

氨酚待因片 (I) 和布洛芬缓释胶囊致大疱性表皮坏死松解型药疹1例

李艳菊¹, 范洁美¹, 王芳², 雷帅³, 段昕所⁴, 李响¹

1. 承德市药品不良反应监测中心 (河北承德 067000)
2. 河北省药物警戒中心 (石家庄 050000)
3. 承德医学院附属医院药学部 (河北承德 067000)
4. 承德医学院附属医院皮肤性病科 (河北承德 067000)

【摘要】 1例77岁男性因左下肢带状疱疹疼痛口服氨酚待因片(I) 1片/d, 连续20 d, 布洛芬缓释胶囊0.3 g, 仅1次, 之后躯干、四肢出现暗紫红斑、水疱, 伴疼痛, 3 d后红斑面积变大, 水疱增多, 部分融合成大疱, 尼氏征阳性, 触痛阳性; 口腔黏膜弥漫性潮红, 无糜烂, 皮损逐渐加重波及全身, 诊断为大疱性表皮坏死松解型药疹而住院治疗。住院后第2天口唇、口腔黏膜糜烂, 停用可疑药物氨酚待因片(I)、布洛芬, 给予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 $60\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$, ivd, 枸地氯雷他定片 $8.8\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$, po, 盐酸西替利嗪片 $10\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$, po, 进行抗炎、抗过敏; 丙酸氟替卡松乳膏和复方黄柏液适量外用预防感染, 碳酸钙预防骨质疏松, 奥美拉唑肠溶胶囊抑酸护胃等治疗。第6天患者口唇结痂大部分脱落, 口腔黏膜糜烂面基本愈合, 躯干及四肢水疱均干燥、结痂, 无新起皮疹, 药疹明显好转, 第7天临床痊愈出院。考虑本次出现大疱性表皮坏死松解型药疹与氨酚待因片(I)和布洛芬缓释胶囊使用后引起的药物变态反应有关。

【关键词】 氨酚待因片(I); 布洛芬缓释胶囊; 大疱性表皮坏死松解型药疹; 药品不良反应

One case of bullous epidermal necrolysis type drug eruption induced by paracetamol and codeine tablets (I) and ibuprofen sustained-release capsules

Yan-Ju LI¹, Jie-Mei FAN¹, Fang WANG², Shuai LEI³, Xin-Suo DUAN⁴, Xiang LI¹

1. Chengde ADR Monitoring Center, Chengde 067000, Hebei Province, China
 2. Drug Alert Center of Hebei Province, Shijiazhuang 050000, China
 3. Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde 067000, Hebei Province, China
 4. Department of Dermatology and Venereal Diseases, Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde 067000, Hebei Province, China
- Corresponding author: Xin-Suo DUAN, Email: 15633142680@163.com; Jie-Mei FAN, Email: snow_3668@163.com

【Abstract】 A 77-year-old male patient with herpes zoster pain in left lower limb

DOI: 10.19960/j.issn.1005-0698.202305014

基金项目: 河北省省级科技计划项目 (21377714D)

通信作者: 段昕所, 硕士, 教授, 硕士研究生导师, Email: 15633142680@163.com

范洁美, 食品药品工程师, Email: snow_3668@163.com

developed toxic epidermal necrolysis after treated with paracetamol and codeine tablets (I), 1 tablet per day, for 20 days and ibuprofen sustained-release capsules 0.3 g. After medication, dark purple erythema and blisters appeared on the trunk and limbs, accompanied by pain. After 3 days, the area of erythema became larger, the number of blisters increased, and part of them fused into bullae. Nielsen's sign was positive, and tenderness was positive; the oral mucosa was diffusely flushed without erosion, the skin lesions gradually aggravated and spread all over the body. He was diagnosed with bullous epidermal necrolysis type drug eruption and hospitalized. He had lip and oral mucosa erosion on the second day after hospitalization. After discontinuing the suspected drugs of paracetamol and codeine tablets (I) and ibuprofen, the patient was given antihistamine and anti-allergic treatment: methylprednisolone sodium succinate for injection 60 mg·d⁻¹ intravenously, desloratadine tablets 8.8 mg·d⁻¹ orally, cetirizine hydrochloride tablets 10 mg·d⁻¹ orally, fluticasone propionate cream appropriate for external use, compound phellodendron amurense solution appropriate for external use to prevent infection, calcium carbonate to prevent osteoporosis, omeprazole enteric-coated capsules to inhibit acid and protect stomach, and other treatments. On the 6th day, most of the patients' lip scabs fell off, the erosion surface of oral mucosa was basically healed, the blisters on the trunk and limbs were dry and scabbed, and there was no new rash. The drug eruption was significantly improved. On the 7th day, the patients recovered and discharged from the hospital. It is considered that the occurrence of bullous epidermal necrolysis drug eruption is related to the drug allergy caused by the use of paracetamol and codeine tablets (I) and ibuprofen.

