

阵发性交感神经亢奋的诊疗进展

张文才, 赵楠*

昆明医科大学附属甘美医院神经外科, 云南 昆明

收稿日期: 2021年11月21日; 录用日期: 2021年12月11日; 发布日期: 2021年12月23日

摘要

阵发性交感神经功能亢奋(Paroxysmal sympathetic hyperactivity, PSH)对脑损伤患者的预后影响极大,但目前对于PSH发病机制的研究尚不充分。本文主要回顾了PSH的诱因及病因,进一步阐释患者的临床表现、症状及治疗方面的药物选择,给临床医生提供帮助和指导。

关键词

阵发性交感神经亢奋, 脑损伤, 药物治疗

Progress in Diagnosis and Treatment of Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity

Wencai Zhang, Nan Zhao*

Department of Neurosurgery, Ganmei Hospital Affiliated to Kunming Medical University, Kunming Yunnan

Received: Nov. 21st, 2021; accepted: Dec. 11th, 2021; published: Dec. 23rd, 2021

Abstract

Paroxysmal sympathetic hyperactivity (PSH) has a profound impact on the patients suffering from brain injury, but the research on pathogenesis in relation to PSH is limited. In this paper, the inducement and etiologies of PSH were reviewed, and the clinical features, symptom and the choose of treatment medicine were also further illustrated, in order to provide help and guide for clinicians.

Keywords

Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity, Brain Injury, Medicine Treatment

*通讯作者。



1. 引言

阵发性交感神经功能亢奋(Paroxysmal sympathetic hyperactivity, PSH)是一种高肾上腺素能综合征,多发生在颅脑损伤后,其特征是发作性的高肾上腺素能改变,包括阵发性心动过速、血压升高、呼吸急促、体温过高和传入刺激反应过度等特点[1] [2] [3] [4]。目前对其发作的病理生理机制尚无统一意见,但大多数研究人员认为这是一种“断裂综合征”,是由于兴奋性自主中心丧失抑制性控制而引起的阵发性发作[5]。

2014年的专家共识明确了PSH的诊断标准。采用PSH临床评估方法(PSA-AM)来诊断PSH,一是诊断可能性工具(DLT) [6],包括:心率 > 120次/分,体温 > 38℃,呼吸频率 > 20次/分,收缩压 160 mmHg,伴有出汗及肌张力障碍;二是临床表现严重程度的临床特征量表(CFS) [6], DLT包括11项诊断细则:获得性脑损伤病史,临床症状同时发生,阵发性的发作形式,非有害刺激可引起交感神经过度反应,每日发作次数 ≥ 2次,临床症状连续出现3d及以上,脑损伤持续2周以上,发作中无副交感神经兴奋表现,针对其他可能的诊断治疗无效,需用降低交感神经兴奋的药物,排除其他原因(出现以上诊断细则各赋分值1分),因此关于该病的发作时间、严重程度和发作次数的细节已经达成了共识[2] [6]。本文主要就近年来文献报道PSH的诱因、发病机制以及药物治疗作简单综述,以期为其综合性的临床诊治提供参考,使患者能够从中获益。

2. PSH的诱因

在临床工作中,PSH常由非有害刺激(例如物理刺激)引起,或是对有害刺激的持续生理反应,例如疼痛、烦躁、尿潴留、气管插管及气管切开吸痰护理等因素,要避免引发阵发性发作的触发因素,减轻过度交感神经兴奋,因此在行护理操作时动作要尽可能轻柔,病房内的环境要尽可能保持安静,同时减少患者的搬动,密切监测患者体温,减少体温波动,必要时给予镇痛镇静减轻患者对外界刺激的反应性[2] [7] [8] [9]。

3. PSH的发病机制

目前对于PSH的病理生理机制仍不清楚。自主神经系统调节人体内脏器官,控制心率、血压、出汗、消化、呼吸、瞳孔反应、排尿和性唤起。而自主神经系统的紊乱都会导致机体现混乱[10]。尽管PSH患者的常规脑MRI结果未发现任何异常,但我们推测脑MRI发现脑深部组织结构,脑室周围白质,间脑或脑干的损伤似乎都与PSH的发展有关,且该病在年轻患者和格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)评分较低的患者中发生率更高,均提示弥漫性轴索损伤可能是该病的重要病因[11]。当前,已经提出了两种主要机制假说:1) 皮质抑制中心(如岛和扣带回皮层)与负责交感神经上调的下丘脑控制的大脑区域(下丘脑、脑干)简单断开连接,2) 兴奋抑制比模型 断续下降的抑制途径断开后,脊髓内异常刺激的异常处理导致了阵发性发作[6]。

4. PSH的临床特点主要分3期

隐匿期:PSH可能是在镇静期间(第一次发作之前)启动的,由于脑损伤早期治疗使用大量的镇静剂,不仅减轻了大脑组织的耗氧量,且降低了颅内压,此期无症状或者症状不典型诊断比较困难,若在此期

