

## 5 597 例非甾体抗炎药的不良反应报告分析

王嘉熙<sup>1,2</sup> 孔祥豪<sup>1,2</sup> 郭代红<sup>2</sup> 袁拥华<sup>1</sup> 刘思源<sup>2</sup> 张博<sup>2</sup> 郭海丽<sup>2</sup> 李伯妍<sup>2</sup>

(1. 重庆医科大学药学院 重庆 400016; 2. 中国人民解放军总医院解放军药品不良反应监测中心)

**摘要 目的:**了解非甾体抗炎药(NSAIDs)相关不良反应(ADRs)的发生情况及特点,为临床提供参考。**方法:**采用回顾性研究方法,调取2008~2019年解放军药品不良反应监测中心ADR数据库中所有NSAIDs相关ADRs自发报告,对其中5 597例有效自发报告中的患者性别、年龄,可疑NSAIDs分类、给药途径,以及ADRs类型、诱导期和累及系统/器官等进行统计分析,比较不同性别患者各个年龄段的构成比差异。**结果:**5 597例NSAIDs相关自发报告中,新的一般的ADR报告404例,严重的ADR报告428例,新的严重的ADR报告47例。ADRs报告中男性2 965例(52.97%),女性2 632例(47.03%);年龄1~116(56.53±19.37)岁,大于60岁年龄段构成比最高;40岁以下年龄段男性多于女性,>40岁年龄段女性多于男性( $P<0.01$ );且各年龄段男女构成比差异均有统计学意义( $P<0.001$ )。5 597例ADRs涉及NSAIDs十大类别,给药途径以静脉给药为主;ADR诱导期 $\leq 1$  h例数最多;累及多个系统/器官,以胃肠道系统损害(26.02%)和皮肤及皮肤附件损害(23.05%)为多见;严重ADR构成比最高为肝胆系统损害(17.67%);例数最多的品种为氟比洛芬酯,共686例(12.26%),相关严重ADR主要为肝功能异常等。**结论:**临床使用中应重视NSAIDs安全性问题,及时识别并处理ADR;有必要开展氟比洛芬酯相关用药风险评价研究。

**关键词** 非甾体抗炎药;药品不良反应;氟比洛芬酯;自发报告;安全用药

**中图分类号:**R971<sup>+</sup>.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1005-0698(2021)07-0457-05

**DOI:**10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2021.07.006

### Analysis of 5 597 Reports of Adverse Reactions to NSAIDs

Wang Jiayi<sup>1,2</sup>, Kong Xianghao<sup>1,2</sup>, Guo Daihong<sup>2</sup>, Yuan Yonghua<sup>1</sup>, Liu Siyuan<sup>2</sup>, Zhang Bo<sup>2</sup>, Guo Haili<sup>2</sup>, Li Boyan<sup>2</sup>

1. College of Pharmacy, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2. Liberation Army ADR Monitoring Center, Chinese People's Liberation Army General Hospital

**ABSTRACT Objective:** To understand the occurrence and characteristics of adverse reactions (ADRs) associated with non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for clinical reference. **Methods:** Using a retrospective study, all spontaneous reports of ADRs related to NSAIDs in the ADR database of the PLA Adverse Drug Reaction Monitoring Center in 2008-2019 were retrieved, and among these 5 597 valid spontaneous reports, the gender and age of patients, the classification of suspected NSAIDs, route of administration, and the type of ADRs, induction period, and systems/organ involved were statistically analyzed and compared the differences in the composition ratios of patients by gender in each age group. **Results:** Of the 5 597 spontaneous reports associated with NSAIDs, 404 new general ADRs were reported, 428 serious ADRs were reported, and 47 new serious ADRs were reported. ADRs were reported in 2 965 (52.97%) males and 2 632 (47.03%) females; age 1-116 (56.53±19.37) years, with the highest composition ratio in the >60 years age group; more males than females in the under-40 years age group and more females than males in the >40 years age group ( $P<0.01$ ); and the difference between male and female composition ratios in each age group was statistically significant ( $P<0.001$ ). The 5 597 ADRs involved the ten major categories of NSAIDs, and the route of administration was mainly intravenous; maximum number of cases with ADR induction period  $\leq 1$  h; multiple systems/organ were involved, with gastrointestinal system damage (26.02%) and skin and skin adnexal damage (23.05%) being the most common; the highest composition of serious ADRs was hepatobiliary system damage (17.67%); the species with the largest number of cases was flurbiprofen axetil, with 686 cases (12.26%), and the related serious ADRs were mainly liver function abnormalities. **Conclusion:** Clinical use should pay attention to NSAIDs safety issues, timely identification and treatment of ADR; it is necessary to carry out flurbiprofen axetil-related dosing risk evaluation studies.

