

- [18] REILLY J G, AYIS S A, FERRIER I N, et al. QTc-interval abnormalities and psychotropic drug therapy in psychiatric patients [J]. *Lancet*, 2000, 355(9209): 1048-1052.
- [19] 谢红霞, 樊和平. 表现为呼吸抑制的小儿药物中毒 35 例临床分析[J]. *中国小儿急救医学*, 2010, 17(2): 144-145.
- [20] AKYOL A, SENEL A C, ULUSOY H, et al. Delayed respiratory depression after risperidone overdose [J]. *Anesth Analg*, 2005, 101(5): 1490-1491.
- [21] MARCHAND G J, MEASSICK K, WOLF H, et al. Respiratory depression in a neonate born to mother on maximum dose sertraline: a case report [J]. *J Med Case Rep*, 2021, 15(1): 88.
- [22] 刘小会, 刘佳, 林文兰, 等. 注射用盐酸万古霉素与注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠配伍禁忌及相关文献分析[J]. *儿科药理学杂志*, 2020, 26(2): 33-36.
- [23] 潘春予, 曾惠权, 薛晓燕. 75 例儿童药物中毒临床分析[J]. *儿科药理学杂志*, 2020, 26(8): 45-47.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2022-12-09 修回日期:2023-01-30)

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2023. 011. 003

• 论 著 •

1 例肾病综合征合并药物性肝损伤患儿的药学监护

吴亚陵^{1,2}, 雷甜甜², 于晓涵³, 赵永荣³, 周艳¹ [1. 重庆医科大学附属儿童医院, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400014; 2. 重庆市妇幼保健院(重庆医科大学附属妇女儿童医院), 重庆 401147; 3. 重庆医科大学附属第一医院, 重庆 400016]

[摘要]目的:探讨临床药师在肾病综合征合并药物性肝损伤患儿药学监护中的作用。方法:1 例肾病综合征患儿在治疗中出现肝功能异常, 临床药师分析患儿肝功能异常的原因, 排除其他因素后考虑药物引起。参考美国 LiverTox 数据库、中国 Hepatox 数据库以及相关指南和文献, 临床药师建议医师停用怀疑药物, 并提供替代治疗方案, 开展药物不良反应监测和电话随访。结果:临床药师判断卡托普利致患儿肝功能异常可能性大, 医师采纳建议并停用卡托普利, 选用福辛普利作为替代治疗; 此外, 临床药师建议医师将泼尼松调整为甲泼尼龙长期给药、选用复方甘草酸苷进行保肝治疗, 调整为上述治疗方案后患儿肝功能逐渐恢复正常。结论:临床药师可协助医师查找患儿肝损伤的药物因素、提供治疗方案调整策略, 降低患儿发生严重肝损伤的风险。

[关键词]卡托普利; 药物性肝损伤; 药学监护; 临床药师

[中图分类号]R969. 3

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2023)11-0009-04

Pharmaceutical Care for a Child with Nephrotic Syndrome Complicated with Drug-Induced Liver Injury

Wu Yaling^{1,2}, Lei Tiantian², Yu Xiaohan³, Zhao Yongrong³, Zhou Yan¹ (1. *Children's Hospital of Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing 400014, China*; 2. *Chongqing Health Center for Women and Children, (Women and Children's Hospital Affiliated to Chongqing Medical University), Chongqing 401147, China*; 3. *The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China*)

[Abstract] **Objective:** To probe into the role of clinical pharmacists in the pharmaceutical care of children with nephrotic syndrome complicated with drug-induced liver injury. **Methods:** Abnormal liver function occurred in 1 child with nephrotic syndrome during treatment. The clinical pharmacists participated into analysis of the causes of liver function abnormalities, and considered drug-induced factors after excluding other potential causes. By referring to the American LiverTox database and Chinese Hepatox database, as well as relevant guidelines and literature, the clinical pharmacists recommended that clinicians to discontinue suspected drugs and provided alternative treatment options, performed adverse drug reactions monitoring and telephone follow-up. **Results:** Clinical pharmacists determined that captopril was likely to induce hepatic abnormalities in the child, and clinicians adopted the recommendation to discontinue captopril and used foscarnil as an alternative treatment. Furthermore, clinical pharmacists suggested clinicians adjusted prednisone to methylprednisolone for long-term administration and selected compound glycyrrhine for liver protection treatment, and the liver function of the child returned to normal state after adjustment of the above treatment regimen. **Conclusion:** Clinical pharmacists can assist clinicians in identifying drug-related factors contributing to liver injury in children, and provide strategies for treatment adjustments, thereby reducing the risk of severe liver injury in children.

