

# 他汀类药物致胰腺炎的病例文献分析

穆维静<sup>1</sup> 刘一<sup>2\*</sup> 黄婧<sup>2</sup> 冯婉玉<sup>2</sup>

1 北京市普仁医院药剂科 (北京 100062)

2 北京大学人民医院药剂科 (北京 100044)

**【摘要】** 目的: 探讨他汀类药物致胰腺炎的临床特点及其关联性, 为临床安全用药提供参考。  
方法: 通过检索 1970 ~ 2013 年国内外科技期刊数据库, 对他汀类药物致胰腺炎的相关文献进行统计和分析, 提取文献中的患者年龄、性别、致 ADR 的药物、使用方法、联合用药、使用时间、是否再次使用、胰腺炎的严重程度等资料。结果: 共检索到他汀类药物致胰腺炎的病例报告 27 例, 其中有 19 例是单用一种药物引起的, 其余 8 例都是联合用药引起; 15 例他汀类药物致胰腺炎发生在用药后 1 个月至 1 年内; 剂量及累计摄入量均与胰腺炎的发生无明显相关性; 经停药及对症治疗后大部分病例症状缓解, 其中 2 例死亡。结论: 他汀类药物引起胰腺炎少见, 但当患者正在服用他汀类药物, 并怀疑有胰腺炎症状时, 提示临床医师及时关注并采取相应措施。

**【关键词】** 他汀类药物; 胰腺炎; 不良反应; 分析

**【中图分类号】** R969

**【文献标志码】** A

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2014.03.009

## Literature Analysis of Statin-induced Pancreatitis

MU Wei-jing<sup>1</sup>, LIU Yi<sup>2\*</sup>, HUANG Jing<sup>2</sup>, FENG Wan-yu<sup>2</sup>. 1 Department of Pharmacy, Beijing Puren Hospital, Beijing 100062, China; 2 Department of Pharmacy, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

**【Abstract】 Objective:** To investigate the clinical characteristics and correlations of pancreatitis induced by statins, and to provide reference for rational drug use in clinical practice. **Methods:** Relevant literatures published in domestic and foreign medical journals were retrieved and statistically analyzed from 1970 to 2013. Data were extracted from all articles including age, sex, drug possibly inducing ADRs, usage, concomitant medication duration of treatment, the medication time, the possibility of re-challenge, severity of pancreatitis and so on. **Results:** According to reports in the literatures, a total of 27 patients were collected and comprehensively summarized. In the 27 ADR reports, 19 ones were induced by a single drug and the remaining 8 ones were caused by combined use of drugs. 15 ADRs occurred from 1 month to 1 year. The adverse effect probably did not occur as a function of dose and cumulative ingested dose. The symptoms of most of the patients were relieved after drug withdrawal and symptomatic treatment except 2 deaths. **Conclusion:** Statins-induced pancreatitis occurred occasionally, these findings should help clinicians to diagnose and manage patients who are at risk of statin-induced pancreatitis.

**【Keywords】** statins; pancreatitis; adverse drug reactions; analysis

胰腺炎系指胰酶消化自身胰腺及周围组织所引起的化学性炎症。其病因很多, 大部分是因酗酒、暴食、胰管阻塞、胆结石、胆道感染、外伤

或手术等所致。药物是胰腺炎的一种少见原因, 德国一项回顾性研究中指出药物引起胰腺炎的发病率为 1.4%<sup>[1]</sup>, 日本进行的一项全国性的调查研

\* 通信作者: 刘一 E-mail: lyi1267@126.com

究显示,全部急性胰腺炎病例中,1.2%是由药物引起的<sup>[2]</sup>。世界卫生组织(WHO)数据库中列出了525种药物可能会引起胰腺炎,但只有31种药物明确会引起胰腺炎,其中就包括辛伐他汀<sup>[3]</sup>。他汀类药物疗效确切、安全性高、不良反应小,是冠心病的二级预防用药,也是国内外调血脂药物中的首选药物。近年来国外有文献报道他汀类药物可诱发胰腺炎,但国内尚未见相关报道。由于致病药物的类别和患者机体状况的差异,许多患者缺乏腺炎典型的腹痛、呕吐、发热乃至酶学等特征,因此很容易误诊和漏诊<sup>[4]</sup>。笔者通过检索相关病例报告进行综合性的分析,供临床用药者参考。

## 1 资料与方法

检索1970-2013年中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、维普数据库、PubMed、EMBASE、

