

# Paroxysmal Autonomic Instability with Dystonia Induced by Viral Encephalitis: A Case Report

Zhaoshi Yi, Jian Zha, Jianmin Zhong\*, Huaping Wu, Xiongying Yu, Yong Chen

Department of Neurology, Jiangxi Children's Hospital, Nanchang  
Email: \*zhongjm@163.com

Received: Mar. 28<sup>th</sup>, 2013 revised: Apr. 1<sup>st</sup>, 2013; accepted: Apr. 11<sup>th</sup>, 2013

Copyright © 2013 Zhaoshi Yi et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**Abstract: Objective:** To explore the clinical features and therapeutic strategy of Paroxysmal autonomic instability with dystonia (PAID) induced by viral encephalitis. **Methods:** The clinical data of one child with PAID induced by viral encephalitis diagnosed in our hospital was analyzed retrospectively. **Results:** The child presented with intermittent agitation, fever, diaphoresis, tachycardia, tachypnea, hypertension, extensor posturing and seizures. Through the treatment of combined drugs, the child was gradually improved and discharged. After a follow-up of one and a half years, the muscular tension of limbs returned to normal and there were not serious neurologic sequelae. **Conclusion:** The PAID induced by viral encephalitis is rare. Early recognition is of paramount importance to start treatment in an early stage and various drugs should be combined to alleviate PAID.

**Keywords:** Viral Encephalitis; Autonomic Instability; Dystonia

## 病毒性脑炎所致阵发性自主神经性不稳伴肌张力不全 1 例

易招师, 查 剑, 钟建民\*, 吴华平, 虞雄鹰, 陈 勇

江西省儿童医院神经内科, 南昌  
Email: \*zhongjm@163.com

收稿日期: 2013 年 3 月 28 日; 修回日期: 2013 年 4 月 1 日; 录用日期: 2013 年 4 月 11 日

**摘 要: 目的:** 探讨病毒性脑炎所致阵发性自主神经性不稳伴肌张力不全(PAID)的临床特点及治疗对策。**方法:** 回顾性分析本院收治的 1 例病毒性脑炎所致 PAID 的临床资料。**结果:** 患儿出现阵发性躁动、发热、多汗、呼吸急促、心动过速、血压升高、肌张力障碍和抽搐症状, 经联合用药治疗后, 患儿逐步好转出院, 随访 1 年半, 四肢肌张力恢复正常, 未遗留下严重后遗症。**结论:** 由病毒性脑炎所致的 PAID 较少见, 应注意早期识别, 积极控制 PAID 症状, 宜尽早联合两种或两种以上药物治疗。

**关键词:** 病毒性脑炎; 自主神经功能不稳; 肌张力不全

### 1. 引言

阵发性自主神经性不稳伴肌张力不全(paroxysmal autonomic instability with dystonia, PAID)是一临床较少的综合征, 常由各种中枢神经系统损害所致, 如严重的颅脑外伤、缺氧性脑损害, 还可见于颅内肿瘤、颅内出血及脑积水等<sup>[1]</sup>。但由中枢神经系统感染(如病

\*通讯作者。

病毒性脑炎、化脓性脑膜脑炎等)引起的 PAID 报道尚少, 现将本院收治的 1 例病毒性脑炎所致 PAID 报道如下。

### 2. 临床资料

患儿, 女, 6 岁 6 月, 2011 年 5 月 1 日因“反复发热 8 天, 频繁抽搐半天”在当地医院诊治, 考虑“中枢神经系统感染”, 予以“抗感染、降颅压、止惊”

