

# 基于关联规则分析法探讨疾病诊断相关分组下 脑缺血疾病的药物联合应用情况<sup>△</sup>

甘岚澜<sup>1\*</sup>, 伍渊麟<sup>1</sup>, 向贵圆<sup>1</sup>, 陈世耕<sup>2</sup>, 鲜秋婉<sup>3</sup>, 刘耀<sup>1#</sup> (1. 陆军特色医学中心药剂科, 重庆 400042; 2. 陆军特色医学中心医保办, 重庆 400042; 3. 陆军特色医学中心医研部医疗办, 重庆 400042)

中图分类号 R969.3;R97 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)11-1369-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.11.019



**摘要** 目的:探究该院神经内科与全科医学科治疗脑缺血疾病的住院费用及用药情况,为脑缺血疾病治疗中的中成药与西药联合应用提供参考。方法:调取2022年1—10月该院出院的“脑缺血性疾病,不伴合并症或并发症”[国家医疗保障疾病诊断相关分组(CHS-DRG)为BR25病组]病例,剔除收治病例数<10例的科室,运用倾向评分匹配法(PSM)对病例进行匹配,并对匹配前后的病例基本信息及住院费用、药品费用进行统计分析。采用频数分析法对病例的用药基本信息进行统计,基于关联规则分析法分析中成药与西药联合应用情况。结果:BR25病组的收治科室涉及8个科室,主要集中在神经内科和全科医学科。神经内科治疗BR25病组的医疗资源消耗高于重庆市该病组平均水平;而全科医学科在脑缺血疾病的治疗中表现出良好的经济效应。上述2个科室使用频率排序居前6位的药物类型中均有其他神经系统药物、治疗功能性胃肠道疾病的药物、调节血脂药、抗血栓形成药。其中全科医学科使用频率排序居第3位的药物类型为治风剂;进一步关联规则分析结果显示,治风剂、调节血脂药和其他神经系统药物的联合应用最多。结论:在治疗脑缺血性疾病时,与神经内科相比,全科医学科的用药特点在于治风剂的使用较多。治风剂与调节血脂药和其他神经系统药物联合治疗脑缺血性疾病,可改善疗效。但由于中成药成分复杂,临床应进一步重点关注中成药与西药联合应用的安全性和有效性,使联合用药更科学、规范、合理。

**关键词** 脑缺血疾病;倾向评分匹配法;中成药;西药;关联规则分析

## Drug Combination for Cerebral Ischemia Disease Under Diagnosis-Related Groups Based on Association Rule Analysis Method<sup>△</sup>

GAN Lanlan<sup>1</sup>, WU Yuanlin<sup>1</sup>, XIANG Guiyuan<sup>1</sup>, CHEN Shigeng<sup>2</sup>, XIAN Qiuwan<sup>3</sup>, LIU Yao<sup>1</sup> (1. Dept. of Pharmacy, Army Medical Center of PLA, Chongqing 400042, China; 2. Medical Insurance Office, Army Medical Center of PLA, Chongqing 400042, China; 3. Medical Office, Army Medical Center of PLA, Chongqing 400042, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To explore the hospitalization costs and medication for the treatment of cerebral ischemia disease in neurology department and general medicine department of the hospital, so as to provide reference for the combined application of Chinese patent medicine and Western medicine in the treatment of cerebral ischemia diseases. **METHODS:** Cases of cerebral ischemic without comorbidities or complications [China Healthcare Security Disease Diagnosis-Related Grouping (CHS-DRG) for disease group BR25] in the hospital from Jan. to Oct. 2022 were retrieved, clinical departments with <10 admissions were excluded, and the propensity score matching (PSM) method was applied to match the cases, so that the basic information, hospitalization costs and drug costs were statistically analyzed before and after cases matching. The basic medication information of the cases was statistically analyzed by using frequency analysis method, the combined application of Chinese patent medicine and Western medicine was analyzed based on association rule analysis method. **RESULTS:** A total of 8 clinical departments were involved with the BR25 disease group, mainly focusing on neurology department and general medicine department. The consumption of medical resources in the neurology department for the treatment of BR25 disease group was higher than the average level of this disease group in Chongqing; while the general medicine department showed good economic effects in the treatment of cerebral ischemic diseases. All the top 6 drug categories used in the above 2 departments included other neurological drugs, drugs for functional gastrointestinal diseases, lipid regulators and antithrombotic drugs. The drug ranked the 3rd highest frequency in the general medicine department was wind-curing formula; results of further association rule analysis showed that the combination of wind-curing formula, lipid regulators and other neurological drugs was the most common.

