

基于数据挖掘的某院中药治疗慢性肾脏病的用药规律和用药安全性分析[△]

张婧^{1*}, 王景红^{1#1}, 张冰^{2#2}, 林志健², 吴佳妮¹, 张瑞丽¹, 张梅竹¹ (1. 中国中医科学院望京医院药学部, 北京 100102; 2. 北京中医药大学中药学院, 北京 102488)

中图分类号 R932

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2025)02-0148-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.02.005



摘要 目的: 基于数据挖掘的方法, 探讨该院中药治疗慢性肾脏病(CKD)的用药规律和用药安全性。方法: 建立该院CKD患者中药饮片数据库, 利用古今医案云平台进行统计分析、关联性分析、社团分析和聚类分析。结果: 本研究共收集该院肾病科中药处方52 133张, 纳入CKD患者处方4 225张, 建立CKD患者中药处方数据库。4 225张处方中, 涉及中药380味, 累计使用频次74 740次。黄芪、丹参和大黄等23味中药为高频使用药物; 涉及半夏、附子和全蝎等7个有毒中药。核心药物组成为“丹参-黄芪-大黄”。对排序居前10位的高频药物进行聚类分析, 可将其分为“黄芪、丹参”“茯苓、大黄”和“赤芍、荆芥、柴胡、麦芽、槐花和地黄”3组。高频药物和有毒中药均存在超《中华人民共和国药典: 一部》(2020年版)限量使用情况。结论: 应加强中药饮片使用监护, 重视有毒及含毒性成分中药饮片的用药安全, 为CKD患者的临床中药学服务提供参考。

关键词 慢性肾脏病; 用药规律; 用药安全; 临床中药学

Medication Rules and Safety of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Chronic Kidney Disease in A Hospital Based on Data Mining[△]

ZHANG Jing¹, WANG Jinghong¹, ZHANG Bing², LIN Zhijian², WU Jiani¹, ZHANG Ruili¹, ZHANG Meizhu¹ (1. Dept. of Pharmacy, Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China; 2. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the medication rules and safety of traditional Chinese medicine in the treatment of chronic kidney disease (CKD) based on data mining in a hospital. **METHODS:** The database of traditional Chinese medicine decoction pieces for patients with CKD in the hospital was established, and statistical analysis, association analysis, community analysis and cluster analysis were carried out by the cloud platform of ancient and modern medical records. **RESULTS:** A total of 52 133 traditional Chinese medicine prescriptions were collected from the Nephrology department of the hospital, including 4 225 prescriptions for patients with CKD, and the traditional Chinese medicine prescription database for patients with CKD was established. Among the 4 225 prescriptions, 380 kinds of traditional Chinese medicine were included, and the cumulative frequency was 74 740 times. Totally 23 kinds of traditional Chinese medicine such as *Hedysarum multijugum maxim*, *Radix Salviae*, and *Radix Rhei Et Rhizome* were frequently used, involving 7 toxic traditional Chinese medicine drugs including *Arum ternatum thunb*, *Aconiti lateralis radix praeparata* and *scorpioand*. The core drug composition was “*Radix Salviae-Hedysarum multijugum maxim-Radix Rhei Et Rhizome*”. By cluster analysis, the top 10 high-frequency drugs could be divided into three groups, “*Hedysarum multijugum maxim, Radix Salviae*”, “*Poria Cocos, Radix Rhei Et Rhizome*” and “*Radix paeoniae rubra, Schizonepetae herba, Radix bupleuri, Hordei fructus germinatus, Sophora japonica and Rehmanniae radix praeparata*”. Both high-frequency drugs and toxic traditional Chinese medicine drugs had off-label drug use of the *Pharmacopoeia of the People's Republic of China* (Part 1, 2020 edition). **CONCLUSIONS:** It is necessary to strengthen the monitoring of the use of traditional Chinese medicine decoction pieces and the monitoring of adverse reactions in patients with CKD, and pay attention to the safety of the use of traditional Chinese medicine decoction pieces with toxic and toxic components, so as to provide references for the clinical pharmaceutical care of

△ 基金项目: 全国中药特色技术传承人才培养项目 (No. 国中医药人教函[2023]96号); 北京市药学会课题 (No. zy2020-18)

