

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.14.029

基于关联规则的骨折患者注射用血栓通(冻干)联合用药分析*

张 燕,花慧莲,金 涛,李建华[△]

(江苏省泰州市人民医院药学部,江苏 泰州 225300)

摘要:目的 为临床合理使用注射用血栓通(冻干)提供参考。方法 选择医院信息系统2017年至2018年使用注射用血栓通(冻干)的骨折住院患者的病历进行回顾性分析,采用频数分析法描述统计患者的基本信息,采用关联规则法探讨常用药物联用情况。结果 骨折患者中注射用血栓通(冻干)主要使用人群为中老年人(40~60岁),男性多于女性(53.65%比46.35%)。共发生不合理用药79例(8.12%),其中最多见的为超疗程(>15d)治疗(28例,2.88%)。该药最常联用的单药为头孢尼西钠(771例,79.24%),其次为酮咯酸氨丁三醇(753例,77.39%),泮托拉唑钠(734例,75.44%)。二项关联发现,该药与泮托拉唑钠、瓜萎皮注射液联用最多,支持度为18.10%,置信度为94.74%;三项关联发现,使用瓜萎皮注射液和头孢尼西钠的患者中,同时使用泮托拉唑钠最多,支持度为15.24%,置信度为100.00%;四项关联发现,使用瓜萎皮注射液、头孢尼西钠和酮咯酸氨丁三醇的患者中,最常使用泮托拉唑钠,支持度为13.33%,置信度为100.00%(另有6种用药组合置信度亦为100.00%);多项关联发现,注射用血栓通(冻干)较可能与头孢尼西钠、泮托拉唑钠、迈之灵片、酮咯酸氨丁三醇、骨瓜提取物和龙血竭胶囊联用。结论 骨折患者注射用血栓通(冻干)联合用药有一定规律,且存在部分不合理用药现象,建议临床应用中严格依照其药品说明书适应证和疗程,关注药品不良反应的发生,同时应根据患者实际情况和个体差异,加强中医辨证论治,提高疗效,指导临床用药。

