

893例利巴韦林注射液临床不良反应分析

杨雪¹, 张酉秋², 刘玲^{2*} (1. 河南省药品评价中心, 郑州 450000; 2. 河南大学药学院, 开封 475000)

摘要 目的: 探究利巴韦林注射液不良反应的特点, 为临床合理用药提供参考。方法: 以患者性别、年龄、不良反应发生时间、过敏史、不良反应临床表现及转归等指标作为考查项, 采用回顾性研究, 对2010年5月—2022年9月河南省药品不良反应监测中心收集的893例利巴韦林注射液不良反应报告进行分析。结果: 893例不良反应患者中, 男女比例为1.31:1, 发生时间主要集中在用药30 min以内(53.64%)。临床表现主要为全身性损害(26.78%)、皮肤及其附件损害(24.23%)、消化系统损害(23.76%)、神经系统损害(11.30%)等。结论: 上述结果提示利巴韦林注射液可引起不同程度的不良反应, 临床用药时应给予足够重视, 确保合理用药, 密切关注患者用药变化, 加强不良反应监测, 提高用药安全性。

关键词: 利巴韦林注射液; 不良反应; 合理用药; 分析; 监测

中图分类号: R969 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2023)01-0109-09

doi:10.16153/j.1002-7777.2023.01.013

Analysis of 893 Cases of Adverse Drug Reactions in Clinical Practice Caused by Ribavirin Injection

Yang Xue¹, Zhang Youqiu², Liu Ling^{2*} (1. Henan Drug Evaluation Center, Zhengzhou 450000, China; 2. School of Pharmacy, Henan University, Kaifeng 475000, China)

Abstract Objective: To explore the characteristics of adverse drug reactions/events (ADR) of Ribavirin Injections and provide references for rational clinical medication. **Methods:** With patient's gender, age, occurrence time of ADR, allergic history, clinical manifestations of ADR and outcome as the examination items, a retrospective study was performed to analyze 893 cases of ADR induced by Ribavirin Injection collected from Henan ADR Monitoring Center from May 2010 to September 2022. **Results:** The results indicated that among the 893 cases of ADR, the ratio of male to female was 1.31:1, the occurrence time of ADR cases mainly happened within 30 min (53.64%) of medication. The clinical manifestations were mainly affected systems included systemic lesion (26.78%), skin and appendages (24.23%), digestive system (23.76%), central and peripheral nervous systems (11.30%), etc. **Conclusion:** These results suggested that a variety of degrees of ADR can be induced by Ribavirin Injection, while enough attention should be paid to the clinical use of Ribavirin Injection. To ensure rational use of the drugs, more close attention must be paid to the changes in patient's medication, ADR monitoring also should be strengthened to improve the safety of medication.

Keywords: Ribavirin Injection; adverse reactions; rational use of drug; analysis; monitoring of prescription

利巴韦林是20世纪70年代开发的核苷类广谱抗病毒药物,其作用机制是通过抑制磷酸次黄苷脱氢酶活性,减少DNA或RNA病毒的复制^[1]。临床广泛用于呼吸道合胞病毒引起的病毒性肺炎与支气管炎,以及皮肤疱疹病毒感染等病毒性疾病的治疗^[2]。国内利巴韦林剂型种类多,临床应用广泛,利巴韦林的安全性问题也日益突出,其中利巴韦林注射液的不良反应发生率占比最高。为了提高注射用利巴韦林临床安全用药水平,本文对河南省药品不良反应数据库中2010年5月—2022年9月利巴韦林注射液不良反应/事件(Adverse Drug Reactions, ADR)报告进行统计分析,了解利巴韦林注射液不良反应发生的特点,以期为临床安全用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

资料来源于2010年5月—2022年9月河南省药品

不良反应监测中心,以自发呈报系统收集的河南省全省利巴韦林注射液ADR病例报告。纳入关联性评价为肯定、很可能、可能的报告,并剔除重复报告后,纳入分析的ADR病例共计893例。

1.2 方法

以Excel表格录入资料,采用回顾性分析方法,根据利巴韦林注射液893例患者不良反应报告中的具体信息,对ADR患者的年龄组成、性别比例、发生时间、过敏史及家族史、累及系统-器官及临床表现、用药情况等指标进行统计分析。

