

基于真实世界的喜炎平注射液治疗肺炎患者特征和用药规律研究

李利寻^{1,2}, 王志飞^{1*}, 谢雁鸣^{1*}, 杨云云³, 范海伟⁴, 庄 严⁵, 吕 朗⁴

1. 中国中医科学院 中医临床基础医学研究所, 北京 100700
2. 孝感市妇幼保健院 药剂科, 湖北 孝感 432000
3. 中国人民大学统计学院, 北京 100048
4. 创新天然药物与中药注射剂国家重点实验室, 江西 赣州 341000
5. 中国人民解放军总医院, 北京 100853

摘要: **目的** 考察喜炎平注射液治疗肺炎患者的特征和用药规律, 为其更好地发挥疗效和合理用药提供依据。**方法** 从医院信息系统数据库中提取喜炎平注射液治疗肺炎患者的电子病历, 使用 SAS 9.2 和 R 软件进行统计描述和关联规则分析。从知网、万方、维普、中国生物医学、PubMed、Cochrane Library、Embase、Web of Science 检索 2019 年 11 月—2022 年 11 月收录的喜炎平注射液治疗肺炎的临床研究, 并与真实世界研究结果进行比较。**结果** 通过检索共得到 63 篇喜炎平注射液治疗肺炎的临床研究文献。从电子病历共得到 39 038 例患者, 男女比例为 1.78:1, 平均年龄 (5.17±12.89) 岁, 且痰热证最为常见 (35.82%)。关联分析发现喜炎平注射液常用的合并用药组合为中西药组合: 皮质甾体激素类、清热剂→黏液溶解药; 化学药组合: 皮质甾体激素类、选择性 β₂ 肾上腺素受体促效药→黏液溶解药; 抗感染药组合: 皮质甾体激素类、第 3 代头孢菌素→黏液溶解药。患者出院转归的治愈率随年龄、喜炎平注射液疗程和日用药剂量呈现一定的规律: 治愈率随日剂量/疗程增加呈现先增高后降低的趋势, 即日剂量 (5, 25) mg 治愈率 72.55%, [25, 50] mg 治愈率 75.26%, [50, 100] mg 治愈率 80.19%, (100, 250) mg 治愈率 63.09%, [250, 500] mg 治愈率 44.6%; 疗程 1~3 d 治愈率 65.04%, 4~7 d 治愈率 78.23%, 8~14 d 治愈率 69.76%, 15~28 d 治愈率 57.14%, 28 d 以上治愈率 60%。治愈率随年龄增长先增高到 4~6 岁为顶点 (81.79%), 7~12 岁陡降到 51.18%, 13~17 岁略有升高 (63.64%), 然后逐渐降低。真实世界研究显示第 2 代头孢菌素是最常与喜炎平注射液联用治疗肺炎的抗生素, 而近 3 年却鲜有文献报道二者联用治疗肺炎。仅有文献报道喜炎平注射液与布地奈德联用、与特布他林和布地奈德联用、与布地奈德和异丙托溴铵联用, 均为治疗儿童支气管肺炎。**结论** 喜炎平注射液的疗效与其用药剂量、疗程和患者年龄存在一定规律, 临床试验文献报道和真实世界研究结果之间存在一定的差异, 这为今后深入开展临床研究以更好地运用喜炎平注射液提供了线索。

关键词: 喜炎平注射液; 真实世界研究; 关联规则; 用药规律; 肺炎

中图分类号: R284 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2023)08-2546-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.08.022

Characteristics and medication rules of Xiyanping Injection in treatment of patients with pneumonia based on real world study

LI Li-xun^{1,2}, WANG Zhi-fei¹, XIE Yan-ming¹, YANG Yun-yun³, FAN Hai-wei⁴, ZHUANG Yan⁵, LYU Lang⁴

1. Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China
2. Department of Pharmacy, Xiaogan Maternal and Child Health Hospital, Xiaogan 432000, China
3. School of Statistics, Renmin University of China, Beijing 100048, China
4. State Key Laboratory of Innovative Natural Medicine and Traditional Chinese Medicine Injections, Ganzhou 341000, China
5. Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Abstract: Objective To investigate the characteristics and medication rules of Xiyanping Injection (喜炎平注射液) in the treatment of patients with pneumonia, so as to provide the basis for better efficacy and rational drug use. **Methods** The electronic medical

收稿日期: 2022-11-20

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2018YFC1707410, 2018YFC1707400)

作者简介: 李利寻, 女, 硕士研究生, 研究方向为循证中医药真实世界研究。E-mail: lixun_96@163.com

*通信作者: 王志飞, 研究员, 博士生导师, 研究方向为中药上市后评价。E-mail: wzhtcm@163.com

谢雁鸣, 首席研究员, 博士生导师, 研究方向为中药上市后评价。E-mail: ktzu2018@163.com

records of patients with pneumonia treated by Xiyanping Injection were extracted from the hospital information system database. SAS 9.2 and R software were used for statistical description and association rule analysis. The clinical studies on Xiyanping Injection in the treatment of pneumonia collected from CNKI, Wanfang, VIP, China Biomedicine, PubMed, Cochrane Library, Embase and Web of Science from November 2019 to November 2022 were retrieved, and the results were compared with those in the real world. **Results** A total of 63 clinical studies on Xiyanping injection in the treatment of pneumonia were obtained. A total of 39 038 patients were obtained from electronic medical records, the ratio of male to female was 1.78 : 1, the average age was (5.17 ± 12.89) years old, and phlegm-heat syndrome was the most common (35.82%). Association analysis showed that the commonly used combination of Xiyanping Injection was Chinese and Western medicine combination: corticosteroid hormones, heat-clearing agents $\rightarrow$ mucolytic agents; Western medicine combination: corticosteroid hormones, selectivity β_2 adrenergic receptor agonists $\rightarrow$ mucolytic agents; Anti-infective drug combination: corticosteroid hormones, the third generation of cephalosporins $\rightarrow$ mucolytic agents. The cure rate of discharged patients showed certain rules with age, course of Xiyanping Injection and daily dosage: The cure rate firstly increased and then decreased with the increase of daily dose/course. The cure rate of daily dose (5, 25) mg was 72.55%, [25, 50) mg was 75.26%, [50, 100] mg was 80.19%, (100, 250) mg was 63.09%, [250, 500] mg was 44.6%. The cure rate was 65.04% after 1—3 d, 78.23% after 4—7 d, 69.76% after 8—14 d, 57.14% after 15—28 d, and 60% after 28 d. The cure rate increased with age first to the peak of 4—6 years old (81.79%), dropped sharply to 51.18% at 7—12 years old, slightly increased at 13—17 years old (63.64%), and then gradually decreased. Real-world studies have shown that the second-generation cephalosporin was the most commonly used antibiotic in combination with Xiyanping Injection in the treatment of pneumonia, but in recent three years, there have been few reports on the combination of the two in the treatment of pneumonia. It was only reported that Xiyanping Injection combined with budesonide, or terbutaline and budesonide, or budesonide and ipratropium bromide were used in the treatment of bronchopneumonia in children. **Conclusion** The efficacy of Xiyanping Injection has certain rules with its dosage, course of treatment and age of patients, and there are some differences between the results reported in clinical trials and real world studies, which provides clues for further clinical studies to better use Xiyanping Injection in the future.

