

孟鲁司特钠致儿童药品不良反应文献的病例分析[△]

刘小会^{1*}, 于博然¹, 田超¹, 程海新², 赵立波^{1#}, 王晓玲^{1#} (1. 国家儿童医学中心, 首都医科大学附属北京儿童医院药学部, 北京 100045; 2. 首都儿科研究所附属儿童医院药学部, 北京 100020)

中图分类号 R974⁺.3

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2022)08-1010-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.08.025

摘 要 目的:探讨孟鲁司特钠致儿童药品不良反应的特点,为临床合理用药提供指导。方法:检索中国知网、万方数据库和PubMed,时间为建库至2021年10月,收集有关孟鲁司特钠在儿科人群使用中的药品不良反应案例报道。采用文献计量学方法进行统计分析,研究孟鲁司特钠的药品不良反应发生情况和特征。结果:数据库中初筛得到文献12 748篇,经过阅读文献摘要,提取个案报道,删除成人数据,排除不确定疾病因素后,纳入儿童的药品不良反应个案报道文献共23篇(30例患儿)。其中,涉及精神神经系统不良反应文献13篇(20例患儿),主要表现为噩梦、梦游、兴奋、情绪行为障碍、攻击性和抽搐等;消化系统不良反应文献3篇(3例患儿),主要表现为肝功能损伤;泌尿系统不良反应文献3篇(3例患儿),主要表现为遗尿;皮肤系统不良反应文献1篇(1例患儿),主要表现为天疱疮;听觉系统不良反应文献1篇(1例患儿),主要表现为耳痛;视觉系统不良反应文献1篇(1例患儿),主要表现为头痛;骨骼肌肉系统不良反应文献1篇(1例患儿),主要表现为关节痛、肌肉僵直。结论:孟鲁司特钠在儿童中的药品不良反应主要集中于精神神经系统不良反应(占比>66%),包括噩梦、焦虑、攻击性和情绪行为障碍等,用药停止后短时间内症状消失。最需要警惕的主要是自杀。综合上述文献分析,孟鲁司特钠在临床使用过程中,若出现精神神经系统方面的症状,需要及时考虑药物相关性并且做好相应的处理。

关键词 孟鲁司特钠;药品不良反应;儿童

Analysis of Literature on Case Reports of Adverse Drug Reactions Induced by Montelukast Sodium in Children[△]

LIU Xiaohui¹, YU Boran¹, TIAN Chao¹, CHENG Haixin², ZHAO Libo¹, WANG Xiaoling¹ (1. Dept. of Pharmacy, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China; 2. Dept. of Pharmacy, Children's Hospital, Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the characteristics of adverse drug reactions induced by montelukast sodium in children, so as to provide guidance for clinical rational drug use. **METHODS:** CNKI, Wanfang Data and PubMed were searched from the establishment of the database to Oct. 2021 to collect the reports on adverse drug reactions induced by montelukast in children. The incidence and characteristics of adverse drug reactions induced by montelukast were studied by bibliometric analysis. **RESULTS:** A total of 12 748 literature were initially screened in the database. After reading literature abstracts, extracting case reports, deleting adult data, and excluding uncertain disease factors, 23 literature (30 children) were included in the adverse drug reactions case reports of children. Among them, there were 13 literature (20 children) on neuropsychiatric adverse drug reactions, including nightmares, sleepwalking, excitement, emotional behavior disorders, aggression and convulsions. Digestive system adverse drug reactions were reported in 3 literature (3 children), mainly manifested as liver function injury. Urinary system adverse drug reactions were reported in 3 literature (3 children), mainly manifested as enuresis. Skin system adverse reactions were reported in 1 literature (1 child), mainly manifested as pemphigus. Auditory system adverse drug reactions were reported in 1 literature (1 child), mainly manifested as earache. Visual system adverse drug reactions were reported in 1 literature (1 child), mainly manifested as headache. Musculoskeletal system adverse drug reactions were reported in 1 literature (1 child), mainly manifested as arthralgia and muscle rigidity. **CONCLUSIONS:** Adverse drug reactions of montelukast in children mainly focuses on neuropsychiatric adverse drug reactions (>66%), including nightmares,