OVID、ProQuest以及Google学术,使用“他汀类”、“HMG-CoA还原酶抑制剂”、“辛伐他汀”、“普伐他汀”、“瑞舒伐他汀”、“洛伐他汀”、“阿托伐他汀”、“氟伐他汀”、“胰腺炎”等中文检索词及相对应的英文检索词“statins”、“HMG-CoA reductase inhibitors”、“simvastatin”、“pravastatin”、“rosuvastatin”、“lovastatin”、“atorvastatin”、“fluvastatin”及“pancreatitis”为关键词,选择原始药物致胰腺炎临床报道的个案,初筛的文献数为41篇,剔除重复报告和综述的文献数15篇,共纳入26篇文献,病例数27例,包括所有可能的、很可能的和肯定的由各种他汀引起的个案,均为英文文献,中文数据库中未搜索到相关文献。提取病例报告中的年龄、性别、致ADR的药物、使用方法、联合用药、使用时间、是否再次使用、胰腺炎的严重程度等资料制作表格,见表1。

表1 他汀类药物致胰腺炎病例资料

| 研究者                                       | 发表年限 | 年龄 | 性别 | 用药方法                     | 治疗时间   | 是否再次使用 | 转归 | 胰腺炎的严重程度 | ADR 关联性评价 |
|---|------|----|----|--------------------------|--------|--------|----|----------|-----------|
| Pluhar W <sup>[5]</sup>                   | 1989 | 46 | 男  | 洛伐他汀 20mg bid            | 1 周    | 是, 再发生 | 好  | 轻微       | 肯定        |
| Ramdani M, et al <sup>[6]</sup>           | 1991 | 40 | 男  | 辛伐他汀 10mg qd             | 8 个月   | 是, 再发生 | 好  | 不详       | 肯定        |
| Ramdani M, et al <sup>[6]</sup>           | 1991 | 68 | 男  | 辛伐他汀 20mg                | 1 个月   | 否      | 好  | 不详       | 很可能       |
| Couderc M, et al <sup>[7]</sup>           | 1991 | 55 | 女  | 辛伐他汀 10mg qd             | 3 个月   | 否      | 好  | 不详       | 很可能       |
| Lons T, et al <sup>[8]</sup>              | 1991 | 50 | 男  | 辛伐他汀 20mg qd             | 12 小时  | 否      | 好  | 不详       | 很可能       |
| Abdhul-Ghaffar NU, et al <sup>[9]</sup>   | 1995 | 55 | 女  | 洛伐他汀20mgbid;吉非罗齐300mgbid | 2 个月   | 否      | 好  | 不详       | 可能        |
| Wong PW, et al <sup>[10]</sup>            | 1998 | 73 | 男  | 洛伐他汀 20mg; 红霉素           | 7 年    | 是, 未再发 | 好  | 严重       | 可能        |
| Belaiche G, et al <sup>[11]</sup>         | 2000 | 63 | 男  | 阿托伐他汀 10mg qd            | 8 小时   | 否      | 好  | 不详       | 很可能       |
| Tysk C, et al <sup>[12]</sup>             | 2002 | 36 | 男  | 氟伐他汀 40mg qd             | 3 个月   | 是, 再发生 | 好  | 轻微       | 肯定        |
| Mcdonald KB, et al <sup>[13]</sup>        | 2002 | 70 | 男  | 辛伐他汀 10mg qd;<br>非诺贝特    | 6 个月   | 否      | 死  | 严重       | 可能        |
| Miltiados G, et al <sup>[14]</sup>        | 2003 | 60 | 男  | 阿托伐他汀 40mg; 水杨酸          | 5 年    | 否      | 好  | 不详       | 可能        |
| Anagnostopolous GK, et al <sup>[15]</sup> | 2003 | 56 | 男  | 普伐他汀 20mg qd             | 6 个月   | 是, 再发生 | 好  | 不详       | 肯定        |
| De A, et al <sup>[16]</sup>               | 2003 | 49 | 女  | 洛伐他汀 20mg                | 1 个月   | 否      | 死  | 不详       | 很可能       |
| Singh S, et al <sup>[17]</sup>            | 2004 | 77 | 女  | 阿托伐他汀 10mg<br>瑞舒伐他汀 20mg | 几个月    | 是, 再发生 | 好  | 轻微       | 肯定        |
| Pezzilli R, et al <sup>[18]</sup>         | 2004 | 64 | 男  | 辛伐他汀 20mg                | 6 个月   | 是, 再发生 | 好  | 严重       | 肯定        |
| Antonopoulos S, et al <sup>[19]</sup>     | 2005 | 58 | 男  | 辛伐他汀 40mg; 水杨酸           | 2 个月   | 否      | 好  | 轻微       | 可能        |
| Kanbay M, et al <sup>[20]</sup>           | 2005 | 86 | 男  | 阿托伐他汀 20mg;<br>赖诺普利 10mg | 9 个月   | 否      | 好  | 不详       | 可能        |
| Becker C, et al <sup>[21]</sup>           | 2006 | 60 | 男  | 普伐他汀                     | 4 周    | 是, 再发生 | 好  | 不详       | 肯定        |
| Johnson JL, et al <sup>[22]</sup>         | 2006 | 58 | 男  | 辛伐他汀 10mg                | 4 个月   | 是, 再发生 | 好  | 轻微       | 肯定        |
| Murinello A, et al <sup>[23]</sup>        | 2006 | 74 | 女  | 辛伐他汀                     | 1 年    | 否      | 好  | 轻微       | 很可能       |
| Tsigrelis C, et al <sup>[24]</sup>        | 2006 | 50 | 女  | 普伐他汀 10mg qd             | 3 天    | 否      | 好  | 轻微       | 很可能       |
| Hsieh CY, et al <sup>[25]</sup>           | 2008 | 59 | 女  | 洛伐他汀40mgqd;达那唑600mgqd    | 5 周    | 否      | 好  | 轻微       | 可能        |
| Prajapati S, et al <sup>[26]</sup>        | 2010 | 58 | 男  | 阿托伐他汀 10mgqd             | 6 个月   | 否      | 好  | 轻微       | 很可能       |
| Woerkom RCV, et al <sup>[27]</sup>        | 2010 | 53 | 男  | 依折麦布/辛伐他汀10mg/20mg qd    | 12 小时  | 否      | 好  | 严重       | 可能        |
| Deshpande PR, et al <sup>[28]</sup>       | 2011 | 53 | 女  | 阿托伐他汀 10mgqd             | 1.5 个月 | 否      | 好  | 轻微       | 很可能       |
| Chintanaboina J, et al <sup>[29]</sup>    | 2012 | 67 | 女  | 瑞舒伐他汀 10mg qd            | 几天     | 是, 再发生 | 好  | 轻微       | 肯定        |
| Suwansiripat S, et al <sup>[30]</sup>     | 2013 | 84 | 男  | 辛伐他汀 40mg                | 7 年    | 否      | 好  | 轻微       | 很可能       |

