则进行分析, 运用 Clementine 12.0 软件计算。

* 通讯作者: ktzu2014@163.com, (010) 64014411 转 3302

2 结果

2.1 患者一般信息

7896 例患者中, 男性 4199 例, 女性 3420 例, 277 例性别信息缺失; 职业: 体力劳动者 6177 例占 78.23%, 公务员、教师等其他人员共 255 例占 3.23%, 职业记录缺失 1464 例占 18.54%; 平均年龄 (68.90 ± 13.73) 岁, 其中 66 岁以上老年人有 5331 例占 67.51%; 入院科室排名前 4 位为心血管科 (2512 例)、外科 (1005 例)、神经科 (479 例)、肿瘤科 (379 例); 住院时间以 8 ~ 14 天和 15 ~ 28 天最多, 分别有 1944 例和 2719 例。

2.2 患者诊断及辨证分布情况

7896 例患者中有西医诊断记录 7448 例, 有中医病名诊断记录 1243 例, 中医辨证记录 971 例。表 1 示, 使用参附注射液的危重症患者的主要西医疾病分布情况 (每名患者可有一种或多种疾病) 主要为心功能不全、冠心病、高血压病、心律失常、肺部感染、脑梗死、心脏瓣膜病及心肌病等; 中医主要为喘证、胸痹、中风、卒心痛、心悸、肺积居多, 辨证以气虚血瘀、气阴两虚、痰滞血瘀三者比例最大, 分别占 14.42%、12.98%、9.47%。

表 1 使用参附注射液危重症患者主要诊断及辨证分布情况

诊断/辨证	病证名称	例数 (%)
西医诊断 (例数 ≥ 700)	心功能不全	2328 (31.26)
	冠心病	1902 (25.54)
	高血压病	1636 (21.97)
	心律失常	1444 (19.39)
	肺部感染	1202 (16.14)
	脑梗死	768 (10.31)
	心脏瓣膜病	756 (10.15)
	心肌病	712 (9.56)
中医诊断 (例数 ≥ 40)	喘证	238 (19.15)
	胸痹	136 (10.94)
	中风	134 (10.78)
	卒心痛	75 (6.03)
	心悸	45 (3.62)
	肺积	40 (3.22)
中医辨证 (例数 ≥ 30)	气虚血瘀	140 (14.42)
	气阴两虚	126 (12.98)
	痰滞血瘀	92 (9.47)
	气滞血瘀	54 (5.56)
	气血亏虚	43 (4.43)
	肝肾阴虚	31 (3.19)

2.3 参附注射液治疗危重症临床应用情况

2.3.1 使用剂量 7896 例患者使用参附注射液记录共 18018 条, 其中静脉注射或静脉滴注给药记录有 17289 条, 仅对这些患者进行分析。表 2 示,

参附注射液单次使用剂量的分布情况, 提示药品一次使用剂量分布主要集中在 20 ~ 100 ml, 单次使用剂量的频数中, 使用剂量以 60 ml 最多, 约占 27.86%, 其次为 100 ml 占 16.82%。

表 2 参附注射液治疗危重症单次使用剂量分布表

剂量	频数	百分比 (%)
< 20 ml	1090	6.30
20 ml	445	2.57
30 ml	859	4.97
40 ml	1749	10.12
50 ml	3972	4.97
60 ml	4814	27.86
70 ml	57	0.33
80 ml	1339	7.75
90 ml	4	0.02
100 ml	2906	16.82
> 100 ml	47	0.27
缺失	7	0.04

2.3.2 用药疗程 在 18018 条参附注射剂医嘱记录中, 长期医嘱有 8006 条, 对其疗程进行分段统计。表 3 示, 有 67.57% 的危重症患者的用药天数在 7 天以内, 有 90.37% 的危重症患者的用药天数在 14 天以内, 用药天数 > 28 天的仅有 1.36%。

