

静脉麻醉方案的可控性较强,可在术中及时调节麻醉深度,避免麻醉过浅或过深。

综上所述,采用丙泊酚复合瑞芬太尼全凭静脉麻醉用于小儿腹腔镜手术可达到与瑞芬太尼复合七氟醚静吸复合麻醉相当的麻醉效果,但丙泊酚复合瑞芬太尼全凭静脉麻醉方案的安全性更高,可加快患者术后意识恢复,减少不良反应发生。

**参考文献:**

[1] KUNDU R, BAIDYA D K, ARORA M K, et al. Caudal bupivacaine and morphine provides effective postoperative analgesia but does not prevent hemodynamic response to pneumoperitoneum for major laparoscopic surgeries in children [J]. J Anesth, 2015, 29(4): 618-621.

[2] 苗琼, 陈春艳, 黄磊, 等. 瑞芬太尼复合丙泊酚与氯胺酮复合丙泊酚在小儿纤维结肠镜检查手术中的比较[J]. 儿科药理学杂志, 2012, 18(10): 7-8.

[3] 廖燕萍, 池勇明, 廖珍其, 等. 微泵输注瑞芬太尼复合丙泊酚在小儿腹腔镜疝环结扎术中的应用[J]. 临床医学工程, 2017, 24(5): 677-678.

[4] 于冬梅, 王志. 瑞芬太尼-丙泊酚复合全麻在小儿腹腔镜手术中的应用[J]. 中外医疗, 2012, 31(7): 103.

[5] 叶启翔, 王嘉怡, 江和碧, 等. 丙泊酚联合芬太尼在血液病患者有创操作中的镇静效果[J]. 儿科药理学杂志, 2017, 23(10): 22-24.

[6] 柯劭. 瑞芬太尼复合丙泊酚全身麻醉在小儿腹腔镜疝囊高位结扎术的临床应用[J]. 吉林医学, 2014, 35(14): 3030-3031.

[7] LIU Y, SEIPEL C, LOPEZ M E, et al. A retrospective study of multimodal analgesic treatment after laparoscopic appendectomy in children [J]. Paediatr Anaesth, 2013, 23(12): 1187-1192.

[8] 罗国占, 周晓筠, 饶祖华, 等. 全凭七氟醚吸入麻醉诱导、维持在小儿腹腔镜手术中的应用[J]. 医学理论与实践, 2015, 28(8): 1063-1064.

[9] 蔡军, 于刚, 缪江波, 等. 七氟醚吸入麻醉、丙泊酚静脉麻醉在小儿腹腔镜手术中的应用效果比较[J]. 山东医药, 2015, 55(40): 74-75.

[10] 薛兴, 顾琦, 秦玫, 等. 瑞芬太尼泵注合并喉罩通气在小儿腹腔镜疝囊高位结扎术中的临床应用[J]. 中国微创外科杂志, 2014, 14(6): 487-489.

[11] 胡晓斌, 余亮. 不同剂量舒芬太尼与丙泊酚及顺苯磺阿曲库铵联合应用在小儿腹腔镜手术中的效果[J]. 中国医药导报, 2015, 35(16): 141-144.

[12] 郑燕茹. 靶控输注瑞芬太尼复合丙泊酚在小儿腹腔镜疝环结扎术中的应用效果[J]. 北方药学, 2016, 13(6): 44-45.

[13] 郝玉苓. 静吸复合麻醉与全凭静脉麻醉在小儿腹腔镜手术中的应用对比分析[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(8): 84-86.

[14] 陈超, 张奉超. 丙泊酚和七氟烷在小儿全身麻醉中对血流动力学及术后苏醒质量影响的比较研究[J]. 儿科药理学杂志, 2018, 24(2): 18-21.

[15] 梁勇升, 唐培佳, 谭冠先, 等. 瑞芬太尼联合丙泊酚在小儿腹腔镜下先天性腹股沟斜疝缝扎术中的应用[J]. 广西医科大学学报, 2012, 29(6): 937-938.

