

· 短篇及病例报道 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.06.031

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20221118.1007.002.html\(2022-11-19\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20221118.1007.002.html(2022-11-19))

误诊为中枢神经系统感染的帕金森病撤药恶性综合征 1 例报道*

陈璐¹, 杨紫葵¹, 王炎强², 周蕊¹, 王海州^{1△}

(1. 江苏省徐州市第三人民医院神经内二科 221000; 2. 潍坊医学院附属医院神经内二科, 山东潍坊 261031)

【关键词】 帕金森病撤药恶性综合征; 中枢神经系统感染; 临床表现; 诊断; 并发症; 病例报道

【中图分类号】 R742.5 【文献标识码】 B 【文章编号】 1671-8348(2023)06-0959-02

帕金森病撤药恶性综合征属于临床罕见病, 主要表现为肌肉强直、高热、意识障碍、肌酶升高及自主神经功能紊乱等, 常见的诱因因为药物的停用或减量, 以及帕金森病症状波动、电解质紊乱、手术、食物摄取不足、脱水、便秘、感染等^[1-3], 其误诊率、死亡率极高, 近年来受到越来越多的关注, 及早诊断和治疗可以改善预后。笔者总结 1 例帕金森病撤药恶性综合征患者资料, 现报道如下。

1 临床资料

患者女, 49 岁, 因“精神异常 3 d, 神志不清 5 h”于 2021 年 9 月 22 日入院。3 d 前家属发现患者精神异常、躁动不安, 自言自语, 伴有四肢不自主抖动, 体温未测, 未予诊治。5 h 前家属发现患者神志不清, 呼之不应, 肢体抽搐, 伴小便失禁, 急送入院。既往有帕金森病病史 10 年, 口服美多巴(0.125 g, 每日 3 次)、苯海索(2 mg, 每日 3 次)、吡贝地尔缓释片(50 mg, 每日 3 次), 否认高血压、糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病史。

入院时查体, 体温 39.8 °C, 脉搏 100 次/分钟, 呼吸 30 次/分钟, 血压 100/80 mm Hg, 昏迷, 呼吸急促, 消瘦, 全身皮肤黏膜无黄染, 全身浅表淋巴结无肿大, 双侧瞳孔等大等圆, 直径约 5 mm, 对光反射迟钝, 双肺呼吸音粗, 未闻及明显干湿啰音, 心率 100 次/分钟, 律齐, 各瓣膜区未闻及杂音。腹平坦, 肝脾肋下未及, 肠鸣音正常。颈强直, 四肢疼痛刺激下可见屈曲, 肌力无法评估, 四肢肌张力增高, 双侧巴氏征阴性, 克氏征阳性。

入院时急诊头颅、胸部 CT 平扫未见异常, 腹部 CT 平扫示轻度脂肪肝征象。实验室检查示白细胞 $10.4 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比 93.6%, 谷氨酸氨基转移酶 245 U/L, 天门冬氨酸氨基转移酶 420 U/L, 肌酸激酶 1 081 U/L, 肌酸激酶同工酶 284 U/L, 血肌酐 $171 \mu\text{mol/L}$, 尿素 11.9 mmol/L, 尿酸 $704 \mu\text{mol/L}$, 血钾 6.2 mmol/L, 凝血功能未见明显异常。

患者入院考虑为中枢神经系统感染, 予以美罗培南联合阿昔洛韦积极抗感染, 物理降温, 保肝、抑酸、营养心肌, 补液, 维持水电解质平衡等对症支持治疗。进一步积极完善腰椎穿刺检查, 脑脊液常规示无色, 潘氏试验阴性, 有核细胞总数 $14 \times 10^6/L$ 。脑脊液生化示葡萄糖 4.2 mmol/L, 蛋白 0.27 g/L, 氯化物 129.3 mmol/L, 脑脊液培养阴性。经过治疗病情无改善。9 月 23 日家属诉患者入院前自行停用美多巴 4 d, 修正诊断为帕金森病撤药恶性综合征。血常规示白细胞 $12.3 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比 97.1%, 谷氨酸氨基转移酶 366 U/L, 天门冬氨酸氨基转移酶 1 519 U/L, 肌酸激酶 1 600 U/L, 肌酸激酶同工酶 350 U/L, 血肌酐 $261 \mu\text{mol/L}$, 尿素 23.1 mmol/L, 尿酸 $836 \mu\text{mol/L}$, 血钾 3.6 mmol/L。患者少尿, 肌酶高, 肌酐异常, 出现急性肾功能不全, 考虑由于肌肉持续抽搐引起的横纹肌溶解综合征所致, 立即恢复院前用药, 口服美多巴(0.125 g, 每日 3 次)、苯海索(2 mg, 每日 3 次)、吡贝地尔缓释片(50 mg, 每日 3 次), 积极对症治疗, 后患者意识障碍逐渐好转, 肌张力减低, 体温及心率降至正常水平, 肝肾功能逐渐恢复, 血常规正常, 于 10 月 14 日病情好转出院。

2 讨论

帕金森病撤药恶性综合征是帕金森病治疗过程中出现的一种严重并发症。目前国内相关研究报道相对较少, 国外由 TORU 于 1981 年首次提出, 其主要发病原因是美多巴的突然减量或停药, 同时, 苯海索、普拉克索等一些药物的“假日疗法”亦可引起^[4-6]。帕金森病撤药恶性综合征在夏季高发, 这与患者体内水分不足、电解质紊乱有一定关系, 其他常见的诱因还包括呼吸道或泌尿道的感染、月经、帕金森病症状的波动、便秘、手术及肠梗阻等^[7-9]。目前帕金森病撤药恶性综合征的发病机制尚不明确, 一些学者认为其与帕金森病患者突然停药, 打破了多巴胺递质功能的平衡稳定有关。还有一部分学者认为抗帕金森病药

