

阿戈美拉汀致多系统药品不良反应的文献分析[△]

成海燕^{1*}, 常晴晴², 吴忻晶¹, 樊丽娟¹, 乔逸³, 关月^{3#} (1. 山西医科大学附属运城市中心医院药学部, 山西运城 044000; 2. 乌鲁木齐市友谊医院药学部, 乌鲁木齐 830000; 3. 空军军医大学西京医院药学部, 西安 710032)

中图分类号 R969.3;R971+.4

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2026)07-0872-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.07.022



摘要 目的:探讨阿戈美拉汀致药品不良反应(ADR)的一般规律和特点,为临床合理用药提供参考。方法:以“阿戈美拉汀”“不良反应”等中英文为检索词,检索中国知网、万方、维普、PubMed等数据库,收集阿戈美拉汀致ADR的病例报道并进行回顾性分析。结果:纳入23篇文献,共计27例患者。27例患者中,男性9例、女性18例,平均年龄(48.85±19.36)岁,66.67%的患者有合并用药记录,相关性判定以“很可能”(77.78%)为主。不良反应涉及神经精神系统、消化系统、皮肤等多个系统,其中神经精神系统(40.74%)和消化系统(33.33%)占比较高,主要表现为静坐不能、谵妄、肝损伤等。不良反应多发生在用药后30 d内(66.67%),经停药等处理后,92.59%的患者痊愈。结论:阿戈美拉汀不良反应表现多样,存在个体和时间差异,临床使用时需加强肝功能及用药全程监测,谨慎合并用药(如度洛西汀),以保障用药安全。

关键词 阿戈美拉汀;度洛西汀;不良反应;文献分析

Literature Analysis of Multisystem Adverse Drug Reactions Induced by Agomelatine[△]

CHENG Haiyan¹, CHANG Qingqing², WU Xinjing¹, FAN Lijuan¹, QIAO Yi³, GUAN Yue³ (1. Dept. of Pharmacy, Yuncheng Central Hospital Affiliated to Shanxi Medical University, Shanxi Yuncheng 044000, China; 2. Dept. of Pharmacy, Urumqi Friendship Hospital, Urumqi 830000, China; 3. Dept. of Pharmacy, Xijing Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710032, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To explore the general patterns and characteristics of adverse drug reactions (ADR) induced by agomelatine, and provide references for rational clinical medication. **METHODS:** Using search terms such as “agomelatine” and “adverse drug reactions” in both Chinese and English, the databases of CNKI, Wanfang, VIP and PubMed were searched to collect and retrospectively analyze the case reports of ADR caused by agomelatine. **RESULTS:** A total of 23 studies were included, involving 27 patients. Among the 27 patients, 9 were male and 18 were female, with an average age of (48.85±19.36) years. 66.67% of the patients had records of combined medication. The correlation evaluation was mainly “probable” (77.78%). ADR involved multiple systems, including neuropsychiatric system, digestive system, and skin tissue, etc. Among them, the neuropsychiatric system (40.74%) and digestive system (33.33%) accounted for a relatively high proportion, with main manifestations such as akathisia, delirium, and liver injury. Most ADR occurred within 30 days after medication (66.67%). After interventions such as drug withdrawal, 92.59% of the patients were cured. **CONCLUSIONS:** ADR induced by agomelatine are diverse, with individual and temporal differences. During clinical use, it is necessary to strengthen liver function monitoring and full-course medication monitoring, and use combined drugs cautiously (such as duloxetine) to ensure medication safety.

KEYWORDS Agomelatine; Duloxetine; Adverse drug reactions; Literature analysis

抑郁症是精神障碍的常见类型,表现为多种独特的症状组合,其主要的症状是持续的情绪低落、兴趣缺乏、快感缺失、注意力不集中、睡眠障碍、疲劳乏力、自杀观念和躯体功能障碍等^[1]。阿戈美拉汀作为一种新型的抗抑郁药物,具有双重作用机制,一方面可激动褪黑素受体激动剂(MT₁和MT₂受

