

基于潜在类别分析的冠心病患者共病模式下的用药偏好研究[△]

杨雅棋^{1,2*}, 朱裕^{1,2}, 崔岩^{1,2}, 闫娟娟^{1,2#} (1. 山西中医药大学中药与食品工程学院, 山西晋中 030619; 2. 山西中医药大学山西中医药发展研究中心, 山西晋中 030619)

中图分类号 R9 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)05-0549-06
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.05.008



摘要 目的: 基于潜在类别分析法, 对不同共病情况下冠心病患者的用药偏好进行分析, 归纳出各共病情况下的临床联合用药组合方案。方法: 收集 2022 年 1 月至 2023 年 1 月山西省某市不同级别医疗机构的 2 330 例冠心病患者的有效病历, 采用潜在类别分析对冠心病共病进行分组, 对各亚组使用的药品进行复杂网络构建。结果: 冠心病共病人群可分为 3 个潜在亚组, 分别为高龄器质性病变组、代谢性疾病组和低共病负担组。其中, 高龄器质性病变组的核心药物为抗凝血药、中成药、利尿剂和调节血脂药; 代谢性疾病组的核心药物为调节血脂药、抗凝血药、抗血小板药、中成药和 β 受体阻断剂; 低共病负担组的核心药物为调节血脂药、抗凝血药和抗血小板药。结论: 冠心病患者共病存在群体异质性, 可分为 3 个亚组, 不同亚组的冠心病用药偏好存在差异, 建议以指南推荐药物为重点, 通过制定相关政策、建立基本药物制度和规范医疗服务等措施, 提高药物治疗效果, 推动药物的合理应用。

关键词 冠心病; 共病; 用药偏好; 潜在类别分析; 网络分析

Study of Medication Preference in Patients with Coronary Heart Disease in Comorbid Mode Based on Latent Class Analysis[△]

YANG Yaqi^{1,2}, ZHU Yu^{1,2}, CUI Yan^{1,2}, YAN Juanjuan^{1,2} (1. School of Traditional Chinese Medicine and Food Engineering, Shanxi University of Traditional Chinese Medicine, Shanxi Jinzhong 030619, China; 2. Shanxi Research Center of Traditional Chinese Medicine, Shanxi University of Traditional Chinese Medicine, Shanxi Jinzhong 030619, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To analyze the medication preferences of patients with coronary heart disease under different comorbidities based on latent class analysis, and to summarize the clinical drug combinations under different comorbidities. **METHODS:** The effective medical records of 2 330 patients with coronary heart disease from different levels of medical institutions in a city in Shanxi Province from Jan. 2022 to Jan. 2023 were collected, and potential category analysis was used to group coronary heart disease comorbidities, the complex network of drugs used in each subgroup was constructed. **RESULTS:** The comorbid population of coronary heart disease could be divided into three potential subgroups, namely the the elderly organic lesion group, metabolic disease group, and low comorbidity burden group. Among them, core drugs in the elderly organic lesion group were anticoagulants, Chinese patent medicines, diuretics and blood-lipid modulators. Core drugs in the metabolic disease group were blood-lipid modulators, anticoagulants, antiplatelet drugs, Chinese patent medicines and β -blockers. Core drugs in the low comorbidity burden group were blood-lipid modulators, anticoagulants, and antiplatelet agents. **CONCLUSIONS:** There is population heterogeneity in the comorbidity of patients with coronary heart disease, which can be divided into three subgroups. There are differences in the medication preference of coronary heart disease in different subgroups. It is suggested to focus on the drugs recommended by the guidelines and improve the therapeutic effect of drugs and promote the rational use of drugs through measures such as formulating relevant policies, establishing the essential drug system and standardizing medical services.

KEYWORDS Coronary heart disease; Comorbidities; Medication preferences; Latent class analysis; Network analysis

[△] 基金项目: 山西省中医药管理局中医药创新团队建设计划 (No. zyytd2024025); 山西省中医药管理局科研计划项目 (No. 2024ZYAD007)

* 硕士研究生。研究方向: 中药临床药学与药事管理。E-mail: 1637085255@qq.com

通信作者: 教授, 博士, 硕士生导师。研究方向: 药事管理与法规研究。E-mail: yanjuanjuan79@163.com

冠心病的核心病理过程是由于冠状动脉血液供应不足引发的肌缺血缺氧的一组临床综合征^[1]。冠心病具有发病率 and 致残率高的特点, 其共病现象十分普遍, 在患病过程中会影响患者的正常生活状态, 并使其生活质量严重下降^[2]。一项关于我国冠心病患者的多中心研究发现, 高达 75.7% 的患者至少伴有 1 种合并症, 更有 >1/3 的患者同时面临 3 种以上的

