

拉莫三嗪相关用药错误病例报告文献分析[△]

王彦改^{1*}, 吴静雯^{1,2}, 白向荣¹, 张青霞^{3#} (1. 首都医科大学宣武医院药学部/国家老年疾病临床医学研究中心, 北京 100053; 2. 首都医科大学药学院, 北京 100069; 3. 北京市丰台区妇幼保健院药剂科, 北京 100069)

中图分类号 R971+.6; R969.3

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2026)01-0110-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.01.022



摘要 目的:探讨拉莫三嗪相关用药错误内容、发生原因、临床表现及转归。方法:检索国内外数据库(截至2024年9月20日),收集拉莫三嗪相关用药错误的病例报告类文献,提取患者基本信息、用药错误的内容、错误导致的临床表现及转归情况等,采用Excel软件进行统计分析。结果:共收集到拉莫三嗪相关用药错误病例报告文献47篇,涉及患者60例。用药错误的内容涉及用量(26例,占43.3%,包括起始剂量过大或剂量增加过快、产后未及时减量)、药物相互作用(22例,占36.7%)、品种(5例,占8.3%)及患者身份(7例,占11.7%)。有伤害的用药错误有59例(占98.3%),主要涉及皮肤及软组织系统(如史-约综合征、中毒性表皮坏死松解症等)、神经系统(如癫痫发作、头晕、震颤等)、血液系统(如白细胞和中性粒细胞减少)、消化系统(如氨基转移酶升高)等方面的不良结局。引发拉莫三嗪用药错误的因素主要为药品因素(药名相似)、人员因素(知识不足)。结论:拉莫三嗪相关用药错误最常见的内容为剂量过大及药物相互作用,其不良结局涉及多个系统。临床需要关注拉莫三嗪的用量及药物相互作用,保障患者用药安全。

关键词 拉莫三嗪; 用药错误; 病例报告; 用药安全

Literature Case Analysis of Lamotrigine-Associated Medication Errors[△]

WANG Yangai¹, WU Jingwen^{1,2}, BAI Xiangrong¹, ZHANG Qingxia³ (1. Dept. of Pharmacy, Xuanwu Hospital, Capital Medical University/National Clinical Research Center for Geriatric Disorders, Beijing 100053, China; 2. School of Pharmaceutical Sciences, Capital Medical University, Beijing 100069, China; 3. Dept. of Pharmacy, Beijing Fengtai District Maternal and Child Health Care Hospital, Beijing 100069, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the contents, clinical manifestations and outcomes of lamotrigine-associated medication errors. **METHODS:** Relevant databases at home and abroad (up to Sept. 20th, 2024) were retrieved and the case reports on lamotrigine-associated medication errors were collected. Patient's basic information, content of medication errors, clinical manifestations and outcomes induced by medication errors. Statistical analysis was conducted by using the Excel software. **RESULTS:** A total of 47 case reports with lamotrigine-associated medication errors were enrolled, including 60 patients. The content of medication errors included dosage (26 cases, 43.3%, including excessive initial dosage or rapid dosage increase, and failure to reduce dosage in time after delivery), drug interactions (22 cases, 36.7%), variety of drugs (5 cases, 8.3%), and patient identity (7 cases, 11.7%). There were 59 cases of harmful medication errors (98.3%), mainly involving adverse outcomes in the skin and soft tissue system (such as Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis), the nervous system (such as epileptic seizures, dizziness, and tremors), the blood system (such as leukopenia and neutropenia), and the digestive system (such as elevated aminotransferase levels). The main factors of lamotrigine-associated medication errors included pharmaceutical factors (similar drug names) and personnel factors (insufficient knowledge). **CONCLUSIONS:** The most common types of lamotrigine-associated medication errors are excessive dosage and drug interaction. The adverse outcomes are observed in multiple systems. More attention should be paid to the dosage and interaction of lamotrigine to ensure the medication safety of patients.

