

霉素 B 加量方式给药。(3)除了抗真菌治疗之外,患儿还接受甘露醇及呋塞米脱水、脑脊液引流降低颅内压。甘露醇及呋塞米的使用不仅增加两性霉素 B 的肾功能损害,也促进了两性霉素 B 导致低钾血症的发生。由于 2 次不良反应的发生,临床医师减少两性霉素 B 脂质体和鞘内注射两性霉素 B 的给药剂量,导致此次患儿抗真菌治疗疗效不理想。

此次临床药师通过对 1 例隐球菌脑膜炎患儿的治疗进行分析讨论,参与整个治疗过程并进行药学监护,提供用药建议。抗真菌药物的不良反应是临床药师关注的重点,在出现不良反应时应综合考虑可能的原因,并给出处理意见,这需要药师善于将药学知识与每一位患儿治疗的实际情况结合起来,并从临床药学的角度上提供科学的给药依据,协助医师制定最佳的用药方案。

参考文献:

- [1] 俞如期,陈建能,陈碧芬,等. 89 例新型隐球菌性脑膜炎的临床分析[J]. 中华实验和临床感染病杂志, 2014, 12(2): 217-219.
- [2] 张昕,涂波,范荣. 鞘内注射两性霉素 B 治疗隐球菌脑膜炎的 META 分析[J]. 中国真菌学杂志, 2012, 7(3): 136-141.
- [3] PERFECT J R, DISMUKES W E, DROMER F, et al. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the infectious diseases society of America [J]. Clin Infect Dis, 2010, 50(3): 291-322.
- [4] SLOAN D J, PARRIS V. Cryptococcal meningitis: epidemiology and therapeutic options [J]. Clin Epidemiol, 2014, 6: 169-182.
- [5] 中国真菌学杂志编委委员会. 隐球菌感染诊治专家共识[J]. 中国真菌学杂志, 2010, 5(2): 65-68.
- [6] 吴绍熙,郭宁如,廖万清. 现代真菌病诊断治疗学[M]. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1997: 269.
- [7] D E SOCIO G V, FIORIO M, STAGNI G. AmBisome administration for Candida albicans shunt infections [J]. Antimicrob Chemother, 2003, 52(6): 1048-1049.
- [8] CHAUDHARY MW, SARDANA K, KUMAR P, et al. Disseminated infection with Cryptococcus neoformans var neoformans in an 8 years immunocompetent girl [J]. Indian J Pediatr, 2005; 72(1): 85.
- [9] MANFREDI R, CORONADO O V, MASTOIANNI A, et al. Liposomal amphotericin B and recombinant human granulocyte-macrophage colony stimulating factor (rHuGM-CSF) in the treatment of paediatric AIDS related cryptococcosis [J]. Int J STD AIDS, 1997, 8(6): 406-408.
- [10] ATHANASSIADOU F, TRAGIANNIDIS A, PAPAGEORGIOU T, et al. Fungal brain abscesses in leukemia [J]. Indian Pediatr, 2006, 43(11): 991-994.
- [11] 廖勇,杨蓉娅. 伏立康唑治疗隐球菌病的研究进展[J]. 中国真菌学杂志, 2011, 6(3): 180-185.
- [12] 赵荣生. 两性霉素 B 脂质体体内外毒性及抗真菌活性的研究[J]. 中国抗生素杂志, 2011, 26(2): 123-126.
- [13] 刘晓东,李佳楠. 两性霉素 B 与两性霉素 B 脂质体不良反应文献分析[J]. 中国临床药学杂志, 2014, 23(4): 252-255.
- [14] BAMBA A V. Refractory hypokalemia due to conventional amphotericin B in patients with leukemia. Indian [J]. Cancer, 2009, 46(1): 76-77.
- [15] 葛文超. 29 例甘露醇注射液不良反应文献分析[J]. 中国药物警戒, 2014, 11(2): 114-116.
- [16] 魏定基. 临床使用甘露醇不良反应分析[J]. 临床合理用药, 2010, 3(1): 29-30.
- [17] 陈江汉,温海,吴建华. 两性霉素 B 治疗隐球菌脑膜炎的不良反应及其处理[J]. 第二军医大学学报, 2005, 26(4): 456-457.
- [18] 汪文英,陈付华. 低钾血症患者不同补钾途径及护理措施[J]. 蚌埠医学院学报, 2013, 38(2): 224-226.
- [19] 胡志亮,魏洪霞,池云,等. 艾滋病合并隐球菌脑膜炎两性霉素 B 快速加量疗法探讨[J]. 中华传染病杂志, 2012, 12(30): 744-746.

