

对文献报道利奈唑胺致黑舌和黑毛舌病例的分析

张宝¹ 高冬林¹ 赵珊¹ 马晓¹ 李勇军² 李悦¹

(1. 贵阳市妇幼保健院/贵阳市儿童医院药学部 贵阳 550003;

2. 贵州医科大学民族药与中药开发应用教育部工程研究中心/省部共建药用植物功效与利用国家重点实验室)

摘要 目的:分析利奈唑胺致黑舌和黑毛舌的发生特点,为临床合理用药提供参考。**方法:**检索 2000 年 4 月~2020 年 7 月 CNKI、VIP、WanFang Data、PubMed、Web of Science、Science Direct、Medline 数据库,筛选获得利奈唑胺致黑舌和黑毛舌病例报道的相关文献,提取患者的性别、年龄、用药原因、用药情况、不良反应出现的时间、临床表现、处理及转归等进行统计分析。**结果:**共筛选出有效病例报道 20 篇,25 例患者;男 14 例,女 11 例,黑舌或黑毛舌多出现在使用利奈唑胺后 8~21 d(19 例,76.0%)。18 例(72.0%)出现黑舌或黑毛舌后停用利奈唑胺,症状缓解或消失;6 例(24.0%)继续使用利奈唑胺至抗感染疗程结束,继续使用利奈唑胺期间黑舌或黑毛舌无明显变化,停止使用利奈唑胺后症状缓解或消失。**结论:**尽管黑舌和黑毛舌是利奈唑胺不常见的可逆性不良反应,但容易引起患者焦虑,临床医师和临床药师应加强利奈唑胺的用药监测,以便及时发现并处理黑舌和黑毛舌。

关键词 利奈唑胺;黑舌;黑毛舌;药品不良反应;文献综述

中图分类号:R978.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1005-0698(2021)03-0210-05

Analysis of Linezolid-induced Black Tongue and Black Hairy Tongue Reported in the Literature

Zhang Bao¹, Gao Donglin¹, Zhao Shan¹, Ma Xiao¹, Li Yongjun², Li Yue¹

1. Department of Pharmacy, Guiyang Maternal and Child Healthcare Hospital / Guiyang Children's Hospital, Guiyang 550003, China; 2. Engineering Research Center for the Development and Application of Ethnic Medicine and TCM (Ministry of Education) / State Key Laboratory of Functions and Applications of Medicinal Plants, Guizhou Medical University

ABSTRACT Objective: To analyze the characteristics of black tongue and black hairy tongue induced by linezolid and provide reference for rational drug use. **Methods:** The case reports of linezolid induced black tongue and black hairy tongue collected from CNKI, VIP, Wanfang Data, PubMed, Web of Science, Science Direct and Medline database from April 2000 to July 2020 were retrieved. After screening, data from included literature were extracted and analyzed, including patient gender, age, original disease, medication data, occurrence time, clinical manifestations, clinical treatment and outcome. **Results:** A total of 20 valid case reports were identified, including 25 patients (14 males and 11 females). Black tongue and black hairy tongue mostly occurred between 8 and 21 days of linezolid use (19 cases, 76.0%). When they developed a black tongue or hairy tongue, 18 patients (72.0%) experienced relief or disappearance of symptoms after drug withdrawal. 6 patients (24.0%) continued to use linezolid until the end of the anti-infection course, the symptoms of black tongue and black hairy tongue did not change significantly during the continuous medication, and did not relieve or disappear until linezolid was discontinued. **Conclusion:** Linezolid-induced black tongue and black hairy tongue are rare while may cause anxiety in patients. Clinicians and clinical pharmacists should strengthen the monitoring of linezolid in order to detect and treat black tongue and hairy tongue in time.

