

临床药师参与人粒细胞刺激因子致弥漫性肺泡出血的病例分析

杨志晖, 蔡华丹, 徐方楚, 刘园, 袁海龙

Participation of clinical pharmacists in patient of diffuse alveolar hemorrhage induced by human granulocyte colony-stimulating factor

YANG Zhihui, CAI Huadan, XU Fangchu, LIU Yuan, YUAN Hailong

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.2097-2024.202506021>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

临床药师参与吉瑞替尼致QTc间期延长的病例分析

Participation of clinical pharmacists in QTc interval prolongation induced by gilteritinib

药学实践与服务. 2024, 42(6): 263-266 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202309050

药物性肝损伤不良反应分析

Adverse reaction analysis of drug-induced liver injury

药学实践与服务. 2025, 43(1): 26-29, 40 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202404034

帕博利珠单抗治疗所致免疫相关不良反应与中医体质的相关性研究

Correlation between immune related adverse reactions in patients treated with pembrolizumab and Traditional Chinese Medicine constitution

药学实践与服务. 2024, 42(5): 217-222 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202311029

2021-2023年某院药品不良反应的特点分析

Analysis of characteristics of adverse drug reactions in a hospital from 2021 to 2023

药学实践与服务. 2025, 43(4): 200-204 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202404041

中药防治急性肺损伤的活性成分及其作用机制研究进展

Progress on active components and mechanisms of Traditional Chinese Medicine in the prevention and treatment of acute lung injury

药学实践与服务. 2025, 43(9): 421-426, 474 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202404079

89例细菌性肝脓肿的临床特征及抗感染治疗分析

Analysis of clinical characteristics and anti-infection treatment of 89 cases with pyogenic liver abscess

药学实践与服务. 2024, 42(6): 267-272 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202302039



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

· 药物与临床 ·

临床药师参与人粒细胞刺激因子致弥漫性肺泡出血的病例分析

杨志晖, 蔡华丹, 徐方楚, 刘 园, 袁海龙 (空军军医大学空军特色医学中心药剂科, 北京 100142)

[摘要] **目的** 分析人粒细胞刺激因子注射液致弥漫性肺泡出血的可能机制和药物治疗方案, 提示其用药风险, 为此类患者的药物治疗和监护提供依据。**方法** 临床药师发现 1 例应用人粒细胞刺激因子注射液患者肺部异常情况, 通过药物不良反应分析、药物治疗方案优化和药学监护等方法参与临床诊疗。**结果** 弥漫性肺泡出血很可能是人粒细胞刺激因子引起的不良反应, 应立即停用该药, 及时给予吸氧、大剂量激素冲击、血浆置换等治疗措施, 患者血氧饱和度改善, 肺泡出血减少, 病情趋于好转。**结论** 临床药师参与患者的临床诊疗, 开展药学监护, 协助医师进行用药方案调整, 有助于提升治疗的有效性和安全性。

[关键词] 人粒细胞刺激因子; 弥漫性肺泡出血; 药物不良反应

[文章编号] 2097-2024(2025)11-0567-05 **[DOI]** 10.12206/j.issn.2097-2024.202506021

Participation of clinical pharmacists in patient of diffuse alveolar hemorrhage induced by human granulocyte colony-stimulating factor

YANG Zhihui, CAI Huadan, XU Fangchu, LIU Yuan, YUAN Hailong (Department of Pharmacy, Air Force Medical Center, Air Force Medical University, Beijing 100142, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the possible mechanism and drug treatment plan of diffuse alveolar hemorrhage induced by human granulocyte colony-stimulating factor injection, point out medication risks and provide reference for medical treatment and pharmaceutical care of such patients. **Methods** The abnormal lung conditions of a patient treated with human granulocyte colony-stimulating factor injection was found by clinical pharmacists, who participated in clinical diagnosis and treatment by analyzing of adverse drug reactions, optimization of medical treatment and pharmaceutical care. **Results** Diffuse alveolar hemorrhage was likely an adverse drug reaction caused by human granulocyte colony-stimulating factor injection. The physician discontinued the medication immediately and provided treatment such as oxygen inhalation, high-dose hormone shock, plasma exchange, etc. The patient's oxygen saturation was improved, alveolar bleeding was decreased, and the condition was improved. **Conclusion** Clinical pharmacists participate in patients' medication treatment, carry out pharmaceutical guardianship, and assist physicians in adjusting treatment plans, which could contribute to the effectiveness and safety of patient treatment.

