住院儿童大环内酯类耐药肺炎支原体感染的超药品说明书用药情况分析

赵旭[1],田恬[1],高乐乐[2],洪术霞[2]

(1.西安国际医学中心医院儿科,陕西 西安 710100;2.西安国际医学中心医院药学部,陕西 西安 710100)

摘要:目的　回顾性分析大环内酯类耐药肺炎支原体(MRMP)感染住院患儿的超药品说明书用药情况,旨在为儿童超药品说明书用药管理提供参考依据旨在推动儿童用药规范,并为超药品说明书用药管理提供参考依据。**方法**　选取2023年1月至2024年12月陕西某三级综合医院妇女儿童院区儿科收治的164例重症MRMP感染患儿作为研究对象,对其大环内酯类耐药肺炎支原体感染超药品说明书用药使用情况进行收集与统计分析。**结果**　164例住院患儿年龄范围在7个月~15岁,学龄前期及学龄期人群最多;超药品说明书用药品种涉及左氧氟沙星、多西环素、干扰素、布地奈德;超药品说明书用药主要类型为:超出适应证、超适应人群和超给药途径3类,其中超适应人群现象最为普遍。**结论**　大环内酯类耐药肺炎支原体感染的超药品说明书用药现象较为普遍存在,部分超药品说明书用药伴随着安全和法律风险,亟需规范此类用药行为。建议通过多学科协作规避用药风险,制定医院超药品说明书管理制度减少医疗纠纷,实现合理用药。

关键词:儿童;左氧氟沙星;多西环素;大环内酯类耐药肺炎支原体;超药品说明书用药

中图分类号:R969.3　**文献标志码:**A　**文章编号:**2095-5375(2026)09-1072-05

doi:10.13506/j.cnki.jpr.2026.09.017

Analysis of off-label drug use in hospitalized children with macrolide-resistant mycoplasma pneumoniae

ZHAO Xu[1],*TIAN Tian*[1],*GAO Lele*[2],*HONG Shuxia*[2]

(*1.Department of Pediatrics,Xi'an International Medical Center hospital,Xi'an 710100,China; 2.Department of Clinical Pharmacy,Xi'an International Medical Center,Xi'an 710100,China*)

Abstract:Objective　To retrospectively analyze off-label drug use in pediatric inpatients with macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* (MRMP) infection,aiming to provide a reference for managing off-label drug use in pediatric patients.**Methods**　A total of 164 pediatric patients admitted to the Pediatrics Department of the Women and Children's Hospital of a tertiary general hospital in Shaanxi Province from January 2023 to December 2024 were enrolled.Off-label drug use for macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infection was collected and statistically analyzed.**Results**　The 164 hospitalized patients comprised patients aged from 7 months to 15 years,with the highest prevalence among preschool and school-aged children.Off-label agents included levofloxacin,doxycycline,interferon,and budesonide.The primary categories of off-label drug use were: unapproved indications,unapproved patient populations,and unapproved routes of administration,with off-label drug use unapproved patient populations being the most prevalent.**Conclusion**　Off-label drug use for macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infections is prevalent.Certain off-label drug uses carry safety and legal risks,necessitating urgent regulation of such practices.Multidisciplinary collaboration is recommended to mitigate medication risks.Establishing institution-wide systems for regulating off-label drug use can reduce medical disputes and promote rational drug use.

Key words: Children;Levofloxacin;Doxycycline;Macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae;Off-label drug use

基金项目:西安国际医学中心医院院级课题(No.2024QN06)

