

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.15.010

基于 Markov 模型的中西医结合治疗心力衰竭远期疗效评价研究

王子涵¹, 张瑾¹, 兰天仪¹, 张高钰¹, 孙梓宜¹, 吕书影¹, 黄力², 李琳²✉

1. 北京中医药大学, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029; 2. 中日友好医院

[摘要] **目的** 应用马尔科夫 (Markov) 模型评价中西医结合治疗对心力衰竭患者远期临床结局的影响, 探讨 Markov 模型在心力衰竭领域的适用性。**方法** 通过中日友好医院病历系统进行回顾性的信息检索, 筛选 2016 年 7 月至 2021 年 1 月就诊于中日友好医院中西医结合心内科的心力衰竭住院患者。共纳入符合标准的心力衰竭患者 161 例, 根据治疗方式将其分为常规西药治疗组 67 例和中西医结合治疗组 94 例。记录患者一般资料、实验室指标及心功能指标, 以 6 个月为 1 个周期评估患者出院后心功能分级变化情况, 并记录有无复合心血管事件发生。依据真实随访数据构建 Markov 模型, 预测队列患者治疗 1、3、5 年后心功能情况及最终健康效用值, 并与真实情况比较验证模型真实性。**结果** 中西医结合治疗组患者年龄相对常规西药治疗组更大 ($P=0.019$)。以 Markov 模型模拟 1、3、5 年的疾病发展, 预测中西医结合治疗组发生心血管事件概率分别为 4.8%、6.0%、6.2%, 估计健康效用值分别为 0.161、0.167、0.083; 常规西药治疗组发生心血管事件概率分别为 14.4%、21.5%、24.3%, 估计健康效用值分别为 0.126、0.117、0.057; 中西医结合治疗组患者整体心功能水平优于常规西药治疗组, 且各时点心血管事件发生率均更低 ($P<0.001$)。治疗 1 年时心功能的模型预测频率与实际随访频率比较, 常规西药治疗组 ($P=0.351$) 与中西医结合治疗组 ($P=0.077$) 差异均无统计学意义。**结论** 中西医结合治疗相比于常规西药治疗心力衰竭具有更好的远期临床疗效, Markov 模型可较好适用于心力衰竭领域。

[关键词] 心力衰竭; 远期疗效; 中西医结合疗法; Markov 模型

心力衰竭是由心脏结构或功能异常所导致的一种临床综合征, 是常见的急危重症, 严重危害人群健康。传统心力衰竭的治疗方案依据指南^[1], 以血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) 或血管紧张素受体拮抗剂 (ARB)、 β 受体阻滞剂和醛固酮受体拮抗剂 (MRA) 为基本用药, 获益明确, 但仍存在个体治疗效应不明显、药物不耐受等不良反应。中医药治疗依据辨证论治的思想, 予以患者个性化的治疗方案, 广泛运用于临床诊疗。目前中医药治疗心力衰竭已被证实具有改善心肌细胞损伤、提高心功能等一定优势^[2-4], 但因患者病情普遍较重、随

访困难等原因, 鲜见以远期心血管事件 (Cardiovascular events, CVE) 为主要观察终点的研究。

马尔科夫 (Markov) 模型^[5]是一种可模拟疾病变化趋势及预后情况、判断治疗是否具有疗效与经济优势的决策分析方法, 其原理是根据某变量的目前状态和趋势预测目标变量的未来状态, 特征在于下一个状态的产生只与当前的状态有关^[6]。Markov 模型正逐渐被应用于中医药研究中, 可以预测患者疾病进展情况、节约研究成本^[7-8]。本研究组建了心力衰竭患者队列, 经随访评估预后情况, 运用 Markov 模型进行模拟预测, 以期明确中西医结合治疗对心力衰竭患者远期临床结局的影响, 以此证明中西医结合治疗方式在心力衰竭患者临床干预中的合理性与优越性, 同时探讨 Markov 模型在心力衰竭领域的适用性。本研究通过中日

