

富马酸喹硫平中毒合并横纹肌溶解与锥体外系不良反应1例

吴 恒¹, 金永利^{2*}

¹内蒙古民族大学临床医学院, 内蒙古 通辽

²内蒙古民族大学附属医院急诊科, 内蒙古 通辽

收稿日期: 2025年4月14日; 录用日期: 2025年5月7日; 发布日期: 2025年5月15日

摘 要

本文就1例大剂量富马酸喹硫平中毒患者成功救治进行回顾分析。患者口服富马酸喹硫平片60片(6 g) 12.5小时入院, 予洗胃、血浆吸附净化灌流清除血中喹硫平成分、补液。入院后出现横纹肌溶解、锥体外系反应、急性肾损伤等并发症。笔者认为: 大剂量喹硫平中毒可出现多系统功能损伤、心律失常甚至MOF等严重后果。治疗目标为最大程度减轻喹硫平中毒对机体的损伤, 加强药物代谢并排出。尽早启动血液净化是治疗成功的关键。首诊医生需尽早明确诊断并采取洗胃、补液、血液净化等关键救治措施, 以期提高喹硫平中毒的抢救成功率和识别率。

关键词

富马酸喹硫平, 药物中毒, 横纹肌溶解, 锥体外系不良反应, 急诊医学

A Case of Quetiapine Fumarate Intoxication with Rhabdomyolysis and Extrapyraxidal Adverse Symptoms

Heng Wu¹, Yongli Jin^{2*}

¹Clinical Medical College, Inner Mongolia Minzu University, Tongliao Inner Mongolia

²Emergency Department of Affiliated Hospital of Inner Mongolia Minzu University, Tongliao Inner Mongolia

Received: Apr. 14th, 2025; accepted: May 7th, 2025; published: May 15th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 吴恒, 金永利. 富马酸喹硫平中毒合并横纹肌溶解与锥体外系不良反应 1 例[J]. 临床医学进展, 2025, 15(5): 674-678. DOI: 10.12677/acm.2025.1551421

Abstract

This article presents a retrospective analysis of the successful management of a case involving high-dose quetiapine fumarate intoxication. The patient was admitted 12.5 hours after ingesting 60 tablets of quetiapine fumarate (total 6 g). Treatment included gastric lavage, plasma adsorption hemoperfusion to remove quetiapine from the bloodstream, and intravenous fluid resuscitation. Following admission, the patient developed complications including rhabdomyolysis, extrapyramidal symptoms, and acute kidney injury (AKI). The authors propose that high-dose quetiapine intoxication may lead to multi-organ dysfunction, cardiac arrhythmias, and even multiple organ failure (MOF). Therapeutic objectives focus on minimizing systemic toxicity induced by quetiapine intoxication through enhanced drug clearance and accelerated elimination. Early initiation of blood purification (e.g., hemoperfusion) is pivotal for successful management. First-line physicians must prioritize rapid diagnosis and implement critical interventions, including gastric lavage, fluid resuscitation, and extracorporeal detoxification to improve survival rates and enhance early recognition of quetiapine poisoning.

Keywords

Quetiapine Fumarate, Drug Poisoning, Rhabdomyolysis, Extrapyramidal Adverse Reactions, Emergency Medicine

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

喹硫平中毒无特异解毒剂[1], 喹硫平中毒患者可有呼吸抑制、心律失常及 MOF, 未及时救治者死亡率较高。富马酸喹硫平片常用于治疗精神分裂症和双相情感障碍躁狂发作, 因其安全性较好而广泛使用, 且疗效肯定[2]。但近年来该药的管控力度逐渐降低, 部分患者未规范使用, 出现服用该药中毒的案例也在逐年增加。因此, 急诊医生精准识别喹硫平中毒, 并对中毒剂量、时间、程度做出快速判断和评估, 对于患者的抢救、治疗效果和预后都具有重要意义。

