

冠心病中西药联合用药的横断面研究

王 佟¹ 高铸烨² 焦 阳³ 韩文忠¹ 郭 华¹ 郭晓平¹

(1 河北省沧州市中西医结合医院心内科, 沧州, 061000; 2 中国中医科学院心血管病研究所, 北京, 100091; 3 北京中医药大学, 北京, 100029)

摘要 目的: 调查分析沧州中西医结合医院冠心病住院患者的联合用药状况。方法: 采用临床流行病学横断面调查方法, 利用医院信息系统(Hospital Information System, HIS)提取冠心病住院患者的一般临床资料及诊断用药数据, 采用 SPSS13.0 软件对联合用药情况进行描述性分析。结果: 643 例冠心病患者符合入选标准, 其中心绞痛 308 例(占 47.90%)、心力衰竭 238 例(占 37.01%)、急性心肌梗死 97 例(占 15.09%)。年龄 29~91 岁, 平均(64.39 ± 12.44)岁; 男性 417 例(64.85%), 女性 226 例(35.15%)。患者住院天数 1~48 d, 平均住院(12.15 ± 5.82)d。主要并存疾病是糖尿病、高血压、高脂血症、呼吸系统疾病、脑血管疾病、慢性肾功能不全, 以 4~6 种疾病共存为多见。共计应用西药 2~33 类, 77 种, 平均(7.54 ± 3.83)类, (16.38 ± 7.31)种。513 例(79.78%)患者使用了中成药, 总计 79 种, 单个患者使用 3~18 种, 平均使用(10.68 ± 4.21)种。376 例(58.48%)患者服用了中药汤剂, 中药汤剂药味 4~50 味, 平均(16.18 ± 6.37)味; 联合用药(包括中药、中成药、西药)数 2~60 种, 平均用药(18.49 ± 9.24)种, 77% 以上的患者使用了 5~26 种药物。结论: 冠心病常多种疾病并存, 联合用药是治疗冠心病的常用策略, 药物联合应用的交互作用、临床疗效和安全性有待进一步研究。

关键词 冠心病; 联合用药; 交互作用

A Cross-sectional Study on Integrated Chinese and Western Medicine to Treating Coronary Heart Diseases

Wang Tong¹, Gao Zhuoye², Jiao Yang³, Han Wenzhong¹, Guo Hua¹, Guo Xiaoping¹

(1 Department of Cardiovascular Diseases, Hospital of Chinese-Western Combined Medicine, Cangzhou 061001, China;

2 Department of Cardiovascular Diseases, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences,

Beijing 100091, China; 3 Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract Objective: To analyze combined treatment status of hospitalized patients with coronary heart disease (CHD) admitted in Cangzhou Integrative Medicine Hospital. **Methods:** Cross-sectional study methods of clinical epidemiology were conducted. The Hospital Information System(HIS) was used to extract general clinical data and diagnostic drug data of hospitalized patients with CHD. SPSS13.0 software was used to analyze drug combination. **Results:** There were altogether 643 cases meeting the inclusion criteria, among which 308 cases were angina pectoris(accounting for 47.90%), 238 cases were heart failure (accounting for 37.01%) and 97 cases were acute myocardial infarction (accounting for 15.09%). The patients' ages ranged from 29 to 91 years old, with an average age of (64.39 ± 12.44) years old. There were 417 male cases (64.85%) and 226 female cases (35.15%). Patients were in hospital for 1 to 48 days with an average of (12.15 ± 5.82) days. Major comorbidities were diabetes, hypertension, hyperlipidemia, disease of respiratory system, cerebrovascular disease and chronic renal insufficiency, and patients were usually with 4 to 6 diseases. Western medicine applied were 2 to 33 categories with 77 kinds, averagely (7.54 ± 3.83) categories and (16.38 ± 7.31) kinds. There were 513 (79.78%) patients used 79 kinds of Chinese patent medicine, averagely (10.68 ± 4.21) kinds. Altogether 376 cases (58.48%) patients took the decoction, and the herbal medicines in a prescription were 4-50 species, averagely (16.18 ± 6.37) species. Integrated western and Chinese medicine (including traditional Chinese medicine, Chinese patent drug and western medicine) used were 2 to 60 categories, with an average of (18.49 ± 9.24) categories. 77% of patients used 5 to 26 pharmaceutical composition. **Conclusion:** The multiple diseases coexisted with CHD. Integrated Chinese and Western medicine was commonly used for treatment strategies of CHD. Interactions, clinical efficacy and safety among medications need further study.

