

西酞普兰中毒致5-羟色胺综合征1例

崔园园^{1*}, 刘 雷², 李 含², 李 静³

¹济宁医学院临床医学院, 山东 济宁

²济宁医学院附属医院全科医学科, 山东 济宁

³济宁医学院附属医院急诊科, 山东 济宁

收稿日期: 2024年5月9日; 录用日期: 2024年5月14日; 发布日期: 2024年6月26日

摘 要

西酞普兰作为一种高选择性5-羟色胺再摄取抑制剂, 临床广泛用于治疗抑郁症。5-羟色胺综合征是5-羟色胺大量蓄积导致中枢5-羟色胺能系统过度兴奋而出现的恶性综合征。西酞普兰过量致5-羟色胺综合征有潜在的致死风险, 目前有关西酞普兰过量的临床数据有限, 总体救治经验少, 本文对1例因西酞普兰中毒致5-羟色胺综合征患者成功的诊治过程进行了回顾和分析, 并参考了国内外相关文献, 以期今后的临床工作提供参考及借鉴。

关键词

西酞普兰, 5-羟色胺综合征, 药物中毒

A Case of 5-Hydroxytryptamine Syndrome Caused by Citalopram Poisoning

Yuanyuan Cui^{1*}, Lei Liu², Han Li², Jing Li³

¹School of Clinical Medicine, Jining Medical University, Jining Shandong

²Department of General Medicine, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining Shandong

³Department of Emergency, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining Shandong

Received: May 9th, 2024; accepted: May 14th, 2024; published: Jun. 26th, 2024

Abstract

Citalopram, as a highly selective serotonin reuptake inhibitor, is widely used in the treatment of depression. 5-hydroxytryptamine syndrome is a malignant syndrome in which the central seroto-

*通讯作者。

文章引用: 崔园园, 刘雷, 李含, 李静. 西酞普兰中毒致 5-羟色胺综合征 1 例[J]. 临床个性化医学, 2024, 3(2): 525-529.
DOI: 10.12677/jcpm.2024.32077

nin system is overexcited due to the accumulation of serotonin. There is a potential risk of death in serotonin syndrome caused by citalopram overdose. Currently, there are limited clinical data on citalopram overdose, and the overall treatment experience is limited. In this paper, the successful diagnosis and treatment process of a patient with serotonin syndrome caused by citalopram poisoning was reviewed and analyzed, and relevant literature at home and abroad was referred in order to provide reference for future clinical work.

Keywords

Citalopram, 5-Hydroxytryptamine Syndrome, Drug Poisoning

Copyright © 2024 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. 病例资料

1.1. 一般情况

患者，男，19岁，学生，因“头晕3小时”于2023-5-16就诊我院急诊。患者3小时前因情绪激动后自服“西酞普兰”30片(20 mg/片)后出现头晕、发困，伴恶心、呕吐，呕吐5次，呕吐物为胃内容物及胃内粘液，伴腹泻，共排黄色稀水便3次。服用该药物2.5小时后出现全身肌肉阵挛，以双下肢为著，急来诊，急诊门诊立即给予清水40,000 ml洗胃。既往“抑郁症”病史2年，在精神专科医院治疗，规律服用“西酞普兰 20 mg qd”。否认癫痫病史及家族史。否认同时摄入了其他药物或酒精。无吸烟史，无饮酒史。

体格检查：T 36.9℃ P 125次/分 R 28次/分 BP 146/72 mmHg，神志清、精神差，双肺呼吸音粗，未闻及干湿性啰音，律齐，心音可，无杂音，无周围血管征。腹部平坦，无胃肠型蠕动波，腹壁柔软，全腹部无压痛，无反跳痛，肠鸣音4次/分，音正常，双下肢不自主抖动。2023-5-16血常规 + CRP：白细胞计数 $16.76 \times 10^9/L$ ，淋巴细胞百分比 7.90%，中性粒细胞百分比 87.40%，中性粒细胞计数 $14.62 \times 10^9/L$ ，单核细胞计数 $0.68 \times 10^9/L$ ，CRP 2.58 mg/L；电解质：钠 148 mmol/L，氯 110 mmol/L，碳酸氢盐 20.0 mmol/L；肝功、肾功、心肌损伤标记物未见异常。心电图：窦性心动过速。于23:00收入监护室治疗。