[Keywords] captopril; drug-induced liver injury; pharmaceutical care; clinical pharmacists

药物性肝损伤 (drug induced liver injury, DILI) 是严重药物不良反应之一, 较其他原因所致肝损伤更易导致

急性肝功能障碍甚至死亡。由于儿童线粒体功能障碍发生率高于成人, 儿童发生严重肝损伤和急性肝衰竭的

作者简介: 吴亚陵 (1988. 10-), 女, 硕士, 药师, 主要从事儿科临床药学工作, E-mail: wuyalingyulingxin@163.com。

通信作者: 周艳 (1987. 03-), 女, 硕士, 主管药师, 主要从事儿科临床药学工作, E-mail: zhouyanxiah@163.com。

风险更高。有研究显示,国内儿童肝病中 10% 由 DILI 引起,且呈上升趋势;许多药物都可导致 DILI,但国内 DILI 重视程度不如国外^[1]。目前,儿童肾病综合征合并 DILI 的药学监护鲜有报道,本文介绍 1 例肾病综合征合并 DILI 患儿的药学监护,为临床药师开展相关工作提供参考。

1 病例资料

患儿,男,9 岁 11 个月,因“阴囊肿胀 3 d,双下肢浮肿伴尿少 1 d”于 2021 年 7 月 4 日入院。入院前 3 天患儿出现阴囊肿胀,局部不发红,无疼痛感;入院前 1 天阴囊仍肿胀,双下肢出现浮肿,伴少尿,无排尿困难,无尿频、尿急、尿痛及尿色改变,否认病前有呼吸道感染及皮肤感染病史。

入院查体:体温 36.6℃,呼吸 20 次/分,心率 74 次/分,血压 117/76 mm Hg,体质量 43.0 kg,身高 140 cm。发育正常,营养良好,神志清楚,面色红润,无脱水貌。无皮肤黄染,皮肤弹性好,全身无大理石样花纹,无皮肤化脓病灶;腹软,肝脾肋下未触及,双肾区无叩痛,双下肢水肿,呈凹陷性,阴囊肿胀。辅助检查:白细胞(WBC) $7.95 \times 10^9/L$,血小板(PLT) $227 \times 10^9/L$,红细胞 $5.4 \times 10^{12}/L$,淋巴细胞百分比 0.31,中性粒细胞百分比 0.59,C 反应蛋白(CRP) $<8 \text{ mg/L}$ 。尿常规:蛋白+++、微量白蛋白定性+,红细胞 $0/\mu L$,白细胞 $9/\mu L$;肝肾功能:总胆红素 $0.8 \mu\text{mol/L}$,丙氨酸氨基转移酶(ALT) 25 U/L,天冬氨酸氨基转移酶(AST) 38 U/L,碱性磷酸酶(ALP) 220 U/L,总蛋白 43.2 g/L,白蛋白 18.3 g/L($\downarrow$);凝血五项:活化部分凝血活酶时间 37.2 s($\uparrow$),纤维蛋白原 6.85 g/L($\uparrow$),D-二聚体 0.96 mg/L ($\uparrow$);泌尿系+双肾+肾血管彩超未见明显异常。患儿个人史、既往史、过敏史无殊,入院诊断:肾病综合征;继发凝血功能障碍。

