

齐拉西酮致口吃 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】 本文报告了一例 25 岁男性精神分裂症患者接受奥氮平联合苯海索治疗, 精神症状缓解。因又出现幻听, 故加用齐拉西酮治疗, 4 天后患者出现口吃, 停用齐拉西酮 2 天后口吃消失, 再次加用齐拉西酮后口吃又出现, 停用后口吃消失。遂将奥氮平增至 20 mg/d 治疗, 精神症状渐稳定。4 个月后复诊, 患者精神症状稳定, 未再出现口吃, 提示系齐拉西酮所致口吃。本案例提示: 临床上在应用齐拉西酮时, 应考虑到其引起口吃的可能性。

【关键词】 齐拉西酮; 口吃; 不良反应

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: A

doi: 10.11886/scjsws20220422002

Ziprasidone-induced stuttering: 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】 This paper reported a case of a 25-year-old male schizophrenic patient, who obtained remission from psychotic symptoms during the treatment of olanzapine and trihexylphenidyl, was given ziprasidone treatment additionally due to the occurrence of auditory hallucination, and developed stuttering 4 days later. The stuttering disappeared 2 days following the discontinuation of therapy, and reappeared after reinstatement of ziprasidone therapy, but disappeared again after discontinuation. The dose of olanzapine was increased to 20 mg/d to ensure the stability of psychotic remission. At a follow-up visit 4 months later, the patient's mental condition was stable and stuttering did not recur, indicating that the stuttering was induced by ziprasidone. This case suggests that the possibility of stuttering as an adverse reaction should be considered in the clinical application of ziprasidone.

【Keywords】 Ziprasidone; Stuttering; Side effect

口吃是一种言语流畅性和节奏性异常的言语障碍,其特征为声音的停顿、延长和重复,主要表现为不自主地发音重复、拖音以及首字发音困难等,以致破坏正常节奏的语流^[1]。口吃可分为习得性口吃和获得性(神经源性)口吃两类。习得性口吃多起病于儿童青少年期,呈渐进性病程,受心理因素的影响较大,其特点是在首个音节和词汇发音时较为困难^[2]。而获得性(神经源性)口吃可发病于任何年龄阶段,常突然起病,且伴有明显的脑器质性功能障碍^[3-4]。临床上鉴别这两种口吃比较容易,如让习得性口吃患者反复朗读一段短文,会越来越流畅,但第二天再让患者朗读这一段短文时,又会重复前一天的情形,这种现象被称为“适应效应”,而获得性口吃则无这种效应^[5]。抗精神病药物所致口吃,大多具有获得性口吃的特点,但在既往有口吃史的患者中,依然可表现出习得性口吃的特点^[6]。研究表明,抗精神病药物(如氯丙嗪、氯氮平、利培

酮、阿立哌唑、奥氮平),心境稳定剂(如碳酸锂、双丙戊酸钠、加巴喷丁),抗抑郁剂(去甲丙咪嗪、氟西汀、舍曲林、安非他酮)及抗焦虑药(阿普唑仑)均可引起口吃^[7]。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,其常见不良反应包括头痛、嗜睡、眩晕、恶心和消化不良^[8]。但目前尚未查见齐拉西酮引起口吃的报道。现将齐拉西酮所致口吃 1 例报道如下,以引起临床关注。

1 病 例

患者,男性,25 岁,农民,未婚。因凭空闻语、懒散 3 月余,于 2018 年 10 月 10 日就诊于我院精神科。患者于 2018 年 7 月无明显诱因地出现失眠,凭空听到有声音和其说话,孤僻懒散,目光呆滞,不愿与人接触,个人卫生料理差,无法坚持工作。神经精神疾病家族史阴性。既往体健,无口吃史及口吃家族史,

