

- sional prayer inventory[J]. Int J Psychol Relig, 2004, 14(4):251~272.
- 4 Wood AM, Maltby J, Gillett, R. The role of gratitude in the development of social support, stress, and depression: two longitudinal studies[J]. J Res Pers, 2008, 42(4):854~871.
 - 5 陈碧霞, 吴洪明, 沈文龙, 等. 82 例社区精神分裂症患者的家庭暴力分析[J]. 中国民康医学杂志, 2004, 16(8):468~469.
 - 6 江开达, 李淑春, 罗景光, 等. 精神分裂症患者维持治疗中的依从性研究[J]. 中华精神科杂志, 1997, 30(3):167~170.
 - 7 Watkins PC, Woodward K, Stone T, et al. Gratitude and happiness: Development of a measure of gratitude, and relationships with subjective well-being[J]. Soc Behav Pers, 2003, 31(5):431~451.
 - 8 Froh JJ, Yurkewicz C, Kashdan TB. Gratitude and subjective well-being in early adolescence: examining gender differences[J]. J Adolesc, 2009, 32(3):633~650.

(收稿:2012-09-05)

氯氮平合并碳酸锂致猝死 3 例报告

孙振晓 于相芬

【中图分类号】 R749.053 【文献标识码】 B 【文章编号】 1007-3256 (2013) 01-0048-02

1 病 例

例 1, 住院号:17681。男性, 48 岁, 农民, 因反复兴奋、话多、易激惹 27 年, 复发 20 天于 2004 年 11 月 21 日第 8 次入院。患者于 1977 年秋天因生气急性起病, 表现失眠、兴奋话多、吹嘘夸大才能, 易激惹, 冲动伤人毁物, 于 1983 年首次入院治疗。诊断躁狂症, 服用氟哌啶醇、氯丙嗪等药物治疗 2 月余, 痊愈出院。于 2002 年 3 月病情复发, 表现同前, 服用碳酸锂(1.5g/d)合并氯氮平(250mg/d)治疗 38 天痊愈出院。但患者在家未坚持服药, 病情反复发作, 又先后 5 次入本院治疗, 均服用碳酸锂(1.5g/d)合并氯氮平(200~250mg/d)治疗痊愈出院。此次于 20 天前病情复发, 表现同前, 第 8 次入院治疗。发病以来无少语、忧愁、自杀自身行为。家族史阴性, 病前性格内向, 有腰椎间盘突出症病史, 体格检查未见异常。精神检查:意识清, 定向力佳。接触主动, 思维联想加速, 存在夸大观念, 注意力不集中, 记忆智能好, 情感高涨, 意志活动增强, 自知力缺乏。血、尿常规、肝功能、血生化、心电图检查未见异常。诊断为复发性躁狂症(目前为无精神病性症状的躁狂)。给予碳酸锂(0.5g/d)合并氯氮平(100mg/d)治疗。10 天后碳酸锂渐增至 1.5g/d, 氯氮平 250mg/d。2004 年 12 月 18 日零时 25 分在睡眠中突然发生呼吸急促、口唇紫绀, 意识丧失、血压、脉搏无法测出、心跳、呼吸停止, 心电图呈直线, 紧急实施胸外心脏按压、气管内插管等心肺复苏, 40 分钟后抢救无效死亡。