基金项目:2017年军事医学创新工程重点项目(编号:17CXZ010)

通信作者:郭代红 Tel:(010)66939673 E-mail:guodh301@163.com

袁拥华 Tel:(023)68485161 E-mail:yonghuayuan@163.com

**KEY WORDS** Nonsteroidal anti-inflammatory drugs; Adverse drug reactions; Flurbiprofen axetil; Spontaneous reporting; Safe medication

非甾体抗炎药(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)是最为常见的处方药之一<sup>[1]</sup>,是一类不含糖皮质激素而具有解热、镇痛及抗炎作用的药物,在临床上应用时间较长,在我国应用也十分广泛<sup>[2]</sup>。近年来,随着 NSAIDs 新品种的上市与广泛使用,相关的药品不良反应(adverse drug reactions, ADRs)也愈发受人关注<sup>[3]</sup>。本文对解放军药品不良反应监测中心(以下简称“我中心”)ADR 数据库中 2008~2019 年 NSAIDs 相关 ADRs 报告进行回顾性分析,了解其发生的特点,旨为其临床安全用药提供参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 数据来源与处理

1.1.1 数据来源 提取 2008~2019 年我中心 ADR 数据库中所有 NSAIDs 相关 ADRs 自发报告,最终符合纳入标准的报告 5 597 例。

1.1.2 纳入标准 ①第一怀疑药品是 NSAIDs;②药品名称、ADR 名称、患者姓名等相关信息清晰明确;③关联性评价结果为肯定、很可能、可能。

1.1.3 排除标准 ①关联性评价结果是可能无关、无法评价的报告和重复报告;②用药后发生 ADR 时间、ADR 持续时间等相关信息为不详的自发报告。

1.1.4 数据规整 按照《新编药理学》第 18 版<sup>[4]</sup>对 NSAIDs 进行分类,同一通用名药品不同剂型不同厂家的计为 1 个品种。ADR 名称按照《WHO 药品不良反应术语集》<sup>[5]</sup>进行整理,并对其累及的系统/器官进行分类,对同一报告累及多个系统/器官,涉及多个临床表现的分别计算频次,因此 ADR 累及系统/器官和临床表现的总频次大于纳入的病例数。

### 1.2 统计分析项目

提取纳入 ADRs 报告中的患者一般资料(性别、年龄)、NSAIDs 类别、品种、给药途径,ADR 的分类与严重程度(新的、严重的 ADRs)、诱导期、累及系统/器官等信息,并进行统计分析。

其中,根据《药品不良反应报告和监测管理办法》<sup>[6]</sup>的规定,新的 ADR 是指药品说明书未载明的不良反应;严重的 ADR 是指因服用药品引起以下损害情形之一的反应:引起死亡,致癌、致畸、致出生缺陷,对生命有危险并能够导致人体永久的或显著的伤残,对器官功能产生永久损伤,导致住院或住院时间延

长。诱导期指药物开始作用至药物效应出现的时间。

### 1.3 统计学处理

采用 Microsoft Excel 2016 和 SPSS 20.0 软件进行数据整理与统计处理,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用独立样本  $t$  检验;计数资料描述采用频数(构成比),采用  $\chi^2$  检验(男女患者在各个年龄段的构成比差异均采用  $\chi^2$  检验)。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 自发报告一般情况

本研究共纳入 NSAIDs 相关自发报告 5 597 例,其中一般 ADR 报告 5 122 例(91.51%),严重 ADR 报告 475 例(8.49%)。一般 ADR 报告中,一般的 ADR 报告 4 718 例(92.11%),新的一般的 ADR 报告 404 例(7.89%)。严重 ADR 报告中,严重的 ADR 报告 428 例(90.11%),新的严重的 ADR 报告 47 例(9.89%)。关联性评价结果为“很可能”的有 3 036 例(54.24%);“可能”的有 2 337 例(41.75%);“肯定”的有 224 例(4.01%)。