[16] 李聚禧. 两种麻醉方式在小儿短小腹腔镜手术中的临床应用比较[J]. 临床医学, 2012, 32(8): 67-68.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2018-04-19 修回日期:2018-07-23)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2020.01.008

· 论著 ·

## 儿童患者静脉滴注莲必治注射液致急性肾损伤的危险因素分析

岑敏, 赵丹, 熊婷, 王沁, 杨国涛, 卢英 (鄂东医疗集团黄石市中心医院, 湖北理工学院附属医院, 湖北黄石 435000)

**[摘要]**目的:探讨儿童患者使用莲必治注射液致急性肾损伤(AKI)的危险因素,为临床用药提供数据。方法:采用回顾性研究方法,收集2016年1月至2018年3月我院使用莲必治注射液的1 876例儿童患者的病历资料,根据AKI诊断标准分为AKI组85例和非AKI组1 791例,比较两组患儿的一般情况、原患疾病、合并用药、莲必治注射液用药情况等多种因素,分析发生AKI的危险因素。结果:我院使用莲必治注射液的患儿AKI发生率为4.53%(85/1 876)。单因素方差分析显示,两组患儿在年龄、入住ICU比例、血清肌酐水平、内生肌酐清除率、合并用药(氨基糖苷类、阿昔洛韦、利巴韦林、血管升压药、安定)、日给药剂量和输液浓度方面比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。进一步Logistic回归分析显示,高输液浓度、高日给药剂量、低内生肌酐清除率、合并用药(氨基糖苷类、阿昔洛韦、利巴韦林)、年龄 $\leq 3$ 岁和入住ICU是莲必治注射液致儿童患者发生AKI的独立危险因素( $P < 0.05$ )。所有AKI患儿经停药等处理,转归较好,无继发尿毒症发生。结论:高输液浓度、高日给药剂量、低内生肌酐清除率、合并用药(氨基糖苷类、阿昔洛韦、利巴韦林)、年龄 $\leq 3$ 岁和入住ICU是莲必治注射液致儿童患者发生AKI的独立危险因素,临床使用莲必治注射液应重点关注有独立危险因素的患者,以保证莲必治注射液临床安全用药。

**[关键词]**莲必治注射液;儿童;静脉滴注;急性肾损伤;危险因素

[中图分类号]R969.3

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2020)01-0023-04

作者简介:岑敏(1983.10-),女,大学本科,主治医师,主要从事儿科呼吸系统疾病临床工作,E-mail: cenmin1900@sina.com。

通讯作者:赵丹(1980.10-),男,大学本科,主治医师,主要从事儿科临床工作,E-mail: 110394275@qq.com。

## Risk Factors for Acute Kidney Injury Induced by Intravenous Infusion of Lianbizhi Injection in Children

Cen Min, Zhao Dan, Xiong Ting, Wang Qin, Yang Guotao, Lu Ying (Huangshi Central Hospital of Edong Medical Group, Affiliated Hospital of Hubei Polytechnic University, Hubei Huangshi 435000, China)

**[Abstract] Objective:** To probe into the risk factors for acute kidney injury (AKI) induced by intravenous infusion of Lianbizhi injection in children, so as to provide clinical data for drug use. **Methods:** A retrospective study was performed, medical records of 1,876 children who received Lianbizhi injection in our hospital from Jan. 2016 to Mar. 2018 were collected. According to the diagnostic criteria of AKI, there were 85 cases in AKI group and 1,791 cases in non-AKI group. The general data, primary disease, drug combination, application of Lianbizhi injection of two groups were compared. The risk factors for AKI were analyzed. **Results:** The incidence of AKI in children who used Lianbizhi injection in our hospital was 4.53% (85/1,876). Univariate analysis showed that there were statistically significant differences between two groups in age, proportion of admission to ICU, serum creatinine level, clearance rate of endogenous creatinine, drug combination (aminoglycosides, acyclovir, ribavirin, vasopressor and antudine), daily dose and infusion concentration ( $P < 0.05$ ). Further Logistic regression analysis showed that high infusion concentration, high daily dose, low clearance rate of endogenous creatinine, drug combination (aminoglycosides, aciclovir and ribavirin), age  $\leq 3$  years and admission to ICU were independent risk factors of AKI induced by Lianbizhi injection in children ( $P < 0.05$ ). All children with AKI had better outcomes after drug withdrawal, and there was no secondary uremia occurred. **Conclusion:** High infusion concentration, high daily dose, low clearance rate of endogenous creatinine, drug combination (aminoglycosides, aciclovir, ribavirin), age  $\leq 3$  years and admission to ICU were independent risk factors of AKI in children. In clinical practice of Lianbizhi injection, children with independent risk factors should be paid close attention to ensure the clinical application safety of Lianbizhi injection.