例 2, 住院号:12290。女性, 29 岁, 农民, 已婚。因少语、忧愁、兴奋话多、活动增多、易激惹交替发作 5 年, 于 2002 年 9 月 6 日第 4 次入院。患者于 1977 年春天因得知男友对她隐瞒了病史而生气急性起病, 表现失眠、忧愁、闷闷不乐、对任何事情均不感兴趣, 持续半月后出现兴奋话多、睡眠减少、整日忙忙碌碌, 做事有头无尾, 易激惹, 稍不如意便大发脾气, 于 1997 年 5 月 27 日首次入院, 诊断为双相情感障碍躁狂相, 服用碳酸锂(1.5g/d)合并氯丙嗪(300mg/d)治疗 42 天痊愈出院。因未能坚持服药, 于 1998 年 11 月, 病情复发, 表现兴奋话多, 活动多, 吵闹不安, 冲动毁物, 于 1999 年 2 月 21 日第 2 次入院, 给予碳酸锂(1.25g/d)合并氯丙嗪(500mg/d)治疗 67 天痊愈出院。此次出院后坚持服药 60 天, 便自行停药。于 2001 年 4 月病情复发, 表现兴奋话多、活动多、爱管闲事, 于 2001 年 4 月 23 日第 3 次住院, 给予碳酸锂(1.5g/d)合并氯氮平(150mg/d)治疗 53 天痊愈出院。出院后坚持服用碳酸锂合并氯氮平维持治疗。于 2002 年 8 月病情复发, 失眠、兴奋话多、活动多、易激惹, 于 2002 年 9 月 6 日第 4 次入院治疗。家族史、既往史阴性, 病前性格内向, 体格检查未见异常。精神检查:意识清, 定向力佳, 接触欠合作, 言语多, 思维联想加速, 自我感觉良好, 注意随境转移, 记忆智能好, 情感高涨, 意志活动增强, 无自知力。血、尿常规、肝功能、血生化、心电图检查未见异常。诊断为双相障碍(目前为无精神病性症状躁狂)。先给予氟哌啶醇 5mg, 2 次/d, 合并氯氮平 50mg/d, 12 天后停用氟哌啶醇。氯氮平渐增至 400mg/d, 加用碳酸锂(1.0g/d), 渐增量(1.5g/d), 病情逐渐好转。于 2002 年 11 月 19 日零时 45 分, 发生面色苍

白、口唇紫绀,意识丧失、双侧瞳孔散大,眼球固定,呼吸停止,血压、脉搏无法测出,心跳呼吸停止,心电图呈直线。立即进行抢救,实施胸外心脏按压,气管插管等复苏处理,抢救 40 分钟无效死亡。

例 3,住院号:23544。男性,45 岁,农民,未婚。因少语、忧愁、兴奋话多、吹嘘、易激惹交替发作 29 年,复发 1 月至 2012 年 2 月 9 日第 5 次入院。患者于 1982 年无明显诱因地出现失眠、忧愁、少语、对任何事情均不感兴趣,到当地医院住院治疗 40 天病情缓解,具体诊断用药不详。于 1984 年又出现失眠、兴奋话多,吹嘘夸大才能,常谈论国家大事,称要到中央工作,易激惹,再次来本院住院治疗病情缓解(因病历丢失),具体诊断用药不详。于 2006 年 3 月病情复发,兴奋话多、吹嘘,于 2006 年 3 月 25 日第 3 次入院,诊断为双相障碍(目前为无精神病性症状的躁狂)。给予碳酸锂(1.0g/d)合并氯氮平(250mg/d),因住院期间检查出肺结构,住院 18 天,转当地结核病医院治疗。于 2006 年 6 月精神症状加重,兴奋话多、吹嘘、花钱无度、易激惹,于 2006 年 6 月 13 日第 4 次入院治疗,给予碳酸锂(1.0g/d)合并氯氮平(350mg/d)74 天痊愈出院。此次出院后坚持服用碳酸锂合并氯氮平维持治疗,病情稳定。于 2012 年 1 月病情复发,失眠、话多、言辞夸大、易激惹,于 2012 年 2 月 9 日第 5 次入院治疗。家族史阴性,有肺结核病史,病前性格内向,体格检查未见异常。精神检查:意识清,定向力佳。言语多,思维联想加速,存在夸大观念,注意随境转移,记忆智能好,情感高涨,意志活动增强,无自知力。血、尿常规、肝功能、生生化、心电图检查未见异常。诊断为双相障碍(目前为无精神病性症状的躁狂),陈旧性肺结核。给予碳酸锂 0.5/d 合并氯氮平 25mg/d 治疗,逐渐加量,至 2 月 20 日,碳酸锂增至 1.0g/d,氯氮平增至 100mg/d。2 月 22 日 8 时 48 分突发口唇紫绀,意识丧失,呼吸停止,血压、脉搏无法测出,心电图呈直线,立即给予吸氧、肾上腺素、多巴胺、间羟胺、阿托品、尼可刹米、洛贝林等急救处理,并实施胸外心脏按压、气管内插管等心肺复苏,抢救 50 分钟无效死亡。