表 3 参附注射液治疗危重症用药疗程分布表

疗程 (天)	频数	百分比 (%)
1 ~ 2	1985	24.79
3 ~ 7	3425	42.78
8 ~ 14	1825	22.80
15 ~ 28	662	8.27
29 ~ 60	104	1.30
60	5	0.06

2.3.3 合并用药 在 7896 例危重症患者医嘱记录中, 与参附注射液合并使用药物共有 1665 种。患者用药数最小值为 1 种, 最大值为 117 种, 中位数为 15 种。参附注射液合并用药按使用频次排列在前 10 位的分别是呋塞米、硝酸异山梨酯、氨溴索、奥美拉唑、螺内酯片、门冬氨酸钾镁、利多卡因、地塞米松、阿司匹林、多巴胺。

2.4 参附注射液治疗危重症合并用药关联分析

2.4.1 合并用药的二项关联分析 表 4 示, 在治疗危重症患者时, 参附注射液多与螺内酯片及呋塞米合并使用, 或与硝酸异山梨酯及呋塞米合并使用, 或与门冬氨酸钾镁及硝酸异山梨酯合并使用, 或与氨溴索及呋塞米合并使用, 或与螺内酯片及硝酸异山梨酯合并使用。

表 4 参附注射液治疗危重症合并用药
二项关联分析 (支持度 > 10%)

后项	前项 1	前项 2	支持度 (%)	置信度 (%)	提升度
参附注射液	螺内酯片	呋塞米	15.83	100	1.00
参附注射液	硝酸异山梨酯	呋塞米	14.85	100	1.00
参附注射液	门冬氨酸钾镁	硝酸异山梨酯	13.60	100	1.00
参附注射液	氨溴索	呋塞米	13.34	100	1.00
参附注射液	螺内酯片	硝酸异山梨酯	13.28	100	1.00
参附注射液	去乙酰毛花苷	呋塞米	12.71	100	1.00
参附注射液	阿司匹林	硝酸异山梨酯	12.65	100	1.00
参附注射液	氢氯噻嗪	螺内酯片	12.06	100	1.00
参附注射液	地塞米松	呋塞米	11.44	100	1.00
参附注射液	多巴胺	呋塞米	11.26	100	1.00
参附注射液	硝酸甘油	呋塞米	10.86	100	1.00
参附注射液	奥美拉唑	利多卡因	10.27	100	1.00
参附注射液	门冬氨酸钾镁	呋塞米	10.22	100	1.00
参附注射液	咪达唑仑	奥美拉唑	10.18	100	1.00

2.4.2 合并用药的三项关联分析 表 5 示,参附注射液治疗危重症合并三种药物时,最常见组合为参附注射液+螺内酯片+硝酸异山梨酯+呋塞米,其次为参附注射液+去乙酰毛花苷+螺内酯片+呋塞米。

