

## . 经验介绍 .

## 重型颅脑损伤并发阵发性交感神经功能亢进 78 例

王代旭 熊左隽 幸 标 王 潞 李 俊

**【摘要】目的** 总结重型颅脑损伤并发交感神经功能亢进(PSH)的治疗经验。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月至 2019 年 12 月收治的 78 例重型颅脑损伤并发 PSH 的临床资料。**结果** 出院时,恢复良好 39 例,植物生存 10 例,阵发性出汗 6 例,阵发性血压增高 5 例,阵发性皮肤潮红 3 例;死亡 15 例(19.2%)。存活 63 例随访 3 个月,与出院时无明显变化。**结论** PSH 为重型颅脑损伤常见的并发症,脑损伤越重,发生 PSH 的可能性越大;并发 PSH 病人预后较差。早期诊断,及时根据临床类型进行积极的针对性治疗,可有效降低病人的致残率和病死率。

**【关键词】** 颅脑损伤;阵发性交感神经功能亢进;诊断;治疗

**【文章编号】** 1009-153X(2021)04-0281-02 **【文献标志码】** B **【中国图书资料分类号】** R 651.1\*5

阵发性交感神经功能亢进(paroxysmal sympathetic hyperactivity, PSH)是颅脑损伤常见并发症之一,若治疗不当可加重心、肾、肺、脑等器官损害,导致严重不良后果。PSH 常被损伤、感染等掩盖,容易漏诊、误治,是导致颅脑损伤病人死亡和残疾的主要原因之一。2015 年 1 月至 2019 年 12 月收治重型颅脑损伤并发 PSH 共 78 例,现报道如下。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料 78 例中,男 49 例,女 29 例;年龄 19~76 岁,平均(51.8±4.5)岁。交通事故伤 49 例,坠落伤 18 例,打击伤 11 例。硬膜外血肿 21 例,硬膜下血肿 26 例,广泛脑挫裂伤和脑内血肿 7 例,硬膜外血肿伴硬膜下血肿 8 例,原发性脑干损伤 8 例。入院时重型颅脑损伤 56 例,特重型颅脑损伤 21 例。有糖尿病史 6 例。入院后保守治疗 18 例;手术治疗 60 例,其中行去骨瓣减压术 50 例,单纯血肿清除术 10 例。75 例行气管切开术,65 例住院期间曾使用呼吸机 24 h 以上。31 例行脑电图检查未见癫痫发作。

1.2 临床表现 伤后 2~7 d 开始出现 PSH 症状和体征,主要表现为烦躁、发热,心率和呼吸快,血压高,躁动,肌张力障碍,常见肌张力亢进,皮肤潮红。以上 7 项中,至少出现 5 项或以上,每天至少发作 1 次,持续 3 d 并排除其他疾病。

1.3 诊断标准 PSH 目前无特异性实验室检查指标,

主要根据临床表现,但需要排除临床表现与之相似的其他疾病,如癫痫、电解质紊乱、恶性高热、致死性肌紧张、戒断综合征、甲状腺功能亢进危象等。依据 2004 年 Blackman 等<sup>[1]</sup>提出的诊断标准:体温 $\geq 38.5$  °C,心率 $\geq 130$  次/min,呼吸频率 $\geq 20$  次/min,收缩压 $\geq 140$  mmHg,躁动,大量出汗,肌张力障碍。以上 7 项中,至少出现 5 项或以上,每天至少发作 1 次,持续 3 d 并排除其他疾病。

1.4 PSH 的治疗 所有病人均静脉泵入右美托咪定。50 例口服美托洛尔;14 例使用咪达唑仑、普萘洛尔后仍有肌张力发作加用加巴喷丁(300 mg, 3~4 次/d)经胃管注入或口服后得到缓解;31 例使用咪唑安定 1~3 mg/h 微泵维持,2~3 d 后逐渐减量至停用,再予氯硝安定联合普萘洛尔,最终达到完全缓解。对于发热的病人,给予物理降温,并给予溴隐亭 2.5~5 mg 口服或经胃管注入。心率高于 130 次/min 的病人,给予 $\beta$ 受体阻滞剂普萘洛尔或 $\alpha$ 受体阻滞剂静脉泵入。外伤后 1 个月仍有发作的病人,口服巴氯芬。

## 2 结果

出院时,恢复良好 39 例,植物生存 10 例,阵发性出汗 6 例,阵发性血压增高 5 例,阵发性皮肤潮红 3 例;死亡 15 例(19.2%),其中 2 例分别在伤后 6、12 d 要求放弃治疗而死亡,3 例死于肺部感染引发的呼吸衰竭,4 例死于颅内二次出血,6 例死于原发性脑干伤和广泛脑挫裂伤。存活 63 例随访 3 个月,与出院时无明显变化。

## 3 讨论

PSH 于 1929 年首次被报道,并推测是丘脑核的

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2021.04.017

基金项目:武汉市重型颅脑损伤诊疗临床医学中心基金资助

作者单位:430014,武汉市中心医院神经外科(王代旭、熊左隽、幸标、王潞、李俊)

