

β -内酰胺酶抑制剂复方制剂致 ADR 影响因素的多因素 Logistic 回归分析

张艳, 简榕, 叶立新

基金项目: 惠州市科技计划(医疗卫生)项目(2021WC0106167)

作者单位: 516002 广东省惠州市, 广州医科大学附属惠州医院/惠州市第三人民医院药学部

通信作者: 叶立新, E-mail: 18688316525@163.com

【摘要】目的 分析医院 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂致药品不良反应(ADR)发生的影响因素, 提出相应的用药注意事项, 促进临床合理用药。**方法** 从中国医院药物警戒系统医院端中收集 2018 年 2 月—2023 年 6 月广州医科大学附属惠州医院/惠州市第三人民医院上报的 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂致 ADR 报告 410 份(包含患者 410 例), 统计患者使用 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂的临床特点及 ADR 相关因素, 并对 ADR 影响因素进行多因素 Logistic 回归分析。**结果** 410 例患者中男 246 例, 女 164 例; 发生 ADR 的患者年龄 <1 个月~97 岁, >60 岁患者 ADR 发生率最高, 共 222 例(占 54.15%)。ADR 报告涉及医院使用的 9 种 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂, 其中注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠(2:1)是 ADR 发生率最高的抗菌药物品种, 共 142 例(占 34.63%), >60 岁患者使用注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠(2:1)发生严重 ADR 65 例。发生的 ADR 类型为一般和新的分别分别为 239 例和 5 例; 出现严重和新的严重 ADR 分别为 159 例和 7 例, 其不良反应主要累及系统/器官为血液系统和皮肤及其附件损伤。多因素 Logistic 回归分析结果, 年龄是全身性反应、血液系统及泌尿系统相关 ADR 的影响因素($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 用药疗程是消化系统、呼吸系统、心血管系统及血液系统相关 ADR 的影响因素($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 性别是泌尿系统相关 ADR 的影响因素($P < 0.01$)。**结论** 临床使用 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂时应严格把握适应证, 医护人员在用药过程中应充分了解其致 ADR 的影响因素, 加强 ADR 监测并及时处理, 同时对患者进行用药教育, 加强用药监护, 从而减少 ADR 发生, 保障临床用药安全。

【关键词】 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂; 不良反应; 影响因素; Logistic 回归分析; 合理用药

【DOI】 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2024.33.002

Multifactorial Logistic regression analysis on influencing factors of adverse drug reactions caused by β -lactamase inhibitor compound preparations ZHANG Yan, JIAN Rong, YE Lixin. Department of Pharmacy, Guangzhou Medical University Affiliated Huizhou Hospital/Huizhou Third People's Hospital, Guangdong Province, Huizhou 516002, China

Corresponding author: YE Lixin, E-mail: 18688316525@163.com

【Abstract】Objective To investigate the influencing factors of ADR caused by β -lactamase inhibitor compound preparations in a hospital, propose relevant medication precautions, and foster prudent and secure clinical drug practices. **Methods**

A total of 410 cases of ADR caused by β -lactamase inhibitor compound preparations were collected from Guangzhou Medical University Affiliated Huizhou Hospital/Huizhou Third People's Hospital from February 2018 to June 2023, as reported by the China Hospital Pharmacovigilance System. The clinical characteristics of patients using β -lactamase inhibitor combination preparations and factors related to ADR were analyzed statistically. Multifactorial Logistic regression analysis was performed to determine the influencing factors of ADR caused by β -lactamase inhibitor compound preparations. **Results** There were 246 males and 164 females in the 410 patients. The age of patients with ADR ranged from <1 month to 97 years old, the incidence of ADR was highest in patients >60 years old, with a total of 222 cases(54.15%). The ADR report involved 9 kinds of β -lactamase inhibitor compound preparations used in a hospital, of which cefoperazone sodium sulbactam sodium for injection(2:1) was the antimicrobial drug variety with the highest ADR rate, with 142 cases(34.63%), and 65 cases of serious ADR occurring in patients >60 years old used cefoperazone sodium sulbactam sodium for injection (2:1). The types of ADR