### 2.2 患者的性别与年龄

5597 例报告中,男性 2 965 例(52.97%),女性 2 632 例(47.03%),男女比为 1.13 : 1;最小年龄为 1 岁,最大年龄为 116 岁,平均年龄为(56.53±19.37)岁。不同性别患者中,大于 60 岁年龄段的构成比都是最高的,男性为 1 212 例(40.88%),女性为 1 332 例(50.61%);且各年龄段的构成比均随着年龄的增加而升高。各年龄段男性、女性构成比比较,差异均有统计学意义( $P < 0.001$ )。进一步两两比较结果显示,0~20 岁和 20~40 岁年龄段,男性构成比高于女性,40~60 岁与 >60 岁年龄段,女性构成比高于男性,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 1。

表 1 5 597 例 ADRs 报告中患者性别与年龄分布( $n, \%$ )

年龄(岁) <sup>a</sup>	男性		女性		合计	
	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)
0~20	98	3.31 <sup>b</sup>	70	2.66	168	3.00
21~40	734	24.76 <sup>b</sup>	339	12.88	1073	19.17
41~60	921	31.06 <sup>b</sup>	891	33.85	1812	32.37
>60	1212	40.87 <sup>b</sup>	1332	50.61	2544	45.45
合计	2965	100.00	2632	100.00	5597	100.00

注:各年龄段男性女性构成比比较,<sup>a</sup> $P < 0.001$ ;与同年龄段女性构成比比较,<sup>b</sup> $P < 0.01$ 。

### 2.3 NSAIDs 类别分布

5 597 例 ADRs 报告涉及十大类别的 NSAIDs,

见表2。引起 ADRs 例数排名前3位的品种为氟比洛芬酯(686例, 12.26%)、阿司匹林(630例, 11.26%)、丙帕他莫(475例, 8.49%)。

表2 5 597例 ADRs 报告涉及 NSAIDs 类别分布

药物分类	例数	构成比(%)	药物分类	例数	构成比(%)
丙酸类	1000	17.87	昔康类	121	2.16
甲酸类	728	13.01	萘酰胺类	57	1.02
苯胺类	534	9.54	吡唑酮类	19	0.34
考昔类	431	7.70	复方制剂	884	15.79
乙酸类	348	6.22	其他	1475	26.35
合计	5597	100.00			

2.4 ADR 诱导期与给药途径

ADR 诱导期 ≤ 1 h 的例数最多, 为 2 687 例(48.01%), 且随着时间延长, 例数逐次减少, 见表3。5 597 例 ADRs 报告中, 给药途径为静脉给药的有 2 760 例(49.31%), 其中静脉滴注 2 697 例(48.19%), 静脉注射 63 例(1.12%); 口服给药 2 498 例(44.63%); 其他途径 339 例(6.06%)。

表3 5 597例 ADRs 报告的 ADR 诱导期分布

诱导期	例数	构成比(%)	诱导期	例数	构成比(%)
≤1h	2687	48.01	7~15d	248	4.43
1h~1d	1297	23.17	15d~1个月	54	0.96
1~3d	650	11.61	>1个月	126	2.25
3~7d	535	9.56	合计	5597	100.00

2.5 ADR 累及系统/器官

5 597 例 ADRs 报告中, 累及多个系统/器官, 共计 6 915 例次, 其中排名前3位分别为胃肠系统损害 1 799 例次(26.02%), 皮肤及皮肤附件损害 1 594 例次(23.05%), 神经系统损害 716 例次(10.35%)。具体见表4。严重 ADR 累及系统/器官分布情况见表5, 主要临床表现为肝功能异常 75 例次, 胃肠道出血 60 例次, 过敏性休克 22 例次, 过敏样反应 22 例次等。

表4 5 597例 ADRs 累及系统/器官分布

累及系统/器官	例次	构成比(%)
胃肠系统损害	1799	26.02
皮肤及皮肤附件损害	1594	23.05
神经系统损害	716	10.35
全身性损害	652	9.43
血管, 出血及凝血障碍	433	6.26
用药部位损害	397	5.74
心血管损害	267	3.86
肝胆系统损害	251	3.63
呼吸系统损害	184	2.66
免疫异常及感染	181	2.62
尿路损害	104	1.50
精神损害	90	1.30
视觉损害	73	1.06
血液系统损害	60	0.87
代谢及营养障碍	42	0.61
听觉, 前庭及特殊感官损害	38	0.55
肌肉骨骼损害	30	0.43
生殖系统损害	2	0.03
内分泌紊乱	2	0.03
合计	6915	100.00