**[Keywords]** Lianbizhi injection; children; intravenous infusion; acute kidney injury; risk factors

莲必治注射液是一种由中药穿心莲提取的含穿心莲内酯单一成分的中药注射剂,具有清热解毒、抗菌消炎的作用,临床广泛用于成人及儿童上呼吸道感染、肺炎、扁桃体炎、细菌性痢疾等疾病的治疗<sup>[1]</sup>。急性肾功能损伤(acute kidney injury, AKI)是莲必治注射液常见的不良反应之一,临床表现为肾功能衰竭、少尿或无尿等,尤其急性肾功能衰竭会对患者肾脏造成可逆或不可逆的伤害<sup>[2]</sup>。李得堂等<sup>[3]</sup>对 2010-2011 年国内期刊报道的莲必治注射液所致不良反应进行统计显示,AKI 所占比例最高(52.9%),且以儿童患者为主。莲必治注射液在我院儿科使用多年,在上呼吸道感染、手足口病、水痘、细菌性痢疾等疾病治疗中具有较好的疗效,但其致 AKI 的病例时有发生,给临床治疗带来一定困惑。目前关于莲必治注射液致 AKI 的相关研究以个案报道或文献分析为主,对莲必治注射液临床合理使用及减少 AKI 发生的指导作用有限。笔者采用病例对照研究方法,以 2016 年 1 月至 2018 年 3 月我院使用莲必治注射液且发生 AKI 的儿童患者为研究对象,应用统计学方法探讨莲必治注射液致 AKI 的危险因素,为莲必治注射液合理使用提供参考。

### 1 资料和方法

#### 1.1 一般资料

本研究获得我院伦理委员会审查批准。采用回顾性研究方法,收集 2016 年 1 月至 2018 年 3 月我院儿科使用莲必治注射液的 1 876 例儿童患者的病历资料。纳入标准:用药时间  $> 48$  h,资料数据完整。排除标准:年龄  $> 18$  岁;患有先天性肾功能不全、慢性肾功能衰竭、尿毒症或内生肌酐清除率( $C_{cr}$ )  $< 30$  mL/min;用药前正在进行血液透析或腹膜透析;数据不全,不能进行安全性

评价。 $C_{cr}$  采用 Cockcroft-Gault 公式计算,即  $C_{cr} = (140 - \text{年龄}) \times \text{体质量}(\text{kg}) / [0.818 \times \text{血肌酐}(\mu\text{mol/L})]$ ,女性则  $C_{cr} \times 0.85$ <sup>[4]</sup>。采用自制 Excel 数据表,收集患儿的一般资料(性别、年龄、体质量、原患疾病、是否入住 ICU)、使用莲必治注射液前的血肌酐水平和内生肌酐清除率、合并用药、莲必治注射液使用情况(给药剂量、输液浓度、溶媒选择、用药时间)等。1 876 例患儿中,男 1 032 例,女 844 例;年龄 0.7 ~ 14 岁,体质量 9 ~ 53 (28.2 ± 11.8) kg;血清肌酐 13 ~ 55 (27.7 ± 10.6)  $\mu\text{mol/L}$ ,内生肌酐清除率 64.8 ~ 110.7 (83.3 ± 24.6) mL/min;住院时间 5 ~ 21 (10.3 ± 4.2) d;原发疾病主要为上呼吸道感染、手足口病、水痘、感染性腹泻等,共有 245 例(13.1%)入住 ICU。

#### 1.2 急性肾损伤(AKI)的诊断标准<sup>[5]</sup>

根据 2012 年改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)发布的 AKI 临床指南标准,符合以下情况之一即可诊断为 AKI:(1)48 h 内血肌酐升高 26.5  $\mu\text{mol/L}$ ;(2)血肌酐超过基础值的 1.5 倍及以上,且明确或经推断发生在 7 d 以内;(3)尿量减少[尿量  $< 0.5$  mL/(kg · h)]持续 6 h 以上。

#### 1.3 统计学方法

应用 SPSS 20.0 统计学软件,正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用独立样本  $t$  检验,非正态分布则采用 Mann-Whitney  $U$  检验;计数资料以百分率表示,采用  $\chi^2$  检验。对差异有统计学意义的单因素进一步进行多因素 Logistic 回归分析,计算比值比(OR)及 95% CI。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 莲必治注射液致儿童 AKI 的单因素分析

按照 AKI 诊断标准,将 1 876 例患儿根据使用莲必

治注射液后是否发生 AKI 分为 AKI 组 85 例和非 AKI 组 1 791 例,使用莲必治注射液的患儿 AKI 发生率为 4.53% (85/1 876)。单因素方差分析显示,两组患儿在年龄、入住 ICU 比例、用药前血清肌酐水平、用药前内生

