

第二十四章 老年科用药案例分析

第一节 帕金森病

概述

帕金森病（PD）是由纹状体内多巴胺递质缺乏引起的一种疾病，主要侵害的部位是黑质-纹状体多巴胺能神经通路。生理状态下，黑质中的多巴胺能神经元上行纤维到达纹状体时，其末梢可释放抑制性递质多巴胺，可以对脊髓前角运动神经元产生一定的抑制作用；同时在纹状体中存在的胆碱能神经元末梢释放的兴奋性递质乙酰胆碱，则对脊髓前角运动神经元具有一定的兴奋作用。上述两种递质相互制约，处于动态平衡状态，共同调节机体的运动功能。据调查，到 20 世纪末，我国约有 200 余万 PD 患者。55 岁以上老年人群约有 1% 的人患有此病。其发病率随着年龄的增长而增加，患病率最高峰为 70~79 岁，两性分布差异不大。

【定义、诊断标准】

帕金森病（Parkinson disease, PD）是发生于中老年人群的进展性神经系统变性疾病，又称震颤麻痹。它是由于中脑的黑质神经元变性，使纹状体神经递质多巴胺减少，使机体出现静止性震颤、肌强直、运动迟缓、平衡障碍等症状，通常还伴有一些自主神经症状，如认知、情感和行为症状的一类疾病。

帕金森病的病因尚不清楚，目前认为它可能与多种因素相互作用有关。可能的因素包括脑老化、遗传、环境等。在环境和衰老共同作用时，通过氧化应激、线粒体功能衰竭、蛋白酶体功能紊乱、炎症反应、细胞凋亡等发病机制，导致黑质多巴胺神经元丢失 80% 以上，使基底节神经递质失衡，产生帕金森病。

静止性震颤是帕金森病的首发症状。是指患者在安静状态或全身肌肉放松时出现的震颤，它往往在静止状态时从一侧上肢的远端开始，随着病情的发展，震颤逐渐波及到四肢及头颈部、下颏和舌头。静止性震颤的典型表现是拇指与屈曲的食指呈“搓丸状”或“数钱状”，变换姿势可使震颤减轻或消失。情绪激动时则可使震颤显著。

肌肉僵直是帕金森病早期症状之一。表现为转身、起立、解纽扣和其他的日常动作越来越困难。在被动活动时，肌张力呈“齿轮样”或“铅管样”增高。它以颈肌及上肢肌张力增高最为明显。

运动迟缓是帕金森病的另一常见症状。它是由于肌肉的僵直和姿势反射障

碍，引起的一系列运动障碍，主要包括不正常的动作缓慢、运动的缺乏及随意动作的启动障碍。如写字歪歪扭扭，越写越小。

平衡障碍是帕金森病的又一常见症状，主要表现为突进现象、凝滞现象、慌张步态等。所谓“突进现象”是指站立时头部稍向前倾，膝部微弯曲，呈前倾姿势。当在前方，后方或侧方抑制时，可出现向该方向突进而倾倒的现象。“凝滞现象”是指步伐逐渐变小变慢，起步困难。“慌张步态”是指开始迈步就以极小的步伐向前冲，越走越快，不能及时停步；转弯时采取连续小步，使躯干和头部一起转动。

帕金森病诊断主要依赖临床表现，诊断要点包括：

- 1. 中老年发病，隐匿起病，缓慢进程。
- 2. 静止性震颤、肌强直、运动迟缓、平衡障碍四个临床表现中至少具备两项，前两项至少具备其中之一，症状不对称；
- 3. 使用左旋多巴治疗有效；
- 4. 没有眼外肌麻痹、小脑体征、直立性低血压、锥体系损害和肌萎缩等。

【常用药物的分类与特点】

药物治疗是帕金森病最基本的治疗手段。药物治疗的目的就是纠正脑内多巴胺能功能低下，乙酰胆碱能功能相对亢进。目前治疗帕金森病的药物有：维持纹状体内的神经递质平衡的抗胆碱能药物，如苯海索；延缓多巴胺的代谢的金刚烷胺；多巴胺替代药物，如多巴丝肼、左旋多巴/卡比多巴；多巴胺受体激动药物，如麦角类多巴胺受体激动剂溴隐亭、 α -二氢麦角隐亭；非麦角类多巴胺受体激动剂吡贝地尔和普拉克索；单胺氧化酶-B 抑制药物司来吉兰和儿茶酚胺-O-甲基转移酶抑制药物恩他卡朋等。

药物	药理作用	药代动力学	不良反应	剂量用法	主要适应症
多巴丝肼	左旋多巴可作为多巴胺替代治疗药物，盐酸苄丝肼是脑外脱羧酶抑制剂，可抑制左旋多	摄入大约 1 小时左旋多巴血浆浓度达到峰值。主要通过肾脏排除	恶心、呕吐、直立性低血压、异动症、抑郁、排尿困难、开关效应	一般小于 1g/日左旋多巴剂量，分次服用	帕金森病，症状性帕金森综合征