2 结果

2.1 年龄与性别分布

27 例个案报道中, 男性 18 例, 女性 9 例, 男性发生率高于女性; 从年龄结构来看, 年龄最小的为 36 岁, 最大的为 86 岁, 平均年龄为 60 岁, 超过 70 岁的只有 5 例, 分布见表 2。

2.2 剂量

以辛伐他汀 20mg 为等效剂量, 将他汀类的日剂量进行转换。辛伐他汀 20mg = 阿托伐他汀 10mg = 瑞舒伐他汀 5mg = 普伐他汀 40mg = 洛伐他汀 40mg = 氟伐他汀 80mg<sup>[31-32]</sup>。将提供详细剂量信息的个案报道数据, 以辛伐他汀等效剂量为横坐标, ADR 的例数为纵坐标做散点图, 见图 1。从图 1 可以看出有 9 例患者使用低于 20mg 辛伐他汀等效剂量时即发生胰腺炎, 有 6 例患者在使用高于 20mg 辛伐他汀等效剂量时发生胰腺炎。

2.3 ADR 发生的时间

ADR 发生的时间最短的为 8h, 最长的为 7 年。24h 内发生 3 例, 3 例在 1d~1 周内发生, 1 周~1 个月发生的 3 例, 15 例在 1 个月到 1 年时间内发生, 大于 1 年的 3 例。

2.4 剂量与出现 ADR 前使用的时间

最早出现 ADR 时间为 8h, 患者使用阿托

表 2 他汀类药物致胰腺炎患者的年龄 (岁) 分布

| 性别 | ≤ 20 | 21~39 | 40~59 | ≥ 60 | 合计 |
|----|------|-------|-------|------|----|
| 男  | 0    | 1     | 8     | 9    | 18 |
| 女  | 0    | 0     | 6     | 3    | 9  |
| 合计 | 0    | 1     | 14    | 12   | 27 |