△ 基金项目:重庆市临床药学重点专科建设项目(No.渝卫办发[2020]68号);2021年重庆市中青年医药高端人才项目

\* 药师,硕士。研究方向:卫生经济、合理用药。E-mail:15802308641@163.com

# 通信作者:副主任药师,博士,硕士生导师。研究方向:药事管理及合理用药。E-mail:swhliuyao@163.com

**CONCLUSIONS:** In the treatment of cerebral ischemic diseases, the drug application in general medicine department is characterized by the higher frequency of wind-curing formula compared with neurology department. The combined application of wind-curing formula and lipid regulators and other neurological drugs in the treatment of cerebral ischemic diseases can improve the efficacy. However, due to the complicated composition of Chinese patent medicine, the clinic should further focus on the safety and efficacy of the combined application of Chinese patent medicine and Western medicine, so as to make the drug combination more scientific, standardized and rational.

**KEYWORDS** Cerebral ischemic disease; Propensity score matching; Chinese patent medicine; Western medicine; Association rule analysis

近年来,随着不良生活习惯、血脂异常、高血压等危险因素的影响逐渐显现及人口老龄化进程的加速,脑缺血疾病的发病率持续升高,是临床上较为常见的疾病。脑缺血疾病主要是指由于脑血管发生阻塞而引起脑组织缺血缺氧、神经元受损的一系列临床症状和体征<sup>[1]</sup>;其具有高发病率、高致残率、高复发率、高死亡率、高经济负担五大特点,是我国成人致死、致残的首要病因<sup>[2]</sup>。脑缺血疾病最常见的类型为短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)和脑梗死,会造成不同程度的神经损伤,如感觉障碍、偏瘫、共济失调等,还可能出現意识丧失、头痛、昏迷等症状,从而降低患者的生活质量<sup>[3]</sup>。此外,脑缺血疾病的长期治疗还会给家庭和社会造成沉重的医疗费用负担。在临床上,脑缺血疾病有多种治疗方式,药物治疗仍是目前最主要的治疗方式之一。倾向评分匹配法(propensity score matching, PSM)是一种“事后均衡化”的统计方法,将数据进行降维处理后,根据多个匹配指标计算倾向得分,之后按照实验组和对照组间倾向得分值的相近度进行组间匹配,使组间混杂变量达到均衡,具有可比性<sup>[4]</sup>。关联规则是通过数据挖掘探索海量数据之间未知、潜在且有实际意义的关联或联系,筛选出强关联规则<sup>[5]</sup>。本研究以“脑缺血性疾病患、不伴合并症或并发症”[国家医疗保障疾病诊断相关分组(CHS-DRG)为BR25病组]为例,通过将PSM与关联规则分析法相结合,分析我院神经内科与全科医学科的用药情况,并进一步研究全科医学科中成药与西药治疗BR25病组的用药规律,以期对脑缺血疾病中西医药物联合应用提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

本研究资料来源于2022年1—10月我院CHS-DRG分组为BR25病组的患者病案首页信息及医保结算信息,共提取病历657份。

### 1.2 方法

运用PSM,对BR25病组病例进行匹配,并对匹配前后的病例基本信息及住院费用、药品费用进行统计分析;采用频数分析法统计病例的用药基本信息,基于关联规则分析法分析中成药与西药联合应用情况。

### 1.3 数据处理

为了消除不同科室间患者基线特征不平衡对用药情况可比性的影响,选取性别、年龄、住院时间(d)、其他诊断数量、主要疾病诊断编码为匹配变量,对样本病例进行匹配。按国际疾病分类(ICD-10)对主要疾病诊断进行分类,并统计除主要疾病诊断外其他诊断的数量。另外,参照医保药品编码目录对药品进行分类,排除分类为静脉注射液添加剂的药品。

