中图分类号:R932;R288　　文献标志码:A　　文章编号:1006－4931(2025)09－0020－06
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2025.09.005

基于关联规则和真实世界数据研究中药配方颗粒临床用药特征*

李韵梅[1],李家兆[2,3],方壬德[2],黄林石[1],全克违[1],邓剑雄[2△]

(1. 广东省东莞市中医院,广东 东莞 523127; 2. 广东省药理学会,广东 广州 510080; 3. 广东药科大学药学院,广东 广州 510006)

摘要:目的 为临床安全、合理使用中药配方颗粒提供参考。**方法** 通过广东省东莞市中医院医院信息系统(HIS)选取2022年1月1日至12月31日使用了中药配方颗粒患者的基本信息,包括患者的年龄、性别、民族、入院科室、主要诊断名称、主要诊断类型、用药类型、用药通用名、用药剂型等,疾病信息根据《国际疾病分类第十一次修订本》(ICD－11)和《中医病症分类与代码(GB/T 15657—2011)》对中西医诊断进行数据规范化,用药信息根据2020年版《临床用药须知》对中药品种及其毒性进行数据规范化。采用中国医院药物警戒系统(CHPS)对发生了药品不良反应(ADR)的患者进行筛选和获取,ADR术语根据《监管活动医学词典(MedDRA)》(26.0版)进行数据规范化,ADR的严重性参考《常见不良事件评价标准CTCAE)》(5.0版)。基于Apriori算法对患者用药信息进行系统聚类分析,并建立关联规则网络。**结果** 共纳入155 039例次患者,男女比例为1∶1.17,主要使用中药配方颗粒的患者年龄为18～44岁(54.30%),民族主要为汉族(96.02%);诊断频次最高的中医术语为乳癖(6 364例次)和痹症(6 325例次),西医术语为咳嗽(27 552例次);ADR发生率为0.13%,毒性药物ADR发生率为0.10%;最常用的单味中药配方颗粒为茯苓(4.51%);使用频率最高的中药配方颗粒药方频次达到440剂次;59.44%的患者存在合并用药;茯苓、陈皮、白术、党参、炙甘草、甘草等用药关系较密切。使用中药配方颗粒药方较多的科室分别为内科、妇产科、皮肤科、骨科、外科。**结论** 该院中药配方颗粒安全性高,单味药用药频次较高的有茯苓、甘草、陈皮、白术,用药关系密切,符合岭南地区气候,可为中药配方颗粒用药规律和相关的多中心研究提供参考。

关键词:中药配方颗粒;关联规则;真实世界研究;用药特征

Clinical Medication Characteristics of Traditional Chinese Medicine Formula Granules Based on Association Rules and Real－World Data

LI Yunmei[1], *LI Jiazhao*[2,3], *FANG Rende*[2], *HUANG Linshi*[1], *QUAN Kewei*[1], *DENG Jianxiong*[2]

(1. Dongguan Traditional Chinese Medicine Hospital, Dongguan, Guangdong, China 523127; 2. Guangdong Pharmacological Society, Guangzhou, Guangdong, China 510080; 3. School of Pharmacy, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou, Guangdong, China 510006)

Abstract: Objective To provide a reference for the safe and rational use of traditional Chinese medicine (TCM) formula granules in the clinic. **Methods** The basic information of patients treated with TCM formula granules from January 1, 2022 to December 31, 2022 were selected through the hospital information system (HIS) of the Dongguan Traditional Chinese Medicine Hospital, including patients' age, gender, ethnicity, admission department, main diagnosis name, main diagnosis type, medication type, medication generic name, medication dosage form, etc. Disease information was standardized according to the *11th Revision of the International Classification of Diseases* (ICD－11) and the *Classification and Codes of Diseases and ZHENG of Traditional Chinese Medicine* (GB/T 15657—2011). In terms of medication information, the data on traditional Chinese medicine varieties and their toxicity were standardized according to the *2020 Version of the Clinical Medication Guidelines*. The Chinese Hospital Pharmacovigilance System (CHPS) was used to screen and obtain patients who had experienced adverse drug reactions (ADRs). ADR terminology was standardized according to the MedDRA (Version 26.0), and the severity of ADRs was determined based on the *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE, Version 5.0). Systematic clustering analysis was performed on patients' medication information based on the Apriori algorithm and an association rule network was established. **Results** A total of 155 039 patients were included, with a male－to－female ratio of 1∶1.17. The main age range of patients treated with TCM formula granules was 18－44 years old (54.30%), and the ethnic group was mainly Han (96.02%); the most frequently diagnosed TCM terminologies were mastitis (6 364 cases) and rheumatism (6 325 cases), while the Western medical terminology was cough (27 552 cases); the incidence of ADR was 0.13%, and the incidence of ADR for toxic drugs was 0.10%; the most commonly used single TCM formula granule was Poria (4.51%); the most frequently used TCM formula granules have a frequency of 440 doses; 59.44% of patients had combined

