

齐拉西酮致血小板减少症 1 例

孙振晓*, 刘化学

(临沂市精神卫生中心, 山东 临沂 276005)

*通信作者: 孙振晓, E-mail: szx.ywk@163.com)

【摘要】 本文目的是通过报道 1 例齐拉西酮致血小板减少症, 以引起临床对此不良反应的关注。1 例 29 岁女性精神分裂症患者既往无血小板减少症病史及家族史, 用药前检查血小板水平正常, 在应用齐拉西酮治疗 9 天后出现腹部及双上肢皮肤瘀斑, 并逐渐增多, 延展至臀部及下肢等处, 检查血小板降至 $1 \times 10^9/L$, 遂停用齐拉西酮, 输注单采血小板, 加用咖啡酸片等治疗, 血小板逐渐回升, 8 天后恢复正常, 皮肤瘀斑消退。提示系齐拉西酮所致血小板减少症。

【关键词】 齐拉西酮; 血小板减少症

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



微信扫描二维码

听独家语音释文

与作者在线交流

中图分类号: R749

文献标识码: B

doi: 10.11886/scjsws20191015001

Thrombocytopenia caused by ziprasidone: a case report

Sun Zhenxiao*, Liu Huaxue

(Mental Health Center of Linyi, Linyi 276005, China)

*Corresponding author: Sun Zhenxiao, E-mail: szx.ywk@163.com)

【Abstract】 A case of thrombocytopenia caused by ziprasidone is reported in this paper, so as to arouse clinical concerns on this adverse reaction. A 29-year-old female schizophrenic patient, who had no medical or family history of thrombocytopenia and normal platelet level before medication, developed ecchymosis on the skin of abdomen and upper limbs after treatment for 9 days, which gradually worsened and extended to the skin of buttocks and lower limbs. Examination showed that the patient's platelet decreased to $1 \times 10^9/L$. Ziprasidone was discontinued clinically, and the treatments of platelet infusion combined with caffeic acid tablets were applied. Then the platelets level gradually recovered, and the skin returned to normal 8 days later. These results indicate thrombocytopenia is caused by ziprasidone.

【Keywords】 Ziprasidone; Thrombocytopenia

齐拉西酮是一种非典型抗精神病药物, 可用于精神分裂症、情感性精神障碍、强迫症及多动-抽动综合征等疾病的治疗^[1]。其常见不良反应包括头痛、嗜睡、眩晕、恶心和消化不良^[2], 引起血小板减少症的不良反应罕见, 检索 PubMed 及中国知网数据库, 仅见报道齐拉西酮对白细胞影响 4 例。Iskandar 等^[3]报道了 1 例 45 岁男性血液透析患者应用齐拉西酮后出现短暂性粒细胞缺乏症。Montgomery^[4]报道了 1 例患者应用奥氮平引起白细胞减少后, 换用齐拉西酮又出现粒细胞缺乏。国内有 2 例齐拉西酮致白细胞减少的报道^[5-6]。尚未见齐拉西酮致血小板减少症的报道。现将所见 1 例报告如下, 以引起临床关注。

1 病 例

患者女性, 29 岁, 未婚, 农民。于 2006 年 2 月受

惊吓出现失眠, 凭空听到有声音骂她, 敏感多疑, 看到别人在一起谈话认为是在议论她, 称有人陷害她, 躁闹不安, 到当地精神病医院住院, 诊断为精神分裂症, 应用氯氮平(最大剂量 300 mg/d)治疗 3 个月, 病情显著好转, 出院后间断服药治疗, 病情常波动, 于 2014 年 6 月住入我院, 应用利培酮(最大剂量 4 mg/d)联合喹硫平(最大剂量 200 mg/d)治疗 81 天, 好转出院, 未见明显药物不良反应。患者出院后服药不规律, 于 2019 年 5 月停药, 2019 年 7 月患者病情加重, 凭空闻语、敏感多疑, 于 2019 年 8 月 8 日到当地精神病医院复诊, 检查血常规: 血红蛋白 110 g/L, 白细胞 $10.61 \times 10^9/L$, 红细胞 $3.77 \times 10^{12}/L$, 血小板 $189 \times 10^9/L$, 中性粒细胞比率 57.64%, 淋巴细胞比率 34.84%, 单核细胞比率 5.32%, 嗜酸性粒细胞比率 1.74%, 嗜碱性粒细胞比率 0.46%。血生化、尿常规、心电图正常。给予齐拉西酮 20 mg, 每日 2 次治疗, 逐渐加量,

