

基于数据挖掘探讨中医药治疗膜性肾病的用药规律[△]

朱正望^{1,2,*}, 党雪¹, 朱平生^{1,2}, 车志英^{1#}, 苗明三² (1. 河南中医药大学中医学院, 郑州 450046; 2. 豫药全产业链研发河南省协同创新中心, 郑州 450046)

中图分类号 R932

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2024)11-1355-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.11.015



摘要 目的:研究中医药治疗膜性肾病的用药规律,为中医临床治疗膜性肾病提供参考。方法:检索中国知网、万方数据库和PubMed中收录的中医药治疗膜性肾病的临床研究,建立数据文件,使用Excel 2019、Clementine 12.0和SPSS 21.0软件对中医证型、药物的使用频次、分类、用量和性味归经等进行频次统计、关联规则分析、因子分析和聚类分析。结果:共纳入符合标准的中药复方179首,高频药物18味,其中黄芪、茯苓、白术和党参使用频次最多;功效分类以补虚药最为常见,药性以温为主,药味以甘为主,多归脾经;关联规则分析得到16种关联强度高的药物组合;因子分析提取了6个公因子;聚类分析可将药物分为4类。结论:中医药治疗膜性肾病以益气健脾补肾为主,甘温补虚,辨证配伍活血化瘀、利水渗湿等药物。

关键词 膜性肾病; 中医药; 关联规则; 因子分析; 聚类分析

Medication Rules of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Membranous Nephropathy Based on Data Mining[△]

ZHU Zhengwang^{1,2}, DANG Xue¹, ZHU Pingsheng^{1,2}, CHE Zhiying¹, MIAO Mingsan² (1. School of Chinese Medicine, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China; 2. Collaborative Innovation Center of Research and Development on the Whole Industry Chain of Yu-Yao, Zhengzhou 450046, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To study the medication rules of traditional Chinese medicine in the treatment of membranous nephropathy, so as to provide references for the clinical treatment of membranous nephropathy. **METHODS:** CNKI, Wanfang Data and PubMed were retrieved to collect clinical studies of traditional Chinese medicine in the treatment of membranous nephropathy, and the data files were established. Excel 2019, Clementine 12.0 and SPSS 21.0 software were used to perform frequency statistics of syndrome types, usage frequency, classification, dosage, properties, tastes, and meridian tropism of drugs, association rule analysis, factor analysis and cluster analysis. **RESULTS:** A total of 179 traditional Chinese medicine compounds and 18 high-frequency drugs were included. Among them, *Hedysarum Multijugum Maxim*, *Poria Cocos*, *Atractylodes Macrocephala Koidz*, and *Codonopsis Radix* were the most frequently used, the most common efficacy classification was tonic drugs, the main properties was warm, and the main tastes was sweet, which was mostly attributed to the spleen meridians. Totally 16 drug combinations with high association strength were obtained by association rule analysis. Six common factors were extracted by factor analysis. Drugs could be divided into 4 groups by cluster analysis. **CONCLUSIONS:** The treatment of membranous nephropathy with traditional Chinese medicine mainly focuses on supplementing Qi, strengthening spleen, and tonifying kidney, replenish deficiency with sweet and warm, and the use of syndrome differentiation and combination of promoting blood circulation and resolving blood stasis, and promoting urination and draining dampness. **KEYWORDS** Membranous nephropathy; Chinese medicine; Association rules; Factor analysis; Cluster analysis

膜性肾病(membranous nephropathy, MN)是临床常见的自

身免疫性疾病,主要表现为肾病综合征或无症状蛋白尿等^[1-2]。该病起病隐匿,病程反复,若不及时治疗,将近1/3的患者可进展至终末期肾病,已成为我国最为常见的慢性肾脏病之一^[3-4]。现代医学对MN的具体发病机制尚未阐明,多采用糖皮质激素联合免疫抑制剂或细胞毒类药物等对症治疗,以改善患者症状,控制病情进展^[5-6]。但其临床疗效并不理想,服药周期长,预后差异大,且长期服用不良反应较多,减药或停药后病情易复发,远期预后不佳^[7-8]。因此,寻求安全、有