KEY WORDS Linezolid; Black tongue; Black hairy tongue; Adverse drug reactions; Literature review

利奈唑胺(linezolid)是首个上市的人工合成噁唑烷酮类抗菌药,其通过与细菌 50S 亚基的 23S 核糖体 RNA 上的位点结合,阻止形成功能性 70S 起始复合物,从而抑制细菌蛋白质的合成,产生抗菌作用^[1]。该药于 2000 年 4 月获得美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准上市,

2007 年 8 月在中国上市,临床主要用于治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、耐万古霉素屎肠球菌、肺炎链球菌、化脓链球菌和无乳链球菌等革兰阳性球菌引起的感染^[2]。利奈唑胺常见不良反应(adverse drug reaction, ADR)包括腹泻、头痛和恶心。随着该药在临床的广泛应用,骨髓抑制、血小板减少、周围神经

病、视神经病变、口腔病变等不良反应被相继报道,其中黑舌(black tongue, BT)和黑毛舌(black hairy tongue, BHT)为利奈唑胺少见的不良反应^[3,4]。为了解利奈唑胺致BT和BHT的发生规律及特点,本文检索国内外文献数据库,对获得的利奈唑胺致BT或BHT病例报道文献进行统计分析,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

以“利奈唑胺”、“斯沃”、“黑舌”、“黑毛舌”、“舌变色”等为中文检索词;以“linezolid”, “zyvox”, “black tongue”, “black hairy tongue”, “tongue discoloration”等为英文检索词,采用自由词联合主题词方式,检索2000年4月~2020年7月中国知网(CNKI)、维普数据库(VIP)、万方数据(WanFang Data)、PubMed、Web of Science、Science Direct、Medline数据库刊载的相关文献,收集BT或BHT的病例报道。

1.2 文献及ADR纳入标准

逐篇阅读国内外公开发表的有关利奈唑胺致BT或BHT的文献。纳入标准:①病例资料完整,BT或BHT均发生在使用利奈唑胺后且诺氏(Naranjo)评估量表关联性评价为可能相关以上的文献。②符合2011年《药品不良反应报告和监测管理办法》^[5] ADR的判断标准;符合《皮肤性病诊断与鉴别诊断》(第二版)黑毛舌和黑舌诊断标准^[6]。排除标准:二次分析及重复报道文献、会议论文汇编、资料描述不清以及无法明确BT或BHT与利奈唑胺相关的报道。

1.3 统计分析方法

详细阅读病例报道,利用Excel软件对患者性别、年龄、用药原因、用药剂量、ADR出现时间、临床表现、处理及转归等有效信息进行统计分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索到文献41篇,按“1.2”项下纳入与排除标准,最终纳入文献20篇,共25例,其中中文文献3篇(6例),外文文献17篇(19例),发表时间为2006~2020年。文献筛选流程见图1。

2.2 患者的性别与年龄分布

25例患者中,男14例(56.0%),女11例(44.0%);年龄涵盖各年龄段,未成年人6例,其中儿童(14岁以下)4例,最小的5岁;成年人19例,最大的83岁,平均年龄43.2岁,患者性别与年龄分

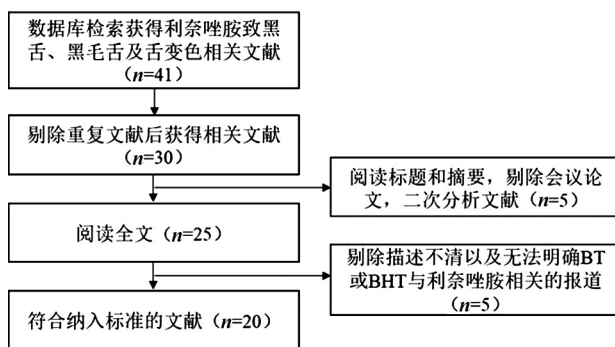


图1 文献筛选流程

布见表1。

表1 患者性别与年龄分布

年龄(岁)	例数			构成比(%)
	男	女	合计	
<18	4	2	6	24.0
21~30	1	2	3	12.0
31~40	1	2	3	12.0
41~50	1	0	1	4.0
51~60	2	3	5	20.0
61~70	2	1	3	12.0
>70	3	1	4	16.0
合计	14	11	25	100.0