2 结果

2.1 患者性别与年龄分布

男性506例(56.66%),女性387例(43.34%)。不同年龄段的患者使用利巴韦林均有ADR发生。见表1。

表1 ADR患者性别与年龄的分布

年龄段 / 岁	男		女		总计	
	例数	构成比 / %	例数	构成比 / %	例数	构成比 / %
0~4	111	12.43	77	8.62	188	21.05
5~14	95	10.64	40	4.48	135	15.12
15~44	152	17.02	139	15.57	291	32.59
45~64	93	10.41	91	10.19	184	20.60
≥ 65	55	6.16	40	4.48	95	10.64
合计	506	56.66	387	43.34	893	100.00

2.2 ADR发生时间分布

893例利巴韦林注射液ADR报告中,明确记录ADR发生时间的有708例(79.28%),其中发生在

治疗时间30 min以内的有479例(53.64%),最短时间30 s,最长时间可达16 d,见表2。

表2 利巴韦林注射液致ADR发生时间

ADR发生时间	例数	构成比 / %
0~5 min	71	7.95
6~10 min	122	13.66
11~30 min	286	32.03

续表 2

ADR 发生时间	例数	构成比 /%
31~60 min	79	8.85
> 1 h~12 h	41	4.59
> 12 h~1 d	13	1.46
> 1 d~3 d	71	7.95
> 3 d~16 d	25	2.79
不详	185	20.72
合计	893	100.00

2.3 既往和家族ADR史

对893例报告的既往药品ADR史和家族ADR史进行整理分析,在866例既往史及家族史信息完整的报告中,8例患者有过敏史或为

过敏体质(0.89%),719例无过敏史及既往史(80.52%),1例患者有家族史(0.11%)。有既往和家族ADR史的患者占少数,大部分报告呈现“不详”或“无”。详见表3。

表 3 既往过敏史和家族过敏史

报告呈现	既往药品不良反应 / 事件		家族药品不良反应 / 事件	
	例数	构成比 /%	例数	构成比 /%
有	8	0.89	1	0.11
无	719	80.52	643	72.00
不详	139	15.57	217	24.30
未记录	27	3.02	32	3.58
合计	893	100.00	893	100.00

2.4 ADR累及系统-器官及临床表现

参考《WHO(World Health Organization)药品不良反应术语集》的分类标准^[3],将利巴韦林注射液ADR按照累及系统-器官进行分类统计,共发生

ADR 1292例次,主要为全身性损害、皮肤及其附件损害、消化系统损害和神经系统损害,见表4。893例ADR报告中,一般ADR 810例(90.71%),严重ADR 83例(9.29%),具体情况见表5。

表 4 利巴韦林注射液致 ADR 累及系统 - 器官和临床表现

累及系统/器官	例次	构成比/%	临床表现 (例次)
全身性损害	346	26.78	乏力 (106)、寒颤 (52)、胸闷 (43)、发热 (34)、过敏 (23)、高热 (22)、苍白 (12)、疲倦 (12)、局部皮肤反应 (9)、发冷 (6)、过敏样休克 (6)、哭闹 (6)、疼痛 (4)、水肿 (3)、畏寒 (2)、局部颤抖(2)、眼睑水肿(2)、面色改变(1)、胸闷加重 (1)
皮肤及其附件损害	313	24.23	皮疹 (166)、瘙痒 (93)、斑丘疹 (20)、多汗 (11)、荨麻疹 (10)、丘疹 (5)、红斑疹 (2)、皮炎 (2)、风团 (1)、药疹 (1)、皮肤感觉异常 (1)、水泡 (1)
消化系统损害	307	23.76	恶心 (156)、呕吐 (100)、腹痛 (22)、胃肠不适 (13)、腹泻 (6)、食欲异常 (3)、腹胀 (2)、肛门溃疡 (2)、嘴唇变色 (1)、便秘 (1)、干呕 (1)
神经系统损害	146	11.30	头痛 (77)、头晕 (48)、颤抖 (7)、麻木 (6)、抖动 (2)、抽搐 (2)、晕厥 (2)、嗅觉丧失 (1)、不自主运动 (1)
心血管系统损害	49	3.79	心悸 (29)、紫绀 (9)、心慌 (4)、血压降低 (3)、心动过速 (2)、脉搏减慢 (1)、脉弱 (1)
呼吸系统损害	32	2.48	呼吸困难 (18)、咳嗽 (5)、呼吸异常 (4)、憋气 (2)、气短 (2)、喘息 (1)、哮喘 (1)
精神紊乱	31	2.40	失眠 (11)、烦躁 (6)、精神异常 (6)、躁动不安 (4)、嗜睡 (4)
血管、出血及凝血障碍	25	1.93	潮红 (19)、皮肤发红 (3)、四肢厥冷 (1)、皮肤红肿 (1)、出血点 (1)
眼部损害	8	0.62	眼异常 (5)、视力异常 (2)、流泪异常 (1)
用药部位损害	6	0.46	注射部位瘙痒 (3)、注射部位疼痛 (2)、注射部位红肿 (1)
血液系统损害	5	0.39	粒细胞减少 (2)、白细胞减少 (2)、贫血 (1)
耳鼻喉损害	5	0.39	鼻衄 (2)、耳鸣 (2)、喉水肿 (1)
肝胆系统损害	5	0.39	胆红素升高 (3)、肝功能异常 (2)
其他	14	1.08	口干 (3)、流感样症状 (2)、不适 (2)、转氨酶升高 (1)、口苦 (1)、味觉异常 (1)、唇病 (1)、锥外体系病 (1)、晕针 (1)、面部不适 (1)
合计	1292	100.00	