△ 基金项目:河南中医药大学重点学科建设项目(No. 15102040-2023-7);河南中医药大学2023年度研究生科研创新能力提升计划(No. 2023KYCX022);国家国际合作基地(No. 国科外函[2016]65号)
* 博士研究生。研究方向:中医内科临床与基础。E-mail: 2235848407@qq.com

通信作者:教授,博士。研究方向:中医诊断学及中医临床研究。E-mail: chezy365@126.com

效治疗 MN 的药物具有重要意义。传统中药复方由多种药物组成,具有多成分、多靶点、多功能、协同作用等特点,从整体水平提高药物对疾病的疗效^[9]。研究表明,中医药辨证论治 MN 有独特的优势,在延缓病情进展、缓解临床症状、改善实验室指标、防治并发症、调节免疫功能以及缓解西药不良反应等方面临床疗效显著,应用前景广阔,值得深入研究与探讨^[10-11]。本研究通过频次分析、关联规则分析、因子分析、聚类分析等现代数理统计方法对中医药治疗 MN 的药物进行分析,挖掘潜在的组方配伍规律,以期为现代中医临床治疗 MN 的用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

以“膜性肾病”“中医”“中药”和“中医药”为中文主题词,以“Membranous nephropathy”“Traditional Chinese medicine”为英文主题词,检索中国知网、万方数据库和 PubMed,时间为建库至 2022 年 12 月,收集临床研究中治疗 MN 的中药复方。(1)纳入标准:属于检索范围;符合 MN 诊断标准;文献研究类型为临床研究;治疗方案为中药复方口服。(2)排除标准:实验研究、经验报道、文献综述等文献;无具体药物组成、单味中药、中药提取物或药物不完整的文献;有随证加减药物等。

1.2 数据处理

参考《中医临床诊疗术语第 2 部分:证候》^[12],对纳入研究中的 MN 中医证型进行规范。参考《中华人民共和国药典:一部》^[13]和《中药学》^[14],对药物名称、功效分类、性味归经等进行规范化处理,将具有不同名称的同一中药按规范名称统一录入,如“仙灵脾”按“淫羊藿”录入;不同产地的同种中药如川厚朴、杭白芍等统一为厚朴、白芍等录入;如一味中药有多个性味归经,则分别统计在内。

1.3 统计学方法

使用 Excel 2019 软件建立数据文件,并进行双人核对,对中医证型、用药频次、功效分类、用量和性味归经等进行频次分析;使用 Clementine 12.0 软件对高频药物进行关联规则分析,结果以关联网络图形式展现^[15];使用 SPSS 21.0 软件对高频药物进行因子分析和聚类分析,结果以因子分析成分图和树状图形式展现^[16-17]。

2 结果

2.1 中药方剂中 MN 的中医证型

共纳入符合标准的中药方剂 179 首,有明确对应证型的有 130 首,其中气虚血瘀证出现最多,脾肾气虚证、脾肾阳虚证次之,见表 1。

表 1 中药方剂中 MN 的中医证型分布					
证型	频次/次	频率/%	证型	频次/次	频率/%
气虚血瘀证	25	19.2	肾虚血瘀证	6	4.6
脾肾气虚证	20	15.4	脾虚湿热证	5	3.8
脾肾阳虚证	20	15.4	气虚湿阻证	5	3.8
气阴两虚证	17	13.1	肝肾阴虚证	4	3.1
脾肾两虚证	16	12.3	脾虚湿盛证	4	3.1
湿热血瘀证	6	4.6	肾虚湿热证	2	1.5

