

某精神专科医院115例新的药品不良反应的回顾性分析^Δ

庄红艳^{1,2*}, 刘珊珊^{1,2}, 果伟^{1,2#}, 鲍爽^{1,2}, 臧彦楠^{1,2}, 兰晓倩^{1,2}(1.首都医科大学附属北京安定医院药事部/国家精神心理疾病临床医学研究中心/精神疾病诊断与治疗北京市重点实验室, 北京 100088; 2.首都医科大学人脑保护高精尖创新中心, 北京 100069)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)23-3259-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.23.20

摘要 目的:分析精神专科医院新的药品不良反应(ADR)的特点,为精神科药物的合理应用提供依据。方法:回顾首都医科大学附属北京安定医院2010年1月—2017年12月上报至国家药品不良反应监测中心的115例新的ADR,对患者性别、年龄、给药途径、剂型、药品种类分布、ADR涉及的器官或系统及主要表现、引起ADR最多的前5种药物、ADR的潜伏期及转归等进行统计分析。结果:在115例新的ADR中,女性数量(59例)略高于男性(56例);患者年龄主要集中在21~30岁(32例,27.83%);口服给药引起的ADR为102例(88.70%),其中,普通片剂为76例(占口服给药的74.51%);涉及的药品种类以抗精神病药为主(66例,57.39%);神经系统受累最为多见(19例次,15.45%);引起ADR最多的前5种药物依次是奥氮平(19例次,15.45%)、喹硫平(17例次,13.82%)、碳酸锂(9例次,7.32%)、利培酮(7例次,5.69%)、丙戊酸钠(6例次,4.88%),例如ADR表现为奥氮平引起促肾上腺皮质激素升高、动眼神经危象,喹硫平引起鼻衄、动眼神经危象等。ADR主要发生在用药1个月内(93例,80.87%);在115例ADR中,一般ADR有108例(93.91%),严重ADR有7例(6.09%);所有病例均采取治疗措施或立即停药,无致死病例。结论:临床药师在临床服务过程中,应协助医师加强监测精神科新的ADR,合理使用精神科药物。此外,国家药品监管部门也应不断完善精神科药物说明书,以有效促进临床安全用药。

关键词 精神专科医院;精神科药物;药品不良反应;分析与监测;合理用药

Retrospective Analysis of 115 Cases of New ADR in A Psychiatric Hospital

ZHUANG Hongyan^{1,2}, LIU Shanshan^{1,2}, GUO Wei^{1,2#}, BAO Shuang^{1,2}, ZANG Yannan^{1,2}, LAN Xiaolian^{1,2}(1.Dept. of Pharmaceutical Affair, Beijing An Ding Hospital, Capital Medical University/National Clinical Research Center for Mental Disorders/Beijing Key Lab of Mental Disorders Diagnosis and Treatment, Beijing 100088, China; 2.Advanced Innovation Center for Human Brain Protection, Capital Medical University, Beijing 100069, China)

- 27(1):41-42.
- [7] DIETMAN SA, GERMAIN-LEE EL, LEVINE MA. Hypercalcemia in children and adolescents[J]. *Curr Opin Pediatr*, 2010, 22(4):508-515.
- [8] WILHELM BA, PARVEX P, MAGDELAINE C, et al. Successful use of bisphosphonate and calcimimetic in neonatal severe primary hyperparathyroidism[J]. *Pediatrics*, 2012, 129(3):e812-e816.
- [9] REH CM, HENDY GN, COLE DE, et al. Neonatal hyperparathyroidism with a heterozygous calcium-sensing receptor (CASR) R185Q mutation: clinical benefit from cinacalcet[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(4):e707-712.
- [10] GANNON AW, MONK HM, LEVINE MA. Cinacalcet monotherapy in neonatal severe hyperparathyroidism: a case study and review[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(1):7-11.
- [11] FISHER MM, CABRERA SM, IMEL, EA. Successful treatment of neonatal severe hyperparathyroidism with cinacalcet in two patients[J]. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*, 2015.DOI:10.1530/EDM-15-0040.
- [12] LI CC, YANG C, WANG S. A 10-year retrospective study of primary hyperparathyroidism in children[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2012, 120(4):229-233.
- [13] ALAGARATNAM S, BRAIN H, SPOUDEAS H, et al. Surgical treatment of children with hyperparathyroidism: single centre experience[J]. *J Pediatr Surg*, 2014, 49(11):1539-1543.