KEYWORDS Lamotrigine; Medication error; Case reports; Medication safety

△ 基金项目:国家卫生健康委医院管理研究所医院药学高质量发展研究项目(No. NIHAYS2326)

* 副主任药师。研究方向:医院药学、药动学。E-mail:wangyg84@126.com

通信作者:主任药师。研究方向:医院药学。E-mail:w17322681@sina.cn

拉莫三嗪是一种新型广谱抗癫痫药,在临床上主要被用于部分性和全身性癫痫发作的单药治疗或辅助治疗,还可作为情感稳定剂治疗 I 型双相情感障碍^[1-2]。一般来说,拉莫三嗪的耐受性良好,最常见的不良反应包括头痛、恶心、呕吐、头晕、复视和共济失调。皮疹是其常见的不良反应,发生率为 2.09%~9.98%^[3],史-约综合征(Stevens-Johnson syndrome, SJS)和中毒性表皮坏死松解症(toxic epidermal necrolysis, TEN)的发生率约为 0.04%^[4],儿童的拉莫三嗪不良反应发生率较成人更高^[5]。2021 年,美国安全用药研究所将拉莫三嗪列为高警示药品^[6]。有研究表明,拉莫三嗪导致的不良反应与联合应用丙戊酸、初始剂量过高、剂量递增过快等用药错误(medication error, ME)相关^[7-8]。因此,本研究通过对文献报道的拉莫三嗪相关 ME 病例进行汇总分析,以加强对拉莫三嗪相关 ME 的内容、发生原因、后果的了解,防范该类不良事件,提高临床用药安全性。

1 资料与方法

1.1 资料来源

以“拉莫三嗪”“利必通”和“用药错误”为中文检索词,以“lamotrigine”和“medication error”为英文检索词,检索中国知网、万方数据库、中国生物医学文献服务系统、PubMed 和 Embase 等数据库(截至 2024 年 9 月 20 日),收集拉莫三嗪相关 ME 的病例报告类文献。根据《中国用药错误管理专家共识》,ME 是指药品在临床使用及管理全过程中出现的、任何可以防范的用药疏失,这些疏失可导致患者发生潜在的或直接的损害^[9]。ME 可发生于处方(医嘱)开具与传递、药品储存、调剂与分发、药品使用与监测,用药指导及药品管理、信息技术等多个环节,其发生可能与专业医疗行为、医疗产品(药品、

给药装置等)和工作流程与系统有关。文献纳入标准:(1)根据 ME 的定义,患者用药过程中存在 ME;(2)文献对 ME 发生经过及造成的结果进行了描述;(3)不限定语言。排除标准:(1)临床研究或综述类文献;(2)重复发表的文献;(3)会议摘要;(4)拉莫三嗪治疗剂量调整过程描述不详;(5)故意服用大剂量拉莫三嗪的研究(如自杀)。

1.2 方法

由 2 名研究者按照纳入与排除标准独立进行文献筛选和资料提取,遇到分歧时与研究组其他成员讨论决定。采用自行设计的 Excel 数据提取表记录患者以下信息:性别、年龄,拉莫三嗪的适应证,ME 的内容、临床表现以及转归等。数据提取后进行交叉核对,对收集的临床数据进行描述性统计分析。

2 结果

2.1 文献收集及患者一般情况

检索并去重后获得文献 1 711 篇,排除基础研究、动物研究、研究主题不符、拉莫三嗪剂量调整过程不详或患者因自杀服用大剂量拉莫三嗪的文献 1 668 篇,最终纳入分析的文献共 47 篇(38 篇个案报道和 9 篇系列报道)。涉及患者 60 例,其中男性患者 31 例(占 51.7%),女性患者 28 例(占 46.7%),性别未报道 1 例(占 1.7%);中位年龄为 18.5 岁(1~73 岁),<18 岁的患者共 29 例(占 48.3%);拉莫三嗪的适应证主要包括癫痫 37 例(占 61.7%),双向情感障碍 11 例(占 18.3%),抑郁 1 例(占 1.7%),偏头痛 1 例(占 1.7%),还有 10 例(占 16.7%)无拉莫三嗪适应证,为误服药(7 例为误服家人用药,3 例为真菌感染处方开具抗真菌药,因药名相似误服)。拉莫三嗪相关 ME 文献情况见表 1。