肌酐清除率、合并用药(氨基糖苷类、阿昔洛韦、利巴韦林、血管升压药、安痛定)、日给药剂量和输液浓度方面比较,差异有统计学意义( $P$  均 $<0.05$ )。见表 1。

表 1 莲必治注射液致儿童 AKI 的单因素分析

项目	临床因素	非 AKI 组( $n=1\ 791$ )	AKI 组( $n=85$ )	$\chi^2$ 或 $t$	$P$	
基本资料	性别(男/女)	987/804	45/40	0.39	$>0.05$	
	年龄/岁	9.4 $\pm$ 2.7	7.6 $\pm$ 1.8	8.76	$<0.01$	
	年龄 $\leq 3$ 岁例数	547	38	2.72	$<0.01$	
	体质量/kg	29.1 $\pm$ 11.3	27.5 $\pm$ 9.6	1.57	$>0.05$	
	入住 ICU 例数	225	20	2.87	$<0.01$	
	用药前血清肌酐/ $(\mu\text{mol/L})$	24.7 $\pm$ 10.7	29.4 $\pm$ 11.3	3.11	$<0.01$	
原患疾病	用药前内生肌酐清除率/ $(\text{mL}/\text{min})$	106.8 $\pm$ 43.7	77.3 $\pm$ 24.8	10.27	$<0.01$	
	上呼吸道感染/例	934	41	0.71	$>0.05$	
	手足口病/例	287	14	0.11	$>0.05$	
	水痘/例	129	8	0.76	$>0.05$	
	细菌性痢疾/例	441	22	0.26	$>0.05$	
	青霉素类/酶抑制剂/例	661	33	0.36	$>0.05$	
	第三代或第四代头孢菌素/例	435	24	0.83	$>0.05$	
	头孢菌素/酶抑制剂/例	562	20	1.52	$>0.05$	
	碳青霉烯类/例	133	8	0.68	$>0.05$	
	氨基糖苷类/例	331	27	2.99	$<0.01$	
	合并用药	糖皮质激素/例	437	23	0.56	$>0.05$
		阿昔洛韦/例	241	21	2.86	$<0.01$
利巴韦林/例		527	38	2.95	$<0.01$	
血管升压药/例		115	11	2.29	$<0.05$	
氨溴索或溴己新/例		842	40	0.22	$>0.05$	
安痛定/例		253	18	2.08	$<0.05$	
给药剂量/ $(\text{g}/\text{d})$		0.38 $\pm$ 0.11	0.55 $\pm$ 0.17	9.13	$<0.01$	
莲必治注射液用药情况		溶媒(生理盐水/5% 葡萄糖注射液)/例	832/959	42/43	0.53	$>0.05$
		输液浓度/ $(\text{g}/100\ \text{mL})$	0.22 $\pm$ 0.08	0.41 $\pm$ 0.12	15.12	$<0.01$
		用药时间/d	3.31 $\pm$ 1.23	2.98 $\pm$ 0.17	1.65	$>0.05$

2.2 莲必治注射液致儿童 AKI 的多因素分析

进一步 Logistic 回归分析显示,高输液浓度、高日给药剂量、低内生肌酐清除率、合并用药(氨基糖苷类、阿昔洛韦、利巴韦林)、年龄 $\leq 3$  岁和入住 ICU 是莲必治注射液致儿童患者发生 AKI 的独立危险因素( $P$  均 $<0.05$ ),见表 2。

表 2 莲必治注射液致儿童 AKI 的多因素分析

危险因素	OR	95% CI	$P$
年龄 $\leq 3$ 岁	1.84	1.23 ~ 2.85	$<0.05$
入住 ICU	1.66	1.18 ~ 2.67	$<0.05$
用药前高血清肌酐水平	1.38	0.89 ~ 2.45	$>0.05$
用药前低内生肌酐清除率	3.51	2.14 ~ 5.73	$<0.01$
合并使用氨基糖苷类	1.93	1.22 ~ 2.97	$<0.05$
合并使用阿昔洛韦	1.86	1.11 ~ 3.01	$<0.05$
合并使用利巴韦林	2.09	1.54 ~ 3.14	$<0.05$
合并使用血管升压药	1.05	0.75 ~ 1.33	$>0.05$
合并使用安痛定	1.10	0.83 ~ 1.57	$>0.05$
高给药剂量	3.15	1.43 ~ 5.21	$<0.01$
高输液浓度	4.23	2.48 ~ 6.18	$<0.01$