左旋多巴/ 卡比多巴	巴在脑外的脱羧而使更多的左旋多巴进入脑内继而转化成多巴胺发挥作用。	在4至6小时内释放出有效成份。该剂型使左旋多巴的血药浓度波动较小。	恶心、开关效应、异动症、幻觉、抑郁、排尿困难等	一般小于1.6g/日左旋多巴剂量,间隔时间4-12小时	帕金森病,症状性帕金森综合征
苯海索	选择性阻断纹状体的胆碱能神经通路,有利于恢复帕金森病患者脑内多巴胺和乙酰胆碱的平衡。	口服1小时起效,作用持续6~12小时。服用量的56%随尿排出。	心动过速、口干、便秘、尿潴留、瞳孔散大、中枢精神症状。	小于10mg/天	帕金森病(震颤效果好)等
金刚烷胺	促进纹状体多巴胺的合成和释放,减少神经细胞对多巴胺的再摄取,并有抗乙酰胆碱作用。	2~4小时血药浓度达峰值,通过血脑屏障。半衰期为11~15小时。主要由肾脏排泄。	睡眠障碍、头痛、抑郁、恶心、共济失调、精神不安、心律不齐、高血压等。	小于400mg/天。	帕金森病(多用于不耐受左旋多巴时)
溴隐亭	促进已经活化的突触前黑质纹状体神经元释放内源性多巴胺,同时选择性刺激突触后受体。	有首过效应,1-2小时血药浓度达到峰值,α相和β相的半衰期为6小时和50小时。	口干、恶心、抑郁、雷诺现象、小腿痉挛、异动症、低血压等。	每日20mg为宜。	帕金森病(僵直效果好),躁狂等。
吡贝地尔	刺激多巴胺受体和大脑多巴	口服1小时达峰,第一时	恶心、呕吐、嗜睡、意识混	150-250mg,分2-3次服	帕金森病,外周循环障碍。

	胺能通路。	相半衰期 1.7 小时，第二时半衰期 6.9 小时，基本上经尿液排出。	乱、直立性低血压、头晕、智力影响、体温过低、运动障碍、抑郁症或躁狂症、锥体外系不良反应、肝功能损害，碱性磷酸酶和氨基转移酶升高。	用。与左旋多巴合用时：一日 50-150mg，分 1-3 次服用。餐后服用。	
普拉克索	为非麦角类多巴胺激动剂。对 D2 受体的特异性较高并具有完全的内在活性，对 D3 受体的亲和力高于 D2 和 D4 受体。通过激活纹状体的多巴胺受体减轻帕金森症状。	服药后 1~3 小时达到血清峰浓度，具线性药动学特点，生物利用度 90%，蛋白结合率 20%，半衰期为 8~12 小时。主要由肾脏排出。	恶心、头晕、睡眠障碍、幻觉、口干、便秘、体位性低血压、水肿。	每次 1.5~4.5mg，每日 3 次。	帕金森病（减少静息时的震颤），延长左旋多巴的“开”时间，减少左旋多巴用量。
司来吉兰	主要是通过抑制 MAO-B，减少多种儿茶酚胺类化合物和 5-羟色胺氧化脱胺降解。	服药后 0.5~2 小时达到血清峰浓度，平均约 39(16~69)小时排体外。主要由	口干、恶心、呕吐、身体不自主运动增加、情绪改变、心脏毒性、直立性低	每日 5-10mg，分 1-4 次服用	早期帕金森病

		肾脏排出。	血压、哮喘、 呼吸困难、水 肿、幻觉、头 痛、迟发性异 动症、焦虑、 视物模糊或 动作缓慢、便 秘或腹泻、出 汗过多、皮疹		
恩他卡朋	可逆的、特异性 的抑制 COMT 酶减少左旋多 巴代谢为 3-O- 甲基多巴 (3-OMD)，使 左旋多巴的生 物利用度增加， 并增加了脑内 可利用的左旋 多巴总量，与左 旋多巴合用可 延长“开”的时 间达 16%，缩短 “关”的时间达 24%。	吸收的个体 内与个体间 差异很大，清 除半衰期为 30 分钟，能 够抑制细胞 色素 P450 2C9，通过非 肾脏代谢途 径。	直立性低血 压、昏厥、运 动障碍、头 晕、疲乏、幻 觉、焦虑、嗜 睡或兴奋、体 温升高、肌肉 强直、意识改 变、肌酸磷酸 激酶升高、 呼吸困难、背 痛、心室异位 节律、精神紊 乱、失眠，恶 心、腹泻、腹 痛、便秘、呕 吐、口干、紫 癜、血红蛋白 轻度下降、出 汗增加	与左旋多巴/ 卡比多巴合 用，一次 200mg，在每 次服左旋多 巴/卡比多巴 时服用。推荐 的最大用量 为一日 2000mg	帕金森病的 辅助治疗

【药物治疗原则】

帕金森病的药物治疗主要以改善症状，提高患者生活质量为主。在选择药物时要考虑患者的年龄、伴随的其他疾病、药物的毒副作用及禁忌。

1. 在帕金森病的发病早期，也就是帕金森病还没有影响患者日常生活和工作能力的时候，主要采用物理治疗及功能锻炼方法；

2. 在帕金森病的发病初期应尽可能首选非左旋多巴类药物，疗效不佳可加用或换用左旋多巴类药物；

3. 药物治疗应个体化，根据患者的年龄、症状类型和严重程度、预期效果和副作用以及职业、经济状况等选择药物；

4. 抗帕金森药物均须从小量开始，缓慢增量，进行“剂量滴定”，达到用最小有效剂量维持最佳效果；

5. 单药治疗不能维持疗效时，可以联合用药，但不能突然停用药物，当联合应用多种抗帕金森药物出现副作用时，应逐步减量或停药，一般根据“后上先撤”的原则，按如下先后顺序撤药：苯海索-金刚烷胺-司来吉兰-多巴胺受体激动剂-左旋多巴。

对于年龄小于 65 岁且认知功能正常者建议先使用多巴胺受体激动剂，或也可用金刚烷胺和苯海索；但多巴胺受体激动剂会导致白天睡眠过多和发作性睡眠，特别是非麦角类。应告知患者服药期间不应驾车等以避免危险。多巴胺受体激动剂应根据病人的反应和耐受性缓慢加量。