2.2 高频药物的使用频次、分类及用量

将 179 首中药方剂中的全部药物进行统计,共得到 192 味中药,累计频次 1 944 次。其中,高频药物(频次≥30 次)18 味,累计出现 1 017 次,占总频次的 52.31%,以黄芪、茯苓、白术和党参的使用频次最多;高频药物功效分类共涉及 6 类,补虚药出现最多(504 次),其次为活血化瘀药(215 次)、利水渗湿药(167 次),而收涩药(51 次)、平肝熄风药(42 次)、清热药(38 次)的使用频次少,见表 2。统计高频药物的用量发现,黄芪、茯苓、党参、山药、地龙、水蛭、赤芍、泽泻、红花、薏苡仁、熟地黄和甘草的常用剂量符合《中华人民共和国药典:一部》(2020 年版)中的规定,白术、当归、川芎、丹参、山茱萸和桃仁常用量则超出了规定剂量,见表 3。

表 2 中医药治疗 MN 的高频药物使用频次及功效分类					
中药名称	频次/次	功效分类	中药名称	频次/次	功效分类
黄芪	150	补虚药	地龙	42	平肝熄风药
茯苓	99	利水渗湿药	水蛭	40	活血化瘀药
白术	89	补虚药	赤芍	38	清热药
党参	72	补虚药	泽泻	35	利水渗湿药
当归	69	补虚药	红花	34	活血化瘀药
山药	63	补虚药	薏苡仁	33	利水渗湿药
川芎	60	活血化瘀药	熟地黄	31	补虚药
丹参	51	活血化瘀药	甘草	30	补虚药
山茱萸	51	收涩药	桃仁	30	活血化瘀药

表 3 中医药治疗 MN 的高频药物用量统计					
中药名称	用量范围/g	常用量/g	中药名称	用量范围/g	常用量/g
黄芪	3~90	30	地龙	5~20	10
茯苓	6~30	15	水蛭	3~10	3
白术	5~30	15	赤芍	9~30	10
党参	10~30	15	泽泻	5~30	10
当归	6~30	15	红花	5~15	10
山药	6~40	15	薏苡仁	15~30	20,30
川芎	6~30	12	熟地黄	10~30	15
丹参	9~30	15,30	甘草	3~30	6
山茱萸	9~24	15	桃仁	5~20	12

2.3 高频药物的性味归经情况

高频药物的药性频次共 1 017 次,温性居多(484 次),其次为平性(334 次)、寒性(166 次)、凉性(33 次);药味频次共 1 463 次,甘味最多(868 次),其次为苦味(248 次)、辛味(163 次)、酸味(102 次)、咸味(82 次);共有 10 种归经,累计频次 2 476 次,归脾经最多(647 次),其次为肺经(447 次)、肝经(446 次)、心经(313 次)、肾经(244 次)、胃经(152 次)、膀胱经(77 次)、胆经(60 次)、心包经(60 次)、大肠经(30 次)经,见图 1。

2.4 高频药物关联规则分析

使用 Clementine 12.0 软件对高频药物进行关联规则分析,使用 Apriori 建模挖掘潜在的药物组合,设置支持度>20%,置信度>80%,提升≥1 等条件,得到 16 种药物组合,药对组合 10 种,三联药物组合 6 种,见表 4;药物关联“网络化展示”见图 2。

2.5 高频药物因子分析

使用 SPSS 21.0 软件对高频药物进行因子分析,结果显示,KMO 值为 0.664, Bartlett 球形度检验 χ^2 值为 719.114,差异有统计学意义($P<0.001$),高频药物累计方差贡献率为

