

# 氟哌噻吨美利曲辛致迟发性运动障碍1例

吴菲\* 张莹洁\* 徐佳<sup>△</sup>✉

**【摘要】** 氟哌噻吨美利曲辛导致的迟发性运动障碍(tardive dyskinesia, TD)少见文献报告。本文报告1例高龄女性混合性焦虑抑郁障碍患者,服用氟哌噻吨美利曲辛1年后,出现不自主口-舌-颊动作,异常不自主运动量表(abnormal involuntary movement scale, AIMS)评分为12分,诊断为TD,停用氟哌噻吨美利曲辛,未作其它处理。停药后TD症状在短暂加重后逐渐减轻,1年后完全消除,再评AIMS为0分。其转归较为特殊,有别于以往关于TD“不可逆”的普遍认识,值得同行关注和讨论。

**【关键词】** 迟发性运动障碍 可逆 氟哌噻吨美利曲辛 锥体外系反应 异常不自主运动量表 不自主运动转归

**【中图分类号】** R749

**【文献标识码】** A

**A case of delayed dyskinesia caused by Flupentixol and Melitracen.** WU Fei, ZHANG Yingjie, XU Jia. Department of psychiatry, Tsinghua University Hospital, Beijing 100084, China. Tel: 010-62784634.

**【Abstract】** Tardive dyskinesia (TD) caused by Flupentixol and Melitracen was rarely reported in the literature. This paper reports a case of elderly female patient with anxiety and depression, who developed involuntary movement of mouth, tongue and cheek after taking Flupentixol and Melitracen tablets for one year. The score of abnormal involuntary movement scale (AIMS) was 12. Flupentixol and Melitracen was stopped immediately since she was diagnosed as tardive dyskinesia (TD) and no other treatment was given for TD. After drug withdrawal, the TD symptoms were gradually alleviated after a brief aggravation, and completely eliminated after 1 year. The reevaluation of AIMS was 0. Given the reversible nature of her condition, which is different from previous consensus on "irreversibility" of TD, this case is worthy of peer attention and discussion.

**【Key words】** Delayed dyskinesia (TD) Reversible Flupentixol and melitracen Extrapyramidal reactions abnormal involuntary movement scale(AIMS) Involuntary movement Outcome

在抗精神病药物副作用中,迟发性运动障碍(tardive dyskinesia, TD)并不少见<sup>[1]</sup>,但氟哌噻吨美利曲辛所致的TD,迄今国内仅有1例文献报告<sup>[2]</sup>。氟哌噻吨是丁酰苯类抗精神病药,长期使用可能导致TD,这在氟哌噻吨美利曲辛的说明书中已有提示,但同时注明发生率<1/10000,属罕见的不良反应。既往研究认为TD预后不良,为“不可逆”的锥体外系反应<sup>[3-4]</sup>。本院精神科门诊接诊1例氟哌噻吨美利曲

辛所致的TD,在停药后逐渐缓解,1年后完全消除。本例TD患者的特殊转归,值得同行关注和讨论,现报告如下。

## 1 临床资料

患者,女,84岁,既往体健。于2018年3月因“烦躁、悲观、失眠半年,伴阵发性心慌不适、身体忽冷忽热3个月”来诊。就诊时焦虑自评量表61分,抑郁自评量表56分,诊断为混合性焦虑抑郁障碍。先后予舍曲林、草酸艾司西酞普兰,均因服药后恶心不适而拒绝再服。改服氟哌噻吨美利曲辛(黛力新,丹麦灵北制药)每日1片,无明显不良反应,躯体症状数日内消除,且情绪、睡眠症状明显改善。1个月后,患者曾因自觉痊愈自行停药,数日后又出现焦虑、失眠和躯体症状,即恢复氟哌噻吨美利曲辛治疗,症状又较快消失。停药—复发—再服药—好转的经历重复过2次之后,患者未

doi:10.3969/j.issn.1002-0152.2022.02.009

\* 清华大学医院精神科(北京 100084)