Δ 基金项目:北京市科技计划项目(No.Z151100004015180);北京安定医院人才培养项目(No.YR-G201508)

* 主管药师, 硕士。研究方向:精神科临床药学。电话:010-58303263。E-mail:zhuanghongyan8@163.com

通信作者:副主任药师, 硕士。研究方向:精神专科医院药学管理。电话:010-58340250。E-mail:gggw@163.com

(收稿日期:2018-04-17 修回日期:2018-09-02)

(编辑:刘明伟)

ABSTRACT OBJECTIVE: To analyze the characteristics of new ADR in psychiatric hospital, and to provide reference for rational use of psychiatric drugs in clinic. METHODS: Totally 115 cases of new ADR reported to National ADR Monitoring Center by Beijing Anding Hospital of Capital Medical University from Jan. 2010 to Dec. 2017 were analyzed retrospectively. The patient's gender, age, route of administration, dosage form, drug type, organ or system involved in ADR, main manifestations, top 5 drugs that caused the most ADR, incubation period and outcome of ADR were analyzed statistically. RESULTS: Among 115 cases of new ADR, the incidence of female (59 cases) was slightly higher than that of male (56 cases). Patients mainly aged 21-30 years old (32 cases, 27.83%). There were 102 cases of ADR induced by oral administration (88.70%), among which there were 76 cases (74.51%) of ADR induced by common tablet (oral administration). The drug type involved was mainly antipsychotics (66 cases, 57.39%). Nervous system was the most common involved system (19 cases, 15.45%). Top 5 drugs that caused the most ADR were olanzapine (19 cases, 15.45%), quetiapine (17 cases, 13.82%), lithium carbonate (9 cases, 7.32%), risperidone (7 cases, 5.69%) and sodium valproate (6 cases, 4.88%). Olanzapine could cause the increase of adrenocorticotropin and oculomotor crisis; quetiapine could cause nasal bleeding, oculomotor crisis, etc. ADR mainly occurred within one month of medication (93 cases, 80.87%). Among 115 cases of ADR, there were 108 cases of general ADR (93.91%) and 7 cases of severe ADR (6.09%). All disease cases received treatment or immediate withdrawal without fatal case. CONCLUSIONS: In the process of clinical service, clinical pharmacists should assist doctors to strengthen new ADR monitoring in psychiatric department, and use psychiatric drugs reasonably. In addition, national drug regulatory authorities should improve the instructions of psychiatric drugs constantly, which can promote safe use of drugs effectively.

KEYWORDS Psychiatric hospital; Psychiatric drugs; ADR; Analysis and monitor; Rational drug use

首都医科大学附属北京安定医院(以下简称我院)是一所三级甲等精神专科医院,主要负责急、重性等各类精神障碍患者的门诊和住院治疗及精神科药物所致药品不良反应(ADR)相关症状的辅助治疗。我院用药以精神科药物为主,包括抗精神病药、抗抑郁药、心境稳定药、镇静催眠及抗焦虑药等,此外还包括改善不良反应症状的药物,覆盖了呼吸系统、消化系统、心脑血管系统等。与其他综合医院相比,我院精神专科特色突出。由于门诊及住院患者较多,精神科药物使用广泛,在多年的临床实践过程中,精神科药物的不良反应更凸显出来,在临床中更容易获取综合医院无法见到的不良反应。笔者充分发挥我院专科病种治疗及用药方面的优势,收集精神科药物新的ADR并进行分析。在精神科ADR的监测中,新的和严重的ADR是监测的重点,因为发现此类重要的ADR信号,可避免严重ADR重复发生,对降低医疗费用具有重要意义。本研究旨在为促进临床合理用药、减少ADR的发生提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

