

阵发性交感神经过度兴奋 2 例报道及相关文献复习

潘濤 徐亚男 张璇 郭文静 王雅楠 陆军

【摘要】 目的 探讨阵发性交感神经过度兴奋(paroxysmal sympathetic hyperactivity, PSH)的临床特征、诊断和治疗。**方法** 对 2 例 PSH 患者的病程、临床表现及辅助检查及诊疗过程进行分析。**结果** 2 例患者中 1 例是脑干出血患者,另 1 例是大面积脑梗死患者。2 例患者均以阵发性躁动、高热、大汗、血压升高、心动过速、呼吸急促及肌张力障碍等为主要临床表现。发作间期格拉斯哥昏迷评分分别为 5 和 15 分。2 例患者均行脑电图检查,均未见癫痫波。神经影像学检查提示额叶、颞叶、顶叶、脑干等部位损伤。23 例抗癫痫药物治疗无效; β 受体阻滞剂和加巴喷丁联合应用对 PSH 有较好疗效。**结论** 不同病因、不同程度脑干出血与脑梗死均可导致 PSH。PSH 易被误诊为癫痫,抗癫痫治疗无效。 β 受体阻滞剂和加巴喷丁联合治疗有效。

【关键词】 阵发性交感神经过度兴奋 脑损伤 β 受体阻滞剂 加巴喷丁

【中图分类号】 R747 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2017)03-0230-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2017.03.015

Two patients with paroxysmal sympathetic hyperactivity: clinical experiences and literature review Pan Meng, Xu Yanan, Zhang Xuan, et al. Department of Neurology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000

【Abstract】 Objective To investigate the clinical characteristics, diagnose and treatment of paroxysmal sympathetic hyperactivity. **Methods** The clinical manifestations, auxiliary examinations, diagnosis and treatment process of 2 patients with PSH were analyzed in this research. **Results** There were a brainstem hemorrhage patient and a large area cerebral infarction patient. Both of them had suffered from paroxysmal agitation, high fever, sweating, blood pressure, tachycardia, and shortness of breath and dystonia symptoms. During the attack period the Glasgow Coma Scale scores of 2 patients were 5 and 15 points respectively. No epilepsy waves were discovered in EEG examination. Neural imaging examination had demonstrated that frontal lobe, temporal lobe, parietal lobe and brain stem were damaged. Anti-epileptic drug treatment of 23 cases was invalid, while the combined application of β -blockers and gabapentin had a good curative effect. **Conclusion** Both brainstem hemorrhage and cerebral infarction could lead to PSH. PSH could be misdiagnosed as epilepsy and anti-epileptic treatment was invalid. The combination therapy of β -blockers and gabapentin was effective.

【Key words】 Paroxysmal sympathetic hyperactivity Brain damage β -blockers Gabapentin

1 临床资料

例 1,男,年龄 47 岁,体重 85 kg,身高 178 cm,因突发脑干出血后昏迷 27 d 由外院转入我科。神经系统查体:深昏迷,双侧瞳孔对光反射消失,四肢肌张力减低,四肢腱反射(-),双侧病理征阳性;格拉斯哥昏迷评分(GCS)为 5 分。取得患者配偶知情同意,复查头颅 CT 示脑干出血治疗后改变(图 1)。入院后第 5 d 凌晨患者在无明显诱因下出现四肢强直,心率、呼吸频率增加,血压升高和大量出汗、面部潮红。初步诊断去大脑强直发作。予以丙戊酸钠片

0.2 g,tid 鼻饲,以控制强直发作。后效果不佳,患者仍反复出现类似症状,加用地西洋 2.5 mg,tid 鼻饲,症状仍反复出现。查血生化示葡萄糖和电解质都在正常范围内。查炎症标记物如白细胞、ESR、CRP 均未见特征性改变。丙戊酸钠血药浓度也达到了标准,但症状仍反复出现,持续数分钟后可自行停止。心电监护显示心率、血压、呼吸频率、体温波动曲线(图 2)。上述图形每天重复出现。为明确诊断完善 24 h 动态脑电图监测,未见癫痫样放电。结合抗癫痫药物治疗无效,排除癫痫,考虑阵发性交感神经过度兴奋。予以普萘洛尔 10 mg,tid、加巴喷丁 0.3 g,tid 鼻饲,给药后患者临床发作明显减少,