【Keywords】 Paracetamol and codeine tablets (I); Ibuprofen sustained-release capsules; Bullous epidermal necrolysis type drug eruption; Adverse drug reactions

氨酚待因片 (I) 是对乙酰氨基酚与磷酸可待因的复方制剂, 其中磷酸可待因属镇痛药, 对乙酰氨基酚属解热镇痛药, 临床上用于各种疼痛的治疗, 如骨折、癌痛、骨关节炎、带状疱疹等引起的神经痛、运动创伤、痛经等。布洛芬为解热镇痛类非甾体抗炎药, 通过抑制环氧化酶, 减少前列腺素的合成, 产生镇痛、抗炎作用; 通过下丘脑体温调节中枢而发挥解热作用, 常用于发热、轻中度的偏头痛发作期、慢性发作性偏侧头痛、奋力性和月经性头痛以及类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、骨关节炎等关节和肌肉病变患者。但是解热镇痛类药物是引起药疹最常见的致敏药物, 可引起荨麻疹型药疹、麻疹样猩红热样药疹、Stevens-Johnson 综合征、大疱性表皮松解坏死型药疹、剥脱性皮炎、药物超敏反应综合征等, 而氨酚待因复合制剂引发大疱性表皮松解坏死型药疹的报道并不多见。本文报道 1 例口服氨酚待因片 (I) 和布洛芬缓释胶囊后发生的大疱性表皮坏死松解型药疹。本研究已获得承德医学院附属医院医学伦理委员批准 (批件号: LL2021021),

并取得患者知情同意。

1 病例资料

患者, 男, 77 岁, 体重 50 kg, 因躯干、四肢起暗紫红斑、水疱 3 d, 于 2022 年 4 月 13 日 08:28 入院。患者因左下肢带状疱疹疼痛于 3 月 20 日开始自行口服氨酚待因片 (I) (国药集团工业有限公司, 规格: 每片含对乙酰氨基酚 0.5 g, 磷酸可待因 8.4 mg, 批号: 20211102) 1 片 /d, 4 月 10 日加用布洛芬缓释胶囊 (中美天津史克制药有限公司, 规格: 每粒 0.3 g, 批号: 220318) 0.3 g, po。随后发现躯干、四肢起暗紫红斑、水疱, 伴疼痛, 无发热、口腔溃疡等不适, 未进行治疗。4 月 12 日红斑面积较前变大, 水疱较前变多, 部分融合成大疱。4 月 13 日皮疹逐渐加重波及全身, 立即停用所有药物, 至承德医学院附属医院就诊。该院以“药物性皮炎”收治于皮肤科。患者 1 个月前曾患“带状疱疹”, 现遗留左侧下肢疼痛。焦虑症病史 2 年余, 2019 年 12 月 13 日开始长期不规则口服氟哌噻吨美利曲辛片 0.5 片, qn。

有偏头痛病史，否认药品和其他食物过敏史。入院体检：T 36.4℃，P 90次/min，R 18次/min，BP 136/73 mmHg；神清、精神可，心肺腹查体未见异常；躯干、四肢可见暗紫红色斑，直径约0.5~10.0 cm，部分融合成片，红斑上可见直径1.0~2.5 cm大疱，分布相对对称，边界清晰，以背部及臀部为著；水疱无破溃、糜烂；尼氏征阳性，触痛；口腔黏膜弥漫性潮红，无糜烂面；余黏膜未见异常，毛发及指（趾）甲未见异常。生化检查： γ 谷氨酰基转移酶 87.00 U·L⁻¹，总蛋白（双缩脲法）63.30 g·L⁻¹，前白蛋白 158.0 mg·L⁻¹，肌酸肌酶同工酶 50.00 U·L⁻¹，磷（钼酸盐直接法）0.52 mmol·L⁻¹， β_2 微球蛋白 3.64 mg·L⁻¹。血常规：WBC 10.55 × 10⁹·L⁻¹，N 8.00 × 10⁹·L⁻¹，L 0.80 × 10⁹·L⁻¹，M 0.84 × 10⁹·L⁻¹，E 0.89 × 10⁹·L⁻¹，RBC 3.76 × 10¹²·L⁻¹，Hb 126 g·L⁻¹，红细胞压积 36.7%。入院后诊断为大疱性表皮坏死松解型药疹，入院第2天口唇及口腔黏膜发生糜烂。