作者简介:赵旭,男,主治医师,研究方向:儿科学,E-mail:1050727593@qq.com

通信作者:高乐乐,女,主管药师,研究方向:临床药学,E-mail:916823445@qq.com

近年来,大环内酯类耐药肺炎支原体(mmacrolide - resistant *Mycoplasma pneumoniae*,MRMP)的检出率持续上升,已成为全球关注的热点话题,我国不同地区的检出率在84.72%至97.1%之间,主要由23S rRNA基因的A2063G突变引起[1]。对于大环内酯类药物无反应性肺炎支原体肺炎、重症及危重症肺炎支原体肺炎,喹诺酮类及新型四环素抗菌药物已成为临床常用治疗药物,但说明书尚未批准喹诺酮类药物用于18岁以下儿童,四环素类用于8岁以下儿童,这为临床治疗带来了一定挑战。超药品说明书用药(off-label drug use,OLDU)即药品未注册用法,简称"超说明书用药",指药品使用的适应证、剂量、疗程、给药方法等不在国家药品监督管理部门批准的说明书之内的用法[2]。超药品说明书用药在临床工作中均较为普遍,为确保医疗质量及患者安全,对超药品说明书用药进行规范管理显得尤为急迫[3]。于2022年3月发布的《中华人民共和国医师法》,将诊疗指南及循证医学下的超药品说明书用药纳入法律条款,根据该法第二十九条规定,医师在取得患儿监护人知情同意后,在目前尚无有效或更好的治疗手段下可使用药物说明书未明确但有循证医学证据的用药方法治疗[4]。本研究回顾性分析某院住院患儿中对MRMP感染进行采取的超药品说明书用药情况,旨在为推进儿童用药规范化及制定超药品说明书用药的管理措施提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究通过Ipharmacare合理用药系统回顾性纳入2023年1月至2024年12月在陕西某三级综合医院儿科收治的164例重症MRMP感染住院患儿作为研究对象,纳入标准:①年龄<18岁;②病例资料完整;③患儿行支气管镜检查及肺泡灌洗,呼吸道病原体靶向检测(tNGS):有大环内酯类耐药基因突变呼吸道病原体靶向检测确诊为MRMP感染;④存在超药品说明书用药情况;⑤所有患儿家属均签署超说明书用药知情同意书。排除标准:①合并其他明确病原菌(如细菌、病毒、真菌等)混合感染者;②合并严重基础疾病(如先天性心脏病、免疫缺陷病、严重肝肾功能衰竭、血液系统肿瘤等);③入院前已使用目标替代药物(多西环素、氟喹诺酮类等)≥24 h者。

1.2 方法

1.2.1 回顾性调查 依据药品说明书、《儿童支原体肺炎诊疗指南(2025年版)》[5]、《儿童大环内酯类耐药肺炎支原体肺炎诊治专家共识》[6]、《新生儿肺炎支原体肺炎诊断与治疗专家共识(2024)》[7]、《儿童肺炎支原体肺炎诊断与治疗循证指南(2023)》[8]等,分类统计及分析超药品说明书用药情况。

1.2.2 年龄阶段划分 参照《儿科学(第10版)》[4],将年龄划分为:新生儿期(出生~28 d),婴儿期(出生~1岁),幼儿期(1~3岁),学龄前期(3~6岁),学龄期(6~10岁),青春期(10~20岁),6个区间段。

1.2.3 OLDU的判定及分类 超药品说明书用药判定标准,患儿药品医嘱与本院药品说明书规定的适应证、适用人群、给药剂量、给药频率、用药途径及用药禁忌等方面信息不完全相符的部分。

超药品说明书用药分类标准,参考既往已发表文献[9]:①超适应证用药:当药品说明书中载明的适应证与患儿诊断不相符的判定为超适应证;②超适用人群用药:当药品说明书中未提示儿童用法用量、儿童安全性尚未得到证实或在某一年龄段以下的儿童慎用、禁用;③超给药途径用药:不符合药品说明书中的给药方法来评估医嘱的给药途径。④超剂量和频次用药:结合药品说明书给定的剂量和给药频次,以及患儿的疾病情况、年龄、体重质量等方面来综合判断。

1.2.4 证据级别 参考广东省药学会发布的2025年版《超药品说明书用药目录》[10]、2021年的《中国超药品说明书用药管理指南》[3]及《超药品说明书用药专家共识》[11],根据GRADE分级系统、OCEBM分级系统或Micromedex的Thomson分级系统提出推荐意见,将循证评价等级分为4个级别,包括有A级、B级、C级和不推荐(见表1)。

表1 循证证据等级分级标准

Tab.1 Criteria for grading the strength of evidence

证据分级	证据来源
A级	原研国或国外(美国、欧盟等)已批准的药品说明书
B级	Meta分析、系统评价、随机对照试验、国际或国内权威学会指南及专家共识推荐使用、专著、教材、临床路径推荐使用
C级	RCT试验、个案报道推荐使用
不推荐	未找到相关文献、资料或指南或专家共识中不推荐使用

2 结果

2.1 一般资料 164例患儿中,男性83例(50.61%),女性81例(49.39%)。年龄范围:7个月~15岁,主要发病年龄为学龄期和学龄前期,其中婴儿期2例(1.22%),幼儿期9例(5.49%),学龄

