

【临床评价】

热毒宁注射液治疗儿童社区获得性肺炎临床疗效和安全性回顾性分析

高 强¹, 王月峰¹, 郭珊珊², 张天栋¹

1. 新乡市中心医院/新乡医学院第四临床学院 药学部, 河南 新乡 453000

2. 新乡医学院 药学院, 河南 新乡 453000

摘要: **目的** 通过回顾性分析方法评价热毒宁注射液治疗非重症儿童社区获得性肺炎(CAP)的疗效和安全性。**方法** 使用中国药物警戒系统(CHPS)收集新乡市中心医院2019年1月1日—2022年12月31日期间住院的701例儿童CAP(3~14岁)患者的信息。按其治疗方案中是否含有热毒宁注射液将患者分成热毒宁组和对照组。使用倾向性评分匹配(PSM)方法按1:1的比例对两组患者进行匹配,以减少两组之间的混杂偏倚。比较匹配后的两组之间疗效和安全性结局的差异。**结果** PSM后,两组各有202例患者被纳入分析。两组患者基线特征、合并症和合并用药情况相当。结果表明,热毒宁组的总有效率显著高于对照组(92.08% vs 80.20%, $P < 0.05$)。热毒宁组的住院时间短于对照组[(8.66±1.56) d vs (9.36±1.39) d, $P < 0.05$]。与对照组相比,热毒宁组中儿童CAP典型症状或体征的缓解时间更短($P < 0.05$)。两组的重症监护室(ICU)转入人数、病死率和药物不良反应(ADR)发生率无显著差异($P > 0.05$)。**结论** 对现有数据的分析显示,热毒宁注射液能够有效提高儿童CAP的治愈率、缩短症状或体征缓解时间并缩短患儿住院时间,同时不增加ADR的发生。

关键词: 热毒宁注射液; 儿童社区获得性肺炎; 有效性; 安全性; 倾向性评分匹配

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2024)02-0377-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2024.02.019

Retrospective analysis of clinical efficacy and safety of Reduning Injection in children with community-acquired pneumonia

GAO Qiang¹, WANG Yuefeng¹, GUO Shanshan², ZHANG Tiandong¹

1. Department of Pharmacy, Xinxiang Central Hospital/The Fourth Clinical College of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453000, China

2. College of Pharmacy, Xinxiang Medical University, Xinxiang 453000, China

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and safety of Reduning Injection in children with nonsevere community-acquired pneumonia (CAP) through a retrospective study. **Methods** Data of 701 pediatric patients (3—14 years old) with CAP admitted to Xinxiang Central Hospital from January 1, 2019 to December 31, 2022 was collected by using China Hospital Pharmacovigilance system (CHPS). These patients were divided into Reduning group and control group, depending on whether or not their treatment regimens contained Reduning Injection. Patients were propensity score-matched (PSM) at a 1:1 ratio to minimize the confounding bias between the two groups. A comparison of efficacy and safety outcomes between the two groups was performed after PSM. **Results** After PSM, 202 patients in each group were included in the analysis. The two groups were comparable for baseline patient characteristics, comorbidities and concomitant medications. The overall efficacy rate in the Reduning group was significantly higher than that in the control group (92.08% vs 80.20%, $P < 0.05$). Length of stay in the Reduning group was shorter than that in the control group [(8.66 ± 1.56) d vs (9.36 ± 1.39) d, $P < 0.05$]. Compared with the control group, the Reduning group showed shorter time to resolution of typical symptoms or signs of pediatric CAP ($P < 0.05$). Number of intensive care unit (ICU) transfer, mortality as well as incidence of adverse drug reactions (ADRs) were not significantly different between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Analysis of available data shows that Reduning Injection is effective in increasing clinical cure rate, reducing time to resolution of symptoms or signs, shortening the length of stay for pediatric CAP without increasing the incidence of ADRs in

收稿日期: 2023-09-06

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGG20200944);河南省市场监督管理局科技计划项目(2022sj59)

第一作者: 高 强(1980—),男,硕士研究生,主管药师,研究方向为医院药学。E-mail:sammway@sina.com

children with CAP.