2.3 用药原因及用药情况

按说明书推荐适应证25例患者中,24例用于抗感染,其中10例用于术后感染;涉及肺部感染5例,尿路感染2例,骨系统(包括骨关节、骨髓、脊椎、桡骨)感染10例,其他(包括心、肾、胸壁、阑尾、眼和颅内等)感染8例。1例用于术后预防感染。

25例患者中,17例报告了利奈唑胺的具体用量,14例为600 mg bid,其中包括1例儿童;3例为600 mg qd。另有3例小于或等于14岁的患者按30 mg·kg⁻¹·d⁻¹给药。14例报告联合用药,主要联合药物包括美罗培南、莫西沙星、羟考酮/对乙酰氨基酚、复方苦参注射液、沙丁胺醇、异丙托溴铵、强的松、他克莫司、硫代秋水仙碱及二甲双胍等。见表2。

2.4 ADR的诱导时间

ADR最早出现在使用利奈唑胺后2 d,最晚出现在使用利奈唑胺后49 d;4例(16.0%)在使用利奈唑胺后1~7 d内出现,19例(76.0%)在使用利奈唑胺后8~21 d内出现,2例(8.0%)在使用利奈唑胺后超过21 d出现。

2.5 ADR临床表现

BT和BHT均为可逆性ADR。BT表现为舌背人字沟前方的中央部丝状乳头最稠密区变色,可呈黑色、棕褐色及黄色。BHT在BT的基础上可出现凌乱的毛状物,长度3~10 mm不等,毛状物可呈黑色、棕褐色、黄色。25例患者中,11例(44.0%)表现为BT,14例(56.0%)表现为BHT。见表2。

