

继发性舞蹈病药学监护一例

张藜莉¹, 刘航眉^{1*}, 韩旻², 李洪梅²

1. 应急总医院 药学部, 2. 内分泌科, 北京 100028

【摘要】 介绍临床药师参与1例糖尿病非酮症舞蹈病患者的药学监护过程。药师根据患者用药, 检索相关文献, 排除了药源性舞蹈病的可能。随即考虑内分泌相关性诱因, 从而对降糖药物进行调整, 在对症治疗方面从药物选择、剂量调整和相互作用等角度实施药学监护, 最终患者病情好转出院。本例患者舞蹈症状发生在血糖调整后阶段, 与潜在低血糖或是血糖调整速度过快相关, 国内鲜有报道, 为临床合理用药提供参考。

【关键词】 舞蹈病; 糖尿病非酮症舞蹈病; 低血糖倾向; 药学监护

【中图分类号】 R969.3

【文献标识码】 B

【文章编号】 1672-3384(2021)12-0087-03

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2021.12.019

Pharmaceutical care of secondary chorea: a case report

ZHANG Li-li¹, LIU Hang-mei^{1*}, HAN Yang², LI Hong-mei²

1. Department of Pharmacy, 2. Department of Endocrinology, Emergency General Hospital, Beijing 100028, China

舞蹈病是肢体迅速的不规则、无节律、粗大的不能随意控制的动作^[1]。轻度的呈现手、足不安状, 间歇加剧的姿势及表达, 似舞蹈样动作及步态; 严重的为连续的、明显的手、足的暴力性无序动作^[2]。

舞蹈病通常可分为原发性(特发性、遗传性)和继发性(获得性)舞蹈病。遗传性造成的舞蹈病多有家族史, 常见的有亨廷顿综合征、脊髓小脑性共济失调、棘红细胞增多症、肝豆状核变性^[3]。

继发性舞蹈病常见脑血管相关的舞蹈病、自身免疫性疾病舞蹈病、感染性疾病后导致舞蹈病、毒物或药源性舞蹈病以及代谢和内分泌疾病舞蹈病等。本文介绍1例临床药师参与继发性糖尿病非酮症舞蹈病的药学实践, 为临床提供循证依据和合理用药建议。

1 病例简介

患者, 男, 77岁, 主因“左侧肢体不自主运动10余天”入住神经内科, 患者在入院前10余天无明显诱因出现单侧(左侧)肢体不自主运动, 表现为左侧口角抽搐, 左上肢不自主扭动, 左下肢不自主伸展, 夜间睡眠

时消失, 但日间症状持续存在, 影响日常生活。既往有高血压病史, 服用硝苯地平降压, 入院前发现糖尿病1个月, 使用甘精胰岛素联合口服药物阿卡波糖、西格列汀降糖。入院后神经系统查体中可见左侧指鼻、跟膝胫试验欠稳准, 余未见明显阳性体征。实验室检查: 血、尿、便常规未见异常, 生化中肝肾功能、血脂、尿酸正常, 血钾偏低, 糖化血红蛋白11.8%, 血糖5.2 mmol/L, 肿瘤标志物指标均正常。入院诊断: 偏侧舞蹈病, 原因待查。

2 治疗过程

患者无相关家族史, 急性起病, 排除遗传性舞蹈病。入院后进一步行头颅CT未见出血病灶, 头颅MRI右侧基底节区T1加权成像稍高信号, 颈内动脉、椎动脉、基底动脉未见明显狭窄及闭塞, 在获得性舞蹈病的病因方面结合患者颅CT、MRI, 首先排除了出血或缺血引起的脑血管相关的舞蹈病。患者进一步检查风湿性疾病、系统性红斑狼疮、干燥综合征等相关抗体, 结果均为阴性, 排除了自身免疫性或炎症性

