

144例严重药品不良反应报告分析

史文慧*, 郭 蓉#, 李 俊, 马骁龙, 蒋 黎, 赵 辉(中国人民解放军联勤保障部队北戴河康复疗养中心药剂科, 河北 秦皇岛 066100)

中图分类号 R969.3;R97

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2023)07-0885-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.07.026



摘要 目的:探讨严重药品不良反应(SADR)的发生规律和特点,为临床安全用药及有效防治SADR提供参考。方法:采用回顾性分析方法,收集2011—2022年该中心上报的144例SADR,对患者的性别、年龄、给药途径、临床表现、药品种类、发生SADR时间、转归及关联性评价等情况进行统计分析。结果:144例发生SADR的患者中,男性多于女性,男女之比为1.15:1;>55岁的中老年人所占比例最高(67例,占46.53%);口服给药病例数最多(87例,占60.42%),其次为静脉滴注给药(54例,占37.50%);涉及药物中,病例数排序居前3位的依次为抗感染药(38例,占26.39%)、中药制剂(27例,占18.75%)、解热镇痛抗炎药(25例,占17.36%);SADR主要表现为泌尿系统损伤(78例,占54.17%);发生于用药后30 min内的SADR以过敏性样反应为主,发生于用药后1~15 d的SADR以急性肾损伤、骨髓抑制、横纹肌溶解为主,发生于用药后>3个月的SADR多为慢性间质性肾炎;治愈80例(占55.56%),好转21例(占14.58%),有后遗症43例(占29.86%)。结论:导致SADR的因素较为复杂,医疗机构应加强药物警戒工作,临床医、护、药团队尤其要协同加强对重点人群、重点药物的用药监护,准确判断各类可能的SADR并妥善应对,确保患者用药安全。

关键词 严重药品不良反应; 药物警戒; 抗感染药; 中药制剂; 泌尿系统损伤; 过敏性休克

Analysis of 144 Cases of Severe Adverse Drug Reactions

SHI Wenhui, GUO Rong, LI Jun, MA Xiaolong, JIANG Li, ZHAO Hui (Dept. of Pharmacy, Beidaihe Rehabilitation and Recuperation Center of PLA, Hebi Qinhuangdao 066100, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into regularity and characteristics of severe adverse drug reactions (SADR), so as to provide reference for safe drug use and effective prevention and treatment of SADR. **METHODS:** Retrospective analysis method was used to collect 144 cases of SADR reported in the center from 2011 to 2022. The gender, age, route of administration, clinical manifestations, drug categories, time of occurrence of SADR, outcome and correlation evaluation of patients were statistically analyzed. **RESULTS:** Of the 144 patients with SADR, there were more males than females, with a male to female ratio of 1.15:1. Middle-aged and elderly people >55 years old took the lead (67 cases, 46.53%). The number of oral administration cases was the largest (87 cases, 60.42%), followed by intravenous administration (54 cases, 37.50%). Among the drugs involved, the top 3 ranked by number of cases were anti-infective drugs (38 cases, 26.39%), traditional Chinese medicine preparations (27 cases, 18.75%), and antipyretic and anti-inflammatory drugs (25 cases, 17.36%). The main manifestation of SADR was urinary system injury (78 cases, 54.17%). The SADR that occurred within 30 min after administration was mainly anaphylactic reaction, the SADR that occurred from 1 to 15 d after administration was mainly acute kidney injury, bone marrow suppression and rhabdomyolysis, and the SADR that occurred >3 months after administration was mostly chronic interstitial nephritis. Totally 80 cases were cured (55.56%), 21 cases were improved (14.58%), and 43 cases had sequelae (29.86%). **CONCLUSIONS:** Factors leading to SADR are complex, medical institutions should strengthen pharmacovigilance work, clinical medical staff, nursing and pharmacy teams should especially work together to strengthen the drug monitoring of key populations and drugs, accurately determine the various types of possible SADR and respond appropriately to ensure the safety of medication.

