

基层医院警惕漏诊误诊 5-羟色胺综合征

许茉莉 尤 强

云南省富源县中医医院 云南富源 655500

〔关键词〕五羟色胺综合征, 诊断与治疗, 如何预防

〔中图分类号〕R595.3

〔文献标识码〕A

〔文章编号〕2095-7165 (2020) 04-028-02

【临床案例】

患者, 青年女性, 19 岁, 主因“乏力, 心悸, 四肢颤抖, 胸闷, 呼吸困难 1 个月, 加重 1 周”就诊入院。既往失眠病史 1 年余; 患者入院前 1 个月因失眠, 紧张, 到当地某医院就诊, 就诊后医生考虑焦虑病, 予盐酸曲唑酮片 (50mg 口服, 一日一次) 治疗 20 天后, 上述症状好转。患者入院前半个月突然出现头昏, 乏力, 胸闷, 气短, 呼吸困难, 肢体颤抖, 头痛不适, 到当地卫生院住院治疗, 诊断为: “低钾血症”, 予补钾、补液等对症支持治疗, 上述症状好转出院。此后上述症状反复发作, 曾到县人民医院、云南省第一人民医院就诊, 行脑电图、MRI 等相关检查, 未见异常。云南省第一人民医院临时予“脑肽胶囊一次 4 粒, 一天 2 次口服, 乌灵胶囊一次 3 粒, 一天三次口服”, 上述症状时轻时重, 间断发作。于入院前 1 周心悸胸闷气促症状再发加重, 在家自行服用上述药物治疗, 症状无明显减轻。2019 年 12 月 07 到我院就诊, 门诊拟以“心悸病”收住入院, 入院症见: 头昏乏力, 时有胸闷、气短, 呼吸困难, 肢体颤抖, 纳眠稍差, 二便正常。查体: 体温 36.6℃, 脉搏 76 次/分, 呼吸 20 次/分, 血压 104/76mmHg, 意识清楚, 肢体颤抖, 肌张力增高, 心、肺、腹查体正常。入院后予完善心电图、动态心电图、血液全套、胸部、颅脑 CT 检查, 均未发现阳性结果。住院期间心悸胸闷气促时好时发, 反复发作, 不稳定。于 2019 年 12 月 10 日申请北京航天中心医院老年一科易忠主任远程会诊, 经汇报病情及患者诊治经过后, 易主任给出明确诊断为: 五羟色胺综合征。

治疗方案: 立即予停用盐酸曲唑酮片, 必要时使用苯二氮草类药物, 予补液、利尿等对症支持治疗。经上述治疗 5 天后, 患者于 2019 年 12 月 15 日办理好转出院。

【讨论】

5-羟色胺是一种人体中产生的化学物质, 它可以让大脑细胞和其他神经系统细胞相互通讯。大脑中的 5-羟色胺过少, 被认为与抑郁症有关, 然而, 5-羟色胺过多, 可能会导致过度的神经细胞活动, 导致潜在致命的一系列症状, 被称为 5-羟色胺综合征。综合来看, 5-羟色胺综合征较为复杂, 表现症状之一为中毒, 病情在患者体内存在差异^[3], 基层医院在 5-羟色胺综合征的诊断上极易发生漏诊误诊的行为, 主要表现为 3 个方面:

- 1、某些患者表现出变换的精神状态, 出现诸如兴奋、焦虑、轻度躁狂、混乱的精神状态被认为患有 5-羟色胺综合征;
- 2、某些患者出现不寻常且兴奋的精神肌肉, 发生诸如肌阵挛、反射亢进、抽搐等被认为是 5-羟色胺综合征;
- 3、某些患者在自主神经运动上存在功能性障碍, 表现为畏寒、发热、腹泻、出汗、血压高低变化等被认为是 5-羟色胺综

征; 一方面, 血压低的患者测不到血压, 另一方面, 血压高的患者高达 26.7/16.0 (200/120mmHg) kPa, 又如部分患者体温升高至 42℃^[2]。

