

中图分类号: R95; R971⁺.43 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)01-0124-07
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.01.024



帕罗西汀致神经系统不良反应文献分析*

马 玉, 周 振[△]

(贵州医科大学附属白云医院, 贵州 贵阳 550014)

摘要:目的 探讨帕罗西汀致神经系统药品不良反应(ADR)的发生规律与特点,为临床安全用药提供参考。方法 检索 Web of Science, Elsevier, PubMed, Wiley Online Library, ScienceDirect, OvidInsights 及中国知网(CNKI)、万方(WanFang)、维普(VIP)等数据库中1992年12月至2024年5月收录的帕罗西汀致神经系统 ADR 的病例报道,提取患者的基本信息及用药情况、ADR 类型、发生时间、临床表现、处理及转归等信息,并进行总结与分析。结果 共纳入文献64篇,涉及患者78例。其中,男28例(35.90%),女50例(64.10%);40岁以上患者占比较高(62.82%);ADR 发生时间大多在用药后2周内(62.82%);符合药品说明书适应症及用法用量的67例(85.90%),超药品说明书用药的11例(14.10%);患者原患疾病均为精神障碍类疾病,主要为抑郁症(61.54%)、焦虑症(23.08%);锥体外系综合征(43.59%)、5-羟色胺综合征(15.38%)为帕罗西汀常见 ADR 类型,临床表现主要为精神或行为改变、肌张力紊乱、运动障碍等;其药品说明书中未提及的 ADR 有电击样疼痛、过度打哈欠、遗尿;发生 ADR 后,通过停用帕罗西汀、减少剂量等对症治疗,多数患者(98.72%)的 ADR 症状均缓解或消失,1例(1.28%)患者发生 ADR 后未处置而导致死亡。结论 帕罗西汀致神经系统 ADR 在临床常见,且呈多样性表现,严重影响患者的生命质量。对于确需服用帕罗西汀的患者,临床医师和药师应加强用药指导,确保其用药安全。

关键词:帕罗西汀;药品不良反应;神经系统反应;精神障碍;文献分析

Literature Analysis of Paroxetine - Induced Adverse Drug Reactions in Nervous System

MA Yu, ZHOU Zhen[△]

(The Affiliated Baiyun Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 550014, China)

Abstract: Objective To investigate the occurrence pattern and characteristics of paroxetine - induced adverse drug reactions (ADRs) in the nervous system, and to provide a reference for clinical medication safety. **Methods** The case reports of paroxetine - induced ADRs in the nervous system in the Web of Science, Elsevier, PubMed, Wiley Online Library, ScienceDirect, OvidInsights, CNKI, WanFang, VIP databases from December 1992 to May 2024 were searched to extract, summarize and analyze patients' basic information and medication, ADR type, occurrence time, clinical manifestations, treatment, and outcomes. **Results** A total of 64 studies were included, involving 78 patients [28 males (35.90%) and 50 females (64.10%)], with the majority over 40 years old (49 cases, 62.82%). Most ADRs occurred within 2 weeks after medication (62.82%). A total of 67 cases (85.90%) adhered to the indications, usage, and dosage recorded in the drug package insert of paroxetine, while 11 cases (14.10%) were off - label drug use. The primary diagnoses of all patients were mental disorders, mainly including depression (61.54%) and anxiety (23.08%). Common ADRs types of paroxetine included extrapyramidal syndrome (43.59%) and 5 - hydroxytryptamine syndrome (15.38%), with clinical manifestations such as mental or behavioral changes, muscle tone disorders, and motor disorders. ADRs not mentioned in the drug package insert included electric shock - like pain, excessive yawning, and enuresis. After the occurrence of ADRs, patients received symptomatic treatment such as paroxetine withdrawal and dose reduction, and most of them (98.72%) experienced ADR symptoms relief or resolution. However, one patient (1.28%) died due to untreated ADR. **Conclusion** Paroxetine - induced ADRs in the nervous system are common in the clinical practice, and the clinical manifestations are diverse, which seriously affect the quality of life and safety of patients. For patients who need to take paroxetine, clinicians and pharmacists should strengthen medication guidance to ensure patients' medication safety.