前期 30 例(18.29%),学龄期 103 例(62.8%),青春期 20 例(12.20%)。符合《儿童 MP 肺炎诊疗指南(2023 年)》所述:MP 肺炎主要发生于 5 岁及以上年龄的儿童,然而,5 岁以下的其他年龄段儿童也会出现。具体年龄分布详见表 2。

表 2 患儿人口学分布特征

Tab.2 Demographic characteristics of the pediatric patients

年龄组	男/例	女/例	病例数(例/%)
新生儿期	0	0	0
婴儿期	2	0	2(1.22)
幼儿期	4	5	9(5.49)
学龄前期	16	14	30(18.29)
学龄期	50	53	103(62.80)
青春期	11	9	20(12.20)
合计	83	81	164

2.2 OLDU 分布特征 本研究纳入的 164 例患儿可能同时存在多种超药品说明书用药类型,药品品种共有 4 种,具体包括:左氧氟沙星、多西环素、干扰素和布地奈德。各类超药品说明书用药问题在患儿中的分布情况:其中超适用人群用药为 185 例(61.46%),主要包括左氧氟沙星氯化钠注射液(103 例,62.80%)、盐酸左氧氟沙星片(64 例,39.02%)、盐酸多西环素片(18 例,10.98%);其次为超适应证用药为 97 例(32.23%),主要包括吸入用布地奈德混悬液(70 例,42.68%)、重组人干扰素 α2b 相关制剂(注射液 17 例,10.37%和喷雾剂 10 例,6.10%);超给药途径用药为 19 例(17.65%),主要包括重组人干扰素 α2b 注射液(17 例,10.37%)、重组人干扰素 α1b 注射液(2 例,1.22%),未见超剂量和超频次用药(见表 3)。

表 3 OLDU 分布情况

Tab.3 Distribution of OLDU

药品名称	使用该药患者例数	超适应证用药例数(发生率/%)	超适用人群用药例数(发生率/%)	超给药途径用药例数(发生率/%)	超剂量和频次用药例数(发生率/%)
左氧氟沙星氯化钠注射液	103	-	103(62.80)	-	-
盐酸左氧氟沙星片	64	-	64(39.02)	-	-
盐酸多西环素片	18	-	18(10.98)	-	-
吸入用布地奈德混悬液	70	70(42.68)	-	-	-
重组人干扰素 α2b 注射液	17	17(10.37)	-	17(10.37)	
重组人干扰素 α1b 注射液	2	-	-	2(1.22)	
重组人干扰素 α2b 喷雾剂	10	10(6.10)	-	-	-
合计例数(发生率/%)	-	97(32.23)	185(61.46)	19(17.65)	0

注:①发生率(%)=(某类超药品说明书用药涉及患者数/总研究人群 164 例)×100%;②“使用该药患者数”指处方中含有该药品的患儿总数,同一患者可能同时存在多种超药品说明书用药类型;③重组人干扰素 α2b 注射液存在超适应证和给药途径两种超药品说明书用药问题。

Note:①Incidence rate(%)=(number of patients with off-label drug use of a certain type/Total study population of 164 cases) × 100%; ②"Number of patients using the drug" refers to the total number of children whose prescriptions included the drug, and the same patient may have multiple types of off-label drug use; ③Recombinant human interferon α2b injection has two types of off-label drug use issues: exceeding indications and administration routes.

2.3 OLDU 循证评价 对住院患儿的医嘱进行归纳总结,对其中存在的超药品说明书用药进行实证评价。结果表明,本院儿科病区的超药品说明书用药都有权威指南、专家共识或文献作为支持,证据级别均较高(见表 4)。

表 4 OLDU 循证评价依据

Tab.4 Basis for the evidence-based evaluation of OLDU

药品名称	OLDU 内容	OLDU 类型	依据以及参考文献	循证结果
左氧氟沙星氯化钠注射液(左氧氟沙星片)	用于 18 岁以下患儿	超适用人群用药	①国家卫健委官网发布的《儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2025 年版)》[5] ②《氟喹诺酮类抗菌药物在儿童应用中的专家共识》[12]	A
盐酸多西环素片	用于 8 岁以下患儿	超适用人群用药	①国家卫健委官网发布的《儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2025 年版)》[5] ②由中华预防医学会医院感染控制分会制定的《临床常用四环素类药物合理用药的多学科专家共识》[13]	A
吸入用布地奈德混悬液	治疗儿童肺炎	超适应证用药	①中华儿科临床杂志制定的《儿童呼吸系统疾病雾化治疗合理应用专家共识》[14] ②干扰素 α1-b 联合布地奈德雾化吸入对儿童肺炎支原体肺炎的临床疗效[15]	B
重组人干扰素 α-2b 注射液(重组人干扰素 α-1b 注射液、重组人干扰素 α-2b 喷雾剂)	雾化吸入、喷雾	超适应证、超给药途径	①中华儿科临床杂志制定的《α 干扰素在儿科临床合理应用专家共识(2018 年)》[16] ②干扰素 α1-b 联合布地奈德雾化吸入对儿童肺炎支原体肺炎的临床疗效[15]	B

