

量(2~4 周增加 12.5~25 μg),直到患儿甲状腺功能减退症状消失,及甲状腺功能指标达到正常范围。为达到最佳用药效果,左甲状腺素钠片可在早餐前 30 min 服用,患儿在服药期间,定期(1~2 周)监测甲状腺、心血管及肝肾功能状况,若出现不适症状或检验指标异常,应立即停用左甲状腺素,以防出现严重 ADR。临床药师应在患儿住院期间对其联用药物进行用药分析,开展用药监护,为患儿个体化用药提供建议。在患儿出院后,及时进行用药随访,以保障患儿用药安全。

参考文献:

- [1] 季阳阳. 甲状腺片与左甲状腺素联合治疗甲状腺功能减退的效果[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(20): 84-85.
- [2] 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: 234.
- [3] HLAIHEL A F, AL-KHAIRALLA M Z H. Levothyroxine-induced liver injury followed by complete recovery upon cessation of the drug: a case report [J]. J Med Case Rep, 2019, 13(1): 311.
- [4] YU H C, ZHANG W, SHEN C W, et al. Liver dysfunction induced by levothyroxine sodium tablets (Euthyrox[®]) in a hypothyroid patient with Hashimoto's thyroiditis: case report and literature review [J]. Endocr J, 2019, 66(9): 769-775.
- [5] 李晓娟, 郑勇, 周天旭, 等. 1 例吸入用布地奈德混悬液致白细胞升高的药学监护[J]. 医药导报, 2022, 41(8): 1213-1216.
- [6] KAWAKAMI T, TANAKA A, NEGORO S, et al. Liver injury induced by levothyroxine in a patient with primary hypothyroidism [J]. Intern Med Tokyo Jpn, 2007, 46(14): 1105-1108.
- [7] GARCÍA-CORTÉS M, ORTEGA-ALONSO A, ISABEL-LUCENA M, et al. Drug-induced liver injury: a safety review [J]. Expert Opin Drug Saf, 2018, 17(8): 795-804.
- [8] Merck KGaA Pharmaceuticals. Instructions for levothyroxine sodium tablets (Euthyroxine) [S]. 2017-05-26.
- [9] 杨焕芝, 闫鸿丽, 陈国兵, 等. 药物性肝损伤住院患者临床特点回顾性分析[J]. 医药导报, 2021, 40(5): 678-682.
- [10] 于乐成, 茅益民, 陈成伟, 等. 药物性肝损伤诊治指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2015, 23(11): 810-820.
- [11] LI L, JIANG W, WANG J Y. Clinical analysis of 275 cases of acute drug-induced liver disease [J]. Front Med China, 2007, 1(1): 58-61.
- [12] 李玉柳, 吕萌, 张森. 左甲状腺素钠致 11 例肝损伤的文献分析[J]. 药物评价研究, 2021, 44(7): 1508-1512.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2022-12-27 修回日期:2023-01-03)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2024.03.010

· 论著 ·

1 例苯唑西林致儿童药物性肝损伤病例分析并文献复习

曹小雨¹, 葛洁², 王靖雯², 王莹³(1. 西安医学院第二附属医院, 西安 710038; 2. 空军军医大学第一附属医院, 西安 710032; 3. 三原县人民医院, 陕西咸阳 713800)

[摘要]目的:为防治苯唑西林导致的儿童药物性肝损伤(DILI)提供参考。方法:分析某院1例6个月女童因先天性心脏病术后应用注射用苯唑西林钠导致DILI的案例,并复习国内外相关文献。结果:笔者检索到国内外苯唑西林致儿童DILI相关报道共9例,结合本例患儿分析发现,10例患儿在使用苯唑西林治疗后均出现不同程度的肝功能损伤,停药后肝功能逐渐恢复;患儿肝功能损伤可能与苯唑西林导致直接肝损伤有关。结论:儿童静脉滴注苯唑西林应按照药品说明书或指南推荐剂量并关注肝功能变化情况,发生DILI时需及时停药、评估,必要时给予对症处理。

[关键词]苯唑西林;药物性肝损伤;儿童;肝功能

[中图分类号]R969.3

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2024)03-0039-04

Case Analysis and Literature Review of a Case of Drug-Induced Liver Injury by Oxacillin in a Child

Cao Xiaoyu¹, Ge Jie², Wang Jingwen², Wang Ying³(1. The Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an 710038, China; 2. The First Affiliated Hospital, Air Force Military Medical University, Xi'an 710032, China; 3. Sanyuan County People's Hospital, Shaanxi Xianyang 713800, China)

