

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2021.08.005

思路与方法

真实世界中连花清瘟胶囊（颗粒）治疗下呼吸道感染常见用药方案复杂网络分析

姚瑶^{1,2}, 孙粼希¹, 谢雁鸣^{1✉}, 耿洪娇¹, 张东², 李向杰³

1. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 100700; 2. 中国中医科学院西苑医院; 3. 中国人民大学统计学院

摘要 目的 探索真实世界中连花清瘟胶囊（颗粒）治疗下呼吸感染的核心联合用药方案。方法 从 18 家三级甲等医院信息管理系统（HIS）数据库中提取使用连花清瘟胶囊（颗粒）治疗的 5902 例下呼吸道感染患者临床资料, 对其人口学特征进行描述分析, 采用 Apriori 算法建立模型, Clementine 12.0 进行中西药物的关联分析并建立合并用药药物名称关联分析图得出权重, 通过基于模块度的快速凝聚（Louvain）算法的复杂网络探索核心治疗用药方案。结果 纳入患者中男性 2830 例, 女性 2705 例, 未报告 367 例, 年龄 ≥ 45 岁者占 75.3%。临床治疗上常与抗感染药、解热镇痛抗炎药、祛痰止咳药、扩张支气管药、保护胃黏膜药联合应用。治愈患者核心联合用药中, 连花清瘟胶囊（颗粒）、氨溴索、左氧氟沙星、喜炎平注射液、茶碱、乙酰水杨酸、痰热清注射液、地塞米松、肺力咳胶囊经常一起使用。此外, 有 3 种常见用药方案, 分别为连花清瘟胶囊（颗粒）联合参麦注射液联合左氧氟沙星组合、连花清瘟胶囊（颗粒）联合丹红注射液联合茶碱组合、连花清瘟胶囊（颗粒）联合泮托拉唑联合左氧氟沙星联合乙酰水杨酸组合。核心用药与常见治疗用药相比, 新增了益气养阴、活血化瘀类药物。结论 基于现有数据的复杂网络群组模块发现核心治疗用药与临床常用药物相类似, 参麦注射液、丹红注射液、泮托拉唑有单独的使用特点。

关键词 连花清瘟胶囊（颗粒）; 下呼吸道感染; 用药方案; 快速凝聚算法; 复杂网络

下呼吸道感染是常见的呼吸系统感染性疾病, 临床上常见气管炎、支气管炎、感染引发的肺炎（肺部感染）、支气管扩张等^[1], 其病情发展和变化较为严重及迅速, 目前位居人类十大死亡原因的第 3 位^[2]。下呼吸道感染的发病原因较为复杂, 受寒、细菌和病毒感染、液体和食物误吸入气管、长时间气管插管等均可导致, 有研究表明下呼吸道感染还与免疫水平下降有关^[3]。连花清瘟胶囊（颗粒）是一种中药复方制剂, 具有清瘟解毒、宣肺泄热功效, 用于治疗流行性感属热毒袭肺证, 症见发热、恶寒、咳嗽、肌肉酸痛、咽干咽痛、舌偏红、苔黄或黄腻等。有临床研究^[4-5]表明, 连花清瘟胶囊（颗粒）可以减慢病毒的繁殖速度, 抑制

病原体传播, 减轻炎症反应造成的肺组织损伤, 提高机体的免疫功能。

本研究为探索真实世界中基于中国中医科学院中医临床基础医学研究所建立的全国三级甲等医院信息管理系统（HIS）数据库, 对真实世界中使用连花清瘟胶囊（颗粒）治疗下呼吸道感染患者进行联合用药关联规则分析和复杂网络分析, 为优化治疗方案提供研究思路和用药借鉴。

1 资料与方法

1.1 数据来源

数据源于 2004—2015 年 HIS 数据库, 从其中 18 家医院纳入使用连花清瘟胶囊/颗粒（石家庄以岭药业股份有限公司, 国药准字 Z20040063）的西医第一诊断为下呼吸道感染患者。提取的患者信息包含一般记录、诊断记录、理化指标检查记录、医嘱记录。

