

• 病例报道 •

脑损伤后顽固阵发性强直性痉挛发作之 阵发性交感神经过度兴奋一例



乐琳, 郭钢花, 李哲, 刘绵绵, 申利坊

郑州大学第五附属医院康复医学科(郑州 450052)

【关键词】 阵发性交感神经过度兴奋; 癫痫; 重度脑损伤; 康复

病例介绍 患者,男,52岁。于2017年8月16日无明显诱因出现右侧肢体活动不能,伴言语不灵,渐出现意识不清,当地医院头颅CT示“左侧基底节区急性脑梗死”,予以抗血小板聚集、改善循环等药物治疗。入院第4天患者出现左侧瞳孔散大,急查头颅CT示“左侧大面积脑梗死,脑疝形成”,立即行“开颅去骨瓣减压术”,术后予以脱水、降颅压、对症支持等治疗。患者术后持续昏迷,发病1个月后翻身时突然出现持续性四肢及躯干强直,右侧重于左侧,呈“角弓反张”样发作,发作时体温快速升高,最高达40℃,予以地西洋注射液等对症治疗,约2h后症状缓解,体温降至正常。此后,上述症状反复发作,约3~5次/d,多于翻身、排痰、排便时发作,当地医院考虑为“癫痫”,予以“丙戊酸钠、奥卡西平及左乙拉西坦”抗癫痫治疗,发作频率及持续时间较前无明显变化。患者仍昏迷,四肢无主动运动。为进一步康复治疗于2017年10月30日入住我科。入院体格检查:体温36.7℃,呼吸21次/min,血压110/80 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),心率84次/min;浅昏迷,双侧瞳孔等大等圆,右侧对光反射灵敏,左侧对光反射迟钝。双肺呼吸音粗,可闻及散在湿性啰音。右侧肢体肌张力增高,改良Ashworth分级Ⅳ级,右上肢腱反射活跃,右下肢腱反射未引出;左侧肢体肌张力低,左上肢腱反射减弱,左下肢腱反射未引出。双巴氏征阳性,双霍氏征阴性。

入院后继续给予“丙戊酸钠、奥卡西平及左乙拉西坦”抗癫痫治疗,并给予运动疗法、电动起立床、空气压力波治疗、吞咽功能训练、排痰等综合康复治疗,医嘱治疗时动作轻柔。但上述症状仍反复发作,发作时无大小便失禁,每次给予地西洋10 mg肌肉注射或静脉推注及物理降温等对症治疗,持续约2h后症状可缓解。发作时暂停康复治疗并监测患者生命体征:体温38.7~39.9℃,呼吸38~42次/min,心率125~160次/min,收缩压160~180 mm Hg,舒张压100~110 mm Hg。动态脑电图未见癫痫波,请神经内科会诊,仍考虑为“癫痫”,建议继续维持原抗癫痫方案治疗,并加用“氯硝西洋”1 mg、1次/d。5d后治疗无效,组织全科进行疑难病例讨论,认为癫痫诊断依据不充分,试验性治疗无效。结合患者重度颅脑损伤病史、发作时临

床症状,考虑为阵发性交感神经过度兴奋(paroxysmal sympathetic hyperactivity, PSH)可能,遂行PSH诊断方法(PSH Assessment Measure, PSH-AM)^[1]评估,结果PSH-AM评分27分,符合PSH诊断(>17分)。随后按PSH治疗原则,给予普萘洛尔片5 mg、2次/d,加巴喷丁0.2 g、3次/d,氯硝西洋1 mg、2次/d,1周后发作频率较前减少,但每周仍发作3~4次,调整普萘洛尔片至5 mg、3次/d,并将原有抗癫痫药物逐渐减量至停用,用药3周后症状约每2周发作1次,且发作持续时间及程度明显改善,发作时监测生命体征:体温最高37.7~38.3℃,呼吸25~29次/min,心率80~90次/min,收缩压140~155 mm Hg,舒张压90~100 mm Hg,仅给予物理降温约30 min后症状可缓解,PSH-AM评分14分。治疗3个月后症状完全控制。经治疗患者出现觉醒周期,且觉醒时间逐渐延长,约8 h/d;各关节活动度维持良好,右侧肢体肌张力下降,改良Ashworth分级Ⅲ级,左侧肢体肌张力正常;口腔分泌物较前明显减少;肺部感染控制良好,无明显咳嗽、咳痰。

讨论 1929年, Penfield报道了首例PSH^[2],随着对该病的认识,人们又将其称为阵发性自主神经过度兴奋、阵发性交感风暴、阵发性自主肌张力障碍性神经功能失调、间脑发作等。PSH常发生于后天严重的脑损伤后,约80%的病例发生在创伤性脑损伤后^[3],临床表现以突发的交感神经兴奋性增加(心率增快、血压升高、呼吸增快、体温升高、出汗)和姿势或肌张力障碍为特征^[1]。有文献综述98%的病例表现出心率增快,超过71%的病例表现出出汗、高血压、呼吸急促,表现出肌张力障碍和姿势障碍的病例低于40%^[4]。2007年Rabinstein^[5]提出“阵发性交感神经过度兴奋”,至今被认为是对该病临床最准确的描述术语。

