

· 综述 ·

脊髓损伤后自主神经反射异常防治进展

李筱雯 周谋望

自主神经反射异常 (autonomic dysreflexia, AD) 是脊髓损伤患者可能出现的一种临床紧急情况,特征性地表现为动脉血压快速升高和心动过缓,如不及时处理,严重者可导致脑出血等危重并发症^[1],危及患者生命。

AD 常见于脊髓损伤慢性期的患者,但伤后 1 周之内亦有可能发生。通常发生在 T₆ 或 T₆ 以上脊髓损伤的患者,由损伤平面以下有害刺激或无害刺激触发的大量交感冲动释放引起^[2]。临床上,一般以收缩压升高幅度超过 20 ~ 30 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 作为 AD 发作的判断指征。由于颈髓或高位胸髓损伤患者的基础血压通常会较正常健康人下降 15 ~ 20 mmHg,因此如果其血压快速升高至正常水平或轻度高于正常水平,均有可能是 AD 发作。脊髓损伤节段越高,心血管系统功能障碍的表现越重;完全性损伤的患者发生 AD 的比例亦较不完全性损伤者高。

目前国内康复治疗对脊髓损伤患者肢体功能的恢复关注较多,但对 AD 尚重视不够。为此,本文就脊髓损伤后 AD 的预防及其治疗的相关进展做一综述。

一、AD 的危险因素及其防治

(一) 膀胱相关危险因素及其防治

膀胱受到刺激是触发脊髓损伤后 AD 的主要原因之一。与膀胱相关的危险因素主要包括膀胱膨胀、泌尿系感染、逼尿肌过度活动和逼尿肌-括约肌协同失调等。

临床上常规治疗对膀胱膨胀及泌尿系感染均可取得较好疗效,而对逼尿肌过度活动和逼尿肌-括约肌协同失调的治疗方案目前主要包括肉毒毒素注射、辣椒碱或其类似物灌注疗法,以及骶神经去神经支配、尿道内支架和尿道括约肌切开等手术治疗。

Chen 等^[3]对 20 例骶上脊髓损伤合并逼尿肌括约肌协同失调的患者进行括约肌肉毒毒素注射,其中 4 例注射前存在 AD,注射后反射异常发生的频率和强度均有所降低。Schurch 等^[4]对 21 例抗胆碱药物治疗无效的脊髓损伤患者进行逼尿肌肉毒毒素注射,3 例在膀胱排空过程中存在严重 AD 的四肢瘫痪患者症状消失。Igawa 等^[5]对 7 例逼尿肌过度活动的脊髓损伤患者进行辣椒碱溶液灌注,所有患者 AD 的发生均明显减少。Giannantoni 等^[6]使用辣椒碱的类似物——周树脂毒与辣椒碱相比较,对 23 例脊髓损伤患者随机分组,结果发现 AD 的发生均有所减少,其中使用周树脂毒者减少更加明显。Kutzenberger 等^[7]对 440 例脊髓损伤患者进行骶神经去神经支配和骶神经前根刺激器植入治疗,结果显示其中 438 例 AD 消失。Hohenfellner 等^[8]对 9 例逼尿肌过度活动的患者进行骶神经去神经支配,结果显示 5 例存在 AD 的患者症状均消失,收缩压及舒张压均明显下降。Seoane-Rodriguez 等^[9]对 47 例脊髓损伤男

性患者放置尿道内支架,结果显示 AD 的发生率由 35.1% 下降至 16.2%。Perkash^[10]对 46 例脊髓损伤男性患者进行经尿道括约肌切开治疗逼尿肌括约肌协同失调,结果发现术后收缩压与舒张压均明显下降,AD 症状改善。

(二) 肠道相关危险因素及其防治

AD 另一常见的原因是结肠、直肠区疼痛和其它刺激,包括便秘、痔和肛裂。肠道日常管理的手指刺激也可以触发 AD,此外,肛门镜检查 and 直肠乙状结肠扩张是最常见的医源性诱因。

肠道相关危险因素的防治包括针对便秘、痔和肛裂的治疗等。对于肠道管理的手指刺激,Furusawa 等^[11]研究证实,进行手指刺激前,直肠局部应用利多卡因凝胶,收缩压明显低于对照组,出现 AD 的患者人数也明显少于对照组。但 Cosman 等^[12]发现,如果进行较强的肛门刺激如肛门镜检查时,使用利多卡因凝胶并不能逆转 AD 的发生;且使用肛门镜较使用可弯曲乙状结肠镜的患者血压升高明显。他们分析认为,AD 的发生可能与肛门括约肌受到牵拉有关;在采用肛门括约肌利多卡因封闭后进行肛门镜检查时,AD 的发生减少。