无重大躯体疾病史及药物过敏史。病前性格内向。体格检查及神经系统检查均未见异常。精神检查：意识清，时间、地点、人物及自我定向力准确；思维散漫，存在言语性幻听，未引出错觉及感知综合障碍，未查出妄想及其他病理性信念；注意力不集中，记忆力及智力正常；情感平淡，意志活动减退，懒散，工作能力受损；否认有病，对病态表现缺乏分析判断能力，无自知力。血细胞分析、肝肾功能、心肌酶、血糖血脂、血清电解质、红细胞沉降率、心电图、脑电图及头颅CT检查均正常。结合检查结果，依据《国际疾病分类(第10版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD-10)，诊断为未分化型精神分裂症。治疗方案：2018年10月10日起给予奥氮平5 mg/d治疗，逐渐增量，至10月18日增至20 mg/d。因出现动眼危象，双眼向上凝视，加用苯海索4 mg/d治疗，病情渐缓解。患者一直坚持服药治疗，至2020年7月5日，将奥氮平减至15 mg/d，8月5日减至10 mg/d，病情尚稳定。2021年7月，患者又出现言语性幻听，于7月23日就诊。加用齐拉西酮40 mg/d治疗，7月27日出现言语不流利，口吃，遂停用齐拉西酮，继续采用奥氮平10 mg/d联合苯海索4 mg/d治疗，2天后口吃消失。因凭空闻语情况加重，又于8月15日加用齐拉西酮40 mg/d治疗，8月18日患者又出现口吃，再次停用齐拉西酮，2天后口吃消失，将奥氮平增至20 mg/d治疗，病情渐稳定。2021年12月15日复诊，患者坚持服用奥氮平20 mg/d联合苯海索4 mg/d治疗，病情稳定，未再出现口吃。

2 讨 论

在PubMed数据库中，以“Ziprasidone”“Stuttering”“Side effect”为主题词进行检索，同时，在中国知网(CNKI)以及万方数据库中，以中文主题词“齐拉西酮”“口吃”“不良反应”进行检索，均未查见关于齐拉西酮致口吃的报道。而已有关于其他抗精神病药物如氯丙嗪^[9]、氯氮平^[10]、利培酮^[11]、阿立哌唑^[12]及奥氮平^[13]引起口吃的报道。本例患者既往无口吃史，亦无口吃家族史，采用奥氮平联合苯海索治疗后无口吃，加用齐拉西酮40 mg/d治疗，4天后出现口吃，停用齐拉西酮2天后口吃消失。再次加用齐拉西酮后又出现口吃，停用后消失，期间奥氮平及苯海索剂量未变，提示口吃可能与齐拉西酮有关，但不能完全排除是齐拉西酮与其他两种药物的相互作用所致。抗精神病药物所致口吃应排除神经系统疾病(如脑外伤、脑肿瘤、脑卒中等)和抽动

障碍所致的口吃。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。

患者在接受齐拉西酮治疗后出现口吃，且能够排除神经系统疾病等所致的口吃，减少剂量或停用齐拉西酮后口吃消失，再次接受齐拉西酮治疗后口吃又出现，提示可能为齐拉西酮所致口吃。齐拉西酮引起口吃的病理生理机制未明，有研究表明，药物所致口吃涉及胆碱能、多巴胺(DA)能、去甲肾上腺素(NE)能、5-羟色胺(5-HT)能及 γ -氨基丁酸(GABA)能等多种机制^[6,14-16]。Nikvarz等^[16]研究显示，药物所致口吃与大脑不同回路及区域有关，尤其是与皮质-基底神经节-丘脑皮质环路及白质纤维束的DA及谷氨酸(Glu)神经递质的功能异常有关。Menkes等^[17]研究表明，抗精神病药物导致口吃可能与DA有关，并且通过抗胆碱能机制起作用。DA/乙酰胆碱(Ach)平衡问题可能是抗精神病药物所致的口吃缓解或加重的机制之一，这一机制可解释某一抗精神病药物在某些患者中可治疗口吃，而在另一些患者中也可引起口吃^[14,17]。齐拉西酮是5-HT_{2A}受体和多巴胺D₂受体的强拮抗剂，对多巴胺D₃受体有强亲和性，对多巴胺D₄受体有中等程度的亲和性，对多巴胺D₁受体的亲和性弱，也是5-HT_{2C}受体和5-HT_{1b}受体的强拮抗剂，同时还是5-HT_{1A}受体的强激动剂，并对NE和5-HT的再摄取具有中度抑制作用^[18]。故齐拉西酮所致口吃的机制可能与其对DA、NE及5-HT的影响有关。

抗精神病药物所致的口吃一般在减少药物剂量或停药后减轻或消失。由于口吃可引起患者病耻感，降低生活质量，甚至导致抑郁症状及自杀意念^[19-20]，故在对患者进行言语流畅性训练的同时，也应关注其心理健康状况。本案例提示，临床上在应用齐拉西酮时应注意口吃不良反应的发生，及时发现并处理，以减轻患者的痛苦。本文不足之处：本例患者应用奥氮平治疗效果良好，由于药物减量致病情复发，这时并未选择调整奥氮平剂量的方案，而是选择奥氮平联合齐拉西酮的治疗方案，此种治疗方案可能有不恰当之处，应引以为戒。

