

他汀类药物致过敏反应分析

曹雪*,李艳娇,宋燕青,胡雪#(吉林大学第一医院药学部,长春 130021)

中图分类号 R972+.6 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)01-0125-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.01.027

摘要 目的:探讨他汀类药物致过敏反应发生的特点和规律,为临床合理用药提供参考。方法:选取2015年1月至2021年3月该院不良反应监测网上报的他汀类药物致过敏反应病例,同时检索2000年1月至2021年3月中国知网、万方数据库和维普数据库收录的他汀类药物致过敏反应文献,对病例进行统计分析。结果:该院上报他汀类药物致过敏反应4例,检索文献获得他汀类药物致过敏反应的个案报道26篇(26例),共30例;其中男性患者19例(占63.33%),女性患者11例(占36.67%);患者年龄为32~85岁,平均年龄为61.4岁;过敏反应发生时间最短为口服后5 min,最长为连续口服6个月,其中17例(占56.67%)发生于用药后 ≤ 3 d;过敏反应包括皮肤过敏(19例)、过敏性休克(3例)、血管神经性水肿(5例)、药物热(2例)和过敏性哮喘(1例);5例(占16.67%)报告了更换其他调节血脂药替代治疗方案。结论:他汀类药物可导致休克、血管神经性水肿和过敏性哮喘等过敏反应,用药时应注意患者的用药监护,特别是首次用药初期;出现不良反应,应及时上报;对于应用他汀类药物利大于弊的患者,应阐明发生过敏反应时的替代治疗方案,为临床用药提供参考。

关键词 他汀类药物;过敏反应;文献分析

Allergic Reactions Induced by Statins

CAO Xue, LI Yanjiao, SONG Yanqing, HU Xue (Dept. of Pharmacy, the First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the characteristics and regularities of the occurrence of allergic reactions induced by statins, so as to provide reference for clinical rational drug application. **METHODS:** Cases of allergic reactions induced by statins reported on the adverse drug reaction monitoring network in this hospital from Jan. 2015 to Mar. 2021 were selected, and literature related to allergic reactions induced by statins from Jan. 2000 to Mar. 2021 were retrieved from CNKI, Wanfang Data and VIP database, and the cases were statistically analyzed. **RESULTS:** There were 4 cases of allergic reactions induced by statins reported in this hospital, and 26 case reports (26 cases) of allergic reactions induced by statins were retrieved from the literature search, with a total of 30 cases; among them, 19 cases (63.33%) were male and 11 cases (36.67%) were female; the ages of patients ranged from 32 to 85 years old, with a mean age of 61.4 years old; the shortest time of allergic reactions was 5 minutes after oral administration, and the longest time was 6 months after continuous oral administration, of which 17 cases (56.67%) occurred ≤ 3 d after drug administration; allergic reactions included skin allergy (19 cases), allergic shock (3 cases), angioneurotic edema (5 cases), drug fever (2 cases), and allergic asthma (1 case); 5 cases (16.67%) reported changing to other lipid-regulating drugs as an alternative treatment regimen. **CONCLUSIONS:** Statins can lead to allergic reactions such as shock, angioneurotic edema and allergic asthma, so that attention to patient's medication monitoring during administration should be paid, especially at the initial stage of first administration; and adverse reactions should be reported promptly; for patients whose benefits from statins outweigh the disadvantages, alternative treatment regimens of allergic reactions should be clarified to provide reference for clinical medication.

KEYWORDS Statins; Allergic reactions; Literature analysis

他汀类药物属于3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A还原酶抑制剂,能够抑制胆固醇合成限速酶,减少胆固醇合成,加速血清低密度脂蛋白分解代谢,还可抑制极低密度脂蛋白合成^[1]。他汀类药物适用于高胆固醇血症、混合型高脂血症和动脉粥样硬化性心血管疾病患者。目前,我国临床上有洛伐他汀、辛伐他汀、普伐他汀、氟伐他汀、阿托伐他汀、瑞舒伐他汀和匹伐