* 副主任药师。研究方向: 临床中药学。E-mail: zhangjing10132003@126.com

通信作者 1: 主任药师。研究方向: 医院药学。E-mail: wangjinghong2002@126.com

通信作者 2: 主任医师, 博士, 教授。研究方向: 中药药物警戒与合理用药研究、中药药性理论与名老中医传承研究、中药防治代谢性疾病研究。E-mail: zhangbing6@263.net

慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD)是指各种原因引起的肾脏损伤(包括肾脏结构和肾功能减退),或肾小球滤过率<60 mL/(min·1.73 m²),且病程>3个月的慢性疾病^[1]。CKD是一种常见的进展性疾病,已成为全球范围内的重大公共卫生问题。第六次中国慢性病和危险因素监测结果显示,我国成年人的CKD患病率为8.2%^[2]。中医药治疗是我国常用的延缓CKD进展的重要方法。中西药联合治疗效果更佳,可改善CKD患者的症状和肾功能,在CKD的防治中具有重要地位^[3]。CKD患者,尤其是CKD 3—5期患者,由于肾功能已经受损、排泄功能出现障碍,药物更容易在体内产生蓄积。本研究旨在探索中药饮片治疗CKD的药性及用药规律,总结用药特点,为保障CKD患者中药饮片使用安全性和临床中药学服务提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集2017—2019年我院肾病科的中药饮片处方,共52 133张。(1)纳入标准:筛选处方诊断中包含“慢性肾脏病”“慢性肾功能不全”“慢性肾功能衰竭”“慢性肾衰”“慢肾衰”和“CKD”的处方。(2)排除标准:①用法为“外用”和“灌肠”的处方;②患者年龄<18岁的处方;③用法为代茶饮的处方;④同一患者,相同处方。

1.2 数据规范化处理

对收集到的处方数据,按照《中华人民共和国药典:一部》(2020年版,以下简称《中国药典》),对处方中的药品名称进行规范统一;对同一品种的不同炮制品规进行合并。由2名人员(1人录入,1人核对)将收集到的数据资料录入古

今医案云平台。参照《医疗用毒性药品管理办法》中收录的28种毒性中药、《中国药典》中收录的83种毒性中药,以及国家药品不良反应监测中心发布的不良反应信息通报中涉及的中药,筛选处方中的含毒性成分中药。

1.3 统计学方法

通过古今医案云平台(V2.2.3版),利用平台的“统计分析”“关联性分析”“社团分析”和“聚类分析”等功能,对数据库进行数据挖掘。

2 结果

2.1 基本情况

本研究共筛选出CKD患者中药饮片处方4 225张,涉及患者859例,其中男性患者416例,女性患者443例;50岁以上中老年患者703例,占81.84%。

2.2 中药饮片使用情况

2.2.1 高频药物使用情况:使用频次≥1 000次的23味药物及其用量见表1。其中22味(占95.65%)均存在超量(与《中国药典》用量对比)使用的情况,部分药物的用量超出《中国药典》最大用量的2倍以上,见表1。

2.2.2 含毒性成分中药使用情况:本次筛选的4 225张处方中,涉及的含毒性成分中药包括7个有毒中药(半夏、制附子、全蝎、白附子、水蛭、吴茱萸和蛇床子)、2个不良反应信息通报的中药(细辛、制何首乌),存在超《中国药典》限量使用的情况,具体使用频次和用药剂量见表2。

2.3 中药的功效、性味、归经分布

本研究纳入380味中药,药性以微寒、平、寒、温和微温为主,大热、大寒的药物使用频次较低;药味以甘、苦、辛味居多,

表1 高频药物频次和分析(频次≥1 000次)

