

# 奥氮平致呃逆 1 例

孙振晓\*, 徐春梅, 赵 林

(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 例奥氮平致呃逆, 以引起临床医生对此不良反应的关注。1 例 47 岁的男性癫痫性精神障碍患者, 既往无重大躯体疾病史及呃逆病史, 在接受丙戊酸钠缓释片及卡马西平治疗基础上, 加用奥氮平 10 mg/d, 4 天后出现持续性呃逆, 停用奥氮平 2 天后, 呃逆消失。再次应用奥氮平 7 天后又出现持续性呃逆, 停用奥氮平 2 天后, 呃逆又消失, 期间丙戊酸钠缓释片及卡马西平剂量未变, 提示系奥氮平所致呃逆。本案例提示临床上在应用奥氮平时, 应考虑到引起呃逆的可能性。

**【关键词】** 奥氮平; 呃逆; 不良反应

中图分类号: R749

文献标识码: A

doi: 10.11886/scjsws20210223001

## Olanzapine-induced hiccups: a case report

Sun Zhenxiao\*, Xu Chunmei, Zhao Lin

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

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

**【Abstract】** The case report aims to raise the concern of clinicians about hiccups as an adverse reaction in olanzapine treatment. A 47-year-old male patient with epileptic mental disorder appeared symptoms of persistent hiccups on the fourth day of treatment with sodium valproate and carbamazepine jointing 10 mg/d olanzapine, and the symptoms disappeared two days after olanzapine withdrawal. The patient began to take olanzapine again, hiccups reappeared seven days after administration and relieved two days after withdrawal. During the whole treatment period, the dosage of sodium valproate and carbamazepine remained unchanged, indicating that the hiccups was induced by olanzapine. This case suggests that the possibility of hiccups should be considered in the clinical application of olanzapine.

**【Keywords】** Olanzapine; Hiccups; Adverse reaction

呃逆是由于膈肌、膈神经、迷走神经或 3~5 颈髓以上中枢神经受到刺激后引起一侧或双侧膈肌的阵发性痉挛<sup>[1]</sup>。引起呃逆的常见原因为胃肠道及相关的迷走神经和膈神经刺激, 其他原因有中枢神经系统疾病、代谢疾病(包括低钾血症、低钙血症、低碳酸血症及尿毒症等)、精神障碍及药物等<sup>[2]</sup>。抗精神病药物、抗抑郁药及苯二氮草类药物可引起呃逆。在抗精神病药物中, 已有氯氮平、利培酮、喹硫平、阿立哌唑、奋乃静致呃逆的报道<sup>[3-10]</sup>。现将奥氮平所致呃逆 1 例报道如下。

## 1 病 例

患者, 男性, 47 岁, 农民, 已婚。因发作性意识丧失、四肢抽搐间断发作 45 年, 敏感多疑 5 年, 于 2020 年 8 月 6 日入院。患者于 2 岁时出现发作性意识丧失、双眼上翻、口吐白沫、四肢抽搐, 每次持续 2~3 分钟后恢复, 每月发作 1~2 次, 在当地医院取苯巴比妥(45 mg/d)服用, 病情控制良好。于 2012 年自行停药, 遂癫痫发作更频繁, 每月 10 余次, 应用卡马西平(400 mg/d)、丙戊酸钠(600 mg/d)治疗, 仍时有

发作。患者于 2015 年出现敏感多疑, 怀疑有人陷害他, 称其妻不忠、与其他异性有不正当关系, 于 2018 年 11 月 8 日首次入本院, 诊断为“癫痫性精神障碍”, 给予苯巴比妥(45 mg/d)、卡马西平(400 mg/d)、利培酮(2 mg/d)治疗, 住院 83 天好转出院。出院后坚持服药, 病情尚稳定。2020 年 8 月 5 日病情复发, 对空谩骂, 发脾气、敏感多疑而入院。既往体健, 无重大躯体疾病史及呃逆病史。性格: 内向。神经精神疾病家族史阴性。精神检查: 意识清, 定向力佳。存在幻听、关系妄想、被害妄想及嫉妒妄想, 注意力不集中, 记忆力、智力正常。情感不稳定, 易激惹。意志活动病理性增强, 无自知力。辅助检查: 血常规、生化、心电图、脑电图、头颅 CT 未见异常。诊断: 癫痫性精神障碍。

8 月 6 日给予丙戊酸钠缓释片 500 mg, 每日 2 次, 卡马西平 200 mg, 每日 2 次, 氨磺必利 200 mg 每晚治疗。8 月 18 日停用氨磺必利。8 月 22 日加用奥氮平 5 mg, 每日 2 次。8 月 26 日患者出现持续性呃逆, 晚不能平卧, 应用异丙嗪 25 mg 肌肉注射, 仍不能控制呃逆, 至 9 月 14 日出院。出院时仍有呃逆。

患者在家自行停用奥氮平,仅服用丙戊酸钠缓释片和卡马西平。停用奥氮平 2 天后,呃逆消失。2020 年 12 月 12 日病情加重,情绪不稳定,敏感多疑,疑人陷害,疑妻外遇,于 2020 年 12 月 13 日第三次入院。应用丙戊酸钠缓释片 500 mg,每日 2 次,卡马西平 200 mg,每日 2 次。12 月 14 日加用奥氮平 2.5 mg 每晚,逐渐加量,至 12 月 20 日剂量增至 10 mg/d,12 月 21 日患者出现持续性呃逆,吃不下东西,肌注异丙嗪及针灸治疗无效。于 12 月 25 日停用奥氮平,加用噻硫平治疗,12 月 27 日呃逆消失。1 月 10 日噻硫平剂量增至 300 mg/d。2 月 6 日随诊,患者仍存在敏感多疑,未再出现呃逆。

