

• 短篇报道 •

文章编号: 1002-0217(2015)01-0099-02

## 恶性综合征一例并文献复习

甘琳李倩

(皖南医学院附属弋矶山医院 急诊内科,安徽 芜湖 241001)

**【摘要】**目的:探讨恶性综合征的临床特征,以提高对本病的认识,降低误诊率及病死率。方法:回顾性分析1例恶性综合征患者的临床资料并检索、复习相关文献。结果:该例患者发病前自行停用抗精神病药物,临床表现为高热、意识障碍、肌强直、肌酶升高及自主神经功能紊乱,排他性诊断后予以综合治疗有效,患者病情曾一度好转但最终死于感染并发症。结论:恶性综合征虽少见但病死率极高,尽早诊断及早期对症支持治疗同时,应注重防治感染等并发症。

**【关键词】**恶性综合征;临床特征;并发症

**【中图分类号】**R 749 **【文献标识码】**A

**【DOI】**10.3969/j.issn.1002-0217.2015.01.030

恶性综合征(neuroleptic malignant syndrome, NMS)是临床少见疾病,主要表现为高热、肌强直、肌酶升高、意识障碍及自主神经功能紊乱,多发生在抗精神病药物加量过快或突然停药,也可见于帕金森病患者突然停用抗震颤麻痹药物<sup>[1]</sup>。自法国医生 Delay 于1960年报道第1例抗精神病药物所致的恶性综合征以来<sup>[2]</sup>,NMS受到越来越多的关注,临床上关于NMS的报道逐年增多,但NMS的误诊率及病死率仍较高,现将我院收治的1例NMS报道如下。

### 1 临床资料

患者,女性,50岁。因情绪激动伴绝食2d,神志不清1d于2014年2月15日入院。2d前患者于情绪激动后拒绝进食、水并卧床不起,1d前家属发现患者神志不清,呼之不应,伴小便失禁,急送入我院。既往有精神分裂症病史20年,口服氯氮平(50mg qn)十余年,数月前因病情反复加服利培酮(2mg qd)。有高血压病及糖尿病数年,口服硝苯地平、二甲双胍,血压、血糖控制不详。入院查体:T 37℃,P 98次/min,R 22次/min,BP 158/80 mmHg。嗜睡,双侧瞳孔等大等圆,直径约2mm,对光反射迟钝。双肺呼吸音粗,未及明显干湿性啰音,心率98次/min,律齐,各瓣膜区未及病理性杂音。腹平坦,肝脾肋下未及,肠鸣音正常。颈强直,四肢疼痛可回缩,双上肢肌张力略增高,双下肢肌张力不高,四肢肌力无法评估。辅助检查:入院时急诊头颅CT、胸

部CT未见明显异常,实验室检查:WBC  $13.9 \times 10^9/L$ ,N 85.1%,BUN 7.39 mmol/L,Cr  $39 \mu\text{mol/L}$ ,GLU 11.83 mmol/L。

诊治经过:入院诊断为意识障碍原因待查,入院12h后患者开始出现高热(39.4℃)伴心率增快(120次/min),考虑中枢神经系统感染,但患者家属拒绝行腰穿检查,故加用美罗培南(倍能)经验性抗感染,用药3d患者高热不退、意识障碍未见改善,行腰穿脑脊液检查:Pandy试验弱阳性,WBC  $80 \times 10^6/L$ (参考值 $0 \sim 8 \times 10^6/L$ ),GLU 8.58 mmol/L(参考值2.5~4.5 mmol/L), $\text{Cl}^-$  143.9 mmol/L(参考值120~132 mmol/L),中枢神经系统感染不能排除,使用美罗培南及更昔洛韦抗感染,同时脱水降颅压及促醒、物理降温等处理,但患者仍持续高热、心率快;头颅MRI未见异常;脑脊液及血培养阴性,白细胞持续升高,最高时WBC  $34.8 \times 10^9/L$ ,N 97.2%,但降钙素原(PCT)一直处于正常范围;出现窦性心动过速、高血压,与容量及体温不平衡,予以美托洛尔及艾司洛尔泵入,心率难以控制;3月1日起血生化出现异常:ALT 139 U/L,AST 148 U/L,BUN 38.08 mmol/L,Cr  $235 \mu\text{mol/L}$ ,CK 78 910 U/L,CKMB 7 004 U/L,LDH 1 800 U/L,电解质紊乱(血钠 176 mmol/L),考虑横纹肌溶解伴急性肾功能不全,予以床边持续性肾脏替代治疗(CRRT),上述指标无明显好转并出现进行性少尿、左下肢肿胀,皮肤、肌肉注水感,行床边B超排除双下肢深静脉血栓。经加强抗感染、控制心率、纠正电解质紊乱及CRRT

收稿日期:2014-06-24

作者简介:甘琳(1989-),女,2012级硕士研究生,(电话)15212287116,(电子信箱)932847501@qq.com;