*基金项目:广东省基础与应用基础研究基金省企联合基金(面上项目)[2021A1515220094]。

第一作者:李韵梅,女,大学本科,主任药师,研究方向为临床药学、药品不良反应监测、药品上市后再研究,(电子信箱)13686025025@163.com。

△通信作者:邓剑雄,男,博士研究生,研究员,研究方向为药物警戒与大规模安全性,(电子信箱)dengjianxiong@gdyl.org。

medication; Poria, Citri Reticulatae Pericarpium, Atractylodis Macrocephalae Rhizoma, Codonopsis Radix, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma Praeparata cum Melle, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma and other medicinal herbs were closely related. The departments that used TCM formula granules more frequently were the department of internal medicine, department of obstetrics and gynecology, department of dermatology, department of orthopedics, and department of surgery. **Conclusion** The ADR of TCM formula granules in this hospital has high safety. The single medicinal herbs with high frequency include Poria, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma, Citri Reticulatae Pericarpium, Atractylodis Macrocephalae Rhizoma, which are closely related to the use of herbs and conform to the climate of Lingnan region, and can provide a reference for the medication rules of TCM formula granules and related multi - center research.

Key words: traditional Chinese medicine formula granules; association rules; real world research; medication characteristics

中药配方颗粒是以中医药理论为指导，运用现代技术和质量控制手段对单味中药饮片进行提取、浓缩、干燥、制粒等工艺，制成供临床调剂使用的颗粒剂，按中医临床处方调配后，供患者冲服使用[1-2]。2021 年，我国结束了中药配方颗粒试点生产工作[3]，越来越多的医药企业投入到了中药配方颗粒生产中，市场不断蓬勃发展，加之中药配方颗粒不仅使用方便、调配简单，在有效性方面也与传统中药饮片基本相当[4]，颇受患者青睐。因此，临床使用中药配方颗粒代替传统中药饮片进行治疗的患者越来越多。本研究中基于关联规则和真实世界数据，对中药配方颗粒的临床用药特征进行研究。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 数据来源

通过我院信息管理系统（HIS）获取 2022 年 1 月 1 日至 12 月 31 日使用中药配方颗粒进行治疗的患者的基本信息，包括患者的年龄、性别、民族、入院科室、主要诊断名称、主要诊断类型、用药类型、用药通用名、用药剂型等。纳入至少使用 1 次中药配方颗粒且病历中重要信息完整的患者，排除自行使用或在其他医院使用了中药配方颗粒的患者。采用中国医院药物警戒系统（CHPS）对发生了药品不良反应（ADR）的患者进行筛选和获取。本研究方案已通过中国临床试验注册中心审核（注册号为 ChiCTR2300073456），已通过东莞市中医院医学伦理委员会批准[批件号为东中医　伦审（研）PJ【2023】43 号]。

1.2 方法

疾病信息根据《国际疾病分类第十一次修订本》（ICD - 11）和《中医病症分类与代码》（GB / T 15657 — 2021）对中西医诊断进行数据规范化，用药信息根据 2020 年版《临床用药须知》对中药品种及其毒性进行数据规范化。由 2 名药学、医学专业人员判断 ADR，ADR 术语根据《监管活动医学词典（MedDRA）》（26. 0 版）进行数据规范化，参考《常见不良事件评价标准（CTCAE）》（5. 0 版）评价 ADR 的严重性。根据规整数据统计结果进行系统聚类分析，绘制关联规则网络，并对患者的临床用药特征、临床核心用药配伍组合进行分析。

1.3 统计学处理

采用 Microsoft Excel 2019 软件对规整后的数据进行描述性统计与分析；采用 SPSS Statistics 18. 0 统计学软件和 SPSS Modeler 26. 0 统计学软件对患者用药情况分别进行系统聚类分析和关联规则网络构建。

2 结果

2.1 基本信息

一般资料：共纳入患者 155 039 例次，其中男 71 315 例次（46. 00%），女 83 724 例次（54. 00%）；年龄 16 d 至 104 岁，平均（37. 44 ± 18. 36）岁；18 ~ 44 岁患者占 54. 30%。患者年龄、性别分布见图 1。汉族患者 148 864 例次（96. 02%）；特殊人群中，儿童、老年、妊娠患者 33 415 例次（21. 55%），肝功能不全患者 524 例次（0. 34%），肾功能不全患者 1 457 例次（0. 94%）。