Key words: Xiyanping Injection; real world study; association rule; medication rule; pneumonia

肺炎是世界范围内发病率和病死率最高的疾病之一，是患者住院的第 3 大原因，每年有 54.4 万人因肺炎住院。尽管抗微生物疗法及微生物学诊断测试和预防措施取得了进展，随着耐药细菌、难治性微生物以及新的病原体的不断出现使得肺炎仍然是世界上感染性疾病致死的主要原因^[1-3]。喜炎平注射液主要有效成分为穿心莲内酯总磺化物，具有抗病毒、抗菌、镇咳、解热等药理作用，对腺病毒、流感病毒、呼吸道合胞病毒、肺炎球菌等多种致病微生物都具有明显的抑制作用^[4]。喜炎平注射液被《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》推荐用于新型冠状病毒肺炎重型和危重型（气营两燔证、病毒感染或合并轻度细菌感染）^[5]、中期疫毒闭肺证^[6]的治疗；还常用于社区获得性肺炎、肺炎支原体肺炎的治疗^[7-8]。现有的循证证据均支持喜炎平注射液用于肺炎类疾病的治疗^[9-12]，但未见较全面反映喜炎平注射液应用于肺炎治疗特征的大样本研究。因此，本研究旨在通过真实世界数据分析喜炎平注射液治疗肺炎患者人群特征和用药规律，并分析近 3 年的相关临床研究文献以补充真实世界研究的结果，明确喜炎平注射液在

临床实际应用的情况，为进一步探索其临床疗效和安全性提供线索。

1 资料与方法

1.1 数据来源

数据来源于中国中医科学院中医临床基础医学研究所构建的真实世界医疗电子数据仓库。纳入所有使用过喜炎平注射液的肺炎住院患者。39 038 例病例来自于全国 29 家三甲医院，住院时间为 2006 年 12 月—2016 年 6 月。由于各家医院的数据格式不一样，所以需要经过数据整合、清洗和标准化等一系列复杂的处理，直至 2019 年才得到相对较为纯净的数据。本研究已经过中国中医科学院中医临床基础医学研究所伦理委员会审批（伦理审批号 2011-11）。

系统检索知网、万方、维普、中国生物医学、PubMed, Cochrane Library, Embase, Web of Science 数据库 2019 年 11 月—2022 年 11 月收录的喜炎平注射液治疗肺炎的临床研究，包括随机对照试验和回顾性研究，限定对照组为其他干预措施，观察组为喜炎平注射液单用或与其他干预措施联用，作为对真实世界研究证据的补充。

1.2 数据标准化

因各家医院电子病历的数据结构、标准不同,需对数据进行标准化。患者共 35 项信息,应用 AI 智能化匹配加人工审核的方法对每项信息进行通用编码。其中疾病诊断信息采用国际疾病分类(international classification of diseases, ICD)第 10 次修订版编码,化学药和生物药名称采用药物的解剖学、治疗学及化学分类法(anatomical therapeutic chemical, ATC)编码,中成药名称采用医保编码。

1.3 分析内容及方法

采用 SAS 9.4 软件对患者性别、年龄、入院科室、费用等一般信息,诊断信息以及医嘱用药信息进行统计分析;基于 Apriori 关联规则法建立模型,最小支持度为 3%,最小置信度为 80%,利用 R 软件探索医嘱用药规律。

2 结果

2.1 真实世界研究结果

2.1.1 患者的一般信息 共纳入患者 39 038 例,患者性别分布中,男女比例为 1.78:1。患者的平均年龄(5.17 ± 12.89)岁,对年龄分段统计发现 1~3 岁的患者最多(19 906 例, 50.99%),其次是 1 岁以下(9 276 例, 23.76%)和 4~6 岁患者(3 653 例, 9.36%)。

2.1.2 住院基本情况 患者的入院科室多数为内科临床部(19 735 例, 50.55%),其次是儿科(16 045 例, 41.10%)和重症监护病房(1 675 例, 4.29%)。入院病情为“一般”者最多(21 747 例, 55.71%),其次是“急”(8 926 例, 22.86%)和“危”(1 851 例, 4.74%)。住院天数均值为(8.91 ± 5.72)d,对其进行分段研究发现 8~14 d 患者最多(18 448 例, 47.26%),其次是 4~7 d(15 428 例, 39.52%)和 15~28 d(3 020 例, 7.74%)。对有病重、病危记录的患者进行统计分析,发现病重患者共计 4 437 例(11.37%),平均病重(4.79 ± 2.91) d;病危患者 2 319 例(5.94%),平均病危(9.42 ± 4.99) d。住院费用中位数为 4 061.97 元,以 5 000 元以下最多(17 289 例, 44.29%),其次是 5 000~10 000 元(7 152 例, 18.32%)和 1~2 万元(2 292 例, 5.87%)。转归记录共 37 998 条,治愈患者 27 042 例(71.17%),好转 10 164 例(26.75%)、无效及死亡共 792 例(2.08%)。

2.1.3 诊断信息

(1) 西医诊断:肺炎患者往往患有多种合并病,最常见的肺炎类型是支气管肺炎(小叶性肺炎),合并病表现出多样性,最常见心肌损害、先天性卵圆孔未闭等,频数分布排名前 10 的肺炎类型和合并病见表 1。

表 1 喜炎平注射液治疗住院患者肺炎类型和合并病频数分布

Table 1 Distribution of pneumonia types and comorbidities frequency of inpatients treated by Xiyanping Injection

序号	肺炎类型	频数	构成比%	合并病	频数	构成比%
1	支气管肺炎(小叶性肺炎)	18 603	47.65	心肌损害	7 975	20.43
2	支气管肺炎	11 892	30.46	先天性卵圆孔未闭	3 051	7.82
3	肺炎,病原体未特指	4 638	11.88	心力衰竭	2 217	5.80
4	新生儿肺炎	1 042	2.67	呼吸衰竭	1 881	4.82
5	喘息性支气管肺炎	679	1.74	贫血	1 028	2.63
6	大叶性肺炎	679	1.74	先天性心脏病	1 017	2.61
7	喘息性(哮喘)肺炎	423	1.08	肝功能异常	977	2.50
8	重症肺炎	379	0.97	肝损害	868	2.22
9	婴儿肺炎	354	0.91	支原体感染	841	2.15
10	麻疹合并肺炎	122	0.31	病毒性脑炎	638	1.63

(2) 中医证候要素:使用喜炎平注射液的 39 038 例肺炎患者中,764 例有中医证型记录。根据中医证型提取证候要素,累计证素共 779 条。常见的证素排名前 3 位分别为痰热证、风热证和湿热证,频数排名前 10 的中医证候要素见表 2。

2.1.4 医嘱信息

(1) 喜炎平注射液基本用药情况:喜炎平注射

液的给药途径采用静脉滴注的患者最多(46 140 条记录,占总体记录 90.67%),其次是雾化吸入(15 711 条, 3.09%)和微量泵入(1 554 条, 3.05%)。分析给药途径为静脉滴注患者的单次用药剂量和单日用药剂量,记录分别为 20 216 条和 15 665 条。患者单次用药剂量中位数为 50 mg,经分段频数统计分析显示使用 [50, 100] mg 的患者最多(60.86%),其次

是[25, 50] mg (16.75%) 和 (100, 250) mg (11.59%)。单日用药剂量中位数为 60 mg, 分段频数统计分析表 2 喜炎平注射液治疗住院肺炎患者前 10 位中医证候要素分布

Table 2 Distribution of top 10 TCM syndrome factors of inpatients with pneumonia by Xiyanping Injection

证候要素	频数	占比/%
痰热	279	35.82
风热	260	33.38
湿热	109	13.09
风寒	30	3.85
痰浊	25	3.21
气虚	14	1.80
痰湿	13	1.67
阴虚	13	1.67
外寒内热	11	1.41
热毒	10	1.28

显示使用 [50, 100] mg 的患者最多 (64.44%), 其次是[25, 50] mg (16.07%), (100, 250) mg (9.79%)。用药疗程平均为 (6.27±3.58) d, 多数患者用药疗程为 4~7 d (15 008 例, 38.44%), 其次为 8~14 d (9316 例, 23.86%) 和 1~3 d (7374 例, 18.89%)。

(2) 合并用药分析: 根据患者的医嘱信息, 选择时间上在使用喜炎平注射液期间的所用的药物作为喜炎平注射液的合并用药进行分析。

对喜炎平注射液常合并使用的化学药、中药和抗感染药物进行统计分析, 发现合并用药的化学药 314 类, 中药 21 类, 抗感染药 52 类, 具有代表性的药物类别为黏液溶解剂、清热剂和第 2 代头孢类抗生素, 具有代表性的药物为氨溴索、痰热清注射液和头孢呋辛, 具体见表 3、4。

