

我院220例药品不良反应报告分析

何娟*, 杨婉花#(上海交通大学医学院附属瑞金医院药剂科, 上海 200025)

中图分类号 R969.3 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)06-0543-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.06.25

摘要 目的:了解我院药品不良反应(ADR)的发生情况、发生特点及相关因素,促进临床合理用药。方法:采用回顾性方法,对我院2011年1—12月收集的220例ADR报告信息进行汇总、分析。结果:220例ADR报告中50岁以上人群所占比例最大(占62.27%),女性患者发生ADR的概率明显更高,男、女比例为0.71:1;涉及的药品中,抗微生物药、循环系统药、中成药和中药注射剂致ADR发生率高;ADR表现中,消化系统反应发生率最高(占30.45%);口服给药、静脉给药引发ADR的比例最高。结论:抗微生物药、循环系统药、中成药和中药注射剂是ADR监测的重点药物,应加强特殊人群、静脉给药方式和重点药物的ADR监测,提高合理用药水平,减少药源性疾病的发生。

关键词 药品不良反应;监测;分析;合理用药

Analysis of 220 Cases of Adverse Drug Reaction Reports in Our Hospital

HE Juan, YANG Wan-hua (Dept. of Pharmacy, Ruijin Hospital Affiliated to School of Medicine, Shanghai Jiao-tong University Shanghai 200025, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the occurrence, characteristics and related factors of ADR in our hospital, and to promote rational drug use in the clinic. METHODS: By retrospective study, 220 ADR reports in our hospital during Jan. — Dec. in 2011 were summarized and analyzed. RESULTS: Among 220 ADR cases, patients aged over 50 occupied a high proportion (62.27%), and the incidence of ADR among female was higher, with the ratio of male to female 0.71:1. Most of ADR were caused by antimicrobial drug, cardiovascular drugs, Chinese patent medicine and TCM for injection. The gastrointestinal reactions were the most common clinical manifestation of ADR (30.45%). Oral administration and intravenous administration took up the highest proportion. CONCLUSION: We should strengthen the ADR monitoring for antimicrobial drug, cardiovascular drugs, Chinese patent medicine and TCM for injection, and special group, intravenous administration and major medicine to promote rational use of drug in the clinic and reduce the drug-induced disease.

KEY WORDS Adverse drug reactions; Monitor; Analysis; Rational use of drugs

药品不良反应(ADR)是指合格药品在正常用法用量情况下出现的与用药目的无关或有害的反应。据统计资料显示,我国不合理用药者约占用药者的11%~26%;而死于ADR者每年约有近20万人^[1]。随着医药卫生事业的发展,ADR对人类造成的危害已受到人们的广泛关注,重视ADR,积极做好ADR监测和报告,保证公众合理、安全用药已成为人们的共识。随着国家对药品安全监管力度的加大,全民安全用药意识也日益提高。作为医疗机构,应不断加强与完善ADR监测工作,确保患者的用药安全。笔者现就2011年我院上报国家ADR监测中心的ADR报告进行回顾性分析,为临床合理、安全用药提供参考。

1 资料来源与方法

所有数据资料来源于我院2011年1—12月收集的220例ADR报告。对220例ADR报告中患者性别、年龄、引起ADR的药品种类、给药途径、临床表现等情况进行统计分析。

2 结果

220例ADR报告中有些ADR怀疑是由2~3种药物引起的,因此按照药品分类统计ADR报告例数时会出现总报告数

>220例的情况。220例ADR上报人中,医师占16.82%,药师占83.18%,其中临床药师占60.11%。新的和严重的ADR共计67例,占ADR总数的30.45%。

2.1 ADR与患者性别、年龄的关系

220例发生ADR的患者中,男性91例(41.36%),女性129例(58.64%),女性远多于男性,男、女比例为0.71:1;从年龄分布上看,ADR可以发生于任何年龄段人群,但50岁以上人群所占比例最大,达62.27%。引发ADR患者的性别与分布见表1。

表1 引发ADR患者的性别与年龄分布

Tab 1 Distribution of patient's gender and age in ADR cases

| 年龄,岁 | 男性,例 | 女性,例 | 合计,例 | 构成比,% |
|-------|-------|-------|------|-------|
| 0~10 | 1 | 2 | 3 | 1.36 |
| 11~20 | 2 | 3 | 5 | 2.27 |
| 21~30 | 3 | 12 | 15 | 6.82 |
| 31~40 | 11 | 16 | 27 | 12.27 |
| 41~50 | 13 | 20 | 33 | 15.00 |
| 51~60 | 21 | 30 | 51 | 23.18 |
| ≥61 | 37 | 49 | 86 | 39.09 |
| 合计,例 | 88 | 132 | 220 | |
| 构成比,% | 40.00 | 60.00 | | 100 |