等治疗, 患儿稍好转, 体温稍有下降, 波动在 38.0℃ 左右, 但仍偶可及抽搐, 意识尚清, 对答准确。并行头颅 CT、腰椎穿刺脑脊液检查示均未见明显异常。5 月 4 日凌晨患儿再次出现频繁抽搐, 表现为神志不清, 双眼上翻, 面色发绀, 牙关紧闭, 四肢强直抖动, 有时呈角弓反张状, 全身强直, 持续约几十秒后缓解, 缓解后意识不能恢复正常, 且每间隔几十秒发作 1 次, 予以苯巴比妥、咪达唑仑止惊不能缓解, 急转入我院 PICU 诊治。既往体健, 否认外伤史。体格检查: T 40.9℃, HR 204 次/分, RR 60 次/分, BP 116/67 mmHg, 体重 17 kg。神志不清, 呼吸急促, 可及明显吸气性三凹征, 双侧瞳孔等大, 直径约 0.3 cm, 对光反射消失, 颈部强直, 四肢肌张力强直性增高, 四肢腱反射活跃, 可见四肢阵发性活动, 双侧病理征(+). 入院后考虑“中枢神经系统感染、惊厥性癫痫持续状态”。经阿昔洛韦抗病毒, 甘露醇降颅压, 苯巴比妥(15 mg/kg·d)、咪达唑仑(0.2 mg/kg·h)持续泵入及水合氯醛(0.5 ml/kg)保留灌肠等止惊, 患儿仍阵发性抽搐, 且呼吸急促, 面色发绀, SaO<sub>2</sub> < 85%, 予以静推维库溴铵(0.1 mg/kg)后, 行气管插管术机械通气维持呼吸, 约 3 min 后抽搐停止。入院第 2 d 行腰穿脑脊液(CSF)检查示: WBC 3.0 × 10<sup>6</sup>/L, 葡萄糖 5.2 mmol/L (2.8~4.5 mmol/L), 蛋白定量 554 mg/L (120~600 mg/L), 氯化物 114.0 mmol/L (117~127 mmol/L), 单疱病毒 IgG、IgM 均阴性, 墨汁染色(-), CSF 结核杆菌 DNA 检测阴性, CSF 培养阴性。经治疗后患儿体温渐下降。入院第 6d, 患儿四肢阵发性肌张力增高, 有时伴抖动, 发作频繁, 伴高热, 最高达 T39.9℃, 呼吸急促(50~60 次/分), 心动过速(心率 > 150 次/分), 血压升高(120~137/80~91 mmHg), 胸背部大汗淋漓, 予以物理降温及布洛芬退热, 硫酸镁(50 mg/kg, bid)等处理, 仍高热, 但血压可降至正常, 继而采用亚冬眠疗法(氯丙嗪、异丙嗪各 1 mg/kg, q8 h), 体温渐降至 38.0℃ 左右, 将咪达唑仑调至 0.3 mg/kg·h, 患儿症状渐改善, 复查血常规(8.77 × 10<sup>9</sup>/L), 降钙素原 0.151 ng/mL (0.051~2 ng/mL)。此后上述症状间断发作, 3~4 次/d, 每次持续约 1~4 h。发作期同步监测脑电图(EEG)示未见痫性放电。经神经科专家会诊考虑严重脑损伤后 PAID, 将咪达唑仑调量至 0.4 mg/kg·h 持续泵入, 继冬眠疗法镇静降温, 并加用安坦(苯海索) (1 mg, q 12 h), 氯硝

西洋(0.5 mg, tid), 一周后(6 月 1 日)患儿体温 37.8℃, 呼吸平稳, 并撤机, 患儿四肢肌张力仍有阵发性增高, 双上肢伸直, 腕部屈曲, 双下肢呈伸直姿势, 偶伴有肌肉抽动。头颅 MRI 示双侧下丘脑、脑干可见异常信号。转入神经科病房, 苯海索逐渐加量至 2 mg, q8 h, 氯硝西洋加量 1 mg, q8 h, 症状有所缓解, 但仍出现 PAID 症状发作 1 次, 持续时间较前缩短, 且患儿四肢肌张力仍高, 不能行走, 构音困难, 遂加用巴氯芬, 初始剂量早晚各 5 mg, 渐加量至 10 mg, q8 h。一周后四肢肌张力显著改善, PAID 未再发作, 并能站立, 下地扶走, 构音稍欠清, 好转出院, 同时予以康复训练。随访半年后, 患儿四肢肌张力基本恢复正常, 行走基本正常, 说话清晰, 智力与同龄人无差异, 仅遗留背部肌肉稍紧张伴脊柱略向左侧侧弯。

### 3. 讨论

PAID 为严重脑损伤的并发症, 是以发作性的易激惹、躁动、多汗、高热、血压升高、心动过速、呼吸急促伴肌张力增高及伸性姿势为主要临床特征的综合征。既往学者多冠以不同命名, 如创伤性脑损伤后自主神经功能障碍、自主神经功能障碍综合征、急性下丘脑功能不稳、下丘脑-中脑功能失调综合征、间脑综合征、发作性自主神经或交感神经爆发等等<sup>[1-3]</sup>。但目前以 Blackman 等<sup>[1]</sup>命名的 PAID 运用最为广泛。