基金项目: 国家重点研发计划(2018YFC1707400); 中国中医科学院自主选题(Z0650)

✉ 通讯作者: datamining5288@163.com

1.2 数据标准化与规范化

研究数据源于多家医院, 为方便分析, 对医嘱信息进行规范化处理。中成药参照《中华人民共和国药典(一部)》^[4], 将成分相同但剂型不同的药物合并到一起。西药参照药物 ATC 编码, 对有商品名称的药物, 将商品名称转化为通用名称并合并不同剂型。对合并中西药物的分析均基于标准化后的数据。此外, 本研究中纳入分析的合并用药需遵循以下原则: 1) 排除医嘱信息中的所有溶媒信息, 滴眼药物等; 2) 医嘱信息表里的患者 ID 参照基本信息表里的医嘱(按照 ID 取交集); 3) 时间约束: 合并用药是在使用连花清瘟胶囊(颗粒)期间的合并用药而不是住院期间的全部合并用药。

1.3 研究内容

基于患者的一般记录、诊断记录、医嘱记录, 对使用连花清瘟胶囊(颗粒)下呼吸道感染患者的人口学特征(包括年龄、性别)进行描述分析, 采用中西药物关联分析法分析使用连花清瘟胶囊(颗粒)治疗的下呼吸道感染患者的联合用药, 通过复杂网络方法探索核心治疗用药方案。

1.4 数据分析及统计方法

应用 SAS 9.3 统计软件分析患者基本信息, 对不同年龄段及不同性别患者的频数和百分比进行描述分析。将连花清瘟胶囊(颗粒)与标准化并符合纳入条件的中成药、西药进行联合用药关联规则分析(该分析受支持度和置信度的制约), 探索药物之间的联系。采用 Apriori 算法建立模型, 应用 Clementine 12.0 进行联合用药关联规则分析, 基于模块度的快速凝聚(Louvain)算法建立中西药物复杂网络。将使用频次前 30 位的合并药物建立合并用药药物名称关联分析图并得出权重, 权重代表同时使用这 2 种药物的患者例数, 权重越大, 患者例数越多。最后基于 Louvain 算法对患者使用的频次 > 20 的药物及治愈患者(治愈标准: 医生主观判断咳嗽、呼吸困难等主要症状消失, 体温、肺部啰音及胸部 X 线检查结果均恢复正常^[4])使用的频次 > 10 的药物建立中西药物复杂网络, 该网络能够直观发现各种中西药物组合关系, 探索核心治疗用药方案^[8-9]。

2 结果

2.1 患者一般信息

共收集来自 18 家医院的 5902 例患者临床资料, 其中男性 2830 例(47.9%), 女性 2705 例(45.8%), 缺失 367 例(6.2%)。<3 岁者 56 例(0.9%); ≥

3 岁且 <6 岁者 27 例(0.5%); ≥6 岁且 <12 岁者 42 例(0.7%); ≥12 岁且 <18 岁者 77 例(1.3%); ≥18 岁且 <45 岁者 1253 例(21.2%); ≥45 岁且 <65 岁者 2197 例(37.2%); ≥65 岁且 <70 岁者 993 例(16.8%); ≥75 岁且 <80 岁者 519 例(8.8%); ≥80 岁者 735 例(12.5%); 数据缺失 3 例(0.1%)。纳入分析的患者性别数据含 6.2% 数据缺失, 性别差异无统计学意义; 年龄数据含 0.1% 数据缺失, 数据缺失数值较小且与总体年龄分布相差不悬殊, 故认为患者性别、年龄数据缺失合理。

