

鲁拉西酮的药物不良反应文献分析

刘瑞雪

天津市安定医院, 天津 300000

摘要: **目的** 分析鲁拉西酮药物不良反应的临床表现及特点, 为临床安全用药提供参考。**方法** 通过检索中国知网、万方数据、维普网、PubMed、Web of Science、Embase 数据库收集建库起至 2023 年 12 月 31 日鲁拉西酮致不良反应的个案报道, 进行统计分析。**结果** 共纳入案例报道 25 篇, 合计 35 例患者。患者年龄 15~81 岁, 平均年龄为 46 岁。女性 (18 例) 与男性 (17 例) 不良反应发生率相近。患者来源于 7 个国家, 美国最多 (15 例, 42.9%)。给药剂量在 20~160 mg。用药后 6 个月内不良反应发生率较高 (27 例, 77.1%)。不良反应累及系统器官以各类神经系统疾病 (13 例次, 37.1%) 为主, 其次是精神病类 (10 例次, 28.6%) 以及血液和淋巴系统疾病、内分泌系统疾病、心脏器官疾病和代谢及营养类疾病。35 例患者中, 32 例患者停用鲁拉西酮后, 不良反应逐渐改善或消失; 3 例患者鲁拉西酮减量后, 不良反应有所缓解。**结论** 鲁拉西酮存在多系统和器官的不良反应, 使用期间需要持续进行药学监护和随访, 尤其是前 6 个月内, 以便发生不良反应时能及时采取措施, 确保患者临床用药安全, 降低用药风险。

关键词: 鲁拉西酮; 不良反应; 文献分析; 神经系统疾病; 精神病

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2024)03-0747-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.03.037

Literature analysis of adverse drug reactions induced by lurasidone

LIU Ruixue

Tianjin Anding Hospital, Tianjin 300000, China

Abstract: Objective To analyze the clinical manifestations and characteristics of adverse drug reactions induced by lurasidone, and to provide reference for clinically safe drug use. **Methods** Case reports of adverse reactions caused by lurasidone from the establishment of the database to December 31, 2023 were collected by searching CNKI, Wanfang Data, VIP, PubMed, Web of Science, and Embase databases for statistical analysis. **Results** 25 case reports were included with 35 patients. The ages of the patients were among 15 — 81 years old, with the average age of 46 years old. There was no significant difference between female (18 cases) and male (17 cases). The patients were from 7 countries. The United States accounted for the most (15 cases, 42.9%). The dosage is between 20 to 160 mg. The most adverse drug reactions cases (27 cases, 77.1%) occurred within 6 months. Organs/systems involved in adverse drug reactions were mainly nervous system disorders (13 cases, 37.1%), followed by the psychiatric disorders (10 cases, 28.6%), and the blood and lymphatic system disorders, endocrine disorders, cardiac disorders and metabolism and nutrition disorders. Among 35 patients, adverse drug reactions gradually diminished or disappeared in 32 patients after stopping lurasidone, adverse drug reactions was alleviated by reducing lurasidone dosage in 3 patients. **Conclusion** Lurasidone cause adverse drug reactions involving multiple organs/systems. Continuous pharmaceutical monitoring and follow-up should be carried out during drug use, especially in the first 6 months, so that timely measures can be taken when adverse drug reactions occurs to ensure the safety of clinical use of patients and reduce the risk of drug use.

Key words: lurasidone; adverse drug reaction; literature analysis; nervous system disorders; psychiatric disorders

鲁拉西酮是一种新型非典型抗精神病药, 为高选择性多巴胺 D₂、5-羟色胺 2A (5-HT_{2A}) 和 5-羟色胺 7 (5-HT₇) 受体拮抗剂和 5-羟色胺 1A (5-HT_{1A})

受体部分激动剂, 对 α 、H₁ 和 M₁ 受体无明显亲和力。其在改善阳性症状、阴性症状、情感症状及认知症状的同时, 较少引起直立性低血压、体质量增

收稿日期: 2023-12-11

基金项目: 天津药中青年科研项目 (TJYX2023-10)