Key words: paroxetine; adverse drug reactions; nervous system reaction; mental disorder; literature analysis

帕罗西汀为选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI), 可选择性地抑制5-羟色胺(5-HT)转运体, 阻断突触前膜对5-HT的再摄取, 增加突触间隙5-HT浓度, 使机体产生愉悦情绪^[1]。帕罗西汀主要用于治疗抑郁症、强迫症和各类焦虑症, 其治疗效果较佳, 药品不良反应(ADR)较少, 自1992年12月上市后逐渐成为一线抗抑

*基金项目: 贵州省科技计划项目[黔科合基础-ZK[2022]一般412]; 贵州省卫生健康委员会科学技术基金项目[gzwbkj2021-468]。

第一作者: 马玉, 女, 大学本科, 主管药师, 研究方向为临床药学, (电话)0851-84416286(电子信箱)1044058067@qq.com。

[△]通信作者: 周振, 男, 博士, 副主任药师, 研究方向为医院药学与临床药学, (电子信箱)623219198@qq.com。

郁、抗焦虑药物^[2]。随着帕罗西汀在临床的广泛应用,锥体外系综合征、5-HT综合征、躁狂、癫痫、谵妄、神经阻滞剂恶性综合征(NMS)、梦游、幻觉、夜间行为异常、遗尿、自杀倾向、停药综合征等神经系统ADR相继被报道,对患者的身体和心理造成了损害,严重影响其生命安全和生存质量。目前,已有较多帕罗西汀致神经系统ADR的病例报道,但系统分析的研究较少。故本研究中分析了帕罗西汀致神经系统ADR的发生规律、特点、机制及防治措施,为其合理使用提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

采用自由词联合主题词的方式检索Web of Science, Elsevier, PubMed, Wiley Online Library, ScienceDirect, OvidInsights及中国知网(CNKI)、万方(WanFang)、维普(VIP)等数据库中有关帕罗西汀致神经系统ADR的病例报道,检索时限为1992年12月至2024年5月。中文检索词为“帕罗西汀”“乐友”“赛乐特”“舒坦罗”“锥体外系反应”“5-羟色胺综合征”“神经系统”等;英文检索词为“paroxetine”“induced”“associated”“correlation”“extrapyramidal syndrome”“erotonin syndrome”“nervous system”等。

1.2 方法

纳入标准:国内外公开发表的文献;文献类型为原始病例报道,患者信息基本完整;帕罗西汀与神经系统ADR发生的因果关系和时间关系明确,采用诺氏(Naranjo's)评估量表^[3]进行关联性评价,结果为“可能”及以上的文章。

排除标准:会议论文汇编及综述;二次分析及重复报道;帕罗西汀致非神经系统ADR的报道;无法明确帕罗西汀与神经系统ADR间的因果关系;无法获取全文。

文献筛选:逐篇阅读文献,根据纳入与排除标准筛选,提取患者的性别、年龄、原患疾病、用药情况、ADR发生时间、ADR类型、临床表现、处理及转归等信息,并导入Microsoft Excel 2017软件进行分类和统计,分析帕罗西汀致神经系统ADR的规律及特点。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索到帕罗西汀致神经系统ADR的相关文献87篇,按纳入与排除标准剔除23篇,最终纳入64篇^[4-67]。其中,中文文献23篇,英文文献41篇。文献筛选流程图见图1。

2.2 帕罗西汀致神经系统ADR的发生规律与特点

2.2.1 性别与年龄分布

64篇文献共报道患者78例,其中,男28例(35.90%),女50例(64.10%);年龄9~82岁,各年龄

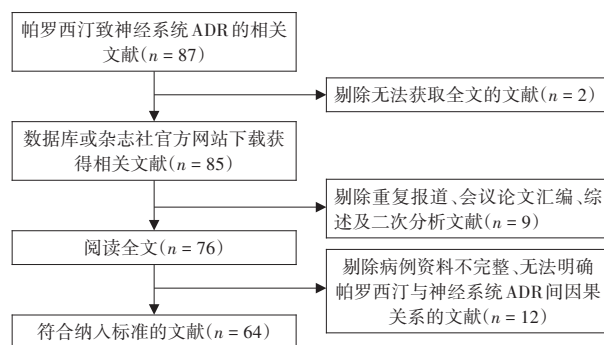


图1 文献筛选流程

Fig. 1 Flowchart of literature screening

表1 患者的年龄与性别分布[例(%), n = 78]

Tab. 1 Distribution of patients' age and gender [case (%), n = 78]

年龄	男	女	合计
0~18岁	4(5.13)	6(7.69)	10(12.82)
19~39岁	8(10.26)	11(14.10)	19(24.36)
40~59岁	8(10.26)	17(21.79)	25(32.05)
≥60岁	8(10.26)	16(20.51)	24(30.77)

均有神经系统ADR发生,其中40~59岁(32.05%)和≥60岁(30.77%)患者的占比较高。详见表1。

2.2.2 原患疾病与用药情况

原患疾病:78例患者的原患疾病均为精神类疾病,其中,抑郁症48例(61.54%),焦虑症18例(23.08%),强迫症4例(5.13%),其他精神疾病8例(10.26%)。

