

## · 病例报告 ·

## 首发精神分裂症恶性综合征1例报告

徐畅 张印南 李慧

515065 汕头大学精神卫生中心

通信作者:李慧, Email: g\_huili@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2019.07.021

【关键词】 恶性综合征; 精神分裂症

基金项目:国家自然科学基金项目(81701338)

Neuroleptic malignant syndrome of first-episode schizophrenia: a case report Xu Chang, Zhang Yinnan,

Li Hui

Mental Health Center of Shantou University, Shantou 515065, China

Corresponding author: Li Hui, Email: g\_huili@126.com

【Key words】 Neuroleptic malignant syndrome; Schizophrenia

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81701338)

恶性综合征(neuroleptic malignant syndrome, NMS)是一种少见的、严重的抗精神病药使用后的不良反应,临床主要特征包括意识障碍、肌肉强直、高热和自主神经功能紊乱症状,现将1例恶性综合征作如下报道。

**临床资料** 患者女,53岁,因“凭空闻语、疑人害己3个月,加重2周”入院。患者自2019年3月出现凭空听到已过世的父亲在耳边说话,怀疑有人为侵占其家产要害死她,听到别人谈话就认为在密谋害她,行为怪异,时常比手划脚、神情紧张。诊断:偏执型精神分裂症,体格检查、既往史无特殊。精神检查:意识清,被动合作,问话回答切题,可查及言语性幻听,被害妄想体验,易激惹,无自知力。入院后予氟哌啶醇注射液7.5 mg、2次/d注射治疗,患者情绪逐渐稳定。辅助检查:肌酸激酶(CK)565 U/L,心电图、脑电图、经颅多普勒、B超、血常规、肝肾功能、甲状腺功能、血糖、血脂、C-反应蛋白(CRP)、X线胸片无特殊,简明精神评定量表(BPRS)评分29分。患者入院后第3天,停用氟哌啶醇注射液,改用氨磺必利(商品名:帕克)0.2 g、2次/d治疗,入院第6天氨磺必利加至0.4 g、2次/d治疗,加用苯海索2 mg、2次/d预防锥体外系不良反应出现,患者病情逐渐改善,幻听、妄想体验逐渐减少。入院后第11日凌晨患者突发大汗淋漓、四肢抽动、肌张力增高,意识清晰度下降,谵妄状态,胡言乱语等表现,考虑NMS可

能。生命体征:体温37.9℃,脉搏142次/min,呼吸34次/min,血压101/65 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),血糖14.6 mmol/L。及时予心电监护、吸氧与地西洋静脉推注,大量补液防止脱水及电解质紊乱,观察1 h后患者大汗淋漓症状改善不明显,谵妄状态,烦躁不安,追加地西洋10 mg静脉推注后烦躁较前稍改善,3 h后患者意识较前明显改善,可认识家人,但仍大汗淋漓,继续补液。急查外周血常规,示白细胞(WBC)计数 $14 \times 10^9/L$ ,血 $K^+$ 2.28 mmol/L,CK 3 730 U/L,CK同工酶(CK-MB)62 U/L,急查头颅CT无特殊,诊断NMS无疑。后患者病情逐渐改善。入院第12天晨测生命体征平稳,查体无特殊,心电图提示正常心电图。精神检查:意识清,定向力准确,接触被动,未查及明显言语性幻听及妄想体验,偶有自语,情绪稳定,自知力缺乏。测空腹血糖10 mmol/L。第13天清晨6:00测体温38.4℃,脉搏90次/min,呼吸20次/min,血压140/80 mmHg,予物理降温及口服布洛芬0.3 g及补液500 ml,复测体温37.3℃,患者精神疲,零星咳嗽,查WBC计数 $15.8 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞百分比(NE)0.807,心电图正常,于补液、降温等对症处理,CK 11 884 U/L。予暂停口服抗精神病药。第14天复查WBC计数 $16.3 \times 10^9/L$ ,NE占比0.836,血糖7.75 mmol/L,谷丙转氨酶(ALT)126 U/L,谷草转氨酶(AST)261 U/L,CK 11 476 U/L,CK-MB 132 U/L,CRP 93.38 mg/L,后病情逐渐改善,3 d后

在患者家属要求下出院。出院后患者小剂量服用氨碘必利0.2 g、2次/d, 苯海索2 mg、2次/d, 未再发生NMS。约1个月后自行减药, 目前病情稳定, 正常料理家务。