2.2 联合使用的中西药物频数统计

连花清瘟胶囊(颗粒)治疗下呼吸道感染与中西药物联合使用时涉及药物品种众多, 中药或西药使用频次前 14 位者详见表 1。

表 1 5902 例下呼吸道感染患者连花清瘟胶囊(颗粒)联合使用的中药或西药情况(使用频次前 14 位)

序号	西药名称	频次	序号	中药名称	频次
1	氨溴索	910	1	痰热清注射液	404
2	左氧氟沙星	611	2	喜炎平注射液	302
3	茶碱	600	3	肺力咳胶囊	231
4	泮托拉唑	453	4	参麦注射液	166
5	地塞米松	322	5	丹红注射液	149
6	乙酰水杨酸	310	6	灯盏花素注射液	138
7	甲氧那明	303	7	蓝芩口服液	132
8	布地奈德	285	8	丹参多酚酸盐注射液	117
9	呋塞米	238	9	大株红景天胶囊	104
10	肝素	217	10	金荞麦片	86
11	维生素 C	216	11	柴胡注射液	79
12	单硝酸异山梨酯	201	12	蒙脱石散制剂	78
13	胸腺肽	196	13	双黄连口服液	77
14	异丙托溴铵	182	14	复方丹参滴丸	71

2.3 关联规则分析联合用药

对联合使用药物进行关联规则分析可以更好地观察联合用药规律。表 2—表 4 示, 1 种中药 + 1 种西药联合用药时, 最常联用痰热清注射液 + 氨溴索组合, 其次为蓝芩口服液 + 氨溴索组合、大株红景天胶囊 + 氨溴索组合; 1 种中药 + 2 种西药联合用药时, 最常联用氨溴索 + 布洛芬 + 喜炎平注射液组合, 其次为布地奈德 + 布洛芬 + 喜炎平注射液、吡哌美辛 + 布洛芬 + 喜炎平注射液; 2 种中药 + 1 种西药时联合用药, 最常联用痰热清注射液 + 肺力咳胶囊 + 氨溴索组合, 其次为痰热清注射液 + 蓝芩口服液 + 氨溴索、痰热清注射液 + 丹红注射液 + 氨溴索。

采用 Clementine 12.0 软件将使用频次前 30 位的合并药物建立合并用药药物名称关联分析图并得出合并用药权重。权重表示同时使用这 2 种药物的

患者例数, 权重越大, 同时应用这 2 种药物的患者越多。表 5 示, 氨溴索、左氧氟沙星、茶碱、泮托拉唑、地塞米松、乙酰水杨酸、布地奈德、甲氧那明、喜炎平注射液、痰热清注射液常联合使用, 与下呼吸道感染时临床治疗经常应用抗感染药、解热镇痛抗炎药、祛痰止咳药、扩张支气管药、保护胃黏膜药相符。

表 2 5902 例下呼吸道感染患者连花清瘟胶囊 (颗粒)
联合 1 种中药与 1 种西药用药情况 (前 10 位)

联合使用的药物名称	支持度 /%	置信度 /%
痰热清注射液 + 氨溴索	24.30	83.9
蓝芩口服液 + 氨溴索	7.67	81.0
大株红景天胶囊 + 氨溴索	6.38	85.5
祛痰止咳胶囊 + 氨溴索	4.51	94.0
新癆片 + 氨溴索	4.16	82.8
消炎止痛膏 + 氨溴索	3.80	96.3
苏黄止咳胶囊 + 茶碱	3.29	83.6
丹葶肺心颗粒 + 茶碱	2.86	95.2
通络祛痛膏 + 氨溴索	2.65	86.0
喜炎平注射液 + 氟化钠复方	2.29	100

表 3 5902 例下呼吸道感染患者连花清瘟胶囊 (颗粒)
联合 1 种中药与 2 种西药用药情况 (前 5 位)