基金项目:国家重点研发计划中医药现代化研究重点专项 (2017YFC1700100, 2017YFC1700102); 首都卫生发展科研专项 (2018-2-4063)

✉ 通讯作者: lilinxy@126.com

友好医院临床研究伦理委员会审批(批件号 2019-120-K82), 已在中国临床试验注册中心注册(注册号: ChiCTR2100050927)。

1 临床资料

1.1 诊断标准

心力衰竭诊断标准参照欧洲心脏病学会《2016 年 ESC 急性和慢性心力衰竭的诊断和治疗指南》^[9]。

1.2 纳入标准

1) 符合心力衰竭诊断标准者; 2) 年龄 18~75 岁; 3) 首次因心力衰竭入院并可完成随访的患者; 4) 患者同意并签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 未按医嘱要求进行规律治疗; 2) 存在重度肝、肾功能异常(氨基转移酶升高超过正常值 3 倍或肾小球滤过率 $< 15 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$); 3) 重度造血系统及内分泌系统等疾病; 4) 因精神状态、语言等因素影响资料采集的患者。

1.4 一般资料

通过中日友好医院病历系统进行回顾性的信息检索, 筛选 2016 年 7 月 1 日至 2021 年 1 月 1 日就诊于中日友好医院中西医结合心内科的住院患者。根据暴露因素分为常规西药治疗组及中西医结合治疗组。

2 方法

2.1 治疗方法

常规西药治疗组按照《2016 年 ESC 急性和慢性心力衰竭的诊断和治疗指南》^[9] 推荐的规范化西药进行治疗, 包括使用利尿剂、ACEI/ARB、 β 受体阻滞剂、MRA 等。在此基础上, 部分患者依据自身意愿或医生建议, 接受中药汤剂口服治疗, 由主治医师判断病情并辨证论治, 开立个性化的中药处方口服, 检索其在病历管理系统上所载医嘱信息, 将每年持续服用中药时间 > 6 个月的患者记录为中西医结合治疗组。

两组患者均保持连续规律治疗, 具体药物在复诊时随病情变化进行调整, 以 6 个月为 1 个治疗周期。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 基本信息 纳入研究患者的一般情况, 包括人口学资料(性别、年龄、身高、体重), 既往病史(冠心病、高血压病、糖尿病、心律失常、慢性肾脏病), 并记录患者主要症状, 评估心功能分级(NYHA I~IV 级)^[10]。

2.2.2 检查指标 1) 所有患者于入院后第 2 日清晨空腹留取静脉血标本, 于中日友好医院检验科检

测血红蛋白(Hb)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、甘油三酯(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、利钠肽(NT-proBNP)、血清肌酐(CR)等。2) 由两位独立的超声科医生完成超声心动图检查, 测量包括二维超声等常用指标, 记录左心室射血分数(LVEF)、左心室末期舒张径(LVIDd)、左室后壁厚度(PWTd)、室间隔厚度(SWTd), 根据 DEVEREUX 校正心室质量计算公式^[11]: $\text{LVM}(\text{g}) = 0.8 \times \{1.04 [(\text{LVIDd} + \text{PWTd} + \text{SWTd})^3 - \text{LVIDd}^3]\} + 0.6 \text{ g}$, 体表面积公式: 体表面积(BSA)(m^2) = $0.0061 \times \text{身高}(\text{cm}) + 0.0128 \times \text{体重}(\text{kg}) - 0.1529$, 计算左心室质量分数(LVMI) = LVM/BSA 。

2.2.3 随访和终点事件 通过门诊面诊或电话进行回顾性信息随访, 以 6 个月为 1 个周期评估患者出院后心功能分级^[10]变化情况, 并记录有无复合心血管事件(包括心力衰竭再入院、急性冠脉综合征、卒中与心血管病因素所致死亡)发生。随访时间截止至 2021 年 7 月, 每例患者最长随访时间为 60 个月, 因纳入时间不同, 总随访周期为 6~60 个月。

