

临床药师参与 174 例腹腔感染会诊分析^Δ

程 晟*,罗 晓,温爱萍,廖 音,郭 恒,张 超,李丹丹,张 杨(首都医科大学附属北京友谊医院药剂科,北京 100050)

中图分类号 R97 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)09-1138-04
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.09.025

摘要 目的:总结临床药师参与腹腔感染会诊的经验 and 效果。方法:对 2018—2021 年临床药师参与该院腹腔感染会诊病例的资料进行回顾性分析。结果:2018—2021 年该院临床药师共参与腹腔感染会诊 174 例。会诊的患者平均年龄为 (62.97±15.39) 岁。会诊目的以制订抗感染治疗方案为主,共 149 例 (占 85.63%);病原学检查结果为阳性的患者共 38 例;追踪观察病情转归情况,临床药师参与会诊的治疗总有效率为 94.25% (164 例)。结论:腹腔感染为医院常见感染性疾病之一,临床药师参与用药实践,对促进抗菌药物的合理应用和患者预后的改善具有重要意义。
关键词 临床药师;腹腔感染;抗菌药物;合理用药

Consultation Analysis on 174 Cases of Intra-Abdominal Infection by Clinical Pharmacists^Δ
CHENG Sheng, LUO Xiao, WEN Aiping, LIAO Yin, GUO Heng, ZHANG Chao, LI Dandan, ZHANG Yang (Dept. of Pharmacy, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To summarize the experience and effect of clinical pharmacists participating into the consultation of intra-abdominal infection. METHODS: Clinical data of consultation cases with intra-abdominal infection participated by clinical pharmacists in the hospital from 2018 to 2021 were retrospectively analyzed. RESULTS: From 2018 to 2021, clinical pharmacists participated into 174 consultation cases of intra-abdominal infection. The average age of consultation cases was (62.97±15.39) years old. The main purpose of the consultation was to formulate anti-infective treatment regimens, totally 149 cases (85.63%). There were 38 cases of positive etiological examination. Follow-up and observation of the disease outcomes showed that the total effective rate of clinical pharmacists participating into the consultation was 94.25% (164 cases). CONCLUSIONS: Intra-abdominal infection is one of the common infectious diseases in hospitals. The participation of clinical pharmacists in medication practice is of great significance to promote the rational application of antibiotics and improve the prognosis of patients.
KEYWORDS Clinical pharmacists; Intra-abdominal infection; Antibiotics; Rational drug use

腹腔感染是住院患者第二高发的感染性疾病,患者的病死率可达 20%,严重影响医疗安全^[1]。我院为三级甲等综合性医院,各种原因引起的腹腔感染患者多,感染严重程度高。药师参与腹腔感染患者的诊疗工作是临床的迫切需求。现对临床药师参与的腹腔感染会诊病例相关情况进行统计分析,以总结经验,逐步提高会诊质量,解决疑难问题,更好地服务于更多患者。

1 资料与方法

查阅 2018—2021 年我院腹腔感染患者的临床药师会诊记录及相应电子病历。使用 Excel 软件,建立数据表。统计患者

基本信息、感染类别、病原菌检出情况、会诊处置意见及采纳情况、治疗效果等,并进行分析。

2 结果

2.1 患者基本情况

2018—2021 年我院腹腔感染相关会诊病例共有 174 例,患者平均年龄为 (62.97±15.39) 岁。接受会诊患者的临床资料见表 1。

表 1 接受会诊患者的临床资料

Tab 1 Clinical data of patients receiving consultation			
项目	内容	病例数	占总病例数的比例/%
性别	男性	114	65.52
	女性	60	34.48
年龄/岁	<65	83	47.70
	≥65	91	52.30
感染类别	内科感染	105	60.34
	手术及操作相关感染	69	39.66

Δ 基金项目:北京市医院管理局 2018 年度消化内科学科协同发展中心重点项目 (No. XXZ0603)
* 副主任药师。研究方向:临床药学。E-mail: chengsheng_08@sina.com

