

精准医疗基因检测指导精神科用药方案的一例报告

董红霞

关键词 精准医疗;基因检测;精神发育迟滞

中图分类号 R741;R749.053 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2019.01.016

董红霞. 精准医疗基因检测指导精神科用药方案的一例报告[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(1): 51-52.

作者单位

武汉市优抚医院

武汉 430000

收稿日期

2018-04-03

通讯作者

董红霞

2775674438@qq.

com

精准医疗是基于个体基因、环境和生活方式等个体化差异的、用于疾病诊断、预防和治疗的新兴医疗方式。精准是指通过基因检测,使医生指导哪些药物对患者有效,哪些药物对患者无效。基因检测技术能极大地改善当前用药现状,从而实现精准医疗。精神疾病的药物治疗存在较大的个体差异。抗精神病药物相关的基因多态性、体内代谢酶、受体转运体的突变,可能是影响治疗个体差异的重要因素^[1]。随着药物基因组学研究的深入,利用基因检测指导精神类药物的临床治疗成为一种新的手段。本文介绍基因检测指导精神科用药1例。

1 病例资料

患者,男,10岁左右,因“智力低下,自语,乱动,冲动伤人1 d”入院,既往史、个人史及家族史均不详。患者2017年10月18日11时独自在外流浪,民警接警后发现患者约10岁,衣裳污秽,脚穿一双凉拖鞋,携带几件污秽的衣服,说自己3岁,不会讲自己的名字,因无法联系家属,由民警送入儿童福利院,在福利院内能讲简单词语,不能对答,不停地自言自语,到处乱跑,打扰其他儿童,无故动手打老师,因无法管理,福利院工作人员10月19日将其送入我院,门诊以“痴患者(中度精神发育迟滞)”收入院。精神检查:意识清楚,定向力检查不配合,自步入室,衣着整齐,年貌相符,姿态正常,接触困难,注意力不集中,检查不配合,问话能答,内容含糊不清,不切题,未引出错觉、幻觉及感知觉综合障碍,情感幼稚,情绪不稳,无故喊叫,发脾气,智力低下,计算力、理解判断、生活基本常识差,远近记忆力均减退,病理性意志增强,行为增多紊乱,不停地乱动,吵闹,无故打人,自知力缺乏。诊断为:①“痴患者(中度精神发育迟滞);②行为障碍。体格检查:未见明显异常。入院后给予利培酮口服液渐加量至2.5 mg/d,患者吵闹,在地上打滚,用手抠鼻孔,抠出血液,咬手自伤,毁物,见东西就扔,自己衣服被他撕破,将病房灯不停地开关,影响他人休息,不停用手玩弄自己的生殖器。停用利培酮,改为“奥氮平”渐加至10 mg/d,患者症状未改善,烦躁不安,吵闹,整晚不眠,冲动,反复脱衣服,11月1日复查肝功能示 ALT 185.9 U/L、AST 81.5 U/L 增高,予甘草酸

二铵静脉输注护肝治疗,停奥氮平,改为氟哌啶醇片4 mg/d,患者明显安静,但呆滞,不语,白天思睡,流口水,大小便解在裤子里,小便淋漓不尽,后渐减量氟哌啶醇片1 mg/d,白天打瞌睡,晚上睡眠间断,持续时间短,大小便需人督促,情感交流方面较前主动,能在医务人员的引导下简单喊“姐姐、哥哥”等。11月15日复查肝功能示 ALT 58.7 U/L、AST 69.8 U/L 稍高,与11月1日比较明显降低。

考虑患者治疗不理想,11月21日给予基因检测,取患者口腔上皮细胞,行药物基因检测结果提示:①奥氮平CYP1A2基因型为超快代谢型(UM),药物代谢加快,药物浓度降低,可能导致治疗效果不佳。②利培酮DRD2基因型为突变杂合型(TC),相对于野生型对药物应答和效果较差。③氟哌啶醇CYP2D6基因型为广泛代谢型(EM),药物代谢属正常,但不良反应风险高。④奋乃静CYP2D6基因型为广泛代谢型(EM),药物代谢属正常,建议起始剂量维持说明书标准剂量服用。根据结果换药为奋乃静,渐加量至早4 mg,晚6 mg,患者目前接触明显改善,主动叫人名称“哥哥”、“姐姐”、“姑姑”,主动说话,问答部分切题,语言较前增多,能够表达他的需求,生活需人协助,偶有吵闹,未见明显冲动行为,未见自伤行为,饮食睡眠可,大小便正常,12月5日复查肝功能示 ALT 26.5 U/L、AST 26 U/L 正常。

2 讨论

精神发育迟滞患者常伴冲动、攻击行为、活动过度、管理困难,药物治疗在行为管理中已必不可少,常用的有奋乃静、氟哌啶醇、利培酮、奥氮平、喹硫平等^[2]。抗精神病药物已越来越多地被运用于儿童期精神障碍的治疗,美国FDA批准奥氮平、利培酮用于13~17岁的患者,而我国没有。考虑患者为流浪儿童,病史不详,年龄估计10岁左右,在完善相关知情同意取得授权后使用奥氮平、利培酮治疗该患者,结果导致疗效差,不良反应大(肝功能受损、粒细胞减少);氟哌啶醇虽然疗效比利培酮和奥氮平强,但对患者认知损害大;根据基因检测报告改用奋乃静,且起始剂量维持说明书标准剂量服用,攻击及冲动行为明显减少,接触明显改善,主动叫人,主动说话,问答部分切题,语言较前增多,能够