[Abstract]Objective: To provide reference for drug-induced liver injury (DILI) by oxacillin. Methods: A case of a 6-month-old girl with DILI due to postoperative application of oxacillin injection for congenital heart disease in a hospital was analyzed, and relevant domestic and international literature was reviewed. Results: A total of 9 cases of related domestic and foreign literature were retrieved. Combined with the analysis of this case, it was found that 10 cases of children with different degrees of liver function injury after treatment with oxacillin, and liver function recovered after drug withdrawal. The liver function injury of children might be related to

基金项目:国家自然科学基金资助项目,编号 72074218。

作者简介:曹小雨(1991.08-),女,硕士,主管药师,主要从事临床药学工作,E-mail: 652620945@qq.com。

通信作者:葛洁(1984.11-),女,硕士,副主任药师,主要从事临床药学工作,E-mail: jie3510071@qq.com。

direct liver injury induced by oxacillin. **Conclusion:** Intravenous oxacillin in children should be administered at the dose recommended in the drug instructions or guidelines and with attention to changes in liver function, with prompt drug withdrawal, evaluation, and symptomatic management if necessary in the event of DILI.

[**Keywords**] oxacillin; drug-induced liver injury; children; liver function

苯唑西林是一种耐酸和耐青霉素酶的广谱青霉素,对产青霉素酶葡萄球菌具有良好的抗菌活性,通过抑制细菌细胞壁合成而发挥杀菌作用,其主要不良反应包括过敏反应、恶心、呕吐、肝毒性、血细胞减少等^[1]。药物性肝损伤(drug-induced liver injury, DILI)是指由各类处方或非处方的化学药物、生物制剂以及传统中药、天然药、保健品、膳食补充剂及其代谢产物乃至辅料等所诱发的肝损伤^[2]。一般大剂量使用苯唑西林导致儿童血尿、蛋白尿、尿毒症报道多见^[1],但使用苯唑西林导致 DILI 的报道较少。本文以 1 例心脏手术后静脉滴注苯唑西林导致儿童 DILI 为例,结合国内外相关文献报道对苯唑西林导致儿童 DILI 进行分析。

1 病例资料

患儿,女,6 个月,6 kg,以“查体发现心脏杂音 6 个月”入院。平素易感冒,反复肺部感染。无口唇发绀,无杵状指趾,无双下肢水肿。心脏超声提示先天性心脏病,室间隔缺损、房间隔缺损、肺动脉高压。未经进一步治疗。入院查体:体温 36.4℃,脉搏 132 次/分,呼吸 24 次/分,血压 95/60 mm Hg。心脏浊音向左侧扩大。心率 132 次/分,律齐,胸骨左缘 3、4 肋间可闻及Ⅲ级收缩期吹风样杂音。心脏超声提示先天性心脏病:室间隔缺损(膜周型);房间隔缺损(中央型);小动脉导管未闭;肺动脉高压(收缩压 59 mm Hg,平均压 49 mm Hg);永存左上腔静脉;左室收缩功能正常;彩色血流提示室水平双向分流,以左向右分流为主;房水平左向右分流;大血管水平左向右分流;肺动脉瓣返流(少量)。入院诊断:先天性心脏病(室间隔缺损、房间隔缺损、动脉导管未闭、永存左上腔静脉、肺动脉高压等)。

入院诊疗过程:患儿入院第 2 天(D2)胸骨左缘 3、4 肋间可闻及Ⅲ级收缩期吹风样杂音,无异常血管征,双肺呼吸音粗,未闻及肺部啰音,听诊心率 132 次/分。给予注射用托拉塞米“3.0 mg,静脉滴注,bid”利尿。第 11 天(D11)行室间隔缺损修补+房间隔缺损修补+三房心矫治+动脉导管结扎+三尖瓣成形术。术后输注 B 型 Rh+ 红细胞 1.5 U,血浆 400 mL,无输血反应。给予呼吸机辅助呼吸;注射用苯唑西林钠 0.4 g,静脉滴注,3 次/日(tid)抗感染治疗;盐酸多巴胺注射液 40 mg,静脉滴注,1 次/日(qd)扩血管治疗。第 12 天(D12)血常规提示白细胞计数 $12.24 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞百分比 0.711、中性粒细胞绝对值 $8.71 \times 10^9/L$ 、血红蛋白 105 g/L;肝功能(表 1):天冬氨酸氨基转移酶(AST) 217 IU/L、丙氨酸氨基转移酶(ALT) 35 IU/L。第 15 天(D15)患儿肝功能指标进一步升高,考虑苯唑西林导致肝细胞损伤,停用苯唑西林,给予复方甘草酸苷注射液(10 mL,静脉滴注,qd)联合促肝细胞生长素注射液(30 μg,静脉滴注,qd)