表 2 25 例利奈唑胺致黑舌或黑毛舌病例报道的相关信息

病历序号	性别	年龄(岁)	用药原因	用法用量	联合用药	ADR	出现时间	处理及预后
1 ^[4]	男	65	术后尿路感染	600 mg bid	麦考酚酯,他克莫司,泼尼松,缙更昔洛韦,复方磺胺甲噁唑,制霉菌素	BT	16 d	停药,换用环丙沙星,6 d 后开始好转,180 d 后症状消失
2 ^[7]	男	74	感染性发热	—	无	BHT	2 d	停药,3 d 后症状消失
3 ^[8]	女	60	术后感染	600 mg bid	二甲双胍,托特罗定,舍曲林,羟考酮/对乙酰氨基酚,昂丹司琼,复合维生素	BT	14 d	停药,保持良好的口腔卫生,14 d 后黑舌症状消失
4 ^[9]	女	8	菌血症、关节炎	30 mg · (kg · d) ⁻¹	无	BT	14 d	继续治疗 7 d 后停药,停用 14 d 后黑舌症状消失
5 ^[10]	女	39	术后椎间盘炎	600 mg bid	对乙酰氨基酚,萘普生钠,硫代秋水仙碱,双氯芬酸钠	BT	42 d	感染控制后停药,60 d 后黑舌症状消失
6 ^[11]	男	42	术后椎间盘炎	600 mg bid	利福平	BT	14 d	停药,7 d 后黑舌症状消失
7 ^[12]	女	40	脑脓肿	600 mg bid	类固醇,疏唑嘌呤	BHT	10 d	软毛刷轻刷舌头并保持良好的口腔卫生,7 d 后症状消失
8 ^[13]	女	78	术后尿路感染	—	无	BT	10d	用药 10 d 后停药,停药 3 个月症状消失
9 ^[14]	男	56	肺炎	600 mg bid	美罗培南,氢可酮,对乙酰氨基酚,沙丁胺醇,异丙托溴铵	BHT	8 d	继续治疗 2d 后停药,软毛刷刷舌头,苏打水漱口,28 d 后症状消失
10 ^[15]	男	5	重症肺炎	30 mg · (kg · d) ⁻¹	美罗培南	BT	21 d	停药,60 d 后症状消失
11 ^[15]	女	14	左眶蜂窝织炎	30 mg · (kg · d) ⁻¹	哌拉西林/他唑巴坦	BT	21 d	停药,保持良好的口腔卫生,30 d 后症状逐渐消失
12 ^[16]	女	62	脚骨髓炎	—	—	BHT	14 d	停药,保持良好的口腔卫生,28 d 后症状消失
13 ^[17]	男	10	桡骨颈骨折术后感染	600 mg bid	无	BHT	14 d	停药,生理盐水清洗舌头,11 d 后症状消失
14 ^[18]	男	25	肺结核	600 mg qd	卷曲霉素,环丝氨酸,莫西沙星,乙硫异烟胺,对氨基水杨酸	BHT	10-15 d	停药,15 d 后症状消失
15 ^[18]	女	30	肺结核	600 mg qd	卡那霉素,环丝氨酸,乙硫异烟胺,莫西沙星,对氨基水杨酸	BHT	15 d	停药,用软毛刷清洁舌头并保持口腔清洁,10 d 后症状消失
16 ^[19]	女	26	跟骨骨髓炎	600 mg bid	无	BHT	10 d	停药,7 d 后症状消失
17 ^[20]	男	52	膝关节炎	—	—	BHT	49 d	停药,21 d 后症状
18 ^[21]	男	80	胸壁感染	600 mg bid	无	BHT	14 d	停药,14 d 后症状消失
19 ^[22]	男	7	关节炎	—	无	BT	7 d	停药,14 d 后症状消失
20 ^[23]	女	52	术后预防感染	600 mg bid	无	BHT	2 d	停药,7 d 后症状消失
21 ^[23]	男	36	腰椎后路清创探查缝合术后感染	600 mg bid	无	BHT	11 d	停药,换用万古霉素;用软毛刷清洁舌头并保持口腔清洁 7 d 后症状消失
22 ^[23]	男	65	肺炎	600 mg qd	左氧氟沙星片	BHT	7 d	停药,用软毛刷清洁舌头并保持口腔清洁,出院 30 d 随诊症状消失
23 ^[24]	女	55	阑尾黏液腺癌术后感染	600 mg bid	人血白蛋白,异丙托溴铵布地奈德混悬液,苏黄止咳胶囊,布拉酵母菌散,复方苦参注射液,哌拉西林/他唑巴坦	BT	14 d	继续使用利奈唑胺 6 d,症状无明显变化;第 7 d 停药,第 9 d 症状明显减退
24 ^[24]	男	15	脓毒血症;败血症;内膜炎;咽峡炎	600 mg bid	万古霉素,乌司他丁,还原型谷胱甘肽	BT	16 d	继续使用利奈唑胺 10 d,症状无明显变化;第 11 d 停药,第 13 d 症状明显减退
25 ^[25]	男	83	颈椎融合术后感染	600 mg bid	亚胺培南/西司他丁钠	BHT	14	停药,换用复方磺胺甲噁唑,予复方氯己定含漱液漱口,12 d 后症状消失

注:“—”表示文献中未说明;“停药”表示停用利奈唑胺。

2.6 ADR 的处理及转归

出现 BT 或 BHT 后,18 例(72.0%)停用利奈唑胺,症状缓解或消失;6 例(24.0%)继续使用利奈唑胺至抗感染疗程结束,继续使用利奈唑胺期间黑舌或黑

毛舌无明显变化,停止使用利奈唑胺后症状缓解或消失。停止使用利奈唑胺后,最短 3 d 舌头恢复正常,最长 180 d 舌头恢复正常;其中 19 例(76.0%)于 30 d 内恢复正常,6 例(24.0%)超过 30 d 恢复正常。未出