△ 基金项目:国家呼吸系统疾病临床医学研究中心呼吸专项项目(No. HXZX-202107)

* 主管药师。研究方向:儿科临床药学。E-mail:liuxiaohui5077@163.com

通信作者1:主任药师。研究方向:医院药学、临床药理学。E-mail:wangxiaoling@bch.com.cn

通信作者2:主任药师。研究方向:临床药理与个体化用药。E-mail:libozhao2011@163.com

anxiety, aggression and emotional behavior disorders. The symptoms disappear within a short time after the drug withdrawal. The most important thing to be alerted to is suicide. In view of the above literature analysis, if neuropsychiatric adverse drug reactions occur during clinical use of montelukast, drug-related effects should be considered and treated accordingly.

KEYWORDS Montelukast; Adverse drug reactions; Child

孟鲁司特钠是在1998年首次被美国食品药品监督管理局(FDA)批准可以用于儿童的白三烯受体拮抗剂,2002年正式在我国上市,该药在我国上市的药品说明书批准可以用于支气管哮喘与过敏性鼻炎。由于哮喘和过敏性鼻炎的一线治疗方案是糖皮质激素吸入和喷雾治疗,给家长造成了一定的恐惧和排斥。孟鲁司特钠1日服用1次的给药频次更能满足儿童患者的使用依从性,该药的规格包括4 mg/片、5 mg/片和10 mg/片,剂型包括颗粒剂、咀嚼片和薄膜衣片,能满足不同年龄段儿童选择使用。基于以上因素,孟鲁司特钠在全球儿科人群中得到了广泛的使用。随着孟鲁司特钠上市后的广泛应用,其安全性引起了关注。孟鲁司特钠最初上市时报道的最主要药品不良反应为头痛,从2008年开始,美国FDA、澳大利亚医疗用品管理局和欧洲药品管理局相继警示了孟鲁司特钠的神经精神系统反应,主要包括噩梦、抑郁、失眠、攻击性、焦虑、异常行为或行为变化甚至自杀。我国国家药品监督管理局目前还没有相应的药品警示文件发布。本研究检索了常用数据库中孟鲁司特钠在儿童中使用的药品不良反应个案报道,进行汇总分析。

1 资料与方法

检索中国知网(CNKI)、万方数据库和PubMed,检索时间为建库至2021年10月,收集有关孟鲁司特钠在儿童人群使用中的药品不良反应案例报道,检索词为“孟鲁司特钠”“顺尔宁”和“montelukast”。采用文献计量学方法进行统计分析,研究孟鲁司特钠的药品不良反应发生情况和特征。

2 结果

在CNKI中初始检索到相关文献4 961篇,万方数据库5 412篇,PubMed 2 375篇;阅读摘要,提取个案报道,删除成人数据,排除不确定疾病因素,最终纳入儿童的药品不良反应个案报道文献共23篇,涉及患儿30例,见表1。其中,涉及精神神经系统不良反应文献13篇(20例),主要表现包括噩梦、梦游、兴奋、情绪行为障碍、攻击性和抽搐等;消化系统不良反应文献3篇(3例),主要表现为肝功能损伤;泌尿系统不良反应文献3篇(3例),主要表现为遗尿;皮肤系统不良反应文献1篇(1例),主要表现为天疱疮;听觉系统不良反应文献1篇(1例),主要表现为耳痛;视觉系统不良反应文献1篇(1例),主要表现为头痛;骨骼肌肉系统不良反应文献1篇(1例),主要表现为关节痛、肌肉僵直。

2.1 精神系统不良反应

2.1.1 国内文献:王小兵^[1]报道,1例1岁5个月男性患儿,诊断为“喘息性支气管炎”,加用孟鲁司特钠咀嚼片4 mg约2 h后,患儿兴奋、睡眠差,继而出现疯跑,手在空中乱抓,幻觉并怪叫,停药2 d后症状好转。李学艳等^[2]报道,1例5岁男性患儿,诊断为“支气管哮喘”,口服孟鲁司特钠5 mg,1日1次,联合其他常规治疗,2 d后出现大笑、大喊、打人和咬人等症状,停用孟鲁司特钠2 d后症状消失;再次口服孟鲁司特钠

