

【 安全性评价 】

探讨检验危急值在严重药品不良反应监测中的应用

陈崇泽

福州市长乐区医院 药剂科, 福建 长乐 350200

摘要: **目的** 探讨检验危急值在严重药品不良反应(SADR)监测中的应用价值。**方法** 回顾性分析2016年1月—2017年6月我院收集到的基于检验危急值及传统监测模式的SADR报告表,对两种监测模式从患者性别与年龄、不良反应特点、科室分布及潜伏期、因果关系及转归方面,分别进行归类整理并进行统计分析。**结果** 福州市长乐区医院共收集SADR 395例,65岁以上年龄段的患者引起SADR最多,占54.44%;基于检验危急值的有251例,占63.54%,与传统监测模式比较差异显著($P < 0.01$);科室分布方面,居前3位的科室分别为消化内科、内分泌科、神经内科,两种监测模式无显著差异;检验危急值监测模式居前3位的不良反应分别为肝功能异常、低血糖、肾功能损害,传统监测模式居前3位的分别为胃肠道系统损害、全身性损害、代谢和营养障碍,二者互为补充;潜伏期评价中,最短的为3 min,最长的为7年;关联性评价中,“很可能”46例,占11.65%，“可能”349例,占88.35%;转归情况方面,痊愈74份,占18.73%,好转283份,占71.65%。**结论** 本研究为药品安全性信息的更新及补充提供重要数据,检验危急值在SADR监测工作中具有重要意义,可有效提高监测工作效率和能力。

关键词: 检验危急值; 严重药品不良反应; 应用; 传统监测模式; 科室分布; 潜伏期; 关联性; 转归

中图分类号: R965.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2018)08-1450-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.08.016

Application of critical value in monitoring of serious adverse drug reactions

CHEN Chongze

Department of Pharmacy, Fuzhou Changle District Hospital, Changle 350200, China

Abstract: Objective To investigate the application value of critical value in monitoring serious adverse drug reactions (SADR). **Methods** A report of SADR, which was collected by Fuzhou Changle District Hospital from January 2016 to June 2017, was reviewed based on the critical value of inspection and the traditional monitoring model. The two types of monitoring models were classified and analyzed from the gender, age, the characteristics of adverse reactions, the distribution and incubation period of the department, the correlation, and the outcome. **Results** A total of 395 cases of SADR were collected in Fuzhou Changle District Hospital, which was based on the critical value of the 251 cases, accounting for 63.54%; Compared with the traditional monitoring mode has a significant difference ($P < 0.01$). Patients aged 65 and above had the most SADR, accounting for 54.44%. In the area of department distribution, the top three departments were the department of digestive medicine, the department of endocrinology, and the department of neurology, which of the two monitoring modes had no significant differences. The top three adverse reactions in the critical value monitoring model were liver dysfunction, hypoglycemia, and renal function damage respectively. The top three in the traditional monitoring model were gastrointestinal system damage, systemic damage, metabolism and nutritional disorders, and the two were supplemented by each other. The shortest incubation period was 3 min and the longest was 7 years. In correlation assessment, 46 cases were likely to be involved, accounting for 11.65%, and 349 cases were possible, accounting for 88.35%. In terms of outcome, 74 cases recovered, accounting for 18.73%, and 283 cases improved, accounting for 71.65%. **Conclusion** This study provides important data for updating and supplementation of drug safety information. The critical value of test is of great significance in the monitoring of SADR. By analyzing the critical value of the test, we can effectively improve the efficiency and ability of monitoring SADR.

Key words: critical value; serious adverse drug reaction; application; traditional monitoring model; department distribution; incubation period; relevance; outcome

收稿日期: 2018-02-13

第一作者: 陈崇泽, 主管药师, 研究方向为药学。E-mail: chongze@126.com

药品不良反应 (Adverse drug reaction, ADR) 监测是药物安全性监测的主要和重要组成部分, 尤其是严重药品不良反应 (serious ADR, SADR) 监测, 其报告比例通常被认为是衡量总体报告质量和可利用性的一项重要指标^[1], 受到广泛关注^[2-4]。