PSH的病理生理学尚未被广泛研究,目前其发病机制尚不清楚,现公认的2种学说为失联学说和兴奋/抑制率模型学说:失联学说认为PSH为兴奋性中枢失去皮质或皮质下结构控制后的释放现象;兴奋/抑制率模型学说认为PSH为交感、副交感失平衡导致的交感神经活性增高^[5]。目前得到较多支持的机制为交感神经抑制和兴奋通路的失平衡,提出脑干和间脑中存在脊髓传入抑制中枢,提出脑干和间脑的抑制中心限制了脊髓环路产生的感觉传入神经的放大和敏化,当该抑制解除时,微小刺激(如疼痛刺激、吸痰、被动运动、翻身甚至变化体位)即可诱使交感神经过度兴奋,导致PSH^[6-9]。本例脑损伤患者多在翻身、排痰时诱发PSH,再次验证了兴奋/抑制率模型学说。

DOI: 10.7507/1002-0179.201805148

基金项目:河南省省直医疗机构医疗服务能力提升工程建设项目经费资助(豫财社[2017]149号)

通信作者:郭钢花, Email: ggh_jr@163.com

目前 PSH 诊断主要根据患者的临床表现,尚无特异性的诊断试验或实验室检查指标。大部分文献报道 PSH 的核心临床特征包括增加的心率、血压、呼吸频率、体温、出汗和肌体功能亢进^[10]。2014 年, Baguley 等^[11]提出 PSH 的临床评分测量方法共识——PSH-AM, 建立标准化的诊断标准并帮助识别和指导 PSH 的临床管理, PSH-AM 由两部分组成进行综合评定: 临床表现严重程度临床特征评分和 PSH 的 11 个可能性诊断的评分方法。PSH-AM 的出现量化了 PSH 的诊断标准, 提高了诊断 PSH 的准确性。但 PSH-AM 也具有局限性, 缺少关于发作持续时间的确切定义^[11]。

PSH 患者多数脑损伤严重, 多伴有昏迷, 同时合并肺部感染、过度消耗、营养不良等并发症, 临床医师对其认识不足, 缺乏标准的、特异性的诊断标准, 极易被误诊为癫痫、肌阵挛、颅内高压、脑积水、激动、疼痛、中枢性发热、恶性高热等其他疾病, 其中癫痫、肌阵挛误诊率最高。根据促发因素、生命体征、发作持续时间和终止方式、发作后意识模糊和自动症情况、脑电图情况等鉴别要点, 可将 PSH 与癫痫大发作及肌阵挛进行鉴别^[12-13]。

PSH 的治疗包括一般治疗、药物治疗及其他治疗, 目的是控制症状、减少相关不良事件。① 一般治疗主要是营养支持。脑损伤时患者大脑功能亢进, 能量需求增加, 且 PSH 发作时能量需求更高, 需监测患者营养、水和电解质, 维持内环境稳定。② 药物治疗主要是控制症状, 减少持续性交感神经过度兴奋导致的并发症, 主要机制为阻断交感神经系统终末器官的反应。目前临床治疗药物主要包括: γ -氨基丁酸激动剂(苯二氮草类、巴氯芬、加巴喷丁)、非选择性 β -受体阻滞剂、阿片受体激动剂(吗啡)、多巴胺受体激动剂等。本例患者在 PSH 发作时被予以地西洋肌肉注射或静脉推注。地西洋属短效苯二氮草类, 具有抗焦虑、镇静、催眠、抗惊厥、抗癫痫及中枢性肌松作用, 通过其强大的镇静作用可有效控制 PSH 发作^[14-16]。本例患者日常主要治疗药物有加巴喷丁和普萘洛尔。文献报道普萘洛尔联合加巴喷丁治疗对本病有较好疗效^[17]。加巴喷丁通过抑制脊髓灰质和大脑皮质神经递质的释放, 从而降低交感神经的过度兴奋。脑外伤患者 PSH 发作时血浆中儿茶酚胺浓度显著升高^[18], 而非选择性 β -受体阻滞剂(普萘洛尔)可透过血脑屏障, 有效降低血浆中儿茶酚胺浓度及基础代谢率, 对治疗 PSH 的临床症状效果显著^[19]。本例患者联合使用普萘洛尔和加巴喷丁治疗亦收到显著效果。③ 其他治疗主要包括高压氧和康复治疗。我国学者报道了 6 例患者在 PSH 亚急性期应用高压氧治疗取得进步^[20], 高压氧治疗主要是给受伤的脑细胞增加氧供, 改善脑损伤后线粒体内有氧代谢, 改善预后, 降低病死率^[21]。本例患者给予运动疗法、电动起立床、空气波压力治疗、吞咽功能训练、排痰训练等综合康复训练, 有效降低了长期卧床患者废用综合征的发生。

