

基于 FAERS 数据库的布地奈德肠溶胶囊不良事件挖掘与分析

官晓书

重庆医科大学附属儿童医院 药学部/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/儿童代谢与炎症性疾病重庆市重点实验室, 重庆 400014

摘要: **目的** 基于 FAERS 数据库对原发性免疫球蛋白 A (IgA) 肾病新型药物布地奈德肠溶胶囊不良事件信号进行挖掘与分析。**方法** 检索并提取 FAERS 数据库 2021 年第 4 季度—2025 年第 1 季度收录以目标药物通用名“budesonide”及商品名“Tarpeyo[®]、Kinpeygo[®]、Nefecon[®]”为首要怀疑对象的不良事件报告, 利用 ROR 法和 BCPNN 法对布地奈德肠溶胶囊的相关报告进行数据挖掘和分析, 并利用 MedDRA 医学用语词典进行汉化及系统归类。**结果** 纳入分析 15 969 959 份不良事件报告中, 以布地奈德肠溶胶囊相关名称为首要怀疑药物的不良事件报告 3 581 份。发现该药不良反应信号涉及多个系统, 具有临床参考意义的高风险信号包括高血压亚急症、类库欣综合征、体质量增加等等; 另检测出高风险且说明书中未提及的安全警戒信号如牙齿感觉敏感和尿异常。**结论** 布地奈德肠溶胶囊长期使用需关注如高血压、类库欣综合征、体质量高增加等不良安全信号。此外用药期间还需注意口腔健康, 必要时应及时就医。

关键词: 布地奈德肠溶胶囊; IgA 肾病; FAERS 数据库; 高血压; 类库欣综合征; 体质量高增加

中图分类号: R983 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2025)07 - 1809 - 06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.07.034

Mining and analysis of adverse events of Budesonide Enteric Capsules based on FAERS database

GUAN Xiaoshu

Department of Pharmacy, Children's Hospital of Chongqing Medical University/National Clinical Research Center for Child Health and Disorders/Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders/Chongqing Key Laboratory of Pediatric Metabolism and Inflammatory Diseases, Chongqing 400014, China

Abstract: Objective To mine and analyze adverse events related to the Budesonide Enteric Capsules for treating IgA nephropathy based on the FAERS database. **Methods** The FAERS database was searched and extracted the adverse event reports with the target drug generic name “budesonide” and brand names “Tarpeyo[®], Kinpeygo[®], Nefecon[®]” as the primary suspects from Q4 of 2021 to Q1 of 2025. The ROR method and BCPNN method were employed for data mining and analysis of Budesonide Enteric Capsules-related reports. The MedDRA medical terminology was used for localization and systematic classification. **Results** Among the 15 969 959 adverse event reports included in the analysis, 3 581 adverse event reports were related to the name of Budesonide Enteric Capsules as the primary suspected drug. It was found that the adverse reaction signals of this drug involve multiple systems. High-risk signals with clinical reference significance include subacute hypertension, Cushing's syndrome, weight gain, etc. In addition, high-risk safety warning signals not mentioned in the instruction manual were detected, such as tooth sensitivity and abnormal urine. **Conclusion** Long-term use of Budesonide Enteric Capsules requires attention to adverse safety signals such as hypertension, Cushing's syndrome, and increased body weight. In addition, during the medication period, oral health should be paid attention to. If necessary, medical attention should be sought in a timely manner.

Key words: Budesonide Enteric Capsules; IgA nephropathy; FAERS database; hypertension; Cushing's syndrome; increased body weight

原发性免疫球蛋白 A (IgA) 肾病作为我国最常见的原发性肾小球疾病, 其发病率高, 临床主要表现

为发作性血尿、蛋白尿、高血压和肾功能受损等^[1]。IgA 肾病发病机制即肠道黏膜免疫失调致使回肠远

收稿日期: 2025-05-14

作者简介: 官晓书, 硕士, 研究方向为药学。E-mail: 1454035097@qq.com

端黏膜层的淋巴滤泡的集合即派尔集合淋巴结 (Peyer 斑) 中的 B 细胞产生的大量半乳糖缺乏型 IgA1 抗体 (Gd-IgA1), 这种 IgA1 免疫复合物异常沉积在肾小球系膜中从而对肾脏造成慢性损害, 严重程度可致终末期肾脏疾病, 对患者的生活质量及预期寿命影响极大^[2-5]。故若能针对源头性的 Peyer 斑黏膜 B 细胞进行干预, 抑制 Gd-IgA1 的过量产生, 无疑为治疗 IgA 肾病的治疗提供新途径。