关键词:注射用血栓通(冻干);骨折;联合用药;关联规则法;合理用药

中图分类号:R969.3;R287

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)14-0122-04

*基金项目:江苏省药学会-奥赛康临床药学基金科研项目[A201739]。

第一作者:张燕,女,硕士研究生,主管药师,主要从事处方审核、特殊药品管理和肿瘤专科临床药学研究工作,(电子信箱)572565521@qq.com。

[△]通信作者:李建华,女,大学本科,副主任药师,主要从事药事管理和药物经济学研究工作,(电话)0523-89890618。

- with Hematological Disorders; A Clinical Analysis of 11 Patients[J]. Indian J Hematol Blood Transfus, 2017, 34(2): 322-327.
- [2] ZHANG HY. The Effects of Hemocoagulase on Coagulation Factors in an Elderly Patient with Upper Gastrointestinal Hemorrhage: A Case Report[J]. Current Drug Safety, 2019, 14(3): 230-232.
- [3] HU JW, QIN XS. Hypofibrinogenemia Caused by Hemocoagulase Injection: A Retrospective Study on Clinical Laboratory Findings[J]. Chin Med Sci J, 2020, 35(2): 151-156.
- [4] 齐 榛,郭代红,姚 翀,等. 399例蛇毒类凝血酶相关药品不良反应报告分析及风险信号挖掘[J]. 中国药物应用与监测, 2019, 16(5): 278-282.
- [5] 程倩娜,冯健华. 白眉蛇毒凝血酶致肺结核咯血患者低纤维蛋白原血症91例分析[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(2): 17-20.
- [6] 翁舜龙,王荣侃,卢志军. 1例白眉蛇毒凝血酶致纤维蛋白原严重降低的病例分析[J]. 海峡药学, 2020, 32(4): 196-198.
- [7] 王 霞,江 虹,徐 楠,等. 头孢菌素对凝血功能影响的体外研究[J]. 中国抗生素杂志, 2010, 35(5): 379-382.
- [8] 刘云芳,杨 舒. β -内酰胺类抗生素对凝血功能影响的研究[J]. 现代检验医学杂志, 2008, 23(4): 118-119.
- [9] 李 敏. 白眉蛇毒凝血酶致十二指肠溃疡出血患者低纤维蛋白原血症1例[J]. 罕少疾病杂志, 2020, 27(4): 108-110.
- [10] 张海珍,石 鑫,潘耀柱,等. 白眉蛇毒凝血酶致低纤维蛋白原血症1例[J]. 华南国防医学杂志, 2020, 34(1): 72-73.
- [11] 黄茂娟,王亚萍,庄伟煌. 蛇毒凝血酶致低纤维蛋白原血症的临床特征及危险因素分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2020, 28(2): 583-587.
- [12] 凝血酶在急性出血临床应用专家组. 凝血酶在急性出血性疾病中应用的专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2018, 27(2): 137-140.
- [13] 张 裴,古丽米拉,沈 静. 我院注射用尖吻蝮蛇凝血酶临床应用分析[J]. 中国药业, 2015, 24(19): 57-58.
- [14] 李 纳,张爱玲,刘 楠,等. 临床药师通过不同切入点参与会诊的4个典型案例报告[J]. 中国药房, 2020, 31(3): 358-364.
- [15] 黄俊何. 白眉蛇毒凝血酶的药理作用和临床应用[J]. 蛇志, 2010, 22(1): 39-41.
- [16] 米鹏程,黄 莹,孔焕育,等. 尖吻蝮蛇凝血酶止血作用的机制[J]. 中国新药杂志, 2013, 22(11): 1315-1319.
- [17] 黄晓梅,高红瑾. 蛇毒凝血酶致低纤维蛋白原血症浅析[J]. 海峡药学, 2016, 28(6): 267-269.
- [18] 曾 露. 我院儿科蛇毒凝血酶应用调研及合理性分析[J]. 中南药学, 2020, 18(1): 167-170.
- [19] 袁 琳,邹小蓉,陈艳梅. 注射用白眉蛇毒凝血酶的临床应用调查分析[J]. 药物流行病学杂志, 2015, 24(2): 121-124.
- [20] 徐小燕,李 刚,陈集志,等. 临床药师干预对外科凝血酶类药物应用的影响分析[J]. 中国药师, 2013, 16(4): 596-598.
- [21] 林 洁,缪存来. 白眉蛇毒凝血酶致纤维蛋白原下降的时间相关性分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(30): 70.

(收稿日期:2022-03-23)

Combined Use of Xueshuantong (Freeze - Drying) for Injection in the Patients with Fracture Based on the Association Rule Method

ZHANG Yan, HUA Huilian, JIN Tao, LI Jianhua

(Department of Pharmacy, People's Hospital of Taizhou City, Taizhou, Jiangsu, China 225300)

Abstract: Objective To provide a reference for clinical rational use of Xueshuantong (Freeze - Drying) for Injection. **Methods** The medical records of inpatients with fracture treated with Xueshuantong (Freeze - Drying) for Injection from 2017 to 2018 in the hospital information system (HIS) were retrospectively analyzed. The frequency analysis method was used to describe the basic information of patients, and the association rule method was used to explore the combination of commonly used drugs. **Results** Among the patients with fracture treated with Xueshuantong (Freeze - Drying) for Injection, most of them were middle - aged and elderly inpatients (40 - 60 years old), with more males than females (53.65% vs. 46.35%). There were 79 cases (8.12%) of irrational drug use, of which the most common was over course (> 15 d) treatment (28 cases, 2.88%). The single drug most commonly used in combination with Xueshuantong (Freeze - Drying) for Injection was cefonicid sodium (771 cases, 79.24%), followed by ketorolac tromethamine (753 cases, 77.39%) and pantoprazole sodium (734 cases, 75.44%). The results of binomial association analysis showed that Xueshuantong (Freeze - Drying) for Injection was most commonly used in combination with pantoprazole sodium and Gualoupi Injection, with a support of 18.10% and a confidence of 94.74%. The results of trinomial association analysis showed that pantoprazole sodium was the most used in the patients treated with Gualoupi Injection and cefonicid sodium at the same time, with a support of 15.24% and a confidence of 100.00%. The results of quadrinomial association analysis showed that pantoprazole sodium was the most commonly used in patients treated with Gualoupi Injection, cefonicid sodium and ketorolac tromethamine, with a support of 13.33% and a confidence of 100.00%, and the correlation degree of the other six drug combinations was also 100.00%. The results of multiple association analysis showed that Xueshuantong (Freeze - Drying) for Injection was more likely to be used in combination with cefonicid sodium, pantoprazole sodium, Maizhiling Tablets, ketorolac tromethamine, Gugua extracts and Longxuejie Capsules. **Conclusion** The combined use of Xueshuantong (Freeze - Drying) for Injection in patients with fracture has a certain regularity, but there are some irrational drug use phenomena. It is recommended that the clinical application should strictly follow its manual indication and course of treatment, and pay attention to the occurrence of adverse drug reactions. Meanwhile, the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome differentiation and treatment was strengthened based on the patients' actual situation and individual differences, so as to improve the efficacy and guide clinical medication.