2 治疗过程

患儿入院后完善相关检查确诊为肾病综合征,继发凝血障碍,入院第 3 天(d3)予以泼尼松标准方案治疗,辅卡托普利片降尿蛋白、碳酸钙 D_3 片预防骨质疏松、双嘧达莫片抗凝。d5 患儿血压持续升高,上午血压为 124/87 mm Hg,下午血压为 122/79 mm Hg,临床药师建议卡托普利加量为 25 mg,q8h。d13 患儿复查肝功能指标升高,上午血压为 120/74 mm Hg,下午血压为 127/70 mm Hg,消化科和临床药师会诊后建议给予谷胱甘肽和复方甘草酸苷保肝治疗。d14 患儿上午血压为 118/69 mm Hg,下午血压为 131/74 mm Hg,临床药师建议将泼尼松改等量甲泼尼龙以减轻肝损伤。d15 患儿尿蛋白转阴,水肿消失,上午血压为 101/59 mm Hg,下午血压为 120/70 mm Hg。d19 上午血压为 118/71 mm Hg,下午血压为 116/68 mm Hg,患儿凝血功能好转,临床药师建议及时停用双嘧达莫以减少肝损伤可能。d24 患儿上午血压为 116/68 mm Hg,下午血压为 112/65 mm Hg,肝炎病毒、巨细胞病毒、EB 病毒感染筛查阴性,消化科会诊后建议加用维生素制剂保肝治疗。d26 患儿 ALT 1 688 U/L,AST 568 U/L,考虑患儿血压恢复正

常(116/70 mm Hg),临床药师建议停用卡托普利。d31 患儿上午血压为 120/64 mm Hg,下午血压为 127/70 mm Hg,肝酶水平明显降低,肾病综合征诱导缓解阶段治疗效果明显、疗程达 4 周,甲泼尼龙减量至 2/3 原足量维持治疗。d35 患儿血压为 116/64 mm Hg,好转出院,医师及临床药师对患儿进行用药教育,建议出院后血压反复可使用福辛普利,并电话随访得知患儿门诊复查肝功能正常。患儿住院期间主要用药情况见表 1,肝功能指标监测结果见表 2。

表 1 住院期间主要用药情况

药品名称	剂量	给药途径	给药频率	起止时间
泼尼松片	20 mg	po	tid	d1~14
甲泼尼龙片	16 mg	po	tid	d15~21
	48 mg	po	qd	d22~30
	16 mg 和 48 mg 交替	po	qd	d31~35
碳酸钙 D_3	500 mg	po	qd	d1~35
双嘧达莫片	25 mg	po	tid	d1~19
卡托普利片	12.5 mg	po	tid	d1~4
	25.0 mg	po	tid	d5~26
5%葡萄糖+谷胱甘肽注射液	100 mL+1.2 g	ivgtt	qd	d14~35
5%葡萄糖+复方甘草酸苷注射液	100 mL+40 mL	ivgtt	qd	d18~35
复合维生素 B 片	1 片	po	tid	d24~35
维生素 E 软胶囊	100 mg	po	qod	d24~35

表 2 患儿肝功能指标监测结果

检测时间	ALT/ (U/L)	AST/ (U/L)	ALP/ (U/L)	谷氨酰转氨酶/ (U/L)	总胆红素/ ($\mu\text{mol/L}$)
d2	26	40	265	36	0.8
d13	217	118	240	186	4.9
d17	724	229	224	311	5.7
d22	912	153	174	464	8.5
d24	1 688	568	163	782	13
d29	567	66	139	521	6.6
d33	205	28	117	359	6.4
出院 7 天后随访	42	49	99	99	16.7
出院 1 年后随访	34	34	200	56	8.9

3 药学监护

3.1 肝功能异常的评估和导致肝功能异常的药物判断

患儿出现不明原因肝功能异常且呈升高趋势,参考《药物性肝损伤诊治指南》^[2]推荐标准,排除其他肝病,考虑 DILI 可能性大;分型为肝细胞型肝损伤,严重程度为轻度。为降低患儿进展为严重肝损伤甚至肝衰竭风险,临床药师积极协助医师排查可能的肝损伤药物;时间顺序方面用药 2 周~2 个月为 DILI 的高峰期,且停药后肝损伤相关生化指标恢复较快^[3]。回顾患儿用药史和各药物作用特点,首先怀疑泼尼松,因其需在肝脏内转化为活性形式发挥作用,临床应用时确有部分患儿出现肝损伤^[4],因此调整用药为无需肝脏活化的甲泼尼龙。考虑调整为甲泼尼龙,并结合保肝治疗,转氨酶会有所恢复,并且患儿血压仍高,故未调整卡托普利剂量。经调整后患儿转氨酶水平仍持续升高,临床药师依据国际最新药物性肝损伤指南^[5-7]共同推荐的因果关系评价