给药剂量:67例(85.90%)患者的帕罗西汀给药剂量为5~60 mg/d,符合药品说明书推荐的使用剂量;11例患者(14.10%)超药品说明书用药,其中9例(81.82%)不符合适用人群(18岁以下患者),2例(18.18%)超药品说明书推荐的使用剂量。

联合用药:41例(52.56%)详细描述联合用药,其中19例(46.34%)联用药物可能与帕罗西汀存在药物相互作用,包括曲马多、丁螺环酮、利奈唑胺、氟哌噻吨美利曲辛复合制剂、氯米帕明、碳酸锂、奋乃静、哌醋甲酯、米氮平、西酞普兰、喹硫平、度洛西汀、氯苯那敏、奈法唑酮、雷沙吉兰、贯叶连翘;37例(47.44%)无联合用药。

2.2.3 ADR的类型与临床表现

78例患者中,发生锥体外系综合征34例(43.59%),包括运动性障碍、急性肌张力障碍、静坐不能、类帕金森综合征;其他神经系统ADR44例(56.41%),包括5-HT综合征、停药综合征、躁狂、谵妄、癫痫、电击样疼痛、NMS、幻听、过度打哈欠、梦游、夜间行为异常、遗尿、自杀倾向。其中,电击样疼痛、过度打哈欠、遗尿均未见药品说明书载明,为新的ADR。其ADR类型及临床表现见表2。

2.2.4 ADR发生时间

帕罗西汀致神经系统ADR的发生时间跨度较大,

表2 帕罗西汀致神经系统ADR的类型、发生时间与临床表现(n=78)

Tab. 2 Types, occurrence time and clinical manifestations of paroxetine - induced ADRs in the nervous system (n = 78)

ADR类型	药品说明书载明(是/否)	例数	构成比(%)	发生时间	临床表现
运动性障碍 ^[4-13]	是	14	17.95	14 h至2年	不自主口、舌、面部节律性运动,不自主反复舞蹈样动作
急性肌张力障碍 ^[14-22]	是	10	12.82	1 d至2周	强迫性张口,舌外伸,口眼歪斜,斜颈,吞咽困难,言语不清
静坐不能 ^[23-27]	是	7	8.97	3 d至1个月	不可自控的烦躁,坐立不安,反复走动
类帕金森综合征 ^[28-30]	是	3	3.85	3 d至3个月	肌张力增高,不自主抖动(肌肉震颤),流涎
5-羟色胺综合征 ^[31-41]	是	12	15.38	1 h至1年	心率加快,血压升高,发热,出汗,可伴意识障碍
停药综合征 ^[42-46]	是	7	8.97	停药后2~7 d	头晕,焦虑,失眠,噩梦,幻觉
躁狂 ^[47-50]	是	5	6.41	5 d至1年	注意力难以集中,失眠,烦躁,浮夸妄想,攻击行为,情绪波动
谵妄 ^[51-54]	是	4	5.13	3 d至2个月	思维混乱,行为无章,幻觉
癫痫 ^[55-57]	是	3	3.85	6 d至2个月	四肢抽搐,口吐白沫,意识不清,持续2~3 min,清醒后对当时的情况不能回忆
电击样疼痛 ^[58]	否	3	3.85	<1 d	面部、头部反复的类似电击样疼痛
神经阻滞剂恶性综合征 ^[59-60]	是	2	2.56	4~8 d	肌张力增高,意识障碍,发热,多汗,血清肌酐酶升高
幻听 ^[61-62]	是	2	2.56	10 d至2周	无外部听觉刺激的情况下听到女歌手唱歌剧或别人呼喊
过度打哈欠 ^[63]	否	2	2.56	<1 d	频繁打哈欠,早晨频率更大
梦游 ^[64]	是	1	1.28	7 d	睡梦中走动,大约持续15 min,醒来后对当时的情况不能回忆
夜间行为异常 ^[65]	是	1	1.28	5 d	睡眠中突然喊叫、哭啼、唱歌、咒骂、用头撞墙、手捶打墙
遗尿 ^[66]	否	1	1.28	1 d	白天遗尿4~5次,夜间遗尿2~3次
自杀倾向 ^[67]	是	1	1.28	6个月	焦虑,多动,食欲增加,失眠,多次尝试跳楼自杀

