

# 帕金森高热综合征1例并文献复习

邹航<sup>1</sup>, 李映霞<sup>1</sup>, 韩鹏娜<sup>1</sup>, 雒扬<sup>2</sup>, 谷有全<sup>2</sup>

**关键词** 抗帕金森病药物; 肌酸激酶; 帕金森高热综合征

**中图分类号** R741; R742 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20210806

**本文引用格式**: 邹航, 李映霞, 韩鹏娜, 雒扬, 谷有全. 帕金森高热综合征1例并文献复习[J]. 神经损伤与功能重建, 2023, 18(2): 119-120.

**作者单位**

1. 兰州大学第一临床医学院  
兰州 730000

2. 兰州大学第一医院  
兰州 730000

**收稿日期**

2022-06-21

**通讯作者**

谷有全

gyq@lzu.edu.cn

## 1 临床资料

患者, 男性, 75岁; 因“发热2天, 最高40.5℃”于2020年8月6日入住我院急诊科。既往高血压、糖尿病病史; 2012年被诊为帕金森病, 帕金森病治疗为美多芭3/4片/早、3/4片/晚、1/4片/晚, 司来吉兰片5mg/早, 普拉克索0.25g 3次/日, 规律用药, 症状控制尚好。入院查体: 嗜睡, 精神差, 记忆力减退; 入院时体温39.5℃, 脉搏110次/min, 血压180/77 mmHg, 呼吸18次/min, 血氧饱和度90%; 胸廓对称起伏, 呼吸节律规整, 呼吸音减弱。神经系统检查显示嗜睡和对疼痛刺激缺乏反应, 四肢肌张力高, 四肢肌力4<sup>-</sup>级。余查体未见明显异常。实验室检测结果显示: 中性粒细胞百分比88.2%, 血小板 $62 \times 10^9/L$ , 白细胞 $13.84 \times 10^9/L$ , C反应蛋白1.35 mg/L, 乳酸脱氢酶355.68 U/L, 肌酸激酶800 U/L, 肌酸激酶同工酶94 U/L; 胸部CT提示: 右肺上叶实性小结节, 左肺下叶钙化灶; 双肺下叶多发索条、斑片, 考虑坠积性炎症; 腰椎穿刺查脑脊液, 细胞计数正常, 病毒和脑脊液培养阴性, 排除中枢神经系统感染。行全身脏器CT检查, 未能找到可能的感染源。呼吸道病毒、自身抗体全项、EB病毒、巨细胞病毒抗体、巨细胞病毒DNA、NK细胞检测和所有其他培养物的血清学结果均为阴性。促甲状腺激素、钙、氨、肝酶和维生素B<sub>12</sub>、铁蛋白检测相关指标均在正常范围内。先给予常规抗生素治疗, 后升级为泰能+利奈唑胺治疗, 患者仍持续高热、嗜睡。发热原因仍不明。

入院后第5天, 追问病史发现患者入院前两天

曾服用2枚鸡蛋。综合患者临床资料: 高蛋白摄入影响多巴胺的吸收, 随后出现抗生素治疗无效的高热, 查体意识障碍、嗜睡状态, 肌张力明显增高, 住院期间数次查血清肌酸激酶升高、白细胞增多、肝转氨酶增高以及出现的自主神经功能障碍(心动过速), 诊断为“帕金森高热综合征”。随后, 给予静脉输液, 补钠、补钾、纠正电解质紊乱, 并通过鼻肠管予以金刚烷胺、溴隐亭、多巴丝肼、司来吉兰加强帕金森治疗, 患者的僵硬、运动迟缓、意识障碍和发热症状明显改善。后期在输血、纠正贫血、补钾、补钠、营养支持、控制帕金森症状、抗感染、康复功能训练等长达99 d的综合治疗下, 患者情况好转并出院。住院期间肌酸激酶波动见图1, 白细胞数值波动见图2, 体温数值波动见图3。

