

51例新型冠状病毒肺炎患者抗病毒药应用分析

孙维佳^{1*},徐博学¹,刘玉琴^{2#}(1.黑龙江省传染病防治院药剂科,黑龙江 哈尔滨 150500; 2.黑龙江省传染病防治院结核内科,黑龙江 哈尔滨 150500)

中图分类号 R978.7 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)03-0362-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.03.024

摘要 目的:探讨新型冠状病毒肺炎(COVID-19)患者抗病毒药使用情况,为临床COVID-19患者合理使用抗病毒药提供参考。方法:采用回顾性研究方法,分析2020年2月4日至2020年3月16日黑龙江省传染病防治院(以下简称“我院”)治愈出院的51例COVID-19患者的基本信息和抗病毒药使用情况。结果:51例COVID-19患者中,男性患者27例(占52.94%),女性患者24例(占47.06%),男女比例相近;年龄为2~81岁,各年龄段均有发病,以中老年居多;平均住院时间(20.76±7.46)d;严重急性呼吸综合征冠状病毒2型(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2,SARS-CoV-2)核酸检测转阴时间为5~35d,平均(18.00±7.07)d;51例患者全部使用了抗病毒药,其中,使用阿比多尔的有49例,使用洛匹那韦/利托那韦的有37例,使用 α 干扰素的有50例,使用利巴韦林注射液的有11例,使用磷酸奥司他韦胶囊的有2例,使用硫酸羟氯喹的有17例;用药方案主要为阿比多尔、洛匹那韦/利托那韦和 α 干扰素3种抗病毒药联合应用,极少数患者联合应用4种抗病毒药。结论:我院COVID-19患者抗病毒药的使用基本合理,诊疗方案个体化,但也存在个别患者联合应用3种以上抗病毒药的情况,其安全性和合理性应引起关注。

关键词 新型冠状病毒肺炎;抗病毒药;用药分析

Analysis on Application of Antiviral Drugs in 51 Patients with COVID-19

SUN Weijia¹, XU Boxue¹, LIU Yuqin²(1. Dept. of Pharmacy, Infectious Disease Hospital of Heilongjiang Province, Heilongjiang Harbin 150500, China; 2. Dept. of Internal Medicine-Tuberculosis, Infectious Disease Hospital of Heilongjiang Province, Heilongjiang Harbin 150500, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the application of antiviral drugs in patients with COVID-19, so as to provide references for the rational application of antiviral drugs in COVID-19 patients. **METHODS:** Retrospective research was adopted to analyze the basic information and application of antiviral drugs of 51 patients with COVID-19 discharged from the Infectious Disease Hospital of Heilongjiang Province (hereinafter referred to as “our hospital”) from Feb. 4th, 2020 to Mar. 16th, 2020. **RESULTS:** Among the 51 patients with COVID-19, 27 cases were male (52.94%), 24 cases were female (47.06%), with similar percentages; aged from 2-81 years old, disease occurred in all age groups, mostly were middle-age and elderly people; with the average length of stay was (20.76±7.46) days; the time of testing negative conversion of nucleic acid of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) was 5-35 days, with an average of (18.00±7.07) days; all the 51 patients had been treated with antiviral drugs, of which 49 cases were given arbidol, 37 cases were given lopinavir/ritonavir, 50 cases were given interferon- α , 11 cases were given ribavirin injection, 2 cases was given Oseltamivir phosphate capsule, 17 cases were given hydroxychloroquine sulfate; the therapeutic regimen was mainly three-drug combination of arbidol, lopinavir/ritonavir and interferon- α , very few patients was given four-drug combination. **CONCLUSIONS:** The application of antiviral drugs is basically rational in patients with COVID-19 in our hospital, with individualized diagnosis and treatment scheme, while there are also cases applied more than three-drug combination in individual patients, which needs more attention on its safety and rationality.