参考文献

- [1] 汤芷欣, 肖永涛. 口吃的国内外相关研究进展[J]. 中国医药科学, 2022, 12(11): 53-56, 167.
Tang Z, Xiao Y. Advances in the stuttering-related study at home and abroad[J]. China Medicine and Pharmacy, 2022, 12(11): 53-56, 167.
- [2] Costa D, Kroll R. Stuttering: an update for physician[J]. CMAJ,

- 2000, 162(13): 1849-1855.
- [3] Helm NA, Butler RB, Benson DF. Acquired stuttering [J]. *Neurology*, 1978, 28(11): 1159-1165.
- [4] 沈玫玉, 霍颖超, 翁深宏, 等. 心境障碍合并口吃及恋物癖 1 例[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2021, 47(12): 741-742.
Shen M, Huo Y, Weng S, et al. A case of mood disorder complicated with stuttering and fetishism [J]. *Chinese Journal of Nervous and Mental Diseases*, 2021, 47(12): 741-742.
- [5] 王爱青, 刘连启. 药物引起的口吃[J]. *齐鲁医学杂志*, 2002, 17(1): 93-94.
Wang A, Liu L. Drug induced stuttering [J]. *Medical Journal of Qilu*, 2002, 17(1): 93-94.
- [6] Brady JP. Drug-induced stuttering: a review of the literature [J]. *J Clin Psychopharmacol*, 1998, 18(1): 50-54.
- [7] 付云婕. 精神药物所致口吃的识别与处理 [J]. *中国医药科学*, 2015, 5(2): 36-39.
Fu Y. Identification and treatment of psychotropic drugs-induced mental stuttering [J]. *China Medicine and Pharmacy*, 2015, 5(2): 36-39.
- [8] 孙振晓, 刘化学. 齐拉西酮致血小板减少症 1 例 [J]. *四川精神卫生*, 2019, 32(6): 564-566.
Sun Z, Liu H. Thrombocytopenia caused by ziprasidone: a case report [J]. *Sichuan Mental Health*, 2019, 32(6): 564-566.
- [9] Nernberg HG, Greenwald B. Stuttering: an unusual side effect of phenothiazines [J]. *Am J Psychiatry*, 1981, 138(3): 386-387.
- [10] Jaguga F. Clozapine-induced stuttering in the absence of known risk factors: a case report [J]. *J Med Case Rep*, 2021, 15(1): 174.
- [11] Yadav DS. Risperidone induced stuttering [J]. *Gen Hosp Psychiatry*, 2010, 32(5): 559.e9-559.e10.
- [12] Rocha FF. Aripiprazole-induced stuttering treated with risperidone [J]. *Braz J Psychiatry*, 2009, 31(4): 388.
- [13] Trenque T, Morel A, Trenque A, et al. Drug induced stuttering: pharmacovigilance data [J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2021, 20(3): 373-378.
- [14] Ekhardt C, van Hunsel F, van Harten P, et al. Drug-induced stuttering: occurrence and possible pathways [J]. *Front Psychiatry*, 2021, 12: 692568.
- [15] Sood S. A case report of stuttering induced by risperidone and chlorpromazine [J]. *Psychopharmacol Bull*, 2022, 52(1): 53-56.
- [16] Nikvarz N, Sabouri S. Drug-induced stuttering: a comprehensive literature review [J]. *World J Psychiatry*, 2022, 12(2): 236-263.
- [17] Menkes DB, Ungvari GS. Adult-onset stuttering as a presenting feature of schizophrenia: restoration of fluency with trifluoperazine [J]. *J Nerv Ment Dis*, 1993, 181(1): 64-65.
- [18] 陆林. 沈渔邨精神病学 [M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 842.
Lu L. Shen Yucun's psychiatry [M]. 6th edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018: 842.
- [19] Constantino C, Campbell P, Simpson S. Stuttering and the social model [J]. *J Commun Disord*, 2022, 96: 106200.
- [20] Briley PM, Gerlach H, Jacobs MM. Relationships between stuttering, depression, and suicidal ideation in young adults: accounting for gender differences [J]. *J Fluency Disord*, 2021, 67: 105820.

(收稿日期:2022-04-22)

(本文编辑:戴浩然)