Key Words Coronary Heart Disease; Combined medication; Interactions

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.12.003

冠心病(coronary heart disease, CHD)是严重危害人类健康的常见病、多发病。随着研究证据的不断积累及循证医学实践的深入,冠心病防治的概念与范围

发生了重大变化。国际研究显示,冠心病的最佳治疗策略应为优化的综合治疗^[1]。陈可冀^[2]院士也提出“CHD 的治疗应以多靶点的合理的整体治疗为基础,

当然也包括合理应用中西医结合治疗方法”。目前,现代医学制定的冠心病二级预防措施主要包括应用抗血小板药物、应用β受体阻滞剂、调节血脂、控制血糖和健康教育^[3-4]。患者单纯服用的治疗冠心病的药物至少3种以上,加上治疗糖尿病等合并病所需服用的药物可达10余种。如果再结合中医药治疗,服用的药物更多达数十种,再加上每年不断发明的新药,中西药联用的种类多达数百种。联合用药的目的在于增强疗效,减少不良反应。但是,如何合理的联合用药以达到防治冠心病的最佳效果需要不断深入的研究。为了解目前冠心病患者的联合用药情况,本研究对河北沧州中西医结合医院心血管科冠心病住院患者的诊断用药情况进行现况调查,以期为进一步探索冠心病临床合理用药提供参考。

1 资料和方法

1.1 研究对象 2012年1月1日至2012年12月31日期间在河北省沧州中西医结合医院心血管科的住院患者。入选标准:1)有明确诊断的陈旧性心肌梗死;2)急性心肌梗死^[5];3)冠状动脉造影检查至少有1支冠状动脉狭窄≥50%。以上3条具备1条即可入选。

1.2 方法

1.2.1 资料收集方法 采用临床横断面调查方法,利用医院信息管理系统提取符合入选标准患者的诊疗数据,再由中国中医科学院心血管病研究所对数据进行转换、提取、清洗、分析。

1.2.2 观察指标 一般临床资料(性别、年龄等)、诊断用药情况,诊断以患者出院诊断为依据,用药情况包括患者住院期间所用的全部药物。

1.2.3 数据整理 诊断参照《内科学》教材按照疾病的器官系统进行归类,如将胃溃疡、十二指肠溃疡、反流性食管炎等归类为“消化系统疾病”。化学药物参照《药理学》教材按照药理作用进行归类,如将“美托洛尔、索他洛尔、阿替洛尔”等归类为“β-受体阻滞剂”等。中药按照新世纪全国高等中医药院校规划教材《中药学》进行归类整理,如将黄芪、党参等归类为补气药。

1.2.4 统计学方法 采用描述性分析,计量资料描述为($\bar{x} \pm s$),计数资料以率表示。应用SPSS 13.0软件进行统计学分析。

2 结果

2.1 一般资料 共收集643例冠心病患者,年龄29~91岁,平均(64.39±12.44)岁;男性417例(64.85%),平均年龄(72.3±6.8)岁,女性226例(35.15%),平均年龄(72.3±6.8)岁。40岁以下患者

26例(4.04%),41~60岁患者186例(28.93%),61~74岁患者285例(44.32%),75岁以上患者146例(22.71%)。患者住院天数1~48d,平均住院(12.15±5.82)d。