体),另一方面可拮抗5-羟色胺(5-hydroxytry-ptamine, 5-HT)_{2C}受体,其对抑郁症效果明显,并能改善睡眠,在临床上显示出很好的应用前景^[2-3]。但随着该药临床应用的普及,药品不良反应(adverse drug reaction, ADR)报告也逐渐增多。从已知研究看,阿戈美拉汀虽有抗抑郁、改善睡眠的疗效,但其ADR涉及多系统,个体反应差异大,且发生机制及影响因素也尚未完全明确,安全性仍需深入探究。

通过文献检索发现,目前关于阿戈美拉汀ADR的报道比较零散,尚未进行系统梳理与深入分析。为此,本研究搜集并整合了国内外的相关文献,希望能全面分析阿戈美拉汀ADR

△ 基金项目:“临床医学+X”研究中心科研课题(No. LHJJ2023-YX13)

* 主管药师。研究方向:临床药学。E-mail:476798505@qq.com

通信作者:主任药师,硕士生导师。研究方向:临床药学。E-mail:23395691@qq.com

的类型、影响因素及潜在机制,为临床安全用药提供更有针对性的参考,帮助医生评估用药风险、优化治疗方案,保障患者用药安全。同时也为药品监管与 ADR 监测工作补充数据支持,推动阿戈美拉汀临床应用的安全与规范发展。

1 资料与方法

1.1 资料来源

以“阿戈美拉汀”“不良反应”为中文检索词,检索中国知网、万方、维普数据库;以“agomelatine”“adverse reaction”“side effect”“case”为英文检索词,检索 PubMed、Web of Science、Embase 数据库,检索时限为建库至 2025 年 6 月 30 日,收集阿戈美拉汀相关 ADR 的病例报告类文献。文献纳入标准:ADR 与阿戈美拉汀相关;患者基本信息、临床表现及治疗转归等资料相对完整;文献语种限汉语和英语。排除标准:非病例报告类文献;重复发表或含重复病例的文献。

1.2 方法

由 2 名研究者独立按照纳入与排除标准进行筛选,再讨论决定纳入分析的文献。最终本研究纳入文献 23 篇^[4-26],收集病例 26 例。采用回顾性研究方法,详细记录 26 例个案

报道中发生 ADR 患者的性别、年龄、原发疾病、合并疾病、用药情况、ADR 名称、发生时间、累及的系统/器官、临床表现、处置及转归等。利用 Excel 表格对研究内容进行归纳和分析,根据国际通用 Naranjo 不良反应评估量表进行相关性分析。

2 结果

2.1 患者基本情况

关于阿戈美拉汀的 26 例 ADR 个案报道中,男性 9 例(34.62%),女性 17 例(65.38%);年龄 19~89 岁,平均(48.27±19.50)岁。

2.2 原发疾病、合并疾病、合并用药

26 例患者中,原发疾病包括抑郁 18 例(69.23%),抑郁伴失眠 3 例(11.54%),失眠 2 例(7.69%),焦虑 2 例(7.69%),分裂情感障碍 1 例(3.85%)。9 例患者(34.62%)有合并疾病记录,主要包括胆结石、胆囊切除术、冠心病、帕金森病等。17 例患者(65.38%)有合并用药记录,主要合并药物为奥沙西洋、劳拉西洋、度洛西汀、曲唑酮、右佐匹克隆、艾司西酞普兰等。见表 1。