中药	频次数	频率/%	平均剂量/g	处方用量/g		《中国药典》用量/g	
				最小量	最大量	最小量	最大量
黄芪	3 217	76.14	22.84	5	90	9	30
丹参	2 985	70.65	14.74	6	60	10	15
大黄	2 632	62.30	6.64	3	30	3	15
荆芥	1 672	39.57	9.82	6	15	5	10
山楂	1 599	37.85	11.63	10	30	9	12
槐花	1 580	37.40	10.50	8	30	5	10
地榆	1 566	37.07	10.19	10	30	9	15
赤芍	1 441	34.11	12.56	6	30	6	12
麦芽	1 370	32.43	11.75	10	30	10	15
茯苓	1 366	32.33	23.02	5	50	10	15
神曲	1 331	31.50	11.58	10	20	6	12
苍术	1 297	30.70	9.52	3	30	3	9
地黄	1 287	30.46	18.12	9	50	9	15
柴胡	1 275	30.18	10.42	3	30	3	10
玄参	1 203	28.47	16.66	10	30	9	15
防风	1 195	28.28	7.54	3	15	5	10
白芍	1 175	27.81	13.33	8	30	6	15
土茯苓	1 132	26.79	17.82	10	30	15	60
猪苓	1 058	25.04	14.60	10	30	6	12
薏苡仁	1 057	25.02	24.82	10	60	9	30
黄柏	1 033	24.45	9.88	2	30	3	12
山茱萸	1 020	24.14	14.39	6	30	6	12
白术	1 000	23.67	17.76	9	45	6	12

表 2 含毒性成分中药的使用频次及用药剂量分布情况								
毒性	中药	频次数	频率/%	平均剂量/g	处方中用量/g		《中国药典》中用量/g	
					最小量	最大量	最小量	最大量
有毒	半夏	444	10.51	9.67	5.00	30.00	3.00	9.00
	制附子	159	3.76	11.30	3.00	30.00	3.00	15.00
	全蝎	38	0.90	6.55	3.00	10.00	6.00	10.00
	制川乌	1	0.02	3.00	3.00	3.00	1.50	3.00
	制草乌	1	0.02	3.00	3.00	3.00	1.50	3.00
小毒	苍耳子	1	0.02	9.00	9.00	9.00	3.00	10.00
	白附子	1	0.02	10.00	10.00	10.00	3.00	6.00
	土鳖虫	407	9.63	5.29	5.00	10.00	3.00	10.00
	苦杏仁	189	4.47	9.70	6.00	10.00	5.00	10.00
	水蛭	114	2.70	5.27	1.00	12.00	1.00	3.00
	川楝子	62	1.47	9.85	6.00	10.00	6.00	20.00
	吴茱萸	9	0.21	6.33	3.00	15.00	2.00	5.00
	蒺藜	4	0.09	9.50	9.00	10.00	6.00	10.00
	蛇床子	4	0.09	12.50	10.00	15.00	3.00	10.00
	细辛	47	1.11	3.06	3.00	6.00	1.00	3.00
不良反应通报	制何首乌	8	0.19	11.25	10.00	15.00	6.00	12.00

见表 3。归肝、脾、肺经的药味较多,占比均>30%,见表 4。

表 3 中药的四气、五味分布					
四气	频次数	频率/%	五味	频次数	频率/%
微寒	17 657	23.62	甘	37 937	50.76
平	16 587	22.19	苦	32 657	43.69
寒	16 489	22.06	辛	20 144	26.95
温	11 045	14.78	酸	8 283	11.08
微温	10 123	13.54	淡	5 492	7.35
凉	2 761	3.69	咸	4 474	5.99
大热	421	0.56	涩	4 377	5.86
热	130	0.17	微苦	3 305	4.42
大寒	50	0.07	微甘	433	0.58
			微辛	222	0.30

表 4 中药的归经分布		
归经	频次数	频率/%
肝	37 009	49.52
脾	29 086	38.92
肺	25 171	33.68
胃	20 653	27.63
肾	16 847	22.54
心	14 699	19.67
大肠	8 309	11.12
膀胱	7 058	9.44
胆	4 483	6.00
心包	3 027	4.05
小肠	2 355	3.15
三焦	564	0.75

2.4 中药关联分析

使用古今医案云平台的“数据挖掘-关联分析”模块,对 4 225 张 CKD 患者的中药处方进行用药规律分析,结果显示,提升度>1(提升度>1 且越高表明正相关性越高)的药对有 18 对;筛选置信度≥0.8,支持度≥0.5,可以得到“丹参-黄芪-大黄”是 CKD 患者中药治疗的核心药物组成,见表 5。

2.5 聚类分析

对使用频次排序居前 10 位的高频药物进行聚类分析,以距离≥36 为界,可将其分为 3 组:黄芪、丹参;茯苓、大黄;赤芍、荆芥、柴胡、麦芽、槐花和地黄,见图 1。

