

● 多学科研究 ●

引用:张琳,杨耀芳,陆海峰,李荣,杨嘉怡,赵恒昱. 信息化管理系统在门诊尪痹片中的用药评价[J]. 湖南中医杂志, 2023, 39(1):192-197.

信息化管理系统在门诊尪痹片中的用药评价

张琳¹, 杨耀芳², 陆海峰¹, 李荣¹, 杨嘉怡¹, 赵恒昱¹

(1. 上海市闵行区浦锦社区卫生服务中心, 上海, 201112;

2. 复旦大学附属上海市第五人民医院, 上海, 200240)

[摘要] 目的:介绍信息化管理系统嵌入扶正祛湿剂的相关信息,利用智能化知识库为门诊医师开具处方提供在线用药服务。方法:通过信息技术数字化采集尪痹片的用药知识。收集 2019 年 7 月 1 日至 2021 年 6 月 30 日尪痹片在门诊的不同年龄段患者用药情况,结合文献分析评价用药的合理性。结果:门诊 453 例使用尪痹片患者中,男 148 例,女 305 例;年龄 26~98 岁,平均年龄(67.91±10.52)岁,以 50~89 岁患者为主[96.91%(439/453)],70~79 岁居第一[32.23%(146/453)]。单一诊断 378 例[83.44%(378/453)],涉及疾病 42 种,排前 3 位的依次为关节炎 92 例、骨关节炎 39 例、膝关节退行性病变 32 例。所有患者的用药剂量符合药品说明书规定的每天剂量。结论:借助信息化管理平台,利用互联网技术形成融合基层用药特色的智能化知识库系统,为患者提供个体化服务,有助于合理使用门诊尪痹片,印证了该药学服务模式可供社区医院药师探索和借鉴。

[关键词] 信息化管理系统;扶正祛湿剂;尪痹片;智能化知识库;用药评价

[中图分类号] R288 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.01.045

随着我国步入老龄化社会,老年人健康也越来越引起社会的关注。2019 年 4 月,国家卫生健康委员会联合中医药管理局下发了《全国基层医疗卫生机构信息化建设标准与规范(试行)》^[1],这是国家部门从政策层面释放的信号,明确了基层医疗卫生机构的任务是为群众提供规范的医疗健康服务,更强调了信息化建设迫在眉睫。随着社区患者用药逐渐多样化、联合用药逐渐常态化,社区医师常“零距离”直面患者,承担着首诊的重任。因此借助信息化手段,不断创新社区用药服务模式,依托信息化系统进行全程用药管理成为了必然趋势。为了符合上海市卫生计生信息中心评审的达标要求,创业软件股份有限公司开发了一款基于“电子健康档案”的药品知识库智能管理系统,并被授予“电子健

康档案应用水平五级 B 等社区卫生服务中心”。基层医疗卫生机构可基于该信息管理平台,全面实行电子处方的实时在线判断处理。

尪痹片自 2012 年起便连续载入《国家基本药物》,属于扶正祛湿剂。近年来,随着对尪痹制剂研究的深入,基于对信号传导及相关蛋白基因的调控,其药理作用和临床应用也不断得到拓展,而借助信息化技术和人工智能手段,可挖掘基层用药的真实世界数据。故本研究基于该信息平台,结合上海市闵行区浦锦社区卫生服务中心门诊不同年龄段患者使用尪痹片的用药现状,对其进行用药分析评价,以期为临床合理用药提供真实世界数据和参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源 收集 2019 年 7 月 1 日至 2021 年

基金项目:上海市闵行区卫生健康委员会项目(2020MW50)

第一作者:张琳,女,副主任药师,研究方向:医院药学

通信作者:杨耀芳,女,药学硕士,主任药师,硕士研究生导师,研究方向:药事管理与临床药理, E-mail: yang.yao.fang@

6月30日单用疝痹片的门诊处方453张,并详细记录患者的性别、年龄、处方诊断、用药情况(单次剂量、给药频次、处方用药天数等)信息。

1.2 说明书来源 疝痹片说明书的核准日期为2011年12月17日,修改日期为2020年12月30日。执行标准:《中华人民共和国药典·一部》2020年版;生产企业:辽宁上药好护士药业;批准文号:国药准字Z20044066;规格:0.5 g/片,48片/盒。药物组成:生地黄、熟地黄、续断、黑顺片、骨碎补、桂枝、淫羊藿、防风、威灵仙、皂角刺、羊骨、白芍、狗脊(制)、知母、独活、伸筋草。