2.2 感染病原体分布

会诊前,174 例腹腔感染患者中,行血培养、引流液培养等病原学检查的共有 106 例,回报阳性结果 38 例。38 例病原学检查结果为阳性的患者的病原体分布见表 2,其中 7 例培养出 2 种不同病原菌,故菌株数共 45 株。(1)革兰阴性菌中,检出最多的为大肠埃希菌,共 10 株,其中产超广谱 β -内酰胺酶菌株 3 株;10 株大肠埃希菌均对氨苄西林耐药,6 株对头孢曲松耐药,2 株为多重耐药菌株。其次为肺炎克雷伯菌,共 6 株;其中 1 株为泛耐药菌株,对临床常用的头孢菌素类、碳青霉烯类、氟喹诺酮类和氨基糖苷类抗菌药物均耐药。(2)检出最多的革兰阳性菌为屎肠球菌,共 9 株,其中耐万古霉素菌株 2 株;其次为金黄色葡萄球菌,共 4 株;另有表皮葡萄球菌 2 株、溶血葡萄球菌 1 株。全部葡萄球菌均对红霉素及克林霉素耐药;其中 5 株葡萄球菌对苯唑西林耐药;所有葡萄球菌属均对万古霉素及利奈唑胺敏感。

表 2 38 例腹腔感染患者的病原体分布

Tab 2 Distribution of pathogens of 38 cases with intra-abdominal infection		
病原体	内容	菌株数/株
革兰阴性菌	大肠埃希菌	10
	肺炎克雷伯菌	6
	鲍曼不动杆菌	4
	嗜麦芽窄食单胞菌	2
	柠檬酸杆菌	1
	阴沟肠杆菌	1
	海藻希瓦菌	1
	屎肠球菌	9
	金黄色葡萄球菌	4
	表皮葡萄球菌	2
	溶血葡萄球菌	1
	缓症链球菌	1
革兰阳性菌	土地戈登菌	1
	白色假丝酵母菌	2
真菌		
合计		45

2.3 药师会诊目的及建议被采纳情况

174 例的会诊目的分布:制订抗感染治疗方案 149 例,占 85.63%;协助诊断 8 例,占 4.60%;病情评估及降级使用抗菌药物、停药 14 例,占 8.05%;药品不良反应处置 3 例,占 1.72%。临床药师综合患者病史、诊断、病原体、药物敏感试验结果、抗感染药用药史以及实验室检查结果,分别给予提供初始抗感染方案建议、调整用药及用法用量、完善病原学检查、评估疗效及监测、降级使用抗菌药物、停药及不予抗感染药治疗等处置意见,会诊意见全部被临床采纳。

2.4 典型案例

(1)1 例 76 岁男性患者,主因“肝硬化 13 年”入院,诊断为“原发性胆汁性肝硬化、门静脉高压、腹腔积液”。入院第 7 日行食管胃底静脉曲张套扎术+栓塞术,术后予以莫西沙星 0.4 g、1 日 1 次静脉滴注预防感染。入院第 8 日,患者诉腹痛,发热(体温 38~39℃)。体格检查显示,腹部压痛、反跳痛,肌紧张,移动性浊音(+)。血常规检查结果显示,白细胞计数(WBC)为 $9.48 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比为 74.9%,C 反应蛋白(CRP) > 160 mg/L;查降钙素原(PCT),结果显示为

0.82 ng/mL。考虑自发性腹膜炎可能。因凝血酶原时间延长(16.6 s),凝血酶原活动度为 49.8%,暂未行腹水穿刺取培养。予以亚胺培南 0.5 g、每 8 h 给药 1 次静脉滴注经验治疗。入院第 13 日,患者仍诉腹痛,体温有下降(为 37~38℃),血培养回报(-)。复查血常规,结果显示,WBC 为 $5.77 \times 10^9/L$,CRP 为 74 mg/L。入院第 15 日,停用亚胺培南,降级为头孢哌酮舒巴坦 3 g、每 12 h 给药 1 次静脉滴注。入院第 21 日,患者仍诉腹痛,低热,抗感染方案调整为头孢他啶 2 g、每 8 h 给药 1 次+万古霉素 0.5 g、每 8 h 给药 1 次静脉滴注。入院第 24 日,血培养回报屎肠球菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌,抗感染方案调整为亚胺培南 0.5 g、每 8 h 给药 1 次+万古霉素 0.5 g、每 8 h 给药 1 次静脉滴注。入院第 30 日,行穿刺抽取腹水常规、生化检查。腹水常规检查结果显示,李凡他试验(+),有核细胞计数为 $689 \times 10^6/L$ 。入院第 32 日,停用万古霉素,患者仍有腹痛。入院第 37 日,临床药师会诊认为患者屎肠球菌所致腹腔感染明确,目前感染控制不力的原因疑为万古霉素体内敏感性不足,建议换用利奈唑胺 0.6 g、每 12 h 给药 1 次静脉滴注,同时加用利福昔明口服,抑制肠道中致病菌群生长,减少病原菌进入腹腔。临床医师采用该方案治疗 10 d。入院第 47 日,患者腹痛明显减轻,无发热,准予出院,继续予以利奈唑胺片 0.6 g、每 12 h 给药 1 次口服治疗 1 周。