(编辑:王乐乐)

(收稿日期:2017-12-01 修回日期:2018-01-25)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.12.011

• 论著 •

急性淋巴细胞白血病患者严重神经系统不良反应 1 例的药学监护

曾缘缘¹,杨巨飞²,许静¹(1.南京医科大学附属儿童医院,江苏南京 210008;2.浙江大学医学院附属儿童医院,浙江杭州 310003)

[摘要] 目的:探讨泊沙康唑和长春地辛联合诱发急性淋巴细胞白血病患者神经毒性的原因及干预措施,提高临床药师的药学监护能力。方法:对 1 例急性淋巴细胞白血病患者联合使用泊沙康唑和长春地辛诱发严重神经毒性的病例进行分析与讨论,并复习相关文献。结果:患儿联合使用泊沙康唑和长春地辛后出现了严重的神经毒性反应,予以暂缓化疗后患儿状态逐渐好转。结论:临床药师需要加强对三唑类抗真菌药物和长春碱类化疗药物合用时出现严重神经系统毒性的关注,如果出现需要及时评估,协同医生共同完成患儿的治疗。

[关键词] 泊沙康唑;长春地辛;药物相互作用;神经毒性;药学监护

[中图分类号] R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)12-0035-04

作者简介: 曾缘缘(1989.12-),女,硕士,药师,主要从事儿科临床药学工作,E-mail: zengyuanyuannj@126.com。

通讯作者: 许静(1973.02-),女,硕士,副主任药师,主要从事医院药学与临床药学工作,E-mail: njxujing@163.com。

Pharmaceutical Care of Severe Neurotoxicity in a Child with Acute Lymphoblastic Leukemia

Zeng Yuanyuan¹, Yang Jufei², Xu Jing¹ (1. Children's Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu Nanjing 210008, China; 2. Children's Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Zhejiang Hangzhou 310003, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the causes and intervention measures of neurotoxicity in children with acute lymphoblastic leukemia induced by combination of posaconazole and vindesine, and to improve the understanding and ability of pharmaceutical care of clinical pharmacists. **Methods:** Data of acute neurotoxicity induced by posaconazole and vindesine in a child with acute lymphoblastic leukemia was analyzed and discussed, and related literature review was conducted. **Results:** After the combination of posaconazole and vindesine, the child was going through the neurotoxicity, and the condition gradually improved after the chemotherapy was temporarily stopped. **Conclusion:** Clinical pharmacists should pay more attention to the serious neurotoxicity in the combination of triazole antifungal drugs and vincristine chemotherapy drugs, and cooperate with the clinicians to complete the treatment if timely evaluation is needed.

[Keywords] posaconazole; vindesine; medication interactions; neurotoxicity; pharmaceutical care

侵袭性真菌病(invasive fungal disease, IFD)在急性淋巴细胞白血病患者中有着较高的发病率和致死率,严重影响了患儿的预后。在之前的很长一段时间,三唑类抗真菌药物的选择局限于氟康唑、伏立康唑和伊曲康唑等^[1]。泊沙康唑作为第二代口服三唑类抗真菌药,具有抗真菌谱广以及不良反应较少的优势,已经在成人 IFD 的预防和治疗中得到广泛应用^[2]。美国食品药品监督管理局(FDA)于 2006 年批准泊沙康唑用于预防性抗真菌治疗(如曲霉菌和念珠菌感染),用于因化疗可能引起长期中性粒细胞减少的急性髓性白血病、骨髓增生异常综合征、移植抗宿主病或接受造血干细胞移植患者^[3]。与其他三唑类的抗真菌药不同,泊沙康唑只是一种肝药酶 CYP3A4 的抑制剂^[4]。而化疗药物长春地辛作为 CYP3A4 的底物,其与泊沙康唑相互作用的儿童报道十分缺乏。现对 1 例泊沙康唑联合长春地辛诱发急性淋巴细胞白血病患者神经毒性的病例进行分析,旨在探讨临床药师该如何更好地对泊沙康唑和长春地辛联合用药进行药学监护。

