



基于 HIS“真实世界”的丹红注射液上市后 临床应用分析

陈倩¹, 易丹辉¹, 谢雁鸣^{2*}, 杨薇², 杨伟¹, 庄严³, 杜婧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 100048)

[摘要] **目的:**了解临床上应用丹红注射液的具体使用情况,为规范丹红注射液的临床应用提供参考。**方法:**选取北京市 10 家大型三甲医院管理系统(hospital information system, HIS)中使用过丹红注射液的患者信息,利用基本统计分析方法归纳、整理如适应症、用法用量、用药天数等信息。**结果:**在 HIS 数据库所有使用丹红注射液的患者中,60% 以上的患者主要诊断、入院初诊或其他诊断符合丹红注射液说明书上的适应症;约 95.5% 的患者给药途径为静脉滴注;用药剂量 90% 以上在说明书规定的用药范围内;用药疗程多数在 20 d 以内;合并用药种类多为祛瘀剂、抗心绞痛药、抗血小板药、脑血管病用药等。**结论:**丹红注射液在临床应用中基本符合药品说明书规定使用。

[关键词] 丹红注射液;HIS 数据库;临床应用;统计描述

丹红注射液是将丹参与红花按科学配比提取而成的复方制剂,具有活血化瘀、通脉舒络的作用,在临床中主要用于治疗瘀血闭阻所致的胸痹及中风,证见:胸痛、胸闷、心悸、口眼歪斜、言语蹇涩、肢体麻木、活动不利等症,冠心病、心绞痛、心肌梗塞,缺血性脑病、脑血栓及肺心病所察诸症^[1]。目前,丹红注射液的上市后研究主要以临床观察性研究或临床试验研究为主^[2-3],本研究选取医院管理系统(hospital information system, HIS)中的丹红注射液的临床实践数据,利用基本统计方法研究丹红注射液在临床实际中的使用情况,包括其适应症、用法用量、用药天数、合并用药情况等,希望能够发现丹红注射液在临床中的使用规律,为规范和指导临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源 本文的分析基于北京市 10 家大型三甲医院 HIS 系统中使用过丹红注射液的患者数据,数据库包括 4 部分:患者信息、诊断、医嘱记录、理化检查。

1.2 评价指标 为了了解使用丹红注射液患者的人口学特征、临床上丹红注射液的应用情况及其合并用药情况等,本

文选用分析指标:性别、年龄、职业、住院科室、诊断、药品一次使用剂量、剂量单位、给药途径、用药天数、医嘱名称、医嘱开始时间、医嘱结束时间。

1.3 数据分析方法 本研究对诊断信息的分析基于诊断表,对用法用量的分析基于医嘱记录表,对用药疗程的分析基于医嘱记录表。所有的分析都采用刻画数据平均水平、离散程度等的基本统计工具来分析数据的分布情况。本文采用的数据分析软件为 SPSS 17.0, R2.12.0, 并利用 Excel 2007 辅助作图。

2 结果

2.1 患者一般资料分析 在 HIS 数据库中提取使用丹红注射液的患者共 25 037 例,其中,男性患者 13 129 例,约占 53%,女性患者有 11 642 例,约占 47%;患者的平均年龄为 65.72 岁,进一步将年龄分成 18 岁以下、18~40 岁、40~60 岁、60~80 岁和 80 岁以上几个年龄段,各年龄段患者分布情况见表 1。所有患者中约 70% 的人职业为工人和农林牧副渔劳动者;应用丹红注射液的患者分布在 65 个不同的科室,其中主要分布在心血管科(约 33.7%)、神经内科(20.1%)、干部病房(约 11.0%)、内分泌科(约 6.8%)。