表 1 拉莫三嗪相关 ME 文献情况

ME 的内容	ME 的原因	病例数	(男性/女性/不详)/例	年龄/岁(范围)	ME 的临床表现	ME 的转归
用量	起始剂量过大或剂量增加过快	26	12/14/0	1.8~73.0	TEN、药物反应伴嗜酸性粒细胞增多和全身性症状等过敏反应综合征 12 例;癫痫、凝视、眼球震颤等神经系统表现 10 例;氨基转移酶升高 2 例,白细胞减少 1 例,腹胀、蛋白尿 1 例	1 例 TEN 患者死亡,其余好转
品种	听似看似(LASA)	5	2/2/1	16.0~54.0	TEN 3 例;眼球震颤 1 例;无明显伤害 1 例	均好转
患者身份	误服家庭成员用药	7	6/1/0	1.6~3.2	5-羟色胺综合征 1 例;癫痫发作 5 例;精神症状 1 例	均好转
药物相互作用	与丙戊酸钠或奥卡西平等存在相互作用	22	11/11/0	8.0~64.0	TEN、SJS、皮疹等 15 例;神志改变、癫痫发作、眼球震颤、共济失调等神经系统表现 4 例;呕吐 1 例、口腔溃疡 2 例	3 例 TEN 患者死亡,其余好转

2.2 ME 相关的患者伤害情况

拉莫三嗪相关 ME 中,除 1 例 ME 无伤害外,其余 59 例 ME 有伤害。ME 相关伤害主要涉及皮肤及软组织系统不良反应如超敏综合征、SJS、TEN,有 4 例患者因 TEN 死亡;此外,还涉及中枢神经系统不良反应(如癫痫发作、眼震、嗜睡、意识改变等)、肝功能损害和白细胞减少等。但是值得注意的是,拉莫三嗪相关 ME 与患者结局之间没有确切相关性,本研究只是描述已发表的案例中存在 ME。

2.3 ME 的内容及原因分析

在拉莫三嗪相关 ME 中,用量相关 ME 最多,共 26 例(占 43.3%),主要为初始剂量过大和(或)剂量滴定过程增加过快。对于 2~12 岁的儿童,单独服用拉莫三嗪或未联合应用卡马西平、苯巴比妥、苯妥英钠和丙戊酸钠时,拉莫三嗪应以 0.3 mg/(kg·d)的剂量开始,随后 2 周 0.6 mg/(kg·d),之后每隔 1~2 周增加 0.3 mg/(kg·d),维持剂量为 4.5~7.5 mg/(kg·d),

最大剂量为 300 mg/d^[1]。有文献报道,1 例 10 岁患儿 5 d 内拉莫三嗪剂量由 2 mg/(kg·d)增加至 10 mg/(kg·d),后患者出现肝肾功能损害^[10]。Salem 等^[11]报道,1 例 29 岁女性患者因癫痫发作使用拉莫三嗪治疗,起始使用拉莫三嗪 50 mg、1 日 2 次,2 d 后拉莫三嗪剂量升至 150 mg/d,2 周后患者出现中性粒细胞减少症。Sofi 等^[12]和 Sterker 等^[13]分别报道了 1 例癫痫患者由于医师未进行剂量滴定,直接加用拉莫三嗪 200 mg/d 进行治疗,导致患者出现 TEN 的严重后果。此外,拉莫三嗪为妊娠期常用药物之一,但是,妊娠期患者由于激素水平改变及表观分布容积的增加需要更大的药物剂量,产后 1~2 周患者的生理状态恢复至妊娠前,因此,产后 1~2 周需要减少拉莫三嗪剂量至妊娠之前的水平。1 例癫痫患者在妊娠期间服用拉莫三嗪 275 mg、1 日 2 次,但该患者在产后未能及时返回神经内科进行随访和剂量调整,导致药物过量发生^[14]。分析发现,拉莫三嗪相关 ME 的主要原因主要为医师处方因素、患者或家