间确定并治疗该病, 患者的预后可能会更好[6]。

典型发作期: 在降低镇静水平后, PSH 症状逐渐明显, 随后出现特征性的 PSH 症候群, 包括中枢性高热(无感染源性的反复发热), 其次出现包括血压升高(收缩压 > 160 mmHg), 心动过速(心率 > 140 次), 呼吸急促(呼吸频率 > 30 次/分), 发汗和或肌张力障碍, 且每天最少发作 1 次、持续最少 3 天[3], 并排除其他疾病。

缓解期: 随着患者意识水平及神经功能改善, 症状逐渐缓解, 但可能留有肌张力障碍及关节痉挛。

5. PSH 的治疗

由于尚未清楚了解疾病的病因, 因此没有统一的 PSH 治疗标准, 对其治疗一直集中在控制症状上[12]。据文献研究报道, PSH 与患者的发病率、住院时间延长、推迟转到康复中心及增加治疗费用有关[7]。治疗 PSH 的主要方法包括避免阵发性的触发因素, 预防和减轻过度的交感神经过度活动以及通过支持疗法解决 PSH 对其他器官系统的影响。临床药物的治疗主要原则: 抑制交感神经的兴奋。PSH 的治疗首选镇静镇痛药、 β -肾上腺素能阻滞剂, 阿片类药物和神经调节剂[9]。

镇痛剂通常能有效缓解患者的症状。临床上常用的酒石酸布托啡诺是一种合成阿片类部分受体激动剂。与 CNS 中的上述受体相互作用, 可发挥镇痛、抑制自主呼吸活动、止咳、催吐、瞳孔放大和镇静等作用, 临床使用时应注意观察患者病情, 实时调整剂量。吗啡是一种 μ 阿片受体激动剂, 主要通过抑制中枢途径和抑制交感神经来有效终止 PSH 发作, 但长期服用后具有强烈的剂量依赖性和高度成瘾性, 医生通常会选择丙泊酚作为首选镇静剂[1]。

镇静剂也可用于治疗 PSH 症状, 已经发现丙泊酚也可以有效地控制 PSH 的症状。丙泊酚是烷基酸家族的一种短效静脉麻醉剂, 可通过静脉注射在体内迅速分布, 并在 40 秒内启动睡眠状态。丙泊酚的作用机制是快速麻醉并抑制呼吸和循环系统, 可改善 PSH 患者阵发性肌强直, 控制高血压和缓解呼吸急促。右美托咪定是美托咪定的活性右旋异构体, 其特征在于其抗交感、镇静和止痛作用。可通过刺激突触前膜和突触后膜, 抑制交感神经活动, 导致血压和心率降低; 还可激动脊髓中的 α_2 受体产生镇痛作用, 目前已成为围手术期严重颅脑损伤患者的理想镇静剂[2]。

β -受体阻滞剂是一种脂溶性药物, 可以穿透血脑屏障, 有效降低循环系统中的儿茶酚胺水平和静息状态下的代谢率。一些研究表明, β 受体阻滞剂可积极影响大多数与 PSH 相关的临床症状, 例如高血压, 多汗症, 热疗, 心动过速和肌张力障碍[7]。但目前 β 受体阻滞剂在 PSH 中的实用价值尚不确定。

神经调节剂 GABA 激动剂(如巴氯芬 ITB)可以激活 GABA β 受体, 降低突触的反射能力, 使骨骼肌松弛, 减少痉挛发作的频率, 缓解与痉挛有关的阵挛、疼痛和肌肉僵硬等。由于 ITB 的血脑屏障通透性较差, 需口服高剂量才能产生治疗效果[13]。但口服高剂量 ITB 会增加全身性不良反应。有研究表明, 鞘内注射 ITB 可将其直接递送至其作用部位且用量较少。苯二氮卓类与 GABA α 受体结合可通过刺激网状激活系统中的 GABA 受体来增强中枢神经系统对 GABA 的抑制作用, 它作为肌松剂非常有效。加巴喷丁、劳拉西泮, 咪达唑仑和地西泮也常用于治疗 PSH, 但对重度阵发性肌张力障碍(次于阿片类药物, 如吗啡)的患者效果较差[14]。

多巴胺受体激动剂尤其是溴隐亭, 已被证明能改善 PSH 的症状。溴隐亭的作用具有温和性、滞后性, 而且可以降低癫痫的发作阈值。但是溴隐亭可能会引起情绪激动、神志不清、恶心、运动障碍和轻微低血压等不良反应, 通常与其他药物联合使用效果会更好[15]。