已有文献<sup>[1]</sup>显示引起 PAID 的最常见病因为严重脑外伤、缺氧性脑病, 而由中枢神经系统感染所致的报道尚少, 虽有 2 例结核性脑膜炎<sup>[4,5]</sup>和 1 例肺炎链球菌脑膜炎<sup>[6]</sup>所引起的 PAID, 但笔者尚未查阅到有关病毒性脑炎所致 PAID 的报道。结合患儿病史、体格检查、CSF 常规生化检查、血清学检测和影像学检查等, 本例患儿病毒性脑炎诊断成立, 限于实验条件, 无法明确病原病毒。Blackman 等<sup>[1]</sup>制定的 PAID 诊断标准为: 严重的脑损伤、体温大于 38.5℃、脉搏 ≥ 130 次/min、呼吸频率至少在 40 次/min、谵妄、多汗及肌张力障碍(如: 肌僵直和去大脑强直姿势), 且需排除其他原因的情况下, 要求上述症状每天发作 1 次, 至少连续 3 天。本例患者完全符合上述标准, 即为病毒性脑炎所致阵发性自主神经性不稳伴肌张力不全诊断成立。Rabinstein<sup>[7]</sup>认为该标准过于严格, 漏诊的患

者会因得不到相应处理而可能影响疾病的预后。

由于有一些疾病与 PAID 临床表现相似, 容易产生混淆, 如恶性综合征、恶性高热、脊髓自主神经失反射、中枢热、间脑癫痫、脑炎后锥体外系症状等等, 因此在诊断 PAID 时需要与这些病症相鉴别<sup>[1]</sup>。其中恶性综合征患者均有精神类药物使用病史; 恶性高热为遗传性疾病, 可由麻醉药的使用而导致骨骼肌强直性收缩, 产生大量热量, 导致体温持续且快速增高, 并有肌肉溶解症状; 脊髓自主神经失反射多见于 T6 水平以上的高位脊髓损伤; 中枢性高热患者常有下丘脑受损病史, 出现高热时常不伴有出汗, 且对退热药物不敏感; 间脑性癫痫患者发作时出现植物神经功能障碍, 同时 EEG 可见相应痫性放电, 一般抗癫痫药物治疗有效; 脑炎后锥体外系症状常常持续存在, 无阵发性的特性, 且对自主神经功能的影响不大。本例患儿无精神和麻醉药物应用史, 为发作性自主神经功能障碍为主要表现, 无脊髓损伤, 脑电图正常等可以排除上述疾病。我们的观察还发现, 本例患儿 PAID 常于清醒状态或急性期昏迷状态下出现, 而很少出现于睡眠状态。

PAID 的发病机制尚不甚明确, 下丘脑是自主神经较高级中枢, 与大脑皮质、脑干、脊髓有广泛的纤维投射, 参与自主神经功能、神经内分泌及情绪反应的调节。有学者认为其可能由皮质和皮质下连接下丘脑的抑制通路以及下丘脑与脑干自主神经中枢的联系出现功能障碍, 使得交感神经兴奋中枢(丘脑室旁核、中脑导水管周围灰质)失去抑制所致<sup>[8,9]</sup>。本例患儿颅脑 MRI 显示双侧下丘脑对称性异常信号, 也可进一步佐证上述观点。此外, 由于副交感神经的低级中枢位于脑干, 脑干受损也有可能加重 PAIN 临床症状, 本例头颅 MRI 提示双侧下丘脑、脑干同时受累, 可能是本例患儿病情较重、持续时间较长的原因之一。PAID 的发作可能与疼痛、体位不适、膀胱刺激、吸痰、翻身等诱发因素相关<sup>[9]</sup>, 本例患儿因吸痰和更换胃管有诱发发作, 故在临床上应注意护理, 避免不必要的操作。

针对 PAID 的治疗, 目前仍以药物对症处理为主, 常用的药物有吗啡、溴隐停、心得安、可乐定及苯二氮卓类药物等, 另外, 巴氯芬、丹曲林及右美托咪啶也在控制 PAID 症状时显示出良好效果<sup>[6,8,10]</sup>。临床上

