· 临床论著 ·

基于真实世界的喜炎平注射液治疗扁桃体炎的复杂网络分析

张　雯[1, 2]　张　琼[2]　魏瑞丽[1]　李利寻[1]　杨云云[3]　王志飞[1]

摘要　目的　基于真实世界中喜炎平注射液治疗扁桃体炎的联合用药现状行复杂网络分析。**方法**　选取来源于全国 29 家大型三甲医院多维数据仓库 HIS 系统中喜炎平注射液治疗扁桃体炎的数据，根据联合用药种类和频次构建复杂网络，并采用 Tabu 搜索算法对其网络矩阵行联合用药规律分析。**结果**　经分析联合用药网络及药理学可知，单纯扁桃体炎临床治疗方案：（1）病毒感染：单用喜炎平注射液；（2）有细菌学感染证据：喜炎平注射液联用抗生素类药物。扁桃体炎及合并症临床治疗方案：（1）合并急性支气管炎或支气管肺炎：喜炎平注射液联用地塞米松、盐酸氨溴索，或联用抗生素，或联用痰热清注射液；（2）合并手足口病：喜炎平注射液联蓝芩口服液或痰热清注射液；（3）合并病毒性脑炎：喜炎平注射液联用阿糖腺苷；（4）合并腺样体肥大或鼾症：喜炎平注射液联用抗生素类药物，急性期辅以布地奈德雾化吸入，慢性期辅以氨溴索化痰，同时用康复新液局部冲洗。**结论**　喜炎平注射液作为治疗扁桃体炎及其合并症的主要治疗药物，临床应用广泛，且效果显著，符合最新专家共识推荐；其联合用药因其扁桃体炎患者合并症不同而存在差异，该联合用药方案可作为制定其合并症用药策略的参考依据，为进一步因果研究提供信号和思路。

关键词　扁桃体炎；喜炎平注射液；联合用药；真实世界；复杂网络

Complex Network Analysis on Xiyanping Injection in Combined Use with Chinese and Western Medicine for Amygdalitis in Real World Study

ZHANG Wen[1, 2], ZHANG Qiong[2], WEI Rui-li[1], LI Li-xun[1], YANG Yun-yun[3], and WANG Zhi-fei[1]　*1 Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100700); 2 Pneumology Department, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091); 3 School of Statistics, Renmin University, Beijing (100872)*

ABSTRACT　Objective　Complex network analysis was performed based on the current situation of Xiyanping Injection in treating tonsillitis in the real world. **Methods**　Data of Xiyanping Injection in the treatment of tonsillitis from HIS system of 29 large third-class grade A hospitals in China were selected to construct a complex network according to the type and frequency of drug combination, and Tabu search algorithm was used to analyze the rules of drug combinations in the network matrix. **Results**　Based on the analyses of combined drug network and pharmacology, the clinical treatment plan of simple tonsillitis was as follows: (1) virus infection: Xiyanping Injection alone; (2) Evidence of bacteriological infection: Xiyanping Injection combined with antibiotics. Clinical treatment of tonsillitis and complications: (1) complicated with acute bronchitis or bronchial pneumonia: Xiyanping Injection combined with dexamethasone, ambroxol hydrochloride, or combined with antibiotics, or combined with Tanreqing Injection; (2) complicated with hand, foot, and mouth disease: Xiyanping Injection combined with Lanqin Oral Liquid or Tanreqing Injection; (3) complicated with viral encephalitis: Xiyanping Injection combined with atosine; (4) complicated with adenoid hypertrophy or snoring:

基金项目：国家重点研发计划项目（No.2018YFC1707410）

作者单位：1. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所（北京　100700）；2. 中国中医科学院西苑医院肺病科（北京　100091）；3. 中国人民大学统计学院（北京　100872）

通讯作者：王志飞，Tel：010-64014411 转 3351，E-mail：wzhftcm@163.com

DOI：10. 7661/j. cjim. 20210913.331

中国中西医结合杂志

Xiyanping Injection combined with antibiotics, supplemented by Budesonide atomization inhalation in the acute phase; supplemented by Ambroxol phlegm in the chronic phase, and local flushing with Kangfuxin Solution. **Conclusions** Xiyanping Injection, as the main treatment for tonsillitis and its complications, is widely used in clinical practice and has remarkable effect, which is in line with the latest expert consensus recommendation. The drug combination varies due to different complications of tonsillitis patients. This drug combination regimen can be used as a reference for the formulation of drug strategy for complications, and provide signals and ideas for further causal studies.