合并症挑战^[3]。尤其对于老年患者,由于多种疾病并存,其治疗方案常需要复杂多样的药物组合^[4]。近年来,对于冠心病共病的研究多集中于单一病种上,这一现象在医学领域并不罕见,因为这样可以更深入地探究特定疾病的病因、发病机制及治疗方法。然而,冠心病患者通常同时伴随多种共病,这些共病之间可能相互影响。因此,仅研究单一病种并不能全面了解患者的整体健康状况。为了更好地管理和治疗冠心病患者,有必要将研究的重点从单一病种转移到冠心病共病的综合研究上,在这个过程中,需要特别关注冠心病共病患者同时使用多种药物的情况,以便为临床实践提供更准确、更有效的用药方案。本研究基于潜在类别分析(latent class analysis, LCA)探索冠心病患者共病的潜在亚组,形成不同共病模式,分析共病模式中药物与药物间的作用关系,并揭示各亚组的药物网络结构与核心药物,探究冠心病共病患者的联合用药方案,为临床医师提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集2022年1月至2023年1月山西省某市的冠心病患者住院病案首页,参考《国际疾病分类第十次修订本(ICD-10)》编码,抽取ICD-10编码为I20—I25的数据,包含病案号、性别、年龄、主要诊断、用药记录等属性,对数据进行处理后形成样本数据库。为确保研究样本具有代表性,数据来源涵盖了该市不同级别的医疗机构,包括14家三级医院、27家二级医院以及9家社区医院,严格按照纳入、排除标准最终选取2330例冠心病患者的病历资料作为研究材料。纳入标准:主诊断明确且为冠心病;年龄≥30岁;疾病诊断编码明确;住院科室限定为心内科。排除标准:基本信息严重缺失的病例;重复的病例数据。

1.2 数据标准化

本研究的数据采集自多家医疗机构,鉴于不同医疗机构在数据记录的单位、结构以及格式上存在差异,为确保后续分析的准确性和一致性,首先对收集到的原始数据进行标准化处理。所有诊断信息均依据《国际疾病分类第十次修订本(ICD-10)》编码进行标准化,药品参考《临床用药速查手册》进行分类,并将同种成分药物合并,数据标准化后进行下一步的分析。

1.3 数据分析方法

(1)运用SPSS 25.0软件对数据进行处理与统计分析。对于符合正态分布的计量资料,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析(ANOVA)进行组间比较;对于计数资料,以相对数的形式表示,采用 χ^2 检验比较不同组别之间的差异; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。(2)运用Mplus 8.0软件进行LCA。从初始模型出发,逐步增加模型中的类别数量,直至达到最优的模型拟合状态。为了确定合适的分类数量,需要比较拟合指数、统计显著性和Entropy值^[5]。拟合指数方面,参考艾凯克信息标

准(AIC)、贝叶斯信息标准(BIC)和样本校正的贝叶斯信息标准(aBIC),指数越低表明拟合效果越好^[6]。在统计显著性检验中,参考罗-蒙戴尔-鲁本校正似然比检验(LMR)和基于Bootstrap的似然比检验(BLRT),这2个参数主要用于比较相邻类别模型的拟合优劣,其中P值的显著性表示后续类别的拟合效果优于前一个类别。Entropy值反映分类精度,数值越大表明分类越好。此外,通过绘制折线图来直观展示不同类别间变量的差异性,变量间的显著差异性进一步验证分类效果的优良。(3)采用计算机编程语言Python设计生成全部共药及病药的边文件,导入Gephi 0.10.1软件进行网络分析。Gephi是一款数据可视化软件,自2008年被开发以来,已在各类网络分析中得到广泛应用^[7-8]。通过选择基于“Fruchterman Reingold”算法的布局格式,生成圆形布局的复杂网络图。复杂网络图由节点、边和权重3个部分构成,网络中的节点代表药物,其大小和颜色反映了药物的使用频率;边表示药物之间的共现关系,边的粗细程度与共现次数成正比^[9-10]。通过分析网络的拓扑性质,进一步评估药物共用网络的特性,包括度、加权度和网络直径等指标。其中,节点的度值反映了该节点与其他节点的连接数量^[11];加权度是指节点连边权重的相加值,可以评价节点在网络中的重要性。网络直径,即网络中任意两点间最短路径的最大值,较小的直径通常意味着网络内部节点间的关系更为紧密^[12]。

2 结果

2.1 冠心病患者潜在类别模型的选择

本研究基于性别、年龄及心房颤动等12种共病,运用LCA对冠心病患者进行分类,依次分为1—7个潜在类别,具体指标见表1。其中,拟合指数AIC、BIC、aBIC越小,说明拟合效果越好,当样本量以数千计时BIC指标更可靠, class3拟合指数最低、拟合效果最好。class7 BLRT的 $P > 0.05$,表明class7的分类效果劣于class6,因此class7被排除。class1—class6 BLRT的 $P < 0.0001$,说明这些分类模型具有统计学意义,但在进一步的LMR检验中, class4—class6的 $P > 0.05$,表明class4—class6的分类效果并不优于class3,故class4—6也被排除,因此选择3个潜在类别为最佳模型。

2.2 组别基线特征

数据显示,2330例患者的平均年龄为66岁。根据LCA的分类结果,将冠心病患者分为3个亚组,三组患者在年龄($P < 0.001$)、性别($P = 0.002$)等方面的差异有统计学意义,见表2。与其他两组相比,类别1组患者的年龄大(>85岁患者占43.2%,70~85岁患者占51.4%),心房颤动患病率高(33.1%),慢性肾功能不全患病率高(27.0%),贫血患病率高(33.1%);类别2组患者的高血压患病率高(80.7%),糖尿病患病率高(55.9%),高血脂症患病率高(25.7%);类别3组患者的高血压患病率较高(17.1%)。