年龄在 65 岁以上或认知功能减退者可直接使用左旋多巴制剂治疗。随着疾病的进展会用到两种以上抗帕金森病的药物。多数患者最终会服用左旋多巴，经过 2~5 年的左旋多巴治疗，近一半的患者会逐步出现运动并发症。

【药学监护要点】

1. 药物的疗效监护：向患者了解服药后症状改善情况，有无便秘等症状。

2. 合理用药监护：监护所用药物是否从小剂量开始，逐渐加量，应用恩他卡朋时，左旋多巴是否减量，有无同类药物联合使用的问题。

3. 患者依从性监护：教育患者按时服药，特别要加强服药时间的教育，教育患者饮食上的注意事项。

4. 药物不良反应监护：注意用药后的开关效应、剂末效应及异动症的出现，

及时调整给药方案及用药时间；有无便秘、口干等症状。

【典型案例】

(1) 主题词：帕金森病，多巴丝肼，帕金森手术

(2) 病史摘要

患者女性，56岁，汉。主因“肢体不自主抖动僵直3年，加重1年”入院。

患者3年前无明显诱因出现走路时右脚拖步，自觉右脚无力、发沉，抬脚费劲，并较快累及右上肢，右手活动慢，笨拙，并伴轻微不自主运动，静止状态及持物时均存在，逐渐感觉左侧肢体活动缓慢、僵硬，两年半前诊断为帕金森病，给予多巴丝肼1/4片，qid口服，服药后觉肢体较前略有力，但活动慢、抖动及僵直无明显改善，近一年症状明显加重，谈话声音低，吞咽费劲，偶有饮水呛咳，有便秘，2-3天无大便，并发现立位低血压，卧床时140/70mmHg，立位80/50mmHg，但无明显头晕，无眼球运动障碍，无尿便失禁，多巴丝肼逐渐加量至3/4片，tid并合用盐酸普拉克索片，0.25mg，tid自觉改善不明显，现为求进一步诊治入我院。

患者自发病以来精神可，睡眠可，进食可。既往10年高血压病史，最高170/90mmHg，口服中药降压，近一年血压正常，现已停用。曾行子宫肌瘤摘除术，曾服用多巴丝肼、盐酸普拉克索片等药物，目前多巴丝肼剂量为3/4片，tid盐酸普拉克索片，0.25mg，tid

入院查体：体温：36.4℃，脉搏：72次/分，呼吸：18次/分，血压：120/80mmHg

患者神清，言语欠清，卧位血压120/80mmHg，立位80/60mmHg，双侧瞳孔等大等圆，光反应灵敏，眼动充分，咽反射存在，余颅神经查体阴性，四肢肌力正常，肌张力增高，以右侧为著，右上肢有轻微不自主抖动，腱反射对称，病理征未引出，平衡尚可。结合患者病史及临床表现，帕金森病诊断较明确，入院后完善血常规、生化全项、抗体、凝血四项等了解一般情况。行头颅MRI了解颅内结构。给予多巴丝肼250mg，tid观察药物反应。根据患者要求，择期讨论行B-STN-DBS术。

(3) 药物治疗方案-1

1. 多巴丝肼片（250mg）1片 × 48片

用法：每次250mg，每天3次，口服

2. 盐酸普拉克索片 0.25mg × 20 片

用法：每次 0.25 mg，每天 3 次，口服

(4) 药师分析与建议-1

药师分析首先，该患者中年女性，缓慢起病，进展病程。临床表现为右下肢起病，逐渐累及右上肢及对侧，进展较快，以行动迟缓及肌僵直为主要表现，伴有震颤，近一年症状明显加重，谈话声音低，吞咽费劲，偶有饮水呛咳，有便秘，2-3天无大便，并发现有立位低血压。口服多巴丝肼及盐酸普拉克索片，开始有效，后自觉药效欠佳。以静止性震颤，肌僵直和行动迟缓三个主症为主要临床表现，符合帕金森病的诊断要点。

其次，多巴丝肼是由左旋多巴和苄丝肼按 4:1 的比例组成，适用于帕金森病。左旋多巴能使苄丝肼的吸收轻度增加，苄丝肼为外周多巴脱羧酶抑制剂。单用左旋多巴，每日最大量为 6g，而随着左旋多巴剂量的增加，外周多巴胺可能引起明显的不良反应。应用左旋多巴/脱羧酶抑制剂时，左旋多巴在脑内通过脱羧形成多巴胺而缓解帕金森氏病的症状。脱羧酶抑制剂不能透过血脑屏障，可抑制外周左旋多巴的脱羧，减少或消除胃肠道和心血管系统的副作用，尤其是那些与外周形成多巴胺有关的副作用，从而使更多的左旋多巴转运到脑，转化成多巴胺，避免了左旋多巴频繁大剂量给药的必要性。维持剂量一次 250mg，一日三次。该患者用量 250mg，tid 用法合理。

普拉克索是一种非麦角类多巴胺激动剂。对 D2 受体的特异性较高并具有完全的内在活性，对 D3 受体的亲和力高于 D2 和 D4 受体。普拉克索治疗帕金森氏病的确切机制尚不清楚，目前认为与激活纹状体的多巴胺受体有关。与左旋多巴合用可减少左旋多巴不良反应，服用该药可能会出现精神障碍、神经系统异常、低血压、胃肠道异常、外周水肿等。每日最大剂量为 4.5mg，分 3 次服。该患者用法用量合理。