2.2 疾病诊断情况 冠心病亚型以心绞痛所占比例最多,其次是心力衰竭,这两类疾病约占总例数的85%。其中45.88%的患者接受了血运重建治疗(包括PCI和/或CABG),约42%的患者有过陈旧性心肌梗死。合并病中糖尿病、高血压、高脂血症均占一般以上比例,提示冠心病常多种危险因素共存。患者疾病亚型及合并病情况见表1。以疾病的具体诊断进行分析,患者以4~6种疾病共存最多见,单个或多于12个疾病诊断的患者不到2%,提示冠心病与多种因素有关。患者疾病诊断情况见表2。

表1 患者疾病亚型及合并病情况(例,%)

疾病	例数	并存病	例数
心绞痛	308(47.90)	高脂血症	343(53.34)
心力衰竭	238(37.01)	呼吸系统疾病	224(34.84)
急性心肌梗死	97(15.09)	脑血管疾病	191(29.70)
血运重建治疗	295(45.88)	慢性肾功能不全	117(18.20)
陈旧性心肌梗死	270(41.99)	高尿酸血症	91(14.15)
2型糖尿病	430(66.87)	房颤	72(11.20)
高血压	405(62.99)	消化系统疾病	64(9.95)

2.3 治疗用药情况

2.3.1 西药应用情况 共计应用西药2~33类,平均(7.54±3.83)类;用药77种,平均(16.38±7.31)种。以药物类别进行分析,80%以上的患者使用了抗栓(凝)药、抗动脉粥样硬化药、抗心绞痛药,见表3。以具体药物种类进行分析,70%以上的患者使用了抗血小板类、(HMG-CoA)还原酶抑制剂、硝酸酯类药,见表4。

表2 患者疾病诊断情况

疾病诊断	个数	比例	疾病诊断	个数	比例
1个疾病	7	1.09%	10个疾病	24	3.73%
2个疾病	40	6.22%	11个疾病	9	1.40%
3个疾病	57	8.86%	12个疾病	19	2.95%
4个疾病	102	15.86%	13个疾病	9	1.40%
5个疾病	110	17.11%	14个疾病	3	0.47%
6个疾病	89	13.84%	15个疾病	4	0.62%
7个疾病	71	11.04%	16个疾病	2	0.31%
8个疾病	55	8.55%	17个疾病	2	0.31%
9个疾病	39	6.07%	18个疾病	1	0.16%

2.3.2 中成药应用情况 共计513例(79.78%)的患者使用了中成药,总计79种。患者使用3~18种,平均(10.68±4.21)种。按功效分析,使用种类最多的是活血化瘀类药(429例,66.72%)、补益类药(224例,34.84%)和清热解毒类药(218例,33.90%),见表5。

表 3 西药使用类别情况

药物类别	例数	百分比	药物类别	例数	百分比
抗栓(凝)药	622	96.73%	降血糖药	407	63.30%
抗动脉粥样硬化药	596	92.69%	呼吸系统药	325	50.54%
抗心绞痛药	548	81.12%	抗菌药物	315	48.99%
抗心律失常药	492	76.52%	电解质及维生素类	283	44.01%
抗慢性心功能不全药	455	70.76%	镇静催眠药	265	41.21%
利尿药及脱水药	436	67.81%	消化系统药	249	38.72%
抗高血压药	416	64.70%	解热镇痛抗炎药	192	29.86%

表 4 西药使用种类情况

药物种类	例数	百分比	药物种类	例数	百分比
抗血小板类	562	87.40%	钙离子拮抗剂	273	42.46%
(HMG—CoA)还原酶抑制剂	517	80.40%	胰岛素	202	31.42%
硝酸酯类药	463	72.01%	抗凝药	225	34.99%
β受体阻滞剂	406	63.14%	强心药	194	30.17%
利尿剂	335	52.10%	双胍类降糖药	151	23.48%
α-糖苷酶抑制剂	332	51.63%	维生素类	134	20.84%
ACEI/ARB	283	44.01%	头孢类抗菌药	126	19.60%