Lundberg^[5]于 1972 年最早提出危急值的报告制度, 将危急值定义为提示患者的生命处于危险状态的实验结果, 此时应立即采取适宜的治疗抢救措施。检验危急值, 就是当这种异常检验结果出现时, 说明患者可能正处于有生命危险的边缘状态。此时如能给予及时、有效的治疗, 患者生命可以得到挽救或有效的改善。导致检验危急值出现的原因包括原患疾病引起、药物不良反应引起等, 由于检验危急值出现大多与原患疾病有关, 与药物相关的研究很少^[6]。本文就 2016 年 1 月福州市长乐区医院实施检验危急值在 SADR 监测中的应用效果进行分析, 旨在探讨其重要性。

1 资料与方法

1.1 资料来源

2016 年 1 月 1 日—2017 年 6 月 30 日福州市长乐区医院共收集上报的 SADR 报表 395 份, 传统监测模式收集到 144 例, 占 36.46%; 基于检验危急值的有 251 例, 占 63.54%; 上述报告均按国家药品不良反应监测中心的要求, 填写 ADR 报告表, 并通过网络呈报国家药品不良反应监测中心。

1.2 方法

采用传统监测模式^[7]与基于检验危急值 (图 1) 的 SADR 两种监测模式; 对两种监测模式从患者性

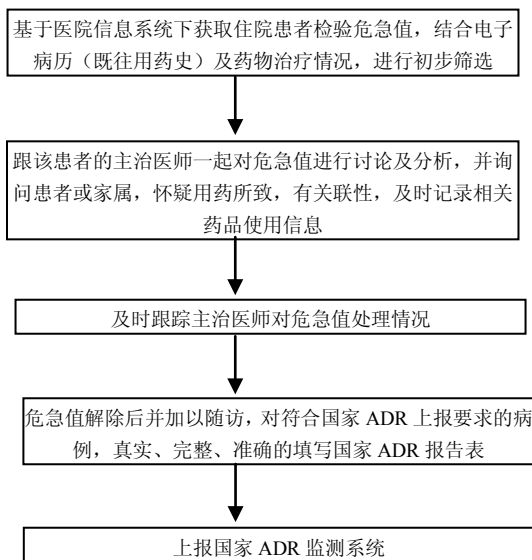


图 1 基于检验危急值的 SADR 监测模式

Fig. 1 SADR monitoring model based on critical value

别与年龄、不良反应特点、科室分布及潜伏期、因果关系及转归方面, 分别进行归类整理并进行统计分析。

检验危急值项目: 在医院临床危急值报告制度基础上, 制定出检验危急值项目, 分别是血清钾、钠、氯、钙、血糖、尿素氮、肌酐、谷丙转氨酶、血红蛋白、白细胞、血小板、凝血酶原时间等检验项目。

根据《药品不良反应报告和监测管理办法》^[8], SADR 是指因使用药品引起以下损害情形之一的反应: (1) 导致死亡; (2) 危及生命; (3) 致癌、致畸、致出生缺陷; (4) 导致显著的或者永久的人体伤残或者器官功能的损伤; (5) 导致住院或者住院时间延长; (6) 导致其他重要医学事件, 如不进行上述所列情况的。

1.3 统计学处理

采用 Stata 12.0 统计软件进行数据录入及统计分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验。计数资料组间比较采用 χ^2 检验, 当 $n < 40$ 时, 使用 Fisher 精确检验。

2 结果

2.1 两种监测模式对比

如表 1 所示, 调查结果显示, 随访观察 18 个

表 1 两种 SADR 监测模式对比

Table 1 Comparison of two SADR monitoring models

时间/年.月	传统监测模式/例	检验危急值监测模式/例
2016.1	5	6
2016.2	2	7
2016.3	7	14
2016.4	8	6
2016.5	1	7
2016.6	6	17
2016.7	6	11
2016.8	3	9
2016.9	2	15
2016.10	11	15
2016.11	11	14
2016.12	17	16
2017.1	10	11
2017.2	11	17
2017.3	9	28
2017.4	7	25
2017.5	17	12
2017.6	9	21
合计	144	251**

与传统监测模式比较: ** $P < 0.01$

** $P < 0.01$ vs traditional monitoring model

月时, 检验危急值监测模式收集到 251 例, 明显高于传统监测模式收集到 144 例 (1.74 : 1), 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。说明检验危急值监测模式在不良反应监测工作中具有重要的应用价值。

2.2 患者年龄与性别分布

395 例 SADR 患者中, 男性 219 例 (占 55.44%),

女性占 176 例 (占 44.56%), 年龄最小 4 岁, 最大 98 岁。在 15~44 岁年龄段中, 传统监测模式 13 例, 危急值监测模式 17 例, 相比较为 0.76 : 1; 在 45~65 岁年龄段中, 传统监测模式 48 例, 危急值监测模式 99 例, 相比较为 0.48 : 1; 在 >65 岁年龄段中, 传统监测模式 83 例, 危急值监测模式 132 例, 相比较为 0.63 : 1; 见表 2。

