

· 案例讨论 ·

# 盐酸度洛西汀治疗抑郁症引发抗利尿激素分泌紊乱综合征 1 例

杨舒婷<sup>1</sup>, 范阿娇<sup>2\*</sup>

(1. 兰州大学第一临床医学院, 甘肃 兰州 730000;

2. 兰州大学第二医院, 甘肃 兰州 730030

\*通信作者: 范阿娇, E-mail: 1019205082@qq.com)

**【摘要】** 盐酸度洛西汀是常用的抗抑郁药之一, 其主要作用机制是抑制 5-羟色胺与去甲肾上腺素再摄取, 提高突触间隙单胺类神经递质浓度, 进而发挥抗抑郁作用。其副作用除胃肠道反应、血压升高之外, 偶有引起抗利尿激素分泌紊乱综合征 (SIADH) 的发生。本文报道 1 例盐酸度洛西汀治疗抑郁症引发的以烦渴多饮为主要表现的 SIADH 病例, 以期为临床医师早期识别该药物引起的这一少见不良反应提供参考。

**【关键词】** 盐酸度洛西汀; 抑郁症; 抗利尿激素分泌紊乱综合征

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



微信扫码二维码  
听独家语音释文  
与作者在线交流

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

doi: 10.11886/scjsws20240229002

## Duloxetine hydrochloride induced syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion in depression treatment: a case report

Yang Shuting<sup>1</sup>, Fan Ajiao<sup>2\*</sup>

(1. The First School of Clinical Medical of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China;

2. The Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730030, China

\*Corresponding author: Fan Ajiao, E-mail: 1019205082@qq.com)

**【Abstract】** Duloxetine hydrochloride, a serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor (SNRIs), is a commonly used antidepressants. Its mechanism of action involves increasing synaptic monoamine neurotransmitters concentration, leading to antidepressant effects. While gastrointestinal reactions and elevated blood pressure are common side effects, duloxetine can rarely induce syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH). This case report presents a patient with depression who developed SIADH following duloxetine hydrochloride initiation, with the main clinical manifestation being restless thirst and excessive drinking. This case is presented to raise awareness among clinicians of this rare yet potentially serious adverse effect of duloxetine treatment.

**【Keywords】** Duloxetine hydrochloride; Depression; Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion

盐酸度洛西汀是一种 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(selective serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors, SNRIs),《中国抑郁障碍防治指南》推荐该药为治疗抑郁症的一线用药<sup>[1]</sup>。抗抑郁药可引起抗利尿激素分泌紊乱综合征(syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, SIADH)。有研究报道, SNRIs 导致低钠血症和 SIADH 的发生风险低于选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRIs)<sup>[2-3]</sup>。临床上, 盐酸度洛西汀所致 SIADH 相对少见, 易被临床医生忽视,

造成漏诊或误诊。本文报道 1 例盐酸度洛西汀治疗抑郁症引发的以烦渴多饮为主要表现的 SIADH 病例, 旨在提高临床医生对盐酸度洛西汀引发 SIADH 这一少见不良反应的认识。

### 1 病 例

患者男性, 20 岁, 大学本科, 因“间断情绪低落、兴趣减退 1 年, 加重 1 个月”于 2023 年 1 月 19 日入院。患者 1 年前因不喜欢所学专业及家庭因素逐渐出现情绪低落、兴趣减退, 不愿与人交流, 睡眠质量较差, 担心自己的前途, 心急焦虑, 自责自罪, 认为

近几年上学花了很多钱但没有收获,认为父亲不关心自己,担心将来父亲是自己的负担。1个月前,上述症状加重,有消极想法,遂就诊于我院心理卫生科门诊。给予盐酸度洛西汀 60 mg qd、枸橼酸坦度螺酮 10 mg tid、舒肝解郁胶囊 0.72 g bid 治疗。服药后,患者抑郁症状部分缓解,但出现口渴、多饮症状,服药 10 天左右自行停药,就诊于内分泌科。血糖、甲状腺功能、电解质等常规检查未见明显异常,为进一步治疗,门诊以“抑郁状态”收入院。

入院查体:体温 36.7℃,脉搏 112 次/min,呼吸 20 次/min,血压 126/95 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),体质量 71 kg。体格检查及神经系统查体未见明显异常。精神专科检查:意识清楚,貌龄相符,自行步入病房,接触交谈可,检查合作,问答切题,时间、地点及人物定向力准确,睡眠质量差,食欲尚可;未查及感知觉障碍及妄想等精神病性症状;思维迟缓,语量少,语音小,语速慢,情感反应协调,情绪低落,兴趣减退,自责,有消极观念,间断心急焦虑,紧张担心;意志活动减退,不愿外出,不愿与人交流,病程中无兴奋、话多、情绪高涨等表现;注意力不集中,记忆力下降,粗测智能、计算力、理解力正常,自知力存在,主动求治。