他汀等品种,绝大多数患者对他汀类药物的耐受性良好,不良反应多见于接受大剂量他汀类药物治疗者,常见的药品不良反应有肝功能异常、肌炎、横纹肌溶解、头痛、失眠和抑郁,以及消化不良、腹泻、腹痛和恶心等消化道症状^[1]。近年来,随着他汀类药物在临床上的广泛应用,关于其导致过敏反应的报告也逐年增多,严重者可引发过敏性休克、血管神经性水肿,危及生命。本研究通过检索我院上报国家药品不良反应监测网的数据及国内文献数据库,收集他汀类药物致过敏反应个案报道,对该不良反应的临床特点及发生规律进行分析。

* 药师。研究方向:临床药学。E-mail:1052107052@qq.com

通信作者:主管药师。研究方向:合理用药。E-mail:huxuejldxyy@jlu.edu.cn

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2015 年 1 月至 2021 年 3 月我院上报国家药品不良反应监测网的他汀类药物发生过敏反应的病例。同时,检索 2000 年 1 月至 2021 年 3 月中国知网、万方数据库和维普数据库中收录的他汀类药物致过敏反应文献。通过逐篇查阅原文,剔除综述、描述不详细、重复报道以及按照 2010 年版《药品不良反应报告和监测管理办法》无法判断药品不良反应因果关系的报告。

1.2 方法

采用回顾性研究方法,详细阅读相关个案报道,提取患者性别、年龄、药品名称、用药剂量、临床症状、用药后出现 ADR 时间、治疗措施、关联性评价及转归等有效信息,通过 Excel 软件进行统计分析。

1.3 药品不良反应关联性评价判定依据

按照 2010 年版《药品不良反应报告和监测管理办法》及相关文献^[2-4],确定药品不良反应关联性评价标准,见表 1。

表 1 药品不良反应关联性评价标准

Tab 1 Criteria for correlation evaluation of adverse drug reactions

项目	描述
肯定	用药及反应发生时间顺序合理;停药以后反应停止,或迅速减轻或好转(根据机体免疫状态,某些反应可出现在停药数日以后),再次使用,反应再现,并可明显加重(即激发试验阳性);同时有文献资料佐证;并已排除原患疾病等其他混杂因素的影响
很可能	无重复用药史,余同“肯定”,或虽然有联合用药,但基本可排除联合用药导致反应发生的可能性
可能	用药与反应发生时间关系密切,同时有文献资料佐证;但引发的药品不止一种,或原患疾病病情进展因素不能除外
可能无关	反应与用药时间相关性不密切,反应表现与该药已知的不良反应不相吻合,原患疾病发展同样可能有类似的临床表现
待评价	报表内容填写不齐全,等待补充后再评价,或因果关系难以定论,缺乏文献资料佐证
无法评价	报表缺项太多,因果关系难以定论,资料又无法补充

2 结果

检索文献获得符合标准的他汀类药物致过敏反应的有效个案报道 26 篇^[5-30](26 例,病例 1—26),该院上报他汀类药物致过敏反应 4 例(病例 27—30),共 30 例,见表 2。

2.1 他汀类药物所致过敏反应的基本情况

30 例他汀类药物所致过敏反应中,男性患者 19 例(占 63.33%),女性患者 11 例(占 36.67%);患者年龄 32~85 岁,平均年龄 61.4 岁,其中 ≥60 岁 15 例(占 50.00%);29 例患者(占 96.67%)他汀类药物的使用剂量在正常给药剂量范围内,1 例(占 3.33%)未提及;存在药物过敏史的有 4 例(占 13.33%),未提及 26 例(占 86.67%);发生过敏反应的药品中,辛伐他汀 5 例(占 16.67%),阿托伐他汀 15 例(占 50.00%,包括先后服用阿托伐他汀和瑞舒伐他汀 1 例、阿托伐他汀联合卡马西平 1 例),瑞舒伐他汀 5 例(占 16.67%),普伐他汀 4 例(占 13.33%),氟伐他汀 1 例(占 3.85%)。