Key words: Xueshuantong (Freeze - Drying) for Injection; fracture; combination medication; association rules; rational drug use

骨折是指骨结构的连续性部分断裂或全部断裂。骨折患者病症复杂,规范处理及诊疗可改善预后和提升其生活质量^[1]。注射用血栓通(冻干)(简称“血栓通”)有效作用成分为三七总皂苷,功效为活血化瘀、通脉活络^[2],多用于骨折患者。本研究分析了我院使用血栓通的骨折住院患者基本情况及联合用药等信息,旨在了解血栓通的临床用药特征,为其合理用药提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

使用我院医院信息系统选择2017年至2018年在我院确诊为骨折且使用血栓通治疗的住院患者973例(住院天数均超过5 d)。根据注射用血栓通(冻干)药品说明书,并参考《中国开放性骨折诊断与治疗指南(2019版)》《中成药临床应用指导原则》《中药注射剂临床使用的基本原则》《处方管理办法》等评价患者用药合理性^[3];采用Clementine 12.0统计学软件分析患者常见合并用药情况^[4]。

2 结果

2.1 患者性别及年龄

纳入患者的性别见图1。可见,男性多于女性(53.65%比46.35%)。患者年龄多为46~60岁(372/973,38.23%),

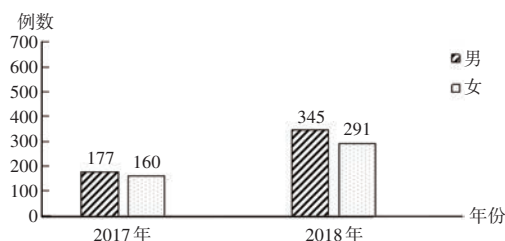


图1 2017年及2018年使用注射用血栓通(冻干)患者例数

Fig. 1 The number of patients treated with Xueshuantong (Freeze - Drying) for Injection in 2017 and 2018

小于18岁的患者最少(35/973,3.60%)。

2.2 患者住院信息

住院天数最多见的为15~28 d(505例,51.90%);住院总费用以超过3万元的最多(492例,50.57%);药品费用以低于5 000元的最多(439例,45.12%)。报销情况以自费最多(504例,51.80%),其次为职工医保报销(460例,47.28%)。

2.3 不合理用药情况

973例患者中,共发生不合理用药79例(8.12%),其中超疗程(> 15 d)治疗28例(2.88%),与功能主治相

似药物联用24例(2.47%),超适应证治疗19例(1.95%),溶剂用量不合理8例(0.82%)。

2.4 联合用药情况分析

单项关联:统计医嘱可知,与血栓通联用频次前10的单种药物依次为头孢尼西钠(771例,79.24%),酮咯酸氨丁三醇(753例,77.39%),泮托拉唑钠(734例,75.44%),龙血竭胶囊(441例,45.32%),迈之灵片(422例,43.37%),注射用骨瓜提取物(404例,41.52%),长春西汀(321例,32.99%),骨康胶囊(294例,30.22%),瓜蒌皮注射液(174例,17.88%),克林霉素磷酸酯(165例,16.96%)。