2.2 ADR累及器官或系统及主要临床表现分布

我院上报的220例ADR累及8个器官或系统。其中以消化系统反应、循环系统反应多见。2例过敏性休克,分别由注

*主管药师,硕士。研究方向:临床药理学。电话:021-64370045-664405。E-mail:hejuanwin@126.com

#通信作者:主任药师,硕士研究生导师。研究方向:医院药学。电话:021-64370045-662618。E-mail:yangwanhuaxy@163.com

射用头孢唑林钠和注射用头孢唑林钠导致,详见表2。

表2 ADR累及器官或系统及主要临床表现分布

Tab 2 Organs or system involved in ADR and main clinical manifestations

| ADR类别 | 例数 | 构成比,% | 临床表现 |
|---------|----|-------|---|
| 消化系统反应 | 67 | 30.45 | 恶心、呕吐、腹痛、腹胀、腹泻、肝药酶升高、胃肠道出血、胃肠胀气等 |
| 循环系统反应 | 51 | 23.18 | 胸闷、心悸、心动过速、气急、血压下降、胸痛 |
| 皮肤及附件损害 | 44 | 20.00 | 面部潮红、皮疹、瘙痒、红斑疹、荨麻疹、水肿、注射部位疼痛及红肿等 |
| 神经系统反应 | 29 | 13.18 | 头痛、头晕、口唇麻木、烦躁、抽搐、肌肉酸痛、听力减退等 |
| 药物热 | 17 | 7.73 | 寒战、高热 |
| 呼吸系统反应 | 7 | 3.18 | 咳嗽、咳痰、气促等 |
| 泌尿系统反应 | 3 | 1.36 | 排尿不畅、血尿、肌酐升高等 |
| 过敏性休克 | 2 | 0.91 | 发热、全身红肿、麻木、呼吸困难、紫绀、窒息、血压下降、心率下降、无尿、代谢性酸中毒 |

2.3 ADR与给药途径关系

本研究220例ADR报告中,口服给药ADR占ADR总例数的58.64%,其中新的ADR共计49例,严重的ADR 1例,两者共占比38.76%;静脉给药的ADR占ADR总例数的30.91%,其中新的ADR共计7例,严重的ADR共计5例,两者共占比17.65%。引发ADR的给药途径分布见表3。

表3 引发ADR的给药途径分布

Tab 3 Distribution of route of administration in ADR cases

| 项目 | 给药途径 | | | | |
|-------|-------|-------|------|------|------|
| | 口服 | 静脉注射 | 皮下注射 | 肌肉注射 | 局部外用 |
| 例数 | 129 | 68 | 14 | 5 | 4 |
| 构成比,% | 58.64 | 30.91 | 6.36 | 2.27 | 1.82 |

2.4 ADR涉及的药品种类

220例ADR报告中,共涉及药品14大类240个品种,其中抗微生物药、循环系统药以及中成药和中药注射剂引发的ADR位居前列,分别占比21.82%、18.18%、16.82%,3种药物中新的和严重的ADR共计63例,占50.40%,详见表4。

2.5 ADR的处理及结果

在ADR报告中,对发生的ADR最常见的处理方法是停药。轻微的ADR如皮肤系统和消化系统损害,一般在停药一段时间后症状会自行消失;对一些较为严重的过敏反应除停药之外,常用氯雷他定、地塞米松、氢化可的松、葡萄糖酸钙注射液等进行抗过敏治疗;对2例过敏性休克,均予以肾上腺素、多巴胺、地塞米松静脉滴注以及吸氧、补液等支持治疗,予甘露醇利尿、消除脑水肿等。ADR的结果有治愈、好转、后遗症及死亡等情况。绝大多数ADR在停用可疑药品并给予对症治疗后都会好转或治愈,只有极少数严重ADR可能导致后遗症甚至死亡。依据国家食品药品监督管理局(SFDA)对ADR自愿呈报系统严重程度分级标准,本院220例ADR报告中治愈占91.36%,好转占8.64%,无死亡病例。

3 讨论^[2-4]