入院后给予抗炎、抗过敏治疗：注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 60 mg·d⁻¹，ivd，枸地氯雷他定片 8.8 mg·d⁻¹，po，盐酸西替利嗪片 10 mg·d⁻¹，po。同时予丙酸氟替卡松乳膏和复方黄柏液适量外用预防感染，碳酸钙预防骨质疏松，奥美拉唑肠溶胶囊抑酸护胃等治疗。患者降钙素原稍高于正常。4月14日继续激素抗炎治疗，加用维生素B₁、甲钴胺、牛痘疫苗接种家兔炎症皮肤提取物注射剂等治疗神经痛。4月16日将注射用甲泼尼龙琥珀酸钠减至 50 mg·d⁻¹，ivd，qd；神经内科会诊，印象偏头痛，建议完善头颅影像学检查，给予痛宁胶囊 3 粒，po，tid 治疗。患者诉入院后夜间睡眠差，给予氟哌噻吨美利曲辛片和劳拉西泮对症治疗。4月19日患者头痛较前好转，头颅CT示腔隙性脑梗死，给予阿托伐他汀口服进行脑血管病的二级预防。患者口唇结痂大部分脱落，口腔黏膜糜烂面基本愈合，躯干及四肢水疱均干燥、结痂，无新起皮疹，患者药疹明显好转。4月20日患者临床痊愈出院。

2 讨论

患者诊断为大疱性表皮松解坏死型药疹，属于重症药疹，致敏药物通常为青霉素类、头孢菌素类、别嘌醇、苯巴比妥、解热镇痛药、磺胺类等^[1-2]。大疱性表皮松解坏死型药疹平均死亡

率为 14.8%^[3]。

根据国家药品不良反应监测中心制定的药品不良反应关联性评价标准^[4]，对该不良反应与可疑药物氨酚待因片（I）、布洛芬缓释胶囊、氟哌噻吨美利曲辛片的关联性进行分析评价：①用药与不良反应的发生有合理时间性；②患者有胃痛、眩晕症等病史，但近期未发作服药；睡眠不佳，不规律服用氟哌噻吨美利曲辛片，但该药说明书及所含成分说明书中均无大疱性表皮松解坏死型药疹不良反应的记载，可排除其影响；③氨酚待因片（I）说明书中没有大疱性表皮松解坏死型药疹不良反应的记载，但其主要成分对乙酰氨基酚的说明书中，记载有大疱性表皮松解坏死型药疹的不良反应，布洛芬缓释胶囊说明书中提示有大疱性皮肤病（如多形性红斑、表皮坏死松解症）的不良反应；④患者无药品和其他食物过敏史；⑤患者停用氨酚待因片（I）和布洛芬缓释胶囊后，经抗炎、抗过敏治疗后，不良反应症状明显改善并康复出院；⑥患者未再次使用可疑药品，不良反应未再发生。综上所述，该不良反应与氨酚待因片（I）和布洛芬缓释胶囊的关联性评价均为“可能”。对上述药物进行表皮坏死松解症药物因果关系推算法（algorithm of drug causality for epidermal necrolysis, ALDEN）评分，氨酚待因片（I）和布洛芬缓释胶囊的 ALDEN 评分分别为 3 分，判定为可能；氟哌噻吨美利曲辛片评分为 -1 分，判定为不可能，见表 1。根据判定结果，结合患者为老年人，起病急，皮疹主要表现为暗紫红色斑，有水疱、大疱，口腔黏膜弥漫性潮红、疼痛，尼氏征阳性，触痛阳性等症状，推断患者不良反应的发生与氨酚待因片（I）和布洛芬缓释胶囊有关。

