

## • 综 述 •

## 脑卒中后头痛的机制研究进展

杨磊 穆琼

【中图分类号】 R743 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2024)05-0506-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2024.05.017

脑卒中是全球的第二大死亡原因,也是我国致死率最高的病因之一<sup>[1-2]</sup>;脑卒中可分为缺血性脑卒中及出血性脑卒中,多发生在中老年群体,现国家面临人口老龄化,使得脑卒中发生率逐年上升,其发病率、复发率、致残率、病死率较高<sup>[3]</sup>;幸存者常出现的症状除感觉和运动功能障碍外,脑卒中后疼痛(Post-stroke pain, PSP)也成为目前常见的临床症状,是急性脑卒中患者常见且负担较重的并发症,也是最棘手的后遗症之一<sup>[4]</sup>。脑卒中后疼痛是指脑血管事件后出现中枢神经功能损伤所导致的神经病理性疼痛,其包括两种主要形式的疼痛:中枢性神经性疼痛,由血管病变引起,定义为中枢性脑卒中后疼痛(Central post-stroke pain, CPSP)以及主要由外周机制引发的疼痛如头痛、肩痛、痉挛性疼痛<sup>[5-6]</sup>。尽管其中脑卒中后头痛(Post-stroke headache, PSH)是一种常见的脑卒中后疼痛综合征,但既往研究较少,目前仍然是1个未被充分认识的医学问题;其发生机制也不明确,警惕性不高,不能给予患者及时的诊断和治疗,严重影响患者的功能康复及生活质量。本研究就脑卒中后头痛的流行病学、临床特征、潜在的病理生理机制及治疗进行综述。

## 1 PSH的流行病学及临床特征

头痛是脑卒中发作的常见主诉,通常在脑卒中发作前、发作时或发作后的短时间内出现。2018年国际头痛疾病分类第3版(International classification of headache disorders, 3rd edition, ICHD-3)<sup>[7]</sup>是第1个纳入PSH诊断标准的头痛诊断手册,并将PSH定义为与脑卒中密切相关的头痛,持续时间以3个月为界,分为急性及持续性。根据ICHD-3诊断标准<sup>[7]</sup>定义为在3个月内消退的均为脑卒中后急性头痛;若超过3个月则被定义为持续性头痛。

### 1.1 流行病学

2018年对PSH的一项叙述性回顾研究发现,关于其流行病学的数据有限,只有少量研究关注了PSH的患病率,且其发病率差异较大,并没有区分缺血性和出血性<sup>[8]</sup>。据报道,PSH的患病率为1%~23%。另外,最近的两项Meta分析的系统评价报道,6%~44%的缺血性脑卒中患者发生头

痛<sup>[9-10]</sup>。Hansen等<sup>[11]</sup>人分别在患者脑卒中发病时、脑卒中3、6个月、3年后对新发头痛进行前瞻性评估研究发现,33.5%的患者在脑卒中发作时表现为头痛,在3个月时有23%的患者出现持续性头痛,而6个月时有23.4%,3年时有11.7%的患者证实了出现新的持续性头痛。

### 1.2 临床特征

缺血性脑卒中后头痛与出血性脑卒中后头痛性质有所不同,其临床特征也不相同。既往研究显示缺血性脑卒中急性头痛多伴有局灶性神经体征,具有紧张型特征,多为持续性、压力型疼痛,多发生在双侧且多于前部区域,可通过运动和咳嗽后增加,平均持续时间3~4 d,强度为轻至中度,而出血性脑卒中引起的急性头痛往往先于其他局灶性神经体征出现,伴有霹雳发作,强度为中重度<sup>[8]</sup>。根据ICHD-3标准脑卒中后持续性头痛可能是紧张型(50%),也可能是偏头痛型(31%),且持续性头痛可能比急性头痛更频繁,甚至更严重<sup>[11]</sup>。