二项关联:结果见表1。可见,血栓通常与泮托拉唑钠和瓜蒌皮注射液,或与酮咯酸氨丁三醇和长春西汀联用。

表1 二项关联分析结果

Tab. 1 Results of the binomial association analysis			
后项	前项	支持度(%)	置信度(%)
泮托拉唑钠	瓜蒌皮注射液	18.10	94.74
酮咯酸氨丁三醇	长春西汀	33.33	94.29
头孢尼西钠	长春西汀	33.33	91.43
酮咯酸氨丁三醇	奥美拉唑钠	16.19	88.24
泮托拉唑钠	头孢尼西钠	78.10	86.59
泮托拉唑钠	长春西汀	33.33	85.71
头孢尼西钠	迈之灵片	43.81	84.78
头孢尼西钠	瓜蒌皮注射液	18.10	84.21
泮托拉唑钠	骨肽片	11.43	83.33
酮咯酸氨丁三醇	克林霉素磷酸酯	17.14	83.33
泮托拉唑钠	龙血竭胶囊	45.71	83.33

三项关联:结果见表2。可见,血栓通与泮托拉唑钠、瓜蒌皮注射液及头孢尼西钠或酮咯酸氨丁三醇,与酮咯酸氨丁三醇、长春西汀及骨瓜提取物或龙血竭胶囊,与头孢尼西钠、长春西汀、迈之灵片联用均较多,置信度均为100.00%。

表2 三项关联分析结果

Tab. 2 Results of the trinomial association analysis			
后项	前项	支持度(%)	置信度(%)
泮托拉唑钠	瓜蒌皮注射液, 头孢尼西钠	15.24	100.00
泮托拉唑钠	瓜蒌皮注射液, 酮咯酸氨丁三醇	14.29	100.00
酮咯酸氨丁三醇	长春西汀, 骨瓜提取物	14.29	100.00
头孢尼西钠	长春西汀, 迈之灵片	14.29	100.00
酮咯酸氨丁三醇	长春西汀, 龙血竭胶囊	13.33	100.00
头孢尼西钠	骨康胶囊, 迈之灵片	16.19	94.12
酮咯酸氨丁三醇	长春西汀, 头孢尼西钠	30.48	93.75
头孢尼西钠	长春西汀, 泮托拉唑钠	28.57	93.33
酮咯酸氨丁三醇	长春西汀, 泮托拉唑钠	28.57	93.33
酮咯酸氨丁三醇	克林霉素磷酸酯, 泮托拉唑钠	13.33	92.86
泮托拉唑钠	长春西汀, 龙血竭胶囊	13.33	92.86
头孢尼西钠	长春西汀, 龙血竭胶囊	13.33	92.86

表3 四项关联分析结果

Tab. 3 Results of the quadrinomial association analysis			
后项	前项	支持度(%)	置信度(%)
泮托拉唑钠	瓜蒌皮注射液, 头孢尼西钠, 酮咯酸氨丁三醇	13.33	100.00
头孢尼西钠	骨康胶囊, 迈之灵片, 泮托拉唑钠	12.38	100.00
酮咯酸氨丁三醇	长春西汀, 骨瓜提取物, 头孢尼西钠	12.38	100.00
头孢尼西钠	长春西汀, 迈之灵片, 酮咯酸氨丁三醇	12.38	100.00
头孢尼西钠	长春西汀, 迈之灵片, 泮托拉唑钠	12.38	100.00
酮咯酸氨丁三醇	长春西汀, 龙血竭胶囊, 头孢尼西钠	12.38	100.00
酮咯酸氨丁三醇	长春西汀, 龙血竭胶囊, 泮托拉唑钠	12.38	100.00
酮咯酸氨丁三醇	骨瓜提取物, 龙血竭胶囊, 泮托拉唑钠	17.14	94.44
头孢尼西钠	瓜蒌皮注射液, 酮咯酸氨丁三醇, 泮托拉唑钠	14.29	93.33
酮咯酸氨丁三醇	长春西汀, 头孢尼西钠, 泮托拉唑钠	26.67	92.86
头孢尼西钠	长春西汀, 酮咯酸氨丁三醇, 泮托拉唑钠	26.67	92.86
头孢尼西钠	骨康胶囊, 迈之灵片, 龙血竭胶囊	13.33	92.86
头孢尼西钠	长春西汀, 龙血竭胶囊, 酮咯酸氨丁三醇	13.33	92.86
泮托拉唑钠	长春西汀, 龙血竭胶囊, 酮咯酸氨丁三醇	13.33	92.86