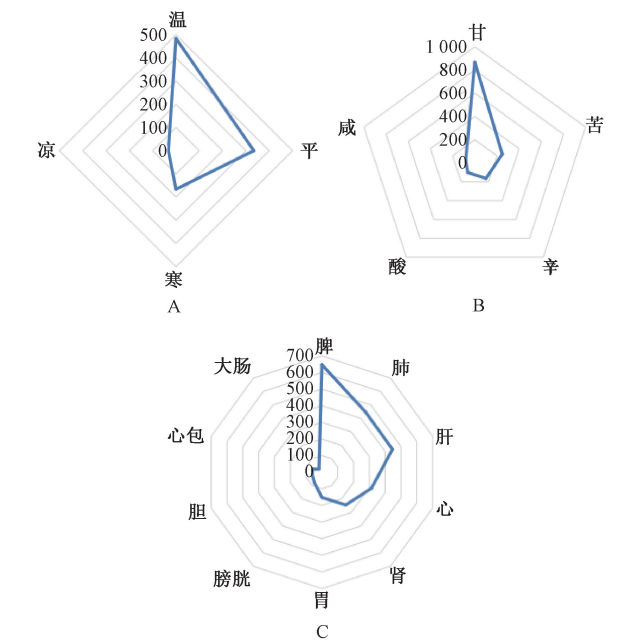


图 1 中医药治疗 MN 的高频药物的性味归经

表 4 中医药治疗 MN 的高频药物之间的药物组合			
药物组合	支持度/%	置信度/%	提升
黄芪-白术	49.72	85.39	1.019
黄芪-党参	40.22	90.28	1.077
黄芪-当归	38.55	91.30	1.090
黄芪-山药	35.20	87.30	1.042
黄芪-川芎	33.52	88.33	1.054
黄芪-白术-茯苓	32.96	84.75	1.011
黄芪-丹参	28.49	84.31	1.006
黄芪-山茱萸	28.49	92.16	1.100
黄芪-党参-茯苓	25.14	88.89	1.061
黄芪-川芎-当归	24.58	93.18	1.112
黄芪-地龙	23.46	97.62	1.165
黄芪-山药-党参	23.46	90.48	1.080
黄芪-山药-茯苓	22.91	87.80	1.048
黄芪-水蛭	22.35	87.50	1.044
黄芪-赤芍	21.23	89.47	1.068
黄芪-党参-白术	20.67	83.78	1.000

61.018%,使用最大方差法进行旋转,提取得到 6 个公因子,将药物归入其贡献率最高的公因子内,结果见表 5;因子分析成分图见图 3。

表 5 中医药治疗 MN 的高频药物因子分析		
公因子	因子贡献率/%	药物组合
F1	16.985	桃仁、川芎、当归、红花、赤芍
F2	11.505	泽泻、熟地黄、山茱萸、薏苡仁
F3	9.386	党参、山药、黄芪
F4	8.425	白术、茯苓、甘草
F5	7.849	水蛭、地龙
F6	6.869	丹参