ADR累及人体各个器官、系统、组织,具普遍性、多发性、不可预知性及临床表现多样性。

ADR监测是合理用药的重要依据,是加强药品管理、提高

表4 ADR涉及的药品种类分布

Tab 4 Distribution of drugs types in ADR cases

| 排序 | 药物种类 | 例数 | 构成比/% |
|----|-----------|-----|-------|
| 1 | 抗微生物药 | 48 | 21.82 |
| 2 | 循环系统药 | 40 | 18.18 |
| 3 | 中成药和中药注射剂 | 37 | 16.82 |
| 4 | 抗肿瘤药 | 30 | 13.64 |
| 5 | 内分泌系统药 | 21 | 9.55 |
| 6 | 消化系统药 | 16 | 7.27 |
| 7 | 泌尿生殖系统药 | 10 | 4.55 |
| 8 | 解热镇痛抗炎药 | 4 | 1.82 |
| 9 | 维生素和肠外营养剂 | 3 | 1.36 |
| 10 | 生物制品类药 | 2 | 0.91 |
| 11 | 免疫系统药 | 2 | 0.91 |
| 12 | 造影剂 | 2 | 0.91 |
| 13 | 神经精神系统药 | 1 | 0.45 |
| 14 | 呼吸系统药 | 1 | 0.45 |
| 15 | 其他类 | 3 | 1.36 |
| 合计 | | 220 | 100 |

合理用药水平、保障公众用药安全以及减少医患纠纷的重要手段和措施。在院领导和各部门领导的重视和关心下,通过全院医、药、护工作人员的共同努力,近年来我院ADR监测工作有了很大的进步,尤其是新的和严重的ADR上报比例较高,达30.45%,在全国各省市均名列前茅。

随着社会的发展,人口老龄化日益明显,老年人用药问题引起了人们的普遍关注,由于组织器官的老化和生理功能的减退,老年人对药物的敏感性相对增高,而耐受性降低。大部分药物在老年患者体内药动学明显不同于中青年人,表现为:药物吸收和消除功能减退,若以常规剂量的药物给予老年人,则会增加ADR的发生率。从我院上报的数据中可以看出,61岁以上人群发生ADR的比例最大,明显高于其他人群。因此,老年人用药问题应引起注意。为充分发挥药效,减少或避免ADR的发生,对老年患者应本着选药慎重、用药品种少、个体化、疗程适当的原则,做到合理用药。与男性患者相比,女性患者发生ADR的几率明显增加,220例发生ADR的患者中,女性占60.00%,远大于男性(40.00%)。这可能与女性生理特点和营养状况有异于男性、对药物较为敏感、耐受性较差有关。由此看来,女性和老年人是发生ADR的重要人群,因此女性、老年人等特殊人群用药一定要遵循个体化原则,根据年龄、性别及肝肾功能情况调整药物剂量,注意药物间相互作用及可能出现的ADR,及时作出处理,减少ADR的发生^[2]。

ADR临床表现多以消化系统反应、循环系统反应多见,分别占30.45%和23.18%,这可能与给药途径、多种药物合用、连续长期用药、过敏体质等多种原因有关。因此临床医师用药前应详细询问患者的既往用药史及ADR史,护士在用药过程中应密切观察,如有明显症状出现,一旦确诊应立即停用可疑药物,给予相应治疗。严重ADR主要有注射用培美曲塞二钠导致的重度贫血、重组人血管内皮抑制素注射液导致的肺栓塞、吉非替尼片导致的间质性肺炎、注射用头孢唑林钠和注射用头孢唑林钠导致的2例过敏性休克。其中由头孢唑林钠导致的过敏性休克表现为迟发型,于用药后6h左右出现症状,经积极抢救后成功脱险。过敏性休克属于I型变态反应,多由头孢菌素类、青霉素类药物引起。2类药物之间易发生交叉过敏反应,使用前应先做皮试,谨慎用药。

从给药途径结果分析,注射剂静脉给药产生严重ADR的

比例最大、程度较重,因为静脉给药的药物直接进入血液,药液的pH值、渗透压、微粒、内毒素等多种因素可能诱发ADR^[9],尤其是静脉应用抗菌药物及中药注射剂过程中常易引起严重ADR。本研究220例ADR报告中,虽然口服药物ADR占ADR总例数的58.64%,但就严重ADR来说,静脉给药占到83.33%,说明静脉给药易引起严重ADR。因此建议临床医师根据患者病情合理选择给药途径,能口服给药达到治疗目的的,原则上不使用静脉给药;特别是对于门诊患者,能口服的尽量不要采用肌肉注射,能肌肉注射的尽量不要采用静脉给药,尽量减少静脉给药所引起的ADR。