KEYWORDS COVID-19; Antiviral drugs; Medication analysis

2020年1月20日,国家卫生健康委发布公告,将新型冠状病毒肺炎(COVID-19)纳入《中华人民共和国传染病防治法》规定的乙类传染病,并采取甲类传染病的预防、控制措施^[1]。黑龙江省传染病防治院(以下简称“我院”)为黑龙江省突发公共卫生事件急救救治医院,是COVID-19省级定点救治医院。为了解COVID-19患者抗病毒药的使用情况,总结教

治经验,现对我院治愈出院的COVID-19患者病例资料进行回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集2020年2月4日至2020年3月16日我院治愈出院51例的COVID-19患者的病例资料,所有患者均使用了抗病毒药。根据国家卫生健康委办公厅发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[2],对同时符合以下标准的纳入为COVID-19出院患者:(1)体温恢复正常时间>3d;(2)呼吸道

*主任药师。研究方向:医院药学。E-mail:fyj595@163.com

#通信作者:主任医师。研究方向:传染病(结核病)诊疗与管理。

E-mail:liuyuqin_ssy@163.com

症状明显好转;(3)肺部影像学检查显示,急性渗出性病变更明显改善;(4)连续2次呼吸道标本严重急性呼吸综合征冠状病毒2型(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2,SARS-CoV-2)核酸检测阴性(采样时间至少间隔1d)。

1.2 方法

统计患者的年龄、性别、从出现症状到诊断时间、平均住院时间、SARS-CoV-2核酸检测转阴时间(为入院治疗至连续2次SARS-CoV-2核酸检测阴性第2次阴性时间)、入院治疗后SARS-CoV-2核酸检测次数;抗病毒药使用情况(药物名称、用法、用量、使用例数和联合用药)以及不良反应等情况。

1.3 统计学方法

所有数据录入Excel 2010软件,采用描述性分析法,计数资料采用病例数和百分比(%)表示,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。

表1 不同性别 COVID-19 患者的年龄分布

Tab 1 Distribution of ages in patients with COVID-19 in different genders

项目	年龄/岁							合计/例	构成比/%
	<10	10~<20	20~<30	30~<40	40~<50	50~<60	≥60		
男性/例	1	1	4	4	6	3	8	27	52.94
女性/例	0	0	3	5	4	8	4	24	47.06
合计/例	1	1	7	9	10	11	12	51	
构成比/%	1.96	1.96	13.72	17.65	19.61	21.57	23.53		100.00

2.2 抗病毒药使用情况

51例COVID-19患者均使用过抗病毒药,其中50例患者使用了α干扰素雾化吸入治疗,1例患者因口角歪斜无法雾化吸入;49例患者使用了阿比多尔;37例患者使用了洛匹那韦/利托那韦;另有6例患者使用洛匹那韦/利托那韦1~2d后即出现腹泻症状,用药疗程过短,未被纳入本研究;11例患者使用利巴韦林注射液;16例患者口服硫酸羟氯喹;仅2例患者口服磷酸奥司他韦胶囊,见表2。抗病毒药联合应用方案中,以阿比多尔、洛匹那韦/利托那韦、α干扰素3种药物联合应用居多(20例,占39.22%);4例患者在此基础上加用利巴韦林注

2 结果

2.1 患者的基本情况

51例COVID-19患者中,男性患者27例(占52.94%),女性患者24例(占47.06%),男女之比为1.13:1,男性略高于女性;年龄为2~81岁,平均(46.27±16.90)岁,各年龄段均有发病,其中1例患者为2岁11个月的幼儿,1例患者为17岁,其余患者年龄在22~81岁范围内,≥60岁患者所占比例略高于其他年龄段(为23.53%),见表1。患者从发病到确诊时间为1~14d,平均(4.53±2.36)d;其中15例患者合并基础疾病,分别为合并糖尿病7例、高血压4例、肺气肿2例、腔隙性脑梗死1例和肾功能异常1例;4例为无症状感染者;患者住院时间为6~38d,平均(20.76±7.46)d;SARS-CoV-2核酸检测转阴时间为5~35d,平均(18.00±7.07)d;治疗后,SARS-CoV-2核酸检测次数为2~8次,其中36例患者连检2次检测结果为阴性,3例患者检测6次,仅1例患者检测8次,其余患者检测4次。

射液,见表3。

表2 抗病毒药各品种的使用病例数、用药疗程

Tab 2 Case numbers and courses of treatment of different varieties of antiviral drugs

药品名称	用药病例数	使用率/%	用药疗程/($\bar{x}\pm s$,d)
阿比多尔	49	96.08	14.24±4.09
洛匹那韦/利托那韦	37	72.55	14.13±3.95
α干扰素	50	98.04	15.80±5.13
利巴韦林	11	21.57	8.00±2.41
磷酸奥司他韦	2	3.92	11.00±1.41
硫酸羟氯喹	17	33.33	8.41±2.35