表 5 中成药使用情况

中成药	计数	百分比	中成药	计数	中成药
舒血宁注射液	129	20.06%	刺五加注射剂	66	10.26%
复方丹参注射剂	126	19.60%	灯盏细辛注射液	63	9.80%
丹红注射液	122	18.97%	复方甘草片	52	8.09%
生脉注射液	119	18.51%	银杏叶胶囊	42	6.53%
血栓通注射液	112	17.42%	芪蓉润肠口服液	31	4.82%
注射用灯盏花素	97	15.09%	苦碟子注射液	29	4.51%

2.3.3 中药应用情况 共计 376 例(58.48%)患者服用了中药汤剂,中药汤剂药味 4~50 味,平均(16.18±6.37)味;总计使用中药 162 味,患者应用例数>20%的药味见表 6。

表 6 中药使用情况

中药	例数	百分比	中药	例数	百分比	中药	例数	百分比
丹参	263	69.95%	甘草	157	41.76%	郁金	83	22.07%
当归	248	65.96%	赤芍	141	37.50%	太子参	82	21.81%
川芎	195	51.86%	桔梗	134	35.64%	麦冬	75	19.95%
半夏	186	49.47%	黄芪	121	32.18%	川牛膝	72	19.15%
红花	175	46.54%	白术	108	28.72%	柴胡	68	18.09%
茯苓	174	46.28%	延胡索	108	28.72%	麦芽	67	17.82%
瓜蒌	170	45.21%	枳实	100	26.60%	大黄	65	17.29%
陈皮	165	43.88%	枳壳	88	23.40%	首乌藤	65	17.29%
薤白	160	42.55%	生地黄	87	23.14%	党参	61	16.22%
桃仁	158	42.02%	厚朴	85	22.61%	黄芩	61	16.22%

从表中可以看出,冠心病患者常用的中药以活血、化痰、益气、养阴类为主。

2.3.4 联合用药情况 患者住院期间联合用药(包括中药、中成药、西药)种类 2~60 个,平均用药(18.49±9.24)个,77%以上的患者使用了 5~26 个药物组合,

见表 7。对最少和对多药物联用进行分析,1 例患者使用的 2 个药物是辛伐他汀片、阿司匹林肠溶片;1 例患者使用的 60 个药物是阿司匹林肠溶片、阿托伐他汀钙片、单硝酸异山梨酯片、酒石酸美托洛尔片、卡托普利片、低分子肝素钠注射液、福辛普利钠片、硝苯地平缓释片、硝苯地平控释片、硝酸甘油片、辛伐他汀片、氯吡格雷、氢氯噻嗪片、盐酸特拉唑嗪片、吲达帕胺片、普通胰岛素注射液、注射用阿莫西林钠克拉维酸钾、精蛋白生物合成人胰岛素注射液(预混 30R)、维生素 B₁注射液、注射用腺苷钴胺、复方丹参注射剂、开塞露甘油灌肠剂、清开灵颗粒、舒血宁注射液、甘草、白芍、白术、半夏、薄荷、赤芍、川楝子、知母、桔梗、地龙、防风、栀子、川牛膝、川芎、丹参、淡豆豉、淡竹叶、当归、麻黄、麦冬、薤白、竹茹、延胡索、牡丹皮、牛蒡子、瓜蒌、桂枝、黄连、黄芪、黄芩、金银花、檀香、荆芥、连翘、芦根、生姜。