涉及的药品中,抗微生物药、循环系统药、中成药和中药注射剂ADR发生率高。抗微生物药是临床使用最广泛的药物之一,其合理应用一直是临床工作者研究的热点,也是医院医疗质量管理的重要指标。我院抗微生物药ADR占比位居首位,为21.82%,这与抗微生物药临床上使用广泛、消耗量大有关,而且目前临床仍然存在无指征用药、联合用药、预防用药、用药疗程过长等不合理使用情况,加剧了ADR的发生。我院抗微生物药的ADR主要表现为药物热、胃肠道反应、二重感染、过敏反应甚至过敏性休克等。如何有效地预防和控制抗微生物药ADR是临床工作中的一大难题。在今后的临床用药时应严格掌握使用抗微生物药的适应证,对既往有过敏史的患者应加强用药监护。同时,应重视对抗微生物药ADR的监测工作,加强对临床合理使用抗微生物药的规范和管理,重视细菌学诊断,合理选择药物,以减少抗微生物药ADR的发生率,保障患者用药安全^[2]。

此外,循环系统药引起的ADR所占比例较大,高达18.18%,可能是由于近年来饮食结构的改变和社会老龄化导致心脑血管疾病的发病率增加,此类药物的使用增多,同时这类疾病在治疗中合并用药情况多。高血压是最常见的心脑血管病,是全球范围内重大公共卫生问题。据世界卫生组织预测,至2020年,非传染性疾病将占我国死亡原因的79%,其中心血管疾病将占首位。抗高血压药引起的心血管ADR较多,例如硝苯地平引起的心率加快、头痛、面部潮红等不良反应,贝那普利等导致的刺激性干咳、咽喉部不适等症状,吡嗪酰胺导致的低血钾和血尿酸升高等。首剂反应为第1次用药后30~90 min出现严重的体位性低血压、眩晕、晕厥、心悸等反应,为 α 受体阻滞药如哌唑嗪、特拉唑嗪等药物的常见ADR,而直立位、低盐饮食、饥饿、合用利尿药、 β 受体阻滞药可加重这种ADR。这些ADR虽不甚严重,但也很大程度上影响了治疗,当停药或另换其他药后,这些症状会消失。

近年来,随着中药制剂新品种、新剂型的不断研发及其在临床中的广泛应用,中药制剂引起的ADR和药源性疾病也日益增多。我院中成药及中药注射剂的ADR占ADR总例数的16.82%,其中80%是说明书上未记载的新的ADR。许多中药制剂的说明书“不良反应”、“使用注意事项”项阐述不够详细,有些说明书“不良反应”项描述为“尚不明确”,这应引起临床的高度重视。中药注射剂原料种类繁多、成分复杂、加工炮制质量标准不统一,且制剂、制备工艺复杂,影响因素多。如原料药材和饮片中的有毒成分、大分子物质、注射剂提纯过程中的杂质等均可引起ADR。以过敏反应为例,制剂本身存在的、可使机体过敏的物质很多,如动植物蛋白、多肽等大分子物质属于完全抗原,能直接致敏;有的是一些小分子化学物质,属半抗原,进入人体后需与人体蛋白质结合才能致敏。如双黄

连中的金银花含绿原酸和异绿原酸,这类成分虽有抗菌消炎作用,但为高致敏物质,具有致敏原样作用,故可引起过敏反应。中药及其制剂成为过敏原,除药物本身成分外,制剂中的添加剂、增溶剂、稳定剂、着色剂、赋形剂以及在化学合成中产生的杂质和药物本身氧化、还原、分解、聚合等形成的杂质,均能成为过敏原物质而致机体过敏,从而诱发各种类型的超敏反应。其中鞣质是致敏的主要原因,故中药注射剂中要求除去鞣质。中药注射剂中的不溶性微粒及制备、提纯过程的杂质控制未达标,也是中药注射剂ADR发生的重要因素。另外,注射剂内在质量不稳定,如贮存时间延长,注射剂发生分解、变质等,也是导致疗效不稳定并影响安全性的因素。除了药物自身因素外,临床使用剂量大、浓度高、疗程长、未坚持中医理论指导和辨证用药、未严格掌握适应证等也是引起ADR的较常见因素。因此在使用中应严格掌握适应证,讲究辨证论治、合理组方、一人一方、随症加减;在应用中重视中药制剂ADR,加强对中药制剂ADR的报告、监测与研究^[4],这样才能减少和避免中药制剂ADR的发生,进一步提高中药制剂临床应用的安全性。此外,药品说明书关系着人民群众的用药安全,是科学、合理用药的重要信息来源,也是药师进行合理用药指导工作的重要依据。应规范中药说明书,从而保障患者用药安全、合理、有效。