2.6 复杂网络分析

对纳入的 4 225 张处方数据使用古今医案云平台的“数据挖掘-复杂网络”模块,设定“权重 10、边数 100、层次数 3”,得

表 5 中药-中药关联分析排序居前 18 位的品种					
中药	中药	共现度	支持度	置信度	提升度
丹参	黄芪	2 392	0.57	0.80	1.05
大黄	丹参	2 197	0.52	0.83	1.17
大黄	黄芪	2 103	0.50	0.80	1.05
地榆	槐花	1 530	0.36	0.98	2.62
槐花	大黄	1 530	0.36	0.97	1.56
地榆	荆芥	1 528	0.36	0.98	2.48
槐花	荆芥	1 524	0.36	0.96	2.43
地榆	大黄	1 515	0.36	0.97	1.56
荆芥	大黄	1 512	0.36	0.90	1.44
荆芥	丹参	1 511	0.36	0.90	1.27
地榆	丹参	1 472	0.35	0.94	1.33
槐花	丹参	1 471	0.35	0.93	1.32
山楂	丹参	1 418	0.34	0.89	1.26
山楂	大黄	1 408	0.33	0.88	1.41
麦芽	大黄	1 323	0.31	0.97	1.56
麦芽	地榆	1 313	0.31	0.96	2.59
山楂	黄芪	1 303	0.31	0.81	1.06
麦芽	槐花	1 296	0.31	0.95	2.54

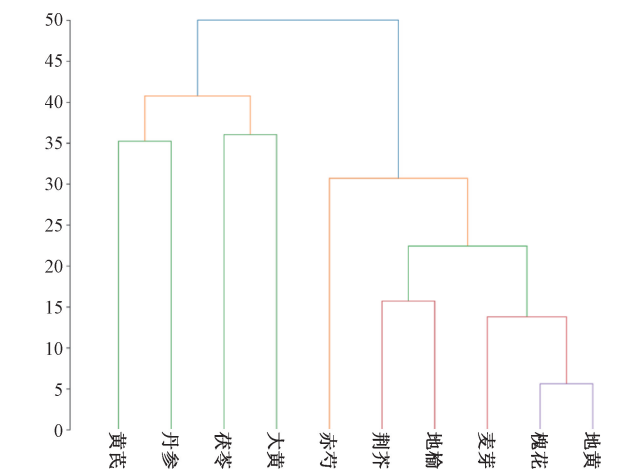


图 1 使用频次排序居前 10 位的高频药物聚类分析树状图

出 CKD 患者核心药物网络图,见图 2。

3 讨论

3.1 常用药物的四气五味、功效特点分析

国医大师邹燕勤提出“脾肾虚损”是 CKD 病机的关键^[4]。

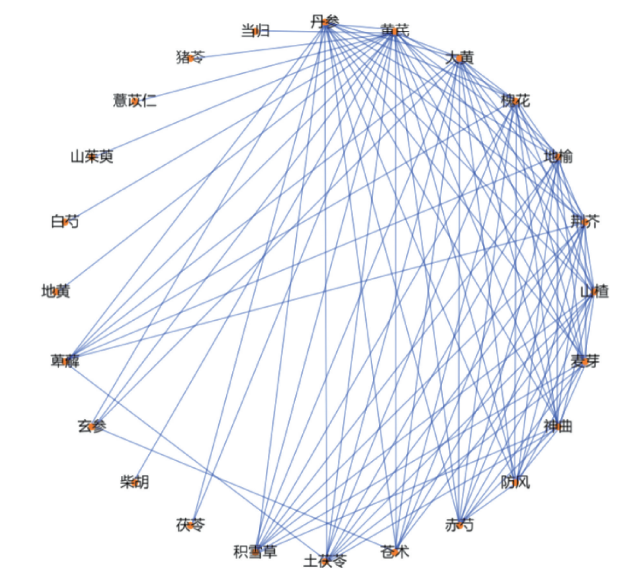


图2 复杂网络分析结果

临床上,CKD的病机多以脾肾亏虚为本,湿热、瘀血为标,致病因素相互影响。从脾肾气不足到阳气虚损,至肾元衰败;从血瘀气滞到瘀血内积,从湿浊内生、湿热蕴郁到浊毒阻滞、瘀毒互结,是CKD病机发生、发展的重要过程。