表 5 ADR 严重程度

严重 ADR 损害情况	例次	构成比 /%
导致死亡	1	1.20
导致功能丧失 / 致残	12	14.46
危及生命	14	16.87
导致住院或住院时间延长	18	21.69
导致其他重要医学事件	38	45.78
合计	83	100.00

2.5 用药情况

893例患者均有用药适应症,且未出现同一厂家同一批次注射液导致大量ADR发生的情况;数据显示893例ADR共涉及68家生产企业,A、B两家生产企业ADR共计占比超过25%(见表6),厂家需加强药品质量把控,保证药品质量。其他生产厂家ADR例次分布较为分散,整体并无集中现象。

按照说明书指示,成人每日500~1000 mg,小儿每日10~15 mg·kg⁻¹,879例患者给药剂

量符合规定,14例患者超量使用,静脉滴注最高达一日4000 mg;由静脉滴注引发ADR 802例(89.81%),肌内注射50例(5.60%),静脉注射33例(3.8%),雾化吸入4例(0.45%),泵内注射3例(0.3%),皮下注射1例(0.11%);研究分析,患者主要因呼吸系统感染、皮肤和黏膜损伤、消化系统感染等(可能由病毒引起感染)使用利巴韦林注射液,有11例(1.23%)患者因骨折、结石等非感染性疾病使用利巴韦林注射液,见表7。

表6 不同生产厂家的利巴韦林注射液 ADR 占比情况

生产厂家	例次	构成比/%
A	144	16.13
B	111	12.43
C	71	7.95
D	60	6.72
E	46	5.15
F	36	4.03
G	35	3.92
H	34	3.80
其他*	356	39.87

注:*为ADR例次少于30的生产企业。

表7 用药原因

用药原因	例次	构成比/%
上呼吸道感染	303	32.79
支气管炎	95	10.28
肺炎	76	8.23
急性上呼吸道感染	48	5.19
支气管肺炎	37	4.00
呼吸道感染	32	3.46
手足口病	24	2.60
发热	24	2.60
急性支气管炎	18	1.95
急性咽喉炎	18	1.95

续表7

用药原因	例次	构成比 /%
疱疹	17	1.84
流行性腮腺炎	12	1.30
疱疹性咽峡炎	11	1.19
急性胃肠炎	10	1.08
急性扁桃体炎	10	1.08
腹泻	9	0.97
病毒性脑炎	8	0.87
皮疹	7	0.76
淋巴结炎	7	0.76
急性化脓性扁桃体炎	7	0.76
扁桃体炎	7	0.76
脓毒血症	6	0.65
肠炎	6	0.65
非感染性疾病（如结石、骨折）	9	0.97
其他	123	13.31
合计	924	100.00

2.6 联合用药情况

893例ADR报告中，联合用药有724例（81.08%）（见表8）；溶媒为葡萄糖注射液的有396例次，溶媒为氯化钠注射液的有278例次；合并

用药情况较多，以抗菌药物（青霉素、头孢类、大环内酯类等）、激素、维生素及电解质、中药注射剂为主，详情见表9。

表8 利巴韦林注射液发生ADR时联合用药总体情况

联合用药情况	例次	构成比 /%
单独用药	63	7.05
两药联用	595	66.64
三药联用	66	7.39
四药及以上联用	63	7.05
不明确	106	11.87
合计	893	100.00

