

机械性窒息导致儿童阵发性交感神经 过度兴奋综合征1例报告并文献复习

邵强¹,陈玉静²,肖恺¹,胡飞¹,王焕明¹,陈俊¹,胡杰¹,陈浪¹

摘要 **目的:**分析儿童阵发性交感神经过度兴奋综合征的诊断及治疗。**方法:**回顾分析机械性窒息导致儿童阵发性交感神经过度兴奋综合征的临床资料,并结合文献进行回顾性分析。**结果:**1例男性患儿,因机械性窒息伴意识障碍就诊,行PSH-AM量表评分确诊为儿童阵发性交感神经过度兴奋综合征,选择合适的药物治疗、高压氧、康复治疗等,患儿病情恢复良好。搜索既往报道的儿童阵发性交感神经兴奋综合征患者171例,最常见致病原因为颅脑外伤、脑膜脑炎、缺氧缺血性脑病等,病变主要累及双侧丘脑、胼胝体、内囊,治疗方式主要为药物控制症状、康复治疗、高压氧促醒。**结论:**儿童阵发性交感神经过度兴奋综合征结合临床症状及影像学表现,早期诊断、早期治疗,极大可能改善患儿预后。

关键词 阵发性交感神经过度兴奋综合征;儿童;机械性窒息

中图分类号 R741;R747;R748 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20210977

本文引用格式:邵强,陈玉静,肖恺,胡飞,王焕明,陈俊,胡杰,陈浪.机械性窒息导致儿童阵发性交感神经过度兴奋综合征1例报告并文献复习[J].神经损伤与功能重建,2023,18(1):53-55.

阵发性交感神经过度兴奋综合征(paroxysmal sympathetic hyperactivity, PSH)常继发于中重度颅脑损伤,是一种突发的交感神经兴奋性增加为特征的临床综合征,主要临床表现为阵发性自主神经症状(瞳孔散大、高热、多汗、血压升高、心率增快、呼吸加快等)和运动症状(去大脑强直、去皮质强直、肌张力增高、肌阵挛等)。该疾病不易识别及诊断,容易被误诊而延误治疗,严重影响患者的预后。现报告1例武汉脑科医院小儿神经外科收治的继发于机械性窒息的儿童PSH病例,回顾其临床表现及诊治思路,并对相关的进展进行文献回顾。

1 资料与方法

1.1 病例资料

患儿,男,9岁,因“机械性窒息后意识障碍19 d”由外院转入我科,既往体健,入院查体:体温:38.0℃,脉搏:111次/分,规则,呼吸:20次/分,规则。血压:118/75 mmHg。FOUR评分11分,神志昏迷,自主睁眼,可发声,双侧瞳孔直径3 mm,等大等圆,对光反射正常,眼球水平震颤,左侧肢体异常伸直,右侧肢体异常屈曲,左三趾趾背见一直径0.5 cm类圆形结痂伤口,右上肢肌力3级,余肢体肌力2级,四肢肌张力高,病理征阴性。实验室检查:血细胞分析、尿液干化学分析、粪便常规加隐血实验正常,肝肾功能、电解质正常,皮质醇功能正常,腰椎穿刺测得压力10 mmHg,脑脊液常规及生化正常,脑脊液细菌培养加药敏阴性,头部CT示:脑沟裂增宽。患儿因肌张力高、左三趾趾背类圆形结痂伤口(图1A),于外院考虑为破伤风,予以抗破伤风治疗无好转,转至我科。入我科后患儿翻身拍背、吸痰等刺激时出现阵发性出现大声喊叫“啊”,肌张力增高、腹部肌肉及四肢强直、牙关紧闭(图1B),伴有间断

