

中图分类号:R95;R971⁺.4 文献标志码:A 文章编号:1006-4931(2023)15-0123-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.15.028



治疗药物监测中利培酮超警戒浓度典型案例分析

朱双燕¹,王 艺^{2△},张清盛²

(1. 四川省乐山市人民医院,四川 乐山 614000; 2. 四川省自贡市精神卫生中心,四川 自贡 643000)

摘要:目的 促进利培酮的临床合理应用。方法 采用回顾性分析方法,选取四川省自贡市精神卫生中心2020年1月至2021年12月收治的进行利培酮治疗药物监测(TDM)的住院患者1 157例,共监测5 454例次TDM,分析其临床资料,选取其中3例利培酮血药浓度超过警戒浓度的典型案例进行分析。结果 5 454例次监测中,超过警戒浓度(>120 ng/mL)33例次(0.61%)。利培酮可与多种药物和食物相互作用,从而影响血药浓度。TDM能指导医师和药师及时调整用药方案,从而提升患者用药依从性,减少药品不良反应的发生。结论 TDM和药师干预能促进利培酮的合理使用。

关键词:利培酮;治疗药物监测;警戒浓度;典型案例;回顾性分析

Typical Cases Analysis of Risperidone Exceeding Alert Concentration in Therapeutic Drug Monitoring

ZHU Shuangyan¹, WANG Yi², ZHANG Qingsheng²

(1. Leshan People's Hospital, Leshan, Sichuan, China 614000; 2. Zigong Mental Health Center, Zigong, Sichuan, China 643000)

Abstract: Objective To promote the rational clinical application of risperidone. **Methods** Retrospective analysis method was adopted, 1 157 inpatients (5 454 monitoring cases) who underwent therapeutic drug monitoring (TDM) of risperidone from January 2020 to December 2021 in the Zigong Mental Health Center were collected to analyze their clinical data, and three typical cases with risperidone concentration exceeding the alert concentration were selected for analysis. **Results** Among the 5 454 monitoring cases, 33 cases (0.61%) exceeded the alert concentration (>120 ng/mL). Risperidone could interact with a variety of drugs and foods to affect blood drug concentration. TDM could guide physicians and pharmacists to adjust medication plans in a timely manner, so as to improve medication compliance of patients and reduce the incidence of adverse drug reactions. **Conclusion** TDM and pharmacists' intervention can promote the rational use of risperidone.

Key words: risperidone; therapeutic drug monitoring; alert concentration; typical case; retrospective analysis

利培酮是常见的非典型抗精神病药物,作用于各种神经递质受体,尤其对5-羟色胺(5-HT)_{2A}受体和多巴胺2型(D₂)受体有较强的拮抗作用,对阴性症状(反应迟钝、情绪淡漠、少语等)、阳性症状(幻觉妄想、思维紊乱、敌视、怀疑)均有较好疗效^[1-2]。由于对受体选择性低,且易在脑垂体腺积聚,与其他第2代抗精神病药物相比,利培酮诱发高泌乳素血症的概率更高^[3],

且呈血药浓度依赖性。利培酮口服用药生物利用度为70%~82%^[4],在肝内主要经细胞色素P450(CYP450)家族成员CYP2D6和CYP3A4代谢为9-羟基利培酮,其与母药利培酮有同样的药理作用。利培酮治疗窗较窄,在体内的代谢过程因人而异,血药浓度存在明显差异,且易与影响肝药酶活性的食物和药物相互作用而影响代谢。治疗药物监测(TDM)能反映利培酮在体内

第一作者:朱双燕,女,硕士研究生,主管药师,研究方向为药物浓度监测,(电子信箱)363826374@qq.com。

△通信作者:王艺,女,大学本科,副主任药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)791915950@qq.com。

lesterol lowering: ODYSSEY OUTCOMES trial[J]. Eur Heart J, 2020, 41(44): 4245-4255.

[15] 李建军. 加强脂蛋白(a)的全面研究,提高临床血脂管理水平——2018 NHLBI关于降低脂蛋白(a)介导的心血管疾病和主动脉(瓣)狭窄风险工作组建议解读[J]. 中国循环杂志, 2018, 33(S2): 114-116.

[16] 郑迪,宋毓青. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀对急性冠脉综合征患者经皮冠状动脉介入术后脂蛋白(a)水平的影响[J]. 中国慢性病预防与控制, 2018, 26(9): 683-685.