布地奈德是一种具有强效糖皮质激素活性和弱盐皮质激素活性的皮质类固醇^[6]。由 Calliditas Therapeutics AB 研发的布地奈德肠溶胶囊是 2021 年 12 月由美国食品药品监督管理局 (FDA) 加速批准的首个具有靶向性能对因治疗 IgA 肾病的药物^[7-10]。布地奈德肠溶胶囊具有双重创新制剂工艺, 即结肠定位 TARGIT 技术与控释技术结合, 将布地奈德肠溶胶囊包裹在对 pH 值敏感的淀粉胶囊中, 保证药物能输送到回肠远端的 Peyer 斑, 同时药物成分持续稳定地释放于整个靶点, 以减少致病性的 Gd-IgA1 的产生, 做到源头性干预 IgA 肾病的发生与发展^[5, 11]。布地奈德肠溶胶囊的药动学研究表明其经肝脏首过消除率高, 虽然与传统的糖皮质激素口服药相比其具有更好的疗效和安全性, 但是由于其上市时间较短, 目前少有研究评估布地奈德肠溶胶囊潜在的不良反应。且作为皮质类固醇还应关注预计出现相关的不良反应。

美国 FDA 不良事件报告系统 (FARES) 是一个用于收集自发呈报的药物不良事件信息的公众数据库, 挖掘药品上市后不良反应监测和信号^[12]。本研究将通过 FARES 数据库进行回顾性药物警戒研究, 挖掘布地奈德肠溶胶囊潜在的安全信号, 以评估其安全性, 为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源

本研究数据来源于 FDA 的 FARES 数据库, 以 FDA 批准药品中布地奈德肠溶胶囊的通用名 “budesonide” 和商品名 “Tarpeyo[®]、Kinpeygo[®]、Nefecon[®]” 为检索词, 提取 FAERS 2021 年第 4 季度—2025 年第 1 季度收集的报告信息, 得到目标药物通用名 “budesonide” 和商品名 “Tarpeyo、Kinpeygo、Nefecon” 为首要怀疑药物的不良事件报告, 并评价其关联性。

1.2 信号生成条件与挖掘方法

非均衡性测量法是目前在药品不良反应监测

工作中广泛应用的数据挖掘方法, 主要包括报告比值比法 (ROR)、比例报告比值法 (PRR)、贝叶斯置信传播神经网络法 (BCPNN) 和伽马泊松分布缩减法 (MGPS) 等^[13], 其算法均基于经典的四格表基础上, 见表 1。本研究选用偏倚性小的 ROR 法与可检出潜在安全性信号的 BCPNN 法挖掘数据, 以减少假阳性信号的产生^[14]。当 2 种算法均呈阳性, 则判断为可疑信号, 见表 2。数据通过 WPS Excel 和 R 语言包整理所得。

表 1 比值失衡测量法算法四格表

Table 1 Four-grid table algorithm for ratio imbalance measurement method

项目	目标不良事件 报告数	其他不良事件 报告数	合计
目标药物	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a+b</i>
其他药物	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c+d</i>
合计	<i>a+c</i>	<i>b+d</i>	<i>a+b+c+d</i>

2 结果

2.1 基线信息

限定时间段“2021 年第 4 季度—2025 年第 1 季度”, 去掉重复数据后, 从 FAERS 共检索到 15 969 959 份不良事件报告, 其中 “budesonide” 和商品名 “Tarpeyo[®]、Kinpeygo[®]、Nefecon[®]” 为首要怀疑药物的不良事件报告共 3 581 份。从整理的结果可知, 在性别构成上, 男性 (55.82%) 多于女性 (43.40%), 这可能与男性较女性患病率较高有一定关联性^[15]; 年龄主要集中在 18~49 岁 (49.68%); 上报人主要为消费者 (91.12%); 从上报的国家看, 基本来自美国的报告, 见表 3。