李倩,女,主任医师,硕士生导师,(电子信箱)lq620903@163.com,通讯作者。

治疗,患者病情无明显好转,结合病史及各项检查,中枢神经系统感染无法解释病情,因患者长期服用抗精神病药物,且发病前情绪激动、绝食并自行停药,考虑患者为恶性综合征。3月2日起停用抗生素,予以多巴胺受体激动剂美多巴及金刚烷胺鼻饲,增加CRRT次数及纠正水、电解质紊乱等处理,患者意识障碍一度好转,肌张力减低,体温及心率降至正常水平,肾功能逐渐恢复,血象降至正常,但随后出现白细胞减少,3月10日WBC低至 $1.0 \times 10^9/L$ ,予以白介素、粒细胞刺激因子升白,3d后白细胞升至正常,此后血象迅速上升,自3月6日起患者再次出现发热(体温 $39^\circ C$ )、心率增快,PCT进行性升高,3月7日血培养检出屎肠球菌,3月8日拔除深静脉置管,5d后导管尖端培养结果示鲍曼不动杆菌及铜绿假单胞菌(多耐药),立即加用头孢哌酮舒巴坦(舒普深)抗感染、物理降温等,此后患者体温波动较大但基本在 $38^\circ C$ 左右、心率仍快;3月17日痰培养检出铜绿假单胞菌,床边纤支镜检查见支气管及各级支气管壁大量黏稠痰液粘附、难以吸出,床边胸片示两肺感染性病变;3月20日血培养再次检出屎肠球菌。虽予以加强抗感染、纠正电解质紊乱等治疗,但患者病情进展迅速,于入院第40d死亡。死亡诊断:恶性综合征、肺部感染、脓毒症、横纹肌溶解、急性肾功能不全、高血压病2级(极高危组)、2型糖尿病。

## 2 讨论

NMS是一种少见、严重的药物不良反应。引起NMS的药物以抗精神病药最为常见,其他还有锂盐、卡马西平、抗抑郁剂等。NMS多见于抗精神病药物更换、加量过快或突然停药,其具体发病机制不详。近年来,随着抗精神病药物的广泛应用,临床上关于NMS的报道逐渐增多,改变了人们对NMS的认识,即并非只有传统的抗精神病药物(如氟哌啶醇等)可导致NMS,所有抗精神病药物包括新型抗精神病药物(如利培酮等)均可诱发NMS<sup>[3]</sup>。NMS的临床表现可轻可重,其诊断标准亦较多,有Lvenson标准(1985)、Adityanjee标准(1988)、DSM-IV标准等,如精神病学<sup>[4]</sup>第五版提出的DSM-IV标准包括:①肌强直与体温升高同时出现。②有下列症状中两项,即意识障碍、肌酶增高、多汗、吞咽困难、震颤、尿失禁、缄默、心动过速、血压下降或不稳、血白细胞升高。

本例患者发病时意识障碍、高热、肌肉僵直、心动过速及CK、CK-MB等明显升高,符合NMS的诊

断,在排除恶性高热、致死性紧张症、中暑、中枢神经系统感染、破伤风疾病后诊断为NMS,而发病前患者情绪激动、绝食及自行停用抗精神病药物可能是发病诱因。NMS起病急、病情凶险,病死率可高达20%~30%<sup>[5]</sup>,早诊断、早治疗是提高治愈率的关键。对于所有服用抗精神病药物的患者,一旦出现意识障碍及高热应高度警惕NMS,而血清肌酶CK升高则有助于诊断<sup>[6]</sup>。治疗原则包括及时停用抗精神病药物,以及物理降温、维持水电解质及内环境稳定、加强营养支持等综合治疗,酌情使用特殊药物(包括多巴胺受体激动剂、丹曲林及苯二氮卓类)。NMS患者常并发急性肾功能衰竭、DIC、低血容量休克及感染,本例亦不例外,该患者诊断明确后经上述综合治疗,病情曾一度好转,体温及心率逐渐下降、意识障碍程度好转、血清肌酶逐渐恢复正常、肾功能指标亦逐渐下降,但后期患者出现感染征象,如降钙素原、C反应蛋白及血象等感染性指标逐渐上升,多次血培养、痰培养结果阳性(甚至检出多耐药致病菌),纤支镜检查及胸片提示肺部感染,虽予以拔除深静脉置管并针对性抗感染,但起效甚微,患者病情迅速进展并最终死于感染并发症。

总结该例NMS患者的临床表现及诊治经过,我们体会,对于NMS无特效治疗,确诊NMS之后,如系更换或抗精神病药物加量所致,NMS则应立即停用相关抗精神病药物,予以对症支持治疗,同时不能忽视对NMS并发症的防治,尤其是感染并发症。NMS患者因长期卧床、高热大汗身体极度虚脱,极易合并感染,且患者一般状况差,抗感染治疗常常无效,故重在预防,如尽量减少有创操作,增加震动拍背排痰,加强营养支持治疗等。

## 【参考文献】

- [1] 樊瑞敏,何蕴,罗志刚,等. 10例帕金森病相关的恶性综合征临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2011, 14(5): 65-66.
- [2] Delay J, Pichot P, Lemperiere T, et al. A nonphenothiazine and non-reserpine major neuroleptic haloperidol in the treatment of psychosis[J]. Ann Med Psychol(Paris), 1960, 118(1): 145-152.
- [3] Chen H. Progress in prophylaxis and treatment for neuroleptic malignant syndrome[J]. Shanghai Arch Psychiatry, 2008, 20(5): 316-318.
- [4] 沈渔都. 精神病学[M]. 5版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 839.
- [5] Tsai HC, Kuo PH, Yang PC. Fever, conscious disturbance, and muscle rigidity in a 68-year-old man with depressive disorder[J]. Chest, 2003, 124(4): 1598-1601.
- [6] Nisijima K, Shioda K. Temporal changes in serum creatine kinase concentration and degree of muscle rigidity in 24 patients with neuroleptic malignant syndrome[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2013, 9: 853-859.