that occurred were general(239 cases) and new(5 cases). There were 159 cases of serious ADR and 7 cases of new serious ADR, and the main systems involved in ADR were the hematologic system and skin and its accessory injuries. The results of multifactorial Logistic regression analysis showed that, age was the influencing factor of systemic response, hematologic system and urinary system-related ADR($P < 0.05$ or $P < 0.01$); The course of medication was the influencing factor of the digestive system, respiratory system, cardiovascular system and blood system related ADR($P < 0.05$ or $P < 0.01$); Gender was the influencing factor of urinary system-related ADR($P < 0.01$). **Conclusion** Clinical use of β -lactamase inhibitor compound preparations should be strictly grasp the indications, health care personnel in the process of drug use should fully understand the influence factors of ADR, strengthen the ADR monitoring and timely treatment, at the same time, strengthen patients' medication education and the use of medication supervision, so as to reduce the incidence of ADR, and to protect the safety of clinical use of drugs.

【Key words】 β -lactamase inhibitor compound preparations; Adverse drug reactions; Influencing factors; Logistic regression analysis; Rational drug use

随着 β -内酰胺类抗生素在临床科室的广泛使用,细菌逐渐对其产生耐药性,其机制主要是细菌可产生多种 β -内酰胺酶水解 β -内酰胺类抗生素,特别是革兰阴性菌,该耐药问题对 β -内酰胺类抗生素的临床效果构成了严重威胁^[1]。研究发现, β -内酰胺酶抑制剂可与细菌产生的 β -内酰胺酶牢固结合,从而避免结构中的 β -内酰胺环被酶水解而失活。因此, β -内酰胺类抗生素/ β -内酰胺酶抑制剂复方制剂逐渐成为临床治疗产 β -内酰胺酶细菌感染的重要选择之一^[2-4]。随着 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂在临床上的广泛应用,由其引发的药品不良反应(ADR)的发生率也逐渐升高。目前尚缺乏 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂 ADR 发生相关因素的系统性分析。基于此,本文检索医院上报的 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂所致 ADR 报告,统计影响 ADR 的相关因素,为促进临床合理使用 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源 从中国医院药物警戒系统医院端中收集 2018 年 2 月—2023 年 6 月广州医科大学附属惠州医院/惠州市第三人民医院上报的 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂致 ADR 报告 410 份(包含患者 410 例)。

1.2 分析内容 本研究通过描述性统计分析和多因素 Logistic 回归分析探讨 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂致 ADR 的影响因素,引起 ADR 的抗菌药物品种与严重 ADR 患者的年龄,ADR 的类型(一般、新的一般、严重、新的严重)、累及系统/器官及主要临床表现,ADR 影响因素。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件对数据进行统计分析。计数资料以频数/率(%)表示,应用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析探讨 β -内酰胺酶抑

制剂复方制剂致 ADR 的影响因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的性别与年龄分布 410 例患者中男 246 例(占 60.00%),女 164 例(占 40.00%),男女比例为 1.5:1。发生 ADR 的患者年龄最大 97 岁,最小 1 个月,其中年龄 > 60 岁患者 ADR 发生率最高,共 222 例(占 54.15%), $> 10 \sim 20$ 岁 ADR 发生率最低,仅占 1.46%,见表 1。

表 1 410 例 ADR 患者的性别与年龄分布

年龄(岁)	男	女	合计	占比(%)
≤ 10	19	12	31	7.56
$> 10 \sim 20$	5	1	6	1.46
$> 20 \sim 30$	9	11	20	4.88
$> 30 \sim 40$	10	16	26	6.34
$> 40 \sim 50$	26	13	39	9.51
$> 50 \sim 60$	45	21	66	16.10
> 60	132	90	222	54.15
合计	246	164	410	100.00

2.2 引起 ADR 的抗菌药物品种及严重 ADR 患者年龄统计 ADR 报告涉及医院使用的 9 种 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂,其中注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠(2:1)是 ADR 发生率最高的抗菌药物品种,共 142 例(占 34.63%), > 60 岁患者使用注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠(2:1)发生严重 ADR 65 例;ADR 发生率排第 2、3 位的分别为注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠(8:1)和注射用哌拉西林钠舒巴坦钠(2:1),见表 2。严重 ADR 患者的年龄趋于老龄化,其中严重 ADR 发生率最高的抗菌药物品种是注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠(2:1)和注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠(8:1),分别为 34 例和 12 例,见表 3。