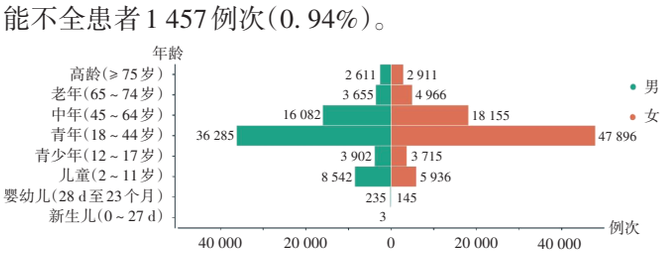


图 1　患者性别与年龄分布

Fig. 1　Distribution of patients′ gender and age

疾病诊断：纳入患者共被诊断 321 570 例次疾病，包括中医诊断 127 374 例次，西医诊断 194 196 例次。中医诊断术语类别共 17 种，“脏腑病及相关病类术语”有 22 622 例次（17. 76%），具体中医诊断术语频次较高的为“乳癖”和“痹症”，频次均大于 6 000 例次。西医诊断术语类别共 26 种，“症状、体征或临床所见，不可归类于他处者”占比远超其他诊断术语类别，具体西医诊断术语频次较高的为“咳嗽”（14. 19%）。使用频次排名前 20 的中、西医诊断术语见图 2。

ADR：共出现 ADR 205 例次（0. 13%），包括 316 例次 ADR 临床表现，其中严重 ADR 1 例次。ADR 主要分布于胃肠系统（63. 61%），具体表现为腹泻、口干等。详见表 1。87. 40% 的 ADR 转归为“痊愈”或“好转”，未发现患者因 ADR 导致住院或延长住院时间等情况。

单味用药：纳入患者中，共使用 363 种、1 914 570 味次中药配方颗粒，用药频次超过 20 000 味次的单味药

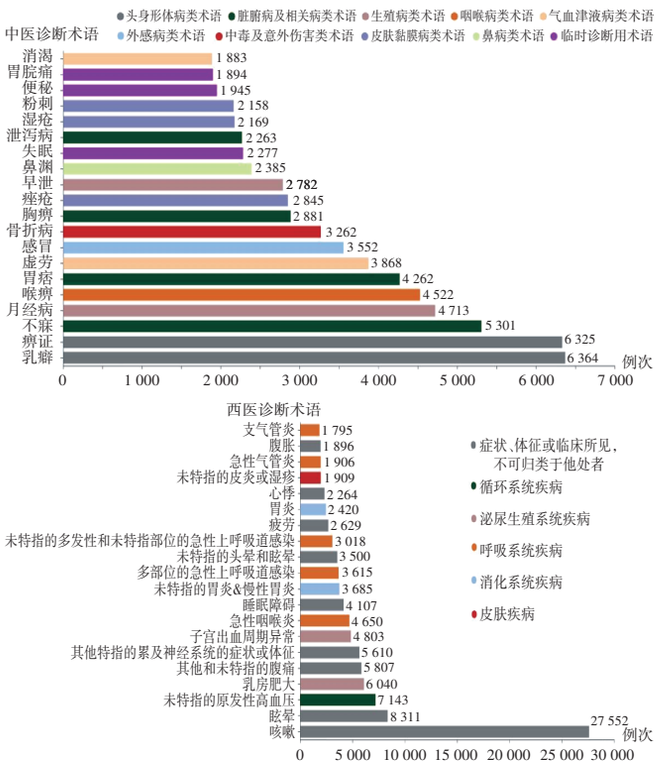


图2 使用频次排名前20的中医和西医诊断术语

Fig. 2 Top 20 frequently used TCM and Western medicine diagnostic terminologies

表1 药品不良反应累及系统/器官分布（n = 316）

Tab. 1 Distribution of systems / organs involved in adverse drug reactions（n = 316）

累及系统/器官	首选语(例次)	合计[例次(%)]
胃肠系统	腹泻(50)，口干(37)，粪便异常(27)，腹胀(17)，肠胃气胀(14)，腹痛(12)，腹部不适(10)，恶心(9)，便秘(6)，胃肠鸣音异常(4)，消化不良(2)，口腔溃疡(2)，口腔感觉减退(2)，嗳气(2)，硬便(1)，下腹痛(1)，牙龈不适(1)，牙疼(1)，胃食管反流病(1)，呕吐(1)，上腹痛(1)	201(63.61)
精神病类	异常做梦(14)，睡眠质量差(9)，失眠(3)，梦魇(1)，焦虑(1)，烦躁不安(1)	29(9.18)
各类神经系统	味觉倒错(12)，头晕(5)，头痛(4)，感觉减退(2)，困倦(1)	24(7.59)
全身及给药部位各种反应	寒热不耐受(6)，胸部不适(2)，异物感(2)，疼痛(2)，疲劳(1)，饥饿感(1)，感觉热(1)，乏力(1)	16(5.06)
呼吸系统、胸及纵隔	口咽疼痛(3)，口咽不适感(2)，咳嗽(2)，咽喉刺激(1)，咽干(1)，痰液潴留(1)，咳痰(1)，发声困难(1)，呃逆(1)，鼻塞(1)，鼻衄(1)	15(4.75)
皮肤及皮下组织类	瘙痒(7)，皮疹(2)，荨麻疹(1)，痤疮(1)	11(3.48)
生殖系统及乳腺	月经稀发(1)，阴茎分泌物(1)，阴道出血(1)，遗精(1)，外阴阴道瘙痒(1)，乳房疼痛(1)	6(1.90)
心脏器官	心悸(4)	4(1.27)
代谢及营养类	食欲减退(4)	4(1.27)
肾脏及泌尿系统	夜尿症(1)，尿频(1)，多尿(1)	3(0.95)
血管与淋巴管类	四肢发冷(1)，潮红(1)	2(0.63)
眼器官	干眼(1)	1(0.32)

