

低剂量奥氮平治疗神经性厌食致白细胞减少 1 例

柴燕琼¹, 黄明金^{2*}

(1. 宜宾县精神病医院, 四川 宜宾 644600;

2. 四川大学华西医院心理卫生中心, 四川 成都 610041

* 通信作者: 黄明金, E-mail: hua * i_mingjin@sohu.com)

【关键词】 神经性厌食; 奥氮平; 白细胞减少

中图分类号: R749.7

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2017.05.020

1 病 例

患者, 女性, 17 岁, 因“厌食 3⁺ 年, 情绪低落 7⁺ 月, 伴暴食、催吐 4⁺ 月”入院。3⁺ 年前患者因便秘开始逐渐减少食量, 以减少主食及肉类为主, 体质量逐渐减轻, 患者观念随即改变, 认为越瘦越美, 每日吃很少的主食, 几乎不吃肉类及油腻食物, 计算摄入的热量。患者十分关注自己的体重, 每日多次照镜子。1⁺ 年前患者体质量较节食前减轻约 15 kg, 虽然已经很瘦, 但仍认为自己很胖, 认为吃下去的东西全都变成脂肪长在了身上。逐渐出现月经停止, 注意力、记忆力下降, 学习成绩下降。7⁺ 月前开始出现情绪低落, 兴趣下降, 认为活着没有意义等症状。4⁺ 月前患者出现暴食行为, 自己无法控制, 暴食后刺激咽部催吐。院外予以多酶片(口服, 每次 1 片, 每日 3 次), 枸橼酸莫沙必利(口服, 每次 1 片, 每日 3 次)等药物治疗, 效果不理想, 患者体质量持续下降, 较节食前共下降约 20 kg。入院查体: 慢性病容, 身高 163 cm, 体质量 28 kg, 体质量指数(Body Mass Index, BMI) 10.6, 极度消瘦。恶病质貌, 发育不良, 皮肤干燥, 心律齐缓, 心音弱, 凹陷舟状腹。精神检查: 精神较差, 表情忧郁, 注意力不集中, 声音低沉, 定向力好, 自知力部分存在; 有限制饮食、暴食与催吐等行为, 情绪低落、兴趣下降、活动减少、自我评价降低等抑郁综合征表现。入院第一次查血常规示: 白细胞 $3.96 \times 10^9/L$ [$(3.5 \sim 9.5) \times 10^9/L$], (括号内为实验室正常参考值, 下同), 中性分叶核粒细胞绝对值 $2.21 \times 10^9/L$ [$(1.8 \sim 6.3) \times 10^9/L$]。生化、大小便常规、激素、免疫检查等未见明显异常。诊断: ①神经性厌食; ②重度营养不良; ③中度抑郁发作。入院后限制活动量, 协同营养科、消化内科共同制定营养计划。具体用药方案: 多酶片每日 3 次, 每次 1 片, 与餐同时口服; 枸橼酸莫沙必利每日 3 次, 每次 1 片, 餐前约 10 min 口服; 奥氮平 2.5 mg, 睡前口服; 配制营养液每次饮用 100 mL, 每日 3 次; 静脉

补液量 2 000 mL(复方氨基酸注射液 250 mL, 20% 中长链脂肪乳 250 mL, 三磷酸腺苷二钠 20 mg + 辅酶 A 100 IU + 5% 葡萄糖注射液 500 mL, 10% 氯化钾 10 mL + 0.9% 氯化钠注射液 500 mL, 水溶性维生素 1 支 + 5% 葡萄糖注射液 500 mL, 以上药品均为静脉输入, 每日 1 次), 鼓励患者尽量增加米饭、蔬菜等自然主食的摄入。治疗 1 周后, 患者第二次查血常规示: 白细胞 $3.31 \times 10^9/L$, 中性分叶核粒细胞绝对值 $1.06 \times 10^9/L$, 体质量 29 kg。因患者仍然认为“自己进食后积累了脂肪”, 夜间睡眠差, 遂将奥氮平加量至 5 mg, 每晚 1 次。维持治疗 1 周后, 第三次查血常规示: 白细胞 $2.87 \times 10^9/L$, 中性分叶核粒细胞绝对值 $0.59 \times 10^9/L$, 体质量仍为 29 kg。遂停用奥氮平并观察, 保持其他治疗方案不变, 期间未使用升白细胞药物。停药 1 周后, 第四次查血常规示: 白细胞 $3.66 \times 10^9/L$, 中性分叶核粒细胞绝对值 $1.06 \times 10^9/L$, 体质量 29.5 kg。3 个月后随访复查血常规示: 白细胞 $3.78 \times 10^9/L$, 中性分叶核粒细胞绝对值升至 $1.77 \times 10^9/L$ 。