表 3 喜炎平注射液的合并用药频数分布 (前 10 种)

Table 3 Frequency distribution of combined drugs of Xiyanping Injection (top 10)

序号	合并化学药	频数	构成比/%	合并中药	频数	构成比/%	合并抗感染药物	频数	构成比/%
1	氨溴索	25 335	64.90	喘可治注射液	1821	4.66	青霉素	6519	16.70
2	布地奈德	13 491	34.56	肺力咳合剂	1509	3.87	头孢呋辛	6455	16.54
3	沙丁胺醇	10 793	27.65	痰热清注射液	1471	3.77	头孢曲松	3731	9.56
4	异丙托溴铵	10 293	26.37	小儿咳喘灵口服液	856	2.19	阿奇霉素	3546	9.08
5	磷肌酸	8325	21.33	蒙脱石散制剂	733	1.88	头孢替安	2744	7.03
6	肝素	7902	20.24	小儿肺咳颗粒	684	1.75	美洛西林	2105	5.39
7	呋塞米	6692	17.14	醒脾养儿颗粒	508	1.30	头孢噻肟	1987	5.09
8	青霉素	6519	16.70	小儿柴桂退热颗粒	440	1.13	阿莫西林和酶抑制剂	1478	3.79
9	头孢呋辛	6455	16.54	醒脑静注射液	393	1.01	阿糖腺苷	1124	2.88
10	地塞米松	5075	13.00	热毒宁注射液	387	0.99	头孢硫脒	1025	2.63

表 4 喜炎平注射液合并用药类别频数分布 (前 10 种)

Table 4 Types distribution of combined drugs of Xiyanping Injection (top 10)

序号	合并化学药类别	频数	构成比/%	合并中药类别	频数	构成比/%	合并抗感染药类别	频数	构成比/%
1	黏液溶解药	26 463	67.79	清热剂	11 550	29.59	第 2 代头孢菌素	10 290	26.36
2	皮质甾体激素类	17 141	43.91	化痰、止咳、平喘剂	8146	20.87	第 3 代头孢菌素	8608	22.05
3	选择性 β_2 -肾上腺素受体促效药	12 501	32.02	解表剂	1293	3.31	青霉素(含 β -内酰胺酶抑制剂)类的复方	7228	18.52
4	抗胆碱能药类	10 298	26.38	扶正剂	812	2.08	磺胺类(单方)	6704	17.17
5	第 2 代头孢菌素	10 290	26.36	固涩剂	733	1.88	干扰素类	6367	16.31
6	其他心脏病用药	8847	22.66	祛瘀剂	728	1.86	大环内酯类	3546	9.08
7	第 3 代头孢菌素	8608	22.05	开窍剂	403	1.03	酰苯胺类	3468	8.88
8	肝素类	8364	21.43	治风剂	306	0.78	广谱青霉素类	2691	6.89
9	青霉素(含 β -内酰胺酶抑制剂)类的复方	7228	18.52	消导剂	54	0.14	核苷类和核苷酸类药(逆转录酶抑制药除外)	2051	5.25
10	磺胺类(单方)	6704	17.17	祛湿剂	24	0.06	免疫球蛋白类	1786	4.58

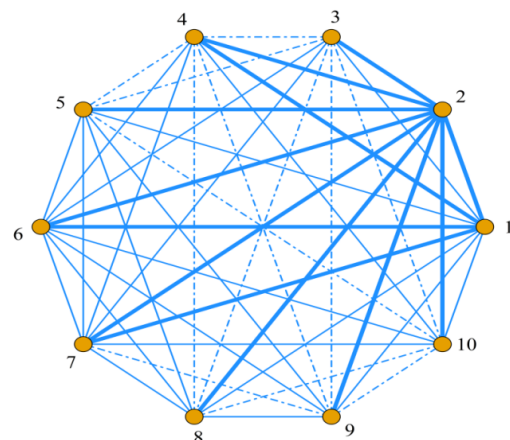
对喜炎平注射液合并用药的类别进行关联规则分析, 并进行网络图可视化分析。与喜炎平注射液合并使用频率 $\geq 23.2\%$ 用粗线表示, 频率 $\leq 9.96\%$ 用虚线表示, 频率介于两者之间的用细实线表示, 关联规则网络图见图 1。最常与喜炎平注射液联用的 2 种和 3 种药物组合见表 5、6。

(3) 单日用药剂量、疗程、疗效与年龄的交叉描述: 提取同时具有单日用药剂量、疗程、年龄和疾病转归记录的患者信息, 共得到 6033 例。将患者出院病情为“好转、无效、死亡”标记为未治愈, 以年龄分层对患者用药情况和结局转归进行频数分析, 具体情况见表 7~14。

2.2 喜炎平注射液治疗肺炎的文献分析

共检索得到文献 63 篇, 其中中文文献 62 篇, 英文文献 1 篇, 其中 1 项研究为临床回顾性研究, 其余均为随机对照试验研究, 所有研究结论均为试验组疗效优于对照组。(1) 18 项研究为治疗儿童支原体肺炎^[13-30], 1 项研究干预措施为喜炎平注射液+乙酰半胱氨酸 vs 乙酰半胱氨酸, 1 项为喜炎平注射液+头孢吡肟 vs 头孢吡肟, 1 项为喜炎平注射液+阿奇霉素+常规治疗 vs 阿奇霉素+常规治疗, 1 项为喜炎平注射液+常规治疗 vs 常规治疗, 其余均为喜炎平注射液+阿奇霉素 vs 阿奇霉素。不良反应发生率情况: 11 项研究未说明, 4 项研究表

两组差异无统计学意义, 3 项研究试验组低于对照组。(2) 9 项研究治疗社区获得性肺炎^[31-39], ①2 项研究对象为儿童, 干预措施均为喜炎平注射液+阿



1-皮质甾体激素类 2-黏液溶解药 3-第 3 代头孢菌素 4-抗胆碱能药类 5-其他心脏病用药 6-选择性 β_2 -肾上腺素受体促效药 7-清热剂 8-第 2 代头孢菌素 9-肝素类 10-化痰、止咳、平喘剂

1-corticosteroid hormones 2-mucolytic agents 3-the third generation cephalosporin 4-anticholinergic drugs 5-other heart disease medications 6-selectivity β_2 -adrenergic receptor agonists 7-heat-clearing agents 8-the second generation cephalosporin 9-heparins 10-phlegm resolving, cough relieving, and asthma relieving agents

图 1 喜炎平注射液合并药物类别关联规则网络图

Fig. 1 Association rule network diagram of types of Xiyanning Injection combined drugs

表 5 喜炎平注射液与 2 种类别药物合并使用关联规则分析

Table 5 Association rule analysis of Xiyanning Injection combined with two kinds of drugs

序号	关联规则	支持度/%	置信度/%	提升度	频数
1	皮质甾体激素类→黏液溶解药	48.59	89.4	1.065	15 324
2	选择性 β_2 肾上腺素受体促效药→黏液溶解药	38.36	96.8	1.153	12 096
3	清热剂→黏液溶解药	32.60	89.0	1.061	10 282
4	第 2 代头孢菌素→黏液溶解药	29.41	90.1	1.074	9275
5	第 3 代头孢菌素→黏液溶解药	23.16	84.8	1.011	7303
6	磺胺类(单方)→黏液溶解药	20.19	95.0	1.132	6366

表 6 喜炎平注射液与 3 种类别药物合并使用关联规则分析

Table 6 Association rules of three pharmaceutical types combined with Xiyanning injection

序号	关联规则	支持度/%	置信度/%	提升度	频数
1	皮质甾体激素类、选择性 β_2 肾上腺素受体促效药→黏液溶解药	27.18	96.5	1.150	8572
2	皮质甾体激素类、清热剂→黏液溶解药	23.14	91.7	1.093	7298
3	皮质甾体激素类、抗胆碱能药类→黏液溶解药	22.79	90.0	1.072	7186
4	皮质甾体激素类、第 3 代头孢菌素→黏液溶解药	16.08	90.1	1.073	5071
5	皮质甾体激素类、第 2 代头孢菌素→黏液溶解药	16.04	95.1	1.134	5057
6	选择性 β_2 肾上腺素受体促效药、第 2 代头孢菌素→黏液溶解药	15.62	97.9	1.166	4927