作者简介: 刘瑞雪, 女, 主管药师, 研究方向为临床药学。E-mail: 13302151518@163.com

加和代谢异常等不良反应^[1]。鲁拉西酮最早于 2010 年在美国上市，用于治疗成人精神分裂症。随后美国食品药品监督管理局（FDA）相继批准增加成人双相障碍 I 型抑郁发作、青少年精神分裂症（13~17 岁）和儿童双相障碍 I 型抑郁发作（10~17 岁）的适应证。2019 年，鲁拉西酮获得国家药品监督管理局（NMPA）批准上市，用于治疗成人精神分裂症，其安全性良好，应用愈加广泛。鉴于该药在国内上市时间短，本文通过检索国内外有关其不良反应的个案报道并加以整理和分析，研究其不良反应的特点并探讨处理措施，为临床安全用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

以“鲁拉西酮”“不良反应”为中文关键词，检索万方数据、中国知网、维普网；以“case”“adverse effects”“adverse drug reaction”“ADR”“lurasidone”为英文关键词，检索 PubMed、Web of Science、Embase 数据库，检索时限均为数据库建库起至 2023 年 12 月 31 日。剔除综述、非病例报道、重复报道后，共筛选出鲁拉西酮的不良反应报道 25 篇，涉及 35 例患者。

1.2 研究方法

用回顾性研究方法，提取文中相关信息，包括患者性别、年龄、国家/地区、鲁拉西酮用法用量、不良反应发生时间、累及器官/系统、临床表现、治疗与转归等，进行描述性统计分析。

2 结果

2.1 性别与年龄分布

35 例患者中，女性 18 例（51.4%），男性 17 例（48.6%），男女比例 0.94 : 1，年龄 15~81 岁，平均

年龄为 46 岁。

2.2 国家/地区分布

35 例病例报告涉及 7 个国家/地区，其中美国 15 例（42.9%），中国 7 例（20.0%），印度 7 例（20.0%），澳大利亚 2 例（5.7%），西班牙 2 例（5.7%），丹麦 1 例（2.9%），日本 1 例（2.9%）。

2.3 原患疾病及鲁拉西酮用法用量

35 例患者均口服鲁拉西酮，用于治疗精神分裂症（8 例），双相情感障碍 I 型（27 例）。其中 4 例患者用法用量为 20 mg，1 次/d；8 例为 40 mg，1 次/d；2 例为 60 mg，1 次/d；12 例为 80 mg，1 次/d；2 例为 111 mg，1 次/d；6 例为 120 mg，其中 5 例，1 次/d，1 例早餐后 40 mg，晚餐后 80 mg；1 例为 160 mg，1 次/d。

2.4 不良反应发生时间

35 例患者共发生 35 例次不良反应。不良反应的发生时间分布较广，最短为首次用药 3 d 内，最长为用药后 3 年。用药后 6 个月内不良反应发生率较高（27 例，77.1%）。

2.5 不良反应累及系统/器官、临床表现、治疗措施及转归情况

按系统器官分类（SOC），鲁拉西酮的不良反应共计发生 35 例次，以各类神经系统疾病（13 例，37.1%）为主，其次是精神类（10 例，28.6%），以及血液和淋巴系统疾病（4 例，11.4%）、内分泌系统疾病（3 例，8.6%）、心脏器官疾病（3 例，8.6%）和代谢及营养类疾病（2 例，5.7%）。35 例患者出现不良反应后均接受相应治疗。其中 32 例患者停用鲁拉西酮后，不良反应逐渐改善或消失；3 例患者鲁拉西酮减量后，不良反应有所缓解，见表 1。

表 1 鲁拉西酮不良反应的患者情况

Table 1 Data of patients with the adverse reactions induced by lurasidone

文献	SOC	不良反应	发生时间	临床表现	治疗措施	结局
Tripathi 等 ^[2]	各类神经系统疾病	迟发性综合征	6 个月	迟发性肌张力障碍	停用鲁拉西酮，服用苯托品、氯硝西泮和氟丁苯那嗪片，注射 A 型肉毒毒素粉末注射剂	好转
		迟发性综合征	1 个月	迟发性口舌下颌肌张力障碍	停用鲁拉西酮，注射 A 型肉毒毒素粉末注射剂	好转
		迟发性综合征	3 个月	迟发性静坐不能、左手静止性震颤	停用鲁拉西酮，服用普萘洛尔和曲唑酮	好转
		迟发性综合征	3 年	迟发性口舌下颌肌张力障碍	鲁拉西酮剂量由 80 mg 降至 60 mg，服用苯托品	好转
Reichenberg 等 ^[3]		锥体外系反应	5 个月	间歇性节律性、嘴唇垂直运动、双侧静息手震颤和静坐不能	停用鲁拉西酮，服用奥氮平	好转
Caffrey 等 ^[4]		锥体外系反应	不详	急性肌张力障碍伴显著喉痉挛和眼球转动危象	停用鲁拉西酮，服用苯托品和苯海拉明	好转