表 2 引发 ADR 的抗菌药物品种

药物名称	ADR 例数	占比 (%)
注射用哌拉西林钠舒巴坦钠(2:1)	51	12.44
注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠(8:1)	116	28.29
注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠(4:1)	7	1.71
阿莫西林克拉维酸钾分散片(7:1)	5	1.22
注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠(2:1)	142	34.63
注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠(4:1)	18	4.39
注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠(8:1)	21	5.12
注射用头孢曲松钠他唑巴坦钠(3:1)	17	4.15
注射用头孢噻肟钠舒巴坦钠(2:1)	33	8.05
合计	410	100.00

表 3 β-内酰胺酶抑制剂复方制剂致严重 ADR 患者的年龄分布 (例)

药物名称	严重 ADR	0~18 岁	>60 岁
注射用哌拉西林钠舒巴坦钠(2:1)	3	1	2
注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠(8:1)	35	1	34
注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠(4:1)	0	0	0
阿莫西林克拉维酸钾分散片(7:1)	0	0	0
注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠(2:1)	66	1	65
注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠(4:1)	6	0	6
注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠(8:1)	12	0	12
注射用头孢曲松钠他唑巴坦钠(3:1)	2	0	2
注射用头孢噻肟钠舒巴坦钠(2:1)	7	4	3

2.3 ADR 类型 发生的 ADR 类型为一般和新的。一般分别为 239 例和 5 例;患者在使用 β-内酰胺酶抑制剂复方制剂后出现严重和新的严重 ADR 分别为 159 例和 7 例,见表 4。

表 4 410 例患者的 ADR 类型分布

不良反应类型	例数	占比 (%)
一般	239	58.29
新的一般	5	1.22
严重	159	38.78
新的严重	7	1.71
合计	410	100.00

2.4 ADR 累及系统/器官及主要临床表现 β-内酰胺酶抑制剂复方制剂致 ADR 发生率最高的是血液系统疾病 157 例,占比 38.29%,患者主要表现为血小板计数下降、白细胞减少、凝血酶原时间延长等;其次为皮肤及其附件损伤 153 例,占比 37.32%,患者主要表现为皮疹、丘疹、药物性皮炎、皮肤瘙痒、红斑疹等。呼吸系统、心血管系统、神经系统、泌尿系统、全身性反应等出现的临床 ADR 例数较少。51 例发生消化系统不良反应的患者中 34 例(占 66.67%)用药疗程 >3 d,157 例发生血液系统不良反应的患者中 119 例(占 75.80%)用药疗程 >3 d,见表 5。

表 5 ADR 累及系统/器官及主要临床表现

累及系统/器官	主要临床表现	例数	占比 (%)	用药疗程 >3 d 的患者例数	占比 (%)
皮肤及其附件损伤	皮疹、丘疹、药物性皮炎、皮肤瘙痒、红斑疹等	153	37.32	30	19.61
消化系统	腹痛、恶心呕吐、腹泻、胃肠功能紊乱等	51	12.44	34	66.67
全身性反应	寒战、发热、过敏反应	26	6.34	10	38.46
呼吸系统	胸闷、呼吸急促	3	0.73	0	0
心血管系统	心悸、心跳加快	3	0.73	0	0
血液系统	血小板计数下降、白细胞减少、凝血酶原时间延长等	157	38.29	119	75.80
神经系统	麻木、嗜睡、谵妄	4	0.98	0	0
泌尿系统	急性肾衰竭	3	0.73	1	33.33
其他	结膜出血、骨髓抑制等	10	2.44	3	30.00
合计		410	100.00	197	48.05

2.5 β-内酰胺酶抑制剂复方制剂致 ADR 影响因素的多因素 Logistic 回归分析 根据临床经验,将性别、年龄、用药剂量、用药疗程作为自变量,变量赋值见表 6,进行多因素 Logistic 回归分析,结果表明:年龄是全身性反应、血液系统及泌尿系统相关 ADR 的影响因素($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);用药疗程是消化系统、呼吸系统、心血管系统及血液系统相关 ADR 的影响因素($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);性别是泌尿系统相关 ADR 的影响因素($P < 0.01$),见表 7。