现病情加重或死亡病例。见表2。

3 讨论

3.1 BT和BHT发生与患者的关系

利奈唑胺上市至今已有20年,上市后相继出现利奈唑胺致BT或BHT的报道,而国内关于利奈唑胺致BT或BHT的报道较少。本研究收集国内外利奈唑胺致BT或BHT的文献20篇共25例,中文文献3篇(6例),外文文献17篇(19例);其中男14例(56.0%),女11例(44.0%),无明显的性别差异。利奈唑胺致BT或BHT可发生在各年龄段,在本研究中儿童、50岁以上及术后患者占比居高,可能由于这几类人群免疫力较低,因此感染风险更高,使用的利奈唑胺的几率更大。

3.2 BT和BHT发生与用药情况的关系

由表2可知,发生BT或BHT的患者以给药剂量 $1\ 200\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 居多(14例,56.0%)。根据利奈唑胺药品说明书,推荐给药剂量为: ≥ 12 岁的患者 $1\ 200\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$, <12 岁的患者按 $30\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$;以 $1\ 200\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 给药出现BT或BHT的居多可能与使用者的基数较大有关。14例(56.0%)联合用药,9例(36.0%)单独使用利奈唑胺;经查阅相关文献和药品说明书,并未发现联合使用的药物具有BT或BHT不良反应。联合用药的患者多为术后或具有基础疾病者,免疫力较低,感染风险更高,使用的利奈唑胺的概率更大,故出现BT或BHT居多可能与使用者的基数较大有关。值得注意的是,虽然利奈唑胺联合使用的药物无BT或BHT不良反应报道,但仍需关注药物的相互作用,如病历号3^[8]的患者联用利奈唑胺和5-HT再摄取抑制药舍曲林,具有潜在致5-HT综合征的风险^[26]。由表3可知,大多数患者(23例,92.0%)使用利奈唑胺后1~3周内出现BT或BHT。因此,应加强患者使用利奈唑胺后1~3周内的药学监护。

3.3 BT和BHT的临床表现及鉴别诊断

BT表现为舌背人字沟前方的中央部丝状乳头最稠密区变色,可呈黄色、棕褐色、绿色及黑色,通常不会出现在舌尖及舌外侧。BHT典型的表现为舌背人字沟前方的中央部丝状乳头过度增生,其角化部分不脱落而形成黑色的绒毛状苔,长度3~10 mm不等,中央深,边缘浅;绒毛状还可呈黄色、棕褐色、绿色、蓝色,极少数甚至为白色。不同于BT,BHT的临床表现包括舌变色和绒毛状苔,而BT则仅表现为舌变色^[27-30]。在临床表现上,BT和BHT还应与

口腔毛状白斑病、色素沉着的舌蕈状乳头、黑棘皮病加以鉴别。口腔毛状白斑病常见于免疫功能低下的患者,通常发生于舌的外侧缘,一般多为双侧,其次见于颊、口底、软腭及鼻腔黏膜,牙龈及扁桃体也可发生,表现为白色斑块或白色不规则的皱褶状,形成似毛绒地毯样表现;色素沉着的舌蕈状乳头,表现为舌尖变色和舌外侧出现肥大性病变;黑棘皮病在口腔中的表现为舌背及舌侧区域上有多个深色和明显的乳凸状病变,常累及唇部^[31]。此外,仔细检查已知的促发因素和近期用药情况也是诊断BHT的基础。

BT和BHT均为可逆的不良反应,除局部美观不佳外,并无其他不适和后遗症。在极少数情况下,患者会由于过度增生的丝状乳头刺激软腭而产生恶心、呕吐症状,甚至可能会出现令人不适的金属味和口臭^[32]。