[17] TSIMIKAS S, GORDTS PLSM, NORA C, et al. Statin therapy increases lipoprotein(a) levels[J]. Eur Heart J, 2020, 41(24): 2275-2284.

[18] 吴硕,赵志豪,史宛鑫,等. 脂蛋白a在心血管疾病中的研究进展[J]. 临床心血管病杂志, 2021, 37(12): 1151-1156.

[19] 张海涛,王春玥,叶绍东,等. 依洛尤单抗注射液对高低密度脂蛋白胆固醇血症患者脂蛋白a和高敏C反应蛋白的影响研究[J]. 中国实用内科杂志, 2020, 40(5): 415-419.

[20] 王增武,刘静,李建军,等. 中国血脂管理指南(2023年)[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(3): 237-271.

[21] 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组,中华心血管病杂志编辑委员会. 超高危动脉粥样硬化性心血管疾病患者血脂管理中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48(4): 280-286.

(收稿日期:2022-12-02;修回日期:2023-04-02)

的吸收、分布、代谢及可能存在的药代动力学(PK)方面的食物/药物-药物相互作用等情况,从而提高患者用药依从性。实验室警戒浓度指高于治疗参考浓度范围,常被主观定义为超过治疗参考浓度范围上限2倍的血药浓度^[5]。若患者可耐受高浓度药物,且降低剂量有病情加重风险时,可维持剂量不变;但当患者出现不良反应征象时,应减少药物剂量。本研究中查阅了四川省自贡市精神卫生中心(以下简称中心)2020年至2021年利培酮血药浓度超过警戒浓度的所有患者的临床资料,并从中筛选出3例典型病例进行分析。现报道如下。

1 患者临床资料与血药浓度监测情况

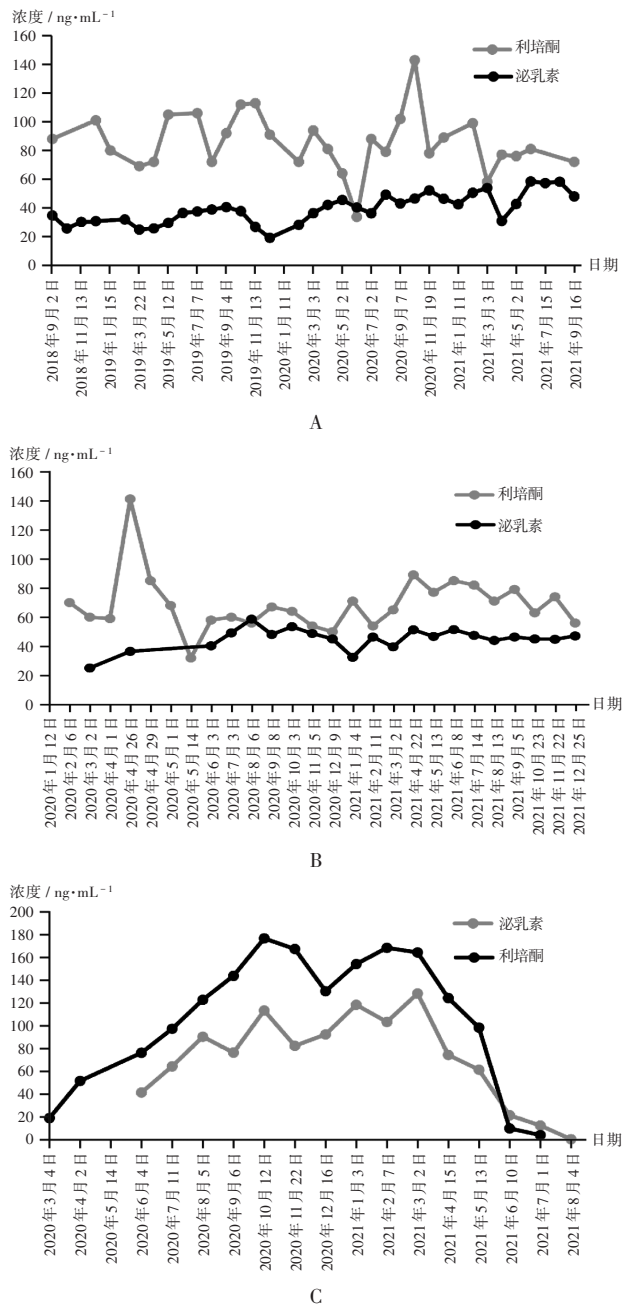
选取中心2020年1月至2021年12月收治的服用利培酮并行TDM的患者1 157例,共监测5 454例次,每位患者平均监测5次,其中监测次数最多的患者有28次。血药浓度为>20~60 ng/mL(有效浓度)的有4 031例次(73.91%),≤20 ng/mL的有621例次(11.39%),>60~120 ng/mL的有769例次(14.10%),>120 ng/mL(警戒浓度)的有33例次(0.61%)。以百分位数法($P_{2.5}, P_{97.5}$)建立正常参考范围为10.91~91.02 ng/mL,比指南^[5]推荐的参考浓度更宽,但与文献^[6]的结果基本一致。超过警戒浓度的病历共33份,选取其中3份典型病例分析如下。