2. 临床资料

2.1. 病例资料

患者男, 43 岁, 自服富马酸喹硫平 60 片(0.1 g/片)约 12.5 小时, 约半小时前被家人发现后送急诊就诊。入院时深昏迷, 无发热, 无抽搐, 小便有失禁, 量少, 流出物为深茶色, 大便无失禁。有抑郁症病史和自杀倾向。P: 147 次/分, R: 24 次/分, BP: 106/77mmHg; GCS 评分 6 分, 双侧瞳孔约 1.0 mm, 对光反射消失; 四肢肌张力略高, 查体无法合作。心电图示: 窦性心动过速; 胸部 CT 示: 支气管炎, 左肺上叶局限性气肿, 双肺下叶炎性病变, 左肺上叶结节, 双侧胸膜增厚; 头 CT 示: 头 CT 平扫未见明显异常

2.2. 治疗经过

入院后予洗胃、建立静脉通路、监护、补液纠酸、维持电解质平衡等治疗, 并积极通知肾内、心内等多科室会诊, 入院时开放静脉通道补液(2 路), 吸氧(3 L/min), 行床旁心电图、留置尿管, 推入洗胃室,

电动洗胃机 8500 ml 温清水洗胃, 直至流出物清亮。洗胃结束后予以奥美拉唑 40 mg + 0.9% NS 100 ml qd ivgtt; 头孢曲松 3 g + 0.9% NS 250 ml qd ivgtt; 多烯磷脂酰胆碱 400 mg + 0.9% NS 250 ml qd ivgtt, 补液支持治疗 2000 ml/d。禁食、水, 记 24 小时出入量, 密切患者病情改变, 反复向家属交代病情, 患者现有多脏器功能损伤, 建议患者透析治疗, 家属考虑中。经补液、加强药物代谢后, 患者入院后第 2 天从昏迷态转为清醒态, 醒后情绪激动言语不清, 四肢颤动, 坐立不安, 要求下床, 走路右偏, 无恶心及呕吐, 无头晕、头疼, 24 小时引出量 2500 ml。查体: 不完全运动性失语, 右侧肢体肌力 4 级, 双侧病理征阴性, 四肢肌肉握痛, 肌张力略高。加用肌氨肽苷 10.5 mg + 0.9% NS 500 ml 静滴, 复查血常规、肾功能、离子、血糖、肝功能, 完善头颅核磁检查。详细结果见表 1:

Table 1. Main laboratory indexes in the course of disease
表 1. 病程中主要实验室指标

	第 0 h	第 16 h	第 27 h	第 48 h	第 53 h	第 64 h	第 71 h
MYO (ng/mL)	>2977.67	>2977.67	>2977.67	894.50	1335	1211	755.9
CK-MB (ng/mL)	259.86	218.49	148.74	12.15	26.65		10.46
hs-CTnT (ng/mL)	0.654	0.814	0.765	0.421	1.05	0.928	0.886
CK (U/L)	>10000	>10000	>10000	3302	5909		7215
NT-proBNP (pg/ml)	408.1						
PH	7.38			7.25			
Lac (mmol/L)	8.9			2.0			
K ⁺ (mmol/L)	6.03	5.01	3.8	1.97	4.16	4.78	4.2
Cr (umol/L)	257	415	319	194	313	410	245
UA (umol/L)	1066	963	462	232	320	487	262
ALT (U/L)	157	230	200			141	
AST (U/L)	552	835	612			321	
LDH (U/L)	1925	1838	1527	357	870		764
WBC (10 ⁹ /L)	17.15	13.94					
Hb (g/L)	185	156					

2.3. 治疗结果

该患者入院后当即采取洗胃、补液、抗感染、处理并发症等治疗措施, 治疗后患者生命体征逐渐平稳, 于 2023-04-27 18:00 行第一次血液透析, 透析完无不适。于 2023-04-28 14:35 转入肾内科行第 2 次血液透析与灌流治疗, 最终于 2023-05-03 治疗好转成功出院。

3. 讨论

喹硫平中毒的临床表现为低血压、嗜睡、昏迷、肚皮舞综合征、QT 间期延长, 严重者可有肾衰竭、横纹肌溶解等[3]。但同时合并横纹肌溶解、锥体外系不良反应、急性肾损伤则鲜少有报道。本病例提示, 喹硫平过量除常见的中枢抑制及心血管毒性外, 还可能通过直接肌肉损伤或继发循环衰竭诱发横纹肌溶解, 需早期监测 CK 并积极干预。然目前尚无明确证据表明喹硫平对肌肉细胞有直接溶解作用。此外, 尽管喹硫平属二代抗精神病药, 锥体外系反应发生率低, 且作用机制尚不明确, 可能主要通过拮抗中枢