1 病例资料

患儿女,12 岁 5 个月,体质量 30.8 kg,体表面积 1.12 m²,明确诊断为急性淋巴细胞白血病(ALL, L2, T 型,高危组)4 个月余,此前一直根据中华儿科学会血液学组《儿童急性淋巴细胞白血病诊疗建议》(第五次修订)按序化疗。2 个月前诊断为曲霉菌肺炎,以伏立康唑 200 mg, q 12 h 静脉滴注治疗 3 d 后病情没有得到缓解,改用卡泊芬净 50 mg, qd 静脉滴注抗真菌治疗。1 周后胸部 CT 示病情加重,考虑为严重真菌感染。予停卡泊芬净改用泊沙康唑 120 mg, tid, 口服。1 周后患儿病情缓解出院,泊沙康唑口服至今。此次因行 VDLD 化疗方案入院:长春地辛 3 mg/m², 静脉滴注(d1, d8);培门冬酶 2 500 IU/m² 分臂静注(d1, d15);吡柔比星 30 mg/m², qd, 静脉滴注(d1, d2);醋酸地塞米松片 6 mg/m², tid, 口服(d1 ~ d14)。外祖母患宫颈癌,否认其他两系三代遗传病史,否认药物及食物过敏史。体格检查:入院检查 WBC 5.05×10⁹/L, ANC 3.05×10⁹/L, PLT 213×10⁹/L, Hb

102 g/L, CRP 6 mg/L。入院诊断:急性淋巴细胞白血病;曲霉菌肺炎。

2 治疗过程与药学监护

11 月 4 日完善检查,排除禁忌证后给患儿进行化疗:长春地辛 3.36 mg, 静脉滴注;吡柔比星 33.6 mg, 静脉滴注;地塞米松 2.25 mg, tid, 口服。同时考虑上次曲霉菌肺炎疗程不足,继续予以泊沙康唑 120 mg, tid, 口服治疗;昂丹司琼 4 mg, q 12 h, 静脉滴注止吐;还原型谷胱甘肽 0.6 g, qd, 静脉滴注护肝;右雷佐生 500 mg, qd, 静脉滴注保护心脏。药师认为长春地辛和泊沙康唑存在相互作用,两者同时使用可能会加重长春地辛的神经毒性。前几次化疗时泊沙康唑并没有和长春地辛同时使用,所以此次需要关注两者的相互作用。医师咨询药师是否可以换用其他的抗真菌药物。药师认为目前临床在用的抗真菌药物有棘白菌素类、多烯类和三唑类三大类。考虑三唑类抗真菌药物和长春碱类都存在相互作用,而棘白菌素类我院只有卡泊芬净 1 种,且根据病史其无法控制患儿的曲霉菌肺炎,所以只有多烯类的抗真菌药物两性霉素 B 脂质体可以考虑。多烯类抗真菌药物抗真菌谱广,治疗有效率高,但不良反应多,对肝肾功能影响较大限制了其在儿童中的应用。此患儿的肝肾功能良好,可以考虑换用两性霉素 B 脂质体,但需要权衡利弊。医师考虑化疗对患儿的肝肾功能已经造成负担,两性霉素 B 脂质体肝肾毒性较强,最后继续予以泊沙康唑治疗。药师建议加用甲钴胺片预防长春地辛的神经毒性。甲钴胺片的儿童剂量参考成人量,1 片, tid, 口服。医师予以接受。11 月 8 日凌晨 1:30 患儿起床小便未解出,左下肢不能活动,肌力为 II ~ III 级,行头颅 CT 示正常,测血压为 147/100 mm Hg。6:45 患儿出现吐字不清,抽搐,牙关紧闭,表现为四肢强直状,持续 1 min 左右,呼之不应。予地西泮 10 mg, 静脉给药后缓解。血气:pH 7.46, PCO₂ 36.6 mm Hg, PO₂ 72.9 mm Hg, HCO₃⁻ 25.6 mmol/L, 钾 3.8 mmol/L, 钠 136 mmol/L。予以甘油果糖 150 mL, 泵注。考虑患儿病情危重予以转入 ICU 病房。11 月 14 日:患儿无抽搐,体温正常,从 ICU 转入我