KEYWORDS Severe adverse drug reactions; Pharmacovigilance; Antiinfective drugs; Traditional Chinese medicine preparation; Urinary system injury; Anaphylactic shock

* 主任药师。研究方向:临床药学。E-mail:tyhsw@126.com

通信作者:副主任药师。研究方向:医院药学。E-mail:yunfan281@163.com

药品不良反应(adverse drug reaction, ADR)/药品不良事件监测是药品上市后安全监管的重要支撑,其目的是及时发现和控制药品安全风险。2021 年国家 ADR 监测年度报告数据显示,严重药品不良反应(serious adverse drug reaction, SADR)报告为 21.6 万份,占 ADR 报告总数(196.2 万份)的 11.0%^[1]。SADR 监测可以获得警戒信号,是保障公众用药安全的可利用性的数据基础和重要信息。本研究对收集到的 144 例 SADR 报告进行回顾性分析,总结 SADR 的发生特点及规律,旨在为临床安全用药及有效防治 SADR 提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集 2011—2022 年我中心上报的 ADR 报告 1 138 例,由专业 ADR 评价人员按《常见严重药品不良反应技术规范及评价标准》进行评价分析,根据 ADR 因果关系评价标准,将评定为“肯定”“很可能”及“可能”的报告纳入评价报告。最终评价为 SADR 的报告共 144 例,占 ADR 总报告数的 12.65%。

1.2 方法

采用 Excel 2007 软件进行数据处理,对患者性别、年龄、给药途径、SADR 的临床表现、SADR 涉及药品种类、SADR 累及器官和(或)系统、SADR 发生时间、转归及关联性评价等情况进行统计分析。依据《新编药理学》(第 18 版)进行药品分类。计量资料描述以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以频数(构成比/%)表示。

2 结果

2.1 患者年龄与性别分布

144 例 SADR 报告中,男性患者多于女性患者(男:女=1.15:1);年龄 2~90 岁,平均(52±19.32)岁,其中≥55 岁的中老年患者 67 例(占 46.53%),见表 1。

表 1 不同年龄段发生 SADR 患者的性别分布

Tab 1 Distribution of gender in SADR patients in different ages				
年龄/岁	女性/例	男性/例	合计/例	构成比/%
<18	2	3	5	3.47
18~<45	16	25	41	28.47
45~<55	17	14	31	21.53
55~<65	15	15	30	20.83
≥65	17	20	37	25.70
合计	67	77	144	100.00

2.2 SADR 发生时间分布

144 例 SADR 报告中,发生时间最短为用药“即刻”,最长为用药后 30 年;发生于用药后 ≤15 d 的有 97 例(占 67.36%),多为院内因素引起的 SADR;发生于用药后>3 个月的有 40 例(占 27.78%),多为院外因素引起的隐匿慢性肾损害,见表 2。

2.3 SADR 涉及给药途径分布

144 例 SADR 报告涉及给药途径 4 种,口服给药为主要给药途径,共 87 例,占 60.42%;其次为静脉滴注给药,共 54 例,占 37.50%;另外,皮下注射给药 2 例(占 1.39)、局部外用给药 1 例(占 0.69%)。

2.4 SADR 关联性评价及转归情况

144 例 SADR 报告中,关联性评价为“肯定”的有 1 例(占

表 2 SADR 发生时间分布

Tab 2 Distribution time of SADR		
SADR 发生时间(用药后)	SADR/例	构成比/%
<1 d	32	22.22
1~15 d	65	45.14
16 d 至≤3 个月	7	4.86
>3 个月	40	27.78
合计	144	100.00

0.69%),“很可能”21 例(占 14.58%),“可能”122 例(占 84.72%);转归情况,治愈 80 例(占 55.56%),好转 21 例(占 14.58%),有后遗症 43 例(占 29.86%)。

2.5 引发 SADR 的药物类别及品种

144 例 SADR 报告涉及药物 16 类、99 个品种,报告数排序居前 3 位的依次为抗感染药(24 个品种,占 24.24%)、中药制剂(12 个品种,占 12.12%)和解热镇痛抗炎药(8 个品种,占 8.08%);单一用药 122 例(占 84.72%),二联用药 16 例(占 11.11%),三联用药 6 例(占 4.17%),见表 3。