表1 潜在类别拟合结果

类别	K	AIC	BIC	aBIC	Entropy	LMR	BLRT	类别概率/%
class1	16	19 639.776	19 731.834	19 680.999				
class2	33	19 302.185	19 492.055	19 387.207	0.580	<0.001	<0.001	0.44/0.56
class3	50	19 163.982	19 451.664	19 292.804	0.691	<0.001	<0.001	0.06/0.28/0.66
class4	67	19 097.464	19 482.957	19 270.085	0.667	0.038 9	<0.001	0.08/0.06/0.66/0.20
class5	84	19 053.436	19 536.740	19 269.856	0.605	0.189 9	<0.001	0.07/0.07/0.55/0.18/0.13
class6	101	19 036.991	19 618.107	19 297.211	0.664	0.516 9	<0.001	0.06/0.19/0.01/0.13/0.06/0.55
class7	118	19 043.137	19 722.065	19 347.156	0.664	0.836 8	0.428 6	0.02/0.27/0.05/0.31/0.24/0.04/0.07

表 2 三组患者基线特征比较 [例 (%)]

项目	类别 1 组 (n=148)	类别 2 组 (n=641)	类别 3 组 (n=1 541)	P
年龄/岁				<0.001
<50	1 (0.7)	43 (6.7)	198 (12.8)	
50~<70	7 (4.7)	293 (45.7)	914 (59.3)	
70~85	76 (51.4)	293 (45.7)	351 (22.8)	
>85	64 (43.2)	12 (1.9)	78 (5.1)	
性别				0.002
男性	58 (39.2)	335 (52.3)	835 (54.2)	
女性	90 (60.8)	306 (47.7)	706 (45.8)	
合并症				
心房颤动	49 (33.1)	15 (2.3)	45 (2.9)	<0.001
心脏瓣膜病	6 (4.1)	0 (0)	11 (0.7)	<0.001
高脂血症	5 (3.4)	165 (25.7)	50 (3.2)	<0.001
糖尿病	17 (11.5)	358 (55.9)	0 (0)	<0.001
中枢神经系统疾病	0 (0)	42 (6.6)	30 (1.9)	<0.001
陈旧性心肌梗死	11 (7.4)	59 (9.2)	22 (1.4)	<0.001
慢性阻塞性肺疾病	24 (16.2)	8 (1.2)	2 (0.1)	<0.001
慢性肾功能不全	40 (27.0)	18 (2.8)	0 (0)	<0.001
高血压	81 (54.7)	517 (80.7)	264 (17.1)	<0.001
恶性肿瘤	6 (4.1)	4 (0.6)	6 (0.4)	<0.001
睡眠呼吸障碍	5 (3.4)	21 (3.3)	9 (0.6)	<0.001
贫血	49 (33.1)	23 (3.6)	0 (0)	<0.001
药品				
血管扩张剂	61 (41.2)	306 (47.7)	211 (13.7)	<0.001
抗血小板药	68 (45.9)	512 (79.9)	302 (19.6)	<0.001
抗凝血药	104 (70.3)	540 (84.2)	341 (22.1)	<0.001
血管紧张素转换酶抑制剂/ 血管紧张素 II 受体阻断剂 (ACEI/ARB)	51 (34.5)	266 (41.5)	144 (9.3)	<0.001
β 受体阻断剂	72 (48.6)	328 (51.2)	204 (13.2)	<0.001
利尿剂	103 (69.6)	225 (35.1)	96 (6.2)	<0.001
正性肌力药	45 (30.4)	91 (14.2)	50 (3.2)	<0.001
调节血脂药	95 (64.2)	559 (87.2)	351 (22.8)	<0.001
钙通道阻滞剂	63 (42.6)	331 (51.6)	181 (11.7)	<0.001
钠通道阻滞剂	27 (18.2)	162 (25.3)	153 (9.9)	<0.001
支气管扩张剂	43 (29.1)	52 (8.1)	23 (1.5)	<0.001
抗焦虑药	38 (25.7)	152 (23.7)	93 (6.0)	<0.001
催眠药	47 (31.8)	178 (27.8)	100 (6.5)	<0.001
钾通道阻滞剂	41 (27.7)	181 (28.2)	92 (6.0)	<0.001
中成药	116 (78.4)	449 (70.0)	265 (17.2)	<0.001