科继续治疗。目前主要用药为硝苯地平 5 mg, 口服; 头孢哌酮钠/舒巴坦钠 1.5 g, q 8 h, 静脉滴注; 醋酸地塞米松 2.25 mg, tid, 口服; 泊沙康唑 120 mg, tid, 口服; 甲钴胺片 0.5 mg, tid, 口服。11 月 20 日: 患儿继续化疗, 予以长春地辛 3.36 mg, 静脉给药, 培门冬酶 2 800 IU 分臀肌肉注射。药师认为此次联合使用长春地辛和泊沙康唑仍有可能产生不良的相互作用, 建议密切观察患儿的神经系统症状, 及时予以治疗。11 月 22 日: 患儿出现舌尖麻木感, 流涎明显。医师采纳药师建议, 加用硝西泮 1 mg, q 12 h, 口服预防抽搐, 同时加用甘露醇 130 mL, q 8 h, 静脉泵注降低颅内压。11 月 24 日: 患儿的舌尖麻木感, 流涎较前好转。11 月 29 日: 患儿的舌尖麻木感不明显。12 月 2 日: 患儿顺利出院。

3 讨论

3.1 患儿出现神经系统不良反应的原因

患儿因曲霉菌肺炎一直口服泊沙康唑至今。11 月 4 日行长春地辛化疗后第 4 天出现排尿困难, 左下肢不能活动, 之后渐加重, 出现吐字不清, 抽搐, 表现为四肢强直状, 牙关紧闭, 呼之不应。根据不良反应关联性评价标准, 此时出现的神经毒性充分考虑为长春地辛所致的不良反应。参照通用不良事件术语标准 (CTCAE) 4.0 版, 不良事件的严重程度分为以下五级: 1 级—轻度: 无症状或轻微; 仅为临床或诊断所见; 无需治疗。2 级—中度: 需要较小、局部或非侵入性治疗; 与年龄相当的工具性日常生活活动受限。3 级—严重或医学上有重要意义但不会立即危及生命; 导致住院或者住院时间延长; 致残; 个人日常生活活动受限。4 级—危及生命; 需要紧急治疗。5 级—死亡。该患儿出现的神经系统不良反应依据 CTCAE, 其严重程度为 3 级。

3.2 泊沙康唑与长春地辛联用诱发患儿神经毒性的机制

长春碱类化疗药物广泛应用于儿童淋巴细胞白血病。其抗肿瘤作用主要是通过抑制纺锤体微管蛋白形成, 而这一作用也同时伴发了其神经毒性的副作用。长春碱类的神经毒性取决于剂量和治疗的持续时间。其神经毒性的主要表现为肢端麻木, 肌肉无力, 腱反射减弱/消失, 腹部绞痛, 感觉异常, 抽搐或者癫痫发作等^[5]。泊沙康唑作为 CYP3A4 的抑制剂与 CYP3A4 底物长春地辛联合使用可能会使长春地辛血药浓度增加, 从而加重长春地辛的神经毒性^[6]。同时有研究表明, 泊沙康唑可以通过 P-糖蛋白抑制长春碱类药物的转运, 导致长春碱类药物蓄积, 从而加重患者的神经毒性^[7]。Alavi S 等^[8]报道了 1 例 8 岁急性淋巴细胞白血病患儿联合使用泊沙康唑和长春新碱诱发患儿神经毒性的报导, 表现为下颚疼痛以及麻痹性肠梗阻。Hamdy D A 等^[9]报道了 1 例 4 岁急性淋巴细胞白血病患儿联合使用泊沙康唑和长春新碱诱发患儿神经毒性的报导, 表现为癫痫发作。