根据病史,结合体格检查及精神专科检查,参考相关实验室检验结果及影像学资料,依据《国际疾病分类(第 10 版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD-10)诊断为抑郁发作。入院后完善相关检验检查:血常规、尿常规、粪便常规及生化检验均未见明显异常,传染性疾病、心电图、胸片、腹部 B 超及脑电图、头颅核磁 DWI+FLAIR 均未见明显异常。入院后,考虑患者门诊治疗时间较短,服药后症状有所改善,遂继续给予盐酸度洛西汀 60 mg qd、枸橼酸坦度螺酮 10 mg tid、阿普唑仑 0.4 mg qn 治疗。治疗第 4 日,患者逐渐出现口渴、多饮症状,每日饮水量(白开水)约 5 L。为进一步排除内分泌代谢疾病,复查空腹血糖 5.2 mmol/L;电解质:钠 140 mmol/L,钾 3.81 mmol/L,氯 103 mmol/L;垂体激素检查:皮质醇 12.30 ug/dL,生长激素 0.05 ng/mL,促肾上腺皮质激素 29.30 pg/mL,三碘甲状腺原氨酸 1.76 nmol/L,甲状腺素 88.80 nmol/L,促甲状腺激素 0.729 mIU/mL(0.380~4.340 mIU/mL),垂体泌乳素 8.68 ng/mL,卵泡生成素 2.750 mIU/ml,促黄体生成素 LH 5.020 mIU/mL,胰岛素样生长因子 324.00 ng/mL。排除器质性病变引起的烦渴多饮症状,考虑与药物相关,查阅相关文献后,考虑为盐

酸度洛西汀引起的 SIADH,目前处于机体代偿阶段。遂将盐酸度洛西汀更换为马来酸氟伏沙明(早 50 mg、晚 100 mg),1 周后抑郁情绪好转,烦渴多饮症状明显减轻。出院后,门诊随访 3 个月,病情稳定,烦渴多饮症状消失。

## 2 讨 论

盐酸度洛西汀属于 SNRIs 类抗抑郁药,主要通过抑制 5-羟色胺和去甲肾上腺素的再摄取发挥抗抑郁作用,常用于改善抑郁症状和躯体疼痛障碍。然而,在临床应用过程中,盐酸度洛西汀可导致胃肠道反应、血压升高等副反应,其中 SIADH 相对少见,容易被忽视。

该病例中,根据患者的临床症状及精神专科检查,诊断为抑郁发作,接受盐酸度洛西汀治疗后出现烦渴多饮症状,实验室检查及相关影像学检查均未见明显异常,排除器质性因素,考虑为盐酸度洛西汀的不良副反应。临床上导致 SIADH 的原因较多,其中药物是引起 SIADH 的因素之一,如抗精神病药物、抗抑郁药物、噻嗪类利尿剂和抗肿瘤药物等<sup>[4-5]</sup>。抗抑郁药治疗与低钠血症的发生风险相关,而低钠血症和烦渴多饮是 SIADH 的主要临床表现。有研究报告,盐酸度洛西汀引发低钠血症的风险相对较低<sup>[6]</sup>,常见于老年患者<sup>[7-8]</sup>,其危险因素包括高龄、女性、使用利尿剂、有低钠血症史、体质量 <60 kg 以及合并慢性阻塞性肺疾病<sup>[9]</sup>。盐酸度洛西汀导致 SIADH 的机制尚不明确。有研究显示,去甲肾上腺素和 5-羟色胺能够增加垂体后叶抗利尿激素(antidiuretic hormone, ADH)的分泌<sup>[10]</sup>,可能是其诱发 SIADH 的机制之一。盐酸度洛西汀被人细胞色素 P450 酶 1A2 和人细胞色素 P450 酶 2D6 代谢,联用竞争药物(如血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗药、氢氯噻嗪类利尿药、质子泵抑制剂等)会增强盐酸度洛西汀的作用<sup>[11]</sup>,从而增加发生 SIADH 的风险。在接受盐酸度洛西汀治疗的前两周内发生 SIADH 的风险相对较高。Siegel 等<sup>[12]</sup>报道了一例患者在服用盐酸度洛西汀 4 天后出现低钠血症性脑病,Amoako 等<sup>[13]</sup>报道了一例患者服用盐酸度洛西汀 2 天后出现轻度 SIADH。在本病例中,患者在门诊服用盐酸度洛西汀后出现烦渴多饮等症状,自行停药后症状缓解,入院后,服用盐酸度洛西汀 4 天后再次出现烦渴多饮症状,将盐酸度洛西汀调整为马来酸氟伏沙明后,患者上述症状减轻并逐渐消失。结合患者两次服用盐酸度洛西汀后均出现