PSH 发病率较低, 症状缺乏特异性, 易被临床误诊、漏诊; 目前尚无关于 PSH 的康复治疗的相关研究报道。本例患者经过药物及综合康复治疗, PSH 症状控制, 整体状况明显改善, 有效预防了长期卧床易引起的关节挛缩、吞咽困难、下肢深静脉血栓形成、肺炎等并发症。临床工作中应高度重视本病的发生, 做到早期诊断、早期治疗。

sympathetic hyperactivity after acquired brain injury: consensus on conceptual definition, nomenclature, and diagnostic criteria. *J Neurotrauma*, 2014, 31(17): 1515-1520.

- 2 Zhang XY, Liu C, Nepal S, et al. A hybrid approach for scalable sub-tree anonymization over big data using MapReduce on cloud. *J Comp Syst Sci*, 2014, 80(5): 1008-1020.
- 3 Perkes I, Baguley IJ, Nott MT, et al. A review of paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury. *Ann Neurol*, 2010, 68(2): 126-135.
- 4 Hughes JD, Rabinstein AA. Early diagnosis of paroxysmal sympathetic hyperactivity in the ICU. *Neurocrit Care*, 2014, 20(3): 454-459.
- 5 Rabinstein AA. Paroxysmal sympathetic hyperactivity in the neurological intensive care unit. *Neurol Res*, 2007, 29(7): 680-682.
- 6 Baguley IJ. The excitatory : inhibitory ratio model (EIR model): an integrative explanation of acute autonomic overactivity syndromes. *Med Hypotheses*, 2008, 70(1): 26-35.
- 7 Baguley IJ, Heriseanu RE, Gurka JA, et al. Gabapentin in the management of dysautonomia following severe traumatic brain injury: a case series. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007, 78(5): 539-541.
- 8 Dolce G, Quintieri M, Leto E, et al. Dysautonomia and clinical outcome in vegetative state. *J Neurotrauma*, 2008: 1079-1082.
- 9 徐亚玲, 陈现乐. 颅脑外伤患者阵发性交感神经兴奋综合征的护理. *护士进修杂志*, 2013, 28(15): 1372-1373.
- 10 Perkes IE, Menon DK, Nott MT, et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury: a review of diagnostic criteria. *Brain Inj*, 2011, 25(10): 925-932.
- 11 Meyfroidt G, Baguley IJ, Menon DK. Paroxysmal sympathetic hyperactivity: the storm after acute brain injury. *Lancet Neurol*, 2017, 16(9): 721-729.
- 12 黄宝和, 是明启, 邵春香. 阵发性交感神经过度兴奋综合征的临床特点分析. *神经损伤与功能重建*, 2017, 12(2): 182-184.
- 13 Lewis PR. 神经病学. 10 版. 高旭光, 李坤成, 陈生弟, 等, 译. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2002: 644-645.
- 14 Samuel S, Allison TA, Lee K, et al. Pharmacologic management of paroxysmal sympathetic hyperactivity after brain injury. *J Neurosci Nurs*, 2016, 48(2): 82-89.
- 15 Pozzi M, Conti V, Locatelli F, et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity in pediatric rehabilitation: clinical factors and acute pharmacological management. *J Head Trauma Rehabil*, 2015, 30(5): 357-363.
- 16 Martin D, Smith M. Medical management of severe traumatic brain injury. *Hosp Med*, 2004, 65(11): 674-680.
- 17 潘濛, 徐亚男, 张璇, 等. 阵发性交感神经过度兴奋 2 例报道及相关文献复习. *卒中与神经疾病*, 2017, 24(3): 230-233.
- 18 Choi HA, Jeon SB, Samuel S, et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after acute brain injury. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2013, 13(8): 370.
- 19 Rabinstein AA, Benarroch EE. Treatment of paroxysmal sympathetic hyperactivity. *Curr Treat Options Neurol*, 2008, 10(2): 151-157.
- 20 Lv LQ, Hou LJ, Yu MK, et al. Hyperbaric oxygen therapy in the management of paroxysmal sympathetic hyperactivity after severe traumatic brain injury: a report of 6 cases. *Arch Phys Med Rehabil*, 2011, 92(9): 1515-1518.
- 21 Feng Y, Zheng X, Fang Z. Treatment progress of paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury. *Pediatr Neurosurg*, 2015, 50(6): 301-309.

参考文献

1 Baguley IJ, Perkes IE, Fernandez-Ortega JF, et al. Paroxysmal