3.3 如何处理泊沙康唑和长春地辛联用诱发的神经毒性

当接受长春碱类化疗的急性淋巴细胞白血病患者,

同时需要接受 IFD 治疗的时候, 临床药师该如何帮助医生处理类似泊沙康唑和长春地辛联用诱发的潜在神经毒性的问题, 有以下几种思路: (1) 氟康唑相对于其他三唑类的抗真菌药物对 CYP3A4 的抑制作用较弱且不会抑制 P 蛋白, 在接受长春碱类化疗药物的时候选择氟康唑作为抗真菌药物可能会更加安全^[10-11], 当然我们需要考虑曲霉菌感染时不适合使用氟康唑。(2) 停用三唑类抗真菌药物换用其他类别的抗真菌药物例如棘白菌素类 (例如卡泊芬净) 或者两性霉素 B 脂质体^[7]。(3) 减少长春碱类的剂量或者延期给药。有研究^[12]表明, 当需要使用三唑类抗真菌药物的时候, 应该减少长春碱类的用药剂量或者延期给药, 但是具体减量多少并无明确的答案, 同时患儿没有根据化疗疗程接受足量药物是否会最终导致病死率增加也不得而知。(4) 调整泊沙康唑给药时间。Lüer S 等^[13]在患儿进行长春新碱化疗前 48 h 停用了泊沙康唑, 24 h 后再加用, 使泊沙康唑的浓度在接受长春新碱时由原来的高于 2 mg/L 降到 0.5 mg/L 以下, 最后发现患儿并没有发生长春碱类的神经毒性。

3.4 患儿应用泊沙康唑的合理性分析

本例患儿之前使用伏立康唑和卡泊芬净后, 病情并没有得到缓解, 所以予以泊沙康唑, 此时泊沙康唑是一种挽救治疗。因目前泊沙康唑说明书并没有 13 岁以下患儿的适应证, 本病例属于超说明书用药。对于超说明书用药是否合理需要考虑两点: (1) 所用药物是否必选, 是否有更好的替代药物; (2) 是否用于必需治疗或治疗危及生命的病情。本例患儿应用泊沙康唑作为挽救治疗, 泊沙康唑是必选的药物; 同时, 血液病化疗患儿免疫力低下, 并发曲霉菌肺炎是致命的, 所以也是必需治疗。因此, 本例患儿 (12 岁 5 个月) 超说明书应用泊沙康唑是合理的。目前已经有许多的文献证明泊沙康唑作为挽救治疗在儿童患者中是有效且安全的。2010 年的一项多中心的研究^[14]表明, 使用泊沙康唑作为挽救治疗的儿童患者并没有发生需要停止治疗的不良反应。此外, 儿童三唑类药物不良反应的发生率比成人高, 是伊曲康唑、伏立康唑等都有的现象, 并不一定是因为超说明书用药。

4 小结

IFD 在急性淋巴细胞白血病患者中的发病率越来越高, 三唑类抗真菌药物的大量应用使其与长春碱类的相互作用引起了广泛关注。如何减少两者联用导致的长春碱类的潜在神经毒性成了棘手的问题。临床药师需要意识到两者联用的危险性并且密切关注可能发生的严重神经毒性, 及时协助医生共同完成患儿的治疗。虽然目前并没有明确的解决办法, 但是作为临床药师可以参考本文的思路帮助医生解决此类问题。

参考文献:

- [1] GROLL A H, GEA-BANACLOCHE J C, GLASMACHER A, et al.