(三) 其它危险因素及其防治

其它危险因素包括压疮、嵌甲、月经、分娩、胆囊炎、胃溃疡或胃炎、性活动、穿紧身衣物等,应针对不同的情况予以相应的防治。在脊髓损伤患者康复期,要高度重视有可能发生 AD,并及时采取相应治疗,以减少脑出血等危重并发症的发生。

二、AD 的治疗

(一) 非药物治疗

AD 发生后,应尽快将患者改为直立位,许多学者研究证实直立位可以显著降低脊髓损伤患者的静息血压^[13-15]。这是由于脊髓损伤后,患者外周血管收缩机制出现异常,采用直立位可使血液向腹部和下肢血管转移储存,从而降低动脉血压;下一步应去除患者随身的紧身衣物或束身装置,进一步增加损伤平面以下血管对血液的储存,排除可能因外周感觉刺激触发 AD 的危险;同时,还应注意查找并排除可能导致 AD 的其它刺激(其中 85% 的刺激与膀胱膨胀或大便嵌塞有关)。每 5 min 测量 1 次血压,直至平稳。

(二) 药物治疗

如果非药物治疗后收缩压仍超过 150 mmHg,应立即使用降压药物^[16],常选用能快速起效的药物,如卡托普利、硝苯地平、硝酸盐类、哌唑嗪等。

卡托普利作为血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI),是目前处理 AD 的基本用药^[17]。Esmail 等^[18]研究治疗 T₆ 以上脊髓损伤的患者 5 例,于 AD 发作且收缩压超过 150 mmHg 时给予 25 mg 卡托普利舌下含服,如果用药 30 min 后血压仍然异常,再给予 5 mg 硝苯地平;他们发现,卡托普利对其中 4 例有效,收缩压由 (178 ± 18) mmHg 降至 (133 ± 28) mmHg;而卡托普利治疗无效的 1 例患者,经过硝苯地平治疗,收缩压由 170 mmHg 下降至 110 mmHg。

目前研究者建议,可将卡托普利作为治疗 AD 血压升高的基础用药,如果无效则可以加用其它种类的降压药物。硝苯地平作为钙通道阻滞剂,一般可使血压降低 5~10 mmHg,起效快;而硝酸盐类是常用的降压药物,可以作为 AD 发作时的备选药物之一;哌唑嗪为 α_1 肾上腺素受体阻滞剂,可以降低脊髓损伤患者 AD 发作的严重程度和持续时间。

此外,治疗男性脊髓损伤患者勃起功能障碍可采用西地那非,西地那非作为 5-磷酸二酯酶抑制剂,可以松弛平滑肌,增加海绵体的血量和环磷酸鸟苷(cyclic guanosine monophosphate, cGMP)水平。Sheel 等^[19]对男性脊髓损伤患者 13 例在阴茎振动刺激射精出现 AD 时给予西地那非治疗,发现该药物并没有降压作用。西地那非虽然可以降低安静状态下的血压,但对 AD 状态下的高血压并无治疗作用,所以在 AD 发作时不宜采用西地那非治疗;而且由于西地那非与硝酸盐类药物有协同作用,不建议西地那非与硝酸盐类药物联合应用。

AD 所致的严重高血压如果不经治疗,可能导致视网膜出血、脑出血、惊厥甚至死亡,需要引起康复医师的高度重视。近期美国脊柱损伤协会(American Spinal Injury Association, ASIA)和国际脊髓协会(International Spinal Cord Society, ISCoS)颁布了《脊髓损伤后残存自主神经功能载录国际标准》^[20-21]以及《国际脊髓损伤数据库心血管功能数据库采集表》^[22],均纳入了 AD 的选项。

AD 患者及其家属的健康教育也是 AD 防治的关键,康复医师在治疗中应使 AD 患者及其家属深入了解 AD 相关的症状及其发生的诱因,做到将 AD 的预防与治疗相结合,以提高脊髓损伤患者的生活质量及生命预期。