表 1 阿戈美拉汀相关不良反应患者的临床资料

序号	ADR 名称	性别	年龄/岁	原发疾病	每日剂量/mg	合并用药	发生时间(用药后)	处置	预后	关联性评价
1 ^[4]	异常梦境	女	25	抑郁	25~50	奥沙西洋、曲唑酮等	13 d	先减量后停药	痊愈	很可能
2 ^[5]	谵妄、幻觉	男	89	抑郁伴失眠	25	曲美他嗪等	2 d	停药	好转	很可能
3 ^[6]	激越、静坐不能	女	73	抑郁伴失眠	25	右佐匹克隆	3 d	停药	痊愈	很可能
4 ^[7]	DRESS	女	58	焦虑	25	无	8 周	停药,口服泼尼松	痊愈	肯定
5 ^[8]	多汗症	女	62	抑郁	25	度洛西汀、劳拉西洋	1 周	停药	痊愈	可能
6 ^[9]	不安腿综合征	男	32	抑郁伴失眠	25	艾司西酞普兰	2 d	停药	痊愈	很可能
7 ^[10]	CK 升高、肝损伤	男	32	抑郁	25~50	无	26 d	停药	痊愈	可能
		男	37	抑郁	25	左美丙嗪	6 d	停药	痊愈	可能
8 ^[11]	舌感觉异常	女	60	抑郁	25	奥沙西洋	7 d	停药	痊愈	很可能
9 ^[12]	肝损伤	男	75	抑郁	25~50	美托洛尔、阿卡波糖等	72 d	停药,静滴异甘草酸镁	痊愈	很可能
10 ^[13]	肝损伤	女	44	失眠	25~50	唑吡坦	21 d	停药	痊愈	很可能
11 ^[14]	心律失常	女	55	分裂情感障碍	25	帕利哌酮	14 d	注射腺苷;停药	好转	可能
12 ^[15]	斑丘疹	女	32	抑郁	25	文拉法辛	10 d	停药	痊愈	很可能
13 ^[16]	男性乳腺发育症	男	19	抑郁	25	无	2 个月	停药	痊愈	很可能
14 ^[17]	血小板减少性紫癜	女	60	抑郁	25	奥沙西洋、左甲状腺素等	1 年	停药	痊愈	很可能
15 ^[18]	肝损伤	女	47	抑郁	25	无	4 个月	停药	痊愈	很可能
16 ^[19]	肝损伤	女	63	焦虑	50	鲁拉西酮	6 周	停药	痊愈	很可能
	肝损伤	女	72	抑郁	25	劳拉西洋	3 个月	停药	痊愈	很可能
17 ^[20]	静坐不能	女	29	抑郁	25~50	度洛西汀	3 d	停药	痊愈	很可能
18 ^[21]	病理性赌博	男	29	抑郁	25	无	1 周	停药	痊愈	很可能
19 ^[22]	轻躁狂	女	52	抑郁	25	曲唑酮	5 d	停药	痊愈	可能
20 ^[23]	肝损伤	女	32	失眠	25~50	无	8 个月	停药	痊愈	很可能
21 ^[24]	斑秃	男	31	抑郁	25	无	3 个月	停药	痊愈	很可能
22 ^[25]	静坐不能	女	38	抑郁	25	无	当天	停药	痊愈	很可能
23 ^[26]	谵妄	男	80	抑郁	12.5	左旋多巴	1 d	停药	痊愈	很可能
	谵妄	女	29	抑郁	25	无	3 d	停药	痊愈	很可能

注:DRESS 为药物反应伴嗜酸性粒细胞增多症和系统症状;CK 为肌酸激酶。

2.3 用药原因及剂量

根据说明书,阿戈美拉汀适用于成人抑郁症的治疗。21 例患者符合说明书关于适应证的要求,5 例患者为超说明书用药,分别为失眠 2 例、焦虑 2 例、分裂情感障碍 1 例。阿戈美拉汀的成人推荐剂量为 25 mg,每日 1 次,睡前口服。如果治疗两周后症状没有改善,可增加剂量至 50 mg,每日 1 次,即每次 2 片,睡前口服。本研究所有患者均为口服阿戈美拉汀,每日 1 次,用法用量均符合说明书的要求,结果见表 1。

2.4 ADR 发生时间

26 例阿戈美拉汀相关 ADR 患者中,发生时间最短的为用

药后当天,最长的为用药后 1 年,平均时间为用药后(48.65±83.76) d;其中,用药后≤7 d 共 12 例(46.15%);用药后 8~30 d 共 5 例(19.23%);用药后 31~60 d 共 3 例(11.54%);用药后 61~90 d 共 3 例(11.54%);>90 d 共 3 例(11.54%)。见表 1。

