



基于 HIS“真实世界”的丹红注射液治疗冠心病患者合并用药分析

杜婧¹, 杨薇², 易丹辉¹, 谢雁鸣^{2*}, 杨伟¹, 庄严³, 陈倩¹

1. 中国人民大学 统计学院, 北京 100872;
2. 中国中医科学院 中医临床基础医学研究所, 北京 100700;
3. 中国人民解放军海军总医院, 北京 100037)

[摘要] **目的:**采用关联分析的方法研究使用丹红注射液治疗冠心病患者合并用药规律。**方法:**选取北京市 10 家大型三甲综合性医院信息系统(hospital information system, HIS)中使用过丹红注射液的 2 070 例冠心病患者的用药信息,用频数统计的方法找出使用频次较高药物进行评价,根据关联规则中 Apriori 算法进行分析与丹红注射液联合用药情况。**结果:**HIS“真实世界”数据库中,丹红注射液治疗冠心病常常与阿司匹林口服剂、硝酸酯类口服剂、氯吡格雷口服剂、心通口服剂一起合并使用。**结论:**丹红注射液在治疗冠心病患者时常与药理作用相似的化学药物联合使用,请临床医生注意患者的获益与风险。

[关键词] HIS 数据库;真实世界;丹红注射液;合并用药;关联规则

丹红注射液是将中药丹参和红花按科学配方提取的复方制剂,具有活血化瘀、通脉舒络的作用,在临床中主要用于治疗冠心病和中风等瘀血闭阻所致的病症^[1-2]。为了解临床实践中丹红注射液的合并用药使用情况,本研究利用医院信息系统(hospital information system, HIS)中的临床实践数据,使用关联规则^[3]的方法对丹红注射液的合并用药进行了分析,从而得到丹红注射液治疗冠心病患者时与其他用药之间的关系。

1 资料与方法

1.1 数据来源

选取北京 10 家大型三甲综合性医院 HIS 中使用过丹红注射液且诊断仅为冠心病的患者信息,共 2 070 人。这些患者在使用丹红注射液过程中的用药记录共 103 647 条,合并用药 815 种。

1.2 丹红注射液合并用药纳入标准

使用丹红注射液治疗者,患者西医诊断记录中主要诊断仅为冠心病者(包括心绞痛、心肌梗塞、心律失常等冠心病亚型),患者用药记录均为使用丹红注射液期间的合

并用药。

1.3 丹红注射液合并用药排除标准

未使用丹红注射液治疗者,患者西医诊断记录中主要诊断为非冠心病者(包括各种冠心病亚型),患者西医诊断记录中主要诊断为多项诊断的病例,患者用药记录为非使用丹红注射液期间的合并用药。

1.4 药品名称规范化

查找所有纳入分析的药品通用名,将同种化学成分但剂型不同的药物归为同类,如阿司匹林片、阿司匹林肠溶胶囊、阿司匹林缓释片等统称为阿司匹林口服剂,但在规范化过程中将同种化学成分的口服剂与注射剂区分开来,如硝酸酯类口服剂与硝酸酯类注射剂分为 2 类。中成药规范化时也将同种药物的不同剂型归为同类,如六味地黄丸、六味地黄软胶囊等统称为六味地黄口服剂。

1.5 数据分析方法

对 2 070 位冠心病患者的 103 647 条合并用药信息运用频数分析方法统计每种药品应用频次,用 SPSS 16.0 将全部 815 种合并用药中选取使用频次排在前 10 位药物;采用 Apriori 算法建立模型,使用 Clementine 12.0 对数据进行关联分析,寻找各种用药之间的相关性。在进行分析时将最小支持度(minimum support)设置为 0.15,最小置信度(minimum metric < confidence >)设置为 0.80。

2 结果

2.1 使用丹红的冠心病患者合并用药分布情况

在 2 070 名使用丹红的冠心病患者中,每人最少使用了 1 种合并用药,最多使用了 83 种。合并用药的平均值为 19.29 种,中位数为 17 种,具体合并用药的频数分布情况

[稿件编号] 20110806020

[基金项目] 国家“重大新药创制”科技重大专项(2009ZX09502-030);中国中医科学院自主选题研究项目(Z0171)