<sup>△</sup> 北京大学第六医院,北京大学精神卫生研究所,国家卫生健康委员会精神卫生学重点实验室(北京大学),国家精神心理疾病临床医学研究中心

✉ 通信作者(E-mail: dr.xujia@163.com)

再自行停药,坚持服氟哌噻吨美利曲辛每日1片,由家人代取药。用药期间全身体检无明显异常,血常规、尿常规、肝肾功能、血生化、心电图等均无异常。

患者服氟哌噻吨美利曲辛1年时,家人发现患者有不自主口、舌、颊动作,患者本人并无觉察,因之前未予注意,起始时间不确定。2019年4月,因“下面部不自主运动”来诊。神经系统检查:四肢肌张力正常,有不间断的咬牙、转舌、噉嘴、歪颌动作,不能自主控制,不伴肢体及躯干的舞蹈样动作。异常不自主运动量表(abnormal involuntary movement scale, AIMS)评分为12分。头颅MRI检查示:脑白质变性,老年性改变。

考虑患者的不自主动作作为氟哌噻吨美利曲辛所致的TD,故停用氟哌噻吨美利曲辛,停药次日发现上述不自主口-舌-颊动作加重,幅度更为明显。为缓解不自主动作,口服氟哌啶醇4 mg/d,上述不自主运动当日即明显减轻,但氟哌啶醇撤药后又复现。经北京大学第六医院专家会诊,考虑患者无眼睑痉挛的症状,且下面部的不自主动作在停用抗精神病药时反而加重,故排除梅杰综合征,确定TD诊断。此后不再使用任何可能产生锥体外系反应的药物,此外,对TD未作任何特殊处理。停药后,焦虑、失眠的症状又间断出现,程度较轻,仅临时给予劳拉西泮对症治疗。

2019年10月复诊,患者情绪基本正常,上述不自主口-舌-颊动作幅度有所减轻,AIMS评分为7分;2020年5月复诊,不自主口-舌-颊动作已完全消除,AIMS评分为0分;2021年11月随访,AIMS评分为0分。

## 2 讨论

研究表明,抗精神病药物导致TD,与高龄、女性以及脑部存在器质性改变等因素有关,具备这些危险因素的患者应该慎用锥体外系反应较大的抗精神病药<sup>[9]</sup>。氟哌噻吨美利曲辛作为抗精神病药与抗抑郁药的复方制剂,在用以改善患者情绪障碍和躯体化症状的时候,也需要注意TD的问题,特别是对高龄、女性和脑部有器质性改变的患者,如果拟选用氟哌噻吨美利曲辛,用药前要叮嘱患者和家属注意不自主运动的发生情况,一旦发生要及时停药。本例高龄女性患者使用氟哌噻吨美利曲辛的用药反应和经过,可作为经验教训供同行参考。

本例患者使用氟哌啶醇暂时缓解了TD症状,可能的机制是:黑质-纹状体的多巴胺受体被抗精神病药长期阻滞处于“去神经增敏状态”,因而出现多巴胺功能相对增高的TD症状,多巴胺的强阻滞剂(如氟哌啶醇)可将TD症状

暂时掩盖,但长期使用则反而对症状不利<sup>[4]</sup>。

关于TD完全消除,国外曾有个案报告1例44岁女性重度TD患者,在一次骨折全麻手术后,TD症状突然完全消除,该报告未提及患者所用的抗精神病药物是否彻底停用<sup>[5]</sup>。国内邢芝青等<sup>[6]</sup>对23例住院TD患者随访,第1年观察到6名患者“TD痊愈”,但在第12年随访时,这6名患者全部复发TD。

关于TD的治疗,目前研究报道了多种治疗方法,包括经颅直流电刺激、非典型抗精神病药、苯二氮草类药物、维生素E、银杏叶提取物等,均有一定效果<sup>[7-11]</sup>,但其疗效评价均以AIMS的分值变化作为依据,未提及是否有患者AIMS分降至0分,因此仅能说明治疗后TD症状有所减轻,不能得出可否使TD症状完全消除的结论。迄今用于治疗TD的药物,仅有戊苯那嗪在美国获FDA批准上市<sup>[12]</sup>,研究显示该药能减轻TD的症状,但也未提及能否完全消除症状<sup>[13-14]</sup>。