表 7 患者联合用药情况表

联合用药个数	例数	百分比	联合用药个数	例数	百分比	联合用药个数	例数	百分比
18	34	5.29%	23	20	3.11%	37	4	0.62%
19	32	4.98%	10	18	2.80%	38	4	0.62%
20	32	4.98%	26	18	2.80%	34	3	0.47%
24	31	4.82%	5	18	2.80%	41	3	0.47%
9	30	4.67%	17	16	2.49%	42	3	0.47%
22	28	4.35%	28	14	2.18%	3	2	0.31%
7	28	4.35%	12	12	1.87%	40	2	0.31%
13	25	3.89%	30	12	1.87%	43	2	0.31%
16	24	3.73%	27	11	1.71%	45	2	0.31%
21	24	3.73%	31	10	1.56%	2	1	0.16%
14	23	3.58%	4	10	1.56%	39	1	0.16%
6	23	3.58%	33	9	1.40%	49	1	0.16%
11	22	3.42%	32	7	1.09%	50	1	0.16%
15	22	3.42%	36	7	1.09%	53	1	0.16%
25	22	3.42%	29	5	0.78%	60	1	0.16%
8	21	3.27%	35	4	0.62%			

3 讨论

联合用药交互作用(drug-drug interactions, DDI)是指同时服用两种或以上药物时,一种药物影响到其他药物的效果,从而导致药代动力学和药效学的参数改变,可表现为协同或拮抗作用,或影响到原有药物而发生不良反应^[6]。联合用药交互作用的研究常受到合并药物数量的限制,在临床实际用药过程中,联合用药的数量和交互作用大部分是未知的。因此,了解冠心病临床用药情况,分析联合用药可能的交互作用,对避免因药物交互作用而引起的药害事件,保障用药安全具有重大探索性意义。本研究基于 HIS 系统对沧州中西医结合医院冠心病住院患者的联合用药情况进行了横断面研究,客观真实地反映了冠心病患者临床实际

用药的特点,对评价冠心病联合用药效果、监测药物不良反应及指导临床合理用药具有重要参考价值。本研究表明,年龄最大者 91 岁, >75 岁的病例占了全部病例的 22.71%。男性略多于女性,男女比约 2:1。冠心病常并存多种疾病,如糖尿病、高血压、高脂血症、呼吸系统疾病、脑血管疾病和慢性肾功能不全等,往往是集多种疾病于一体,且用药种类繁多,最多者住院期间用药达 60 种,提示冠心病的药物治疗是一个复杂、综合效应交互作用的过程。

现代医学在冠心病的二级预防中,提倡多种危险因素综合控制,希望通过针对某一或某几个病理环节加以纠正或逆转,达到预防心肌缺血的目的;而积极有效的药物治疗是减少冠心病患者终点事件发生的重要因素。大量研究已证明^[7-8],抗血小板制剂、 β 受体阻滞剂、他汀类调脂药和 ACEI/ARB 等药物对冠心病的长期二级预防具有积极而肯定的疗效,并且其疗效不受患者其他情况(如年龄、性别等)的影响。中医药防治冠心病的临床研究亦证明,西洋参茎叶总皂苷和复方川芎胶囊结合西医常规治疗干预介入后冠心病患者可进一步降低心血管病终点事件的发生,且不增加出血风险^[9-10]。芪参益气滴丸防治心肌梗死的二级预防研究显示,在常规治疗基础上合用芪参益气滴丸较单纯常规治疗可进一步改善患者的临床症状、心电图疗效、硝酸甘油用量、心功能指标,且安全性好^[11]。本研究表明沧州中西医结合医院冠心病的整体治疗模式和相关指南要求基本相似,除指南推荐的冠心病二级预防治疗药物外,约 80% 的患者接受了中医药治疗。

中药和中药复方成分极其复杂,单一中药或单一中药的某个有效成分群,其作用也远比化学合成药物复杂的多。如三七皂苷(三七提取物)可改善缺血心肌再灌注损伤、调节脂质代谢、抗血小板聚集和抗血栓形成^[12-13]。在一种中药中有如此多的作用环节,这是西医化学合成药物不具有的特点。中西药联合应用所表现出的多环节、多靶点的综合作用,有助于提高冠心病二级预防效果;但是人体药物代谢的过程差别很大,有些患者对药物作用反应迟缓,代谢缓慢,血药浓度高,长期给药可致积蓄中毒;有些患者对药物作用表现为高敏性,应用常规剂量即出现不良反应^[14]。因此,辨病辨证施治相结合,采取个体化给药方案,并进行药物不良反应监测,充分发挥中西医联合用药的增效减毒效果,是提高中西医结合防治冠心病临床疗效的重要举措^[15]。

参考文献

[1] Kottke TE. The lessons of COURAGE for the management of stable coro-

nary artery disease. [J] J Am Coll Cardiol, 2011, 58(2): 138-9.