资料来源于2010年1月1日—2017年12月31日我院收集并上报到国家不良反应监测中心并经过反馈确认的有效ADR报告,提取其中报告内容为新的ADR报表共115份进行汇总分析。

1.2 判断标准

根据北京市2012年《药品不良反应报告和监测管理办法》中制订的判断标准^[1]:新的ADR,是指药品说明书中未载明的ADR。说明书中已有描述,但不良反应发生

的性质、程度、后果或者频率与说明书描述不一致或者更严重的,按照新的ADR处理。

1.3 研究方法

采用回顾性研究方法,将发生的ADR按照患者性别与年龄、给药途径及剂型、药品种类、ADR累及的器官或系统及主要临床表现、引起ADR最多的前5种药品及主要临床表现等进行分析。此外,经笔者审核,上述不良反应病例用药情况,包括药品适应证、用法用量、服药剂量及疗程等均符合说明书规定,无超说明书用药情况。

2 结果

2.1 ADR的性别与年龄分布

在115例ADR报告中,男性56例,占48.70%;女性59例,占51.30%。年龄最小为15岁,最大为83岁,21~30岁患者ADR发生率最高,占总不良反应例数的27.83%,详见表1。

表1 发生ADR患者的性别与年龄分布

Tab 1 Gender and age distribution of ADR cases

年龄,岁	男性,例	女性,例	合计,例	构成比,%
11~20	9	8	17	14.78
21~30	17	15	32	27.83
31~40	8	9	17	14.78
41~50	6	7	13	11.30
51~60	11	11	22	19.13
61~70	1	6	7	6.09
≥71	4	3	7	6.09
合计	56	59	115	100

2.2 ADR的给药途径及剂型分布

2.2.1 给药途径分布 口服给药引起的ADR为102例,占88.70%;注射给药13例,占11.30%。其中肌肉注射7

例,静脉注射4例,静脉滴注2例。

2.2.2 剂型分布 在口服给药引起的102例ADR中,普通片剂为76例,占74.51%;此外,胶囊剂10例、分散片1例、口腔崩解片4例、口服溶液3例、缓释片8例。注射剂13例。

2.3 ADR的药品种类分布

本研究共涉及了5大类50种药品。其中抗精神病药引发的不良反应最多,占57.39%,其次是心境稳定药,占14.78%,详见表2。

表2 ADR的药品种类分布

Tab 2 Distribution of drug types in ADR cases

药品类型	例数	构成比, %	具体药物(例数)
抗精神病药	66	57.39	阿立哌唑片(1)、阿立哌唑口崩片(1)、氨磺必利片(3)、奥氮平片(16)、奥氮平口崩片(2)、氟哌啶醇片(1)、氟哌啶醇注射液(3)、富马酸喹硫平片(16)、癸酸氟哌啶醇注射液(2)、利培酮口服液(1)、利培酮口崩片(1)、利培酮片(5)、氯氮平片(4)、帕利哌酮缓释片(3)、舒必利片(1)、盐酸氯丙嗪片(1)、盐酸氯米帕明片(1)、盐酸齐拉西酮胶囊(2)、盐酸齐拉西酮片(1)、注射用甲磺酸齐拉西酮(1)
心境稳定药	17	14.78	丙戊酸钠片(3)、丙戊酸钠缓释片(3)、拉莫三嗪片(1)、碳酸锂缓释片(1)、碳酸锂片(9)
抗抑郁药	8	6.96	草酸艾司西酞普兰片(1)、马来酸氟伏沙明片(1)、氢溴酸西酞普兰片(2)、盐酸氟西汀分散片(1)、盐酸舍曲林片(1)、盐酸文拉法辛缓释胶囊(1)、盐酸文拉法辛缓释片(1)
镇静催眠及抗焦虑药	8	6.96	奥沙西洋片(1)、酒石酸唑吡坦片(1)、枸橼酸坦度螺酮胶囊(1)、氯硝西洋片(1)、佐匹克隆胶囊(1)、佐匹克隆片(3)
其他	16	13.91	丙泊酚注射液(2)、单硝酸异山梨酯片(1)、复方甘草酸苷胶囊(1)、金天格胶囊(2)、利肝康片(1)、氯化琥珀胆碱注射液(1)、芪蓉润肠口服液(2)、氢溴酸东莨菪碱注射液(1)、水飞蓟宾胶囊(1)、乌灵胶囊(1)、依达拉奉注射液(1)、托托咪唑注射液(2)
合计	115	100	