2.6 高频药物聚类分析

使用 SPSS 21.0 统计软件对高频药物进行聚类分析,可将药物大致分为 4 类,见表 6;聚类分析树状图见图 4。

3 讨论

MN 在中医学中无相应病名,根据临床表现可将其归为

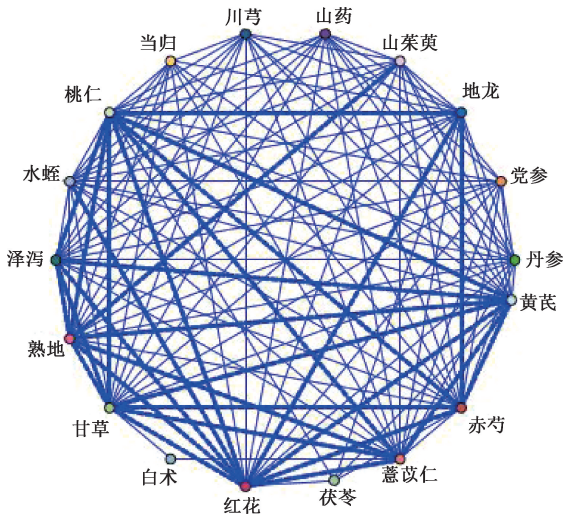


图 2 中医药治疗 MN 的高频药物关联网络图

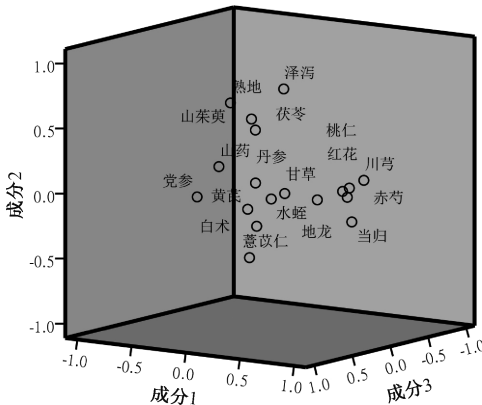


图 3 中医药治疗 MN 的高频药物因子分析成分图

表 6 中医药治疗 MN 高频药物聚类分析组合		
聚类方	药物组合	功效
类 1	红花、桃仁、赤芍、地龙、当归、川芎	活血化瘀通络
类 2	薏苡仁、甘草、丹参、水蛭	健脾祛湿活血
类 3	泽泻、熟地黄、山茱萸、党参、山药	补肾健脾
类 4	茯苓、白术、黄芪	健脾益气

“尿浊”“水肿”等范畴^[18]。对 MN 临床研究中的中医证型统计发现,气虚血瘀证虽较为常见,但总以脾肾两脏虚损为主。本研究以使用频次位于前 10% 的药物为高频药物,发现中医临床治疗 MN 的常用药物有黄芪、茯苓、白术和党参等,功效分类以补虚药最为常用,活血化瘀药、利水渗湿药次之,药性以温为主,药味以甘为主,多归脾经。中医学认为,本病系由先天禀赋不足或外邪所伤,致使脏腑虚损而发病,尤其是肺脾肾三脏功能失调是本病的内在基础,外感风寒湿热等邪气侵袭是主要诱发因素,其病位在肾,与脾关系密切,为本虚标实之证,以脾肾虚为本,血瘀、水湿、湿热等为标,治疗当以益气健脾补肾为原则^[19-20]。常用药物中,补虚药如黄芪甘温,既能补脾益气,又能利尿消肿;白术甘温补虚、苦温燥湿;党参甘平,补益脾肺之气;搭配使用利水渗湿药如甘淡之茯苓,甘则能补,淡则能渗,既可祛邪,又可扶正,利水而不伤正气;搭配活血化瘀药如川芎、红花辛散温通,活血祛瘀;诸药共奏健脾

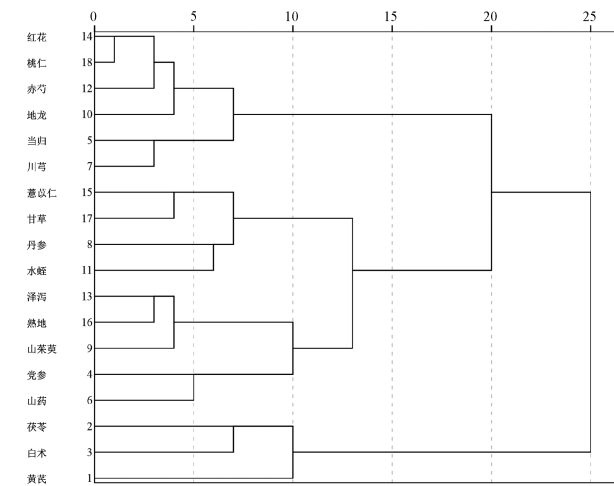


图4 中医药治疗MN的高频药物聚类分析树状图

补肾、扶正祛邪之功。

关联规则分析发现,治疗MN的药物组合中,核心药物为黄芪,常与白术、党参、当归、山药、川芎和茯苓等配伍,涵盖了补虚药、利水渗湿药和活血化瘀药等,与频次分析及功效分类结果一致。本病病程较长,脏腑气虚为发病之本,水湿、湿热、血瘀、痰浊等为疾病之标,治疗当以扶正祛邪^[21]。黄芪味甘性温,补气升阳、利水消肿,既能补脾益气以治本,又能利尿消肿以治标。现代药理学研究结果表明,黄芪能调节免疫、促进水液代谢,具有明显的肾脏保护作用^[22]。重用黄芪,甘温大补元气,气旺则血行,瘀去络通。辅以白术、党参、山药等补脾益气,以扶助正气;茯苓淡渗利湿,使湿浊从小便而去;加以当归、川芎等补血活血化瘀。提示中医药治疗MN主要以益气健脾为主,兼以利水渗湿、活血化瘀。