[Key words] human granulocyte colony-stimulating factor; diffuse alveolar hemorrhage; adverse drug reaction

人粒细胞刺激因子(human granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF)是调节骨髓粒系造血细胞增殖和分化的主要细胞因子之一, 能诱导造血干细胞从骨髓向外周血动员, 促进中性粒细胞生成和释放。G-CSF 注射液是一种通过基因重组技术生产的生物制剂, 主要成分为重组人粒细胞刺激因子(recombinant human G-CSF, rhG-CSF), 临床用于各种原因导致的中性粒细胞减少。近年来, 外周造血干细胞移植供者移植前常应用 G-CSF 注射液, 动员干细胞从骨髓转移到外周血, 增加造血细胞数

量, 提高移植的安全性^[1]。随着 G-CSF 制剂的广泛应用, 不良反应在临床中越发多见, 常见的不良反应有肌肉酸痛、骨痛、食欲不振、发热、乏力、皮疹等, 较严重的不良反应为间质性肺炎、成人呼吸窘迫综合征、幼稚细胞增加等, 极少数出现弥漫性肺泡出血(diffuse alveolar hemorrhage, DAH)^[2]。DAH 可由多种因素诱发, 临床进展迅速, 重症患者病死率高。药物相关性肺泡出血往往被忽视, G-CSF 作为导致 DAH 的少见病因, 其发病机制与其他疾病不同, 起病急、病情危重, 临床医师和药师应提高警惕, 对于临床上出现咯血、低氧血症、进行性贫血的患者应详细询问病史及用药史, 早期诊断并及时治疗^[3]。笔者通过分析 1 例健康供者移植前应用 G-CSF 注射液导致 DAH 的病例, 以期提高临床对

[作者简介] 杨志晖, 博士, 主管药师, 研究方向: 临床药学, Tel: (010)66928606, Email: yangzhihui084045@126.com

[通信作者] 袁海龙, 博士, 主任药师, 研究方向: 药物制剂和临床药学, Tel: (010)66928505, Email: yhlpharm@126.com

应用 G-CSF 注射液诱发 DAH 的风险意识,同时为该类患者的临床治疗和监护提供依据。

1 临床资料

1.1 患者基本信息

患者 39 岁,男,身高 170 cm,体重 65 kg,身体质量指数 22.5 kg/m^2 。既往体健,因其子患血液病,拟行造血干细胞移植,与其子 HLA 配型为亲缘单倍体相合,排除禁忌症。于 2024 年 8 月 31 日为捐献造血干细胞收入空军特色医学中心,否认肝炎、结核等传染病病史,否认高血压等慢性病史,否认药物、食物过敏史。

1.2 诊疗过程

患者入院前在门诊完成各项检查,血常规、尿常规、便常规、手术感染八项、凝血功能及肝肾功能正常,胸片无异常。8 月 31 日 9:00 入院,血压、心率、体温正常,10:00 和 18:00 给予 G-CSF 注射液 $300 \mu\text{g}$ 皮下注射各 1 次,无其他合并用药。9 月 1 日 6:00 给予 G-CSF 注射液 $300 \mu\text{g}$ 皮下注射 1 次,患者诉咽部不适,有血丝咳出,7:47 急查凝血六项,未见异常。9:30 查体,血压 $100/65 \text{ mmHg}$,血氧饱和度 94%,双肺呼吸音清,10:37 急查胸部 CT,两肺见弥漫分布片状密度增高影及磨玻璃影(图 1),提示两肺渗出,排除呼吸道感染,咽喉鼻腔出血和肺栓塞,12:00 综合患者咯血及肺部影像学表现,考虑有 DAH,病情较重,停 G-CSF 注射液,停三级护理改一级护理,给予心电、血压、血氧饱和度监测,持续低流量吸氧,根据血氧饱和度调整,给予注射用甲泼尼龙 80 mg q12 h ,注射用奥美拉唑 40 mg q12 h ,维生素 K_1 注射液 10 mg q12 h 。9 月 2 日 8:00,患者血氧饱和度低,在 90%~94% 之间波动,心率 110 次/min ,血压正常,呼吸窘迫(约 40 次/min),改为高流量吸氧;9:16 急查床旁胸片,提示肺部炎症较昨日明显加重,给予注射用甲泼尼龙 500 mg q12 h 、静注人免疫球蛋白 25 g 冲击治疗,同时给予重组人凝血因子 VIIa 止血,给予注射用艾司奥美拉唑 40 mg q12 h 预防应激性溃疡,更换常压高流量氧疗仪,后血氧饱和度维持在 97%~98%,呼吸频率降至 25 次/min 左右。9 月 3 日 9:00 患者仍间断咯血,血红蛋白下降至 98 g/L ,血氧饱和度 94%,床旁胸片提示左肺病灶较昨日略加重,继续 500 mg 甲泼尼龙冲击,加用矛头蝮蛇血凝酶加强止血,高流量给氧条件下加用面罩吸氧;20:00 血压下降至 $87/50 \text{ mmHg}$,紧急输注红细胞后血压升至 $97/59 \text{ mmHg}$,21:00 咯血加重,每间断约 10 min