我院肾内科中医师治疗CKD常用中药饮片的药味多为甘、苦、辛味,分别占50.76%、43.69%、26.95%。《素问·至真要大论》提出“辛甘发散为阳”。元代王好古阐释为,“夫气者天也,温热天之阳;寒凉天之阴,阳则升,阴则降;味者地也,辛甘淡地之阳,酸苦咸地之阴,阳则浮,阴则沉”,认为辛、甘味,气属温热者,多为升浮之品。“辛甘化阳”之法也早在《注解伤寒论》中提出^[5-6]。

本研究显示,用于治疗CKD的中药的药性以微寒、平、寒、温和微温为主,大热、大寒的药物使用频次较低,其中平性药使用频次占22.19%。符合我院肾病学科带头人张宁教授治疗CKD“寒温并用,补泻兼施,以平为期”的用药特点^[7]。“内伤脾胃,百病由生”^[8]。甘平药有补益脾气、和胃之功,顾护脾胃之气,是调和药性的关键所在。平性药药性平和、作用缓和,兼顾脾胃之气。CKD患者病程长,临床治疗中部分患者长期服用中药,因此,以平性药物为主,是“调和阴阳、顾护脾胃”的CKD治疗特点的表现。脾胃为后天之本,气血生化之源,脾胃不荣,肾水易枯;肾为先天之本,五脏之阴气非此不能滋。肾气受损,累及他脏,而脾胃受累者多。

3.2 常用药物组合规律分析

CKD以脾肾气虚、水湿瘀阻为核心病机,以补脾益肾、活血利湿和活络泻浊为主要治则^[9]。从关联规则、聚类及复杂网络分析结果中可以看出,我院肾内科医师治疗CKD的核心药物组成为“丹参-黄芪-大黄”,是使用频率最高的3味中药,与相关指南推荐用于治疗CKD的肾康注射液组方高度一致^[10],同时也是临床治疗CKD常用核心药物^[11]。肾康注射液的药物组成有大黄、丹参、红花和黄芪4味药,适用于慢性肾衰竭,证属湿浊血瘀者^[12]。湿浊血瘀为CKD患者常见中医证型。黄芪具有补气升阳、利水消肿的功效,现代研究表明,

黄芪可以改善CKD微炎症状态,延缓CKD患者疾病进展、改善肾脏病预后^[13]。丹参能够改善肾功能、延缓CKD进展^[14];其有效成分丹参多酚酸盐可以改善肾脏功能,抑制肾脏纤维化,发挥肾脏保护作用^[15]。大黄对肾脏的作用具有“双向”调节机制,大黄酚能够改善缺血再灌注,大黄蒽醌类能够通过抗纤维化、抗氧化和抗炎作用预防CKD,但同时大黄中的大黄素、大黄酸和芦荟大黄素具有肾毒性,长期不当使用大黄可能会损害肾功能^[16-20]。提示应对长期使用大黄的患者进行密切药学监护。

复杂网络分析发现,常用药物有地榆、槐花、赤芍、积雪草、山楂、麦芽和神曲,符合北京中医药大学赵绍琴教授从“湿热伤血”论治CKD的学术思想^[21]。赵绍琴教授认为,CKD以邪实为主、多湿热血瘀,主张祛邪治病,应以清化湿热、凉血化瘀。常用凉血化瘀药有丹参、赤芍、生地榆和炒槐花等,加用焦三仙(山楂、麦芽、神曲)消食和中。现代研究表明,积雪草具有抑制纤维化、抗炎、抗氧化、抑制细胞凋亡等药理作用,用于治疗慢性肾炎、慢性肾衰竭,可以减少蛋白尿、改善肾功能、延缓肾衰竭进程等^[22-23]。