*通信作者: 刘航眉, E-mail: liuhangmei@126.com

疾病。患者未有颅内感染等临床表现,排除感染性疾病导致舞蹈病的可能。

继发性舞蹈病其他诱因还包括毒物^[4]及用药,常见相关药物有中枢神经系统兴奋剂:可待因、安非他命等;抗惊厥药:苯妥英、丙戊酸钠等;钙通道阻滞剂:维拉帕米、桂利嗪等;多巴胺能药物:左旋多巴、甲氧氯普胺等;多巴胺消耗剂:利血平、四苯喹啉等^[5]。

重整患者既往用药史,排除了药源性舞蹈病可能。继发性舞蹈病的原因还有内分泌性系统疾病,该患者有明确糖尿病史,在临床中舞蹈病多在糖尿病高血糖状态诱发^[6],但在一项韩国的Meta分析中提到舞蹈病与高血糖、低血糖以及快速的血糖调整均有关^[7]。查患者既往史,入院10 d前曾因“发现血糖升高10年,口干、多饮、消瘦2个月”入住应急总医院内分泌科,入院时神经系统查体未见明显异常,实验室检查糖化血红蛋白17.1%,平均血糖在25 mmol/L。患者并没有出现舞蹈病症状。治疗上予胰岛素强化降糖,血糖逐渐下降,出院时空腹血糖7~8 mmol/L,餐后2 h血糖7~9 mmol/L。出院后未监测血糖,直至出现舞蹈病症状后收入该院神经内科。

在治疗过程中考虑到患者的年龄偏大,餐后血糖控制过于严格,血糖下降过快,逐渐停用降糖药物,随着血糖逐渐上升,患者左侧肢体不自主运动也较前有所改善,再次行头颅MRI,右侧基底节区T1加权成像稍高信号较前略有缩小。结合患者的糖尿病史,头颅MRI中右侧基底节区T1加权成像高信号表现且有明显舞蹈症状,故确诊为非酮症糖尿病性舞蹈病^[8]。

舞蹈病的治疗分为对症治疗和对因治疗,对症治疗而言,无论病因如何,目前普遍认为多巴胺受体阻断剂是改善舞蹈病症状最有效的药物。第一代(典型)抗精神病药用于减轻舞蹈病应用已久,由于其不良反应风险较高,现已逐渐避免使用。第二代(非典型)抗精神病药包括奥氮平、利培酮和阿立哌唑,可帮助减轻舞蹈病且不良反应更少^[9]。

多巴胺耗竭药也有可能治疗舞蹈病。特别是突触前囊泡单胺转运体2(vesicular monoamine transporter type 2, VMAT2)抑制剂现已成为亨廷顿病(Huntington's disease, HD)相关舞蹈病的一线治疗,也在逐渐成为任何原因舞蹈病的首选治疗,这类药物包括丁苯那唑、伐苯那唑和氘丁苯那唑。虽然证据有

限,但丙戊酸、卡马西平、奥卡西平、托吡酯、左乙拉西坦和加巴喷丁可能有助于抑制部分患者的舞蹈病^[10]。临床经验提示,苯二氮草类有轻微的抗舞蹈病作用,但是这类药物的使用尚未得到很好证实。

3 药学监护要点

本例患者对症治疗药物基于该院可及药物,首选第二代(非典型)抗精神病药奥氮平,2.5 mg,每日1次,服用3 d后效果不佳,改用苯二氮草类药物氯硝西泮口服治疗,初始剂量1 mg,每日1次;5 d后增加至4 mg/d,每日2次,7 d后患者运动的幅度和频次较前未见改善,临床考虑联合硫必利治疗,硫必利属于苯酰胺类抗精神病药,对纹状体多巴胺能神经运动障碍有拮抗作用,从而产生镇静作用。但苯二氮草类药物与抗精神病药物禁忌联合使用,可导致不良反应加成,呼吸抑制、低血压、共济失调、心律失常、心跳骤停或死亡。药师建议逐渐减量停用氯硝西泮,序贯使用硫必利。临床医师采纳药师建议,逐渐降低氯硝西泮剂量至初始剂量后更换为硫必利0.1 g,每日3次,5 d后患者肢体不自主运动较前减轻。