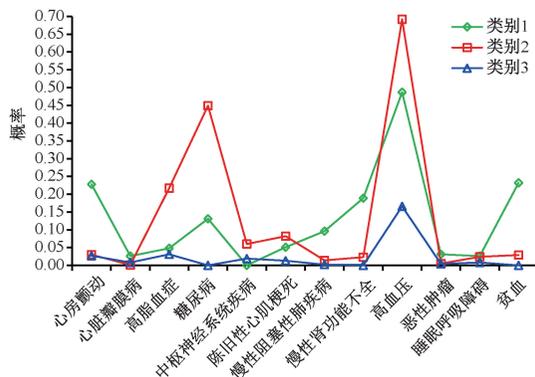
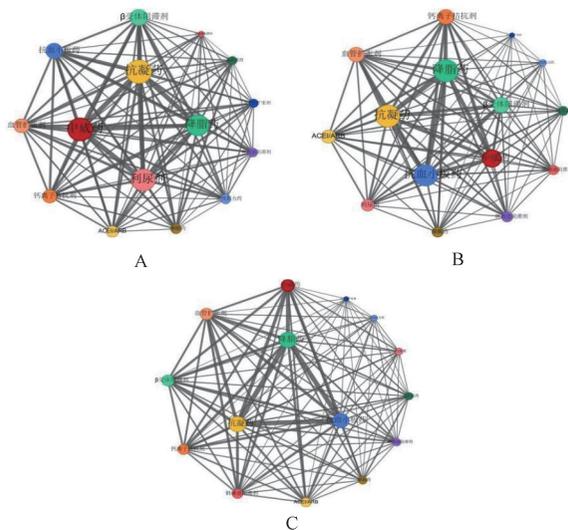


图 1 冠心病共病患者 3 个潜在类别条件概率分布

1 041.467,且网络直径均为 1,意味着这些网络实际上构成了完全图,即网络中的任意 2 个节点之间都存在直接连接。说明在冠心病治疗中,药物之间的共用是一种普遍现象,且这种共用模式在不同患者群体中表现出高度的复杂性和紧密性。在“高龄器质性病变组”中,抗凝血药、中成药、利尿剂和调节血脂药之间的关联尤为紧密;在“代谢性疾病组”中,调节血脂药、抗凝血药、抗血小板药、中成药和 β 受体阻断剂之间的相互作用显得尤为重要;在“低共病负担组”中,调节血脂药、抗凝血药和抗血小板药的共用模式显得尤为突出。



A. 高龄器质性病变组; B. 代谢性疾病组; C. 低共病负担组。

图 2 冠心病共病人群药物网络

2.3 潜在类别的特征分析

3 个类别在 12 种共病中对应的概率分布见图 1。类别 1 占总体的 6.4%,患者年龄较大,心、肺、肾及血液系统并发症的发生率明显高于其他组别,鉴于这些特征,将该组称为“高龄器质性病变组”。类别 2 占总体的 27.5%,患者发生血糖和血脂代谢相关疾病的比例较高,因此,将该组称为“代谢性疾病组”。类别 3 占总体的 66.1%,与前两组相比,这一组患者在共病负担上表现出了明显的差异,尽管部分患者伴有高血压,但其发生比例低于其他组别,故将该组称为“低共病负担组”。

2.4 共药网络和中心性指数

根据药物在冠心病人群中的使用情况,统计药物之间的共现次数,导入 Gephi 软件中绘制冠心病人群共药网络,节点大小代表药物使用的频次,边缘厚度代表两种药物之间的共现次数,见图 2。进一步分析显示,无论是在“高龄器质性病变组”“代谢性疾病组”还是“低共病负担组”中,所构建的药物网络均呈现出高度一致的结构特征。具体而言,每个网络均包含了 15 个药物节点和 105 条边,表明在每组患者中,药物之间的相互作用形成了 1 个高度互联的网络。值得注意的是,3 个网络的平均度均为 14,平均加权重分别达 423.200、1 917.867 和

3 个潜在类别中每个药物的节点加权重见图 3。(1)类别 1:节点加权重为 196~677,抗凝血药(677)、中成药(669)、利尿剂(635)和调节血脂药(610)的加权重排序居前列,是该组共药网络中影响力最大的 4 个节点。网络连边权重为 5~83,排序居前三位的依次为中成药+利尿剂(83)、中成药+抗凝血药(82)、抗凝血药+调节血脂药(79)。(2)类别 2:节点加权重为 386~3 449,调节血脂药(3 449)、抗凝血药(3 436)、抗血小板药(3 281)、中成药(2 605)和 β 受体阻断剂(2 211)的加权重排序居前列,构成了该组共药网络的核心。网络连边权重为 10~516,排序居前三位的共药依次为抗凝血药+调节血脂药(516)、抗血小板药+抗凝血药(512)、抗血小板药+调节血脂药