D2 受体和 5-HT2 受体达到其抗精神分裂症的作用[4]。但大剂量中毒仍可能干扰多巴胺能系统, 临床需警惕迟发性神经症状。该案例也为喹硫平中毒的多元化并发症管理提供了参考。

治疗上以足量温清水催吐、洗胃、血液净化与灌流为主, 加快药物体内清除并处理并发症。监测生命体征, 开放气道, 经鼻导管吸氧, 保证呼吸道顺畅。笔者认为, 在充分评估患者误吸风险后应当考虑采用多种药物联合治疗的可行性。据《2020 年美国心脏协会(AHA)心肺复苏指南》, 抢救时应遵循“ABC 原则”, 故笔者认为本例患者抢救第一步是确保患者呼吸道通畅。该患者伴有大量痰液, 且平时吸烟, 且间断使用乙酰半胱氨酸颗粒化痰。经评估后, 行保护性气管插管, 同时吸痰器吸痰, 如果插管失败时可行气管切开。在维持呼吸、循环相对稳定之后, 立即考虑胃肠道净化, 减少毒物进一步吸收, 温清水 8500 ml 洗胃, 直致洗出液清亮。下胃管行胃肠减压, 导泻时加入适量活性炭悬浮液进行吸附, 洗出液留取送毒物检测。笔者查询文献及相关资料对横纹肌溶解、锥体外系反应、急性肾损伤做出简要分析。

横纹肌溶解综合征: 患者入院时昏迷态伴四肢肌张力略高, 小便及导尿管中流出液为茶色, 且醒后肌肉酸痛。2023-04-26 17:05 化验心肌酶谱示 CK-MB/CK 值 < 5%、MYO > 2977.97 ng/ml, 考虑药物中毒合并横纹肌溶解。喹硫平中毒致横纹肌溶解的机制, 目前医学界并没有明确的共识或充分的研究证据来支持这一直接关联。骨骼肌细胞破裂释放出 MYO、CK 进入血液循环这可能进一步加重肾损伤、电解质紊乱并诱发其他严重全身性并发症。虽然喹硫平中毒可能引发一系列神经系统和全身症状, 但将本例横纹肌溶解原因直接归咎于药物中毒缺乏直接证据, 需要更多的证据来证实。然笔者认为部分因素可能间接增加在使用喹硫平时发生横纹肌溶解的风险: 1. 药物相互作用: 喹硫平与其他药物特别是能影响肌肉功能和代谢的药物相互作用而增加横纹肌溶解的风险。如某些抗生素、降脂药或抗癫痫药物可能与喹硫平产生相互作用, 导致肌肉损伤。2. 代谢异常: 喹硫平口服吸收良好, 食物不影响吸收, 3 h 达血浓度峰值, 半衰期 6 h, 达稳态浓度时间为 48 h。一般常用量为 400~600 mg/d, 有报道最高日用量 1.0 g [5]。不同个体代谢喹硫平方面存在不小差异, 合并服用其他药物后出现相应并发症的可能性无法排除。由于本例患者长期服用富马酸喹硫平片且未规律监测服用剂量, 导致本次血药物浓度在体内快速累积到较高浓度, 从而可能增加对肌肉毒性进一步可能性。

锥体外系不良反应: 患者从昏迷状态转为神志清醒后, 四肢颤动, 走路右偏, 且伴有不完全运动性失语。考虑并发锥体外系不良反应。尽管富马酸喹硫平片相较于一代抗精神病药, 锥体外系副作用相对较少, 但在特殊情况下, 尤其药物过量或个体敏感性较高时, 仍可能诱发锥体外系不良反应。笔者分析喹硫平中毒引起锥体外系不良反应的机制有: 多巴胺受体阻断: 作用机理可能是阻断中枢多巴胺 D2 受体和 5-HT2 受体, 对组胺 H1 和肾上腺素 α 1 受体也有阻断作用, 对毒蕈碱和苯二氮类受体无亲和力[6]。药物过量情况下, 这种阻断作用可能变得过于强烈, 导致多巴胺能系统受到抑制, 从而引发相应症状出现。