Key words: Reduning Injection; community-acquired pneumonia; efficacy; safety; propensity score-matching

儿童社区获得性肺炎(CAP)是指原本健康的儿童在医院外获得的感染性肺炎,包括感染了具有明确潜伏期的病原体而在入院后潜伏期内发病的肺炎^[1-2]。儿童CAP的主要病原体是细菌,此外还有病毒、支原体或混合感染等多种感染类型,其治疗一般以抗生素治疗为主,辅以止咳、化痰等症状缓解药物^[3]。热毒宁注射液是由青蒿、金银花、栀子提取物制成的中药注射剂,具有抗菌、抗病毒、抗炎、解热、增强免疫力的作用,临床上主要用于治疗上呼吸道感染、支气管炎等疾病。近年来有文献报道^[4-5]常规治疗联合热毒宁注射液治疗儿童肺炎取得了良好效果。这些研究多为传统随机对照试验(RCT),它们丰富了药品上市后的有效性和安全性证据。但是,这种研究模式也有其不足之处,例如,严格的入排标准和干预条件限制了受试对象的代表性和结果的外推性,以及受到成本和实施条件等限制而样本量偏少等问题。而真实世界研究(RWS)因为更能反映日常医疗环境和真实治疗人群的特征而在近年来成为临床研究的热点^[6]。它弥补了RCT的一些不足,是RCT的有益补充。

本研究使用热毒宁注射液治疗儿童CAP的真实世界数据开展疗效和安全性研究,并采用倾向性评分匹配(PSM)法控制混杂因素造成的偏倚,以期得到更准确的结果,为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

使用中国药物警戒系统(CHPS)提取新乡市中心医院2019年1月1日—2022年12月31日期间接受治疗的儿童CAP患者信息,包括年龄、性别、诊断、实验室检查、症状/体征、合并症、合并用药、住院天数以及不良反应(ADR)等,其中,ADR标准术语采用世界卫生组织不良反应术语集(WHO-ART)。按其治疗方案中是否含有热毒宁注射液将患者分成热毒宁组和对照组。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 ①主诊断是CAP,诊断标准参考《儿童社区获得性肺炎管理指南(2013修订)》^[1-2];②年龄3~14岁(含);③治疗结果明确(治愈/显效/有效/无效/死亡);④热毒宁组连续使用热毒宁注射液5 d或5 d以上。

1.2.2 排除标准 ①排除重症CAP;②患有心脏

病、气道畸形、免疫缺陷等先天性基础疾病;③患有医院获得性肺炎以及吸入性肺炎等肺部疾病;④住院或自动出院;⑤重要资料不完整。

1.3 观察指标

①发热、咳嗽和湿啰音等症状和体征的缓解时间(症状或体征消失持续至少48 h);②第5天时白细胞(WBC)和C-反应蛋白(CRP)相对于治疗前的变化,以及检查值正常的患者比例;③住院天数、转入ICU的人数和病死率;④治疗期间ADR的发生情况。

1.4 疗效评价标准

按照《临床疾病诊断与疗效判断标准》^[7],将热毒宁注射液的疗效分为4级:治愈、显效、有效、无效。①治愈:症状、体征和实验室检查均显示正常;②显效:症状、体征明显减轻或消失,实验室检查基本完全恢复正常;③有效:症状、体征改善不明显,实验室检查部分恢复正常;④无效:治疗5 d内病情未见明显改善甚至恶化。