2.2.4 Markov 模型设定 以常规西药治疗组及中西医结合治疗组为基础, 根据心力衰竭患者病情演变规律和 Markov 模型构建原理^[5], 确定 5 种模型心功能状态(NYHA I~IV 级及 CVE)。以模型状态模拟疾病发展过程, 其既可以在某种状态下保持不变, 也可以转移到其他状态: 以患者纳入研究时的心功能分级为起始状态, 在每个周期, 模型状态都可向其他心功能分级进行转换, 而当发生 CVE 时, 即转为吸收态(无法向其他状态转化)。其具体逻辑为: 患者分别接受常规西药治疗或中西医结合治疗, 所有患者都可能出现前述 5 种模型状态; NYHA I~IV 的患者每个周期会经历无事件、发生 CVE 事件两种情况; 在每个周期终末无事件发生的患者心功能状态会向 NYHA I~IV 级发生转换, 然后继续进入下一个循环周期, 而发生 CVE 的患者则循环终止^[12]。

观察患者入组时至治疗 6 个月时心功能情况, 确定 5 种模型状态发生频率, 以此计算模型的状态转移概率。纳入患者实际观察时间最长为 60 个月, 设定模型周期为 6 个月, 循环时间 60 个月。最终得到各 Markov 状态累积概率, 对各时期的心功能分级赋予效应值, 计算不同治疗组心力衰竭患者预期的健康效用值, 以此数值反应人群的生活质量与健康状况^[13], 数值越高代表患者生活健康情况越好。

2.2.5 Markov 模型评价 Markov 模型可根据当前状态及概率预测一段时间后的疾病变化情况^[14],

其本质为统计学预测模型，需进行模型评价以验证其真实性。采用卡方拟合优度检验进行模型评价，对样本的心功能分布情况进行检验，比较理论频率与实际频率的吻合程度。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计学软件，计量资料符合正态分布者以均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$)，非正态分布以中位数 (四分位间距) [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示，计数资料以百分率表示。两组样本均数比较时，正态分布的数据采用独立样本 t 检验，非正态分布的数据使用秩和检验 (Kruskal-Wallis H)，计数资料以 χ^2 检验比较。Markov 模型的构建及计算分析在决策软件 TreeAge Pro 2011 中完成，将各数据带入已构建的模型中，对队列进行状态模拟，得到各状态的概率分布、各周期的模型状态累积分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者基线资料比较

表 1 示，共纳入患者 161 例，其中常规西药治

疗组患者 67 例、中西医结合治疗组患者 94 例。两组患者整体性别、体重指数 (BMI)、心功能分级、合并症比例、实验室检查指标 (包括 Hb、LDL-C、TC、Hs-CRP、CR、NT-proBNP)、超声心动图检查指标 (LVEF、LVMI) 均未见明显差异。值得注意的是中西医结合治疗组内患者年龄相对更大 ($P=0.019$)，这反映出临床诊疗过程中真实的情况，即临床医师接诊高龄或一般情况较差的患者时，更倾向于开具个体化的联合治疗处方，以求更全面地改善病情。

3.2 两组患者治疗 6 个月时心功能分级状态转移频数及频率

记录两组患者治疗 6 个月时的心功能分级情况。心功能状态由入组时第 6 个月时的变化情况如表 2、表 3 所示，展示了原心功能状态向新状态的转移频数、转移频率 (相比于原状态总数)。经数据可直观发现：常规西医治疗组内，较大比例的原 NYHA III 级患者仍停留在原状态 (62.2%)，原 NYHA IV 级患者部分发生 CVE (14.7%)；而在中西医结合治疗组内，较大比例的原 NYHA III 级患者