表 2 患者性别与年龄分布

Table 2 Gender and age distribution in patients

组别	传统监测模式 (男/女)	检验危急值监测模式 (男/女)	传统监测模式/%	检验危急值监测模式/%	合计/%
1~4岁	0/0	1/0	0	0.25	0.25
5~14岁	0/0	1/1	0	0.50	0.50
15~44岁	6/7	11/6	3.29	4.30	7.59
45~65岁	34/14	47/52	12.15	25.06	37.21
>65岁	56/27	63/69	21.02	33.42	54.44
合计	96/48	123/128	36.45	63.55	99.99

2.3 SADR 病例在各科室中分布情况

在本组资料中, SADR 的科室分布方面, 居前 3 位的分别为消化内科 80 例 (20.37%)、内分泌科 65 例 (16.46%)、神经内科 35 例 (13.16%), 且两种监测模式在各科室分布中无显著差异。见表 3。

2.4 SADR 的特点分析

在本组资料中, 检验危急值监测模式居前 3 位的分别为肝功能异常 77 例 (19.49%)、低血糖 43 例 (10.89%)、肾功能损害 35 例 (8.86%), 见表 4; 传统监测模式居前 3 位的分别为胃肠系统损害 63

例 (15.95%)、全身性损害 20 例 (5.06%)、代谢和营养障碍 12 例 (3.04%), 见表 5。

2.5 SADR 的潜伏期、因果关系及转归

本组资料的检验危急值监测模式 SADR 的潜伏期最短的为 30 min, 最长的为 7 年, 中位时间为 11 d。不同类型的不良反应发生的时间不同, 如以低血糖 (昏迷) 为代表的全身性损害, 通常发生在用药后 1 h 内, 快则 10 min 以内; 以肝、肾损害时间较长, 通常在用药后数日至数年后发生; 而传统监测模式 SADR 的潜伏期最短的为 3 min, 最长的为 2 年, 中

表 3 SADR 病例在各科室中分布情况

Table 3 Distribution of cases of severe adverse drug reactions in various departments

临床科室	传统监测模式/例	占比/%	检验危急值监测模式/例	占比/%	总例数	占比/%
消化内科	45	11.51	35	8.86	80	20.37
心血管科	19	4.81	46	11.65	65	16.46
神经内科	26	6.58	26	6.58	52	13.16
内分泌科	8	2.03	41	10.38	49	12.41
呼吸科	19	4.81	17	4.30	36	9.11
神经外科	4	1.01	29	7.34	33	8.35
普通内科	9	2.28	12	3.04	21	5.32
普外科	2	0.51	18	4.56	20	5.07
传染科	2	0.51	15	3.80	17	4.31
骨科	4	1.01	5	1.27	9	2.28
妇科	2	0.51	2	0.51	4	1.02
儿科	0	0	3	0.76	3	0.76
胸外科	0	0	2	0.51	2	0.51
急诊科	2	0.51	0	0	2	0.51
耳鼻咽喉科	1	0.25	0	0	1	0.25
麻醉科	1	0.25	0	0	1	0.25