1.3 信息来源

1.3.1 输入基本信息 基于信息平台的“中成药字典模块”输入基本信息:1)药品信息(药名、剂型、规格、剂量单位等);2)药品产地信息(厂家、商品名、有效期限、执行标准、批准文号、说明书核准、修改日期等)。

1.3.2 转载文字信息 药师收集厂家药品说明书,将记载的文字经过扫描处理后转为可编辑的电子版。为了保证转载信息准确无误,借助汉王软件与原版说明书逐字比对照。

1.3.3 嵌入知识信息 药师阅读说明书,根据信息平台“规则数据”项下的适应证,用法用量(剂量、途径、频次),特殊人群用药(儿童、妊娠、哺乳、老年),各项规则维护(禁忌、配伍、毒副作用、相互作用、重复用药)等,分别进行“填空”。鉴于各个规则均有规定的字数,药师需精炼蕴含的主要信息以凸显重点,挖掘相匹配的知识点,构成“量身定制”的知识库。

1.3.4 利用药品信息 依托电子健康档案信息

平台的智能化功能,借助嵌入的个性化知识库,利用其涵盖的有效性、安全性的药品信息自动进行处方点评,事先对医师用药进行在线限制和指导。基于这套用药监管的智能化体系,医师在为患者提供治疗服务的同时,药师也同步提供用药服务。

2 结 果

2.1 疝痹片处方在各年龄段的使用分布情况 453例使用疝痹片的患者中,男148例(32.67%),女305例(67.33%);年龄26~98岁,平均年龄(67.91±10.52)岁,男性平均年龄(67.39±10.55)岁,女性平均年龄(68.17±10.52)岁,男、女患者年龄差异无统计学意义($P>0.05$),且患者年龄以50~79岁为主(375,82.79%)。用药人数排前3位的年龄段均为女性,依次是70~79岁(110例,24.28%)、60~69岁(81例,17.88%)、50~59岁(64例,14.13%),共占56.29%。453例使用疝痹片患者的性别、年龄分布见表1。

2.2 各年龄段患者的疝痹片处方用药情况 根据患者的年龄及性别分别进行统计,疝痹片用药总量最多的3个年龄段均是女性,分别是70~79岁(9288 g)、60~69岁(5280 g)、50~59(4824 g);此3个年龄段的女性患者用量占有患者总用药量的58.34%(19392/33240),其中70~79岁女性用量是男性的3.58倍(9288/2592)。453例中,以50~89岁占主导(439例,96.91%)。处方数超过30%者为70~79岁与60~69岁,共占63.36%。疝痹片说明书中的用法用量明文规定:口服,4片/次,3次/d,其每天用量上限为6 g。各年龄段患者用药数据见表1。

表 1 不同年龄段患者的疝痹片使用情况

年龄/ 岁	男性					女性					总例数/ 例		构成比/ %
	例数/ 例	平均年龄/ 岁	日均剂量/ g	服药天数/ d	用药总量/ g	例数/ 例	平均年龄/ 岁	日均剂量/ g	服药天数/ d	用药总量/ g			
20~29	1	26.0	6.0	8.0	48	0	-	-	-	-	1		0.2
30~39	2	35.0	4.5	21.3	192	3	35.7	4.0	16.0	192	5		1.1
40~49	0	-	-	-	-	2	43.5	6.0	16.0	192	2		0.4
50~59	24	54.3	5.4	13.2	1752	64	55.2	5.4	13.7	4824	88		19.4
60~69	60	64.7	4.8	11.8	3456	81	64.9	5.2	12.7	5280	141		31.1
70~79	36	72.8	5.3	13.6	2592	110	72.5	5.6	14.8	9288	146		32.2
80~89	24	82.3	5.7	13.2	1824	40	84.4	5.3	14.6	3096	64		14.1
>90	1	96.0	6.0	28.0	168	5	92.6	5.3	12.9	336	6		1.3
平均			5.4	15.6				5.3	14.4				
合计	148				10032	305				23208	453		100