保肝治疗。第 17 天(D17)患儿肝功能指标下降,病情平稳,转入普通病房,给予异甘草酸镁注射液(3.00 mL,静脉滴注,qd)保肝治疗,注射用托拉塞米(3.00 mg,静脉滴注,tid)利尿,盐酸多巴胺注射液(40.00 mg,泵注,qd)扩血管治疗。患儿生命体征平稳,双肺呼吸音清,未闻及肺部啰音,心率 126 次/分,律齐,胸前区未闻及明显心脏杂音,无异常血管征。第 19 天(D19)患儿 AST、ALT 水平明显下降,准予出院。

表 1 患儿住院期间肝功能指标变化情况

时间	AST/(U/L)	ALT/(U/L)	TBIL/(μmol/L)	DBIL/(μmol/L)	IBIL/(μmol/L)	ALP/(U/L)
D2	80	42	10.0	3.1	6.9	185
D12	217	35	23.9	11.2	12.7	105
D13	158	59	20.6	11.1	9.5	103
D14	8 020	3 696	90.0	65.2	24.8	141
D15	11 652	7 210	72.9	57.0	15.9	158
D15	7 017	5 396	80.6	62.4	18.2	157
D16	1 594	3 788	62.4	47.0	15.4	143
D17	262	1 905	41.0	29.0	12.0	133
D18	100	1 182	36.3	25.7	10.6	140
D19	77	710	29.7	18.3	11.4	134

注:正常参考值 AST 13~35 U/L,ALT 7~40 U/L,总胆红素(TBIL)3.4~20.5 μmol/L,间接胆红素(DBIL)0~6.8 μmol/L,直接胆红素(IBIL)6.8~12.0 μmol/L,碱性磷酸酶(ALP)104~345 U/L

2 苯唑西林致儿童 DILI 的文献复习

检索中国知网、万方、PubMed 等数据库,以“oxacillin”“liver damage”“children”“abnormal liver function”“hepatitis”为英文关键词,“苯唑西林”“儿童”“肝功能异常”“肝损伤”“肝炎”等为中文关键词。苯唑西林导致儿童肝细胞损伤或肝炎个案报道较少,仅检索到 9 例^[3-5],见表 2。9 例患儿年龄 9 个月~10 岁,主要因骨髓炎、关节脓肿且培养出甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)后应用苯唑西林钠抗感染治疗,给药剂量为 200~400 mg/(kg·d)[平均 325 mg/(kg·d)],治疗 8~24 d(平均 13 d)后出现不同程度的肝功能异常,以 ALT 或 AST 水平升高为主。9 例患儿出现肝损伤后均选择停用苯唑西林并换用其他对 MSSA 敏感的抗菌药物继续治疗,其中 6 例选择萘夫西林^[5]。9 例患儿在换药 3~18 d(平均 7.5 d)后 ALT、AST 水平明显下降,其中 2 例出院 1 个月后、1 例出院 4 个月后 ALT、AST 水平恢复正常。9 例 DILI 中,2 例为肝细胞损伤型,1 例为胆汁淤积型,其余 6 例因缺少相关检查指标未能明确肝损伤类型;8 例为轻度,1 例^[4]为中度;Roussel Uclaf 因果关系评价法(RUCAM)评分均为 8 分,因果关系均为“很可能”^[6]。与既往文献不同,本例患儿为先天性心脏病手术后给予苯唑西林钠抗感染治疗,给药 2 d 后出现