**讨论** NMS是抗精神病药引起的最严重的不良反应, 在临床中较为罕见, 其漏诊率、误诊率较高, 病情凶险, 致死率较高。发病率在0.01%~3%, 病死率约5.6%<sup>[1-2]</sup>。随着非典型抗精神病药物的使用, NMS的发生率逐渐降低。关于一项使用非典型抗精神病药物的评估显示NMS的发生率降到0.02%~0.03%<sup>[2]</sup>, 其病死率由2002年的8.3%下降至2011年的5.1%, 这主要归咎于诊断水平的提高。在多因素的分析中, 急性呼吸衰竭是最有效的死亡预测因子, 年龄也是死亡率的重要预测因子, NMS会影响所有年龄段的患者, 有研究显示年龄每增加10岁, 死亡率增加40%<sup>[3]</sup>, 资料显示男性发病率高于女性, 这可能是年轻男性会接受更高剂量的药物治疗<sup>[4]</sup>。引起NMS的药物以抗精神病药最为常见, 还包括心境稳定剂, 抗抑郁药等, NMS多出现在抗精神药物换药及联合用药的时候, 躯体情况欠佳更容易发生NMS。有关于NMS的前瞻性研究提示缺血可能是NMS的危险因素<sup>[5]</sup>, 家族史、既往有NMS史、遗传特异性<sup>[6]</sup>、环境因素, 例如高温、脱水、约束<sup>[7]</sup>等都会增加NMS的发生风险。

NMS大多发生在开始治疗的1~2周之内, 约2/3是在用药1周内发生, 几乎全部患者是在用药1个月内发生<sup>[1]</sup>, 主要表现包括肌肉僵直, 可能与其他神经性症状相关(震颤、肌张力障碍、运动不能、木僵、吞咽困难、牙关紧闭、横纹肌溶解症), 体温过高, 伴有大量出汗, 常见CK值为正常值上限4倍左右, CK增高是对于预测NMS具有重要意义, 精神状态的变化, 其特征表现为谵妄到木僵到昏迷的意识改变, 自主神经的失活或者失稳, 表现为出汗、血压波动明显, 心动过速, 尿失禁、面色苍白、呼吸急促是常见的。

鉴别诊断主要包括严重的神经系统疾病, 物质或药物使用所致的相似的综合征, 例如5-羟色胺综合征, 酒精或镇静剂戒断, 抗胆碱能综合征, 另外有一些罕见情况, 例如心境障碍或者精神分裂症的个体可能出现的恶性紧张症。由于该患者使用的是非典型抗精神病药, 未使用抗抑郁药, 无酒精及镇静药物的滥用, 例如三环类、单胺氧化酶抑制剂, 因此可以排除5-羟色胺综合征及精神活性物所致戒断

症状。患者虽然服用中枢抗胆碱药物苯海索, 但由于剂量较小, 且患者主要表现大汗淋漓, 和抗胆碱能作用引起的口干、皮肤干燥等表现相反, 可排除抗胆碱能综合征。对于恶性紧张症, 由于患者入院时以幻觉妄想综合征为主要表现, 并不是以紧张型木僵或者抑郁性木僵为主要表现, 因此不考虑恶性紧张症。

治疗原则为早期发现识别, 及时停用抗精神病药及对症支持治疗加强护理<sup>[2]</sup>, 预防水及电解质的紊乱, 物理降温, 苯二氮草类药物<sup>[8]</sup>, 肌松药(硝苯呋海因)及多巴胺受体激动剂(金刚烷胺、溴隐亭)为治疗NMS的特效药, 可降低病死率、缩短恢复时间<sup>[9]</sup>, 药物治疗无效时可考虑MECT<sup>[8,10]</sup>等非药物治疗方法。

该患者首次发病, 症状典型, 治疗第11日出现体温升高, 明显肌张力增高, 心率增快, 呼吸急促、大汗、意识改变、CK大于正常值4倍以上, 白细胞增高等症状, 抗精神病药所致NMS无疑, 治疗上予镇静、对症支持治疗方案, 患者症状持续4个多小时逐渐改善, 对于该患者NMS的早期识别至关重要。有研究表明对NMS识别及诊断率的提高, 病死率逐年下降<sup>[3]</sup>, 正是由于对该类患者的及早识别及正确的处理, 防止病情进一步的进展及造成严重的后果。也提醒临床医生, 对于中老年首发精神分裂症在药物的使用需特别注意, 在药物的选择需更加谨慎, 在能够稳定病情的情况下尽量减少药物剂量, 要完善相关检查, 仔细询问既往史及家族史, 同时医务工作者应加强对该疾病的识别。