2.3 尪痹片处方诊断与说明书适应证的相适宜性

基于电子健康档案信息平台,本中心已将国际疾病分类(ICD)的第 10 版融入该平台,医师在开具处方的同时,利用嵌入的国际疾病分类(ICD-10)编码,在线选定临床诊断。本中心门诊开具尪痹片单一诊断者有 378 例[83.44%(378/453)],涉及疾病 42 种,逐一匹配 ICD-10 标准,其中有 11 个诊断无相应编码,如骨关节炎、膝关节退行性病变等占 26.19%,与软件公司提出需求,要求增补空缺诊断编

码^[2],其中关节炎、骨关节炎、膝关节退行性病变居前 3 位,占 35.98%(163/453);2 个诊断者有 75 例[16.56%(75/453)]。尪痹片说明书中功能主治明文提示:“补肝肾,强筋骨,祛风湿,通经络。用于肝肾不足,风湿阻络所致的尪痹。症见肌肉、关节疼痛,局部肿大,僵硬畸形,屈伸不利。”本文将“处方诊断”与说明书“功能主治”逐一对比适宜性,结果表明本中心医师处方诊断与尪痹片的适应证基本相符。排前 10 位的不同年龄段患者诊断情况见表 2。

表 2 使用尪痹片的不同年龄段患者的诊断情况(排名前 10 位)

诊断	ICD10 编码	男性		女性		总例数/例	构成比/%
		例数/例	平均年龄/岁	例数/例	平均年龄/岁		
关节炎	M13.900	35	71.57	57	69.46	92	20.31
骨关节炎	-	17	68.82	22	69.23	39	8.61
膝关节退行性病变	-	3	73.33	29	70.14	32	7.06
腰痛	M54.502	9	64.22	20	68.95	29	6.40
肩周炎	M75.001	8	63.38	18	66.00	26	5.74
风湿性关节炎	I00.x01	7	76.14	14	66.57	21	4.64
腰椎退行性病变	M48.903	4	66.5	16	69.13	20	4.42
腰肌劳损	M54.505	3	62.67	16	62.81	19	4.19
颈椎骨质增生	M50.302	3	68.33	9	69.67	12	2.65
膝关节炎	-	4	75.00	7	76.29	11	2.43
合计		93		208		301	

3 讨 论

3.1 信息系统嵌入扶正祛湿剂相关信息 自 2012 年起尪痹片连续被入选《国家基本药物目录》,属扶正祛湿剂。国家基本药物是按照临床必须、安全有效、中西药并重的遴选原则筛选的品种,政府主办的基层医疗卫生机构全部配备、使用的基本药物凸显出药品公共福利的社会属性。而随着中成药品种的不断增多,患者的治疗有了更多的选择,为了挖掘尪痹片的临床优势并与国际接轨,国内专家运用国际公认的推荐意见进行分级和评估,发表了 2021 年版《尪痹片治疗类风湿关节炎/膝骨关节炎临床应用专家共识》,简称《专家共识》^[3],提出了类风湿关节炎和膝骨关节炎的临床分期、辨证分型的思路,优化了用药疗程、方案,强化了安全性、规范化的理念,达成了定期监测肝肾功能的共识。我中心药师梳理了 5 个在用的扶正祛湿剂,分别将其药品信息及知识信息融入该智能平台。