总有效率=(治愈+显效+有效)例数/总例数

1.5 统计分析

采用SPSS 24.0软件进行统计学分析。正态分布的定量变量用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验;非正态分布的定量变量用中位值(四分位数间距)表示,采用Mann-Whitney U秩和检验。分类变量用频数(百分比)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。使用SPSS 24.0软件进行PSM。根据相关文献报道^[8-9]并考虑数据的完整性,将性别、年龄、WBC、CRP、合并症及合并用药纳为混杂因素(协变量),基于这些协变量将热毒宁组和对照组按1:1的比例进行最临近匹配,卡钳值设为0.05。

2 结果

2.1 患者基线特征、合并症及合并用药情况的匹配

依据纳入和排除标准对提取的儿童CAP病例进行筛选,共得到病例637例,其中热毒宁组254例,对照组383例。PSM前,性别、WBC、CRP、合并症以及大部分合并用药在组间分布相当,而不同年龄段的人数占比、祛痰药使用情况在组间的差异具有统计学意义($P < 0.05$)。按1:1比例匹配后,共有202对患者匹配成功。匹配后,热毒宁组和对照组的患者基线特征、合并症和合并用药情况相当,各变量在两组间的差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

表1 PSM前后患者基线特征、合并症和合并用药情况

Table 1 Baseline patient characteristics, comorbidities and concomitant medications before and after PSM

变量	匹配前			匹配后		
	对照组(<i>n</i> =383)	热毒宁组(<i>n</i> =254)	<i>P</i> 值	对照组(<i>n</i> =202)	热毒宁组(<i>n</i> =202)	<i>P</i> 值
性别/例(占比/%)			0.924			0.618
男性	196(51.17)	129(50.79)		100(49.50)	95(49.03)	
女性	187(48.82)	125(49.21)		102(50.50)	107(52.97)	
年龄/例(占比/%)			0.040			0.512
>3~≤6岁	259(67.62)	191(75.20)		140(69.31)	146(72.28)	
>6~≤14岁	124(32.38)	63(24.80)		62(30.69)	56(27.72)	
初始检查指标						
WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	7.51(5.72~11.66)	7.20(6.20~10.66)	0.652	7.29(5.66~11.62)	7.28(6.41~11.69)	0.624
CRP/($mg \cdot L^{-1}$)	7.40(1.45~17.15)	6.60(1.95~16.80)	0.947	5.50(1.10~14.40)	6.60(1.30~19.60)	0.589
合并症/例(占比/%)						
上呼吸道感染	22(5.74)	17(6.70)	0.625	14(6.94)	15(7.42)	0.847
扁桃体炎	7(1.83)	5(1.96)	0.898	6(2.97)	5(2.48)	0.760
脓毒血症	5(1.30)	3(1.18)	0.890	4(1.98)	3(1.48)	0.703
高热惊厥	1(0.26)	2(0.78)	0.678	1(0.50)	2(1.00)	0.560
合并用药/例(占比/%)						
抗菌药物	318(83.03)	205(80.71)	0.454	171(84.65)	166(82.18)	0.504
抗病毒药物	134(34.99)	80(31.50)	0.361	73(36.14)	72(35.64)	0.917
退热药	74(19.32)	47(18.50)	0.797	32(15.84)	41(20.30)	0.245
平喘药	226(59.00)	155(61.02)	0.611	119(58.91)	129(63.86)	0.307
止咳药	71(18.54)	38(14.96)	0.240	43(21.29)	36(17.82)	0.380
祛痰药	135(35.25)	68(26.77)	0.025	67(33.17)	62(30.69)	0.594
吸入性干扰素	156(40.73)	103(40.55)	0.964	83(41.09)	88(43.56)	0.615
心肌炎相关药物	172(44.91)	125(49.21)	0.286	88(43.56)	93(46.04)	0.617
其他	87(22.72)	68(26.77)	0.242	47(23.27)	52(25.74)	0.563

2.2 两组疗效比较

热毒宁组的总有效率为92.08%(186/202),高于对照组的80.20%(162/202),差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组治疗结局的比较

热毒宁组的住院时间为(8.66±1.56)d,低于对照组的(9.36±1.39)d,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组转入ICU的患者人数差异无统计学意义($P > 0.05$),两组均未发生患者死亡的情况,见表3。

