

符合中药特点的安全性评价技术方法的探索

尤圣富*, 杨 铭, 高 洁, 杨 涛, 郑培永

上海中医药大学附属龙华医院, 上海

Email: *yoosf@sina.com

收稿日期: 2021年3月19日; 录用日期: 2021年5月21日; 发布日期: 2021年5月28日

摘 要

目的: 针对中医药开展临床研究在安全性评价方面的现状进行综述, 并探讨进一步完善其评价技术方法。方法: 检索CNKI数据库中的中医药开展临床研究的安全性评价相关文献, 围绕试验设计、试验目的, 安全性评价指标, 统计结果方面进行系统综述; 提出合并用药问题中药的预警性监测、基于微信公众号的全过程受试者管理模式的安全性评价新技术。结果: 纳入文献206篇, 其中加载试验占比58.74%, 43篇文献(占20.67%)试验目的是为了减轻西药比如化疗药物的毒副作用, 发挥中医药的减毒增效功能优势。随着疗程时间的增加, 试验组的不良反应发生率低于对照组。讨论: 不良反应表述总体十分不规范, 提出了中药质控溯源、建立全过程的监测系统、完善因果关系判断方法等策略。

关键词

安全性评价, Naranjo APS评分法, 微信公众号

Exploration of Safety Evaluation Technology and Method in Accordance with the Characteristics of Traditional Chinese Medicine

Shengfu You*, Ming Yang, Jie Gao, Tao Yang, Peiyong Zheng

Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai

Email: *yoosf@sina.com

Received: Mar. 19th, 2021; accepted: May 21st, 2021; published: May 28th, 2021

Abstract

Objective: To summarize the status quo of clinical research in safety evaluation of traditional Chinese

*通讯作者。

文章引用: 尤圣富, 杨铭, 高洁, 杨涛, 郑培永. 符合中药特点的安全性评价技术方法的探索[J]. 中医学, 2021, 10(3): 446-464. DOI: 10.12677/tcm.2021.103062

medicine and to explore the methods of further improving its evaluation technology. **Methods:** The relevant literatures on the safety evaluation of clinical research in Chinese medicine were retrieved in the CNKI database. The design, test purpose, safety evaluation index and statistical results were systematically reviewed. The new technology of safety evaluation of the Chinese medicine based on the WeChat official account was put forward. **Results:** 206 papers were included, of which 58.74% of the loading tests and 43 literatures (20.67%) were used to reduce the toxic and side effects of Western medicine such as chemotherapy drugs and give full play to the advantages of reducing toxicity and efficiency of traditional Chinese medicine. With the increase of treatment time, the incidence of adverse reactions in the experimental group was lower than that of the control group. **Discussion:** The expression of adverse reactions is not standardized in general, and the strategies of tracing the source of quality control of traditional Chinese medicine, establishing the monitoring system of the whole process and improving the judgment method of causal relationship are put forward.

Keywords

Safety Assessment, Naranjo APS Score, WeChat Official Account

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



1. 引言

药物安全性评价是揭示药物特性、保障用药安全的重要措施,是指导临床合理用药的重要依据。临床安全性评价主要通过一系列方法发现药物在人体产生的不良作用,确定其发生类型、发生率,以及相关危险因素的科学研究过程。《中医药发展战略规划纲要(2016~2030年)》中指出“开展中成药上市后再评价,加大中成药二次开发力度,开展大规模、规范化临床试验,培育一批具有国际竞争力的名方大药。”6万个已批准上市的中药制剂批准文号仅有15%~35%的批准文号有生产上市信息,约2000个中药制剂品种处于休眠状态(无厂家生产)。部分中成药功能主治描述宽泛且临床支持依据不足,迫切需要对此类中成药进行安全性和有效性的再评价,有依据的修订功能主治,完善精准的临床用药定位。据调查,我国2019年药品不良反应/事件报告中,涉及怀疑药品163.5万例次,其中中药占12.7%;严重不良反应/事件涉及怀疑药品19.9万例次,其中中药占7.1% [1]。中药安全性评价研究越来越受到重视,但中药具有多组分、复方配伍的特点,且作用物质及作用机制尚不完全清楚,评价体系和评价方法不够具体和规范,使得中药新药安全性评价的复杂性和难度要高于化学药物。笔者针对国内中医药临床研究的安全性评价现状进行系统综述,并探索符合中药特点的安全性评价技术方法。

2. 资料与方法

2.1. 纳入文献标准

纳入研究类型为随机对照或队列研究;干预方法包含中医药;报道不良反应情况;获得基金资助。

2.2. 检索方法与策略

计算机检索中国期刊全文数据库 CNKI、万方数据库;所有数据库均检索从建库至2020年12月1日截止。主题词(Subject word, SU)以“(SU='中医' or SU='中药') and (SU='临床研究' or SU='临床试验') and (SU='不良反应' or SU='安全性评价') not SU='综述'”进行主题词和自由词检索。通过阅读文献摘要

及全文，从检索结果中进一步筛选出中医药临床研究安全性评价文献。

2.3. 文献筛选

资料提取由两位评价者(杨涛和高洁)独立阅读所查获文献题目及摘要，排除明显不符合纳入标准的试验，阅读可能符合纳入标准的试验报告全文，以确定是否符合文献纳入标准。交叉核对纳入试验的结果，对有分歧而难以确定其是否纳入的试验进行讨论并由第 3 位评价者(尤圣富)决定其是否纳入。

2.4. 统计学处理

采用 SPSS19.0 软件进行统计。计数资料采用卡方检验；计量资料若符合正态分布，采用 t 检验或方差分析，若不符合则采用秩和检验；相关性分析采用 sperman 相关分析。

3. 结果

3.1. 纳入文献情况

初次检索到相关文献 571 篇，均为中文文献，经阅读文献标题、摘要及全文，排除综述性报道、报道未发现不良反应的研究以及包含重复数据资料的文献，最终纳入 208 篇文献，详见图 1。

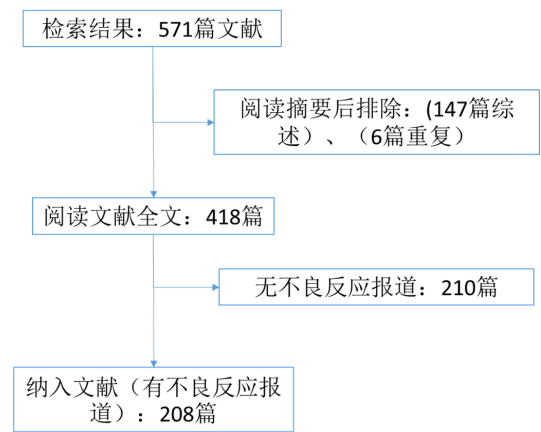


Figure 1. Flow chart of literature screening
图 1. 文献筛选流程图

3.2. 数据分析

3.2.1. 试验设计方面

中药联合用药的现象很普遍，在恶性肿瘤、慢性阻塞性肺疾病、慢性心力衰竭等慢性疾病以及脓毒性休克疾病的治疗中都展示了中药联合用药治疗的优势[2] [3] [4] [5]。但是其安全性风险不容忽视[6] [7] [8] [9]，例如黄连与格列齐特联合使用增加轻度低血糖的风险[10]，何首乌可加重对乙酰氨基酚所致的肝损伤[11]。纳入文献中加载试验占近三分之二(58.74%)，说明中药联合用药相对较多报道不良反应(详见表 1)。

Table 1. Literature classification by experimental design
表 1. 按试验设计分类文献情况

试验设计	篇数	占比
加载试验(中医药联合)	121	58.74%
非加载对照试验	70	33.98%
3 臂试验	17	8.25%

3.2.2. 试验目的方面

43 篇文献试验目的是为了减轻西药比如化疗药物的毒副作用，发挥中医药的减毒增效功能优势，占 20.67% (详见表 2)。

Table 2. Classification of literature according to the purpose of the experiment
表 2. 按试验目的分类文献情况

试验目的	篇数	占比
不良反应监测	165	79.33%
减轻不良反应	43	20.67%

3.2.3. 不良反应表述情况

不良反应表述总体十分不规范，仅 7 篇文献报道不良反应评估参照相关标准制定，比如 WHO《急性和亚急性毒副反应的表现和分度标准》或《常见不良反应事件评价标准(CTCAE)》(4.0 版)符合不良反应的不良事件(AE)的因果判定。