四项关联:结果见表3。共7组联合用药方案的置信度为100%。

多项关联:头孢尼西钠、泮托拉唑钠、迈之灵片、酮咯酸氨丁三醇、骨瓜提取物和龙血竭胶囊,较可能与血栓通联用。详见图2^[5]。

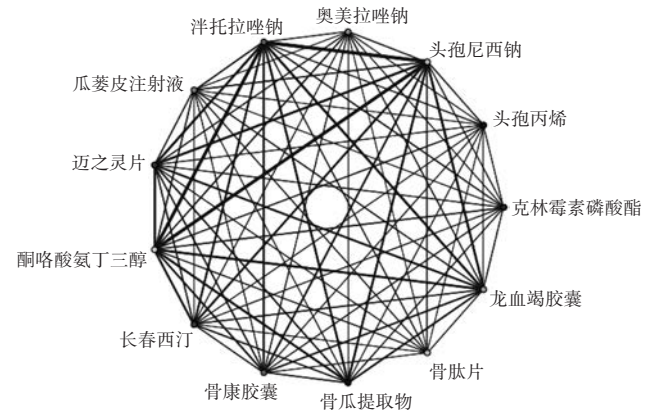


图2 联合用药关联结果

Fig. 2 Results of association analysis of combination medication

3 讨论

3.1 目标人群^[6]

本研究结果显示,与2017年比较,2008年血栓通临床使用频度大幅增长,与文献^[7]的报道基本一致;男女比例基本持平;骨折患者中血栓通使用比例较高的为中老年患者,原因为老年人各器官系统机能减退,易患各类骨折及其引发的软组织损伤、神经损伤等疾病,而血栓通为化瘀通脉剂,可用于缓解多种临床相关症状,包括改善骨折患者血液循环。本研究中自费患者和职工医保患者人数较接近,患者住院时间较长,住院总费用较高,但药品费用较低,上述情况均与骨折的疾病特征和诊疗路径有关,基本符合临床诊疗特点。

3.2 联合用药情况分析

单项联合用药:血栓通为活血化瘀类中成药,有通脉舒络之效,可有效增加血液循环,促进成骨细胞增生,与其他活血化瘀类中成药联用能产生协同增效作用,有效改善病情^[8]。其多与镇痛药、抗菌药、抗消化道溃疡药和止呕药物联用。其中联合头孢尼西钠使用最多,适用于骨和关节感染,也可用于手术预防感染,减少由于手术过程中污染或潜在污染导致的术后感染;使用频次多的为止痛药酮咯酸氨丁三醇,临床多用于术后镇痛;此外,泮托拉唑钠也使用较多,其可用于术后止呕。血栓通与上述药物联合使用,可对症治疗,改善患者病情,加快伤口愈合^[9-10]。

多项联合用药:多项联合用药分析结果显示^[11],与血栓通联用较多的药物,其功效基本相似,如迈之灵片和龙血竭胶囊,泮托拉唑钠、酮咯酸氨丁三醇、头孢尼西钠和骨瓜提取物则主要起对症治疗的作用。在临床用药中,血栓通与多种药物联合使用十分普遍,联合泮托拉唑钠+瓜蒌皮注射液既能抗消化道溃疡、止呕,又能行气除痹;联合酮咯酸氨丁三醇+长春西汀主要为了缓解疼痛和改善微循环;联合泮托拉唑钠+瓜蒌皮注射液+酮咯酸氨丁三醇能改善症状、提高止痛效果;联合泮托拉唑钠+瓜蒌皮注射液+头孢尼西钠能抗菌、抗消化道溃疡和止呕;联合酮咯酸氨丁三醇+长春西汀+骨瓜提取物能促进新骨形成、消炎镇痛;联合泮托拉唑钠+瓜蒌皮注射液+头孢尼西钠+酮咯酸氨丁三醇可有效缓解疼痛、抗菌、促进创伤修复^[12]。