2.2 不良事件信号分析结果

用 ROR 和 BCPNN 2 种方法对 3 581 例报告进行统计, 共挖掘出 165 个不良事件信号, 对布地奈德肠溶胶囊的不良事件发生次数和 ROR 值排名前 50 位的不良事件信号进行分析, 见表 4。使用 MedDRA 系统器官分类 (SOC) 对信号强度前 50 位的 PT 进行分类, 结果显示, 布地奈德缓释胶囊的安全信号主要累及 15 个 SOC, 分别是眼器官疾病、血液及淋巴系统疾病、血管与淋巴管类疾病、胃肠系统疾病、心脏器官疾病、肾脏及泌尿系统疾病、生殖系统及乳腺疾病、内分泌系统疾病、精神病类等, 见表 5。综合表 4、5, 具有临床参考意义的高风险信号包括高血压亚急症、多毛症、类库欣综合

表 2 计算公式和信号检测标准

Table 2 Calculation formula and standard of signal detection

方法	公式	阈值
ROR 法	$ROC = ad/bc$ $95\% \text{ CI} = e^{\ln ROR \pm 1.96\sqrt{1/a+1/b+1/c+1/d}}$	$a \geq 3$, ROR 的 95% CI 下限 > 1
BCPNN	$IC = \log_2 \frac{a(a+b+c+d)}{(a+b)(a+c)}$ $\gamma = \gamma_{ij} \frac{(N+\alpha)(N+\beta)}{(a+b+\alpha_i)(a+c+\beta_j)}$ $E(IC) = \log_2 \frac{(a+\gamma_{ij})(N+\alpha)(N+\beta)}{(N+\gamma)(a+b+\alpha_i)(a+c+\beta_j)}$ $V(IC) = \left(\frac{1}{\ln 2}\right)^2 \left[\frac{N-a+\gamma-\gamma_{ij}}{(a+\gamma_{ij})(1+N+\gamma)} + \frac{N-a-b+\alpha-\alpha_i}{(a+b+\alpha_i)(1+N+\alpha)} + \frac{N-a-c+\beta-\beta_j}{(a+c+\beta_j)(1+N+\beta)} \right]$ $SD = \sqrt{V(IC)}$ $IC025 = E(IC) - 2SD$	$a \geq 3$, $IC - 2SD > 0$

表 3 患者人口学特征及严重不良反应事件构成情况

Table 3 Demographic characteristics of patients and composition of serious adverse events

	类别	例数	占比/%
性别	男	1 999	55.82
	女	1 554	43.40
	未知	28	0.78
年龄/岁	<18	19	0.53
	18~49	1 779	49.68
	50~64	1 078	30.10
	65~85	578	16.14
	>85	6	0.17
	未知	121	3.38
	上报人	消费者	3 263
医生		204	5.70
药师		6	0.16
卫生专业人员		108	3.02
国家	美国	3 580	99.97
	中国	1	0.03

征、体质量增加、外周肿胀等；另检测出高风险且说明书中未提及的安全警戒信号如牙齿感觉敏感和尿异常。

3 讨论

布地奈德肠溶胶囊作为首个 IgA 肾病对因治疗药物，以商品名耐赋康于 2024 年 11 月被纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》(2024 版)^[16-17]。1 项在 IgA 肾病患者中的选择性

免疫调节作用的研究证实，布地奈德肠溶胶囊在每日 1 次 16 mg 的剂量下，其优先发挥对回肠 Peyer 斑黏膜 B 细胞的局部靶向抑制，而非其他全身性糖皮质激素对肾脏炎症的直接抗炎作用^[18]。布地奈德半衰期为 5 h 左右，与中效的泼尼松龙的剂量当量比为 2:1，因此其常规给药剂量不易使药物在非靶组织蓄积而导致的浓度相关性的不良反应。但其从上报的不良反应信息中可知，布地奈德肠溶胶囊用药后的仍出现如高血压亚急症、高血压、体质量增加、食欲增加、血糖升高等安全信号，这可能与其用药疗程长 (≥ 9 个月) 有关。若患者用药前的治疗中使用了其他全身性糖皮质激素也不能排除上述不良安全信号的发生与此的关联性。