综上,我院肾内科医师治疗CKD患者,针对相应病理因素,遣方用药具有“调畅气血,开郁泄热;疏调三焦,重视脾胃;清热凉血,化瘀祛浊”的特点。

3.3 相关用药问题探讨

目前,中药饮片超《中国药典》用量在临床使用中屡见不鲜,部分医家使用大方、重剂起沉疴,在治疗CKD领域也进行了一定的临床探索。其用药的安全性相关研究开展较少,药品不良反应的报道缺乏。CKD患者,尤其是3—5期患者,由于肾功能减退,对药物的代谢和排泄减慢,发生不良反应/事件的风险更高。本研究观察了使用频次排序居前23位的高频药物剂量分布情况,与《中国药典》对比,均存在不同程度的超量使用情况。例如,黄芪最大用量为90g,丹参最大用量为60g,含肾毒性成分大黄最大用量为30g,均超出《中国药典》最大用量的2倍以上;有毒中药半夏、制附子、全蝎、白附子、水蛭、吴茱萸、蛇床子、细辛和制何首乌均存在超《中国药典》限量的情况。另外,在处方录入过程中发现存在药证不符、无中医辨证等不合理情况。提示应重视中药不良反应监测,加强对“无毒”中药量-毒关系的认识,避免不良反应/事件发生。

综上所述,本研究通过数据挖掘,提示“活血化瘀、调护脾胃、清热凉血”之法是治疗CKD的中药配伍规律,符合该病的发病机制。在药物的使用方面,“丹参-黄芪-大黄”为核心药物,与CKD的药物治疗规律高度一致;在用量方面,存在不同程度的超量使用情况;在含毒性成分和肾毒性中药的使用方面,也存在不同程度的超量使用情况。提示应加强CKD患者的中药饮片使用监护及不良反应监测,尤其重视有毒中药及含毒性成分中药饮片的用药安全性。本研究可为CKD患者的临床中药学服务提供参考。

参考文献

- [1] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease[J]. Kidney Int, 2024,

- 105(4S): S117-S314.
- [2] WANG L M, XU X, ZHANG M, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China; results from the sixth China chronic disease and risk factor surveillance[J]. JAMA Intern Med, 2023, 183(4): 298-310.
- [3] 李清茹, 葛自豪, 黄思雨, 等. 近十年中医药治疗慢性肾脏病临床研究证据图分析[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(20): 5610-5626.
- [4] 刘晓静, 邹燕勤, 沙鑫, 等. 国医大师邹燕勤治疗慢性肾功能衰竭经验[J]. 中医学报, 2021, 36(3): 555-558.
- [5] 孙帅玲, 马晓北. 吴鞠通对性味配伍应用的继承与发展探析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2024, 30(5): 788-791.
- [6] 姚凤云, 王炳志, 丁舸. 浅析《伤寒论》之辛甘化阳法[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(11): 2959-2960.
- [7] 周一, 张宁, 杨荣禄. 基于数据挖掘探讨张宁教授治疗慢性肾脏病的用药规律[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2023, 24(7): 637-639, 后插6.
- [8] 赵桂丽. 李东垣对张仲景脾胃学术思想的继承与发展[D]. 长春: 长春中医药大学, 2023.
- [9] 高嘉玮, 王建挺, 余永鑫, 等. 从《脾胃论》辨治慢性肾脏病经验[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(4): 1827-1831.
- [10] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗慢性肾脏病3~5期(非透析)临床应用指南(2020年)[J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(3): 261-272.
- [11] 杨佳. 基于数据挖掘的近20年慢性肾衰中医用药规律研究[D]. 银川: 宁夏医科大学, 2019.
- [12] 陈香美, 李平, 孙雪峰, 等. 肾康制剂(肾康注射液、肾康栓)治疗慢性肾脏病合理应用专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(7): 784-786.
- [13] 周红伶, 郑艳辉. 基于数据挖掘、网络药理学方法和分子对接技术探讨中医药治疗慢性肾脏病的核心中药及作用机制[J]. 山西中医药大学学报, 2023, 24(11): 1257-1263, 1268.
- [14] ZHANG W, LI J, YANG P, et al. Efficacy and safety of *Salvia miltiorrhiza* for treating chronic kidney diseases; a systematic review and meta-analysis[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022, 2022: 2117433.
- [15] 潘华荣, 高圣柠, 申晨卉, 等. 丹参多酚酸盐调控 Nrf2/HO-1 信号通路对膜性肾病大鼠氧化应激的影响[J]. 天津中医药, 2024, 41(7): 922-928.
- [16] ZHANG F, WU R, LIU Y F, et al. Nephroprotective and nephrotoxic effects of Rhubarb and their molecular mechanisms[J]. Biomed Pharmacother, 2023, 160: 114297.
- [17] 杨雪, 王燕青, 邓敏, 等. 大黄酚改善缺血再灌注诱导的急性肾损伤的机制研究[J]. 药学报, 2024, 59(5): 1295-1305.
- [18] 丁星星, 王建刚, 刘新宇, 等. 大黄素预处理对脓毒症大鼠急性肾损伤保护作用机制研究[J]. 山西中医, 2023, 39(11): 57-61.
- [19] 王静, 李玉婷, 刘大伟, 等. 大黄蒽醌类主要有效成分抗肾纤维化作用机制的研究进展[J]. 中医研究, 2023, 36(10): 92-96.
- [20] 姜聪娇, 盛儒丹, 张华燕. 中草药相关肾毒性影响因素分析与防治管理[J]. 中医药管理杂志, 2022, 30(13): 148-150.
- [21] 邱模炎, 李葆青, 姜岳, 等. 赵绍琴教授从“湿热伤血”论治慢性肾脏病的学术思想[C]//中医药发展与人类健康——庆祝中国中医研究院成立50周年论文集(上册), 2005: 5.
- [22] 朱时玉, 胡彦, 王锁刚, 等. 积雪草苷对肾缺血再灌注损伤模型大鼠的保护作用[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(23): 3609-3614.
- [23] 万凤, 唐玥雯, 邵雯晨, 等. 基于网络药理学探讨复方积雪草抗肾纤维化的分子机制[J]. 浙江中西医结合杂志, 2021, 31(8): 712-720.
- (收稿日期:2024-08-23 修回日期:2024-11-22)