**利益冲突** 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

**作者贡献声明** 资料收集及论文撰写为徐畅, 论文修订为张印南、李慧, 张印南审校

## 参 考 文 献

- [1] 孙振晓, 于相芬, 孙波. 恶性综合征的研究进展[J]. 临床精神医学志, 2011, 21(6): 422-423.  
Sun ZX, Yu XF, Sun B. Research progress of neuroleptic malignant syndrome [J]. Journal of Clinical Psychiatry, 2011, 21(6): 422-423.
- [2] Pileggi DJ, Cook AM. Neuroleptic Malignant Syndrome Review: Focus on Treatment and Rechallenge [J]. Ann Pharmacother, 2016, 50(11): 973-981. DOI: 10.1177/1060028016657553.
- [3] Modi S, Dharaiya D, Schultz L, et al. Neuroleptic Malignant Syndrome: Complications, Outcomes, and Mortality [J]. Neurocrit Care, 2016, 24(1): 97-103. DOI: 10.1007/s12028-015-0162-5.
- [4] Raj V. Neuroleptic malignant syndrome: A neuro-psychiatric emergency: Recognition, prevention, and management [J]. Asian J Psychiatr, 2017, 29: 106-109. DOI: 10.1016/j.ajp.2017.05.004.

- [ 5 ] Patil BS, Singh S, Subramanyam A, et al. Low serum iron as a possible risk factor for neuroleptic malignant syndrome[ J ]. Int J Appl Basic Med Res, 2014, 4(2): 117-118. DOI: 10.4103/2229-516x.136800.
- [ 6 ] Margetić B, Aukst-Margetić B. Neuroleptic malignant syndrome and its controversies[ J ]. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2010, 19(5): 429-435. DOI: 10.1002/pds.1937.
- [ 7 ] Lurdes T, Alasdair B, Vanessa S, et al. Neuroleptic Malignant Syndrome: A Review from a Clinically Oriented Perspective[ J ]. Curr Neuropharmacol, 2015, 13(3): 395-406. DOI: 10.2174/1570159X13999150424113345.
- [ 8 ] Ghaziuddin N, Hendriks M, Patel P, et al. Neuroleptic Malignant Syndrome/Malignant Catatonia in Child Psychiatry: Literature Review and a Case Series[ J ]. J Child Adolesc Psychopharmacol, 2017, 27(4): 359-365. DOI: 10.1089/cap.2016.0180.
- [ 9 ] Rosenberg MR, Green M. Neuroleptic Malignant Syndrome: Review of Response to Therapy[ J ]. Arch Intern Med, 1989, 149(9): 1927-1931. DOI: 10.1001/archinte.1989.00390090009002.
- [ 10 ] Trollor JN, Sachdev PS. Electroconvulsive treatment of neuroleptic malignant syndrome: A review and report of cases[ J ]. Aust N Z J Psychiatry, 1999, 33(5): 650-659. DOI: 10.1080/j.1440-1614.1999.00630.x.

(收稿日期: 2019-06-16)

(本文编辑: 赵金鑫)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 本刊文稿中缩略语的书写要求

在本刊发表的学术论文中,已被公知公认的缩略语在摘要和正文中可以不加注释直接使用(表1);不常用的和尚未被公知公认的缩略语以及原词过长、在文中多次出现者,若为中文可于文中第1次出现时写明全称,在圆括号内写出缩略语,如:流行性脑脊髓膜炎(流脑);若为外文可于文中第1次出现时写出中文全称,在圆括号内写出外文全称及其缩略语,如:阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)。若该缩略语已经公知,也可不注出其英文全称。不超过4个汉字的名词不宜使用缩略语,以免影响论文的可读性。西文缩略语不得拆开转行。

表1 《神经疾病与精神卫生》杂志常用缩略语

缩略语	中文全称	缩略语	中文全称	缩略语	中文全称
CNS	中枢神经系统	CSF	脑脊液	GABA	γ-氨基丁酸
IL	白细胞介素	AD	老年痴呆症(阿尔茨海默病)	PD	帕金森病
MRI	磁共振成像	CT	电子计算机体层扫描	DSA	数字减影血管造影
PCR	聚合酶链式反应	EEG	脑电图	MR	磁共振
HE	苏木素-伊红	BDNF	脑源性神经营养因子	PET	正电子发射计算机断层显像
SOD	超氧化物歧化酶	ELISA	酶联免疫吸附剂测定	CRP	C反应蛋白
MMSE	简易精神状态检查	NIHSS	美国国立卫生研究院卒中评分	TIA	短暂性脑缺血发作
TNF	肿瘤坏死因子	WHO	世界卫生组织	HAMD	汉密尔顿抑郁量表
HAMA	汉密尔顿焦虑量表	PANSS	阳性与阴性症状量表	rTMS	重复经颅磁刺激
5-HT	5-羟色胺	SSRIs	选择性5-羟色胺再摄取抑制剂	MoCA	蒙特利尔认知评估量表
PTSD	创伤后应激障碍	ICD-10	国际疾病分类第十版	DSM	美国精神障碍诊断与统计手册
CCMD-3	中国精神障碍分类与诊断标准第3版				