2.2 用药后发生过敏反应的时间

30 例病例中,过敏性反应发生时间为用药后 ≤3 d 的有 17 例(占 56.67%),最短为口服后 5 min,最长为连续口服 6 个月;其中过敏性休克 3 例,均在口服 30 min 内发生;出现药物热 2 例,常发生在用药后 9~11 d。

2.3 他汀类药物所致过敏反应的临床表现

30 例病例中,19 例(占 63.33%)为不同程度的药疹,主要表现从轻度皮疹、瘙痒到严重的剥脱性皮炎,涉及药品有阿托伐他汀(9 例)、辛伐他汀(3 例)、普伐他汀(4 例)、瑞舒伐他汀(2 例)以及先后服用阿托伐他汀和瑞舒伐他汀均出现药疹(1 例);阿托伐他汀诱发过敏性休克 3 例,均出现皮疹、瘙痒,随后出现呼吸困难、意识丧失等情况;阿托伐他汀诱发过敏性哮喘 1 例,表现为胸闷、气短;瑞舒伐他汀、辛伐他汀和氟伐他汀诱发局部乃至全身水肿 5 例,其中诱发血管神经性水肿 2 例;阿托伐他汀和瑞舒伐他汀诱发药物热各 1 例,表现为迟发型的低热。

2.4 过敏反应的治疗措施与转归

发生过敏反应后,根据患者的不良反应严重程度,采取了

及时有效的对症治疗,如常规给予抗组胺药、糖皮质激素治疗等。有 5 例(占 16.67%)报告了更换其他调节血脂药替代治疗方案,1 例(占 3.33%)先后应用阿托伐他汀和瑞舒伐他汀均出现皮肤过敏,患者表示不再应用他汀类药物治疗。所有患者均好转,未发生死亡事件。

2.5 他汀类药物致过敏反应的关联性评价

30 例他汀类药物致过敏反应的关联性评价:“肯定”11 例(占 36.67%),“很可能”17 例(占 56.67%),“可能”2 例(占 6.67%)。

3 讨论

本研究共纳入他汀类药物致过敏反应 30 例,男性(19 例,占 63.33%)多于女性(11 例,占 36.67%),由于收集文献数据有限,性别上是否存在显著差异还有待临床进一步观察、研究和验证。从年龄上看,他汀类药物致过敏反应主要发生在 ≥60 岁患者中,可能的原因是心血管疾病主要发生于中老年人群,其应用他汀类药物相对较多,因此发生不良反应的可能性较大。有过敏史的患者 4 例(占 13.33%),而 26 例(占 86.67%)未提及过敏史情况,提示医务人员应询问患者过敏史以及既往病史,告知他汀类药物可能的不良反应和处理,以降低治疗的风险。

30 例他汀类药物致过敏反应病例中,药疹较常见(19 例,占 63.33%),其中 7 d 内发生药疹 13 例(占 68.42%),与李维等^[31]的研究结果基本一致。药疹通常有一定的潜伏期,一般首次用药 4~20 d 出现;若再次用该药或与其化学结构相类似的药物,机体已处于致敏状态,常在 24 h 内出现^[26]。过敏性休克 3 例(占 10.00%),均在口服药物后 30 min 内发生,与多数过敏性休克发生时间基本一致^[32]。3 例病例发病时均伴有明显的荨麻疹伴瘙痒症状。2 例出现的药物热较迟缓,发生在用药后 9~11 d。药物热属于 III 型变态反应,常与特异性体质有关,由免疫反应介导^[33]。他汀类药物致药物热较罕见,发热原因通常无法用感染加重或继发感染来解释,其热度与用药时间一致,随着药物代谢而降低,典型的药物热常出现在用药后 7~10 d^[24,34]。因此,应掌握发热规律,警惕药物热的发生。