2.4.3 合并用药的多项关联分析 图 1 示,在参附注射液治疗危重症的合并用药中,以参附注射液同时联合螺内酯片、呋塞米、硝酸异山梨酯使用的概率最大。

3 讨论

参附注射液药品说明书标示该药用于治疗各型

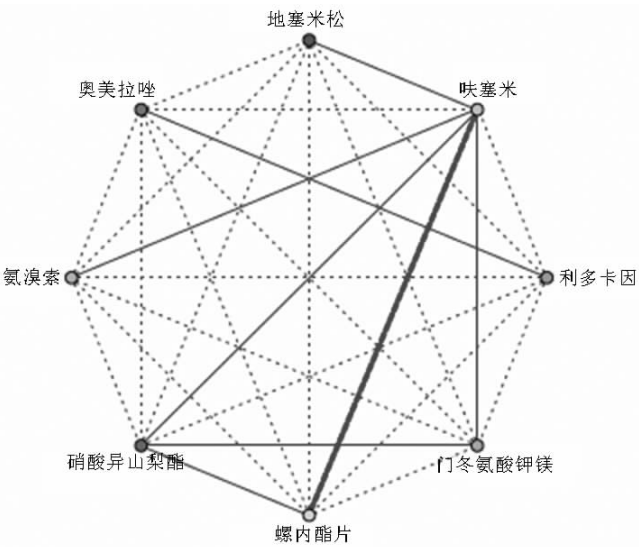


图 1 参附注射液治疗危重症合并用药多项关联分析图

休克、心脏疾病、血液疾病等。现代药理研究表明,参附注射液能改善脑细胞对葡萄糖和氧的摄取,促进三磷酸腺苷(ATP)合成,能消除自由基,提高心肌对缺氧的耐受力,改善受损心肌超微结构和能量代谢,抑制血细胞聚集,改善内皮功能,对心肌起保护作用^[8]。本研究结果显示,临床应用参附注射液治疗的危急重症主要有心功能不全、冠心病、高血压病、心律失常、肺部感染、脑梗死、心脏瓣膜病及心肌病等,这些均与参附注射液使用说明书相符。从研究结果来看,参附注射液在治疗危重症时单次使用剂量以60ml为多,其次

表 5 参附注射液治疗危重症合并用药三项关联分析 (支持度 > 6%)

后项	前项 1	前项 2	前项 3	支持度 (%)	置信度 (%)	提升度
参附注射液	螺内酯片	硝酸异山梨酯	呋塞米	9.77	100	1.00
参附注射液	去乙酰毛花苷	螺内酯片	呋塞米	7.79	100	1.00
参附注射液	门冬氨酸钾镁	螺内酯片	硝酸异山梨酯	7.65	100	1.00
参附注射液	氢氯噻嗪	螺内酯片	硝酸异山梨酯	7.59	100	1.00
参附注射液	氢氯噻嗪	螺内酯片	呋塞米	7.42	100	1.00
参附注射液	丙泊酚	咪达唑仑	奥美拉唑	7.38	100	1.00
参附注射液	地高辛	螺内酯片	呋塞米	7.32	100	1.00
参附注射液	门冬氨酸钾镁	硝酸异山梨酯	呋塞米	7.14	100	1.00
参附注射液	芬太尼	咪达唑仑	奥美拉唑	7.12	100	1.00
参附注射液	丙泊酚	芬太尼	咪达唑仑	7.04	100	1.00
参附注射液	阿司匹林	硝酸异山梨酯	呋塞米	7.01	100	1.00
参附注射液	瑞芬太尼	丙泊酚	咪达唑仑	6.97	100	1.00
参附注射液	咪达唑仑	奥美拉唑	利多卡因	6.95	100	1.00
参附注射液	氢氯噻嗪	门冬氨酸钾镁	螺内酯片	6.81	100	1.00
参附注射液	去乙酰毛花苷	硝酸异山梨酯	呋塞米	6.79	100	1.00
参附注射液	门冬氨酸钾镁	螺内酯片	呋塞米	6.76	100	1.00
参附注射液	地塞米松	氨溴索	呋塞米	6.64	100	1.00
参附注射液	螺内酯片	氨溴索	呋塞米	6.63	100	1.00
参附注射液	地高辛	硝酸异山梨酯	呋塞米	6.59	100	1.00
参附注射液	瑞芬太尼	丙泊酚	芬太尼	6.54	100	1.00

为 100 ml, 给药途径基本都是静脉注射或静脉滴注给药为主, 疗程一般 3 ~ 7 天, 但在给药途径上及单次药量上存在超说明书使用的情况, 其风险和获益还有待于进一步观察, 希望临床医生予以关注。