表5 严重 ADR 累及系统/器官分布

系统损害	例次	构成比(%)
肝胆系统损害	106	17.67
胃肠系统损害	105	17.50
皮肤及皮肤附件损害	85	14.17
全身性损害	75	12.50
免疫异常及感染	51	8.50
尿路损害	40	6.67
神经系统损害	27	4.50
呼吸系统损害	26	4.33
心血管损害	25	4.17
血液系统损害	19	3.17
血管, 出血及凝血障碍	16	2.67
精神损害	7	1.17
代谢与营养障碍	6	1.00
肌肉骨骼损害	5	0.83
视觉损害	2	0.33
用药部位损害	2	0.33
听觉, 前庭及特殊感官损害	2	0.33
生殖系统损害	1	0.17
合计	600	100.00

表6 氟比洛芬酯相关 ADRs 的系统损害及临床表现

系统损害	例次	ADR 临床表现(例次)
胃肠系统损害	216	恶心(92), 呕吐(91), 腹痛(13), 胃不适(10), 腹泻(5), 胃肠道出血(2), 便秘(2), 呕血(1)
皮肤及皮肤附件损害	178	皮疹(87), 瘙痒(80), 多汗(5), 皮肤刺激(4), 过敏性皮炎(2)
神经系统损害	95	头晕(70), 头痛(16), 伴意识障碍的抽搐(9)
用药部位损害	72	注射部位疼痛(57), 注射部位皮疹(11), 注射部位瘙痒(3) 注射部位肿胀(1)
全身性损害	48	胸闷(17), 寒战(9), 高热(3), 盗汗(2), 过敏样反应(5), 乏力(4), 眼睑水肿(4), 疼痛(3), 体温过低(1)
肝胆系统损害	35	肝功能异常(30), 胆红素血症(5)
心血管损害	26	心悸(17), 心慌(8), 心率加快(1)
呼吸系统损害	20	呼吸困难(9), 憋气(6), 气促(2), 喉头水肿(2), 哮喘(1)
血管, 出血及凝血障碍	10	血小板减少(1), 皮肤潮红(4), 浅静脉炎(5)
免疫异常及感染	9	过敏反应(9)
精神损害	9	倦怠(6), 嗜睡(3)
视觉损害	2	眼充血(1), 视物模糊(1)
尿路损害	1	急性肾衰竭(1)
听觉, 前庭及特殊感官损害	1	耳鸣(1)
代谢及营养障碍	1	下肢水肿(1)
合计	723	

## 2.6 氟比洛芬酯相关 ADRs

5 597 例 ADRs 报告中,氟比洛芬酯相关 ADRs 例数最多,共 686 例(12.26%)。进一步详细分析结果显示,氟比洛芬酯相关 ADRs 主要为胃肠系统、皮肤及皮肤附件、神经系统等损害,具体临床表现主要为恶心、皮疹、呕吐、瘙痒以及头晕等,见表 6。氟比洛芬酯严重 ADR 临床表现主要为肝功能异常、伴意识障碍的抽搐、急性肾衰竭、呼吸困难以及过敏反应等。

## 3 讨论

### 3.1 用药人群的特征分析

男女患者发生 ADRs 的例数随着年龄的增长依次递增,其中男女患者都以 >60 岁年龄段的构成比最高,与曾德浩等<sup>[7]</sup>的研究结果基本一致,其原因可能是随着年龄增长,肝肾功能呈现不同程度的减退,影响药物的代谢和排泄,易发生药物蓄积,且老年患者常患多种疾病,往往需要联合用药、长期用药,此外老年患者血浆白蛋白低,血中游离药物浓度偏高,用药依从性也较差,易发生 ADR<sup>[8]</sup>。自发报告中男性多于女性,与张念森等<sup>[9]</sup>的研究结果一致。

