

氯氮平合用舒必利致比萨综合征 1 例

王新源*

(海南医学院第二附属医院 海南 海口 570311)

* 通信作者:王新源 E-mail:wxyuan01@126.com)

【关键词】 氯氮平;舒必利;比萨综合征;精神分裂症

中图分类号: R749.3

文献标识码: B

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2018.05.021

1 病 例

患者,男性,56岁,因“反复自笑、乱语、行为紊乱间歇出现15年,加重3天”于2017年5月3日收治住院。患者于2002年4月无明显诱因出现精神异常,夜间不眠,自语、毁物,行为紊乱,曾被强行送至海南农垦阳江医院住院多次,诊断为“精神分裂症”,曾间断服用过多种抗精神病药物进行治疗,疗效及具体服药情况不详,出院后在家能按时服药,比较懒散,饮食及睡眠基本正常。2017年2月前开始停药,5月1日开始出现精神异常,自诉听见有人骂自己(只听见骂人的声音,但看不见人),整夜不眠,坚信有人害自己,自言自语,辱骂家人,于2017年5月3日被家人强制送入院。既往史、个人史、家族史无特殊,体格检查未发现阳性体征。精神科检查:意识清,表情平淡,定向力完整,回答问题基本切题。引出评论性幻听(听见有人对自己评头论足,但看不见人),坚信有人要迫害自己,认为有很多人议论自己。记忆、智能未见明显缺陷,情感不协调,意志活动减退,无自知力。实验室检查:血常规、肝肾功、电解质及颅脑CT检查均无阳性发现。入院诊断:精神分裂症(复发)。给予氯氮平片(信谊,25mg/片,上海信谊药厂有限公司)治疗,早服25mg,晚服75mg,每日2次,治疗1个半月后症状改善不明显,于2017年6月17日开始联用舒必利片(帝益,100mg/片,江苏天士力帝益药业有限公司)0.2g/次,每日2次;同时合用苯海索片(双湖,100mg/片,常州康普药业有限公司)2mg/次,每日2次。治疗1个月后症状明显改善,未见严重药物不良反应,住院期间病情稳定。2018年3月8日早晨,病区值班护士发现患者行走时身体明显向右侧倾斜,形似弯弓,右肩明显低于左肩,似跛行,身体其他部位未见震颤,肌张力及肌腱反射正常。诊断:①精神分裂症

(缓解期);②比萨综合征(Pisa syndrome)。临时肌注东莨菪碱注射液0.3mg,1h后症状明显好转,持续1天后,又再次出现原症状,再次肌注东莨菪碱注射液0.3mg,症状再次缓解。2天后,此症状又出现,将氯氮平片减至25mg/次,每日2次;舒必利片减至0.1g/次,每日2次;3天后症状无明显改善,停用氯氮平片和舒必利片,换用利培酮分散片(泰维思,1mg/片,江苏恩华药业股份有限公司)1mg/次,每日2次,继续合用苯海索片2mg/次,每日2次,1周后症状消失。为防止因换药致精神症状反复,将利培酮分散片加至2mg/次,每日2次,2周后加至3mg/次,每日2次,并维持该剂量治疗至今,比萨综合征症状未再出现,患者病情基本稳定。

2 讨 论

比萨综合征又称侧弓反张(Pleurothotonos),是抗精神病药物所致的一种不良反应,首先由Ekblom等^[1]于1972年报道。临床表现为肌张力障碍,躯干向身体一侧强直性屈曲,伴轻度后旋,缺乏其他伴随的肌张力障碍症状,因患者体态形似著名的意大利比萨斜塔而得名,在不停止使用神经阻滞剂的情况下通常疗效欠佳。

目前,关于抗精神病药物所致比萨综合征的流行病学资料及危险因素方面的研究较少。有研究显示,导致比萨综合征的可能危险因素包括:明确的抗精神病药物治疗史、多种抗精神病药物联合治疗史、女性、高龄、器质性疾病等^[2]。临床上常用的抗精神病药物,如氯丙嗪、氟奋乃静长效针剂、氟哌啶醇、舒必利、利培酮、帕利哌酮、奥氮平、齐拉西酮、氨磺必利、氯氮平、阿立哌唑、喹硫平等均可引起比萨综合征。比萨综合征可在多种神经精神疾病患者中出现,多见于慢性精神分裂症患者,可能与慢性精神分裂症患者需长期接受抗精神病药物治疗有关^[3]。

有学者认为,比萨综合征是抗精神病药物所致迟发性肌张力障碍的一种亚型,其病理生理机制可能与多巴胺和胆碱功能失调或 5-羟色胺和去甲肾上腺素功能低下等因素有关^[4]。

本案例中,患者有多年的慢性精神分裂症病史,曾长期服用抗精神病药物。本次住院期间,给予氯氮平治疗一段时间后,因临床疗效欠佳,后联用舒必利和苯海索,治疗 10 个月后患者出现典型的比萨综合征症状。首先对患者肌注东莨菪碱注射液 0.3 mg,症状暂时得到缓解,但短一段时间后症状又再次出现,最终通过停用氯氮平及舒必利并换用利培酮,症状才得到有效控制。有文献报道,对于氯氮平引起的比萨综合征,通过减少氯氮平的剂量可缓解症状,对于奥氮平引起的比萨综合征,将奥氮平换为氯氮平后患者症状得到缓解,提示同一种抗精神病药物可能引起某些患者发生比萨综合征,但对另一些患者可能是安全的,对于由抗精神病药物导致的比萨综合征,可通过减少原抗精神病药物剂量或换用其他抗

精神病药物控制症状^[3]。因此,当患者出现比萨综合征时,应及早查明病因并给予相应治疗,以尽早缓解症状,控制病情。

参考文献

- [1] Ekblom K, Lindholm H, Ljungberg L. New dystonic syndrome associated with butyrophenone therapy [J]. *Z Neurol*, 1972, 202 (2): 94-103.
- [2] Stübner S, Padberg F, Grohmann R, et al. Pisa syndrome (pleurothotonus): report of a multicenter drug safety surveillance project [J]. *J Clin Psychiatry*, 2000, 61(8): 569-574.
- [3] 孙振晓,于相芬. 药物所致比萨综合征的研究进展[J]. *精神医学杂志*, 2014, 27(3): 228-231.
- [4] Suzuki T, Matsuzaka H. Drug-induced Pisa syndrome (pleurothotonus): epidemiology and management [J]. *CNS Drugs*, 2002, 16(3): 165-174.

(收稿日期:2018-08-14)

(本文编辑:唐雪莉)