中西药联用:医师应加强中医辨证,考量中西药联用可能产生的受益与风险;药师则应注重研究中西药联用的安全性、有效性、科学性和规范性^[13-14]。

3.3 成效及局限性

本研究结果表明,血栓通常联用其他药物治疗自身药品说明书外的部分适应证,与其药物代谢动力学特征相关,其不受治疗时间窗限制,使用方便。但部分患者存在不合理用药现象,主要为超疗程用药,联合用药中出现重复用药,以及超药品说明书适应证用药^[15]。尽管使用具有相同疗效的药物有协同、增效作用,但重复用药也会增加药品不良反应的发生,且部分超疗程和超适应证用药既无用药依据,也无相关文献报道,可能会造成不必要的用药风险。

本研究尚存局限,仅能阐明血栓通在指定研究群体中临床用药特征和合并用药情况,未运用关联规则方法探讨临床用药不合理问题和用药安全性之间的关联性,有待进一步研究。

参考文献

- [1] 中华医学会骨科学分会创伤骨科学组. 中国开放性骨折诊断与治疗指南(2019版)[J]. 中华创伤骨科杂志, 2019, 21(11): 921-928.
- [2] 黎元元,程豪,谢雁鸣. 灯盏细辛注射液治疗脑梗死合并用药的真实世界研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(18): 3551-3554.
- [3] 韩涛,谢雁鸣,黎元元,等. 鹿瓜多肽注射液治疗骨质疏松症人群特征及联合用药分析[J]. 中药药理与临床, 2017, 33(4): 154-157.
- [4] 孙帅玲,谢雁鸣,黎元元,等. 基于真实世界医院使用鹿瓜多肽注射液患者临床用药特征分析[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(21): 4060-4065.
- [5] 刘靖,姜俊杰,谢雁鸣. 基于14758例HIS数据的真实世界炎症性肠病患者临床特征及联合用药分析[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(8): 1553-1558.
- [6] 黄雯静,杨薇,姜俊杰,等. 基于59287例真实世界数据的疏血通注射液临床用药特征分析[J]. 中药新药与临床药理, 2015, 26(4): 561-565.
- [7] 陶嫔娜,张越,张四喜,等. 注射用血栓通(冻干)上市后医院临床应用与不良反应集中监测[J]. 药物流行病学杂志, 2017, 26(4): 47-50.
- [8] 潘祥龙,郝二伟,谢金玲,等. 活血化瘀中药调节血瘀证的分子机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(24): 227-234.
- [9] 贾程辉,张寅,谢雁鸣,等. 基于HIS数据的48398例四肢骨折患者临床用药规律分析[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(13): 2555-2560.
- [10] 张宏伟,谢雁鸣,高阳,等. 真实世界中丹参川芎嗪注射液临床病症特点及联合用药特征研究[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(6): 55-60.
- [11] YANG H, XIE Y, NI J, et al. Association Rule Analysis for Validating Interrelationships of Combined Medication of Compound Kushen Injection in Treating Colon Carcinoma: A Hospital Information System - Based Real - World Study [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2018, 2018: 4579801.
- [12] 陈志永,姚辉,刘学辉,等. 中医药联合负压封闭引流治疗难治性创面的研究进展[J]. 国际中医中药杂志, 2018, 40(12): 1212-1215.
- [13] 苗洋,杨薇,谢雁鸣,等. 基于真实世界的28963例急性脑梗死患者合并疾病与联合用药分析[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(9): 3551-3556.
- [14] 田颖,周鹏,陆峰,等. 基于真实世界的高血压住院患者临床特征及中药处方用药分析[J]. 中草药, 2021, 52(2): 469-482.
- [15] 王绚,徐进,许静. 基于HIS真实世界的热毒宁注射液儿科临床用药分析[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(7): 713-719.

(收稿日期:2021-09-29;修回日期:2022-03-14)