【病因】

药物服用数量且类型多造成的, 不同药物在作用机制上的差异使 5-羟色胺在突触接头处的浓度增加, 从而诱发 5-羟色胺综合征^[3]。

1、抗抑郁药: 如患者服用 5-羟色胺再摄取抑制剂以及 5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂, 三环类抗抑郁药, 是通过抑制 5-羟色胺再摄取。单胺氧化酶抑制剂是通过抑制 5-羟色胺代谢发挥作用。曲唑酮是通过抑制 5-羟色胺再摄取、激动 5-羟色胺受体发挥作用。米氮平是通过激动 5-羟色胺受体发挥作用。

2、曲坦类药物: 阿莫曲坦、依来曲坦、夫罗曲坦、那拉曲坦、利扎曲坦、舒马曲坦、佐米曲坦, 是通过激动 5-羟色胺受体发挥作用。

3、抗焦虑药: 丁螺环酮是通过激动 5-羟色胺受体发挥作用。

4、止吐药: 昂丹司琼、格拉司琼、甲氧氯普胺是通过抑制 5-羟色胺再摄取发挥作用。

5、草药制品: 圣约翰草是通过抑制 5-羟色胺代谢, 抑制 5-羟色胺再摄取发挥作用。

6、阿片类药物: 丁丙诺啡、美沙酮、哌替啶、他喷他多、曲马多是通过抑制 5-羟色胺再摄取。

7、抗癫痫药: 卡马西平、丙戊酸钠是通过激动 5-羟色胺受体。

8、非法物质: 3,4-亚甲基二氧甲基苯丙胺 (MDMA)、甲基苯丙胺、可卡因是通过增加 5-羟色胺释放发挥作用^[3]。

【诊断与鉴别】

临床上诊断患者是否患有 5-羟色胺综合征非常容易, 一般从患者临床症状和就诊前药物服用的情况来看就能诊断出综合征。1991 年, Sternbach 提出的诊断方式被公认为是诊断综合征的标准, 原用药结合 5-HT 能增加药物剂量。患者患有 5-羟色胺综合征会出现下面症状, 符合三个条件就可以诊断: 1、极易变化的精神状态, 一会儿出现混乱的意识、一会儿情绪躁狂; 2、突然的兴奋; 3、出现肌阵挛; 4、出现反射亢进的行为; 5、身体发汗; 6、发冷; 7、打颤; 8、肠胃不舒服等; 其中排除患者因感染、滥用药物或撤药出现的类似表现外, 都能确诊^[2]。

抗精神病药物恶性综合征 (NMS)、恶性高热症、抗胆碱能药物中毒。

1、抗精神病药物恶性综合征: 与 5-羟色胺综合征共同特征为高热、意识和植物神经功能出现障碍, 但引起 NMS 的是神经阻滞剂。两者主要从以下几个方面鉴别: 如下表 1:

表 1

项目	NMS	5-羟色胺综合征
起病	较缓慢, 常发生于应用抗精神病药物 7d 内	突然, 常发生于应用 5-羟色胺能药物 24h 内
症状	吞咽困难、流涎、尿失禁	激越、腹泻
体征	发热 (> 38℃)、运动不“铅管样强直”、横纹肌溶解能、椎体束	瞳孔放大、肌阵挛、反射亢进
病死率	2%-12%	15%-20%

2、恶性高热症：属于一种十分罕见的显性遗传病。该病是由于患者吸入挥发性麻醉药导致骨骼肌出现异常导致的，同时患者的代谢相较于普通人更高。一般在吸入麻醉药后的几分钟，出现如高浓度潮气末 CO₂、高肌张、中毒性的代谢性酸的症状。皮肤可见花斑、紫绀，并伴随着减弱的腱反射等。