表 7 1 岁以下患者交叉描述频数分布

Table 7 Frequency distribution of cross depicts in children under one year old

日剂量/mg	疗效	n/例						频数	治愈率/%
		1~3 d	4~7 d	8~14 d	15~28 d	>28 d			
(5, 25)	治愈	2	2	5	1	0	10	55.56	
	未治愈	2	2	1	3	0	8		
[25, 50]	治愈	14	49	30	7	0	100	69.93	
	未治愈	9	16	15	3	0	43		
[50, 100]	治愈	16	87	44	6	0	153	67.10	
	未治愈	17	28	24	5	1	75		
合计	治愈	32	138	79	14	0	263	67.61	
	未治愈	28	47	40	11	1	126		

表 8 1~3 岁患者交叉描述频数分布

Table 8 Frequency distribution of cross depicts in children aged 1—3

日剂量/mg	疗效	n/例						频数	治愈率/%
		1~3 d	4~7 d	8~14 d	15~28 d	>28 d			
(5, 25)	治愈	3	12	10	0	0	25	80.65	
	未治愈	1	3	2	0	0	6		
[25, 50]	治愈	40	164	43	2	1	250	78.13	
	未治愈	18	29	22	0	1	70		
[50, 100]	治愈	412	1504	455	35	0	2406	81.81	
	未治愈	124	267	119	25	0	535		
(100, 250)	治愈	29	131	47	9	1	217	73.06	
	未治愈	15	36	26	3	0	80		
合计	治愈	484	1811	555	46	2	2898	80.77	
	未治愈	158	335	169	28	0	690		

表 9 4~6 岁患者交叉描述频数分布

Table 9 Frequency distribution of cross depicts in children aged 4—6

日剂量/mg	疗效	n/例				频数	治愈率/%
		1~3 d	4~7 d	8~14 d	15~28 d		
[25, 50]	治愈	0	1	0	0	1	50.00
	未治愈	1	0	0	0	1	
[50, 100]	治愈	73	318	65	0	456	85.88
	未治愈	28	36	9	2	75	
(100, 250)	治愈	37	134	54	8	233	75.16
	未治愈	12	38	16	11	77	
[250, 500]	治愈	1	4	0	1	6	75.00
	未治愈	0	1	0	1	2	
合计	治愈	111	457	119	9	696	81.79
	未治愈	41	75	25	14	155	

表 10 7~12 岁患者交叉描述频数分布

Table 10 Frequency distribution of cross depicts in children aged 7—12

日剂量/mg	疗效	n/例					频数	治愈率/%
		1~3 d	4~7 d	8~14 d	15~28 d			
[50, 100]	治愈	11	53	12	1	77	86.52	
	未治愈	5	6	1	0	12		
(100, 250)	治愈	10	23	19	7	59	33.15	
	未治愈	21	60	31	7	119		
[250, 500]	治愈	5	12	16	3	36	50.7	
	未治愈	2	16	14	3	35		
>1000	治愈	0	1	1	0	2	/	
	未治愈	0	0	0	0	0		
合计	治愈	26	89	48	11	174	51.18	
	未治愈	28	82	46	10	166		

“/” 代表无法计算，下表同

“/” represents that it can not be calculated, same as below tables

表 11 13~17 岁患者交叉描述频数分布

Table 11 Frequency distribution of cross depicts in children aged 13—17

日剂量/mg	疗效	n/例				频数	治愈率/%
		1~3 d	4~7 d	8~14 d	15~28 d		
[50, 100]	治愈	1	3	0	1	5	83.33
	未治愈	0	1	0	0	1	
(100, 250)	治愈	2	2	1	1	6	54.55
	未治愈	0	0	5	0	5	
[250, 500]	治愈	1	9	6	1	17	62.96
	未治愈	0	4	6	0	10	
合计	治愈	4	14	7	3	28	63.64
	未治愈	0	5	11	0	16	

奇霉素 vs 阿奇霉素，不良反应发生率情况为 1 项未说明，1 项试验组低于对照组；②2 项研究对象为中老年人，干预措施均为喜炎平注射液+美洛西林钠舒巴坦钠 vs 美洛西林钠舒巴坦钠，均未报告不良反应情况；③3 项研究对象为老年人，干预措施分别为喜炎平注射液+莫西沙星+常规治疗 vs 莫西沙星+常规治疗、喜炎平注射液+头孢唑肟 vs 头孢唑肟和喜炎平注射液+莫西沙星 vs 莫西沙星，不良反应发生率情况分别为两组相当、未说明和两组相当；④2 项研究未限制患者年龄，干预措施分别为喜炎平注射液+哌拉西林舒巴坦 vs 哌拉西林舒巴坦和喜炎平注射液+莫西沙星 vs 莫西沙星，均未报告不

表 12 18~45 岁患者交叉描述频数分布

Table 12 Frequency distribution of cross depicts in inpatients aged 18—45

日剂量/mg	疗效	n/例				频数	治愈率/%
		1~3 d	4~7 d	8~14 d	15~28 d		
(5, 25)	治愈	0	0	0	1	1	/
	未治愈	0	0	0	0	0	
[25, 50)	治愈	1	1	0	0	2	50
	未治愈	0	0	1	1	2	
[50, 100]	治愈	0	4	2	0	6	54.55
	未治愈	0	2	3	0	5	
(100, 250)	治愈	2	4	4	1	11	50
	未治愈	4	7	0	0	11	
[250, 500]	治愈	14	30	27	3	74	50
	未治愈	16	35	23	0	74	
(500, 1000]	治愈	0	0	0	0	0	/
	未治愈	0	2	0	0	2	
>1000 mg	治愈	0	0	1	0	1	50
	未治愈	0	1	0	0	1	
合计	治愈	17	39	34	5	95	50
	未治愈	20	47	27	1	95	

表 13 46~69 岁患者交叉描述频数分布

Table 13 Frequency distribution of cross depicts in inpatients aged 46—69

日剂量/mg	疗效	n/例				频数	治愈率/%
		1~3 d	4~7 d	8~14 d	15~28 d		
[50, 100]	治愈	0	1	2	0	3	50.00
	未治愈	0	1	1	1	3	
(100, 250)	治愈	3	8	10	0	21	47.73
	未治愈	6	9	6	2	23	
[250, 500]	治愈	17	62	44	6	129	44.48
	未治愈	57	61	40	3	161	
(500, 1000]	治愈	0	1	0	0	1	25.00
	未治愈	0	1	1	1	3	
合计	治愈	20	72	56	6	154	44.77
	未治愈	63	72	48	7	190	

不良反应发生情况。(3) 13 项研究为治疗儿童支气管肺炎^[40-52], ①6 项研究干预措施为喜炎平注射液+头孢曲松 vs 头孢曲松, 不良反应发生率发生情况为 3 项研究未报告, 1 项研究试验组低于对照组, 2 项研究两组相当; ②1 项研究干预措施为喜炎平注射

表 14 69 岁以上患者交叉描述频数分布

Table 14 Frequency distribution of cross depicts in inpatients over 69 years old

日剂量/mg	疗效	n/例					频数	治愈率/%
		1~3 d	4~7 d	8~14 d	15~28 d	>28 d		
(5, 25)	治愈	0	1	0	0	0	1	/
	未治愈	0	0	0	0	0	0	
[50, 100]	治愈	0	0	2	0	0	2	50.00
	未治愈	0	2	0	0	0	2	
(100, 250)	治愈	4	10	7	2	0	23	54.76
	未治愈	3	12	3	0	1	19	
[250, 500]	治愈	22	34	24	4	1	85	36.64
	未治愈	45	64	35	3	0	147	
(500, 1000]	治愈	0	1	0	0	0	1	25.00
	未治愈	1	1	0	1	0	3	
合计	治愈	26	46	33	6	1	112	39.58
	未治愈	49	79	38	4	1	171	