## 2 PSH相关机制

既往研究中对PSH的发生机制至今尚不明确,但已经提出主要的潜在机制是对支配颅内外血管的三叉神经血管传入神经受机械或化学刺激可能导致头痛<sup>[8,12]</sup>。另外,脑卒中后肌肉骨骼系统的生物力学改变和不良姿势会刺激颅周筋膜结构,从而触发脊髓和脊髓上中枢神经元的敏化,导致持续性紧张型头痛<sup>[13]</sup>;或者由于梗死或出血引起的占位效应导致的硬脑膜拉伸<sup>[14]</sup>及脑干核或疼痛敏感性硬脑膜的缺血导致头痛;另一种假说认为,脑卒中本身可能引发一种生化反应,导致炎症物质和/或其他与痛觉有关的小分子的释放<sup>[9]</sup>可引发头痛;最后,与头痛密切相关的合并症如抑郁症和睡眠障碍<sup>[15]</sup>也在脑卒中后常见,可能引发或加重脑卒中后头痛。

### 2.1 疼痛传递和处理的通路受损

疼痛是与实际或潜在的组织损伤有关的不愉快的感觉。疼痛通路包括1个复杂的轴突投射到不同脑区的网络<sup>[16]</sup>。一般而言,疼痛信号向中枢神经系统的正确传递是靠脑干核团(中脑导水管周围灰质、延髓头端腹侧部)和脊髓丘脑束之间的抑制性和易化性影响的平衡以及丘脑皮层环路的感觉输入。任何对这种平衡的干扰都可以作为中枢性疼痛的机制提出<sup>[17]</sup>。以下是对疼痛感觉一般通路的简要概述。当伤害性感受器被激活后刺激将转化为电信号,通过A $\delta$ 纤维和C纤维传导至中枢神经系统;这些纤维和次级传入神经元在脊髓背角形成突触,伤害性信号通过脊髓丘脑和脊髓束传递;脊髓

基金项目:贵州省卫生健康委科学技术基金项目(gzwbkj2021-030)

作者单位:550001 贵阳,贵州医科大学(杨磊);贵州医科大学附属医院全科医学科[穆琼(通信作者)]

丘脑通路将信号传递到丘脑的腹外侧核和腹外侧下核<sup>[6]</sup>。由此可知,三级神经元在躯体感觉皮层中上行和下行。

一些脑成像研究表明,脑卒中后疼痛的病理生理机制与疼痛相关的脑区适应性不良的可塑性改变有关。一项基于体素的形态测量实验结果显示,疼痛相关区域的灰质体积在病变几周后减少;同侧岛叶后部皮层(Ipsilesional posterior insular cortex, ipsi-PIC)和次级躯体感觉皮层(Secondary somatosensory cortex, ipsi-SII)与正常组比较,兴奋性和抑制性突触末梢均显著减少<sup>[18]</sup>。因此,兴奋性突触和抑制性突触的减少表明 ipsi-PIC/SII 神经活动的兴奋/抑制平衡严重受损,这被认为是导致异常疼痛发生的原因<sup>[19]</sup>。

## 2.2 三叉神经血管通路的激活

支配颅外和颅内血管的三叉神经血管传入神经受到机械或化学刺激或对痛觉敏感的硬脑膜可能存在局部缺血以及大面积皮质病变引起的硬脑膜拉伸可导致外周痛觉传导通路敏化而最终引发头痛。三叉神经血管通路的激活是脑卒中后头痛产生机制中最被接受的理论<sup>[12]</sup>。关于激活该通路的触发因素包括有脑缺血引起的皮质扩散性抑制(Cortex spread depression, CSD)可激活三叉神经血管系统;颅底血液对三叉神经血管系统的直接刺激;炎症介质释放等。