## 2 讨论

帕金森高热综合征(Parkinsonism-hyperpyrexia syndrome, PHS)是帕金森病患者的常见急症, 死亡率高达4%, 另有1/3的患者会留有永久性后遗症。PHS于1981年首次被报道<sup>[1]</sup>, 该帕金森病患者表现为高热、自主神经不稳定、肌肉僵硬、意识障碍、血清肌酸激酶升高, 临床表现与抗精神药物恶性症候群相似。患者在出现高热症状前突然停止服用高剂量抗帕金森药物。除了突然减少抗帕金森药物剂量外, 感染、损伤、脱水、手术、代谢异常、电池耗尽导致的深部脑刺激器故障也会引起PHS<sup>[2]</sup>。PHS最常见的并发症是呼吸衰竭、败血症、癫痫发作、深静脉血栓形成、横纹肌溶解引起的弥漫性血管内凝

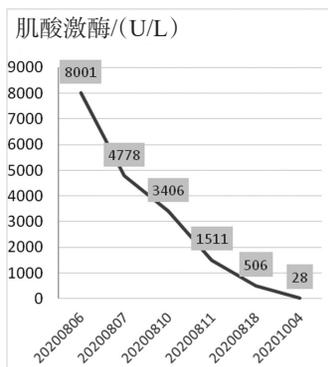


图1 患者住院期间肌酸激酶检测值

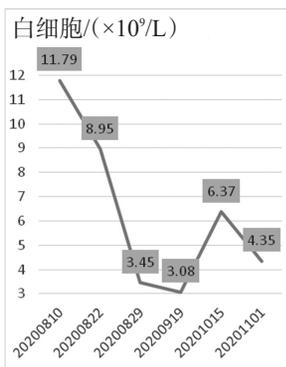


图2 患者住院期间白细胞检测值

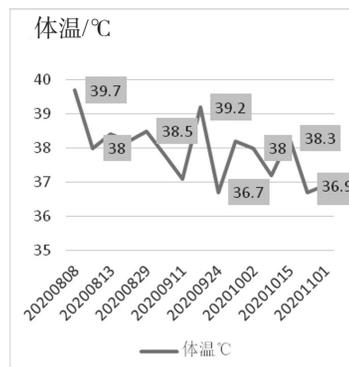


图3 患者住院期间体温波动

血和肾功能衰竭,可能危及生命<sup>[5]</sup>。PHS的治疗关键包括支持治疗和服用多巴胺能药物<sup>[4]</sup>。

PHS最常见的触发因素是停用抗帕金森药物,特别是左旋多巴。由于左旋多巴的半衰期过短,突然停用多巴胺能药物可能会导致PHS。现有文献报道深部脑刺激器的电池更新延迟也可引起PHS。因为多巴胺能传播可能在患者的刺激器刺激中得到加强,而深部脑刺激器的突然停止会引起反弹效应导致PHS<sup>[5]</sup>。本例患者是高蛋白饮食引起多巴胺药效减退,临床对PHS的发病诱因有了更新的认识。关于引起这种症状的机制目前研究认为是帕金森病患者服用多巴胺药物时,左旋多巴在十二指肠和空肠近端吸收,会和食物中蛋白质分解成的中性氨基酸竞争,这种竞争也发生在大脑。中性氨基酸与左旋多巴在通过血脑屏障时需竞争同一转运体。高蛋白摄入势必会产生大量的氨基酸,减少左旋多巴的吸收,随着帕金森病的进展,中枢神经系统中纹状体贮存多巴胺的能力下降,因而中晚期帕金森病患者对短期内左旋多巴从外周进入中枢的速率变得更为敏感,帕金森病患者的蛋白质饮食管理策略尤为重要。

相比于PHS的治疗,该疾病最困难的是及时的诊断及鉴别诊断。PHS的临床表现与运动障碍-高热综合征(dyskinesia-hyperpyrexia syndrome, DHS)和血清素综合征(serotonin syndrome, SS)非常相似,常被临床医生混淆<sup>[6]</sup>。但这些症状的诱因和治疗方法截然不同。DHS是一种因帕金森病患者大量服用多巴胺引起的高热综合征,大都发生在病程较长、运动症状波动较大、且每日服用大剂量多巴胺药物的晚期患者。其中女性占比较多。其触发因素主要以夏季或者高温环境为主。治疗以减少多巴胺药物外加支持治疗为主<sup>[7,8]</sup>。SS是由突触后5-羟色胺受体过度刺激引起的药物诱导综合征。选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI)是SS最常见的原因。抑郁是帕金森病常见的非运动性症状。单胺氧化酶B(monoamine oxidase-B, MAO-B)抑制剂(司来吉兰和雷沙吉兰)和SSRI联合应用增加了帕金森病患者发生SS的风