因子分析提取了6个公因子,其中F2为泽泻、熟地黄、山茱萸、薏苡仁,F3为党参、山药、黄芪,此二类为参芪地黄汤加味,该方出自《杂病犀烛》,功能为益气养阴、健脾补肾,加之薏苡仁、泽泻以加强利水除湿之功。研究结果表明,参芪地黄汤能明显改善MN患者的临床症状及预后,减少尿蛋白和复发率,临床疗效显著^[23]。F4为白术、茯苓、甘草,MN临床常表现为水肿,水湿内蕴,湿浊无以排泄,上述3药配伍,益气健脾,利水除湿,扶正以祛邪。F1为桃仁、川芎、当归、红花、赤芍,F5为水蛭、地龙,F6为丹参,此三类主要为活血化瘀类药物组合,MN属于慢性疾病,久病多瘀,瘀血是MN的主要致病因素,也是其重要的病理产物,有研究认为肾络瘀阻贯穿本病的始终,临床上多数MN患者存在血液高凝状态,易出现血栓栓塞,与体内血液瘀阻运行不畅关系密切,故活血化瘀为治疗MN的主要方法之一^[24]。现代药理学研究结果表明,活血化瘀类药物具有抑制血小板聚集、改善血液流变学、抗血栓形成等药理活性^[25]。对于MN瘀血致病者,酌情配伍使用活血化瘀类药物,可以疏通肾络,改善肾脏微循环,纠正患者血液高凝状态,防止血栓形成。

聚类分析得到4个聚类组合。(1)聚类1:红花,桃仁,赤芍,地龙,当归,川芎。该类组合与因子分析F1+F5相似,为补

阳还五汤的基本药物组成,该方出自《医林改错》,功能为补气活血通络。研究发现,加味补阳还五汤对气虚血瘀型MN有较好的临床疗效,可明显改善患者的凝血纤溶功能,药理学研究提示其能改善血液流变学及血流动力学指标,抑制血小板聚集,改善微循环,调节免疫^[26-27]。(2)聚类2:薏苡仁,甘草,丹参,水蛭。“瘀”和“湿”是MN疾病发展中2个重要的病理因素,丹参、水蛭活血祛瘀,薏苡仁健脾渗湿,对于MN夹湿、夹瘀等证疗效明显。(3)聚类3:泽泻,熟地黄,山茱萸,党参,山药。熟地黄填精益髓,滋补阴精;山茱萸补养肝肾;山药既补肾固精,又补脾以助后天生化之源;党参补气健脾;泽泻利湿泄浊;诸药合用,既能补脾益肾以治本,又能化湿以治标。(4)聚类4:茯苓,白术,黄芪。“虚”是MN发病的病机基础,黄芪与白术同用,增强补气健脾之力,扶正固本,健脾和中,加之茯苓淡渗利湿,以消水肿。临床在治疗时,可以根据患者的症状表现等实际情况,针对不同的病因病机,辨证使用上述药物,以取得更好的治疗效果。

综上所述,本研究通过数据挖掘方法对中医药治疗MN的临床研究用药进行分析,发现中医临床治疗MN常以益气健脾补肾为主,甘温补虚,辨证配伍活血化瘀、利水渗湿等药物,可为现代中医治疗MN的临床用药提供参考。