电压离子通道(Piezoelectric ion channels, Piezo)作为机械敏感感受器在三叉神经元中将机械力转化为电信号的作用,这有助于搏动痛<sup>[20]</sup>的产生。值得注意的是,该通道激活对脑干神经网络的下行抑制性投射可能会使外周伤害性信息传递的有效性降低,并阻止脑卒中后头痛的中枢机制的参与<sup>[21]</sup>。除了已知的机械敏感离子通道外,外周脑膜传入还具有机械敏感和化学敏感的瞬时感受器电位香草酸亚型1(Transient receptor potential vanilloid subfamily1, TRPV1)通道是一种非选择性阳离子通道,脑卒中后炎症介质的释放和已经受损的血脑屏障(Blood-brain barrier, BBB)可刺激三叉神经末梢上的 TRPV1 通道,激活后可使细胞外  $\text{Ca}^{2+}$  内流,导致细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  水平增高,有助于产生伤害性信号。与既往研究一致的是,降低 TRPV1 通道活性可以减轻脑缺血引起的炎症反应<sup>[22]</sup>。综上所述,在脑卒中相关的条件下机械敏感性 Piezo 通道和伤害性 TRPV1 通道致敏后可能有助于脑卒中后头痛的产生。

三叉神经-血管通路在后循环供血区病变中的激活可归因于三叉神经核的缺血、脑干 5-羟色胺核的功能障碍或后颅窝硬脑膜的缺血<sup>[12]</sup>。此外,病灶同侧区三叉神经-血管通路的增强也解释了脑卒中后出现同侧头痛的原因。一些颅内血管存在对侧三叉神经支配,故这部分患者则会出现病灶对侧疼痛。

## 2.3 中枢敏化

中枢神经系统的损伤导致解剖、神经化学、兴奋性毒性和炎症改变,所有这些都可能触发神经元兴奋性的增加,结合抑制的丧失和易化的增加,这种兴奋性的增加可以导致中枢敏化,进而可能导致慢性疼痛<sup>[23]</sup>。损伤诱导的脊髓和大脑疼痛通路中的突触可塑性也被称为中枢敏化,即外周和中枢神经元对重复性伤害性刺激的反应性增强,可导致痛觉过敏和异位疼痛,从而导致头痛长期持续存在。有研究表明肌

肉骨骼系统生物力学的改变和脑卒中后的不良姿势刺激颅骨膜的肌筋膜结构可以触发脊髓和脊髓上中枢神经神经元的敏化,从而导致慢性紧张型头痛<sup>[13]</sup>。

## 2.4 占位效应

在脑组织中由于颅骨的刚性约束和颅内空间的有限性,神经细胞的生理功能容易受到各种颅内占位性病变的影响<sup>[14]</sup>。在脑出血后血管破裂形成的血肿对脑组织的压迫和破坏导致原发性脑损伤,其后的炎症及凝血反应会加速血肿周围脑水肿的形成而导致继发性损伤,两种脑损伤因素之间相互促进,进一步加重损伤血肿周围的神经组织<sup>[24]</sup>,最终导致头痛。

最初的血肿可能会产生占位效应,通过剪切/撕裂附近的血管,脑实质中大量红细胞聚集并凝固,导致进一步出血和血肿生长<sup>[25]</sup>,引起了显著的占位效应。该血肿及脑水肿的形成产生的占位效应均会导致周围脑组织产生梯度静水压的作用,使得静水压升高,同时血肿增长过程也进一步导致颅内压增加,并对神经网络产生机械性破坏<sup>[26]</sup>。具有占位效应的脑组织和神经元通过使机械敏感通道激活而导致占位效应所产生的力学信号并转化成下游的生化反应,而形成力学-生化耦合效应。既往研究表明,脑出血(Intracerebral hemorrhage, ICH)后的占位效应可以介导机械敏感离子通道蛋白 Piezo-2 表达水平上调,也就是说脑出血后血肿占位效应引导的静水压力升高可增加 Piezo-2 蛋白表达来引导脑损伤所致疼痛产生。血肿和水肿所引起的占位效应不仅原发地直接作用于其周围脑组织,而且还在继发性脑损伤阶段与血液裂解产物等共同发挥作用来产生进一步脑损害。