联合使用的药物名称	支持度 /%	置信度 /%
氨溴索 + 布洛芬 + 喜炎平注射液	2.72	84.4
布地奈德 + 布洛芬 + 喜炎平注射液	2.00	90.3
吡哌美辛 + 布洛芬 + 喜炎平注射液	1.72	92.3
异丙托溴铵 + 布洛芬 + 喜炎平注射液	1.64	95.8
青霉素 + 沙丁胺醇 + 喜炎平注射液	1.57	81.4

表 4 5902 例下呼吸道感染患者连花清瘟胶囊 (颗粒)
联合 2 种中药与 1 种西药用药情况 (前 5 位)

联合使用的药物名称	支持度 /%	置信度 /%
痰热清注射液 + 肺力咳胶囊 + 氨溴索	5.66	90.8
痰热清注射液 + 蓝芩口服液 + 氨溴索	4.44	89.8
痰热清注射液 + 丹红注射液 + 氨溴索	4.01	98.2
肺力咳胶囊 + 蓝芩口服液 + 氨溴索	3.87	93.1
痰热清注射液 + 大株红景天胶囊 + 氨溴索	3.44	94.1

表 5 5902 例下呼吸道感染患者连花清瘟胶囊 (颗粒) 合并用药权重 (前 30 位常用合并药物)

序号	药物名称	合并用药 (权重)
1	氨溴索	茶碱 (445)、左氧氟沙星 (425)、痰热清注射液 (339)、泮托拉唑 (295)
2	左氧氟沙星	氨溴索 (425)、茶碱 (328)、泮托拉唑 (258)、痰热清注射液 (209)
3	茶碱	氨溴索 (445)、左氧氟沙星 (328)、泮托拉唑 (289)、地塞米松 (213)
4	泮托拉唑	氨溴索 (295)、茶碱 (289)、左氧氟沙星 (258)、地塞米松 (163)
5	痰热清注射液	氨溴索 (339)、左氧氟沙星 (209)、茶碱 (195)、泮托拉唑 (145)
6	地塞米松	氨溴索 (242)、茶碱 (213)、左氧氟沙星 (175)、泮托拉唑 (163)
7	乙酰水杨酸	氨溴索 (196)、左氧氟沙星 (127)、茶碱 (123)、阿托伐他汀 (113)
8	甲氧那明	氨溴索 (205)、茶碱 (197)、左氧氟沙星 (170)、泮托拉唑 (153)
9	喜炎平注射液	氨溴索 (204)、左氧氟沙星 (90)、对乙酰氨基酚、与非安定药的复方 (83)、布地奈德 (74)
10	布地奈德	氨溴索 (241)、茶碱 (165)、异丙托溴铵 (136)、左氧氟沙星 (128)
11	呋塞米	氨溴索 (178)、茶碱 (132)、左氧氟沙星 (125)、螺内酯 (124)
12	肺力咳胶囊	氨溴索 (162)、茶碱 (143)、左氧氟沙星 (118)、泮托拉唑 (111)
13	肝素	氨溴索 (165)、左氧氟沙星 (115)、茶碱 (114)、呋塞米 (86)
14	维生素 C	氨溴索 (138)、左氧氟沙星 (113)、地塞米松 (90)、茶碱 (85)
15	单硝酸异山梨酯	氨溴索 (135)、乙酰水杨酸 (107)、茶碱 (93)、呋塞米 (88)
16	胸腺肽	氨溴索 (141)、茶碱 (97)、左氧氟沙星 (85)、泮托拉唑 (60)
17	异丙托溴铵	氨溴索 (163)、布地奈德 (136)、茶碱 (111)、左氧氟沙星 (79)
18	对乙酰氨基酚, 与非安定药的复方	氨溴索 (118)、喜炎平注射液 (83)、左氧氟沙星 (78)、茶碱 (61)
19	磷酸肌酸	氨溴索 (124)、乙酰水杨酸 (84)、呋塞米 (81)、布地奈德 (69)
20	阿托伐他汀	乙酰水杨酸 (113)、氨溴索 (95)、左氧氟沙星 (81)、茶碱 (76)
21	美托洛尔	乙酰水杨酸 (99)、氨溴索 (98)、左氧氟沙星 (80)、单硝酸异山梨酯 (66)
22	参麦注射液	氨溴索 (114)、茶碱 (92)、左氧氟沙星 (86)、泮托拉唑 (76)
23	孟鲁司特	氨溴索 (136)、布地奈德 (99)、茶碱 (86)、左氧氟沙星 (64)
24	氨氯地平	氨溴索 (96)、乙酰水杨酸 (75)、茶碱 (67)、左氧氟沙星 (60)
25	螺内酯	呋塞米 (124)、氨溴索 (113)、茶碱 (86)、左氧氟沙星 (81)
26	特布他林	氨溴索 (126)、茶碱 (114)、布地奈德 (109)、左氧氟沙星 (77)
27	门冬氨酸钾镁	氨溴索 (94)、左氧氟沙星 (72)、乙酰水杨酸 (68)、磷酸肌酸 (67)
28	硝苯地平	氨溴索 (93)、左氧氟沙星 (66)、茶碱 (58)、泮托拉唑 (55)
29	丹红注射液	氨溴索 (119)、茶碱 (83)、左氧氟沙星 (79)、泮托拉唑 (60)
30	灯盏花素注射液	氨溴索 (95)、茶碱 (92)、泮托拉唑 (79)、左氧氟沙星 (74)