2.4 ADR涉及的器官或系统及主要临床表现

本研究包含了123例次临床表现,累及最多的为神经系统,其次为泌尿生殖系统和皮肤及附属器官,详见表3。

2.5 引起ADR最多的前5种药品及主要临床表现

在115例ADR报告中,引起ADR例次最多的精神科药物是奥氮平,其次为喹硫平,详见表4(统计了表2中某药物的所有剂型)。

2.6 ADR的潜伏期

使用精神科药物至发生不良反应的潜伏期,最短者为0.5 min,最长为23年6个月20 d(8 601 d),其中用药后1个月内发生者93例(占80.87%);1~2个月内发生者7例;>2个月者15例。精神科药物所致不良反应发生的平均时间为(141.5±880.9) d。

2.7 ADR类别及转归

在115例ADR中,严重的ADR为7例,占6.09%;一般的ADR为108例,占93.91%。所有病例均采取治疗措施或立即停药,无致死病例。

3 讨论

3.1 ADR与个体因素

表3 ADR累及的器官或系统

Tab 3 Organs or systems involved in ADR

累及器官或系统	例次	构成比, %	具体ADR(例次)
神经系统	19	15.45	迟发性运动障碍(1)、抽搐(3)、癫痫发作(1)、动眼神经危象(3)、局限性抽搐(1)、认知障碍(3)、意识障碍(2)、语言障碍(3)、谵妄(2)
心血管系统	11	8.94	QT间期延长(1)、T波异常(1)、高血压(4)、心动过速(1)、心悸(1)、心动过缓(1)、心律失常(1)、心肌酶异常升高(1)
呼吸系统	2	1.63	呼吸困难(1)、咳嗽(1)
消化系统	15	12.20	胆红素血症(1)、恶心(3)、呃逆(2)、非特异性胃肠疾病(1)、腹泻(1)、腹胀(1)、呕吐(1)、流涎(1)、磨牙(1)、唾液增加(2)、胃酸过多(1)
泌尿生殖系统	18	14.63	闭经(1)、尿潴留(3)、尿频(3)、排尿困难(6)、排尿异常加重(1)、乳腺增生(1)、性功能异常(2)、遗尿(1)
内分泌系统	9	7.32	促肾上腺皮质激素升高(4)、甲状腺功能减退(1)、甲状腺功能异常(1)、甲状腺肿(1)、促甲状腺激素升高(1)、胰岛素升高(1)
精神障碍	9	7.32	幻觉(1)、焦虑(1)、紧张症样反应(1)、精神障碍(3)、人格解体(1)、睡眠障碍(1)、自杀企图(1)
血液/淋巴系统	6	4.88	鼻衄(1)、白细胞减少(1)、白细胞增多(1)、粒细胞增多(1)、嗜酸性粒细胞增多症(1)、血红蛋白下降(1)
肌肉骨骼系统	2	1.63	滑膜炎(1)、胸痛(1)
皮肤及附属器官	18	14.63	耳鸣(1)、毛发结构异常(1)、皲裂(1)、局部针刺感(1)、皮肤病(2)、皮肤溃疡(1)、皮疹(4)、水肿(5)、眼异常(1)、银屑病加重(1)
特殊感觉	9	7.32	感觉异常(4)、局部麻木(2)、视力异常(2)、味觉倒错(1)
全身性损害	5	4.07	发热(2)、头痛(1)、头晕(2)