表2 用药频次排名前10的单味药（n = 1 914 570）

Tab. 2 Top 10 frequently used single medicinal herbs（n = 1 914 570）

排序	单味药	单味药类别	数量(味次)	占比(%)
1	茯苓	利水渗湿药	86 356	4.51
2	甘草	补虚药	67 018	3.50
3	陈皮	理气药	52 196	2.73
4	白术	补虚药	46 207	2.41
5	炙甘草	补虚药	44 128	2.30
6	白芍	补虚药	37 069	1.94
7	桔梗	化痰止咳平喘药	36 259	1.89
8	党参	补虚药	35 786	1.87
9	北柴胡	解表药	33 114	1.73
10	黄芩	清热药	32 013	1.67

有17种，最常用中药配方颗粒为茯苓（4.51%）。用药频次排名前10的单味药见表2。

毒性药物：纳入患者中，有31 876张处方中有2020年版《中国药典》所记载具有毒性的药物，涉及毒性药材共11种，包括小毒药材8种（苦杏仁、蒺藜、川楝子、吴茱萸、蛇床子、艾叶、重楼、水蛭）和有毒药材3种（全蝎、蜈蚣、制川乌），其中苦杏仁为使用频次最高的毒性药材（18 711味次），服用具有毒性药物方剂的患者共发生ADR 31例次（0.10%）。

药方组合：所有患者共使用药方组合126 340种，使用药方频次共156 450剂次，单味药数量30种及以上的药方组合共18剂次，其中单味药数量最多的药方组合包括37种单味药，使用频次最高的药方组合为薄荷、醋香附、淡豆豉、防风、葛根、荆芥、桔梗、牛蒡子、羌活、桑叶、枳壳、炙甘草、紫苏叶。使用频次排名前10的药方组合见表3。纳入处方中共出现涉及“十八反十九畏”药方12剂次，8剂次为甘草与海藻配伍使用，4剂次为丁香与郁金配伍使用，但以上配伍处方均未检索到患者发生ADR的记录。

合并用药：92 159例次（59.44%）患者在治疗过程中存在合并用药情况，其中与西药合并使用的患者75 182例次，用药频次较高（≥5 000例次）的西药品种（除溶剂外）为富马酸酮替芬片、复方甲氧那明胶囊、盐酸依匹斯汀胶囊和盐酸左西替利嗪颗粒；与中成药合并使用的患者有47 996例次，用药频次较高（≥3 000例次）的中成药品种为清肺止咳糖浆、活血灵片和清咽合剂；与其他中药剂型（包括中药饮片、临床用药粉）合用的患者有18 590例次，用药频次较高（≥4 000例次）的品种为当归、茯苓、桔梗和酒川芎。

2.2 高频中药配方颗粒用药组合关联规则分析

采用SPSS Modeler 26.0统计学软件的Apriori算法对患者高频使用（≥10 000例次）的234种中药配方颗粒

表 3　使用频次排名前 10 的用药组合

Tab. 3　Top 10 frequently used combination of TCM formula

排序	药方组合	单味药数量(种)	药方数量(剂次)
1	薄荷、醋香附、淡豆豉、防风、葛根、荆芥、桔梗、牛蒡子、羌活、桑叶、枳壳、炙甘草、紫苏叶	13	440
2	白芷、炒苍耳子、陈皮、茯苓、甘草、黄芩、桔梗、石菖蒲、丝瓜络、辛夷	10	395
3	丹参、当归、黄精、三七、太子参	5	370
4	北柴胡、苍术、陈皮、淡豆豉、防风、甘草、金银花、荆芥、桔梗、前胡、紫苏叶	11	244
5	炒麦芽、陈皮、麸炒白术、枸杞子、桂枝、红花、桑葚、山药、菟丝子、小茴香、益母草、炙甘草	12	205
6	赤芍、丹参、茯苓、红花、黄芩、山药、熟地黄、桃仁、延胡索、泽泻、炙甘草	11	203
7	丹参、当归、黄精、太子参	4	167
8	白芷、苍术、陈皮、防风、麸炒薏苡仁、黄柏、黄芪、全蝎、炙甘草、重楼	10	157
9	赤芍、川芎、醋龟甲、丹参、当归、茯苓、姜黄、全蝎、山药、熟地黄、桃仁、延胡索、泽泻、炙甘草	14	155
10	白术、陈皮、胆南星、法半夏、茯苓、甘草、黄芩、桔梗、枇杷叶、桑白皮、鱼腥草、竹茹、紫苏子	13	152