同时积极寻找病因,考虑到内分泌相关性诱因,对降糖药物进行调整:初始治疗为甘精胰岛素注射液,皮下注射,12 U 每晚和西格列汀片口服,100 mg 每日1次;7 d后甘精胰岛素注射液减为8 U,停用西格列汀片;3 d后甘精胰岛素注射液减为6 U;再过3 d后停用胰岛素,未再使用降糖药物,患者血糖控制良好,空腹6 mmol/L左右,餐后2 h 7 mmol/L左右。经治疗后患者左侧肢体不自主活动基本消失,考虑低血糖倾向导致的糖尿病非酮症舞蹈病。

整个药物治疗过程是一个逐渐换药和减药的过程,药师不仅关注血糖的波动,同时也关注药物的对舞蹈病改善的效果。在加用新的药物如奥氮平、氯硝西泮时,从最低剂量起始、缓慢滴注、逐渐加量至治疗量,同时考虑药物相互作用,关注用药禁忌,尤其要注意多巴胺受体阻滞剂和苯二氮草类药物的相互作用。在减药过程中,也是逐步减量,密切监测,患者在住院期间未监测到明确的低血糖值,患者没有典型的惠普尔三联征,在出院教育时告知患者加强血糖自我监测,必要时做动态血糖监测,捕捉低血糖的可能性。

4 讨论

舞蹈病是一种运动增多性肌张力障碍,多巴胺不足或过多都会引起肌张力障碍,多巴胺亢进可引发舞蹈病,治疗方面使用抗多巴胺能药物;多巴胺缺失则引发帕金森疾病,治疗方面使用多巴胺能药物^[11]。药物治疗的目的是重建平衡,但由于肌张力障碍神经生化、神经药理学尚不明了,药物治疗尚处于摸索阶段。

舞蹈病通常分为原发性和继发性,本例患者为继发性舞蹈病,起因于血糖下降过快。在探索过程中发现病因,治疗方面使用对症治疗药物,一方面停用降糖药物,对症治疗中使用的多巴胺受体阻滞剂和苯二氮草类药物,2种药物不能同时使用,在品种的选择和剂量调整药师给予了药学监护。停用降糖药物后,患者血糖有所恢复,舞蹈症状得以改善。目前国内报道非酮症糖尿病舞蹈病多和高血糖相关,本例患者舞蹈症状发生在血糖调整后阶段,与潜在低血糖或是血糖调整速度过快相关。

【参考文献】

- [1] 吕传真,周良辅.实用神经病学[M].上海:上海科学技术出版社,2014:675-676.
- [2] 董为伟.神经症状鉴别诊断[M].上海:上海科学技术出版社,2013:379-380.
- [3] 幼强.内科学神经病精神病学分册[M].1982:196-198.
- [4] 郝少隆,郑方明.神经系统症状鉴别诊断[M].1985:361-365.
- [5] 王大勇,龙华军,应奇杰.药源性运动障碍39例分析及处理[J].全科医学临床与教育,2015,13(5):571-573.
- [6] Lin C J, Huang P Y. Delayed onset diabetic striatopathy: Hemichorea-hemiballism one month after a hyperglycemic episode [J]. Am J Emerg Med, 2017, 35(7): 1036.e3-1031036.e4.
- [7] Oh S H, Lee K Y. Chorea associated with non-ketotic hyperglycemia and hyperintensity basal ganglia lesion on T1-weighted brain MRI study: a meta-analysis of 53 cases including four present cases[J]. J Neurol Sci, 2002, 200: 57-62.
- [8] 朱海兵,欧阳桂兰,刘琳,等.老年偏身舞蹈症23例临床分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2015,17(10):1065-1067.
- [9] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].17版.北京:人民卫生出版社,2011.
- [10] 王雪梅,张洪鹏,郭薇,冀旗玲,杜会山.糖尿病性偏侧投掷症-偏侧舞蹈症临床特点系统综述[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2019,26(3):205-210.
- [11] 刘佳,王鲁宁.舞蹈症的临床分类和诊疗思路[J].中华内科杂志,2019,58(9):692-695.

收稿日期:2021-09-08

本文编辑:郭美晨