KEYWORDS tonsillitis; Xiyanping Injection; drug combination; the real world; complex networks

扁桃体炎是指腭扁桃体的非特异性炎症，多同时伴有程度不等的咽部黏膜和淋巴组织的急性炎症，常继发于上呼吸道感染，主要症状为：扁桃体红肿、高热、咽痛、甚则溃烂发脓，属中医学“乳蛾”“急乳蛾”范畴[1]。该病多发生在气温变化时，尤其是春、秋两季，可发生在任何年龄，以学龄前期和学龄期儿童多见。目前临床尚未明确发病原因及发病机制，治疗上分为手术治疗和药物治疗，手术治疗难以避免并发症的产生，西医药物治疗上仅能缓解临床症状，尚无特效抗病毒药物，且抗生素滥用使扁桃体炎病情迁延难愈，治疗效果不佳。现临床多推荐中西医药物联合治疗，抗感染治疗同时，改善患者免疫功能[2,3]。

喜炎平注射液的主要成分是一种穿心莲内酯磺化物，具有抗病毒、抗菌抗炎和退热等功能，常在感染性疾病早期和急性期使用，在扁桃体炎的内科治疗中发挥着重要作用[4,5]。根据喜炎平注射液临床应用专家共识[4,5]及喜炎平注射液说明书，可广泛应用于细菌感染、病毒感染和其他病原体感染所致的扁桃体炎。

本研究对真实世界喜炎平注射液治疗扁桃体炎联合用药情况进行分析，通过分析喜炎平注射液联合内科药物治疗扁桃体炎及其并发症的网络分布规律，获得相关中西药物群组模块，为探索核心用药方案提供参考。

资料与方法

1 数据来源 中国中医科学院中医临床基础医学研究所基于全国 29 家三级甲等医院构建的多维数据仓库（Hospital Information System，HIS）[6]，抽取其中使用喜炎平注射液且第一诊断为“扁桃体炎”的患者，共 6 135 例，提取患者的基本信息、诊断信息、医嘱用药信息等数据。

2 数据标准化 因不同医院数据结构和标准不同，需对数据行标准化处理。采用 AI 智能化匹配方法将全部信息转化为规范化通用编码，并进行人工核对，其中疾病诊断信息选用国际疾病分类标准（international classification of diseases，ICD）第十次修订版编码，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。

3 统计学方法 使用统计软件 UCINET 6.653，对基于标准化后的数据进行联合用药分析，根据喜炎平注射液联合用药的情况构建复杂网络，该复杂网络能直观展示各种中西药物组合关系，并根据核心联用药物类别进行 Tabu 搜索算法分析，分析核心药物联用中西医药类别关系，进一步探究喜炎平注射液联合用药药理规律。本次复杂网络分析采用的 Tabu 搜索算法是一种亚启发式（Meta-heuristic）随机搜索算法，其遵循的标准是：如果构成网络的所有节点集合中，存在一个使该节点截面组内方差和最小的节点子集，那么 Tabu 搜索算法就把该子集分为一组，即一个字结构[7,8]。该算法实现了从整体网络到子网络（子结构）的划分，同时通过分析子网络与整体网络之间密度矩阵比值大小，进一步将子网络间关系以社群图方式直观展现。其中密度矩阵转化为关系图的原则为：设定密度矩阵中大于整体网络密度值的元素为 1，反之则为 0，1 代表不同子网络存在联系，0 代表不存在联系。

结 果

1 联合用药复杂网络分析 该部分内容考虑喜炎平注射液治疗扁桃体炎中所有治疗结局为治愈、好转人群（出院结局为“治愈”和“好转”），共有 6 135 例，涉及联用喜炎平注射液的药物共 561 种。喜炎平注射液为治疗扁桃体炎基本用药，为考察扁桃体炎患者在住院期间使用喜炎平注射液的同时使用其他药物的状况，将着重分析喜炎平注射液联合中西医药的结果。

核心联用中西医药分析（表 1，图 1、2）：该人群 6 135 例，提取用药总数 561 种。本研究纳入频次≥70 的药物共种 116 药物。这 116 种中西药物构成的网络可被划分为 30 个子结构，称为 30 个中西药子群，具体划分结果可见表 1。

