

药物流行病学在中药上市后安全性研究中的应用[△]

李颖^{1*}, 高家荣¹, 李翔¹, 罗欢¹, 朱磊², 徐桂琴¹, 刘健¹(1.安徽中医药大学第一附属医院, 合肥 230061; 2.安徽省药品不良反应监测中心, 合肥 230051)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)47-4490-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.47.26

摘要 目的:探讨药物流行病学在中药上市后安全性研究中的应用,为中药上市后的安全性研究提供参考。方法:结合药物流行病学研究方法及相关实例,概述各种研究的特点及在中药上市后安全性研究中的应用。结果与结论:药物流行病学的各种研究方法在中药上市后安全性研究中发挥了重要作用,其中描述性研究是药物上市后研究的起点;分析性研究可以筛选与检验病因假设;实验性研究尤其随机对照试验是评价药物疗效的金标准,但通常不能专门用于药品不良反应的确证;二次研究可用于汇总证据,强化因果关系论证的力度;多种药物流行病学的新方法,在中药上市后安全性研究中具有广阔的应用前景。应灵活运用多种药物流行病学研究方法对中药的安全性实施科学、客观的评价。

关键词 药物流行病学;中药;安全性研究;应用

中药成分复杂,品种繁多,患者病理生理状态、用药方式、环境因素等方面存在差异,由此产生的中药安全性问题十分突出。从20世纪发生在日本的“小柴胡事件”、比利时的“马兜铃酸事件”,到国内的“龙胆泻肝丸”和“双黄连注射液”等事件,无不凸显了进行中药安全性评价的紧迫性和必要性。药物流行病学是由药物上市后的安全性监测研究发展形成的一门学科,是临床药理学和流行病学相互渗透形成的。利用药物流行病学的方法开展中药上市后安全性研究是解决这一问题有效的途径^[1]。本文重点介绍几种药物流行病学的研

究方法及应用,以便为中药安全性研究提供参考。

1 描述性研究

描述性研究是药物流行病学中最基本的研究方法之一,通常是药品上市后研究的起点,通过观察并详细记录与药品有关事件在人群、时间和地区的频率分布特征、变动趋势,并通过对比提供药品相关事件发生和变动原因的线索,为下一步研究打下基础。

1.1 病例报告

病例报告是指医务人员在医疗实践中,对某种药品所引

表4 骨科外用剂型分类的临床应用情况

Tab 4 Clinical application of different dosage forms of drugs for external use in orthopedics department

剂型	品种数	数量,盒	占总用量的比例,%	金额,元	占总金额的比例,%
贴剂	11	1 132	56.71	49 340.15	56.76
膏剂	5	508	25.45	20 496.85	23.58
熨剂	1	158	7.92	6 435.34	7.40
酊剂	1	104	5.21	3 434.08	3.95
胶囊剂	1	72	3.61	6 499.44	7.48

二,医师对药品的用法用量不了解;其三,不排除“大处方”,某些医师为了多开药或患者要求多开药而加大用量。由于这次研究的样本量偏小,可能会导致研究结果出现偏差。建议药师准确掌握药品的用法用量,严格把关,并加强与医师之间的沟通,以利于医师了解新药的用法,改善无文献肯定的超剂量使用;同时,医院应加强管理,对“大处方”加大处罚力度,以提高临床用药的合理性,确保用药安全、有效。本研究结果也提示,药品生产企业应多生产一些服用和携带方便、吸收和起效迅速的新剂型。

△ 基金项目:“重大新药创制”国家科技重大专项(No.2009ZX09502-030)

* 副主任医师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0551-62838553。E-mail:yhm2003@126.com