表 2 他汀类药物致过敏反应的病例分析
Tab 2 Case analysis on allergic reactions induced by statins

病例编号	性别	年龄/岁	药品	用量/mg	过敏史	用药后出现不良反应时间	主要症状	临床表现	治疗措施	替代治疗药物	关联性评价	转归
1 ^[5]	女性	59	辛伐他汀	10	—	<12 h	眼睑水肿	眼睑水肿	停药	阿托伐他汀	肯定	好转
2 ^[6]	男性	52	辛伐他汀	20	—	3 d	血管神经性水肿	阴部水肿	停药,口服抗组胺药	—	肯定	好转
3 ^[7]	女性	81	辛伐他汀	—	—	2 d	皮肤过敏	双上肢末端对称性片状斑疹	停药,口服抗组胺药,外用糖皮质激素	—	很可能	好转
4 ^[8]	女性	53	辛伐他汀	20	—	7 d	皮肤过敏	以丘疹为主的充血性皮疹、 全身皮肤充血	停药,静脉滴注糖皮质激素、 维生素 C、补液	—	很可能	好转
5 ^[9]	男性	77	辛伐他汀	10	—	1 d	皮肤过敏	荨麻疹伴痒痒、触痛	停药,抗过敏治疗	—	肯定	好转
6 ^[10]	男性	78	阿托伐他汀	20	否	<12 h	皮肤过敏	皮疹伴痒痒	停药,口服抗组胺药,静脉滴注糖皮质激素、葡萄糖酸钙	氟伐他汀	肯定	好转
7 ^[11]	男性	47	阿托伐他汀	10	否	2 h	皮肤过敏	丘疹伴痒痒	停药,抗过敏治疗	—	肯定	好转
8 ^[12]	男性	55	阿托伐他汀	10	否	30 min	过敏性休克	大片风团伴痒痒、呼吸困难和意识不清	停药,立即吸氧,肌肉注射异丙嗪, 静脉给予糖皮质激素、多巴胺,补液	—	很可能	好转
9 ^[13]	女性	50	阿托伐他汀联合卡马西平	10	—	7周	阿托伐他汀促进卡马西平诱发剥脱性皮炎、肝损伤	红肿、皮疹、皮肤脱屑、丙氨酸转氨酶 112 IU/L 和天冬氨酸转氨酶 90 IU/L	停药,口服多维片、 维生素 C/维生素 E	—	可能	好转
10 ^[14]	男性	61	阿托伐他汀	20	否	30 min	过敏性哮喘	胸闷、气短	停药,立即吸氧,静脉滴注糖皮质激素、氨溴索和多索茶碱	瑞舒伐他汀	很可能	好转
11 ^[15]	男性	46	阿托伐他汀	10	否	30 min	皮肤过敏	红斑伴痒痒	停药,肌肉注射异丙嗪,静脉给予糖皮质激素	—	肯定	好转
12 ^[16]	女性	57	阿托伐他汀	10	否	2 d	过敏反应	红斑伴痒痒、双下肢水肿	停药,口服抗组胺药,应用利尿剂	—	肯定	好转
13 ^[17]	男性	55	阿托伐他汀	10	—	1 h	过敏反应	风团、痒痒、头晕、嗜睡、窦性心动过速和血压升高	停药,口服比索洛尔	—	很可能	好转
14 ^[18]	女性	85	阿托伐他汀	20	—	<11 d	药物热	发热(体温 37.4~38.8℃)	停药	—	很可能	好转