2.4 复杂网络分析结果

采用 Louvain 算法。5902 例可以做出复杂网络的、有完整治疗结局和可供分析的用药记录患者（包括治愈、好转、无效、死亡）共 1395 例，使用频次 > 20 的药物共 300 种。使用这些药物建立复杂网络。图 1（请扫描文中二维码获取）示，氨溴索、左氧氟沙星、茶碱、泮托拉唑、痰热清注射液、地塞米松、乙酰水杨酸、甲氧那明、喜炎平注射液、肺力咳胶囊、参麦注射液、丹红注射液、青霉素组成了总体核心联用药物群体模块。

出院为治愈的患者共 1047 例，使用频次 > 10 的药物共 110 种。使用这些药物建立复杂网络。图 2（请扫描文中二维码获取）示，结果显示，氨溴索、左氧氟沙星、喜炎平注射液、茶碱、乙酰水杨酸、泮托拉唑、痰热清注射液、地塞米松、肺力咳胶囊、参麦注射液、丹红注射液组成了“治愈”患者核心联用药物群体模块。

3 讨论

下呼吸道感染的病原体可为细菌、病毒、支原体、衣原体等^[1]。由于患者常出现发热、头痛、咳嗽、咯痰、呼吸困难、胸痛、舌红、苔黄等症状，临床治疗往往会对症应用抗感染药、解热镇痛抗炎药、祛痰止咳药、扩张支气管药、保护胃黏膜药。多项研究^[10-13]显示，下呼吸道感染发作时，临床上使用连花清瘟胶囊（颗粒）、左氧氟沙星、痰热清注射液、氨溴索、地塞米松、喜炎平注射液均有较好的疗效。本研究通过联合使用中西药物建立复杂网络，发现在治愈患者的核心用药中，连花清瘟胶囊（颗粒）、氨溴索、左氧氟沙星、喜炎平注射液、茶碱、乙酰水杨酸、痰热清注射液、地塞米松、肺力咳胶囊经常一起使用，符合临床对症治疗特征并与临床常用药物相似。除此之外，有三种常见用药方案。方案 1：连花清瘟胶囊（颗粒）联合参麦注射液联合左氧氟沙星组合。下呼吸道感染老年患者多为革兰阴性杆菌、革兰阳性杆菌及病毒的混合感染，常常由于高热持续不退引发气脱阴伤之象，左氧氟沙星能兼顾革兰阴性杆菌、革兰阳性杆菌及非典型病原体。连花清瘟胶囊（颗粒）能够泄热解毒、减轻炎症反应，在此基础上应用参麦注射液，可以通过益气养阴的扶正方法阻断病情进一步发展，促进康复^[14]。方案 2：连花清瘟胶囊（颗粒）联合丹红注射液联合茶碱组合。当下呼吸道感染持续加重出现胸部胀满、心慌心悸、喘咳上