3.4 BT和BHT的处理措施

由表2可知,利奈唑胺致BT或BHT发生后,18例(72.0%)停用利奈唑胺,症状缓解或消失;6例(24.0%)继续使用利奈唑胺至抗感染疗程结束,继续使用利奈唑胺期间除BT或BHT本身外,并无其他不适,停止使用利奈唑胺后症状缓解或消失。由此可见,利奈唑胺致BT或BHT是可逆性的不良反应,对于是否继续使用利奈唑胺,临床医师和药师应根据患者的具体情况权衡利弊。若患者出现BT或BHT并伴有严重的不良反应,建议停用利奈唑胺;若患者使用利奈唑胺期间除BT或BHT本身外,并无其他不适,建议可继续用药,同时药师应加强药学监护。患者使用利奈唑胺期间,临床医师和药师应对患者进行用药教育,告知BT或BHT是可逆的不良反应,这对于降低患者的焦虑感和促进治疗都至关重要^[33];交代患者保持良好的口腔卫生,有利于BT和BHT症状的缓解或消失;软毛刷或刮舌器可促进角化过度的丝状乳头脱落;小苏打的局部应用或用稀释的过氧化氢溶液冲洗可促进角化过度的丝状乳头脱落并淡化颜色。此外,对于BT或BHT的治疗不建议经验性的给予抗真菌药物,因为只有少数病例中舌头拭子培养出真菌^[34]。

3.5 BT和BHT的发病机制

BT和BHT的诱发因素较多,如口腔干燥症、牙齿缺失、口腔卫生不良、吸烟、过度饮茶、饮咖啡以及药物因素等。利奈唑胺致BT或BHT的发生机制尚不明确,舌变色可能与患者生理状态、代谢情况及机体的某些毒性反应有关,而丝状乳头异常增生导致

舌背部毛发样改变可能与舌部运动不足或者摩擦不够有关^[23,24]。

3.6 小结

虽然利奈唑胺诱导的 BT 和 BHT 是可逆性不良反应,但仍需引起广大医师、药师、护士及患者的重视。ADR 通常在用药后 1~3 周内发生。当出现相关不良反应时,是否继续用药,临床医师和药师应根据患者实际情况权衡利弊,降低患者焦虑感,若伴有严重的不良反应须立即停用利奈唑胺。