就要吐出约 20 ml 鲜红色血液,继续输注红细胞、血浆 400 ml ;23:45 给予全麻下床旁气管插管,呼吸机辅助呼吸,同时置入胃管,持续胃肠减压、吸痰治疗。胃管引流出鲜红色液体约 50 ml ,行床旁气管镜检查,镜下见左右主支气管内大量鲜红色血性液体涌出,给予镜下吸引并局部使用去甲肾上腺素稀释液止血,继续输血、止血治疗。9 月 4 日,患者镇痛镇静持续俯卧位通气状态,经口气管插管持续呼吸机辅助呼吸,监护显示体温 36°C ,心率 98 次/min ,血压 $111/75 \text{ mmHg}$,血氧饱和度 91%,输注悬浮红细胞 2 U、普通冰冻血浆 400 ml ,将激素减量至注射用甲泼尼龙 120 mg q12 h ,考虑血浆置换治疗。9 月 5 日和 9 月 6 日给予床旁血浆置换。9 月 6 日患者镇痛镇静持续俯卧位通气状态,经口气管插管持续呼吸机辅助呼吸,监护提示心率 89 次/min ,血压 $146/60 \text{ mmHg}$,血氧饱和度 96%,血浆置换后气道出血减少,血氧饱和度改善,病情好转,将激素减量至注射用甲泼尼龙 80 mg q12 h ,并限液利尿。9 月 7 日行气管镜检查见左右主气管及各级支气管开口通畅,可见陈旧性血性分泌物及血栓附着,各分段支气管开口通畅,无新鲜出血。9 月 8 日患者血氧饱和度明显改善,肺泡出血减少,充分评估后脱机拔管;复查胸部 CT,两肺见弥漫分布片状密度增高影及磨玻璃高密度影(图 1),提示双肺弥漫性肺出血。9 月 9 日患者神志清楚,经鼻高流量氧疗,监护提示体温 36°C ,心率 67 次/min ,血压 $124/82 \text{ mmHg}$,血氧饱和度 97%,激素调整为注射用甲泼尼龙每天早 80 mg 、晚 40 mg ,继续吸氧、雾化、抗感染、辅助排痰等治疗。9 月 11 日患者病情平稳,经鼻高流量氧疗,血氧饱和度 99%,复查肺部 CT 继续好转,注射用甲泼尼龙减量为 40 mg q12 h 。9 月 13 日复查胸部 CT,两肺见片状密度增高影及磨玻璃密度影较前减少(图 1),提示双肺出血较前减轻。9 月 14 日患者不吸氧状态下血氧饱和度 98%,未再诉咽颈部疼痛,注射用甲泼尼龙减量为 20 mg q12 h 。9 月 18 日复查胸部 CT,两肺渗出阴影较前明显减少(图 1),提示双肺出血较前明显好转,停用静脉激素,予以醋酸泼尼松片 25 mg qd 序贯口服治疗。9 月 20 日患者情况稳定出院。