表2 两组临床疗效比较

Table 2 Comparison of effectiveness between two groups

组别	<i>n</i> /例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	202	127	19	16	40	80.20
热毒宁	202	133	34	19	16	92.08*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表3 两组治疗结局比较

Table 3 Comparison of outcomes between two groups

组别	<i>n</i> /例	住院时间/d	转入ICU/例	病死率/%
对照	202	9.36±1.39	4	0
热毒宁	202	8.66±1.56*	2	0

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

2.4 两组症状和体征缓解情况的比较

发热、咳嗽和湿啰音是儿童CAP的典型症状或体征,观察到热毒宁组这3个指标的缓解时间均短于对照组,组间差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

2.5 两组检查指标的比较

治疗5d后,两组的WBC计数和CRP水平均显著降低,且热毒宁组的降低幅度大于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表5。两组WBC计数和CRP水平落在正常范围的患者比例均显著升高,且热毒宁组的升高程度强于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表6。

表4 两组症状和体征缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of time to resolution of symptoms and signs between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	缓解时间/d		
	发热	咳嗽	湿啰音
对照	2.78±0.88	5.41±1.16	6.80±1.21
热毒宁	2.29±0.93*	4.54±1.03*	5.98±1.17*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。* $P < 0.05$ vs control group.

2.6 两组 ADR 发生情况的比较

治疗期间,热毒宁组与对照组的疑似 ADR 发生率分别为 3.96%(8/202)和 4.46%(9/202),虽然存在差异,但是这种差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。热毒宁组的疑似 ADR 有腹泻、腹痛、恶心、过敏、皮疹等,对照组的疑似 ADR 有腹痛、恶心、瘙痒等,均为轻度,在患者调整用药方案后消失。两组均未有严重 ADR 的报告,见表 7。

表5 两组治疗前后 WBC 计数和 CRP 水平比较

Table 5 Comparison of WBC counts and CRP levels between two groups before and after treatment

组别	n/例	WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)		CRP/($mg \cdot L^{-1}$)	
		治疗前	治疗 5 d 后	治疗前	治疗 5 d 后
对照	202	7.29(5.66~11.62)	6.29(5.66~10.33)*	5.50(1.10~14.40)	4.47(1.03~11.37)*
热毒宁	202	7.28(6.41~11.69)	5.63(4.51~9.87)*#	6.60(1.30~19.60)	4.09(1.08~11.89)*#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$ 。* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表6 两组治疗前后 WBC 计数和 CRP 水平正常的患者例数比较

Table 6 Comparison of percentage of patients with normal WBC counts and CRP levels between two groups before and after treatment

组别	n/例	WBC 计数正常患者/例		CRP 正常患者/例	
		治疗前	治疗 5 d 后	治疗前	治疗 5 d 后
对照	202	108	129*	47	56*
热毒宁	202	107	146*#	41	65*#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$; WBC 正常值为 $4 \times 10^9 \sim 10 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, CRP 水平的正常值为 $0 \sim 5 \text{ mg} \cdot L^{-1}$ 。* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment; WBC normal value is $4 \times 10^9 \sim 10 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, CRP normal value is $0 \sim 5 \text{ mg} \cdot L^{-1}$.

表7 两组 ADR 发生情况比较

Table 7 Comparison of ADR between two groups

组别	n/例	腹泻/例	腹痛/例	恶心/例	皮肤反应/例	总发生率/%
对照	202	0	2	2	5	4.46
热毒宁	202	1	2	1	4	3.96

3 讨论

儿童 CAP 常见的病原体包括细菌、病毒、支原体、衣原体等。因为病原学结果难以及时得到,且经常发生混合感染或病原体不易确定的情况,临床中经常经验性使用抗感染药物。虽然在一些情况下为疾病的治疗争取了时间,但是因此造成的抗生素选择不当也在一定程度上造成了耐药性的增加。1 项研究表明,儿童 CAP 的主要病原菌对常用抗生素有不同程度耐药,肺炎克雷伯菌对氨苄西林耐药