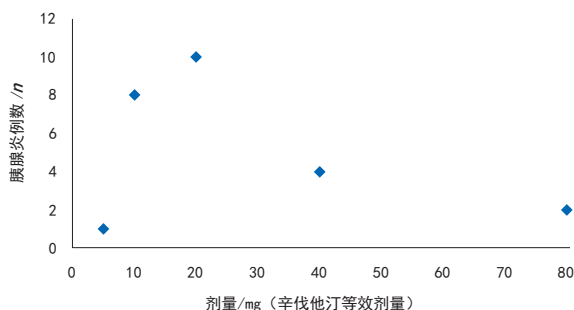


图 1 他汀类药物剂量与患者胰腺炎的例数的关系图

伐他汀 10mg qd (相当于辛伐他汀 20mg); 出现 ADR 时间最长为 7 年, 患者使用辛伐他汀 40mg qd, 见图 2。

2.5 引起 ADR 的药物

27 例病例中单药即发生 ADR 的有 19 例, 其余 8 例病例都是联合用药时出现 ADR, 见表 3。

2.6 他汀类药物致胰腺炎的严重程度

文献资料中共有 16 例个案报告了严重程度, 其中有 12 例为轻度胰腺炎, 剩余 4 例为重度胰腺炎。

2.7 治疗与转归

27 例个案中都停用可疑药物, 除 1 例因胰腺组织坏死外科清除手术外其余都保守治疗。25 例经过治疗后好转, 2 例患者死亡。

3 讨论

3.1 发生机制

他汀类药物致胰腺炎的机制还不是很清楚, 有研究认为可能与直接对胰腺的毒性作用和有毒代谢产物的积累有关, 还可能与他汀类药物引起横纹肌溶解症和 (或) 通过 CYP3A4 的代谢或药物相互作用有关<sup>[33]</sup>。

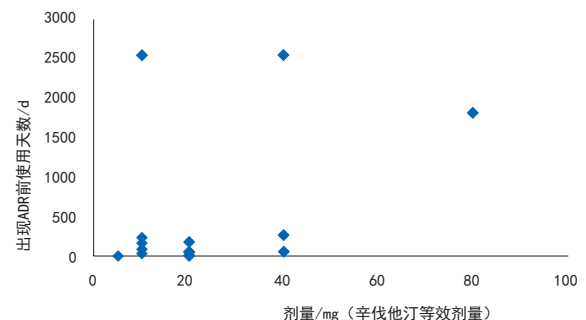


图 2 他汀类药物剂量与出现 ADR 前使用天数的关系图

表 3 27 例他汀类致胰腺炎的合并用药情况

| 用药情况 | 用药品种 / 例   |
|------|--|
| 单药   | 辛伐他汀 8; 阿托伐他汀 3; 普伐他汀 3; 瑞舒伐他汀 2; 洛伐他汀 2; 氟伐他汀 1   |
| 两药合用 | 洛伐他汀 + 吉非罗齐 1; 洛伐他汀 + 红霉素 1; 辛伐他汀 + 非诺贝特 1; 阿托伐他汀 + 水杨酸 1; 辛伐他汀 + 水杨酸 1; 阿托伐他汀 + 赖诺普利 1; 洛伐他汀 + 达那唑 1; 依折麦布 / 辛伐他汀 1 |

### 3.2 剂量

药物剂量与胰腺炎的发生频率的关系图(图 1), 可以看出胰腺炎在高、低剂量时都可以发生, 剂量与胰腺炎的发生无明显的相关性, 通过降低药物剂量并不能避免胰腺炎的发生。

### 3.3 ADR 发生时间

不同药物引起急性胰腺炎的潜伏期不同, 因免疫反应引起的, 一般在给药后 1 个月之内发生; 因毒性代谢物引起的, 一般需要数月; 因 Oddi's 括约肌痉挛引起的, 在给药后几小时就能产生不良反应<sup>[34]</sup>。他汀类药物引起胰腺炎可以在任何时间发生, 一般发生在使用后的 1 个月至 1 年, 很少在用药的早期发生。大部分患者需要长疗程的用他汀类药物控制高脂血症, 提示医生应限制其治疗的时间, 以避免 ADR 的发生。

### 3.4 剂量与使用他汀类药物时间的关系

文中图 2 可以看出, 即使患者接受低剂量的他汀类药物也容易在用药早期发生 ADR, 而那些接受高剂量范围治疗的患者不易在用药早期发生 ADR。不良反应的发生与累计摄入剂量无相关性, 似乎与治疗持续时间更相关。该 ADR 可能是剂量非依赖性和不可预测的(B 型), 而不是剂量依赖性和可预测的(A 型)<sup>[35]</sup>。