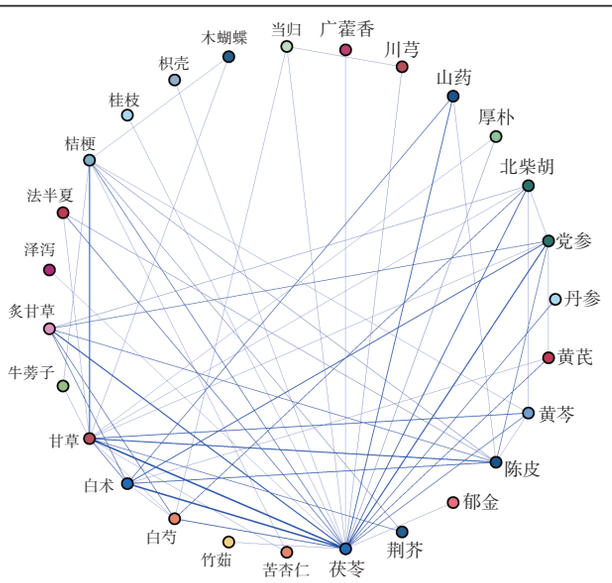


图 3　高频使用(≥ 10 000 例次)的中药配方颗粒关联规则网络

Fig. 3　Association rule network of TCM formula granules with high - frequency use (≥ 10 000 cases)

进行用药组合关联规则分析，设置支持度≥ 10%，置信度≥ 60%，最大前项数为 2，结果共产生 28 条关联规则，其中中药配方颗粒药对 19 条、药组 9 条，实例最高为 52 196 例次(陈皮 → 茯苓)，支持度最高为 33. 36%(陈皮 → 茯苓)，置信度最高为 80. 62%(白术、陈皮 → 茯苓)，增益最高为 3. 05(荆芥 → 桔梗)。详见表 4。根据结果建立关联规则网络发现，茯苓、陈皮、白术、党参、炙甘草、甘草等用药关系较密切。详见图 3。

表 4　高频使用(≥ 10 000 例次)的中药配方颗粒用药组合关联规则分析

Tab. 4　Association rules for combination of TCM formula granules with high - frequency use (≥ 10 000 cases)

序号	后项	前项	实例(例次)	支持度(%)	置信度(%)	增益
1	茯苓	白术、陈皮	20 520	13. 12	80. 62	1. 46
2	茯苓	党参、白术	18 647	11. 92	80. 27	1. 45
3	甘草	荆芥	19 055	12. 18	77. 96	1. 82
4	茯苓	白术、甘草	17 803	11. 38	77. 90	1. 41
5	茯苓	陈皮、甘草	24 888	15. 91	76. 98	1. 39
6	茯苓	陈皮	52 196	33. 36	74. 59	1. 35
7	茯苓	法半夏	19 853	12. 69	74. 40	1. 35
8	茯苓	炙甘草、白术	16 158	10. 33	74. 22	1. 34
9	茯苓	山药	29 174	18. 65	74. 11	1. 34
10	茯苓	白术	46 207	29. 53	74. 10	1. 34
11	茯苓	党参、炙甘草	16 218	10. 37	72. 97	1. 32
12	茯苓	竹茹	16 073	10. 27	71. 83	1. 30
13	桔梗	荆芥	19 055	12. 18	70. 62	3. 05
14	茯苓	党参	35 786	22. 87	70. 25	1. 27
15	甘草	桔梗	36 259	23. 18	66. 85	1. 56
16	茯苓	郁金	16 586	10. 60	65. 86	1. 19
17	茯苓	北柴胡、白芍	16 886	10. 79	65. 24	1. 18
18	茯苓	枳壳	17 256	11. 03	64. 70	1. 17
19	甘草	苦杏仁	18 711	11. 96	62. 91	1. 47
20	陈皮	桔梗、茯苓	16 132	10. 31	62. 90	1. 89
21	甘草	桔梗、茯苓	16 132	10. 31	62. 04	1. 45
22	陈皮	法半夏	19 853	12. 69	61. 71	1. 85
23	茯苓	薏苡仁	15 989	10. 22	61. 46	1. 11
24	茯苓	炙甘草	44 128	28. 21	61. 18	1. 11
25	桔梗	苦杏仁	18 711	11. 96	61. 17	2. 64
26	茯苓	丹参	25 780	16. 48	60. 81	1. 10
27	甘草	黄芩	32 013	20. 46	60. 78	1. 42
28	茯苓	厚朴	22 671	14. 49	60. 29	1. 09