参考文献

- [1] 葛均波,徐永健,王辰.内科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:472.
- [2] LIN T A, WU V C C, WANG C Y. Autophagy in chronic kidney diseases[J]. Cells, 2019, 8(1): 61.
- [3] COUSER W G. Primary membranous nephropathy[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2017, 12(6): 983-997.
- [4] 杨丽虹,苏佩玲,包崑.特发性膜性肾病中医临床实践指南(2021)[J].中国全科医学,2023,26(6):647-659,645.
- [5] FLOEGE J, BARBOUR S J, CATTRAN D C, et al. Management and treatment of glomerular diseases (part 1): conclusions from a Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) controversies conference[J]. Kidney Int, 2019, 95(2): 268-280.
- [6] 刘畅,苑天彤.近10年难治性特发性膜性肾病临床研究概况[J].中医药临床杂志,2023,35(2):404-410.
- [7] 楼妍,袁军,付彤飞,等.具有免疫抑制的中成药联合西药治疗膜性肾病的网状Meta分析[J].世界中医药,2023,18(3):346-354.
- [8] SALANT D J. Unmet challenges in membranous nephropathy[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2019, 28(1): 70-76.
- [9] 杨梦凡,负捷,宋业旭,等.基于网络药理学探究水陆二仙丹治疗膜性肾病作用机制[J].辽宁中医药大学学报,2020,22(11):130-135.
- [10] 刘玉旋,李平,梁昌昌,等.276例特发性膜性肾病中医证候分布及其影响因素分析[J].世界中医药,2022,17(22):3229-3234,3241.
- [11] 刘宝利,钟逸斐,刘伟敬,等.中医药临床优势病种探讨——膜性肾病[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(16):185-190.
- [12] 国家市场监督管理总局,国家标准化管理委员会.中医临床诊

术语第2部分:证候(GB/T 16751.2—2021)[S]. 北京:中国标准出版社,2021:159-238.

[13] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2020:3-403.

[14] 钟赣生,杨柏灿. 中药学[M]. 5版. 北京:中国中医药出版社,2021:55-439.

[15] 郭霖霖,刘雁峰,任巧生,等. 围绝经期睡眠障碍中医证型特点及用药规律文献挖掘研究[J]. 中国医院用药评价与分析,2023,23(8):908-912,916.

[16] 朱正望,苗明三,朱平生. 基于数据挖掘的中医药治疗肝损伤临床用药规律研究[J]. 中药新药与临床药理,2023,34(2):273-278.

[17] 朱正望,朱平生,苗明三. 基于关联规则和聚类分析的中医药治疗腹泻用药规律研究[J]. 中药药理与临床,2020,36(6):206-209.

[18] 杜怡然,李侠,刘玉宁,等. 气虚证与膜性肾病环磷酰胺治疗后感染的相关性研究[J]. 中国中医药信息杂志,2023,30(8):155-160.

[19] 刘海平,马赞,赵亚云,等. 陈志强教授以“辨病辨证”论治特发性膜性肾病的经验[J]. 现代中西医结合杂志,2022,31(21):2985-2988,3026.

[20] 汤文丽,马放,占永立. 占永立教授益气温阳、活血利水法治特发性膜性肾病的经验[J]. 世界中医药,2020,15(18):2785-2789.

[21] 李莲花,陈新昌,张佩青. 张佩青教授治疗膜性肾病用药规律挖掘研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(12):205-208.

[22] 李冀,王田,付强,等. 黄芪甲苷对肾脏的保护作用研究进展[J]. 吉林中医药,2022,42(10):1214-1218.

[23] 曲海顺,程亚清,张献之,等. 参芪地黄汤在慢性肾脏病中的临床及实验研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2022,23(1):88-89.

[24] 潘莉,杨洪娟,鲁琴,等. 通络法在膜性肾病中的应用[J]. 中华中医药杂志,2018,33(9):3833-3835.

[25] 陈希西,韩嵩,樊根豪,等. 活血化瘀类中药现代药理学研究进展[J]. 天津中医药,2023,40(2):250-257.

[26] 赵崇霞,刘旭琴,郭亚平,等. 加味补阳还五汤联合他克莫司治疗气虚血瘀型特发性膜性肾病的效果及对凝血纤溶功能、PLA2R、THSD7A 水平的影响[J]. 临床医学研究与实践,2022,7(26):114-117.

[27] 牛雯颖,毕悦,张玉昆,等. 补阳还五汤适应证研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2021,23(8):29-33.

(收稿日期:2023-11-14 修回日期:2024-02-06)

(上接第1354页)

[2] 王亮,杨佩雯,何玉琼,等. 痰热清注射液与抗生素联合用药概况研究[J]. 中国中医急症,2020,29(12):2238-2241,2249.