### 3.5 引起 ADR 的药物分析

文中表 3 说明, 6 种他汀类药物都可以引起胰腺炎, 既可以发生在单独用药, 也可以发生在联合用药期间。单药引起胰腺炎中以辛伐他汀报告的个案最多。虽然瑞舒伐他汀是新一代的降脂药物, 其疗效较好, 不良反应少, 但也有 2 例报告其引起胰腺炎, 应引起临床注意。

### 3.6 他汀类药物致胰腺炎的严重程度

药物性胰腺炎的严重程度比较低, 常为轻度急性水肿型胰腺炎, 多为胰头、胰体肿胀且多数具有自限性, 获及时确诊者 50% 以上停用致病药物后即可自愈, 水肿型的病死率 < 3%, 停药后 90% 自然病程 < 6 周<sup>[36]</sup>, 大约 3%~13% 的病例会发展成慢性胰腺炎<sup>[37]</sup>, 少数患者会引

起出血坏死型胰腺炎甚至死亡。

总之, 他汀类药物致胰腺炎的发生与服药时间长短、药物剂量无明显相关性, 但大部分都发生在用药后 1 个月至 1 年和老年患者中, 尽管药物性胰腺炎的发生率低且严重程度比较轻, 但对于那些病因不明的胰腺炎患者应详细询问用药史, 在临床使用他汀类药物时应密切观察用药过程中患者的不适, 使用时要慎重, 对于既往有过药物性胰腺炎的患者应避免使用相关药物, 减少药物性胰腺炎的发生。

#### 【参考文献】

- [1] Lankisch PG, Droge M, Gottesleben F. Drug induced acute pancreatitis: incidence and severity [J]. Gut, 1995, 37(4): 565-567.
- [2] Ksiadzyna D. Drug-induced acute pancreatitis related to medications commonly used in gastroenterology [J]. Eur J Intern Med, 2011, 22(1): 20-25.
- [3] Nitsche C, Jamieso N, Lerch MM, et al. Drug induced pancreatitis [J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2010, 24(2): 143-155.
- [4] 范照冬. 药源性急性胰腺炎及其相关药物 [J]. 医学综述, 2008, 14(5): 760-762.
- [5] Pluhar W. A case of possible lovastatin-induced pancreatitis in concomitant gilbert syndrome [J]. Wien Klin Wochenschr, 1989; 101 (16): 551-554.
- [6] Ramdani M, Schmitt AM, Liautard J, et al. Simvastatin-induced acute pancreatitis: two cases [J]. Gastroenterol Clin Biol, 1991, 15 (12): 986
- [7] Couderc M, Blanc P, Rouillon J M, et al. A new case of simvastatin-induced acute pancreatitis [J]. Gastroenterol Clin Biol, 1991, 15 (12): 986-987.
- [8] Lons T, Chousterman M. Simvastatin: a new drug responsible for acute pancreatitis [J] Gastroenterol Clin Biol, 1991, 15 (1): 93-94.
- [9] Abdul-Ghaffar NU, el-Sonbaty MR. Pancreatitis and rhabdomyolysis associated with lovastatin-gemfibrozil therapy [J]. J Clin Gastroenterol, 1995, 21 (4): 340-341.
- [10] Wong PW, Dillard TA, Kroenke K. Multiple organ toxicity from addition of erythromycin to long-term lovastatin therapy [J]. South Med J, 1998, 91 (2): 202-205.
- [11] Belaiche G, Ley G, Slama JL. Acute pancreatitis associated with atorvastatine therapy [J]. Gastroenterol Clin Biol, 2000, 24(4): 471-472.
- [12] Tysk C, Al-Eryani AY, Shawabkeh AA. Acute pancreatitis induced by fluvastatin therapy [J]. J Clin Gastroenterol, 2002,