表达需求,疗效佳,偶有大便干结,副作用小。本例中药物基因检测在疗效差,不良反应大之后,若能在用药前检测,则少走弯路。另外由于本院药物品种有限,对于报告中所推荐使用的如伊潘立酮、硫利达嗪、珠氯噻醇未得到有效验证。

但是若不使用药物基因检测技术,采用失误法选药,根据症状、不良应对药物剂量调整,势必延长调药周期,延误治疗。精神科选药灵活度大,用药不良反应多,或与用药个体基因多态性、体内代谢酶、受体转运体的突变密切相关。基因检测技术能极大地改善当前用药现状,从而实现精准医疗的有效验

证。精神类药物基因组学的数据库已搭建完毕,给我国精神疾病人群的精准治疗提供了重要的数据,并且,通过大数据,使患者避免无效的重复治疗和医疗资源的浪费,降低治疗难度及减少住院周期,值得在临床中大力推广。

参考文献

[1] 王汝展. 精神类药物基因组学研究进展[J]. 精神医学杂志, 2016, 29: 47-52.
[2] 杨德森, 刘协和, 许又新.《湘雅精神医学》[M]. 北京: 科学出版社, 2015: 514-515.

(本文编辑:王晶)

(上接第42页)

均无房颤病史,心脏超声检查未发现心内膜附壁血栓,而患者血液学肿瘤指标及腹部CT高度提示癌性病变,D-D水平明显升高,综合考虑为肿瘤患者体内高凝状态导致脑血管内凝血,即Trousseau综合征。双下肢动静脉多发血栓可能同样与患者体内高凝状态有关,且与癌症相关性脑梗死的特点——D-D水平升高及多个血管供血区域梗死相吻合。

Trousseau综合征最常见表现为VTE,而脑梗死少见。很多患者入院后仅进行脑梗死治疗而未排查隐匿性肿瘤,造成漏诊。因此当患者出现D-D升高及多个血管供血区域梗死时,需高度警惕隐匿性恶性肿瘤可能。Trousseau综合征在癌症患者中发病率及病死率高,临床医生应提高认识,早期诊断、积极治疗。

参考文献

[1] 王瑶. 恶性肿瘤合并静脉血栓栓塞症: 机制、流行病学和危险分层[J]. 影像诊断与介入放射学, 2015, 24: 247-252.
[2] 王静, 张侠. 恶性肿瘤患者高凝状态的危险因素、发生机制及实验室检测[J]. 检验医学与临床, 2015, 12: 2284-2287.
[3] Ikushima S, Ono R, Fukuda K, et al. Trousseau's syndrome: cancer-associated thrombosis [J]. Jpn J Clin Oncol, 2016, 46: 204-208.
[4] Nam KW, Kim CK, Kim TJ, et al. Treatment of Cryptogenic Stroke with Active Cancer with a New Oral Anticoagulant [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, 26: 2976-2980.
[5] Morimoto S, Tanaka J, Saito Y, et al. Non-bacterial thrombotic endocarditis in a Trousseau syndrome patient with stomach cancer: A case

report [J]. Geriatr Gerontol Int, 2016, 16: 1171-1172.
[6] Yigit M, Sogut O, Yigit E, et al. The relationship between anemia and recurrence of ischemic stroke in patients with Trousseau's syndrome: A retrospective cross-sectional study [J]. Turk J Emerg Med, 2016, 16: 65-68.
[7] Akiyama T, Miyamoto Y, Sakamoto Y, et al. Cancer-related multiple brain infarctions caused by Trousseau syndrome in a patient with metastatic colon cancer: a case report [J]. Surg Case Rep, 2016, 2: 91.
[8] Umemura T, Yamamoto J, Akiba D. Bilateral cerebral embolism as a characteristic feature of patients with Trousseau syndrome[J]. J Clin Neurosci, 2017, 42: 155-159.
[9] Finelli PF. Three-Territory DWI Acute Infarcts: Diagnostic Value in Cancer-Associated Hypercoagulation Stroke (Trousseau Syndrome) [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2016, 37: 2033-2036.
[10] Gon Y, Sakaguchi M, Takasugi J, et al. Plasma D-dimer levels and ischaemic lesions in multiple vascular regions can predict occult cancer in patients with cryptogenic stroke [J]. Eur J Neurol, 2017, 24: 503-508.
[11] Nam KW, Kim CK, Kim TJ, et al. D-dimer as a predictor of early neurologic deterioration in cryptogenic stroke with active cancer [J]. Eur J Neurol, 2017, 24: 205-211.
[12] Nam KW, Kim CK, Kim TJ, et al. Predictors of 30-day mortality and the risk of recurrent systemic thromboembolism in cancer patients suffering acute ischemic stroke [J]. PLoS One, 2017, 12: e0172793.
[13] 张华纲, 张新宇, 樊东升. 急性双侧前后循环脑梗死与恶性肿瘤[J]. 中风与神经疾病杂志, 2015, 32: 627-630.
[14] 苏量. 脑梗死早期神经功能恶化的临床特征及与血清糖化血红蛋白的相关性分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2017, 12: 354-355, 363.
[15] Lee AY, Rickles FR, Julian JA, et al. Randomized comparison of low molecular weight heparin and coumarin derivatives on the survival of patients with cancer and venous thromboembolism [J]. J Clin Oncol, 2005, 23: 2123-2129.

(本文编辑:王晶)