气、肢体浮肿等症状时，连花清瘟胶囊（颗粒）含有的炒苦杏仁、炙麻黄合用可以发挥降气平喘的作用。丹红注射液联合茶碱使用能够有效促进患者血液运行、缓解心肺淤血从而改善临床症状，提升总体治疗效果^[17]。方案 3：连花清瘟胶囊（颗粒）联合泮托拉唑联合左氧氟沙星联合乙酰水杨酸组合。王艳勋等^[18]研究连花清瘟制剂临床应用的安全性评价结果表明，服用连花清瘟胶囊（颗粒）可能导致轻度恶心、呕吐、腹痛、腹泻。杨清荣等^[19]研究服用阿司匹林（乙酰水杨酸）导致消化道出血的风险模型分析结果也表明，虽然阿司匹林具有强大的解热、镇痛、抗炎的功效，但会抑制前列环素合成，直接破坏胃黏膜上皮细胞导致胃肠道出血。左氧氟沙星不良反应的研究中也显示它会对较大范围的人群造成胃肠道损害^[20]。故应用连花清瘟胶囊（颗粒）联合乙酰水杨酸联合左氧氟沙星时联合使用泮托拉唑，可以缓解患者的不良症状，提高临床安全性。

连花清瘟胶囊（颗粒）来源于治疗热病的著名方剂，即《伤寒论》中的麻杏石甘汤和《温病条辨》中的银翘散^[21]，全方由君药连翘、金银花，臣药炒苦杏仁、石膏、炙麻黄，佐药板蓝根、大黄、鱼腥草、薄荷、藿香、绵马贯众、红景天，使药甘草组成。其中，金银花和连翘能够疏散风热、清热解毒，石膏、炒苦杏仁、炙麻黄、板蓝根能够清泻肺火、降气止咳、宣肺平喘、解毒利咽，故多药合用能够治疗下呼吸道患者发热、咳嗽、喘憋等症状。有研究表明，连花清瘟胶囊（颗粒）能够阻止下呼吸道感染患者体内炎症介质的释放，减轻炎症引起的肺组织损伤^[22]；发生流感病毒、副流感病毒、呼吸道合胞病毒等感染时，连花清瘟胶囊（颗粒）能够阻止病毒吸附、抑制吸附后的复制繁殖及杀灭病毒^[23]；对于免疫力低下合并肺部感染的患者，连花清瘟胶囊（颗粒）能够改善患者的氧合状态、提高 T 淋巴细胞亚群水平、缓解病毒感染引起的细胞免疫功能降低并有较强大的抑菌作用^[24-25]。因此，对于有复杂细菌、病毒感染且免疫功能低下的下呼吸道感染患者，在使用抗感染药、解热镇痛抗炎药、祛痰止咳药、扩张支气管药、保护胃黏膜药、益气养阴药、活血化瘀药的同时联合连花清瘟胶囊（颗粒）对提高临床治疗效果有重要意义。

作为研究各种复杂系统的通用方法，复杂网络系统已经在很多学科领域上发挥了其作用^[26]。复

杂网络构建需基于完整的社团结构, 本研究使用基于 Louvain 算法的复杂网络探索真实世界连花清瘟胶囊(颗粒)治疗下呼吸道感染核心联合用药方案。将每一种药物作为一个社团子结构, 按一定次序遍历整个网络, 重复迭代, 直到模块度不再变化, 最后得出的群体模块即核心联用药物。Louvain 算法能够准确划分出层次, 相比于其他一些算法, 它的运算速度更快, 适用于节点数目巨大的网络^[27-28]。这种快速凝聚算法为治疗方案的改进提供了参照。

