

偏瘫后反射性交感神经营养不良研究进展

芦海涛^{1,2}

[关键词] 脑卒中;偏瘫;反射性交感神经营养不良;肩-手综合征;综述

中图分类号:R743.3 文献标识码:A 文章编号:1006-9771(2006)01-0016-03

[本文著录格式] 芦海涛.偏瘫后反射性交感神经营养不良研究进展[J].中国康复理论与实践,2006,12(1):16-18.

偏瘫后反射性交感神经营养不良(reflex sympathetic dystrophy, RSD)又称偏瘫后肩-手综合征(shoulder-hand syndrome, SHS),于1994年被国际疼痛研究学会归纳为复杂的局部疼痛综合征(complex regional pain syndrome, CRPS) I型,即与交感神经介导性密切相关的疼痛^[1]。CRPS常由远端肢体轻微损伤,或由骨折、外科手术、肩外伤、心脑血管损伤引起,外周神经的损伤不能通过肌电图或视神经传导速度检查发现。CRPS II型与灼性神经痛相对应^[2]。CRPS分为交感神经维持性疼痛(sympathetically maintained pain, SMP)、交感神经无关性疼痛(sympathetically independent pain, SIP)及ABC综合征(Angry Backfiring C-nociceptor syndrome),但大多数属于SMP^[3]。偏瘫后RSD多发生在偏瘫后1~4个月,发病率及发病年龄各文献报道不一,多为10%~30%和45~78岁,影响肢体功能恢复。

1 偏瘫后 RSD 的病理机制

偏瘫后RSD的主要临床症状为疼痛(自发痛或诱发痛)、感觉异常(感觉超敏或痛觉过敏)、血管运动障碍、水肿、异常出汗和营养障碍^[3,4],发病机制尚不完全清楚,但普遍认为外周组织损伤后疼痛刺激脊髓后角广动力区(wide dynamic range, WDR)无髓鞘C类伤害感受器启动了脊髓中间神经元池反射回路,在兴奋性氨基酸谷氨酰胺,特别是NMDA受体作用下在中枢感受为疼痛,且对正常刺激也感觉为疼痛。另外,脑干网状结构下行性抑制系统对躯干投射系各水平均有抑制作用,神经损伤后这种紧张性抑制作用减弱,长时间疼痛在躯体感觉系统内留下“记忆痕迹”使疼痛敏感性增高。在周围神经末梢,组织损伤致缺血缺氧及炎性介质释放导致痛觉传导纤维对儿茶酚胺敏感性增高;末梢神经损伤使交感神经传出纤维和痛觉传入纤维形成病理性偶联,神经冲动一面向脊髓上行传导使痛觉传入增强;同时逆向末梢传导并释放神经肽使局部血管扩张及通透性增高^[2,5-7]。肢体水肿可能与交感神经对周围淋巴的刺激增多有关^[8]。脊髓中P物质释放致前角细胞长时间去极化和皮层电位变化等可以解释RSD影响患肢乃至健肢运动功能恢复现象^[2]。因此,交感神经是偏瘫后RSD的参与因素,但不是全部。

2 偏瘫后 RSD 的临床表现与诊断

偏瘫后RSD的主要临床表现有:①疼痛:包括自发痛和诱

发痛;②感觉异常:包括异样疼痛和感觉过敏;③血管运动障碍:初期常表现为血管扩张、皮肤潮红及局部热感,随病情进展可表现为血管收缩、紫绀、局部湿冷;④水肿;⑤出汗异常:初期为多汗,后期可干燥;⑥营养障碍:常发生于II、III期,有肌肉萎缩、骨质脱钙、指甲变形、关节挛缩等^[4]。

RSD临床分3期:I期表现为手部肿胀、色泽改变,肩、手部有疼痛性运动障碍;II期表现为肩、手部疼痛性运动障碍减轻,肿胀和色泽改变部分减轻或完全消失,开始出现肌肉萎缩;III期表现为手和肩部呈营养不良性改变,肌肉萎缩明显,关节活动受限、挛缩。