长自行加量等。

药物相互作用相关的 ME 共 22 例(占 36.7%),主要是拉莫三嗪与丙戊酸钠存在药物相互作用。在临床实际工作中,由于丙戊酸钠与拉莫三嗪药物相互作用导致的 ME 很常见。拉莫三嗪的药品说明书中推荐,2~12 岁的儿童若同时服用丙戊酸盐,拉莫三嗪前 2 周应以 0.15 mg/(kg·d) 的剂量开始,随后 2 周为 0.3 mg/(kg·d),之后每隔 1~2 周增加 0.3 mg/(kg·d),最大剂量为 200 mg/d^[1]。Yi 等^[15]报道,1 例 11 岁女性患儿因癫痫合并中度抑郁,服用氟西汀、丙戊酸钠、利培酮和阿立哌唑治疗,患儿症状控制不佳,后加用拉莫三嗪治疗,初始给予 25 mg/d[0.75 mg/(kg·d)] 的剂量,使用拉莫三嗪 2 周后,患儿出现红斑,从面部开始逐渐蔓延至全身,进展为 TEN。Jung 等^[16]报道,1 例 32 岁女性颞叶癫痫患者服用大剂量拉莫三嗪(450 mg/d)治疗,后因癫痫控制不佳,住院的第 1 日接受了丙戊酸钠 1 800 mg(30 mg/kg,静脉团注);住院第 2 日,丙戊酸钠的口服剂量减少至 600 mg/d,后患者出现双侧水平凝视诱发眼球震颤,考虑丙戊酸钠使拉莫三嗪浓度升高所致,住院第 3 日停药,后患者症状好转。此外,O'Neill 等^[17]报道了 2 例因停用卡马西平、奥卡西平导致口腔溃疡的病例,分析其原因,可能由于卡马西平、奥卡西平为尿苷二磷酸葡萄糖醛基转移酶 1A4(UGT1A4)诱导剂,卡马西平或奥卡西平的停药或剂量减少导致拉莫三嗪代谢减慢,血药浓度缓慢升高,从而导致口腔溃疡的发生。

在文献报道的拉莫三嗪相关 ME 中,有 7 例患者既往没有拉莫三嗪的适应证,误服了家人的药物,导致全身强直-阵挛发作、四肢震颤、肌肉无力、共济失调和张力亢进等不良后果。

在国外,拉莫三嗪的商品名“Lamictal”与抗真菌药特比萘芬的商品名“Lamisil”相似,为 LASA 药物。共有 3 例 ME 是在处方及发药环节出现因为 LASA 药物而将二者混发,造成药物品种错误,并且导致了 TEN 等严重的后果。

3 讨论

本研究发现,拉莫三嗪相关严重 ME 占比较高,因此需要引起高度重视,并制定防范拉莫三嗪相关 ME 的措施。根据美国卫生系统药师协会(ASHP)应对 ME 的指南,应从以下几方面实施降低风险的策略:(1)防止错误发生;(2)使错误可见;(3)在错误发生时减轻危害^[18]。应尽可能多地影响用药过程的各个步骤,不应依赖单一的风险降低策略。因此,主要从以下几个方面入手,以减少拉莫三嗪相关 ME 的发生。

3.1 剂量

3.1.1 主要由于经验不足导致拉莫三嗪相关 ME:应加强药物相关知识的培训,将不同年龄人群、不同联合用药情况的剂量调整方案嵌入信息系统,若医师开具的拉莫三嗪处方剂量过大或剂量滴定过快时,则弹出提示框予以提示。Shimamura 等^[19]发现,药师实施标准化的拉莫三嗪剂量调整方案干预,能够减少拉莫三嗪不合理的处方,进而降低不良反应的发生风险,保障患者的用药安全。针对儿童患者,初始剂量及递增剂量应根据药品说明书中规定按照患儿体重进行计算,不能超药品说明书规定。用药前,应详细询问患者抗癫痫药服用史、过敏史尤其是既往有无皮疹等情况,出现皮疹后应立即停药,并积极对症治疗,避免造成更严重的后果。有研究显示,目前上市的拉莫三嗪片剂规格过大(25、50、100 mg),缺乏适合儿童服用的规