2.6 SADR 损害部位及主要临床表现

144 例 SADR 主要累及泌尿系统、全身和血液系统,临床表现主要为急性肾损伤、间质性肾炎、肾功能损害、过敏性休克、骨髓抑制和横纹肌溶解,见表 4。

2.7 典型的 SADR

2.7.1 中药拔毒膏引起严重蜂窝织炎:1 例 43 岁男性患者,体重 90 kg,糖尿病史 18 年。2016 年 9 月 18 日因枕部出现 3 个针尖大小疖,敷诊所自制中药拔毒膏 7 d,疖肿未减轻,9 月 28 日出现意识模糊、嗜睡而入院。血常规检查结果显示,白细胞计数为 40.0×10⁹/L,中性粒细胞百分比为 95.5%,血小板计数为 479×10⁹/L;尿常规检查结果显示,酮体(2+),潜血(1+),蛋白(1+),尿糖(3+);静脉随机血糖为 24.92 mmol/L;二氧化碳结合力为 8.5 mmol/L;血生化基础结果显示,白蛋白为 26.3 g/L,尿素为 15.7 mmol/L,肌酐位 90 μmol/L,尿酸为 672 μmol/L,乳酸为 3.54 mmol/L,肌酸激酶同工酶为 31 IU/L,乳酸脱氢酶为 258 IU/L;血气分析结果显示,pH 为 7.322,二氧化碳分压为 18.4 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),氧分压为 79 mm Hg,碱剩余-17 mmol/L,血氧饱和度为 95%;降钙素原为 3.83 ng/L,C 反应蛋白为 266.68 mg/L;分泌物细菌培养结果为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌。体格检查显示,右枕颈部直径约 10 cm 蜂窝状创面,广泛点状脓性渗出;呼吸频率为 40 次/min,体温为 39.0℃。诊断为糖尿病酮症酸中毒、2 型糖尿病、右枕颈部蜂窝织炎、低蛋白血症和血小板升高症等。当日于全身麻醉下行清创切开引流术,见皮下至枕颈筋膜间大量脓液及部分组织坏死,予以药物对症治疗及外科干预等。10 月 24 日,各项检查指标基本恢复正常,症状得到控制而出院。随访显示,患者出院后经 40 余日换药治疗,切口自然愈合。经评价,该患者的严重蜂窝织炎可能为外敷中药拔毒膏引起。

2.7.2 去痛片引起间质性肾炎:1 例 73 岁男性患者,高血压病史 20 余年,脑梗死 5 年余。患者身体稍有不适,就会自服去痛片治疗,剂量不等(1 次 1~2 片,1 日 1~3 次),间断服用

表 3 引发 SADR 的药物种类分布			
Tab 3 Distribution of drug types that cause SADR			
药物类别	SADR/例	构成比/%	具体药名(例)
抗感染药	38	26.39	头孢哌酮舒巴坦(4)、哌拉西林舒巴坦(3)、阿昔洛韦(3)、环丙沙星(2)、左氧氟沙星(2)、头孢呋辛(2)、头孢曲松(2)、阿莫西林(2)、头孢氨苄(1)、头孢克肟(1)、青霉素(1)、莫西沙星(1)、阿奇霉素(1)、呋喃唑酮(1)、利福喷丁(1)、庆大霉素碳酸铋(1)、更昔洛韦(1)、庆大霉素+左氧氟沙星(1)、甲硝唑+头孢他啶(1)、利福平+左氧氟沙星(1)、头孢他啶+左氧氟沙星+甲硝唑(1)、阿米卡星+庆大霉素+左氧氟沙星(1)、庆大霉素+阿洛西林+头孢呋辛(1)、利巴韦林+头孢曲松钠(1)、阿昔洛韦+克拉霉素(1)和阿昔洛韦+利巴韦林+左氧氟沙星(1)
中药制剂	27	18.75	冠心苏合丸(11)、龙胆泻肝丸(4)、冠心苏合丸+龙胆泻肝丸(2)、冠心苏合丸+冠心泰丸(1)、龙胆泻肝丸+蛇王贝毒胶囊(1)、木通(1)、肾康注射液(1)、舒肝宁注射液(1)、自制拔毒膏(1)、银杏达莫注射液(1)、养血生发胶囊(1)、加味逍遥丸(1)和注射用血栓通(1)
解热镇痛抗炎药	25	17.36	去痛片(6)、双氯芬酸钠(5)、对乙酰氨基酚(3)、安乃近(2)、布洛芬(2)、尼美舒利(2)、吡罗昔康(1)、咖啡因/氨基比林(1)、氨酚伪麻那敏(1)、复方氨酚胺胶+复方对乙酰氨基酚(Ⅱ)(1)和氨酚咖匹林(1)
抗高血压药	10	6.94	厄贝沙坦(2)、依那普利(2)、缬沙坦(2)、硝苯地平(2)、贝那普利(1)和贝那普利+布酚宁(1)
免疫抑制剂	8	5.56	他克莫司(3)、环孢素(1)、吗替麦考酚酯(1)、西罗莫司(1)、环磷酰胺(1)和抗人T细胞免疫球蛋白(1)
调节血脂药	7	4.86	苯扎贝特(6)、辛伐他汀(1)
抗肿瘤药	7	4.86	奥沙利铂(1)、贝伐单抗(1)、盐酸吉西他滨(1)、阿帕替尼(1)、多西他赛(1)、奥沙利铂+替吉奥(1)和奥沙利铂+氟尿嘧啶+亚叶酸钙(1)
激素类药物	3	2.08	醋酸泼尼松(1)、甲泼尼龙(2)
抗甲状腺药	3	2.08	丙硫氧嘧啶(1)、甲硫咪唑(1)和左甲状腺素+生血宁片(1)
消化系统用药	3	2.08	多潘立酮+洁白胶囊(1)、雷贝拉唑+莫沙必利(1)和氯马斯丁+胆木浸膏(1)、
降尿酸药	3	2.08	别嘌醇(1)、秋水仙碱(1)和秋水仙碱+苯溴马隆(1)
抗脑血管病药	2	1.39	曲克芦丁脑蛋白水解物(1)、曲克芦丁脑蛋白水解物+骨肽(1)
其他	8	5.56	甘精胰岛素(1)、沙利度胺(1)、硫酸羟氯喹(1)、吗啡(1)、氨茶碱(1)、骨肽(1)、那屈肝素钙(1)和复方氨基酸(18AA-Ⅳ)+12种复合维生素+门冬氨酸钾镁(1)
合计	144	100.00	