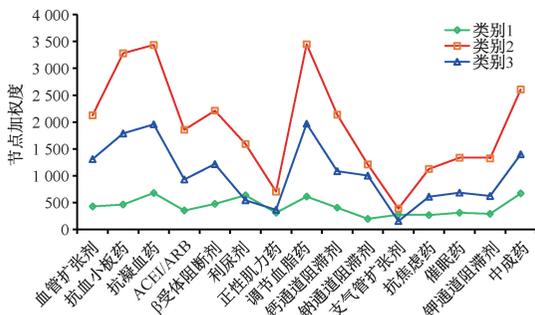


图3 冠心病患者3个潜在类别的药物节点加权重

表3 不同组别冠心病患者共药网络权重排序居前10位的连边

排序	高龄器质性病变组(n=148)		代谢性疾病组(n=641)		低共病负担组(n=1541)	
	连边	连边权重	连边	连边权重	连边	连边权重
1	中成药+利尿剂	83	抗凝血药+调节血脂药	516	抗凝血药+调节血脂药	306
2	中成药+抗凝血药	82	抗血小板药+抗凝血药	512	抗血小板药+抗凝血药	302
3	抗凝血药+调节血脂药	79	抗血小板药+调节血脂药	496	抗血小板药+调节血脂药	287
4	中成药+调节血脂药	75	中成药+调节血脂药	380	中成药+调节血脂药	217
5	抗凝血药+利尿剂	74	中成药+抗凝血药	366	中成药+抗凝血药	202
6	抗血小板药+抗凝血药	68	中成药+抗血小板药	348	血管扩张剂+调节血脂药	188
7	利尿剂+调节血脂药	64	抗凝血药+β受体阻断剂	299	血管扩张剂+抗凝血药	187
8	抗血小板药+调节血脂药	60	钙通道阻滞剂+调节血脂药	298	中成药+抗血小板药	183
9	中成药+β受体阻断剂	58	β受体阻断剂+调节血脂药	297	β受体阻断剂+调节血脂药	175
10	抗凝血药+β受体阻断剂	58	血管扩张剂+调节血脂药	289	抗凝血药+β受体阻断剂	174

心病共病患者不同的共病模式。通过潜在类别模型及个体的外显行为特征,判断个体的潜在特征分类及其在总体中的分布比例,从而在个体化层面最大化地区分不同类别间的差异,进而揭示群体内不同异质个体之间的差异^[13-14]。根据一系列拟合指标,将冠心病共病患者分为3个潜在类别:高龄器质性病变组(类别1)、代谢性疾病组(类别2)和低共病负担组(类别3)。其中,高龄器质性病变组虽然占比较低(6.4%),但该组的患病率及药物使用率均高于整体。该类患者常伴有多病共患和多重用药,且与不良结局密切相关,面临更高的医疗消费,给患者及其家庭带来了沉重的经济负担。因此,对群体进行分类有助于临床医护人员采取更有针对性的干预措施。

3.2 冠心病共病患者潜在类别的用药偏好分析

(1) 高龄器质性病变组:高龄器质性病变组患者由于年龄较大,身体机能下降,往往伴随多种器质性病变,共病情况较为复杂。根据用药情况的分析,网络分析法揭示该组患者常用的核心药物包括抗凝血药、中成药、利尿剂和调节血脂药。首先,抗凝血药在该组患者中的使用率高达70.3%。抗凝血药的主要作用为防止血液凝固,从而避免血栓形成,常用于治疗心房颤动,能够显著降低心房颤动的死亡率^[15]。临床上常用的抗凝血药有华法林和新型口服抗凝血药等。对于患有心房颤动的高龄患者,抗凝血药是不可或缺的治疗药物。其次,利尿剂的使用率为69.6%。利尿剂在临床治疗中应用广泛,尤其在水肿的治疗中具有显著疗效,对于肾功能不全引发的水肿治疗也具有重要价值^[16]。由于该组患者多为高龄人群,肾功能不全引发水肿的情况较为常见,因此,利尿剂的使用频率较高。例如,呋塞米等利尿剂能有效减轻患者的水肿症状^[17]。另外,该组患者调节血脂药的使用率为64.2%。血脂异常作为冠心病的重要危险因素之一,需要长期的降脂治疗来控制。某些药物如噻嗪类利尿剂和β受体阻断剂可能会引发继发性高脂血

(496)。(3)类别3:节点加权重为153~1968,调节血脂药(1968)、抗凝血药(1956)和抗血小板药(1788)的加权重排序居前列,成为该组共药网络中的关键节点。网络连边权重为4~306,排序居前3位的共药依次为抗凝血药+调节血脂药(306)、抗血小板药+调节血脂药(302)、抗血小板药+调节血脂药(287)。不同组别冠心病患者共药网络权重排序居前10位的连边见表3。

3 讨论

3.1 冠心病患者共病情况存在群体异质性

本研究运用LCA这一以个体为中心的分类方法,探讨冠

症,因此,长期服用上述药物的患者通常需要同时使用调节血脂药^[18]。这也解释了该组患者调节血脂药使用率较高的现象。常用的调节血脂药如他汀类药物,可有效降低血脂水平,从而减轻冠心病的风险^[19]。此外,该组患者中成药的使用率高达78.4%,可能与该组患者中贫血的高发生率有关。近年来,中成药被广泛应用于治疗肾性贫血^[20]。而肾性贫血是慢性肾脏病的常见并发症之一。中成药治疗肾性贫血能够在改善临床症状的同时,促进肾功能恢复,临床效果确切,且不良反应较少^[21]。大量研究表明,中西医结合治疗冠心病可优势互补,进一步提升治疗效果。例如,肾衰宁胶囊等中成药在治疗该组患者贫血等症方面发挥着重要作用^[22]。

在联合用药方面,由于该组患者常伴有多种疾病,联合用药的情况较为普遍。例如,对于同时患有心房颤动、慢性肾功能不全、高脂血症和贫血的患者,临床上可能会采取抗凝血药(如华法林)、利尿剂(如呋塞米)、调节血脂药(如他汀类药物)以及治疗贫血的中成药(如肾衰宁胶囊)联合应用的治疗方案。然而,联合用药时必须密切关注药物之间的相互作用。例如,华法林与某些中成药可能存在相互作用,影响抗凝效果^[23]。此时,需要调整药物剂量或选择合适的药物组合,以确保治疗的安全性和有效性。