中国中西医结合杂志

表 1　中西药用药子群结构

子群编号	药物编号	药物名称	用药频次	子群编号	药物编号	药物名称	用药频次
X1	34	小儿热速清颗粒	284	X17	59	头孢曲松	163
	79	清开灵颗粒	118		65	神经节苷脂类及其衍生物	141
	88	润肺化痰剂	101		67	水合氯醛	141
	91	富马酸	94		97	沙丁胺醇	84
	112	茶碱	72		111	肺力咳合剂	75
	113	酶乳杆菌	71	X18	80	利多卡因复方	117
X2	1	地塞米松	1 368		100	肿瘤辅助用药	82
	3	氨溴索	1 045	X19	18	维生素 B6	454
X3	107	核黄素	77		25	头孢唑林	355
	110	克林霉素	76		99	奥美拉唑	82
	114	胸腺肽	71	X20	38	蓝芩口服液	259
X4	4	青霉素Ⅴ	1 028	X21	52	格拉司琼	190
	19	利巴韦林	409		55	瑞芬太尼	173
	26	异丙托溴铵	355		61	过氧化氢	160
	64	头孢噻肟	142		77	新斯的明	121
X5	48	牛黄清心丸	204		83	罗库溴铵	108
	101	乙酰水杨酸	81		90	七氟烷	95
	104	氟米松	79		92	托烷司琼	94
X6	29	氟化钠	340	X22	42	咪达唑仑	245
X7	33	泼尼松	303	X23	51	肾上腺素	192
X8	5	美洛西林	989	X24	31	阿托品	314
X9	78	复合维生素	121		41	丙泊酚	248
X10	93	苯巴比妥	91		47	芬太尼	209
X11	49	庆大霉素	196		56	泮托拉唑	172
	53	青霉素 G	189		63	兰索拉唑	142
X12	27	穿心莲制剂	353		109	地佐辛	76
	36	磺苄西林	266	X25	8	头孢硫脒	866
	37	开喉剑喷雾剂 . 儿童型	265		17	糜蛋白酶	483
X13	85	头孢米诺	106		54	热毒宁注射液	187
X14	9	布洛芬	751		60	腺苷	162
	10	复方对乙酰氨基酚	705		72	阿糖腺苷	130
	12	痰热清注射液	611	X26	62	氨基酸	159
	13	阿莫西林和酶抑制剂	558		68	丙氨酰谷酰胺	141
	15	青霉素含 β 内酰胺酶抑制剂的复方	508		82	双氯芬酸	109
	20	阿奇霉素	399		84	氯己定复方	108
	28	对乙酰氨基酚	343		95	无机盐复方	89
	40	异丙嗪	257		98	巴曲酶	84
	81	头孢西丁	115		115	莫米松	70
X15	23	干扰素类	367	X27	21	磷肌酸	388
	45	免疫增强剂	233		24	甘露醇	359
	50	消炎止痛膏	195		43	吲哚美辛	240
	69	呋塞米	140		44	西咪替丁	239
	76	灌肠药	121		66	免疫球蛋白类	141
	102	中药清热剂	81		103	醒脑静注射液	80
	116	其他抗生素类	70	X28	94	红霉素	90
X16	11	头孢呋辛	654	X29	71	干扰素 β 1a	133
	14	康复新液	525	X30	7	凝血酶	867
	16	肝素	498		32	地西泮	305
	30	布地奈德	314		70	肝素类	136
	46	中药清热解毒剂	220		74	利多卡因	128
	58	氨基酸含与多肽的复方	170		89	转化糖	96
	87	头孢替安	102				

中国中西医结合杂志

根据整体网络密度、子结构密度矩阵及关系矩阵，可得到上述 30 种子结构间的关系信息。研究表明，30 个子结构间存在较为紧密的结构关系。见图 1 所示。

由图 1 中可见，编号为 2、8、14、16、20、25、27 的子结构与其他子结构的联系较多，说明其子结构所含的药物仍然与其他子结构中的药物存在较为紧密的联系。该子群结构的子网展开图详见图 2。

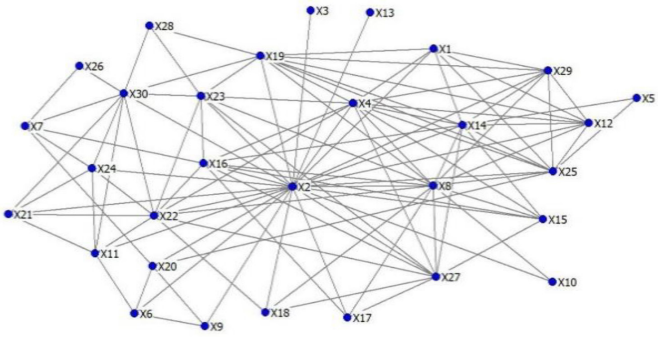

图 1　子群结构关系图

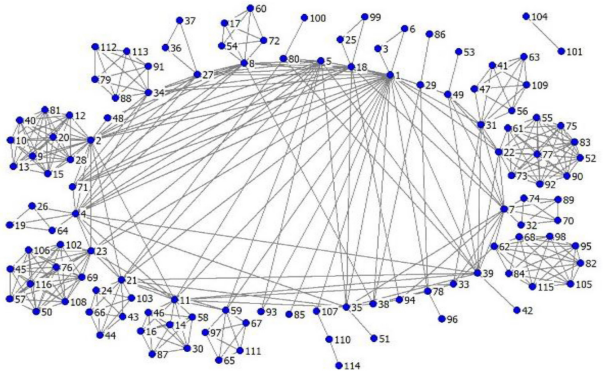

图 2　中西医用药子网展开图

2　联合用药药理分析　核心联用药物频次分析，喜炎平注射液联合用药品种繁多，同一类别的不同药物在同一子结构和不同子结构中都有呈现，且出现频次呈现一定规律，以喜炎平注射液联用中西医药物频次和核心联用西药频次规律显著，将该人群核心联用药物行药理学分类，共涉及药物类别 255 种，其中西药类别数 237 种，中药类别数 18 种。

核心联用中西药药理（表 2，图 3、4）：核心联用药物类别总数 255 种，纳入频次≥ 20 的药物共 118 种药物。经分析，由 118 种中西药类别构成的网络可被划分为 30 个子结构，称为 30 个中西药类别子群，具体划分结果可见表 2。