2. 3　高频中药配方颗粒系统聚类分析

采用 SPSS Statistics 18. 0 统计学软件对高频使用(≥ 10 000 例次)的中药配方颗粒进行系统聚类分析，得到 5 个聚类，详见图 4。聚类 1 为木蝴蝶、牛蒡子、荆芥、苦杏仁、浙贝母、连翘、桑叶、北沙参、麦冬、甘草、桔梗、黄芩、法半夏、厚朴、竹茹；聚类 2 为广藿香、木香、麸炒白术、大枣、生姜、桂枝、姜半夏、白芷、防风、石菖蒲；聚类 3 为山茱萸、菟丝子、山药、太子参、薏苡仁；聚类 4 为川芎、当归、熟地黄、丹参、黄芪、赤芍、桃仁、延胡索、泽泻；聚类 5 为葛根、牛膝、陈皮、茯苓、白术、党参、炙甘草、白芍、北柴胡、郁金、枳壳、首乌藤。关联规则中用药关系密切的组合与系统聚类分析结果基本一致。

2. 4　各科室核心用药组合

使用中药配方颗粒药方较多的科室分别为内科、

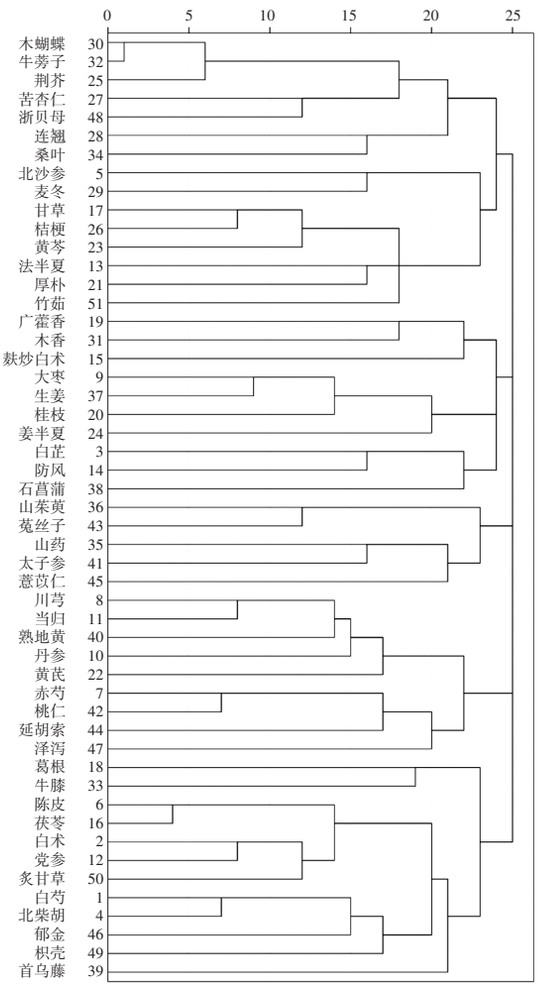


图4 高频使用(≥10 000例次)中药配方颗粒系统聚类分析结果

Fig. 4 Results of hierarchical cluster analysis of TCM formula granules with high - frequency use (≥10 000 cases)

妇产科、皮肤科、骨科、外科。根据系统聚类分析和用药频率对以上科室所用的高频中药配方颗粒进行关联规则分析发现,内科支持度最高为41.00%(陈皮 → 茯苓),增益最高为1.68(甘草、茯苓 → 陈皮),其核心用药组合为陈皮与茯苓;妇产科支持度最高为32.79%(白术 → 茯苓),增益最高为1.44(熟地黄 → 山药),其核心用药组合为白术与茯苓;皮肤科支持度最高为26.87%(白术 → 茯苓),增益最高为2.46(桃仁、茯苓 → 陈皮),其核心用药组合为白术与茯苓;骨科支持度最高为53.99%(川芎 → 桃仁),增益最高为1.87(桃仁 → 红花),其核心用药组合为川芎与桃仁;外科支持度最高为70.57%(白芍 → 茯苓),增益最高为1.56(茯苓、白芍 → 炙甘草),其核心用药组合为白芍与茯苓。各科室用药组合支持度排名前5的用药组合关联规则分析见表5。

表5 各科室用药组合支持度排名前5的用药组合关联规则分析

Tab. 5 Association rules for the top five combinations of TCM formula with the highest support levels in each department