表 6 变量赋值表

自变量	赋值
性别	男=0,女=1
年龄	实测值
用药剂量	实测值
用药疗程(d)	$\leq 3 d = 0, >3 d = 1$

表 7 β-内酰胺酶抑制剂复方制剂致 ADR 影响因素的多因素 Logistic 回归分析

项目	变量	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
消化系统	用药疗程	4.408	0.036	0.199	0.044~0.898
全身性反应	年龄	5.073	0.024	1.044	1.006~1.083
呼吸系统	用药疗程	<0.001	<0.001	>100	-
心血管系统	用药疗程	<0.001	<0.001	>100	-
血液系统	年龄	13.123	<0.001	1.063	1.029~1.099
	用药疗程	6.934	0.008	0.142	0.033~0.607
泌尿系统	年龄	4.892	0.027	1.156	1.017~1.314
	性别	<0.001	<0.001	>100	-

注: - 表示数值太大

3 讨论

3.1 ADR 与年龄的关系 年龄是 β-内酰胺酶抑制剂复方制剂发生全身性反应、泌尿系统与血液系统不

不良反应的危险因素,随着年龄的增长,发生血液系统相关 ADR [$OR = 1.063, 95\% CI (1.029 \sim 1.099), P < 0.001$] 的危险性逐渐增加,157 例发生血液系统不良反应的患者中有 116 例年龄 >60 岁。考虑原因,主要是 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂主要经过肝脏、肾脏代谢,而老年人肝肾功能生理性减退,药物代谢率降低并且药物代谢缓慢,容易导致药物在体内蓄积,同时肝脏自身合成凝血因子减少,导致凝血功能异常,从而引发血液系统不良反应^[5]。此外,由于中老年患者多合并其他疾病,存在联合用药情况,药物相互作用复杂,也易发生 ADR。研究表明,营养不良的患者机体凝血因子和纤维蛋白原合成缺乏,也是发生凝血功能障碍的影响因素,老年患者多存在营养不良的状况^[6]。因此,要加强对中老年人使用 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂的监测,预防 ADR 发生。

3.2 ADR 与用药疗程的关系 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂导致的消化系统相关 ADR [$OR = 0.199, 95\% CI (0.044 \sim 0.898), P = 0.036$]、呼吸系统相关 ADR ($OR > 100, P < 0.001$)、心血管系统相关 ADR ($OR > 100, P < 0.001$) 及血液系统相关 ADR [$OR = 0.142, 95\% CI (0.033 \sim 0.607), P = 0.008$] 与用药疗程有关,用药疗程是发生消化系统、血液系统、呼吸系统和心血管系统相关 ADR 的影响因素。由表 5 可知,66.67% 发生消化系统不良反应的患者用药疗程 >3 d,75.80% 发生血液系统不良反应的患者用药疗程 >3 d,说明用药疗程增加,消化系统及血液系统的 ADR 发生率均升高。消化系统不良反应与用药疗程密切相关,考虑为长期应用广谱抗菌药物后导致正常肠道内菌群失调,从而使艰难梭状芽孢杆菌大量繁殖,产生毒素,导致腹痛、腹泻等症状。引起血液系统不良反应的机制有^[7-9]:(1) 抗菌药物作为外源性物质,进入机体后成为免疫介导体或半抗原,诱发机体自身免疫,使血小板直接或间接破损,造成血小板数量减少和功能障碍;(2) 抗菌药物可通过损伤髓样细胞,抑制骨髓细胞增殖,也可能通过免疫介导作用直接损伤白细胞;(3) 造成凝血功能异常的主要原因是:第三代头孢菌素在肝脏代谢形成的二聚体可干扰谷氨酸代谢,造成凝血酶原生成减少;(4) 部分 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂主要代谢系统为胆道,肠道的正常菌群受到抑制后会影 响维生素 K 吸收,导致凝血因子合成受阻,引发维生素 K 依赖性凝血功能障碍和血小板功能障碍。

3.3 ADR 与性别的关系 本研究显示,性别是发生泌尿系统不良反应的影响因素。男性是发生泌尿系统不良反应的危险人群,本文中 ADR 累及泌尿系统 3 例均为男性。本研究统计的 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂致 ADR 报告中,男性发生 ADR 的人数多于女性,男女比例为 1.5:1,与杨澍等^[10] 文献报道结果相似。分析原因,雌激素会影响脂肪在女性身体内的分布,从而影响体内药物与血浆蛋白的结合;由于男性和女性体内肝脏中的药物代谢酶存在差异,部分药物在体内的药代动力学特征也会产生差别。但由于样本量基数较小, β -内酰胺酶抑制剂复方制剂具体品种的不良 反应与性别的关系还需进一步研究。