### 3.2 ADR 累及系统/器官及临床表现

5 597 例报告中,累及系统/器官最多的是胃肠系统损害,占比 26.02%,其次是皮肤及其皮肤附件损害,占比 23.05%。一般 ADR 表现以皮疹、恶心、瘙痒、呕吐等胃肠系统与皮肤系统的损害为主,与 Giovanni 等<sup>[10]</sup>、谢建翔等<sup>[11]</sup>的研究结果基本一致;此外胃肠系统和皮肤系统损害更易引起患者和医务人员的注意。NSAIDs 是重要的致敏药物,文献报道其引起过敏反应的数量甚至高于抗菌药物<sup>[12]</sup>。肝胆系统损害(3.63%)、尿路损害(1.50%)、精神损害(1.30%)、血液系统损害(0.87%)等构成比较低,但在被关注并识别时往往已经导致严重损害或出现严重症状。严重 ADR 表现主要为肝肾、皮肤、胃肠道等损害,很少发生心血管事件,与 Lapeyre-Mestre 等<sup>[13]</sup>的研究结果基本一致,提示医务人员在使用 NSAIDs 治疗时,应注意监测并及时发现,以免发展成为严重 ADR。

### 3.3 ADR 诱导期与给药途径

本研究中,有 71.18% 的 ADRs 诱导期 ≤ 1 d,有可能是由于给药途径主要为静脉给药。提示在用药初期应给予密切关注,一旦出现皮疹、瘙痒、恶心、呕吐等 ADR,立即采取相关措施。给药途径构成比排名第一为静脉给药(49.31%),静脉途径给药起效

快,然而作为一种有创的给药途径,药物直接进入血液,ADR 发生与药物浓度、内毒素、输液的 pH 等因素密切相关。口服给药(44.63%)构成比较高,排第二,其主要原因是 NSAIDs 口服制剂及其复方制剂的广泛使用,而口服 NSAIDs 需经过消化道吸收,有报道在服用数分钟后即可造成胃黏膜表层上皮细胞超微结构损伤,损伤部位多见于胃窦部,因而易引起恶心、呕吐、胃肠道出血<sup>[14]</sup>等 ADR,长期口服还可致胃黏膜以外的消化道黏膜损伤。

### 3.4 氟比洛芬酯相关 ADRs

文献报道氟比洛芬酯相关 ADR 主要包括:恶心、呕吐,转氨酶升高,偶见腹泻,罕见胃肠出血等消化系统反应<sup>[15]</sup>;有时可出现发热,偶见头痛、倦怠、嗜睡、畏寒等精神神经系统反应,严重者出现意识障碍<sup>[16]</sup>,与本研究结果基本一致。氟比洛芬酯严重 ADR 中,肝功能异常构成比最高。有文献报道,使用氟比洛芬酯注射液发生肝损伤的 1 个病例,是在长期用药后由于药物积累引起的器官损害<sup>[17]</sup>。提示临床使用氟比洛芬酯注射液时,应定期检查患者的肝功能,加强 ADR 监测。氟比洛芬酯严重 ADR 中的急性肾损伤占比也较高,而相关研究表明小剂量氟比洛芬酯是急性肾损伤的保护因素,大剂量氟比洛芬酯是急性肾损伤的危险因素<sup>[18]</sup>,提示临床在使用氟比洛芬酯时,应关注并定时检查患者的肾功能情况。

### 3.5 小结

综上,NSAIDs 相关 ADRs 主要累及胃肠系统,严重 ADR 主要是肝胆系统损害,ADR 诱导期较快,同时临床应予以重点关注老年患者。但由于自发报告本身存在漏报、低报、无法计算发生率、缺乏细节信息等局限性<sup>[19]</sup>,有必要对相关重点品种开展大样本用药人群的主动监测,以获取准确的发生率并分析相关影响因素,提供更全面和科学的药品安全性评价依据。

## 参 考 文 献

- Laine L. Approaches to nonsteroidal anti-inflammatory drug use in the high-risk patient [J]. *Gastroenterology*, 2001, 120(3):594-606
- 邓小虎. 非甾体抗炎药镇痛作用的临床应用进展 [J]. *中国新药杂志*, 2014, 23(14):1637-1642
- 施文,王永铭,程能能,等. 非甾体类抗炎药的不良反应研究进展 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2003, 19(1):57-62
- 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药理学 [M]. 第 18 版. 北京:人民卫生出版社, 2018:212-251

# 某院 64 例替加环素临床应用回顾性分析

王小华<sup>1</sup> 刘红<sup>1</sup> 汪燕燕<sup>1</sup> 王婷婷<sup>2</sup> 吴佳俊<sup>3</sup> 王卓芸<sup>4</sup> 刘闪闪<sup>5</sup> 夏泉<sup>1</sup>

(1. 安徽医科大学第一附属医院药剂科 国家中医药管理局中药化学三级实验室 合肥 230000;