根据整体网络密度、子网络密度矩阵及关系矩阵，可以得到上述 30 种子结构间的关系信息。如图 3 所示。其中编号为 24 的结构，与其他子结构的联系最多。图 4 为图 3 的子网展开图。

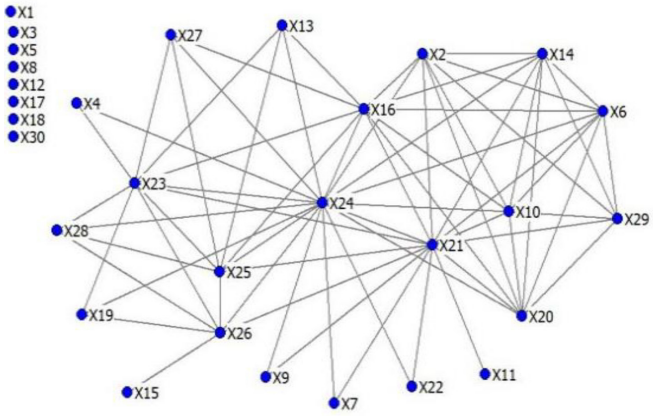

图 3　子群结构关系图

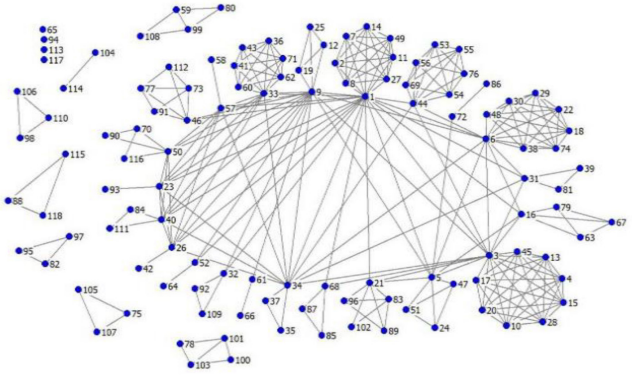

图 4　中西药药理子网展开图

讨　论

扁桃体作为人体免疫器官之一，其感染最常见的致病菌是乙型溶血性链球菌 [9]。少数可由葡萄球菌、肺炎球菌、或流感嗜血杆菌引起，还可由腺病毒、鼻病毒、或单纯疱疹性病毒引起，细菌和病毒的混合感染者也不占少数。该疾病若治疗不当或在患者抵抗力低下时，可引起邻近器官感染，如过敏性鼻炎、咽炎、口腔溃疡、腺样体肥大等，部分患者的扁桃体炎常反复发作，还可以引起下呼吸道感染、荨麻疹、手足口病、病毒性脑炎等 [1, 9]。临床上常分为急性扁桃体炎和慢性扁桃体炎，慢性扁桃体炎以手术治疗为主，急性发作期则主要以药物控制为主 [10, 11]。内科对症处理在扁桃体炎及其并发症的治疗中有着重要作用。

本研究通过 Tabu 搜索算法对喜炎平注射液核心联用药物进行分析，该方法的优势于可人为设置分类数，克服因划分不足或过度所致的子集划分不充分、节点分配严重不平衡等问题 [8]。经 Tabu 搜索算法分析临床合并用药存在的多层结构关系可知，扁桃体炎的临床治疗有中西药物联合应用的特点，同一子结构中多种药物可以是相互替换的关系，也可以存在相互联用的规律。结合子网展开图提取联系最密切的临