2.2 使用丹红注射液的患者诊断与说明书适应症相符情况分析 在丹红注射液的说明书中指出其适应症为冠心病、心绞痛、心肌梗塞,缺血性脑病、脑血栓及肺心病等疾病,本研究对所有使用丹红注射液治疗的患者诊断与说明书适应症相符情况进行分析:首先分析所有患者的出院诊断信息,对其中不符合药品说明书适应症的病例,再查找其入院初次诊断信息看与说明书是否相符,经过以上分析仍有与说明书不

[稿件编号] 20110806019

[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] 陈倩,硕士研究生,研究方向为预测与决策, Tel: 15811013755, E-mail: chenqianshaguan@sina.com



表 1 各年龄段患者分布

年龄	频数	百分比	有效百分比	累计百分比
18 岁以下	47	0.2	0.2	0.2
18~40 岁	960	3.8	3.9	4.1
40~60 岁	7 280	29.1	29.4	33.5
60~80 岁	13 680	54.6	55.2	88.7
80 岁以上	2 804	11.2	11.3	100.0
合计	24 771	98.9	100.0	
缺失	266	1.1		
合计	25 037	100.0		

符的病例则查找其除主要诊断与入院初诊以外的其他诊断,看应用丹红注射液是否仍与药品说明书适应症不相符。具体分析结果见表 2~4。

表 2 使用丹红注射液患者出院主要诊断分布

主要诊断	频数(百分比)	是否与说明书相符
冠心病	10 334(41.27)	是
缺血性脑病	1 792(7.16)	是
冠心病、缺血性脑病	432(1.73)	是
其他	12 479(49.84)	否

表 3 出院主要诊断不符合药品说明书的患者入院初诊信息分布

主要诊断	频数(百分比)	是否与说明书相符
冠心病	858(3.43)	是
缺血性脑病	75(0.30)	是
冠心病、缺血性脑病	3(0.01)	是
其他	11 543(46.10)	否

表 4 出院主要诊断与入院初诊均不符合说明书患者其他诊断分布

主要诊断	频数(百分比)	是否与说明书相符
冠心病	1 337(5.34)	是
缺血性脑病	274(1.09)	是
冠心病、缺血性脑病	60(0.24)	是
其他	9 872(39.43)	否

在患者出院主要诊断中,使用丹红注射液符合药品说明书适应症的患者共 12 558 人,约占总人数的 50.16%;主要诊断不符合丹红注射液说明书适应症的患者(12 479 人,约 49.84%)中,入院初诊为冠心病或缺血性脑病的人有 936 人,约占总人群的 3.74%;出院主要诊断和入院初诊都不符合丹红注射液说明书适应症的 11 543 例患者(约 46.10%)中,有 1 671 例患者(约占总人群的 6.67%)的其他诊断符合丹红注射液的说明书,但仍有 9 872 例(约 39.43%)患者主要诊断、入院初诊和其他诊断均与丹红注射液的说明书不符合。

2.3 丹红注射液给药途径分析 丹红注射液药品说明书中规定的使用方式有肌内注射、静脉注射、静脉滴注。数据库中丹红注射液的给药途径有效的记录有 59 116 条,约占 98.0%。在有效记录中,给药途径为静脉滴注的记录有 58 816 条,约占 99.5%;给药途径为其他的记录有 300 条,约占 0.5%,其中,给药途径为领药用的记录有 129 条,给药途径为口服的有 69 条,其他给药途径还包括定位用、溶药和术中用。由上述分析可见,在临床上丹红注射液的给药途径绝大多数(约 99.5%)符合药品说明书的用法。

2.4 丹红注射液用药剂量分析 由上述分析可见,在临床上丹红注射液的给药途径绝大多数为静脉滴注,因此在分析丹红注射液临床用药剂量合理性时仅考虑静脉滴注记录的单次用药剂量。HIS 数据库中使用丹红注射液的患者平均单次用药剂量为 37.58 mL。丹红注射液的单次用药剂量分布见图 1。