208 文献按不同疾病类别进行划分，肿瘤疾病 50 篇，可能涉及化疗等副作用较大的对照药物，相对不良反应表述最多(详见表 3)。

Table 3. The description of adverse reactions in literature by disease classification
表 3. 按疾病分类的文献不良反应表述情况

试验对象	篇数	不良反应描述
肿瘤疾病	50	骨髓抑制(白细胞下降、贫血)、胃肠道不适、外周神经毒性、肝功能损伤、肾功能损伤、口腔黏膜损伤等
心血管疾病	18	消化道反应、皮肤症状、出血倾向、转氨酶升高等
消化系统疾病	22	腹胀、胃痛、头晕、恶心呕吐、腹泻、食欲减退、皮疹等
神经系统疾病	21	胃肠道不适、头晕、嗜睡等
泌尿系统疾病	9	头晕、皮疹、胃肠不适、肝功能异常、白细胞减低、皮肤黏膜损害、女性月经紊乱、上呼吸道感染等
骨伤科疾病	24	胃肠道反应、局部皮肤反应、头晕、感觉障碍、四肢麻木、脊柱敲打反应迟缓等
儿科疾病	17	头晕头痛、食欲不振、恶心呕吐、腹痛腹泻、皮疹、肝酶升高等
皮肤科疾病	11	头晕头痛、食欲不振、恶心呕吐、腹痛腹泻、皮疹、肝酶升高等
其他疾病	36	白细胞降低、头晕、恶心、皮疹等

3.2.4. 不良反应发生率情况

不同组别的不良反应发生比较，试验组包括加载试验中的中药联合组或单纯使用中药的；对照组包括西医基础治疗或所联合的西药单纯治疗或阳性对照药物或安慰剂等。试验组不良反应发生率低于对照组并有统计学差异的文献 134 篇，占 64.42% (详见表 4)。减轻不良反应为目的的临床研究文献试验组不良反应发生低于对照组。疗程与不良反应发生率呈反比，随着疗程时间的增加，试验组的不良反应发生率低于对照组($r = 0.146, P < 0.05$)。

Table 4. Incidence of adverse reactions by test purpose
表 4. 按试验目的分类的不良反应发生率情况

试验目的	篇数	试验组是否低于对照组	
		$P > 0.05$	$P < 0.05$
不良反应监测	165	71	94
减轻不良反应	43	3	40

两组比较， $X^2 = 17.804, P < 0.05$ 。

疾病分类的临床研究文献中,肿瘤疾病试验组不良反应发生低于对照组。但无统计学差异(详见表 5)。

Table 5. Incidence of adverse reactions by test purpose
表 5. 按疾病分类的不良反应发生率情况

疾病分类	篇数	试验组是否低于对照组	
		P > 0.05	P < 0.05
肿瘤疾病	50	8	42
心血管疾病	18	11	7
消化系统疾病	22	5	17
神经系统疾病	21	9	12
泌尿系统疾病	9	4	5
骨伤科疾病	24	8	16
儿科疾病	17	4	13
皮肤科疾病	11	6	5
其他疾病	36	19	17

3.3. 应对策略

3.3.1. 中药质控溯源, 中药复方涉及有毒性的中药材需要重点监测

《中华人民共和国药典》(2015 版)收录了 83 种毒性中药材及其饮片的毒性内容和临床使用中的注意, 其中 10 种标注为“大毒”, 42 种“有毒”, 31 种“小毒”, 还收录了孕妇禁用和慎用的药材与饮片总计 99 种, 其中禁用 39 种, 慎用 60 种(详见表 6、表 7)。如有涉及相关毒性中药的复方开展临床研究, 就需要预测性监测相关毒性的临床不良反应发生。并参考中国科学院上海有机化学研究所发布的网站化学专业数据库中的中药成分毒副作用数据库(<http://www.organchem.csdb.cn>)。

3.3.2. 建立全过程的监测系统

依托“互联网 + 中医”信息化时代, 通过微信公众号进行受试者的日志管理, 深入了解患者病情变化, 合并用药的记录, 随时及早发现不良事件的发生, 收集更多的信息便于判定是否为不良反应。针对过敏体质人群重点监测, 比如清开灵注射液所致人体过敏反应可能为 I 型过敏反应为主, IgE、IgG、IL-2、IL-4 可以作为检测清开灵注射液过敏患者免疫系统受损的临床评价指标[12]。

Table 6. Toxic Chinese herbal medicines and their decoction pieces involved in Pharmacopoeia of the people's Republic of China (2015 Edition)

表 6. 《中华人民共和国药典》(2015 版)涉及的毒性中药材及其饮片

整体毒性	药材(饮片)
大毒	川乌、马钱子、马钱子粉、天仙子、巴豆、巴豆霜、红粉、闹羊花、草乌和斑蝥。
有毒	干漆、土荆皮、山豆根、千金子、千金子霜、制川乌、天南星、制天南星、木鳖子、甘遂、仙茅、白附子、白果、半夏、朱砂、华山参、全蝎、芫花、苍耳子、两头尖、附子、苦楝皮、金钱白花蛇、京大戟、制草乌、牵牛子、轻粉、香加皮、洋金花、常山、商陆、硫黄、雄黄、蓖麻子、蜈蚣、罂粟壳、蕲蛇、蟾酥、三棱针、白屈菜、臭灵丹草和狼毒。
小毒	丁公藤、九里香、土鳖虫、川楝子、小叶莲、水蛭、艾叶、北豆根、地枫皮、红大戟、两面针、吴茱萸、苦木、苦杏仁、草乌叶、南鹤虱、鸦胆子、重楼、急性子、蛇床子、猪牙皂、绵马贯众、绵马贯众炭、蒺藜、鹤虱、大皂角、飞扬草、金铁锁、紫萁贯众、槭藤子和翼首草。

Table 7. Medicinal materials and decoction pieces prohibited and cautious for pregnant women in Pharmacopoeia of the people's Republic of China (2015 Edition)

表 7. 《中华人民共和国药典》(2015 版)涉及的孕妇禁用和慎用的药材与饮片

生殖毒性	药材(饮片)
禁用	土鳖虫、黑种草子、干漆、三棱、水蛭、莪术、斑蝥、阿魏、闹羊花、丁公藤、川乌、草乌、全蝎、蜈蚣、马兜铃、罂粟壳、洋金花、巴豆、天山雪莲、大皂角、天仙藤、天仙子、麝香、猪牙皂、甘遂、京大戟、芫花、牵牛子、商陆、巴豆霜、千金子、千金子霜、朱砂、马钱子、马钱子粉、雄黄、轻粉、红粉和两头尖。
慎用	桂枝、肉桂、川牛膝、益母草、牡丹皮、王不留行、片姜黄、西红花、红花、苏木、虎杖、桃仁、凌霄花、急性子、卷柏、牛膝、三七、蒲黄、乳香、没药、小驳骨、穿山甲、牛黄、天花粉、芦荟、漏芦、禹州漏芦、制草乌、制天南星、附子、金铁锁、红大戟、飞扬草、黄蜀葵花、天南星、白附子、草乌叶、制川乌、冰片、蟾酥、郁李仁、芒硝、玄明粉、大黄、番泻叶、枳壳、枳实、通草、瞿麦、薏苡仁、赭石、华山参、常山、禹余粮、苦楝皮、冰片、艾片、硫磺、绿矾和木鳖子。

3.3.3. 完善因果关系判断方法

因果关系判断方法其大致可以归纳为全面内省法和计分推算法。

全面内省法主要依靠专家的个人知识和经验。需要综合考虑各种相关因素，然后做出药物与可疑不良反应之间的因果关系判断，缺乏标准化或定量化的方法，受主观因素影响较大，不同专家的意见可能存在较大的差距，而且可重复性差，限制了其内部一致性和外部一致性，因此不利于推广使用。最新颁布的《中药新药临床研究一般原则》(2015 版)中，对于不良事件因果关系判定仍依据 5 个原则：①开始用药的时间与不良事件/不良反应出现的时间有无合理的先后关系。②可疑药物不良反应(adverse drug reaction, ADR)是否符合该药品已知 ADR 类型。③所怀疑的 ADR 是否可以用患者的病理情况、合并用药、合并治疗方法或曾用治疗方法来解释。④停药或降低剂量后，可疑的 ADR 是否减轻或消失。⑤再次使用可疑药品后是否再次出现同样反应。