系统(RUCAM)量表进行评分,卡托普利和双嘧达莫分别得分 7 分和 4 分,考虑卡托普利致患儿肝功能异常可能性更大,经查阅文献与既往报道一致^[8-10],该结果与患儿停用双嘧达莫仅用卡托普利时转氨酶水平仍持续升高的表现相符,进一步验证该患儿 DILI 为卡托普利所致。

3.2 肝功能异常的治疗建议

治疗 DILI 关键在于在发生不可逆肝损伤前停用怀疑药物,在此之前,临床药师积极协助医师制定保肝药物治疗方案缓解患儿肝损伤程度。目前,各国指南^[5-7]均指出除丙戊酸、对乙酰氨基酚等所致 DILI 有特异性解毒剂外,卡托普利、双嘧达莫等其他药物所致 DILI 尚无特异性治疗药物。患儿系轻度肝细胞损伤型 DILI,依据指南^[2]可试用甘草酸苷制剂,但目前不推荐抗炎保肝药物联用。医师初始选用谷胱甘肽治疗,临床药师依据指南建议改换证据更为可靠的复方甘草酸苷注射液,医师采纳,但未停用谷胱甘肽;后患儿肝酶水平继续升高,医师未采纳临床药师建议,继续加用改善肝细胞能量代谢的维生素类制剂。复方甘草酸苷有盐皮质激素样作用,患儿糖皮质激素免疫治疗中合并有血压升高,应重点监测患儿血压波动情况、血钾水平以及有无浮肿加重等。

3.3 临床药师关于治疗方案调整的建议

患儿出现肝损伤后,临床药师积极查阅中国 Hepatox 数据库、美国 LiverTox 数据库、UpToDate、PubMed、中国知网和药品说明书等专业数据库和法律文书,建议可从以下 3 个方面就该肾病综合征合并肝损伤患儿进行药物调整:(1)泼尼松调整为泼尼松龙或甲泼尼龙,患儿肾病综合征需长期服用糖皮质激素泼尼松,泼尼松、泼尼松龙和甲泼尼龙抗炎作用类似,但泼尼松口服后需在肝内转化为泼尼松龙后显示活性,而泼尼松龙和甲泼尼龙本身即是活性形式,无需肝脏转化。2019 年中华医学会《糖皮质激素在儿童风湿病中应用专家共识》^[11]亦推荐肝损伤患儿使用泼尼松龙或甲泼尼龙(E),故 d15 临床药师建议将泼尼松改为等量泼尼松龙或甲泼尼龙口服,以减轻患儿肝脏负担,防止病情恶化,医师采纳。(2)及时停用双嘧达莫,肝炎在该药标签中被列为潜在不良反应,且双嘧达莫经肝代谢,与肝酶水平升高有关,故 d19 患儿凝血指标恢复后,临床药师提醒医师及时停用该药,医师采纳。(3)及时停用卡托普利,必要时可使用福辛普利。卡托普利是第一个在美国批准使用的血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI),与一过性肝酶水平升高有关,但已有数十例明显肝损伤病例报道,常在开始治疗后 2~12 周内发病(美国 LiverTox 肝损伤关联评分 B)。中国 Hepatox 显示,ACEI 中卡托普利和依那普利致临床表现性肝损伤最多,可能与二者经肝代谢有关;ACEI 中赖诺普利(美国 LiverTox 肝损伤关联评分 B)虽不经肝代谢,但确是 ACEI 中引起明显肝损伤最常见药物,故综合考量后建议选用福辛普利(鲜有肝损伤报道,美国 LiverTox 肝损伤关联评分 D)^[12]。d15 患儿尿蛋白转阴、d26 患儿血压趋于平稳,临床药师建议停用卡托普

利;考虑患儿肾病综合征血压不稳定,若血压持续高于 120/85 mm Hg,可选用福辛普利(初始每次 10 mg,qd,约 4 周后依据血压情况调整剂量),虽此类药物肝炎交叉敏感少见,但应在加药 1 周左右监测肝功能,且长期随访肝功能,医师采纳。患儿在停用卡托普利后,肝功能迅速好转。