ALT、AST 水平升高且在 4 d 后达到峰值,同时伴随 TBIL、IBIL、DBIL 水平明显升高,停药后肝功能相关指标

逐渐下降,并先后给予复方甘草酸苷注射液、促肝细胞生长素注射液和异甘草酸镁注射液进行保肝治疗。

表 2 苯唑西林致儿童 DILI 的文献资料

患儿	年龄	性别	入院时主要症状	苯唑西林剂量/[mg/(kg·d)]	用药至肝损伤时间/d	最高 ALT/(U/L)	最高 AST/(U/L)	换用药物
患儿 1 ^[3]	9 个月	男	右髋关节脓毒性关节炎	200	8	1 568	1 089	替考拉宁
患儿 2 ^[4]	6 岁	女	左脚大拇趾骨压痛、肿胀	200	14	2 257	2 247	头孢唑林
患儿 3 ^[5]	8 岁	女	左脚跟骨髓炎	400	10	655	534	萘夫西林
患儿 4 ^[5]	10 个月	女	发热,食欲下降,右膝关节脓肿	300~400	22	-	300	萘夫西林
患儿 5 ^[5]	10 岁	男	右踝疼痛、肿胀	250	24	149	158	萘夫西林
患儿 6 ^[5]	4 岁	女	发热,右膝关节肿胀	400	10	1 110	1 359	萘夫西林
患儿 7 ^[5]	7 岁	女	右胫骨髓炎	400	14	216	-	萘夫西林
患儿 8 ^[5]	5 岁	女	发热,右膝、臀部疼痛,跛行	400	12	31	-	青霉素 G
患儿 9 ^[5]	6 岁	男	发热,右臂及肘关节疼痛、肿胀	400	15	308	-	萘夫西林

3 讨论

3.1 苯唑西林致儿童 DILI 的类型

根据《药物性肝损伤基层诊疗指南(2019 年)》,DILI 按病程可分为急性和慢性^[6]。本例患儿及 9 例个案报道^[3-5]患儿均在 DILI 发生 6 个月内肝功能恢复正常,同时无明显影像学和组织学肝功能损伤证据,因此均属于急性 DILI。若根据受损靶细胞分类,患者 DILI 类型可分为肝细胞损伤型、胆汁淤积型、混合型和肝血管损伤型,其中前 3 种类型可根据 R 值划分^[6]。本例患儿、患儿 1^[3]及患儿 3^[5]为肝细胞损伤型,患儿 8^[5]为胆汁淤积型;虽然其余 6 例患儿因缺少相关检查指标未能明确肝损伤类型,但是多数患儿 ALT>3 倍正常上限(ULN)且 ALP 正常,所以很可能为肝细胞损伤型^[5]。因此,苯唑西林导致的儿童 DILI,可能以肝细胞损伤型较多。

3.2 苯唑西林致儿童 DILI 的因果关系

RUCAM 量表是系统客观评价疑似 DILI 的首选因果关系评价方法^[6]。根据 RUCAM 量表分析本例患儿肝功能异常是否由注射用苯唑西林钠导致。(1)用药至发病的时间:患儿初始静脉滴注苯唑西林钠至肝功能出现异常的时间为 3 d(+1 分,肝细胞损伤提示由苯唑西林导致)。(2)病程:患儿停用苯唑西林后 ALT 峰值在 4 d 内下降≥50%(+3 分,高度提示苯唑西林致肝细胞损伤)。(3)危险因素:患儿无饮酒或妊娠且年龄<55 岁(0 分)。(4)伴随用药:患儿应用注射用苯唑西林钠治疗前 AST 80 U/L、ALT 42 U/L、TBIL 10 μmol/L、IBIL 6.9 μmol/L、DBIL 3.1 μmol/L、ALP 185 U/L,注射用苯唑西林钠治疗第 2 天,AST、ALT、TBIL 等指标开始上升,第 4 天达到最高值,在停用苯唑西林钠后 AST、ALT、TBIL 等指标下降,患儿静脉滴注苯唑西林同时使用盐酸多巴胺注射液,但多巴胺注射液说明书中未记录导致 DILI 的不良反应,患儿入院第 17 天时 AST、ALT、TBIL 等指标下降时仍使用盐酸多巴胺注射液(0 分,无伴随用药,或无资料,或伴随用药至发病时间不相合)。(5)除外其他肝损伤原因:患儿无急性甲型肝炎、HBV 感染、HCV 感染、胆道梗

阻、酒精中毒、近期低血压、休克、肝脏缺血史等;或者合并自身免疫性肝炎、脓毒症等基础疾病等(+2 分)。(6)药物既往肝损伤信息:注射用苯唑西林钠说明书中提及其消化系统 ADR 包括胃肠道刺激症状、伪膜性结肠炎、肝毒性(肝功能异常、发烧、恶心、呕吐)等^[1],国内外均有注射用苯唑西林钠导致儿童肝功能异常的个案报道^[3-5](+2 分,肝损伤反应已在药品说明书中标明)。(7)再用药反应:患儿发现肝损伤后未再使用苯唑西林钠(0 分,无法判断)。综合评分项目,本例患儿 RUCAM 量表评分为 8 分,可判定肝细胞损伤“很可能”由注射用苯唑西林钠导致。