通信作者:主任医师,博士研究生导师,教授。研究方向:中医防治风湿病。电话:0551-62838582

参考文献

- [1] 戚双双,吴瀛达,蒋剑梅.非甾体抗炎药在我院的使用情况[J].海峡药学,2006,18(4):208.
- [2] 赵大贵.2003年门诊处方非甾体抗炎药物利用调查分析[J].华西医学,2006,21(1):116.
- [3] 国家药典委员会.中华人民共和国药典临床用药须知:中药成方制剂卷[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:51、229-245、267-278、394、401-422、522、763、896-898、901、908-932.
- [4] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].17版.北京:人民卫生出版社,2011:50、80、102-110、146、161-198、201-212、304-314、370-371、453、463、536、551-552、586、612-616、777-792、821-828、870.
- [5] 张鸿逵,王韶进,王永惕,等.透明质酸钠治疗膝骨关节炎临床观察[J].中华风湿病学杂志,1997,2(3):20.
- [6] 郭代红,孙惠娟,刘皈阳,等.2001-2005年我院中成药的药物利用分析[J].药物流行病学杂志,2007,16(2):97.
- [7] 邹豪,邵元福,朱才娟,等.医院药品DDD数排序分析的原理及应用[J].中国药房,1996,7(5):215.
- [8] 李荣凌,张先洲.某院外用制剂临床用药分析[J].中国药房,2006,17(23):1 789.

(收稿日期:2013-05-06 修回日期:2013-07-15)

起的药品不良反应(Adverse drug reaction, ADR)直接呈报给ADR监测机构、制药厂商等或通过医药学文献杂志进行报告。这种方法是取得第一手临床资料最常用的方法之一,也是药物流行病学中最基础、最重要的工作。该方法具有快速、费用低、覆盖范围广、参与人员多和不受时间、空间的限制等。药物上市后引起的新的、罕见的ADR,甚至药源性疾病的初次报道多来自病例报告。但是,病例报告存在较大的局限性,如不易确定因果关系、存在漏报现象和报告偏倚等。

通过病例报告详细介绍某种罕见ADR的单个病例或少数病例,医药学界能注意到新出现的或严重的ADR及其表现,从而可能提出某种新的重要线索。如,金小福^[2]、杨怡莎等^[3]的病例报告均提示莲必治注射液与急性肾衰竭这种罕见的ADR有关。2005年4月,《药品不良反应信息通报》第8期通报了莲必治注射液有导致急性肾功能损害的风险。曲毅等^[4]通过检索1979—2009年中国期刊全文数据库中鼻炎宁制剂致过敏病例报告文献20篇,发现涉及完整病例23例,其中过敏性休克16例,提示鼻炎宁制剂有致过敏的风险。2010年4月,《药品不良反应信息通报》第27期通报了鼻炎宁制剂可引起严重过敏反应的风险。

1.2 医院集中监测

医院集中监测是在指定的某段时期、一定范围内对某医院或某地区所发生的临床安全性事件或ADR及药物利用情况进行详细记录,从而用于研究ADR的发生规律。利用医院集中监测,可获得详细、完善的用药信息,数据准确可靠,可获得ADR的相对发生率和药品利用模式;缺点是数据代表性较差,缺乏连续性,花费较高。

医院集中监测是对自发性呈报系统的良好补充,可全面考察某个中药品种上市后在人群中应用的安全性。根据监测结果,可计算所需的各种数据,包括流行病学相关统计等,可发现安全性信号并进行预警。如,温泽淮等^[5]采用医院集中监测方法,收集院内所有使用中药注射剂的住院患者的临床资料和相关不良事件,对ADR因果关系进行判断,分析了各种影响因素与ADR之间的关系。朱玲琦等^[6]采用医院集中监测的方法,对医院应用参麦注射液的住院患者的病历进行了回顾性调查,并对参麦注射液的应用情况及ADR进行分析,获得的结果可为临床用药和药品监管部门决策提供参考。

为使医院集中监测结果的数据更具代表性,近年来国内开展了一些中药上市后多中心医院集中监测研究,样本量也较大。如,李学林等^[7]通过采用多中心、大样本的医院集中监测方法,监测10 149例使用丹红注射液的患者,获得了丹红注射液ADR的发生率、性质和临床表现,可为发现新的ADR和临床安全用药提供参考依据。吉林省食品药品评价中心联合多家医疗机构开展参麦注射液的医院集中监测,样本量为2 000例,全面考察了参麦注射液上市后大规模人群使用的安全性,其结果可为临床合理使用和药品生产企业优化生产工艺、提高产品质量提供参考依据^[8]。目前开展多中心、大样本、注册登记式医院集中监测的方法是与国际接轨的中药上市后临床安全性监测方法,不仅是对中药注射剂上市后合理、安全用药的一个基本把握,同时也为整个中医药行业的安全性研究提供了一个方法典范^[9]。