率高达 90.00% 以上^[10]。

中医药治疗为改善这种状况提供了可能性。1 项治疗指南^[11]指出,中医药辨证治疗轻症 CAP 可减少抗生素的使用频率和剂量;对于大环内酯类药物耐药的肺炎链球菌、肺炎支原体,结合中医药治疗可提高治疗效果。热毒宁注射液具有清热、解毒、化痰的功效,临床上常被用于多种感染性疾病如呼吸道感染^[12-13]、手足口病^[14]以及 CAP 的治疗。热毒宁注射液可以改善 CAP 的症状,与适当的抗菌药物联用可以实现药效相互协同,解决因抗菌药物耐药引起的疗效降低问题。

本研究结果显示,儿童 CAP 患者在常规治疗的基础上加用热毒宁注射液的热毒宁组总有效率高于对照组,住院时间显著缩短,儿童 CAP 的典型症状如发热、咳嗽和湿啰音的缓解时间也短于对照组,与相关研究的结果一致^[4-5],从真实世界的角度

进一步证明了热毒宁注射液治疗儿童CAP的有效性。热毒宁注射液的疗效可能与其降低炎症反应并调节免疫功能存在关联。赵志勇等^[15]报道,病毒性肺炎患儿接受治疗7 d后,热毒宁治疗组的血浆细胞因子TNF- α 、IL-6、IL-8水平显著高于对照组,外周血CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺和CD4⁺/CD8⁺的改善情况均优于对照组。另外,两组患者均有转入ICU的病例,其原因是患者合并脓毒血症或高热惊厥,因治疗效果不佳导致病情进展所致。两组均没有因ADR导致病情加重而转入ICU的病例。

安全性方面,热毒宁注射液由青蒿、金银花、栀子提取而成,含有环烯醚萜类、木脂素类、香豆素类、倍半萜类、黄酮类等多种化学成分^[16-17],其成分复杂常常引起人们担忧。本研究的分析结果提示,使用热毒宁注射液未增加ADR的发生率,说明其具有较好的安全性。研究中两组所报告的疑似ADR可能与患者使用阿奇霉素或某些头孢菌素存在关联,在停用或改用其他抗生素2~3 d后,这些疑似ADR的症状均消失。

与其他随机对照研究不同,本研究属于回顾性观察性研究,使用真实世界数据评价了热毒宁注射液的疗效与安全性。真实世界研究的优点包括可以对多种来源的数据进行分析,具有较好的代表性等。其缺点可能会受到混杂因素的干扰,例如年龄、性别等可能对结果有影响的变量在组间的分布不均匀导致直接进行组间比较会得出不准确甚至错误的结论。因此,本研究使用PSM来均衡混杂因素在两组间的分布。传统上使用分层分析法来减少混杂因素的干扰,但是当混杂因素较多时,分析会需要过多分层,导致分配到每一层的样本量缩水,降低结果的可靠性^[18]。而PSM将多个混杂因素的影响换算成一个综合评分,然后通过调整组间的倾向性评分差异达到同时控制多个混杂因素的目的,较传统的分层分析方法更具有优势^[19]。