根据 RUCAM 量表评分^[6],既往 9 例个案报道^[3-5]与本案例相比,患儿用药至发病的时间及病程较长,其余判断项目与本案例相同,RUCAM 量表评分均为 8 分,均可判定患儿 DILI“很可能”由苯唑西林钠导致。

3.3 苯唑西林致儿童 DILI 的严重程度、处理措施及预后

根据《药物性肝损伤基层诊疗指南(2019 年)》可将 DILI 分为 0~5 级^[6]。本例患儿血清 ALT 和 ALP 水平明显升高,TBIL≥2.5 ULN,但 INR 正常,且无体质量下降、黄疸或皮疹等症状,属于 2 级(中度肝损伤);患儿 2^[4]ALT 和 ALP 水平明显升高,虽然 TBIL 正常,但是 INR≥1.5 并伴有发热及腹痛症状,也属于 2 级(中度肝损伤);其余 8 例患儿均为 ALT 或 ALP 水平不同程度的升高,并无 TBIL 或 INR 异常及相关临床症状,属于 1 级(轻度肝损伤)。

DILI 的基本治疗原则首先为及时停用可疑肝损伤药物,尽量避免再次使用可疑或同类药物,同时可根据 DILI 的临床类型选用适当的药物治疗^[6]。熊玲霞等^[7]提出,治疗 DILI 的关键是在不可逆肝衰竭发生前停止使用药物。因此,本研究 10 例患儿均选择停用苯唑西林;由于既往报道^[3-5]患儿主要诊断为骨髓炎或关节脓肿,治疗疗程一般 3~4 周^[8],因此选择换用替考拉宁、头孢唑林、青霉素 G 或萘夫西林继续抗感染治疗。国家食品药品监督管理局(CFDA)批准,对于 ALT 水平明显升高的急性肝细胞型或混合型 DILI,可选择异甘草酸镁治

疗;若为轻中度肝细胞损伤型和混合型 DILI,炎症较重者可选择双环醇和甘草酸制剂,炎症较轻者可选择水飞蓟素;胆汁淤积型 DILI 可用熊去氧胆酸或腺苷蛋氨酸;不推荐联合使用 2 种以上抗炎保肝药物^[9]。本例患儿属于中度肝细胞损伤型 DILI,先给予复方甘草酸苷注射液联合肝细胞生长素注射液,转入普通病房后换用异甘草酸镁注射液继续保肝治疗。肝细胞生长素注射液属于促肝细胞再生类保肝药物,根据 CFDA 推荐,本例患儿虽未使用 2 种以上保肝药物,但选择使用肝细胞生长素注射液值得商榷。与国内指南推荐不同,2021 年美国胃肠病学学会(ACG)发布的《特异性药物性肝损伤的诊断和管理临床指南》提出,发生 DILI 后没有明确的治疗方法^[2]。既往报道的 9 例患儿^[3-5]换用治疗药物后均未给予任何保肝药物,在停用苯唑西林 3~18 d 后 ALT、AST 水平明显下降,其中 3 例在出院后复查肝功能恢复正常。

3.4 苯唑西林致儿童 DILI 的机制探讨

药物引起儿童 DILI 的机制与成人相似,分为直接肝毒性和特异质肝毒性^[6]。直接肝毒性多呈剂量依赖性,可预测;而特异质肝毒性的机制又可分为药物代谢异常机制、药物介导免疫损伤或个体遗传差异等^[6]。苯唑西林导致 DILI 的机制尚不明确。有研究表明,合成青霉素类抗菌药物更容易引起直接肝损伤,且苯唑西林、羧苄西林或替卡西林可引起短暂性的转氨酶水平升高^[10]。Tang K 等^[11]归纳分析了 4 个苯唑西林导致 DILI 的队列分析后发现,苯唑西林导致 DILI 与高剂量相关,个别报道显示苯唑西林剂量超过 12 g/d,并建议对于静脉注射苯唑西林的患者在治疗 7 d 内应常规进行肝功能监测。另外,Maraga N F 等^[12]和 Bruckstein A H 等^[13]认为,苯唑西林导致肝损伤并不呈剂量依赖性,多数抗菌药物诱发的肝损伤机制为特异质肝毒性且与免疫相关。