### 1.4 统计学方法

通过Excel软件建立数据库,利用Stata 17.0软件进行数据统计分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 进行描述,计数资料采用计数或者百分比进行描述。计量资料比较采用 $t$ 检验或Mann-Whitney  $U$ 检验,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。对神经内科和全科医学科病例数据进行倾向性匹配(卡尺 $= 0.25\sigma$ ,无放回,最近邻1:1匹配),使患者基线特征平衡可比后,运用Apriori算法对全科医学科病例建立药品联合使用模型,利用SPSS Modeler 18.0软件进行药品关联规则分析。

## 2 结果

### 2.1 各科室收治BR25病组患者情况

2022年1—10月,我院收治BR25病组患者的科室有8个,其中神经内科收治病例数最多,为521例;全科医学科收治117例;其余科室包括心血管内科、神经外科、急诊医学科、高血压内分泌科、颌面外科、康复理疗科,收治病例数均 $< 10$ 例,因此选择神经内科与全科医学科收治病例进行后续研究。

### 2.2 PSM前后协变量分布

匹配前,神经内科共获得BR25病组病例521例,全科医学科117例;匹配后,神经内科和全科医学科各纳入109例。经匹配,神经内科与全科医学科收治患者基线特征的差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表1。进一步对两个科室的住院费用与药品费用进行对比,发现两者的差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。在患者基线特征的差异无统计学意义的情况下,神经内科的住院费用和药品费用均高于全科医学科。以重庆市DRG支付中BR25病组的支付标准(5 745.49元)为参考,神经内科治疗BR25病组的医疗资源消耗高于全市该病组平均水平。同时,全科医学科治疗脑缺血疾病显示出良好的经济效应。

### 2.3 患者用药情况

神经内科、全科医学科使用频率排序居前6位的药物类型中均有其他神经系统药物、治疗功能性胃肠道疾病的药物、调节血脂药、抗血栓形成药;全科医学科的中成药治风剂使用频率较高,居第3位,见表3。

### 2.4 基于Apriori算法的关联规则分析

以治风剂为例,进一步探究其在全科医学科中的联合用药情况。选择使用频率排序居前6位的药物类型,使用SPSS Modeler 18.0软件,设置最低条件支持度为10%,最小规则置信度为50%,最大前项数为2,提升度 $> 1$ 为条件,并设置治风剂为后项进行挖掘。结果显示,共得到关联规则2项,关联规则按置信度从高到低显示,见表4。为了更清晰、可视化地展

表 1 神经内科与全科医学科 BR25 病组患者 PSM 前后协变量分布情况

Tab 1 Distribution of concomitant variable of BR25 disease groups in neurology department and general medicine department before and after PSM

特征	匹配前				匹配后			
	神经内科(n=521)	全科医学科(n=117)	统计量	P	神经内科(n=109)	全科医学科(n=109)	统计量	P
性别/例(%)			14.37	0.000			0.18	0.674
男性	288 (55.28)	42 (35.90)			39 (35.78)	42 (38.53)		
女性	233 (44.72)	75 (64.10)			70 (64.22)	67 (61.47)		
年龄/( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	63.40±11.49	57.75±10.72	4.87	0.000	57.95±11.74	58.16±10.82	-0.13	0.895
住院时间/[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),d]	7 (5,8)	4 (3,5)	-9.435	0.000	4 (3,5)	4 (3,6)	1.05	0.294
其他诊断数量/[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),个]	4 (3,6)	4 (3,6)	1.24	0.215	4 (3,6)	4 (3,6)	-0.32	0.751
主要疾病诊断编码/例(%)			54.65	0.000			4.30	0.367
G45	149 (28.60)	74 (63.25)			69 (63.30)	66 (60.55)		
I63	232 (44.53)	35 (29.91)			29 (26.61)	35 (32.11)		
I65	111 (21.31)	5 (4.27)			10 (9.17)	5 (4.59)		
I66	10 (1.92)	1 (0.85)			1 (0.92)	1 (0.92)		
I67	19 (3.65)	2 (1.71)			0 (0)	2 (1.83)		