发热,体温最高达38.4℃,发作时呼吸增快至30~35次/min,心率增快至120~135次/min,血压最高达120/90 mmHg,每次发作1~2 h,每日发作4~6次,症状发作时及发作后无明显多汗;发作时多次行24 h长程脑电图检查未见癫痫波。行头部MR示双侧额颞顶枕及胼胝体可见片状T₁WI低信号(图2A),T₂WI高信号,Flair呈高信号,考虑缺氧缺血性脑病。入院后综合其临床表现和相关实验室检查,参照PSH-AM^[1]量表评分为19分,考虑存在PSH,予以巴氯芬、氯硝西洋鼻饲注药控制症状,早期行高压氧促醒及康复(言语听觉反馈训练、肢体功能训练、颅磁电治疗等)治疗,1月后患儿出现脑积水(图2B),考虑脑萎缩相关,因多次复查头部MR,患儿脑积水未进展,患儿家属要求动态观察,未行手术治疗。患儿继续行高压氧促醒及康复治疗,病情明显好转(图2C),FOUR评分15分,CRS-R评分16分,处于微意识(MCS)状态,经口进食,神志模糊,可自发睁眼,可发出声音,疼痛刺激可见左下肢回缩,吞咽无呛咳,双侧瞳孔等大等圆,直径3.0 mm,光反射存在,可自发伸舌,右髋关节外展外旋位,右膝关节屈曲,主被动伸展受限,左足下垂,左足跟腱挛缩,双上肢及左下肢肌张力1级,可见主动伸展、屈曲动作,双手可见伸展、屈曲动作,对声音刺激有反应,可见视觉追踪,感觉检查不能配合,生理反射存在,双侧巴氏征(—)。

1.2 方法

通过Pubmed数据库,输入关键词“paroxysmal sympathetic hyperactivity”、“children”,收集所有相关文献(检索时间截止至2021年11月13日),得到所有关于儿童PSH相关病例报道。采用描述性统计对符合条件的所有病例从发病原因、影像学表现及相关治疗进行分析。

作者单位

1. 长江航运总医院
武汉脑科医院小儿
神经外科
武汉 430015
2. 广州中医药大学
第八临床医学院
(附属佛山中医院)
广东 佛山 528051

收稿日期

2021-10-22

通讯作者

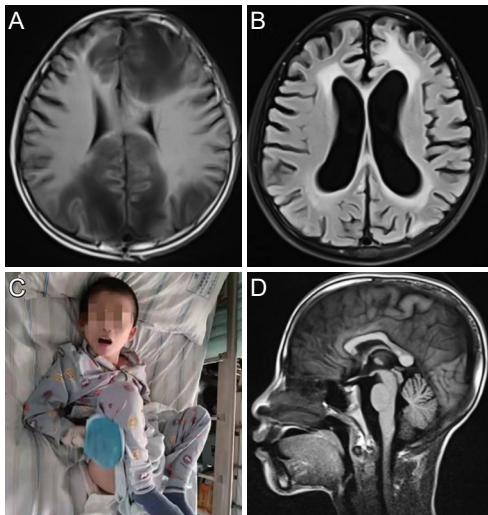
陈浪

chenlangdoctor@
hotmail.com



注:A:左三趾趾背类圆形结痂伤口;B:患儿肌肉强直,肌张力增高

图1 患儿入院时主要阳性查体



注:A:双侧额颞顶枕及胼胝体可见片状T₁WI低信号;B:侧脑室增大伴双侧额角水肿;C:患儿肌肉强直及肌张力增高明显好转;D:胼胝体中后部扭曲并见片状T₁WI低信号

图2 PSH患者头部MRI特征性影像学改变及治疗1月后患儿恢复情况

2 结果

通过关键词“children”和“paroxysmal sympathetic hyperactivity”,共检索文献30篇(不含综述)。共搜索到儿童PSH171例,主要致病原因为颅脑外伤(70.76%)、脑膜脑炎(15.20%)、缺氧缺血性脑病(8.19%)、Batten病(2.92%)、脑肿瘤(1.17%)、烧伤(1.17%)、烟雾病(0.59%)。病变主要累及双侧丘脑、胼胝体、内囊等,治疗方式主要为药物控制症状、康复治疗、高压氧促醒等。

3 讨论

PSH于1929年由Wilder Penfield^[2]首次在颅脑外伤患者中描述。2014年之前此综合征名称不一,如“间脑癫痫、自主神经功能紊乱、下丘脑风暴、交感风暴”^[2-4]。阵发性交感神经兴奋综合征由Alejandro Rabinstein^[5]在2007年首次提出,2014年才确定统一命名为阵发性交感神经兴奋综合征,同时建立相应诊断标准^[1]。导致PSH的主要原因有颅脑外伤、缺氧、蛛网膜下腔出血、脑积水、脑肿瘤、感染等。PSH多见于颅脑外伤,相较与成年人,儿童PSH的研究更稀少^[6]。不同研究中PSH的发生率不一,国外报告的颅脑外伤后PSH的发生率在8%~33%之间^[7]。有研究发现病灶累及后胼胝体、内囊后肢的患者更容易发生PSH^[8,9],本例报道累及后胼胝体(图2D),与之相符。