表 4 SADR 损害部位及主要临床表现			
Tab 4 Lesion site and main clinical manifestations of SADR			
损害部位	SADR/例	构成比/%	临床表现
泌尿系统损害	78	54.17	急性肾损伤(31)、间质性肾炎(29)、肾功能损害(12)、肾小球肾炎(3)、血尿(1)、血管炎肾损害(1)和尿潴留(1)
全身性损害	17	11.81	过敏性休克(10)、过敏反应(3)、过敏性紫癜(1)、全身肿胀伴瘙痒(1)、寒战伴体温过低(1)和细胞因子释放综合征(1)
血液系统损害	13	9.03	骨髓抑制(6)、血小板减少(5)和白细胞减少(2)
心血管系统损害	8	5.56	低血压(5)、高血压(1)、心律失常(1)和心悸(1)
肌肉、骨骼损害	7	4.86	横纹肌溶解(6)、股骨头坏死(1)
肝胆损害	5	3.47	肝功能异常(4)、药物性肝损害(1)
呼吸系统损害	5	3.47	呼吸困难(2)、肺炎(1)、胸膜炎(1)和间质性肺炎(1)
代谢及营养障碍	4	2.78	低血糖反应(1)、高钾血症(1)、血糖升高(1)和糖尿病(1)
皮肤及其附件损害	2	1.39	蜂窝织炎(1)、水疱疹(1)
精神系统损害	2	1.39	厌食(1)、谵妄(1)
神经系统损害	1	0.69	癫痫(1)
视觉损害	1	0.69	黄斑变性(1)
用药部位损害	1	0.69	静脉炎(1)
合计	144	100.00	

30 余年。因“感冒”后出现乏力、恶心症状,经药物治疗症状未明显好转,于 2012 年 4 月 1 日就诊。血常规检查结果显示,血红蛋白为 132 g/L,白细胞计数为 11.0×10⁹/L;血生化检查结果显示,尿素氮为 8.7 mmol/L,肌酐为 189 μmol/L。腹部彩超检查显示,双肾体稍小,结构欠清晰,血流欠丰富,右肾结石,双肾多发囊肿。体格检查显示,精神、睡眠一般,纳差,近 1 个月夜尿增多(每晚 3~4 次)。以慢性肾功能不全(失代偿期)、慢性间质性肾炎、高血压 3 级收治入院。入院后予以降肌酐、保护肾功能等药物治疗,4 月 20 日复查血生化,尿素氮为 11.0 mmol/L,肌酐为 177 μmol/L,患者病情好转出院。经评价,该患者的间质性肾炎可能为长期间断服用去痛片引起。