制定药学监护计划：

1、多巴丝肼应与含蛋白类食物隔1-2小时服用效果更好。

2、多巴丝肼可引起体位性低血压，特别是从坐位或卧位很快起身时。该患者存在体位性低血压，嘱患者起立时动作要缓慢，另外用药后定期测量血压。

3、患者有饮水呛咳、吞咽困难症状，药师嘱患者饮水、吃食时每次量少些，

完全咽下后再吃下一口，避免呛咳引起吸入性肺炎。

4、患者在服用普拉克索的同时要慎用其它镇静药物或酒精，为此提醒医生普拉克索应避免与抗精神病药物同时应用。

5、患者近 2-3 日无大便，嘱患者多吃高纤维、多胀气、多水份、多脂肪的食物。

入院第 2 天

生命体征：体温：36.3℃，脉搏：74次/分，呼吸：20次/分，血压：120/80mmHg

实验室检查回报：

血常规：RBC : $4.23 \times 10^{12}/L$, HB : 126g/L; WBC : $6.36 \times 10^9/L$; PLT : $189 \times 10^9/L$; N% : 66.1%; L% : 25.7%

血生化：BUN : 4.29mmol/L; Cr: $48 \mu\text{mol}/L$; 胆固醇: 4.8mmol/L; 甘油三酯: 0.73mmol/L; GLU : 4.39mmol/L; AST : 20IU/L; ALT : 6U/L; TBIL : $10.10 \mu\text{mol}/L$; DBIL : $2.70 \mu\text{mol}/L$; K : 3.7mmol/L; Na : 143mmol/L; Ca: 2.57mmol/L; 总蛋白: 71.48g/L; 白蛋白: 43.84g/L; 球蛋白: 27.64g/L; 前白蛋白: 320mg/L。

凝血功能、尿常规、乙肝五项+抗体三项：均正常。

昨日嘱患者中午及晚上停用多巴丝肼、盐酸普拉克索片，今晨运动较前更迟缓，右侧肢体僵直显著，有直立性低血压。主任医师查房后指示，患者以运动迟缓及肌僵直为主要临床表现，双侧不对称，自诉多巴丝肼效果不明显，但嘱其停药后症状明显加重，提示患者服用多巴丝肼有效。继续给予多巴丝肼 250mg, tid 治疗，结合患者病史及临床表现，考虑帕金森病，但其存在直立性低血压等植物神经症状，联系行头颅 MRI 了解颅内情况，完善术前相关检查。

入院第 3 天

生命体征：体温：36.5℃，脉搏：76 次/分，呼吸：18 次/分，血压：110/70mmHg

实验室检查回报：

头颅 MRI 回报脑白质变性

心电图，胸片未见明显异常

患者停药近 1 天后给予多巴丝肼 250mg 口服，药物起效后肢体活动较前灵活，尤以左侧肢体明显，右侧肢体仍有明显僵直。头颅 MRI 回报脑白质变性，心电图，胸片，各项常规检查未见明显异常。主任医师看过病人后指示，患者目

前帕金森病诊断明确，症状严重影响患者生活，本人要求手术，并无明确手术禁忌，拟于明日行 B-STN-DBS 手术，今日可积极术前准备，仔细交代手术并发症及风险的可能。

（3）药物治疗方案-2

1. 拉氧头孢 1g × 1 瓶

用法：加入 0.9%氯化钠注射液 20ml，摇匀后取 0.1ml 加入 0.9%氯化钠注射液 10ml，再次摇匀后取 0.1 ml 行皮试。

（4）药师分析与建议-2

药师分析：拉氧头孢为新型半合成 β -内酰胺类的广谱抗生素。对 β -内酰胺酶极为稳定，对革兰氏阴性菌和厌氧菌具有强大的抗菌力，对革兰氏阳性菌作用略弱，对绿脓杆菌亦有一定的抗菌作用。而神经外科手术常见的细菌以阳性菌为主，以对革兰阴性菌作用强的药物做手术预防用药，方案欠妥。

患者明日手术，情绪较为紧张。

制定药学监护计划：

1、与医生沟通，建议按照抗菌药物临床应用指导原则换用一、二代头孢菌素作为手术预防用药。

2、告知患者及家属手术今日晚 10 点后禁食水，最好提前洗澡，同时要避免感冒发烧腹泻，放松心情不要紧张，保证睡眠质量

入院第 4 天，手术当天

生命体征：体温：36.7℃，脉搏：80次/分，呼吸：20次/分，血压：115/80mmHg

上午 9:00 静脉复合麻醉下行双侧丘脑底核脑深部电刺激术，手术过程顺利，麻醉满意，术中失血 1250ml，术中测试效果良好，肢体震颤、肌僵直改善明显，术后安返 ICU 病房监护。

术后查体：生命体征平稳，神情语利，刺激器未开启，治疗效果待观察，伤口敷料干燥完整，术后给予止血抗感染等药物治疗，密观病情变化。

（3）药物治疗方案-3

1. 维生素 C 注射液 2g 和维生素 B6 注射液 100mg 加入 5% 葡萄糖氯化钠注射液 1000ml

用法：每天 1 次，静脉滴注

2. 地塞米松磷酸钠注射液 5mg

用法：每天 1 次， 静脉注射

3. 注射用血凝酶 1u

用法：每天 1 次， 静脉注射

4. 头孢呋辛 1.5g加入 0.9%氯化钠注射液 100ml

用法：每天 2 次， 静脉滴注

5. 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠 100mg 加入 0.9%氯化钠注射液 250ml