2 讨论

2.1 G-CSF 与 DAH 的关联性评价

DAH 是由不同原因导致肺泡微血管损伤,肺微血管的血液进入肺泡,引起咯血、呼吸困难和贫

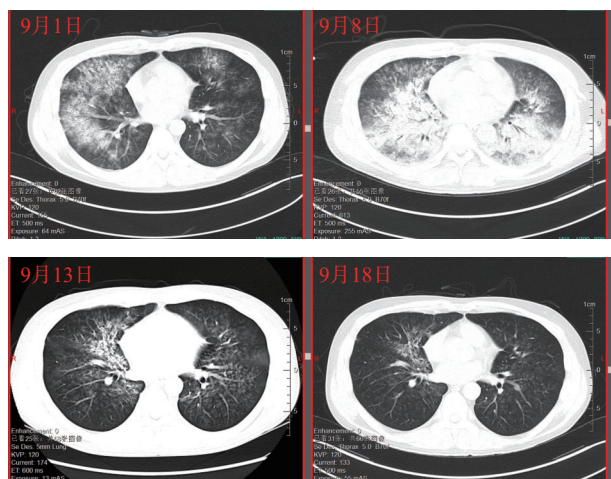


图1 患者对症治疗第1天、第8天、第13天以及第18天胸部CT结果

(9月1日: 双肺弥漫性磨玻璃渗出样病变, 左肺较右肺严重; 9月8日: 双肺弥漫性磨玻璃渗出改变, 部分呈实变; 9月13日: 双肺渗出性病变较前减少; 9月18日: 双肺内渗出病变明显好转吸收)

血, 影像表现双肺弥漫性浸润影, 并可导致呼吸衰竭的致命性临床综合征^[4]。患者8月31日入院后给予 G-CSF 注射液皮下注射, 无合并用药, 9月1日早晨发现咽部不适, 咳血症状, 血氧饱和度下降, 9月1日胸部 CT 结果显示两肺渗出, 排除咽喉鼻腔问题所致出血, 考虑 DAH, 停用 G-CSF 注射液, 给予对症治疗。患者既往无基础疾病, 入院前血常规、肝肾功能等各项基础检查均正常, DAH 发生于使用 G-CSF 注射液之后, G-CSF 共使用 3 剂, 每剂 300 μg , 累计剂量 14 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 第一次给药 20 h 后患者出现症状, 且在此期间未使用其他药物。因此, 患者 G-CSF 的使用时间与 DAH 出现的时间存在时间先后关系。急查抗核抗体及抗核抗体谱、类风湿因子、补体 C3 及 C4、抗中性粒细胞胞浆抗体、抗磷脂抗体、抗髓过氧化物酶等自身免疫相关指标, 均未发现异常, 可排除其他疾病引起 DAH 的可能性。查阅药品说明书和文献, G-CSF 可引起肺毒性^[5], 国内亦有 G-CSF 导致 DHA 的相关报道^[6]。按照国家药品不良反应(ADR)关联性评价判定原则^[7], G-CSF 的结果为“很可能”。另外, 根据 Naranjo 评估量表^[8]得分如下: 该 ADR 先前有结论性报告(1分), 该 ADR 是在使用 G-CSF 后发生(2分), 停药后 ADR 减轻(1分), 排除引起该反应的其他原因(2分), 存在 ADR 的客观证据(1分), 总得分 7 分, 故患者 DAH 与 G-CSF “很可能相关”。

2.2 G-CSF 致 DAH 的可能机制

DAH 的病因可分为自身免疫相关性和非自身免疫相关性两类, 自身免疫系统性疾病包括抗中性

粒细胞胞浆抗体(ANCA)相关性血管炎、抗肾小球基底膜病、IgA 血管炎、系统性红斑狼疮、白塞病、混合性结缔组织病等, 非自身免疫相关性原因包括感染、中毒、药物、化学物质、肺部放射治疗等^[9]。尽管病因各异, 但病理生理机制相似, 即在疾病的发展过程中, 由于多种因素刺激造成的免疫功能紊乱, 炎症介质级联反应, 氧化应激反应持续刺激肺血管内皮, 导致肺泡毛细血管基底膜发生广泛损伤, 终末细支气管远端的肺腺泡内广泛出血, 充满了含铁血黄素的巨噬细胞在肺泡及肺间质内堆积^[10]。