2.4 OLDU 安全性监测结果 对 164 例患儿进行用药安全性监测,重点关注药品说明书或者文献报道的潜在不良反应,包括关节疼痛、神经系统毒性和肝损害。在监测期内,选择上述药品的基础上应用表中的药品(左氧氟沙星、多西环素、布地奈德、干扰素)后,未观察到关节疼痛、神经系统毒性或肝功能异常等目标不良反应。

3 讨论

3.1 MRMP 分布特征 肺炎支原体是无细胞壁的病原微生物,作用于细胞壁的 β-内酰胺类抗菌药物(青霉素类、头孢菌素类、碳青霉烯类等)对其无效,对大环内酯类、四环素类及喹诺酮类等抗菌药物敏感。因四环素、喹诺酮等类抗菌药物在儿童中使用受到说明书年龄限制,大环内酯类抗菌药物成为儿科医师治疗儿童肺炎支原体感染的首选。MRMP 感染存在明显的地区差异,世界范围内,西太平洋地区、东南亚地区感染比例最大,以中国(79.5%)和日

本(47.3%)为著,2023 年夏季以来,中国北京、上海、武汉等地区暴发肺炎支原体感染,MRMP 感染的比例高达 100%,重症病例也随之增多[17]。

本研究结果提示,大环内酯类耐药 MP 感染比较普遍,多见学龄期和学龄前期,婴幼儿也可发病,左氧氟沙星和多西环素已成为治疗主要抗菌药物,与流行病学一致。

符合《儿童肺炎支原体肺炎诊断与治疗循证指南》所述:肺炎支原体肺炎主要发生于 5 岁及以上年龄的儿童,然而,5 岁以下的其他年龄段儿童也会出现。本研究中的患儿年龄分布与相关研究亦相符合。

3.2 超药品说明书用药安全性监测 本研究所有超药品说明书用药均严格遵守医院管理制度。在临床使用前,其用药方案已提请医院药事管理与药物治疗学委员会进行科学性与必要性论证,并报伦理委员会审查批准。获批后,这些用药条目已正式纳入本院《超药品说明书用药目录》,并在医院内部办公网络(内网)的指定专栏进行长期公示,以确保临床应用的合规性与透明度。左氧氟沙星氯化钠注射液的说明书中儿童用药提到,在 1 534 名使用该药物的儿童(6 个月至 16 岁)中,最常见的肌肉骨骼疾病是关节痛,但没有儿童出现严重或重大的疾病,所有骨骼肌肉疾病均得到了缓解,并未留下后遗症。喹诺酮类致软骨、关节损伤的人类临床试验表明,左氧氟沙星 5 年随访统计没有 1 例不良事件与研究药物的相关性为“可能相关”,该结果表明左氧氟沙星致软骨损伤并不常见,而且可能是可逆的[12]。根据临床资料提示喹诺酮类药物致儿童关节损伤发生率很低,且无组织学诊断,不能将动物关节软骨损伤和儿童关节损伤等同[18]。多西环素在安全性方面表现较好,当其潜在获益预期高于风险时,可应用于 8 岁或以下的患儿。在推荐剂量和疗程范围内,尚未发现有关长期牙齿变黄的不良反应报道[5]。现有临床证据表明,左氧氟沙星和多西环素在治疗儿童 MRMP 感染方面具有较好的疗效和高度的安全性[12-13]。

雾化吸入给药(干扰素、布地奈德)此类超药品说明书用药主要用于辅助治疗重症肺炎支原体肺炎,可使药物直达肺部,起效更快,方便、安全,少见不良反应。布地奈德是作为糖皮质激素,具有强大抗炎作用,能够迅速缓解儿童呼吸道疾病感染引起的症状,减轻炎症反应,改善呼吸道症状[14]。干扰素是一种广泛使用的抗病毒的药物,同时还具备免疫调节的作用。文献报道:干扰素联用布地奈德雾化吸入,在医治儿童肺炎支原体肺炎的过程中,可以显著缓解临床症状并改善肺部功能[16]。

