参考文献：

[1] Madan S S, Boeree M R. Compecrision of instrumented auterinbody fusion with instrumeatecl circumfeteaiod lumloar fusion[J]. Eur Spine J, 2003, 12:567-575.

[2] Medan S S, Harley J M, Boeree R. Anterior lumbar interbody fusion does auterior fixoction matter[J]. Eur Spine, 2003, 12:386-392.

[3] Bullough P G, Boachie-Adjei O. Atlas of human spinal disease[M]. Phuladelphia: JB Lippincott, 1988: 2-3.

[4] Gerber M, Crawford N R, Chamberlain R H, *et al*. Biomechanical assessment of anterior lumbar interbody fusion with an anterior lumbosacral fixation screw-plate: comparison to stand-alone anterior lumbar interbody fusion and anterior lumbar interbody fusion with pedicle screws in an unstable human cadaver model[J]. Spine, 2006, 31(7): 762-768.

[5] Beaubien B P, Derincek A, Lew W D, *et al*. In vitro, biomechanical comparison of an anterior lumbar interbody fusion with an anteriorly placed, low-profile lumbar plate and posteriorly placed pedicle screws or translaminar screws[J]. Spine, 2005, 30(16): 1846-1851.

[6] 刘立峰，郝定均，王晓东，等. 应用Ventrofix前路重建腰骶段稳定[J]. 第四军医大学学报，2006，27(14)：1305-1307.

[7] Vraney R T, Phillips F M, Wetzel T, *et al*. Peridiscal vascular anatomy of the lower lumbar spine. An endoscopic perspective[J]. Spine, 1999, 24(21): 2183-2187.

[8] 苏庆军，王志为，王庆一，等. 下腰椎腹侧血管解剖及其临床意义[J]. 中国脊柱脊髓杂志，2006，16(6)：458-461.

[9] Mirkovic S, Abitbol J J, Steinman J, *et al*. Anatomic consideration for sacral screw placement[J]. Spine, 1991, 16(6 Suppl): S289-S294.

（编辑 王 红）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2008)07-0640-01

氯氮平中毒合并糖尿病酮症酸中毒、急性肺水肿成功救治1例

王惠明，何娅妮，任姜汶，李展旭，左洪炜，景 宇 （第三军医大学大坪医院野战外科研究所肾内科，重庆 400042）

氯氮平是常用的抗精神疾病类药物，长期服用可能出现血糖和血脂代谢障碍、心脏毒性损害、白细胞下降等副作用。急性大量氯氮平中毒可导致昏睡、意识不清、晕厥、肺水肿、低血压、肝损害等。但在慢性氯氮平相关性糖尿病基础上，并发急性氯氮平中毒、糖尿病酮症酸中毒、急性肺水肿的病例十分罕见。本科成功救治了1例氯氮平中毒合并糖尿病酮症酸中毒、急性肺水肿的复杂、危重病例，现报告如下。

1 临床资料

患者，女性，24岁，因服用大量氯氮平后昏迷10 h急诊入院。患者12岁时患精神分裂症，长期服用氯氮平治疗。2年前患糖尿病，不规律服用“二甲双胍”或皮下注射胰岛素治疗，血糖水平不详。患者于入院前10 h与家人发生口角后，一次性吞服氯氮平300片，随后出现恶心、呕吐、小便失禁，被家人发现后送当地医院治疗，给予洗胃、补液、抗感染等治疗，症状无明显缓解，并出现四肢抽搐，共4次，每次约1 min，给予“地西泮”10 mg肌注后，抽搐停止，但神志仍无明显好转，乃转入本院诊治。入院查体：体温37.6℃，脉搏158次/min，呼吸26次/min，血压124/70 mmHg，深昏迷，鼻腔引流出较多粉红色泡沫痰，双眼向上凝视，双侧瞳孔等大正圆，直径0.4 cm，对光反射消失，双肺满布湿□音，叩诊心界无明显扩大，听诊心率158次/min，律齐，各瓣膜听诊区未闻及杂音。全腹软，四肢肌张力正常，双膝反射存在，双侧巴氏征阳性，克氏征阴性。试验室检查：动脉血气：pH = 7.21，p(O_2) 66 mmHg，p(CO_2) 22.9 mmHg，HCO_3^- 9.2 mmol/L，BE -19 mmol/L，SaO_2 85%；血常规：WBC 35.8×10^9/L，中性分类81.4%；肾功能生化血糖：Na^+ 125.9 mmol/L，Cl^- 99.9 mmol/L，Glu 38.7 mmol/L，Ca^{2+} 2.03 mmol/L，UA 129.1 μmol/L；肌酸激酶同工酶(CK-MB)61.23 U/L，心肌肌钙蛋白T(cTnT)0.2 ng/ml，尿常规：尿糖(+++)，潜血(++)，蛋白(+)，酮体(++)；心电图：窦性心动过速，心率140次/min，偶发房性早搏，心电轴顺钟向转位，不完全右束支传导阻滞。床旁胸部X线摄片示双肺中上野散在密度增高影。入院后考虑患者存在急性氯氮平中毒、糖尿病酮症酸中毒及急性左心衰，当即给予吸氧，静脉推注西地兰0.2 mg，胰岛素10 U皮下注射后，再以胰岛素6 U/h持续微量泵静脉泵入，约30 min后，患者呼吸转为平缓，约18次/min，心率降至120次/min，鼻腔血性引流物明显减少，听诊双肺湿□音显著减少。此时给予生理盐水静滴，1 h内输入生理盐水1 000 ml，患者生命体征进一步好转，监测SaO_2在95%以上。为清除血液毒性药物，给予血液灌流治疗，采用HA 330型树脂吸附灌流器，持续3 h。约6 h后，患者生命体征稳定，双肺呼吸音清晰，心率约100次/min，尿量维持在120 ml/h左右，复查血糖降至12.7 mmol/L，复查动脉血气基本正常，但神志无好转，仍处于深昏迷状态。第2天继续给予输液、降糖、抗感染治疗，并再次行血液灌流治疗1次，患者神志有所好转，呈昏睡状态。约48 h后，患者神志呈嗜睡状态，呼之能应。3 d后患者神志基本清醒，能自行进食，给予皮下注射胰岛素治疗，1周后患者出院。