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81870943)。 作者简介: 陈璐(1988—), 主治医师, 硕士, 主要从事脑血管病及帕金森病研究。

△ 通信作者, E-mail: 2279668045@qq.com。

物的减少或停止,引起皮质及下丘脑、黑质-纹状体内多巴胺物质水平不足,递质间无法达到平衡,从而引发谷氨酸相关功能亢进,导致帕金森病撤药恶性综合征的发生^[10-13]。

帕金森病撤药恶性综合征的主要症状为帕金森病症状的加重,出现肌张力增高、高热、意识障碍、血清肌酸肌酶升高及自主神经功能障碍,常见并发症为深静脉血栓形成、弥漫性血管内凝血、肺水肿、吸入性肺炎、急性肾功能不全、横纹肌溶解等。目前国内外暂无帕金森病撤药恶性综合征的诊断标准,主要依据临床表现和用药史。有日本学者提出,使用改良的 Levenson 作为帕金森病撤药恶性综合征的诊断标准^[14],其根据主要表现、次要表现、入组标准进行判别,主要表现:体温升高,血清肌酸激酶升高,帕金森病症状恶化;次要表现:血压异常,呼吸加快,意识障碍,心动过速,白细胞增多,出汗异常。入组标准:3 项主要表现为阳性,或 2 项主要表现为和 4 项次要表现为阳性。

本例患者入院后根据发病时有抽搐、高热、意识障碍等症状,查体有颈强直,克氏征阳性,初步诊断为中枢神经系统感染,予以美罗培南联合阿昔洛韦积极抗感染治疗,病情无好转,且脑脊液检查不支持该诊断。进一步追问病史,患者有自行停药史,结合帕金森病史,出现肌张力增高、高热、血清肌酸激酶升高这 3 项主要表现,伴有呼吸急促、意识障碍、心动过速、白细胞增多等次要表现,排除其他疾病,修正诊断为帕金森病撤药恶性综合征。诊断后及时恢复帕金森病药物,同时采取措施预防并发症,患者好转出院。

综上所述,帕金森病撤药恶性综合征是帕金森病患者药物治疗过程中由多种诱发因素影响导致的一种严重并发症。若能充分了解其诱发因素,便能对其进行有效预防。由于部分患者不存在临床上常见的主要表现,从而增加了诊断的难度。因此,帕金森患者出现发热,或在未调整药物时出现帕金森病症状加重,都应密切追踪观察,考虑帕金森病撤药恶性综合征的可能性,早诊断、早治疗是提高治愈率的关键,同时应防止并发症,改善预后。

参考文献

- [1] DONG H L, JEONG M M, YONG S C. Malignant syndrome in parkinson disease similar to severe infection[J]. Korean J Crit Care Med, 2017, 32(4): 359-362.
- [2] RYU H S, YANG S Y. A case of refractory hypernatremia in the setting of parkinsonism-hyperpyrexia syndrome [J]. Acta Neurol Belg, 2020, 120(4): 989-991.
- [3] URASAKI E, FUKUDOME T, HIROSE M, et al. Neuroleptic malignant syndrome (parkinsonism-hyperpyrexia syndrome) after deep brain stimulation of the subthalamic nucleus[J]. J Clin Neurosci, 2013, 20(5): 740-741.
- [4] ARTUSI C A, MEROLA A, ESPAY A J, et al. Parkinsonism-hyperpyrexia syndrome and deep brain stimulation[J]. J Neurol, 2015, 262(12): 2780-2782.
- [5] BROMAN M, ISLANDER G, MULLER C R. Malignant hyperthermia, a Scandinavian update [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2015, 59: 951-961.
- [6] LIU C J, CRNKOVIC A, DALFINO J, et al. Whether to proceed with deep brain stimulator battery change in a patient with signs of potential sepsis and parkinson hyperpyrexia syndrome: a case report [J]. A Case Rep, 2017, 8(8): 187-191.
- [7] NYSVEEN I, JUSUFOVIC M, LUTH S M, et al. A man in his fifties with increasing motor fluctuations, sleep impairment and altered mental status [J]. Tidsskr Nor Laegeforen, 2020, 140(14): 1-8.
- [8] 董宁, 陈秋惠, 张颖, 等. 帕金森病相关恶性综合征的研究进展 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(14): 3527-3528.
- [9] RAJAN S, KAAS B, MOUKHEIBER E. Movement disorders emergencies [J]. Semin Neurol, 2019, 39(1): 125-136.
- [10] GROVER S, SATHPATHY A, REDDY S C, et al. Parkinsonism-hyperpyrexia syndrome: a case report and review of literature [J]. Indian J Psychiatry, 2018, 60(4): 499-503.
- [11] CAMACHO V L, RIVERO S E, CRUZ T H, et al. Parkinsonism hyperpyrexia syndrome [J]. Neurologia, 2018, 33(2): 133-135.
- [12] 郑晓露, 陈晓丽, 李波, 等. 停用金刚烷胺致帕金森病撤药恶性综合征 1 例 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(9): 795-797.
- [13] AZAR J, ELINAV H, SAFADI R, et al. Malignant deep brain stimulator withdrawal syndrome [J]. BMJ Case Rep, 2019, 12(5): e229122.
- [14] 冯欢欢, 李立艳, 孟庆义. 疑难帕金森病高热综合征 1 例报道及临床解析 [J]. 中国急救医学, 2021, 41(12): 1065-1068.