笔者认为,过去关于TD不可逆的结论,多来自于对精神分裂症患者的观察,当TD发生后,精神分裂症患者的病情多不允许永久停药,这也许是其TD无法消除的原因。本例为焦虑抑郁障碍患者,所选用的氟哌噻吨美利曲辛可以由不含抗精神病药物的处方替换,该患者在彻底停用抗精神病药后,TD症状逐渐消除。据此推测,精神分裂症患者若出现TD,可能有望通过换用无锥体外系反应的新型抗精神病药来改善,未来可以此为线索展开研究。

## 参 考 文 献

- [1] 马俊,万新华.迟发性运动障碍的研究进展[J].中华老年心脑血管病杂志,2017,19(11):1227-1230.
- [2] 曾慧梅,芦环玉,孙录.小剂量奥氮平缓解氟哌噻吨美利曲辛致迟发性运动障碍1例[J].四川精神卫生,2015,28(4):388-389.
- [3] 李喆,孙学礼,周澈.迟发性运动障碍病因学研究及治疗进展[J].中国神经精神疾病杂志,2007,33(7):447-448.
- [4] 沈渔邨.精神病学[M].第5版.北京:人民卫生出版社,2009:838.
- [5] JOHNSEN M, WESTER K. Full remission of tardive dyskinesia following general anaesthesia[J]. J Neurol, 2014, 249(5): 622-625.
- [6] 邢芝青,朱洪,卫祖华.迟发性运动障碍12年随访报告[J].临床精神医学杂志,2000,10(2):85-86.
- [7] 朱桂东,曹江,宋清海,等.重复经颅磁刺激治疗慢性精神分裂症迟发性运动障碍的疗效观察与预后分析[J].临床精神医学杂志,2019,29(3):195-197.
- [8] 吕笑丽.经颅直流电刺激(tDCS)对慢性精神分裂症患者的迟

- 发性运动障碍症状及认知功能的影响[D]. 苏州大学, 2018.
- [9] 韩冬, 周惠至, 杨晨, 等. 苯二氮草类药物治疗抗精神病药物引起的迟发性运动障碍有效性及安全性系统评价[J]. 精神医学杂志, 2018, 31(2): 89-93.
- [10] 张冰洁. 维生素E对迟发性运动障碍的预防和治疗作用及可能机制[D]. 唐山: 华北理工大学, 2016.
- [11] 吕梦涵, 郑军然, 吴宇泽, 等. 银杏叶提取物治疗迟发性运动障碍与血浆锰超氧化物歧化酶的关系研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2019, 45(11): 657-662.
- [12] 孙韬华, 王温才, 张媛媛. 首个获批的迟发性运动障碍治疗药物 valbenazine[J]. 中国新药杂志, 2018, 27(5): 498-501.
- [13] 翁加俊, 于文娟, 李华芳. 单胺类囊泡转运体2抑制剂治疗迟发性运动障碍研究进展[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2018, 44(2): 125-128.
- [14] O'BRIEN C F, JIMENEZ R, HAUSER R A., et al. NBI-98854, a selective monoamine transport inhibitor for the treatment of tardive dyskinesia: A randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. Mov Disord, 2015, 30(12): 1681-1687.
- (收稿日期: 2021-12-04)  
(责任编辑: 肖雅妮)

## 《中国神经精神疾病杂志》稿件系统手机 APP 与小程序已上线

《中国神经精神疾病杂志》稿件系统的手机 APP 与小程序正式上线啦! 在手机上即可实现查稿、浏览过刊等功能, APP、小程序与网站(www.zgsjjs.com 或 www.zgsjjs.cn)稿件系统同步。打开微信扫描以下二维码即刻体验!



APP(苹果手机 iOS 系统不适用)



微信小程序