

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.23.026

盐酸齐拉西酮胶囊致迟发性运动障碍 1 例*

庄红艳^{1,2}, 刘珊珊^{1,2}, 果伟^{1,2△}

(1. 首都医科大学附属北京安定医院·国家精神心理疾病临床医学研究中心·精神疾病诊断与治疗北京市重点实验室, 北京 100088; 2. 首都医科大学人脑保护高精尖创新中心, 北京 100069)

中图分类号: R969.3; R971+.43

文献标识码: D

文章编号: 1006-4931(2020)23-0095-02

1 临床资料

患者,女,50岁。因“兴奋话多、情绪低落交替出现15年,手抖、肢体僵硬1月余”于2019年3月20日入院,入院诊断为抑郁状态。否认药物和食物过敏史;无吸烟、饮酒史;否认近2周感冒、发热、抽搐、昏迷等疾病史;父母体健,否认家族病史及相关疾病。入院后体格检查示,体温36.3℃,脉搏82次/分,呼吸19次/分,血压116/82 mmHg。血常规和血生化检查无明显异常。

自2004年4月离婚后,患者逐渐出现情绪不稳,行为冲动,摔东西打人,常剪坏衣服,常说被人跟踪监视,甚至扬言要卧轨自杀。2005年在我院首诊,诊断为“兴奋状态、偏执状态、精神分裂症可能性大”,曾间断服用喹硫平、利培酮治疗,具体剂量不详。给予盐酸齐拉西酮、碳酸锂治疗,具体剂量不详,规律服药,能照顾家人生活起居,做简单工作。2017年8月,肾功能异常,停用碳酸锂,仅服用盐酸齐拉西酮胶囊(商品名卓乐定, Pfizer Pharma PFE GMBH 公司, H20160411, 批号为161419083,规格为每粒40 mg)40 mg,1日1次。2019年3月初出现粗大肢体抖动,全身发僵,眼神发直,牙龈麻木,口苦。2019年3月20日入院治疗。入院时嘴部不自主运动;双侧手指有轻度震颤,左手较重,有轻微抖动;走路无明显异常。诊断为迟发性运动障碍,锥体外系综合征。入院后停用齐拉西酮,给予富马酸喹硫平25 mg,1日1次,并加用异丙嗪25 mg,1日2次。3月27日,患者自诉手抖,嘴抖有所缓解。4月1日服用药物品种及剂量同前,手抖明显好转,嘴部不自主运动减少。4月4日未出现手抖,配合治疗和护理,情感反应协调,具有部分自知力,嘴抖明显缓解。

2 讨论

迟发性运动障碍(TD)是长期服用抗精神病药物所致锥体外系反应,多具有不可逆性。TD与认知损害大、死亡率高有关^[1]。一旦发生,难以有效治愈,对患者造成

严重影响。患者仍需使用抗精神病药物治疗,可换用另外一种药物,如喹硫平、氯氮平、奥氮平、阿立哌唑等^[2]。此外,无抽搐电休克治疗、经颅磁刺激、脑深部电刺激、中医辨证论治等疗效均较好^[1]。

该患者2004年开始出现情绪不稳,2005年诊断为“兴奋状态、偏执状态、精神分裂症可能性大”,给予齐拉西酮治疗。既往曾间断服用利培酮治疗,2017年8月起仅服用齐拉西酮(剂量为40 mg,1日1次)。齐拉西酮药品说明书提示锥体外系症状为已知不良反应。患者既往无药品不良反应史,剂量及给药方法均符合药品说明书规定。患者持续服用齐拉西酮长达15年,且近2年来一直单用齐拉西酮治疗。2019年3月入院时停用齐拉西酮并加用异丙嗪治疗后,迟发性运动障碍症状有所减轻。考虑该患者迟发性运动障碍与齐拉西酮具有时间相关性,可排除原患疾病及混杂因素的影响。该患者及时停用可疑药物,并积极处理不良反应后,症状缓解。根据原国家食品药品监督管理总局《药品不良反应报告和监测管理办法》,药品不良反应关联性评价结果为很可能,考虑为齐拉西酮导致的TD。

齐拉西酮主要的不良反应为头痛、嗜睡、眩晕等,锥体外系反应发生率较低^[3-5]。目前的主流学说认为,TD的发病机制是患者长期暴露于多巴胺(DA)受体阻滞剂,慢性阻断黑质纹状体DA系统,引起DA受体敏感性增加,反馈性地处于超敏状态^[6]。齐拉西酮属非典型抗精神病药物,可阻断DA受体,故存在TD风险^[7]。

TD是精神科的一种严重不良反应,治疗难度较大,需通过多种治疗手段干预,综合治疗。医护人员应尽量选用引发锥体外系反应可能性小的药物,如氯氮平、喹硫平等^[8],并根据临床症状使用最小剂量。此外,调整剂量时应缓慢加减量,尤其是TD发病危险因素高的人群(如老年女性患者、伴有脑器质性疾病患者),避免引起TD不良反应。

*基金项目:国家自然科学基金面上项目[81873398];首都卫生发展科研专项重点攻关项目[首发2018-1-2122];首都卫生发展科研专项项目[首发2018-4-2124];北京中医药科技发展资金项目[JJ2018-42]。

第一作者:庄红艳,女,硕士研究生,副主任药师,研究方向为精神科临床药学,(电子信箱)zhuanghongyan8@163.com。

△通信作者:果伟,男,硕士研究生,副主任药师,研究方向为精神专科医院药学管理,(电子信箱)gggw@163.com。