下丘脑-垂体-肾上腺 (HPA) 轴作为一个直接作用和反馈互动的复杂集合，其主要功能是通过激素的相互作用以调节机体的应激反应和机体代谢等生理活动^[19]。糖皮质激素为 HPA 轴的最终产物对其的有负反馈调节，而长期使用外源性糖皮质激素易使 HPA 轴激素调节失衡而影响机体代谢^[20]。循环中过量的糖皮质激素使得 HPA 轴长期处于激活状态，从而导致三大营养物质代谢紊乱而诱发皮质功能亢进综合征，即出现高血压、高血糖、类库欣样综合征等安全信号。其中对于布地奈德肠溶胶囊用药后出现的对血压的影响^[21]，如高血压亚急症可能是其与血管平滑肌上的糖皮质激素受体结合后影响神经元 NO 分泌致使血管收缩，血压表现为

表 4 信号强度和报告数排名前 50 位的不良事件信号

Table 4 TOP 50 adverse events signals of signal strength and reports

PT (按信号强度计)	报告数	IC-2SD	ROR (95% CI)	PT (按频次计)	报告数	IC-2SD	ROR (95% CI)
高血压亚急症	47	4.87	289.46 (210.78, 397.50)	体质量增加	379	2.97	9.16 (8.26, 10.14)
多毛症	38	4.53	225.16 (159.41, 318.03)	疲劳	377	1.04	2.33 (2.10, 2.58)
类库欣综合征	90	5.49	166.13 (133.28, 207.07)	外周肿胀	319	2.89	8.75 (7.83, 9.78)
脂肪组织增生	14	2.97	135.88 (78.29, 235.85)	血压升高	294	3.01	9.57 (8.52, 10.75)
皮肤皮纹	26	3.81	96.75 (64.91, 144.21)	高血压	289	2.61	7.17 (6.38, 8.06)
类固醇停药综合征	10	2.35	66.90 (35.41, 126.39)	肌痉挛	259	2.83	8.46 (7.48, 9.57)
睡眠需求增加	5	1.25	58.82 (23.99, 144.22)	头痛	225	0.81	2.03 (1.78, 2.32)
精力增加	48	4.25	54.69 (40.94, 73.04)	面肿	184	3.80	18.10 (15.63, 20.96)
牙齿感觉过敏	24	3.47	49.50 (32.91, 74.45)	痤疮	177	3.81	18.35 (15.8, 21.30)
月经频发	22	3.34	47.12 (30.78, 72.14)	头晕	175	0.79	2.04 (1.76, 2.37)
腰围增加	6	1.47	36.31 (16.12, 81.75)	关节肿胀	137	1.96	4.80 (4.06, 5.68)
月经血凝块	3	0.41	34.33 (10.91, 108.1)	呕吐	120	0.27	1.46 (1.22, 1.74)
瘀青趋向增加	42	3.71	30.48 (22.43, 41.41)	失眠	110	1.06	2.57 (2.13, 3.10)
食欲增加	99	4.19	29.27 (23.96, 35.75)	肿胀	109	2.07	5.35 (4.43, 6.46)
肾上腺抑制	3	0.38	27.42 (8.73, 86.06)	虚弱	106	0.33	1.54 (1.28, 1.87)
尿异常	27	3.25	27.27 (18.62, 39.95)	腹胀	103	2.11	5.56 (4.58, 6.75)
饥饿感	66	3.84	25.40 (19.89, 32.43)	血葡萄糖升高	102	1.61	3.86 (3.18, 4.69)
皮肤脆弱	4	0.80	25.03 (9.30, 67.36)	食欲增加	99	4.19	29.27 (23.96, 35.75)
感染易感性增加	11	2.14	21.75 (11.98, 39.48)	腹部不适	96	1.10	2.69 (2.20, 3.29)
月经量过少	6	1.33	20.61 (9.20, 46.17)	难受	92	0.03	1.27 (1.03, 1.55)
痤疮	177	3.81	18.35 (15.80, 21.3)	类库欣综合征	90	5.49	166.13 (133.28, 207.07)