15 ^[19]	男性	32	阿托伐他汀	20	—	3 d	急性肝内胆汁淤积并剥脱性皮炎	恶心、呕吐、小便短黄、肝区不适、四肢乏力、皮疹伴痒痒和巩膜黄染	停药,给予保肝、利胆及抗过敏治疗; 为预防剥脱性皮炎继发感染, 采用抗感染预防用药	—	很可能	好转
16 ^[20]	男性	58	阿托伐他汀	10	—	15 min	过敏性休克	荨麻疹伴痒痒、呼吸困难和意识不清	停药,静脉滴注糖皮质激素、多巴胺	—	很可能	好转
17 ^[21]	男性	55	阿托伐他汀	10	—	5 min	过敏性休克	荨麻疹伴痒痒、颜面潮红、心悸、喉头阻塞、胸闷、气短、发绀、气喘、呼吸困难、出汗和血压降低(收缩压/舒张压为 60~40/40~20 mm Hg, 1 mm Hg=0.133 kPa)	停药,立即吸氧,静脉注射糖皮质激素、多巴胺,补液	—	很可能	好转
18 ^[22]	男性	60	瑞舒伐他汀	10	—	10 d	皮肤过敏	以丘疹为主的皮疹伴痒痒	停药,口服抗组胺药,外用糖皮质激素	阿托伐他汀	肯定	好转
19 ^[23]	男性	62	瑞舒伐他汀	10	是	<12 h	血管神经性水肿	面部肿大、视物模糊和呼吸困难	停药,口服抗组胺药,静脉注射糖皮质激素	—	可能	好转
20 ^[24]	男性	70	瑞舒伐他汀	10	否	9 d	药物热	发热(体温 37.6℃)	停药	—	很可能	好转
21 ^[25]	男性	68	瑞舒伐他汀	10	是	2 d	阴茎包皮水肿	阴茎包皮水肿	停药	—	很可能	好转
22 ^[26]	男性	55	先阿托伐他汀,后瑞舒伐他汀	—	—	10 d	皮肤过敏	皮疹伴痒痒	停药,口服抗组胺药,静脉滴注糖皮质激素,外用糖皮质激素	不再使用他汀类药物	肯定	好转
23 ^[27]	女性	68	普伐他汀	40	—	24 d	剥脱性皮炎	腹胀、腹痛、恶心和呕吐,全身皮肤干燥,皮肤红斑伴脱屑且剧烈痒痒、脱发及双手指甲损害	停药,口服抗组胺药,静脉滴注糖皮质激素后转口服治疗	—	很可能	好转
24 ^[28]	女性	50	普伐他汀	20	—	6个月	皮肤过敏	皮疹伴痒痒、刺痛	停药	普罗布考	很可能	好转
25 ^[29]	男性	78	普伐他汀	20	—	14 d	皮肤过敏	腹股沟处湿疹伴痒痒	停药,口服抗组胺药,外用糖皮质激素	—	肯定	好转
26 ^[30]	女性	32	氟伐他汀	40	否	<12 h	全身水肿	以眼睑、口唇和腹部肿胀为显著的全身水肿	停药,口服抗组胺药,静脉滴注糖皮质激素及呋塞米利尿治疗	—	很可能	好转
27	女性	81	阿托伐他汀	10	是	2 d	皮肤过敏	皮疹	停药	—	很可能	好转
28	女性	78	瑞舒伐他汀	10	—	<12 h	皮肤过敏	皮疹伴全身痒痒	停药	—	很可能	好转
29	男性	70	普伐他汀	40	—	2 d	皮肤过敏	皮疹	停药	—	很可能	好转
30	男性	69	阿托伐他汀	20	是	<12 h	皮肤过敏	四肢皮疹伴痒痒	停药	—	肯定	好转