表 1 两组心力衰竭患者基线资料比较

项目	常规西药治疗组 (67 例)	中西医结合治疗组 (94 例)	P 值
性别/男, 例 (%)	49 (73.1)	62 (66.0)	0.332
年龄/岁, $M(P_{25}, P_{75})$	62 (52, 67)	64 (58, 72)	0.019
BMI/kg·m ⁻² , $\bar{x}\pm s$	25.27±4.73	26.13±4.62	0.306
心功能分级/例 (%)			
NYHA I 级	0	0	
NYHA II 级	4 (6.0)	5 (5.3)	1.000
NYHA III 级	29 (43.3)	37 (39.4)	0.630
NYHA IV 级	34 (50.7)	52 (55.3)	0.566
合并症			
高血压病/例 (%)	42 (62.7)	67 (71.3)	0.251
糖尿病/例 (%)	35 (52.2)	57 (60.6)	0.288
冠心病/例 (%)	40 (59.7)	46 (48.9)	0.177
心律失常/例 (%)	14 (20.9)	25 (26.6)	0.405
慢性肾脏病/例 (%)	28 (42.4)	40 (42.6)	0.987
实验室检查指标			
Hb/g·L ⁻¹ , $\bar{x}\pm S$	122.99±25.59	123.00±25.77	0.971
LDL-C/mmol·L ⁻¹	2.67 (2.22, 3.09)	2.13 (1.65, 2.80)	0.068
TC/mmol·L ⁻¹	1.26 (0.97, 1.64)	1.11 (0.80, 1.74)	0.205
hs-CRP/mg·L ⁻¹	7.19 (1.64, 14.40)	3.27 (1.60, 15.43)	0.824
CR/ μ mol·L ⁻¹	94.25 (70.48, 148.38)	98.20 (72.45, 135.45)	0.807
NT-proBNP/pg·ml ⁻¹	3232.00 (703.00, 9417.00)	2485.00 (524.50, 6411.25)	0.389
LVEF/%	47.00 (30.00, 59.00)	44.50 (38.00, 58.75)	0.095
LVMI/g·m ⁻²	111.17 (90.78, 157.91)	116.89 (98.00, 136.52)	0.647

注：BMI，体重指数；Hb，血红蛋白；LDL-C，低密度脂蛋白胆固醇；TC，甘油三酯；hs-CRP，超敏 C 反应蛋白；CR，血清肌酐；NT-proBNP，利钠肽；LVEF，左心室射血分数；LVMI，左心室质量指数。

改善为 NYHA II 级 (48.7%), 且原 NYHA IV 级患者发生 CVE 的频率较低 (3.8%)。

表2 常规西医治疗组心力衰竭患者治疗6个月时心功能分级各状态间转移频数及频率 例 (%)

基线心功能 分级	例数	治疗6个月时心功能分级*				CVE
		NYHA I 级	NYHA II 级	NYHA III 级	NYHA IV 级	
NYHA I 级	0	0	0	0	0	0
NYHA II 级	4	0	4(100)	0	0	0
NYHA III 级	29	1(3.4)	5(17.2)	18(62.2)	4(13.8)	1(3.4)
NYHA IV 级	34	3(8.8)	3(8.8)	14(41.2)	9(26.5)	5(14.7)
CVE	0	0	0	0	0	0

注: CVE, 心血管事件; *, 基线心功能状态在治疗6个月时向新状态转移的情况。

3.3 Markov 模型转归预测

将表2、表3中记录得到的转移频率作为模型转移概率, 以 Markov 模型对常规西药治疗组和中西医结合治疗组心力衰竭患者5年内的心功能整体分布情况进行预估, 并计算两组患者最终的健康效用值, 各状态赋值依据 Yao Y 等的报道^[15], NYHA I 级=0.20375, NYHA II 级=0.18000, NYHA III 级=0.14750, NYHA IV 级=0.12700, CVE=-0.100。