1.2. 诊断和诊疗经过

初步诊断：急性药物中毒(西酞普兰)。给予甘露醇注射液口服导泻清除胃肠道残余药物，药用炭片吸附胃肠道残余药物，补液及呋塞米注射液静脉推注强化利尿促进药物排泄等综合治疗。入监护室后1小时患者出现发热，测体温 38.5℃，全身肌肉震颤，持续大汗、辗转反侧，伴视物模糊，体格检查：血压 115/58 mmHg，心率 130次/分。神志恍惚，精神差，全身大汗，持续自发性肌肉痉挛，余查体同入院。2023-5-17血常规 + CRP：白细胞计数 $18.96 \times 10^9/L$ ，淋巴细胞百分比 3.7%，中性粒细胞百分比 94.7%，中性粒细胞计数 $17.97 \times 10^9/L$ ，单核细胞计数 $0.68 \times 10^9/L$ ，CRP 4.55 mg/L；降钙素原 0.159 ng/ml；电解质正常。2023-5-17胸部CT平扫：双肺胸膜下小斑片状、结节状高密度影，炎性病变可能。钠、氯升高与机体脱水血液浓缩导致，给予补液、冰袋冷敷物理降温治疗；患者复查血电解质正常，血白细胞及中性粒细胞、降钙素原均较前升高，结合胸部CT炎症表现，考虑吸入性肺炎导致，予哌拉西林他唑巴坦抗感染治疗。患者有明确的服药史且持续自发性肌肉阵挛、发热，伴意识状态改变，诊断为5-羟色胺综

合征。给予异丙嗪注射液肌肉注射缓解肌肉阵挛，但患者神志恍惚，辗转反侧，全身抖动，发热，呼吸困难，应用异丙嗪仍无法缓解震颤和阵挛，予气管插管接呼吸机给予呼吸支持，予血液灌流清除体内毒物。经上述治疗后患者神志转清未再出现肌肉震颤，四肢肌力、肌张力正常，深反射、病理反射及脑膜刺激征均阴性，2023-5-18 予拔除气管插管及停止血液灌流。2023-5-19 转普通病房治疗。2023-5-21 复查血常规均正常，CRP 23.88 mg/L；降钙素原 0.114 ng/ml、电解质正常，结合 CRP 升高，考虑吸入性肺炎诊断明确，经抗感染治疗，血常规正常，降钙素原较前降低。经上述积极治疗患者病情好转，2023-5-21 办理出院。

2. 讨论

急性药物中毒是急诊科的一大病种[1]，是指在短时间内服用过量药物后，人体迅速出现的一系列病理生理变化，其病情复杂，变化急骤，严重危害患者的生活质量和身体健康，甚至可能危及生命，属于急危重症范畴[2]。随着世界范围抑郁症患者的数量逐年增多，因过量服药产生的药物中毒屡见不鲜[3]。西酞普兰中毒的病例临床较常见，但致 5-羟色胺综合症的报道却不多见。

西酞普兰作为 5-羟色胺能药物，是精神科常用的抗抑郁药，是一种作用于中枢神经系统的药物，可以通过抑制 5-羟色胺在神经元之间的再摄取来增加脑内 5-羟色胺的活性水平，从而达到抗抑郁治疗效果。相比毒性最大的老式抗抑郁药，如三环类抗抑郁药和不可逆的单胺氧化酶抑制剂，西酞普兰作为高选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂对去甲肾上腺素和多巴胺的再摄取影响较小，因此在使用时通常更安全一些。其过量服药造成的药物中毒主要表现在中枢神经系统、心血管系统、胃肠系统、以及发生电解质、内环境不稳定情况。

5-羟色胺综合征是 5-羟色胺大量蓄积导致中枢 5-羟色胺能系统过度兴奋而出现的恶性综合征，典型表现是自主神经功能障碍、神经肌肉兴奋和精神状态改变的三联征。5-羟色胺综合征一般是由影响 5-羟色胺代谢或作为 5-羟色胺受体激动剂的药物所引起的，通常发生于超剂量使用 5-羟色胺能药物、5-羟色胺能药物与单胺氧化酶拮抗剂合用，或者是不同类型的 5-羟色胺能药物并用。药物致 5-羟色胺综合征的发病机制包括[4]：5-羟色胺分解减少或再摄取减少；5-羟色胺前体或激动剂增加；5-羟色胺释放增加等。上述分类药物中，有可靠依据可证实引起 5-羟色胺综合征的药物是单胺氧化酶抑制剂、5-羟色胺再摄取抑制剂、5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂和 5-羟色胺释放剂。近几年发现 5-羟色胺能药物与其他药物合用时也可诱发此不良反应[5]，也曾有个案报道阿片类药物致 5-羟色胺综合征[6]，在 1997 年及 2015 年均报道因过量服用西酞普兰致 5-羟色胺综合征从而导致死亡的案例[7][8]。