3、抗胆碱能药物中毒：患者反射正常，并表现为“中毒综合征”，即瞳孔散大，躁动性谵妄，口腔黏膜干燥，身体发热、干燥，且皮肤有红斑；5-羟色胺综合征患者的肠鸣音与抗胆碱能药物中毒肠鸣音不同，具体在神经肌肉、出汗以及皮肤颜色等方面区分 5-羟色胺综合征与抗胆碱能中毒综合征的差异^[1]。

【治疗】

通常情况下，在患者用药后 12 小时-24 小时内会出现 5-羟色胺综合征，该综合征的特征是自限性，也就是说，当出现不对劲，患者立即停用可疑药物，24h 内症状能得到缓解，因此，患者怀疑患有 5-羟色胺综合征，首先应立即停药，随后才进行后续治疗。但是 5-羟色胺综合征严重的情况下也会出现弥散性血管内凝血、肾衰竭、休克等的并发症。给患者的生命带来威胁^[2]。

所以综上针对 5-羟色胺综合征的治疗首先从停用致病药物开始、随即开展治疗、紧急情况下使用 5-羟色胺 2A 受体拮抗剂^[3]。

1、5-羟色胺综合征的对症治疗：一采用静脉输液的方式来治疗，液体含有电解质，减少出现肌红蛋白尿症的情况。二针对那些神经系统严重的患者治疗，要使用苯二氮草类药物来治疗。其中高热者以物理降温为主，在补充水分的同时服用苯二氮草类药物，以此达到降低患者体温的效果，因为当患者体温超过 41℃ 肌肉就会出现麻痹，不利于后期的治疗。同时需要注意的是，在此期间不能服用琥珀酰胆碱，减少并发症的出现。临床上认为，5-羟色胺综合征高热是增高的肌张力导致的，而不是下丘脑体温调定点的问题，所以 5-羟色胺综合征服用退热药没有疗效。

2、药物治疗：5-羟色胺 2A 受体拮抗剂类型多样，临床上使用频率高的是赛庚啶，但不是所有症状的 5-羟色胺综合征病例都能使用，适用人群为中度和重度的患者。口服剂型的赛庚啶，经鼻饲管给药，首次剂量不宜多，12mg 即可，之后间隔 2 小时给 2mg 的赛庚啶，缓解患者症状。

此外，某些抗精神病药物也具备 5-羟色胺 2A 受体拮抗的功效，所以也能治疗 5-羟色胺综合征。例如熟悉的舌下含化奥氮平或肌肉注射氯丙嗪（50-100mg）。但是氯丙嗪使用有禁忌，所以要慎重使用抗精神病药物，尤其是（NMS-抗精神病药物恶性综合征）极容易被误诊。此前也报道出现过抗精神病药物与 5-羟色胺能药物同时服用导致 5-羟色胺综合征发生的情况^[1]。

若遇到 5-羟色胺综合征急危重症时，应积极采取紧急救助措施^[2]：

1、危急重症的 5-羟色胺综合征患者要及时抢救，这一过程要严禁服用任何精神类药物治疗，保证静脉通道的通畅。

2、管理患者的呼吸道：呼吸要顺畅，及时清除病人口鼻内

分泌物。5-羟色胺综合征危重患者出现昏迷、肌痉挛和抽搐的情况时，要及时准备气管插管、切开气管的工作。如果出现误吸和呼吸抑制的现象，就要气管插管或切开气管绕机械辅助通气帮助患者呼吸。

3、处理高热患者：应让患者的体温迅速降下来，考虑物理降温，辅之以药物降温。保持环境通风，调节室内温度，温水擦拭身体，擦拭部分为头、颈、腋窝、腹股沟等大血管走行处，温水擦拭后放冰袋降温。此外，将 4℃-10℃ 的 10% 葡萄糖盐水灌胃或灌肠也能达到降温的目的。

4、高血压处理：监测患者血压，若过高，可考虑静脉微量泵泵入乌拉地尔注射液（100mg 加满液体至 50ml，静脉推注 5ml 后，以每小时 4.5ml 微量泵泵入），密切监测血压。