3.4 用药教育和随访

考虑该患儿为 DILI 易感人群,药师叮嘱其尽量避免服用非甾体抗炎类镇痛药物、含对乙酰氨基酚的抗感冒制剂、抗菌药物及中成药;饮食方面应注意补水、多食水果蔬菜以补充蛋白质和维生素,利于肝细胞的修复。出院后注意按时服药,定期复查肝功能;同时注意随访尿常规、血压,后序就医时告知医师 DILI 病史。患儿肾病综合征需长期服用糖皮质激素,为预防骨质疏松还应注意坚持补充钙剂和维生素 D(如碳酸钙 D₃片)。

4 讨论

临床药师通过协助医师诊断 DILI、梳理引起 DILI 的药物、提供治疗方案调整和患者用药教育的多环节服务,对该例可疑卡托普利致 DILI 患儿的药学监护发挥了重要作用。本例药学监护的特殊性在于患儿的主要治疗药物泼尼松较卡托普利、双嘧达莫更易引起 DILI,在停用泼尼松改为甲泼尼龙后,肝损伤持续性进展,故临床药师需考虑卡托普利和双嘧达莫的可能,如何加以鉴别和区分是本次药学监护的难点,仅依靠药物说明书,不能完全判断引起肝损伤的药物。临床药师通过检索美国 LiverTox 和中国 Hepatox 等权威数据库相关 DILI 特征,结合文献查阅,快速准确判断引起肝损伤的怀疑药物,并在后续降压方案制定时,根据几种 ACEI 的代谢排泄方式,推荐了主要经肾脏排泄且 DILI 罕见的福辛普利,在治疗方案调整中体现了临床药师的重要作用。

综上所述,临床药师从自身专业出发对该肾病综合征合并 DILI 患儿进行院内外全程药学监护,协助医师进行肝损伤归因、确定肝损伤药物、进行治疗方案调整和保肝药物决策,并对患儿及家属进行用药教育、出院指导及电话随访,降低了患儿进展为严重肝损伤甚至肝衰竭风险,获得医师和患者认可的同时发挥了医疗团队协同作用,不失为肾病综合征合并 DILI 患儿药学监护的一次积极尝试。

参考文献:

- [1] 刘静,朱全刚,徐熠,等. 临床药师对 1 例膜性肾病合并药物性肝损伤患者的药学监护[J]. 中国药师, 2016, 19(6): 1118-1119.
- [2] 于乐成,茅益民,陈成伟. 药物性肝损伤诊治指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2015, 23(11): 810-820.
- [3] 中华医学会结核病学分会. 抗结核药物性肝损伤诊治指南(2019 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(5): 343-356.
- [4] 张红曦,李根,李玲姣,等. 醋酸泼尼松致急性 B 淋巴细胞白血病患儿肝损伤 1 例[J]. 中国药师, 2020, 23(8): 1593-1595.
- [5] CHALASANI N P, MADDUR H, RUSSO M W, et al. ACG

- clinical guideline: diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury [J]. Am J Gastroenterol, 2021, 116(5): 878-898.
- [6] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: drug-induced liver injury [J]. J Hepatol, 2019, 70(6): 1222-1261.
- [7] DEVARBHAVI H, AITHAL G, TREEPRASERTSUK S, et al. Drug-induced liver injury: Asia Pacific Association of Study of Liver consensus guidelines [J]. Hepatol Int, 2021, 15(2): 258-282.
- [8] 俞晓芳. 卡托普利致药物性肝损害 1 例报道[J]. 临床肝胆病杂志, 2012, 28(7): 549-550.
- [9] 杜克, 杨端玉. 卡托普利致急性肝功能损害 1 例[J]. 新疆医学, 1996(1): 57.
- [10] 王树国, 霍迎难, 王海英. 疏甲丙脯酸引起肝损害 1 例[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2001, 22(3): 245.
- [11] 中华医学会儿科学分会儿童用药委员会, 中华医学会儿科学分会免疫学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 糖皮质激素在儿童风湿病中应用专家共识(下) [J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(1): 16-20.
- [12] LiverTox: clinical and research information on drug-induced liver injury [M/OL]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2012.
- (编辑:杨丹)
(收稿日期:2022-07-11 修回日期:2022-09-15)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.011.004