相较于全面内省法，计分推算法是一种可重复性较强的方法。目前已有 20 多种的计分推算法，其中

Table 8. Improved Naranjo's method assessment for ADR

表 8. Naranjo 法评分改良版

相关问题	问题打分值		
	是	否	未知
1.该 ADR 先前是否有结论性报告?	+1	0	0
2.该 ADR 是否是在使用可疑药物后发生的?	+2	-1	0
3.该 ADR 是否在停药或应用抗剂后得到缓解?	+1	0	0
4.该 ADR 是否在再次使用可药物后重复出现?	+2	-1	0
5.是否存在其他原因能单独引起该 ADR?	-1	+2	0
6.该 ADR 是否在应用安慰剂后重复出现?	-1	+1	0
7.药物在血液或其他体液中是否达到毒性浓度?	+1	0	0
8.该 ADR 是否随剂量增加而加重，或随剂量减少而缓解?	+1	0	0
9.患者是否曾暴露于同种或同类药物并出现过类似反应?	+1	0	0
10.是否存在任何客观证据证实该反应?	+1	0	0
11.该 ADR 发生前后是否出现中医证型判定变化?	+1	-1	0

注：总分值 ≥ 9 分，表明该药物与不良反应的因果关系为肯定的，即具有客观证据及定量检测数据证实；总分值 5~8 分为很可能有关，即具有客观证据或定量检测结果支持；总分值 1~4 分为可能有关，即属于不能够被充分证实，又不能够完全否定的情况；总分值 ≤ 0 为可疑的，即属于偶然的或基本无关联的情况。

最为常用的包括 Naranjo APS 评分法及乌普萨拉评分法等。计分推算法主要对药物和事件之间的关联性强度给出评分,对可疑的不良反应根据表格中不同条目的分值计算总分,以判定不良反应与药物间的因果关系强度。目前,Naranjo 法在 ADR 评价中的应用日趋广泛,一些国际权威杂志,如《Clinical Therapeutics》、《European Journal of Clinical Pharmacology》等,都明确要求使用 Naranjo 法作为接受稿件的先决条件[13]。Naranjo 法共由 10 个问题组成,每个问题对应相应分数,评价结果分为 4 级,评价人根据每个题目的得分计算出总分进行判断。目前,陈静静[14]等报道了,我国药品不良反应关联性评价方法与诺氏评估量表法的对比与分析中提示了一致性较好,在临床缺少安慰剂对照的现况下具有部分局限性。为了引入中医药临床研究,笔者进行了改良,增加了第 11 个问题,体现中医的辨证施治主旨,尚有待临床一致性评估和验证(详见表 8)。

4. 讨论

中药复方多来源于中医临床经验方或者医疗机构制剂,具有中医理论支撑、充足的临床人用经验,这是与化学药和生物药相比,具有明显的优势和特点。针对不良反应监测,可以充分利用此优势,在临床试验前期合理使用已有的本医疗机构真实世界数据或证据。由于中药多为复方制剂,一次用药多包含数十种药材及众多的化合物成分,而药物警戒系统中一般的数据挖掘方法则针对的是单一药物,复方中可能存在配伍减毒、炮制减毒等影响因素;复方的不良反应监测方法的稳定性受疾病特征、性别、年龄、耐药性等因素的影响[15][16]。鉴于以上影响因素众多,传统方法很难计算处方中某一味药材与不良反应的因果关系程度。临床试验前期,利用大数据和数理统计的信号挖掘算法是一种有效的、新颖的和逐渐被接受的不良反应监测方法,能发现隐藏在数据中的不良反应发生规律。信号挖掘算法的应用环境可以是自发呈报系统的数据库。随着数据挖掘技术的发展和电子化病历管理系统的应用,信号挖掘算法逐渐普及到一些电子医疗数据库[17]。信号挖掘算法是利用一些数学模型,从数据库中对现有的报告病例进行挖掘,作为信号提示,以便进一步分析不良反应与其他因素之间的关系。为后期开发中药复方的适应症确定、中药联合用药等临床研究安全性的决策提供数据支持。在这一领域,未来有待开发高维的统计分析模型来解决这些障碍,进行方法学的探索。我国的不良反应监测制度还需进一步完善,尤其在主动监测和中药不良反应评价方法方面。在政府加强监管力度的情况下,还有待于从法律和法规层面促使企业加大对药品上市后安全性再评价工作的投入[18][19],建立适合我国国情的用药安全性保障体系。

基金项目

国家十三五“重大新药创制”科技重大专项(2017ZX09304001):恶性肿瘤等疾病示范性中药新药临床评价技术平台建设。

参考文献

- [1] National Center for ADR Monitoring, China. 2019 Annual Report for National ADR Monitoring. http://www.cdr-adr.org.cn/drug_1/aqjs_1/drug_aqjs_sjbg/202004/t20200420_47318.html
- [2] Zheng, C.X., Zheng, X.Y., Kong, L.X., et al. (2020) Potential Medication Risk Analysis of Chinese Patent Medicine in the Treatment of Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *China Pharmacy*, **31**, 841-844.
- [3] Yang, X.B., Li, X.H., Wang, F., et al. (2019) Research Progress of Traditional Chinese Medicine Intervention in Septic Shock. *Yunnan Journal of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica*, **40**, 68-70.
- [4] Hong, F., Teng, L. and He, J.C. (2020) Research Progress of Interaction between Chinese Medicine and Western Medicine in Treatment of Chronic Heart Failure. *Chinese Journal of Cardiovascular Rehabilitation Medicine*, **29**, 253-255.
- [5] Li, H. and Shen, K.K. (2017) Research Progress of Drug Combination of Chinese Materia Medica on Antitumor. *Academic Journal of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine*, **31**, 90-94.
- [6] Poonam, T., Prakash, G.P. and Kumar, L.V. (2013) Influence of *Allium sativum* Extract on the Hypoglycemic Activity

- of Glibenclamide: An Approach to Possible Herb-Drug Interaction. *Drug Metabolism and Drug Interactions*, **28**, 225-230. <https://doi.org/10.1515/dmdi-2013-0031>
- [7] Fu, H., Rong, Y.H. and Wang, L. (2020) Rationality Evaluation of Traditional Chinese Medicine Injections for Promoting Blood Circulation in Patients with Cerebral Infarction in Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine from 2017 to 2018. *Drugs & Clinic*, **35**, 154-159.
- [8] Zhuang, W., Sun, N., Wang, J., *et al.* (2019) Role and Experience of Clinical Pharmacist in the Combination of Warfarin and Traditional Chinese Medicine. *China Pharmacist*, **22**, 1072-1075, 1087.
- [9] Jiang, Y.N. (2019) Clinical Analysis of 160 Patients with Drug-Induced Liver Injury. *Medical Journal of Chinese People's Health*, **31**, 111-112.
- [10] Singh, A., Zhao, K., Bell, C., *et al.* (2019) Effect of Berberine on *in Vitro* Metabolism of Sulfonylureas: A Herb-Drug Interactions Study. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, **34**, e8651. <https://doi.org/10.1002/rcm.8651>
- [11] Li, H., Yang, C. and Jin, H. (2019) Recent Research Progress in Mechanism of Liver Injury Induced by Common Drugs. *Chinese Journal of Pharmacovigilance*, **16**, 750-756.
- [12] 赵玉斌, 肖颖, 谢雁鸣. 清开灵注射液过敏患者血清免疫球蛋白及细胞因子变化规律的临床研究[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(10): 1382-1385.
- [13] 郑飞跃, 吴燕, 饶跃峰, 等. 诺氏评估量表在药物不良反应评价中的作用及实例分析[J]. 中国药学杂志, 2012, 47(8): 650-652.
- [14] 陈静静, 钱佩佩, 曹凯, 田京辉, 赵亮, 兰丙欣. 我国药品不良反应关联性评价方法与诺氏评估量表法的对比与分析[J]. 中国药事, 2020, 34(8): 988-992.
- [15] Alharbi, F.F., Kholod, A.A.V., Souverein, P.C., *et al.* (2017) The Impact of Age and Sex on the Reporting of Cough and Angioedema with Renin-Angiotensin System Inhibitors: A Case/Noncase Study in Vigibase. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, **31**, 676-684. <https://doi.org/10.1111/fcp.12313>
- [16] 陈莉, 陶渊达, 朱亚静, 等. 基于关联规则的中药注射剂及其成分的不良反应发生规律研究[J]. 中国合理用药探索, 2019, 16(8): 1901-1907+1916.
- [17] 李海龙, 赵厚宇, 周一帆, 等. 基于电子医疗数据库的药品不良反应信号挖掘方法概述[J]. 药物流行病学杂志, 2018, 27(8): 48-56.
- [18] 方延学, 马丹, 刘宇琴. 药品不良反应监测对生产企业药品质量风险管控的积极作用与存在问题[J]. 中国合理用药探索, 2018, 15(12): 153-155.
- [19] Zhao, Y., Wang, T., Li, G., *et al.* (2018) Pharmacovigilance in China: Development and Challenges. *International Journal of Clinical Pharmacy*, **40**, 823-831. <https://doi.org/10.1007/s11096-018-0693-x>