2.3 发生 AKI 患儿的转归情况

85 例发生 AKI 的患儿中,45 例停药后复查血清肌酐逐渐恢复正常,38 例停药、保肾治疗、对症治疗后血清肌酐逐渐恢复正常,2 例进行血液透析 5 次后血清肌酐逐渐恢复正常,无继发尿毒症情况发生。

3 讨论

莲必治注射液是由穿心莲内酯与亚硫酸氢钠复合而成的水溶性磺酸盐,国家食品药品监督管理局 2006 年 11 月 12 日发布关于修改莲必治注射液说明书的通知,明确要求生产厂家在其说明书中注明“可致急性肾功能损伤”“儿童患者慎用”<sup>[2]</sup>。于敏等<sup>[6]</sup>报道,莲必治注射液静脉给药后在大鼠体内表观分布容积为 2.3 L/kg,半衰期仅 1.7 h,平均滞留时间仅 0.3 h,表明其进入体内后随血液循环以很快的速度分布全身各组织器官和清除。胡中惠等<sup>[7-8]</sup>报道,莲必治注射液对大鼠的潜在肾毒性与其纯度和剂量有关,亚硫酸氢钠穿心莲内酯和相关物质的含量高均可增加肾损害程度,其机制可能是

影响肾小球滤过率和肾小管功能,其肾毒性随给药剂量增加而增大。季恩等<sup>[9]</sup>报道,莲必治注射液对大鼠肾损伤程度随给药时间延长而加重,说明莲必治注射液具有潜在肾毒性,其肾毒性与给药剂量、相关物质含量及给药时间相关。

儿童是一类特殊人群,各器官的功能、机体免疫功能随着年龄的增长而逐渐发育成熟,不同年龄段儿童的药物处置不尽相同。此外,新生儿、婴幼儿肾功能不完善,保留 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 能力弱,血浆碳酸氢盐浓度较低,成人的排碳酸氢盐的阈值为 25 ~ 27 mEq/L,新生儿则为 9 ~ 12 mEq/L,因此新生儿、婴幼儿更容易发生肾毒性<sup>[10]</sup>。年龄 ≤ 3 岁的患儿身体各器官处于极速发育阶段,免疫功能尚未完善,机体各系统在解剖和生理方面尚未健全,药物在体内代谢较其他年龄段儿童缓慢,容易造成药物蓄积,从而增加发生 AKI 的风险<sup>[11]</sup>。本研究结果显示,高输液浓度、高日给药剂量、低内生肌酐清除率、合并使用氨基糖苷类、合并使用阿昔洛韦、合并使用利巴韦林、年龄 ≤ 3 岁和入住 ICU 是莲必治注射液致儿童发生 AKI 的独立危险因素。文献报道,莲必治注射液在肾脏中分布较多,大剂量或输液浓度过高更容易造成药物在肾脏蓄积而引起肾脏损害<sup>[12]</sup>。莲必治注射液说明书指出“0.40 ~ 0.75 g/d,加入 5% 葡萄糖注射液或生理盐水中滴注”,并未明确儿童用药剂量及溶媒用量,因此建议生产厂家进一步完善药品说明书。

内生肌酐清除率是评价肾功能的重要指标,内生肌酐清除率为 50 ~ 70 mL/min 时为肾功能不全代偿期,而 20 ~ 50 mL/min 为失代偿期,一些具有明显肾毒性的药物要慎用<sup>[13]</sup>,提示对于内生肌酐清除率 < 50 mL/min 的患者应慎用莲必治注射液。莲必治注射液与氨基糖苷类、阿昔洛韦、利巴韦林合并用药以发挥更好的治疗效果,但氨基糖苷类、阿昔洛韦、利巴韦林均具有肾毒性<sup>[14-15]</sup>,莲必治注射液说明书指出应避免与其他具有肾毒性的药物如氨基糖苷类联合使用。方云芬等<sup>[16]</sup>报道,莲必治注射液肾脏毒性小于氨基糖苷类,但与氨基糖苷类联用具有协同肾毒性作用,损伤位于整个皮质肾小管,且皮髓交界区损伤程度较重。此外,莲必治注射液与克林霉素、头孢噻肟、阿奇霉素等联用也会增加 AKI 的风险<sup>[17-18]</sup>。入住 ICU 的患儿一般病情较重,常伴有多种危险因素,如给药剂量偏大、联合用药种类较多、机体免疫力低下等综合作用导致其发生 AKI 的风险明显增加。