烦渴多饮症状,在排除其他影响因素后,尽管相关的内分泌指标暂时未出现异常,也未出现典型的 SIADH 症状,但烦渴多饮可能是 SIADH 的前期症状,故考虑为盐酸度洛西汀所致 SIADH。患者的电解质和垂体相关激素水平尚在正常范围内,可能与患者服药时间相对较短、及时停换药以及机体处于代偿阶段有关。

本病例报道的不足:未监测 24 小时尿量、尿液电解质及盐酸度洛西汀药物浓度,无法明确盐酸度洛西汀药物浓度与烦渴多饮症状之间是否相关。目前,临床上盐酸度洛西汀使用比较广泛,尽管盐酸度洛西汀引起 SIADH 这一不良反应的情况相对少见,但仍需予以关注,以便及时调整治疗药物。

## 参考文献

- [1] 李凌江, 马辛. 中国抑郁障碍防治指南[M]. 2 版. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2015: 56-67.  
Li LJ, Ma X. Chinese guidelines for the prevention and treatment of depression [M]. 2<sup>nd</sup> edition. Beijing: Chinese Medical Multimedia Press, 2015: 56-67.
- [2] Leth-Møller KB, Hansen AH, Torstensson M, et al. Antidepressants and the risk of hyponatremia: a Danish register-based population study[J]. *BMJ Open*, 2016, 6(5): e011200.
- [3] 王健, 鲍枫, 潘伟刚, 等. 抗抑郁药诱发低钠血症的危险因素分析[J]. *药物不良反应杂志*, 2015, 17(2): 112-116.  
Wang J, Bao F, Pan WG, et al. Analysis on risk factors of hyponatremia induced by antidepressive agents[J]. *Adverse Drug Reactions Journal*, 2015, 17(2): 112-116.
- [4] 周园媛, 王战建. 药源性抗利尿激素分泌紊乱综合征[J]. *药品评价*, 2014, 11(11): 8-12, 26.  
Zhou YY, Wang ZJ. Drug-induced syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion [J]. *Drug Evaluation*, 2014, 11(11): 8-12, 26.
- [5] 梅建华. 草酸艾司西酞普兰致抗利尿激素分泌异常综合征 2 例[J]. *浙江实用医学*, 2016, 21(1): 74-75.  
Mei JH. Syndrome of abnormal antidiuretic hormone secretion caused by escitalopram oxalate: two cases report [J]. *Zhejiang Practical Medicine*, 2016, 21(1): 74-75.
- [6] Gandhi S, Shariff SZ, Al-Jaishi A, et al. Second-generation antidepressants and hyponatremia risk: a population-based cohort study of older adults[J]. *Am J Kidney Dis*, 2017, 69(1): 87-96.
- [7] Takayama A, Nagamine T, Matsumoto Y, et al. Duloxetine and angiotensin II receptor blocker combination potentially induce severe hyponatremia in an elderly woman[J]. *Intern Med*, 2019, 58(12): 1791-1794.
- [8] Yoshida K, Aburakawa Y, Suzuki Y, et al. Acute hyponatremia resulting from duloxetine-induced syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion[J]. *Intern Med*, 2019, 58(13): 1939-1942.
- [9] Anwari JS, Hazazi AA. Another cause of headache after epidural injection[J]. *Neurosciences (Riyadh)*, 2015, 20(2): 167-169.
- [10] Hamada T, Matsuki K, Kondou S, et al. Duloxetine-induced syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone in a super-elderly patient[J]. *Intern Med*, 2022, 61(7): 1099-1103.
- [11] 陈洁, 熊建华. 68 例第二代抗抑郁药物致抗利尿激素分泌不当综合征文献病例分析[J]. *药物流行病学杂志*, 2023, 32(2): 207-212.  
Chen J, Xiong JH. Analysis of 68 cases of second-generation antidepressants-induced syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion reported in the literature [J]. *Chinese Journal of Pharmacoepidemiology*, 2023, 32(2): 207-212.
- [12] Siegel AJ, Forte SS, Bhatti NA, et al. Drug-related hyponatremic encephalopathy: rapid clinical response averts life-threatening acute cerebral edema [J]. *Am J Case Rep*, 2016, 17: 150-153.
- [13] Amoako AO, Brown C, Riley T. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion: a story of duloxetine-induced hyponatraemia[J]. *BMJ Case Rep*, 2015, 2015: bcr2014208037.  
(收稿日期: 2024-02-29)  
(本文编辑: 吴俊林)