3 讨论

3.1 SADR 的基本情况

144 例 SADR 报告中,男性患者多于女性患者,与有关报道^[2-4]基本相似,可能与多数男性群体有吸烟史、饮酒史、工作生活压力过大等有关。发生 SADR 的患者中,≥55 岁的中老年患者共 67 例(占 46.53%)。ADR 的发生多与药物的药动学

有关,如 50~90 岁人群的肾小球滤过率可降低 50%;25 岁后肝血流量每年递减 0.5%~1.5%,65 岁后仅为青年人的 40%~50%^[5]。药物在体内代谢、消除速率降低,导致药物在体内长期蓄积,增加了 ADR 发生风险。临床医师应掌握药物的作用特点(药动学、药效学和毒理),根据患者的肝肾功能调整给药剂量,注重个体化给药,同时加强对中老年患者的用药管理,避免 ADR 发生。

3.2 SADR 与给药途径的关系

144 例 SADR 报告的主要给药途径为口服,其次为静脉滴注,与有关报道^[6-7]一致,可能与我中心就诊患者的病种、服用药物剂型有关。我中心为全军肾病中西医结合治疗中心,收治的 SADR 患者中近 1/3 为院外长期口服中药制剂、解热镇痛药等引起肾功能异常者。例如,龙胆泻肝丸、冠心苏合丸和去痛片等多为中老年人自我药疗的常用药物,服用不规范、使用随意甚至滥用是引起 SADR 的主要原因。静脉滴注是临床常见的给药途径,药物有效成分或杂质直接进入血液循环,血药浓度快速升高、不正确的操作及药物储存等因素,均可导致

SADR 发生。提示临床遴选治疗药物时,应结合患者病情,选择合适剂型,同时做好药物宣教和监测工作,避免药物滥用造成 SADR。

3.3 SADR 涉及的主要药物

144 例 SADR 报告涉及药物类别 16 类、99 个品种,报告数排序居第 1 位的为抗感染药,多为医院获得性 SADR,一般潜伏期短,以过敏性休克和急性肾损伤多见,集中在头孢菌素类、氟喹诺酮类和青霉素类药物。联合应用抗菌药物引起 SADR 的风险明显增大,抗菌药物所致肾损伤大多是可逆的,停药后症状一般可消失^[8]。报告数排序居第 2 位的为中药制剂,多为社区获得性 SADR,主要涉及冠心苏合丸和龙胆泻肝丸,二者含有马兜铃科植物青木香和关木通,长期或短期服用可引起马兜铃酸肾病,发病隐匿,多为不可逆性肾损害^[9]。调查发现,患者对中药的认知存在一定偏差,普遍认为中药危害性小,滥用现象较严重。提示中药制剂应辨证施治,掌握其药性和毒性,在中医理论指导下使用,不可盲目擅自使用。报告数排序居第 3 位的为解热镇痛抗炎药,其可抑制前列腺素和前列腺素 E₂ 的产生,使得肾脏血管阻力增加,肾小球滤过率降低,增加肾脏血管阻力^[10]。提示医疗机构、药品监管部门应对药物的合理应用进行广泛性的宣传指导,促进大众合理用药,避免滥用药物引发 ADR;临床一旦发现药源性疾病,应积极进行救治,减少药物对患者身体的进一步损害。

3.4 SADR 的发生时间、累及器官和(或)系统与药物的关系

144 例 SADR 中,发生于用药后 30 min 内的有 14 例,多为全身性损害,其中以过敏性样反应多见,以抗菌药物和中药注射剂为主。发生于用药后 1~15 d 的 SADR 共 65 例,以急性肾损伤、骨髓抑制和横纹肌溶解为主。急性肾损伤以抗感染药多见,如阿昔洛韦、庆大霉素等;骨髓抑制多涉及抗肿瘤药;横纹肌溶解均为苯扎贝特。发生于该时间段的 SADR,一般停药并积极治疗后症状均能恢复正常。发生于用药后 16 d 至 3 个月的 SADR 有 7 例,以肝功能损害和血液系统损害为主。发生于用药后>3 个月的 SADR 共 40 例,多为慢性间质性肾炎,集中在中药制剂、解热镇痛抗炎药等,具体药品有龙胆泻肝丸、冠心苏合丸、去痛片、尼美舒利和安乃近等。因该类 SADR 比较隐匿,不易被发现,早期临床表现多为纳差、夜尿增多、轻中度贫血伴轻中度高血压,提示临床发现患者有上述情况并有明确肾功能损害的药物史时,应高度引起重视,完善临床相关检查,有条件的可行肾脏病理穿刺,明确诊断,减少对进一步的药源性损害。