表 1 (续)

文献	SOC	不良反应	发生时间	临床表现	治疗措施	结局
Suriya 等 ^[5]	各类神经系统疾病	锥体外系反应	不详	头部震颤	停用鲁拉西酮, 服用苯海索	好转
		锥体外系反应	不详	头部震颤	停用鲁拉西酮, 服用苯海索	好转
		锥体外系反应	不详	头部震颤	停用鲁拉西酮	好转
Lin 等 ^[6]		迟发性综合征	3 个月	下颌感觉异常和疼痛	停用鲁拉西酮, 服用喹硫平	好转
Lee 等 ^[7]		抗精神病药恶性综合征	24 d	昏迷, 心动过速, 水肿, 呼吸急促, 发热, 谵妄	停用所有的抗精神病药物	好转
P àmpols-P érez 等 ^[8]		抗精神病药恶性综合征	2 周	全身僵硬伴震颤, 发热, 伴心动过速、呼吸急促和低血压, 肌酸激酶水平升高伴肾衰竭和血清转氨酶水平升高	停用鲁拉西酮, 注射丹曲林控制体温和僵硬症状, 服用安定控制残余僵硬	好转
Ghori 等 ^[9]		不宁腿综合征	10 d	四肢不适和运动冲动	停用鲁拉西酮	好转
Nair 等 ^[10]	精神病类	躁狂	5 d	躁狂发作, 伴有精神病性特征	停用鲁拉西酮, 电休克治疗, 服用喹硫平和碳酸锂	好转
Doan 等 ^[11]		躁狂	60 d	急性躁狂症和精神病的症状	鲁拉西酮交叉逐渐减量至阿立哌唑 15 mg, 每天 1 次, 服用丙戊酸钠	好转
		躁狂	4 d	睡眠困难及精神症状	停用鲁拉西酮, 服用利培酮和碳酸锂	好转
		躁狂	9 d	狂躁不安, 精神错乱, 严重的受迫害的妄想症	停用鲁拉西酮, 服用帕利哌酮, 电休克治疗	好转
		躁狂	9 d	目标导向行为增加、精力增加和睡眠困难	停用鲁拉西酮, 服用阿立哌唑	好转
		躁狂	20 d	目标导向行为增加、精力增加和睡眠困难	停用鲁拉西酮	好转
Ward 等 ^[12]		躁狂	3 d	失眠、偏执、易怒、思维紊乱	停用鲁拉西酮, 奥氮平加量至 20 mg	好转
Fern ández 等 ^[13]		躁狂	8 d	狂躁不安	停用鲁拉西酮, 服用丙戊酸钠	好转
Yeo 等 ^[14]		躁狂	34 d	激越、谵妄、睡眠觉醒障碍	停用鲁拉西酮	好转
Kanzawa 等 ^[15]		躁狂	3 d	烦躁、精力旺盛、睡眠需求减少, 激动和易怒	鲁拉西酮由 60 mg 减量至 40 mg, 注射奥氮平/丙戊酸钠/劳拉西泮	好转
Sood ^[16]	血液和淋巴系统疾病	中性粒细胞减少	3 d	中性粒细胞计数: $1.4 \times 10^3/\mu\text{L}$	鲁拉西酮剂量由 120 mg 降至 80 mg	好转
Rafi 等 ^[17]		血小板减少	2 个半月	血小板降至 37 000/L	停用鲁拉西酮	好转
Kirpekar 等 ^[18]		贫血	2 个月	虚弱、嗜睡、用力时呼吸困难和头晕, 血红蛋白为 6.5%	停用鲁拉西酮, 服用奥氮平和铁补充剂	好转
		贫血	10 个月	头晕、全身乏力、易疲劳, 血红蛋白为 6.6%	停用鲁拉西酮, 服用阿立哌唑和铁补充剂	好转
Jensen ^[19]	内分泌系统疾病	高催乳素血症	不详	催乳素水平升高, 乳房肿胀和泌乳	停用鲁拉西酮	好转
Hanyu 等 ^[20]		高渗透性高血糖综合征	1 周	血糖和渗透压升高, 呕吐, 意识水平下降	停用鲁拉西酮, 补液, 注射胰岛素	好转
Suthar 等 ^[21]		高催乳素血症	2 周	催乳素水平升高, 闭经	鲁拉西酮逐渐减少并替换为阿立哌唑和苯海索	好转
Naguy 等 ^[22]	心脏器官疾病	QTc 延长	1 周	QTc 延长至 540 ms	停用鲁拉西酮	好转
Kuang 等 ^[23]		心动过缓	5 d	动态心电图示平均心率为 55 次 min^{-1}	停用鲁拉西酮	好转
陈蕙等 ^[24]		心动过缓	11 d	心电图示心率为 47 次 min^{-1}	停用鲁拉西酮	好转
Su 等 ^[25]	代谢及营养类疾病	双侧足水肿	1 周	小腿和踝关节出现轻度双侧肿胀	停用鲁拉西酮	好转
Li 等 ^[26]		低钠血症	9 d	钠水平为 127 mmol L^{-1}	停用鲁拉西酮	好转