## 2.5 炎症机制及痛觉相关受体上调

脑卒中后损伤内皮细胞后释放大量的胞内物质,促进小胶质细胞激活并分泌大量的炎症介质,激活并改变各种炎症信号通路<sup>[27]</sup>,这有助于血肿周围星形胶质细胞增殖和中性粒细胞聚集,从而导致血脑屏障损伤和脑水肿的发生,继而导致头痛。炎症因子被认为是产生疼痛的重要介质<sup>[28]</sup>,大量促炎因子释放导致炎症损害,最终产生疼痛。一项研究表明,ICH 患者中头痛患者的体温、白细胞计数、血沉率、白介素-6(Interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (Tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )水平较无头痛患者要高<sup>[29]</sup>,该结果表明头痛的发病机制可能与炎症相关。脑卒中后炎症因子会促使血小板的活化,使血小板释放 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)等活性物质,而 5-HT 可以导致 TRPV1 敏化,使得  $\text{Ca}^{2+}$  内流、脑血管扩张,继而激活三叉神经上的痛觉感受器<sup>[30]</sup>,最终会产生痛觉。

降钙素基因相关肽(Calcitonin gene-related peptides, CGRP)为中枢及外周神经系统广泛分布的活性多肽,是活性最强的扩血管物质,在脑出血发生后神经末梢中 CGRP 被大量消耗,从而促进血管收缩,导致脑血管痉挛<sup>[31]</sup>;CGRP 水平的上调有助于痛觉的增强,CGRP 还可激活胶质细胞 CGRP 受体,并与蛋白激酶 A(Protein kinase A, PKA)结合,随后激活细胞内二级信使环磷酸腺苷(Cyclic adenosine monophosphate, cAMP)水平升高并参与建立和维持中枢敏化,导致痛觉过敏的发生。有研究表明前列腺素 E2(Prosta-

glandin E2, PGE2)通过直接兴奋伤害性初级感觉神经元并间接促进P物质(Substance P, SP)和CGRP释放,从而引发疼痛<sup>[32]</sup>;该研究表明CGRP能与其他炎症介质相互促进来进一步诱导外周敏化,从而共同发挥其致痛作用。另外,小胶质细胞中嘌呤能受体P2X4/嘌呤能受体P2RX7(Purinergic receptors P2X4/Purinergic receptors P2RX7, P2X4/P2RX7)受体的激活和小胶质细胞中含NLR家族Pyrin域蛋白3(Recombinant NLR family, Pyrin domain containing protein 3, NLRP3)的激活均与脑卒中及脑卒中后疼痛的发生有关<sup>[33-34]</sup>。

## 2.6 其他

脑卒中后并发症包括阻塞性睡眠呼吸暂停、肌肉骨骼问题(如偏瘫肩痛)、不受控制的高血压病、肥胖等,而这些并发症也是脑卒中后持续性头痛的常见诱因及加剧头痛程度的因素。脑卒中后的疲劳和情绪障碍也可导致持续性头痛<sup>[8]</sup>。脑卒中后头痛与情绪问题、疲劳等脑卒中后合并症之间的关系可能是复杂的。有研究发现,脑卒中后疲劳是脑卒中后持续性头痛的1个重要危险因素,且脑出血后头痛患者的抑郁及焦虑评分高于头痛已缓解或无头痛的患者,解决情绪和疲劳问题可能是治疗脑卒中后持续性头痛的重要组成部分<sup>[35]</sup>。

## 3 PSH 治疗

目前还没有关于PSH治疗的循证医学指南,其治疗具有挑战性。在临床实践中治疗方案通常基于其头痛特征来决定,包括药物治疗及非药物治疗<sup>[8]</sup>。其中药物治疗包括急性期使用非甾体抗炎药、曲坦类、二氢麦角胺、中枢性止痛药等;预防性使用 $\beta$ 受体阻滞剂、钙通道阻滞剂、抗癫痫药、抗抑郁药等,而以上药物需排除患者药物使用有关禁忌征后使用。近期研究表明,CGRP拮抗剂可能是治疗PSH的其他潜在选择<sup>[36]</sup>。非药物治疗策略也可能对PSH有效,包括针灸、神经调节装置、生物反馈、认知行为疗法以及生活方式的改变,它也可以帮助治疗其他可以触发或加重头痛的疾病如睡眠障碍、情绪障碍等<sup>[37]</sup>。