2 典型案例分析

2.1 典型案例 1

病例资料:患者1,男,45岁,因“反复自语、独笑、伤人毁物16年,加重6年”入院,诊断为精神分裂症,予利培酮片3 mg、每日2次,抗精神症状+丙戊酸钠片0.2 g、每日2次,稳定情绪;苯海索片2 mg、每日2次,预防锥体外系反应;劳拉西泮1 mg、每晚1次,助眠。治疗期间监测泌乳素水平及利培酮血药浓度,详见图1 A。入院2年精神症状控制良好,未出现明显不良反应,故未调整用药剂量;泌乳素水平在20~60 ng/mL间波动,血药浓度在60~120 ng/mL间波动。2020年6月,利培酮血药浓度明显降低,询问原因后得知曾有漏服药物行为;2020年10月,利培酮血药浓度首次超过警戒浓度,询问原因后得知近期服用了较多西柚汁。

案例分析:该患者利培酮血药浓度长期高于正常浓度,而低于警戒浓度,同时泌乳素水平长期维持在轻度至中度升高之间,而无临床症状,在治疗的3年时间内,仅2020年5月1次血药浓度远低于长期稳态浓度和2020年8月首次超过警戒浓度,但未调整治疗剂量。分析原因,与患者服药依从性及食物影响因素相关。1)患者血药浓度骤降原因分析。藏药、漏服等行为在精神分裂症患者的治疗中较常见,故TDM能很好地反映患者服药情况,提醒患者按时服药。2)患者血药浓度骤升原因分析。利培酮主要经肝脏生物转化,参与利培酮代



A. 患者1 B. 患者2 C. 患者3
图1 患者泌乳素和利培酮TDM数据
A. Patient 1 B. Patient 2 C. Patient 3

Fig. 1 TDM data prolactin and risperidone

谢和分布的酶和外排转运体主要包括CYP2D6、CYP3A4、P-糖蛋白(P-gp, ABCB1)、乳腺癌耐药蛋白(BCRP, ABCG2), CYP450酶抑制剂可导致非典型性抗精神病药物的血药浓度明显升高,抑制P-gp功能也会导致血药浓度升高^[7]。而患者服用大量的西柚汁,其中含有的黄酮类柚苷和呋喃香豆素等是CYP3A4的强抑制剂,同时还能抑制P-gp^[8],与利培酮同时服用会导致药物代谢减慢,血药浓度升高。3)患者泌乳素水平升高原因及剂量调整分析。利培酮通过阻断结节漏斗通路的多巴胺受体,破坏泌乳素分泌抑制机制,从而导致

泌乳素水平升高,短期会产生泌乳、月经失调、无排卵等不良反应,长期高泌乳素水平会导致骨质疏松、乳腺癌、泌乳素瘤等^[9]。2017年欧洲多学科专家针对抗精神病药物所致高催乳素血症(HP)达成共识^[3]:轻度HP(> 25 ~ 50 ng/mL),需定期监测泌乳素水平;中度HP(> 50 ~ 100 ng/mL),且同时出现相关临床症状,需减少抗精神病药物的剂量,更换或联用可降低泌乳素水平的药物等;重度HP(> 100 ng/mL),即使无临床症状,但中长期可导致骨质疏松、催乳素瘤及心血管疾病等风险,必须加以干预。该患者属中度HP且无临床症状,故无需调整利培酮剂量。