[通信作者] *谢雁鸣,研究员,博士生导师,研究方向为中医临床评价方法研究, Tel: (010) 64014411-3302, E-mail: zhinanb2010@yahoo.com.cn

[作者简介] 杜婧,硕士研究生,研究方向为流行病学与卫生统计, Tel: 15201142837, E-mail: stell087924@gmail.com



见图 1。

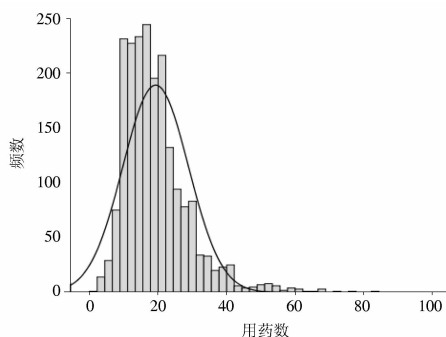


图 1 使用丹红治疗冠心病患者的合并用药
总数频数分布图

2.2 使用丹红的冠心病患者常用合并用药

在 2 070 名使用过丹红注射液的冠心病患者医嘱记录中,其中与丹红注射液最常用的合并药是阿司匹林口服剂,使用率达到 90% 以上。大于 20% 的合并用药频率从高到低依次是硝酸酯类口服剂、氯吡格雷口服剂、阿托伐他汀钙口服剂、前列地尔注射液、心通口服剂、硝酸酯类注射剂,见表 1。

表 1 使用丹红注射液的冠心病患者单种合并用药频数

药物	频次	使用率/%
阿司匹林口服剂	1 924	92.95
硝酸酯类口服剂	1 756	84.83
氯吡格雷口服剂	1 531	73.96
阿托伐他汀钙口服剂	1 341	64.78
前列地尔注射液	1 164	56.23
心通口服剂	538	25.99
硝酸酯类注射剂	436	21.06
倍他乐克片	364	17.58
氢氯噻嗪片	276	13.33
参麦注射液	251	12.13
硝苯地平口服剂	246	11.88

从与丹红注射液合并应用的单种药物使用频率来看,最常合并应用的为抗血小板用药,如阿司匹林口服剂与氯吡格雷口服剂,使用率分别为 92.95%、84.83%,其次为硝酸酯类口服剂,使用率为 84.83%,在出现频率高的合并用药中,多数为化学制剂,中成药仅有 2 种,分别为心通口服剂和参麦注射液,使用率为 25.99%、12.13%。

2.3 使用丹红注射液的冠心病患者合并用药关联分析

按照表 1 结果显示,所有使用丹红注射液的冠心病患者合并用药中,阿司匹林口服剂使用率最高,占总人数的 92.95%,且其作为丹红注射剂的合并用药与其他 10 种药品均使用关系密切,为发现更多更有价值的合并用药规律,故

不将其放入关联项目中进行分析。

2.3.1 丹红注射液合并用药的二项关联分析 采用二项关联分析与丹红注射液一起联合应用的药物情况,见表 2。

表 2 使用丹红注射液患者合并用药的二项关联分析

前项	后项	支持度/%	置信度/%	提升度
心通口服剂	硝酸酯类口服剂	26.104	96.097	1.128
倍他乐克片	氯吡格雷口服剂	17.613	92.562	1.246
硝酸酯类注射剂	硝酸酯类口服剂	21.155	87.844	1.031
阿托伐汀钙口服剂	硝酸酯类口服剂	65.066	85.533	1.004
前列地尔口服剂	硝酸酯类口服剂	56.477	85.395	1.002

对使用丹红注射液的冠心病患者合并药物进行二项关联分析^[3]后发现,丹红注射液和阿司匹林口服剂常联合心通口服剂和硝酸酯类口服剂一起应用;或者与倍他乐克片和氯吡格雷口服剂一起应用;或者与硝酸酯类注射剂和硝酸酯类口服剂一起应用;或者与阿托伐汀钙口服剂和硝酸酯类口服剂一起应用;或者前列地尔口服剂和硝酸酯类口服剂一起应用。