表1 孟鲁司特钠致儿童药品不良反应文献统计
Tab 1 Literature statistics of adverse drug reactions induced by montelukast

累及系统	文献/篇	病例数	病例数构成比/%	临床表现	停药后情况
精神神经系统	13	20	66.68	噩梦、幻觉、抽搐、梦游、情绪行为障碍和自杀意念等	好转
消化系统	3	3	10.00	肝功能损伤、胃肠道反应	好转
泌尿系统	3	3	10.00	遗尿	好转
皮肤系统	1	1	3.33	天疱疮	好转
听觉系统	1	1	3.33	耳痛	好转
视觉系统	1	1	3.33	头痛、视觉障碍	好转
骨骼肌肉系统	1	1	3.33	关节痛、肌肉僵直	好转
合计	23	30	100.00		

5 mg 当晚再次出现上述症状,停药后2 d症状消失,之后未再出现类似症状。田京晓等^[3]报道,1例2岁男性患儿,诊断为“支气管哮喘合并肺部感染”,睡前服用孟鲁司特钠咀嚼片4 mg,用药2 h后,患儿出现间断性烦躁和双手拍打头部症状,停药1 d未再出现类似症状;第3日晚再次服用孟鲁司特钠咀嚼片,患儿上述症状加重并伴有大声喊叫,此后未再服用,症状未再出现。蒲昭霞等^[4]报道了2例患儿,其中1例6岁女性患儿,因“咳喘”入院,睡前服用孟鲁司特片5 mg,用药4 d后出现夜间入睡障碍、上课小动作多和注意力不集中等现象,停药2 d后症状逐渐消失;另外1例3岁男性患儿,因“咳嗽喘息”就诊,连续3 d睡前服用孟鲁司特4 mg,患儿出现易怒、大喊大叫、攻击行为、注意力不集中、睡眠不安和夜间兴奋等症状,停用孟鲁司特2 d后,症状消失,未再使用该药。吴涛等^[5]报道,1例5岁10个月男性患儿,诊断为“肺炎”,加用孟鲁司特钠咀嚼片4 mg约2~3 h后出现睡梦中惊醒,醒后兴奋并且乱叫,停药2 d后患儿睡眠明显好转。吴婷婷等^[6]报道,1例17岁女性患儿,使用孟鲁司特钠约2周,出现发冷、耳鸣症状,后症状逐渐加重并伴有情绪低落、失眠焦虑,偶有自杀念头,停药1周症状有所好转,1个月后恢复正常。刘苗苗等^[7]报道,1例6岁女性患儿,诊断为“腺样体肥大”,连续使用孟鲁司特钠4 mg 7 d后出现梦游,停药1周后未再出现;再次使用5 d后又出现梦游并且进行性加重,停药2 d后症状减轻,1个月症状消失,后未再使用该药。应雅丽^[8]报道,1例12个月男性患儿,咳嗽气喘,在基础治疗的基础上加用孟鲁司特钠后,第2日出现全身抖动,停药后第2日症状好转。

2.1.2 国外文献:Callero-Viera等^[9]报道了4例与孟鲁司特钠相关的案例,1例9岁男性患儿使用孟鲁司特钠5 mg 3周,第4日出现头痛和行为障碍,第20日增加了攻击性和噩梦的症状,停药24~48 h后好转;1例14岁男性患儿使用孟鲁司特钠5 mg 3个月出现了极端的攻击性,停药5 d后好转;1例14岁男性患儿使用孟鲁司特钠10 mg 3周后出现行为障碍、极端攻击性,停药10 d后好转;1例8岁男性患儿使用孟鲁司特