中国中西医结合杂志

表 2　用药药理子群分布

药理子群编号	药理编号	中西药用药药理名称	用药频次
X1	59	灌肠药	121
	80	消毒灭菌药	79
	99	其他神经系统用药	42
	108	其他精神兴奋药和益智药	26
X2	33	抗胆碱能药	314
	36	抗感染药	271
	41	5- 羟色胺拮抗药	247
	43	阿片碱类麻醉药	236
	60	抗胆碱酯酶类	121
	62	其他季铵盐化合物	114
	71	卤代烃	95
X3	88	水杨酸及其衍生物	68
	115	局部麻醉药	21
	118	肾上腺素能和多巴胺能药	20
X4	68	其他局部治疗牛皮癣药	98
	85	黄嘌呤类	75
	87	其他抗感染药和灭菌药	72
X5	117	用于酒精依赖的药物	20
X6	23	抗病毒药类	437
	93	血液代用品和血浆蛋白成分	56
X7	46	非经肠营养液	221
	73	中药祛瘀剂	92
	77	氟喹诺酮类	81
	91	中药扶正剂	58
	112	注射用胰岛素及其类似药物	21
X8	82	阿片生物碱及其衍生物类	78
	95	甾体类抗菌药	52
	97	拟交感神经药类	45
X9	32	其他用于肿瘤检测的诊断用放射性药物	340
	92	吡唑酮类	56
	109	耐 β - 内酰胺酶的青霉素类	24
X10	26	苯二氮卓衍生物类	394
	42	酰胺类	241
X11	61	维生素的复方	121
	65	双胍类和脒类	108
	66	维生素其他复方	103
	113	局部作用的皮质甾体激素类	21
X12	78	皮质类固醇类	80
	100	巴比妥类复方	41
	101	取代烷基胺	40
	103	咪唑衍生物	30
X13	31	非甾体抗炎药	351
	39	H2 受体拮抗药类	257
	81	抗生素	79
X14	57	酶类	130
	58	外周作用的肌肉松弛药	123
X15	72	抗病毒药	92
	86	维生素 B1 单方	74
X16	34	多种维生素的单方	282
	35	α 和 β 肾上腺素受体促效药	275
	37	多种维生素和矿物质	259
X17	75	调节电解质平衡的溶液	91
	105	颠茄生物碱 . 叔胺类	29
	107	β 羟基 β 甲基戊二酸单酰辅酶 A 还原酶抑制药	26
X18	94	中药活血化瘀剂	53
	104	复合维生素 B	30
	114	维生素 K	21
X19	21	其他手术辅料	483
	83	林可酰胺类	77
X19	89	中药固涩剂	62
	96	胃肠动力药	49
	102	系统用其它抗组胺药	40
X20	40	其他全身麻醉药	248
	84	其他生物碱类	76
	111	选择性 β 受体阻断药	24
X21	9	维生素 C 单方	984
	12	局部止血药	872
	19	其他单方维生素制剂	525
	25	质子泵抑制药	394
X22	52	氨基酸类	158
	64	其他系统止血药	110
X23	3	维生素类	1 368
	4	广谱青霉素类	1 256
	10	酰苯胺类	953
	13	局部用非甾体消抗炎药	751
	15	第三代头孢菌素	611
	17	其他心脏病用药	549
	20	中药解表剂	489
	28	肾上腺皮质激素类	363
	45	中药治风剂	223
X24	1	中药清热剂	2 265
	2	皮质甾体激素类	1 764
	7	黏液溶解药	1 082
	8	青霉素含 β 内酰胺酶抑制剂类的复方	1 050
	11	第二代头孢菌	906
	14	肝素类	634
	27	中药化痰止咳平喘剂	385
	49	其他氨基糖苷类	206
X25	6	抗生素类	1 116
	18	干扰素类	532
	22	渗透作用的轻泻药	448
	29	抗胆碱能药类	355
	30	中药清热解毒剂	353
	38	局部用抗组胺药	257
	48	肝病治疗药	208
	74	巴比妥及其衍生物	91
X26	5	第一代头孢菌素	1 223
	24	大环内酯类	399
	47	其他免疫增强剂	217
	51	氨基酸含与多肽的复方	170
X27	44	免疫增强剂	233
	53	神经节苷脂类及神经节苷脂衍生物	141
	54	免疫球蛋白类	141
	55	醛类及其衍生物	141
	56	磺胺类单方	140
	69	肿瘤辅助用药	96
	76	中药开窍剂	82
X28	16	核苷类和核苷酸类药逆转录酶抑制药除外	552
	63	选择性 β 2 肾上腺素受体促效药	111
	67	非肝素类的血小板聚集抑制剂	99
	79	肠道益生菌类	80
X29	50	β 内酰胺酶敏感的青霉素类	189
	70	局部注射用硬化药	96
	90	电解质溶液	61
	116	镁	21
X30	98	白三烯受体拮抗药	45
	106	维生素 A 和维生素 D 的复方	29
	110	止泻的微生物	24

中国中西医结合杂志

床药物，同时根据扁桃体炎的疾病特征，进行人工选择，与指南对比等，将以上网络中各子结构所包含的药物，根据扁桃体炎疾病具体表现症状、存在的并发症及临床用药经验，筛选组合出喜炎平注射液治疗扁桃体炎及部分并发症的临床核心治疗用药方案，获得药物构成，以期为制定扁桃体炎合并症用药策略提供参考依据，为进一步因果研究提供信号和思路。

1 喜炎平注射液治疗单纯扁桃体炎的联合用药分析

针对病毒感染引起的急性扁桃体炎，可不使用抗生素类药物，单用喜炎平注射液[5，12]。中医药在治疗扁桃体炎上有补充或替代抗生素的作用，可避免因抗生素滥用而引起的耐药性，减少抗生素频繁使用带来胃肠道等副反应[1]。

针对细菌感染引起的扁桃体炎，β-内酰胺酶始终是抗菌药物治疗的一线首选。如表 1 中子结构 X8 和 X14、表 2 中子结构 X24 等所示，临床常用治疗方案为：喜炎平注射液联合抗生素类药物。据用药频次分析表所示，临床上使用频次较高的青霉素类药物为青霉素Ⅴ，其次为美洛西林、阿莫西林克拉维酸钾、头孢哌酮钠舒巴坦钠等。青霉素过敏者，头孢菌素类也可作为一线推荐，据用药频次分析表所示，临床常使用有头孢硫脒、头孢呋辛、头孢唑林等；子结构网络分析图显示，与其他药物联用频次较高的头孢菌素类药物为：头孢呋辛、头孢西丁、头孢替安、头孢他啶等。多项研究表明，相较于常规抗生素药物治疗，喜炎平注射液联用头孢或青霉素类抗生素，抑菌效果能有显著升高，且显著缩短抗生素使用时间[13,14]。若头孢菌素类过敏者，还可以使用大环内酯类抗菌药物治疗，临床治疗方案常选择喜炎平注射液联用阿奇霉素。临床研究表明，阿奇霉素治疗扁桃体炎联用喜炎平注射液可提高总有效率，缩短发热和咽喉肿痛时间[15-17]。β 类酰胺类和大环内酯类抗生素因其良好的安全性常成为儿科抗生素用药的首选。