3 讨论

3.1 鲁拉西酮不良反应与患者年龄、性别、国家的关系

双相情感障碍经常在青春期后期和青年期出现, 总体平均发病年龄为 25 岁^[27]。双相情感障碍 I 型对男性和女性的影响相同^[28]。但从本研究收集的

病例看, 鲁拉西酮发生不良反应的平均年龄为 46 岁, 主要集中在 18~44 岁 (31.4%), 且该疾病首次发作与首次治疗或住院的年龄之间通常有 5~10 年的延迟。鲁拉西酮发生 ADR 的性别数量相差不大, 这与双相情感障碍 I 型在男性和女性中的发病率相当有关。美国患者最多 (15 例, 42.9%), 远高于其

他国家,这可能与该药首先在美国上市有关。

3.2 鲁拉西酮不良反应发生时间分析

本研究中,患者在使用鲁拉西酮 1 周~1 个月不良反应的发生率最高(13 例,37.1%),6 个月内累计发生率高达 77.1%;累及系统器官也较广泛,其中包括 10 例精神病类、7 例各类神经系统疾病、3 例血液和淋巴系统疾病、3 例心脏器官疾病、2 例内分泌系统疾病、2 例代谢及营养类疾病。提示在使用鲁拉西酮前 6 个月内,应谨慎观察患者临床反应,监测血常规、心电图、泌乳素等指标。长时间用药还需持续监测迟发性综合征和贫血的发生。

3.3 鲁拉西酮不良反应累及的系统器官及分析

3.3.1 各类神经系统疾病 在本研究所收集的病例中,各类神经系统疾病不良反应发生率最高(13 例,37.1%),其中迟发性综合征 5 例、锥体外系反应 5 例、抗精神病药恶性综合征 2 例和不宁腿综合征 1 例。鲁拉西酮作为高亲和力多巴胺受体阻滞剂,与 D₂ 受体紧密结合,并对受体具有持久的影响^[29]。锥体外系反应是一种常见的抗精神病药神经系统不良反应,迟发性综合征是长期使用多巴胺受体阻滞剂引起的一种医源性疾病,两者可能会损害患者的生活质量,甚至增加自杀的风险^[30]。不宁腿综合征患者同时患有肌阵挛性癫痫伴肌肉破碎红纤维综合征(MERRF),这是一类线粒体疾病,线粒体紊乱还导致多巴胺失调。多巴胺功能障碍可能是不宁腿综合征的一种关键机制^[9]。因此对于多巴胺调节异常的 MERRF 患者,添加多巴胺拮抗剂(如鲁拉西酮)可能会加剧多巴胺功能减退和不宁腿综合征的风险。抗精神病药恶性综合征是死亡率较高的罕见并发症,尽管是安全性较高的药物,也应警惕这种高风险不良反应的发生。因此对于需长期服药的患者,我们应注意随访并关注神经系统不良反应,尤其是锥体外系反应和迟发性综合征,一旦发生上述现象,可换用其他药物或积极对症治疗。