偏瘫后RSD的发生与性别、病变部位、出血或梗死无关,45岁以下少有发病。上肢运动功能低下、肩袖撕裂、肱二头肌腱炎、感觉缺失^[9]、肩部肌肉痉挛均增加RSD的发生率。偏瘫可致腱袖肌肉和三角肌同步激活和协调障碍,造成主动肌痉挛、拮抗肌松弛的异常模式。而肱骨上关节富有自主神经和感觉神经纤维,当肩外展、肱骨头向上活动时最危险。曾有学者认为RSD的发生与肩关节半脱位无关,但RSD合并肩关节半脱位的发生率显著高于非RSD组,表明两者有关,可能与肩部特殊结构即肩部韧带、肌肉及腋神经受到过度牵拉、撞击有关。而疼痛程度可能与半脱位程度有关,但因辅助检查的限制尚未能得到证明^[10]。现人们已认识到,不适当的被动活动致肩关节外伤是引发RSD的重要原因^[11,12]。由于过度被动活动等激活感觉纤维的刺激可损伤传入神经和交感神经而使皮肤感受器肾上腺素受体上调,引起疼痛和感觉过敏^[13]。Braus等对7例偏瘫后RSD患者进行了尸检,发现均有显微镜下出血和炎性肉芽组织浸润,表明均有肩周组织损伤^[12]。另外,Toynt报道很多偏瘫患者肩峰下存在疼痛引发区域^[14]。因此,防治肩关节半脱位,避免肩部不适当地过度被动运动及适当治疗可以减少RSD发生。如对此忽视则可增加肩外伤的发生,并成为RSD的危险因素。患手不良肢位即掌曲位可阻断大部分静脉回流造成神经末梢缺血缺氧及炎性介质释放而产生RSD症状^[15]。亦有研究显示,患手静脉输液可使RSD发生率增加^[12]。

RSD的辅助检查尚无具有肯定意义者:①X线:可显示局部骨质疏松;②CT:可显示局部有特征性的斑片状骨质疏松;③MRI:可显示软组织肿胀、骨质侵蚀,对早期诊断有帮助;④骨闪烁扫描:常规3期骨扫描对非偏瘫RSD有重要预测价值,而晚血池期成像对亚临床偏瘫后RSD具有最高的诊断精确性,特异性达60%,阳性预测值78%,其阳性结果为血流弥散非对称吸收,早期、晚期血池成像和延迟骨扫描示关节周围吸收增加^[16];⑤皮肤交感反应(sympathetic skin response, SSR):这是一种非侵入性检查手段,RSD患者的反应较对照组潜伏期略延

作者单位:1. 北京博爱医院神经康复科,北京市100068;2. 首都医科大学康复医学院,北京市100068。作者简介:芦海涛(1975-),女,北京市人,医师,主要研究方向:神经康复。

长,波幅明显升高,显示交感系统的高活性是 RSD 的病理生理机制之一,皮温降低可能是交感活动输出增加致皮肤血管收缩,或因血管感受器对循环儿茶酚胺的高敏感性所致^[17];⑥骨密度:与 RSD 严重程度、力弱程度、发生早晚等有关,其原因可能与卒中后废用、痉挛及交感神经功能紊乱引起毛细血管和静脉淤滞使 pH 值下降早期引起骨脱矿物质有关^[18];⑦红外热像:早期皮肤温度升高是交感缩血管功能低下的表现,随病情进展缩血管功能亢进可使皮温降低^[19];⑧肌电图:自发电活动是一项较好的预测 RSD 发生的方法^[9];⑨酚妥拉明输注试验:酚妥拉明是非特异性 α 肾上腺素能受体拮抗剂,注射后疼痛明显减轻提示存在肾上腺素能机制^[1];⑩诊断性交感神经阻滞:是临床最常用的方法,若阻滞后疼痛迅速缓解,局部由阴冷潮湿转变为温暖感,发汗减少,则说明疼痛的发生与交感神经机制相关。