可发生在用药后1 h至2年,多数患者(62.82%,49/78)发生在用药后2周内。详见表2。

2.2.5 ADR 的处理及转归

帕罗西汀致神经系统ADR发生后,62例(79.49%)患者停用帕罗西汀和/或对症处理,6例(7.69%)患者减少帕罗西汀服用剂量,9例(11.54%)患者未做处理(主要为程度较轻的停药综合征),1例(1.28%)患者改变服药时间。除1例(1.28%)未做处理患者的ADR加重导致死亡外^[67],其余77例(98.72%)患者均好转。停用帕罗西汀后,ADR症状最短30 min、最长半年好转或消失,多数患者在1周内好转或消失。

2.2.6 ADR 的关联性评价

采用Naranjo's评估量表^[3]评价ADR与帕罗西汀的相关性,结果显示,所有患者均在服用帕罗西汀后出现ADR,具有明确的因果和时间关系,且部分ADR已有结论性报告,关联性评价至少为“可能”。进一步的关联性评价结果显示,78例患者中,肯定有关的5例(6.41%),很可能有关的42例(53.85%),可能有关的31例(39.74%)。

3 讨论

3.1 帕罗西汀致神经系统 ADR 的发生规律与特点

从性别分布看,服用帕罗西汀致神经系统ADR的男性少于女性,其比例为1:1.79,但无法说明该药的神经系统ADR具有女性倾向性。研究发现,女性的抑郁症遗传风险高于男性,且女性在不同生命周期中的激素水平变化较大,增加了女性患抑郁症、焦虑症等精神疾

病的风险^[68]。故女性使用帕罗西汀的基数远大于男性,神经系统ADR的发生率相应升高。

从年龄分布看,各年龄段均有神经系统ADR发生,且发生率随患者年龄的增长总体呈升高趋势。分析其原因,一方面,随着年龄增长,生理、心理因素发生改变,复杂的社会因素、应激事件增多等导致抑郁症患病率升高,使用帕罗西汀的基数增大,ADR发生率升高^[69];另一方面,中老年患者器官功能下降,且合并其他基础疾病的可能性更大,合并用药增多,药物的相互作用及消除缓慢均可能导致帕罗西汀的血药浓度升高,诱发神经系统ADR。故应对使用帕罗西汀的中老年患者加强用药监护。

从原患疾病看,78例患者的原患疾病与帕罗西汀适应证基本相符。67例患者帕罗西汀用法用量与药品说明书相符,11例患者超药品说明书用药,其中9例不符合适用人群(18岁以下患者)。帕罗西汀未批准用于18岁以下患者,9例18岁以下患者服用帕罗西汀后主要发生躁狂、锥体外系反应和自杀倾向,ADR严重程度均较重。故对于18岁以下患者,临床医师应慎重开具帕罗西汀,以防发生严重ADR。帕罗西汀的体内过程存在个体差异,当治疗效果不佳时可换用其他药物,不建议超剂量给药。此外,帕罗西汀与单胺氧化酶抑制剂(利奈唑胺、雷沙吉兰等)、去甲肾上腺素再摄取抑制剂(曲马多、贯叶连翘等)、锂制剂(碳酸锂等)、选择性5-HT再摄取抑制剂(西酞普兰、度洛西汀等)、细胞色素酶

(CYP)抑制剂(奈法唑酮等)的相互作用会增加神经系统ADR的发生风险,应尽量避免联用。如需联用,临床医师和药师应设计合理的给药方案,包括剂量、给药间隔及ADR的应急处置。

从ADR的发生时间看,ADR发生时间跨度较大,但多数发生在服用帕罗西汀后2周内。精神疾病患者的治疗周期长,需长期用药。故帕罗西汀的整个用药时间段内需持续关注患者的身体和行为变化,尤其是用药的前2周应密切关注,以便及时发现并处理相关ADR,防止继发严重ADR。停药综合征发生在停药后2~7d内,该ADR的发生通常因突然停药或减量过快而导致。为防止该ADR的发生,应嘱患者切勿擅自停药或改变剂量,如需停药或更换药物,须咨询临床医师或药师,根据具体情况逐渐减量至停药,停药后应至少继续观察3d。

从ADR的类型和临床表现看,帕罗西汀药品说明书中提及的神经系统ADR包括嗜睡、失眠、激动、震颤、焦虑、头晕、不安、幻觉、躁狂、5-HT综合征、锥体外系综合征等。本研究中发现,帕罗西汀致神经系统ADR不限于其药品说明书所述,ADR发生率由高到低依次为锥体外系综合征、5-HT综合征、停药综合征、躁狂、谵妄、癫痫、电击样疼痛、NMS、幻听、过度打哈欠、梦游、夜间行为异常、遗尿、自杀倾向,临床表现主要包括精神或行为改变、肌张力紊乱、运动障碍等,大多较严重,对患者的生活质量和生命安全产生了不利影响,需紧急医疗干预。故临床医师和药师除掌握药品说明书中记载的ADR外,还应关注未记载的ADR,以便早发现、早处置,降低其安全风险。