- Clinical pharmacology of antifungal compounds [J]. Infect Dis Clin North Am, 2003, 17(1): 159-191.
- [2] BENNETT F, SAKSENA A K, LOVEY R G, et al. Hydroxylated analogues of the orally active broad-spectrum antifungal and the discovery of posaconazole [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2006, 16(1): 186-190.
- [3] 乔晓红, 谢晓恬. 抗真菌药物作用特点及临床应用[J]. 儿科药理学杂志, 2014, 20(10): 49-52.
- [4] WEXLER D, COURTNEY R, RICHARDS W, et al. Effect of posaconazole on cytochrome P450 enzymes: a randomized, open-label, two-way crossover study [J]. Eur J Pharm Sci, 2004, 21(5): 645-653.
- [5] MORA E, ELLEN M, SMITH L, et al. Vincristine-induced peripheral neuropathy in pediatric cancer patients [J]. Am J Cancer Res, 2016, 6(11): 2416-2430.
- [6] JAIN S, KAPOOR G. Severe life-threatening neurotoxicity in a child with acute lymphoblastic leukemia receiving posaconazole and vincristine [J]. Pediatr Blood Cancer, 2010, 54(5): 783.
- [7] MORIYAMA B, HENNING S A, LEUNG J, et al. Adverse interactions between antifungal azoles and vincristine: review and analysis of cases [J]. Mycoses, 2012, 55(4): 290-297.
- [8] ALAVI S, EBADI M. Prolonged Vincristine Toxicity induced by concurrent posaconazole in a child with t-cell acute lymphoblastic leukemia [J]. Iran J Med Sci, 2013, 38(2): 135-136.
- [9] HAMDY D A, EL-GEED H, EL-SALEM S, et al. Posaconazole-vincristine coadministration triggers seizure in a young female adult: a case report [J]. Case Rep Hematol, 2012, 2012: 343742.
- [10] DODDS-ASHLEY E. Management of drug and food interactions with azole antifungal agents in transplant recipients [J]. Pharmacotherapy, 2010, 30(8): 842-854.
- [11] L YANG, L YU, X CHEN, et al. Clinical Analysis of Adverse Drug Reactions between Vincristine and Triazoles in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia [J]. Med Sci Monit, 2015, 21: 1656-1661.
- [12] HARNICAR S, ADEL N, JURCIC J. Modification of vincristine dosing during concomitant azole therapy in adult acute lymphoblastic leukemia patients [J]. J Oncol Pharm Pract. 2009, 15(3): 175-182.
- [13] LüER S, BERGER S, DIEPOLD M, et al. Treatment of intestinal and hepatic mucormycosis in an immunocompromized child [J]. Pediatr Blood Cancer, 2009, 52(7): 872-874.
- [14] LEHRNBECHER T, ATTARBASCHI A, DUERKEN M, et al. Posaconazole salvage treatment in paediatric patients: a multicentre survey [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2010, 29(8): 1043-1045.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2018-03-05 修回日期:2018-04-19)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.12.012

· 论 著 ·

1995-2016 年我国儿科药理学监护文献分析

苏珂, 李红举 (新密市妇幼保健院, 河南新密 452370)

[摘要] 目的:通过检索和分析文献,了解我国儿科药理学监护的现状和发展情况,为今后开展儿科药理学监护工作提供参考。方法:通过 CNKI 检索 1995-2016 年我国关于儿科药理学监护的文献并进行统计分析。结果:共收集符合要求的文献 101 篇,发表于 41 种期刊,其中儿科药理学监护实践类文献占 88.12% (89/101)。第一作者共 95 人,学历主要为硕士,职称主要为主管药师,主要分布在江苏、广东、北京、江西等省市。儿科药理学监护的对象包括患儿家属、医生和护士,内容以抗感染药物的药理学监护为主。结论:我国儿科药理学监护工作起步晚,发展较缓慢,其深度和广度均需加强。国家政策的大力支持和儿科临床药师的不懈努力是推动儿科药理学监护工作发展的有力保障。

[关键词] 儿科;药理学监护;文献分析;临床药学

[中图分类号] R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)12-0038-04

Literature Analysis of Pediatric Pharmaceutical Care in China during 1995-2016

Su Ke, Li Hongju (Xinmi Municipal Maternal and Child Health Care, Henan Xinmi 452370, China)

[Abstract] **Objective:** Through the retrieval and analysis of the literature, to understand the status quo and development of pediatric pharmaceutical care in China, so as to provide reference for future work of pediatric pharmaceutical care. **Methods:** Literature of pediatric pharmaceutical care in China during 1995-2016 was searched and statistically analyzed through CNKI. **Results:** Totally 101 literature in compliance with the requirements were collected and published in 41 journals, of which pediatric pharmaceutical care counted for 88.12% (89/101). There were a total of 95 first authors, master's degree or competent pharmacists took the lead, and mainly from Jiangsu, Guangdong, Beijing, and Jiangxi, etc. The subjects of pediatric pharmaceutical care included family of children, clinicians and nurses. The content was mainly based on the pharmaceutical care of anti-infective drugs. **Conclusion:** Pediatric

作者简介:苏珂(1992.11-),女,大学本科,药师,主要从事临床药学工作,E-mail: 807634625@qq.com。