RSD 的诊断:①神经系统疾病导致上肢瘫痪;②单侧肩手痛,皮肤潮红,皮温增高;③手指屈曲受限;④局部无外伤、感染及周围血管病变^[20]。偏瘫患者存在以下 5 项即可确诊^[4]:①异常疼痛或感觉过敏;②烧灼痛(持续疼痛);③水肿;④肤色及毛发改变;⑤出汗异常;⑥患肢皮温变化;⑦骨骼脱钙(X 线、CT 等检查);⑧血管运动、发汗机能定量测定异常;⑨骨闪烁扫描显示骨萎缩;⑩交感神经阻滞治疗奏效。

Kando 等认为,以下标准对诊断偏瘫后 RSD 更具敏感性^[14,21]:A 项:①水肿指数(即受累侧近节中指周长与非受累侧的比值) ≥ 1.07 ;②静息或运动时肩痛;B 项:①静息或运动时手指疼痛;②掌指关节掌侧面触觉过敏;③手或手指远端红斑。如存在 A 项中的 2 项和 B 项中的任何一项,且排除以下疾病可诊为偏瘫后 RSD:①丘脑痛;②凝肩或肩周炎;③肌肉痉挛;④症状性癫痫;⑤异位骨化;⑥骨质疏松;⑦骨折;⑧心因性疼痛。

3 偏瘫后 RSD 的治疗

3.1 运动疗法 强调防治所有与 RSD 发生有关的前述因素,良肢位摆放、冷热水交替法、早期合理的康复治疗,以及肩吊带的使用及避免过度牵拉、过度被动活动和肢体的主动活动等都可预防或治疗 RSD^[14,22,23]。应用压迫性向心缠绕和冷热水刺激可改变局部血管的收缩与舒张能力,并可促进体液代谢,调节植物神经功能^[24]。需特别指出的是,限制过度被动活动是减少偏瘫后 RSD 的主要措施。

3.2 药物治疗

3.2.1 类固醇激素 以低剂量口服为主,多口服强的松 30~32 mg/d,持续 2~3 周或更长时间,一般在 3 周内(平均 10 d)疼痛消失及水肿缓解,且无副作用。除外绝对禁忌症患者,合并使用抑酸药物是安全的。也有使用可的松 200 mg/d 的报道,但少部分患者需重复用药^[4,13,25-27]。类固醇激素的作用机理为激素的抗炎作用抑制花生酸合成代谢物前列腺素及白三烯,可减少疼痛感受,还可通过抑制 P 物质和 CGPR 调整感觉神经背根节胞体神经肽类激动水平而奏效。

3.2.2 NMDA(兴奋性谷氨酸)受体拮抗剂及 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)受体兴奋剂 NMDA 受体因参与中枢性致敏环节引起疼痛,而 GABA 受体对其有拮抗作用,代表药物为氯胺酮、美沙芬及巴氯酚^[4,28]。

3.2.3 卡马喷叮(Gabapentin, GBP) 对缓解疼痛有一定效果,能显著改善感觉缺失,在改善肢体功能障碍及生活质量方

面治疗组与对照组有差异,但不显著,而对水肿、皮肤颜色改变及关节活动度等则与对照组无显著性差异,剂量从 60 mg qd 到 60 mg tid,副作用为头晕、嗜睡等^[29,30]。