用法：每天 1 次， 静脉滴注

(4) 药师分析与建议-3

药师分析：患者术中失血1250ml，给予5%糖盐水用于术后补液，以保持充分的组织灌注，用法合理。

地塞米松为糖皮质激素类药物，小剂量使用预防术后组织的水肿，防止组织的粘连。

注射用血凝酶是从巴西蛇*Bothrops atrox*毒液中分离提纯的血液凝固酶。本品仅具止血功效，血液凝血酶原数量并不增高，因而无血栓形成危险。用于减少流血或止血并可减少出血倾向。一般用法用量为静注或肌注，成人每日1-2U，手术后连用三天。该患者采用入静脉注射的给药方法，用药剂量合理。

头孢呋辛为第二代头孢菌素类抗生素。对革兰阳性球菌的抗菌活性与第一代头孢菌素相似或略差，但对葡萄球菌和革兰阴性杆菌产生的β内酰胺酶相当稳定。静脉滴注可将1.5g注射用头孢呋辛钠溶于注射用水中或葡萄糖、生理盐水中，每日2-3次。该患者用法用量合适。本手术为Ⅰ类手术切口，手术预防性应用抗生素疗程应不超过24小时，该患者术中有颅内植入物，疗程可适当延长。

单唾液酸四己糖神经节苷脂可促进由于各种原因引起的中枢神经系统损伤的功能恢复，并对损伤后继发性神经退化有保护作用，用法合理。

制定药学监护计划：

- 1、协助医生和护士监测患者生命体征，注意四肢活动、意识状态的监测。
- 2、提醒医生血凝酶的使用疗程为3天，过量使用会使止血的效果下降。
- 3、头孢呋辛常见不良反应如皮疹、瘙痒等，药师要注意观察迟发过敏反应。

入院第5天，术后第1天

患者未诉头晕头痛，无恶心呕吐，饮食、睡眠可，

生命体征：体温：36.9℃，脉搏：80次/分，呼吸：18次/分，血压：120/80mmHg

查体：神情语利，生命体征平稳，颈软，肢体肌力正常，肌张力增高，伤口对合良好，无红肿渗出。目前刺激器未开启，因电极植入的微毁损效应，右手抖动基本消失，肢体活动较前灵活。

主任医师查房后指示：患者行 B-STN-DBS 术，术中刺激测试效果良好，现未开启，目前患者病情平稳，伤口愈合情况良好，继续予止血抗感染药物治疗，观察病情变化。

入院第 6 天，术后第 2 天

生命体征：体温：37.0℃，脉搏：80次/分，呼吸：20次/分，血压：120/80mmHg

患者 DBS 未开启，右侧肢体仍比较僵硬，继续目前治疗，密切观察病情变化。

（4）药师分析与建议-4

药师分析：患者有便秘病史，如果术后大便干燥，排便过于用力，易引起出血。

制定药学监护计划：嘱患者术后多饮水，多食富含纤维的食物，保持大便通畅，排便时切忌用力过大。

入院第 7 天，术后第 3 天

生命体征：体温：36.6℃，脉搏：80次/分，呼吸：18次/分，血压：120/80mmHg

患者病情平稳，DBS 未开启，肢体僵硬明显，翻身困难，说话声音低，情绪低落，查体同前。主任医师看过病人后指示，患者为僵直迟缓型帕金森病，术后需开机刺激后逐渐好转，今日复查靶点位置后再开机，嘱患者在床上适当活动肢体，可停止血药、激素。

（3）药物治疗方案-4

停用血凝酶、地塞米松。

（4）药师分析与建议-5

药师分析：一般术后预防使用抗生素不超过 48 小时。本患者因为颅内 DBS 电极植入，北京市卫生局《抗菌药物临床应用指南》指出：异物植入术可延长使用时间（参考心脏瓣膜置换术、冠心病搭桥术后用药时间，一般 7 天左右或血象、体温恢复正常）。因此患者可适当延长抗生素疗程。

制定药学监护计划：提示医生虽然患者体内有异物植入，预防性应用抗生素的疗程适当延长，但一般不超过 7 天。

入院第 9 天，术后第 5 天

生命体征：体温：36.6℃，脉搏：80次/分，呼吸：18次/分，血压：120/80mmHg

患者病情平稳，体温正常，昨日 DBS 已开启，觉肢体较前三天松，但运动仍显迟缓，患者情绪低落。主任医师看过病人后指示，患者进食可，减少补液量，嘱其多活动，可口服氟西汀改善情绪。因颅内植入物，为此延长了抗生素使用时间，今日停用。

(3) 药物治疗方案-5

1. 5% 葡萄糖氯化钠注射液改为 500ml
2. 停用头孢呋辛
3. 盐酸氟西汀分散片 20mg × 28 片

用法：每次 20mg，每天 1 次，口服

(4) 药师分析与建议-6

药师分析：氟西汀属口服抗抑郁药。主要是通过抑制中枢神经对 5-羟色胺的再吸收，用于治疗抑郁症和其伴随之焦虑，治疗强迫症及暴食症。抑郁症每天服用 20mg。服用氟西汀一般在 2 周到 4 周可见效。通过检索文献，未见到普拉克索与氟西汀相互作用的报道。