科室	序号	后项	前项	实例(例次)	支持度(%)	置信度(%)	增益
内科	1	茯苓	陈皮	31 554	41.00	79.69	1.45
	2	茯苓	白术	24 112	31.33	79.00	1.43
	3	甘草	桔梗	21 083	27.39	76.98	1.52
	4	陈皮	甘草、茯苓	20 354	26.44	69.06	1.68
	5	甘草	黄芩	19 713	25.61	65.06	1.29
妇产科	1	茯苓	白术	4 023	32.79	61.52	1.22
	2	山药	熟地黄	3 578	29.16	68.89	1.44
	3	菟丝子	熟地黄	3 578	29.16	61.40	1.24
	4	菟丝子	女贞子	3 411	27.80	70.24	1.42
	5	菟丝子	山茱萸	3 301	26.91	69.07	1.40
皮肤科	1	茯苓	白术	2 417	26.87	62.39	1.20
	2	茯苓	陈皮	2 303	25.60	64.65	1.25
	3	茯苓	炙甘草	1 778	19.76	73.17	1.41
	4	茯苓	桃仁	1 502	16.70	71.30	1.38
	5	陈皮	桃仁、茯苓	1 071	11.91	62.93	2.46
骨科	1	桃仁	川芎	1 982	53.99	65.44	1.28
	2	赤芍	桃仁	1 878	51.16	75.72	1.73
	3	红花	桃仁	1 878	51.16	71.30	1.87
	4	川芎	桃仁	1 878	51.16	69.06	1.28
	5	延胡索	桃仁	1 878	51.16	67.09	1.73
外科	1	茯苓	白芍	6 230	70.57	74.45	1.07
	2	白芍	茯苓	6 135	69.49	75.60	1.07
	3	郁金	茯苓、白芍	4 638	52.54	65.89	1.38
	4	北柴胡	茯苓、白芍	4 638	52.54	62.55	1.46
	5	炙甘草	茯苓、白芍	4 638	52.54	61.73	1.56

3 讨论

中药配方颗粒是适应现代生活环境的新剂型,是传统中药饮片的补充[5],特别在新冠肺炎疫情中发挥了重要作用[6]。随着我国各项关于中药配方颗粒政策措施的落地,不断促进了市场发展和规范,其产业规模在中医药行业中占据了一定比重[7-8]。随着越来越多的产品进入市场,通过真实世界数据评价其用药特征对中药配方颗粒的发展及研究具有参考意义。

本研究结果显示,用药患者男女比例相当(1∶1.17),18~44岁人群是成年人群体中比例最高的群体,考虑该群体为社会主要劳动力,日常工作繁忙导致无过多时间煎煮中药汤剂,而中药配方颗粒无须煎煮的优势可能是该群体成为用药最多人群的原因,中药配方颗粒克服了传统中药汤剂煎煮、携带、保存不便的缺点,避免了患者因煎煮耗时耗力而中途停药或不规律用药导致的用药依从性低,提升了患者选择中医药进行治疗的比例[9];2~11岁儿童是未成年人群体中占比最高的群体,考虑相较于青少年,儿童对传统中药汤剂苦、涩气味更敏感,且更难以接受,可通过添加矫味剂、包合、微囊、微球化等技术减轻或消除中药配方颗粒中部

分难以接受的味道[10]，这可能是该群体成为未成年人中用药较多群体的原因。在诊断方面，西医诊断主要为咳嗽、眩晕、未特指的原发性高血压、乳房肥大、其他和未特指的腹痛，中医诊断主要为乳癖、痹证、不寐、月经病、喉痹，除咳嗽、眩晕、腹痛等常见疾病外，需长期用药调理的慢性疾病也占据一定比例。

根据国际医学科学组织理事会对 ADR 频次的推荐分类，本研究中的 ADR 发生率（0.13%）属较低水平，在临床使用中具有较高的安全性。其中出现了 1 例次严重 ADR，该患者因睡眠障碍、胃肠功能紊乱就诊，复诊诉服用中药配方颗粒后出现口干、口苦和多次腹泻。参考 CTCAE（5.0 版）标准，将腹泻判定为严重 ADR。与吴成凤等[11]的研究结果相比，本研究中 ADR 发生率略高，其原因可能在于本研究中纳入患者数据更多，且研究方法存在差异。毒性药物 ADR 发生率为 0.10%，低于本研究中总 ADR 发生率，考虑中药配方颗粒在制备过程中减轻甚至清除了药物毒性，进一步验证了中药配方颗粒的安全性。检索毒性药物使用情况，发现甘草与海藻配伍、丁香与郁金配伍违反“十八反十九畏”的处方，但并未引起 ADR。海藻与甘草配伍常用于妇科子宫肌瘤、卵巢囊肿、乳癖等疾病的治疗，丁香与郁金配伍常用于虚寒性胃痛、呃逆等疾病的治疗，但此类“非毒－非毒”组合并不是高风险方案，反而具有一定功效特色[12]。近年来，也有不少学者认为“十八反十九畏”不是绝对的配伍禁忌[13]，建议有必要制订中药配伍禁忌共识。