参 考 文 献

- [1] Valles M, Benito J, Portell E, et al. Cerebral hemorrhage due to autonomic dysreflexia in a spinal cord injury patient. *Spinal Cord*, 2005, 43:738-740.
- [2] Krassioukov A, Claydon VE. The clinical problems in cardiovascular control following spinal cord injury: an overview. *Prog Brain Res*, 2006, 152:223-229.
- [3] Chen SL, Bih LI, Huang YH, et al. Effect of single botulinum toxin A injection to the external urethral sphincter for treating detrusor external sphincter dyssynergia in spinal cord injury. *J Rehabil Med*, 2008, 40:744-748.
- [4] Schurch B, Stöhrer M, Kramer G, et al. Botulinum-A toxin for treating detrusor hyperreflexia in spinal cord injured patients: a new alternative to anticholinergic drugs? Preliminary results. *J Urol*, 2000, 164:692-697.
- [5] Igawa Y, Satoh T, Mizusawa H, et al. The role of capsaicin-sensitive afferents in autonomic dysreflexia in patients with spinal cord injury. *BJU Int*, 2003, 91:637-641.
- [6] Giannantoni A, Di Stasi SM, Stephen RL, et al. Intravesical capsaicin versus resiniferatoxin in patients with detrusor hyperreflexia: a prospective randomized study. *J Urol*, 2002, 167:1710-1714.
- [7] Kutzenberger J. Surgical therapy of neurogenic detrusor overactivity (hyperreflexia) in paraplegic patients by sacral deafferentation and implant driven micturition by sacral anterior root stimulation: methods, indications, results, complications, and future prospects. *Acta Neurochir Suppl*, 2007, 97:333-339.
- [8] Hohenfellner M, Pannek J, Botel U, et al. Sacral bladder denervation for treatment of detrusor hyperreflexia and autonomic dysreflexia. *Urology*, 2001, 58:28-32.
- [9] Seoane-Rodríguez S, Sánchez R-Losada J, Montoto-Marqués A, et al. Long-term follow-up study of intraurethral stents in spinal cord injured patients with detrusor-sphincter dyssynergia. *Spinal Cord*, 2007, 45:621-626.
- [10] Perkash I. Transurethral sphincterotomy provides significant relief in autonomic dysreflexia in spinal cord injured male patients: Long-term follow up results. *J Urol*, 2007, 177:1026-1029.
- [11] Furusawa K, Sugiyama H, Tokuhira A, et al. Topical anesthesia blunts the pressor response induced by bowel manipulation in subjects with cervical spinal cord injury. *Spinal Cord*, 2009, 47:144-148.
- [12] Cosman BC, Vu TT. Lidocaine anal block limits autonomic dysreflexia during anorectal procedures in spinal cord injury: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Dis Colon Rectum*, 2005, 48:1556-1561.
- [13] Claydon VE, Krassioukov AV. Orthostatic hypotension and autonomic pathways after spinal cord injury. *J Neurotrauma*, 2006, 23:1713-1725.
- [14] Krassioukov AV, Harkema SJ. Effect of harness application and postural changes on cardiovascular parameters of individuals with spinal cord injury. *Spinal Cord*, 2006, 44:780-786.
- [15] Sidorov EV, Townson AF, Dvorak MF, et al. Orthostatic hypotension in the first month following acute spinal cord injury. *Spinal Cord*, 2008, 46:65-69.
- [16] Elliott S, Krassioukov A. Malignant autonomic dysreflexia in spinal cord injured men. *Spinal Cord*, 2006, 44:386-392.
- [17] Anton HA, Townson A. Drug therapy for autonomic dysreflexia. *CMAJ*, 2004, 170:1210.
- [18] Esmail Z, Shalansky KF, Sunderji R, et al. Evaluation of captopril for the management of hypertension in autonomic dysreflexia: a pilot study. *Arch Phys Med Rehabil*, 2002, 83:604-608.
- [19] Sheel AW, Krassioukov AV, Inglis JT, et al. Autonomic dysreflexia during sperm retrieval in spinal cord injury: influence of lesion level and sildenafil citrate. *J Appl Physiol*, 2005, 99:53-58.
- [20] Alexander MS, Biering-Sorensen F, Bodner D, et al. International standards to document remaining autonomic function after spinal cord injury. *Spinal Cord*, 2009, 47:36-43.
- [21] Alexander MS, Biering-Sorensen F, Bodner D, 等. 脊髓损伤后残存自主神经功能载录国际标准. *中华物理医学与康复杂志*, 2010, 32:309-315.
- [22] Krassioukov A, Alexander MS, Karlsson AK, et al. International spinal cord injury cardiovascular function basic data set. *Spinal Cord*, 2010, 48:586-590.

(修回日期:2011-11-10)

(本文编辑:汪 玲)