参 考 文 献

- Wilson DN, Schluenzen F, Harms JM, et al. The oxazolidinone antibiotics perturb the ribosomal peptidyl-transferase center and effect tRNA positioning[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2008, 105(36): 13339-13344
- 方颖, 黄永禄, 蔡加昌, 等. 金黄色葡萄球菌临床株对利奈唑胺耐药性及耐药机制[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(4): 477-480
- Hersh AL, Lee BR, Hedican EB, et al. Linezolid use in hospitalized children [J]. Pediatr Infect Dis J, 2014, 33(1): 14-18
- Amir KA, Bobba RK, Clarke B, et al. Tongue discoloration in an elderly kidney transplant recipient: treatment-related adverse event [J]. Am J Geriatr Pharmacother, 2006, 4(3): 260-263
- 原国家卫生部. 药品不良反应报告和监测管理办法[S]. 卫生部 81 号令. 2011
- 吴志华, 史建强, 李定, 等. 皮肤性病的诊断与鉴别诊断[M]. 第 2 版. 北京: 科学技术文献出版社, 2018: 660
- Refaat M, Hyle E, Malhotra R, et al. Linezolid-induced lingua villosa nigra[J]. Am J Med, 2008, 121(6): e1
- Eid TJ, Ditullio P, Shah SA. Does linezolid-induced tongue discoloration need further investigation[J]. Clin Res Regul Aff, 2009, 26(3): 37-38
- Ma JS. Teeth and tongue discoloration during linezolid therapy[J]. Pediatr Infect Dis J, 2009, 28(4): 345-346
- Şerefhanoglu K, Kabataş S, Cansever T, et al. Linezolid tedavisine bağlı dilde renk değişikliği meydana gelen bir spondilodiskit olgusu[J]. Klimik Dergisi, 2009, 22(1): 34-36
- Jover-Diaz F, Cuadrado-Pastor JM, Talents-Bolos A, et al. Black tongue associated with linezolid [J]. Am J Ther, 2010, 17(4): e115-e117
- Bozkurt I, Yontar E, Doganay M. Black hairy tongue: a rare side effect of linezolid[J]. Our Dermatol Online, 2012, 3(2): 136-137
- Marina VP, Kasmani R. An uncommon side-effect of linezolid[J]. Int Urol Nephrol, 2012, 44(3): 995-996
- Khasawneh FA, Moti DF, Zorek JA. Linezolid-induced black hairy tongue: a case report [J]. J Med Case Rep, 2013, 7(1): 1-4
- Petropoulou T, Lagona E, Syriopoulou V, et al. Teeth and tongue discoloration after linezolid treatment in children[J]. Pediatr Infect Dis J, 2013, 32(11): 1284-1285
- Aijazi I, Abdulla FM. Linezolid induced black hairy tongue: a rare side effect[J]. J Ayub Med Coll Abbottabad, 2014, 26(3): 401-403
- Balaji G, Maharani B, Ravichandran V, et al. Linezolid induced black hairy tongue [J]. Indian J Pharmacol, 2014, 46(6): 653-654
- Jain AK, Puri MM, Sarin R. Black brown discoloration and hairy tongue-A rare linezolid side effect [J]. Indian J Tuberc, 2017, 64(1): 44-46
- Raj RT, Raj R, Nagpal J, et al. Linezolid induced black hairy tongue an uncommon phenomenon: a case report with update of review of literature [J]. Am J Med Sci Med, 2016, 4(4): 71-76
- Braga-Simes J, Santos LA. Linezolid-induced hairy tongue [J]. Oxf Med Case Rep, 2016, 12: 295-296
- Braggio C, Bocchialini G, Ventura L, et al. Linezolid-induced black hairy tongue [J]. Acta Biomed, 2018, 89(3): 408-410
- Rao AG, Aparna K, Reddy VS, et al. Linezolid-induced black pigmentation of tongue and perioral region [J]. Indian J Paediatr Dermatol, 2019, 20(2): 189-190
- 任静, 杜晖, 郑瑶, 等. 利奈唑胺诱导黑毛舌 3 例 [J]. 药物流行病学杂志, 2020, 29(4): 291-292
- 王丽, 马培志. 利奈唑胺致黑舌 2 例 [J]. 中国药物滥用防治杂志, 2020, 26(3): 161-162, 168
- 沈江华, 于雅卉, 宋浩鑫, 等. 利奈唑胺致黑毛舌 [J]. 药物不良反应杂志, 2020, 22(7): 342-434
- Hasani R, Sarma J, Kansal S. Serotonin syndrome induced by combined use of sertraline and linezolid [J]. Anesth Essays Res, 2019, 13(1): 188-190
- Sakallioğlu O. Black tongue due to lansoprazole plus metronidazole [J]. Indian Pediatr, 2014, 51(9): 763
- Barrio-Díaz PD, Meza-Romero R, Vera-Kellet C. Black Hairy Tongue [J]. J Gen Intern Med, 2017, 32(11): 1266
- Schlager E, Claire CS, Ashack K, et al. Black hairy tongue: predisposing factors, diagnosis, and treatment [J]. Am J Clin Dermatol, 2017, 18(4): 563-569
- Gurvits GE, Tan A. Black hairy tongue syndrome [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(31): 10845-10850
- Korkut Y, Namdar ND. Siyah killi dil: vaka serisi [J]. Fam Pract Palliat Care, 2017, 2(1): 23-25
- Sarti GM, Haddy RI, Schaffer D, et al. Black hairy tongue [J]. Am Fam Physician, 1990, 41: 1751-1755
- Eckburg PB, Ge Y, Hafkin B. Single and multiple-dose study to determine the safety, tolerability, pharmacokinetics, and food effect of oral MRX-I versus linezolid in healthy adult subjects [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2017, 61(4): e02181-16
- Sheikh Z, Khan AS, Khan S. Lingua villosa nigra [J]. Lancet, 2011, 377(9772): 1183

(2020-08-19 收稿 2020-11-27 修回)