2 分析性研究

分析性研究是指对所怀疑药品在选择人群中寻找所致疾

病发生的条件和规律,验证因果关系。与描述性研究不同,分析性研究最重要的特点是在研究开始就设立了相应的对照组,通过比较用药组与对照组之间各种分布的差异,可以检验药品与ADR的因果关系。属于这类性质的研究主要有病例对照研究和队列研究。

2.1 病例对照研究

病例对照研究是最常用的分析流行病学的方法,是选择产生ADR的人群组与未产生ADR的对照组,比较两组人群过去使用某药的比例,分析用药是否与ADR有关。其特点是从结果探寻原因,因此又被称为回顾性研究。病例对照研究的优点包括:研究对象样本量小,病例易获取,所需人力、物力较少,获得结果较快;常为罕见ADR研究的唯一可行方法。主要缺点包括:易出现回忆偏倚;因素考虑可能不完全,选择对象时易出现选择性偏倚等。

病例对照研究在ADR评价中具有独特优势。我国ADR监测中心每年接收到大量的ADR报告,如果采用传统的药物流行病学分析方法来评价中药ADR,寻找对照组将浪费很多时间和成本,因此病例对照研究在中药安全评价中具有发展前景。陈颖等^[10]用匹配病例-对照研究探讨了儿童使用双黄连注射液发生ADR的危险因素。他们将某医院一段时间内使用双黄连注射液的住院患儿列为调查对象,采用1:2匹配病例组和对照组,选取9项候选危险因素进行调查分析,采用配对单因素和多因素条件进行Logistic回归分析,筛选出危险因素,为临床合理用药提供参考。

2.2 队列研究

队列研究是指选定用药和不用药两组人群,在一定时间内随访观察,比较两组人群ADR的发生率或某种结局,从而检验药品与ADR之间的因果关系,常用的有前瞻性队列研究和回顾性队列研究。前瞻性队列研究是根据研究是否服药分为两组,随访观察一段时间,将ADR的结果进行比较;回顾性队列研究是根据已掌握的历史记录确定研究对象是否服药,并从历史资料中获得不良结局的发生情况。队列研究的优点是在ADR结局之前确定用药与非用药组,可减少偏倚发生,研究可信度高,并可获得与药品相关事件的发生率;局限性是前瞻性队列研究费时、费力、花费高,不能违背伦理学原则等。

邓培媛等^[11]用前瞻性队列研究法研究葛根素注射液的ADR,通过利用北京ADR监测网络,对观察期内32家医疗机构所有使用葛根素注射液的患者进行系统观察,以同期使用丹参注射液的患者作为对照组,研究ADR的发生率、发生类型,探讨了葛根素引起溶血性贫血的发生机制。黄雪融等^[12]采用回顾性队列研究等方法对葛根素注射剂与短期发热的关联度进行系统研究,以多家医疗机构符合纳入条件的心脑血管疾病患者为研究对象,设立葛根素注射剂用药组即暴露组与非暴露组,分别调查两组的发热发生率,统计分析暴露的相对危险度和归因危险度,并分析比较了质量改进前上市与质量改进后上市的葛根素注射剂发热发生率的差异,提示药品质量改善可以消除某些药物的严重ADR,提高用药安全性。

2.3 分析性研究新方法

近年来,随着药物流行病学方法在药物上市后安全性监测中的广泛应用,在病例-对照研究中又衍生了多种改进的、非传统的新方法,提出了混合型研究设计。在中药上市后安全性研究中,可根据具体的情况选用合适的药物流行病学新方

法,如病例-时间-对照设计、巢式病例对照研究、病例-队列研究、病例-病例研究等。其中,巢式病例对照研究为病例对照研究与队列研究的有机结合,是目前较为适合于此类研究的药物流行病学方法之一。赵玉斌等^[13]采用巢式病例对照研究设计,通过条件 Logistic 回归模型分析各项免疫毒理学指标免疫球蛋白 E、免疫球蛋白 G、白介素 4、组胺在清开灵注射液过敏后的变化规律及其两者的相关性,探索上市中药注射剂发生过敏反应后的人群免疫毒理学检测指标的变化规律以及与过敏反应发生的相关性,进一步明确了中药注射剂发生过敏反应的机制及预防过敏反应发生的方法。