大疱性表皮松解坏死型药疹的过敏反应发病机制目前尚不明确，病理组织学特点是裸露区域显示全层表皮坏死。致病机制涉及抗原部分/代谢物，肽诱导的 T 细胞活化，通过各种细胞毒性蛋白和细胞因子，如可溶性 Fas 配体、穿孔素/颗粒酶、肿瘤坏死因子 α 、肿瘤坏死因子相关的凋亡诱导配体、一氧化氮诱导角质形成细胞广泛凋亡，继而导致表皮与真皮分离，形成大疱性表皮松解坏死型药疹的过敏反应^[2,7]。目前诊断无特异性方法，需要依靠患者用药史、临床症状及医生的经验进行诊断^[6,8]。随着老年患者生理机能的减退，药物代谢能力的下降，多种药物合并使

表1 ALDEN评分标准及氨酚待因片(I)、布洛芬缓释胶囊和氟哌噻吨美利曲辛片的ALDEN评分比较
Table 1. ALDEN scoring standard and comparison of alden scoring of paracetamol and codeine phosphate tablets (I), ibuprofen sustained-release capsules and flupentixol and melitracen tablets

指标	ALDEN 评分细则	ALDEN 评分标准	氨酚待因片(I)	布洛芬缓释胶囊	氟哌噻吨美利曲辛片
开始使用药物日期到线索日之间相隔的时间	5~28 d	+3	+3		
	29~56 d	+2			
	1~4 d	+1		+1	+1
	> 56 d	-1			
	线索日当日或之后才开始使用药物	-3			
	过去曾经使用过相同药物且发生过过敏反应	0			
	时:1~4d(+3);5~56d(+1)				
评估在线索日内时药物是否仍存在体内	在线索日时药物仍持续使用,或是药物停用时间点和线索日之间相隔的时间小于药物半衰期的5倍	0			
	药物停用时间点和线索日之间相隔的时间大于药物半衰期的5倍。但患者有肝/肾功能异常或怀疑有药物相互作用存在	-1			
	药物停用时间点和线索日之间相隔的时间大于药物半衰期的5倍,且患者无肝/肾功能异常和药物相互作用存在	-3			
再度重新使用相同药物/过去曾经使用同一成分或类似药物的反应情况	再度重新使用相同药物引起Stevens-Johnson综合征/大疱性表皮松解坏死型药疹	+4			
	再度重新使用类似药物引起Stevens-Johnson综合征/大疱性表皮松解坏死型药疹,或是再度重新使用相同药物引起其他非Stevens-Johnson综合征/大疱性表皮松解坏死型药疹的过敏反应	+2			
	再度重新使用类似药物引起其他非Stevens-Johnson综合征/大疱性表皮松解坏死型药疹的过敏反应	+1			
在Stevens-Johnson综合征/大疱性表皮松解坏死型药疹进展过程中,是否仍持续使用该药物	过去从未使用相同药物	0	0	0	0
	过去曾经使用相同或类似药物但无过敏反应发生	-2			
	停药或不清楚	0	0	0	
	仍持续使用该药未造成症状恶化	-2			-2
该药物在过往历史中的恶名度	高风险药物	+2		+2	
	高风险已确定但属于低风险药物	+1			
	监视中的药物	0			
	未知	-1			
	无相关性证据的药物	-1			
总分			3	3	-1

注:指示日为症状或体征发作的日期,本案例开始出现皮疹的当天(4月10日)定义为指示日;若可疑药物不只一个,只要其中一个药物前5项加和的总分大于+3分(不含3分),所有其他可疑药物的分数皆要扣1分后才是最后的总分;结果分为5级:极不可能(<0分);不可能(0~1分);可能(2~3分);极有可能(4~5分);非常极有可能(≥6分)^[5-6]