3.2.4 钙通道拮抗剂 如 Nifedipine,早期使用效果好^[31]。

3.2.5 α -神经节阻滞剂 如苯氧苄扎明(Phenoxybenzamine),早期使用效果好,主要副作用为头晕、恶心、呕吐^[31]。

3.2.6 降钙素(Calcitonin)及骨再吸收抑制剂(Alendronate)因可改善骨质疏松故可缓解疼痛^[1,32,33]。

3.2.7 其他抗抑郁及抗焦虑药物 可通过减轻焦虑,降低交感释放而缓解疼痛^[4]。

3.3 神经阻滞疗法 有星状神经节阻滞、硬膜外阻滞、胸腰交感神经阻滞、神经根阻滞、扳机点阻滞及区域静脉内交感神经阻滞等,是有针对性的治疗方法,但对部分患者无效^[1,4]。

3.4 其他疗法 如经皮神经电刺激(transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS),可刺激脊髓 A- α 、A- β 纤维,从而抑制小直径痛觉传导纤维的活动^[34];此外,针灸、按摩、气压式四肢血液循环促进装置等也有一定治疗作用。

偏瘫后 RSD 的早期治疗至关重要,Ⅰ期大多可以治愈,而Ⅲ期疗效较差,一般为不可逆性。综合治疗 RSD 能显著提高患者的上肢运动功能^[9]。亦有少量有关偏瘫足部肿胀、屈踝、屈髋痛性运动障碍的报道,但相关研究甚少^[3,25,35]。

[参考文献]

- [1] 赵国栋. 复杂性区域疼痛综合征[J]. 现代医院, 2004, 4(11): 4—6.
- [2] 徐希娴. 复杂的局部疼痛综合征的发病机制[J]. 中国药物与临床, 2003, 3(1): 42—44.
- [3] 樊碧发. 交感神经相关性疼痛及其治疗[J]. 中国疼痛医学杂志, 2001, 7(1): 42—45.
- [4] 宫崎东洋. 反射性交感神经营养不良[J]. 日本医学介绍, 2001, 22(10): 436—437.
- [5] 陈春林. 反射性交感神经萎缩症和灼痛[J]. 日本手术外科学会杂志, 1989, 6(1): 103—106.
- [6] 鄢建勤, 徐启明. 反射性交感神经营养不良[J]. 疼痛学杂志, 1996, 4(1): 33—35.
- [7] Schwartzman RJ, McLellan TL. Reflex sympathetic dystrophy. A review[J]. Arch Neurol, 1987, 44(5): 555—561.
- [8] 李胜光, 张江林, 黄烽. 影像学检查诊断早期反射性交感神经营养不良的意义[J]. 中国医学影像学杂志, 2003, 11(3): 172—175.
- [9] Cheng PT, Hong CZ. Prediction of reflex sympathetic dystrophy in hemiplegic patients by electromyographic study[J]. Stroke, 1995, 26(12): 2277—2280.
- [10] Dursun E, Dursun N, Ural CE. Glenohumeral joint subluxation and reflex sympathetic dystrophy in hemiplegic patients[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2000, 81(7): 944—946.
- [11] Snels IAK, Beckerman H, Lankhorst GJ. Risk factors for hemiplegic shoulder pain: A systematic review[J]. Phys Rehabil Med, 2002, 14(3, 4): 223—233.
- [12] Braus DF, Krauss JK, Strobel J. The shoulder-hand syndrome after stroke: a prospective clinical trial[J]. Ann Neurol, 1994, 36(5): 728—733.
- [13] Kondo I, Hosokawa K, Soma M. Protocol to prevent shoulder-hand syndrome after stroke[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2001, 82: 1619—1623.
- [14] Ring H, Leillen B, Server S, et al. Temporal changes in electrophysiological, clinical and radiological parameters in the hemiplegic shoulder[J]. Scand J Rehabil Med Suppl, 1985, 12: 124—127.
- [15] Davies PM. 循序渐进[M]. 合肥: 中国科学技术大学出版社, 1996: 176—186.
- [16] Okudan B, Celik C, Serttas S, et al. The predictive value of additional late blood pool imaging to the three-phase bone scan in the diagnosis of reflex sympathetic dystrophy in hemiplegic patients[J]. Rheumatol Int, 2005, [Epub ahead of print].
- [17] Aisen ML, Stallman J, Aisen PS. The sympathetic skin response in the shoulder-hand syndrome complicating tetraplegia[J]. Paraple-