本例患者出现 DAH 后急查抗核抗体等自身免疫相关指标均无异常, 可排除自身免疫性疾病, 药物引起的可能性大。近年来, 随着药物种类的增加, 多种药物出现药源性 DAH 报道, 如生物制剂度伐利尤单抗注射液^[11]、靶向药物奥希替尼^[12]、抗肺纤维化药物吡非尼酮^[13]等。自身免疫反应和细胞因子风暴是引起药源性 DAH 的主要原因^[14]。患者应用 G-CSF 注射液后中性粒细胞持续升高, 9月2日炎症因子检验结果提示白介素(IL)-2、IL-6 及 IL-12p70 均升高, G-CSF 所致 DAH 的原因可能为粒细胞短时间内显著增多, 肺泡里中性粒细胞大量聚集, 巨噬细胞激活, 释放的炎性物质抑制粒细胞正常凋亡, 产生炎症风暴, 导致肺毛细血管内皮损伤, 通透性增加, 肺泡毛细血管膜损伤。

2.3 药源性 DAH 的治疗

DAH 临床进展迅速, 重症患者病死率高, 缺少特异性诊断特征, 对于临床上出现咯血、低氧血症、进行性贫血的患者应详细询问病史和用药史, 尽早诊断, 对症治疗^[15]。一旦发生药源性 DAH, 首先要判断可疑药品并立即予以停用, 然后评估临床症状、脏器受累情况, 通过吸氧或机械通气等措施, 尽可能维持呼吸状况稳定, 在支持治疗基础上决定是否使用糖皮质激素、免疫抑制剂、血浆置换或生物制剂等治疗^[16]。

糖皮质激素治疗是 DAH 治疗的重要手段, 重症患者建议使用糖皮质激素冲击治疗, 然而对激素用量及用药时间目前尚无定论。文献报道高剂量甲泼尼龙能改善 DAH 患者的预后, 经验性使用甲泼尼龙 30 $\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$, 连用 3 d, 控制急性出血, 当肺泡出血缓解后再逐渐减量^[17]。也有研究认为 1 $\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 可有效治疗 DAH, 并减少激素相关性不良反应^[18]。本例患者应用 G-CSF 注射液后即出现咯血及进行性加重的呼吸困难, 开始给予糖皮质激素甲泼尼龙 80 mg q12 h 治疗, 病情进展, 血氧饱和度和血红蛋白继续下降, 调整为甲泼尼龙 500 mg

q12 h 冲击治疗,病情好转后,将激素减量至甲泼尼龙 80 mg q12 h。因此,糖皮质激素用量需结合患者具体情况:急性 DAH,症状快速进展,常应用大剂量激素冲击;慢性 DAH,可应用 1 mg/(kg·d)治疗。同时,需监测血红蛋白和血氧饱和度情况,评估治疗效果,及时调整激素用量。

血浆置换也是治疗急性 DAH 的有效措施^[19]。药源性 DAH 的原因可能为药物导致免疫或过敏反应,血浆置换可短期内改善免疫状态,减少免疫相关肺损伤,按照治疗方案,急性期的血浆置换推荐每天或间隔 1~2 d 进行^[20]。本例 G-CSF 注射液引起的 DAH 与粒细胞刺激因子活化粒细胞导致损伤内皮细胞、肺通透性损伤相关,患者炎症因子指标高,在对症治疗基础上行 2 次床旁血浆置换,去除过度活化的炎性细胞和细胞因子,患者病情改善明显。

2.4 药学监护

大剂量糖皮质激素治疗可能引发短期或长期副作用,包括消化道损伤、免疫抑制、代谢紊乱等,需做好用药监护,减少激素相关不良反应的发生^[21]。该患者给予 G-CSF 注射液后出现 DAH,病情危重,血氧饱和度持续下降,应用甲泼尼龙 500 mg 冲击治疗,临床药师建议给予艾司奥美拉唑 40 mg 静脉泵入,预防消化道出血。甲泼尼龙冲击治疗后,患者仍频繁咯血,需监测血红蛋白,检测便潜血,警惕肺泡出血合并消化道出血。患者因咯血量较大,血红蛋白持续下降,最低时 67 g/L,给予重组人凝血因子 VIIa 促进止血。临床药师提示重组人凝血因子输注需严格评估风险与收益,避免过度输注导致血栓等并发症,治疗过程中密切监测凝血指标和生命体征,根据病情调整治疗方案。

高剂量甲泼尼龙应用 2 d 后,及时降低甲泼尼龙剂量至 120 mg,患者症状改善后,将激素减量至甲泼尼龙 80 mg q12 h,并根据患者床旁胸片和肺部 CT 检查结果,逐步降低激素剂量,9 月 18 日停用静脉激素,改为泼尼松片 25 mg qd 序贯口服治疗,降低激素所致的不良反应。