2.2 典型案例2

病例资料:患者2,男,49岁,因“自言自语、感被害、行为异常>18年,加重>6月”于2020年1月5日收治入院。予利培酮分散片3 mg、每日2次,抗精神症状;苯海索片2 mg、每日2次,抗锥体外系不良反应;丙戊酸钠片0.2 g、每日2次,稳定情绪。治疗期间监测泌乳素水平及利培酮血药浓度,详见图1 B。2020年1月至3月,患者利培酮血药浓度相对平稳。2020年4月22日,患者自诉近日常常腹痛、恶心、呕吐等,经检测为幽门螺杆菌阳性感染,予铋剂四联方案,阿莫西林1 g、每日2次+克拉霉素500 mg、每日2次+奥美拉唑20 mg、每日2次+枸橼酸铋钾240 mg、每日2次,疗程14 d,抗幽门螺杆菌。用药第3天,利培酮血药浓度为141 ng/mL,考虑为药物相互作用导致,利培酮减量为2 mg、每日2次、口服,同时将克拉霉素换为呋喃唑酮100 mg、每日2次。减量后患者病情稳定,调整剂量后第3天和第5天监测患者利培酮血药浓度分别为85 ng/mL和68 ng/mL,均低于警戒浓度,抗幽门螺杆菌治疗结束1周后患者躁动明显,精神控制不佳,复测利培酮血药浓度为32 ng/mL,故利培酮增量为3 mg、每日2次,患者病情稳定。

案例分析:该患者由于CYP450酶介导的药物相互作用致利培酮血药浓度明显升高,因幽门螺杆菌感染采用四联方案治疗,多药联用导致利培酮血药浓度升高,进而调整药物剂量。分析原因,1)利培酮80%经CYP2D6代谢,20%经CYP3A4代谢,而克拉霉素为CYP3A4强抑制剂。克拉霉素联用利培酮会导致利培酮血药浓度明显升高,但克拉霉素对CYP3A4的抑制作用不会立即发生,需先通过去甲基化生成亚硝基烷烃,与CYP450酶形成复合物,再产生对CYP3A4的抑制作用^[10]。2)质子泵抑制剂(PPI)主要经CYP2C19和CYP3A4代谢,具有酶抑制作用,对CYP2D6也具有较弱的抑制作用。各种PPI对酶的亲和力不同,对CYP3A4的抑制程度从高到低为艾普拉唑>兰索拉唑>埃索美拉唑>奥美拉唑>泮托拉唑>雷贝拉唑^[11]。同时,PPI

可在不同程度上与P-gp转运系统相互作用。P-gp属膜转运蛋白,在小肠黏膜内的浓度较高,可将胞内药物泵出胞外,使在小肠吸收的药物被运回胃肠道,最终随粪便排出体外。故PPI可抑制P-gp转运系统,从而影响利培酮的吸收^[11]。3)用药剂量的调整和换药选择。左氧氟沙星和甲硝唑易透过血脑屏障,神经毒性较大^[12],故选择呋喃唑酮替代克拉霉素。我院PPI仅有奥美拉唑,故继续维持奥美拉唑用药,且克拉霉素的CYP450酶的抑制作用并非停药后立即恢复,故减量利培酮。调整用药后第3天和第5天监测到利培酮血药浓度为警戒浓度以下,抗幽门螺杆菌感染结束1周后患者精神症状控制不佳,监测血药浓度为32 ng/mL。利培酮增量至原始剂量,患者病情稳定。

2.3 典型案例3

病例资料:患者3,女,47岁,因“独自发笑、行为紊乱9年”于2020年2月5日入院,诊断为精神分裂症,临床表现主要为自言自语、独自发笑、懒散、情感反应欠协调、自制力缺乏等。予苯海索片2 mg、每日2次,预防锥体外系不良反应;利培酮片1 mg、每日2次,抗精神症状。根据患者病情逐步增加利培酮剂量,2020年3月10日,增量为2 mg(早)和3 mg(晚),并维持该剂量治疗。治疗期间监测泌乳素水平及利培酮血药浓度,详见图1 C。2020年6月24日,首次监测到利培酮血药浓度为41.48 ng/mL。入院至2020年10月,泌乳素水平从19 ng/mL稳步升至176 ng/mL,达峰值,此后略有降低,维持在130 ~ 170 ng/mL。2021年3月2日,利培酮血药浓度为128 ng/mL,首次超过警戒浓度,维持原利培酮剂量,密切观察患者症状。2021年4月12日,患者出现泌乳症状,利培酮减量为1 mg(早)和2 mg(晚),并加用舍曲林片50 mg、每日1次,苯海索片维持剂量2 mg、每日2次,利培酮血药浓度降至68 ng/mL,泌乳素水平降至124 ng/mL。2021年6月2日,患者急性乳腺炎,予头孢呋辛抗炎,局部湿敷硫酸镁,同时利培酮减量为0.5 mg、每日2次,加用阿立哌唑10 mg、每晚1次,患者泌乳素水平降至正常范围。2021年6月25日,停用利培酮,予阿立哌唑15 mg、每晚1次,继续维持舍曲林片50 mg、每日1次,苯海索片2 mg、每日2次,患者病情稳定。