- gia, 1995, 33(10): 602—605.
- [18] Kumar V, Kalita J, Gujral RB, et al. A study of bone densitometry in patients with complex regional pain syndrome after stroke[J]. Postgrad Med J, 2001, 77(910): 519—522.
- [19] 恽晓平, 郭华珍, 李炜垣. 脑卒中患者肩手综合征红外热像观察[J]. 中华理疗杂志, 2001, 24(5): 280—282.
- [20] 高圣海, 倪朝民. 偏瘫肩痛的康复研究进展[J]. 中国康复理论与实践, 2005, 11(4): 279—280.
- [21] Iwata M, Kondo I, Sato Y, et al. Prediction of reflex sympathetic dystrophy in hemiplegia by evaluation of hand edema[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2002, 83(10): 1428—1431.
- [22] 殷容光, 霍春暖. 偏瘫患者手肿胀的早期康复训练疗效观察[J]. 中国康复理论与实践, 2004, 10(12): 740—741.
- [23] 张皓. 肩手综合征[J]. 中国康复理论与实践, 2002, 8(1): 62.
- [24] 桑德春, 杨晋. 脑血管病后肩手综合征康复治疗的探讨[J]. 中国康复医学杂志, 2003, 18(10): 604—605.
- [25] Zyluk A, Zyluk B. Shoulder-hand syndrome in patients after stroke[J]. Neurol Neurochir Pol, 1999, 33(1): 131—142.
- [26] Davis SW, Petrillo CR, Eichberg RD. Shoulder-hand syndrome in a hemiplegic population: a 5-year retrospective study[J]. Arch Phys Med Rehabil, 1977, 58(8): 353—356.
- [27] Veldman PH, Goris RJ. Shoulder complaints in patients with reflex sympathetic dystrophy of the upper extremity[J]. Arch Phys Med Rehabil, 1995, 76(3): 239—242.
- [28] 吴海青. 氯胺酮在复杂的局部疼痛综合症治疗中的应用[J]. 岭南急诊医学杂志, 2005, 10(1): 30—31.
- [29] Rovetta G, Baratto L, Monteforte P. Low dose gabapentin for shoulder-hand syndrome induced by phenobarbital: a three-month study[J]. Drugs Exp Clin Res, 1999, 25(4): 185—191.
- [30] Van de Vusse A, Stomp van den Berg S, Kessels A. Randomised controlled trial of gabapentin in Complex Regional Pain Syndrome type 1[J]. BMC Neurol, 2004, 4: 13.
- [31] Muizelaar JP, Kleyer M, Hertogs IA. Complex regional pain syndrome (reflex sympathetic dystrophy and causalgia): Management with the calcium channel blocker Nifedipine and/ or the alpha-sympathetic blocker Phenoxybenzamine in 59 patients[J]. Clin Neurosurg, 1997, 99(1): 26—30.
- [32] Perrigot M, Bergego C, Hocini A, et al. Algodystrophic syndrome in hemiplegia. Clinical and therapeutic study[J]. Ann Med Interne (Paris), 1982, 133(8): 544—548.
- [33] Hamamci N, Dursun E, Ural C, et al. Calcitonin treatment in reflex sympathetic dystrophy: a preliminary study[J]. Br J Clin Pract, 1996, 50(7): 373—375.
- [34] 陈昕, 陈述荣, 宋林. 反射性交感神经营养不良的综合康复治疗[J]. 中国临床康复, 2003, 23: 3257.
- [35] 张盘德, 张自茂, 许建坤. 脑卒中的下肢复杂性局部疼痛综合征[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2002, 24(3): 181.

(收稿日期: 2005-09-08)