表4 引起ADR最多的前5种药物及主要临床表现

Tab 4 Top 5 drugs that cause the ADR and main clinical manifestations

序号	具体药物	例次(占比, %)	主要临床表现(例次)
1	奥氮平	19(15.45)	促肾上腺皮质激素升高(1)、动眼神经危象(1)、呃逆(1)、非特异性胃肠疾病(1)、感觉异常(4)、高血压(1)、甲状腺功能减退(1)、局部麻木(1)、局部针刺感(1)、皲裂(1)、尿频(1)、尿潴留(1)、唾液增加(1)、心悸(1)、血红蛋白下降(1)、意识障碍(1)、语言障碍(1)
2	喹硫平	17(13.82)	鼻衄(1)、促肾上腺皮质激素升高(1)、动眼神经危象(2)、呃逆(1)、紧张症样反应(1)、尿频(1)、尿潴留(2)、排尿困难(1)、认知障碍(1)、味觉倒错(1)、心律失常(1)、胸痛(1)、语言障碍(1)、谵妄(2)
3	碳酸锂	9(7.32)	抽搐(1)、甲状腺功能异常(1)、排尿困难(1)、皮肤病(1)、皮疹(1)、促甲状腺激素升高(1)、水肿(1)、遗尿(1)、银屑病加重(1)
4	利培酮	7(5.69)	白细胞增多(1)、呼吸困难(1)、局部麻木(1)、粒细胞增多(1)、认知障碍(2)、眼异常(1)
5	丙戊酸钠	6(4.88)	促肾上腺皮质激素升高(1)、流涎(1)、皮肤病(1)、皮肤溃疡(1)、水肿(1)、胰岛素升高(1)

在115例患者中,女性患者新的ADR发生率略高于男性。由表1可知,新的ADR可发生在任何年龄组。在本次调查中,21~30岁ADR发生率为27.83%,高于其他年龄组患者,20岁以下年龄组ADR发生率为14.78%。儿童体内药物血浆蛋白结合率低,体液中游离药物浓度相对较高,作用相对较强。此外,儿童器官发育尚未成熟,对药物敏感性较高,可能导致儿童发生ADR^[2]。21~60岁年龄段ADR发生率相对较高,占73.04%,可能与不同年龄段临床用药及治疗用药剂量有关,还可能与我院该年龄段患者数量较多有关。61岁以上老年人ADR发生率为12.18%,老年患者生理功能逐步衰退,对药物代谢慢,血浆蛋白含量降低,且常伴一种

或多种基础疾病,存在多种药物合并使用的情况^[3-4]。我院老年住院患者相对较少,ADR数量相对较低。

3.2 ADR与给药途径

文献报道,在不同的给药途径中,静脉给药仍然是引起不良反应的最主要途径,其次是口服给药^[5-7]。在本研究中,口服给药引起的ADR占88.70%。精神科常用药物以口服给药为主,口服剂型中,主要是普通片剂。本次调查结果可能与我院临床中精神科药品使用以口服剂型为主,注射剂使用量相对较少有关。

3.3 ADR与累及器官/系统

根据国家ADR监测中心、国家食品药品监督管理局药品评价中心编译的《WHO药品不良反应术语集》^[8]中的规定,对ADR名称进行规范,并按照累及器官及系统进行分类。由表3的结果可知,精神科药物的不良反应累及的器官系统较为广泛。其中,神经系统累及最多,占新的不良反应报告的15.45%;其次为泌尿生殖系统和皮肤及附属器官,各占14.63%。消化系统和心血管系统也依次列入前5位。精神科药品的安全性较其他药品低,较易发生不同程度的不良反应^[9]。此外,机体处于疾病状态下对精神药物的反应性较正常时可有明显差别。如氯丙嗪和地西洋用于镇静时,对一些慢性肝病的患者,尤其是有肝性脑病病史的患者,常规剂量下就可能发生木僵和脑电波减慢,这类患者选药需谨慎,宜从小剂量开始^[10]。心脏疾病会改变器官对一些药物的敏感性,例如心脏兴奋性增加,尤其是心肌梗死后,使用常规剂量的药物如三环类抗抑郁药等,可能会发生室性早搏和心动过速^[9]。此外,上述研究结果还可能与我院药品种类、医师的用药习惯等多种因素有关。这提示临床使用过程中一定要把握好最低有效剂量,注意观察患者对药物的敏感程度,积极预防ADR的发生。