从ADR的处理及转归看,帕罗西汀所致神经系统ADR发生后,通过停用帕罗西汀、降低剂量或对症治疗,多数患者的ADR症状在1周内好转或消失,可能与帕罗西汀的半衰期为24h有关,帕罗西汀在3~5个半衰期(3~5d)可被基本清除。部分患者停用帕罗西汀、减少剂量或对症治疗超过1周后,ADR症状好转或消失。1例患者出现ADR后未处置而导致死亡。提示当出现ADR后应及时就诊,避免因未及时处置或救治而继发更严重的ADR或死亡事件。

3.2 帕罗西汀致神经系统ADR可能的发病机制

锥体外系综合征:锥体外系综合征包括急性肌张力障碍、静坐不能、类帕金森综合征及运动障碍4种表现,前三者是由帕罗西汀拮抗黑质-纹状体通路的D₂样受体[多巴胺(DA)受体的一种亚型],使纹状体DA功能减弱、乙酰胆碱功能增强而引起。

运动障碍:运动障碍的发病机制尚未完全阐明,中枢多巴胺能神经元受损学说认为,在帕罗西汀长期阻断纹状体多巴胺能受体后,由受体超敏所致,也可能与

基底节γ-氨基丁酸功能受损有关^[70]。

5-HT综合征:5-HT综合征可能的发生机制为帕罗西汀与联用药物相互作用,使中枢和外周神经系统细胞突触间隙5-HT递质浓度过高所致。

癫痫:帕罗西汀致癫痫发作可能是药物使神经递质DA和5-HT失衡,干扰压力依赖性Ca²⁺通道和延长Na⁺通道的作用,使膜电位发生紊乱,进一步导致神经元异常放电,即癫痫发作^[71]。

NMS:NMS发病机制与帕罗西汀致中枢神经调节机制改变有关,帕罗西汀阻滞视丘下部DA受体可影响体温调节,阻滞纹状体DA受体可引起肌张力增高、意识障碍、血清肌酐酶升高等^[60]。

遗尿:遗尿为帕罗西汀罕见的ADR,5-HT可通过增加膀胱壁神经末梢乙酰胆碱的释放来促进膀胱收缩,从而导致尿频^[65]。但如何引发不自主多次尿床尚未阐述清楚,有待进一步研究。

自杀倾向:帕罗西汀诱导的自杀倾向主要发生于儿童及青少年人群,此类人群的前额叶髓鞘成熟度不够,易出现冲动,且5-HT_{1A}和5-HT_{2A}受体的密度更高,较高的5-HT_{2A}受体密度与冲动性攻击有关,这可能是儿童及青少年人群服用帕罗西汀致自杀的关键风险原因^[72]。

停药综合征:长期服用帕罗西汀可使5-HT再摄取呈持续性抑制,5-HT自身受体和突触后受体持续处于高浓度5-HT的刺激,可引起5-HT受体下调,包括受体数目减少和敏感性降低。突然停药后会引起中枢5-HT相对缺乏,对已脱敏受体的刺激突然减少,可引起停药症状^[73]。

其他:帕罗西汀致躁狂、谵妄、梦游、幻听、夜间行为异常、过度打哈欠、电击样疼痛的具体发病机制尚不清楚,但有研究认为其可能与5-HT和去甲肾上腺素能神经递质系统功能紊乱相关,也可能是受第二信使平衡失调及下丘脑-垂体-肾上腺轴和下丘脑-垂体-甲状腺轴神经内分泌异常的影响^[74]。

3.3 帕罗西汀致神经系统ADR的防治措施

帕罗西汀诱发的神经系统ADR大多较严重,若任由其发展,可能会继发更严重的ADR,甚至危及患者生命。为减少帕罗西汀致神经系统ADR的发生,应采取预防与治疗结合的策略。

预防措施:1)医务人员。医务人员应详细询问患者的病史,对于有躁狂史、癫痫史及自杀倾向的患者慎重开具帕罗西汀;详细询问患者的用药情况,当帕罗西汀与患者正在服用的药物会发生相互作用时应慎重开具;慎重为18岁以下患者开具帕罗西汀,防止自杀倾向加重;检查患者的肝、肾功能,为轻、中度肝、肾功能不