2.5 ADR 累及器官/系统及其临床表现

患者发生的 ADR 可累及多个器官/系统,主要有神经精神系统、消化系统、皮肤组织、肌肉骨骼系统、心血管系统、血液系统、免疫系统、生殖系统,具体见表 2。

2.6 ADR 处置与转归

26 例患者均进行了停药处置,其中 3 例患者给予相应药

表 2 ADR 累及器官/系统及主要临床表现

累及器官/系统	例数	占比/%	主要临床表现(例)
神经精神系统	11	42.31	静坐不能(3)、谵妄(3)、异常梦境(1)、幻觉(1)、病理性赌博(1)、躁狂(1)、激越(1)、不安腿综合征(1)、舌感觉异常(1)
消化系统	8	30.77	肝损伤(8)
皮肤组织	3	11.54	多汗症(1)、斑丘疹(1)、斑秃(1)
肌肉骨骼系统	2	7.69	肌酸磷酸激酶升高(2)
心血管系统	1	3.85	心律失常(1)
血液系统	1	3.85	血小板减少性紫癜(1)
免疫系统	1	3.85	DRESS (1)
生殖系统	1	3.85	男性乳腺发育症(1)

物治疗,1例患者接受了手术介入治疗。24例患者经处置后痊愈,占92.31%,2例患者经处置后好转,占7.69%。见表1。

2.7 ADR 相关性判定

26例阿戈美拉汀相关ADR中,根据评价标准判定为肯定1例(3.85%),很可能20例(76.92%),可能5例(19.23%)。见表1。

3 讨论

3.1 ADR 发生性别、年龄

26例患者中,男女比例为1:1.9,因本组患者原发疾病大多为抑郁、失眠,其患病率有明显的性别差异,女性多发^[27]。同时,由于本研究纳入的样本量有限,故不能明确阿戈美拉汀致ADR与患者性别的关系。26例患者中,年龄最大者9岁,最小者19岁,以≥60岁老年患者为主,共9例(34.62%)。在临床应用中,老年人群使用该药物时,应加强ADR监测,同时也需要进一步扩大样本量,深入研究不同性别、年龄对阿戈美拉汀的反应差异,以确保用药安全。

3.2 ADR 发生与时间的关系

阿戈美拉汀的相关ADR多发生在用药后30d内(65.38%),其中7d内发生率最高(46.15%)。肝损伤多发生在用药后6d~8个月;谵妄、静坐不能多发生在用药后3d内;肌酸磷酸激酶升高多发生在用药后6~26d;血小板减少性紫癜发生在用药1年后,是发生时间最久的。

3.3 药物相互作用

26例患者中,2例ADR^[8,20]的发生被认为与阿戈美拉汀和度洛西汀的相互作用相关,分别表现为静坐不能、多汗症。

细胞色素(CYP)1A2酶是介导阿戈美拉汀相互作用的关键因素。CYP1A2和CYP2D6在盐酸度洛西汀的代谢中起主要作用,盐酸度洛西汀会增加经CYP2D6代谢的药物的暴露量,但不会增加CYP1A2代谢的药物的暴露量^[28]。因此,阿戈美拉汀与盐酸度洛西汀之间不会发生药动学相互作用。但是,盐酸度洛西汀与阿戈美拉汀之间可能发生药效学相互作用,度洛西汀会导致细胞外血清素和去甲肾上腺素升高,而阿戈美拉汀会导致前额皮质多巴胺和去甲肾上腺素水平继发性升高。两者合用可能导致去甲肾上腺素能过度刺激,从而破坏神经传递的相互平衡。在临床应用中,应注意谨慎联用阿戈美拉汀和度洛西汀,若必须联用,需密切监测因合并用药可能引发的静坐不能、多汗症等相关ADR。

3.4 ADR 累及器官/系统及可能机制

3.4.1 神经精神系统:本组26例患者中,11例发生了神经精神系统相关ADR,主要表现为静坐不能、谵妄、躁狂、梦境异常、病理性赌博、舌感觉异常等,停药后症状均缓解。其中谵

妄、舌感觉异常、病理性赌博等不良反应在阿戈美拉汀说明书中未提及。本研究中阿戈美拉汀神经精神系统相关ADR多发生在用药后0~13d,具有“早期高发”特征,建议在用药初期关注患者神经精神状态的变化,并及时予以干预。