- 35 (5): 406-408.
- [13] McDonald KB, Garber BG, Perreault MM. Pancreatitis associated with simvastatin plus fenofibrate [J]. Ann Pharmacother, 2002, 36 (2): 275-279.
- [14] Miltiados G, Anthopoulou A, Elisaf M. Acute pancreatitis possibly associated with combined salicylate and atorvastatin therapy [J]. JOP, 2003, 4 (1): 20-21.
- [15] Anagnostopoulos GK, Tsiakos S, Margantinis G, et al. Acute pancreatitis due to pravastatin therapy [J]. JOP, 2003, 4 (3): 129-132.
- [16] De A, Nishioka S. Possible lovastatin-induced fatal necrotizing pancreatitis [abstract] [J]. J Pharm Technol, 2003, 19 (5): 283.
- [17] Singh S, Nautiyal A, Dolan JG. Recurrent acute pancreatitis possibly induced by atorvastatin and rosuvastatin. is statin induced pancreatitis a class effect [J] JOP, 2004, 5 (6): 502-504.
- [18] Pezzilli R, Ceciliato R, Corinaldesi R, et al. Acute pancreatitis due to simvastatin therapy: Increased severity after rechallenge [J]. Dig Liver Dis, 2004, 36 (9): 639-640.
- [19] Antonopoulos S, Mikros S, Kokkoris S, et al. A case of acute pancreatitis possibly associated with combined salicylate and simvastatin treatment [J]. JOP, 2005, 6 (3): 264-268.
- [20] Kanbay M, Sekuk H, Yilmaz U, et al. Acute pancreatitis associated with combined lisinopril and atorvastatin therapy [J]. Dig Dis, 2005, 23 (1): 92-94.
- [21] Becker C, Hvalic C, Delmore G, et al. Recurrent acute pancreatitis during pravastatin-therapy [J]. Schweiz Rundsch Med Prax, 2006, 95 (4): 111-116.
- [22] Johnson JL, Loomis IB. A case of simvastatin-associated pancreatitis and review of statin-associated pancreatitis [J]. Pharmacotherapy, 2006, 26 (3): 414-422.
- [23] Murinello A, Pinheiro E. Acute pancreatitis due to simvastatin [J]. GE, 2006, (13): 92-96.
- [24] Tsigrelis C, Pitchumoni CS. Pravastatin: A potential cause for acute pancreatitis [J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(43): 7055-7057.
- [25] Hsieh CY, Chen CH. Rhabdomyolysis and Pancreatitis Associated with Coadministration of Danazol 600 mg/d and Lovastatin 40mg/d. Clinical [J]. Therapeutics, 2008, 30(7):1330-1335.
- [26] Prajapati S, Shah S, Desai C, et al. Atorvastatin-induced pancreatitis [J]. Indian J Pharmacol, 2010, 42(5): 324 – 325.
- [27] Woerkom RCV, Adler DG. Letter to the Editor [J]. J Clin Lipidol, 2010, 4(4):314-315.
- [28] Deshpande PR, Khera K, Thunga G, et al, Gouda STG, Nagappa AN. Atorvastatin-induced acute pancreatitis [J]. J Pharmacol Pharmacother, 2011, 2(1): 40 – 42.
- [29] Chintanaboina J, Gopavaram D. Recurrent Acute Pancreatitis Probably Induced by Rosuvastatin Therapy: A Case Report [J]. Case report in Med, 2012, 2012:1-4.
- [30] Suwansiripat S, Saengpatrachai M, Shivawongsri S, et al. Simvastatin-Induced Acute Pancreatitis: A rare side effect of a statin [J]. Bangkok Med J, 2013, 6:63-67.
- [31] Kendrach MG, Kelly-Freeman M. Approximate equivalent rosuvastatin doses for temporary statin interchange programs [J]. Ann Pharmacother, 2004, 38 (7): 1286-1292.
- [32] 鄢琳, 曹立亚, 雷建军. 9 种调血脂药物的有效性及安全性评价 [J]. 中国循证医学杂志, 2005, 5(1):8-21.
- [33] 何文华, 吕农华. 药物性胰腺炎的发病机制、诊断及防治 [J]. 临床内科杂志, 2013, 30(9):592-594.
- [35] Rawlins MD. Clinical pharmacology: adverse reactions to drugs [J]. Br Med J (Clin Res Ed), 1981, 282(6268):974-976.
- [36] 孙建明. 药源性胰腺炎及其防治 [J]. 中国实用医药, 2011, 6(30):226-228.
- [37] Tracie KA. Drug-induced acute pancreatitis [J]. Proc(Bayl Univ Med Cent), 2008, 21(1): 77-81.

## 欢迎刊登广告

《临床药物治疗杂志》努力创建临床药物治疗研究与交流的平台，积极促进临床医学与药学整体水平的发展；努力创建药物研发、生产、使用信息传递与沟通的平台，积极促进科技成果为人民安全有效合理用药服务。欢迎联系刊登广告。