全患者开具帕罗西汀时需减量,必要时监测血药浓度,慎重为严重肝、肾功能损伤患者开具帕罗西汀;加强对患者及其家属的用药指导,详细讲解该药的用法用量及可能引起的神经系统ADR、应急措施,并定期电话回访。2)家属。精神疾病患者的思维及表达与常人无异,某些情况下可能无法客观、清楚地阐述自己的真实情况。家属应详细向医务人员说明患者的病史、用药情况,尽量不遗漏,坚决不隐瞒;严格遵守临床医师和药师交代的用药方案,不随意加量、减量、停药、换药,监督患者的用药全过程;密切关注患者服药后的心理和行为变化,早发现、早处理,避免继发严重ADR。

治疗措施:1)发生神经系统ADR时应及时就医,在临床医师指导下减量、停用帕罗西汀或换用其他药物,多数ADR可在1周内好转。2)必要时对症治疗,如严重锥体外系反应根据不同的表现形式可选择抗胆碱能药物苯海索、金刚烷胺、普拉克索、左旋多巴等对症治疗,或采用平衡训练、柔韧性练习等运动疗法及针灸治疗;5-HT综合征可予支持治疗,纠正心肺和热量异常,快速镇静,神经肌肉麻痹和经口气管插管,服用苯二氮革类药物等;癫痫可服用抗癫痫药物丙戊酸钠等。

3.4 小结

本研究中较全面地总结了帕罗西汀致神经系统ADR的发生规律及特点,并探讨了其可能的发病机制和防治措施,为促进帕罗西汀的合理使用提供了参考。

参考文献

- [1] KOWALSKA M, NOWACZYK J, FIJAŁKOWSKI L, et al. Paroxetine - overview of the molecular mechanisms of action[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(4): 1162.
- [2] TUNIO AG, AAMIR K, SHAIKH GS, et al. Evaluation of efficacy and adverse effects of paroxetine in the treatment of major depressive disorder patients[J]. *Prof Medical J*, 2020, 27(7): 1459 - 1464.
- [3] 张宝, 赵珊, 唐娟, 等. 亚胺培南/西司他丁钠致严重过敏反应1例[J]. *中国药师*, 2021, 24(9): 1705 - 1707.
- [4] 刘丽华, 席巧真. 帕罗西汀与丁螺环酮合用致迟发性运动障碍2例[J]. *中国药物依赖性杂志*, 2014, 23(6): 478 - 479.
- [5] 张婷婷, 白云洋, 韩丽彤, 等. 盐酸帕罗西汀致迟发性运动障碍1例[J]. *临床精神医学杂志*, 2012, 22(3): 208.
- [6] ÖLMEZ SB, ÖZÇETİN A, ATAÖĞLU A. Paroxetine induced reversible dyskinesia: a case report[J]. *Anadolu Psikiyatri Derg*, 2017, 18(5): 516 - 518.
- [7] LEE MS, NAM JW. A case of paroxetine - induced dyskinesic movements[J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2000, 20(6): 712 - 713.
- [8] 丁晓辉. 奋乃静与帕罗西汀合用致迟发性运动障碍1例[J]. *临床精神医学杂志*, 2008, 18(3): 209.
- [9] FOX GC, EBEIDS, VINCENTI G. Paroxetine - induced chorea[J]. *Br J Psychiatry*, 1997, 170: 193 - 194.
- [10] 赵芳霞, 王怀海, 何宏. 帕罗西汀致迟发性运动障碍3例[J]. *临床精神医学杂志*, 2010, 20(3): 216.
- [11] 白云洋, 张婷婷. 盐酸帕罗西汀与氢溴酸西酞普兰致口-舌-颊三联征1例[J]. *大连医科大学学报*, 2012, 34(6): 625 - 626.
- [12] 张健, 张宝忠, 曹广云. 帕罗西汀与丁螺环酮合用致迟发性运动障碍2例探讨[J]. *药物与临床*, 2015, 1(17): 168.
- [13] NIKOLAOU KN, MICHPOULOS I, DOUZENIS A, et al. Restless legs syndrome associated with the combined use of duloxetine plus paroxetine[J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2015, 35(3): 345 - 346.
- [14] PARK JK, KANG WS, CHO AR. Paroxetine - induced dysarthria in a 42 - year - old man with pathologic laughing[J]. *Aust N Z J Psychiatry*, 2011, 45(12): 1096 - 1097.
- [15] 李春. 帕罗西汀致单纯手指痉挛1例[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2019, 19(78): 260.
- [16] IGATA R, HORI H, ATAKE K, et al. Adding metoclopramide to paroxetine induced extrapyramidal symptoms and hyperprolactinemia in a depressed woman: a case report[J]. *Neuropsych Dis Treat*, 2016, 12: 2279 - 2281.
- [17] 孙振晓, 于相芬. 选择性5-羟色胺再摄取抑制剂致锥体外系反应2例[J]. *中国执业药师*, 2012, 9(3): 41.
- [18] 刘朝军, 田素英. 帕罗西汀致锥体外系反应2例[J]. *临床精神医学杂志*, 2008, 18(3): 166.
- [19] 冷文君. 盐酸帕罗西汀致锥体外系反应一例[J]. *中华精神科杂志*, 2011, 44(2): 107.
- [20] DUGGAL HS. Paroxetine - induced limb anesthesia[J]. *Gen Hosp Psychiatry*, 2003, 25(1): 51 - 52.
- [21] DANIELE Z, ISABELLE L, PERLA M, et al. Pathologic laughter associated with paroxetine treatment[J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2002, 22(2): 231.
- [22] JOHN P, MCCONNELL K, SAIF MW. Chin tremors associated with paroxetine in a patient with pancreatic adenocarcinoma[J]. *J Pancreas*, 2013, 14(6): 661 - 663.
- [23] BONNET - BRILHAULT F, THIBAUT F, LEPRIEUR A, et al. A case of paroxetine - induced akathisia and a review of SSRI - induced akathisia[J]. *Eur Psychiatry*, 1998, 13(2): 109 - 111.
- [24] OLIVERA AA. A Case of paroxetine - induced akathisia[J]. *Biol Psychiatry*, 1996, 39(10): 909 - 910.
- [25] AYD FJ. First report of paroxetine - induced akathisia[J]. *Int Drug Ther News*, 1995, 30(5): 21 - 22.
- [26] MOUSAVI M, GHAEI P, FAHIMI F. Paroxetine induced akathisia: necessity for rational use[J]. *J Pharm Care*, 2018, 6(3/4): 79 - 80.
- [27] 赵建法, 于苏文. 帕罗西汀致焦虑样发作3例[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 1999, 25(4): 211.
- [28] 孙志勇. 帕罗西汀致锥体外系反应1例[J]. *临床精神医学杂志*, 2008, 18(4): 254.
- [29] BERK M. Paroxetine induces dystonia and parkinsonism in