• 论著 •

β -内酰胺类抗菌药物不良反应监测及风险预测模型的建立

蒋俊杰¹, 王法财¹, 沈炳香¹, 聂松柳¹, 段自皞¹, 朱枝祥² (1. 安徽医科大学附属六安医院, 安徽六安 237005; 2. 北京中医药大学, 北京 100029)

[摘要]目的:通过监测安徽医科大学附属六安医院患儿使用 β -内酰胺类抗菌药物所致药物不良反应(ADR),分析 ADR 发生情况及影响因素,并建立其风险预测模型。方法:选取 2018 年 5 月至 2022 年 2 月安徽医科大学附属六安医院儿科使用 β -内酰胺类抗菌药物的患儿作为 ADR 监测对象,统计分析 ADR 患儿临床资料。按使用 β -内酰胺类抗菌药物是否发生 ADR,分为 ADR 组和无 ADR(nADR)组,并采用 Logistic 回归分析筛选其独立危险因素,建立列线图预测模型。结果:共监测使用 β -内酰胺类抗菌药物的患儿 453 例,87 例发生 ADR(ADR 组),366 例未发生 ADR(nADR 组)。单因素和 Logistic 回归多因素分析显示,过敏史、给药频次不合理、高剂量、用药时间 ≥ 3 d、联合用药为 β -内酰胺类抗菌药物所致 ADR 的独立危险因素($P < 0.05$)。据此建立预测 β -内酰胺类抗菌药物所致 ADR 的列线图模型,一致性指数高达 0.749(95%CI 0.691~0.807),校正曲线趋近于理想曲线(16%~81%),列线图预测 β -内酰胺类抗菌药物引发患儿 ADR 风险净获益值较高,表明该模型临床预测效用良好。结论: β -内酰胺类抗菌药物所致 ADR 的危险因素包括过敏史、给药频次不合理、高剂量、用药时间 ≥ 3 d、联合用药,据此构建的列线图模型能有效预测 β -内酰胺类抗菌药物致 ADR 的风险概率,具有一定临床价值。

[关键词] β -内酰胺类抗菌药物;药物不良反应;危险因素;列线图;模型预测

[中图分类号]R969.3

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2023)11-0012-05

Adverse Drug Reaction Monitoring and Construction of Risk Prediction Model of β -Lactam Antibiotics

Jiang Junjie¹, Wang Facai¹, Shen Bingxiang¹, Nie Songliu¹, Duan Zihao¹, Zhu Zhixiang² (1. Lu'an Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Anhui Lu'an 237005, China; 2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

[Abstract] Objective: To analyze the occurrence and influencing factors of adverse drug reactions (ADR) induced by β -lactam antibiotics and establish the risk prediction model by monitoring ADR induced by β -lactam antibiotics in children from Lu'an Hospital Affiliated to Anhui Medical University. Methods: Children who received β -lactam antibiotics in Lu'an Hospital Affiliated to Anhui Medical University from May 2018 to Feb. 2022 were extracted as subjects for ADR monitoring. Clinical data of children with ADR were collected and analyzed. Based on the occurrence of ADR, children were divided into the ADR group and non-ADR (nADR) group. Logistic regression analysis was used to identify independent risk factors and construct the nomogram prediction model. Results: A total of 453 children receiving β -lactam antibiotics were monitored, with 87 cases of ADR (ADR group), and 366 cases without ADR (nADR group). Univariate and multivariate Logistic regression analysis showed that history of allergy, inappropriate administration frequency, high dose, medication duration ≥ 3 d and drug combination were independent risk factors for ADR induced by β -lactam antibiotics ($P < 0.05$). Based on these findings, nomogram model for predicting ADR induced by β -lactam antibiotics was constructed, with C-index of 0.749 (95% CI from 0.691 to 0.807). Correction curve was close to the ideal curve (from 16% to 81%), and the net risk benefit

作者简介:蒋俊杰(1984.02-),男,大学本科,副主任药师,主要从事抗感染药物临床应用研究,E-mail:jiangjunjie07@126.com。

通信作者:段自皞(1985.08-),男,硕士,副主任药师,主要从事血药浓度监测及儿童个体化用药研究,E-mail:duanzihao1985@126.com。