为促进 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂的临床合理使用,保障患者用药安全,本文分析了患者性别、年龄、用药剂量、用药疗程与 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂 ADR 发生的关系。本研究结果显示,严重 ADR 发生率最高的 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂是注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠(2:1)142 例(占 34.63%),与黄翠丽等^[11] 研究报道结果一致;ADR 发生率排第 2 位的是注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠(8:1),使用上述 2 种复方制剂时应重点进行药学监护,轻症感染的患者应建议临床医师根据该部位的常见致病菌选择窄谱抗菌药物,以减缓耐药菌的产生。 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂致 ADR 患者的年龄趋于老龄化,中老年人群常伴有多种疾病,存在合并用药情况,易发生药物相互作用,长时间服药还会降低患者依从性,甚至诱发药源性疾 病^[12]。因此,中老年人群的用药监测是预防 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂致 ADR 发生的重点。 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂引起的 ADR 主要以血液系统疾病和皮肤系统疾病为主;患者年龄、性别、用药疗程对 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂导致 ADR 均有一定的影响^[13-14]。

综上所述,为了减少 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂致 ADR 的发生,临床使用时需注意:(1) 在应用此类抗菌药物前应仔细询问患者既往过敏史和用药史,对于过敏体质者应谨慎用药,选择安全性较高的抗菌药物品种;(2) 严格掌握 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂的适应证,主要用于产 β -内酰胺酶的细菌感染或混合感染;(3) 对于肝肾功能不全、基础疾病较多的患者,如需使用 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂时应密切监测凝血功能和肝肾功能指标,发生凝血功能异常时需及时停药,并补充维生素 K₁;(4) 选用主流的复方制剂品

种;(5)掌握患者感染部位、病原体等因素后,根据β-内酰胺酶抑制剂复方制剂的抗菌活性、药代动力学特性的差异,选择合适药物;(6)尽可能避免与其他药物联用,避免长疗程使用;(7)可利用医院合理用药系统做好预警提醒,保障用药安全。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参考文献

- [1] 《β-内酰胺类抗生素/β-内酰胺酶抑制剂复方制剂临床应用专家共识》编写专家组. β-内酰胺类抗生素/β-内酰胺酶抑制剂复方制剂临床应用专家共识(2020年版)[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(10): 738-747. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112137-20200202-00178.
- [2] Bush K, Bradford PA. Interplay between β-lactamases and new β-lactamase inhibitors[J]. Nat Rev Microbiol, 2019, 17: 295-306. DOI: 10. 1038/s41579-019-0159-8.
- [3] 张青霞, 周柳君, 李晓玲, 等. 老年人头孢哌酮舒巴坦用药错误报告分析与建议[J]. 中国药物警戒, 2023, 20(5): 574-578, 582. DOI: 10. 19803/j. 1672-8629. 20220343.
- [4] 段文琪, 陈明辉, 宋钦, 等. 头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍危险因素的 meta 分析[J]. 临床药物治疗杂志, 2023, 21(9): 67-74. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-3384. 2023. 09. 013.
- [5] 朱朝艳, 鲁广先, 丁信园, 等. 我院 2011 年 4 月至 2021 年 4 月 β-内酰胺酶抑制剂复方制剂不良反应分析报告[J]. 中国现代医生, 2021, 59(35): 117-120, 125.
- [6] 刘莹. 注射用哌拉西林钠舒巴坦钠致血小板减少 1 例[J]. 医学理论与实践, 2020, 33(21): 3621-3622. DOI: 10. 19381/j. issn.

1001-7585. 2020. 21. 056.