阿戈美拉汀是一种新型抗抑郁药物,其神经精神系统不良反应的发生机制目前尚未完全明确,但可能与药物对中枢神经系统的多重作用靶点相关。阿戈美拉汀是褪黑素受体激动剂(MT₁和MT₂受体)和5-HT_{2C}受体拮抗剂^[29-30]。阿戈美拉汀对多巴胺D₂受体无直接作用,但其对5-HT_{2C}受体的拮抗作用可能间接增加前额叶皮质中去甲肾上腺素和多巴胺的释放。静坐不能通常与多巴胺缺乏有关,也可能与肾上腺素能神经传递增加有关。阿戈美拉汀诱导的去甲肾上腺素能过度激活可能打破中枢神经系统的神经递质平衡,导致运动控制异常,引发静坐不能^[20,25]。据报道,MT₁/MT₂选择性激动剂雷美替胺可导致幻觉、失忆和行为改变,例如怪异行为和躁动。阿戈美拉汀诱发谵妄可能与MT₁/MT₂受体相关^[26]。有研究推测多巴胺传递增强可能是躁狂发作病理生理机制的重要组成部分^[31]。从某种程度上而言,阿戈美拉汀所致的多巴胺传递增强可能解释了患者的躁狂发作^[22]。

3.4.2 消化系统:本研究纳入的26例患者中有8例患者发生了消化系统相关ADR,全部为肝损伤,具体表现为不同程度的肝酶升高,经停药后相关指标均恢复正常。其中,5例患者(62.50%)服用的最大日剂量为50mg,3例患者(37.50%)服用的最大日剂量为25mg,结果与Freiesleben等^[32]的报道相符:随着剂量增加,阿戈美拉汀引起的肝损伤发生率会升高。8例患者中,5例为女性(62.50%),3例为男性(37.50%)。8例患者中60岁以上有3例(37.50%),40~50岁有2例(25.00%),30~40岁有3例(37.50%),5例有合并用药(62.50%),结果与Gahr等^[33]的报告相符:女性和多种药物治疗可能是阿戈美拉汀相关肝毒性的危险因素。同时需警惕全年龄段的阿戈美拉汀相关肝损伤风险。阿戈美拉汀与其他药物合用时,可能会因药物相互作用而增加肝毒性风险,对于需同时服用多种药物的患者,使用阿戈美拉汀时需更密切监测肝功能,并评估合并用药的肝损伤风险。

阿戈美拉汀在肝脏中具有较高的首过代谢率,90%的阿戈美拉汀经CYP1A2代谢,10%经CYP2C9和CYP2C19代谢,主要代谢产物羟化阿戈美拉汀和去甲基阿戈美拉汀均无活性,且在体内迅速结合,并随尿液排出。据报告,主要经肝脏代谢的口服药物导致药物性肝损伤的风险更高^[34]。根据Gahr等^[33]的研究,阿戈美拉汀诱导的肝损伤机制属于特异体质性反应。特异质型药物性肝损伤发生机制十分复杂,主要涉及代谢、免

疫等方面,目前有肝代谢功能障碍、炎症应激、半抗原、危险因素、免疫稳态失衡和基因多态性等假说^[35]。研究发现,氧化苦参碱能够借助蛋白酶体介导的途径加速增强子结合蛋白的降解,进而减轻阿戈美拉汀所致的肝细胞损伤^[36],基于这一机制,氧化苦参碱与阿戈美拉汀联合使用可能为临床抑郁症治疗提供一种安全策略。

2014 年 10 月 30 日,国家药品不良反应监测中心发布,使用阿戈美拉汀时,医生应对每例患者进行基线肝功能检查,治疗期间定期监测肝功能,如果患者血清氨基转移酶超过正常上限 3 倍,或出现肝损伤的症状或体征,不应使用该药,或应立即中止治疗^[37]。本研究中肝损伤多发生在用药后 6 d~8 个月,最晚发生在用药后第 9 个月,建议医生在阿戈美拉汀治疗的第 1 年内密切监测患者肝功能。

3.4.3 皮肤组织:本研究有 3 例患者出现皮肤 ADR,分别表现为多汗症、斑秃和斑丘疹。其中 1 例患者在使用阿戈美拉汀联合盐酸度洛西汀治疗 1 周后,出现了多汗症状,并持续数日。度洛西汀是神经元 5-HT 和去甲肾上腺素再摄取的强抑制剂,阿戈美拉汀拮抗 5-HT_{2C} 受体,间接增加前额叶皮质的去甲肾上腺素和多巴胺释放,两药之间可能发生药效学相互作用,从而导致轻微的肾上腺素能过度刺激,诱发多汗症状^[8]。