目前,我院的ADR主要来自药师上报。医护人员上报比例偏低,分析原因,一方面由于医护人员工作繁忙,无暇填写报告;另一方面目前我院仍有相当一部分医护人员对ADR的认识不够,ADR报告和监测工作没有得到各临床科室有力配合,未被列入科审日常工作计划之中,因而不能全面开展,存在普遍的不报和漏报现象。此外,我国ADR监测的法规体系不健全,缺乏ADR赔偿和补偿制度,药害赔偿还无法可依,一定程度上妨碍了ADR的报告和监测。我院ADR主要依靠自愿报告方式来完成,ADR报告和监测工作涉及的部门和环节较广,需要医、药、护、患等多方协作。针对ADR监测工作专业性、科学性强的特点,通过培训、印发宣传品等方式组织医、药、护人员对ADR专业知识和法律法规深入学习,大力宣传ADR报告和监测工作的目的和意义,宣传ADR与药品质量事故、医疗纠纷、医疗诉讼、医疗事故的本质区别,使相关部门的领导、工作人员对此项工作引起足够的重视,达成共识,提高监测水平,确保安全、有效、合理用药。

此外,一些隐匿的ADR和新的、严重的ADR报告病例多为临床药师在日常工作中发现和上报,报告质量较高。临床药师以其丰富的现代药学知识与医师一起为患者提供和设计最安全、最合理的用药方案,避免药物间发生相互作用或ADR。在临床药学工作中,笔者主要参与ADR的监测工作,深刻认识到ADR带给人们的危害。每种药物都有其毒副作用,虽然ADR监测阻止不了ADR的发生,但却能预防发生严重后果,还可促进新药研制与医院合理用药,使临床用药时不仅能充分发挥药物的治疗作用,还能减少相应ADR,从而达到治疗的目的。

在近几年的ADR监测工作中,笔者有一些体会阐述如下:
(1)要了解药物之间的相互作用及配伍禁忌,还要关注患者的各种特殊生理病理情况,如老人、儿童、孕妇等特殊群体,以及肝肾功能不全、糖尿病、高血压等特殊病理情况。(2)要掌握药物对重要组织器官的作用,特别是毒副作用,如心脏、肝脏、肾脏毒性等;了解药物特殊ADR如致畸作用,对造血系统的毒

来那度胺——多发性骨髓瘤和骨髓增生异常综合征的治疗新药^Δ

胡坤^{1,2*}, 周辛波¹, 郑志兵^{1#}, 李松¹(1.军事医学科学院毒物药物研究所, 北京 100850; 2.沈阳药科大学, 沈阳 110016)

中图分类号 R973;R979.1;R969 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)06-0546-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.06.26

摘要 目的:综述来那度胺的合成、药理学、临床应用进展、不良反应等。方法:结合国内、外相关文献进行分析和评价。结果与结论:来那度胺通过多种机制发挥作用,对多发性骨髓瘤和骨髓增生异常综合征有很好的疗效,也为其他血液淋巴系统疾病以及实体肿瘤的治疗带来了新的希望,与其他药物的联合应用已成为研究的热点。

关键词 来那度胺;合成;药理;药动学;临床应用;不良反应

来那度胺(Lenalidomide, CC-5013, 商品名:Revlimid),是美国细胞基因(Celgene)公司研发的第2代免疫调节药物(IMiD),是沙利度胺的一个重要衍生物,化学名为3-(4-氨基-1-氧代-1,3-二氢-2H-异氮杂茛-2-基)哌啶-2,6-二酮,结构式如图1所示,化学式为C₁₃H₁₃N₃O₃,相对分子质量为259.26。来那度胺邻苯二酰环上C4位的氨基使得其化学性质比沙利度胺更加稳定,具有更强的血管生成抑制作用和免疫调节作用;而且相对于沙利度胺,其临床应用更安全,不良反应更小,几乎无神经毒性和致畸性,对多种血液病和实体恶性肿瘤都有作用^[1]。美国FDA于2005年12月批准其用于骨髓异常综合征(Myelodysplastic syndrome, MDS)的治疗,2006年6月29日批准其应用于多发性骨髓瘤(Multiple myeloma, MM)。