5、休克的处理：病人一旦出现休克，立即给予抗休克治疗：补液扩容、血管活性药物、改善心、肺功能等对症支持治疗。

【预防】

5-羟色胺综合征的预防可从以下几个方面进行：首先了解患者的用药史，让患者放宽心告知药物服用的状况，无论是处方药还是非处方药都要一一告知给医生，便于医生掌控患者的病情；其中某些使用可能影响中枢神经系统 5-羟色胺能水平药物的患者，叮嘱其要谨遵医嘱来服药。

其次监测患者体征：定时检测体温和血压，观察指标的变化。从 5-羟色胺综合征的表现来看，常常表现为发热和高血压，体温和血压出现异常，应及时处理。

再次开展健康知识宣传活动：向患者及其家属开展健康知识宣教活动，其中最重要的知识宣讲为药物服用知识的宣讲。详细讲解单胺氧化酶抑制剂、5-羟色胺重吸收抑制剂、三环类抗抑郁药以及其他可能引起中枢神经系统功能的药物，让患者了解 5-羟色胺综合征疾病知识，包括发病原因、表现症状、危害性以及怎样预防等内容，降低患者治疗的痛楚^[3]。

本病例中，患者服用盐酸曲唑酮片药物后出现头昏乏力，胸闷、气短，呼吸困难，肢体颤抖等症状，多次到医院就诊，未明确诊断，经本次主治医师邀请上级医院会诊后，通过详问病史，综合症状体征，治疗过程，迅速明确 5-羟色胺综合征的诊断，调整治疗用药后，患者病情明显好转出院。对此，基层医务人员提升专业素质，了解疾病出现的各种表现症状，如弄清楚药物的类型、作用功效、和其他药物同时服用的相互作用及禁忌症等，以求用药安全。

【参考文献】

- [1] 孙振晓，于相芬. 5-羟色胺综合征的研究进展. 精神医学杂志 2011 年第 24 卷第 2 期。
- [2] 吴菁，张静. 5-羟色胺综合征的急救与护理. 护理研究 2004 年 09 月第 18 卷第 9 期上半月版（总第 127 期）。
- [3] 杨建立，刘晓华，孙海娅，李凌江. 精神科用药与 5-羟色胺综合征. 中国行为医学科学 2007 年 9 月第 16 卷第 9 期。

（上接第 27 页）

外，系统孕前保健中适当补充营养素可大大增强孕妇机体免疫力和抵抗力，改善血液循环，避免胎儿宫内窘迫和胎儿早产的发生。此外，系统孕前保健还可在一定程度上改善机体产前贫血，避免相关疾病，而适当运动指导可大大改善孕妇软产道条件，避免产后出血^[4]。试验结果“观察组妊娠期间并发症发生率低于对照组，且胎儿窒息、早产、流产及剖宫产等不良妊娠结局也低于对照组（P<0.05）”，这说明系统孕前保健可大大改善孕妇妊娠期间所出现的并发症症状，改善胎儿窒息、早产、流产以及剖宫产等不良妊娠结局，保证孕妇和胎儿的生命安全。

综上所述，系统孕前保健可减少孕妇妊娠并发症，减少剖

宫产率，改善妊娠结局。对孕妇妊娠过程及妊娠结局具有十分显著的作用，是临床理想的保健措施，值得临床大力推广应用。

【参考文献】

- [1] 李淑春. 系统孕前保健对孕妇妊娠过程及结局的影响 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(91):98+100.
- [2] 王宇花. 孕妇在妊娠全阶段应用系统孕前保健的价值分析 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(84):32.
- [3] 杨月菊. 孕前保健对孕妇妊娠过程及妊娠结局的干预作用 [J]. 中外女性健康研究, 2018(07):120+126.
- [4] 黄碧琼，张晓薇，殷文钰. 孕前及孕期保健对新生儿出生体质量影响的研究 [J]. 心电图杂志(电子版), 2019, 8(04):181-182.