液+布地奈德+异丙托溴铵 vs 常规治疗, 1 项研究干预措施为喜炎平注射液+哌拉西林他唑巴坦 vs 哌拉西林他唑巴坦, 均未报告不良反应发生情况; ③1 项研究干预措施为喜炎平注射液+阿莫西林克拉维酸钾 vs 阿莫西林克拉维酸钾, 1 项为喜炎平注射液+头孢曲松+常规治疗 vs 头孢曲松+常规治疗, 1 项为喜炎平注射液+氨溴特罗 vs 氨溴特罗, 不良反应情况均为两组不良反应发生率相当; ④1 项研究干预措施为喜炎平注射液+常规治疗 vs 常规治疗, 报告仅治疗组出现皮疹 1 例, 停药后消失; ⑤1 项研究干预措施为喜炎平注射液 vs 利巴韦林, 报告试验组不良反应发生率低于对照组。(4) 12 项研究为治疗肺炎^[53-64], ①9 项研究为治疗儿童肺炎, 3 项研究干预措施为喜炎平注射液+阿奇霉素 vs 阿奇霉素, 不良反应发生率情况分别为未报告、两组相当和试验组低于对照组; 2 项研究干预措施为喜炎平注射液 vs 常规治疗, 1 项为喜炎平注射液+常规治疗 vs 常规治疗, 1 项为喜炎平注射液+头孢噻肟 vs 头孢噻肟, 1 项为喜炎平注射液+头孢尼西 vs 头孢尼西, 均未报告不良反应发生情况; 1 项干预措施为喜炎平注射液 vs 利巴韦林, 不良反应发生率两组相当。②其余 3 项研究中 2 项为治疗肺炎, 1 项为治疗老年肺炎, 干预措施分别为喜炎平注射液+阿奇霉素 vs 阿奇霉素、喜炎平注射液+头孢噻肟 vs 头孢噻肟、喜炎平注射液+哌拉西林他唑巴坦 vs 哌拉

西林他唑巴坦, 不良反应发生情况分别为未报告、两组相当和两组相当。(5) 6 项研究为治疗重症肺炎^[65-70], 其中 3 项分别为重症病毒感染性肺炎、儿童重症支气管肺炎和老年重症肺炎, 干预措施分别为喜炎平注射液+奥司他韦 vs 奥司他韦、喜炎平注射液+低分子量肝素钙 vs 低分子量肝素钙和喜炎平注射液+哌拉西林他唑巴坦 vs 哌拉西林他唑巴坦, 不良反应发生情况分别为两组相当、未报告和两组相当。其余 3 项治疗重症肺炎的研究中有 2 项干预措施为喜炎平注射液+酚妥拉明 vs 常规治疗, 另 1 项为喜炎平注射液+酚妥拉明 vs 酚妥拉明, 3 项研究均未报告不良反应发生情况。(6) 2 项研究为治疗儿童细菌性肺炎^[71-72], 干预措施分别为喜炎平注射液+常规治疗 vs 常规治疗和喜炎平注射液+哌拉西林舒巴坦 vs 哌拉西林舒巴坦, 均未报告不良反应发生情况。(7) 1 项研究为治疗新型冠状病毒肺炎, 1 项为病毒性肺炎, 1 项为放射性肺炎^[73-75], 干预措施分别为喜炎平注射液+常规治疗 vs 常规治疗、喜炎平注射液+帕拉米韦 vs 帕拉米韦和喜炎平注射液+常规治疗 vs 常规治疗, 不良反应发生情况分别为两组相当、两组相当和未报告。

3 讨论

3.1 患者的诊断特征

根据患者的诊断信息, 支气管肺炎患者最多(80%)。先天性卵圆孔未闭、室间隔缺损等先天性心脏病以及贫血在患者合并疾病中占相当大的比例。有报道先天性心脏病和贫血均是重症肺炎发病危险因素^[76], 先天性心脏病患者肺部长期处于充血状态, 出现呼吸道感染很容易引起肺炎^[77], 以上患者可能需要注意预防肺炎的发生^[78], 建议给予肺炎患者充足的营养补充, 有贫血症状的患者及时纠正贫血。

3.2 喜炎平注射液日用药剂量、疗程、患者年龄对治愈率的影响

通过交叉描述分析, 发现喜炎平注射液治疗肺炎时, 在不同用药剂量、疗程和年龄时治愈率呈现一定规律:(1) 4~7 d 是患者最常用的疗程, 相对其他疗程时间段, 平均治愈率最高(78.23%)。(2) 治愈率随疗程增加呈现先增高后降低的趋势, 即 1~3 d 治愈率 65.04%, 4~7 d 治愈率 78.23%, 8~14 d 治愈率 69.76%, 15~28 d 治愈率 57.14%, 28 d 以上治愈率 60%。(3) 年龄段为 4~6 岁患者治愈率最高(81.79%), 其次是 1~3 岁(80.75%), 治愈

率随年龄增长先增高到 4~6 岁到达顶点(81.79%), 然后到 7~12 岁陡降到 51.18%, 13~17 岁略有升高(63.64%), 然后逐渐降低。(4) 患者最常用药的日剂量段为 [50, 100] mg, 平均治愈率相对其他剂量段最高(81.45%)。(5) 治愈率随剂量增加呈现先增高后降低的趋势, 即 (5, 25) mg 治愈率 72.55%, [25, 50) mg 治愈率 75.26%, [50, 100] mg 治愈率 80.19%, (100, 250) mg 治愈率 63.09%, [250, 500] mg 治愈率 44.6%。(6) 7~12 岁患者日剂量段在 (100, 250) mg 相对其他剂量段的治愈率最低(33.15%)。在对患者的出院转归进行统计分析时, 发现除了 46~69 岁年龄段外, 其他年龄段患者治愈率均与该年龄段的病例数量大致呈正比。这些规律揭示了喜炎平注射液日用药剂量、疗程、年龄与出院转归的关系, 反映了治愈率在不同用药情况的变化, 为今后更好地合理使用喜炎平注射液以发挥更好的治疗效果提供了线索, 后续可根据此线索进一步探索在每个年龄段的患者, 何种剂量和用药疗程更有利于患者的治疗, 并发现影响喜炎平注射液疗效的因素。

3.3 临床治疗肺炎多采用综合药物治疗方案

分析患者的医嘱用药情况, 发现真实世界中喜炎平注射液治疗肺炎的合并用药具有以下特点。(1) 对症治疗, 1) 改善呼吸道通气功能: 根据中医学观点, 肺炎可归于“咳嗽”“肺炎喘嗽”等范畴^[79]。从病理角度, 肺炎患者支气管炎分泌物增多、呼吸道黏膜水肿、气道变窄而导致患者发生通气障碍, 致使患者出现咳嗽、喘憋、呼吸困难等症状, 因此需要改善患者通气功能^[80]。常与以下几种药合并使用: ①黏液溶解药, 包括氨溴索等; ②皮质甾体激素类, 包括布地奈德、地塞米松等; ③选择性 β_2 -肾上腺素受体促效药, 包括沙丁胺醇、特布他林等; ④抗胆碱能药, 包括异丙托溴铵等; ⑤白三烯受体拮抗药, 包括孟鲁司特。2) 退热: 局部用非甾体抗炎药, 包括布洛芬等。(2) 针对合并症的防治, 心力衰竭/心肌损害: 呋塞米可减轻其心脏的负荷, 减轻支气管黏膜水肿, 从而预防和治疗心衰; 多巴胺对心脏具有正性肌力的作用, 同时还能作用于冠脉或外周血管, 使心脏舒张末压和回心血量下降; 磷酸肌酸钠可改善心肌代谢功能^[81-83]。(3) 抗感染: ①抗生素类药, 包括第 2 代头孢菌素、第 3 代头孢菌素等; ②免疫增强剂, 包括匹多莫得等; ③抗病毒类药, 包括阿糖腺苷等。(4) 对于部分患者在驱