关联规则分析结果显示, 参附注射液治疗危重症时多与化学药物合并使用。合并一种药物时, 按使用频次排列在前 10 位的分别是呋塞米、硝酸异山梨酯、氨溴索、奥美拉唑、螺内酯片、门冬氨酸钾镁、利多卡因、地塞米松、阿司匹林、多巴胺; 合并二种药物时, 参附注射液多与螺内酯片及呋塞米合并使用, 或与硝酸异山梨酯及呋塞米合并使用, 或与门冬氨酸钾镁及硝酸异山梨酯合并使用, 或与氨溴索及呋塞米合并使用, 或与螺内酯片及硝酸异山梨酯合并使用; 合并三种药物时, 最常见组合为参附注射液 + 螺内酯片 + 硝酸异山梨酯 + 呋塞米, 其次为参附注射液 + 去乙酰毛花苷 + 螺内酯片 + 呋塞米。从上述结果可以看出, 参附注射液合并使用的药品以利尿剂和血管扩张剂为主。

基于全国 20 家三级甲等医院 HIS 数据库的数据, 可以看出在真实世界中参附注射液临床治疗危重症时使用相对合理, 但在单次用量、给药途径上有超出说明书使用范围的情况。另外, 由于本研究分析的数据来源于回顾性的真实世界的临床数据,

尚有许多已知或未知的混杂因素 (如合并用药、患者的住院费用等) 可能对结果产生一定的影响, 因此尚需进一步利用倾向性评分或工具变量^[8]的方法, 祛除混杂因素的影响, 使我们能够深入明确参附注射液在危重症治疗中所起的作用。

参考文献

- [1] 田芳琳. 参附注射液救治急危重症 31 例分析 [J]. 实用中医内科杂志, 2007, 21(7): 82.
- [2] 孙淑荣, 马春林. 参附注射液在急危重症的临床应用研究近况 [J] // 首届全国中西医结合重症医学学术会议暨中国中西医结合学会重症医学专业委员会成立大会论文汇编. 北京: 中国中西医结合学会, 2010: 42-43.
- [3] 王欣英, 张红, 田洪义, 等. 参附注射液配合机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重患者 30 例 [J]. 中医杂志, 2013, 54(16): 1386-1389.
- [4] 杨靖, 赵若琪, 谢雁鸣, 等. 基于 HIS 真实世界的参附注射液临床实效研究 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(17): 2730-2734.
- [5] 潘亮, 潘蓉, 王亮, 等. 参附注射液对家兔心肌缺血再灌注损伤的保护作用 [J]. 解放军药学杂志, 2004, 21(2): 115-117.
- [6] Zhou XH, Yang W. Design and analysis of post-marketing research [J]. Chin J Integr Med, 2013, 19(7): 488-493.

Analysis on Medication Characteristics of Shenfu Injection for Critical Illness Based on Hospital Information System

YANG Jing¹, XIE Yanming¹, LI Lin², SHEN Hao¹, ZHUANG Yan³, WANG Lianxin¹

(1. China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700; 2. School of Statistics, Renmin University of China; 3. Navy General Hospital)

ABSTRACT Objective To study the medication characteristics of *Shenfu Injection* for critical illness in the real world. **Methods** The information of critical patients injected with *Shenfu Injection* were collected from hospital information system (HIS) in 20 first level hospitals nationwide. The disease distribution, administration route, administration time and concomitant medications were analyzed. The relational analysis was used to analyze the combination medications of *Shenfu Injection* applied in critical patients. **Results** There were 7896 critical patients injected with *Shenfu Injection* with an average age of (68.90 ± 13.73) years old. The main diseases were heart failure, coronary heart disease and hypertension. The main TCM diseases were dyspnea syndrome, chest discomfort and apoplexy. The main TCM syndromes were qi deficiency and blood stasis syndrome, qi-yin deficiency syndrome, and phlegm-stasis syndrome. The treatment course was mostly within 3 to 7 days and usually with a dose of 60 ml. Spironolactone Tablets, furosemide and isosorbide esters were commonly combined. **Conclusion** *Shenfu Injection* is commonly used in critical illness such as senile cardiovascular and cerebrovascular diseases, and usually with a combination of Spironolactone Tablets, furosemide or isosorbide esters.

Keywords *Shenfu Injection*; critical illness; hospital information system; real world study; medication characteristics (收稿日期: 2014-03-07; 修回日期: 2014-04-03)

编辑: 邓媛