2.3.2 丹红注射液合并用药的三项关联分析 采用三项关联分析与丹红注射液一起联合应用的药物情况,见表 3。

表 3 合并用药的三项关联分析

前项	后项	支持度/%	置信度/%	提升度
心通口服剂	硝酸酯类口服剂	19.408	97.0	1.138
阿托伐汀钙口服剂				
心通口服剂	硝酸酯类口服剂	18.583	96.345	1.131
氯吡格雷口服剂				
心通口服剂	硝酸酯类口服剂	16.303	96.429	1.132
前列地尔注射液				
阿托伐汀钙口服剂	硝酸异山梨酯片	52.887	85.229	1.0
氯吡格雷口服剂				
心通口服剂	阿托伐汀钙口服剂	18.583	81.984	1.26
氯吡格雷口服剂				
硝酸酯类口服剂	氯吡格雷口服剂	18.583	81.723	1.1
硝酸酯类注射剂				
阿托伐汀钙口服剂	氯吡格雷口服剂	55.653	80.994	1.09
硝酸酯类口服剂				

对丹红注射液的合并药物进行三项关联后发现,除丹红注射液与阿司匹林口服剂外,常出现的组合有:心通口服剂 + 阿托伐汀钙口服剂 + 硝酸酯类口服剂,心通口服剂 + 氯吡格雷口服剂 + 硝酸酯类口服剂,心通口服剂 + 前列地尔注射液 + 硝酸酯类口服剂,其置信度均大于 95%。

2.3.3 丹红注射液多项合并用药关联分析 使用关联分析的方法,利用 Clemenine 12.0 web 软件作图,对使用过丹红注射液的冠心病患者所有合并用药进行分析,在丹红注射液治疗冠心病患者的医嘱中硝酸酯类口服剂、氯吡格雷口服剂、阿托伐汀钙口服剂和前列地尔注射液是最可能连带一起作



为丹红注射液的合并用药的。它们之间连线最粗,表明它们之间关系最密切,即同时出现的几率最大,见图 2。

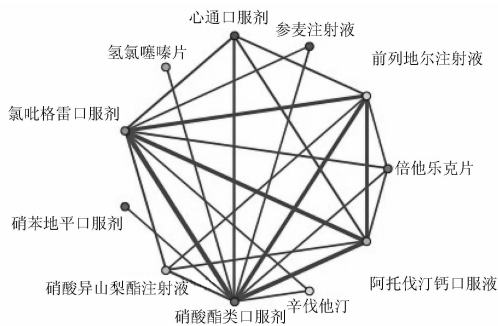


图 2 丹红注射液主要合并用药联系

3 讨论

3.1 基于关联规则法分析 HIS“真实世界”丹红注射液合并用药规律

数据关联是数据库中存在的一类重要的可被发现的知识,若 2 个或多个变量的取值之间存在某种规律性,就称为关联。关联分析是指搜索事物数据库中的所有细节或事物,从中寻找重复出现概率很高的模型或规则,其生成的模型具有较高的可信度^[4]。置信度和支持度是关联规则的 2 个重要概念。一个关联规则的覆盖量是关联规则能够正确预测的实例数量,常称为支持。正确率常称为置信度,是将正确预测的实例数量表示为它在关联规则应用所涉及的全部实例中占据的比例。

丹红注射液数据库来源于北京 10 家三甲综合性医院的 HIS 数据库的真实临床实践,由于其中冠心病患者的合并用药多,需要使用数据挖掘的方法对其进行分析。关联规则是经典的数据挖掘方法,本研究中应用关联规则方法分析使用过丹红注射液的单纯冠心病患者常用的合并药物,从中发现丹红注射液合并用药的潜在规律,为医生在临床实际中更好的使用丹红注射液提供参考。

3.2 丹红注射液治疗冠心病时合并用药多为化学药物

从使用丹红注射液的冠心病患者单种合并用药分析结果可以看到,与丹红注射液联合使用的药物多为化学药物,且以抗血小板聚集与血管扩张剂为主。

在丹红注射液治疗冠心病的单种合并用药分析中可以看到,丹红注射液最易与阿司匹林口服剂、硝酸酯类口服剂、氯吡格雷口服剂合用,由于 92.95% 的患者均使用了阿司匹林口服剂,为发现更多的丹红注射液合并用药规律,故未将其纳入二项以上的合并用药关联分析,但仍