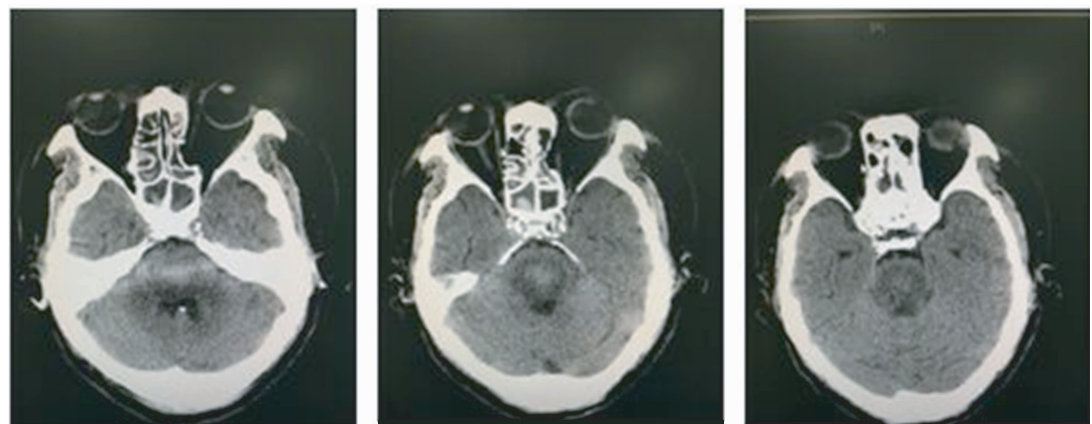


图 1

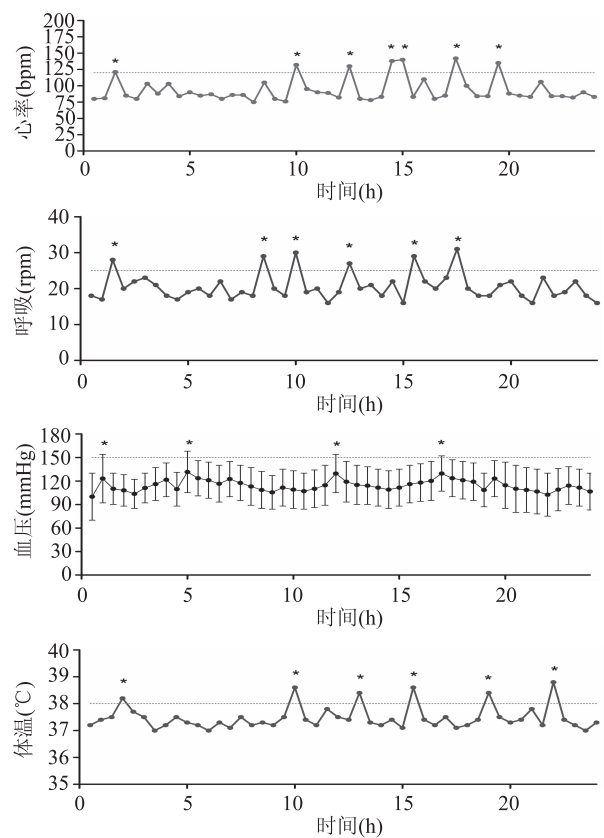


图 2

约每周发作 1 次,症状控制较为理想。

例 2,男,66 岁,体重 45 kg,身高 165 cm,因“言语不能伴左侧肢体无力 1 周余”入院。既往 1 年前有脑梗死病史,遗留饮水呛咳、吞咽困难、左侧肢体偏瘫;有高血压病史 10 年余;家属诉其近期有“癫痫”病史。神经系统查体:神志清楚,言语不能,查体不能配合。格拉斯昏迷评分(GCS)为 15 分。入院后急查头颅 CT 示右侧大脑半球大面积梗死灶、部分为软化灶(图 3)。入院诊断:脑梗死、高血压病 3

级(极高危)。入院后第 3 d,患者无明显诱因下出现四肢抽搐,结合患者提供的病史以及头颅 CT 所示大面积脑梗死累及大脑皮层,初步诊断为症状性癫痫。予以苯巴比妥 0.1 g,im,qn,丙戊酸钠片 0.2 g,tid,po,给药 1 周内患者仍反复出现四肢抽搐,控制不佳;1 周后加用奥卡西平 0.15 g,tid 联合丙戊酸钠片 0.2 g,tid,po,患者症状未见明显改善,仍反复出现四肢抽搐伴强直,双上肢屈曲,双下肢强直,双足背曲,脸部潮红,多汗,体温 38.5 °C。心电监护示血压 170/100 mmHg、心率 130 次/min、呼吸 26 次/min、心律齐。由于患者症状仍反复发作、抗癫痫药物联合应用控制不佳,2 次常规脑电图均示右侧大脑半球慢波增多、未见癫痫样放电,24 h 视频脑电监测也未见癫痫样放电。在仔细回顾病情及查阅相关文献后考虑诊断为阵发性交感神经过度兴奋。遂予以加巴喷丁 0.3 bid,po 联合普萘洛尔 10 mg,tid,po 治疗;第 2 d,加巴喷丁调整剂量为 0.3 g,tid,po;第 3 d 患者发作次数较前明显减少。