3.3.2 精神病类 在本研究所收集的病例中,精神病类不良反应发生率较高(10 例,28.6%),全部表现为躁狂发作。鲁拉西酮通过对 5-HT_{1A} 的部分激动作用和 5-HT_{2A}、5-HT₇ 的拮抗作用改善阴性症状、认知功能和焦虑抑郁等情绪症状,这些机制会引起多巴胺外溢,导致躁狂的发生^[31-33]。精神病类不良反应的发生时间在 3~60 d,因此在使用鲁拉西酮的初期,应警惕精神病类不良反应,如躁狂的发生。当患者同时使用抗躁狂药物,但躁狂症状没有

缓解时,应考虑鲁拉西酮引起躁狂的可能性。

3.3.3 血液和淋巴系统疾病 本研究中,血液及淋巴系统不良反应有 4 例(11.4%),其中包括贫血 2 例、中性粒细胞减少 1 例和血小板减少 1 例。鲁拉西酮导致血液系统的不良反应报道较少,机制尚不明确,可能与鲁拉西酮诱导骨髓抑制有关。在治疗期间,应定期监测患者血常规,注意贫血,粒细胞减少及感染的发生。

3.3.4 内分泌系统疾病 本研究中,内分泌系统不良反应有 3 例(8.6%),其中包括高催乳素血症 2 例、高渗透性高血糖综合征 1 例。高催乳素血症是抗精神病药物治疗的一种相对常见的不良反应,可能与鲁拉西酮拮抗结节漏斗通路中的 D₂ 受体有关,主要表现为性功能障碍、男性乳房发育、泌乳、月经紊乱等^[34]。这些表现可能会使患者感到困扰,并可能导致治疗中断。因此在鲁拉西酮治疗前和治疗期间应常规监测催乳素水平,当催乳素水平持续增高时,应及时减少剂量或更换药物。高渗性高血糖综合征是糖尿病的一种代谢并发症,以高血糖、严重脱水、高渗性和意识障碍为特征。鲁拉西酮可能通过损伤胰岛 β 细胞,导致 β 细胞功能障碍和凋亡和胰岛素相对缺乏,血糖升高,触发由葡萄糖诱导的渗透性利尿引起的多尿。多尿导致电解质异常和脱水,最终导致高渗性高血糖综合征^[35-36]。尽管鲁拉西酮升高血糖浓度的风险较低,但高渗性高血糖综合征死亡率高,治疗期间应定期监测患者血糖,尤其是观察到患者出现口干、多尿或意识受损等高血糖症状。

3.3.5 心脏器官疾病 本研究中,心脏器官疾病不良反应有 3 例(8.6%),其中包括 QTc 延长 1 例,心动过缓 2 例。2023 年加拿大发布的 QTc 延长管理的临床实践中指出,QTc 正常值男性为 470 ms,女性为 480 ms。当 QTc>500 ms 时,室性心律失常风险增加^[37]。一般来说,心动过缓并没有特殊症状,然而,某些窦性心动过缓可导致严重并发症,如晕厥或心力衰竭^[38]。此外,当心率低于 50 次/min 时,死亡率比 60~100 次/min 时增加 1 倍^[39]。因此,尽管鲁拉西酮是对心脏相对安全的抗精神病药物,但在临床使用中应定期进行心电图检查,警惕心脏器官疾病不良反应的发生。

3.3.6 代谢及营养类疾病 本研究中,代谢类疾病不良反应有 2 例(5.7%),其中包括双侧足水肿 1 例,低钠血症 1 例。抗精神病药导致腿部水肿并不

常见,确切机制尚不清楚,可能与抗精神病药物对外周血管系统 α 受体、5-HT 受体或是 D_2 的阻断作用有关^[25]。低钠血症是抗精神病药物治疗的一种罕见但可能致死的不良反应,鲁拉西酮可能通过增加抗利尿激素的分泌而诱导低钠血症^[40]。本例患者在住院 6 个月前发生硬膜下出血,行开颅手术,这可能是发生低钠血症的促发因素。因此,在使用鲁拉西酮时,应持谨慎的态度,特别是对有风险因素的患者,如老年人、颅内出血史或联合用药。