3.4 引起ADR最多的前5位药物

由表4可知,引起ADR居前5位的药品分别奥氮平、喹硫平、碳酸锂、利培酮和丙戊酸钠。这可能与上述精神科药物使用量较多有关。国外学者对精神科门诊患者使用非典型抗精神病药发生ADR的情况开展研究,结果表明多数ADR怀疑与利培酮和奥氮平有关^[11]。患者在使用药品期间,对于医师提出的定期监测血糖、血脂、血细胞计数等应充分配合,加强用药监护,服药后出现不适症状应及时就诊^[12]。

3.5 新的一般ADR与新的严重ADR发生情况分析

在115例ADR的研究结果中,一般的ADR占93.91%、严重的ADR占6.09%。7例严重病例分别是紧张症样反应1例(怀疑药物是喹硫平);迟发性运动障碍1例(怀疑药物是癸酸氟哌啶醇注射液);呼吸困难1例(怀疑药物是利培酮);精神障碍1例(怀疑药物是氯氮平);视力

异常1例(怀疑药物是氯丙嗪);高血压1例(怀疑药物是依托咪酯注射液);意识障碍、幻觉1例(怀疑药物是佐匹克隆)。

在依托咪酯注射液导致高血压的病例中,患者需做无抽搐电痉挛治疗,给予依托咪酯40 mg,静脉注射,约0.5 min后,患者血压由135/98 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)升至222/182 mmHg,同时心率由正常降至48~50次/分。停当日电痉挛治疗,隔日改用丙泊酚200 mg,静脉注射。患者血压、心率大致正常,可以正常进行电痉挛治疗。依托咪酯是一种短效静脉用全身麻醉剂。本例患者尚处于推注麻醉剂期,抽搐发作治疗尚未开始,因此,考虑患者血压升高可能与药物治疗相关。可能是药物所致的一过性的交感神经张力增强,导致血压升高。这种交感神经活性的增强是神经元兴奋以及儿茶酚胺的释放和循环增加所致^[13]。

3.6 ADR与并用药品

本研究所收集不良反应病例的药品均为怀疑药品,患者发生不良反应时,所同时使用的与不良反应无明显相关性的药品未作统计。我院患者除使用精神科药物改善精神症状外,其余多为治疗躯体疾病药物,如抗高血压药、血脂调节药等,这些药物对精神科ADR影响不大。

3.7 临床合理用药的建议

精神疾病诊断确定后,必须选择合适的药物及时治疗,以控制和缓解精神症状。医师在详细评估患者疾病的性质及其严重程度的基础上,根据患者的生理病理状况,制订患者的个体化用药方案。剂量的选择宜从低限开始,逐渐增至有效剂量。精神专科医院ADR的发生有其自身的特点,临床医师要根据患者的临床症状,个体化确定药物的最低有效剂量,并注意观察患者对药物的反应情况,预防ADR的发生。

目前,非典型抗精神病药越来越广泛的应用于临床,其ADR主要表现为中枢神经系统反应,此外还包括一些严重的ADR,如粒细胞缺乏症、糖脂代谢异常等,临床上要密切关注这些不良反应^[12]。对于轻度的神经系统ADR,通常不考虑给予药物治疗措施,中度者可使用相应的药物治疗减轻症状,而重度的神经系统ADR,可以考虑降低用药剂量或停用可疑药物。医师应根据不良反应累及系统及程度合理处理ADR。奥氮平、喹硫平为常用的非典型抗精神病药,在本研究结果中引起ADR最多的前5种药物中居前两位,二者在临床应用较为广泛,其不良反应累及多器官和系统,给患者带来较大的困扰。医师在实际工作中,应尽量做到单一用药,避免抗精神病药物的联合使用^[14]。某些精神科药物可能导致白细胞、中性粒细胞减少,药物导致血液异常严重者

