

• 案例讨论 •

利培酮合并阿立哌唑致粒细胞减少 1 例

曹江 袁娜华

中图分类号: R749.8

文献标识码: B

doi: 10.3969/j.issn.1007-3256.2014.01.032

1 病 例

患者男, 52 岁, 汉族, 农民。因“凭空闻耳语、疑被害 9 年, 加重 3 天”于 2013 年 1 月首次入院。既往无血液系统疾病史, 个人史无异常, 家族史阴性。入院体格检查未见异常。精神检查: 意识清, 定向准, 检查尚合作, 对答尚切题, 引出明显的言语性幻听和被害妄想, 情感明显平淡, 反应不协调, 记忆力、智力正常, 自知力无。辅助检查: 血常规白细胞 $4.8 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 $3.0 \times 10^9/L$, 红细胞、血红蛋白和血小板均正常; 血生化、大小便常规、心电图、头颅 CT、胸片均未见异常。依据《国际疾病分类(第 10 版)》(ICD-10) 精神和行为障碍分类诊断标准, 诊断为偏执型精神分裂症。予利培酮片 1mg/d(单克, 常州四药 20111202) 治疗, 第 8d 剂量加至 4mg/d, 此时血清泌乳素(PRL) 36.76ng/ml。第 16d, 被害妄想仍旧存在, 言语性幻听不明显, 考虑到利培酮片对 PRL 影响大, 联合阿立哌唑口腔崩解片 5mg/d(博思清, 成都大西南药业 20110910) 治疗。第 23d, 将阿立哌唑口腔崩解片剂量加至 10mg/d, 利培酮片 4mg/d 不变。第 34d, 复查血常规, 白细胞 $4.38 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 $2.66 \times 10^9/L$, 红细胞、血红蛋白和血小板均正常。第 44d, 白细胞 $3.8 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 $1.6 \times 10^9/L$, 红细胞、血红蛋白和血小板均正常。第 47d, 白细胞 $3.4 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 $1.5 \times 10^9/L$, 红细胞、血红蛋白和血小板均正常。第 48d, 白细胞 $2.90 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 $1.4 \times 10^9/L$, 红细胞、血红蛋白和血小板均正常。查: 生命体征正常。咽喉、口腔、直肠周围区域等无异常。将利培酮片剂量减至 2mg/d, 每 8h 监测生命体征。第 49d 和 50d, 继续监测血象, 白细胞、中性粒细胞无下降。生命体征均正常, 无其它异常发现。第 54d, 停用利培酮片, 白细胞 $5.0 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 $1.8 \times 10^9/L$, 红细胞、血红蛋白和血小板均正常, PRL 6.06ng/ml。第 56d, 停止监测生命体征, 为控制精神病性症状言语性幻听和被害妄想, 将阿立哌唑口腔崩解片剂量加至 15mg/d。第 61d, 将阿立哌唑口腔崩解片剂量加至 25mg/d。精神病性症状消失, 病情稳定。第 65d, 复查血象未见异常。第 71d, 家属为患者办理出院手续。

2 讨 论

抗精神病药物几乎都有可能引起白细胞下降, 新型非典

型抗精神病药物如利培酮、阿立哌唑发生率较低。刘红星等^[1]报道为 0.8%。95.4% 白细胞减少的患者无前驱症状, 多系在常规复查中发现, 且无感染迹象^[2]。目前, 能查阅到有关利培酮致白细胞减少的个案报道, 但鲜见有阿立哌唑或利培酮合并阿立哌唑致白细胞、中性粒细胞减少的个案报道。

从本病例中, 利培酮片和阿立哌唑治疗前粒细胞均正常, 既往无血液系统疾病, 治疗后出现粒细胞下降, 停用利培酮单一使用阿立哌唑未出现粒细胞下降, 故而考虑与利培酮相关性较大, 也需考虑由利培酮和阿立哌唑的相互作用共同引起的可能。因此, 用药后 12 周内有必要每周检测白细胞、中性粒细胞 1 次。尤其对治疗前白细胞基础数较低及具有过敏体质的患者应提高警惕, 每天监测体温, 常规检查白细胞、中性粒细胞^[3]。临床处理: 停用原抗精神病药, 使用抗生素(最好做药敏试验), 激素, 升白血球药及支持治疗加 ATP、肌苷、利血生、维生素 B4、鲨肝醇等, 做好消毒隔离, 定期检测血常规^[4]。

药源性中性粒细胞减少机制有几种假说: 粒细胞或粒细胞前体免疫调节破坏, 粒细胞生成剂量依赖的抑制, 以及药物对骨髓前体和骨髓微环境的直接毒性的影响。药物作为半抗原进入体内诱导抗体、免疫复合物形成, 结果使大量粒细胞被破坏, 导致药源性粒细胞减少症。利培酮引起的中性粒细胞缺乏, 一旦停药后, 中性粒细胞减少会消失^[5], 是一种可逆反应, 大多发生在用药初期, 只要及早发现, 处理得当, 可以完全恢复。

参 考 文 献

- [1] 刘红星. 利培酮致白细胞减少 1 例[J]. 山东精神医学, 2003, 16(2): 70.
- [2] 杨红卫, 杨永红, 裴树景. 抗精神病药物致白细胞减少临床分析[J]. 中国药物与临床, 2009, 9(7): 660-661.
- [3] 欧灿纯. 利培酮致白细胞减少症 16 例临床分析[J]. 广西医学, 2009, 31(6): 898-899.
- [4] 周斌, 陈纯. 抗精神病药物致白细胞减少 7 例[J]. 现代医药卫生, 2004, 20(20): 2205-2206.
- [5] Manu P, Suarez RE, Barnett BJ. Handbook of Medicine in Psychiatry[M]. 王学义, 译. 北京: 北京大学医学出版社, 2010: 281-283.

(收稿: 2014-01-09)

作者单位: 323000 丽水市第二人民医院六病区

通信作者: 曹江, E-mail: chgzhej518888@163.com