- obsessive compulsive disorder [J]. *Hum Psychopharmacol*, 1993, 8(6): 444 - 445.
- [30] NICHOLSON SD. Extra pyramidal side effects associated with paroxetine[J]. *West Engl Med J*, 1992, 107(3): 90 - 91.
- [31] 陈 岷. 盐酸曲马多注射液和帕罗西汀薄膜片合用致5-羟色胺综合征1例[J]. *中国药物警戒*, 2010, 7(3): 185.
- [32] 黄雅菲, 朱君荣, 俞 平. 利奈唑胺与帕罗西汀合用引起5-羟色胺综合征1例分析[J]. *安徽医药*, 2020, 24(11): 2329 - 2332.
- [33] 张治华, 祝云龙. 帕罗西汀合用黛力新致5-羟色胺综合征1例[J]. *临床精神医学杂志*, 2014, 24(2): 103.
- [34] 朱金富. 帕罗西汀合并氯米帕明致5-羟色胺综合征一例[J]. *中华精神科杂志*, 2001, 34(3): 152.
- [35] 周桂华, 于建军, 胥爱萍. 帕罗西汀联用碳酸锂致5-羟色胺综合征2例[J]. *医药导报*, 2004, 23(4): 256.
- [36] PARK YM, JUNG YK. Manic switch and serotonin syndrome induced by augmentation of paroxetine with methylphenidate in a patient with major depression[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2010, 34(4): 719 - 720.
- [37] 李方捷, 严 峰, 钟 娜, 等. 帕罗西汀合并米氮平致5-羟色胺综合征一例[J]. *实用药物与临床*, 2017, 20(10): 1229 - 1230.
- [38] HE'BANT B, GUILLAUME M, DESBORDES M, et al. Combination of paroxetine and rasagiline induces serotonin syndrome in a parkinsonian patient [J]. *Rev Neurol*, 2016, 172(12): 788 - 789.
- [39] WAKSMAN JC, HEARD K, JOLLIFF H, et al. Serotonin syndrome associated with the use of St. John's wort (*Hypericum perforatum*) and paroxetine[J]. *J Toxicol Clin Toxicol*, 2000, 38(5): 521.
- [40] AYOĞLU H, ATASOY N, ÖZER Y, et al. Serious serotonin syndrome associated with paroxetine and chlorpheniramine use: a case report[J]. *Anatol J Clin Investig*, 2009, 3(3): 192 - 195.
- [41] JOHN L, PERREAULT MM, TAO T, et al. Serotonin syndrome associated with nefazodone and paroxetine [J]. *Ann Emerg Med*, 1997, 29(2): 287 - 289.
- [42] YASUI - FURUKORI N, KANEKO S. Hallucination induced by paroxetine discontinuation in patients with major depressive disorders[J]. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2011, 65(4): 384 - 385.
- [43] BLOCH M, STAGER SV, BRAUN AR, et al. Severe psychiatric symptoms associated with paroxetine withdrawal [J]. *The Lancet*, 1995, 346(8966): 57.
- [44] STRICKLAND G, HOUGH DW. Unilateral facial numbness and visual blurring associated with paroxetine discontinuation[J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2000, 20(2): 271 - 272.
- [45] LANDRY P, ROY L. Withdrawal hypomania associated with paroxetine[J]. *J Clin Psychopharmacol*, 1997, 17(1): 60 - 61.
- [46] DILER RS, TAMAM L, AVCI A. Withdrawal symptoms associated with paroxetine discontinuation in a nine - year - old boy[J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2000, 20(5): 586 - 587.