(2)1 例 79 岁男性患者,主因“肛门坠胀 6 个月余,大便带血 3 个月”入院,诊断为“直肠癌”。入院后完善检查,于入院第 15 日,行腹腔镜下直肠癌根治切除术,手术过程顺利,予以头孢呋辛预防用药,静脉营养支持治疗并输注人血白蛋白,以及抑酸、雾化、祛痰和镇痛等治疗。术后第 5 日,患者诉轻微腹胀,腹部切口轻度疼痛,未排气,盆腔引流液 200 mL,为浑浊粪样。体格检查显示,全腹轻压痛,无反跳痛、肌紧张。血常规检查结果显示,WBC 为 $4.77 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比为 88.8%。腹盆腔 CT 检查结果显示,腹盆腔及前腹壁少许游离气,盆腔置管及少许积液,双侧胸腔积液伴双下肺膨胀不全可能。结合临床,考虑吻合口瘘。抗菌药物升级为头孢哌酮舒巴坦 3 g、每 8 h 给药 1 次抗感染治疗。术后第 6 日,患者 CRP 为 213.5 mg/L,PCT 为 1.62 ng/mL。术后第 9 日,患者出现咳嗽咳痰;吻合口引流液培养回报铜绿假单胞,对第 3 代以上头孢菌素类、碳青霉烯类、氨基糖苷类和氟喹诺酮类抗菌药物全敏感。术后第 10 日,盆腔引流管见黄褐色浑浊引流液,痰培养见铜绿假单胞菌。考虑抗感染有效,但疗效不佳,调整为头孢他啶 2 g、每 8 h 给药 1 次+左氧氟沙星 0.5 g、1 日 1 次静脉滴注方案。术后第 13 日,患者咳嗽、咳痰症状和盆腔引流管浑浊引流液无明显好转,抗感染方案升级为美罗培南 0.5 g、每 8 h 给药 1 次+左氧氟沙星 0.5 g、1 日 1 次静脉滴注。术后第 16 日,患者诉咳嗽费力显著好转,发热,最高体温为 37.7℃。术后第 18 日,复查血常规,结果显示,WBC 为 $12.00 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比为 80.0%,CRP 为 127.80 mg/L,较前明显升高,调整为美罗培南 0.5 g、每 8 h 给药 1 次+万古霉素 0.5 g、每 12 h 给药 1 次静脉滴注;血生化检查结果显示,丙氨酸转氨酶为 105 U/L,天冬氨酸转氨酶为 153.1 U/L。术后第

20 日,痰真菌培养见白色假丝酵母菌;呼吸科会诊意见为暂停万古霉素,建议加用伏立康唑静脉滴注。临床药师会诊认为,该患者为腹腔感染合并医院获得性肺炎,病原菌为腹腔病原菌血流播散导致,可能为多种耐药菌的混合感染;目前患者体温下降,症状好转,痰培养白色假丝酵母菌为致病菌的证据不足;患者肝功能损害不排除药物因素所致,使用唑类抗真菌药可能加重损害,建议暂不加用伏立康唑。临床医师采纳建议。术后第 24 日,患者无发热,盆腔引流管见黄褐色浑浊引流液,为肠内容物;一般情况可,腹部切口愈合良好。考虑感染控制,逐步降级、停用抗菌药物。