钠 5 mg 6 周后出现极端攻击性、行为障碍和噩梦,停药 7 d 后好转。Kocyigit 等^[10]报道了 1 例幻觉案例,1 例 13 岁多动症患儿,因哮喘医师处方开具孟鲁司特钠,患儿用药 24~36 h 后出现恐惧,并开始看到黑暗中从他身边经过的人、房间的门自己打开又关闭以及有几张苍白的脸从门口望着他等,继而出现严重的焦虑和失眠,停药后患儿的幻觉症状立即消失。Alkhuja 等^[11]报道了 1 例梦游案例,1 例 16 岁女性患儿因哮喘使用孟鲁司特钠 10 mg 后出现梦游症状,停止用药后症状好

转;几日后再次使用该药,患儿再次出现梦游症状,停用后未再出现症状。Erdem 等^[12]报道了 3 例开始使用孟鲁司特钠治疗后出现抽搐的患儿,加用之后出现抽搐,停药好转,再加用该药又出现;其中 2 例女性患儿(分别为 15、6 岁)有癫痫病史,1 例 2.5 岁的男性患儿并发荨麻疹。Byrne 等^[13]报道,1 例 9 岁男性患儿服用孟鲁司特钠 2 年后出现睡眠困难、梦游和相关的焦虑,停药后症状迅速消失。

孟鲁司特钠致儿童神经精神系统不良反应统计见表 2。

表 2 孟鲁司特钠致儿童神经精神系统不良反应统计

Tab 2 Statistics of neuropsychiatric adverse drug reactions induced by montelukast sodium

文献来源	文献	诊断	年龄	性别	用药剂量	症状及出现时间	停药后症状缓解情况及时间	是否再次使用	
国内	文献[1]	喘息性支气管炎	1岁5个月	男性	4 mg, 1日1次	2 h 后出现兴奋、幻觉	2 d 后症状好转	未再使用	
	文献[2]	支气管哮喘	5岁	男性	5 mg, 1日1次	2 d 后出现兴奋、攻击性	2 d 后症状消失	再次使用再次出现	
	文献[3]	支气管哮喘合并肺部感染	2岁	男性	4 mg, 1日1次	2 h 后出现烦躁	1 d 后症状消失	再次使用再次出现	
	文献[4]	咳嗽	6岁	女性	5 mg, 1日1次	4 d 后出现睡眠障碍、注意力不集中	2 d 后症状消失	未再使用	
		咳嗽	3岁	男性	4 mg, 1日1次	3 d 后出现易怒、兴奋和睡眠障碍	2 d 后症状消失	未再使用	
		肺炎	5岁10个月	男性	4 mg, 1日1次	2~3 h 后出现兴奋、睡眠障碍	2 d 后症状好转	未再使用	
	文献[5]	—	17岁	女性	10 mg, 1日1次	2周后出现焦虑、自杀念头	1个月症状消失	未再使用	
	文献[6]	腺样体肥大	6岁	女性	4 mg, 1日1次	7 d 后出现梦游	1周后症状消失	再次使用再次出现	
	文献[7]	咳嗽	12个月	男性	—	1 d 后出现全身抖动	1 d 后症状消失	未再使用	
	国外	文献[8]	—	9岁	男性	5 mg, 1日1次	4 d 后出现头痛、行为障碍, 20 d 后出现攻击性、噩梦	24~48 h 后症状好转	未再使用
			—	14岁	男性	5 mg, 1日1次	3个月出现攻击性	5 d 后症状好转	未再使用
			—	14岁	男性	10 mg, 1日1次	3周后出现行为障碍、攻击性	10 d 后症状好转	未再使用
			—	8岁	男性	5 mg, 1日1次	6周后出现攻击性、行为障碍和噩梦	7 d 后症状好转	未再使用
文献[9]		哮喘	13岁	—	—	24~26 h 后出现幻觉	症状立即消失	未再使用	
文献[10]		哮喘	16岁	女性	10 mg, 1日1次	梦游	症状好转	再次使用再次出现	
文献[11]		哮喘	15岁	女性	10 mg, 1日1次	3 d 后出现抽搐	症状好转	再次使用再次出现	
文献[12]		哮喘	6岁	女性	5 mg, 1日1次	4 d 后出现抽搐	症状好转	再次使用再次出现	
		荨麻疹	2.5岁	男性	4 mg, 1日1次	3 d 后出现抽搐	症状好转	再次使用再次出现	
文献[13]		哮喘	9岁	男性	10 mg, 1日1次	梦游、焦虑和睡眠障碍	症状好转	未再使用	