面肿	184	3.80	18.10 (15.63, 20.96)	焦虑	74	0.24	1.50 (1.19, 1.88)
皮肤萎缩	19	2.59	17.37 (11.04, 27.33)	体液潴留	73	2.64	8.80 (6.98, 11.08)
反流	10	1.91	17.08 (9.15, 31.89)	鼻咽炎	71	0.37	1.66 (1.31, 2.09)
毛发生长异常	18	2.51	16.61 (10.43, 26.46)	背痛	69	0.34	1.62 (1.28, 2.06)
中心性浆液性脉络膜 视网膜病变	5	0.99	15.49 (6.41, 37.43)	外周水肿	67	1.73	4.47 (3.51, 5.68)
心脏不适	6	1.16	13.08 (5.85, 29.23)	饥饿感	66	3.84	25.40 (19.89, 32.43)
月经不调	15	2.15	12.89 (7.75, 21.44)	上腹痛	64	0.38	1.69 (1.32, 2.16)
高血压急症	3	0.23	12.18 (3.91, 37.96)	嗜睡	61	0.45	1.79 (1.39, 2.31)
肾小球滤过率增加	3	0.21	11.38 (3.65, 35.46)	消化不良	60	1.33	3.39 (2.63, 4.37)
贪食	10	1.62	10.57 (5.67, 19.71)	水肿	56	2.06	5.94 (4.57, 7.73)
尿排出量升高	4	0.55	10.46 (3.91, 27.98)	流行性感冒	53	0.64	2.09 (1.60, 2.74)
皮脂溢	5	0.81	9.90 (4.10, 23.86)	易激惹	52	2.27	7.14 (5.43, 9.38)
肌肉疲劳	8	1.33	9.77 (4.87, 19.58)	尿频	52	2.31	7.41 (5.64, 9.73)
血压升高	294	3.01	9.57 (8.52, 10.75)	视物模糊	51	0.66	2.14 (1.62, 2.81)
睡眠缺乏	7	1.17	9.47 (4.50, 19.93)	精力增加	48	4.25	54.69 (40.94, 73.04)
体质量增加	379	2.97	9.16 (8.26, 10.14)	脱发	47	0.03	1.38 (1.04, 1.84)
库欣综合征	7	1.13	8.86 (4.21, 18.64)	高血压亚急症	47	4.87	289.46 (210.78, 397.50)
夜尿症	23	2.13	8.82 (5.85, 13.30)	震颤	45	0.36	1.76 (1.31, 2.36)
体液潴留	73	2.64	8.80 (6.98, 11.08)	肌痛	42	0.13	1.50 (1.11, 2.03)
口渴	33	2.33	8.79 (6.24, 12.39)	心悸	42	0.63	2.17 (1.60, 2.94)
外周肿胀	319	2.89	8.75 (7.83, 9.78)	瘀青趋向增加	42	3.71	30.48 (22.43, 41.41)
血钾升高	22	2.09	8.65 (5.69, 13.17)	肠胃气胀	41	1.50	4.15 (3.05, 5.64)
肌痉挛	259	2.83	8.46 (7.48, 9.57)	肌无力	40	0.52	2.02 (1.48, 2.75)
情绪改变	32	2.19	7.85 (5.54, 11.11)	多毛症	38	4.53	225.10 (159.41, 318.03)
尿频	52	2.31	7.41 (5.64, 9.73)	口干	38	0.89	2.68 (1.95, 3.68)
食欲亢进症	5	0.65	7.35 (3.05, 17.71)	心率升高	37	0.48	1.99 (1.44, 2.74)
高血压	289	2.61	7.17 (6.38, 8.06)	睡眠障碍	34	0.54	2.11 (1.51, 2.96)
易激惹	52	2.27	7.14 (5.43, 9.38)	食管管反流病	34	0.72	2.42 (1.73, 3.39)
类固醇糖尿病	3	0.02	6.73 (2.16, 20.94)	脱水	33	0.15	1.59 (1.13, 2.24)