(3)1 例 47 岁男性患者,诊断为“脾脓肿,穿刺引流术后”。患者于入院前 1 年行腹腔镜下袖状胃切除术,手术顺利;术后因急性残胃漏,行腹腔镜探查中转开腹胃漏修补术。出院后出现反复发热,入院 6 个月前腹部 CT 检查显示脾脓肿,经穿刺置管引流+抗菌药物静脉滴注后好转出院。后仍反复发热。本次入院后,仍有发热,予以亚胺培南+左氧氟沙星静脉滴注治疗,并完善相关检查。入院 13 日,行开腹探查+脾切除术,术中见淡黄色腹水,肠系膜、网膜与脾被膜广泛粘连,脾大,与残胃粘连。手术过程顺利,术中出血共 3 000 mL。手术预防用药为莫西沙星 0.4 g 静脉滴注。术后第 1 日,患者出现发热,体温为 39℃,抗感染方案升级为亚胺培南 0.5 g、每 8 h 给药 1 次静脉滴注。术后第 3 日,患者脾窝引流液 40 mL,为暗红色、较浑浊液体;血常规检查结果显示,WBC 为 $41.08 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比为 91.4%。考虑腹腔感染。腹腔引流液培养回报肺炎克雷伯菌,全耐药。临床药师会诊建议,耐碳青霉烯类杆菌感染明确,予以亚胺培南 0.5 g、每 8 h 给药 1 次+替加环素 50 mg、每 12 h 给药 1 次静脉滴注治疗。临床医师采纳建议。术后第 14 日,患者生命体征平稳,感染明显好转,予以抗菌药物降级治疗。

(4)1 例 3 个月男性患儿,诊断为“凝血功能异常、胃底食管静脉曲张、重度发育迟缓、支气管肺炎”。患儿出生后即出现重度窒息,出生后第 3 日因新生儿坏死性小肠结肠炎行肠穿孔修补+回肠部分切除+乙状结肠壁活检+回肠造口术,因“回肠造口术后、弥散性血管内凝血、婴儿胆汁淤积性肝炎、急性肝衰竭、肺炎、软组织感染、鞘膜积液”等先后住院治疗 3 次。本次为择机行肝移植术入院。入院后予以维持酸碱平衡、纠正电解质紊乱、输注血浆维持凝血功能、抗感染、保肝和静脉营养等治疗。入院第 17 日,予以美罗培南 20 mg/kg、每 8 h 给药 1 次+万古霉素 15 mg/kg、每 8 h 给药 1 次静脉滴注治疗 1 周。复查胸部 X 线,结果显示,右侧支气管血管束模糊,较前新出现,考虑新发病灶。查尿真菌可见菌丝和孢子,考虑存在真菌感染,予以氟康唑 6 mg/(kg·d)静脉滴注抗真菌治疗。入院第 19 日,患儿尿真菌培养显示白色假丝酵母菌,细菌计数为 20 000 cfu/mL。入院第 21 日,血液培养回报白色假丝酵母菌,对 5-氟胞嘧啶、氟康唑、伏立康唑、两性霉素 B 和伊曲康唑敏感。临床药师会诊认为,该患儿腹腔感染、侵袭性真菌感染诊断明确,近期体温波动于 37~37.5℃,WBC、CRP 水平较前下降,PCT 水平较前升高,丙氨酸转氨酶、总胆红素水

平较前升高,考虑细菌、真菌混合感染,建议暂停万古霉素,继续予以头孢哌酮舒巴坦静脉滴注抗感染治疗,观察肝功能变化;予以卡泊芬净 70 mg/m² 负荷量,继之 35 mg/m²、1 日 1 次静脉滴注抗真菌治疗。临床医师采用该方案治疗 2 周后,患儿感染症状有好转,复查血培养及尿培养,未见白色假丝酵母菌。

2.5 患者转归情况

以感染相关症状、血常规检查指标(包括 WBC、中性粒细胞百分比及 CRP)变化情况作为评价指标。其中任何 1 项指标出现改善即判定为好转,2 项指标恢复正常为痊愈。174 例患者中,痊愈 112 例,病情好转 52 例,共占 94.25%;疗效不明显 5 例;自动出院 1 例;死亡 4 例。

3 讨论

3.1 药学会诊实施情况及效果分析

本次调查发现,174 例接受临床药师会诊的患者中,手术及操作相关感染者共 105 例(占 60.34%),说明胃肠外科术后手术部位感染和胃肠镜操作后感染为院内获得性腹腔感染的重要组成部分。常规的消毒和预防性使用抗菌药物是控制手术部位感染的重要措施。近年来还有多项术前预防措施,可以帮助减少胃肠外科手术部位感染的发生。例如,营养不良可影响免疫状态,增加患者对感染的易感性,早期口服或鼻饲富含多种营养素配方的营养液支持可改善该类患者的预后,减少感染性并发症的发生^[2-3]。《中国手术部位感染预防指南》^[4]推荐,对于结直肠手术患者,建议术前口服抗菌药物联合机械性肠道准备,以降低接受择期结直肠手术的成年患者发生手术部位感染的风险。提示临床药师在进一步的工作中,可以思考、设计和实施相应的干预措施,协同临床,从根本上减少医院获得性腹腔感染的发生。