综上所述,高输液浓度、高日给药剂量、低内生肌酐清除率、合并用药(氨基糖苷类、阿昔洛韦、利巴韦林)、年龄 ≤ 3 岁和入住 ICU 是莲必治注射液致儿童患者发生 AKI 的独立危险因素。因此,临床应选择合适的剂量和溶媒体积,避免大剂量、高浓度用药。有报道建议,莲必治注射液以 200 ~ 300 mg 加入 250 mL 生理盐水或 5% 葡萄糖注射液中,每天 2 次静脉滴注,而不宜高浓度每

天 1 次静脉滴注<sup>[19]</sup>。临床应重点关注有独立危险因素的患者,同时兼顾存在多种危险因素的患者,以保证临床安全用药。

#### 参考文献:

- [1] 赵晓英,蔡晓红. 莲必治注射液在儿科的临床应用[J]. 东南国防医药, 2012, 18(4): 359-360.
- [2] 向东,汪梦蝶,王文清,等. 4 种穿心莲内酯中药注射液不良反应分析及原因探索[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(12): 2350-2355.
- [3] 李得堂,张丽娟,唐洪梅,等. 85 例莲必治注射液不良反应的统计分析及其防治[J]. 西北药学杂志, 2012, 27(5): 476-478.
- [4] YAN L, YOU Y, XIN Z L, et al. Retrospective analysis of vancomycin nephrotoxicity in elderly chinese patients [J]. Pharmacology, 2015, 95(5): 279-284.
- [5] EMI M, JOYCE C, PAUL B, et al. Applying new diagnosis criteria for acute kidney injury to facilitate early identification of nephrotoxicity in vancomycin-treated patients [J]. Antimicrobial agents and chemotherapy, 2015, 55(7): 3278-3283.
- [6] 于敏,张双庆,孙旭,等. LC-MS/MS 法研究中药莲必治注射液在大鼠体内的药动学[J]. 中国药事, 2014, 28(12): 1352-1357.
- [7] 胡中慧,吴纯启,王全军,等. 2 种莲必治注射液对大鼠的毒性作用[J]. 药物不良反应杂志, 2010, 12(1): 10-16.
- [8] 胡中慧,吴纯启,王全军,等. 两种莲必治注射液急性和长期毒性研究[J]. 毒理学杂志, 2010, 24(6): 433-437.
- [9] 季恩,徐湘婷,王鹏. 莲必治注射液 SD 大鼠肾毒性病理学研究[J]. 毒理学杂志, 2010, 24(4): 293-294.
- [10] 中国国家处方集编委会. 中国国家处方集-化学药品与生物制品卷(儿童版)[M]. 北京:人民军医出版社, 2013: 15-18.
- [11] 刘万银,李艳辉,池宗伟. 儿科患者使用喜炎平注射液致不良反应危险因素分析[J]. 实用药物与临床, 2016, 19(10): 1297-1299.
- [12] 吉小丽. 莲必治注射液在我院住院患者中的使用调查[J]. 海峡药学, 2018, 30(1): 237-240.
- [13] 赵新,荣阳,邵华,等. 肾功能不全患者临床用药的调整与药学研究[J]. 中国医药指南, 2017, 15(18): 296-297.
- [14] 鄂静,张秀梅,马丹娜,等. 阿昔洛韦导致急性肾损伤 4 例[J]. 宁夏医学杂志, 2016, 38(2): 109-110.
- [15] 张晓英,陶婵娜,李月阳,等. 利巴韦林片致溶血性贫血伴急性肾衰竭 1 例[J]. 药学与临床研究, 2015, 23(4): 421-421.
- [16] 方云芬,徐湘婷,王鹏,等. 莲必治注射液昆明小鼠肾毒性病理学研究[J]. 毒理学杂志, 2010, 24(4): 295-296.
- [17] 王彩霞. 克林霉素注射液与莲必治注射液联用致急性肾损害 1 例分析[J]. 医药世界, 2009, 11(6): 272-273.
- [18] 刘敏. 莲必治注射液合并头孢噻肟钠致急性肾功能损害 1 例[J]. 中国药业, 2009, 18(14): 88.
- [19] 陈宇星,赖凌燕,许呈扬. 莲必治注射液致急性肾功能衰竭[J]. 药物不良反应杂志, 2006, 8(6): 460-461.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2018-05-06 修回日期:2018-05-22)