3.2 尪痹片处方“诊断”适宜性的评价 随着人口老龄化加重,关节炎、骨关节炎等成为了社区老年

人群的多发病。本研究 453 例使用尪痹片的患者当中,有 378 例患者为单一诊断,而排前 10 位的有 301 例,占 79.63%,符合尪痹片说明书功能主治的规定:“用于肝肾不足,风湿阻络所致的尪痹,症见肌肉、关节疼痛……僵硬畸形,屈伸不利。”据报道,60 岁以上男性发病率为 10%,女性为 18%,这类疾病的发生多为风寒湿邪入侵骨骼、关节,以致脉络痹阻,气滞血瘀,不通则痛,属于气血不足、肝肾亏虚型痹证范畴^[4]。本调查结果显示,服用尪痹片 60 岁以上的女性有 236 例,是男性 121 例的 1.95 倍,这与文献^[5]报道一致。陈璐等^[5]研究的切入点为三级医院并排除 75 岁以上的患者,阐述尪痹片治疗骨关节炎的有效性及安全性。对比本研究,用药人数最多的年龄段为 70~79 岁(146 例),其中女 110 例,平均年龄(72.60±2.2)岁;男 36 例,平均年龄(72.48±2.2)岁,虽年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$),但在对老年女性患者用药方面,更应为谨慎。尤其本研究中社区患者年龄在 70 岁以上者占 47.68%(216/453),说明就诊以老年人为主,

尤其是高龄患者逐渐增多,因此有必要关注老年人的用药现状。尪痹片能降低血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-17(IL-17),升高滑膜白细胞介素-10(IL-10)水平,降低外周血 CD4⁺/CD8⁺,抑制促炎效应,延缓关节软骨基质降解及骨破坏,从而保护关节功能^[6]。使用尪痹片能通过“扶正祛湿”以增强免疫,对治疗风湿阻络所致的尪痹起着关键作用。本研究中,有2个诊断的患者为75例,占16.56%(75/453)。其中男30例,女45例;又以肌痹病最多(26例),伴第二诊断肩周炎者中,男4例,女8例;伴颈痛中,男1例,女8例;均为女性多于男性。肌痹是以肌肉萎缩为主要表现的风湿病,其病因乃肌腠脉络痹阻,属“痹证”范畴。痹证发病的基础是机体正气不足,肝肾亏虚,筋脉失养,易为外邪所乘,致经络瘀滞。使用尪痹片治疗可延缓或阻止病程的演变和进展^[7],符合中医异病同治的原则^[5],印证了尪痹片说明书中所述“补肝肾,强筋骨,祛风湿,通经络”的功效。开具处方是临床用药的决策过程,精准诊断则是第一步。针对就诊的个体,门诊医师调阅、核查基本信息后进行诊断和在线用药,借助信息智能平台的推送功能可筛选诊疗信息,利用该平台在线智能化“匹配”处方中“诊断”的ICD-10名称,避免用药的随意性。因此本中心门诊处方诊断与尪痹片适应证、功能主治基本相符。

3.3 尪痹片处方“用量”适宜性的评价 数据统计显示,各年龄段患者尪痹片处方剂量均未超出尪痹片说明书用法用量中的规定,用药疗程平均为2周左右。按照尪痹片说明书推荐的用法用量,口服,2g/次,3次/d,日剂量6g者占60.49%(274/453);日剂量<6g者占39.51%(179/453)。表1反映了本文中453例患者不同年龄段尪痹片的日均用量及疗程情况,其中70~79岁女性高龄患者有110例,用药总量居第一位,为9288g。据统计,我国中老年人心律失常发病率约为45%,每年约54万人死于心脏猝死,随着年龄的增长,老年人生理储备及抗应激能力下降,易诱发老年心血管疾病^[8]。彭慧等^[9]研究表明,尪痹片含黑顺片,对正常小鼠呈现心脏毒性;王晓雅等^[10]以黑顺片醇提物研究斑马鱼毒性与影响心率的相关性,并提出黑顺

片诱发“心率过快”和“强心”与其“毒与效”存在内在关联性,为避免心脏毒性,应严格规定用药剂量和服用时间。为此,针对本社区老年人尤其是高龄患者应注重控量、限量,既要考虑“毒性成分”,更应警惕“累积用量”。由于药量是决定功效和毒性的主要因素,因此切不可超量、长期用药。鉴于药品说明书规定的用量为成人常用剂量,是以单日总量和给药次数来确定的,单日总量是中医用药治疗的切入点,也是中药安全合理使用的关键点,所以参照药品说明书,利用信息系统的智能监控用药剂量尤为重要,而为患者提供个性化“限量”更有必要。此智能系统在医师开具处方时应遵循尪痹片说明书中的用法用量对“每日频次、每次用量”进行事前监控,实现对每个个体在线的“拦截、限制”,规避可能因超量引发的心脏毒性,说明信息技术的作用“功不可没”。