5-羟色胺综合征的诊断主要依靠患者病史及 5-羟色胺能药物的用药史结合临床表现及体格检查进行诊断。目前采用的可靠性及敏感性最高的诊断标准为 Hunter 标准[9]：即过去的 5 周内服用过 5-羟色胺能药物，且有以下症状中的任意一条：① 震颤，反射亢进；② 自发阵挛；③ 肌肉僵直，体温 $> 38^{\circ}\text{C}$ ，眼球震颤或诱导阵挛；④ 眼球震颤，易激惹或者出汗；⑤ 诱导阵挛，易激惹或出汗。根据症状的严重程度和临床表现，5-羟色胺综合征可以分为轻度、中度和重度三个类别。轻度病例主要表现为反射亢进、肌阵挛、焦虑、失眠、出汗、瞳孔散大、心动过速；中度病例的表现有自发性阵挛或诱导阵挛、激动、血压升高、发热、腹泻、恶心、呕吐；重度病例表现强直阵挛发作、呼吸衰竭、昏迷、精神错乱、重度高热体温大于 40°C ，横纹肌溶解和多器官功能衰竭，可能危及生命。因此，准确识别 5-羟色胺综合征的分类对于及时干预和管理至关重要。本案例患者青年男性，主诉头晕，出现恶心、呕吐、烦躁不安、肌肉痉挛、肢体震颤等症状，体格检查发现患者体温升高，心率增快，呈现高动力状态。神经系统方面，表现为意识障碍，肌张力增高，阵挛。此外，患者还表现出腹痛、腹泻等消化系统症状，以及出汗增多、反射亢进等自主神经功能紊乱的表现。结合患者西酞普兰过量用药史，此病例为西酞普兰中毒致中度 5-

羟色胺综合征，患者平时规律服用西酞普兰治疗抑郁症，可能存在药物蓄积作用。比较遗憾的是该患者没有行西酞普兰血药物浓度检测。

5-羟色胺综合征的治疗最基本的措施是立即停用导致症状的 5-羟色胺能药物，并支持性治疗[10]。治疗过程中，应定期评估患者症状的改善情况，并根据需要调整治疗方案。对于轻度的 5-羟色胺综合征，治疗包括停用促发疾病的药物、进行支持治疗和使用苯二氮卓类药物进行镇静通常已经足够，应入院观察病情 12~24 小时，以防止病情变化。对于中度 5-羟色胺综合征应采用更积极的方法治疗自主神经不稳定，推荐使用苯二氮卓类药物镇静，如有呕吐，使用非 5-羟色胺能止吐药进行治疗，防止呕吐产生误吸；可能需要采用 5-羟色胺受体拮抗剂赛庚啶治疗，对于体温过高应实施降温措施，应入院观察病情 24 小时。重度的 5-羟色胺综合征，除采取轻、中度的处理措施，治疗应着重保持呼吸和循环的稳定，当出现高热应给与标准的冷却措施来降温，应给与镇静治疗，当呼吸困难或呼吸衰竭应予气管插管和机械通气辅助呼吸。在抢救急性中毒患者，我国以血液灌流为最常用，血液灌流器具有优良的生物相容性，安全性高，有条件、有适应证时应进行[11]，文献报道西酞普兰中毒采取血液灌流前后西酞普兰血药浓度对比结果差异显著[12]，专家共识及文献研究抢救急性重度药物中毒中实施血液灌流治疗可达到挽救生命和促进预后的目的[13][14][15]。

本案例患者诊断为西酞普兰中毒引起的中度 5-羟色胺综合征，首先，立即停止了西酞普兰的摄入，并通过活性炭吸附和甘露醇口服导泄进行胃肠道去污染，以减少体内药物的进一步吸收。同时，为了支持患者的循环系统，给予液体复苏和电解质平衡调整。考虑到 5-羟色胺综合征的高体温症状，给与冰袋冷敷物理降温，使用物理降温法防止热损伤。为了缓解肌肉痉挛和过度兴奋，给予异丙嗪进行镇静，由于患者呼吸困难，未再使用地西泮，采取气管插管呼吸机辅助呼吸；患者的自主神经系统不稳定，密切监测心率和血压。患者属于药物中毒，为保护脏器功能，给予血液灌流清除吸收入血的毒物，在治疗过程中，并未产生肝肾功损害，分析与血液灌流彻底清除毒物有关，也与患者年龄，机体的代谢旺盛有关。经过 2 天的重症监护和综合治疗，患者的症状逐渐改善，神志转清、体温恢复正常、未在出现震颤和阵挛，生命体征稳定。最终，患者在医院停留 6 天后康复出院，无明显后遗症。这一案例强调了及时诊断、有效支持治疗对于西酞普兰中毒并发 5-羟色胺综合征患者的重要性，也为临床医生提供了宝贵的经验教训。