表3 COVID-19 患者的用药方案、SARS-CoV-2 核酸检测转阴时间及检测次数

Tab 3 Medication regimen, the time of negative conversion and numbers of nucleic acid testing of SARS-CoV-2 in patients with COVID-19

用药方案	病例数	构成比/%	SARS-CoV-2 核酸检测转阴时间/d(均值)	SARS-CoV-2 核酸检测次数/次(均值)
α干扰素	1	1.96	13.00	2.00
阿比多尔+α干扰素	4	7.85	16.00	2.00
阿比多尔+硫酸羟氯喹	1	1.96	17.00	4.00
阿比多尔+洛匹那韦/利托那韦+α干扰素	20	39.22	14.40	2.20
阿比多尔+α干扰素+利巴韦林注射液	2	3.92	26.00	4.00
阿比多尔+α干扰素+硫酸羟氯喹	3	5.88	12.67	2.00
阿比多尔+洛匹那韦/利托那韦+α干扰素+利巴韦林注射液	4	7.85	20.25	2.75
洛匹那韦/利托那韦+α干扰素+磷酸奥司他韦胶囊	1	1.96	13.00	2.00
阿比多尔+洛匹那韦/利托那韦+α干扰素+硫酸羟氯喹	1	1.96	13.00	2.00
洛匹那韦/利托那韦+α干扰素+阿比多尔+α干扰素+硫酸羟氯喹	3	5.88	24.67	5.33
阿比多尔+洛匹那韦/利托那韦+α干扰素+α干扰素+利巴韦林注射液	2	3.92	25.50	4.00
阿比多尔+洛匹那韦/利托那韦+α干扰素+阿比多尔+α干扰素+硫酸羟氯喹	2	3.92	28.00	4.00
阿比多尔+洛匹那韦/利托那韦+α干扰素+α干扰素+利巴韦林注射液+硫酸羟氯喹	1	1.96	32.00	4.00
阿比多尔+α干扰素+硫酸羟氯喹,α干扰素+利巴韦林注射液	1	1.96	18.00	2.00
阿比多尔+洛匹那韦/利托那韦+α干扰素+α干扰素+硫酸羟氯喹	3	5.88	22.00	4.00
阿比多尔+α干扰素+利巴韦林注射液,α干扰素+硫酸羟氯喹	1	1.96	21.00	2.00
阿比多尔+α干扰素+磷酸奥司他韦胶囊,α干扰素+硫酸羟氯喹	1	1.96	24.00	3.00
合计	51	100.00		

3 讨论

本研究结果显示,我院治愈出院的 51 例 COVID-19 患者中,男女之比为 1.13:1,与湖南省常德市 79 例 COVID-19 确诊病例中男女之比(1.08:1)相近^[3]。从年龄分布来看,年龄最小为 2 岁 11 个月,年龄最大为 81 岁,中位年龄为 46.27 岁,各年龄段均有发病,人群普遍易感,与重庆市、湖南省株洲市的研究报道相似^[4-5]。患者从出现症状到确诊时间为 1~14 d [平均(4.53±2.36)d],与浙江省温州市的研究报道一致^[6];大多数患者从出现症状到确诊时间为 2~5 d,中位数为 4.53 d,体现了黑龙江省在防控 COVID-19 疫情工作中,高度重视,科学防控,精准施策,大力开展宣传教育与防护工作,做到“早发现、早报告、早隔离、早治疗”。

根据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》的临床分型,51 例 COVID-19 患者中,重型 4 例(占 7.84%),普通型 47 例(占 92.16%)。4 例重型 COVID-19 患者的年龄为 52~63 岁,1 例合并高血压;1 例合并 2 型糖尿病;1 例同时合并 2 型糖尿病、高血压和冠心病,SARS-CoV-2 核酸检测转阴时间为 35 d,SARS-CoV-2 核酸检测次数为 8 次;1 例在治疗中反复 2 次出现双上肢及前胸散在红色皮疹,虽经对症治疗好转,但抗病毒药应用疗程短,影响治疗效果,SARS-CoV-2 核酸检测转阴时间达 33 d。