附录(纳入的 208 篇文献)

- 1.祝志朋, 田新磊, 赵文锦, 周怡锦, 朱珊. 平陈汤合苏葶丸加减治疗痰湿闭阻型小儿肺炎支原体肺炎的临床研究. 时珍国医国药. 2020;31(10):2422-5.
- 2.周玉媛. 决银方治疗寻常型银屑病血热证的临床疗效观察 [硕士]: 广西中医药大学; 2020.
- 3.周雷, 王小龙, 周东亚, 李智强, 孙波. 扶正抗癌方联合 FOLFOX6 化疗方案治疗晚期胃癌临床研究. 河南中医. 2020;40(11):1684-7.
- 4.郑香琴, 王苗, 袁亚芬, 杨洁青, 郑晓真. 中药穴位贴敷治疗癌因性疲乏临床研究. 新中医. 2020;52(13):113-8.
- 5.张智刚. 中医定向透药疗法配合艾普拉唑四联疗法治疗幽门螺杆菌相关性胃炎的临床研究. 临床医学工程. 2020;27(09):1133-4.
- 6.张春霞, 杨金香, 高聪慧, 王红梯, 张健. 加味小柴胡汤治疗小儿支原体肺炎临床研究. 四川中医. 2020;38(04):187-90.
- 7.云锐, 张世光, 孙良波. 保肾通络方联合缬沙坦胶囊治疗糖尿病肾病临床研究. 长春中医药大学学报. 2020;36(04):699-702.
- 8.袁嫣琪. 自拟中药外洗方联合苯巴比妥钠治疗新生儿黄疸的临床研究. 内蒙古医学杂志. 2020;52(05):557-9.
- 9.玉倩. 柴胡疏肝汤加减联合丙戊酸钠治疗气滞血瘀型缺血性卒中后癫痫的临床研究 [硕士]: 广西中医药大学; 2020.
- 10.杨闪闪, 叶晖, 黄秋月, 邓鑫, 肖惠霞, 张学智. 清热化湿方联合三联疗法治疗脾胃湿热型幽门螺杆菌感染的随机对照临床研究. 世界中西医结合杂志. 2020;15(09):1734-8.
- 11.杨梦娜. 补肺消积饮联合 EGFR-TKI 治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察 [硕士]: 广西中医药大学; 2020.
- 12.许静一. 自拟方联合氟哌噻吨美利曲辛治疗冠心病伴焦虑的临床研究. 中西医结合心脑血管病杂志. 2020;18(22):3830-3.
- 13.武秀丽, 张录平, 丁玉琴, 徐文芳, 袁伟. 枣仁安神胶囊联合常规西药治疗冠心病伴焦虑抑郁的临床研究. 中国医院用药评价与分析. 2020;20(06):648-51.
- 14.吴宝, 李树斌, 吴欣芳, 许国磊, 王吉元. 活血降脂汤加减联合辛伐他汀治疗气滞血瘀型高脂血症的效果观察. 世界中医药. 2020;15(08):1183-6.
- 15.温欣. 茯苓多糖口服液减少含铂化疗不良反应有效性临床研究 [硕士]: 新疆医科大学; 2020.
- 16.魏冬梅, 刘欣立, 卢建, 王涛, 张占鹏, 宋继岩, et al. 自拟冬夏桔甘方辅助治疗慢性支气管炎急性发作期痰热壅肺证临床研究. 中国中医药信息杂志. 2020;27(11):36-9.
- 17.王艳威, 季杰, 巩子汉, 孙学东. 半夏泻心汤加减治疗慢性萎缩性胃炎脾胃湿热证临床研究. 陕西中医. 2020;41(04):499-501+37.
- 18.王霞, 魏华娟, 刘洪德, 贾智玲, 赵丹, 解纪惠. 通络解毒法治疗原发性系膜增生性肾小球肾炎蛋白尿临床研究及安全性评价. 河北中医药学报. 2020;35(01):4-7.
- 19.王磊, 赵文龙, 孟双全, 张云芳. 中药熏蒸联合小针刀治疗强直性脊柱炎临床研究. 新中医. 2020;52(07):87-90.
- 20.汤林杨. 五味消毒饮中药面膜辅助治疗中度痤疮(热毒证)的临床观察 [硕士]: 湖南中医药大学; 2020.

- 21.谭化,季辉,李娜,张秀敬,贾营.参芪固金汤治疗放射性肺炎临床研究.四川中医. 2020;38(03):92-5.
- 22.孙建羽.徐氏抑肝健脾方联合穴位贴敷对 IBS-D 肝郁脾虚证的疗效观察及对生活质置的影响 [硕士]:南京中医药大学;2020.
- 23.宋跃朋.扶正消瘤汤治疗乳腺癌的证候改善及机制分析.四川中医. 2020;38(01):165-8.
- 24.宋成鑫,葛信国,储晶.养阴健脾散毒法辅助化疗治疗晚期胃癌临床研究.陕西中医. 2020;41(11):1543-7.
- 25.石健,张静,缴克佳.参芪通络汤治疗恢复期缺血性脑卒中偏瘫的临床研究.中西医结合心脑血管病杂志. 2020;18(05):823-6.
- 26.沈王明,郑豪,沈赛飞.痹证理论结合药枕治疗颈椎病的临床研究.哈尔滨医药. 2020;40(05):477-8.
- 27.任东升.三桔咳喘口服液治疗感冒后咳嗽(风寒恋肺型)的随机对照临床研究 [硕士]:成都中医药大学;2020.
- 28.千维娜,李治,赵艳莉,王院春,司海龙,任革, et al. 益气健脾方辅助 FOLFOX4 化疗方案治疗胃癌术后脾胃虚弱证临床研究.中国中医药信息杂志. 2020;27(05):12-7.
- 29.彭勇,周霞.参芪苓丹益肾汤辅助慢性肾功能衰竭临床研究.实用中医药杂志. 2020;36(02):221-2.
- 30.潘蕾,郑庆辉,芮鑫淼,吴志坚,叶步云,陈凯怡, et al. 健脾疏肝饮降低乳腺癌剂量密集型化疗方案不良反应的临床研究.中华中医药杂志. 2020;35(04):2149-52.
- 31.农美兴,张联合,吴秋静,邹径艳,巫燕凤,吴练菊.中药敷背散治疗小儿咳嗽病临床研究.光明中医. 2020;35(22):3490-2.
- 32.闵桂林,陈洪流.十一味参芪胶囊联合XELOX方案治疗晚期结直肠癌临床研究.中华中医药学刊. 2020;38(07):220-3.
- 33.孟庆坤,孙庆兰,李檬,宋海燕.升髓合剂防治化疗后骨髓抑制的临床研究.中医临床研究. 2020;12(06):124-8.
- 34.马士荣,王东旭.穴位贴敷联合风咳汤治疗感染后咳嗽的临床研究.世界中医药. 2020;15(06):910-4.
- 35.马波,张佳茹,黄维莉.大柴胡汤加减治疗胃部分切除术后并发胆石症、胆囊炎临床研究.北华大学学报(自然科学版). 2020;21(04):518-20.
- 36.刘妍,黄小波,魏翠柏,王宁群,陈玉静,吴犀翎.脑康II号联合茴拉西坦胶囊治疗老年遗忘型轻度认知障碍临床研究.中国中医药信息杂志. 2020;27(08):30-5.
- 37.刘晓玲,陈彦竹,金玥,应森林.解毒凉血化瘀法治疗活动期类风湿关节炎热毒痹阻证临床研究.时珍国医国药. 2020;31(09):2169-72.
- 38.林泽晨,喻剑华,肖存书,荀运浩,蔡兆斌,黄劲松, et al. 杭州地区 51 例 2019 冠状病毒病中西医结合治疗的临床观察.中华中医药杂志. 2020;35(08):4222-5.
- 39.林金,方一妙,马丽俐,姬程,李园园.中药汽疗联合卡泊三醇软膏治疗银屑病临床研究.新中医. 2020;52(06):94-7.
- 40.李昕阳,刘素萍,王佳良,张跃其.血府逐瘀汤联合针灸治疗缺血性脑卒中偏瘫患者的临床研究.中国医药导报. 2020;17(05):137-40.
- 41.李强,陈礼军,唐绍军,潘成年,何劲.健脾养心汤联合盐酸多奈哌齐片治疗轻中度心脾两虚型阿

尔茨海默病临床研究. 新中医. 2020;52(19):59-62.