PSH主要源于交感神经递质的间歇性增加或失调,较新的兴奋/抑制率模型学说提出下行抑制通路受损导致上级中枢对于脊髓回路感觉传入神经的限制减弱,使其兴奋性及敏感性增强,主要可分为三个阶段,隐匿期,此时期发作症状不典型,较难做出诊断;典型发作期,出现相关的特征性的PSH症候群;缓解期,伴随着神经功能的改善,发作逐渐缓解,会遗留一定的肌张力障碍和不同程度的关节痉挛^[10-13],本例报道发病过程及临床表现与之相符。PSH的发作存在一定的诱发因素^[1,14],伴有肌张力增高,因破伤风患者受到声或光的刺激也会导致痉挛发作,因此被外院误诊为破伤风治疗。同时PSH应与癫痫、恶性综合征、脊髓自主神经失反射、脓毒症、甲状腺功能亢进危象、中枢性高热、戒断综合征等相鉴别^[13,15,16]。

结合PSH的发病特点、临床表现及相关文献,PSH的治疗原则包括避免诱发因素、缓解交感神经过度兴奋症状、基础支持、原发病治疗等^[13,17]。避免诱发因素,如单人单间病房治疗,安静舒适的环境治疗,尽量减少外界的刺激,医疗护理操作耐心、轻柔。缓解交感神经过度兴奋症状治疗包括,非选择性β受体阻滞剂(如普洛萘尔)拮抗交感神经和儿茶酚胺类作用等,控制高血压、心动过速、控制大汗;α₂受体激动剂(可乐定、右美托咪定等)直接激动中枢和外周交感神经突触后膜α₂受体,减少交感神经活动的传出,可降低心率、控制大汗、控制躁动;苯二氮卓类(咪达唑仑、氯硝西洋等)可抑制儿茶酚胺的释放,具有镇静、催眠、肌肉松弛和抗惊厥作用;阿片类受体激动剂(吗啡、芬太尼等)从中枢抑制交感神经递质释放及冲动传出,从而镇痛、降低血压、减慢心率;多巴胺受体激动剂(如溴隐亭),作用于纹状体和下丘脑的多巴胺D₂型受体,同时拮抗D₁型受体,可减少温度的阈值,减轻多汗症状,同时可降压;B型γ-氨基丁酸受体激动剂(如巴氯芬),具有降低体温和肌张力的作用^[18-21],这些药物一般在保证安全的前提下单独或联合使用。基础支持包括营养支持,补充热量,维持水电解质平衡等。原发病治疗,即针对引起PSH的疾病给予相应专科治疗。本例患儿在病因明确后,使用氯硝西洋及巴氯芬控制症状后,及早行康复^[22]及高压氧治疗,3月后患儿认知功能改善,肢体活动及意识障碍明显好转。相关研究显示给予高压氧治疗可以改善PSH患者的相关预后^[23],本研究中患儿在高压氧治疗后临床症状得到缓解,同时影像学上缺血性改变得到部分逆转,可能与患儿年龄小、早期诊断、早期康复、早期高压氧促醒治疗有关。

PSH为脑损伤后的一组临床综合征,统一规范命名至今时间较短,部分临床医师对此认识不足,结合本病例及相关文献,神经专科医师如排除相关疾病,诊断不明时,如该疾病发作时具有一定的诱发因素,病变累及胼胝体或内囊后支,结合PSH-AM量表,则PSH较易诊断,而及早诊断,及早治疗,可以快速缓解患者病情,为下一步治疗创造条件,从而极大可能改善患者预后。

参考文献

[1] Baguley IJ, Perkes IE, Fernandez-Ortega JF, et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury: consensus on conceptual definition, nomenclature, and diagnostic criteria[J]. J

Neurotrauma, 2014, 31: 1515-1520.