COVID-19 疫情发生以来,我国多省市的医疗专家对疾病不断深入研究,及时总结积累诊疗经验,国家卫生健康委连续发布了多版诊疗方案,洛匹那韦/利托那韦在第 3—7 版诊疗方案中被持续推荐,并强调与利巴韦林联合应用^[7]。洛匹那韦/利托那韦为蛋白酶抑制剂,适用于与其他抗逆转录病毒药联合应用,治疗人类免疫缺陷病毒感染,其最常见的不良反应有腹泻、恶心和呕吐,多表现在治疗早期^[8]。本研究中,6 例患者口服洛匹那韦/利托那韦 1~2 d 后出现腹泻、胃部不适,停药 1~3 d 后不良反应症状缓解或痊愈。 α 干扰素具有抗病毒、抗细胞增殖和免疫调节多种活性^[9],可试用 α 干扰素来提高 COVID-19 患者呼吸道黏膜的病毒清除效果^[10]。我院所用 α 干扰素分别为重组人干扰素 α -2b 注射液(规格:0.5 ml:500 万 IU)和注射用重组人干扰素 α -1b(规格:30 μ g)2 种制剂,单次剂量分别为 500 U 和 30 μ g,1 日给药 2 次,雾化吸入,符合国家诊疗方案;仅 1 例患者未使用 α 干扰素。 α 干扰素的用药疗程为 5~32 d,平均(15.80±5.13)d,多与其他抗病毒药联合应用。目前,对于 α 干扰素的用药疗程没有共识,国家诊疗方案中也未说明^[9]。本研究中,1 例 2 岁 11 个月的轻症患者,单独使用重组人干扰素 α -2b 注射液(120 万 IU,1 日 2 次)雾化吸入抗病毒治疗,同时口服莲花清瘟颗粒(1 次 3 g,1 日 3 次),用药疗程为 9 d,SARS-CoV-2 核酸检测转阴时间为 11 d,治疗过程中加强了用药监护。从目前情况看,与成人比较,儿童的临床症状更轻,预后更好^[11]。

本研究中发现,在联合用药方面,大部分 COVID-19 患者联合应用 3 种抗病毒药,使用最多的用药方案为阿比多尔+洛匹那韦/利托那韦+ α 干扰素(20 例,占 39.22%),该类患者的

平均 SARS-CoV-2 核酸检测转阴时间为 14.40 d,短于我院其他大多数治疗方案,与浙江省温州地区的研究结果相似(52 例 COVID-19 患者应用上述治疗方案,平均 SARS-CoV-2 核酸检测转阴时间为 14.50 d)^[12]。有 4 例患者应用上述方案 1 周后,再次出现发热、呼吸困难,影像学检查显示双肺炎性病变,病变面积增大等;其中 1 例患者 SARS-CoV-2 核酸检测阳性,在此基础上加用利巴韦林 1 次 0.5 g,1 日 2 次,静脉输注,疗程为 7~10 d,用药 3~5 d 后患者症状好转。利巴韦林在第 5—7 版诊疗方案中,均被列入抗病毒治疗方案。该药为广谱抗病毒药,通过特异性抑制冠状病毒 RNA 聚合酶,在病毒复制过程中掺入病毒 RNA 链中,形成“药物-RNA 假链”,使病毒 RNA 失去活性且无法再复制,从而终止其传播^[13]。利巴韦林只能与其他抗病毒药联合应用^[14]。本研究中,3 例 COVID-19 患者三联用药 10 d 后,达到《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》中阿比多尔、洛匹那韦/利托那韦的规定疗程,因患者影像学检查和临床症状没有明显好转,给予 α 干扰素和硫酸羟氯喹联合应用 5~8 d 后,SARS-CoV-2 核酸检测为阴性。硫酸羟氯喹在 COVID-19 患者的治疗中,既能抗病毒,又可以减轻或延迟炎症因子风暴^[15]。有学者认为,羟氯喹通过细胞质膜在溶酶体聚集,将溶酶体的 pH 升至 6.0,从而影响溶酶体中蛋白酶的活性,干扰溶酶体的正常功能,进而抑制病毒的复制^[16]。一项研究结果显示,氯喹对包括冠状病毒在内的多种病毒均有抑制作用^[17]。《上海市 2019 冠状病毒病综合救治专家共识》^[18]中明确指出,可试用硫酸羟氯喹治疗 COVID-19,在使用中需密切监测心电图 QT 间期,同时观察患者视力和心理健康的变化。