3 实验性研究

实验性研究是指为了确定试验药品的疗效与安全性,在人体进行药品的系统性研究,以证实或揭示试验药品的治疗作用、ADR 及药品在体内的吸收、分布、代谢和排泄等。随机临床试验是比较常用的临床试验,此外还有非随机同期对照试验、自身前后对照试验、交叉对照试验和序贯试验等。临床试验的优点包括:偏倚少、重复性好、结果可靠,可获得一种干预与多种结局的关系;缺点是实验设计和实施条件要求高,费时、费力、花费高,涉及医学伦理问题等。李昊娟等^[14]对丹参注射剂与抗血栓西药联用对急性冠脉综合征患者的出血风险进行研究,患者均给予阿司匹林+氢氯吡格雷+低分子肝素钠抗血栓治疗。在此基础上,治疗组联用丹参注射剂,对照组联用马来酸桂哌齐特,经过小样本量的研究,丹参注射剂与抗血栓西药联用对于治疗急性冠脉综合征患者具有一定的安全性,其引发出血性不良事件的发生率较低。

目前,中药安全性临床试验研究较少,很多情况下是在观察药物疗效的临床试验中同时观察药物的安全性。赵敏等^[15]通过系统评价灯盏细辛注射液治疗缺血性中风的临床随机对照试验的文献质量,发现提及 ADR 观察的文献占 68.12%,而且多为“治疗组未发现明显副作用”类的简单描述,可见目前国内进行的一些临床试验仅注重临床疗效的观察,而对安全性内容报道并不详细或有所忽视。

4 二次研究

二次研究是相对于原始研究而言的,它是指对一系列的原始研究结果进行再次研究、综合和创新。二次研究随着循证医学/药学的发展而发展,其主要方法和技术支持包括流行病学、统计学、高速互联网和计算机以及大量的原始研究结果。二次研究也是评价中药安全性的有力工具之一,目前常用的研究方法是文献评价和 Meta 分析。

4.1 文献评价

文献评价是系统查阅一段时期内某一方面的文献资料,经过整理、归纳、分析、提炼而成的综合性报告。优点是专题性强、能反映出研究现状和进展,内容和形式较灵活。成岚等^[16]利用计算机检索多个数据库,按纳入与排除标准选择文献,提取资料,分析双黄连注射剂 ADR 在不同年龄、系统和严重程度分布、构成及影响因素。结果发现,双黄连注射剂 ADR 的临床表现以皮肤过敏和消化道反应为主,联合用药会增加 ADR 风险,灭菌粉末比注射液安全性高,可为双黄连注射剂的临床应用与上市后再评价提供参考。

4.2 Meta 分析

Meta 分析是系统综述中对定量资料进行统计处理的一种方法。它通过对同一课题的多项独立研究结果进行系统的、

定量的综合性分析,提供量化的平均效果来回答研究的问题,提高结论的可信度。陈华英等^[17]采用计算机检索多个数据库,收集有关血塞通注射液的安全进行 Meta 分析。结果显示,血塞通注射液的安全性低于对照组。靳颖华等^[18]通过检索维普中文科技期刊数据库、中国生物医学文献数据库等,收集有关痰热清注射液的临床研究,根据纳入和剔除标准汇集文献,对其安全性进行 Meta 分析,结果表明痰热清注射液的安全性略高于对照组。但是,以上研究均发现所有纳入文献的质量均不高,所纳入的研究存在选择性偏倚、失访偏倚、发表偏倚,因此进行中药的安全性评价尚需更多高质量的临床随机对照研究进行证实。

5 药物流行病学与数据挖掘技术结合研究

期刊文献中有关中药 ADR 与安全性研究的文献逐年递增,但往往仅是在病例信息收集的基础上进行简单粗略地归类论述与频数统计,缺少具有统计学意义并能揭示 ADR 发生特点与规律的有价值的信息发现。数据挖掘就是对大量观察到的数据进行分析,以便从中发现事先未知的联系和规律的过程,其目的是让数据拥有者得到非常清晰而有用的信息和知识。因此,将中药药物流行病学研究与数据挖掘技术相结合来探索中药安全性评价新方法已成为研究热点。