- [2] 陈可冀. Courage 临床研究对中西医结合治疗冠心病的启示[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(8): 677.
- [3] Robert A Henderson, Adam D Timmis. Almanac 2011: stable coronary artery disease. An editorial overview of selected research that has driven recent advances in clinical cardiology. Heart. 2011, 97: 1552-1559.
- [4] Santschi V, Chioloro A, Burnand B, Colosimo AL, Paradis G. Impact of pharmacist care in the management of cardiovascular disease risk factors: a systematic review and meta-analysis of randomized trials[J]. Arch Intern Med, 2011, 171(16): 1441-53.
- [5] 中华医学会心血管病学分会. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(4): 295-304.
- [6] Howard GJ, Webster TF. Contrasting theories of interaction in epidemiology and toxicology. Environ Health Perspect. 2013, 121(1): 1-6.
- [7] 胡大一, 孙艺红. 优化的药物治疗是冠心病二级预防的基石[J]. 中华内科治疗, 2007, 46(6): 442-443.
- [8] 陈可冀, 刘玥. 稳定性冠心病: PCI 还是药物治疗的选择——一项新的 Meta 分析结果的启示[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, (05): 583-584.
- [9] Shang QH, Xu H, Lu XY, Wen C, Shi DZ, Chen KJ. A multi-center randomized double-blind placebo-controlled trial of Xiongshao Capsule in preventing restenosis after percutaneous coronary intervention: a subgroup analysis of senile patients[J]. Chin J Integr Med, 2011, 17(9): 669-74.
- [10] Wang SL, Wang CL, Wang PL, Xu H, Liu HY, Du JP, Zhang DW, Gao ZY, Zhang L, Fu CG, Lü SZ, You SJ, Ge JB, Li TC, Wang X, Yang GL, Liu HX, Mao JY, Li RJ, Chen LD, Lu S, Shi DZ, Chen KJ. Combination of Chinese Herbal Medicines and Conventional Treatment versus Conventional Treatment Alone in Patients with Acute Coronary Syndrome after Percutaneous Coronary Intervention (5C Trial): An Open-Label Randomized Controlled, Multicenter Study[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013: 741518.
- [11] Shang H, Zhang J, Yao C, Liu B, Gao X, Ren M, Cao H, Dai G, Weng W, Zhu S, Wang H, Xu H, Zhang B. Qi-Shen-Yi-Qi Dripping Pills for the Secondary Prevention of Myocardial Infarction: A Randomised Clinical Trial[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013: 738391. doi:10.1155/2013/738391.
- [12] Zhang J, Han X, Li X, Luo Y, Zhao H, Yang M, Ni B, Liao Z. Core-shell hybrid liposomal vesicles loaded with panax notoginsenoside: preparation, characterization and protective effects on global cerebral ischemia/reperfusion injury and acute myocardial ischemia in rats[J]. Int J Nanomedicine, 2012, 7: 4299-310.
- [13] 殷惠军, 王显刚, 史大卓. 蕲藜总皂苷对心肌缺血再灌注损伤炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 释放的影响[J]. 解放军医学杂志, 2006, 9(10): 986-987.
- [14] 盖亚男, 王晶璠. 老年冠心病要合理选用活血化瘀类中成药[J]. 世界中医药, 2011, 6(1): 52-53.
- [15] Li S, Xu H. Integrative Western and Chinese Medicine on Coronary Heart Disease: Where Is the Orientation? [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013: 459264.

(2013-11-07 收稿)