注:“—”表示无相关信息

Note:“—” means no relevant information

2.2 消化系统不良反应

王松等^[14]报道,1例4岁男性患儿连续使用孟鲁司特钠咀嚼片 16 d 后,出现上腹部不适、纳差和恶心等,再使用 2 d 后,出现皮肤黄染、尿黄等,肝功能检查显示转氨酶水平升高;停用孟鲁司特钠,予以保肝处理,3周后患儿恢复正常。Incecik 等^[15]报道,1例5岁男性患儿,患有支气管哮喘,使用孟鲁司特钠 5 mg 连续 2 年后出现乏力、呕吐、恶心和腹痛症状,肝功能指标水平升高,停用孟鲁司特钠 2 周后,肝功能恢复正常,排除了其他引起肝功能异常的原因。Lebensztejn 等^[16]报道,1例3.5岁的非肥胖男性患儿,因哮喘口服 5 个月口服孟鲁司特 5 mg/d 后出现肝功能异常,停用孟鲁司特钠 1 个月肝功能恢复正常。

2.3 泌尿系统不良反应

曹佳颖等^[17]报道,1例6岁女性患儿,诊断为“过敏性鼻炎”,连续使用孟鲁司特钠片 5 mg 10 d 后,中午和夜间分别遗尿 1 次,尿量约为平时的 2 倍;停用孟鲁司特钠 5 d 后未见遗尿;再次服用孟鲁司特钠 3 d 后,夜间遗尿 1 次,后未再使用该药。陈金月等^[18]报道,1例12岁女性患儿,诊断为“哮喘”,服用孟鲁司特钠咀嚼片 5 mg 2 d 后每晚出现遗尿 1 次,第 6 日时遗尿增至每晚 3 次;停用该药 1 周内无遗尿现象,再次服用又出现遗尿,后未再使用。杨明明等^[19]报道,1例5岁6个月女性患儿,服用孟鲁司特钠 36 h 后出现日间尿失禁,同时夜间遗尿,停药 48 h 后症状消失,后未再出现。

2.4 听觉系统不良反应

柳青等^[20]报道,1例6岁男性患儿,诊断为“过敏性咳嗽”,给予孟鲁司特钠咀嚼片每晚 5 mg, 10 d 后患儿出现耳痛而停药,未予重视;1个月患儿再次使用孟鲁司特钠咀嚼片,7 d 后再次出现耳痛,停用该药,后未见详细描述。

2.5 皮肤系统不良反应

Cetkovská 等^[21]报道,1例8岁女性患儿,诊断为“哮喘性支气管炎”,使用孟鲁司特 5 mg, 1日1次,治疗 5 个月出现广泛红斑和大疱性皮疹,使用甲泼尼龙、氨苯砞后好转。

2.6 视觉系统不良反应

Carnovale 等^[22]报道,1例12岁的女性哮喘患儿接受孟鲁司特钠 5 mg/d 治疗,口服约 1 h 后出现头痛和视觉障碍,神经系统检查及脑电图未见异常,停药后症状逐渐恢复正常。

2.7 骨骼肌肉系统不良反应

高锦娟等^[23]报道,1例5岁女性患儿,使用孟鲁司特钠 5 mg 后第 2 日出现关节疼痛,停药后 2 d 症状缓解;2周后再次使用又出现膝关节疼痛,同时伴肌肉僵硬,再次停药后 1 周症状缓解。

3 讨论

在孟鲁司特钠最初上市时需要警惕的药品不良反应主要为头痛,从近年来的个案报道文献中可以看到,该药在儿童中的药品不良反应主要集中于神经精神系统不良反应(占比>66%),包括噩梦、焦虑、攻击性和情绪行为障碍等,停止用药后