另外,患者病情危重,免疫力低,易合并肺部感染,在治疗期间需密切监测血常规、C 反应蛋白、降钙素原等感染相关指标,如出现感染指标升高,应及时给予经验性抗感染治疗。

3 小结

DAH 是 G-CSF 罕见的严重不良反应,一般起病急、诊断困难、病情凶险,重症患者病死率高,早

期诊断并给予积极治疗尤为重要。临床药师在日常工作中熟悉药物的不良反应和相互作用等信息,可协助医师尽快识别药物不良反应,及时对症治疗。在治疗过程中,临床药师密切关注患者用药情况,开展药学监护,可协助医师调整优化给药方案,为患者的合理安全用药保驾护航。

【参考文献】

- [1] THEYAB A, ALGAHTANI M, ALSHARIF K F, et al. New insight into the mechanism of granulocyte colony-stimulating factor(G-CSF)that induces the mobilization of neutrophils[J]. *Hematology*, 2021, 26(1): 628-636.
- [2] ABBOD C N, LANG N, FUNG H, et al. Real-world safety experience of tegragrastim/ratigrastim/biograstim and tbo-fil-grastim, short-acting recombinant human granulocyte colony-stimulating factors[J]. *Support Care Cancer*, 2019, 27(7): 2569-2577.
- [3] 卢祥云, 马柯, 温大蔚, 等. 弥漫性肺泡出血病人死亡危险因素分析[J]. *青岛大学学报(医学版)*, 2021, 57(5): 721-724.
- [4] BAUMGARTNER M, ASHTON R. Diffuse alveolar hemorrhage[J]. *South Med J*, 2011, 104(4): 274-275.
- [5] 向必晓, 左笑丛, 谢悦良. 粒细胞或粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子致肺毒性临床特征分析[J]. *中南药学*, 2023, 21(6): 1659-1663.
- [6] 刘建影, 宫国华, 刘景娇. 1 例健康供者应用重组人粒细胞集落刺激因子所致的弥漫性肺泡出血[J]. *临床肺科杂志*, 2023, 28(11): 1780-1782.
- [7] 杨华, 魏晶, 王嘉亿, 等. 药品不良反应/事件报告评价方法研究[J]. *中国药物警戒*, 2009, 6(10): 581-584.
- [8] 陈静静, 钱佩佩, 曹凯, 等. 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.
- [9] 倪磊, 李庆云. 应重视弥漫性肺泡出血综合征的诊治策略[J]. *内科理论与实践*, 2016, 11(4): 202-204.
- [10] LARA A R, SCHWARZ M I. Diffuse alveolar hemorrhage[J]. *Chest*, 2010, 137(5): 1164-1171.
- [11] KANAOKA K, IKEBE S, IHARA S, et al. Durvalumab-induced diffuse alveolar hemorrhage: an autopsy case report[J]. *Case Rep Oncol*, 2020, 13(2): 696-701.
- [12] SAEKI S, NISHIMATSU K, IHARA S, et al. Osimertinib-induced unilateral diffuse alveolar hemorrhage in a patient with pulmonary adenocarcinoma[J]. *J Med Cases*, 2021, 12(7): 295-299.
- [13] DULL S K, JAGAN N, MOORE D R, et al. Diffuse alveolar hemorrhage following pifrenidone initiation[J]. *J Pharm Pract*, 2020, 33(4): 548-552.
- [14] KOLBEN Y, DARAWSHY F, BARHOUM B, et al. Diffuse alveolar hemorrhage in a healthy stem cell donor following administration of granulocyte colony-stimulating factor[J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 99: 108019.
- [15] 辛庆红, 张文博, 李继成, 等. 17 例弥漫性肺泡出血临床分析[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2010, 9(6): 624-626.
- [16] 郝兴亮, 纪艳荣, 张建, 等. 药物性弥漫性肺泡出血一例[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2022, 21(12): 890-892.
- [17] SAEED MM, WOO MS, MAC L, et al. Prognosis in pediatric idiopathic pulmonary hemosiderosis[J]. *Chest*, 1999, 116(3):