案例分析:该患者血药浓度和泌乳素水平长期维持高浓度水平,且未及时调整用药剂量,最终出现泌乳、乳腺炎等不良反应。分析原因,利培酮所致HP发生率较高(60%~90%)^[13],其中10%~34%患者可能存在巨泌乳素血症^[14]。泌乳素主要有单体小分子泌乳素、大分子泌乳素及巨泌乳素^[15]。临床常规检测的泌乳素实际上为总泌乳素,未区分巨泌乳素^[13],而后者半衰期较长,且易在血流中积聚,导致泌乳素水平假性升高,但

不会造成异常临床症状,无需干预^[16]。多数基层精神病医院未开展巨泌乳素检测,导致部分抗精神病药物所致的泌乳素水平升高患者并未及时得到有效干预。该患者泌乳素水平长期高于100 ng/mL,且未测定巨泌乳素,虽无临床症状,应给予相应的干预措施;首次血药浓度超过警戒浓度时未调整利培酮剂量,而是在出现泌乳现象后才调整。该患者精神分裂症以阴性症状和认知功能障碍为主,而精神分裂症患者的前额叶功能低下是产生认知功能损害和阴性症状的基础,其生化机制是患者前额叶的5-HT和多巴胺神经元的激活不足,选择性5-HT再摄取抑制剂能通过酪氨酸羟化酶和5-HT受体介导促进前额叶多巴胺的释放,进一步改善患者的认知功能和阴性症状^[17]。舍曲林对精神分裂症患者的阴性症状和认知功能有明显改善作用。侯鑫等^[18]研究报道,低剂量利培酮(2~3 mg/d)联合低剂量舍曲林治疗精神分裂症患者不仅总体疗效优于单用中高剂量利培酮,且可降低泌乳素水平升高幅度和锥体外系反应发生的风险。故加用舍曲林片50 mg、每日1次,同时利培酮减量为1 mg(早)和2 mg(晚),患者利培酮血药浓度和泌乳素水平均下降。但患者2021年6月急性乳腺炎,予头孢呋辛抗炎的同时,采用交叉滴定法以阿立哌唑逐步替代利培酮治疗。阿立哌唑是D₂受体和5-HT_{1A}受体的部分激动剂,也是5-HT_{2A}受体的拮抗剂,可降低功能亢进的多巴胺活性,改善阳性症状,对5-HT受体有拮抗作用,改善阴性症状及认知功能,对D₂受体部分激动,可有效改善高催乳素水平。但有报道显示,患者在长期服用利培酮后,采用交叉滴定法换为阿立哌唑后,最初症状有所改善,出院后妄想症状复发,可能导致自杀^[19]。强多巴胺拮抗剂可能导致多巴胺上调,加重病情,故更换为多巴胺激动剂时必须谨慎,应采取交叉滴定法,并密切观察患者精神状况,换药后患者泌乳素水平降至正常范围内,症状控制良好。

3 讨论

精神分裂症是一种长期慢性精神疾病,多数患者需长期甚至终身服药,但在此过程中PK/药效动力学(PK/PD)会受多种因素影响,血药浓度呈一定波动性,如果波动幅度过大,则考虑患者服药期间对血药浓度产生影响的各种因素,如服药依从性、食物和药物相互作用、患者生理或病理状况等。相互作用的食物包括西柚汁、其他柑橘类水果等^[20]。黄酮柚皮素可被胃肠道中的细菌代谢为柚苷元,柚苷元可抑制肠道中的CYP3A4活性,黄酮类物质对CYP3A4的抑制作用与羟基的数目和位置有关,多羟基取代黄酮对CYP3A4活性有较强的抑制;辣椒中的主要成分辣椒素对CYP3A4活性也有抑制作用^[20]。故服用利培酮期间建议不要大量服用影响