3.4 尪痹片主要成分的作用机制评价 尪痹片含17味中药材,是本中心在用的扶正祛湿剂的5个品种之一。有学者建立了尪痹片(生地黄、熟地黄、续断等)高效液相色谱(HPLC)指纹图谱,通过主成分分析评价该制剂质量及反映可测成分的整体质量信息^[11]。该方含生地黄、熟地黄,地黄最早记载于《神农本草经》中,具有逐血痹、填骨髓、长肌肉等功效。生地黄经炮制为熟地黄,性由寒转温,功效由清转补,由养阴生津转为以滋阴补血、益精填髓为主。有学者运用植物代谢组学阐述生地黄、熟地黄功效之间的差异,发现其取决于环烯醚萜苷元的含量^[12],地黄中的多糖还具有增强免疫的功能。该方中所含的黑顺片已通过说明书标注醒目“警示语”告知。李秋红等^[13]研究地黄+附子配伍后的减毒机制,地黄诱导肝脏药物代谢酶的活性,加速附子毒性成分的代谢。其次,如续断以“续折接骨”而得名,用于肝肾不足、风湿痹痛等,续断醇提物能缓解滑膜炎性细胞浸润和滑膜细胞凋亡,阻断Wn/ β -catenin信号通路激活;续断的作用与其活性成分(7个)、靶蛋白(63个)涉及的信号通路有关^[14]。骨碎补总黄酮能抑制滑膜/软骨细胞中缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)和血管生成因子(VEGF)的表达,淫羊藿苷通过提高II型胶原(Col-II)mRNA水平促进软骨细胞增殖,抑制基质金属蛋白酶

13(MMP13)mRNA 表达^[2]。桂枝发挥活血脉而麻痹自开之效。研究表明白芍总苷能降低大鼠滑膜成纤维细胞中的基质金属蛋白酶1(MMP-1)、基质金属蛋白酶3(MMP-3)水平,18种白芍活性成分与其相关的94个靶点,参与分子功能正调节、细胞凋亡调控等信号通路^[15]。另有研究表明,尪痹片抑制关节炎症、增加骨密度的机制与调节关节炎小鼠骨髓细胞的RhoA、ROCK1蛋白相关,通过抑制白细胞介素-17(IL-17)和基质金属蛋白酶-10(MMP-10)的表达,阐述其治疗关节、骨质疾病及防治类风湿性关节炎的分子机制,免疫因素、细胞因子参与了该类炎症的发生发展^[16]。纵观该组方,凸显了其多成分-多靶点-多通路的功效特点。

3.5 信息系统嵌入智能化知识库的作用评价 目前结合社区医院用药现状,药品说明书是最易获得的用药信息,是指导临床用药的第一手资料,涵盖了药品的安全性、有效性等信息^[17]。药师收集、梳理药品说明书,按照信息平台各项规则从说明书中挖掘知识点,精炼蕴含的用药信息,嵌入、充实知识库,借助信息平台搜索引擎的功能在线判断用药适宜性,利用信息技术促使医师给予规范性的治疗,并提供个体化的用药指导。

3.5.1 信息系统在线“拦截” 尪痹片说明书记载的禁忌证尚不明确,鉴于说明书内容修改相对滞后,故参照《专家共识》对孕妇、儿童、肝肾功能异常患者禁用。由于药物的禁忌证将直接影响医师的选药决策,故药师根据《专家共识》挖掘药品与疾病的关系信息,对此类“禁用疾病”,药师进入平台检索“肝功能”“肾功能”,分别获得“肝功能不全[K72.905]、肝功能不良[K72.909]……肾功能异常[R94.400]、肾功能不良[N19.x03]……勾选其对应的ICD-10中“疾病名称”,从而使信息平台结合医师给予的“病情诊断”进行智能判断。由于系统到处方的诊断信息为精确匹配,由此实现了处方中的“临床诊断”与医师工作站采用的ICD各类疾病的“对号入座”。随着老年化趋势及三孩政策的放开,特殊人群的用药更不能忽视。妊娠是母体精密、复杂的生理调节过程,为了最大限度地保证正常后代的繁育,必须“拦截”孕妇禁用药。药师根据药品说明书,确定尪痹片的最大单次剂量为