阵发性交感神经过度兴奋早期易被误诊为癫痫;普萘洛尔联合加巴喷丁治疗对本病有较好疗效。

2 讨论

1929 年,潘菲尔德报道了第 1 例阵发性交感神经过度兴奋(Paroxysmal sympathetic hyperactivity, PSH),推测该事件是由于丘脑核的病性放电导致颅内压增高,并提出“间脑的自主癫痫”来形容这种疾病^[1]。此后包括阵发性交感风暴、间脑的癫痫、中脑障碍综合症和阵发性自主不稳定与肌张力障碍等名称被用来描述这种事件。2007 年 Rabinstein 第 1 次把该事件命名为 PSH^[2]。到目前为止,这个名称被认为是临床最准确的描述。

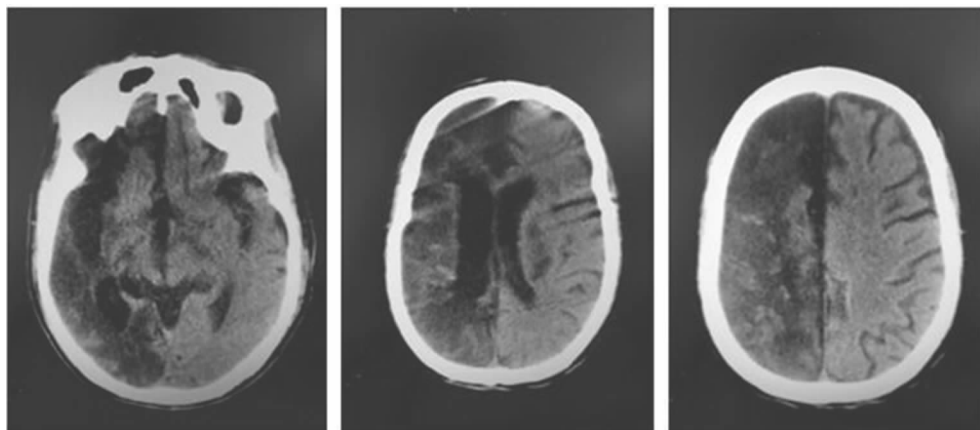


图 3

目前,已知的 PSH 原发病有创伤性脑损伤、缺血缺氧性脑病、脑出血、脑梗死、隐球菌脑膜炎、蛛网膜下腔出血、脑积水、肿瘤、结核性脑膜炎等,其中创伤性脑损伤是最常见的病因,还有一部分原因不明^[3]。创伤性脑损伤是否增加 PSH 的发病风险,目前还尚不清楚。

目前 PSH 的确切发病机制尚不清楚。以前认为,它是由癫痫引起。新近的研究发现,PSH 患者脑电图上没有癫痫活动出现,并且对抗惊厥、癫痫的治疗无反应。目前公认的两种假说:失联系学说与兴奋/抑制率模型学说^[4]。失联系学说认为 PSH 可能是 1 个或多个兴奋性中枢在失去皮质、皮质下结构控制后的释放现象;兴奋/抑制率模型学说则认为 PSH 源于交感、副交感失联系或失平衡导致的交感神经活性升高。与失联系学说相比,兴奋/抑制率模型学说能更好地解释 PSH 的病理生理和对目前药物治疗的反应。

该疾病的典型临床表现是突然出现的肌张力增高或姿势异常、并伴有突然增加的心率、呼吸率、血压、体温和过度发汗。该事件的发生可能由外部刺激或自发诱导所导致。PSH 临床表现与很多其他疾病相似,例如癫痫、恶性综合征、间脑发作、恶性高热等疾病^[5]。由于缺乏标准的、特异性的诊断标准以及临床意识淡薄,PSH 常被误诊为其他疾病,其中癫痫误诊率最高。频繁发作的 PSH 可能导致 2 次病变,包括颅内压增高、心脏损伤以及引起代谢障碍等其他相关疾病^[6]。PSH 对健康医疗系统产生了额外的重大负担。因此,早期及时正确的诊断及理性的选择治疗管理方法至关重要。目前阵发性交感神经过度兴奋的诊断主要根据临床表现,尚无特

异性的诊断试验或实验室检查指标。血中儿茶酚胺及肾上腺素水平的升高有助于诊断 PSH 的发作,而循环中儿茶酚胺及肾上腺素增多可引起体液负荷过重导致神经源性肺水肿^[7-8]。机体代谢增加导致机体质量下降、水电解质代谢及酸碱平衡紊乱、肌张力障碍增加骨化等风险。因此,应该深入诊断和管理。