(2) 代谢性疾病组:代谢性疾病组患者的共病情况主要围绕代谢相关疾病。在该组患者中,核心药物包括调节血脂药、抗凝血药、抗血小板药、中成药和β受体阻断剂。其中,调节血脂药的使用率高达87.2%,在降低血脂水平和管理高脂血症方面具有核心地位。该组中,有25.7%的患者合并高脂血症,需要长期药物干预,阿托伐他汀等调节血脂药能够有效降低血脂,并减少心血管疾病的风险^[24]。此外,抗凝血药的使用率为84.2%,其高使用率与55.9%的糖尿病患者比例密切相关。对于冠心病合并糖尿病的患者,常见的治疗选择包括抗凝

药物之间的相互作用和不良反应,对于提高治疗效果、改善患者预后以及减轻经济负担具有不可忽视的意义。展望未来的研究,可进一步优化联合用药方案,提高患者的用药依从性,提供更为有效的治疗支持与保障。在治疗冠心病时,中成药作为一种基于中医药理论并采用现代制药工艺制成的复方或单方制剂,展现出了独特的优势。常见的治疗冠心病的中成药包括活血化瘀类(如丹红注射液、冠心宁注射液)、清热解毒类(如香丹注射液、康复新液)、补气养血类(如参松养心胶囊、芪苈强心胶囊)等。这些药物通过多成分、多靶点的协同作用,能够显著提高疗效,减轻不良反应。在与西医的抗凝、降脂、抗血小板等治疗方法相结合时,中成药通过综合调节作用,既能改善患者的心肌功能与微循环,又能延缓病程进展,从而提升生活质量,为冠心病的长期管理提供了更全面的治疗方案。这种中西医结合的治疗模式,体现了精准、科学的治疗理念,值得进一步推广应用。

对于代谢性疾病组的患者,联合用药方案需综合考虑多种共病情况。例如,对于同时患有糖尿病、高脂血症、陈旧性心肌梗死和高血压的患者,可能会采用调节血脂药(如阿托伐他汀)、抗凝血药(如利伐沙班)、抗血小板药(如氯吡格雷)、 β 受体阻断剂(如美托洛尔)以及具有活血化瘀等功效的中成药(如通心络胶囊)进行联合治疗。然而,在联合用药时,必须特别注意药物对血糖、血压的影响。例如, β 受体阻断剂可能会掩盖低血糖症状^[34]。因此,需加强血糖监测,并根据患者的具体情况调整药物剂量,以保障患者的用药安全和治疗效果。

(3)低共病负担组:低共病负担组患者的核心药物治疗方案主要集中在调节血脂药、抗凝血药和抗血小板药的使用方面。其中,抗血小板药在冠心病的预防性用药中占据主导地位,抗凝血药和调节血脂药也在治疗方案中占有重要位置。尽管该组患者的主要诊断为冠心病,但高脂血症和心房颤动的患病率相对较高。在药物选择上,抗血小板药如阿司匹林、硫酸氢氯吡格雷等,在预防血栓形成、减少心血管事件方面效果显著^[35]。阿司匹林通过抑制血小板的环氧合酶,减少血栓素 A_2 的生成,从而抑制血小板聚集^[36]。抗凝血药的使用旨在有效控制心房颤动患者的心血管风险,而调节血脂药则有助于管理高脂血症,两者协同作用,能够有效降低心血管事件的发生。达比加群酯等抗凝血药可预防心房颤动患者血栓形成^[37];瑞舒伐他汀等调节血脂药可降低血脂水平^[38]。

对于患有冠心病、高脂血症和心房颤动的患者,常采用抗凝血药(如达比加群酯)、调节血脂药(如瑞舒伐他汀)以及抗血小板药(如阿司匹林)联合应用的治疗方案。然而,在用药过程中,必须密切关注药品不良反应。例如,阿司匹林可能引起胃肠道出血^[39];达比加群酯可能影响凝血功能^[40]。因此,需要定期进行相关检查,如血常规、凝血功能检查等,确保用药安全,在有效治疗的同时,最大程度地减少药品不良反应带来的风险。

综上所述,通过对2330例冠心病患者的研究,发现冠心病患者的共病情况存在显著的群体异质性,可分为高龄器质性病变组、代谢性疾病组和低共病负担组3个潜在类别。各亚组的药物网络结构与核心药物存在差异,且共病与药物之间有密切的相互作用关系。因此,针对不同共病模式的冠心病患者,制定个性化的联合用药方案至关重要。在此过程中,密切关注

药物之间的相互作用和不良反应,对于提高治疗效果、改善患者预后以及减轻经济负担具有不可忽视的意义。展望未来的研究,可进一步优化联合用药方案,提高患者的用药依从性,提供更为有效的治疗支持与保障。在治疗冠心病时,中成药作为一种基于中医药理论并采用现代制药工艺制成的复方或单方制剂,展现出了独特的优势。常见的治疗冠心病的中成药包括活血化瘀类(如丹红注射液、冠心宁注射液)、清热解毒类(如香丹注射液、康复新液)、补气养血类(如参松养心胶囊、芪苈强心胶囊)等。这些药物通过多成分、多靶点的协同作用,能够显著提高疗效,减轻不良反应。在与西医的抗凝、降脂、抗血小板等治疗方法相结合时,中成药通过综合调节作用,既能改善患者的心肌功能与微循环,又能延缓病程进展,从而提升生活质量,为冠心病的长期管理提供了更全面的治疗方案。这种中西医结合的治疗模式,体现了精准、科学的治疗理念,值得进一步推广应用。