## 4 总结与展望

综上所述,脑卒中后头痛是较为常见的脑卒中后并发症,严重影响脑卒中幸存者的功能康复及生活质量,但其影响机制较为复杂,且受到患者意识障碍和失语的影响,造成研究开展受到一定限制,为提高脑卒中后头痛患者的生存质量,还需更多的研究者关注到这一人群,明确其发生机制,从而找到解决脑卒中后头痛的治疗方案,改善预后。

## 参 考 文 献

- [1] Feigin VT, MO. World stroke organization-lancet neurology commission stroke collaboration group. pragmatic solutions to reduce the global burden of stroke; a world stroke organization-lancet neurology commission[J]. Lancet Neurol, 2023, 22(12): 1160-1206.
- [2] Tu WJ, Wang LD. Special writing group of China stroke surveillance report[J]. China stroke surveillance report 2021. Mil Med Res, 2023, 10(1): 33.

- [3] Zhao Y, Hua X, Ren XW, et al. Increasing burden of stroke in China: a systematic review and meta-analysis of prevalence, incidence, mortality, and case fatality[J]. Int J Stroke, 2023, 18(3): 259-267.
- [4] Bovim MR, Indredavik B, Hokstad A, et al. New-onset pain in the early phase and three months following stroke - data from a multicenter study[J]. J Pain Res, 2018, 11: 1869-1876.
- [5] Schuster J, Hoyer C, Ebert A, et al. Use of analgesics in acute stroke patients with inability to self-report pain: a retrospective cohort study[J]. BMC Neurol, 2020, 20(1): 1-8.
- [6] Bayat M, Bayat A, Blauenfeldt RA. Atypical painful stroke presentations: a review[J]. Acta Neurol Scand, 2022, 146(5): 465-474.
- [7] Olesen J. Headache classification committee of the international headache society (IHS) the international classification of headache disorders, 3rd edition[J]. Cephalalgia, 2018, 38(1): 1-211.
- [8] Lai J, Harrison RA, Plecash A, et al. A narrative review of persistent post-stroke headache-a new entry in the international classification of headache disorders, 3rd edition[J]. Headache, 2018, 58(9): 1442-1453.
- [9] Oliveira FAA, Sampaio rocha - filho P A. headaches attributed to ischemic stroke and transient ischemic attack[J]. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 2019, 59(3): 469-476.
- [10] Harriott AM, Karakaya F, Ayata C. Headache after ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. Neurology, 2020, 94(1): e75-e86.
- [11] Hansen AP, Marcussen NS, Klit H, et al. Development of persistent headache following stroke: a 3-year follow-up [J]. Cephalalgia, 2015, 35(5): 399-409.
- [12] Abed E, Mohammed NH, Elsheshiny AH, et al. Relation of post-stroke headache to cerebrovascular pathology and hemodynamics[J]. Folia Neuropathol, 2022, 60(2): 221-227.
- [13] Yang S, Chang MC. Poststroke pain[J]. Semin Neurol, 2021, 41(1): 67-74.
- [14] Guo TW, Ren P, Li XF, et al. Neural injuries induced by hydrostatic pressure associated with mass effect after intracerebral hemorrhage[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 9195.
- [15] Buse DC, Rains JC, Pavlovic JM, et al. Sleep disorders among People with migraine: results from the chronic migraine epidemiology and outcomes (CaMEO) study[J]. Headache, 2019, 59(1): 32-45.
- [16] Li HL, Lin M, Tan XP, et al. Role of sensory pathway injury in central post-stroke pain: a narrative review of its pathogenetic mechanism[J]. J Pain Res, 2023, 16: 1333-1343.
- [17] Yam MF, Loh YC, Tan CS, et al. General pathways of pain sensation and the major neurotransmitters involved in pain regulation[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(8): 2164.
- [18] Nagasaka K, Nemoto K, Takashima I, et al. Structural plastic changes of cortical gray matter revealed by voxel-based morphometry and histological analyses in a monkey model of central Post-Stroke pain[J]. Cereb Cortex, 2021, 31(10): 4439-4449.
- [19] Tottene A, Favero M, Pietrobon D. Enhanced thalamocortical synaptic transmission and dysregulation of the excitatory-inhibitory balance at the thalamocortical feedforward inhibitory microcircuit in a genetic mouse model of migraine[J]. J Neurosci, 2019, 39(49): 9841-9851.
- [20] Mikhailov N, Leskinen J, Fagerlund I, et al. Mechanosensitive meningeal nociception via Piezo channels: implications for pulsatile pain in migraine? [J]. Neuropharmacology, 2019, 149: 113-123.