2 讨论

氯氮平为二苯二氮卓类精神科常用药物，有抑制网状系统、中枢性和周围性抗胆碱能作用，以及阻断去甲肾上腺素及阻断交感神经作用。长期服用氯氮平可诱发血糖、血脂代谢异常。据国内外文献[1]报道，氯氮平引起血糖代谢异常的发生

（下转643页）

作者简介：王惠明，男，湖北省仙桃市人，博士研究生，主治医师，讲师，主要从事细胞免疫耐受维持及逆转方面的研究。电话：(023)66556991，E-mail：hm_wang72@163.com

收稿日期：2008-01-07 修回日期：2008-02-27

率方面同自体骨移植相比没有明显差异。

此项研究通过对照观察,虽然在同种行异体骨移植的病例中有 5 例于术后 6 ~9 d 切口出现轻度红肿,但无渗出,未行任何特殊处置于第 12 天观察时红肿消退,证明经过严格技术处理的同种异体骨具有较小的免疫原性,不影响作为移植物使用。术后随访的 X 线片观察实验组与对照组愈合时间和愈合质量基本相同,没有明显的差异,这证明同种异体骨具有与自体骨相同的骨诱导、骨传导作用。体温与血沉的观察也没有明显的差异,因其为非特异性指标,不作特异分析。

参考文献:

[1] 贾全章,许建中,周　强,等. 后路凹侧双棒法手术矫治特发性重度僵硬性脊柱侧弯的对比研究[J]. 重庆医学, 2007, 36(11):1033 -1035.

[2] 殷　翔,许建中,周　强,等. 控制性降压联合自体血回输在特发性脊柱侧凸矫形术中的应用价值[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2006, 16(8):582 -585.

[3] Violas P, Chapuis M, Bracq, H. Local autograft bone in the surgical management of adolescent idiopathic scoliosis[J]. Spine, 2004, 29(2):189 -192.

[4] Bridwell K H, DeWald R L. 脊柱外科学[M]. 胡有谷,党耕町,唐天驷, 译. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2000:2211 -2218.

[5] 陆维举,李　斌,包倪荣,等. 清创后 I 期自体与异体骨移植治疗慢性骨髓炎的比较研究[J]. 中华医学杂志, 2006, 86(21):1493 -1494.

[6] 田　敏,刘　勇,孙　磊,等. 同种异体骨移植治疗儿童骨囊肿[J]. 中国矫形外科杂志, 2006, 14(19):1513 -1514.

[7] 薛松涛,施　鑫,吴苏稼,等. 同种异体骨移植中的骨形成相关因子表达研究[J]. 中国临床解剖学杂志, 2007, 25(3):302 -305.

[8] Jones K C, Andrish J, Kuivila T, *et al*. Radiographic outcomes using freeze-dried cancellous allograft bone for posterior spinal fusion in pediatric idiopathic scoliosis[J]. J Pediatr Orthop, 2002, 22(3):285 -289.