8月15日增至100 mg/d。8月17日患者出现腹部及双上肢皮肤瘀斑,无丘疹及瘙痒,无黑便、便血及血尿等,未作处理。患者皮肤瘀斑逐渐增多,延展至臀部及下肢等处。于2019年8月21日入我院内科治疗。患者既往身体健康,无血小板减少病史,无药物及食物过敏史。无烟酒等不良嗜好,无吸毒史。无神经精神疾病及血小板减少家族史。体格检查:体温36.6℃,脉搏88次/分,呼吸20次/分,血压108/70 mmHg。躯干及四肢有散在出血点及片状瘀斑,全身浅表淋巴结无肿大。眼耳无异常,口唇无紫绀,牙龈渗血。颈软,气管居中,甲状腺无肿大,心肺未见异常。腹软,无压痛及反跳痛,肝脾未触及。四肢肌力、肌张力正常,生理反射存在,病理反射未引出。辅助检查之血常规:血红蛋白97 g/L,白细胞 $11.94 \times 10^9/L$,红细胞 $3.35 \times 10^{12}/L$,血小板 $1 \times 10^9/L$,中性粒细胞比率78.21%,淋巴细胞比率12.92%,

单核细胞比率8.50%,嗜酸性粒细胞比率0.3%,嗜碱性粒细胞比率0.10%;血生化正常。凝血酶原时间、凝血酶原国际标准化比值、活化部分凝血酶原时间、凝血酶时间、纤维蛋白原、纤维蛋白(原)降解产物均在正常范围。传染八项检查正常;尿常规正常。诊断:血小板减少症、精神分裂症。

立即停用齐拉西酮,于8月21日、23日、24日分别输注单采血小板1治疗量,加用咖啡酸片0.3 g,每日3次。血小板逐渐回升,皮肤瘀斑好转,无出血倾向。血常规检查结果见表1。8月28日复查血小板增至 $80 \times 10^9/L$,转入我院精神科治疗,给予阿立哌唑治疗,起始剂量5 mg/d,逐渐加量,9月2日增至20 mg/d,联合奥氮平5 mg/晚,9月25日奥氮平增至10 mg/晚,精神症状逐渐好转,未再出现皮肤瘀斑。8月29日复查血小板升至 $107 \times 10^9/L$,此后多次复查血小板均正常。

表1 血常规检查结果

日期	血红蛋白(g/L)	白细胞(/L)	中性粒细胞	红细胞(/L)	血小板(/L)
8月21日	97	11.94×10^9	0.782	3.35×10^{12}	1×10^9
8月22日	102	14.48×10^9	0.762	5.47×10^{12}	8×10^9
8月24日	110	11.50×10^9	0.566	3.77×10^{12}	17×10^9
8月25日	98	11.99×10^9	0.600	3.35×10^{12}	32×10^9
8月27日	112	12.92×10^9	0.481	3.87×10^{12}	57×10^9
8月28日	109	12.10×10^9	0.451	3.79×10^{12}	80×10^9
8月29日	115	12.62×10^9	0.506	3.99×10^{12}	107×10^9
9月4日	117	13.36×10^9	0.692	4.05×10^{12}	186×10^9
9月24日	128	11.04×10^9	0.364	4.51×10^{12}	181×10^9
9月25日	125	13.42×10^9	0.637	4.32×10^{12}	198×10^9

2 讨 论

血小板减少症是指血小板计数 $<100 \times 10^9/L$ 。许多药物可引起血小板减少症,常发生于用药后的5~10天^[7],临床症状轻者仅表现为皮肤瘀点、瘀斑及黏膜出血,可伴有鼻出血、牙龈出血;症状严重时可出现消化道出血、血尿、阴道出血甚至颅内出血。对药源性血小板减少症的处理方法包括停用致病药物、应用皮质激素,必要时应用免疫抑制剂、输注血小板悬液,当有感染时,应使用抗菌药治疗^[8]。在停用致病药物后,血小板常在该药物及其代谢物的4~5个半衰期后开始恢复^[7]。

本例患者既往无血小板减少症病史及家族史,用药前检查血小板水平正常,在应用齐拉西酮治疗9天后出现腹部及双上肢皮肤瘀斑,逐渐增多,延展至臀部及下肢等处,检查血小板降至 $1 \times 10^9/L$,遂

停用齐拉西酮,输注单采血小板,加用咖啡酸片等治疗,血小板逐渐回升,8天后恢复正常,皮肤瘀斑消退,提示系齐拉西酮所致血小板减少症。

本例诊断应与特发性血小板减少症及其他疾病所致血小板减少症相鉴别。特发性血小板减少症的临床症状及血液学表现与药源性血小板减少症相似,停药试验有助于鉴别,如血小板计数在停药7~10天后仍未见增多,又无肝肾疾病,一般可排除药源性血小板减少症^[9]。本例患者停用齐拉西酮8天后血小板恢复正常,故不考虑特发性血小板减少症的诊断。另外,细菌及病毒感染、肝脏疾病、肾脏疾病、酗酒、妊娠、手术等因素均能诱发血小板减少症^[10],本例患者根据病史、体格检查及辅助检查可排除这些因素。