4片/次,当医师开具5片/次时,系统便会立即弹出红框“拦截”,并显示相关提示信息:“口服。4片/次,一日3次……每片0.5g”。当医师处方诊断出现禁忌的相关医嘱,或用法用量不当时,信息平台随即会呈现红色对话框,显示:“处方有禁忌,不能保存!”并同步显示相关提示信息供医师在线阅读。门诊453例患者中,未见禁用的人群(孕妇/儿童)、禁忌证及超剂量用药,借助信息平台的智能功能,从源头上杜绝错误处方下发,针对各个患者的反指征智能“拦截”,通过遵循权威专家们的最新共识指导,使医师用药有据可依,同时也为患者用药“保驾护航”。

3.5.2 信息系统在线“警示” 尪痹片说明书明示“本品含附片(黑顺片)”。附子所含次乌头碱、乌头碱和新乌头碱为二萜双酯类生物碱,是其毒性成分。附子的皮具有束缚性、包裹性的特性,及含量高、毒性大的特点,故采用去皮炮制后入药,可提高其有效成分的相对含量。而尪痹片含附片(是生附子经胆巴炮制后的不去皮的黑顺片),且为含皮的黑顺片。何健等^[18]对附子产生的心脏毒性进行了网络构建及可视化分析,认为附子能通过某基因靶点影响心肌细胞除极和细胞间的信息传递与物质交换,从而影响心脏正常节律及功能,导致心脏毒性。国家药监部门2015年1月至2019年5月公布的113个要求修订的药品中,带有“警示语”项的就有52个品种,说明了“警示语”作为安全性信息的重要性,故药师将粗体加黑警示语嵌入知识库。风险是伴随药品全生命周期不可避免的特性,药品不良反应(ADR)可以是预期的毒副作用,也可以是无法预期的过敏性或特异性反应。《专家共识》指出:“应关注尪痹片临床应用中的不良反应,包括胃肠道不良反应、肝肾功能异常、皮疹、头晕,长时期用药患者应定期监测肝肾功能”。药师将ADR进行描述,逐个勾选输入系统的“毒副作用规则”,录入的已知ADR对于发现未知ADR具有预警作用。当填写患者“主诉体征”时,信息平台利用智能化功能,提醒最危险/最常见的ADR以防患于未然,并利用信息化手段嵌入“监测指标”。当医师为患者开具药方时,电脑系统则会弹出“黄框”自动提醒医师,以显示警示内容,从而有助于医师根据患者实

际情况权衡利弊用药。

3.5.3 信息系统在线“提示” 当医师依据患者病情做出诊断决策,结合辨病、辨证遴选用药时,可能会忽略该方的“成分、功效、方解”的相关知识点。例如,尪痹片说明书载入的注明:“补肝肾,强筋骨,祛风湿,通经络。用于肝肾不足、风湿阻络所致的尪痹,症见肌肉、关节疼痛,局部肿大……类风湿关节炎见上述证候者。”国家药典注明:“生地黄、熟地黄(逐血痹……),续断、淫羊藿等(强筋骨……),制附子、独活等(祛风散湿……),红花、皂刺等(滋阴润燥……)。”由此,医师在利用信息平台开方用药时,系统会显示“蓝框”提示适度关注“补肝肾,强筋骨……”除了智能化在线能将上述内容告知医师外,医师还可利用“中成药成分明细库”等简明实用的“素材”为患者答疑解惑。