本研究 10 例儿童 DILI 机制可能为苯唑西林导致的直接肝毒性并与剂量相关。注射用苯唑西林钠说明书提示,体质量<40 kg 儿童每 6 h 给予 12.5~25.0 mg/kg^[1];另外,《桑德福抗微生物治疗指南(第 50 版)》推荐日龄≥28 d 的儿童苯唑西林剂量为 150~200 mg/(kg·d),q6h。本研究 10 例患儿使用苯唑西林平均剂量为 325 mg/(kg·d),超过说明书等推荐的最大剂量,但在停用苯唑西林后肝功能恢复正常。虽然许艺凡等^[14]总结,DILI 的生物标志物如 HLA-B*5701 基因、微小 RNA-122、细胞角蛋白 18 等可以确定 DILI 的病因或发病机制、区分严重程度或判断预后,但目前本研究 10 例患儿均未检测相关生物标志物,因此,结合患儿使用苯唑西林剂量及疗程,考虑患儿出现 DILI 的原因可能为苯唑西林导致的直接肝毒性。

4 总结

肝功能异常属于苯唑西林常见不良反应,同时大剂量或长疗程使用该药物在治疗感染性心内膜炎、骨髓炎等疾病时导致儿童肝功能损伤的案例在临床上也时有报道。因此,儿童在使用苯唑西林时,建议按照药品说

明书或指南推荐剂量使用;同时也不能忽视苯唑西林对肝功能的影响。若出现肝功能损伤,应立即停用苯唑西林,评估患儿 DILI 类型及严重程度,选择是否给予保肝药物或给予何种保肝药物进行治疗。苯唑西林导致儿童 DILI 一般为轻度肝功能损伤,及时停药后肝功能可逐渐恢复正常。

参考文献:

- [1] 石药集团中诺药业(石家庄)有限公司. 注射用苯唑西林钠中文说明书[S]. 2015 年版.
- [2] 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.
- [3] LEE C Y, CHEN P Y, HUANG F L, et al. Reversible oxacillin-associated hepatitis in a 9-month-old boy [J]. J Paediatr Child Health, 2008(3): 146-148.
- [4] AL-HOMAIDHI H, ABDELI-HAQ N M, EL-BABA M, et al. Severe hepatitis associated with oxacillin therapy [J]. South Med J, 2002, 95(6): 650-652.
- [5] OLANS R N, WEINER L B. Reversible oxacillin hepatotoxicity [J]. J Pediatr, 1976, 89(5): 835-838.
- [6] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会消化病学分会,等. 药物性肝损伤基层诊疗指南(2019 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19(10): 868-875.
- [7] 熊玲霞,刘泉波. 儿童药物性肝损害的诊治进展[J]. 儿科药学期刊, 2018, 24(9): 52-55.
- [8] WOODS C R, BRADLEY J S, CHATTERJEE A, et al. Clinical practice guideline by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America: 2021 guideline on diagnosis and management of acute hematogenous osteomyelitis in pediatrics [J]. JPIDS, 2021, 10(8): 801-844.
- [9] 姜辰,翁小红,赵凯,等. 1 例疑似头孢曲松致儿童药物性肝损伤的药学监护[J]. 儿科药学期刊, 2021, 27(6): 44-46.
- [10] 周鹏,马葵芬,姜赛平. 抗菌药物引起肝损伤的发病机制与临床特点[J]. 中华临床感染病杂志, 2013, 6(3): 189-192.
- [11] TANG K, COOMBS S, GWEEL A. Frequency of drug-induced liver injury in children receiving anti-staphylococcal penicillins [J]. JAC, 2022, 77(12): 3221-3230.
- [12] MARAGA N F, GOMEZ M M, RATHORE M H, et al. Higher occurrence of hepatotoxicity and rash in patients treated with oxacillin, compared with those treated with nafcillin and other commonly used antimicrobials [J]. Clin Infect Dis, 2002, 34(1): 50-54.
- [13] BRUCKSTEIN A H, ATTIA A A. Oxacillin hepatitis two patients with liver biopsy, and review of the literature [J]. The American journal of medicine, 1978, 64(3): 519-521.
- [14] 许艺凡,邢卉春. 药物性肝损伤诊断与治疗研究进展[J]. 药物不良反应杂志, 2022, 24(5): 258-263.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2023-02-14 修回日期:2023-02-20)