表4示, 与治疗初期比较, 经长期规范用药后, 两组患者 NYHA III~IV 级患者比例均明显减少,

较多患者病情改善并稳定在 NYHA I~II 级, 由于心力衰竭病程进展及自然生理衰老, 两组患者 CVE 发生率不可避免地也出现一定程度增长, 但常规西药治疗组患者的 CVE 发生率较中西医结合治疗组水平高, 中西医结合治疗组整体心功能情况在不同时间段均优于常规西药治疗组 ($P<0.001$)。同时, 分别计算两组患者1、3、5年健康效用值, 常规西药治疗组效用值持续减低, 分别为0.126、0.117、0.057; 中西医结合治疗组计算效用值为0.161、0.167、0.083, 起初数值有所增长, 病程后期始见下降, 但仍较常规西药治疗组高。

3.4 Markov 模型拟合评价

选取治疗时间为1年时, 经随访得到的不同治疗组的实际心功能分级频率情况, 将其与经运行 Markov 模型后得到的预测心功能分级概率做比较 (见表5)。采用 Chi-Square 卡方拟合优度检验进行评价, 常规西药治疗组 ($P=0.351$) 与中西医结合治疗组 ($P=0.077$) 患者的心功能预测频率与实际频率均无明显统计学差异, 模型拟合程度高, Markov 模型可较好适用于本研究队列。

4 讨论

Markov 模型是目前常用的决策分析方法之一^[16], 作用原理不同于传统的基于 Logistic 回归、

表3 中西医结合治疗组心力衰竭患者治疗6个月时心功能分级各状态间转移频数及频率 [例(%)]

基线心功能分级	例数	治疗6个月时心功能分级*				CVE
		NYHA I 级	NYHA II 级	NYHA III 级	NYHA IV 级	
NYHA I 级	0	0	0	0	0	0
NYHA II 级	5	0	3 (60.0)	1 (20.0)	1 (20.0)	0
NYHA III 级	37	5 (13.5)	18 (48.7)	11 (29.7)	2 (5.4)	1 (2.7)
NYHA IV 级	52	2 (3.8)	11 (21.2)	26 (50.0)	11 (21.2)	2 (3.8)
CVE	0	0	0	0	0	0

注: CVE, 心血管事件; *, 基线心功能状态在治疗6个月时向新状态转移的情况。

表4 以 Markov 模型预测两组心力衰竭患者5年内心功能状态及健康效用值

项目	治疗1年后		治疗3年后		治疗5年后	
	常规西药治疗组	中西医结合治疗组	常规西药治疗组	中西医结合治疗组	常规西药治疗组	中西医结合治疗组
健康效用值	0.126	0.161	0.117	0.167	0.057	0.083
心功能分级/%						
NYHA I 级	9.3	13.4	15.7	19.1	17.8	20.5
NYHA II 级	27.5	57.7	46.5	72.7	51.3	71.8
NYHA III 级	35.0	19.0	12.7	1.8	5.2	1.3
NYHA IV 级	13.8	5.1	3.6	0.4	1.4	0.2
CVE	14.4	4.8	21.5	6.0	24.3	6.2
P 值*	<0.001		<0.001		<0.001	

注: CVE, 心血管事件; *, 两组患者心功能分布情况的差异性比较。

表 5 两组心力衰竭患者治疗 1 年时实际与预测心功能分布情况

组别	NYHA I 级/%		NYHA II 级/%		NYHA III 级/%		NYHA IV 级/%		CVE/%		P 值
	预测	实际	预测	实际	预测	实际	预测	实际	预测	实际	
常规西药治疗组	9.3	11.4	27.5	27.3	35.0	31.8	13.8	13.6	14.4	15.9	0.351
中西医结合治疗组	13.4	12.3	57.7	53.6	19.0	20.5	5.1	6.8	4.8	6.8	0.077