药物吸收的食物。相互作用的药物主要为CYP2D6和CYP3A4抑制剂和诱导剂及影响P-gp活性的物质,如强效CYP2D6抑制剂帕罗西汀、奎尼丁、氟西汀, CYP3A4抑制剂和/或P-gp抑制剂伊曲康唑、酮康唑、红霉素、维拉帕米等, CYP3A4抑制剂和/或P-gp诱导剂利福平、卡马西平等,联合用药时应根据血药浓度重新评估患者用药剂量。故定期进行TDM对判定疗效、调整剂量、不良反应预测及服药依从性具有重要意义。中心实验室TDM的药学人员临床知识较缺乏,多数临床医师也欠缺PK/PD及药物相互作用相关知识,导致TDM和临床科室间的相互配合不够紧密,未有效发挥作用。

HP是一种未被重视的抗精神病药物的不良反应。本研究中3例患者泌乳素水平均有不同程度升高,泌乳素血清浓度上限为男性20 ng/mL,女性24~25 ng/mL^[3]。利培酮阻断了多巴胺与下丘脑中促乳素细胞的D₂受体结合,从而阻断了多巴胺对泌乳素的合成和释放的抑制作用,引发HP。王丽华等^[21]的研究显示,抗精神病药物所致血清泌乳素水平升高较快,一般1~2周可达峰值,长期服药后泌乳素水平可能趋于稳定,甚至降低,但仍高于正常水平。本研究中3例患者泌乳素水平升高并非1~2周达峰值,而是在用药28周内缓慢升高,直达峰值。故利培酮导致泌乳素水平升高个体化差异较大,与多巴胺受体、多巴胺分解酶、泌乳素调节因子及药物代谢相关基因多态性有关^[22],患者1和患者2长期用药过程中仅为轻度至中度HP,但患者3为重度HP,需给予相应的干预措施,如更换/减少抗精神病药物的剂量或添加阿立哌唑、中成药、多巴胺受体激动剂、二甲双胍、高剂量的维生素B₆等^[23]。

参考文献

- [1] FAN YS, LI HR, GUO J, et al. Tracking Positive and Negative Symptom Improvement in First - Episode Schizophrenia Treated with Risperidone Using Individual - Level Functional Connectivity[J]. Brain Connect, 2022, 12(5): 454 - 464.
- [2] WANG S, CHE T, LEVIT A, et al. Structure of the D₂ dopamine receptor bound to the atypical antipsychotic drug risperidone[J]. Nature, 2018, 555(7695): 269 - 273.
- [3] MONTEJO ÁL, ARANGO C, BERNARDO M, et al. Multidisciplinary consensus on the therapeutic recommendations for iatrogenic hyperprolactinemia secondary to antipsychotics [J]. Frontiers in Neuroendocrinology, 2017, 45: 25 - 31.
- [4] 贾晓妮, 张晓红, 陈建波, 等. 204例精神分裂症患者服用利培酮分散片的血药浓度监测及其影响因素分析[J]. 中国药房, 2018, 29(17): 2407 - 2411.
- [5] HIEMKE C, BERGEMANN N, CLEMENT HW, 等. 神经精神药理学治疗药物监测共识指南(2017版)[J]. 实用药物与临床, 2022, 25(1): 1 - 20.
- [6] 周谢海, 夏清荣, 单 锋, 等. 某三甲精神病院利培酮血药

中图分类号: R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)15-0127-06
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.15.029



第4代小分子表皮生长因子受体-酪氨酸激酶抑制剂研究进展

邓连力

(重庆市秀山土家族苗族自治县人民医院, 重庆 409900)

摘要:目的 总结抗肿瘤药物第4代小分子表皮生长因子受体-酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKIs)的研究与应用进展。方法 计算机检索 PubMed, SCI-hub, CNKI 数据库自建库起至2022年9月第4代小分子 EGFR-TKIs 的相关研究文献, 分析各抑制剂的抗肿瘤活性、作用位点及研究情况。结果 已开展临床研究的第4代小分子 EGFR-TKIs 包括 ES-072, TQB3804, BLU-945, 其中 ES-072 和 BLU-945 治疗非小细胞肺癌安全、有效, 且不良反应较轻; 开展临床前研究的第4代小分子 EGFR-TKIs 包括 EAI045, JBJ-04-125-02, BI-4020, JND3229, CH7233163, AZ7608。除 ES-072 外, 其余抑制剂的半数抑制浓度均为纳摩尔级; 作用机制为 T790M, C797S, L858R, 19Del 等位点的二重或三重突变。结论 各抑制剂的作用位点明确, 但应进一步加强临床研究。