1 来那度胺的合成

来那度胺的合成主要有以下2种方法:合成方法(1)(见图2)为Muller GW等^[2]在较早时期报道的来那度胺制备方法,即以市售的*N*-苄氧羰基-L-谷氨酰胺(I)为起始原料,在1,1'-羰基二咪唑(CDI)存在下在四氢呋喃(THF)中回流反应,发生

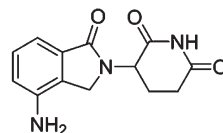


图1 来那度胺的结构式

分子内环合得到中间体(II),中间体(II)经钯碳(Pd/C)催化氢化(50~60 psi)脱保护得中间体(III);2-甲基-3-硝基苯甲酸甲酯(IV)在*N*-溴代琥珀酰亚胺(NBS)的作用下溴化得2-溴甲基-3-硝基苯甲酸甲酯(V),V与III在三乙胺作用下缩合得到中间体(VI),最后经Pd/C催化氢化还原硝基得来那度胺。该方法成本较高,收率仅18%左右。

Muller GW等^[2]随后公开了来那度胺的合成方法(2)(见图3):*N*-苄氧羰基-L-谷氨酰胺(I)在乙酰氯(CH₃COCl)和三甲基氯硅烷(TMSCl)的作用下经甲醇酯化得(II),II经Pd/C催化脱保护得III,III和V缩合得关键中间体VI,再经过Pd/C催化氢化得*N*-(4-氨基-1,3-二氢-1-氧代-2*N*-异叫咪-2-基)-L-谷氨酰胺甲酯(VII),VII在碳酸钾(K₂CO₃)作用下经分子内缩合得来

性、变态反应等;要学会区分是由药物引起的ADR,还是因患者病情进展引起的病理症状。(3)要加强与患者及医护人员的沟通。药师与患者之间的沟通很重要,通过这种方式,药师可以了解患者的用药情况和真实感受,发现可能被忽视的ADR;通过沟通药师还能让患者正确认识ADR,打消患者对用药的疑虑。临床药师深入临床,向医护人员宣传不良反应知识,使之了解ADR,并相互配合做好ADR的监测工作,促进合理用药,使广大患者受益。临床药师更要不断更新药学知识,更好地为临床及广大患者提供优质的药学服务。

ADR监测是一项综合性的科学,需要医学、药学、信息等相关专业知识的储备。ADR的监测和上报是维护公众用药安全的重要组成部分,是保障公众用药安全必不可少的一个重要环节,对于提高合理用药水平,减少药源性疾病的发生有着

非常重要的意义。因此,应建立和完善ADR监测法规体系,建立ADR救济体系与药害赔偿制度,加强专业素质培训,加强ADR的宣传及用药咨询服务,明确ADR监测的手段和方法,不断提高医务人员和患者对ADR监测重要意义的认识,尽可能避免或减少ADR的发生。此外,相关部门应加强药品上市后的安全监管和评价,正确指导临床合理用药,努力控制和减少药源性疾病发生,从而达到真正的安全、有效、经济、适当地合理用药。

参考文献

- [1] 杨华艳.ADR监测与安全用药[J].中国医药指南,2011,9(25):168.
- [2] 张元.78例抗菌ADR分析[J].中国中医药咨讯,2011,3(17):194.
- [3] 何娟,方洁,陈冰,等.我院2009年ADR报告分析[J].中国临床药学杂志,2011,20(3):171.
- [4] 刘红宇,廖建萍,刘绍贵.常用中药注射剂不良反应及其成因、对策分析[J].药事组织,2011,20(16):53.

(收稿日期:2012-10-12 修回日期:2012-10-30)

^Δ 基金项目:国家“重大新药创制”科技重大专项基金资助课题(No.2010ZX09401-405-03)

* 硕士研究生。研究方向:药物设计与合成。电话:010-66931634。E-mail:hukun1988@yeah.net

通信作者:研究员,博士研究生导师。研究方向:药物设计与合成。电话:010-66931642。E-mail:zbzheng@nic.bmi.ac.cn