表4 传统监测模式 SADR 的特点分析

Table 4 Analysis of characteristics of SADR of traditional monitoring model

不良反应表现	例数	怀疑药品 (例数)
肝功能异常 (肝损伤、肝酶升高)	77	乙胺吡嗪利福异烟片II (7)、头孢曲松钠他唑巴坦钠 (7)、埃索美拉唑 (5)、 氨酚羟考酮 (5)、阿托伐他汀 (4)、尼群地平 (4)、瑞格列奈 (3)、缬沙坦氢氯噻 嗪片 (3)、替莫唑胺 (2)、氟伐他汀 (2)、缬沙坦 (2)、依达拉奉 (2)、氟康唑 (2)、 阿米卡星 (2)、头孢哌酮钠舒巴坦钠 (2)、雷贝拉唑 (2)、甲氨蝶呤、氨酚曲马多、 洛索洛芬、阿司匹林、利福平、奥美拉唑、头孢曲松、莫西沙星、甘油氯化钠、泮托拉 唑、恩替卡韦、氟比洛芬、瑞舒伐他汀、吡嗪酰胺、二甲双胍、甲巯咪唑、碘海醇、非 诺贝特、雷尼替丁、氨氯地平、丙戊酸钠、环磷酰胺
低血糖 (低血糖昏迷)	43	格列齐特 (9)、门冬胰岛素 (7)、二甲双胍 (5)、格列吡嗪 (4)、格列美脲 (3)、瑞 格列奈 (2)、中性胰岛素 (3)、阿卡波糖 (2)、谷红注射液、拉氧头孢、精蛋白重组 人胰岛素、甘精胰岛素、吡格列酮、赖脯胰岛素、复方地巴唑氢氯噻嗪胶囊、莫西沙星
肾功能损害	35	瑞舒伐他汀 (6)、呋塞米 (4)、甘露醇 (3)、托拉塞米 (3)、奥美拉唑 (2)、氨基己 酸 (2)、贝那普利 (2)、依替米星、美洛昔康、氧氟沙星、布洛芬、格列美脲、二甲 双胍、阿司匹林、顺铂、拉氧头孢、头孢哌酮钠/他唑巴坦钠、阿托伐他汀、氨氯地平、 非诺贝特
粒细胞减少 (骨髓抑制)	29	泮托拉唑 (5)、多西他赛 (3)、奥沙利铂 (3)、奥美拉唑 (2)、头孢曲松钠 (2)、 头孢噻肟 (2)、莫西沙星 (2)、甲巯咪唑 (2)、表柔比星、安痛定注射液、乙胺丁醇、 顺铂、布洛芬、洛铂、拉氧头孢、雷贝拉唑
凝血障碍	25	华法林 (12)、头孢哌酮钠舒巴坦钠 (9)、达比加群 (2)、拉氧头孢、氢氯吡格雷
低血钾	10	呋塞米 (2)、兰索拉唑、氨茶碱、贝那普利氢氯噻嗪片、吲达帕胺、复方甘草酸苷片、 胺碘酮、左氨氯地平、精蛋白锌重组赖脯胰岛素混合注射液
血小板减少	8	头孢哌酮钠舒巴坦钠 (2)、头孢克肟、奥美拉唑、埃索美拉唑、利奈唑胺、低分子肝素、 氢氯吡格雷
高血钾	4	螺内酯3、坎地沙坦
血糖升高	4	地塞米松、肠内营养混悬液、甲泼尼龙、卡培他滨
贫血	2	泮托拉唑、头孢哌酮钠他唑巴坦钠
黄疸	2	头孢曲松钠他唑巴坦钠、莫西沙星
低钠血症	2	吲达帕胺、氢氯噻嗪
高钠血症	1	甲泼尼龙
心肌酶升高	1	瑞舒伐他汀
甲状腺功能减退	1	甲巯咪唑
代谢性酸中毒	1	奥美拉唑
血乳酸增高	1	莫西沙星
乳酸性酸中毒	1	苯乙双胍
高钙血症	1	尿毒清颗粒
乙肝病毒DNA增加	1	表柔比星
肾小管性酸中毒	1	阿德福韦酯
弥漫性血管内凝血	1	美罗培南