有文献报道,临床药师在不同医疗机构参与抗感染会诊的总体有效率可达到 74.71%~92.31%^[5-6]。本研究结果显示,临床药师参加腹腔感染抗感染用药会诊的总体有效率达 94.25%。说明药师凭借专业的用药知识和信息,能够提高腹腔感染的诊疗水平。

3.2 临床药师在腹腔感染会诊工作中的切入点及体会

在临床药师参与会诊的病例中,多例涉及混合感染和多重耐药菌感染的治疗问题。腹腔感染多为革兰阳性菌、革兰阴性菌和厌氧菌混合感染,引流液培养单一病原菌也不能排除该类混合感染^[7]。有研究统计了腹部外科手术术后腹腔感染患者腹腔引流液分离的病原菌及药物敏感试验情况,结果显示,142 例感染患者共分离病原菌 204 株,以革兰阴性菌为主(占 59.3%);大肠埃希菌、屎肠球菌和铜绿假单胞菌为构成比最高的菌株;其中大肠埃希菌对头孢曲松的耐药率为 83.7%,对环丙沙星的耐药率为 60.5%,对庆大霉素的耐药率为 74.4%^[8]。有研究结果显示,急性重症胰腺炎腹腔感染患者腹水培养分离的病原菌中,革兰阴性菌占 74.45%;大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和葡萄球菌属为构成比最高的菌株^[9]。结合本研究结果,提示临床药师应熟练掌握耐药革兰阴性菌感染的抗菌药物合理应用和联合用药等知识。

肝硬化失代偿期患者常出现的并发症有上消化道出血、胆石症、腹腔感染或肝癌等^[10]。其腹腔感染为自发性细菌性腹膜炎,主要是因为肝硬化患者腹水的形成为细菌滋生提供了良好的条件。有回顾性研究结果显示,肝硬化患者腹水病原学检查阳性率为 25.94%,常见分离病原菌为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和表皮葡萄球菌^[11]。肝功能不全患者的抗菌药物使用是重要的合理用药问题^[12]。例如,主要经肝脏或有相当量经肝脏清除或代谢的药物,在肝功能减退时其清除减少,并可导致毒性反应发生,肝功能减退患者应避免使用该类药物,如氯霉素、利福平和红霉素酯化物等^[13];治疗耐碳青霉烯肠杆菌科病原菌所致腹腔感染的常用药物替加环素,可引起肝功能异常,肝功能不全者应慎用及注意减量^[14];临床治疗新生儿系统性真菌感染的常规药物有氟康唑、两性霉素 B,两者均具有一定的肝毒性,严重肝病患者禁用两性霉素 B^[15-16];卡泊芬净等成人可安全使用的棘白菌素类药物,在新生儿中使用的临床证据有限^[17]。结合典型案例,提示临床药师应学习特殊人群抗菌药物合理使用知识,开展相关临床研究,探索抗菌药物在特殊人群中的药动学特点、安全性和有效性。

总之,腹腔感染具有一定的特殊性和复杂性,特别是医院获得性腹腔感染。药师应加强学习,掌握抗感染药的药理作用、抗菌谱及药动学/药效学知识,以及腹腔感染常见耐药菌的联合用药,结合不同患者的病理生理特点,选择恰当的药物和给药方法;培养临床思维,综合患者病史、检查检验结果准确判断,合理使用抗感染药;注意监测和处置药品不良反应;提高临床选药用药能力,更好地服务患者。

参考文献

[1] VINCENT J L, RELLO J, MARSHALL J, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units [J]. JAMA, 2009, 302(21): 2323-2329.

[2] FUJITANI K, TSUJINAKA T, FUJITA J, et al. Prospective randomized trial of preoperative enteral immunonutrition followed by elective total gastrectomy for gastric cancer [J]. Br J Surg, 2012, 99(5): 621-629.

[3] GIANOTTI L, BRAGA M, NESPOLI L, et al. A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer [J]. Gastroenterology, 2002, 122(7): 1763-1770.