42.李黔云, 郭文清, 段艳蕊. 桃核承气汤合甘麦大枣汤加减治疗老年性谵妄临床研究. 云南中医中药杂志. 2020;41(09):29-31.

43.李娜, 宋凌, 赫金凤, 路中舒, 袁爱梅. 清热败毒汤联合利巴韦林治疗小儿手足口病临床研究. 中华中医药学刊. 2020;38(08):225-8.

44.李林军, 姜石兰, 黄丽萍. 中药穴位贴敷辅助雾化吸入药物治疗小儿喘息性支气管炎的临床疗效研究. 基层医学论坛. 2020;24(32):4681-3.

45.李华霞. 加味柴胡疏肝汤联合卡马西平治疗气滞痰凝型颞叶癫痫的临床观察 [硕士]: 广西中医药大学; 2020.

46.李国伟, 温小凤, 解发良, 何玉. 祛痰化痰解毒散结法联合疏肝健脾汤治疗肝脾失调、痰瘀互结证甲亢突眼症临床研究. 陕西中医. 2020;41(06):758-61.

47.金志国, 王程荣, 曾会军. 消癥解毒饮协定方联合阿奇霉素改善慢性盆腔炎患者血液微循环的效果观察. 世界中医药. 2020;15(01):85-9.

48.贾璐, 汪荣盛, 贾胜洪, 何东仪. 问荆合剂联合非布司他治疗湿热蕴结型痛风的临床疗效研究. 风湿病与关节炎. 2020;9(05):14-8.

49.黄玉龙, 杨孝军, 赵储欣, 周燕, 韩世伟. 甘草桔梗射干汤加味治疗急性单纯性咽炎临床研究. 吉林中医药. 2020;40(11):1480-3.

50.何敏, 刘志强, 蒋玲霞, 屈新辉. 脑循环治疗联合中医定向透药疗法治疗急性后循环脑梗死的临床研究. 江西医药. 2020;55(08):1052-4+7.

51.管子矫, 徐建涛, 李军艳. 四逆散加减治疗小儿抽动障碍临床研究. 世界中西医结合杂志. 2020;15(02):310-3.

52.顾小青, 梅菊丽, 费敏洁. 补肾疏肝活血方联合雌孕激素周期疗法治疗人工流产后月经过少临床研究. 山东中医杂志. 2020;39(09):950-6.

53.邓涵杰. 火针联合 NB-UVB 治疗稳定期白癜风气滞血瘀证的临床疗效观察 [硕士]: 广西中医药大学; 2020.

54.代丹丹, 隋文林, 李美彧. 加味阳和汤治疗下肢动脉硬化闭塞症的临床研究. 中国医药导报. 2020;17(07):152-5.

55.陈羽, 申建国, 张亮. 柴胡桂枝汤在小儿肠系膜淋巴结炎(脾胃湿热证)的临床研究影响. 世界中医药. 2020;15(09):1335-8.

56.陈晨, 李莉. 清热消癥汤治疗火郁痰阻型亚急性甲状腺炎临床研究. 河北中医. 2020;42(03):360-4.

57.艾健, 齐欢, 冯文杰, 姬晓辉. 埋线联合健脾祛湿化痰膏治疗支气管扩张缓解期的临床研究. 海南医学院学报. 2020;26(16):1259-63.

58.朱梦洁, 包自阳, 俞立强, 葛丹枫, 王林, 郑姣. 加减复方积雪草汤治疗慢性肾小球肾炎慢性肾脏病 3 期临床研究. 新中医. 2019;51(11):128-31.

59.岳英丽, 陈珊珊, 窦晓丽. 尿毒清颗粒联合左卡尼汀注射液治疗急性肾衰竭浊瘀阻塞证的临床研究. 河北中医. 2019;41(06):880-5.

60.俞晨. 芍药苷抑制角蛋白 17 表达治疗银屑病的作用及分子机制研究 [博士]: 中国人民解放军空军军医大学; 2019.

61.乙胜, 付琳, 李占明, 桑明中, 孙晓栋. 益精调血法治疗绝经后骨质疏松症的临床研究. 中外医疗.

2019;38(31):6-8.

62.杨越. 黄慈颗粒对晚期结直肠癌患者癌因性疲乏影响的临床研究 [硕士]: 上海中医药大学; 2019.

63.杨梦蝶. 补肾健脾解毒法联合化疗对肝癌和大肠癌手术后患者“异病同治”的临床疗效及其机制研究 [硕士]: 上海中医药大学; 2019.

64.杨静静. 柴胡加龙骨牡蛎汤对冠心病合并焦虑的临床干预效应 [硕士]: 北京中医药大学; 2019.

65.吴易超, 侯俊明. 中药穴位注射对胃肠道恶性肿瘤术后胃肠功能恢复的临床研究. 长春中医药大学学报. 2019;35(01):85-7.

66.吴文韬. 健脾解毒方对结直肠癌术后 CapeOX 方案化疗患者的疗效观察 [硕士]: 上海中医药大学; 2019.

67.吴淑君, 符文雄, 李润生. 丹桂三香汤配合针刺内关穴治疗冠心病心绞痛临床疗效及安全性研究. 四川中医. 2019;37(05):75-7.

68.魏小娟, 郭艳, 王云溪. 参一胶囊联合 SOX 方案治疗原发性肝癌的临床研究. 中华中医药学刊. 2019;37(11):2758-61.

69.王亚君, 张荣珍, 孙军, 魏伟. 定眩颗粒治疗周围性眩晕的临床研究. 解放军预防医学杂志. 2019;37(07):126-7.

70.王雯珺. 养阴解毒颗粒结合吉非替尼治疗 EGFR 敏感突变晚期肺腺癌患者的随机对照临床研究 [硕士]: 上海中医药大学; 2019.

71.王薇. 北京市癌痛治疗现状调查分析及草乌甲素治疗轻中度癌痛的临床研究 [博士]: 中国中医科学院; 2019.

72.王庆, 樊千, 周正国, 杨昆. 东升扶桑饮对痰湿型勃起功能障碍患者内皮功能保护作用的临床研究. 中华全科医学. 2019;17(05):841-3+61.

73.王府存. 养阴清热汤治疗心肝火旺型 Graves 病的临床观察及对 TRAb 的影响 [硕士]: 广西中医药大学; 2019.

74.王彩玲, 胡彦辉. 扶正祛瘀消癥方联合 TP 方案治疗气虚毒瘀型晚期非小细胞肺癌临床研究. 新中医. 2019;51(07):143-6.

75.汪蓓蓓, 谢代刚, 罗银凤. “标本配穴”针灸疗法结合莫沙必利治疗糖尿病性胃轻瘫的临床研究. 内蒙古中医药. 2019;38(12):99-100.

76.孙双玉, 缪剑辉. 自拟五仁汤治疗慢性顽固性便秘气阴两虚证临床研究. 中国中医药信息杂志. 2019;26(04):29-33.

77.马素红, 李游, 郑维波. 桑菊饮加减方治疗感染后咳嗽风热阴伤证临床研究. 陕西中医. 2019;40(03):315-8.

78.吕鹏, 赵欢, 李蕊白, 王寅, 张雅月, 侯丽. 薏苡仁油注射液用于 32 例老年急性髓系白血病围诱导化疗期患者疗效观察. 北京中医药. 2019;38(06):541-5.

79.梁菲, 邓斌, 陈雅文. 原络配穴法结合四磨汤治疗功能性消化不良的临床研究. 中医药导报. 2019;25(24):31-5.

80.李文婕. 加味血府逐瘀汤联合火针治疗寻常型银屑病（血瘀证）的临床疗效观察 [硕士]: 广西中医药大学; 2019.