目前,主要参考 2004 年 Blackman 等提出的诊断标准:(1)体温 $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$;(2)心率 ≥ 130 次/min;(3)呼吸频率 ≥ 20 次/min;(4)收缩压 ≥ 140 mmHg;(5)躁动;(6)出汗;(7)肌张力障碍(如僵硬或去脑强直)^[9]。诊断 PSH 一般需要出现以上 7 项中的 5 项,且至少每天发作 1 次,持续 3 d 并排除其他疾病。另外,2007 年 Rabinstein 的诊断标准中需满足心率 ≥ 130 次/min、呼吸频率 ≥ 20 次/min、收缩压 ≥ 140 mmHg、体温 $> 38.3^{\circ}\text{C}$ 连续 2 d、大汗、肢体姿势及肌张力障碍 6 项指标中的 4 项及以上,并除外发生上述表现的其他原因^[2]。因此,对于有脑损伤病史,并结合临床表现高度怀疑该疾病的患者,可以予以心电监护,以便及时观察相关指标如心率、心律、呼吸频率、血压的变化,并可在与患者家属沟通后检查血中儿茶酚胺及肾上腺素水平,并与其他类似表现的疾病相鉴别,以利于明确诊断,及时治疗。

PSH 治疗主要是对症治疗,减少持续性交感神经活性升高导致的并发症。吗啡和 β 受体阻滞剂是治疗 PSH 的主要药物^[10]。普奈洛尔具有较好的亲脂性和渗透性,更容易通过血脑屏障,可有效减少血中儿茶酚胺水平和降低新陈代谢率,已广泛应用于控制 PSH 发作。加巴喷丁通过与突触前膜的钙离子依赖门控通道亚基相结合,抑制脊髓后角灰质和中枢神经系统神经递质的释放而发挥作用。临床上

还有巴氯芬、溴隐亭控制 PSH 发作的报道,但其副作用较大不建议使用。有文献报道,芬太尼贴片对于控制 PSH 发作有显著作用^[3,11]。本研究 2 例患者使用普萘洛尔和加巴喷丁联合治疗,且效果良好。

近年,虽然关于 PSH 的报道日益增多,但是多为病例报道及病例系列,缺乏前瞻性试验,没有随机对照试验指导制定治疗。很多治疗药物和治疗策略的选择都是依据前人病例报道中药物的选择。目前发病机制及解剖学基础仍然知之甚少^[12]。本研究介绍了 2 例病例的诊疗经验及相关文献回顾,希望越来越多的同行重视该疾病,并成立多中心试验,进一步明确该疾病的发病机制、诊断标准及治疗策略,为患者带来福音。

参 考 文 献

[1] Penfield W. Diencephalic autonomic epilepsy[J]. Arch Neurol Psychiatry, 1929, 22(2): 358-374.

[2] Rabinstein A. Paroxysmal sympathetic hyperactivity in the neurological intensive care unit[J]. J Neurol, 2007, 254(3): 37.

[3] Raithel, S D, Ohler KH, et al. Morphine: an effective abortive therapy for pediatric paroxysmal sympathetic hyperactivity after hypoxic brain injury[J]. J Pediatr Pharmacol Ther, 2015, 20

(4): 335-340.

[4] 厉含之, 李国良, 李琛, 等. 阵发性交感神经过度兴奋 10 例患者的临床特征分析[J]. 中华神经科杂志, 2013, 46(3): 159-163.

[5] 沈咏慧, 丁美萍. 阵发性交感神经活动过度综合征的研究现状[J]. 中华神经科杂志, 2013, 46(4): 269-272.

[6] Baguley IJ, Heriseanu RE, Cameron ID, et al. A critical review of the pathophysiology of dysautonomia following traumatic brain injury[J]. Neurocrit Care, 2008, 8(2): 293-300.

[7] 谢翠英. 阵发性交感神经过度兴奋的治疗进展[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(26): 166-167.

[8] Fernandez-Ortega F, F J, Baguley IJ, et al. Catecholamines and paroxysmal sympathetic hyperactivity after traumatic brain injury[J]. J Neurotrauma, 2017, 34(1): 109-114.

[9] Blackman JA, Patrick PD, Buck ML, et al. Paroxysmal autonomic instability with dystonia after brain injury[J]. Arch Neurol, 2004, 61(3): 321-328.

[10] Baguley IJ, Cameron ID, Green AM, et al. Pharmacological management of Dysautonomia following traumatic brain injury[J]. Brain Injury, 2004, 18(5): 409-417.

[11] Lee, S, Jun GW, et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity in brainstem-compressing huge benign tumors: clinical experiences and literature review[Z], 2016: 340.

[12] Hinson HE, Puybasset L, Weiss N, et al. Neuroanatomical basis of paroxysmal sympathetic hyperactivity: A diffusion tensor imaging analysis[J]. Brain Injury, 2015, 29(4): 455-461.

(2016-09-09 收稿)