表 2 神经内科与全科医学科收治 BR25 病组病例的费用比较(元)

Tab 2 Comparison of treatment costs of BR25 disease groups between neurology department and general medicine department (yuan)

费用类型	神经内科	全科医学科	统计量	P
住院费用	6 678.11 (5 367.24,7 842.41)	4 481.54 (3 432.04,6 082.02)	-6.250	0.000
药品费用	601.28 (362.17,851.70)	329.38 (113.30,634.47)	-5.009	0.000

表 3 神经内科、全科医学科使用频率排序居前 6 位的药物类型

Tab 3 Top 6 drug categories ranked by frequency of use in neurology department and general medicine department

序号	神经内科(n=109)			全科医学科(n=109)		
	药物类型	病例数	使用频率/%	药物类型	病例数	使用频率/%
1	维生素类	85	77.98	其他神经系统药物	69	63.30
2	其他神经系统药物	74	67.89	调节血脂药	53	48.62
3	治疗功能性胃肠道疾病的药物	69	63.30	治风剂	47	43.12
4	调节血脂药	57	52.29	治疗功能性胃肠道疾病的药物	30	27.52
5	抗血栓形成药	44	40.37	治疗便秘药物	28	25.69
6	精神兴奋药	28	25.69	抗血栓形成药	22	20.18

示药物之间的关联程度,通过 Web 结点构建高频药物类型复杂网状图,结果显示,治风剂、调节血脂药和其他神经系统药物之间连线最粗,即治风剂、调节血脂药和其他神经系统药物最可能一起联合使用,见图 1。

表 4 治风剂的关联规则分析

Tab 4 Association rule analysis of wind-curing formula

后项	前项	支持度百分比/%	置信度百分比/%
治风剂	调节血脂药、其他神经系统药物	34.86	55.26
治风剂	其他神经系统药物	63.30	53.62

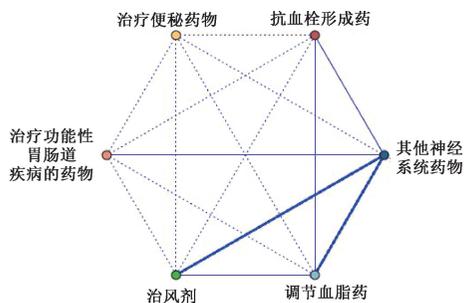


图 1 全科医学科治风剂的联合用药网状图

Fig 1 Network diagram of drug combination of wind-curing formula in general medicine department

### 3 讨论

#### 3.1 神经内科与全科医学科的用药情况分析

由于脑缺血疾病是由多种病理机制诱发的疾病,单纯使用

一种药物不能实现全面治疗,常将多种药物联合使用以达到理想治疗效果。目前,西药治疗脑缺血疾病主要为溶栓、抗血小板药物治疗,辅以调节血脂、减少脑水肿、控制血压、降低血液黏稠度、改善微循环和神经保护剂治疗<sup>[6]</sup>。在治疗脑缺血疾病时,神经内科与全科医学科使用频率排序居前 6 位的药物类型中均有其他神经系统药物、治疗功能性胃肠道疾病的药物、调节血脂药、抗血栓形成药。调节血脂药与抗血栓形成药是该类疾病最为常规的治疗方案<sup>[7]</sup>。其中他汀类药物具有降脂、抗动脉粥样硬化等作用,临床研究结果显示其具有较好的预防冠心病和脑卒中的作用,对治疗脑缺血疾病具有重要意义<sup>[8]</sup>。有研究表明,抗血小板药物可显著降低缺血性脑卒中和 TIA 患者的心血管事件发生风险,已有多种抗血小板药物被用于缺血性脑卒中和 TIA 的二级预防<sup>[9]</sup>。在治疗脑缺血疾病时,其他神经系统药物可改善脑血循环与患者认知<sup>[10]</sup>。罂粟碱作为治疗功能性胃肠道疾病的药物,其注射剂可治疗脑梗死,有助于改善病情,促进神经功能恢复。根据《缺血性卒中基层诊疗指南(实践版·2021)》<sup>[11]</sup>推荐,脑缺血疾病的治疗药物包括抗血栓形成药和调节血脂药,除治疗药物外,其他类别药物则是以改善脑功能、改善脑功能后遗症为主要目的。上述用药情况均符合指南推荐。