常采用以上一种或数种药物联合控制 PAID 症状, 目前尚无证据显示哪种药物更具治疗优势。而本例患儿采用了肌松剂维库溴铵、苯二氮卓类药物(咪达唑仑)持续泵入, 冬眠灵(氯丙嗪、异丙嗪)降温镇静, 硫酸镁降压止惊, 苯海索、氯硝西洋及巴氯芬改善肌张力障碍。我们的体会是维库溴铵、咪达唑仑起效快, 作用肯定, 适合于疾病早期应用, 存在明显的量效关系, 可能存在较大的个体差异, 应予注意。当患儿进入恢复期后, 宜应用口服制剂, 如苯海索、氯硝西洋和巴氯芬等, 联合用药优于单药, 一般用量有可能大于常规用量, 也存在个体差异, 需要根据临床改善情况逐渐调整用量, 提倡个体化用药治疗。有研究<sup>[11]</sup>显示苯海索用于治疗肌张力障碍, 目标剂量可达 25~40 mg/d, 对于耐受性较好者, 甚至可达 60~100 mg/d。

频繁而持续的 PAID 发作易加重颅脑损害。PAID 可导致高代谢、高血压、心肌坏死、颅内压增高、诱发脑水肿, 从而加重脑缺血和坏死, 增加患儿的致残率和死亡率<sup>[9,12]</sup>。Fernández 等<sup>[13]</sup>对 37 例严重脑损伤患者进行临床分析, 并发 PAID 的患者较未并发 PAID 者死亡率更高, 且入住重症监护室(ICU)的时间更长, 更不利于短期神经康复。本例患儿的 PAID 发作如能在早期被识别, 及时进行联合药物对症处理, 则有可能明显缩短呼吸机应用时间。故对 PAID 的早期别、诊断及积极治疗有利于让患者渡过急性期, 并改善预后。

## 参考文献 (References)

- [1] J. A. Blackman, P. D. Patrick, M. L. Buck, et al. Paroxysmal autonomic instability with dystonia after brain injury. *Archives of Neurology*, 2004, 61(3): 321-328.
- [2] I. J. Baguley, I. D. Cameron, A. M. Green, et al. Pharmacological management of dysautonomia following traumatic brain injury. *Brain Injury*, 2004, 18(5): 409-417.
- [3] 谢秋幼, 李洵桦, 虞容豪等. 脑损伤后发作性自主神经功能障碍的临床特点[J]. *临床神经病学杂志*, 2009, 22(3): 184-186.
- [4] N. A. Ramdhani, M. A. Sikma, T. D. Witkamp, et al. Paroxysmal autonomic instability with dystonia in a patient with tuberculous meningitis: A case report. *Journal of Medical Case Reports*, 2010, 4: 304.
- [5] J. Gil Antón, J. López Bayón, Y. López Fernández, et al. Autonomic dysfunction syndrome secondary to tuberculous meningitis. *Anales de Pediatría*, 2004, 61(5): 449-450.
- [6] L. Safadieh, R. Sharara-Chami and O. Dabbagh. Paroxysmal autonomic instability with dystonia after pneumococcal meningitis. *Case Reports in Medicine*, 2012, 2012: 965932.
- [7] A. A. Rabinstein. Paroxysmal autonomic instability after brain injury. *Archives of Neurology*, 2004, 61(10): 1625.
- [8] R. P. Goddeau Jr., S. B. Silverman and J. R. Sims. Dexmedetomidine for the treatment of paroxysmal autonomic instability

- with dystonia. *Neurocritical Care*, 2007, 7(3): 217-220.
- [9] 刘斌, 王勇, 骆健明等. 高血压脑出血后发作性自主神经功能不稳伴肌张力障碍[J]. *中华临床医师杂志*, 2012, 6(2): 298-301.
- [10] I. Perkes, I. J. Baguley, M. T. Nott, et al. A review of paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury. *Archives of Neurology*, 2010, 68: 126-135.
- [11] N. Lubarr, S. Bressman. Treatment of generalized dystonia. *Current Treatment Options in Neurology*, 2011, 13(3): 274-289.
- [12] D. M. Lemke. Sympathetic storming after severe traumatic brain injury. *Critical Care Nurse*, 2007, 27(1): 30-37.
- [13] J. F. Fernández-Ortega, M. A. Prieto-Palomino, A. Muñoz-López, et al. Prognostic influence and computed tomography findings in dysautonomic crises after traumatic brain injury. *Journal of Trauma*, 2006, 61(5): 1129-1133.