注:“—”表示资料中未描述相关信息

Note:“—” means no related information were described in the data

血管神经性水肿多发生于首次用药后数小时至 1 周后^[35]。本研究结果显示,他汀类药物诱发的血管神经性水肿中,面部、眼睑水肿均在用药后 12 h 内发生,阴部水肿较之稍晚,于用药第 2 或 3 日发生。药物所致血管神经性水肿属于 I 型变态反应,由于血管扩张和体液外渗所致的真皮、结缔组织或黏膜的水肿,主要发生于组织疏松部位(如眼睑、口唇、舌、外生殖器 and 喉头等),也可发生于全身各部位,表现为呈肤色

或淡红色,表面光亮,触之有弹性感,可单侧也可对称发生,其中诱发喉头水肿表现为急性呼吸窘迫,可危及生命,应予以重视。病例 9,患者服用卡马西平 1 个月余后加服阿托伐他汀,促使卡马西平诱发剥脱性皮炎和肝损伤。近年来,卡马西平诱发重型药疹的不良反逐年增加,研究结果发现,HLA-B*75 家族序列与卡马西平所致药疹密切相关。此外,该患者服用的卡马西平和脂溶性他汀类药物(阿托伐他汀)主要由肝脏代谢,均

通过 CYP3A4 途径。魏丽红等^[36]经临床观察发现,肝药酶正常的患者,单独服用卡马西平并没有出现严重皮损,加用阿托伐他汀后易出现肝损伤和皮疹,应谨慎应用上述 2 药,避免长期服用,如必须联合用药,可服用水溶性他汀类药物。

他汀类药物致过敏反应的表现症状不同,包括不同程度的皮肤过敏、过敏性休克、血管神经性水肿和过敏性哮喘。应了解其临床表现症状,一旦发生,立即停用可疑致病药物,及时应用抗组胺药、糖皮质激素等对症治疗,并密切观察病情发展。他汀类药物在心血管疾病领域具有十分重要的作用。本研究中,有 5 例(占 16.67%)病例报告更换其他调节血脂药物替代治疗后并未出现之前的过敏反应,而大多数病例未提及是否更换药物。临床上还需权衡利弊,针对疾病发展,结合不良反应情况,及时调整用药方案。

综上所述,他汀类药物能够调节血脂,逆转动脉粥样斑块,其在临床上的应用日益广泛,除了常见的药品不良反应外,其还可诱发过敏反应。临床应用该类药物时,应给予关注,足够重视,及时发现和治疗不良反应,预防不良反应的进一步扩大,并及时报道,为临床安全用药提供参考。

参考文献

[1] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(10): 833-853.

[2] 李博, 高蕊, 李睿, 等. 药物临床试验不良反应/不良事件关联性判定方法研究探讨[J]. 中国新药杂志, 2014, 23(12): 1465-1470.

[3] 王文萍, 喻明, 王丽, 等. 中药新药临床试验不良反应及其相关影响因素的学术探讨[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(2): 346-350.

[4] 李怡, 桂万弟. 78 例刺五加注射液致过敏反应的文献分析[J]. 中南药学, 2016, 14(12): 1398-1400.

[5] 马一平, 于洋, 薛静. 辛伐他汀片致眼睑水肿 1 例[J]. 中国医院药学杂志, 2012, 32(20): 1689.

[6] 王丽英, 王凤英. 服用辛伐他汀后发生血管神经性水肿 1 例[J]. 药物流行病学杂志, 2004, 13(4): 221-222.

[7] 边雯雯, 李国梅. 辛伐他汀药物致双上肢对称性皮疹 1 例[J]. 中国现代医生, 2010, 48(5): 102.

[8] 刘华, 张玉霄. 辛伐他汀致严重过敏反应[J]. 药物不良反应杂志, 2003, 5(5): 345.

[9] 王素征, 朱晓玲. 辛伐他汀致药物性荨麻疹 1 例[J]. 人民军医, 2007, 50(12): 729.

[10] 张敬华, 赵杨, 黄迟, 等. 阿托伐他汀钙片致皮肤过敏一例[J]. 中国药物与临床, 2011, 11(12): 1371.

[11] 卢森建, 黄盛新, 刘春谊. 阿托伐他汀钙片致皮肤过敏一例[J]. 中国药物与临床, 2009, 9(1): 29.

[12] 贺晓燕, 刘睿. 阿乐致过敏性休克 1 例[J]. 西北国防医学杂志, 2010, 31(3): 238.

[13] 魏丽红, 郑献召. 阿托伐他汀促卡马西平致剥脱性皮炎 1 例及文献复习[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(12): 118-119.

[14] 黄珊, 宋洪涛, 崔晓萍, 等. 阿托伐他汀钙诱发过敏性哮喘[J]. 药物不良反应杂志, 2017, 19(2): 144-145.

[15] 刘洪云, 刘涛, 殷曰华. 阿托伐他汀钙致过敏反应 1 例[J]. 中国执业药师, 2013, 10(8): 30-31.

[16] 杜丽惠, 贾丽霞. 阿托伐他汀钙致过敏 1 例[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(22): 20, 22.