短时间内症状消失,没有引起更严重的事件。最需要警惕的主要是自杀症状,收集的文献中有 1 例 17 岁女性患儿出现自杀意念,低年龄段患儿中没有报道该症状,但也不一定说明没有,可能与患儿年龄小、不会表述有关。其他类型的药品不良反应占比较低,停药后都得到了恢复。综合上述文献分析,孟鲁司特钠在临床使用过程中,若出现精神神经系统方面的症状,需要及时考虑药物相关性,并且进行相应处理。医务人员应该加强患儿以及家长的用药教育,减少药品不良事件的发生。

参考文献

[1] 王小兵. 口服孟鲁司特钠咀嚼片致幼儿行为异常 1 例[J]. 中国医院药学杂志, 2014, 34(10): 858.

[2] 李学艳, 周晓英. 孟鲁司特钠致精神异常 1 例[J]. 医药导报, 2011, 30(1): 116.

[3] 田京晓, 李锦霞, 杨俊蓉, 等. 孟鲁司特钠咀嚼片导致精神系统紊乱 1 例[J]. 航空航天医学杂志, 2015, 26(7): 916-917.

[4] 蒲昭霞, 李亚伶. 孟鲁司特致儿童兴奋、注意力缺陷 2 例[J]. 西南国防医药, 2012, 22(6): 604.

[5] 吴涛, 林均贤. 孟鲁司特钠咀嚼片致肺炎患儿夜梦异常 1 例[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(22): 3, 5.

[6] 吴婷婷, 金美玲, 吕迁洲, 等. 青少年使用孟鲁司特钠片致严重中枢神经系统不良反应 1 例[J]. 药物流行病学杂志, 2021, 30(2): 146-148.

[7] 刘苗苗, 孙书臣, 王帆. 孟鲁司特钠咀嚼片致儿童梦游[J]. 药物不良反应杂志, 2021, 23(3): 148-149.

[8] 应雅丽. 顺尔宁致不良反应 1 例报告[J]. 中国中西医结合儿科学, 2013, 5(4): 378, 379.

[9] CALLERO-VIERA A, INFANTE S, FUENTES-APARICIO V, et al. Neuropsychiatric reactions to montelukast [J]. J Investig Allergol Clin Immunol, 2012, 22(6): 452-453.

[10] KOCYIGIT A, GULCAN OKSUZ B, YARAR F, et al. Hall-ucination development with montelukast in a child with asthma: case presentation[J]. Iran J Allergy Asthma Immunol, 2013, 12(4): 397-399.

[11] ALKHUJA S, GAZIZOV N, ALEXANDER M E. Sleepwalking!

Sleepwalking! Side effects of montelukast[J]. Case Rep Pulmonol, 2013, 2013: 813786.

[12] ERDEM S B, KARAMAN S, NACAROGLU H T, et al. Seizures as a rare but serious adverse effect of leukotriene receptor [J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2016, 117(1): 99-101.

[13] BYRNE F, OLUWOLE B, WHYTE V, et al. Delayed onset of neuropsychiatric effects associated with montelukast[J]. Ir J Psychol Med, 2012, 29(2): 125-127.

[14] 王松, 肖志勤, 叶荣明. 孟鲁司特钠致儿童药物性肝炎 1 例[J]. 儿科学杂志, 2021, 27(8): 后插 1-后插 2.

[15] INCECIK F, ONLEN Y, SANGUN O, et al. Probable montelukast-induced hepatotoxicity in a pediatric patient: case report[J]. Ann Saudi Med, 2007, 27(6): 462-463.

[16] LEBENSZTEJN D M, BOBRUS-CHOCIEJ A, KLUSEK M, et al. Hepatotoxicity caused by montelukast in a paediatric patient[J]. Prz Gastroenterol, 2014, 9(2): 121-123.

[17] 曹佳颖, 潘家华. 孟鲁司特钠片致遗尿 1 例[J]. 中华全科医学, 2018, 16(12): 2133-2135.

[18] 陈金月, 茹爱珍. 患儿遗尿与孟鲁司特钠咀嚼片有关[J]. 药物不良反应杂志, 2007, 9(3): 157, 165.