格和剂型,使儿童患者不易精确按照推荐剂量用药,也是超剂量用药的原因之一^[20]。建议药品生产厂家改变剂型规格,以利于儿童患者用药。

3.1.2 育龄期或围产期妇女:拉莫三嗪致畸风险相对较低,因此在育龄期妇女中的使用较广^[21]。妊娠后体内循环血容量增加、代谢加快等因素,致使服用拉莫三嗪的妊娠期患者的药动学发生变化,体内药物浓度降低,在妊娠期可能需要增加药物剂量^[22-23]。但是,产后 2 周左右患者的药动学回到妊娠前,会出现药物剂量过大的情况。因此,应加强对癫痫患者的教育,建议妊娠期患者产后应及时就医调整拉莫三嗪的用药剂量,必要时进行血药浓度监测,避免因药物剂量过大产生不良反应。

3.1.3 患者自行加量的情况:临床药师应加强患者教育,针对如何正确用药及避免错误发生等方面进行教育,调动患者在治疗过程中的积极主动性,提高患者用药依从性。建议对服用拉莫三嗪的患者进行用药教育,通过口头和书面信息告知患者正确的服药方法、服药时间以及过量或剂量增加过快的风险,提醒患者不要擅自调整用药方案;若出现皮疹的症状和体征,应及时就医、避免自行调整方案,建议患者定期随访。

3.2 药物相互作用

拉莫三嗪主要通过尿苷二磷酸葡萄糖醛基转移酶代谢为葡萄糖醛酸结合物,半衰期为 24~35 h,与丙戊酸钠联合应用时,丙戊酸钠可抑制拉莫三嗪的葡萄糖醛酸化,减慢其代谢,使其半衰期延长至近 70 h^[1]。拉莫三嗪的药品说明书中提示,以下情况会增加皮疹的风险:(1)联合应用丙戊酸盐;(2)超过推荐的初始剂量;(3)超过推荐的剂量递增速率。因此,建议同时接受丙戊酸盐治疗的患者,拉莫三嗪的滴定剂量应从 12.5 mg/d 开始;而对于没有 UGT1A4 酶诱导剂和未接受丙戊酸盐治疗的患者,拉莫三嗪的滴定剂量从 25 mg/d 开始;对于同时接受丙戊酸盐的患者,拉莫三嗪的平均日剂量为 100~200 mg,缓慢调整拉莫三嗪剂量能够降低皮疹的发生风险^[24]。

不仅拉莫三嗪与 UGT1A4 酶抑制剂联合应用时应注意降低拉莫三嗪剂量,当拉莫三嗪与 UGT1A4 诱导剂联合应用时也应注意,尤其是需要减少 UGT1A4 诱导剂剂量或停用 UGT1A4 诱导剂时,减量或停用 UGT1A4 诱导剂后其酶的诱导作用减弱或消失,会导致拉莫三嗪浓度升高。O'Neill 等^[17]报道了因停用 UGT1A4 诱导剂卡马西平、奥卡西平而导致口腔溃疡的病例,提示停用或减少卡马西平或奥卡西平剂量导致拉莫三嗪浓度在数周内缓慢升高,从而导致口腔溃疡。临床医师需要意识到,停用 UGT1A4 诱导剂时,其合用药物也需要调整剂量,否则停用 UGT1A4 诱导剂后会因代谢酶的活性降低、拉莫三嗪浓度升高而出现不良反应。

3.3 患者身份

对于误服药物的情况,可建立家庭药箱,将药物放置于儿童接触不到的地方,如高处、带锁的柜子等,并加强儿童用药安全教育,告知儿童误服药物的危害,避免儿童误服药物的发生。