2023—2024 年西安地区儿童呼吸道感染以单病原体感染为主,肺炎支原体最高,表型耐药率(大环内酯类38.6%、喹诺酮类 31.4%、四环素类 38.6%)大于基因型预测,体现出基因型与表型之间的显著性不一致性,基因突变的检测结果与临床疗效之间的关系尚无定论[19]。临床药师通过会诊、查房参与用药方案的制定;其次,临床药师负责审核医嘱,识别潜在的超说明书用药风险,并对患儿进行用药监护和不良反应监测;再次,临床药师可参与制定医院超药品说明书用药目录和管理制度,组织多学科讨论,促进合理用药。超药品说明书用药情况普遍有多方面原因:①药品说明书更新严重滞后:药品说明书具有法律效力,其修改需要大量、严格的临床试验,并且需要漫长的审批过程;②病原体耐药性快速发展:我国 MRMP 的流行率远高于全球多数地区且存在爆发性的流行趋势;③一线药物(大环内酯类)因耐药而疗效低下时,临床治疗陷入困境是医生寻找替代方案的首要原因;④重症病例救治的临床急迫性:重症肺炎支原体肺炎多发生于 1 周左右,伴有肺内外并发症,治疗困难,医疗费用比较大,遗留闭塞性细/支气管炎、肺实变或坏死等不可逆改变[5],临床决策的倾斜会向“拯救生命、避免严重后遗症”这一明确的临床获益倾斜。

基于以上原因,其合理性应基于充分的循证医学证据、严格的临床评估和规范的院内管理流程进行判断。不合理的超药品说明书用药:任何未经医院规范程序(论证、备案、知情同意)审批、无临床充分评估和监测的超药品说明书用药。

综上所述,本研究分析了病区患儿 MRMP 感染疾病超药品说明书用药发病率较高,部分超药品说明书用药存在法律和安全风险,规范超药品说明书用药十分重要,儿童由于伦理学限制很少参与临床试验研究,对儿童用药研究不充分。随着儿科医学实践的发展,循证医学证据不断更新,药品说明书更新较慢,内容相对不适用于临床,满足不了日常工作需求,急需及时修订药品说明书。医疗机构需加大配备儿童专科临床药师提供药学服务,关注最新医药学的发展,积累临床经验加知识,查房会诊与医师同步共同制定治疗方案,建立超药品说明书用药管理制度、完善相关流程,建立本院 OLDU 目录,并采取相应措施,通过综合管理,规避用药风险,减少医疗纠纷,促进合理用药、提高临床疗效。

参考文献：

[1] Zhang M,Wen W,Ma Y,et al.Multicenter analysis of the *Mycoplasma pneumoniae* resurgence in China 2023-2024[J].Sci Rep,2025,16(1):76.

[2] 关于印发《药品未注册用法专家共识》的通知[J].今日药学,2010,20(4):1-3.

[3] 左玮,刘容吉,孙雅佳,等.《中国超药品说明书用药管理指南(2021)》推荐意见及要点解读[J].协和医学杂志,2023,14(1):86-93.

[4] 中华人民共和国医师法[J].中华人民共和国全国人民代表大会常务委员会公报,2021(6):1163-1171.

[5] 国家卫生健康委员会,国家中医药管理局,倪鑫,等.儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2025年版)[J].中国循证儿科杂志,2025,20(6):401-409.

[6] 王颖硕,庄海宁.《儿童大环内酯类耐药肺炎支原体肺炎诊治专家共识》解读[J].中国实用儿科杂志,2025,40(8):652-655.

[7] 中华医学会儿科学分会新生儿学组,周文浩,张勇,等.新生儿肺炎支原体肺炎诊断与治疗专家共识(2024)[J].中华新生儿科杂志(中英文),2024,39(7):385-390.

[8] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,国家呼吸系统疾病临床医学研究中心,中华儿科杂志编辑委员会,等.儿童肺炎支原体肺炎诊断与治疗循证指南(2023)[J].中华儿科杂志,2024,62(12):1137-1144.

[9] 黄珊,常颖,沈钦勇,等.静注人免疫球蛋白在神经内科超说明书的循证用药评价及管理[J].中国临床药学杂志,2022,31(11):808-812.