用时的相互作用,导致不良反应发生率增高。

该患者既往无食物、药物过敏史,自服药物氨酚待因片(I),患者在服用20 d后加用布洛芬缓释胶囊,第2天出现药疹,且进展快,遍布全身,皮肤损害严重。患者服用的氨酚待因片(I)说明书中载明其为复方制剂,组分为:每片含对乙酰氨基酚0.5 g,含磷酸可待因8.4 mg。其为中等强度的镇痛药,在临床上用于各类疼痛治疗。氨酚待因片(I)药理有镇痛作用,并有一定的解热、镇咳作用,成分中的两药通过不同的作用机制而发挥镇痛效果,对乙酰氨基酚主要通过抑制前列腺素的合成(抑制前列腺素合成酶)及阻断痛觉神经末梢的冲动而产生镇痛作用,磷酸可待因镇咳作用强而迅速,此外还有镇痛和镇静作用,两药合并给药具有镇痛协同作用,同时又能发挥各自原有的作用。患者因左下肢带状疱疹疼痛口服氨酚待因片(I),按说明书用法用量服用,属于合理使用。2020年3月3日国家药品监督管理局下发了关于修订对乙酰氨基酚常释及缓释制剂说明书的公告(2020年第15号)(以下简称“15号公告”),建议对乙酰氨基酚口服一日最大量不超过2 g,止痛使用连续服用天数不超过5 d^[9]。该患者每日按氨酚待因片(I)说明书服用,对乙酰氨基酚服用量达到3 g·d⁻¹,连续服用20 d,均超出15号公告要求的范围,实际是超剂量使用,从而增加了不良反应发生的风险。15号公告中还要求在对乙酰氨基酚常释及缓释制剂处方药说明书中增加对乙酰氨基酚可能出现致命的、严重的皮肤不良反应,如剥脱性皮炎、大疱性表皮松解坏死型药疹、Stevens-Johnson综合征、急性泛发性发疹性脓疱病等内容,并提示这些严重事件可在没有征兆的情况下出现,当出现皮疹或过敏反应的其他征象时,应立即停用本品并咨询专科医生^[9]。氨酚待因片(I)成份中的磷酸可待因片(主要成分为磷酸可待因)说明书中标注有荨麻疹、瘙痒、皮疹或脸肿等少见不良反应,未见关于此成分引起大疱性表皮松解坏死型药疹的相关报道。经分析,氨酚待因片(I)中的对乙酰氨基酚与大疱性表皮松解坏死型药疹的发生有关联性,药品不良反应发生风险增加。

布洛芬缓释胶囊是一种具有多种免疫作用的药物,其主要的药理作用是抑制环氧合酶(前列腺素合成酶),从而损害花生四烯酸向前列腺素、

前列腺素和血栓素的最终转化。有研究^[10]显示,脱落性皮肤病可能与选择性的环氧化酶2抑制剂有关,当被肝脏代谢时,其被认为与宿主分子形成了半抗原状的缔合,这可能是造成肝脏和皮肤不良反应的原因,细胞色素多态性引起的新陈代谢差异可能是造成这种不良反应个体易感性的原因。多项研究^[11-12]均报道过布洛芬引起大疱性表皮松解坏死型药疹的案例。本案例发生于77岁老年人,布洛芬缓释胶囊的不良反应发生时间在用药后1 d内,相较于含有对乙酰氨基酚成分的氨酚待因片(I)出现不良反应时间更早,与谷彤彤等^[13]的研究发现相同。

近年来多见对乙酰氨基酚、布洛芬引起大疱性表皮松解坏死型药疹的报道,但含有对乙酰氨基酚成分的氨酚待因片(I)引起大疱性表皮松解坏死型药疹的报道并不多见。氨酚待因片(I)为处方药,说明书中未提示此药有发生大疱性表皮松解坏死型药疹的风险,不能给临床医生以用药安全警示,大大增加了患者的用药风险。建议加强公众安全用药宣传,特别加强老年人用药的宣传,防止滥用。同时,建议药品监管部门督促上市许可持有人修改氨酚待因片(I)的说明书,增加大疱性表皮松解坏死型药疹的风险警示。

参考文献

- 1 Liotti L, Caimmi S, Bottau P, et al. Clinical features, outcomes and treatment in children with drug induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis[J]. *Acta Biomed*, 2019, 90(3-S): 52-60. DOI: 10.23750/abm.v90i3-S.8165.
- 2 Hasegawa A, Abe R. Recent advances in managing and understanding Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis[J]. *F1000Res*, 2020, 9. DOI: 10.12688/f1000research.24748.1.
- 3 胡润凯,韩伟超,谢保城,等.别嘌醇致HLA-B*5801阴性患者中毒性表皮坏死松解症1例[J]. *药物流行病学杂志*, 2022, 31(6): 430-432. [Hu RK, Han WC, Xie BC, et al. A case of toxic epidermal necrolysis in HLA-B*5801 negative patients caused by allopurinol[J]. *Chinese Journal of Pharmacoepidemiology*, 2022, 31(6): 430-432.] DOI: 10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2022.06.014.
- 4 国家药品不良反应监测中心.药品不良反应报告和监