综上所述,鲁拉西酮致不良反应累及多个器官和系统,以各类神经系统疾病最为多见,其次是精神类、血液和淋巴系统疾病、内分泌系统疾病、心脏器官疾病和代谢及营养类疾病。由于鲁拉西酮在我国上市时间尚短,临床医生及药师应持续进行药学监护和随访,预防和控制严重不良反应的发生,以确保患者临床用药安全,降低用药风险,提高临床疗效。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Loebel A, Cucchiari J, Silva R, et al. Lurasidone as adjunctive therapy with lithium or valproate for the treatment of bipolar I depression: A randomized, double-blind, placebo-controlled study [J]. *Am J Psychiatry*, 2014, 171(2): 169-177.
- [2] Tripathi R, Reich S G, Scorr L, et al. Lurasidone-induced tardive syndrome [J]. *Mov Disord Clin Pract*, 2019, 6(7): 601-604.
- [3] Reichenberg J L, Ridout K K, Rickler K C. Lurasidone-induced rabbit syndrome: A case report [J]. *J Clin Psychiatry*, 2017, 78(5): e553.
- [4] Caffrey D, Sowden G L. A missed case of lurasidone induced laryngospasm: A case study and overview of extrapyramidal symptom identification and treatment [J]. *Int J Psychiatry Med*, 2021, 56(2): 73-82.
- [5] Suriya V, Simiyon M, Thilakan P, et al. Can isolated head tremors be an extrapyramidal symptom associated with lurasidone-a case series [J]. *Indian J Psychol Med*, 2021, 43(6): 546-548.
- [6] Lin M C, Chang Y Y, Lee Y, et al. Tardive sensory syndrome related to lurasidone: A case report [J]. *World J Psychiatry*, 2023, 13(3): 126-130.
- [7] Lee M, Marshall D, Saddichha S. Lurasidone-associated neuroleptic malignant syndrome [J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2017, 37(5): 639-640.
- [8] Pàmpols-Pérez S, Gisbert-Solà A, Resa-Pérez B, et al. Neuroleptic malignant syndrome associated with lurasidone: A case report [J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2023, 43(6): 548-549.
- [9] Ghorri A K, Sajatovic M, Tampi R R. A case of emergent restless legs syndrome with lurasidone therapy [J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2016, 36(3): 293-294.
- [10] Nair S S, Chua C J M, Teo D C L. Lurasidone-induced manic switch in an adolescent with bipolar I disorder: A case report [J]. *East Asian Arch Psychiatry*, 2021, 31(3): 81-83.
- [11] Doan L A, Williams S R, Takayasu A, et al. Case series reports on lurasidone-associated mania [J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2017, 37(2): 264-266.
- [12] Ward H B, Almeida M. Lurasidone-induced mania [J]. *Prim Care Companion CNS Disord*, 2019, 21(4): 18102406.
- [13] Fernández T, Navarro L, Marco O, et al. Lurasidone-induced mania: A case report [J]. *Eur Psychiatry*, 2022, 65(Suppl 1): S404.
- [14] Yeo L X, Kuo T C, Hu K C, et al. Lurasidone-induced delirious mania [J]. *Am J Ther*, 2019, 26(6): e786-e787.
- [15] Kanzawa M, Hadden O. Case report of a switch to mania induced by lurasidone [J]. *Ther Adv Psychopharmacol*, 2017, 7(2): 91-93.
- [16] Sood S. Neutropenia with multiple antipsychotics including dose dependent neutropenia with lurasidone [J]. *Clin Psychopharmacol Neurosci*, 2017, 15(4): 413-415.
- [17] Rafi M, Goyal C, Reddy P, et al. Lurasidone induced thrombocytopenia: Is it a signal of drug induced myelosuppression? [J]. *Indian J Psychol Med*, 2018, 40(2): 191-192.
- [18] Kirpekar V C, Faye A D, Bhav S H, et al. Lurasidone-induced anemia: Is there a need for hematological monitoring? [J]. *Indian J Pharmacol*, 2019, 51(4): 276-278.
- [19] Jensen K G. Severe hyperprolactinemia during lurasidone treatment in a 16-year old girl with schizophrenia-A case report [J]. *Scand J Child Adolesc Psychiatr Psychol*, 2022, 10(1): 87-88.
- [20] Hanyu S, Kojima Y, Murai T, et al. Lurasidone-induced hyperosmolar hyperglycemic syndrome: A case report [J]. *Neuropsychopharmacol Rep*, 2022, 42(3): 377-379.
- [21] Suthar N, Aneja J. Lurasidone-induced Parkinsonism and hyperprolactinemia [J]. *Indian J Psychol Med*, 2019, 41(2): 192-194.
- [22] Naguy A, Al-Khadhari S, Pridmore S. Possible lurasidone-associated dose-dependent QTc prolongation in first-episode psychosis [J]. *Psychopharmacol Bull*, 2022, 52(3): 192-194.