[2] Wilder P. Diencephalic Autonomic Epilepsy [J]. Archives of Neurology And Psychiatry, 1929, 22: 10.1001/archneurpsyc.1929.02220020174010.

[3] Meyfroidt G, Baguley IJ, Menon DK. Paroxysmal sympathetic hyperactivity: the storm after acute brain injury[J]. Lancet Neurol, 2017, 16: 721-729.

[4] Hasen M, Almojuela A, Zeiler FA. Autonomic Dysfunction and Associations with Functional and Neurophysiological Outcome in Moderate/Severe Traumatic Brain Injury: A Scoping Review[J]. J Neurotrauma, 2019, 36: 1491-1504.

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

[6] 刘晓晓, 郭莉琼, 王苗, 等. 阵发性交感神经过度兴奋综合征的研究进展[J]. 卒中与神经疾病, 2019, 26: 777-779.

[7] Perkes I, Baguley IJ, Nott MT, et al. A review of paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury[J]. Ann Neurol, 2010, 68: 126-135.

[8] Nakayama N, Okumura A, Shinoda J, et al. Evidence for white matter disruption in traumatic brain injury without macroscopic lesions[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2006, 77: 850-855.

[9] Holly EH, Louis P, Nicolas W, et al. Neuroanatomical basis of paroxysmal sympathetic hyperactivity: A diffusion tensor imaging analysis [J]. Brain Injury, 2015, 29: 455-461.

[10] Tang JS, Qu CL, Huo FQ. The thalamic nucleus submedialis and ventrolateral orbital cortex are involved in nociceptive modulation: A novel pain modulation pathway[J]. Prog Neurobiol, 2009, 89: 383-389.

[11] Baguley IJ. The excitatory: inhibitory ratio model (EIR model): An integrative explanation of acute autonomic overactivity syndromes[J]. Med hypotheses, 2008, 70: 26-35.

[12] Perkes I, Baguley IJ, Nott MT, et al. A review of paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury[J]. Ann Neurol, 2010,

68: 126-135.

[13] 徐勇胜, 万莉雅, 宁静, 等. 结核性脑膜炎患儿阵发性交感神经过度兴奋1例报告[J]. 临床儿科杂志, 2016, 34: 351-353.

[14] Alejandro AR, Eduardo EB. Treatment of paroxysmal sympathetic hyperactivity[J]. Curr Treat Options Neurol, 2008, 10: 151-157.

[15] Choi HA, Jeon SB, Samuel S, et al. Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity After Acute Brain Injury[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2013, 13: 370.

[16] Bower RS, Sunnarborg R, Rabinstein AA, et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after traumatic brain injury[J]. Neurocrit Care, 2010, 13: 233-234.

[17] 王瑜元, 华艳, 胡健, 等. 脑卒中后继发阵发性交感神经过度兴奋综合征2例报告[J]. 上海医药, 2020, 41: 10-12.

[18] Letzkus L, Addison N, Turner L, et al. Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity and Environmental Factors: A Pilot Study[J]. J Neurosci Nursing, 2018, 50: 88-92.

[19] Manish JM, Akhil D, Dhaval S, et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity in severe traumatic brain injury[J]. Acta Neurochirurgica, 2016, 158: 2047-2052.

[20] Thomas A, Greenwald BD. Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity and Clinical Considerations for Patients With Acquired Brain Injuries: A Narrative Review[J]. Am J Phys Med Rehab, 2019, 98: 65-72.

[21] Levy ER, McVeigh U, Ramsay AM. Paroxysmal sympathetic hyperactivity (sympathetic storm) in a patient with permanent vegetative state[J]. J Palliat Med, 2011, 14: 1355-1357.

[22] 周俊香, 卢旭晖, 甘美秋, 等. 言语听觉反馈训练联合经颅磁电治疗脑卒中后认知功能障碍63例[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15: 747-748.

[23] 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[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2011, 92: 1515-1518.

(本文编辑:王晶)

(上接第52页)

[11] Horresh I, Poliak S, Grant S, et al. Multiple molecular interactions determine the clustering of Caspr2 and Kv1 channels in myelinated axons [J]. J Neurosci, 2008, 28: 14213-14222.