[3] YAN L M, ZHANG J C, AI Y Z, et al. Tanreqing injection auxiliary in the treatment of heart failure with pulmonary infection: a systematic review[J]. Journal of Hainan Medical University, 2022, 28(22):59-65.

[4] 马雪,寇国先. 痰热清联合哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗AECOPD的疗效分析[J]. 检验医学与临床,2021,18(23):3481-3483.

[5] LI X, WEI S Z, MA X, et al. Efficacy and safety of Tanreqing injection combined with antibiotics against *Streptococcus pneumoniae* pneumonia: a systematic review and meta-analysis [J]. J Clin Pharm Ther, 2022, 47(8):1159-1172.

[6] 张霞. 痰热清注射液致不良反应的分析与临床合理应用研究[J]. 北方药学,2021,18(3):158-159.

[7] 蔡朝山. 痰热清注射液致过敏反应1例[J]. 药物流行病学杂志,2015,24(8):503-504.

[8] 陈艳. 静脉滴注痰热清注射液致严重过敏样反应1例[J]. 河北医药,2014,36(14):2239-2240.

[9] 刁莎,许石钟. 某院4种常用中药注射液不良反应发生的特点分析及其安全性用药建议[J]. 抗感染药学,2021,18(3):419-421.

[10] 吕亚兰,赵文龙,周虎,等. 基于电子诊疗数据的痰热清注射液疑似过敏反应影响因素分析[J]. 中医杂志,2019,60(17):1463-1467.

[11] 陈伟焘,袁天慧,詹少锋,等. 痰热清注射液治疗新型冠状病毒感染肺炎真实世界临床研究报告[J]. 广州中医药大学学报,2022,39(3):463-468.

[12] 施玲依,魏爽,王惟民,等. 某院1595例药物不良反应报告分析[J]. 中国药物滥用防治杂志,2024,30(4):630-633.

[13] 苏伟煌,张深山,黄国武,等. 头孢曲松钠联合痰热清对社区获得性肺炎治疗效果分析[J]. 中国现代医药杂志,2021,23(02):48-50.

[14] 周洁云,王懿睿,杜霞,等. 痰热清注射液和头孢曲松钠致过敏反应1例[J]. 药物流行病学杂志,2013,22(6):342.

[15] SPECA S J, BOYNES S G, CUDDY M A. Allergic reactions to local anesthetic formulations[J]. Dent Clin North Am, 2010, 54(4):655-664.

[16] 毛淑敏,邱健珉,赵西峰,等. 257例盐酸利多卡因注射液牙科用药不良反应分析[J]. 中国药物警戒,2022,19(4):417-420,431.

[17] 庄海涛,许洋. 痰热清注射液联合莫西沙星注射液治疗老年社区获得性肺炎的临床效果及对血清炎性因子的影响[J]. 临床合理用药杂志,2022,15(11):13-16.

[18] 陈川. 痰热清与莫西沙星序贯治疗致药液浑浊1例[J]. 临床合理用药杂志,2012,5(26):81.

[19] 王秋婷,苗秋丽,张杰,等. 不同溶媒对中药注射剂稳定性和安全性的影响[J]. 中成药,2019,41(1):233-237.

[20] 刘文清,王玥,杜守颖,等. 不溶性微粒引发中药注射剂不良反应的原因及分析[J]. 药物评价研究,2019,42(3):575-578.

[21] 蓝彩凤,王波. 盐酸氨溴索配伍禁忌的文献研究及合理安全用药指导[J]. 中国药物滥用防治杂志,2021,27(3):417-421.

[22] 黄爱琴,连春鸯,陈玉珍. 痰热清与盐酸氨溴索存在配伍禁忌[J]. 护理实践与研究,2015,12(9):153.

[23] 王海亮,王凯,刘冰. 痰热清注射液与维生素C存在配伍禁忌研究[J]. 临床医药文献电子杂志,2020,7(25):150-151.

(收稿日期:2024-04-24 修回日期:2024-06-25)