对现有数据的分析结果显示,在常规治疗基础上加用热毒宁注射液治疗儿童CAP能够提高总有效率,缩短住院时间,缩短症状消退时间,也未造成ADR发生的增加。但是本研究尚存在一些局限性,因为是单中心研究,纳入研究的样本量依然不够多,后续仍需要开展多中心研究。同时探索更多未知的混杂因素,以得到更有说服力的结论,为今后开展数据质量更高的前瞻性观察性研究打好基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013修订)(上) [J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(10): 745-752.
The Subspecialty Group of Respiratory Diseases, The Society of Pediatrics, Chinese Medical Association, The Editorial Board, Chinese Journal of Pediatrics. Guidelines for management of childhood community acquired pneumonia (revised in 2013) (I) [J]. Chin J Pediatr, 2013, 51(10): 745-752.
- [2] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013修订)(下) [J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(11): 856-862.
The Subspecialty Group of Respiratory Diseases, The Society of Pediatrics, Chinese Medical Association, The Editorial Board, Chinese Journal of Pediatrics. Guidelines for management of childhood community acquired pneumonia (revised in 2013) (II) [J]. Chin J Pediatr, 2013, 51(11): 856-862.
- [3] 中华人民共和国国家健康委员会, 国家中医药局. 儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019年版) [J]. 中华临床感染病杂志, 2019, 12(1): 6-13.
National Health Commission of the People's Republic of China, State Administration of Traditional Chinese Medicine. Guideline for diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in children (2019 version) [J]. Chin J Clin Infect Dis, 2019, 12(1): 6-13.
- [4] 黄佳靓, 朱小波, 章波, 等. 热毒宁联合阿奇霉素治疗儿童支原体肺炎的临床效果及对血清APC、IL-1R1的影响 [J]. 临床误诊误治, 2022, 35(8): 31-34, 43.
Huang J L, Zhu X B, Zhang B, et al. Clinical efficacy of reduning combined with azithromycin in the treatment of children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia and its effect on serum APC and IL-1R1 [J]. Clin Misdiagnosis Mistherapy, 2022, 35(8): 31-34, 43.
- [5] 陈娜芬, 陈碧芬, 苏艺娟. 热毒宁注射液联合机械辅助排痰治疗儿童支气管肺炎的疗效及对血液CRP、PCT、SLPI水平的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(19): 4539-4542.
Chen N F, Chen B F, Su Y J. Therapeutic effect of Reduning injection combined with mechanical-assisted expectoration on children with bronchopneumonia and its influence on blood CRP, PCT and SLPI levels [J]. Matern Child Health Care China, 2018, 33(19): 4539-4542.
- [6] 田磊, 岳彩宾, 管欣, 等. 真实世界研究与随机对照试验在临床实践及卫生决策中应用的比较 [J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(3): 274-277.
Tian L, Yue C B, Guan X, et al. Comparison of real world study and randomized controlled trial applications in