Cox 回归等方法的建模形式，其更关注于各个状态之间的转移情况与滞留时间，并可分析疾病过程中危险因素与转归因素的影响。通过数据模拟与模型运行，在一定程度上弥补传统疗效评价研究与疾病预后研究的不足^[17]，在模拟慢性复杂性疾病发生发展方面具有优势，可被用于心血管领域的疾病评估^[18]，同时因其独特的预测能力，被逐步应用于中医药研究^[19]。研究已证明，中西医结合治疗在改善心力衰竭住院患者心功能水平、NT-proBNP 水平方面较单纯西医治疗有一定优势^[20]。在本研究中，我们将 Markov 模型应用于心力衰竭疾病领域，来预测中西医结合疗法在心力衰竭远期治疗中的临床效果，以期在既往研究基础上进一步证明中西医结合治疗方式的科学性与优越性。

我们组建了总计 161 例符合条件的心力衰竭患者队列。治疗方式依据患者出院后的长期家庭用药情况分为常规西药治疗组和中西医结合治疗组。心衰的治疗具特异性和个体性，在《2016 年 ESC 急性和慢性心力衰竭的诊断和治疗指南》^[9]、《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[10]等相关指南推荐的基础上，在本研究中我们未限定具体药物种类和剂量，但规定了严格的判断标准，排除了不规则用药的患者，并考虑了中药起效的较长周期，将“持续服用中药时间每年>6 个月”作为中西医结合治疗组的标准，以便更好地观察到不同治疗组的效应差异。

获得足够的样本信息需经过长时间的随访，但由于患者分别在不同的时间进入队列，总体随访时间波动于 6~60 个月，传统的生存分析并不能很好地观察到较远期治疗效应，所以引入 Markov 模型作为主要数据分析方法，根据心力衰竭患者病情演变规律构建模型，以此预测多年后的疾病变化情况。在确定模型内部心功能状态转移概率时，一方面，我们选取了入组时至随访 6 个月时的心功能分级变化为数据来源，此时间节点处有效样本数充足、患者病情变化具有代表性，故可保证转移概率相对准确。另一方面，我们对模型进行了拟合优度评价，卡方检验结果显示，此转移概率下 Markov

模型预测出的队列患者心功能分级情况与实际随访结果相符合，这证明我们设置的模型概率和经模型拟合出的远期病情变化情况是较为可信的。

研究结果表明，队列中患者经治疗后心功能都得到了一定程度的恢复，并最终较多地稳定在心功能 I、II 级水平。不同治疗组患者在基线时心功能水平近似相同，观察模型拟合后展现的 1、3、5 年心功能分级情况，可发现中西医结合治疗组患者整体情况较好，其心功能改善趋向更明显，CVE 发生率相对更低。健康效用值是基于欧洲生命质量学会的 EQ-5D 量表计算得出、可反映个体健康状况的综合指数^[13]，经预测得到的中西医结合治疗组健康效用值也相对于常规西药治疗组高，且观察到 1~3 年期间中西医结合治疗组健康效用值有所升高，表明其在近中期阶段治疗作用更加明显，与既往已报道的相关研究结论^[21-23]相似。这些结果进一步反映出中西医结合疗法在治疗中具有重要意义，且对于心力衰竭患者的远期治疗有较大优势。

本研究有一定的局限性：涉及的患者来自同一医院，并几乎均来自同一城市（北京市），对临床数据的收集可能会造成偏倚。值得注意的是，结果模拟出的 5 年后常规西药治疗组与中西医结合治疗组患者 CVE 的发生率分别为 24.3% 与 6.2%，均小于近年来报道的心力衰竭患者随访数据^[24-25]，这可能与我们的转移概率选择有关。治疗第 6 个月时患者发生 CVE 的风险尚低，但随着时间推移，风险率理应逐年提升，转移概率应呈动态变化。然而本研究未能做到此点，这是由于后期有效病例数过少，实际数据不足所导致的。在接下来的真实世界研究中，可以继续扩充队列患者，完善后续随访工作，收集足够多的有效样本，以此构建更精准的“时间依赖性” Markov 模型，此模型内部的转移概率随时间变化而变化，能更真实地展示疾病过程，并可依据此模型进一步展示 10 年、20 年后的疾病进展模式，以观察更长远的临床治疗效应。

