

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.12.028

盐酸齐拉西酮胶囊致白细胞增多1例

林芝,卜琴芳,陈方斌,瞿发林[△],吴晓燕,巢楠

(中国人民解放军联勤保障部队第904医院常州医疗区,江苏常州 213003)

中图分类号:R969.4;R977.1+5

文献标识码:D

文章编号:1006-4931(2020)12-0095-02

1 临床资料

患者,男,44岁,于2011年、2012年、2013年、2016年4次入住我院常州院区治疗,均诊断为精神分裂症。2016年12月出院后规律服用奥氮平片1年后自行停药,现因“情绪不稳复发1年,总病程17年”,于2019年5月24日再次入住医院精神科。

患者否认药物、食物过敏史。体格检查示:体温36.4℃,呼吸18次/分,脉搏60次/分,血压114/63 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)。精神检查示:神志清,接触欠合作,理解能力下降,情感平淡,注意力欠集中,对医师的问话数问一答,且答非所问,无法获知是否存在幻觉、妄想。智力正常,定向力良好,自知力缺失。辅助检查示:心肺功能未见异常,肝肾功能正常,血常规未见明显异常,白细胞计数(WBC) $7.8 \times 10^9/L$ 。实验室指标检测示:血葡萄糖14.5 mmol/L(↑);尿常规示尿糖++++。诊断为精神分裂症、2型糖尿病。

给予抗精神病治疗:奥氮平片10 mg口服,每晚1次;盐酸齐拉西酮胶囊口服,每次20 mg,每日2次。给予控制血糖治疗:瑞格列奈片口服,每次1 mg,每日3次;阿卡波糖口服,每次100 mg,每日3次。

5月31日,盐酸齐拉西酮胶囊剂量增至每次40 mg,每日2次,其他药物维持不变。因疗效不佳,6月14日,盐酸齐拉西酮胶囊加量至每次80 mg,每日2次,其他药物维持不变。查血常规,6月30日WBC为 $11.2 \times 10^9/L$ (↑),7月18日WBC为 $11.9 \times 10^9/L$ (↑)。期间体温均正常,辅助检查各项指标显示未有任何感染体征,且患者主诉无身体不适。8月2日再次复查血常规示WBC $12.4 \times 10^9/L$ (↑),体温正常,辅助检查未见异常。

经专家会诊,考虑可能为齐拉西酮引起的白细胞升高,8月3日,盐酸齐拉西酮胶囊剂量调整为每次40 mg,每日2次。8月9日,血常规示WBC $12.2 \times 10^9/L$ (↑),逐步减量盐酸齐拉西酮胶囊,于1周内停用。8月19日,WBC $11.6 \times 10^9/L$ (↑),8月23日为 $9.1 \times 10^9/L$ (正常)。

2 讨论

齐拉西酮为苯异硫唑类第2代抗精神病药物,药品

说明书显示白细胞增加或减少为其罕见不良反应。查阅国内外文献,除国外有若干齐拉西酮致恶性综合征引发白细胞升高的个案外,单纯性的白细胞增加国内外均未见报道。

根据原国家食品药品监督管理局《常见严重药品不良反应技术规范及评价标准》,对该患者的药品不良反应进行关联性评价,判定该不良反应很可能为齐拉西酮导致。

目前,齐拉西酮致白细胞增加的机制尚不明确。抗精神病药物中如阿立哌唑、利培酮、喹硫平、氯氮平、奥氮平、舒必利等引起白细胞增多均有报道,但其机制目前均不清楚。LIU等^[1]认为,氯氮平可能是通过刺激某些细胞因子的释放,包括肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素2(IL-2)、白细胞介素6(IL-6)和粒细胞集落刺激因子(G-CSF)等,这些细胞因子通过上调抗凋亡蛋白来抑制细胞凋亡,诱导髓样细胞向粒细胞分化成熟,从而增加白细胞数量。陆小兵等^[2]认为,氯氮平所致粒细胞增多患者中性粒细胞的热休克蛋白(HSP70-2)mRNA表达增强,可能由于HSP70蛋白独特的抗凋亡保护作用及使用氯氮平后表达增强,增加了粒细胞数量而导致WBC增加。因此,齐拉西酮引发的白细胞增加究竟是通过刺激细胞因子的释放,还是通过减少白细胞的凋亡,或与哪种基因位点有关联,都有待进一步研究和探讨。

此外,有研究认为,白细胞异常增多与联用精神科药物密切相关^[3]。但崔拥军等^[4]的研究表明,单一用药与联合用药对白细胞改变的影响差异不显著,且与抗精神病药物剂量无关,或许与个体差异有关。故本例联用盐酸齐拉西酮与奥氮平是否会增加白细胞增多的风险有待进一步研究。

齐拉西酮作为新型非典型抗精神病药物,使用过程中需进一步优化临床治疗方案,密切关注用药初期可能发生的不良反应,尽量单一用药^[5],有效降低使用风险,联合用药时注意药物间的相互作用,及时对症处理不良反应,减量治疗,出现严重不良反时应立即停药,确保临床用药安全。

第一作者:林芝,女,大学本科,主管药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)76090684@qq.com。

[△]通信作者:瞿发林,男,主任药师,研究方向为医院药学,(电话)0519-83064786。