险。SS通常在首次用药或改变剂量后几分钟或几小时内发生,通常在6小时内。SS的临床表现包括僵硬、动作迟钝、反射亢进、自主神经系统兴奋和精神状态改变<sup>[8]</sup>。上述3种证候具有相似的临床表现,三者的差异总结如下<sup>[9-11]</sup>,见表1。

综上所述,本文报道1例高蛋白饮食引起的PHS,通过分析其临床诊疗经过及其与DHS和SS的鉴别诊断,加强临床医师对此疾病的认识。

## 参考文献

- [1] Toru M, Matsuda O, Makiguchi K, et al. Neuroleptic malignant syndrome-like state following a withdrawal of antiparkinsonian drugs[J]. J Nerv Ment Dis, 1981, 169: 324-327.
- [2] Ryu HS, Yang SY. A case of refractory hypernatremia in the setting of parkinsonism-hyperpyrexia syndrome[J]. Acta Neurol Belg, 2020, 120: 989-991.
- [3] Azar J, Elinav H, Safadi R, et al. Malignant deep brain stimulator withdrawal syndrome[J]. BMJ Case Rep, 2019, 12: e229122.
- [4] Camacho Velasquez JL, Rivero Sanz E, Cruz Tabuenca H, et al. Parkinsonism hyperpyrexia syndrome[J]. Neurologia (Engl Ed), 2018, 33: 133-135.
- [5] Akcakaya MO, Akcakaya NH, Kasimcan MO, et al. Life-threatening parkinsonism-hyperpyrexia syndrome following bilateral deep brain stimulation of the subthalamic nucleus[J]. Neurol Neurochir Pol, 2018, 52: 289-292.
- [6] Richard IH, Kurlan R, Tanner C, et al. Serotonin syndrome and the combined use of deprenyl and an antidepressant in Parkinson's disease. Parkinson Study Group[J]. Neurology, 1997, 48: 1070-1077.
- [7] Prange S, Danaïla T, Laurencin C, et al. Age and time course of long-term motor and nonmotor complications in Parkinson disease[J]. Neurology, 2019, 92: e148-e160.
- [8] Petrulli JR, Kalish B, Nabulsi NB, et al. Systemic inflammation enhances stimulant-induced striatal dopamine elevation[J]. Transl Psychiatry, 2017, 7: e1076.
- [9] Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome[J]. N Engl J Med, 2005, 352: 1112-1120.
- [10] Dunkley EJ, Isbister GK, Sibbritt D, et al. The Hunter Serotonin Toxicity Criteria: simple and accurate diagnostic decision rules for serotonin toxicity[J]. QJM, 2003, 96: 635-642.
- [11] Wang M, Wang W, Gao Z, et al. Dyskinesia-hyperpyrexia syndrome in Parkinson's disease: a systematic review[J]. Clin Auton Res, 2021, 31: 529-542.

表1 PHS、DHS和SS的诊断及鉴别

| 项目       | 帕金森高热征(PHS)                           | 运动障碍-高热综合征(DHS)     | 血清素综合征(SS)                       |
|----------|---------------------------------------|---------------------|----------------------------------|
| 诱发因素     | 多巴胺能药物减少或停用、深部脑刺激器功能障碍、高温、感染、创伤、高蛋白饮食 | 多巴胺能药物用量增加、高温、感染、创伤 | 5-羟色胺能药物用量增加、MAO-B和SSRI联合使用      |
| 病程时长     | 几天~2周                                 | 几天~2周               | 24 h之内                           |
| 神经肌肉体征   | 肌肉僵硬、肌张力障碍、肌肉震颤、反射亢进                  | 运动障碍                | 肌阵挛、反射亢进、运动迟缓、阵挛                 |
| 自主神经功能障碍 | 心动过速、呼吸急促、高血压、低血压、出汗                  | 很少                  | 心动过速、呼吸急促、高血压、低血压、出汗、腹痛、肠音、活动性散瞳 |
| 意识障碍     | 神志不清、昏迷                               | 神志不清、幻觉、昏迷          | 抑郁、焦虑、躁动、昏迷                      |
| 治疗       | 给予多巴胺或恢复深部脑刺激器治疗                      | 多巴胺停药或停止深部脑刺激器治疗    | 停止使用SSRI                         |

(本文编辑:唐颖馨)