3.4 药物品种

ASHP 关于处理 LASA 药物的策略包括(1)同时使用药物的商品名称和通用名称;(2)使用大写字母、不同颜色或字体来区分;(3)处方中包含适应证;(4)避免使用口头处方;(5)使用回读过程,通过拼写药物名称和说明预期目的来尽量减少错误;(6)实施条码技术和(或)射频识别技术,用于药物的制备、

分配和给药; (7) 尽可能避免缩写药物名称^[18]。在国外, 已经通过使用大写字母 (LaMICtal) 来与抗真菌药特比萘芬的商品名“Lamisil”相区分, 以减少 ME 发生。

综上所述, 拉莫三嗪是临床上常用的抗癫痫及情感障碍用药, 但其使用过程中常有 ME 发生, 且拉莫三嗪相关 ME 可能造成严重的后果, 如 SJS、TEN 等。因此, 在拉莫三嗪的临床应用过程中, 应注意初始剂量、剂量滴定、药物相互作用、药物误服、药物品种等方面, 尽量减少或避免 ME 的发生, 保障患者的用药安全。

参考文献

[1] FDA. LAMICTAL (lamotrigine) tablets, for oral use, LAMICTAL (lamotrigine) tablets for oral suspension, LAMICTAL ODT (lamotrigine) orally disintegrating tablets, for oral use[EB/OL]. [2025-04-23]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/020241s064,020764s057,022251s0281bl.pdf.

[2] 中国抗癫痫协会. 临床诊疗指南: 癫痫病分册[M]. 2023 修订版. 北京: 人民卫生出版社, 2023: 55.

[3] WANG X Q, XIONG J, XU W H, et al. Risk of a lamotrigine-related skin rash: current meta-analysis and postmarketing cohort analysis[J]. Seizure, 2015, 25: 52-61.

[4] BLOOM R, AMBER K T. Identifying the incidence of rash, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in patients taking lamotrigine: a systematic review of 122 randomized controlled trials[J]. An Bras Dermatol, 2017, 92(1): 139-141.

[5] 沈璐, 李馨龄, 刘巍, 等. 儿童与成人使用拉莫三嗪发生不良事件之比较——英国运用处方事件监测开展儿童上市后药物警戒之介绍[J]. 中国药物警戒, 2012, 9(10): 607-614.

[6] ISMP. ISMP list of high-alert medications in community/ambulatory care settings[EB/OL]. [2025-04-23]. https://www.ismp.org/system/files/resources/2021-09/HighAlertMedications_Community-2021.pdf.

[7] DUAN Y X, QIU F X R, ZHOU J Y, et al. Case report: Progressive skin rash and lymphadenopathy associated with lamotrigine-valproic acid combination in a bipolar adolescent[J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1106423.

[8] FAROOQ O, ABBAS A, AHMAD M, et al. Lamotrigine-associated toxic epidermal necrolysis[J]. Pak J Med Sci, 2023, 39(6): 1883-1886.

[9] 合理用药国际网络, 中国中心组临床安全用药组, 中国药理学学会药源性疾病专业委员会, 中国药学会医院药专业委员会. 中国用药错误管理专家共识[J]. 药物不良反应杂志, 2014, 16(6): 321-326.

[10] FAYAD M, CHOUEIRI R, MIKATI M. Potential hepatotoxicity of

lamotrigine[J]. Pediatr Neurol, 2000, 22(1): 49-52.

[11] SALEM M, EL-BARDISSY A. Lamotrigine-induced neutropenia after high-dose concomitant initiation with phenytoin[J]. Clin Case Rep, 2021, 9(11): e05136.

[12] SOFI F A, KOUL P A, MUFTI S A, et al. Lamotrigine-induced toxic epidermal necrolysis in a young epileptic[J]. BMJ Case Rep, 2011, 2011: bcr0420114149.

[13] STERKER M, BERROUSCHOT J, SCHNEIDER D. Fatal course of toxic epidermal necrolysis under treatment with lamotrigine[J]. Int J Clin Pharmacol Ther, 1995, 33(11): 595-597.