- [47] OLDROYD J. Paroxetine - induced mania [J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1997, 36(6): 721 - 722.
- [48] SHARKEY L, O'DONOVAN A. Paroxetine induced mania in pre - adolescence[J]. *Ir J Psych Med*, 2004, 21(1): 30 - 31.
- [49] JOHN AP, KOLOTH R. Severe serotonin toxicity and manic switch induced by combined use of tramadol and paroxetine[J]. *Aust N Z J Psychiatry*, 2007, 41(2): 192 - 193.
- [50] CHRISTENSEN RC. Paroxetine - induced psychotic mania[J]. *Am J Psychiatry*, 1995, 152(9): 1399 - 1400.
- [51] SAITO A, KATO M, IMURA T, et al. Paroxetine induced delirium in a patient with COPD[J]. *Psychogeriatrics*, 2004, 4(1): A24 - A25.
- [52] LAM YWF. Flecainide - induced delirium and paroxetine[J]. *Brown Univ Psychopharmacol Update*, 2010, 21(1): 2 - 3.
- [53] CHUANG YF, CHIU YL, HWANG TJ, et al. Delirium and multiple electrolyte abnormalities associated with high dose paroxetine exposure [J]. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2006, 60(5): 642 - 643.
- [54] WAKENO M, OKUGAWA G, TAKEKITA Y, et al. Delirium associated with paroxetine in an elderly depressive patient: a case report[J]. *Pharmacopsychiatry*, 2007, 40(5): 199 - 200.
- [55] 仲秋月, 李云峰. 帕罗西汀致全面性强直 - 阵挛发作1例[J]. *中国药业*, 2009, 18(5): 50.
- [56] 王增信, 徐广军, 赵文静. 盐酸帕罗西汀致癫痫1例报告[J]. *山东精神医学*, 2002, 15(3): 156.
- [57] 孙振晓, 于相芬. 超量服用盐酸帕罗西汀致癫痫发作[J]. *药物不良反应杂志*, 2021, 23(1): 51 - 52.
- [58] GREEN TR. Bupropion for SSRI - induced fatigue[J]. *J Clin Psychiatry*, 1997, 58(4): 174.
- [59] HAMADA Y, MIYAMOTO K, INATSUGI Y, et al. A case of Parkinson's disease with neuroleptic malignant syndrome induced by paroxetine[J]. *Clin Neurol*, 2006, 46(8): 575 - 578.
- [60] 苏红梅, 钱 芳, 彭晓晔. 帕罗西汀联合喹硫平致神经阻滞剂恶性综合征1例[J]. *临床合理用药*, 2020, 13(3A): 119 - 120.
- [61] MURAOSA H, SUZUKI A, NOTO K, et al. Musical hallucinations induced by conventional doses of paroxetine [J]. *Am J Case Rep*, 2020, 21: e926735.
- [62] SHIMIZU S, WATANABE K, JIBIKI I. Auditory hallucinations associated with clinical dosage of paroxetine: a case report[J]. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2010, 64(6): 666 - 667.
- [63] HARADA K. Two cases of excessive yawning associated with paroxetine therapy [J]. *Int Clin Psychopharmacol*, 2006, 21(4): A29.
- [64] KAWASHIMA T, YAMADA S. Paroxetine - induced somnambulism[J]. *J Clin Psychiatry*, 2003, 64(4): 483.
- [65] 翟晓艳, 费 迪, 刘 敬, 等. 帕罗西汀致夜间行为异常1例并文献复习[J]. *临床心身疾病杂志*, 2020, 26(4): 186 - 189.
- [66] TOROS F, ERDOGAN K. Paroxetine - induced enuresis[J]. *Eur Psychiatry*, 2003, 18(1): 43 - 44.