- 68-71.
- [23] Kuang Q J, Zhou S M, She S L, *et al.* A case report of sinus bradycardia after the addition of lurasidone in a patient with bipolar disorder [J]. *Clin Psychopharmacol Neurosci*, 2023, 21(2): 395-399.
- [24] 陈蕙, 蔡清艳, 万姝. 盐酸鲁拉西酮片致窦性心动过缓 1 例 [J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(6): 808-809.
- [25] Su C Y, Hsu W T, Lin C H. Bilateral pedal edema associated with lurasidone: A case report [J]. *Int Clin Psychopharmacol*, 2021, 36(1): 58-59.
- [26] Li S T, Yeh Y W. Low-dose lurasidone-induced polydipsia complicated by hyponatremia in a patient with bipolar disorder [J]. *Clin Neuropharmacol*, 2021, 44(6): 243-244.
- [27] Yatham L N, Kennedy S H, Parikh S V, *et al.* Canadian network for mood and anxiety treatments (CANMAT) and international society for bipolar disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder [J]. *Bipolar Disord*, 2018, 20(2): 97-170.
- [28] Nivoli A M A, Pacchiarotti I, Rosa A R, *et al.* Gender differences in a cohort study of 604 bipolar patients: The role of predominant polarity [J]. *J Affect Disord*, 2011, 133(3): 443-449.
- [29] Factor S A. Management of tardive syndrome: Medications and surgical treatments [J]. *Neurotherapeutics*, 2020, 17(4): 1694-1712.
- [30] Caroff S N. Overcoming barriers to effective management of tardive dyskinesia [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2019, 15: 785-794.
- [31] Greenberg W M, Citrome L. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lurasidone hydrochloride, a second-generation antipsychotic: A systematic review of the published literature [J]. *Clin Pharmacokinet*, 2017, 56(5): 493-503.
- [32] Huang M, Horiguchi M, Felix A R, *et al.* 5-HT_{1A} and 5-HT₇ receptors contribute to lurasidone-induced dopamine efflux [J]. *Neuroreport*, 2012, 23(7): 436-440.
- [33] Huang M, Panos J J, Kwon S, *et al.* Comparative effect of lurasidone and blonanserin on cortical glutamate, dopamine, and acetylcholine efflux: Role of relative serotonin (5-HT)_{2A} and DA D₂ antagonism and 5-HT_{1A} partial agonism [J]. *J Neurochem*, 2014, 128(6): 938-949.
- [34] Torre D L, Falorni A. Pharmacological causes of hyperprolactinemia [J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2007, 3(5): 929-951.
- [35] Chen J Z, Huang X F, Shao R F, *et al.* Molecular mechanisms of antipsychotic drug-induced diabetes [J]. *Front Neurosci*, 2017, 11: 643.
- [36] French E K, Donihi A C, Korytkowski M T. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic syndrome: Review of acute decompensated diabetes in adult patients [J]. *BMJ*, 2019, 365: 11114.
- [37] Davies R A, Ladouceur V B, Green M S, *et al.* The 2023 Canadian cardiovascular society clinical practice update on management of the patient with a prolonged QT interval [J]. *Can J Cardiol*, 2023, 39(10): 1285-1301.
- [38] Ovsyshcher I E, Barold S S. Drug induced bradycardia: to pace or not to pace? [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2004, 27(8): 1144-1147.
- [39] Liu E F, Chen L M, Gao B X. Sinus bradycardia: Normal phenomenon or risk factor? Evaluation based on recent evidence [J]. *J Insur Med*, 2012, 43(2): 102-111.
- [40] Kirino S, Sakuma M, Misawa F, *et al.* Relationship between polydipsia and antipsychotics: A systematic review of clinical studies and case reports [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2020, 96: 109756.

[责任编辑 高源]