目前,COVID-19 尚无特效药,药物治疗主要为使用抗病毒药和对症治疗。随着国家卫生健康委发布的诊疗方案的不断更新,我院的治疗方案也在逐步完善,及时纠正了阿比多尔、洛匹那韦/利托那韦用药疗程过长和个别患者四联用药的问题,抗病毒药的使用基本合理。专家团队发挥了专业优势,全程对救治工作把关,在上级综合医院专家指导下,根据 COVID-19 患者不同分型及合并的基础疾病,制定多学科综合治疗方案,根据病情变化及时调整,给与了患者个体化、精准化的治疗。

参考文献

- [1] 国家卫生健康委员会. 中华人民共和国国家卫生健康委员会公告:2020 年第 1 号 [EB/OL]. (2020-01-20) [2020-05-15]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/44a3b8245e8049d2837a4f27529cd386.shtml>.
- [2] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)的通知[S]. 国卫办医函[2020]145 号. 2020-02-18.
- [3] 曾希鹏,谢朝梅,谢燕湘,等. 常德市 79 例新型冠状病毒肺炎确诊病例本底资料及核酸检测结果分析[J/OL]. 实用预防医学: 1-3 [2021-03-11]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/43.1223.r.20200306.1249.006.html>.
- [4] 袁婧,孙艳雨,左玉洁,等. 重庆市 223 例新型冠状病毒肺炎的临床特征分析[J]. 西南大学学报:自然科学版,2020,42(3):

- [5] 李丹,龙云铸,黄彭,等. 株洲地区 80 例新型冠状病毒肺炎患者临床特征分析[J]. 中国感染控制杂志,2020,19(3):227-233.
- [6] 刘赛朵,蒋贤高,宁洪叶,等. 42 例新型冠状病毒肺炎的临床特征分析[J]. 上海预防医学,2020,32(9):736-739.
- [7] 闫佳琳,庞文渊,王乔宇,等. 洛匹那韦/利托那韦抗新型冠状病毒治疗的可行性及临床评价[J]. 中国药业,2020,29(6):16-20.
- [8] 王斌,张瑜,陈碧翠,等. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案推荐的潜在抗病毒药物述评[J]. 中国药业,2020,29(6):10-15.
- [9] 徐艳娇,王璐,郭洁茹,等. 重症新型冠状病毒肺炎患者抗病毒治疗的药物利用评价:α-干扰素[J]. 医药导报,2020,39(7):918-922.
- [10] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)的通知[S]. 国卫办医函[2020]184号. 2020-03-03.
- [11] 戴太阳,陈全景,陈富超,等. 4 例儿童新型冠状病毒肺炎的临床特点和药物治疗分析[J]. 儿科科学杂志,2020,26(4):24-27.
- [12] 王智慧,曾江忠,张理想,等. 温州地区 52 例新型冠状病毒肺炎

治愈患者的临床特征分析[J]. 浙江医学,2020,42(4):321-324.

- [13] 张泽华,王乔宇,赵志刚. 利巴韦林治疗新型冠状病毒等病毒性疾病的应用评价与药学监护[J]. 中国医院药学杂志,2020,40(7):721-725.
- [14] 王妍妮,陈国忠. 抗病毒药物在冠状病毒感染中的研究进展[J]. 武汉大学学报:医学版,2020,41(3):373-377.
- [15] 高琪. 氯喹药理特点及用于新型冠状病毒肺炎治疗的建议[J]. 中国血吸虫病防治杂志,2020,32(2):119-122,139.
- [16] Ponticelli C, Moroni G. Hydroxychloroquine in systemic lupus erythematosus(SLE)[J]. Expert Opin Drug Saf,2017,16(3):411-419.
- [17] Wang M, Cao R, Zhang L. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus(2019-nCoV) in vitro[J]. Cell Res,2020,30(3):269-271.
- [18] 上海市 2019 冠状病毒病临床救治专家组. 上海市 2019 冠状病毒病综合救治专家共识[J]. 中华传染病杂志,2020,38(3):134-138.