斑秃是一种自身免疫性脱发疾病,许多药物可导致脱发,但其机制尚不完全清楚。通常情况下,每个毛囊的生长周期分为 3 个阶段:生长期(约 4~8 年)、退化期(约 2 周)和休止期(约 100 d)^[38]。药物可能通过两种主要方式影响生长期毛囊:诱导快速分裂的毛母质细胞有丝分裂活动突然停止(生长期脱发);促使毛囊提前进入休止期(休止期脱发)。生长期脱发通常发生在用药后数天至数周内,而休止期脱发则在开始治疗后 2~4 个月出现明显脱发^[38]。本研究中 1 例患者在开始治疗后 2~3 个月出现脱发,很可能是由于阿戈美拉汀诱导毛囊过早进入休止期所致^[24]。目前尚不清楚阿戈美拉汀如何在分子水平上诱导这种效应。

斑丘疹(斑丘疹性皮炎)是药物引起的非速发型(Ⅳ型)超敏反应中最常见的临床表现(约占 95%)^[39]。阿戈美拉汀引起斑丘疹的具体机制尚需进一步研究。

3.4.4 免疫系统:本研究有 1 例患者服用阿戈美拉汀(25 mg, qn)8 周后出现 DRESS,入院后停用该药,并开始每日口服泼尼松 1 mg/kg。由于 DRESS 相关的肺炎和胸膜炎,患者多次出现缺氧,服用呋塞米后有所改善。住院治疗 15 d 后,患者完全康复。

DRESS 是一种严重的、可能危及生命的药物超敏反应,其特征是急性皮疹和内脏器官受累,其中肝脏受累最为常见^[40]。DRESS 的根本病因尚不清楚,但相关因素包括人类疱疹病毒 6 型再激活,以及别嘌醇、抗惊厥药、抗生素和抗抑郁药代谢中的基因多态性^[40]。阿戈美拉汀说明书未提及 DRESS 的不良反应,建议医师在使用阿戈美拉汀过程中警惕 DRESS 的发生。

综上所述,本研究未发现阿戈美拉汀的不良反应与性别相

关,老年人群使用该药物时,应加强监测。阿戈美拉汀的不良反应涉及多系统,且存在个体差异和时间差异,临床使用时需严格掌握其适应证,关注用药后 30 d 内的神经精神症状,以及 1 年内的肝脏反应,加强肝功能及用药全程监测,谨慎合并用药(如度洛西汀),以保障患者用药安全。

参考文献

[1] 中华医学会行为医学分会, 中华医学会行为医学分会认知应对治疗学组. 抑郁症治疗与管理的专家推荐意见(2022 年)[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2023, 32(3): 193-202.

[2] de Bodinat C, Guardiola-Lemaître B, Mocaër E, et al. Agomelatine, the first melatonergic antidepressant: discovery, characterization and development[J]. Nat Rev Drug Discov, 2010, 9(8): 628-642.

[3] 洪武, 司天梅, 李凌江, 等. 阿戈美拉汀治疗抑郁症临床应用专家建议[J]. 中国新药与临床杂志, 2018, 37(11): 601-607.

[4] 罗啟亮, 刘其晓. 疑似阿戈美拉汀致梦境异常 1 例分析[J]. 中国乡村医药, 2024, 31(23): 36-37.

[5] 白延宁, 孙宝, 张媛媛, 等. 阿戈美拉汀致患者谵妄、幻觉一例[J]. 实用药物与临床, 2021, 24(8): 766-768.

[6] 江琴, 陆绪亮, 应茵, 等. 阿戈美拉汀致激越及静坐不能 1 例[J]. 医药导报, 2019, 38(10): 1290-1291.

[7] Kherlopian A, Fischer G, Fong G. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms due to agomelatine [J]. Australas J Dermatol, 2021, 62(2): e336-e337.

[8] Štuhec M. Excessive sweating induced by interaction between agomelatine and duloxetine hydrochloride: case report and review of the literature[J]. Wien Klin Wochenschr, 2015, 127(17): 703-706.