2 喜炎平注射液治疗扁桃体炎及合并症的临床联合用药分析

2.1 合并急性支气管炎或支气管肺炎 细菌感染在急性支气管炎中所占比例不超过 10%，扁桃体炎合急性并支气管炎，若无细菌学感染证据，临床常用方案为：喜炎平注射液、地塞米松和盐酸氨溴索联合使用，如表 1 中子结构 X2 所示。喜炎平注射液因其良好的抗病毒抗炎作用，常单独用于治疗扁桃体炎、支气管炎等疾病[4,5]。当患者存在高热或咽痛症状明显时，可选用小剂量的激素静滴，达到一次降温目的，改善患者不适。相较于使用解热镇痛类药物，已有多项研究表明，高热患者在行抗感染治疗同时配合小剂量皮质醇类激素，缓解全身酸痛等不适症状效果更佳确切[18,19]。小剂量激素药物的使用，不仅发挥抗感染作用，还可避免出现免疫抑制等不良反应。支气管炎急性发作时，易出现咳嗽咳痰、喘气等症状，还可辅以盐酸氨溴索雾化吸入或静脉滴入，促进痰液溶解和排除。

扁桃体炎合并支气管肺炎，痰培养存在明确致病菌且药敏试验敏感时，在使用喜炎平注射液抗炎同时，应积极联合敏感抗生素行抗感染治疗。如表 1 中子结构 X8 和 X14、表 2 中子结构 X24 等所示。致病菌为肺炎支原体或衣原体感染，抗生素药物多选用大环内酯类，临床常用抗感染方案为：喜炎平注射液联合阿奇霉素；若为链球菌感染，临床治疗方案：喜炎平注射液联合阿莫西林或头孢菌素类药物使用。多项研究表明喜炎平注射液联合抗菌方案治疗肺炎，明显缩短退热时间、咳嗽消失时间、以及肺部啰音消失时间，总有效率显著提高[5,20-22]。

急性支气管炎和支气管肺炎属中医学“咳嗽”“肺热咳喘”“温病”等范畴。肺为娇脏，当以清肃下降为顺，湿痰困阻或痰热壅盛，易生咳嗽咳痰、喘息气促等症状，此时当清热解毒化痰[23]。如表 1 中子结构 X14 所示，中医药治疗常选择喜炎平注射液联合痰热清注射液治疗。喜炎平注射液通过减少 IL-4、TNF-α 等炎症因子的表达，起到很好的抑菌和杀菌作用[24]。痰热清注射液是由黄芩、山羊角、熊胆粉、金银花、连翘等药物组成的复合中药制剂，清热化痰效果显著。该注射液通过诱导 α-干扰素生成，促进 T、B 淋巴细胞增殖分化，提高机体免疫力，发挥抗炎抗病毒作用[25]。喜炎平注射液联合痰热清注射液治疗肺炎，对治疗病毒和细菌的混合感染均有良好的疗效[24,26]。

2.2 合并手足口病 手足口病是由多种肠道病毒引起的发疹性传染病，以发热、口腔炎和手、足、臀部的斑丘疹、疱疹为主要临床特征。部分病毒感染的儿童扁桃体炎患者，易并发手足口病。临床上扁桃体炎合并手足口病的常用方案为：喜炎平注射液联合蓝芩口服液或痰热清注射液使用，如表 1 中子结构 X14 和 X20 所示。喜炎平注射液经磺化工艺处理后，其有效成分——穿心莲内酯的浓度和纯度提高，毒副作用减小。有多项临床研究表明，喜炎平注射液联合蓝芩口服液治疗手足口病，有效缩短患儿疗程，加快退热及皮疹消退，能提高患者免疫力和治愈率[27-29]。喜炎平注射液联合痰热清注射液治疗手足

口病的普通型和重型也取得较好的治疗效果，不仅退热退疹快，且对儿童安全性和耐受性好，应用过程中尚未发现有明显不良反应[25,30,31]。故喜炎平注射液抗菌、抗病毒作用逐渐得到临床认可，并常与以上几种药物联合使用。

2.3　合并病毒性脑炎　扁桃体炎合并病毒性脑炎者，临床常用治疗方案：喜炎平注射液联合阿糖腺苷，如表 1 中子结构 X25 所示。多项临床研究表明，喜炎平注射液联合阿糖腺苷在治疗小儿病毒性脑炎上疗效显著，且安全性高，值得临床推广[32-35]。复杂网络分析报告显示，部分临床医生在应用喜炎平注射液联合阿糖腺苷药物基础上，常预防性给予头孢菌素类抗生素，且使用频次较高。秦兴锋[36]研究表明，病毒性脑炎患者若无继发性感染，抗生素类药物建议立即停用或尽量不使用。