2. 安徽省阜南县人民医院药剂科; 3. 安徽省池州市第三人民医院药剂科; 4. 安徽省儿童医院药剂科;

5. 安徽省宿州市立医院药剂科)

**摘要 目的:**对某院替加环素临床用药及管理情况进行评价。**方法:**应用回顾性研究方法,根据《替加环素临床应用评价细则》,对某院 2018 年替加环素的临床应用的有效性、安全性与合理性进行评价。**结果:**收集到相关病例共 64 份。替加环素用药前微生物送检率为 98.4%,联合用药率为 100%,临床应用评价得分(84.77±26.03)分;临床应用不合理 43 例(67.19%),主要表现为特殊使用级抗菌药物会诊不规范 37 例(57.81%),适应证不适宜 5 例(7.81%),用法用量不适宜 10 例(15.63%),使用抗菌药物前未送病原学检查 1 例(1.56%)。使用替加环素病例的临床有效率为 56.25%;发生不良反应 5 例(7.81%)。替加环素给药剂量超说明书 23 例(35.94%)。**结论:**某院住院患者使用替加环素不合理率较高,主要表现为适应证不适宜、用法用量不适宜及特殊使用级抗菌药物处方与会诊管理不规范。替加环素合理用药水平有待提高。

**关键词** 替加环素;合理用药;有效性;安全性;特殊使用级抗菌药物

**中图分类号:**R978.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1005-0698(2021)07-0461-06

**DOI:**10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2021.07.007

**基金项目:**安徽省“十三五”临床重点专科建设项目(临床药学)(编号:卫科教秘[2017]529号)

**通信作者:**夏泉 Tel:(0551)62922154 E-mail: xiaquan2010@163.com

5 国家药品不良反应监测中心. 药品不良反应术语使用指南[S]. 2016

6 原国家食品药品监督管理局. 药品不良反应报告与监测管理办法[S]. 国家食品药品监督管理局令第7号. 2004

7 曾德浩, 闫雪, 廖小红, 等. 非甾体抗炎药的不良反应情况分析与研究[J]. 中国实用医药, 2020, 15(24):137-139

8 孙言才, 刘斌, 苏丹, 等. 12249 例药品不良反应报告中年龄分布的分析评价[J]. 药物流行病学杂志, 2014, 23(1):29-34

9 张念森. 非甾体抗炎药的临床应用及不良反应[J]. 中国药物评价, 2013, 30(1):37-38, 41

10 Polimeni G, Salvo F, Cutroneo P, et al. Adverse reactions induced by NSAIDs and antibacterials: analysis of spontaneous reports from the Sicilian regional database [J]. Drug Saf, 2006, 29(5):449-459

11 谢建翔, 牛丹. NSAIDs 不良反应报告分析[J]. 中国药业, 2013, 22(23):47-49

12 Aun MV, Blanca M, Garro LS, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are major causes of drug-induced anaphylaxis[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2014, 2(4):414-420

13 Lapeyre-Mestre M, Grolleau S, Montastruc JL, et al. Ad-

verse drug reactions associated with the use of NSAIDs: a case/noncase analysis of spontaneous reports from the French pharmacovigilance database 2002-2006 [J]. Fundam Clin Pharmacol, 2013, 27(2):223-230

14 Chi TY, Zhu HM, Zhang M. Risk factors associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)-induced gastrointestinal bleeding resulting on people over 60 years old in Beijing [J]. Medicine, 2018, 97(18):e0665

15 付志强, 吕国义, 邓迺封. 氟比洛芬酯的药理及临床应用[J]. 中日友好医院学报, 2007, 21(3):178-180

16 黄秀芳, 余爱荣, 李馨. 氟比洛芬酯致意识障碍抽搐 1 例[J]. 药物流行病学杂志, 2011, 20(10):562-562

17 孙晓鸣, 何素梅, 周琴, 等. 氟比洛芬酯注射液致不良反应 1 例 [J]. 医药前沿, 2016, 6(36):107-108

18 Wang D, Yang SK, Zhao MX, et al. Low dose of flurbiprofen axetil decrease the rate of acute kidney injury after operation: a retrospective clinical data analysis of 9915 cases [J]. BMC Nephrol, 2020, 21(1):1-9

19 田春华, 杜晓曦. 论我国药品不良反应监测工作几点进展[J]. 药物流行病学杂志, 2014, 23(1):1-4

(2021-02-26 收稿 2021-05-10 修回)