综上所述，本研究基于 Markov 模型探讨了中西医结合治疗心衰的远期临床疗效，并验证了 Markov 模型在心力衰竭疾病中的适用性，预测显

示出接受中西医结合治疗的心力衰竭患者有较低的 CVE 发生风险和更好的心功能情况,提示中西医结合治疗相比于常规西医治疗具有更好的远期治疗效果,为临床中西医结合治疗心力衰竭提供一定的循证诊疗证据。

参考文献

- [1] YANCY CW, JESSUP M, BOZKURT B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines and the heart failure society of America [J]. *Circulation*, 2017, 136(6): e137-e161.
- [2] 滑莹莹, 张晓明. 强心利水通脉汤治疗慢性心力衰竭利尿剂抵抗的临床研究 [J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(8): 4235-4238.
- [3] 刘倩茹, 王新陆, 朱明军, 等. 参附益心颗粒对 Ang II 诱导的 H9c2 心肌细胞损伤及 PGC-1 α 信号通路相关因子的影响 [J]. *中医杂志*, 2022, 63(7): 679-687.
- [4] 来晓磊, 尚菊菊, 刘红旭, 等. 泻肺利水合剂联合西医常规方法治疗慢性缺血性心力衰竭气虚血瘀证疗效的真实世界、多中心、队列研究 [J]. *中医杂志*, 2022, 63(6): 544-550.
- [5] SONNENBERG FA, BECK JR. Markov models in medical decision making: a practical guide [J]. *Med Decis Making*, 1993, 13(4): 322-338.
- [6] BALA MV, MAUSKOPF JA. Optimal assignment of treatments to health states using a Markov decision model: An introduction to basic concepts [J]. *Pharmacoeconomics*, 2006, 24(4): 345-354.
- [7] 陶涛, 周英, 戴玲燕, 等. 采用多状态 Markov 模型分析我国老年人失能转移规律 [J]. *中国全科医学*, 2019, 22(10): 1165-1170.
- [8] 李奕贵, 梁金连, 谢世旋. 基于 Markov 模型急性非 ST 段抬高型心肌梗死介入治疗与药物保守治疗的药物经济学评价 [J]. *中国药物经济学*, 2018, 13(3): 5-12.
- [9] PONIKOWSKI P, VOORS AA, ANKER SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure [J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2016, 69(12): 1167.
- [10] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018 [J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(10): 760-789.
- [11] SAHN DJ, DEMARIA A, KISSLO J, et al. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements [J]. *Circulation*, 1978, 58(6): 1072-1083.
- [12] 王强, 王承龙, 王少丽. Markov 模型在中医药防治心力衰竭临床研究中的应用 [J]. *中医杂志*, 2018, 59(8): 659-662.
- [13] THOMPSON AJ, TURNER AJ. A Comparison of the EQ-5D-3L and EQ-5D-5L [J]. *Pharmacoeconomics*, 2020, 38(6): 575-591.
- [14] BECK JR, PAUKER SG. The Markov process in medical prognosis [J]. *Med Decis Making*, 1983, 3(4): 419-458.
- [15] YAO Y, ZHANG R, AN T, et al. Cost-effectiveness of adding dapagliflozin to standard treatment for heart failure with reduced ejection fraction patients in China [J]. *ESC Heart Fail*, 2020, 7(6): 3582-3592.
- [16] 吴晶, 黄泰康. 马尔科夫模型及其在药品经济预测中的应用 [J]. *中国药房*, 2005, 16(14): 1049-1050.
- [17] 马兴录, 杨文文, 冯云霞. 心血管疾病风险评估研究综述 [J]. *计算机应用*, 2018, 38(z2): 111-114.
- [18] LINDBOHN JV, SIPILÄ PN, MARS NJ, et al. 5-year versus risk-category-specific screening intervals for cardiovascular disease prevention: a cohort study [J]. *Lancet Public Health*, 2019, 4(4): e189-e199.
- [19] 冯妍, 冯奇, 王以新, 等. 部分可观察马尔科夫决策过程优化不稳定型心绞痛中西医结合临床治疗方案的建模方法与验证研究 [J]. *中国全科医学*, 2020, 23(17): 2181-2185.
- [20] 庄杰钦, 戴杏珍, 金子淋, 等. 益气温阳活血利水法联合西医治疗急性心力衰竭疗效观察 [J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(2): 1153-1156.
- [21] 柏冬, 岳广欣, 王瑞海, 等. 基于 Meta 分析文献的 5 种中药注射剂治疗心力衰竭的临床使用特点 [J]. *中国中药杂志*, 2018, 43(20): 4152-4162.
- [22] 张岚, 钱夕元, 阮彤. 基于 Lasso 的慢性心衰病人中西医结合疗效对比研究 [J]. *中国卫生统计*, 2019, 36(3): 365-367.
- [23] 朱文意, 钱夕元, 王英杰, 等. 中药对心衰住院病人的疗效分析: 基于倾向值匹配法 [J]. *中国卫生统计*, 2018, 35(3): 420-422.
- [24] 孙洁, 陈欣. 沙库巴曲缬沙坦对不同病程的慢性心力衰竭患者的疗效评价 [J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(10): 942-946.
- [25] 孙强, 王宝英, 王庆胜, 等. 院外多学科干预随访对慢性心力衰竭预后的影响 [J]. *临床心血管病杂志*, 2016, 32(9): 934-938.