参考文献

- [1] 《中国心血管健康与疾病报告2022》编写组.《中国心血管健康与疾病报告2022》概述[J].中国心血管病研究,2023,21(7):577-600.
- [2] 陈雪莲.原发性高血压患者代谢异常与冠心病的关系探讨分析[D].兰州:甘肃中医药大学,2022.
- [3] CHEN Y Y, WU J R, TANG Y, et al. Multimorbidity and combined interventions for patients with coronary heart disease in Chinese population: latent class analysis of a multi-center study [J]. Int J Cardiol, 2022, 368: 17-26.
- [4] WEHLING M. Multimorbidity and polypharmacy: how to reduce the harmful drug load and yet add needed drugs in the elderly? Proposal of a new drug classification: fit for the aged [J]. J Am Geriatr Soc, 2009, 57(3): 560-561.
- [5] SENG J J B, KWAN Y H, LEE V S Y, et al. Differential health care use, diabetes-related complications, and mortality among five unique classes of patients with type 2 diabetes in Singapore: a latent class analysis of 71,125 patients [J]. Diabetes Care, 2020, 43(5): 1048-1056.
- [6] KIM S Y. Determining the number of latent classes in single- and multi-phase growth mixture models [J]. Struct Equ Modeling, 2014, 21(2): 263-279.
- [7] JACOMY M, VENTURINI T, HEYMANN S, et al. ForceAtlas2, a continuous graph layout algorithm for handy network visualization designed for the Gephi software [J]. PLoS One, 2014, 9(6): e98679.
- [8] KAUFFMAN J, KITTAS A, BENNETT L, et al. DyCoNet: a Gephi plugin for community detection in dynamic complex networks [J]. PLoS One, 2014, 9(7): e101357.
- [9] 王瑞涵,薛平聚,邢海娇,等.针灸治疗膝骨性关节炎腧穴配伍规律的复杂网络分析[J].针刺研究,2022,47(1):65-70,87.
- [10] 李新龙,刘岩,周莉,等.基于方剂相似度的核心药方及其适应症挖掘方法研究——以失眠症为例[J].中医杂志,2021,62(2):118-124.
- [11] 黎艳娜,王艺桥,车雨诗.基于 Gephi 的我国卫生费用研究文献计量和可视化分析[J].中国医药导报,2021,18(33):184-188.
- [12] JEONG E, KO K, OH S, et al. Network-based analysis of diagnosis progression patterns using claims data [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 15561.
- [13] GRUNWELL J R, GILLESPIE S, MORRIS C R, et al. Latent