邪的同时兼顾扶正,在针对病因的各种清热、解表、化痰止咳等治疗中兼用了扶正剂。

由于患者的临床症状、证候、合并病和致病菌感染情况等多种因素的共同作用,临床治疗肺炎常采用综合药物治疗方案。关联规则分析结果显示,清热剂→黏液溶解药和皮质甾体激素类、清热剂→黏液溶解药代表了喜炎平注射液中西药联用的情况。关联规则皮质甾体激素类→黏液溶解药,选择性 β_2 肾上腺素受体促效药→黏液溶解药,皮质甾体激素类、选择性 β_2 肾上腺素受体促效药→黏液溶解药,皮质甾体激素类、清热剂→黏液溶解药,皮质甾体激素类、抗胆碱能药类→黏液溶解药主要针对气道分泌物增多、气道阻塞等症状常使用的药物组合。现有文献报道,临床上皮质甾体激素类药物布地奈德、黏液溶解药氨溴索、选择性 β_2 肾上腺素受体促效药沙丁胺醇/特布他林和抗胆碱能药类异丙托溴铵这 4 种药常 2 种或 3 种组合使用^[84-86],但仅有文献报道喜炎平注射液与布地奈德联用、与特布他林和布地奈德联用,与布地奈德和异丙托溴铵联用,均为治疗儿童支气管肺炎^[87-88]。而通过真实世界研究的关联规则挖掘发现大量喜炎平注射液与以上药物联合应用的患者,说明这种用药模式有待进一步研究以确定疗效和安全性。关联规则第 2 代头孢菌素→黏液溶解药、第 3 代头孢菌素→黏液溶解药、磺胺类(单方)→黏液溶解药及皮质甾体激素类、第 3 代头孢菌素→黏液溶解药,皮质甾体激素类、第 2 代头孢菌素→黏液溶解药,选择性 β_2 肾上腺素受体促效药、第 2 代头孢菌素→黏液溶解药代表了确诊或怀疑细菌感染时使用的药物组合。

3.4 喜炎平注射液治疗肺炎的临床辨证施治的真实世界研究和文献研究情况总结

《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》推荐喜炎平注射液用于社区获得性肺炎痰热壅肺证的治疗,本研究中医证候要素分析显示痰热证是最常见的证素,与指南中的推荐相符^[89]。喜炎平注射液属于清热解毒类药物,《喜炎平注射液治疗呼吸系统感染性疾病临床应用专家共识(成人版)》(简称共识)建议,在中医辨证方面,患者出现发热、咽痛等实热表现,或出现便秘不爽、舌苔黄厚腻等湿热表现时使用,不建议其用于无热、乏力、气短、怕冷等虚证、寒证^[90]。中医证候要素分析发现痰热、风热和湿热是喜炎平注射液治疗肺炎最常见的证候要素,进一步验证了共识的推荐^[90]。另有一些风寒

证和气虚、阴虚等虚证患者使用了喜炎平注射液,与共识中不建议其用于无热、乏力、气短、怕冷等虚证、寒证相悖。由于患者病情复杂,也不能排除有些患者因感受风寒发病,而后“化热”使用喜炎平注射的可能^[91]。

本研究发现与喜炎平注射液合并使用最多的 3 种抗生素分别为第 2 代头孢菌素(主要是头孢呋辛)、第 3 代头孢菌素(主要是头孢曲松)和青霉素(含 β -内酰胺酶抑制剂,主要是阿莫西林和酶抑制剂)。总结近 3 年喜炎平注射液治疗肺炎的临床研究,发现报道与喜炎平注射液联用最多的 3 种抗生素类药物分别是大环内酯类抗生素阿奇霉素,主要针对儿童支原体肺炎;第 3 代头孢菌素,包括头孢曲松、头孢噻肟、头孢唑肟;青霉素(含 β -内酰胺酶抑制剂)类的复方,包括阿莫西林克拉维酸钾、哌拉西林舒巴坦、哌拉西林他唑巴坦、美洛西林舒巴坦。对比真实世界研究和临床研究文献,发现与喜炎平注射液联用的抗生素种类差异并不大,主要是真实世界中第 2 代头孢菌素使用频数较多,而文献鲜有报道其与喜炎平注射液联用,这一线索提示造成两者结果差异的原因有待进一步探索。

4 研究的不足与展望

本研究数据来源于真实世界日常诊疗过程中产生的诊疗信息,属于回顾性的研究,数据难以回溯,难免存在缺失的情况,使得研究结果可能存在一定的偏倚。例如,交叉描述部分,根据不同年龄、喜炎平注射液日剂量、疗程分段时,会有病例数在某些分段中较少的情况。部分原因可能是在该分段内使用喜炎平注射液的患者确实相对较少,同时又因为存在一定程度的缺失而导致的。通过观察发现在一些年龄段,患者使用数最多的剂量段其治愈率也最高,如 1~3 岁的患者 [50, 100] mg 剂量使用最多,同时治愈率也最高;然而也存在患者使用最多的剂量段治愈率并不是最高的情况,如在 7~12 岁的患者中,最常用的剂量段是 (100, 250) mg,而治愈率最高的确是 [50, 100] mg 剂量段。因此,最常用的剂量可能并不一定是最适宜的剂量,当然也可能存在由于数据缺失造成了这一假象。针对这一问题,今后可在此基础上开展进一步深入的研究来发现不同年龄段患者的最佳用药剂量。

研究所采用的关联规则算法从患者医嘱用药中找出强相关的药物组合,在一定程度上揭示了用药规律,但实际治疗时仍需根据患者个体的病情施治。

中医证候要素分析结果仅 764 例患者有中医证型记录,这可能与多数病例来自西医院或临床治疗缺少辨证有关,提示今后使用喜炎平注射液时需要重视辨证施治。

肌肉注射和静脉滴注是喜炎平注射液法定说明书规定的给药方式,然而在用药途径分析时发现采用雾化吸入方式治疗的患者也不在少数(1571 条记录),查阅文献发现临床上的确存在这种用法。有学者对喜炎平注射液雾化吸入治疗小儿肺炎的随机对照试验文献进行了系统评价,发现喜炎平注射液雾化吸入可以提高小儿肺炎治疗的总有效率,显著减少咳嗽时间、肺啰音消失时间等^[92]。雾化吸入喜炎平注射液主要在儿科中应用较多,采用这种给药方式可能是因为儿童血管较细,静脉滴注存在困难,雾化吸入能够避免针管造成的痛苦。提示今后可尝试在拓展给药方式方面进行深入研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Aston S J, Wootton D G. Community-acquired pneumonia due to drug-resistant Enterobacteriaceae: A global perspective [J]. *Respirology*, 2020, 25(5): 468-469.
- [2] Rider A C, Frazee B W. Community-acquired pneumonia [J]. *Emerg Med Clin North Am*, 2018, 36(4): 665-683.
- [3] Kolditz M, Ewig S. Community-acquired pneumonia in adults [J]. *Deutsches Ärzteblatt Int*, 2017, 114(49): 838-848.
- [4] 唐韵. 喜炎平注射液临床应用近况 [J]. *世界临床药物*, 2014, 35(3): 184-188.
- [5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)的通知(2020 年第 184 号) [EB/OL]. [2020-03-04]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [6] 国家中医药管理局. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第五版)的通知(2020 年第 103 号) [EB/OL]. [2020-02-06]. <http://www.satcm.gov.cn/bangongshi/zhengcewenjian/2020-02-06/12847.html>.
- [7] 王一民, 吕朗, 范海伟, 等. 喜炎平注射液联合抗生素治疗成人社区获得性肺炎疗效和安全性的 Meta 分析 [J]. *中草药*, 2018, 49(2): 468-476.
- [8] 马淑霞, 闫永彬, 张骁, 等. 喜炎平注射液联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效及对血清细胞因子的影响 [J]. *中草药*, 2019, 50(12): 2945-2949.
- [9] 马明星, 王雪峰, 张秀英, 等. 喜炎平注射液治疗儿童呼吸道合胞病毒肺炎有效性及安全性的 Meta 分析 [J]. *中国中西医结合儿科学*, 2019, 11(4): 301-307.