可能危及生命,仍需密切关注相关临床症状,降低ADR的发生率^[15-16]。在开具适宜剂量处方的基础上,药师积极开展患者用药教育,帮助患者认识和积极应对ADR,告知患者必要时及时就诊,请医务人员处理ADR,保障患者用药安全。

患者在使用药品期间,应配合医师定期监测血常规及实验室指标等,加强用药监护,服药后出现不适症状应及时就诊。中枢神经系统抑制剂在联用时应适当减少剂量。精神科ADR发生率高,尤其是长期用药的情况下,对于某些治疗窗窄且血药浓度个体变异大的药物,需定期进行临床检查和治疗药物监测,及时完善个体化治疗方案^[9]。新的ADR在药品说明书中未记载,或者发生的性质、程度等与药品说明书描述的不一致乃至更严重,因此,临床在用药过程中更应密切关注,防止发生严重的ADR。

综上所述,临床药师在临床服务过程中,应协助医师加强监测精神科新的ADR,合理使用精神科药物。此外,国家药品监管部门也应不断完善精神科药物说明书,以有效促进临床安全用药。

参考文献

[1] 北京市药品监督管理局,北京市卫生局.北京市药品不良反应报告和监测管理办法实施细则[S]. 2012-04-10.

[2] 陈华,赵华,李各芳,等. 219例儿童药品不良反应报告分析[J]. 儿科药学杂志, 2014, 20(4): 46-48.

[3] 马晶,毕颖楠,王东芳. 1137例药品不良反应报告分析[J]. 药学研究, 2013, 32(7): 429-433.

[4] 刘克辛. 临床药理学[M]. 北京: 清华大学出版社, 2012: 187-189.

[5] 侯荣华. 187例新的/严重的药品不良反应报告分析[J]. 中国药房, 2014, 25(26): 2460-2462.

[6] 张娟,王登峰,熊永山,等. 887例新的和严重的药品不良反应报告分析[J]. 中国医院药学杂志, 2014, 34(4): 326-336.

[7] 杨小骏,谢海棠,汪慧芳. 176例新的、严重的药品不良反应报告分析[J]. 中国药房, 2014, 25(14): 1301-1303.

[8] 国家药品不良反应监测中心,国家食品药品监督管理局药品评价中心. WHO药品不良反应术语集[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2003: 1.

[9] 王海生,孙德清. 神经精神系统临床药理学[M]. 北京: 化学工业出版社, 2010: 131-132.

[10] 李明亚. 临床药物治疗学[M]. 2版. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 89-91.

[11] PIPARVA KG, BUCH JG, CHANDRANI KV. Analysis of adverse drug reactions of atypical antipsychotic drugs in psychiatry OPD[J]. *Indian J Psychol Med*, 2011, 33(2): 153-157.

[12] 国家药品不良反应监测中心. 药品不良反应信息通报: 关注非典型抗精神病药的严重不良反应[J]. 中国药物警戒, 2016, 13(4): 253-254.

[13] 马努,苏亚雷斯,巴奈特. 精神科躯体问题处理手册[M]. 王学义,译. 北京: 北京大学医学出版社, 2009: 443-445.

[14] 庄红艳,刘珊珊,果伟,等. 我院奥氮平致中枢神经系统不良反应30例分析[J]. 中国药房, 2017, 28(20): 2775-2778.

[15] 王秋艳,庄红艳,果伟,等. 富马酸喹硫平片致白细胞减少症1例[J]. 药物流行病学杂志, 2018, 27(6): 419-420.

[16] 庄红艳,刘珊珊,果伟,等. 我院21例利培酮致白细胞减少的不良反应报告分析[J]. 中国药房, 2017, 28(8): 1052-1055.

(收稿日期:2018-07-16 修回日期:2018-10-06)

(编辑:刘明伟)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊, 欢迎投稿、订阅