制定药学监护计划：告知患者及家属观察药物反应。

入院第 11 天，术后第 7 天

生命体征：体温：36.6℃，脉搏：76次/分，呼吸：20次/分，血压：120/80mmHg

患者恢复好，头部切口已拆线，愈合良好，无渗出。查体神清语利，四肢抖动、僵硬较前减轻，无头痛恶心呕吐，饮食睡眠可。今日出院。

(3) 药物治疗方案-6（出院医嘱）

1. 多巴丝肼片（250mg）1 片 × 48 片

用法：每次 250mg，每天 3 次，口服

2. 盐酸普拉克索片 0.25mg × 20 片

用法：每次 0.25 mg，每天 3 次，口服

3. 盐酸氟西汀分散片 20mg × 28 片

用法：每次 20mg，每天 1 次，口服

(4) 药师分析与建议-7

尽管患者已行 B-STN-DBS 术，但仍然需要服用抗帕金森药物，以缓解帕金森症状，为此要做好患者教育。

首先要告知患者用药目的，以提高患者的用药依从性。通过手术，虽然改善了临床症状，但并未从根本上解决脑内多巴胺缺乏的事实，术后应继续服用一定量的多巴胺类药物以改善精神、智能障碍并巩固手术疗效。

其次要告知患者现服用的药物是多巴丝肼和盐酸普拉克索片，它们是用于治疗帕金森氏病症状的。应尽量等间隔固定时间服用。服药应在进食前 1 小时或进食后 2 小时进行，尤其是进食富含高蛋白的食物时。如发生胃部不适，可与食物同服以减少胃肠道刺激。如出现吞咽困难，可将药物加入半流食中服用。

另外因帕金森病可能引起体位性低血压，特别是从坐位或卧位很快起身时，应慢慢地改变体位并且在上下楼梯时应该小心。用药后需要定期测量血压、血常规和肝、肾功能。

在生活饮食指导方面，首先要告诉帕金森病病人夜间起床时室内必须保证光线足够，如果可能，睡在带厕所的卧房或床旁放置便盆。室内地砖必须防滑，地板不要打蜡。浴室和便桶旁安置把手。上下楼梯要扶把手，看清台阶。避免去人员拥挤的公共场所，最后要强调，行走时保持注意力集中。其次要告诉帕金森病病人饮食方面需要特别关注纤维素、钙+维生素 D 和蛋白质的摄入。服用维生素 A、维生素 E 和维生素 C 可延缓疾病发展。还应注意减少肉类食品，少吃动物脂肪，多饮水，适量多吃豆类。患者胃部不适时不要用胃复安，可用吗丁啉。因为胃复安可以入脑，阻碍脑中多巴胺。

由于帕金森病最常见的自主神经功能障碍是便秘和位置性低血压，该患者有便秘和位置性低血压等症状。对于便秘，增加饮水量和高纤维含量的食物对大部分患者是行之有效的办法。对于位置性低血压，应增加盐和水的摄入量；睡眠时抬高头位，不要平躺；可穿弹力裤；不要快速地从卧位起来。另外教育患者和家属认识到食物、高温和用力会降低血压也是项必需措施。

由于患者有抑郁症状，嘱患者家属按时为患者服药，同时密切观察患者的情绪变化。

(5) 临床药师干预的效果：

帕金森病 (Parkinson disease, PD) 是发生于中老年人群的进展性神经系

统变性疾病，又称震颤麻痹。该患者缓慢起病，进展病程。临床表现以行动迟缓及肌僵直为主要表现，伴有震颤。口服多巴丝肼及盐酸普拉克索片，开始有效，后自觉药效欠佳。具有静止性震颤，肌僵直和行动迟缓三个帕金森病主症，帕金森病诊断明确。

本案例的治疗过程中，临床药师在治疗药物的疗效监护、合理用药监护、患者依从性监护及药物不良反应监护四个方面做出了努力：

在治疗药物的疗效监护方面，临床药师注意对帕金森病及帕金森围术期后便秘的药物治疗和监护；在合理用药监护方面，临床药师注意向医生说明帕金森术后抗感染药物的选用和疗程；抗帕金森药与抗抑郁药联合应用的疗效；在药物不良反应监护方面，临床药师注意依据患者的病情，监测多巴丝肼、盐酸普拉克索片和抗感染药物的不良反应；在患者依从性监护方面，药师为患者进行了出院教育；在医生，护士和药师的共同努力下，该患者病情平稳出院。

【自我测试题目】

参考文献：

- 1、孙斌, 罗毅. 帕金森病的现代药物治疗. 医药导报, 2005 , 24 (2) : 85-86.
- 2、MCDEX 药物临床信息参考-2007 版. 颜红兵, 马长生, 霍勇. 中国环境科学出版社.
- 3、柏秀娟等. 帕金森病的研究进展 [J]. 现代生物医学进展, 2010, 10(1):178-181.
- 4、陈娟等. 氟西汀治疗帕金森病抑郁患者的疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2009, 12(15):28-29.
- 5、张深山等. 普拉克索治疗帕金森病伴发抑郁障碍临床疗效与安全性[J]. 广东医学, 2010, 31 (7) : 908 - 910.
- 6、临床诊疗指南-神经病学分册. 中华医学会. 人民卫生出版社.

第二节 老年性痴呆

概述

痴呆是一组以多种认知功能缺陷为特征的获得性临床综合征，其严重程度可以影响患者的职业和社会活动。

由于痴呆的病因多种多样，痴呆症状和体征的出现顺序和形式各不相同，因而出现了各种综合征。痴呆的病因主要有神经变性病性痴呆，如阿尔茨海默病、额颞痴呆和路易体痴呆等，神经变性疾病伴发的痴呆，如帕金森病和Huntinton病等，血管性痴呆和继发于其他疾病的痴呆。

痴呆的临床表现包括认知功能缺陷和非认知功能障碍。认知功能缺陷主要包括记忆障碍、言语障碍或失语、失用、失认和执行能力紊乱；非认知功能障碍是指空间认识障碍、判断和预见能力障碍、脱抑制行为、谵妄和行为精神障碍等。不仅不同类型痴呆的临床表现有所不同，不同类型痴呆的病程也各不相同，有进行性、静止性和逐渐改善型，如阿尔茨海默病为隐袭起病，进行性加重；血管性痴呆为卒中样起病，阶梯性恶化。