[21] Giniatullin R. 5-hydroxytryptamine in migraine: the puzzling role of ionotropic 5-HT<sub>3</sub> receptor in the context of established therapeutic effect of metabotropic 5-HT<sub>1</sub> subtypes[J]. Br J Pharmacol, 2022, 179(3): 400-415.

[22] Xie Q, Ma R, Li HY, et al. Advancement in research on the role of the transient receptor potential vanilloid channel in cerebral ischemic injury (Review) [J]. Exp Ther Med, 2021, 22(2): 881.

[23] Sennholz A, Szikszay TM, Marusich T, et al. Association between central sensitization, pain sensitivity and balance control in patients with migraine[Z], 2023: 38100255.

[24] Wan YF, Holste KG, Hua Y, et al. Brain edema formation and therapy after intracerebral hemorrhage [J]. Neurobiol Dis, 2023, 176: 105948.

[25] Schlunk F, Böhm M, Boulouis G, et al. Secondary bleeding during acute experimental intracerebral hemorrhage [J]. Stroke, 2019, 50(5): 1210-1215.

[26] Guo TW, Ren P, Hao SL, et al. The underestimated role of mechanical stimuli in brain diseases and the related in vitro models [J]. Curr Pharm Des, 2017, 23(15): 2161-2176.

[27] Gu L, Sun M, Li R, et al. Microglial pyroptosis: Therapeutic target in secondary brain injury following intracerebral hemorrhage[Z], 2022: 971469.

[28] Jia M, Wu CH, Gao F, et al. Activation of NLRP3 inflammasome in peripheral nerve contributes to paclitaxel-induced neuropathic pain[J]. Mol Pain, 2017, 13: 1744806917719804.

[29] Jamieson DG, Cheng NT, Skliut M. Headache and acute stroke [J]. Curr Pain Headache Rep, 2014, 18(9): 444.

[30] Kaur S, Lopez-Ramirez A, Hickman TM, et al. Expression of serotonin receptor subtype 3A (5HT<sub>3A</sub>) on rat trigeminal sensory neurons[J]. Tex J Micros, 2021, 52(1): 8-13.

[31] Lan X, Han XN, Liu X, et al. Inflammatory responses after intracerebral hemorrhage: from cellular function to therapeutic targets[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2019, 39(1): 184-186.

[32] Deng H, Li GG, Nie H, et al. Efficacy and safety of calcitonin-gene-related peptide binding monoclonal antibodies for the preventive treatment of episodic migraine—an updated systematic review and meta-analysis[J]. BMC Neurol, 2020, 20(1): 57.

[33] Lu HF, Xu CY, Zhang L, et al. A new central post-stroke pain rat model: autologous blood injected thalamic hemorrhage involved increased expression of P2X<sub>4</sub> receptor [J]. Neurosci Lett, 2018, 687: 124-130.

[34] Luo YJ, Reis C, Chen S. NLRP3 inflammasome in the pathophysiology of hemorrhagic stroke: a review[J]. Curr Neuropatharmacol, 2019, 17(7): 582-589.

[35] Lerdal A, Gay CL. Acute-phase fatigue predicts limitations with activities of daily living 18 months after first-ever stroke [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, 26(3): 523-531.