- [7] 杜佳丽, 焦红梅, 孙丹等. 头孢哌酮/舒巴坦致老年患者凝血功能异常的相关因素分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(24): 2303-2306. DOI: 10. 13699/j. cnki. 1001-6821. 2016. 24. 025.
- [8] 王钰莹, 于建海, 段京莉. 头孢哌酮舒巴坦引起凝血功能异常的影响因素分析研究[J]. 中国全科医学, 2020(S01): 138-140.
- [9] 王丹, 王颖丽, 段石硕. 2015—2019 年西安市第一医院 β-内酰胺酶抑制剂复方制剂临床应用合理性分析[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(12): 2467-2472. DOI: 10. 7501/j. issn. 1674-5515. 2020. 12. 036.
- [10] 杨澍, 崔艳丽, 高秀清, 等. β-内酰胺酶抑制剂复合制剂的不良反应文献分析[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(1): 106-110. DOI: 10. 7501/j. issn. 1674-5515. 2016. 01. 025.
- [11] 黄翠丽, 高奥, 王嘉熙, 等. 抗菌药物相关血小板减少症的自动监测与评价研究[J]. 中国药物警戒, 2023, 20(7): 807-811. DOI: 10. 19803/j. 1672-8629. 20220348.
- [12] 朱愿超, 梁良, 沈姑, 等. 头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能异常的临床特征和相关因素分析[J]. 中国药学杂志, 2022, 57(9): 741-746. DOI: 10. 11669/epj. 2022. 09. 009.
- [13] 栗啸阳, 郭代红, 刘思源, 等. 注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠相关血小板减少的自动监测研究[J]. 中国药物警戒, 2020, 17(12): 890-893, 903. DOI: 10. 19803/j. 1672-8629. 2020. 12. 09.
- [14] 梁河, 蒙光义, 钟丽球, 等. 头孢哌酮钠舒巴坦钠致缺血性脑血管病患者凝血功能异常的影响因素分析[J]. 中国药物警戒, 2022, 19(1): 87-90.

(收稿日期: 2023-11-01)

(上接第 4 页)

- [8] 胡元会, 张文娟, 杨建宇, 等. 中医内科常见病诊疗指南(西医药病部分)心力衰竭[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(18): 145-147. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-2779. 2011. 18. 091.
- [9] 中国医师协会中西医结合医师分会, 中国医师协会中西医结合医师分会心脏介入专业委员会, 中国中西医结合学会重症医学专业委员会, 等. 新型冠状病毒感染合并心功能不全中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(4): 389-398. DOI: 10. 7661/j. cjim. 20230329. 117.
- [10] 国家中医心血管病临床医学研究中心, 中国医师协会中西医结合医师分会, 生脉类注射剂临床应用中国专家共识编写组. 生脉类注射剂临床应用中国专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(12): 1430-1438. DOI: 10. 7661/j. cjim. 202001009. 045.
- [11] 安长青, 吴宗贵. 动脉粥样硬化中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国全科医学, 2017, 20(5): 507-511. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-9572. 2017. 01. y03.
- [12] 陈可冀, 吴宗贵, 朱明军, 等. 慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(2): 133-141.
- [13] 毛静远, 朱明军. 慢性心力衰竭中医诊疗专家共识[J]. 中医杂志, 2014, 55(14): 1258-1260. DOI: 10. 13288/j. 11-2166/r. 2014. 14. 026.
- [14] 陈可冀, 张敏州, 霍勇. 急性心肌梗死中西医结合诊疗专家共识

[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(6): 641-645. DOI: 10. 3969/j. issn. 16721349. 2014. 06. 001.

- [15] 中药注射剂临床使用基本原则[J]. 中国社区医师, 2011(45): 21.
- [16] 赵小丽, 朱倩倩, 赵佩, 等. 基于加权 TOPSIS 法评价重组人血小板生成素的合理使用[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(4): 431-434. DOI: 10. 13286/j. 1001-5213. 2022. 04. 16.
- [17] 李邀佛, 江丽, 蔡慧雅, 等. 基于加权 TOPSIS 法的卡前列素氨丁三醇药物利用评价[J]. 中国医院药学杂志, 2024, 44(6): 702-706. DOI: 10. 13286/j. 1001-5213. 2024. 06. 14.
- [18] 中华人民共和国国家卫生健康委员会办公厅, 中华人民共和国国家中医药管理局综合司. 新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)[J]. 中国医药, 2023, 18(2): 161-166. DOI: 10. 3760/j. issn. 1673-4777. 2023. 02. 001.
- [19] 中成药临床应用指导原则[C]. //2016 基于电子医疗数据库临床实效研究暨中药上市后再评价高级研讨会论文集. 2016: 163-176.
- [20] 周学谦, 苏小琴, 李德坤, 等. 注射用益气复脉(冻干)与胰岛素联合用药的稳定性考察[J]. 药物评价研究, 2020, 43(8): 1541-1547. DOI: 10. 7501/j. issn. 1674-6376. 2020. 08. 012.
- [21] 曹红波, 郝长颖, 毕京峰, 等. 注射用益气复脉(冻干)临床安全性集中监测研究[J]. 药物评价研究, 2019, 42(3): 467-471.

(收稿日期: 2024-06-17)