[17] 王玉花. 阿托伐他汀引起过敏反应 1 例[J]. 中南药学, 2005, 3(1): 51.

[18] 刘福颂, 王玉. 阿托伐他汀致药物热 1 例[J]. 西北药学杂志, 2014, 29(3): 321.

[19] 肖君霞. 阿托伐他汀钙片加量致急性肝内胆淤积并剥脱性皮炎 1 例[J]. 中国药业, 2014, 23(8): 95.

[20] 徐丽婷, 王娟, 孙爱军. 阿托伐他汀钙片致过敏性休克 1 例[J]. 中国药物警戒, 2011, 8(6): 381.

[21] 杨彩, 苗莉. 阿托伐他汀钙片致过敏性休克 1 例的急救与护理[J]. 西南国防医药, 2010, 20(6): 586.

[22] 马明军, 陈雅丽, 李明明, 等. 急诊冠状动脉介入术后瑞舒伐他汀致严重皮疹 1 例[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017, 9(5): 621.

[23] 王丹丹. 瑞舒伐他汀致单侧面面部血管神经性水肿 1 例[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(28): 94-95.

[24] 庞广杰, 王金鹏, 李俊, 等. 瑞舒伐他汀致发热不良反应 1 例[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2013, 5(5): 531.

[25] 曹剑波, 钱金娥. 瑞舒伐他汀致阴茎包皮水肿 1 例报告[J]. 药学与临床研究, 2013, 21(2): 194.

[26] 杨亚男, 周健. 他汀类调脂药致严重皮疹 1 例[J]. 西南国防医药, 2014, 24(6): 688.

[27] 程滨, 温海, 吴建华. 普伐他汀致剥脱性皮炎 1 例[J]. 临床皮肤科杂志, 2003, 32(10): 594.

[28] 李坚, 赵淑清. 普伐他汀致皮疹一例[J]. 实用药物与临床, 2011, 14(1): 87.

[29] 吴建波, 李勇, 王建斌. 普伐他汀致严重湿疹 1 例[J]. 人民军医, 2013, 56(8): 961.

[30] 石大伟, 张春红. 氟伐他汀钠致全身水肿 1 例[J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(17): 1526-1527.

[31] 李维, 陈伟, 李孟莲, 等. 440 例药疹临床回顾性分析[J]. 皮肤病诊疗学杂志, 2020, 27(1): 14-18.

[32] 黎行山, 曾佳, 李艳. 195 例口服药物致过敏性休克文献分析[J]. 中国药房, 2006, 17(14): 1099-1100.

[33] 刘博, 周兴卓, 王春燕, 等. 422 例药物热国内文献分析[J]. 中国药业, 2016, 25(21): 74-78.

[34] 赵妍, 康红军, 王彬, 等. 药物热的诊断思维(附二例报告)[J]. 临床误诊误治, 2014, 27(1): 64-67.

[35] 吕俊武. 药源性荨麻疹和血管神经性水肿及预防[J]. 中国现代药物应用, 2007, 1(3): 55-56.

[36] 魏丽红, 郑献召. 阿托伐他汀促卡马西平致皮肤不良反应的临床分析[J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(11): 151.

(收稿日期:2021-01-14 修回日期:2021-03-31)

(上接第 124 页)

[16] 李黎明, 李文武. 中药制剂致 613 例严重不良反应报告分析[J]. 中国药房, 2014, 25(27): 2572-2574.

[17] 谭乐俊, 王萌, 朱彦. 中药注射剂的不良反应研究进展[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(20): 3889-3898.

[18] 谷旭放, 黄宇虹. 中药注射剂类过敏反应研究进展[J]. 天津中

医药大学学报, 2018, 37(2): 96-99.

[19] 刘丽君. 中药注射剂说明书中溶媒、临床试验与贮藏的调查与分析[J]. 当代临床医刊, 2017, 30(5): 3472, 3422.

[20] 袁萍萍, 周杏花. 中药注射剂不良反应特点及影响因素分析[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(28): 119-120.

(收稿日期:2021-01-06 修回日期:2021-03-10)