【定义、诊断标准】

老年期痴呆是对老年人出现的痴呆症状的统称。它包括阿尔茨海默病，血管性痴呆，额颞痴呆和路易体痴呆等，其中最常见的是阿尔茨海默病。

阿尔茨海默病又称老年性痴呆，它是以进行性认知功能障碍和行为损害为特征的，主要发生于老年的中枢神经系统的变性病。阿尔茨海默病起病初期可出现近记忆力减退。然后可有计算力，定向力等障碍。最后出现失语，运动障碍等。它主要由大脑皮层明显萎缩，导致皮质及皮质下神经元缺乏引起。

阿尔茨海默病、血管性痴呆和路易体痴呆的区别

疾病	阿尔茨海默病	血管性痴呆	路易体痴呆
起病	隐袭	起病迅速	慢性
病程	缓慢进展，不可逆	阶梯式进展	缓慢进展，波动性
认知功能	全面障碍	有一定的自知力	波动性
人格	常有改变	良好	常有改变
神经系统体征	只有部分患者出现，且	早期就有脑损害的巨造	痴呆症状早于或与帕金

	多在疾病后期出现	型症状和体征	森症状同时出现，视幻觉
影像学	脑萎缩进行性加重	多发性脑梗死或腔梗	皮层萎缩

阿尔茨海默病根据病情的变化可分为早、中、晚三期。

早期：首发症状为记忆减退，特别是近记忆减退。另外有语言能力下降；易迷路；抽象思维和判断能力受损；情感幼稚及人格改变等临床表现。病程一般在1-3 年。

中期：完全不能学习，远记忆受损但没有完全丧失。另外有注意力不集中；定向力进一步丧失，出现失语、失用、失写、失认、失计算；日常生活能力下降；人格进一步改变和行为紊乱等临床表现。一般在起病后 2-10 年。

晚期：生活完全不能自理，二便失禁。另外智能完全丧失；无自主运动，成为植物状态。可能因吸入性肺炎等并发症而死亡。一般在起病后 8-12 年。

阿尔茨海默病的确诊要依赖病理学的变化，临床主要根据患者的临床表现，辅助检查等进行诊断，诊断时要特别注意与其他类型的痴呆相鉴别。

【常用药物的分类与特点】

目前治疗阿尔茨海默病的药物主要分为 2 类。一类是乙酰胆碱酯酶抑制剂，另一类为 N-甲基-D-天冬氨酸（NMDA ）受体拮抗剂。

乙酰胆碱酯酶抑制剂主要包括他克林、多奈哌齐、利斯的明，加兰他敏和石杉碱甲等，N-甲基-D-天冬氨酸受体拮抗剂主要包括美金刚。

治疗阿尔茨海默病的药物应用情况进行比较

药物	药理作用	药代动力学	不良反应	剂量用法	主要适应症
多奈哌齐	可能通过增强胆碱能神经的功能发挥治疗作用。它可逆性地抑制乙酰胆碱酯酶对乙酰胆碱的水	口服 3—4 小时达到最高血浆浓度。有肝肠循环，半衰期 70 小时，生物转化和尿排泄为主要	恶心、呕吐、腹泻、绞痛、厌食、失眠。	每晚 5mg	轻中度认知障碍治疗。

	解,从而提高乙酰胆碱的浓度。随着病程的进展,功能完整的胆碱能神经元渐趋减少,多奈哌齐的作用可能会减弱。	途径。			
加兰他敏	选择性、竞争性及可逆性的乙酰胆碱酯酶抑制剂。可通过与烟碱性受体变构位点结合而提高乙酰胆碱的内在作用,改善了阿尔茨海默患者的认知功能。	细胞色素 P450 2D6 及 P450 3A4 为参与加兰他敏代谢最主要的酶。终末半衰期大约为 7—8 小时。阿尔茨海默病患者中的血浆浓度比在年轻健康人中的血浆浓度高 30—40%。	恶心、呕吐、腹泻。	10-20mg/次, 3 次/天。	轻中度阿尔茨海默病;重症肌无力。
利斯的明	作为氨基甲酸类选择性作用于脑内的乙酰和丁	1 小时达到血浆峰浓度,动力学是非线性的,血浆半	恶心、呕吐、腹泻、食欲不振、头痛、无力、焦虑、失	从 1.5mg/次, 2 次/天开始, 逐渐增加剂量,最高剂量	轻中度阿尔茨海默病伴有精神症状的患者。

	乙酰胆碱脂酶抑制剂,通过延缓功能完整的胆碱能神经元所释放的乙酰胆碱的降解而促进胆碱能神经传导。	衰期约 1 小时,经肾脏迅速排泄。	眠。	6mg/次, 2 次/天。	
石杉碱甲	对乙酰胆碱酯酶 (ACHE) 具有选择性抑制作用	消除相半衰期为 247.5 分钟,主要通过尿液排泄	同 “多奈哌齐”	0.1-0.2mg/次, 2 次/天。极量 0.45mg。	各种痴呆,良性记忆障碍,重症肌无力
美金刚	是电压依赖性、中等程度亲和力的非竞争性 NMDA 受体拮抗剂。可以阻断谷氨酸浓度病理性升高导致的神经元损伤。	消除半衰期为 60-100 小时,99%以上经肾脏排泄。	疲劳、高血压、疼痛、便秘、呕吐、背痛、意识模糊、镇静、幻觉、咳嗽、呼吸困难。	第 1 周早 5mg , 第 2 周早晚各 5mg , 第 3 周早 10mg 晚 5mg, 第 4 周后早晚各 10mg 。	中重度阿尔茨海默病,帕金森综合征。