2.4　合并腺样体肥大或鼾症　因儿童生理解剖结构特殊，急性扁桃体炎反复发作或扁桃体隐窝引流不畅，细菌繁殖，易发急性化脓性扁桃体炎合并腺样体肥大。该疾病常伴有患儿高热、张口呼吸、难以入睡、睡眠打鼾等症状，甚则引起腺样体面容，更有甚者诱发阻塞性睡眠呼吸暂停综合征。喜炎平注射液治疗扁桃体炎合并腺样体肥大 / 鼾症，临床用药较为丰富，频次较高，其体现在复杂网络分析中联合用药有：表 1 中子结构 X16、表 2 中子结构 X24 等。

针对急性化脓性扁桃体炎合并腺样体肥大者，临床治疗方案常用：喜炎平注射液联用抗生素类药物，同时辅以布地奈德雾化吸入。由复杂网络中子结构用药规律可见，此类患者临床常用抗感染方案为喜炎平注射液联合头孢菌素类或大环内酯类药物，如头孢呋辛、头孢替安、阿奇霉素等。联合抗感染后，患儿常有夜间咽痛、燥热等不适症状，辅以布地奈德雾化吸入，能优效提高夜间睡眠质量[37]。若患儿高热、汗出较多，可适当加用复方氨基酸补液。

慢性扁桃体炎合并腺样体肥大者，临床常用联合用药方案：喜炎平注射液、抗生素类药物、氨溴索联合使用，并加以康复新液局部冲洗。慢性扁桃体炎引起腺样体肥大的患者可先行保守治疗，在喜炎平注射液联合抗生素类药物抗感染同时，辅以黏液溶解类药物，如氨溴索，再用康复新液行局部冲洗，避免细菌反复感染。中医学上还可以配合清热解毒剂以散结消肿。若保守治疗无效，则考虑手术切除，同时行肝素抗凝[10]。

3　研究的局限性

本研究构建复杂网络，基于 Tabu 搜索算法行数据挖掘，对喜炎平注射液联合用药规律行群组模块分析，以此筛选归纳出喜炎平注射液治疗扁桃体炎及其合并症的临床常用联合用药方案，为临床优效方案和路径构建提供线索，为进一步因果研究提供信号和思路。

此外，因本研究属回顾性分析，数据来源于多家大型三甲医院的 HIS 数据库，信息庞杂，数据量大，易存在数据缺失及混杂因素等问题[11]。且扁桃体炎的患者多为儿童，病情变化快，病势急。因此本研究归纳的用药方案在作为临床参考之时，医师还需根据患者实际病情变化，结合临床获益与风险选择用药。进一步研究可在此基础上，对复杂网络中某子群模块联合用药开展前瞻性临床疗效评价和安全性评价，为其联合用药机制探讨与研究提供更有力的参考依据。

利益冲突：无。

参　考　文　献

［1］　樊长征，苗青，张琼，等 . 中医药防治成人急性扁桃体炎的优势与证据 [J]. 中国中药杂志，2017，42（8）：1430–1438.

［2］　陆川勇 . 小儿化脓性扁桃体炎的治疗研究进展 [J]. 智慧健康，2020，6（22）：38–40.

［3］　曾冰沁，陶波 . 近 5 年中医外治法治疗扁桃体炎研究进展 [J]. 亚太传统医药，2017，13（21）：44–46.

［4］　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.

［5］　王志飞，戎萍，马融，等 . 喜炎平注射液临床应用专家共识（儿童版）[J]. 中国中药杂志，2019，44（14）：2932–2936.

［6］　庄严，谢邦铁，翁盛鑫，等 . 中药上市后再评价 HIS“真实世界”集成数据仓库的设计方法探讨 [J]. 中国中药杂志，2011，36（20）：2880–2882.

［7］　丁华福，梁建中 . 基于 Tabu 搜索的粗糙集属性约简算法 [J]. 计算机技术与发展，2009，19（4）：9–12，16.

［8］　程豪，易丹辉，牟宗毅 . 基于社会网络分析的指标群划分及群间关系研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化，2018，20（4）：505–513.

［9］　孔维佳，周梁主编 . 耳鼻咽喉头颈外科学 [M]. 北京：人民卫生出版社，2015：393.

［10］　李小英，张晓晴 . 儿童阻塞性睡眠呼吸暂停综合征腺样体及扁桃体切除术后疗效影响因素研究进展 [J]. 现代医药卫生，2020，36（16）：2568–2571.

［11］　王婷，杨靖，谢雁鸣，等 . 真实世界喜炎平注射液对

中国中西医结合杂志

谷丙转氨酶和谷草转氨酶的影响 [J]. 中华中医药杂志，2016，31（7）：2547–2551.

[12] 李林蔓，徐文灿，贺亚星 . 喜炎平注射液治疗小儿急性扁桃体炎的系统评价及 Meta 分析 [A]. 中华中医药学会耳鼻喉科分会第二十五次学术年会暨世界中联耳鼻喉口腔科专业委员会第十一次学术年会论文集 [C]. 北京：中华中医药学会，2019：228.