关键词: 抗肿瘤药物; 第4代小分子表皮生长因子受体-酪氨酸激酶抑制剂; 作用位点; 抗肿瘤活性

Research Progress of the Fourth Generation of Small Molecule Epidermal Growth Factor Receptor - Tyrosine Kinase Inhibitors

DENG Lianli

(The People's Hospital of Xiushan Tujia and Miao Autonomous County, Chongqing, China 409900)

Abstract: Objective To summarize the research and application progress of the fourth generation small molecule epidermal growth

第一作者: 邓连力, 男, 苗族, 硕士, 主管药师, 研究方向为临床药学, (电子信箱)319903684@qq.com。

浓度监测现状及影响因素分析[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(23):2474-2499.

[7] YANG X, PENG YZ, HE YF, et al. P-glycoprotein mediated interactions between Chinese materia medica and pharmaceutical drugs[J]. Digital Chinese Medicine, 2021, 4(4):251-261.

[8] 林芝, 卜琴芳, 李宁, 等. 3例氯氮平治疗精神分裂症的药学监护[J]. 医药导报, 2021, 40(5):674-677.

[9] MILENA S, BRANIMIR R, JOVANOVIĆ M, et al. Risperidone Induced Hyperprolactinemia: From Basic to Clinical Studies[J]. Frontiers in Psychiatry, 2022, 5(13):1-9.

[10] 汪龙, 程军, 朱玲娜, 等. 克拉霉素与钙拮抗剂联用处方的代谢性药物相互作用分析[J]. 中南药学, 2022, 20(3):685-688.

[11] 王巧红, 张雅兰, 梁翠绿, 等. 质子泵抑制剂药动学相互作用研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(9):1140-1147.

[12] 朱秋珍, 倪晓璐, 时扣荣, 等. 一例幽门螺杆菌感染根除治疗致精神异常的药品不良反应分析[J]. 药学服务与研究, 2020, 20(2):101-106.

[13] BONETE LLÁCER JM, MARTINEZ HORTELANO A, RICHART ALBELDA B. Hyperprolactinemia in psychotic patients treated in monotherapy with long-acting injectable antipsychotics[J]. Int J Psychiatry Clin Pract, 2019, 23(3):189-193.

[14] 中国神经科学学会精神病学基础与临床分会精神分裂症临床研究联盟. 抗精神病药所致高泌乳素血症干预对策的专家共识[J]. 中华精神科杂志, 2021, 54(3):163-168.

[15] SALEEM M, MARTIN H, COATES P. Prolactin Biology and Laboratory Measurement: An Update on Physiology and Current Analytical Issues[J]. Clin Biochem Rev, 2018, 39(1):3-16.

[16] 王振华, 陈海支, 金海英, 等. 血清巨泌乳素水平检测在抗精神病药致高泌乳素血症中的意义[J]. 临床精神医学杂志, 2020, 30(6):398-400.

[17] 俞锴, 俞悦. 阿立哌唑联合舍曲林治疗精神分裂症患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(16):2122-2124.

[18] 侯鑫, 郎小娥, 薛晓燕, 等. 低剂量利培酮片联合低剂量舍曲林片治疗伴血液流变学异常的首发精神分裂症临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(9):1471-1476.

[19] MEYER G, FALCAO FARIA CG, BECK M, et al. Suicidality and psychotic episodes after starting aripiprazole: two case reports[J]. Int Clin Psychopharmacol, 2022, 37(5):225-228.

[20] 章冉冉, 阳国平, 荆宁宁, 等. 食物对细胞色素P450药物代谢酶的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2014, 19(2):200-206.

[21] 王丽华, 孙秀佳, 于文娟, 等. 精神分裂症患者中的高泌乳素血症研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(2):397-400.

[22] 曹钰铃, 陈永刚, 张钦宇, 等. 多巴胺D₂受体基因多态性与利培酮致高泌乳素血症的相关性[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(24):2547-2551.

[23] LU Z, SUN YY, ZHANG YY, et al. Pharmacological treatment strategies for antipsychotic-induced hyperprolactinemia: a systematic review and network meta-analysis[J]. Transl Psychiatry, 2022, 12(1):267.

(收稿日期:2022-09-05;修回日期:2023-03-10)