- clinical practice and healthcare decision making [J]. *Chin J Hosp Pharm*, 2019, 39(3): 274-277.
- [7] 孙明, 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010.
- Sun M, Wang W W. *Diagnosis and Criteria for Effectiveness Judgement of Clinical Diseases* [M]. Beijing: Scientific and Technical Documentation Press, 2010.
- [8] 郭水根, 王晶, 栗玲, 等. PSM法评价两种哌拉西林复合制剂治疗 COPD 伴下呼吸道感染的疗效与安全性 [J]. *复旦学报: 医学版*, 2022, 49(5): 670-676, 696.
- Guo S G, Wang J, Su L, et al. Effectiveness and safety of two compound preparations of piperacillin in the treatment of COPD with lower respiratory tract infection by PSM [J]. *Fudan Univ J Med Sci*, 2022, 49(5): 670-676, 696.
- [9] Cilloniz C, Mendez R, Peroni H, et al. Impact on in-hospital mortality of ceftaroline versus standard of care in community-acquired pneumonia: A propensity-matched analysis [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2022, 41(2): 271-279.
- [10] 李慧鹏. 萍乡市人民医院儿童社区获得性肺炎病原菌分布及耐药性调查分析 [J]. *现代诊断与治疗*, 2022, 33(21): 3258-3260.
- Li H P. Distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in children's community-acquired pneumonia in Pingxiang People's Hospital [J]. *Mod Diagn Treat*, 2022, 33(21): 3258-3260.
- [11] 中华中医药学会肺系病分会. 中医药单用/联合抗生素治疗社区获得性肺炎临床实践指南 [J]. *中日友好医院学报*, 2021, 35(1): 8-11, 15.
- The Society of Pulmonary Diseases, China Association of Chinese Medicine. Clinical practice guideline on traditional Chinese medicine therapy alone or combined with antibiotics for community acquired pneumonia [J]. *J China-Japan Friendship Hosp*, 2021, 35(1): 8-11, 15.
- [12] 王静. 热毒宁与利巴韦林治疗小儿急性上呼吸道感染的有效性和安全性对比 [J]. *北方药学*, 2018, 15(9): 149.
- Wang J. Comparison of efficacy and safety of Reduning and Ribavirin in the treatment of acute upper respiratory tract infection in children [J]. *J North Pharm*, 2018, 15(9): 149.
- [13] 王高举, 焦红军. 基于网络药理学和分子对接技术的热毒宁注射液抗 SARS、MERS 和 COVID-19 的潜在共性作用机制与活性成分研究 [J]. *药物评价研究*, 2022, 45(5): 842-852.
- Wang G J, Jiao H J. Study on potential common action and mechanism of Reduning Injection against SARS, MERS and COVID-19 based on network pharmacology and molecular docking technology [J]. *Drug Eval Res*, 2022, 45(5): 842-852.
- [14] 冯雪, 田庆玲, 张双, 等. 热毒宁治疗小儿手足口病的疗效观察及对白细胞介素-4、白细胞介素-6、白细胞介素-10 的影响 [J]. *湖北中医药大学学报*, 2018, 20(4): 26-29.
- Feng X, Tian Q L, Zhang S, et al. Therapeutic effect of reduning injection on children hand-foot-mouth disease and its effect on IL-4, IL-6 and IL-10 [J]. *J Hubei Univ Chin Med*, 2018, 20(4): 26-29.
- [15] 赵志勇, 韩晶, 李贤伟, 等. 热毒宁注射液对病毒性肺炎患儿血浆细胞因子及免疫功能的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2018, 27(5): 476-479.
- Zhao Z Y, Han J, Li X W, et al. Effect of Reduning injection on plasma cytokines and immune function in children with viral pneumonia [J]. *Mod J Integr Tradit Chin West Med*, 2018, 27(5): 476-479.
- [16] 葛雯, 李海波, 于洋, 等. 热毒宁注射液化学成分、药理作用及临床应用研究进展 [J]. *中草药*, 2017, 48(5): 1027-1036.
- Ge W, Li H B, Yu Y, et al. Research progress on chemical constituents, pharmacological action, and clinical application of Reduning Injection [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2017, 48(5): 1027-1036.
- [17] 王璨, 王保和, 黄宇虹, 等. UPLC-MS/MS 同时测定大鼠血浆中热毒宁注射液 13 个潜在质量标志物及其药动学研究 [J]. *中草药*, 2021, 52(9): 2653-2664.
- Wang C, Wang B H, Huang Y H, et al. Simultaneous determination of 13 potential Q-Markers in Reduning Injection by UPLC-MS / MS in rats plasma and its application to a pharmacokinetic study in health rats [J]. *Chin Tradit Herb Drug*, 2021, 52(9): 2653-2664.
- [18] 国家药品监督管理局. 真实世界数据用于医疗器械临床评价技术指导原则(试行)[EB/OL]. (2020-01-03)[2023-09-02]. <https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypggtg/ypqtgg/20200107151901190.html>.
- National Medical Products Administration. Technical Guideline on Real-World Data (RWD) used in clinical evaluation of medical devices (interim) [EB/OL]. (2020-01-03) [2023-09-02] <https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypggtg/ypqtgg/20200107151901190.html>.
- [19] 黄丽红, 陈峰. 倾向性评分方法及其应用 [J]. *中华预防医学杂志*, 2019, 53(7): 752-756.
- Huang L H, Chen F. The propensity score method and its application [J]. *Chin J Prev Med*, 2019, 53(7): 752-756.