本研究使用的 HIS 数据来源于医生及护士的診断和记录, 在这个过程中难以避免会出现数据的缺失、错录和重复, 收集的数据也是过去的, 缺少前瞻性, 故该研究结果存在局限性, 还需进一步的临床研究来验证。

参考文献

- [1] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 16-54.
- [2] LARKIN EK, HARTERT TV. Genes associated with RSV lower respiratory tract infection and asthma: the application of genetic epidemiological methods to understand causality [J]. Future Virol, 2015, 10(7): 883-897.
- [3] 陈楠, 赵晓东. 免疫增强剂在儿童反复呼吸道感染中的治疗地位 [J]. 中国实用儿科杂志, 2013, 28(3): 168-172.
- [4] 牛倩倩, 陈愉, 刘晔, 等. 连花清瘟胶囊治疗流行性感冒的有效性 & 安全性的系统评价 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(8): 1474-1481.
- [5] 李红蓉, 常丽萍, 魏聪, 等. 连花清瘟治疗新型冠状病毒肺炎的理论研究基础和临床疗效 [J]. 世界中医药, 2020, 15(3): 332-336.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- [7] 郑为超, 张念志. 痰热清注射液治疗下呼吸道感染 30 例 [J]. 中医杂志, 2005, 46(11): 808.
- [8] 杨薇, 黎明全, 李杨, 等. 缺血性中风病急性期中西药群组模块探索 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(3): 618-626.
- [9] 严蓓华, 杨铭, 陈佳蕾, 等. 复杂网络在中医药方面的研究与应用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(7): 276-280.
- [10] 程德忠, 李毅. 连花清瘟颗粒治疗 54 例新型冠状病毒肺炎患者临床分析及典型病例报道 [J]. 世界中医药, 2020, 15(2): 150-154.
- [11] 王宇鹏. 左氧氟沙星治疗呼吸道感染的临床病例观察 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(5): 169.
- [12] 靳红光, 赵丹. 痰热清治疗小儿呼吸道感染的疗效观察 [J]. 山东医学高等专科学校学报, 2019, 41(6): 433-434.
- [13] 郭天玉. 盐酸氨溴索注射液治疗下呼吸道感染的临床疗效观察 [J]. 中国医药指南, 2011, 9(24): 236-237.
- [14] 李新雨, 王志远, 谢纳泽, 等. 地塞米松在治疗 641 例呼吸道感染疾病中的临床应用分析 [J]. 中国药事, 2017, 31(12): 1483-1487.
- [15] 陈晓媛, 马金海. 喜炎平注射液治疗小儿细菌性下呼吸道感染的临床研究 [J]. 中国中西医结合儿科学, 2018, 10(6): 479-481.
- [16] 张德雄, 张雅君. 参麦注射液辅助治疗老年下呼吸道感染临床观察 [J]. 华西医学, 2004, 19(1): 124.
- [17] 刘建东. 丹红注射液联合多索茶碱注射液治疗慢性肺心病的临床疗效评价 [J]. 中国处方药, 2018, 16(7): 71-72.
- [18] 王艳勋, 张科源, 黄继汉, 等. 连花清瘟制剂临床应用的安全性评价 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2013, 13(8): 676-681.
- [19] 杨清荣, 朱宣德, 吉木斯. 服用阿司匹林导致消化道出血的风险模型分析 [J]. 广东医科大学学报, 2019, 37(2): 167-171.
- [20] 班向东, 王新, 林瑞红. 左氧氟沙星不良反应报告 920 例分析 [J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(34): 9-10.
- [21] 朱建辉. 连花清瘟制剂临床应用与研究进展 [J]. 海峡药学, 2019, 31(11): 200-202.
- [22] 夏敬文, 陈小东, 张静, 等. 连花清瘟胶囊对慢性阻塞性肺病的治疗作用 [J]. 复旦学报(医学版), 2008, 35(3): 441-444.
- [23] 莫红缨, 柯昌文, 郑劲平, 等. 连花清瘟胶囊体外抗甲型流感病毒的实验研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2007, 18(1): 5-9.
- [24] 郭海, 张庆宏, 杨进, 等. 连花清瘟胶囊对流感病毒感染小鼠免疫功能的影响 [J]. 南京中医药大学学报(自然科学版), 2007, 23(2): 106-108.
- [25] 姜燕, 刘梦, 周秀芳, 等. 联合连花清瘟胶囊治疗免疫功能低下患者肺部感染疗效观察 [J]. 中国临床医生, 2013, 41(12): 34-36.
- [26] 詹卫华, 关佳红, 章忠志. 复杂网络研究进展: 模型与应用 [J]. 小型微型计算机系统, 2011, 32(2): 193-202.
- [27] 吴卫江, 李沐南, 李国和. Louvain 算法的并行化处理 [J]. 计算机与数字工程, 2016, 44(8): 1402-1406.
- [28] 吴祖峰, 王鹏飞, 秦志光, 等. 改进的 Louvain 社团划分算法 [J]. 电子科技大学学报, 2013, 1(1): 105-108.