表9 联合用药详细情况

并用药物类别	联合用药主要药品(例次)
抗菌药物	阿奇霉素(16)、头孢曲松钠(13)、头孢他啶(11)、青霉素钠(6)、头孢美唑钠(5)、哌拉西林钠/他唑巴坦钠(5)、盐酸克林霉素(4)、左氧氟沙星(3)、磷霉素钠(3)、头孢唑啉钠(3)、氨苄西林钠(2)、头孢噻肟钠(2)、莫西沙星(1)、头孢哌酮钠/舒巴坦钠(1)、头孢呋辛钠(1)、阿莫西林克拉维甲酸(1)
激素、维生素及电解质	维生素C(27)、地塞米松(14)、维生素B ₆ (7)、氯化钾(4)、甲泼尼龙琥珀酸钠(2)
中成药	痰热清注射液(6)、炎琥宁(5)、清开灵注射液(4)、喜炎平(3)、热毒宁注射液(2)
其他	氨溴索(5)、复方氨林巴比妥(4)、氯苯那敏(3)、核黄素磷酸钠(2)、阿昔洛韦(1)

注: 药品分类参见《新编药理学》第17版^[4]。

2.7 ADR类型、处置及转归

893例ADR均为首次报告, 其中新的ADR和严重ADR报告共326例(36.47%)。891例患者经过立即停药、吸氧或给予地塞米松、肾上腺素、异

丙嗪等对症治疗后, 889例症状治愈或好转, 1例未能好转(0.11%), 1例患者发生过敏性休克死亡(0.11%); 2例患者转归不详(0.22%), 见表10。

表10 ADR类型及转归情况

转归类型	严重	新的严重	一般	新的一般	合计	构成比/%
痊愈	10	19	320	158	507	56.71
好转	17	22	244	99	382	42.84
未好转	0	0	1	0	1	0.11
死亡	0	1	0	0	1	0.11
不详	0	0	2	0	2	0.22
合计	27	42	567	257	893	100.00
构成比/%	3.02	4.7	63.49	28.75	100.00	100.00

3 结论

3.1 ADR与患者性别、年龄的关系

本研究结果显示, 发生ADR的男性患者比例略高于女性患者。因缺乏实际用药人数, 无法明确该药所致的ADR是否与性别有关。从年龄分布看, 6个月~90岁均有不良反应发生, 跨度较大。其中15~44岁的患者年龄段构成比最大(32.59%), 可能与该年龄段跨度大且患者依从性好, 使用注射剂型频次高有关。0~4岁的婴幼儿患者占比次之(21.05%), 这可能与利巴韦林注射液的适应症和婴幼儿自身的生理特点有关^[5]。

3.2 ADR与发生时间的关系

研究显示利巴韦林注射液不良反应可发生在用药的各个时间段, 发生在30 min内的ADR多达半数以上。因此, 在使用利巴韦林注射液进行治疗时, 用药初始30 min内应严格加强监护。

3.3 患者既往过敏史和家族过敏史

监测报告中, 既往过敏史记录不详或未记录的达139例(15.57%), 患者家族过敏史记录不详或未记录的达217例(24.30%), 其中包括1例发生过敏性休克导致死亡的病例。提示医护人员应重视对患者过敏史的记录, 尽量降低ADR的发生。

3.4 利巴韦林注射液ADR累及系统-器官及临床表现

从收集的监测报告来看,利巴韦林注射液引起的ADR主要为全身性损害(24.75%)、皮肤及其附件损害(24.51%)、消化系统损害(24.04%),发作迅速且累及器官-系统范围广,临床表现多种多样。893例患者中,83例(9.29%)发生严重ADR,临床表现为过敏性休克、呼吸困难、寒战、高热、皮疹、瘙痒、抽搐等。其中血液系统损害较为严重,具体表现有溶血性贫血、白细胞减少等较为严重的不良反应。这可能与利巴韦林注射液进入血液后能够直接进入机体红细胞,且清除缓慢,蓄积量大有关^[6]。

3.5 用药及联合用药情况

监测数据显示有9例患者因非感染性疾病使用利巴韦林注射液,属于超适应症使用;研究显示有91例报告(10.19%)以静脉注射、肌肉注射、泵内注射、雾化吸入等给药途径超说明书使用,此外还有14例报告(1.47%)超剂量使用。任何超说明书适应症和剂量的用药,都可能导致ADR的发生率增高,增加患者的用药风险^[7-8]。因此在用药过程中,医护人员应掌握利巴韦林注射液的适应症,严格按照说明书使用,避免不合理用药的发生。