[36] Chan MNA, Thaler A. Post-stroke headache [J]. Curr Pain Headache Rep, 2023, 27(11): 673-678.

[37] Plecash AR, Chebini A, Ip A, et al. Updates in the treatment of post-stroke pain[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2019, 19(11): 86.

(2024-03-13 收稿)

(上接第 505 页)

根据患者的症状、查体、脑脊液检查、神经电生理检查及抗 sulfatide 抗体阳性,本研究予以患者吉兰巴雷综合征的诊断是合理的。大多数抗 sulfatide 抗体阳性患者的临床表现和电生理均有感觉神经轴索改变;有研究表明在轴突型 GBS 患者和功能残疾程度较高的患者中更容易出现直立性低血压。此例患者的肌电图有明显的脱髓鞘损害,直立性低血压症状也十分明显。

患者以顽固的体位性低血压为主要症状,自主神经损伤的主要机制包括迷走神经、舌咽神经和节前交感神经传出神经的自主神经纤维脱髓鞘以及淋巴细胞浸润、神经毒性细胞因子的产生和自身抗体阻碍去甲肾上腺素的合成和传递。约 20% 的 GBS 患者有自主神经异常症状包括不稳定性高血压、体位性低血压、心动过速或窦性停搏,而体位性低血压在 20%~43% 的 GBS 患者中发现,通常发生在疾病的早期以及症状明显的高峰期,自主神经功能障碍的表现通常是暂时性的,体位性低血压可能导致晕厥,而且由于损伤自主神经系统而导致的心律失常或心脏停搏可能会导致猝死;偏瘫合并直立性低血压的患者偶尔会导致不可逆的脑损伤。但幸好此例患者没有出现严重的不可逆损伤。

此例患者还有其他周围神经损害表现,并且该病例合并有糖尿病,因此本研究需要考虑糖尿病性周围神经病,但糖尿病周围神经病大多数始于双足,并逐渐向小腿和手发展,极少数患者会出现颅神经损害。因此,本研究仍倾向于吉兰巴雷综合征诊断。糖尿病也可能导致弥漫性轴突损伤,可能会使患者的自主神经系统广泛受累,导致非典型的病程和延长的康复,而且血糖升高的吉兰-巴雷综合征患者有更高的

风险出现自主神经功能障碍,颅神经受累,短期预后更差。此例患者糖尿病发病年龄较小,不能完全排除成人发病型自身免疫糖尿病,且患者是否存在多种自身免疫性疾病共同导致自主神经功能紊乱。

该患者出现反复发作的体位性低血压,故本研究不能排除全身性自主神经功能障碍,但是目前对于这种疾病仍没有有效的诊断及治疗方法;当对静脉点滴免疫球蛋白治疗无效时血浆置换是一种有效的治疗方法,出现其他自主神经症状且不适合单独进行血浆置换治疗时可能需要考虑使用其他药物如米多君和氟氢化可的松治疗直立性低血压。

对于 GBS,通常的治疗方法是血浆置换和免疫球蛋白治疗。血浆置换可以清除血液中的抗体,而免疫球蛋白治疗则可帮助改善患者的免疫反应,药物治疗包括使用盐类固醇如氟氢可的松或使用药物如麦角胺来提高血压。对于反复发作的体位性低血压,首先需要调整生活方式如避免快速改变体位、增加水分和盐分摄入以及适当的体力活动。此外,对于糖尿病患者,还需要密切监测和控制血糖水平,以防止病情进一步恶化,并可能需要调整其他可能影响血压的药物。总的来说,对于伴有顽固性的体位性低血压的 GBS 患者,需要综合考虑患者的整体状况包括血糖控制、生活方式调整和药物治疗等方面,进行个体化的治疗;同时需要警惕患者可能出现呼吸衰竭,密切监测患者的病情变化,以便及时调整治疗方案;再者也需要鉴别糖尿病周围神经病变及抗体不典型的 GBS,错误的诊断可能延误患者的治疗,致使患者长期的生活质量下降。

(2024-02-27 收稿)