Complex Network Analysis of *Lianhua Qingwen Capsules (Granules)* (连花清瘟胶囊/颗粒) for Treatment of Lower Respiratory Tract Infections in Real World

YAO Yao^{1,2}, SUN Linxi¹, XIE Yanming¹, GENG Hongjiao¹, ZHANG Dong², LI Xiangjie³

1. Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100700; 2. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences; 3. School of Statistics, Renmin University of China

ABSTRACT **Objective** To explore the core combination drugs of *Lianhua Qingwen Capsules (Granules)* (LHQW) (连花清瘟胶囊/颗粒) for lower respiratory tract infections (LRTI) in the real world. **Methods** From the hospital information management system (HIS) database of 18 national tertiary first-class hospitals, clinical data on 5902 LRTI patients who were treated with LHQW were extracted. The descriptive analysis of their demographics was conducted, and the Apriori algorithm was used to build the model. Clementine 12.0 was used to perform the correlation analysis of Chinese and Western medicines and to establish the diagram of combination drugs to obtain the weights. The complex network was built on modularity-based fast agglomeration algorithm (Louvain algorithm) to explore the core therapeutic regimen of LHQW in the treatment of LRTI. **Results** Among the included patients, 2830 were male and 2705 were females with 367 cases unreported; 75.3% were older than 45. In clinical practice, LHQW was often used in combination with anti-infectives, antipyretic analgesic and anti-inflammatory drugs, expectorants and antitussives, bronchial expansion drugs, and gastric mucosal protection drugs. Among the core combination medications for curing patients, LHQW, ambroxol, levofloxacin, *Xiyanping Injection* (喜炎平注射液), theophylline, acetylsalicylic acid, *Tanreqing Injection* (痰热清注射液), dexamethasone, and *Fei Li Ke Capsules* (肺力咳胶囊) were often used together. In addition, there were three common medication regimens, which were LHQW plus *Shenmai Injection* (参麦注射液) and levofloxacin, LHQW plus *Danhong Injection* (丹红注射液) and theophylline, and LHQW plus pantoprazole and levofloxacin plus acetylsalicylic acid. Compared to the common therapeutic drugs, the core medications newly added drugs for replenishing *qi* and nourishing *yin*, promoting blood circulation and removing blood stasis. **Conclusion** The current complex network shows that the core therapeutic drugs are similar to the commonly used clinical drugs. *Shenmai Injection*, *Danhong Injection*, and pantoprazole have separate use characteristics.

Keywords *Lianhua Qingwen Capsules (Granules)* (连花清瘟胶囊/颗粒); lower respiratory tract infections; medication protocol; fast agglomeration algorithm; complex network

(收稿日期: 2020-06-07; 修回日期: 2020-08-25)

编辑: 焦爽