- class analysis of school-age children at risk for asthma exacerbation [J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2020, 8(7): 2275-2284. e2.
- [14] 张晶. 基于潜在类别分析模型的冠脉搭桥患者康复运动知行现状及影响因素研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2023.
- [15] STEFFEL J, COLLINS R, ANTZ M, et al. 2021 European heart rhythm association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation[J]. *Europace*, 2021, 23(10): 1612-1676.
- [16] 林琳, 沈舜燕. 肾功能不全对慢性心力衰竭 ACEI 类药物及利尿剂使用情况的影响研究[J]. *心血管病防治知识*, 2022, 12(11): 21-23.
- [17] HUANG X H, DORHOUT MEES E, VOS P, et al. Everything we always wanted to know about furosemide but were afraid to ask[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2016, 310(10): F958-F971.
- [18] 杨瑜娜. 他汀类降脂药治疗糖尿病合并高脂血症老年患者的应用分析[J]. *糖尿病新世界*, 2021, 24(17): 73-76.
- [19] ASLANI S, RAZI B, IMANI D, et al. Effect of statins on the blood lipid profile in patients with different cardiovascular diseases: a systematic review with meta-analysis of randomized clinical trials [J]. *Curr Med Chem*, 2023, 30(32): 3702-3724.
- [20] 郑丽, 顾晓彤, 黄厚源, 等. 中成药治疗肾性贫血及其临床研究现状[J]. *中国临床保健杂志*, 2024, 27(5): 692-697.
- [21] 沈小楠, 黄国东. 中医药治疗肾性贫血研究进展[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2024, 22(12): 158-161.
- [22] 汤臣, 倪克民, 王琴, 等. 肾衰宁治疗肾性贫血疗效的临床探讨[J]. *中外医疗*, 2016, 35(32): 156-157, 163.
- [23] ZHUANG W, SUN G, LIN X L, et al. Medication with caution: Analysis of adverse reactions caused by a combination of Chinese medicine and warfarin sodium tablets [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 254: 112586.
- [24] 张蕊君, 覃雅婷, 杨斌. 阿托伐他汀治疗高脂血症的研究进展[J]. *中外医学研究*, 2021, 19(6): 186-190.
- [25] NICOLAS J, RAZUK V, GIUSTINO G, et al. Current state-of-the-art antiplatelet and anticoagulation therapy in diabetic patients with coronary artery disease[J]. *Future Cardiol*, 2021, 17(3): 521-534.
- [26] 路向星. 阿托伐他汀联合抗血小板药能改善脑血栓患者的血小板参数和临床疗效——评《血栓性疾病国内外新诊断治疗学》[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(2): 163.
- [27] AKO J, MORINO Y, OKUIZUMI K, et al. Japanese postmarketing surveillance of clopidogrel in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome, stable angina, old myocardial infarction, and ST-segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention in a real-life setting: the final report (J-PLACE final)[J]. *Cardiovasc Interv Ther*, 2016, 31(2): 101-113.
- [28] 王增武. 《中国高血压防治指南(2024年修订版)》更新要点解读[J]. *中国心血管杂志*, 2024, 29(5): 391-395.
- [29] UNGER T, BORGHI C, CHARCHAR F, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines[J]. *Hypertension*, 2020, 75(6): 1334-1357.
- [30] PIZARRO G, FERNÁNDEZ-FRIERA L, FUSTER V, et al. Long-term benefit of early pre-reperfusion metoprolol administration in patients with acute myocardial infarction: results from the METOCARD-CNIC trial (Effect of Metoprolol in Cardioprotection During an Acute Myocardial Infarction) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(22): 2356-2362.
- [31] 邓雅芳, 王保和, 黄宇虹. 中成药治疗冠心病的研究进展[J]. *中药新药与临床药理*, 2019, 30(4): 504-507.
- [32] 李慧, 陈晓虎. 中医药治疗冠心病心绞痛概述[J]. *四川中医*, 2014, 32(2): 180-182.
- [33] 潘有龙, 李晓莉. 通心络胶囊联合 β -受体阻滞剂及其他抗心衰药物对老年高血压合并慢性心力衰竭患者心功能的影响[J]. *临床医学研究与实践*, 2021, 6(2): 32-34.
- [34] KORACEVIC G, MICIC S, STOJANOVIC M, et al. Beta blockers can mask not only hypoglycemia but also hypotension [J]. *Curr Pharm Des*, 2022, 28(20): 1660-1668.
- [35] 冯楠, 张怡, 段学锋, 等. 冠心病患者二级预防用药情况及依从性调查[J]. *华南预防医学*, 2023, 49(3): 297-300.
- [36] KAWAI V K, AVALOS I, OESER A, et al. Suboptimal inhibition of platelet cyclooxygenase 1 by aspirin in systemic lupus erythematosus: association with metabolic syndrome[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2014, 66(2): 285-292.
- [37] 李婷, 时扣荣, 李智, 等. 达比加群酯治疗老年非瓣膜性心房颤动的有效性和安全性评价[J]. *药学实践与服务*, 2023, 41(9): 557-560.
- [38] 韩一鸣, 孙玉, 王灿雨, 等. 瑞舒伐他汀改善缺血性脑卒中的作用机制研究进展[J]. *沈阳药科大学学报*, 2024, 41(11): 1405-1414, 1466.
- [39] 李婷婷, 聂志超, 田甜, 等. 阿司匹林用于心血管疾病一级预防的 Meta 分析[J]. *中国循证医学杂志*, 2019, 19(10): 1187-1194.
- [40] 左丽, 邝佳成, 吴文字, 等. 达比加群酯出凝血异常分析及风险控制建议[J]. *中国临床药理学杂志*, 2023, 39(17): 2536-2539.

(收稿日期:2024-12-17 修回日期:2025-02-14)

(上接第 548 页)

- [14] IOVA O M, MARIN G E, LAZAR I, et al. Nitric oxide/nitric oxide synthase system in the pathogenesis of neurodegenerative disorders-an overview[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2023, 12(3): 753.
- [15] ABDEL NASEER M, RABAH A M, RASHED L A, et al. Glutamate and nitric oxide as biomarkers for disease activity in patients with multiple sclerosis[J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2020, 38: 101873.
- [16] SABETGHADAM M, MAZDEH M, ABOLFATHI P, et al. Evidence for a beneficial effect of oral N-acetylcysteine on functional outcomes and inflammatory biomarkers in patients with acute ischemic stroke[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2020, 16: 1265-1278.
- [17] FAGHFOURI A H, ZAREZADEH M, TAVAKOLI-ROUZBEHANI O M, et al. The effects of N-acetylcysteine on inflammatory and oxidative stress biomarkers: a systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials[J]. *Eur J Pharmacol*, 2020, 884: 173368.
- [18] FERNANDES B S, DEAN O M, DODD S, et al. N-acetylcysteine in depressive symptoms and functionality: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Psychiatry*, 2016, 77(4): e457-e466.
- [19] NERY F G, TALLMAN M J, CECIL K M, et al. N-acetylcysteine for depression and glutamate changes in the left prefrontal cortex in adolescents and young adults at risk for bipolar disorder: a pilot study[J]. *Early Interv Psychiatry*, 2022, 16(2): 195-199.
- [20] 杨程皓, 李洁. N-乙酰半胱氨酸在治疗神经精神障碍中的应用[J]. *四川精神卫生*, 2016, 29(4): 390-392.

(收稿日期:2025-01-01 修回日期:2025-02-17)