[9] Macule F, Segur J M, Vilalta C, *et al*. The use of fascia lata and bone allograft for uncontained defects in revision knee arthroplasty[J]. Ann Transplant, 2004, 9(3):72 -73.

[10] Knapp D R Jr, Jones E T, Blanco J S, *et al*. Allograft bone in spinal fusion for adolescent idiopathic scoliosis [J]. J Spinal Disord Tech, 2005, 18(Suppl):S73 -S76.

(编辑　汪勤俭)

(上接 640 页)

率高达 12.24% ~36.6%,糖尿病的患病率达 3.63% ~13.6%。氯氮平可能通过抑制胰岛素释放、胰岛素抵抗和影响葡萄糖利用等机制导致血糖代谢紊乱甚至糖尿病。本例患者为青年女性,服用氯氮平 10 年后出现糖尿病,可以确定系氯氮平副作用。值得注意的是,本例患者在糖尿病基础上,短时服用大量氯氮平后,出现了严重的糖尿病酮症酸中毒。本例患者在转诊过程中,就存在漏诊酮症酸中毒,而将救治重点局限于氯氮平中毒本身的情况。因此,氯氮平中毒诱发的酮症酸中毒需要高度警惕。

急性肺水肿是氯氮平急性中毒的常见并发症,其主要表现为咳嗽、咳痰、呼吸困难、肺部湿□音及低氧血症,严重者甚至发展至呼吸衰竭。一般认为,氯氮平中毒所致肺水肿主要为肺源性肺水肿,其发生机制有:①氯氮平在高血药浓度时具有毒蕈碱样乙酰胆碱作用,可以促进唾液及呼吸道腺体大量分泌。②氯氮平诱发过敏性变态反应,引起肺毛细血管通透性增强,液体渗出增加。③氯氮平中毒患者处于较深昏迷状态,其排痰功能丧失,大量口腔分泌物回流或误吸。对于这类肺源性肺水肿,其救治首选阿托品类药物,同时辅以糖皮质激素和利尿剂,强心剂甚少使用[2]。但是对于本例患者,单以肺源性肺水肿显然是无法完全解释其临床表现。首先,患者入院时鼻腔引流出大量粉红色泡沫痰与单纯肺源性肺水肿不符,其次,患者在使用强心剂及胰岛素降糖约 1 h 后,肺水肿即迅速缓解。结合患者具体情况,我们认为该患者肺水肿发生除了肺源性因素外,急性左心衰竭亦是重要方面。急性左心衰发生的原因可能有:①氯氮平相关的心脏不良反应。氯氮平除了引起各类异常的心电图表现外,其对心肌的直接毒性作用尚可导致心肌炎、心肌病甚至心源性猝死,这类患者往往伴有血清心肌酶如 CK-MB 或 cTnT 等水平升高[3,4],本例患者即存在血清 CK-MB 水平明显升高。②酮症酸中毒时并发心脏损害。糖尿病酮症酸中毒时微循环发生障碍,致使全身组织缺氧,造成脱水、电解质紊乱和酸碱平衡失调,极易并发多器官功能衰竭(MOF),其中心脏是 MOF 时第 2 位受累脏器[5,6]。在本例患者的救治中,我们通过纠正酮症酸中毒、适当使用强心剂及采用血液灌流清除血液中毒性药物,很快缓解了肺水肿,稳定了病情,为最终的救治成功奠定了基础。

关键词:氯氮平 ;中毒
中图法分类号:R442.8　　文献标识码:B

参考文献:

[1] Henderson D C, Cagliero E, Gray C, *et al*. Clozapine, diabetes mellitus, weight gain, and lipid abnormalities: A five - year naturalistic study[J]. Am J Psychiatry, 2000, 157(6):975 -981.

[2] 冯　庚. 氯氮平能够导致急性左心衰竭吗[J]?中国全科医学, 2005, 8(2):161.

[3] 苑成梅, 方贻儒. 氯氮平所致心脏不良反应及其发生机制的研究进展[J]. 中华精神科杂志, 2003, 36(1):51 -53.

[4] 任明芬, 何　艳, 杨培灵, 等. 抗精神病药物对精神分裂症患者心肌酶和心电图的影响[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2007, 33(3):185 -186.

[5] 孙荷仙, 黄欠贵. 糖尿病酮症酸中毒并多系统器官损害分析[J]. 岭南急诊医学杂志,2003, 8(2):99 -100.

[6] 李　进, 王淑娟, 吴爱英. 糖尿病酮症酸中毒致多器官功能衰竭的分析[J]. 中国医师杂志, 2003, 5(1):51 -53.

(编辑　张　维)