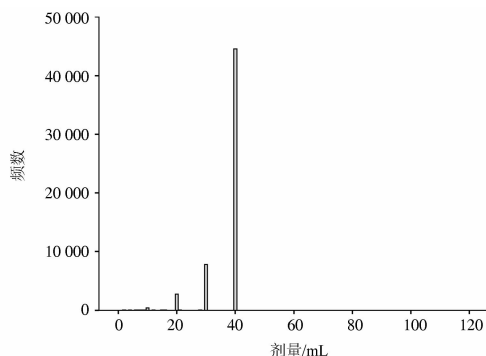


图 1 丹红注射液单次使用剂量分布

结果显示,使用丹红注射液单次剂量为 40 mL 的记录最多,共 44 526 条,约占 73.88%,其次是 30 mL(共 7 796 条记录,约占 12.94%)和 20 mL(共 2 749 条记录,约占 4.56%)。根据丹红注射液的药品说明书,当丹红注射液的给药途径为静脉滴注时,其单次使用剂量为 20~40 mL。将临床上丹红注射液的单次使用剂量按照上述标准分为 3 组:20 mL 以下,20~40 mL,40 mL 以上,得到各组用药剂量的分布见表 5。

表 5 分段单次使用剂量分布

剂量	频数	百分比
20 mL 以下	3 422	5.68
20~40 mL	56 552	93.84
40 mL 以上	290	0.48
合计	60 264	100.0

2.5 丹红注射液溶媒选择分析 根据《国家中成药标准汇编内科心系分册》中丹红注射液的使用标准,其溶媒为葡萄糖注射液或者生理盐水。在 HIS 数据库中,丹红注射液的溶媒选择没有出现不适合的病例。

2.6 丹红注射液用药疗程分析 在这里采用医嘱持续时间来衡量疗程,即用从医嘱开始到医嘱结束的天数作为用药天数,将每个人的所有医嘱持续天数加总即得用药天数。《国家中成药标准汇编内科心系分册》中丹红注射液的使用标准没有明确规定疗程,目前临床研究中其疗程一般为14或15 d。数据库中有17例患者(约0.1%)用药天数在100 d以上,均为异常值,不考虑这些异常值。患者的用药天数最短为1 d(1例),用药天数最长为96 d(1例),平均用药天数为11.83 d,用药天数的中位数为10 d。所有患者用药天数分布直方图见图2。患者用药天数呈右偏分布,大多数患者的用药天数集中在1~20 d。

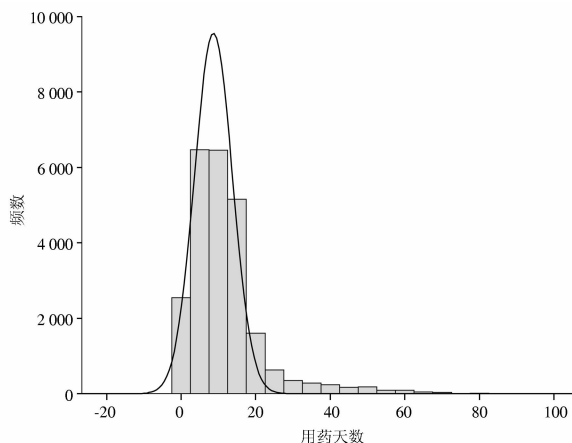


图2 患者用药天数分布图

进一步将用药天数分为5组:1~3 d,4~7 d,8~14 d,15~20 d和21 d以上,得到各组用药天数的分布见表6。

表6 各段住院天数患者分布

用药天数	频数	百分比	有效百分比	累计百分比
1~3	3 759	15.4	15.4	15.4
4~7	5 256	21.6	21.6	37.0
8~14	9 086	37.3	37.3	74.3
15~20	3 640	14.9	14.9	89.2
≥21	2 631	10.8	10.8	100.0
合计	24 372	100.0	100.0	