2 讨 论

氯氮平联合碳酸锂是治疗急性躁狂症最为常用的组合之一。宋绳禹等^[1]研究发现,锂盐与氯氮平合用治疗躁狂症比单用锂盐起效快、疗效高,且两药的大部分不良反应相互抵消,如锂盐的烦渴多尿、便秘等被氯氮平的流涎、便秘等不良反应抵消,氯氮平引起的粒细胞减少被锂盐引起的白细胞增高所补偿。刘铁榜等^[2]研究发现氯氮平合并碳酸锂对急性躁狂症疗效良好且起效迅速,但由于抗胆碱不良反应明显,对神经系统、心血管系统及心境障碍本身存在某些不良反应影响,认为临床上宜谨慎采用,只有

在其他治疗无效的情况下才考虑联合氯氮平。需要联合使用氯氮平时,剂量不宜过大,使用时间也不宜过长。文献报道,氯氮平联合碳酸锂可引起下肢静脉血栓形成^[3]、麻痹性肠梗阻^[4]、粒细胞缺乏^[5,6]、意识障碍^[7,8]、可逆性神经系统症状(包括抽搐、震颤、步态不稳、意识模糊和记忆损害)^[9]、肌阵挛^[10]、恶性综合征^[11]、糖尿病酮症酸中毒甚至死亡^[12,13]。

本组 3 例患者在氯氮平合并碳酸锂治疗 2 年 8 个月、1 年 7 个月、5 年 8 个月后又突然出现口唇紫绀,意识丧失、呼吸心跳骤停,复苏抢救无效死亡,其临床表现符合猝死,且均呼吸消失在前,心跳停止在后。虽然死后未进行尸体解剖,但从临床症状上推断可能属于呼吸抑制或心源性猝死,应引起高度重视。

参 考 文 献

- 1 宋绳禹,刘同洲. 氯氮平、碳酸锂或二药合用治疗躁狂症 60 例[J]. 新药与临床,1990,9(1):97~98.
- 2 刘铁榜,高欢,沈其杰. 氯氮平合并碳酸锂对急性躁狂症的治疗[J]. 临床精神医学杂志,2000,10(5):350~351.
- 3 荣学吉,潘为兰,何奇. 氯氮平合并碳酸锂引起左下肢静脉血栓形成 1 例报告[J]. 山东精神医学,1992,5(1):42.
- 4 田月礼. 氯氮平合并碳酸锂致麻痹性肠梗阻一例报道[J]. 山东精神医学,2000,13(1):18.
- 5 Valevski A, Modai I, Lahav M, et al. Clozapine - lithium combined treatment and agranulocytosis[J]. Int Clin Psychopharmacol, 1993, 8(1):63~65.
- 6 孙振晓,于相芬. 氯氮平联合碳酸锂治疗引起粒细胞缺乏 1 例[J]. 上海精神医学,2010,22(5):307.
- 7 孙晓辉,姜凌. 氯氮平与碳酸锂联合应用致意识障碍 1 例[J]. 中国冶金工业医学杂志,2005,22(1):613.
- 8 喻东山. 氯氮平联合碳酸锂引起意识障碍 1 例[J]. 精神医学杂志,2012,25(1):42.
- 9 Blake LM, Marks RC, Luchins DJ. Reversible neurological symptoms with clozapine and lithium[J]. J Clin Psychopharmacol, 1992,12(3):297~299.
- 10 Lemus C, Lieberman J, Johns C. Myoclonus during treatment with clozapine and lithium; the role of serotonin[J]. Hillside J Clin Psychiatry, 1990,11(1):127~130.
- 11 Pope HG, Cole JO, Choas PT, et al. Apparent neuroleptic malignant syndrome with clozapine and lithium[J]. J Nerv and Ment Dis, 1986,174(4):493~495.
- 12 Peterson GA, Byrd SL. Diabetic ketoacidosis from clozapine and lithium cotreatment[J]. Am J Psychiatry, 1996,153(6):737~738.
- 13 韩慧珠,李刚,丁志杰. 氯氮平联合碳酸锂致酮症酸中毒死亡 1 例报告[J]. 中原精神医学学刊,1999,5(3):218.

(收稿:2012-06-05)