吴嘉瑞等^[19]为探讨中药 ADR 发生的流行病学特点,以文献个案病例为研究对象开展综合分析,尝试应用数据挖掘决策树法对双黄连注射剂、清开灵注射剂、鱼腥草注射剂等 ADR 的发生规律进行探索性研究,结果证实决策树数据挖掘技术是探寻中药 ADR 发生规律的有力手段,应用前景广阔。陈炯华等^[20]采用常用信号监测方法,即频数法中的报告优势比法、报告率比例法及贝叶斯法中的贝叶斯置信传播神经网络,并结合江苏省 ADR 监测中心自发报告系统的中成药 ADR 数据,选择双黄连注射剂为模型,探讨其 ADR 的发生情况,并对 3 种方法进行评价。目前,药物流行病学研究与数据挖掘技术相结合文献报道数量仍较少,研究范围较小,挖掘方法及其准确性有待于进一步验证、改进和提高,但已获得了传统文献学和统计学方法不易获得的有价值信息,在一定程度上显示出了优势,应用前景较好。

6 结语

中药上市后安全性研究资料缺乏严重阻碍了我国传统医药的发展。药物流行病学在药品上市后安全性研究中具有不可替代的作用。目前,我国中药上市后安全性研究尚处于初级阶段,大多局限于病例报告和文献综述,而针对可疑信号,应用药物流行病学研究方法深入探寻 ADR 与药物间的因果关系、ADR 的影响因素的文献较少。因此,正确、灵活地运用药物流行病学各种研究方法开展中药上市后的安全性研究前景广阔,必将会有更大发展。

参考文献

- [1] 寇秋爱,赵素萍,冯国双,等.中药上市后安全性再评价方法探讨[J].中国中药杂志,2011,36(20):2771.
- [2] 金小福,阮吉.莲必治与氨基苷类抗生素联用易致急性肾衰竭:附 6 例报告[J].中国中西医结合肾病杂志,2002,3(12):718.
- [3] 杨怡莎,朱蕴秋.莲必治致急性肾功能衰竭 20 例的治疗[J].齐齐哈尔医学院学报,2002,23(11):1251.

黑果枸杞的研究进展^Δ

林丽^{1,2,3*}, 张裴斯¹, 晋玲^{1,2,3#}, 贺正阳¹, 高素芳^{1,2,3} (1. 甘肃中医学院, 兰州 730000; 2. 中(藏)药资源研究所, 兰州 730000; 3. 甘肃省高校中(藏)药化学与质量研究省级重点实验室, 兰州 730000)

中图分类号 R282.2; R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)47-4493-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.47.27

摘要 目的: 为黑果枸杞的进一步开发和利用提供参考。方法: 对中国期刊全文数据库、中国优秀博硕士学位论文数据库、Springer Link 等数据库中有关黑果枸杞的研究状况及最新进展的近期国内、外代表性文献进行分析、整理和归纳。结果与结论: 经整理发现, 黑果枸杞在植物学、生态学、遗传学、化学成分、药理作用及育种栽培等方面均已研究, 且黑果枸杞含有丰富的营养成分, 其色素、多糖、黄酮等具有临床药理作用, 为药食兼用的植物。又因其是沙漠特有植物, 可在盐碱地、干旱地等地区生长, 不仅可固沙, 还可改良土壤, 改善当地的生态环境。黑果枸杞的经济价值、药用价值和生态价值相当可观, 还需进行更深入的研究。

关键词 黑果枸杞; 植物学研究; 化学成分; 药理作用; 栽培

黑果枸杞 *Lycium ruthenicum* Murr 为茄科枸杞属多年生灌木, 分布于我国陕西北部黄土高原、宁夏、甘肃、青海、内蒙古、新疆和西藏等地区, 中亚、高加索和欧洲等地区亦有分布^[1]。其中, 我国新疆、甘肃分布较多, 且主要分布于新疆塔里木下游地区, 属于典型的荒漠植物^[2], 而甘肃则主要分布于河西走廊地区、黑河流域沿岸及其湿地地区。甘肃永靖县亦有栽培。《维吾尔药志》记载, 黑果枸杞果实具有强肾、润肝、明目、健胃、补脑、抗衰老及通经作用^[3]。《晶珠本草》记载, 黑果枸杞用于治疗心热病、心脏病、月经不调、停经等且药效显著, 民间作为滋补强壮、降压药用^[4]。为了更全面地认识和利用这一植物资源, 本研究从黑果枸杞的植物学、化学成分、药理作用、栽