[10] 广东省药学会,伍俊妍,陈泽彬.超药品说明书用药目录(儿科2025年版新增用法)[J].今日药学,2025,35(12):881-883.

[11] 张镭,谭玲,陆进.超药品说明书用药专家共识[J].药物不良反应杂志,2015(2):101-103.

[12] 伍俊妍,孙树梅.氟喹诺酮类抗菌药物在儿童应用中的专家共识[J].今日药学,2018,28(1):1-10.

[13] 临床常用四环素类药物合理应用多学科专家共识编写组,中华预防医学会医院感染控制分会,中国药理学会临床药理分会,等.临床常用四环素类药物合理应用多学科专家共识[J].中华医学杂志,2023,103(30):2281-2296.

[14] 刘瀚旻,符州,张晓波,等.儿童呼吸系统疾病雾化治疗合理应用专家共识[J].中华儿科杂志,2022,60(4):283-290.

[15] 欧元香,付荣,欧娟.干扰素α1-b联合布地奈德雾化吸入对儿童肺炎支原体肺炎的临床疗效[J].中国医师杂志,2023,25(11):1732-1735.

[16] 申昆玲,尚云晓,张国成,等.α干扰素在儿科临床合理应用专家共识[J].中华实用儿科临床杂志,2018,33(17):1301-1308.

[17] 杨馥萍,唐雨一,臧娜,等.大环内酯类耐药肺炎支原体感染研究进展[J].中华医学杂志,2025,105(23):1955-1960.

[18] 张莉蓉,王永铭.氟喹诺酮类抗菌药物的安全性评价[J].中国临床药学杂志,2003,12(1):48-51.

[19] Huang C,Yang J,Cao J,et al.Antimicrobial susceptibility and molecular characteristics of Mycoplasma pneumoniae isolates from children in Xi'an regions of China[J].Front Pediatr,2025(13):1660687.

（收稿日期：2025-12-26）

（上接第1057页）

[30] 侯红波,郁明惠,李新.虎杖苷调控TXNIP/NLRP3/caspase-1信号通路对脑梗死大鼠神经功能和神经元焦亡的影响及作用机制[J].中国老年学杂志,2025,45(17):4317-4321.

[31] Xiao L,Dai Z,Tang W,et al.Astragaloside IV alleviates cerebral ischemia-reperfusion injury through NLRP3 inflammasome-mediated pyroptosis inhibition via activating Nrf2[J].Oxid Med Cell Longev,2021(2021):9925561.

[32] Zhang H S,Ouyang B,Ji X Y,et al.Gastrodin alleviates cerebral ischaemia/reperfusion injury by inhibiting pyroptosis by regulating the lncRNA NEAT1/miR-22-3p axis[J].Neurochem Res,2021,46(7):1747-1758.

[33] Wang Y,Yuan H,Shen D,et al.Artemisinin attenuated ischemic stroke induced pyroptosis by inhibiting ROS/TXNIP/NLRP3/Caspase-1 signaling pathway[J].Biomed Pharmacother,2024(177):116894.

[34] Wang M,Liu Z,Hu S,et al.Taohong Siwu Decoction ameliorates ischemic stroke injury via suppressing pyroptosis[J].Front Pharmacol,2020(11):590453.

[35] 王栋,苏晓慧,戚明珠,等.脑心通调控NLRP3/Caspase-1通路抑制脂多糖诱导的BV2细胞焦亡[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(10):29-34.

[36] 范俊逸,陈永斌,刘启华,等.龙蛭汤对大鼠脑缺血再灌注损伤后Caspase-1和IL-18蛋白表达的影响[J].湖南中医药大学学报,2021,41(4):518-522.

[37] 江利敏,刘向哲,桑锋,等.益气活血法通过抑制细胞焦亡减轻缺血性脑中风急性期大鼠脑组织炎症[J].广州中医药大学学报,2022,39(1):152-158.

[38] Zhang Y,Wang H,Li H,et al.Gualou Guizhi Granule protects against OGD/R-induced injury by inhibiting cell pyroptosis via the PI3K/Akt signaling pathway[J].Evid Based Complement Alternat Med,2021(2021):6613572.

[39] 孙青,赵见文,王峰,等.化浊解毒活血通络方联合通督调神针刺法治疗急性脑梗死疗效及NLRP3信号通路研究[J].中国中医急症,2024,33(7):1200-1204.

（收稿日期：2026-04-14）