全科医学科的中成药治风剂使用频率排序居前 3 位。《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2022 年)》中,治疗脑缺血疾病的治风剂包括养血清脑颗粒、丹珍头痛胶囊、

强力定眩片等。养血清脑颗粒具有养血平肝、活血通络的效力,可扩张脑部血管,降低血液黏稠度,增强脑部供血、供氧水平,以减轻脑组织损伤<sup>[12]</sup>。有研究结果表明,西药与治风剂联合治疗脑缺血疾病的疗效明显优于单纯使用西药<sup>[13]</sup>。合理的中成药与西药联合应用,可以实现中西医优势互补,起到协同增效的作用,还可在一定程度上降低药物的不良反应,但由于中成药成分复杂,可能会出现中成药与西药联合应用不合理,进而干扰药物的治疗效果,甚至加重药物的不良反应<sup>[14]</sup>。因此,患者用药过程中,医师及药师应重点关注中成药与西药的联合应用特点和配伍禁忌。

### 3.2 治风剂与西药的联合应用分析

关联规则分析结果显示,全科医学科治疗脑缺血疾病中治风剂、调节血脂药和其他神经系统药物的联合应用最多。他汀类调节血脂药不仅能够调节血脂代谢,还能抑制炎症反应、稳定动脉粥样硬化斑块及抑制血栓形成,发挥着神经保护的基础作用<sup>[15]</sup>。他汀类药物治疗脑缺血疾病效果明确,长期使用安全,高强度他汀类药物还能强化降脂疗效,改善患者预后,降低患者死亡率<sup>[16]</sup>。此外,对于以动脉粥样硬化为病理基础的患者,《基层冠心病与缺血性脑卒中患管理专家共识 2022》<sup>[17]</sup>提倡在改善生活方式的基础上服用他汀类调节血脂药。其他神经系统药物(倍他司汀、长春西汀等)具有扩张血管、改善脑循环和神经保护作用,与调节血脂药联合应用,可以起到标本兼治的作用。在上述治疗基础上,再联合治风剂,可以改善疗效。例如,养血清脑颗粒具有促血管扩张和保护神经元的作用,还可抑制谷氨酸和半胱氨酸蛋白水解酶 3 的表达,同时抑制神经细胞的凋亡<sup>[18]</sup>。中成药与西药的合理联合应用,不仅可以增强疗效,降低不良反应,还可以减少用药量,起到缩短疗程的作用<sup>[19]</sup>。养血清脑颗粒与丁苯酞联合治疗脑缺血疾病时,可以起到协同增强的作用,丁苯酞能够增强养血清脑颗粒保护神经元的作用,而养血清脑颗粒可促进丁苯酞促血液流动的作用,有助于进一步改善脑缺血患者脑组织缺氧、缺血的病况,治疗效果较为显著<sup>[18]</sup>。此外,有研究结果表明,养血清脑颗粒联合倍他司汀治疗脑血管供血不足的临床疗效显著,治疗后一氧化氮、组织纤溶酶原激活物水平及内皮依赖性舒张功能均显著升高,血浆纤溶酶原激活物抑制剂-1、内皮素水平均显著降低,可有效改善患者的血管内皮细胞功能与血栓前状态,改善慢性脑供血不足<sup>[20]</sup>。由于中成药成分的复杂性,不合理的中成药与西药联合应用则会导致药品不良反应增加或产生拮抗作用。因此,临床应加强开展中成药与西药联合应用的安全性及有效性研究,使中成药与西药的联合应用更科学、规范、合理。