培等方面入手, 对其研究现状进行了归纳整理, 以期为黑果枸杞的进一步开发和利用提供参考。

1 植物学研究

1.1 植物形态特征及区别

黑果枸杞为多棘刺灌木, 高 20~150 cm, 多分枝, 枝条坚硬, 常呈“之”字形弯曲, 白色, 老枝着生于棘刺两侧, 并呈瘤状; 叶 2~6 片簇生于短枝上, 肉质, 无柄, 条形、条状披针形或圆柱形, 长 5~30 mm, 顶端钝而圆; 花 1~2 朵生于棘刺基部两侧的短枝上; 花梗细, 长 5~10 mm; 花萼狭钟状, 长 3~4 mm, 2~4 裂; 花冠漏斗状, 筒部常较檐部裂片长 2~3 倍, 浅紫色, 长 1 cm; 雄蕊不等长; 浆果球形, 成熟后紫黑色, 直径 4~9 mm; 种

- [4] 曲毅, 金锋. 鼻炎宁冲剂致不良反应 23 例分析[J]. 长春中医药大学学报, 2009, 25(6): 914.
- [5] 温泽淮, 庾慧, 伍耀衡, 等. 中药注射剂不良反应监测的初步报告[J]. 中药新药与临床药理, 2003, 17(4): 278.
- [6] 朱玲琦, 周昕, 杜蕾, 等. 我院参麦注射液应用情况及不良反应分析[J]. 中国药物警戒, 2013, 10(2): 111.
- [7] 李学林, 唐进法, 孟菲, 等. 10 409 例丹红注射液上市后安全性医院集中监测研究[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(20): 2 783.
- [8] 国家食品药品监督管理局. 吉林省食品药品监督管理局开展“医院集中监测”探索新型监测模式[EB/OL]. (2009-06-26) [2013-09-07]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0005/39320.html>.
- [9] 杨薇, 谢雁鸣, 王永炎. 中医药临床实效研究: 中药注射剂注册登记式医院集中监测方案解读[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(18): 2 683.
- [10] 陈颖, 毛宗福, 任经天. 双黄连注射剂儿童不良反应病例对照研究[J]. 药物流行病学杂志, 2007, 16(3): 158.
- [11] 邓培媛, 李群娜, 朱玉珍, 等. 葛根素注射剂 ADR 及其影响因素分析[J]. 药物流行病学杂志, 2005, 14(1): 14.
- [12] 黄雪融, 王希佳, 郑荣远, 等. 葛根素注射剂与发热相关性的药物流行病学研究[J]. 医药导报, 2008, 27(10): 1 264.
- [13] 赵玉斌, 肖颖, 谢雁鸣, 等. 清开灵注射液过敏反应患者血清免疫毒理学指标变化规律的巢式病例对照研究[J]. 中成药, 2011, 33(5): 746.
- [14] 李昊娟, 农一兵, 林谦. 丹参注射液联合抗血栓药对 58 例急性冠脉综合征患者出血风险研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17(10): 1 112.
- [15] 赵敏, 招远祺, 蔡业峰. 灯盏细辛注射液治疗缺血中风随机对照研究文献质量评价[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(1): 194.
- [16] 成岚, 王莉, 袁强, 等. 双黄连注射剂不良反应文献评价[J]. 中国循证医学杂志, 2010, 10(2): 140.
- [17] 陈华英, 张立波, 金若敏. 血塞通注射液不良反应的 Meta 分析[J]. 中药药理与临床, 2012, 28(2): 163.
- [18] 靳颖华, 张卫东, 齐平. 痰热清注射液不良反应的 Meta 分析[J]. 首都医药, 2009(4): 28.
- [19] 吴嘉瑞, 张冰. 试论数据挖掘决策树方法在药物警戒研究中的应用[J]. 中国药物警戒, 2012, 9(1): 29.
- [20] 陈炯华, 魏永越, 孙骏, 等. 基于数据挖掘的预警方法在双黄连注射剂不良反应监测中的应用研究[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(3): 308.

(收稿日期: 2013-07-15 修回日期: 2013-10-29)

Δ 基金项目: 甘肃省中医药管理局科研项目(No. GZK-2012-21)
* 高级实验师。研究方向: 中药鉴定及中药资源可持续利用。电话: 0931-8765304。E-mail: xrhlin@sina.com
通信作者: 副教授, 博士。研究方向: 珍稀濒危和大宗常用中药资源可持续利用。电话: 0931-8765304。E-mail: zyxyjl@163.com