[12] Gadoth A, Pittcock S J, Dubey D, et al. Expanded phenotypes and outcomes among 256 LGI1/CASPR2-IgG-positive patients[J]. Ann Neurol, 2017, 82: 79-92.

[13] Vincent A, Pettingill P, Pettingill R, et al. Association of leucine-rich glioma inactivated protein 1, contactin-associated protein 2, and contactin 2 antibodies with clinical features and patient-reported pain in acquired neuromyotonia[J]. JAMA Neurol, 2018, 75: 1519-1527.

[14] Irani SR, Vincent A. Voltage-gated potassium channel-complex autoimmunity and associated clinical syndromes[J]. Handb Clin Neurol, 2016, 133: 185-197.

[15] Song J, Jing S, Quan C, et al. Isaacs syndrome with CASPR2 antibody: A series of three cases[J]. J Clin Neurosci, 2017, 41: 63-66.

[16] Irani SR, Alexander S, Waters P, et al. Antibodies to Kv1 potassium channel-complex proteins leucine-rich, glioma inactivated 1 protein and contactin-associated protein-2 in limbic encephalitis, morvan's syndrome and acquired neuromyotonia[J]. Brain, 2010, 133: 2734-2748.

[17] Bastiaansen AEM, van SA, Titulaer MJ. Autoimmune encephalitis with anti-leucine-rich glioma-inactivated 1 or anti-contactin-associated protein-like 2 antibodies (formerly called voltage-gated potassium channel-complex antibodies) [J]. Curr Opin Neurol, 2017, 30: 302-309.

[18] 袁树华, 李艾帆. 电压门控钾离子通道复合物相关抗体脑炎7例分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14: 166-168.

[19] Hines H, Murray NM, Ahmad S, et al. Video NeuroImages: Paraneoplastic spinal myoclonus associated with Caspr2 antibodies[J]. Neurology, 2018, 90: 660-661.

[20] 朱文佳, 武力勇, 李洁颖, 等. 接触蛋白相关样蛋白2抗体阳性相关

的脊髓神经根病变一例[J]. 中华神经科杂志, 2016, 49: 722-723.

[21] 丁玲, 肖波, 李静, 等. Isaacs综合征临床分析[J]. 脑与神经疾病杂志, 2005, 13: 175-176.

[22] 黄赛娥, 孟海娇, 李盛昌. 45例 Isaacs综合征临床与肌电图[J]. 现代诊断与治疗, 2006, 17: 78-79.

[23] Walters J. Muscle hypertrophy and pseudohypertrophy[J]. Pract Neurol, 2017, 17: 369-379.

[24] 王洪霞, 贾志荣, 石昕, 等. 伴有感觉异常的神经性肌强直两例患者的临床及电生理特点[J]. 中华神经科杂志, 2009, 42: 336-338.

[25] Singh R, Das P, Kaur U, et al. Morvan's syndrome-is a pathogen behind the curtain?[J]. Neurol Sci, 2018, 39: 1965-1969.

[26] Koç İ, Çelik S, Dağ ME, et al. A case of Isaacs' syndrome associated with spinal muscular atrophy[J]. Acta Neurol Belg, 2021, 121: 793-794.

[27] Lancaster E, Huijbers MG, Bar V, et al. Investigations of caspr2, an autoantigen of encephalitis and neuromyotonia[J]. Ann Neurol, 2011, 69: 303-311.

[28] Gonzalez Primomo SN, Blas L, Bertotti AC, et al. Urinary manifestations in Isaacs's syndrome. Our experience in 8 cases[J]. NeuroUrol Urodyn, 2018, 37: 496-500.

[29] Lertnawapan R, Kulkantrakorn K. Isaacs' syndrome in a patient with dermatomyositis: case report and review of the literature[J]. Int J Rheum Dis, 2017, 20: 1039-1045.

[30] Bernard C, Frih H, Pasquet F, et al. Thymoma associated with autoimmune diseases: 85 cases and literature review[J]. Autoimmun Rev, 2016, 15: 82-92.

[31] Shanahan LK, Raines SG, Coggins RL, et al. Osteopathic Manipulative Treatment in the Management of Isaacs Syndrome[J]. J Am Osteopath Assoc, 2017, 117: 194-198.

(本文编辑:王晶)