- 测工作手册[S]. 2012.
- 5 刘敏, 李忠东. 实例探讨药物引起 SJS 或 TEN 的评分方法——Naranjo 评分与 ALD 评分比较[J]. 中国药物应用与监测, 2014, 11(4): 247–249. [Liu M, Li ZD. Assessment tools for drug-induced SJS or TEN by a case study – Naranjo score versus ALDEN score[J]. Chinese Journal of Drug Application and Monitoring, 2014, 11(4): 247–249.] DOI: CNKI:SUN:YWYY.0.2014-04-021.
 - 6 安继红, 吕维玲, 张永州, 等. 我院 2016~2017 年药疹发生率、皮疹特点分析[J]. 黑龙江医药科学, 2019, 42(1): 103–104, 106. [An JH, Lu WL, Zhang YZ, et al. Analysis on the incidence and characteristics of drug eruption in our hospital from 2016 to 2017[J]. Helongjiang Medicine AND Pharmacy, 2019, 42(1): 103–104, 106.] DOI: 10.3969/j.issn.1008-0104.2019.01.045.
 - 7 Schwartz RA, McDonough PH, Lee BW. Toxic epidermal necrolysis: Part II. Prognosis, sequelae, diagnosis, differential diagnosis, prevention, and treatment[J]. J Am Acad Dermatol, 2013, 69(2): 187.e1–16; quiz 203–204. DOI: 10.1016/j.jaad.2013.05.002.
 - 8 杜玉娟, 赵甦慧, 杨宏昕. 布洛芬致儿童中毒性表皮坏死松解症 1 例[J]. 药物流行病学杂志, 2021, 30(8): 569–571. [Du YJ, Zhao SH, Yang HX. A case of toxic epidermal necrolysis in children caused by ibuprofen[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2021, 30(8): 569–571.] DOI: 10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2021.08.015.
 - 9 国家药品监督管理局. 国家药监局关于修订对乙酰氨基酚常释及缓释制剂说明书的公告(2020 年第 15 号) [EB/OL]. (2020-03-03) [2022-08-19]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypshmshxdgg/20200303171601354.html>.
 - 10 Jennifer D, Salisbury RE. Morbidity and mortality of mucocutaneous diseases in the pediatric population at a tertiary care center[J]. J Burn Care Res, 2007, 8: 865–870. DOI: 10.1097/BCR.0b013e318159a3c7.
 - 11 余炳前, 王文菊, 骆志成. 重症药疹 112 例分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2017, 31(6): 623–626. [Yu BQ, Wang WJ, Luo ZC. Analysis of 112 cases of severe drug eruption[J]. The Chinese Journal of Dermatovenereology, 2017, 31(6): 623–626.] DOI: 10.13735/j.cjdv.1001-7089.201610096.
 - 12 陈昆, 陈虹, 方洁. 1 例中毒性表皮坏死松解症继发脓毒血症的药物治疗及监护[J]. 上海医药, 2022, 43(9): 58–62. [Chen K, Chen H, Fang J. Pharmaceutical care of a case of toxic epidermal necrolysis secondary to sepsis[J]. Shanghai Pharmaceutical, 2022, 43(9): 58–62.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-1533.2022.09.017.
 - 13 谷彤彤, 张航, 程楚豪, 等. 布洛芬与对乙酰氨基酚的药品不良反应对比分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2022, 22(9): 1145–1148, 1152. [Gu TT, Zhang H, Cheng CH, et al. Comparative analysis on adverse drug reactions between ibuprofen and acetaminophen[J]. Evaluation and Analysis of Drug-use in Hospitals of China, 2022, 22(9): 1145–1148, 1152.] DOI: 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.09.027.

收稿日期: 2022 年 08 月 12 日 修回日期: 2023 年 01 月 18 日
本文编辑: 钟巧妮 杨燕