位时间为 3 d。不同类型的不良反应发生的时间不同，如以休克为代表的全身性损害，通常发生在用

药后数分钟内；以上消化道出血时间较长，通常在用药后数日致数年后发生。

表5 检验危急值监测模式 SADR 的特点分析

Table 5 Analysis of characteristics of SADR of critical value monitoring model

累及系统-器官损害	例数	怀疑药品 (例数)
胃肠系统损害: 上消化道出血、剧吐、胃溃疡出血、腹泻、呕血、黑便、十二指肠溃疡出血、便秘	63	阿司匹林 (15)、氢氯吡格雷 (8)、华法林 (6)、阿咖酚散 (5)、双氯芬酸钠 (3)、布洛芬 (3)、去痛片 (2)、恩替卡韦 (2)、氯芬待因、胆石利通片、拉米夫定、风湿定胶囊、二甲双胍、氨酚羟考酮、复方地巴唑氢氯噻嗪胶囊、感冒灵冲剂、吡罗昔康、帕罗西汀、达比加群、磷酸铝凝胶、阿托伐他汀、前列地尔、复方利血平氨苯蝶啶片、腰腿痛丸、氯芬黄敏片、泼尼松片、多巴丝肼
全身性损害: 过敏性休克、晕厥、鼻出血、血压降低、双硫仑样反应、胸痛、血压升高、高热、喉水肿、痔疮出血、瘀斑、手术部位出血	20	尤瑞克林 (3)、头孢硫脒、硝苯地平、呋麻滴鼻剂、注射用丹参酚酸盐、缙沙坦、氨氯地平、唑来膦酸、沙丁胺醇、头孢拉定、双嘧达莫、泼尼松片、替格瑞洛、丹参注射液、乙胺吡嗪福异烟片 II、头孢哌酮钠/他唑巴坦钠、左氧氟沙星、低分子量肝素、
代谢和营养障碍: 痛风发作、血糖升高、低血糖	12	莫西沙星 (4)、左氧氟沙星 (2)、呋塞米、地塞米松、甲泼尼龙、卡培他滨、奥美拉唑、布美他尼
中枢及外周神经系统损害: 癫痫、昏迷、头痛、躁动不安、精神异常、抽搐、椎体外系反应	11	亚胺培南/西司他汀 (2)、艾司唑仑、头孢噻肟、氨酚羟考酮、甲泼尼龙、阿司匹林、左氧氟沙星、环丙沙星、甲氧氯普胺、氟桂利嗪
心外血管损害: 浅表血栓性静脉炎、脑出血、下肢水肿	11	阿司匹林 (3)、氢氯吡格雷 (2)、尤瑞克林 (2)、华法林、左氧氟沙星、美托洛尔、复方利血平氨苯蝶啶片
皮肤及其附件损害: 瘙痒性皮炎、不自主运动、皮疹、湿疹、水疱疹、剥脱性皮炎、皮肤潮红	10	对乙酰氨基酚、多巴丝肼、肺力咳合剂、柴胡注射液、益心舒胶囊、小牛血蛋白提取物注射液、拉氧头孢、头孢噻肟、阿莫西林、莫西沙星
心率及心律紊乱: 心动过缓、QT 间期延长	5	莫西沙星 (4)、胺碘酮
呼吸系统损害: 呼吸困难、呼吸急促	4	谷红注射液、洛索洛芬、莫西沙星、还原型谷胱甘肽
肝胆系统损害: 肝酶升高、肝功能异常	3	依达拉奉、尼群地平、阿司匹林
男性生殖系统损害: 乳腺发育、勃起功能障碍	2	螺内酯、比索洛尔
用药部位损害: 注射部位溃疡形成	1	维生素 K1
肌肉骨骼系统损害: 关节炎加重	1	莫西沙星
视觉损害: 青光眼	1	吸入用异丙托溴铵溶液

对 SADR 监测进行关联性评价, 其中检验危急值监测模式“很可能”31 例, 占 7.85%; “可能”220 例, 占 55.70%。转归情况方面, 痊愈 39 份, 占 9.87%; 好转 183 份, 占 46.33%; 未好转 22 份, 占 5.57%; 不详 7 份, 占 1.77%; 222 例痊愈及好转者的转归时间最短 10 min, 最长 26 d; 中位时间为 7 d。传统监测模式 SADR 进行关联性评价, 其中“很可能”15 例, 占 3.80%; “可能”129 例, 占 32.66%。转归情况方面, 痊愈 35 份, 占 8.86%; 好转 100 份, 占 25.31%; 未好转 6 份, 占 1.52%; 不详 3 份, 占

0.76%; 222 例痊愈及好转者的转归时间最短 5 min, 最长 15 d; 中位时间为 4 d。

3 讨论

我国现阶段 ADR 监测方法还比较单一, 仍是以 ADR 的自发报告 (即被动监测) 为主^[9-10]。SADR 报告质量不高和漏报率高是目前医疗机构药品不良反应监测中的主要问题。严重报告比是国际通行的衡量不良反应数据库质量的重要指标: 一般而言, 发达国家严重的报告比例占总报告数的 30% 以上; 我国 2015 年这一比值为 6.1%, 与国际水平有

一定的差距^[1]。

本次回顾性分析共收集到的 SADR 病例 395 份, 检验危急值监测模式收集到 251 例, 明显高于传统监测模式收集到的 144 例, 差异有统计学意义, 说明检验危急值监测模式在不良反应监测工作中具有重要应用价值。通过检验危急值监测模式, 提高了 SADR 主动监测的效率。对检验危急值相关指标连续跟踪和实时监控有助于预测潜在 SADR, 提醒临床医师采取相应措施, 避免实质性损伤的发生, 即提前暴露 SADR, 实现 SADR 的预警功能。