急性肾损伤: 2023-04-26 17:05 化验示血 Cr: 257.0 μ mol/L; 血 K: 5.9 mmol/L, 提示患者血液浓缩且在排除补液(0.9%盐水)可能干扰血钾数值因素后综合血 Cr 短时间内迅速升高(血 Cr 48 h 内升高 > 26.5 μ mol/L)提示肾功能损伤甚至 AKI, 分析其主要作用机制可能是全身有效血容量下降后微循环启动, 双肾动脉收缩, 肌肉组织中 MYO 大量释放入血, 进入血液循环时, 加重肾小管缺血, 进一步促进 MYO 对肾小管毒性作用, 使得肾脏进入代偿状态。肌红蛋白诱导氧化应激反应及产生炎性介质, 促进肾内血管收缩及肾小管的缺血[7]。肾内血管缺血进一步加剧可能导致 AKI、肾小管不可逆性损伤。因此, 监测 MYO 与静脉血 Cr 值在处理中毒并发横纹肌溶解患者中至关重要。

本例患者入院时深昏迷, 具体机制尚不明确。且患者没有使用任何免疫抑制剂治疗, 收入肾内科进行血液透析与血液灌流后肾功能逐步恢复, 根据国际中毒血液净化小组推荐意见, 血液灌流在清除体内过量喹硫平作用更大[8]。肝是喹硫平代谢的主要部位, 肝功能障碍可能导致喹硫平的清除率降低。本病

患者肝脏功能入院时尚未明显减退, 预防性使用多烯磷脂酰胆碱注射液, 补液同时使用保肝药物对维持肝脏代谢水平能起到一定效果。喹硫平的清除率可能较平时降低, 从而也可能参与横纹肌溶解的发生。

4. 结论

大剂量喹硫平中毒是一种严重的临床急症, 需要及时的急诊抢救。本文通过一例大剂量喹硫平中毒抢救成功过程进行报道, 分析并总结富马酸喹硫平中毒的临床表现、少见并发症、治疗效果及预后。结果表明, 及时的洗胃、活性炭吸附、补液、血液净化等综合治疗措施对于提高抢救成功率、降低并发症发生率具有重要意义。临床工作中应加强对精神药物的管理和监测, 提高患者用药安全意识, 以减少此类中毒事件的发生。

参考文献

- [1] 刘亮亮, 张丽丽, 蔡湘龙, 等. 急性喹硫平中毒的现状与研究进展[J]. 临床急诊杂志, 2022, 23(4): 294-298.
- [2] 王秀莲, 张丽华. 富马酸喹硫平致锥体外系反应 1 例[J]. 山东医药, 2005, 45(8): 31.
- [3] 傅崇铭, 张桂花, 唐茂芹, 等. 精神分裂症患者富马酸喹硫平血液浓度测定及其与临床效应的相关性[J]. 中国药理学杂志, 2004, 39(12): 930.
- [4] Peridy, E., Hamel, J., Rolland, A., Gohier, B. and Boels, D. (2019) Quetiapine Poisoning and Factors Influencing Severity. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, **39**, 312-317. <https://doi.org/10.1097/jcp.0000000000001053>
- [5] Small, J.G. (1997) Quetiapine in Patients with Schizophrenia. A High and Low Dose Double Blind Comparison with Placebo. *Archives of General Psychiatry*, **54**, 549-557. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1997.01830180067009>
- [6] 刘超, 孙雪峰. 横纹肌溶解症研究进展[J]. 中国实用内科杂志, 2022, 42(12): 1036-1040.
- [7] 中国医师协会急诊医师分会, 中国毒理学会中毒与救治专业委员会. 急性中毒诊断与治疗中国专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(11): 1361-1375.
- [8] DeVane, C.L. and Nemeroff, C.B. (2001) Clinical Pharmacokinetics of Quetiapine. *Clinical Pharmacokinetics*, **40**, 509-522. <https://doi.org/10.2165/00003088-200140070-00003>