齐拉西酮导致血小板减少症的机制未明,可能与免疫机制有关。齐拉西酮进入人体后,诱导机体

产生药物依赖性抗体,该抗体与血小板表面糖蛋白结合,引起血小板破坏或通过网状内皮系统清除血小板。齐拉西酮引起血小板减少症较少见,但应引起临床医生的高度重视。在应用齐拉西酮时,应考虑到这一不良反应的发生,严密观察,及时发现,及时处理,以免造成严重后果。

参考文献

- [1] 喻东山,葛茂宏.精神科合理用药手册[M].2版.南京:江苏科学技术出版社,2011:76-77.
- [2] 江开达.精神药理学[M].北京:人民卫生出版社,2007:347-348.
- [3] Iskandar JW, Vance JE, Kablinger A, et al. Transient agranulocytosis associated with ziprasidone in a 45-year-old man on hemodialysis [J]. J Clin Psychopharmacol, 2015, 35(3): 347-348.

- [4] Montgomery J. Ziprasidone-related agranulocytosis following olanzapine-induced neutropenia [J]. Gen Hosp Psychiatry, 2006, 28(1): 83-85.
- [5] 娄元菊,薛志敏.齐拉西酮致白细胞减少1例[J].临床精神医学杂志,2009,19(4):260.
- [6] 孙茜.齐拉西酮致粒细胞减少1例[J].常州实用医学,2013,29(1):64.
- [7] Bakchoul T, Marini I. Drug-associated thrombocytopenia [J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2018(1): 576-583.
- [8] 孙振晓,于相芬,孙波.精神药物的造血系统不良反应[J].中国执业药师,2011,8(11):11-16.
- [9] 刘雯静,李训东.药源性血小板减少症的研究概况[J].中国医疗前沿,2009,4(13):20-22.
- [10] 秦伟,王晓雪,杜雯雯,等.药源性血小板减少症的研究进展[J].中国医院用药评价与分析,2017,17(5):577-580.

(收稿日期:2019-10-15)

(本文编辑:陈霞)

(上接第561页)

参考文献

- [1] 景玮,张宁,陈浩,等.心因性假性癫痫发作患者15例临床特征分析[J].山西医药杂志,2018,47(10):1132-1133.
- [2] Reuber M, Brown RJ. Understanding psychogenic nonepileptic seizures—phenomenology, semiology and the integrative cognitive model[J]. Seizure, 2017, 44(1): 199-205.
- [3] Pourkalbassi D, Patel P, Espinosa PS. Conversion disorder: the brain's way of dealing with psychological conflicts case report of a patient with non-epileptic seizures [J]. Cureus, 2019, 11(1): e3902.
- [4] Ali S, Jabeen S, Pate RJ, et al. Conversion disorder—mind versus body: a review[J]. Innov Clin Neurosci, 2015, 12(5-6): 27-33.
- [5] Chen DK, Sharma E, LaFrance WC Jr. Psychogenic non-epileptic seizures [J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2017, 17(9): 71.
- [6] Asadi-Pooya AA, Bahrami Z. Auras in psychogenic nonepileptic seizures[J]. Seizure, 2019, 69(7): 215-217.
- [7] 陆晓妹,张明.心因性非癫痫性发作的诊断和鉴别诊断[J].癫痫杂志,2018,4(1):53-55.
- [8] Walsh S, Levita L, Reuber M. Comorbid depression and associated factors in PNES versus epilepsy: systematic review and meta-analysis[J]. Seizure, 2018, 60: 44-56.

- [9] Zanzmerna P, Sharma A, Bhatt K, et al. Can short-term video-EEG substitute long-term video-EEG monitoring in psychogenic nonepileptic seizures? A prospective observational study [J]. Epilepsy Behav, 2019, 94: 258-263.
- [10] Mcsweeney M, Reuber M, Levita L. Neuroimaging studies in patients with psychogenic non-epileptic seizures: a systematic meta-review[J]. Neuroimage Clin, 2017, 16: 210-221.
- [11] Chen DK, LaFrance WC Jr. Diagnosis and treatment of nonepileptic seizures[J]. Continuum (Minneapolis), 2016, 22(1 Epilepsy): 116-131.
- [12] Tolchin B, Baslet G, Suzuki J, et al. Randomized controlled trial of motivational interviewing for psychogenic nonepileptic seizures [J]. Epilepsia, 2019, 60(5): 986-995.
- [13] 许毅,李达,谭立文,等.重复经颅磁刺激治疗专家共识[J].转化医学杂志,2018,7(1):4-9.
- [14] Leroy A, Beigné M, Petyt G, et al. Psychogenic non-epileptic seizures treated with guided transcranial direct current stimulation: a case report [J]. Brain Stimul, 2019, 12(3): 794-796.

(收稿日期:2019-04-19)

(本文编辑:陈霞)