2.7 丹红注射液不同疾病用药天数分析 为了了解丹红注射液用药天数与病种的相关性,对使用丹红注射液的用药天数与所治疗的疾病进行分析,见图3。

用药天数在14 d以下时,冠心病患者的比例高于缺血性脑病的患者;当用药天数14 d以上时,缺血性脑病患者的比例则高于冠心病患者。这表明作为丹红注射液的两大适应症,冠心病用药时间短而缺血性脑病用药时间长。

2.8 丹红注射液合并用药分析 在HIS数据库中,所有使用过丹红注射液的患者都使用了合并用药,合并用药数量最

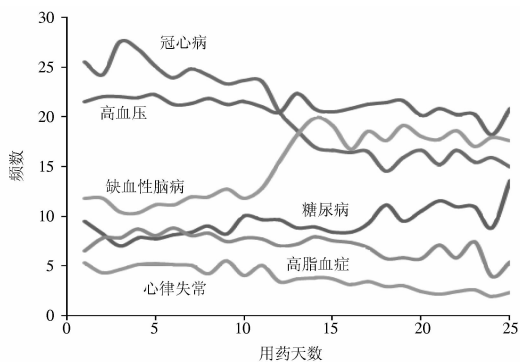


图3 使用丹红注射液不同用药天数下的疾病分布情况

多的患者达1 000余种,参照《国家基本药物目录(2009年版)》,将所有的合并用药按照功能主治进行分类,同时将中药与西药分别分类,共可分为78大类。将所有患者相同的合并用药频次相加,分别统计每大类合并用药的使用频次及每个品种合并用药的使用频次,提取出使用频次高于20 000的合并用药大类和每大类中用药频次超过1 000的单品药物进行分析,结果见表7。

表7 应用丹红注射液患者合并用药类别及名称

药物类别(频次)	药物名称	频次	
祛瘀剂(48 315)	保利尔胶囊	25 105	
	补肺活血胶囊	3 631	
	川芎嗪注射液	3 408	
	大黄螭虫胶囊	2 659	
	大黄螭虫丸	2 280	
	大活络胶囊	2 069	
	大活络丸	1 348	
	抗心绞痛药(41 014)	5-单硝酸异山梨酯缓释片	7 950
		艾狄莫尼缓释胶囊	5 794
		爱倍注射液	5 192
保欣宁喷雾剂		3 654	
长效硝酸甘油片		2 662	
单硝酸异山梨酯缓释胶囊		2 371	
单硝酸异山梨酯缓释片		1 943	
单硝酸异山梨酯胶囊		1 687	
单硝酸异山梨酯氯化钠注射液		1 607	
单硝酸异山梨酯片		1 540	
抗高血压药(31 644)	阿罗洛尔片	3 240	
	安博诺片	2 858	
	安博维片	2 442	
	安利博胶囊	2 297	
	安内真片	2 083	
	奥美沙坦酯片	1 765	
	拜新同控释片	1 241	
	贝尼地平片	1 075	
	苯磺酸氨氯地平胶囊	1 013	
	抗血小板药(30 264)	阿司匹林肠溶片	17 349
阿司匹林肠溶微粒胶囊		5 320	
阿司匹林泡腾片		2 670	
脑血管病用药(26 372)	阿司匹林片	1 107	
	GM-1注射液	8 480	
	阿米三嗪萝巴新片	7 318	
	爱维治注射液	1 926	



在合并用药使用频次较高的各药物大类中,主要为活血化瘀中成药、抗心绞痛药、抗血小板药、脑血管病用药,这些类别药物的药理作用和丹红注射液有相似之处;合并用药频次高的药物类别中还包括抗高血压药,这主要是由于患者在患冠心病或缺血性脑病时,多合并有高血压病(约占总人数的 38.88%)。

3 讨论

3.1 丹红注射液主要用药人群为中老年人 通过分析北京市 10 家大型三甲医院 HIS 数据库中使用过丹红注射液的患者信息发现,在所有 25 037 例患者中,大部分患者为 40~80 岁的中老年人,占总用药人群的 84.6%,且用药人群住院科室主要分布在心血管科(约 33.7%)和神经内科(20.1%);心脑血管病总数占 53.8%。这与丹红注射液用于治疗冠心病和缺血性脑病疾病相符。