要考虑阿司匹林口服剂是丹红注射液的主要合并用药。从使用丹红注射液的二项关联来看,丹红注射液 + 心通口服剂 + 硝酸酯类口服剂,丹红注射液 + 倍他乐克片 + 氯吡格雷口服剂,丹红注射液 + 硝酸酯类注射剂 + 硝酸酯类口服剂等组合最易出现;丹红注射液三项关联分析中最易出现的组合为丹红注射液 + 心通口服剂 + 阿托伐他汀钙口服剂 + 硝酸酯类口服剂,丹红注射液 + 心通口服剂 + 氯吡格雷口服剂 + 硝酸酯类口服剂,心通口服剂 + 前列地尔注射液 + 硝酸酯类口服剂;丹红注射液多项关联中,硝酸酯类口服剂、氯吡格雷口服剂、阿托伐他汀钙口服液和前列地尔注射液最易与丹红注射液共同使用。

通过以上分析结果可以发现,基于现有数据,丹红注射液在治疗冠心病时多与化学药物合并使用,这提示在临床实践中中药与西药共同使用的问题,其在临床应用中的疗效如何?有没有不良反应?中成药与西药同时应用是否存在不合理用药的情况等,这些都需要进一步深入研究,也为中西药物联合用药的基础研究提供了研究线索。

3.3 丹红注射液多与药理作用相似的药物合用

从以上的分析结果还可得到另一信息,丹红注射液在治疗心血管疾病时多与作用相似的药物联合使用。在关联分析中发现,丹红注射液常与阿司匹林口服剂、氯吡格雷口服剂、心通口服剂联合使用,丹红注射液具有活血化瘀、通脉舒络的作用;阿司匹林口服剂、氯吡格雷口服剂主要作用为抗血小板聚集;心通口服剂亦为中成药,主要作用为益气活血,化痰通络。在药理作用上看,丹红注射液、阿司匹林口服剂、氯吡格雷口服剂、心通口服剂均有活血化瘀、抗血小板聚集作用。通过对使用丹红注射液临床实际的合并用药情况进行分析看,多种药物(3~5 种)联合应用是很常见的事情。

基于 HIS 数据库“真实世界”信息发现丹红注射液在治疗冠心病患者时常与药理作用相似的化学药物联合使用,可能提高了临床疗效,同时,也可能给患者带来风险,需要临床医师对此问题给予关注。

[参考文献]

- [1] 芦桂平. 丹红注射液治疗冠心病疗效分析[J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10(12): 2832.
- [2] 赵建红, 甄敏哲. 丹红注射液治疗急性脑梗死 52 例[J]. 中国药业, 2011, 20(10): 69.
- [3] 吴荣, 刘晔, 王阶, 等. 基于关联规则的名老中医冠心病用药规律研究[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(17): 1786.
- [4] 程远, 曾照芳. 关联规则挖掘在药物治疗肝硬化中的应用研究[J]. 激光杂志, 2010, 31(5): 72.



Analysis of using Danhong injection to treatment coronary heart disease patient's medicines based on real world HIS database

DU Jing¹, YANG Wei², YI Danhui¹, XIE Yanming^{2*}, YANG Wei¹, ZHUANG Yan³, CHEN Qian¹

(1. School of Statistics, Renmin University of China, Beijing 100872, China;

2. Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;

3. Navy General Hospital, Beijing 100048, China)

[**Abstract**] **Objective:** To analyze the rules of medicinal groups that doctors treat angina pectoris using Danhong injection. **Method:** Two thousands and seventy cases from hospital information system of 10 hospitals in Beijing 3a grade hospital were collected. Then use frequencies to find the most common drug and use association rules with apriori algorithm to analyze doctor's prescription compatibility rules curing coronary heart disease. **Result:** The compatibility among aspirin, oral nitrate, oral dose of clopidogrel and oral dose of Xintong was the most frequently used medicinal groups with Danhong injection in real world HIS database. **Conclusion:** Danhong injection was used at treatment of coronary heart disease is often combination with similar pharmacological effects chemical drugs. Doctors should balance the benefits and the risks.

[**Key words**] HIS database; real world; Danhong injection; medicinal groups; association rules

doi:10.4268/cjcm20112017

[责任编辑 马超一]