综上所述,随着医疗服务资源转移及重心的下沉,医联体、分级诊疗模式逐步建立,依托个人健康电子档案对患者进行连续性、主动性的服务是信息化时代的必然趋势。有文献提出,目前中成药的含毒成分易被医患双方忽视^[19]。为此,本课题将尪痹片作为评价的重点药物。药师以纠正错误服药习惯和降低用药偏差作为切入点,从管理药品转向管理患者的用药,从调剂药品转为评价用药的合理性,并不断积累个体化用药知识,从而指导患者个体差异的用药^[20]。药师利用互联网技术,借助知识库智能系统,为社区患者提供个体化用药指导,力争实现社区用药的精准化管理,这一药学服务模式可供社区医院药师探索和借鉴。

参考文献

- [1] 李芮.《全国基层医疗卫生机构信息化建设标准与规范(试行)》印发[J]. 中医药管理杂志,2019,27(9):2.
- [2] 张丽,杨耀芳,朱建萍,等. 消化系统用药知识库智能化管理系统的应用[J]. 中国药师,2019,22(2):378-380.
- [3] 陈卫衡,翁习生,阎小萍,等. 尪痹片治疗类风湿关节炎/膝关节炎临床应用专家共识[J]. 中国中药杂志,2021,46(17):6.
- [4] 王特,刘艺,赵芮,等. 骨关节炎的中西医结合治疗研究进展[J]. 辽宁

中医杂志,2021,48(5):5.

- [5] 陈璐,阎小萍,鄢泽然,等. 尪痹片治疗膝骨性关节炎有效性及安全性的临床研究[J]. 中华中医药杂志,2018,33(8):3366-3369.
- [6] 李克嵩,姜泉,唐晓颇,等. 尪痹片为主治疗类风湿关节炎有效性的 Meta 分析[J]. 中医药导报,2020,26(10):165-170.
- [7] 刘冬梅,杨丽丽,薛红霞. 尪痹片治疗膝骨关节炎的疗效[J]. 实用药物与临床,2012,15(6):380-381.
- [8] 刘春艳,姜春燕,李虹伟. 衰弱合并老年心血管疾病发病机制的研究进展[J]. 临床和实验医学杂志,2020,19(3):334-337.
- [9] 彭慧,王妍妍,张盛,等. 黑顺片不同组分对正常小鼠的急性毒性[J]. 中成药,2018,40(8):1842-1844.
- [10] 王晓雅,缪璐琳,熊亮,等. 不同产地黑顺片醇提物对斑马鱼毒性和心率的影响[J]. 中华中医药学刊,2021,39(1):172-174,29.
- [11] 於慧佳,董红阳,孙立新. 尪痹片 HPLC 指纹图谱建立[J]. 中成药,2020,42(8):2153-2155.
- [12] 周国洪,赵珍东,汪小根,等. 基于植物代谢组学的地黄蒸制前后化学成分变化研究[J]. 海峡药学,2020,32(7):34-37.
- [13] 李秋红,单万亭,鞠爱霞,等. 基于肝脏药物代谢酶研究附子配伍干地黄的减毒机制[J]. 中国中药杂志,2020,45(16):3961-3966.
- [14] 周煜虎,段明明,曹强. 续断醇提物对骨关节炎的治疗作用及相关分子机制的研究[J]. 中国中医骨伤科杂志,2020,28(7):1-5.
- [15] 张青,徐月,彭伟,等. 分子对接结合网络药理学研究桂枝芍药知母汤治疗类风湿关节炎的分子作用机制[J]. 中草药,2020,51(18):4673-4684.
- [16] 贺蓉,杨依霏,徐启华,等. 尪痹片对骨性关节炎模型动物膝关节组织形态学的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(5):142-148.
- [17] 杨耀芳. 对执行中成药临床应用指导原则重要性的探讨[J]. 中国临床药理学杂志,2012,28(8):618-620.
- [18] 何健,吴萍,董宇,等. 附子不良反应分析及应用网络药理学对其产生心脏毒性的机制预测[J]. 中国中药杂志,2019,44(5):1010-1018.
- [19] 金锐,张冰. 含乌头碱中成药理论中毒风险的数学分析[J]. 中成药,2018,40(11):2593-2596.
- [20] 王晶,顾申勇,任金妹,等. 中成药合理应用评价模型的建立[J]. 中成药,2021,43(1):292-294.

(收稿日期:2022-06-27)