【药物治疗原则】

老年期痴呆的治疗可概括为病因治疗和对症治疗两部分。病因治疗就是针对原发病进行的治疗,如对脑血管病的抗血小板治疗,也包括清除淀粉样蛋白沉积的免疫疗法和防治神经细胞退化的神经生长因子基因疗法等。对症治疗是针对痴呆的临床症状进行的治疗,如应用胆碱酯酶抑制剂改善认知功能;针对精神行为症状,如失眠、躁动、幻觉、妄想和情绪低落等的对症治疗。

乙酰胆碱酯酶抑制剂主要通过延缓突触间隙乙酰胆碱的降解，提高乙酰胆碱的含量，用于阿尔茨海默病的治疗，尤其用于轻中度阿尔茨海默病的治疗，是对阿尔茨海默病的对症治疗。它的主要作用是改善患者的认知功能。由于乙酰胆碱酯酶抑制剂可能引发剂量依赖性胆碱能效应，因此应用时要从小剂量开始，根据其患者对药物的反应和耐受性增加剂量。在临床应用的药物中，多奈哌齐是可逆的乙酰胆碱酯酶抑制剂。加兰他敏(抗胆碱酯酶药)既是可逆的乙酰胆碱酯酶抑制剂，也是烟碱性受体激动剂。利凡斯的明是可逆的非竞争性的乙酰胆碱酯酶抑制剂。石杉碱甲是我国用于临床的乙酰胆碱酯酶抑制剂。

美金刚主要通过影响谷氨酸传递，抑制钙超载，减少神经元死亡，用于治疗中、重度老年性痴呆的治疗。

【药学监护要点】

1. 药物的疗效监护：观察患者用药后症状变化情况，向患者家属或知情人了解用药后的变化。
2. 合理用药监护：监护患者用药时间，用药剂量，并注意合并症和并发症用药情况。
3. 患者依从性监护：教育患者家属按时提醒和协助患者服药，注意观察病人，做好生活护理，减少并发症的出现。
4. 药物不良反应监护：注意用药后的肝肾变化，血常规。

【典型案例】

(1) 主题词：路易体痴呆、石杉碱甲、肺部感染

(2) 病史摘要：

患者，男性，78岁。主因：“反复发作性精神行为异常，幻视2年，加重伴发热咳嗽10天”入院。

现病史：患者2年前无明显诱因出现言语增多、失眠、幻视、小便不知、去洗手间时脾气暴躁，于门诊以“脑萎缩”口服“奥氮平”和“尼莫地平”治疗，1天后缓解。此后上述症状1-2月发作1次，多为数分钟到数小时缓解。

患者不发作时可有记忆力下降及对钱特别关注的表现（如将钱全部致入衣兜，害怕丢失）。曾口服氟哌丁醇、氯硝西洋治疗，病情无改善。10天前患者上述症状再发，并出现发热（38.9度），咳嗽、咯痰，行CT示：脑萎缩，腔隙性

脑梗死。肺 CT 示：肺炎。予改善循环，抗感染治疗。近 3 日患者无发热咳嗽，咯痰减轻，并出现嗜睡状态。为求进一步诊治入院。病后饮食差，大小便基本正常。既往高血压病史 10 年，间断口服降压药后血压为 180/140mmHg。无糖尿病和心脏病史。否认肝炎、肺结核等传染病史。母系可能有痴呆病史。吸烟史 50 年，每日 20-40 支，已戒烟 10 年。饮酒史 50 年，近 2 年饮酒量减少。

入院查体：脉搏：78 次/分；血压：120/80 mmHg；体温：36.3℃；呼吸：20 次/分。

患者呈嗜睡状态，发音正常。高级皮层功能查体不合作。双瞳孔等大正圆，d 为 3.0mm，光反应灵敏。两侧鼻唇沟对称。伸舌不合作，颈抵抗（+）。四肢肌力 4 级，肌张力高，肌反射正常，病理反射未引出。双肺呼吸音粗，无啰音，时有咳嗽，少量白痰。律齐，无杂音。腹软，小便失禁，大便 1 次。

主治医师查房：老年男性患者，有长年饮酒史，表现为反复发作性幻视，精神行为异常，锥体外系表现。头 CT 提示脑萎缩，考虑诊断为路易体痴呆。其他诊断为肺炎，高血压 3 级。给予心电监护，肠内营养，营养脑细胞，祛痰对症治疗。行 MRI 和脑电图检查。

（3）药物治疗方案-1:

1. 舒血宁注射液 20ml 加入 0.9%氯化钠注射液 250ml

用法：每日 1 次，静脉滴注

2. 盐酸氨溴索 30mg 加入 0.9%氯化钠注射液 100ml

用法：每日 2 次，静脉滴注

3. 奥拉西坦 0.8 g 加入 0.9%氯化钠注射液 250ml

用法：每日 1 次，静脉滴注

4. 肠内营养液（TP-HE）500ml × 1 瓶

用法：每小时 80ml，鼻饲泵入

5. 肠内营养液（TPF）500ml × 1 瓶

用法：每小时 80ml，鼻饲泵入

（4）临床药师分析与建议-1:

药师分析首先，患者老年男性，慢性病程，急性加重。近 2 年反复出现幻视，谵妄，晚上不睡觉，小便不去洗手间等异常。约 1-2 月发作 1 次，每

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/355234214043012004>