6. 小结

PSH 是严重脑损伤后交感神经活动增强的一种情况。PSH 主要由脑外伤引起, 占有病例的 80%,

其次是缺氧性脑损伤, 中风, 脑积水和肿瘤。在患有脑损伤的成年人中, PSH 与较差的临床结局有关, 包括住院时间更长, 认知和运动功能较差[3]。我们发现 PSH 综合征通常不能及时诊断或经常被误诊。当患者术后出现阵发性肌强直和呼吸急促, 以及呼吸机对抗, 且持续药物治疗无法缓解其症状时, 积极进行症状管理可以潜在地改善脑损伤后的预后。在镇静镇痛时, 要注意气道管理, 保证脑灌注压, 避免脑缺氧。且发生 PSH 时, 体内能量的消耗可达正常时的 2~3 倍, 注意能量和蛋白质的补充[16]。在应用脱水药时要监测电解质保护器官功能, 减轻心脏、肝脏、肾脏功能受损[17]。

基金项目

昆明医科大学研究生创新基金项目。

参考文献

- [1] O'keefe, L.M. and Mui, G. (2020) Treating Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity with Enteral Baclofen in Anoxic Brain Injury. *The Neurologist*, **25**, 24-25. <https://doi.org/10.1097/NRL.0000000000000258>
- [2] Meyfroidt, G., Baguley, I.J. and Menon, D.K. (2017) Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity: The Storm after Acute Brain Injury. *The Lancet Neurology*, **16**, 721-729. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30259-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30259-4)
- [3] Letzkus, L., Keim-Malpass, J. and Kennedy, C. (2016) Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity: Autonomic Instability and Muscle Over-Activity Following Severe Brain Injury. *Brain Injury*, **30**, 1181-1185. <https://doi.org/10.1080/02699052.2016.1184757>
- [4] Gao, B., Pollock, J.A. and Hinson, H.E. (2014) Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity in Hemispheric Intraparenchymal Hemorrhage. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, **1**, 215-219. <https://doi.org/10.1002/acn3.44>
- [5] 朱衡亚, 罗小春, 刘泉坤. 阵发性交感神经过度兴奋五例诊治分析并文献复习[J]. 中国全科医学, 2014, 17(5): 552-554.
- [6] Baguley, I.J., Perkes, I.E., Fernandez-Ortega, J.F., et al. (2014) Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity after Acquired Brain Injury: Consensus on Conceptual Definition, Nomenclature, and Diagnostic Criteria. *Journal of Neurotrauma*, **31**, 1515-1520. <https://doi.org/10.1089/neu.2013.3301>
- [7] Hamlin, D.W., Hussain, N. and Pathare, A. (2020) Storms and Silence: A Case Report of Catatonia and Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity Following Cerebral Hypoxia. *BMC Psychiatry*, **20**, 473. <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02878-5>
- [8] Pozzi, M., Conti, V., Locatelli, F., et al. (2015) Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity in Pediatric Rehabilitation: Clinical Factors and Acute Pharmacological Management. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, **30**, 357-363. <https://doi.org/10.1097/HTR.0000000000000084>
- [9] Perkes, I.E., Menon, D.K., Nott, M.T., et al. (2011) Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity after Acquired Brain Injury: A Review of Diagnostic Criteria. *Brain Injury*, **25**, 925-932. <https://doi.org/10.3109/02699052.2011.589797>
- [10] Novak, P. (2019) Autonomic Disorders. *The American Journal of Medicine*, **132**, 420-436. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.09.027>
- [11] Jang, S.H., Kwon, Y.H. and Lee, S.J. (2020) Tachycardia in a Patient with Mild Traumatic Brain Injury. *Clinical Autonomic Research*, **30**, 87-89. <https://doi.org/10.1007/s10286-019-00646-4>
- [12] Li, Z., Chen, J., Zhang, D., et al. (2019) Tracheostomy as a Risk Factor for Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity in Severe Traumatic Brain Injury. *World Neurosurgery*, **123**, e156-e161. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.11.101>
- [13] Pucks-Faes, E., Hitzengerber, G., Matzak, H., et al. (2018) Intrathecal Baclofen in Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity: Impact on Oral Treatment. *Brain and Behavior*, **8**, e01124. <https://doi.org/10.1002/brb3.1124>
- [14] Meyer, K.S. (2014) Understanding Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity after Traumatic Brain Injury. *Surgical Neurology International*, **5**, S490-S492. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.144632>
- [15] Abdelhakiem, A.K., Torres-Reveron, A. and Padilla, J.M. (2020) Effectiveness of Pharmacological Agents and Validation of Diagnostic Scales for the Management of Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity in Hispanics. *Frontiers in Neurology*, **11**, Article ID: 603011. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.603011>
- [16] 曾文晶, 霍康, 陈晨, 等. 重症卒中并发阵发性交感神经过度兴奋 1 例并文献复习[J]. 中国卒中杂志, 2021, 16(6): 611-615.
- [17] 王康, 孙晓川, 刘科. 重型颅脑损伤颅内压监测临床研究进展[J]. 创伤外科杂志, 2014, 16(4): 370-372+9.