在本组资料中, 男女比例为 1.24:1, 年龄 4~98 岁; 65 岁以上年龄段的患者引起 SADR 最多, 占 54.44%。老年患者因自身存在代谢减慢, 合并较多基础疾病, 药物容易在体内发生蓄积, 增加 SADR 发生的风险。

在本组资料中, 从上报科室分布方面, 居前 3 位的分别为消化内科、内分泌科、神经内科, 说明上述科室对 SADR 关注程度较高, 且易于发现 SADR。从 SADR 特点分析方面, 检验危急值监测模式居前 3 位的分别为肝功能异常、低血糖、肾功能损害; 传统监测模式居前 3 位的分别为胃肠系统损害、全身性损害、代谢和营养障碍, 可见两种模式在不良反应特点方面有明显不同, 且互为补充。从潜伏期、因果关系及转归方面分析, 伏期最短的为 3 min, 最长的为 7 年, 关联性评价中“很可能”46 例, 占 11.65%; “可能”349 例, 占 88.35%。转归情况方面, 痊愈 74 份, 占 18.73%; 好转 283 份, 占 71.65%; 未好转 28 份, 占 7.09%; 不详 10 份, 占 2.53%。因此, 从本组资料中能够进一步了解药品的临床使用和不良反应发生情况, 对研究其不良反应的发生特征、严重程度、发生率等, 为药品安全性信息的更新及补充提供重要数据。

本研究不足之处在于: ①检验危急值监测范围较窄, 并不能全面反映整个临床危急值, 如何对所有临床危急值进行监测, 将是我们下一步工作的重点; ②本监测模式系主动预警与人工筛查相结合, 较为粗略, 受主观因素影响大^[11], 实际筛查病例数量远少于剔除样本数量, 造成分析实际筛查病例的结果未能真实的反应全部抽取病例的实际情况。

本研究是基于检验危急值在医院药品不良反

应监测中的应用的一种尝试, 为药品安全性信息的更新及补充提供重要数据, 表明检验危急值在 SADR 监测工作中具有重要意义, 可有效提高监测工作效率和能力。由于选择医院的局限, 病例纳入的选择也有一定的局限性, 因此对于危急值在 SADR 工作中更全面和深入的应用, 还有待于今后进一步提高危急值管理效率及质量。

参考文献

- [1] 沈璐, 刘巍, 郭雪, 等. 我国药品不良反应监测模式的趋势探析 [J]. 中国药物警戒, 2017, 14(5): 295-297, 308.
- [2] Saedder E A, Lisby M, Nielsen L P, et al. Number of drugs most frequently found to be independent risk factors for serious adverse reactions: a systematic literature review [J]. Br J Clin Pharmacol, 2015, 80(4): 808-817.
- [3] Walter S R, Day R O, Gallego B, et al. The impact of serious adverse drug reactions: a population-based study of a decade of hospital admissions in New South Wales, Australia [J]. Br J Clin Pharmacol, 2017, 83(2): 416-426.
- [4] Bondon-Guitton E, Mourgues T, Rousseau V, et al. a possible “serious” adverse drug reaction: An observational study in the French Pharmacovigilance Database [J]. J Clin Periodontol, 2017, 44(9): 898-904.
- [5] Lundberg G D. When to panic Over abnormal values [J]. Med Lab Observer, 1972, 4: 47-54.
- [6] 曾毅, 李连, 谢伟乾, 等. 临床危急值与药品不良反应的关联性研究分析 [J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(17): 3286-3289.
- [7] 陈崇泽. 医院药品不良反应报告表的信息收集和应用 [J]. 中国药物警戒, 2009, 6(10): 620-623.
- [8] 王朋, 胡勇. 替格瑞洛致出血不良反应报告 36 例分析 [J]. 药物不良反应杂志, 2016, 18(3): 194-196.
- [9] 王丹, 彭丽丽, 刘翠丽, 等. 药物警戒解析及与药品不良反应监测的区别 [J]. 中国药物警戒, 2017, 14(3): 150-152, 157.
- [10] 邓剑雄, 王玲, 陈文戈, 等. 基于 HIS 的药品不良反应快速上报与智能搜索系统研究与应用 [J]. 中国药物警戒, 2015, 12(12): 731-734, 739.
- [11] 周应群, 邢丽秋, 刘东红. 北京市医疗机构药品不良反应监测工作调研 [J]. 中国药物警戒, 2017, 14(8): 477-480, 485.