[14] STRIMEL W J, WOODRUFF A, CHEUNG P, et al. Brugada-like electrocardiographic pattern induced by lamotrigine toxicity[J]. Clin Neuropharmacol, 2010, 33(5): 265-267.

[15] YI Y, LEE J H, SUH E S. Toxic epidermal necrolysis induced by lamotrigine treatment in a child[J]. Korean J Pediatr, 2014, 57(3): 153-156.

[16] JUNG I, SHIN J H, KIM J. Gaze-evoked nystagmus associated with valproic acid-induced lamotrigine toxicity[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2020, 196: 106013.

[17] O' NEILL A, DE LEON J. Two case reports of oral ulcers with lamotrigine several weeks after oxcarbazepine withdrawal[J]. Bipolar Disord, 2007, 9(3): 310-313.

[18] BILLSTEIN-LEBER M, CARRILLO C, CASSANO A T, et al. ASHP guidelines on preventing medication errors in hospitals[J]. Am J Hosp Pharm, 1993, 50(2): 1493-1517.

[19] SHIMAMURA H, YAMADA H, OKADA N, et al. A standard intervention practice to promote appropriate lamotrigine therapy by pharmacists[J]. Biol Pharm Bull, 2018, 41(4): 465-469.

[20] 张曦, 马小亚. 拉莫三嗪过量致中毒性表皮坏死松解症[J]. 药物不良反应杂志, 2015, 17(1): 74-75.

[21] TOMSON T, BATTINO D, PERUCCA E. Teratogenicity of antiepileptic drugs[J]. Curr Opin Neurol, 2019, 32(2): 246-252.

[22] YIN X T, LIU Y, GUO Y, et al. Pharmacokinetic changes for newer antiepileptic drugs and seizure control during pregnancy[J]. CNS Neurosci Ther, 2022, 28(5): 658-666.

[23] PENNELL P B, KARANAM A, MEADOR K J, et al. Antiseizure medication concentrations during pregnancy: results from the maternal outcomes and neurodevelopmental effects of antiepileptic drugs (MONEAD) study[J]. JAMA Neurol, 2022, 79(4): 370-379.

[24] FUJII K, OKAYASU H, SHINOZAKI T, et al. Slower titration of lamotrigine reduces the risk of rash[J]. Psychiatry Clin Neurosci, 2020, 74(4): 282-283.

(收稿日期: 2025-04-23 修回日期: 2025-08-06)

(上接第 109 页)

[17] AGOSTINETTO E, CURIGLIANO G, PICCART M. Emerging treatments in HER2-positive advanced breast cancer: keep raising the bar[J]. Cell Rep Med, 2024, 5(6): 101575.

[18] 郑宇晨, 和水祥. 曲妥珠单抗治疗人表皮生长因子受体 2 阳性晚期胃癌的研究进展[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2024, 45(6): 879-884.

[19] TAN A R, IM S A, MATTAR A, et al. Fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab for subcutaneous injection plus chemotherapy in HER2-positive early breast cancer (FeDeriCa): a randomised, open-label, multicentre, non-inferiority, phase 3 study

[J]. Lancet Oncol, 2021, 22(1): 85-97.

[20] SONG H, LIU X L, JIANG L, et al. Current status and prospects of camrelizumab, a humanized antibody against programmed cell death receptor 1[J]. Recent Pat Anticancer Drug Discov, 2021, 16(3): 312-332.

[21] 邢玥, 刘通, 钟璐, 等. 2019—2022 年中国 121 家医院呼吸系统新型抗肿瘤药物使用情况分析[J]. 药物流行病学杂志, 2025, 34(1): 27-34.

[22] 李莹, 刘敏, 乐凯迪, 等. 医疗机构新型抗肿瘤药物临床应用管理模式探讨[J]. 中国医院用药评价与分析, 2024, 24(2): 137-139.

(收稿日期: 2025-04-30 修回日期: 2025-08-04)