3.2 丹红注射液应用适应症大部分与药品说明书相符 通过对使用丹红注射液患者临床适应症的分析,发现 53.8% 以上的临床适应症符合丹红注射液药品说明书规定的适应症,其余约 46.2% 的临床适应症与丹红注射液说明书规定的适应症不符。分析其原因有以下几种:其一,临床医生依据经验及文献报道用药;其二,丹红注射液为中成药,主要作用为活血化瘀,医生使用该药针对其“证”而不针对其“病”而使用。超说明书使用的具体原因仍需进一步研究探讨。

3.3 丹红注射液的临床使用方法基本符合药品说明书 从前文的统计分析结果看出,临床上丹红注射液的给药途径绝大多数(95.5%)是静脉滴注,这与药品说明书相一致。在用量方面,说明书中规定,丹红注射液静脉滴注时的单次使用剂

量为 20~40 mL,临床上 93.84% 的医嘱中单次使用剂量为 20~40 mL,这与说明书是一致的。在用药天数方面,大多数患者(约 90%)的用药天数在 20 d 以下,且冠心病患者的用药天数多在 14 d 及以下,缺血性脑病患者的用药天数多在 15 d 及以上。

3.4 丹红注射液合并用药大多为药理作用与其相似的药物 在临床应用丹红注射液时,有较多的合并用药,与丹红注射液经常合并使用的药物包括活血化瘀中成药、抗心绞痛药、抗血小板药、脑血管病用药等,这些药物的药理作用与丹红注射液有相似之处且大多为化学药物。在联合应用这些药物进行治疗时,这些药物的合并使用是否会增加疗效,是否会产生不良反应,是否会给患者带来风险,都需要进一步的分析与探讨。

总之,从上述分析结果看,丹红注射液在临床使用中其临床适应症、用法用量等基本符合药品说明书的规定。然而分析患者的合并用药发现,临床医师在使用丹红注射液治疗时常常与其他药物联合使用,这可能会给患者带来一定的风险,应该引起临床医生足够的重视。

[参考文献]

- [1] 国家食品药品监督管理局. 国家中成药标准汇编:标准号 WS-11220(ZD-1220)-2002[EB/OL]. [2011-07-25]. <http://www.docin.com/p-95920954.html>
- [2] 甄明清,王吉梁. 丹红注射液治疗心绞痛 108 例疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2008, 2(5): 47.
- [3] 胡爱民,孔春兰,赵家岭. 丹红注射液对慢性肺心病急性期患者血液流变学的影响[J]. 山东医药, 2006, 46(20): 41.

Analysis of clinical use of Danhong injection based on hospital information system

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

(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. The PLA Navy General Hospital, Beijing 100048, China)

[Abstract] **Objective:** To know how Danhong injection is used in clinical practice and to provide a reference for guiding clinical use of Danhong Injection. **Method:** Extract Danhong injection's post-marketing re-evaluation data from the Hospital Information System of ten three grade III-A General Hospitals in Beijing, use basic statistical analysis methods to analyze Danhong injection's indications, usage and dosage, days of treatment etc. in clinical practice. **Result:** In patients using Danhong injection, there were more than 60 percent patients were prescribed based on main-diagnosis, first-visit and other diagnosis, which were also coincided with Danhong injection's instruction. In clinical practice, 95.5 percent of Danhong injection's administration routes conformed to the instruction and more than 90 percent of Danhong injection's dosage were within the limits prescribed by the instruction. Danhong injection was used less than 20 days successively. Danhong injection was used in combination with drugs with the action of removing blood stasis, antianginal drug, antiplatelet drug, drugs for cerebrovascular disease and so on. **Conclusion:** Danhong injection has been used according to instruction in practice almostly.

[Key words] Danhong injection; hospital information system; clinical practice; statistical description