Evaluation of Long-term Effect of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine on Heart Failure based on Markov Model

WANG Zihan¹, ZHANG Jin¹, LAN Tianyi¹, ZHANG Gaoyu¹, SUN Ziyi¹, LYU Shuying¹, HUANG Li², LI Lin²

1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029; 2. China-Japan Friendship Hospital

ABSTRACT Objective To evaluate the long-term effect of integrated traditional Chinese and western medicine on the clinical outcomes of heart failure (HF) patients using Markov model, and to explore the applicability of Markov model in the field of HD. **Methods** The clinical data of HF inpatients in the department of integrated traditional Chinese and western medicine in China-Japan Friendship Hospital from July 2016 to January 2021 was retrospectively collected through the medical record system of the hospital. A total of 161 patients with HF who met the criteria were included, and were divided into 67 patients in the conventional (western medicine) treatment group and 94 patients in the integrated (traditional Chinese and western medicine) treatment group according to the treatment received. The general information, laboratory indicators and cardiac function indicators were recorded, while the changes of cardiac function grade after discharge were evaluated every six months, and the occurrence of composite cardiovascular events was recorded. Markov models were constructed based on real follow-up data to predict the 1y-, 3y- and 5y- cardiac function and final health state utility values (HSUVs), and to verify the authenticity of the models compared with the real condition. **Results** Relatively older patients were found in the integrated treatment group than the conventional treatment group ($P=0.019$). Using a Markov model to simulate 1y-, 3y- and 5y-disease progression, the corresponding occurrence rates of cardiovascular events were predicted to be 4.8%, 6.0%, and 6.2%, and the HSUVs were 0.161, 0.167, and 0.083 in the integrated treatment group, while those were 14.4%, 21.5%, and 24.3%, and 0.126, 0.117, and 0.057 in the conventional treatment group. Patients in the integrated treatment group had better overall cardiac function and a lower incidence of cardiovascular events at all time points than those in the conventional treatment group ($P<0.001$). Comparing the model-predicted frequency of cardiac function with the actual frequency of follow-up at one year of treatment, there was no statistically significant difference between the conventional treatment group ($P=0.351$) and the integrated treatment group ($P=0.077$). **Conclusion** Integrated traditional Chinese and western medicine has a better long-term effect on HF compared with conventional western medicine therapy, and Markov model can be used in the field of HF.

Keywords heart failure; long-term effect; integrated traditional Chinese and western medicine therapy; Markov model

(收稿日期: 2021-11-21; 修回日期: 2022-03-30)

[编辑: 叶晨]