[9] Abdul Karim M, Al-Baz N, Ouanes S, et al. Suspected Agomelatine-induced restless legs syndrome: a case report [J]. BMC Psychiatry, 2021, 21(1): 180.

[10] Zormann A, Blum J, Suenderhauf C, et al. Agomelatine and transient elevation of creatine phosphokinase[J]. Drug Res, 2016, 66(11): 614-616.

[11] Lei Lilei, Qian Mincai, Wang Shiliang, et al. Suspected agomelatine-induced tongue temperature perception abnormality: a case report[J]. Am J Transl Res, 2024, 16(10): 5978-5980.

[12] Wang Shushan, Xu Qing, Qu Kankan, et al. CYP1A2 polymorphism may contribute to agomelatine-induced acute liver injury: Case report and review of the literature [J]. Medicine, 2021, 100(45): e27736.

[13] Štuhec M. Agomelatine-induced hepatotoxicity [J]. Wien Klin Wochenschr, 2013, 125(7): 225-226.

[14] Siao W H, Cheng S, Huang C C. Agomelatine potentially triggers cardiac arrhythmia: a case report [J]. J Clin Psychopharmacol, 2022, 42(1): 99-101.

[15] İbiloğlu A O, Tamam L. Agomelatinin İndüklediği makülopapüller döküntü: bir olgu sunumu[J]. Npa, 2013, 50(4): 379-380.

[16] Tan Huiling. Agomelatine-induced gynaecomastia[J]. Aust N Z J Psychiatry, 2013, 47(12): 1211-1212.

[17] Bourneau-Martin D, Blanchard R, Beucher A B, et al. Agomelatine-induced thrombocytopenic Purpura, a possible new adverse effect[J]. Therapie, 2017, 72(3): 401-402.

[18] Eder P, Permoda-Osip A, Majewski P, et al. Agomelatine-induced liver injury in a patient with choledocholithiasis [J]. *Acta Neuropsychiatr*, 2015, 27(1): 56-59.

[19] Chang Chengchen, Chen Y J, Chen Yuan, et al. Acute hepatitis due to agomelatine use in elderly women with depression: case series [J]. *Clin Psychopharmacol Neurosci*, 2021, 19(4): 789-792.

[20] Imboden C, Hatzinger M. Agomelatine-induced akathisia with concomitant duloxetine medication; a case report[J]. *Pharmacopsychiatry*, 2012, 45(4): 162-163.

[21] Menon R, Cribb L, Sarris J, et al. A case of acute problem gambling associated with agomelatine[J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2018, 38(2): 153-155.

[22] Tu K Y, Lin P Y. Hypomania soon after shifting from paroxetine to agomelatine in a middle-aged woman with depression [J]. *Clin Neuropharmacol*, 2014, 37(3): 82-83.

[23] Srifuengfung M, Pummangura C, Srifuengfung S. Late onset of serious agomelatine-induced liver injury [J]. *Sleep Med*, 2021, 86: 122.

[24] Gundogmus I, Ispir M, Karagoz A, et al. Alopecia associated with agomelatine use; a case report[J]. *Psychiatry Clin Psychopharmacol*, 2018, 28(1): 97-99.

[25] Bastiampillai T, Tibrewal P, Banham K L, et al. Agomelatine-induced akathisia in a 38-year-old woman with depression[J]. *Prim Care Companion CNS Disord*, 2014, 16(3): PCC.14I01631.

[26] Sacha M G V, Ambrosi B D, Appiani F, et al. Two cases of delirium with agomelatine therapy [J]. *Ann Clin Psychiatry Off J Am Acad Clin Psychiatrists*, 2013, 25(1): 67-68.

[27] Lu J, Xu X F, Huang Y Q, et al. Prevalence of depressive disorders and treatment in China: a cross-sectional epidemiological study[J]. *Lancet Psychiatry*, 2021, 8(11): 981-990.

[28] Knadler M P, Lobo E, Chappell J, et al. Duloxetine: clinical pharmacokinetics and drug interactions [J]. *Clin Pharmacokinet*, 2011, 50(5): 281-294.

[29] Plesničar B K. Efficacy and tolerability of agomelatine in the treatment of depression [J]. *Patient Prefer Adherence*, 2014, 8: 603-612.