(收稿日期:2020-05-15)

(上接第 361 页)

存在用药不足的问题,体重越高,剂量不足现象越严重。如果给药剂量过大,在造成医疗资源浪费的同时也增加了药品不良反应发生概率;如果给药剂量不足,患儿将在承受不良反应风险的同时面临药物治疗效果不佳的情况。本研究结果还显示,不同体重分组患儿脾多肽注射液的 cCDUI 均>1,超浓度给药的现象普遍存在,特别是低体重患儿超浓度应用情况更为严重,此为发生不良反应的一大隐患,更应引起高度重视。

总之,规范儿科用药对提高儿科诊疗水平、保证患儿的用药安全和有效有着深远的意义。本研究根据药品说明书、相关专家共识及药物利用研究等综合评价方法,初步完成了对儿童患者使用脾多肽注射液合理性的研究,并通过 dCDUI 和 cCDUI 从剂量和浓度 2 个方面对不同体重分组患儿脾多肽注射液的使用进行评价,为保障儿童用药的安全性、有效性和经济性发挥了积极的作用。本研究的不足之处为各评价指标尚缺少权重系数,该评价体系仍需不断完善。

参考文献

- [1] 王雪韵,苏巍巍,丁宏,等. 我国儿童药品在临床使用中存在的问题及对策分析[J]. 中国药房,2019,30(2):149-153.
- [2] Ferrajolo C, Sultana J, Ientile V, et al. Gender differences in outpatient pediatric drug utilization: A cohort study from Southern Italy[J]. Front Pharmacol,2019,10:11.
- [3] 林荣芳,黄品芳,方素君,等. 基于合理用药调研指标及儿童药物利用指数的儿科合理用药情况调研[J]. 中国现代应用药学,2015,32(7):867-870.
- [4] 李忻,崔海珍,关丽英. 我院 2017 年儿科住院患儿用药情况及不良反应分析[J]. 中国药物应用与监测,2018,15(6):352-355.
- [5] 张惠琴,党媛,杨丽芳,等. 我院儿童病院 2012—2016 年处方合理性评价[J]. 中国药房,2017,28(26):3614-3617.
- [6] 杨婷. 儿童药物利用指数在儿科用药管理中的应用价值[J]. 中

医药管理杂志,2019,27(1):103-104.

- [7] 韩璐,曾力楠,郭远超,等. 329 例汶川地震妇女儿童伤病员药物利用分析[J]. 中国循证医学杂志,2009,9(3):265-272.
- [8] 陈亚丹,孙秀波,刘雅竹,等. 注射用核糖核酸 II 专项评价方法的构建与安全合理性[J]. 中国医院药学杂志,2018,38(11):1180-1182.
- [9] 卫生部. 处方管理办法[S]. 卫生部令第 53 号. 2007-02-14.
- [10] 沈朝斌,蒋瑾瑾,陈同辛. 儿童临床使用免疫调节剂(上海)专家共识[J]. 中华实用儿科临床杂志,2018,33(9):651-664.
- [11] 张伶俐,李幼平,曾力楠,等. 用儿童药物利用指数评价儿科用药剂量合理性的思考与探索[J]. 中国循证医学杂志,2012,12(2):125-128.
- [12] 陈小燕. 用儿童药物利用指数评价儿科用药剂量合理性[J]. 中国医学创新,2013,10(2):156-157.
- [13] 高源,刘迎春. 脾多肽辅助治疗婴幼儿迁延性慢性腹泻疗效及对 T 淋巴细胞亚群变化影响[J]. 药物流行病学杂志,2017,26(6):386-388.
- [14] 李秀艳,陶婍娜,张杰,等. 脾多肽注射液辅助化疗治疗肿瘤的疗效与安全 meta 分析[J]. 中国现代应用药学,2019,36(8):977-984.
- [15] 刘伟浩. 对免疫增强用药处方医嘱点评和干预效果分析[J]. 现代医院,2014,14(6):86-88.
- [16] 杜忠东. 儿童用药特点及目前存在的问题[J]. 中国临床医生杂志,2015,43(12):1-3,100.
- [17] 俞彩霞,金姬,王陈裕,等. 248 种常用药品说明书中儿童用药信息的调查分析[J]. 中医药管理杂志,2019,27(13):46-48.
- [18] 吴柳媚,柳龚堡,史雨,等. 儿童超说明书用药的伦理实践[J]. 中国医院用药评价与分析,2020,20(6):734-737,741.
- [19] 周瑞瑞,王晓玲,陈哲,等. 部分儿童适宜药品在五项权威资料中的适宜年龄段分析[J]. 中国医院药学杂志,2019,39(6):632-635.

(收稿日期:2020-04-01)