## 2 讨 论

本例患者在应用丙戊酸钠缓释片 500 mg,每日 2 次及卡马西平 200 mg,每日 2 次的基础上,加用奥氮平 10 mg/d,4 天后出现持续性呃逆,停用奥氮平 2 天后,呃逆消失。再次应用奥氮平 7 天后又出现持续性呃逆,停用奥氮平 2 天后,呃逆又消失,期间丙戊酸钠缓释片及卡马西平剂量未变,提示呃逆可能与服用奥氮平相关。诊断抗精神病药物所致呃逆应排除某些中枢神经系统疾病(如脑炎、脑膜炎、脑肿瘤、脑血管病等)、腹部疾病(如幽门梗阻、消化道穿孔、胃食管反流等)、胸部疾病(如肺部疾患、胸膜病变、纵隔病变等)、代谢疾病(如低钾血症、低钙血症、低碳酸血症及尿毒症等)及精神性呃逆<sup>[1]</sup>。根据本例患者的病史、体格检查及实验室检查可排除上述疾病。

奥氮平引起呃逆的病理生理机制尚未完全阐明,可能涉及脑干和髓质的多巴胺(DA)、5-羟色胺(5-HT)、阿片类物质、钙通道及 $\gamma$ -氨基丁酸( $\gamma$ -GABA)通路<sup>[2]</sup>。DA、5-HT 和 $\gamma$ -GABA 神经递质在呃逆的发生中起重要作用<sup>[11-13]</sup>。D<sub>2</sub>受体功能增强可引起呃逆。奥氮平阻断 DA 神经元突触前膜上的 5-HT<sub>2A</sub>受体,引起 DA 脱抑制性释放,且其阻断 5-HT<sub>2A</sub>/D<sub>2</sub>受体的比值高,因而 DA 释放增加的程度可能超过对 D<sub>2</sub>受体的直接阻断,引起 D<sub>2</sub>受体功能增强,导致呃逆<sup>[14]</sup>。

关于药物所致呃逆的处理,既往文献报道可采用胆碱能受体阻滞剂(山莨菪碱、阿托品)、H<sub>2</sub>受体阻滞剂(西咪替丁)、促胃肠动力药(甲氧氯普胺、吗丁啉等)治疗,可适当应用镇静剂(如氯丙嗪、地西泮、异丙嗪等)<sup>[15]</sup>。施锋等<sup>[16]</sup>采用针灸治疗药物性呃逆 33 例取得较好效果。本例患者使用异丙嗪及针灸治疗均未见明显效果,而在停用奥氮平后呃逆消失。

值得一提的是,本例患者在第一次应用奥氮平出现呃逆时,由于临床医师缺乏认识,未考虑到与奥氮平有关,致使长时间呃逆不能控制,给患者带来痛苦,直至患者自行停用奥氮平后呃逆才缓解。本案例提示,奥氮平可引起呃逆,在临床工作中应引起关注,以便及时发现、处理。对于抗精神病药物引起呃逆的处置,关键是早期识别,必要时停用致病药物,换用其他抗精神病药物治疗,以减轻患者的痛苦,提高生活质量。

## 参考文献

- [1] 孙振晓,于相芬.精神药物所致呃逆的识别与处理[J].中国执业药师,2013,10(1):31-33.
- [2] Woelk CJ. Managing hiccups[J]. Can Fam Physician, 2011, 57(6): 672-675.
- [3] Solla P, Congia S, Secchi L, et al. Clozapine-induced persistent hiccup in a patient with Alzheimer's disease[J]. Clin Neuro Neurosurg, 2006, 108(6): 615-616.
- [4] 张永强.氯氮平引致呃逆 1 例报告[J].四川精神卫生,2006,19(2):98.
- [5] Cheng YM, Lin WA, Yang HN. Risperidone-induced hiccups in a youth with down syndrome[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2011, 35(2): 641-642.
- [6] 张素辉,刘照佩,苏晓霞.利培酮致顽固性呃逆两例报道[J].中国神经精神疾病杂志,2012,38(2):114.
- [7] 喻东山.奎的平致呃逆 1 例报告[J].神经疾病与精神卫生,2004,4(2):163.
- [8] Sakalli Kani A, Öcek T, Aksoy-Poyraz C, et al. Aripiprazole-induced acute hiccups: a case report[J]. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2015, 27(1): e60.
- [9] Serafini G, Piccinini G, Visimberga S, et al. Aripiprazole-induced persistent hiccup: a case report and review of the literature[J]. Psychiatr Danub, 2019, 31(1): 26-31.
- [10] Miyaoka H, Kamijima K. Perphenazine-induced hiccups[J]. Pharmacopsychiatry, 1999, 32(2): 81.
- [11] Panchal R, Bhutt V, Anovadiya A, et al. Tramadol-induced hiccups: a report of two cases[J]. Drug Saf Case Rep, 2018, 5(1): 3.
- [12] Nausheen F, Mohsin H, Lakhan SE. Neurotransmitters in hiccups[J]. Springerplus, 2016, 5(1): 1357.
- [13] Ray P, Zia UI Haq M, Nizamie SH. Aripiprazole-induced hiccups: a case report[J]. Gen Hosp Psychiatry, 2009, 31(4): 382-384.
- [14] 喻东山,高振忠.精神科合理用药手册[M].南京:江苏科学技术出版社,2005:136.
- [15] 林荣.地塞米松致呃逆 30 例临床分析[J].川北医学院学报,2004,19(1):147-148.
- [16] 施锋,孙岩,黄元玲,等.针刺治疗药物性呃逆 33 例[J].中国针灸,2009,29(8):608.

(收稿日期:2021-02-23)

(本文编辑:吴俊林)