临床用药中，用药频次排前 4 位的为茯苓、甘草、陈皮、白术，均属益气健脾、燥湿化痰之品，用药符合岭南地区人群体质分布以气虚质为主的证候特点[14]；在患者使用的药方组合方面，个别患者使用的药方中单味药数量较多；使用频率排第 1，2 位的药方为新冠肺炎疫情时期我院制订的新冠肺炎疫情防治协定方，充分利用了中药配方颗粒的简便性、有效性和安全性，在本地区新冠肺炎疫情防治中起积极作用，为今后可能出现的流行病、传染病防治提供用药参考；合并用药方面，59.44% 的患者在使用中药配方颗粒过程中存在与其他药物合并使用的情况，包括西药、中成药或其他中药剂型，联用药品主要为富马酸酮替芬片、复方甲氧那明胶囊等支气管疾病用药，与用药科室情况吻合。研究发现，中西药联用可能会产生协同效应，但也可能出现消极影响，如调节药物代谢酶及转运体表达从而影响药物的吸收、分布、代谢、排泄，并导致治疗失败[15]。由于中药品种众多，尚无研究对中西药联用进行系统分析，建议医师、药师多关注本科室用药较多的中西药联合使用情况，以减少 ADR 的发生。关联规则网络显示，茯苓、陈皮、白术、党参、炙甘草、甘草用药频次高、用药关系密切。结合系统聚类分析结果可见，前 5 者均同属同一个聚类。对关联规则进行验证发现，使用中药配方颗粒药方较多科室核心用药组合的置信度均低于 80.00%，对临床用药仍有一定指导意义，其中内科用药以健脾燥湿为主，妇产科用药以益气健脾、滋补肝肾为主，骨科用药以活血化瘀、行气止痛为主，外科用药以调和肝脾、舒筋止痛为主，用药与各科室疾病特征相符。

综上所述，该院中药配方颗粒安全性高，单味药用药频次较高的有茯苓、甘草、陈皮、白术，用药关系密切，符合岭南地区气候，可为中药配方颗粒用药规律和相关的多中心研究提供参考。

参考文献

[1] 张　伟，孙叶芬，金传山，等. 中药配方颗粒研究现状与展望[J]. 中草药，2022，53(22)：7221－7233.
[2] 邵成雷，李振鹏，路　杰，等. 中药配方颗粒研究现状及产业动态[J]. 药学研究，2022，41(11)：760－766.
[3] 国家药品监督管理局，国家中医药管理局，国家卫生健康委员会，等. 关于结束中药配方颗粒试点工作的公告[EB/OL]. (2021－02－10)[2023－12－15]. https：//www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqtggtg/20210210145453181.html.
[4] 杨鹤年，张津铖，吴宿慧，等. 中药配方颗粒制备工艺、质量评价、与传统汤剂一致性的研究现状分析[J]. 中国实验方剂学杂志，2023，29(8)：266－274.
[5] 麻利杰，姚　静，路　露，等. 中药配方颗粒汤剂与传统汤剂一致性评价存在的问题及建议[J]. 医药导报，2023，42(7)：1039－1048.
[6] 路　露，施钧瀚，侯富国，等. 中药配方颗粒：历史、现状及“后试点时代”的发展展望[J]. 中国中药杂志，2022，47(8)：2008－2014.
[7] 温雅心，董　玲，杨　丽，等. 中药配方颗粒的发展现状及国际化对策探讨[J]. 中国现代中药，2021，23(8)：1319－1325.
[8] 李　耿，高　峰，毕　胜，等. 中药饮片产业面临的困境及发展策略分析[J]. 中国现代中药，2021，23(7)：1139－1154.
[9] 叶娇燕. 免煎中药配方颗粒在临床应用中的优势与问题[J]. 中医药管理杂志，2023，31(12)：88－90.
[10] 王　龙，高　鑫，闫信豪，等. 中药配方颗粒研发生产中若干关键问题研究进展[J]. 中南药学，2022，20(9)：2008－2014.
[11] 吴成凤，廖嘉宝，李　丹，等. 中药配方颗粒临床安全性集中监测评价[J]. 中国中药杂志，2023，48(15)：4231－4236.
[12] 中药临床使用合理性评价与合理化改进专家组. 十八反十九畏理论的分层分类认识及其用于临床安全风险评估的药学专家共识[J]. 医药导报，2024，43(6)：841－849.
[13] 陈晶晶，张念志，薛晓明，等. 基于十八反、十九畏配伍禁忌的文献研究及思考[J]. 中国民间疗法，2024，32(7)：3－5.
[14] 邝秀英，鲁　路，李显红，等. 岭南地区人群中医体质分布特征与关联规则分析[J]. 新中医，2020，52(7)：51－54.
[15] 陈守芳. 中西药联合相互作用研究进展[J]. 临床医药文献电子杂志，2019，6(73)：197－198.

（收稿日期：2024－08－19；修回日期：2024－12－02）