- [10] 武珊珊. 喜炎平注射液治疗社区获得性肺炎临床疗效的 Meta 分析 [J]. *医学信息*, 2018, 31(14): 64-69.
- [11] 齐蕊涵, 方赛男, 李得民, 等. 喜炎平注射液治疗成人病毒性肺炎的系统评价和 Meta 分析 [J]. *现代中医临床*, 2018, 25(3): 29-33.
- [12] 李利寻, 张利丹, 王志飞, 等. 基于块模型的喜炎平注射液治疗上呼吸道感染用药方案的真实世界研究 [J]. *中草药*, 2021, 52(6): 1719-1727.
- [13] 莫伟良, 吴森泉, 黎银焕, 等. 喜炎平注射液辅助奥司他韦对急性重症病毒性肺炎患者 TLR4/NF- κ B 信号通路及下游炎症因子的影响 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2022, 32(19): 2891-2895.
- [14] 王勇, 王臻颖. 喜炎平联合阿奇霉素序贯治疗小儿支原体肺炎的疗效及对微炎症状态和免疫指标的影响 [J]. *中南医学科学杂志*, 2022, 50(5): 740-743.
- [15] 崔文娟, 轩欢欢, 任益慧. 辅助应用喜炎平注射液对儿童社区获得性肺炎的疗效 [J]. *深圳中西医结合杂志*, 2022, 32(14): 92-94.
- [16] 孟昱瑾. 喜炎平联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的效果 [J]. *中国医药指南*, 2022, 20(14): 53-56.
- [17] 张标锋. 喜炎平联合乙酰半胱氨酸对小儿支原体肺炎效果 [J]. *中国城乡企业卫生*, 2022, 37(4): 165-167.
- [18] 王婷. 喜炎平注射液联合头孢吡肟治疗小儿支气管肺炎的效果 [J]. *中国民康医学*, 2022, 34(5): 82-84.
- [19] 丁其兵. 喜炎平注射液联合布地奈德、异丙托溴铵雾化吸入治疗小儿支气管肺炎的疗效分析 [J]. *智慧健康*, 2022, 8(2): 109-111.
- [20] 付林敏. 喜炎平注射液在小儿肺炎治疗中的疗效及对恢复时间的影响 [J]. *当代医学*, 2022, 28(1): 54-56.
- [21] 郑妍妍. 喜炎平结合阿奇霉素序贯治疗对支原体肺炎患儿临床疗效、外周血 Th1/Th2 表达及肺功能的影响 [J]. *中国现代药物应用*, 2021, 15(5): 171-173.
- [22] Zhang X Y, Lv L, Zhou Y L, et al. Efficacy and safety of Xiyanping injection in the treatment of COVID-19: A multicenter, prospective, open-label and randomized controlled trial [J]. *Phytother Res*, 2021, 35(8): 4401-4410.
- [23] 张竞男. 喜炎平联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效及对患儿血清炎症因子水平的影响 [J]. *健康大视野*, 2021(14): 110.
- [24] 张艳兰. 喜炎平注射液联合酚妥拉明治疗重症肺炎的临床有效性分析 [J]. *健康大视野*, 2021(13): 53.
- [25] 童汝雁. 儿童支气管肺炎应用阿莫西林克拉维酸钾联合喜炎平治疗的效果研究 [J]. *健康之家*, 2021(19): 101-102.
- [26] 隋登宇, 麻洁心, 袁金玲, 等. 喜炎平联合阿奇霉素序贯治疗小儿 MP 对免疫功能、血清 IL-6、TNF- α 、Th1/Th2 表达的影响 [J]. *黑龙江医药*, 2021, 34(6): 1326-1328.

- [27] 梁怡彬, 黄敏瑜. 喜炎平结合哌拉西林舒巴坦在社区获得性肺炎中的应用 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2021, 31(20): 58-60.
- [28] 黄焕祥, 吴鲁, 林荣彬. 喜炎平联合头孢曲松钠治疗小儿支气管肺炎的疗效及对炎症因子水平的影响 [J]. 淮海医药, 2021, 39(5): 516-518.
- [29] 刘春雨. 喜炎平联合阿奇霉素治疗支原体肺炎的疗效 [J]. 吉林医学, 2021, 42(9): 2184-2185.
- [30] 程燕. 哌拉西林他唑巴坦联合喜炎平治疗支气管肺炎的临床效果分析 [J]. 系统医学, 2021, 6(16): 123-126.
- [31] 向绪丽, 唐金平. 美洛西林钠舒巴坦钠联合喜炎平治疗中老年社区获得性肺炎的临床效果 [J]. 中国农村卫生, 2021, 13(12): 37-38.
- [32] 陈丽红, 朱屹峰, 朱屹华. 喜炎平注射液联合头孢曲松钠治疗小儿支气管肺炎的效果分析 [J]. 当代医学, 2021, 27(17): 60-62.
- [33] 胡正权. 头孢曲松钠加喜炎平对小儿支气管肺炎的治疗作用评定 [J]. 中国社区医师, 2020, 36(5): 39-40.
- [34] 许晓荣, 张红, 黄海忠, 等. 喜炎平联合阿奇霉素序贯治疗小儿支原体肺炎的疗效观察 [J]. 健康必读, 2020(1): 137-138.
- [35] 宋冬丽. 中成药喜炎平与抗生素联合治疗肺炎 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(A1): 183, 186.
- [36] 吴鹏. 喜炎平联合阿奇霉素治疗小儿肺炎的效果分析 [J]. 当代医药论丛, 2020, 18(21): 77-78.
- [37] 沈英鹏, 刘瑾, 张玉慧. 喜炎平注射液+注射用低分子量肝素钙治疗小儿重症支气管肺炎的临床疗效及对发热缓解时间的影响 [J]. 东方药膳, 2020(2): 121.
- [38] 王丽. 喜炎平注射液联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效观察 [J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(8): 153-154.
- [39] 席江丽. 喜炎平注射液联合头孢曲松钠治疗小儿支气管肺炎的临床研究 [J]. 中国药物与临床, 2020, 20(6): 968-969.
- [40] 赖道金, 何飞燕. 哌拉西林钠他唑巴坦联合喜炎平治疗老年重症肺炎的临床疗效及其安全性 [J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(36): 66-68.
- [41] 游贤举. 对喜炎平注射液在小儿肺炎治疗中的疗效及对恢复时间的影响分析 [J]. 医学食疗与健康, 2020, 18(24): 80-81.
- [42] 刘丽芬, 刘芳. 喜炎平注射液联合酚妥拉明治疗重症肺炎的临床观察 [J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(24): 182-184.
- [43] 于丹, 张晓. 喜炎平联合阿奇霉素序贯治疗对小儿支原体肺炎患儿外周血 Th1/Th2 表达和肺功能的影响观察 [J]. 四川解剖学杂志, 2020, 28(4): 27-28.
- [44] 甄文博. 喜炎平注射液辅助治疗细菌性肺炎患儿的效果 [J]. 中国医药指南, 2020, 18(31): 130-132.
- [45] 吴昊. 喜炎平注射液联合阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床研究 [J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(20): 115-116.
- [46] 肖国龙, 肖良华, 邓鹏, 等. 喜炎平注射液联合帕拉米韦在急诊治疗甲型 H1N1 流感病毒所致病毒性肺炎的临床疗效研究 [J]. 当代医学, 2020, 26(27): 136-137.
- [47] 孟令建, 刘琳, 王妮娜. 喜炎平注射液联合头孢曲松钠对支气管肺炎患儿 VPTEF/VE、VT、RR 及炎症因子的影响 [J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2020, 4(16): 62-63.
- [48] 李玲玲, 吴开生, 邝永光. 喜炎平注射液辅助阿奇霉素治疗肺炎支原体肺炎效果及其对患儿免疫功能的影响 [J]. 中国处方药, 2020, 18(8): 72-73.
- [49] 曹昌斧, 王永锋. 莫西沙星注射液联合喜炎平注射液治疗老年社区获得性肺炎的临床疗效 [J]. 山东医学高等专科学校学报, 2020, 42(4): 281-282.
- [50] 韩莉莉. 喜炎平注射液联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的效果 [J]. 中国民康医学, 2020, 32(13): 24-26.
- [51] 车树金, 冯茂霭, 郑飞燕. 阿奇霉素联合喜炎平治疗小儿肺炎支原体肺炎的疗效评估 [J]. 系统医学, 2020, 5(12): 75-77.
- [52] 杨龙, 李蓓. 喜炎平注射液联合头孢唑肟钠治疗中老年社区获得性肺炎疗效观察 [J]. 心理月刊, 2020, 15(9): 27-28.
- [53] 吴振起, 马融, 王雪峰, 等. 喜炎平注射液佐治儿童肺炎支原体肺炎的临床疗效评价及对血清炎症因子水平的影响 [J]. 中国实用儿科杂志, 2020, 35(5): 364-367.
- [54] 饶利民. 喜炎平注射液联合哌拉西林他唑巴坦治疗老年性肺炎的疗效分析 [J]. 北方药学, 2020, 17(4): 58-59.
- [55] 薛辉. 喜炎平注射液治疗肺炎患儿的临床效果 [J]. 医疗装备, 2020, 33(6): 114-115.
- [56] 贾春香. 喜炎平治疗小儿支气管肺炎疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(7): 33-34.
- [57] 贾方团, 吴承珍. 喜炎平联合阿奇霉素对小儿肺炎的治疗作用研究 [J]. 中国农村卫生, 2020, 12(4): 33.
- [58] 刘宏坤, 周成. 喜炎平配合头孢尼西钠对感染性肺炎患儿的疗效及其对炎症因子水平改善的影响 [J]. 抗感染药学, 2020, 17(2): 257-259.
- [59] 许晓婷. 喜炎平注射液对小儿支气管肺炎患儿血清 IL-6、IL-8、TNF- α 水平的影响 [J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2020, 4(3): 40-41.
- [60] 蔡燕杏, 陈潮青, 邢树镇. 喜炎平注射液辅助治疗社区获得性肺炎患儿的效果分析 [J]. 医学理论与实践, 2020, 33(1): 109-110.
- [61] 火统武, 杨威虎. 中药注射剂喜炎平对小儿支气管肺炎的效果及对小儿肺功能的影响 [J]. 新中医, 2020, 52(1): 146-149.
- [62] 陈伟英. 喜炎平联合阿奇霉素治疗小儿肺炎的临床观