3.5 过敏性休克 SADR 分析

144 例 SADR 报告中,过敏性休克共 10 例,主要致敏药物为抗感染药青霉素、哌拉西林舒巴坦、环丙沙星和阿莫西林等,中药注射剂银杏达莫注射液、注射用血栓通,以及营养复方氨基酸(18AA-IV)。抗感染药和中药注射剂是引起过敏性休克的常见药物,与其药物结构及生产、操作过程中混入的杂质、个体差异、临床不合理应用等因素有关。复方氨基酸导致过敏的机制主要为蛋白质水解为氨基酸的过程中夹杂微量的蛋白

质、多肽等,以及添加抗氧化剂亚硫酸氢钠引起过敏反应^[11]。过敏性休克为 ADR 监测和临床用药的警戒重点,死亡率相对较高。值得注意的是,有 2 例口服阿莫西林的患者发生过敏性休克。提示使用青霉素类药物前应详细询问患者过敏史,口服药物也必须进行皮肤过敏试验,用药过程中一旦发生过敏性症状,立即停用可疑药物,给予对症治疗。

2019 年新修订的《中华人民共和国药品管理法》提出了药物警戒概念,要求从用药者安全出发,监测、识别、评估和控制包括 ADR 在内的可能发生的药源性损害事件^[12]。医疗机构开展真实世界 ADR 监测工作,是提供药物警戒的基础信息和具有警戒信号数据来源的重要依据,可及时发现和控制药品安全风险。临床医务人员作为 ADR 发生的第一现场救治者,应掌握 ADR 发生和施救的全过程,制订合理的药物治疗方案,避免药品潜在危害,有效减少 ADR 的发生。临床药师及 ADR 监测药师应坚持深入临床,在 ADR 监测中发挥专业职能作用,高效挖掘 ADR 数据,及时发现药物风险信号,保证 ADR 信息数据分析和评价的完整性和准确性,为临床提供合理用药、合理治疗的依据。

综上所述,导致 SADR 的因素较为复杂,临床医、护、药团队尤其要协同加强对重点人群、重点药物的用药监护,准确判断各类可能的 SADR 并妥善应对,确保患者用药安全。

参考文献

[1] 国家药品监督管理局. 国家药品不良反应监测年度报告(2021 年)[EB/OL]. (2022-03-30)[2023-03-02]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/yjjsh/ypblfyth/20220329161925106.html>.
[2] 孙雯娟,胡杨,左玮,等. 2016-2020 年北京协和医院严重药品不良反应临床分析[J]. 中国药事, 2022, 36(4): 452-462.
[3] 卫晓晓,高科江,吴萍,等. 473 例新的和严重的药品不良反应分析[J]. 中国药师, 2019, 22(2): 298-301.
[4] 刘国彬,王俊. 468 例新的和严重的药品不良反应分析[J]. 西北药学杂志, 2022, 37(3): 185-189.
[5] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药理学[M]. 18 版. 北京:人民卫生出版社, 2018: 20-21.
[6] 李越然,许慧芳,杨小骏,等. 374 例严重药品不良反应回顾性分析[J]. 牡丹江医学院学报, 2022, 43(3): 152-154, 165.
[7] 吴文利,景晶,陆钊罡,等. 某院 182 例严重药品不良反应/事件分析[J]. 中国药物警戒, 2020, 17(11): 803-807, 817.
[8] 史伟,杨志玲,朱慧果. 85 例抗菌药物致药源性肾损伤分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2019, 19(10): 1254-1255, 1258.
[9] 郭蓉,李俊,陈璐,等. 药源性肾损害不良反应/事件报告分析[J]. 武警医学, 2021, 32(12): 1057-1059, 1064.
[10] 徐志祥,孙思聪,陈理,等. 112 例药物性肾损害的潜伏时间及其影响因素的分析[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(17): 1864-1868.
[11] 谢奕如,蔡德,林燕,等. 194 例复方氨基酸注射液不良反应/事件报告分析[J]. 药物流行病学杂志, 2011, 20(4): 192-194.
[12] 曾成根. 基于不良反应报告信息的医院药物警戒信号设计[J]. 江西医药, 2021, 56(12): 2284-2287, 2306.

(收稿日期:2023-03-02 修回日期:2023-04-14)