- 721-725.
- [18] UCHIYAMA M, IKEDA T. Diffuse alveolar hemorrhage after unrelated cord blood transplantation[J]. *Bone Marrow Transplant*, 2010, 45(4): 789-790.
- [19] YATES M, WATTS RA, BAJEMA IM, et al. EULAR/ER-ED-TA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2016, 75(9): 1583-1594.
- [20] 徐作军. 应加强对药物性肺损伤的重视和认识 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2017, 40(10): 721-723.
- [21] 范梦瑶, 宋琳, 田泾. 临床药师参与 1 例肝衰竭患者糖皮质激素治疗的分析与药学监护 [J]. 药学实践杂志, 2018, 36(5): 464-467.
- [收稿日期] 2025-06-19 [修回日期] 2025-10-11
[本文编辑] 李睿旻

(上接第 554 页)

- [5] 全瑞国, 韦丽琴, 郑东华. 古代瘟疫的中医药防治启发新冠肺炎的思考 [J]. *北方药学*, 2020, 17(8): 176-178.
- [6] ZHOU Y Y, GAO W Y, GU X R, et al. Identification and attribution of chemical constituents of Qingfei Paidu Decoction based on UHPLC-LTQ-Orbitrap-MS technology[J]. *China J Chin Mater Med*, 2020, 45(13): 3035-3044.
- [7] ZHAO Z Y, LI Y D, ZHOU L Y, et al. Prevention and treatment of COVID-19 using Traditional Chinese Medicine: a review[J]. *Phytomedicine*, 2021, 85: 153308.
- [8] NI L Q, CHEN L L, HUANG X, et al. Combating COVID-19 with integrated traditional Chinese and Western medicine in China[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2020, 10(7): 1149-1162.
- [9] 荆瑶瑶, 邢龄艺, 李想, 等. 麻杏石甘汤现代研究概述 [J]. 天津中医药大学学报, 2023, 42(2): 264-272.
- [10] 张艳, 刘雪松, 薛沾枚, 等. 麻杏石甘汤处方药材研究进展 [J]. *现代畜牧科技*, 2023(1): 5-8.
- [11] FEI Y X, ZHAO B, YIN Q Y, et al. Ma Xing Shi Gan Decoction attenuates PM_{2.5} induced lung injury via inhibiting HMGB1/TLR4/NFκB signal pathway in rat[J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 1361.
- [12] LI Q Q, BAI C, YANG R C, et al. Deciphering the pharmacological mechanisms of Ma Xing Shi Gan Decoction against COVID-19 through integrating network pharmacology and experimental exploration[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 581691.
- [13] YANG R C, LIU H, BAI C, et al. Chemical composition and pharmacological mechanism of Qingfei Paidu Decoction and Ma Xing Shi Gan Decoction against Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): in silico and experimental study[J]. *Pharmacol Res*, 2020, 157: 104820.
- [14] GUO T T, GUO Y N, LIU Q B, et al. The TCM prescription Ma-xing-Shi-Gan-Tang inhibits *Streptococcus pneumoniae* pathogenesis by targeting pneumolysin[J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 275: 114133.
- [15] LI Y, CHU F H, LI P, et al. Potential effect of Maxing Shigan Decoction against coronavirus disease 2019 (COVID-19) revealed by network pharmacology and experimental verification[J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 271: 113854.
- [16] WU J, TANG F, ZHANG X Q, et al. Application of Jiawei Maxing Shigan Tang in the treatment of COVID-19: an observational study[J]. *Front Med*, 2022, 9: 1028171.
- [17] ZHENG L, FANG L X, CONG H J, et al. Identification of chemical constituents and rat metabolites of Kangxianling Granule by HPLC-Q-TOF-MS/MS[J]. *Biomed Chromatogr*, 2015, 29(11): 1750-1758.
- [18] XU S Y, XU X F, YUAN S X, et al. Identification and analysis of amygdalin, neoamygdalin and amygdalin amide in different processed bitter almonds by HPLC-ESI-MS/MS and HPLC-DAD[J]. *Molecules*, 2017, 22(9): 1425.
- [19] FU S, CHENG R R, DENG Z X, et al. Qualitative analysis of chemical components in Lianhua Qingwen capsule by HPLC-Q Exactive-Orbitrap-MS coupled with GC-MS[J]. *J Pharm Anal*, 2021, 11(6): 709-716.
- [收稿日期] 2023-06-14 [修回日期] 2023-11-06
[本文编辑] 陈盛新