2 讨 论

神经性厌食(anorexia nervosa, AN) 是一类多见于青少年及年轻女性的慢性、易复发的难治性精神障碍, 常造成个体严重的躯体与功能损害, 严重者可导致死亡^[1]。在 AN 的药物治疗中, 奥氮平由于具有抗组胺以及 5-HT_{2c} 拮抗作用, 可改善患者的食欲与睡眠, 进而增加体质量^[2], 因此临床上常用奥氮平治疗 AN。奥氮平属噻吩苯二氮草类生物的第二代抗精神病药, 是在氯氮平基础上的改良药物, 研制初衷即为避免氯氮平所致白细胞减少的副作用。奥氮平说明书列出的主要不良反应包括嗜睡、体质量增加、头晕、便秘和口干等, 同时强调慎用于任何原因导致的白细胞和(或)中性粒细胞计数减少患者^[3]。此例患者在治疗期间无发热、咳嗽、大小便异常等感染表现, 其他用药为长期服用的消化

辅助药物(多酶片、枸橼酸莫沙必利)。患者第二次复查血常规时,白细胞及中性粒细胞下降可能与血容量增加有关。但第二次至第三次血常规复查间期,患者出入量基本平衡,体质量也无明显增加,考虑第三次血常规复查时白细胞继续下降为血容量增加所致的稀释效应,其依据不足,且停用奥氮平后患者仍接受输液治疗,其白细胞以及中性粒细胞计数逐渐恢复至正常范围。综上所述,考虑患者白细胞降低为奥氮平所致可能性较大。经查阅文献,目前有少量研究报道使用奥氮平致白细胞或粒细胞减少的散发病例^[4-6]。亦有研究报道奥氮平联合米氮平治疗后致白细胞减少,提示两药联用可致白细胞减少^[7]。在既往的病例报道中,患者服用奥氮平剂量均较大(15~20 mg/d),而本病例是在低剂量(2.5~5 mg/d)使用奥氮平后致白细胞减少,可能与患者神经性厌食致长期体质量低、营养不良等有关。另外,有临床研究认为氯氮平引起白细胞减少为与剂量无关的反应^[8],故推测该例白细胞减少也可能系由奥氮平所致的剂量无关特异性反应所致。其具体原因有待进一步的临床研究。在以往报道中,均是在停用奥氮平基础上辅以升白细胞的药物。而本例患者在未使用升白细胞药物的情况下白细胞计数仍恢复正常,提示对于白细胞下降程度较轻、无明显感染征象患者,可在停用奥氮平后暂不予以升白细胞药物,白细胞计数可能会逐渐自行恢复。

综上所述,在奥氮平的使用中,需警惕奥氮平所

致的白细胞及中性粒细胞减少,定期对使用奥氮平的患者进行血常规复查。而对于躯体情况较差的患者,如神经性厌食患者,加用奥氮平后更应严密监测白细胞及中性粒细胞水平,根据情况及时调整药物治疗方案。

参考文献

- [1] 江开达. 精神病学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社, 2013:147.
- [2] 刘小蕾, 王志仁, 周晨辉, 等. 奥氮平引起体重增加的药理学机制研究进展[J]. 国际精神病学杂志, 2015, 42(5):65-68.
- [3] 瞿发林, 陈颖, 金婷, 等. 32例奥氮平不良反应文献分析[J]. 药物流行病学杂志, 2013, 22(10): 568-570.
- [4] Thinn SS, Liew E, May AL, et al. Reversible delayed onset olanzapine-associated leukopenia and neutropenia in a clozapine-naive patient on concomitant depot antipsychotic[J]. J Clin Psychopharmacol, 2007, 27(4):394-395.
- [5] Stergiou V, Bozikas VP, Garyfallos G, et al. Olanzapine-induced leucopenia and neutropenia[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2005, 29(6):992-994.
- [6] Kodesh A, Finkel B, Lerner AG, et al. Dose-dependent olanzapine-associated leukopenia; three case reports[J]. Int Clin Psychopharmacol, 2001, 16(2):117-119.
- [7] 宋明桥, 孙丹. 米氮平与奥氮平合用致白细胞减少1例[J]. 中国现代药物应用, 2012, 6(22): 92-93.
- [8] 卢伟, 刘桂霞, 成孝军, 等. 436例氯氮平治疗精神分裂症对白细胞影响的临床分析[J]. 中国医药导报, 2010, 7(11): 63-64.

(收稿日期:2016-08-11)

(本文编辑:唐雪莉)