表 5 前 50 位不良反应信号与累及的系统和器官

Table 5 Top 50 adverse events signals and involved systems and organs

累及的系统和器官	信号强度前 50 位的 PT
心脏器官疾病	心脏不适、心悸
胃肠系统疾病	腹胀、呕吐、腹部不适、消化不良、上腹痛、肠胃气胀、口干、胃食管反流病、牙齿感觉过敏*
生殖系统及乳腺疾病	月经频发、月经不调、月经量过少、月经血凝块
肾脏及泌尿系统疾病	尿异常*、夜尿症*、尿频*
全身性疾病及给药部位各种反应	疲劳、外周肿胀、面肿、虚弱、难受、饥饿感、精力增加、口渴
皮肤及皮下组织类疾病	多毛症、痤疮、脱发、脂肪组织增生、皮肤皮纹、皮肤萎缩、皮脂溢、毛发生长异常、皮肤脆弱
内分泌系统疾病	类库欣综合征、类固醇停药综合征、库欣综合征、肾上腺抑制
血管与淋巴管类疾病	高血压、高血压亚急症、高血压急症、瘀青趋向增加
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	肌痉挛、关节肿胀、背痛、肌痛、肌无力、肌肉疲劳
眼器官疾病	中心性浆液性脉络膜视网膜病变、视物模糊
精神病类	失眠、焦虑、易激惹、睡眠障碍、情绪改变
各类神经系统疾病	头痛、头晕、嗜睡、震颤、睡眠需求增加、睡眠缺乏
感染及侵染类疾病	感染易感性增加、鼻咽炎、流行性感冒
代谢及营养类疾病	食欲增加、体液潴留、脱水、贪食
各类检查	体质量增加、血压升高、血葡萄糖升高、心率升高、尿排出量升高*、血钾升高、腰围增加、肾小球滤过率增加

*表示说明书未出现的 PT。

* indicates PT that does not appear in the instruction.

短期性快速升高。布地奈德长期用药则可能刺激盐皮质激素受体，影响肾小管中钠的重吸收而使得盐和水的潴留，出现外周肿胀、面肿等安全信号，而这种变化则可引起全身动脉压升高，继可对肾功能造成慢性损害，引发高血压。1 项关于布地奈德肠溶胶囊的 III 期 NeflgArd 试验的研究，结果表明患者用药 9 个月其肾小球滤过率 eGFR 下降可显著持续延缓，降低蛋白尿、改善血尿和少尿等肾功能不全的表现，从而保护肾功能^[22]。但若尿排出量异常增多合并出现血糖升高的安全信号时，注意是否为药源性糖尿病的引发，应及时就医，避免严重并发症的发生。

牙齿敏感分子基础是牙髓负责形成牙本质的成牙本质细胞，其作为感受细胞，介导外部刺激引起的牙齿敏感和疼痛^[23]。牙本质暴露、牙本质小管开放后外部刺激通过成牙本质细胞传递信号，感知牙本质液的流动会激活牙髓牙本质复合物中的机械感受器，刺激神经纤维而引起牙敏感。布地奈德等糖皮质激素的免疫抑制作用，长期使用可能会干扰牙周组织的免疫预防功能，高血糖等安全信号的出现亦易使口腔病的病原体滋生而加重牙龈疾病和龋齿风险，两者均可导致牙周病进展加快，引

起牙龈萎缩以暴露牙本质，使得牙本质小管开放而牙齿感觉敏感^[24]。此外，部分患者用药后出现胃食管反流等安全信号，内源酸的暴露也有可能加重了酸对牙釉质和牙骨质的侵蚀，加速牙本质的暴露。但目前仍未有具体的文献详述布地奈德等糖皮质激素引起牙齿感觉敏感的具体机制，需进一步的临床研究分析。药品说明书未提及，但牙齿感觉敏感安全信号强，临床应用时还须多加关注，避免引发严重的口腔健康问题。

4 结语

本研究通过对布地奈德肠溶胶囊上市后的不良事件数据进行回顾性分析，获得的不良事件信号与该药说明书和文献研究基本一致，如高血压亚急症、高血压、体质量增加、食欲增加、血糖升高等等的发生率或信号强度较高，并且发现了牙齿感觉敏感的新不良反应，为临床用药提供用药指导。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Jarrick S, Lundberg S, Welander A, *et al.* Mortality in IgA nephropathy: A nationwide population-based cohort study [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2019, 30(5): 866-876.
- [2] Zachova K, Jemelkova J, Kosztzyu P, *et al.* Galactose-