[30] 戴雯姬, 司天梅. 阿戈美拉汀的药理机制及临床疗效[J]. *中国心理卫生杂志*, 2012, 26(3): 193-198.

[31] Berk M, Dodd S, Kauer-Sant' Anna M, et al. Dopamine dysregulation syndrome: implications for a dopamine hypothesis of bipolar disorder[J]. *Acta Psychiatrica Scand*, 2007, 116(Suppl. 434): 41-49.

[32] Freiesleben S D, Furczyk K. A systematic review of agomelatine-induced liver injury[J]. *J Mol Psychiatry*, 2015, 3(1): 4.

[33] Gahr M, Freudenmann R W, Connemann B J, et al. Agomelatine and hepatotoxicity: implications of cumulated data derived from spontaneous reports of adverse drug reactions[J]. *Pharmacopsychiatry*, 2013, 46(6): 214-220.

[34] Lammert C, Björnsson E, Niklasson A, et al. Oral medications with significant hepatic metabolism at higher risk for hepatic adverse events[J]. *Hepatology*, 2010, 51(2): 615-620.

[35] 潘韵铮, 胡洋, 李庆菊, 等. 特异质型药物性肝损伤发生机制及其评价方法的研究进展 [J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2020, 34(12): 946-953.

[36] Jia Y N, Long S, Jiang N, et al. Oxymatrine ameliorates agomelatine-induced hepatocyte injury through promoting proteasome-mediated CHOP degradation[J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 114: 108784.

[37] 国家药品不良反应监测中心. 药物警戒快讯[J]. *中国药物警戒*, 2014, 11(12): 765-768.

[38] Tosi A, Misciali C, Piraccini B M, et al. Drug-induced hair loss and hair growth. Incidence, management and avoidance[J]. *Drug Saf*, 1994, 10(4): 310-317.

[39] Howland R H. Understanding and assessing adverse drug reactions [J]. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv*, 2011, 49(10): 13-15.

[40] Husain Z, Reddy B Y, Schwartz R A. DRESS syndrome[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2013, 68(5): 693.e1-693.e14.

(收稿日期:2025-08-04 修回日期:2025-10-27)

(上接第 871 页)

参考文献

[1] Ohuma E O, Moller A B, Bradley E, et al. National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis[J]. *Lancet*, 2023, 402(10409): 1261-1271.

[2] Bradley E, Blencowe H, Moller A B, et al. Born too soon: global epidemiology of preterm birth and drivers for change[J]. *Reprod Health*, 2025, 22(Suppl. 2): 105.

[3] 刘娅, 姚秋会, 叶涛. 宫缩抑制剂治疗先兆早产的临床效果分析[J]. *中国社区医师*, 2023, 39(9): 31-33.

[4] 张旗韡, 张萌, 吕旻, 等. 两种宫缩抑制剂盐酸利托君与阿托西班治疗先兆早产的临床分析[J]. *实用妇产科杂志*, 2023, 39(4): 282-286.

[5] 张伊, 李轶凡, 王然, 等. 阿托西班临床应用药品综合评价[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2025, 25(7): 839-844, 850.

[6] 中国药师协会儿科药师分会, 中国妇幼保健协会医疗风险防控专业委员会. 阿托西班临床应用风险管理专家共识[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2025, 25(1): 1-5.

[7] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 早产临床防治指南(2024版)[J]. *中华妇产科杂志*, 2024, 59(4): 257-269.

[8] Shepherd E S, Goldsmith S, Doyle L W, et al. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2024, 2024(7): CD004661.

[9] Wang Ruxin, Huang Haixia, Tan Yong, et al. Efficacy of atosiban for repeated embryo implantation failure: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Endocrinol*, 2023, 14: 1161707.

[10] Cai He, Liu Shan, Li Wentao, et al. Atosiban in individuals with previous implantation failure undergoing frozen blastocyst transfer: a randomized controlled trial[J]. *Hum Reprod*, 2025, 40(5): 808-817.

[11] Craciunas L, Tsampras N, Kollmann M, et al. Oxytocin antagonists for assisted reproduction[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 9(9): CD012375.

(收稿日期:2026-02-07 修回日期:2026-04-14)