(上接第 1137 页)

[12] 陈锦荣, 张淑丽, 王海涛. 丹田降脂丸联合阿托伐他汀钙治疗高脂血症疗效观察 [J]. 中国药业, 2019, 28(11): 71-73.

[13] 匡东东. 丹田降脂丸联合阿托伐他汀治疗高脂血症随机平行对照研究 [J]. 实用中医内科杂志, 2019, 33(8): 28-30.

[14] 谢君霞. 小剂量普伐他汀联合丹田降脂丸治疗混合型高脂血症临床效果评价 [J]. 健康之友, 2019(3): 17-18.

[15] 张杰. 阿托伐他汀的药理作用及临床应用分析 [J]. 中国城乡企业卫生, 2016, 31(11): 109-111.

[16] 梁纪文. 高脂血症的中医病因病机探讨 [J]. 中国临床医生, 2012, 40(3): 23-24.

[4] 中华医学会外科学分会外科感染与重症医学学组, 中国医师协会外科医师分会肠瘘外科医师专业委员会. 中国手术部位感染预防指南 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2019, 22(4): 301-314.

[5] 杨阳, 钟雪, 张翠莲, 等. 临床药师参与感染性疾病会诊病例的分析与效果评价 [J]. 中国药事, 2021, 35(2): 184-190.

[6] 潘丽芬, 范世锦, 刘春鸟, 等. 临床药师参与外科感染会诊治疗的作用 [J]. 山西医药杂志, 2020, 49(19): 2657-2658.

[7] 郑康, 于文凯, 周帅, 等. 重症监护病房 8 年间腹水培养阳性患者病原菌的检测与耐药性分析 [J]. 辽宁医学杂志, 2021, 35(5): 26-29.

[8] 王宇, 赵英, 张峰, 等. 腹部外科手术术后患者腹腔感染的病原菌分布及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(15): 3464-3466.

[9] 夏书香, 朴艺花, 黄媛, 等. 急性重症胰腺炎患者腹腔感染病原菌分布与药敏分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(9): 2053-2055.

[10] 马春燕, 于苏淮. 2012—2019 年院内丙肝肝硬化失代偿期患者流行病学调查 [J]. 公共卫生与预防医学, 2021, 32(2): 55-58.

[11] 崔宏, 高琴琴, 杨楠木, 等. 肝硬化患者腹腔感染的病原菌分布与耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(1): 40-43.

[12] 蒋荣猛, 宋美华. 关注特殊人群抗菌药物应用的安全性 [J]. 药物不良反应杂志, 2020, 22(1): 2-5.

[13] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 关于印发抗菌药物临床应用指导原则 (2015 年版) 的通知: 国卫办医发 [2015] 43 号 [EB/OL]. (2015-08-27) [2022-06-19]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s3593/201508/c18e1014de6c45ed9f6f9d592b43db42.shtml>.

[14] 杨婧, 刘丽宏. 静脉注射替加环素致肝功能异常 1 例的病例分析 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(11): 1575-1576.

[15] 刘海林, 袁红梅, 王虎, 等. 氟康唑、酮康唑、伊曲康唑和伏立康唑上市后不良反应信号的挖掘与分析 [J]. 中国药房, 2020, 31(9): 1118-1123.

[16] 左依慧, 李贤哲, 胡蔚萍, 等. 两性霉素 B 相关肝损伤发生情况及其影响因素分析 [J]. 药物不良反应杂志, 2020, 22(2): 77-84.

[17] SÁEZ-LLORENS X, MACIAS M, MAIYA P, et al. Pharmacokinetics and safety of caspofungin in neonates and infants less than 3 months of age [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2009, 53(3): 869-875.

(收稿日期:2022-03-28 修回日期:2022-06-19)

[17] 司富国, 李萌萌, 司季青, 等. 中医治疗高脂血症的证候和方药分析 [J]. 中医研究, 2016, 29(10): 55-58.

[18] 郑宇昕, 李益萍, 王肖龙. 丹田降脂丸对高脂血症的临床疗效及安全性 Meta 分析 [J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(8): 1049-1053.

[19] 周才杰, 王帅, 廖惠芳, 等. 丹田降脂丸降血脂及活血祛瘀的实验研究 [J]. 中华临床医学研究杂志, 2007, 13(16): 2303-2304.

[20] 马杭琨, 徐凤芹. 中药降脂机制及其有效降脂成分的研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(13): 1494-1497.

(收稿日期:2021-07-30 修回日期:2021-11-18)