痫性放电导致颅内压增高,与间脑自主癫痫有关。2007年,Rabinstrin<sup>[2]</sup>首次将其命名PSH。颅脑损伤是PSH最常见的原因。颅脑损伤后疼痛不适,环境嘈杂、灯光刺激等均可以诱发PSH。有文献报道1例妊娠并发颅脑损伤后PSH,而妊娠结束后PSH好转<sup>[3]</sup>。

PSH的发病机制至今尚未完全阐明,主要理论有传统的脱节理论和兴奋/抑制比例理论<sup>[4]</sup>。脱节理论认为间脑和高位脑干之间存在交感神经兴奋中枢。当大脑皮质或皮质下区域遭受损伤,在调控自主神经系统中发挥重要作用的中继站也就无法起到调控交感神经/副交感神经的作用。兴奋/抑制比例理论认为,间脑/脑干抑制中枢收到紧张性抑制,并使用“痛觉超敏倾向”这一术语,即病人接受无痛刺激时,仍感觉疼痛,因为破坏了正常的抑制通路,任何轻微的刺激可引发过度反应,而这种过度反应触发正反馈调节环路,导致PSH。这也正好解释了临床上使用镇静、镇痛治疗PSH能起到效果的原因。

本文使用的PSH诊断标准为Blackman等<sup>[1]</sup>2004年提出的标准,7项临床表现符合5项,在排除颅内感染等其他因素外,即可诊断。颅脑损伤病人,如果出现PSH,往往意味着预后更差。本文78例PSH的病死率为19.2%。PSH的治疗方法主要包括药物治疗和非药物治疗。非药物治疗包括保持安静、物理降温等。药物治疗是控制PSH的发生和减少发生频率的关键,其原则是拮抗交感神经的兴奋作用,阻断靶器官的响应,减缓感觉传入的信息处理。多种药物的联合应用可以减少PSH发作的程度和症状持续时间,然而也会增加副作用的风险,成为治疗的限制因素。对于以心动过速为主要表现的病人,一般使用β受体阻滞剂,口服普萘洛尔或美托洛尔,静脉用拉贝洛尔,均能起到治疗作用。我们的体会是非选择性β受体阻滞剂效果更好,对于效果不佳的可以加用氯硝安定或加巴喷丁,往往能取得良好的效果。此外,α<sub>2</sub>受体激动剂,如右美托咪啶、可乐定等<sup>[5]</sup>,对心动过速也有较好的效果,且不影响病人意识,不抑制呼吸。目前,右美托咪啶在颅脑损伤以及脑出血等神经急重症病人中的使用越来越普遍。右美托咪啶可以作用于交感神经系统,并降低机体儿茶酚胺释放入血,降低术后病人的心率和平均动脉压。颅脑损伤和高血压性脑出血开颅术后的治疗中有一定的优势<sup>[6,7]</sup>。对于合并血压升高的病人,可考虑使用α受体阻断剂乌拉地尔等。对于阵发性高热多汗的病

人,常需要使用多巴胺受体激动剂,如溴隐亭。此外,阿片受体激动剂也有一定的作用<sup>[8]</sup>,但要注意从小剂量开始,长期使用有成瘾性。对于肌张力过高的病人,我们一般使用巴氯芬,但疗效欠佳,控制往往不理想。国外有学者使用巴氯芬鞘内注射,取得一定效果<sup>[9]</sup>。PSH病人往往代谢旺盛,因发热、肌张力高,能量和蛋白质需求均增高,需要注意能量代谢和营养供给,宜补充能量和高质量蛋白,并监测营养状态。

总之,PSH是重型颅脑损伤较为常见的并发症,病死率较高;积极治疗可取得良好效果。

【参考文献】

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

[2] Rabinstein AA. Paroxysmal sympathetic hyperactivity in the neurological intensive care unit [J]. Neurol Res, 2007, 29(7): 680-682.

[3] Tang Q, Wu X, Weng E, *et al.* Refractory paroxysmal sympathetic hyperactivity following brain injury in a pregnant woman that dramatically improved after delivery [J]. Acute Med Surg, 2016, 3(3): 268-271.

[4] 高亮. 颅脑创伤和脑科危重症治疗学[M]. 第二版. 上海:上海科学技术出版社,2020. 334-335.

[5] Peng Y, Zhu H, Chen H, *et al.* Dexmedetomidine attenuates acute paroxysmal sympathetic hyperactivity [J]. Oncotarget, 2017, 8(40): 69012-69017.

[6] 吴勇,黄书岚,观龙彬,等. 右美托咪啶联合地佐辛在自发性脑出血开颅术后镇静、镇痛中的疗效观察[J]. 中国临床神经外科杂志,2019,24(8):480-482.

[7] 李杰,李岩. 颅脑损伤丙泊酚与右美托咪啶镇静治疗[J]. 中国临床神经外科杂志,2017,22(9):654-655.

[8] Raitel D, Pharm D, Ohler K, *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.

[9] Faes EP, Hitzemberger G, Matzak H, *et al.* Intrathecal baclofen in paroxysmal sympathetic hyperactivity: impact on oral treatment [J]. Rev Bras Ter Intensiva, 2018, 30(2): 237-243.

(2020-01-21 收稿,2020-04-14 修回)