81.李思雨. 灸药结合改善乳腺癌化疗性骨髓抑制及生活质量的临床研究 [硕士]: 上海中医药大学; 2019.

- 82.李姣, 兴伟, 徐翌, 刘远, 徐志峰. 自拟乳验方治疗肝郁痰凝型乳腺增生症临床研究. 河北中医药学报. 2019;34(03):24-6.
- 83.李邦凯, 纪浩南, 王馨, 郭艺芳, 吴辉塔, 陈曼玉, et al. 养正消积胶囊辅助 GP 方案治疗晚期非小细胞肺癌临床研究. 中国中医药信息杂志. 2019;26(08):12-7.
- 84.焦存, 芦现杰. 补肾祛瘀方联合克龄蒙治疗肾阳虚血瘀型卵巢早衰的临床研究. 中国医师杂志. 2019;21(02):255-7.
- 85.姜珊, 方小正, 朱永芳. 柴胡疏肝散合枳术丸加减治疗肝胃不和证功能性消化不良临床研究. 四川中医. 2019;37(04):101-3.
- 86.贾维东. 独活寄生汤加减联合针灸治疗膝关节骨性关节炎临床研究. 河南中医. 2019;39(11):1743-6.
- 87.黄港, 龚丽萍, 邱桂荣, 胡初向. 透表和营解毒方治疗血热型银屑病的临床研究. 南京中医药大学学报. 2019;35(04):399-402.
- 88.贺倩, 张伟. 沙冬青治疗类风湿关节炎(痹症寒湿痹阻证)的临床研究. 中国临床药理学杂志. 2019;35(15):1581-3.
- 89.郭净, 刘忠达, 张尊敬. 基于养阴清肺法分析抗癆合剂改善耐多药肺结核患者治疗转归的临床研究. 中华中医药杂志. 2019;34(07):3334-7.
- 90.苟小军, 屈悦, 刘华, 孔令万, 姚俊丽, 黄勋, et al. 中西医结合治疗小儿支原体肺炎(风热闭肺证)的临床研究. 中国中医急症. 2019;28(12):2134-7.
- 91.龚声宏, 张远明, 陈代江, 莫燕清, 邵志蓉. 中药八珍汤联合手法复位治疗耳石症的临床疗效研究. 黑龙江中医药. 2019;48(03):15-6.
- 92.高彤. 电针内关、内关配中脘防治乳腺癌患者化疗后恶心呕吐疗效评价的临床研究 [硕士]: 甘肃中医药大学; 2019.
- 93.冯大鹏. 加味黑布膏治疗中重度痤疮的临床观察及对大鼠血清中 IL-6、TGF- β_1 调控的实验研究 [硕士]: 甘肃中医药大学; 2019.
- 94.范瑞. 金复康口服液联合辅助化疗治疗术后 I b-II b 期非小细胞肺癌的随机多中心对照临床研究 [硕士]: 上海中医药大学; 2019.
- 95.董进军, 晋玉梅, 祖建国. 特色中药内外合治对老年气阴两虚兼血瘀湿阻型慢性心力衰竭影响的临床研究. 上海中医药杂志. 2019;53(01):52-6.
- 96.程雪桦. 如意金黄凝胶治疗下肢静脉曲张微创术后血栓性浅静脉炎的临床研究 [硕士]: 上海中医药大学; 2019.
- 97.程鹏, 王生, 郭苹, 朱俊琳. 华蟾素胶囊联合 SOX 方案治疗晚期胆囊癌的临床研究. 中华中医药学刊. 2019;37(10):2483-6.
- 98.陈英群, 李桃桃, 陈忆, 林亦鑫. 疏肝健脾层级疗法治疗围绝经期失眠症临床研究. 中国中医药信息杂志. 2019;26(01):18-22.
- 99.陈博, 顾新丰, 张旻, 庞坚, 杜国庆, 雷腾飞, et al. 中医三维立体牵引治疗神经根型颈椎病的临床研究. 上海中医药杂志. 2019;53(12):49-51.
- 100.蔡雨晴. 中医辨证治疗改善 IIIa 期 NSCLC 根治术后患者预后的临床研究 [硕士]: 上海中医药大学; 2019.
- 101.蔡舒放. 黄慈颗粒对大肠癌术后辅助化疗患者消化道黏膜炎的影响 [硕士]: 上海中医药大学;

2019.

102.白龙,王歌,杨宇峰.逍遥散合海藻玉壶汤加减治疗甲状腺肿瘤术后的临床研究.中医药导报.2019;25(22):66-9.

103.张国胜,段明亮,朱红超,张攀科,徐雪峰,岳改燕.中药调脂方对血液透析患者脂质代谢紊乱的临床研究.国际检验医学杂志.2018;39(12):1417-20.

104.吴涛.益气扶正中药对非小细胞肺癌化疗患者增效减毒作用的临床研究.世界中西医结合杂志.2018;13(05):642-5.

105.王芳,涂华越,邱爱枝.LEEP刀联合云南白药治疗纳氏囊肿的临床研究.当代医学.2018;24(23):122-3.

106.郭亚雄,王丹,赵小星,刘雅楠.清心健脾法治疗小儿紫癜性肾炎的临床研究.辽宁中医杂志.2018;45(12):2564-6.

107.邓海燕.中药穴位贴敷治疗奥施康定所致便秘的探索性临床研究[博士]:北京中医药大学;2018.

108.张凯,王波,洪汉刚.中医药综合疗法在全膝关节置换围手术期镇痛的临床研究.世界中医药.2017;12(04):837-42.

109.张殿宝,郭艳珍,张宪芬.贞芪扶正颗粒治疗大肠癌术后癌因性疲乏临床研究.中医学报.2017;32(04):513-6.

110.杨爱平.针刺联合康复训练治疗中风偏瘫后遗症的临床研究.临床合理用药杂志.2017;10(28):120-1.

111.徐倩,李盈,郝秀仙,姚民秀.虎藤组方治疗急性痛风性关节炎的临床研究.现代中药研究与实践.2017;31(01):71-3.

112.吴发胜,梁平,陆运鑫,龙芳芳,荣震.扶正清毒化瘀方联合射波刀治疗原发性肝癌的临床研究.中国实用医药.2017;12(04):1-4.

113.魏晏,魏明.疏肝宁胃汤联合奥美拉唑治疗慢性浅表性胃炎临床研究.中医学报.2017;32(11):2204-7.

114.王艳华,王谨言,关晓梅.苦参、蛇床子、苍术等中药制剂治疗宫颈HPV感染临床研究.陕西中医.2017;38(10):1337-8.

115.王容容,王其美,赵晔,蒋益兰.中药防护治疗方案联合化疗治疗非小细胞肺癌临床研究.中华中医药杂志.2017;32(08):3828-32.

116.汪元浚,杨发满,刘冀,杨青岩,李蓉,张培莉,et al.复方苁蓉益智胶囊联合盐酸多奈哌齐治疗老年痴呆症的临床研究.辽宁中医杂志.2017;44(09):1929-31.

117.万坤华,涂其武,周茂琴.祛腐生肌法治疗疮疡病的临床研究.当代医学.2017;23(28):50-1.

118.覃莺来,曹祝华,梁咏雪.中药乙醇液擦浴对高热患者降温疗效的临床研究.临床护理杂志.2017;16(04):73-5.

119.沈江立,李娜,焦云婷.加味六磨汤治疗结直肠癌术后早期炎症性肠梗阻临床研究.中医学报.2017;32(03):325-8.

120.李琳霏,王容容,潘博,唐建清,蔡美,蒋益兰.肝复方联合榄香烯注射液介入治疗肝郁脾虚型中晚期原发性肝癌临床研究.湖南中医药大学学报.2017;37(02):192-5.

121.焦黛妍,邓海鹏,顾和燕,王璐,张若尘.针刺结合西医常规疗法治疗脑卒中后抑郁临床研究.国

际中医中药杂志. 2017;39(12):1065-8.

122.贾震宇, 李彦品, 魏玉芳, 霍志刚, 武纪生, 齐珊珊, et al. 扶正益髓方防治乳腺癌术后化疗骨髓抑制的临床研究. 河北中医药学报. 2017;32(01):20-2.

123.黄余湘. 消痈止痛饮内服外用联合治疗早期肛痈热毒炽盛证的临床研究. 临床医学工程. 2017;24(09):1216-8.