### 3.3 本研究的成果及局限性

本研究将 PSM 与关联规则分析法相结合,用于挖掘 DRG 付费下全科医学科治疗脑缺血疾病的用药情况及中成药与西药联合应用情况,可为治疗脑缺血疾病的中成药与西药联合应用提供参考。此外,本研究仍存在一定的局限性:在进行 PSM 时,仅考虑了年龄、性别、住院时间、主要疾病诊断、其他诊断数量对患者用药情况的影响,未考虑既往入院次数、经济负担对用药情况的影响,未能具体全面反映临床经验,期待在今后的研究工作中进一步完善。

## 参考文献

- [1] 中华医学会神经病学分会. 2016 版中国脑血管病诊治指南与共识(2016 版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2016:61-62.
- [2] 王陇德,彭斌,张鸿祺,等.《中国脑卒中防治报告 2020》概要[J]. 中国脑血管病杂志,2022,19(2):136-144.
- [3] GU H Q, YANG X, WANG C J, et al. Clinical characteristics, management, and in-hospital outcomes in patients with stroke or transient ischemic attack in China[J]. JAMA Netw Open, 2021, 4(8): e2120745.
- [4] 宋甜田,李亚婷,宋明,等.基于倾向评分匹配法评估脑卒中手术患者医院感染与静脉血栓相关性[J]. 中国感染控制杂志,2021,20(8):694-698.
- [5] ZHANG D, LV J T, ZHANG B, et al. The characteristics and regularities of cardiac adverse drug reactions induced by Chinese Materia medica: a bibliometric research and association rules analysis[J]. J Ethnopharmacol, 2020, 252: 112582.
- [6] 李玉媚,宁剑,王柳萍,等.150 例急性脑梗死住院患者用药特点分析[J]. 中国药房,2015,26(2):156-159.
- [7] 张燕,王维忠,周红梅.基于关联规则对缺血性脑卒中住院患者联合用药分析[J]. 药学与临床研究,2020,28(3):206-210.
- [8] 寇文辉.瑞舒伐他汀联合阿司匹林和氯吡格雷治疗短暂性脑缺血发作的疗效观察[J]. 基因组学与应用生物学,2020,39(9):4198-4204.
- [9] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2022[J]. 中华神经科杂志,2022,55(10):1071-1110.
- [10] 北京中西医结合学会卒中专业委员会.慢性脑缺血中西医结合诊疗专家共识[J]. 中华医学信息导报,2018,33(22):24-25.
- [11] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.缺血性卒中基层诊疗指南(实践版·2021)[J]. 中华全科医师杂志,2021,20(9):947-958.
- [12] 张月婵,张云云,韦紫君,等.养血清脑颗粒治疗急性脑梗死的 Meta 分析和试验序贯分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(13):2347-2354.
- [13] 秦博颖,于颖兰,檀颖.养血清脑颗粒辅助急性脑梗死对血流变学指标及神经功能的影响[J]. 实用中医药杂志,2021,37(8):1328-1329.
- [14] 中国中西医结合学会神经科专业委员会.中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)[J]. 中国中西医结合杂志,2018,38(2):136-144.
- [15] 姚宜琪,袁梦莹,何霞,等.他汀类药物在缺血性卒中二级预防中的作用机制及应用现状[J]. 中国临床药理学杂志,2023,39(17):2556-2560.
- [16] 王琳,刘建荣.他汀类药物在缺血性脑卒中的应用进展[J]. 世界临床药物,2010,31(10):587-592.
- [17] 北京高血压防治协会,中国脑卒中学会高血压预防与管理分会,中国老年保健协会老年与健康专业委员会,等.基层冠心病与缺血性脑卒中患管理专家共识 2022[J]. 心脑血管病防治,2022,22(4):1-19.
- [18] 赵春艳,屠淑敏,薛冰,等.丁苯酞结合养血清脑颗粒用于慢性脑供血不足治疗中对病人生活质量及血液流变学的改善[J]. 医药论坛杂志,2021,42(19):93-96.
- [19] 谢焯芳,陈紫华,吴建文.浅谈中西药联用的优势和存在的问题与对策[J]. 海峡药学,2020,32(1):178-179.
- [20] 李晓宁,顾乃兵.养血清脑颗粒辅助西药对脑供血不足患者血栓前状态及内皮细胞功能的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2018,25(12):15-18.

(收稿日期:2023-04-13 修回日期:2023-08-07)