3. 结论

西酞普兰过量使用致 5-羟色胺综合征是一种严重的并发症，如得不到及时的诊断及有效的处置措施有潜在的致死风险。对于西酞普兰中毒患者要及时正确地诊断，尽早地识别患者中毒严重并发症，积极地采取催吐、洗胃、导泄等方式减少毒物吸收，保护重要脏器功能，减少神经系统损害，给予呼吸支持，必要时行床旁血液净化最大程度救治患者。此外在临床工作中应避免 5-羟色胺能药物联用，最大程度避免 5-羟色胺综合征的发生。

基金项目

山东省中医药科技项目(M-2022246)。

参考文献

- [1] 林心, 林玲, 林雁娟. 福州市某三甲医院院前急救患者流行病学分析[J]. 中华灾害救援医学, 2019, 7(5): 241-244.
- [2] 宋维, 姚津剑, 朱江, 欧阳艳红, 曾琦, 吴国平, 孟庆华, 王日兴, 张汉洪, 王微, 刘裕芬, 孙定卫, 胡碧江, 严首春. 海南急性中毒诊断与治疗共识[J]. 海南医学, 2011, 22(10): 134-140.
- [3] 汪友平, 张翠玲, 赖荣德, 等. 精神药物中毒 287 例回顾性分析[J]. 岭南急诊医学杂志, 2023, 28(2): 108-111.

-
- [4] Wang, R.Z., Vashistha, V., Kaur, S. and Houchens, N.W. (2016) Serotonin Syndrome: Preventing, Recognizing, and Treating It. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, **83**, 810-816. <https://doi.org/10.3949/ccjm.83a.15129>
- [5] 宋燕, 孙洁, 曹红云, 等. 利奈唑胺与 5-羟色胺能药物合用致 5-羟色胺综合征 1 例[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(5): 590-591. <https://doi.org/10.13286/j.1001-5213.2020.05.23>
- [6] 马旭, 张艳华. 临床药师参与 1 例芬太尼相关 5-羟色胺综合征的治疗实践及文献复习[J]. 中国临床药学杂志, 2021, 30(4): 297-301. <https://doi.org/10.19577/j.1007-4406.2021.04.014>
- [7] Glassman, A.H. (1997) Citalopram Toxicity. *The Lancet*, **350**, 818. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)62620-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)62620-7)
- [8] Kraai, E.P. and Seifert, S.A. (2014) Citalopram Overdose: A Fatal Case. *Journal of Medical Toxicology*, **11**, 232-236. <https://doi.org/10.1007/s13181-014-0441-0>
- [9] Dunkley, E.J.C., Isbister, G.K., Sibbritt, D., Dawson, A.H. and Whyte, I.M. (2003) The Hunter Serotonin Toxicity Criteria: Simple and Accurate Diagnostic Decision Rules for Serotonin Toxicity. *QJM*, **96**, 635-642. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcg109>
- [10] 武冬冬, 李淑华, 苏闻, 等. 抗帕金森病药物诱发 5-羟色胺综合征 1 例[J]. 诊断学理论与实践, 2023, 22(3): 303-305. <https://doi.org/10.16150/j.1671-2870.2023.03.15>
- [11] 黎敏, 李超乾, 卢中秋, 等. 急性中毒的诊断与治疗专家共识[J]. 中华卫生应急电子杂志, 2016, 2(6): 333-347.
- [12] 唐红波. 108 例急诊药物中毒患者临床特征及治疗分析[J]. 中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生, 2021(8): 54-55.
- [13] 黎敏, 李超乾, 卢中秋, 宋维, 田英平, 杨立山, 张劲松, 张新超, 赵敏, 赵晓东, 褚沛, 周荣斌. 急性中毒的诊断与治疗专家共识[J]. 中华卫生应急电子杂志, 2016, 2(6): 333-347.
- [14] Ferrari, F., Manera, M., D'Auria, L., De Rosa, S. and Ronco, C. (2023) Hemoperfusion in Poisoning and Drug Overdose. *Contributions to Nephrology*, **200**, 218-241.
- [15] Ke, J., Wei, Y. and Chen, B. (2023) Application of Hemoperfusion in the Treatment of Acute Poisoning. *Blood Purification*, **53**, 49-60. <https://doi.org/10.1159/000532050>