(上接第147页)

- [19] YANG L, ZHANG L L, LUO Z. Comparative pharmacokinetics and bioequivalence evaluation of two formulations of pramipexole dihydrochloride extended-release tablets in healthy Chinese subjects under fasted and fed states; a randomized, open-label, single-dose, two-period crossover clinical trial[J]. Drug Des Devel Ther, 2023, 17: 2369-2381.
- [20] 焦明旭, 张晓, 刘迪, 等. 倾向性评分匹配在非随机对照研究中的应用[J]. 中国卫生统计, 2016, 33(2): 350-352.
- [21] 李珊, 马莎, 高源, 等. 帕金森病伴2型糖尿病患者血糖水平、运动功能及左旋多巴等效剂量[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(21): 5160-5162.
- [22] SAVAGE T J, KRONMAN M P, SREEDHARA S K, et al. Treatment failure and adverse events after amoxicillin-clavulanate vs amoxicillin for pediatric acute sinusitis[J]. JAMA, 2023, 330(11): 1064-1073.
- [23] BUTLER A M, BROWN D S, DURKIN M J, et al. Association of inappropriate outpatient pediatric antibiotic prescriptions with adverse drug events and health care expenditures[J]. JAMA Netw Open, 2022, 5(5): e2214153.
- [24] 赵真真, 王丽艳, 刘佳. 盐酸普拉克索缓释片联合多巴丝肼片治疗帕金森病的疗效及安全性[J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(5): 644-645, 647.
- [25] 李志霞, 马义鹏, 梁蔚俊, 等. 普拉克索缓释片治疗原发性帕金森病的临床疗效及安全性观察[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2017, 11(19): 2263-2267.
- [26] 郑明琳, 胡晨吉, 王世燕, 等. 某三级甲等综合医院抗帕金森病药品第4批国家药品集中带量采购政策实施效果分析[J]. 中国药业, 2023, 32(18): 18-21.
- [27] WANG R L, LI X Y, GU X C, et al. The impact of China's zero markup drug policy on drug costs for managing Parkinson's disease and its complications; an interrupted time series analysis[J]. Front Public Health, 2023, 11: 1159119.
- [28] 孙文俊, 赵子寅, 成哲玉, 等. 药品集中采购政策对药品价格和使用影响的系统综述[J]. 中国卫生政策研究, 2023, 16(2): 52-58.
- [29] ZHENG Z L, ZHU Z Y, ZHOU C, et al. Burden of Parkinson disease in China, 1990-2019: findings from the 2019 global burden of disease study[J]. Neuroepidemiology, 2023, 57(1): 51-64.
- (收稿日期:2024-08-30 修回日期:2024-10-15)