124.韩硕, 常富业. 舒心汤治疗老年抑郁的临床研究. 内蒙古中医药. 2017;36(02):15.

125.谷慧敏, 孟庆良, 左瑞庭, 杜旭召, 王慧莲, 周子朋, et al. 蚕矢汤加减治疗痛风性关节炎湿热蕴结证临床观察. 中国实验方剂学杂志. 2017;23(24):180-4.

126.葛婷, 周建伟, 潘龙赐, 刘志勇. 复方苦参注射液联合自制消癥散治疗恶性腹腔积液的临床研究. 临床和实验医学杂志. 2017;16(02):148-51.

127.高司成, 范兴良, 钱平安, 戴瑶瑶, 祝峻峰. 干扰素 α -2b 联合健脾方治疗 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎的多中心随机对照研究. 同济大学学报(医学版). 2017;38(01):52-6.

128.付瑜. 中药灌肠联合西药治疗急性重症胰腺炎临床研究. 中医学报. 2017;32(11):2095-8.

129.都帅刚, 郭中华, 孔倩倩, 王学昌, 周松林, 刘玉明. 散痹汤加减治疗类风湿关节炎肾虚寒湿证的临床研究. 中国中药杂志. 2017;42(14):2802-7.

130.董继鹏, 王健, 徐立然, 邓鑫, 张毅, 马建萍, et al. 中药治疗 536 例 HIV/AIDS 患者 HAART 不良反应的临床研究. 中华中医药杂志. 2017;32(02):870-4.

131.陈慕豪, 王立恒, 郭美萍. 辨证论治配合西药治疗幽门螺杆菌相关性慢性胃炎临床研究. 陕西中医. 2017;38(05):547-8+51.

132.钟崇, 胡明利, 黄俊海, 吴健, 李惠东, 郭荣平. 健脾化痰法中药联合 TACE 治疗肝癌术后复发临床研究. 新中医. 2016;48(05):208-10.

133.张建觅, 高文艳, 林一帆, 王利平, 于丽, 王长洪. 肠炎康颗粒治疗溃疡性结肠炎的临床研究. 中华中医药学刊. 2016;34(03):696-700.

134.杨筱婉. 中西医结合治疗包虫病临床研究. 中医学报. 2016;31(08):1199-202.

135.颜万全. 中药三联用药法治疗胃炎临床研究. 中医学报. 2016;31(03):436-8.

136.谢圣芳, 盛梅笑, 柳震伦, 俞曼殊, 余阿敏. 益肾清利方对低剂量雷公藤多苷片治疗慢性肾炎的增效作用. 中药材. 2016;39(09):2136-9.

137.任珊, 陈志刚. 头痛宁方治疗偏头痛临床研究. 中国中医药信息杂志. 2016;23(04):12-5.

138.皮红霞, 杨东东, 史敏. 中医药辨治结合心理护理治疗轻中度广泛性焦虑临床研究. 成都医学院学报. 2016;11(04):439-42.

139.毛兰芳. 平胃胶囊治疗肝郁脾虚型 FD 的临床观察及对 CCK、Ghrelin 影响的实验研究 [硕士]: 甘肃中医药大学; 2016.

140.陆迅, 费梅, 张玲, 熊佩华, 魏明刚. 滋肾降浊汤治疗老年难治性肾病综合征临床研究. 中医学报. 2016;31(09):1372-6.

141.陆启滨, 任青玲, 柳静, 丁超, 张恒, 聂秀明, et al. 安子系列方剂治疗先兆流产的临床研究. 时珍国医国药. 2016;27(02):388-91.

142.刘建兵, 马芳菲, 解燕昭, 李欣, 任树彪. 复元方治疗卒中后抑郁的临床研究. 河北中医. 2016;38(09):1323-5+88.

143.李大成, 熊亚军. 扶正抗癌方联合 mFOLFOX4 化疗方案治疗进展期胃癌临床研究. 中医学报.

2016;31(09):1253-7.

144.黄汝成, 金远林, 赵贝贝, 崔晓峰, 周蔚华, 孔杰, et al. 自拟补肾调肝止颤汤治疗肝肾不足型帕金森病临床研究. 世界中医药. 2016;11(08):1492-6.

145.顾琳萍, 叶翔霄, 徐云华, 侯宛昕, 李嘉琪, 姚嘉麟, et al. 中医药联合辅助化疗治疗早期非小细胞肺癌的随机双盲对照临床研究. 肿瘤研究与临床. 2016;28(06):394-8+403.

146.方锦舒, 王祥, 朱宝龙. 健脾化湿祛瘀解毒法治疗III-IV期结肠腺癌临床研究. 中医学报. 2016;31(12):1841-5.

147.段传皓, 王红, 李云飞. 《医宗金鉴》五淋散治疗急性尿路感染的临床观察. 中医药通报. 2016;15(05):54-6.

148.徐碧红, 李茂清, 陈春玲, 程丽. 中药周期疗法联合达英-35 治疗多囊卵巢综合征临床研究. 新中医. 2015;47(07):179-81.

149.巫桁鏊, 蒋参, 蒋唯, 熊慧生. 攻癌镇痛散外敷治疗癌性疼痛的临床研究. 中国中医急症. 2015;24(02):215-6+68.

150.倪广晓, 韩娟, 岳巍, 赵巧艳, 牛彦平. 芍药甘草汤治疗踝关节骨髓水肿综合征临床研究. 河北中医药学报. 2015;30(02):38-9+64.

151.梅向阳, 刘娟, 魏冬梅. 理气暖胃止痛贴治疗儿童功能性腹痛临床研究及护理体会. 辽宁中医杂志. 2015;42(05):1016-8.

152.李林, 曾友志, 郭林林, 马春蓉, 何进. 丹鹤生血颗粒治疗原发免疫性血小板减少症临床研究. 世界中西医结合杂志. 2015;10(10):1438-41+46.

153.李俊. 中药联合同期放化疗治疗非小细胞肺癌临床研究. 中医学报. 2015;30(01):20-2.

154.金咏梅, 赵滨, 杨静. 子午流注择时温和灸联合中药敷脐防治化疗所致胃部不良反应的临床研究. 上海中医药杂志. 2015;49(12):50-1+5.

155.黄玉梅, 刘小艳, 严大明, 卢宏柱. 中西医结合治疗小儿轮状病毒腹泻临床研究. 河南中医. 2015;35(09):2242-4.

156.黄阿勇, 栗国强, 孙玉忠, 武庆生, 杨玉鑫, 杨海焱, et al. 活血痹痛膏治疗早期膝骨性关节炎(风寒湿痹型)的临床研究. 中国中医基础医学杂志. 2015;21(02):232-4.

157.胡建东, 薛鸾, 吴香香, 曹艳红. 益气清络方治疗早期类风湿关节炎的临床研究. 中华中医药学刊. 2015;33(02):400-3.

158.钟安桥, 范红霞, 王磊, 张凤花, 杜海莲. 中药艾迪注射液联合化疗药物治疗恶性胸水临床观察. 亚太传统医药. 2014;10(20):94-6.

159.赵旭. 中西医结合治疗药物流产后子宫出血临床研究. 中医学报. 2014;29(11):1653-4.

160.张培智. 欣生静片治疗广泛性焦虑症的随机、双盲、双模拟、多中心平行对照III期临床试验研究. 上海医药. 2014;35(19):24-8+56.

161.王怀冲, 徐颖颖, 张相彩, 王翠莲, 曹佳薇. 中药与免疫调节剂辅助治疗复治肺结核临床研究. 中华全科医学. 2014;12(05):815-7.

162.汪爱虎, 浦介麟, 齐小勇, 苗志林, 侯子山, 丛洪良, et al., editors. 参松养心胶囊治疗阵发性心房颤动的多中心临床研究. 面向基层心率失常的规范化及心血管疑难重症专题会议; 2014; 中国甘肃兰州.

163.陶林辉, 叶金花, 章哲, 叶平. 中药喜炎平注射液治疗儿科急性细菌性肠炎临床研究. 中华中医药学刊. 2014;32(05):1051-2.