[13] 刘明华，沈柏臣，秦晓红 . 喜炎平与青霉素联合治疗小儿呼吸道感染疗效观察 [J]. 吉林医学，2005，26（8）：885.

[14] 孙涛 . 头孢丙烯联合喜炎平应用在急性化脓性扁桃体炎患儿治疗中对 PCT、TNF-α 及 IL-6 水平的影响 [J]. 中国实用医药，2020，15（21）：22–24.

[15] 马锦敏 . 48 例小儿急性扁桃体炎喜炎平联合阿奇霉素治疗效果观察 [J]. 北方药学，2015，12（12）：63.

[16] 潘丽兰，申娜，张永泽，等 . 喜炎平联合阿奇霉素治疗小儿急性扁桃体炎的疗效观察 [J]. 河北医药，2014，36（10）：1537–1538.

[17] 杨冰心，肖东霞 . 喜炎平联合阿奇霉素治疗小儿急性扁桃体炎的疗效观察 [J]. 北方药学，2015，12（7）：41–42.

[18] 谈杰，顾峰，李朝娟，等 . 小剂量皮质激素用于急性化脓性扁桃体炎伴高热患者的疗效观察 [J]. 江苏大学学报（医学版），2011，21（5）：459–460.

[19] 李建华，冯丕敏，李婷，等 . 加用地塞米松治疗急性化脓性扁桃体炎 168 例疗效观察 [J]. 中国医药导报，2010，7（1）：68，70.

[20] 罗玉君，温晓莹，倪晓良，等 . 喜炎平注射液联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎疗效及安全性的 Meta 分析 [J]. 中国中药杂志，2018，43（10）：2153–2161.

[21] 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）：11–12，15.

[22] 孙梦华，吕健，章轶立，等 . 喜炎平注射液治疗小儿急性支气管炎有效性和安全性的系统评价与 Meta 分析 [J]. 中国中药杂志，2019，44（20）：4387–4396.

[23] 吕凯峰，张伟，陈宏 . 中医药治疗小儿肺炎临床研究进展 [J]. 中国医药导报，2020，17（6）：37–39.

[24] 史巍 . 喜炎平联合西医常规治疗对老年急性支气管炎患者肺功能和血气指标的影响 [J]. 河北医药，2016，38（11）：1624–1627.

[25] 刘小娟 . 痰热清联合喜炎平注射液治疗手足口病 60 例临床观察 [J]. 中国社区医师（医学专业），2012，14（4）：228–229.

[26] 郑涛，陈坚，吴明先，等 . 痰热清注射液对老年慢性支气管炎急性发作的疗效和免疫功能的影响 [J]. 现代生物医学进展，2014，14（34）：6710–6713.

[27] 徐俊杰 . 蓝芩口服液联合喜炎平治疗小儿手足口病的临床观察 [J]. 当代医学，2017，23（23）：127–128.

[28] 曹英芳 . 蓝芩口服液联合喜炎平治疗小儿手足口病的临床观察 [J]. 双足与保健，2018，27（10）：93–94.

[29] 钟玲 . 喜炎平注射液联合蓝芩口服液治疗手足口病的效果观察及护理 [J]. 药品评价，2019，16（22）：81–82.

[30] 吴建军 . 喜炎平与痰热清注射液治疗手足口病疗效对比研究 [J]. 北方药学，2016，13（1）：74.

[31] 王志飞，范海伟，谢雁鸣 . 喜炎平注射液治疗手足口病联合用药方案的真实世界研究 [J]. 中国中药杂志，2016，41（24）：4510–4515.

[32] 朱丽，陈词，吴秀清 . 喜炎平注射液在儿科领域的应用现状 [J]. 中国中西医结合儿科学，2020，12（1）：12–16.

[33] 崔佳，司福国 . 喜炎平注射液的临床应用研究进展 [J]. 淮海医药，2018，36（3）：378–380.

[34] 袁兴东，徐瑾，刘志军，等 . 喜炎平注射液临床应用及安全性研究进展 [J]. 海峡药学，2020，32（10）：28–31.

[35] 邰东梅 . 喜炎平联合阿糖腺苷治疗儿童病毒性脑炎疗效 Meta 分析 [J]. 辽宁中医药大学学报，2020，22（4）：143–148.

[36] 秦兴锋 . 54 例病毒性脑炎患儿使用抗生素的调查分析 [J]. 儿科药学杂志，2009，15（5）：36–37.

[37] 罗双伟 . 小儿急性化脓性扁桃体炎合并腺样体肥大采取布地奈德雾化吸入治疗疗效观察 [J]. 中国现代药物应用，2020，14（7）：172–173.

（收稿：2021–03–10　在线：2021–11–12）

责任编辑：李焕荣

英文责编：张晶晶

中国中西医结合杂志 中国中西医结合杂志 中国中西医结合杂志 中国中西医结合杂志 中国中西医结合杂志