- 察 [J]. 中国医药指南, 2019, 17(34): 194.
- [63] 程锋. 喜炎平注射液对肺炎患儿血清 PCT 及细胞免疫功能的影响 [J]. 药品评价, 2019, 16(19): 48-49.
- [64] 赵红利, 李梦云. 美洛西林钠舒巴坦钠联合喜炎平治疗中老年社区获得性肺炎的临床效果 [J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(15): 135-136.
- [65] 阳玉雄, 甘晓文, 黄俊何. 喜炎平辅佐哌拉西林舒巴坦钠治疗小儿细菌性肺炎 62 例的疗效分析 [J]. 海峡药学, 2019, 31(10): 141-142.
- [66] 郭劫琳, 陈知, 江桂忠, 等. 莫西沙星和喜炎平对老年社区获得性肺炎的影响 [J]. 中国医药科学, 2019, 9(18): 63-65.
- [67] 刘畅, 麻洁心, 岳晓红, 等. 采用喜炎平注射液联合氨溴特罗口服溶液治疗支气管肺炎患儿的疗效 [J]. 中国药物经济学, 2019, 14(7): 58-61.
- [68] 阙鸿雁. 莫西沙星与喜炎平联合用药方案治疗社区获得性肺炎的临床研究 [J]. 中国医药指南, 2019, 17(36): 183-184.
- [69] 史芳, 杨银妹, 李瑶, 等. 喜炎平注射液治疗放射性肺炎的疗效观察 [J]. 实用癌症杂志, 2019, 34(12): 1998-2000.
- [70] 陈忠华. 喜炎平注射液联合头孢曲松钠治疗小儿支气管肺炎的临床疗效 [J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(36): 11-12.
- [71] 付建荣. 头孢噻肟钠与喜炎平联用对肺炎患者的临床疗效及其对炎性因子水平改善的影响 [J]. 抗感染药学, 2019, 16(12): 2163-2165.
- [72] 邱小慧, 叶再奖, 王梅, 等. 肺力咳合剂联合喜炎平治疗小儿肺炎的临床疗效观察 [J]. 基层医学论坛, 2019, 23(35): 5033-5034.
- [73] 焦方刚. 喜炎平注射液联合酚妥拉明治疗重症肺炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(11): 3280-3283.
- [74] 赵英弟. 喜炎平注射液联合阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体肺炎的疗效观察 [J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(22): 162-163.
- [75] 郑丽华. 喜炎平注射液联合阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体肺炎的疗效分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(91): 161.
- [76] 王晓明. 下呼吸道感染婴幼儿重症肺炎发生的影响因素探究 [J]. 航空航天医学杂志, 2020, 31(5): 538-540.
- [77] 彭小华, 王丽红. 小儿重症肺炎的临床特征及 CPAP 治疗的危险因素分析 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(19): 4435-4437.
- [78] 陈荣, 周武, 罗万俊, 等. 婴幼儿先天性心脏病合并重症肺炎的治疗策略 [J]. 中南大学学报: 医学版, 2018, 43(11): 1241-1245.
- [79] 蔡安琼. 养阴清肺汤改善阴虚肺热证小儿肺炎恢复期慢性咳嗽的临床效果 [J]. 中外医学研究, 2021, 19(17): 51-53.
- [80] 李平. 痰热清联合盐酸氨溴索治疗小儿支气管肺炎的临床观察 [J]. 中国民间疗法, 2018, 26(10): 75-76.
- [81] 欧阳诗胜. 呋塞米治疗婴幼儿重症肺炎心衰前期的疗效观察 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(56): 105.
- [82] 于苗苗. 米力农、多巴胺及呋塞米联合治疗难治性心力衰竭的临床效果 [J]. 中国当代医药, 2019, 26(1): 76-78.
- [83] 李博, 牛炳英, 王芙蕊, 等. 小剂量多巴胺联合磷酸肌酸钠治疗小儿肺炎并心力衰竭临床研究 [J]. 中国药业, 2020, 29(12): 87-89.
- [84] 安玉琴, 吕俊, 廖静赟, 等. 布地奈德 沙丁胺醇及异丙托溴铵三联雾化吸入疗法治疗儿童肺炎支原体肺炎的疗效观察 [J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(19): 3576-3579.
- [85] 张晔. 氨溴索联合布地奈德治疗新生儿肺炎的临床疗效 [J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(25): 154-156.
- [86] 于丽, 王燕燕. 沙丁胺醇联合布地奈德治疗支气管肺炎患儿的疗效 [J]. 临床研究, 2022, 30(7): 67-69.
- [87] 王立强, 谭春迎. 喜炎平注射液联合布地奈德混悬液超声雾化吸入辅助治疗儿童支气管肺炎疗效观察 [J]. 中国中西医结合儿科学, 2016, 8(5): 533-535.
- [88] 于美玲. 喜炎平注射液联合特布他林、布地奈德雾化吸入治疗小儿支气管肺炎的有效性安全性评价 [J]. 当代医学, 2018, 24(28): 33-35.
- [89] 李得民, 支英杰. 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.
- [90] 王志飞, 张洪春, 谢雁鸣, 等. 喜炎平注射液治疗呼吸系统感染性疾病临床应用专家共识(成人版) [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(24): 5282-5286.
- [91] 王爱华, 赵霞. 从肺热论治小儿肺炎喘嗽研究概况 [J]. 中医杂志, 2015, 56(7): 620-622.
- [92] 徐升扬, 李威, 詹浩欣, 等. 喜炎平雾化吸入给药治疗小儿肺炎的临床应用分析 [J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(12): 1596-1598.

[责任编辑 潘明佳]