研究显示利巴韦林注射液与抗菌药物联用最多,也有文献报道利巴韦林与头孢类抗菌药物混合静脉滴注后可发生严重ADR^[9-10]。因此,在临床用药过程中应密切关注利巴韦林注射剂联合用药过程,与其他药物联用时,应明确各药的适应症、配伍禁忌以及注意事项,合理用药。

3.6 ADR的级别和转归

893例利巴韦林注射液ADR报告中,新的ADR和严重的ADR报告共326例(36.47%),提示利巴韦林注射液引起的ADR表现已超过现有说明书ADR描述的范围,建议对现有说明书进行进一步的修订与完善,加强用药风险警示^[5]。监测信息显示绝大多数ADR出现后经过临床及时干预愈后良好,但仍有1例患者未能好转,1例患者发生过敏性休克死亡,提示医护人员在使用利巴韦林注射液时应当准备好相应的抢救药品及器材,并具有相应的急救能力,能够在患者发生严重不良反应时及时停药抢救。

4 讨论

利巴韦林为广谱抗病毒药,1986年被美国FDA

(Food and Drug Administration)批准,以喷雾吸入治疗流感病毒和呼吸道合胞病毒感染^[11]。2001年被FDA批准治疗丙型肝炎病毒(Hepatitis C Virus, HCV),与干扰素 α 合用,可明显增加疗效^[12]。试验研究表明利巴韦林对体内外RNA和DNA病毒都有抑制作用,如呼吸道合胞病毒、副流感病毒、出血热、汉坦病毒、流感病毒、丙型肝炎病毒、麻疹病毒等RNA病毒,疱疹病毒、痘病毒、乙型肝炎病毒等DNA病毒等^[13-15]。有文献研究表明利巴韦林注射液可用于临床治疗病毒性呼吸道感染、丙型肝炎、手足口病、流行性腮腺炎等^[16-18],并因抗菌谱广、耐药性小、活性强、价格低廉、作用确切的特点被广泛使用^[19]。新型冠状病毒肺炎疫情发生以来,利巴韦林也用于新型冠状病毒感染患者的治疗^[20]。2020年,国家卫生健康委员会(简称国家卫健委)《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案》推荐利巴韦林注射液作为抗病毒药物,并注明用法为每次500 mg,每日2至3次,静脉输注,建议与干扰素或洛匹那韦/利托那韦联合应用^[21]。利巴韦林注射液的抗病毒疗效确切,与其他抗病毒药物联合应用的疗效一般优于单用^[22-23]。综上,利巴韦林注射液可以用于治疗呼吸道病毒感染,但需严格按照药品说明书和指南常规推荐的剂量使用,不宜用于未经实验室确诊为呼吸道合胞病毒感染的患者。

因利巴韦林固有毒性大,且使用利巴韦林注射液的潜在获益尚未确认,美国及欧盟等至今未批准利巴韦林注射液上市^[5]。事实上利巴韦林全身用药主要不良反应为可逆性溶血性贫血,主要原因是其进入红细胞大量蓄积,治疗丙型肝炎时同样会出现,是剂量相关的副作用^[24]。用药时需注意监测患者血象,及时调整用药剂量。本研究中除1例患者因过敏性休克死亡、1例患者未能好转外,其余均在临床干预后恢复正常。由此可见,使用利巴韦林注射液虽有可能发生多种不良反应,但只要临床医师对该药引起的不良反应类型了解全面并给予重视,在用药中密切观察患者的体征及检查结果,及时采取适当的措施,就能最大限度地降低药物不良反应造成的损害。建议医护人员在临床应用中须严格按照说明书规定的适应症及用法用量给药,使用前一定要明确患者具有相关适应症。对于说明书中警示的对利巴韦林过敏者、孕妇及哺乳期妇女严禁使用;对于有严重贫血、肝功能异常者应慎重使

用, 必须用药时也应避免长期或大剂量使用; 对于儿童及老年人用法用量及不良反应等标注尚不明确的也应尽量避免使用。利巴韦林注射液现有说明书中注意事项下有口服、服用等表述, 建议生产企业进行规范化修订, 以免误导临床用药。

参考文献:

- [1] 郭婷婷, 陈灵, 熊婉娟. 新型冠状病毒肺炎患者使用利巴韦林注射液的用药分析、不良反应及药学监护[J]. 药物评价研究, 2020, 43(10): 2085-2089.
- [2] 郭洁茹, 张锦文, 赵丽. 1071例利巴韦林不良反应/事件分析[J]. 药物流行病学杂志, 2019, 28(4): 245-249.
- [3] 国家药品不良反应监测中心, 国家食品药品监督管理局药品评价中心. WHO药品不良反应术语集[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2003: 103-172.
- [4] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学[M]. 第17版. 北京: 人民出版社, 2011: 34-997
- [5] 李清芳, 刘欢, 张丹丹, 等. 利巴韦林儿童应用风险分析与建议[J]. 中国药物警戒, 2018, 15(2): 83-89.
- [6] 刘维, 于之恒, 谈志远. 从药代动力学角度看利巴韦林的静脉输注[J]. 临床药物治疗杂志, 2020, 18(2): 67-70.
- [7] 黄铁荣. 利巴韦林在临床静脉滴注中的合理使用[J]. 北方药学, 2015, 12(1): 121.
- [8] 张春波, 张勇. 疑似头孢曲松利巴韦林联合双黄连注射液致死亡1例[J]. 医药导报, 2017, 36(7): 833-834.
- [9] 李冉, 李艳艳. 头孢曲松钠、利巴韦林联合用药致溶血性贫血并假性胆结石1例[J]. 儿科药学杂志, 2015, 21(10): 65-66.
- [10] 高健, 乔炜超, 夏青. 大剂量利巴韦林注射液致新型冠状病毒肺炎患者急性溶血反应2例[J]. 药物不良反应杂志, 2020, 22(9): 547-549.
- [11] 高荣梅, 李兴琼, 何维英. 利巴韦林注射液体内外抗流感病毒作用研究[J]. 药学报, 2010, 45(3): 403-407.
- [12] Nisha Mistry, Jonathan Shapero, Richard I Crawford. A Review of Adverse Cutaneous Drug Reactions Resulting from the Use of Interferon and Ribavirin[J]. Canadian Journal of Gastroenterology, 2009, 23(10): 677-683.
- [13] Patrick J Gavin, Ben Z Katz. Intravenous Ribavirin Treatment for Severe Adenovirus Disease in Immunocompromised Children[J]. Pediatrics, 2002, doi: 10.1542/peds.110.1.e9.
- [14] Yu-Chia Hsieh, Tsung-Zu Wu, Ding-Ping Liu, et al. Influenza Pandemics: Past, Present and Future[J]. Journal of the Formosan Medical Association, 2006, doi: 10.1016/S0929-6646(09)60102-9.
- [15] David Safronetz, Elaine Haddock, Friederike Feldmann, et al. In Vitro and in Vivo Activity of Ribavirin against Andes Virus Infection[J]. PloS One, 2011, doi:10.1371/Journal.pone.0023560.
- [16] E Sparrelid, P Ljungman, E Ekelöf-Andström, et al. Ribavirin Therapy in Bone Marrow Transplant Recipients with Viral Respiratory Tract Infections[J]. Bone Marrow Transplantation, 1997, doi:10.1038/sj.bmt.1700752.
- [17] 靖百谦, 周文, 王凤山. 利巴韦林临床应用进展[J]. 齐鲁药事, 2006(7): 417-418.
- [18] 贺丽丽. 急性上呼吸道感染经利巴韦林治疗的临床价值[J]. 深圳中西医结合杂志, 2020, 30(11): 95-96.
- [19] 彭碧苗, 王启跃, 徐秀余. 利巴韦林注射液不良反应分析[J]. 临床合理用药杂志, 2010, 3(15): 103-104.
- [20] 胡巧织, 罗敏, 王华玲. 基于FAERS的新型冠状病毒肺炎治疗用药安全信号挖掘研究: 利巴韦林[J]. 医药导报, 2020, 39(4): 513-518.
- [21] 刘颖, 魏春燕, 沈超. 利巴韦林用于病毒性感染性疾病国内外文献分析[J]. 中国药业, 2020, 29(9): 1-6.
- [22] 黄辉明. 急性上呼吸道感染患者热毒宁与利巴韦林联合治疗的临床研究[J]. 基层医学论坛, 2017, 21(29): 4042-4043.
- [23] 刘鹏, 王国松. 祖卡木颗粒联合利巴韦林治疗小儿急性上呼吸道感染的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(12): 3204-3207.
- [24] Mamta K Jain, Cindy Zoellner. Role of Ribavirin in HCV Treatment Response: Now and in the Future[J]. Expert Opinion on Pharmacotherapy, 2010, 11(4): 673-683.

(收稿日期 2022年9月21日 编辑 邹宇玲)