[19] 杨明明, 梁洁, 周瑜, 等. 与孟鲁司特钠相关儿童遗尿 1 例报道并文献复习[J]. 现代医药卫生, 2021, 37(2): 348-349.

[20] 柳青, 雷招宝. 孟鲁司特钠咀嚼片致耳痛 2 例[J]. 中国现代应用药学, 2013, 30(10): 1147.

[21] CETKOVSKÁ P, PIZINGER K. Childhood pemphigus associated with montelukast administration[J]. Clin Exp Dermatol, 2003, 28(3): 328-329.

[22] CARNOVALE C, GENTILI M, ANTONIAZZI S, et al. Montelukast-induced metamorphosis in a pediatric patient: a case report and a pharmacovigilance database analysis[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2016, 116(4): 370-371.

[23] 高锦娟, 纪莎, 黄巧平. 孟鲁司特钠咀嚼片与膝关节痛相关[J]. 药物不良反应杂志, 2008, 10(1): 62.

(收稿日期:2022-03-23 修回日期:2022-05-30)

(上接第 1009 页)

[10] PEGO-REIGOSA J M, COBO-IBÁÑEZ T, CALVO-ALÉN J, et al. Efficacy and safety of nonbiologic immunosuppressants in the treatment of nonrenal systemic lupus erythematosus: a systematic review [J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2013, 65(11): 1775-1785.

[11] CHOI C B, WON S, BAE S C. Outcomes of multitarget therapy using mycophenolate mofetil and tacrolimus for refractory or relapsing lupus nephritis[J]. Lupus, 2018, 27(6): 1007-1011.

[12] TSELIOS K, GLADMAN D D, SU J D, et al. Mycophenolate mofetil in nonrenal manifestations of systemic lupus erythematosus: an observational cohort study[J]. J Rheumatol, 2016, 43(3): 552-558.

[13] PETERKNECHT E, KEASEY M P, BERESFORD M W. The effectiveness and safety of biological therapeutics in juvenile-onset systemic lupus erythematosus (JSLE): a systematic review [J]. Lupus, 2018, 27(13): 2135-2145.

[14] WEI L Q, LIANG Y G, ZHAO Y, et al. Efficacy and safety of belimumab plus standard therapy in patients with systemic lupus erythematosus: a meta-analysis[J]. Clin Ther, 2016, 38(5): 1134-1140.

[15] LEE Y H, SONG G G. Comparative efficacy and safety of intravenous or subcutaneous belimumab in combination with standard

therapy in patients with active systemic lupus erythematosus: a Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Lupus, 2018, 27(1): 112-119.

[16] ALSHAIKI F, OBAID E, ALMUALLIM A, et al. Outcomes of rituximab therapy in refractory lupus: a meta-analysis [J]. Eur J Rheumatol, 2018, 5(2): 118-126.

[17] 季兰岚, 张卓莉. 系统性红斑狼疮达标之路:《2019 年欧洲抗风湿病联盟系统性红斑狼疮管理指南》解读[J]. 协和医学杂志, 2020, 11(3): 283-288.

[18] 许蕾, 朱芸, 张昊. 贝利尤单抗治疗系统性红斑狼疮的短期临床观察[J]. 中国医药导报, 2021, 18(31): 96-99.

[19] 姜国平. 他克莫司联合利妥昔单抗治疗系统性红斑狼疮的疗效分析[J]. 中外医疗, 2020, 39(15): 105-106.

[20] 曹丽, 孙燕, 张静, 等. 羟氯喹联合利妥昔单抗治疗系统性红斑狼疮的临床研究[J]. 药物评价研究, 2020, 43(9): 1836-1839.

[21] 石祥东. 评价小剂量利妥昔单抗治疗系统性红斑狼疮(SLE)的疗效和安全性[J]. 世界复合医学, 2021, 7(1): 169-171.

[22] 倪斐, 许萍, 潘杰. 小剂量利妥昔单抗联合银屑病 1 号方治疗系统性红斑狼疮疗效观察[J]. 西部中医药, 2021, 34(8): 107-109.

(收稿日期:2022-01-10 修回日期:2022-05-07)