- 164.邱芝琳,葛信国.益气养阴解毒方联合化疗治疗非小细胞肺癌临床研究.中医学报.2014;29(10):1397-9.
- 165.李鸥,黄泳,何剑平.针灸联合中药辨证治疗女性慢性功能性便秘的临床研究.河北中医.2014;36(06):866-8.
- 166.邓志灏.广痛消泡沫气雾剂对痔术后解痉止痛作用的临床观察及机制研究[博士]:北京中医药大学;2014.
- 167.池达智,黄东平,罗晶,陈江,金丹.中医动静结合辨治老年下肢创伤骨折临床研究.新中医.2014;46(03):101-3.
- 168.陈湘南,朱俊卿,冯知涛,黄文辉,李娟.小乌桂颗粒剂联合DMARDs治疗类风湿关节炎的临床研究.中药材.2014;37(04):710-3.
- 169.周杰,苏芮,李涛,曹欣冬,韩振蕴,韩经丹,et al.加味逍遥胶囊治疗抑郁症及对HAMD量表因子影响的临床研究.中国中医基础医学杂志.2013;19(08):916-8.
- 170.张晓军,李友林,王玉强,程力.中药组方联合硫酸吗啡缓释片治疗中晚期癌症疼痛的临床研究.山西医药杂志.2013;42(02):126-8.
- 171.张微微,陈洁,谢国群,贺天临,郭晓冬,张学民,et al.健脾解毒方结合卡培他滨片治疗晚期大肠癌临床研究.上海中医药大学学报.2013;27(04):31-4.
- 172.刘清池,马亚辉,张慧敏,庞宇慧,马传宝,王荣孝,et al.再生方治疗低危骨髓增生异常综合征临床研究.河北医药.2013;35(21):3215-7.
- 173.何佩珊,李泉旺,安超,肖俐,刘书红,陈宏,et al.超声电导结合中药镇痛方外治阴证癌性疼痛的临床研究.世界中医药.2013;8(10):1199-201.
- 174.郭会利,王军辉,郭树农,刘玉珂,张斌青,张敏,et al.云克联合筋骨痛消丸治疗膝骨关节炎的临床研究.中医正骨.2013;25(06):24-8.
- 175.邓健,余惠华,于乐,李蕾华,缪湘伊.中药结合电针、耳穴贴压治疗儿童抽动秽语综合征临床研究.新中医.2013;45(08):160-1.
- 176.朱震,张世勤,汪悦.中西医结合治疗系统性红斑狼疮32例临床研究.江苏中医药.2012;44(11):25-6.
- 177.张玉红.中西医结合治疗乙型肝炎临床研究.新中医.2012;44(09):29-30.
- 178.张禄芳,谢建,黄晓文,余松辉,桂鹏,黄连焕,et al.中医辨证施治促进结核性肛周脓肿术后创面愈合30例临床疗效分析.医学综述.2012;18(20):3520-1.
- 179.张良,郑东,林建荣,侯乐,张延赤.血府逐瘀汤治疗脑外伤所致抑郁的临床研究.成都中医药大学学报.2012;35(04):22-4.
- 180.张金多.欣悦颗粒1-5号辨证治疗抑郁症的临床研究[硕士]:中国中医科学院;2012.
- 181.张爱民,谭行华,毛慧君.甲型H1N1流感的中药干预研究.中国热带医学.2012;12(10):1237-9+42.
- 182.叶青,袁灿兴.镇惊泻火合剂治疗广泛焦虑症临床研究.上海中医药杂志.2012;46(06):69-70.
- 183.孙志高,黄泉智,冯杰,陈利平.舒郁散治疗抑郁症临床研究.中国中医药信息杂志.2012;19(12):7-10.
- 184.邱荣仙,王晓东,何雄志,叶向阳,林国贤,黄庆华,et al.白茅根煎剂联合干扰素和利巴韦林治疗慢性丙型肝炎的临床研究.中医临床研究.2012;4(21):5-8.

- 185.邱明山, 吕鹭萍, 陈进春, 徐振兴, 徐明, 张倩. 芥龙温痹汤治疗寒湿痹阻型类风湿关节炎的临床研究. 风湿病与关节炎. 2012;1(05):9-12.
- 186.刘清池, 吴维海, 梁春耕, 李建英, 马亚辉, 张慧敏, et al. 凉血解毒法治疗原发性免疫性血小板减少症的临床研究. 世界中西医结合杂志. 2012;7(11):955-8.
- 187.郭艳梅, 苏顺英, 刘叶红, 李玉欣, 张艳敏, 史彦彦, et al. 中药平心定志汤合并维思通治疗首发精神分裂症临床研究. 中国民康医学. 2012;24(11):1370-2+6.
- 188.关兴. 散瘀化痰综合脏腑调理乳腺增生病辨证论治优化方案的研究 [博士]: 山东中医药大学; 2012.
- 189.辜学敏, 张晓莹, 龚伟, 陈凤媚, 吴秀君. 止嗽汤合阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体感染性呼吸道疾病临床研究. 新中医. 2012;44(07):107-8.
- 190.程旭锋, 张新峰, 刘琦, 蔡文敏, 刘兴国. 白术附子汤加味治疗乳腺癌骨转移临床研究. 中医学报. 2012;27(03):270-2.
- 191.陈世英, 黄玲. 穴位循经按压治疗儿童多动症的临床研究. 现代中西医结合杂志. 2012;21(20):2167-9+72.
- 192.曾雪, 刘瓦利, 赵婷, 赵俊英, 瞿幸, 徐志莉, et al. 中药面膜综合疗法治疗寻常痤疮的临床研究. 中国中西医结合杂志. 2012;32(05):624-7.
- 193.张太君. 龙牡安神颗粒治疗注意缺陷多动障碍临床药理研究 [博士]: 成都中医药大学; 2011.
- 194.张红参. 推拿结合药物治疗膝关节大骨节病的理论和临床研究 [博士]: 成都中医药大学; 2011.
- 195.任志珍. 中药干预盆腔子宫内膜异位症保守术后 1 年复发的临床研究 [硕士]: 北京中医药大学; 2011.
- 196.潘峰, 黄燕, 郭建文, 梁伟雄, 欧爱华. 中医药治疗急性缺血性中风的意向性和安全性分析. 广东医学. 2011;32(05):653-6.
- 197.李燕, 周京国, 于学军, 胡俊平, 巫婷婷. 中药青蒿联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎的临床研究. 中国药业. 2011;20(03):3-4.
- 198.胡伟. 生津润燥养血法治疗原发性干燥综合征阴虚津亏证的临床研究 [硕士]: 南京中医药大学; 2011.
- 199.周彩云, 唐今扬, 房定亚, 潘峥, 马芳. 四妙消痹汤治疗类风湿关节炎活动期临床研究. 中国中西医结合杂志. 2010;30(03):275-9.
- 200.章迅, 叶丽红, 彭海燕, 章永红. 补虚化毒方联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌临床研究. 辽宁中医药大学学报. 2010;12(09):23-4.
- 201.王中奇, 邓海滨, 张铭, 周卫东, 吴继, 赵晓珍, et al. 中药分阶段结合化疗治疗晚期肺腺癌临床研究. 上海中医药杂志. 2010;44(03):7-11.
- 202.沈晔华, 刘鲁明, 朱晓燕, 孟志强, 陈震, 林均华, et al. 清胰化积中药联合动脉灌注化疗及放疗治疗无法手术切除胰腺癌患者 41 例临床研究. 中医杂志. 2010;51(12):1093-6+100.
- 203.黄培新, 黄燕, 卢明, 杜宝新, 梁伟雄, 欧爱华, et al., editors. 出血中风急性期中西医结合综合治疗方案研究. 国家中医药管理局脑病重点研究室建设研讨会暨中风病科研成果推广交流会; 2010; 中国天津.
- 204.朴勇洙, 王欣波. 清热活血蠲痹汤治疗类风湿关节炎的临床研究. 中医药信息. 2009;26(04):35-6.
- 205.黄燕, 裴建, 王新志, 杨友松, 谭吉林, 顾卫, et al., editors. 中医综合治疗方案治疗急性缺血性中风

(阴类证)的疗效和安全性评价 2009.

206.王一飞,李伯华,张明,徐文彬,周蓉,周敏. 中西医结合分期综合治疗痛风性关节炎的随机对照临床研究. 中西医结合学报. 2008(06):576-80.

207.陈怡,金蕴,虞和永. 胚宝胶囊治疗肾阳虚症的临床研究. 中国现代应用药学. 2008(S2):690-1+8.

208.刘宇清,梁善斌,周春玲,曹兴,郑宪艳,陈坚. 中药制剂“珍佛散”治疗恶性胸腔积液的临床研究. 广西医科大学学报. 2007(06):900-1.