- deficient IgA1 B cells in the circulation of IgA nephropathy patients carry preferentially lambda light chains and mucosal homing receptors [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2022, 33(5): 908-917.
- [3] Barratt J, Lafayette R, Kristensen J, *et al.* Results from part A of the multi-center, double-blind, randomized, placebo-controlled NefIgArd trial evaluated targeted-release formulation of budesonide for the treatment of primary immunoglobulin A nephropathy [J]. *Kidney Int*, 2023, 103(2): 391-402.
- [4] Novak J, Barratt J, Julian A B, *et al.* Aberrant glycosylation of the IgA1 molecule in IgA nephropathy [J]. *Semin Nephrol*, 2018, 38(5): 461-476.
- [5] 刘洋, 靳盼盼, 邱博, 等. 布地奈德缓释胶囊治疗免疫球蛋白 A 肾病的研究进展 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2024, 29(9): 1062-1069.
- [6] Koziol S C, Dellon E, Katzka D, *et al.* Effect of corticosteroid use on outcomes in patients with eosinophilic esophagitis receiving budesonide oral suspension [J]. *Ann Allerg Asthma Im*, 2024, 133(6S): S80.
- [7] Delayed-release budesonide (Tarpeyo) for primary immunoglobulin A nephropathy [J]. *Med Lett Drugs Ther*, 2022, 64(1650): 76-77.
- [8] Kinpeygo for the treatment of primary immunoglobulin A nephropathy [J]. *Prescriber*, 2024, 35(5): 29-31.
- [9] Claudia S. Innovative therapie der progredienten IgA-nephropathie mit dem oralen verkapselten Steroidpräparat Nefecon® [J]. *Die Nephrologie*, 2023, 18: 174-176.
- [10] Wang J Y, Zhang Z, Liu X Z, *et al.* Exploring novel adverse events of nefecon [J]. *Kidney Int Rep*, 2024, 9(9): 2705-2717.
- [11] Watts P, Smith A. TARGIT technology: Coated starch capsules for site-specific drug delivery into the lower gastrointestinal tract [J]. *Expert Opin Drug Deliv*, 2005, 2(1): 159-167.
- [12] 李江硕, 尹航, 张美娟, 等. 基于 FARES 数据库的奥贝胆酸不良反应真实世界研究 [J]. *现代药物与临床*, 2023, 38(8): 2061-2066.
- [13] 任经天, 王胜锋, 侯永芳, 等. 常用药品不良反应信号检测方法介绍 [J]. *中国药物警戒*, 2011, 8(5): 294-298.
- [14] Matsushita Y, Kuroda Y, Niwa S, *et al.* Criteria revision and performance comparison of three methods of signal detection applied to the spontaneous reporting database of a pharmaceutical manufacturer [J]. *Drug Saf*, 2007, 30(8): 715-726.
- [15] 田向辉, 高丹, 娄岩, 等. 性别与原发性 IgA 肾病临床及病理特点关系研究 [J]. *中国实验诊断学*, 2018, 22(8): 1400-1402.
- [16] 刘钊, 金婉霞. 新版国家医保药品目录公布新纳入 91 种药品创新药占比较高 [N]. *证券日报*, 2024-11-29 (A03).
- [17] Ouyang Y, Zhao Y F, Chen M T, *et al.* A Targeted-release formulation of budesonide for the treatment of IgA nephropathy patients with severe renal impairment [J]. *Kid Int Rep*, 2024, 10(3): 935-939.
- [18] Barratt J, Kristensen J, Pedersen C, *et al.* Insights on Nefecon®, a targeted-release formulation of budesonide and its selective immunomodulatory effects in patients with IgA nephropathy [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2024, 31(18): 3415-3428.
- [19] 韩鹤, 戴泽平. 生物钟系统与下丘脑-垂体-肾上腺轴相互作用的研究进展 [J]. *医学综述*, 2015, 21(12): 2123-2126.
- [20] 杨丽潇, 张碧丽, 王文红. 大剂量糖皮质激素应用过程中早期给予 ACTH 大鼠下丘脑-垂体-肾上腺轴的功能及病理变化 [J]. *山东医药*, 2016, 56(43): 22-25.
- [21] 刘鑫, 王国俊. 2 例糖皮质激素药物致高血压的药学监护 [J]. *中国药物警戒*, 2024, 21(11): 1303-1305.
- [22] Lafayette R, Kristensen J, Stone A, *et al.* Efficacy and safety of a targeted-release formulation of budesonide in patients with primary IgA nephropathy (NefIgArd): 2-year results from a randomised phase 3 trial [J]. *Lancet*, 2023, 402(10405): 859-870.
- [23] Solé-Magdalena A, Martínez-Alonso M, Coronado C A, *et al.* Molecular basis of dental sensitivity: The odontoblasts are multisensory cells and express multifunctional ion channels [J]. *Ann Anat*, 2018, 215: 20-29.
- [24] 吴伟. 牙周病与代谢综合征相关性探讨 [J]. *中国临床医生杂志*, 2016, 44(1): 71-72.

【责任编辑 高源】