



协和医学杂志

Medical Journal of Peking Union Medical College Hospital

ISSN 1674-9081, CN 11-5882/R



《协和医学杂志》网络首发论文

题目：阵发性交感神经兴奋综合征患者高压氧疗程与氯硝西洋减药的相关性：回顾性队列研究

作者：刘素娟，王泳，李冉，李海东，刘洁

收稿日期：2024-05-30

网络首发日期：2024-09-30

引用格式：刘素娟，王泳，李冉，李海东，刘洁. 阵发性交感神经兴奋综合征患者高压氧疗程与氯硝西洋减药的相关性：回顾性队列研究[J/OL]. 协和医学杂志. <https://link.cnki.net/urlid/11.5882.r.20240929.1627.006>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

阵发性交感神经兴奋综合征患者高压氧疗程与氯硝西洋减药的相关性：回顾性队列研究

刘素娟, 王泳, 李冉, 李海东, 刘洁

首都医科大学附属复兴医院康复中心, 北京 100038

通信作者: 王泳, E-mail:wyr Rehabil@163.com

【摘要】目的 分析严重脑损伤后阵发性交感神经兴奋综合征 (Paroxysmal sympathetic hyperactivity, PSH) 患者高压氧 (hyperbaric oxygen, HBO) 疗程与口服药物氯硝西洋减药的相关性。**方法** 回顾性纳入 2017 年 9 月-2023 年 7 月首都医科大学附属复兴医院康复中心收治的严重脑损伤后 PSH 患者。收集患者的一般人口社会学资料、病因、病变部位、合并症、入院时查体 (生命体征、肌张力、关节活动度)、PSH 发作特征、HBO 治疗次数、PSH 治疗药物及剂量等病历资料。采用多因素 Logistic 回归法和秩相关分析氯硝西洋减药与 HBO 治疗次数的相关性。**结果** 共入选符合纳入和排除标准的 PSH 患者 75 例, 其中 HBO 短疗程 (治疗 10 次) 32 例 (42.7%), 氯硝西洋减药 38 例 (50.7%)。HBO 长疗程 (治疗 >10 次) 患者氯硝西洋减药率高于 HBO 短疗程患者 [65.1%(28/43) 比 31.3%(10/32), $P < 0.05$]。多因素 Logistic 回归分析校正气管切开、心率、关节活动度、发作时出汗、发作时肌张力升高等混杂因素后显示, HBO 长疗程与氯硝西洋减药显著相关 (OR=0.27, 95%CI: 0.09~0.82, $P < 0.05$)。将 75 例 PSH 患者按 HBO 疗程分为以下三组, 其中 HBO10 次组 32 例 (42.7%), HBO20 次组 15 例 (20.0%), HBO30 次组 28 例 (37.3%)。将氯硝西洋减药与 HBO 治疗次数进行秩相关分析表明氯硝西洋减药与 HBO 治疗次数正相关, 相关系数为 0.331, $P=0.004$ 。**结论** HBO 治疗可减少 PSH 口服药物氯硝西洋的使用剂量, 从而减少药物所致的副作用,

基金项目: 首都卫生发展专项基金资助项目 (首发 2022-4-7022); 北京市西城区优秀人才基金资助项目 (202155)

可成为 PSH 的一种非药物治疗方案。

【关键词】 高压氧；阵发性交感神经兴奋综合征；氯硝西洋

DOI: 10.12290/xhyxzz.2024-0378

**Correlation Between Hyperbaric Oxygen Therapy Course and Reduction of Clonazepam
in Patients with Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity: A Retrospective Cohort Study**

LIU Sujuan, WANG Yong, LI Ran, LI Haidong, LIU Jie

Rehabilitation Center of Fuxing Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038,
China

Corresponding author: WANG Yong, Email:wyrehab@163.com

【Abstract】 Objective Analyze the correlation between the duration of hyperbaric oxygen (HBO) treatment and the reduction of oral medication clonazepam in patients with paroxysmal sympathetic hyperactivity (PSH) after severe brain injury. **Method** Retrospective inclusion of PSH patients with severe brain injury admitted to the Rehabilitation Center of Fuxing Hospital Affiliated to Capital Medical University from September 2017 to July 2023. Collect general demographic and sociological data, etiology, lesion site, comorbidities, physical examination upon admission (vital signs, muscle tone, joint range of motion), PSH attack characteristics, HBO treatment frequency, PSH treatment drugs and dosage, and other medical records of patients. Multiple logistic regression and rank correlation analysis were used to investigate the correlation between the reduction of clonazepam and the number of HBO treatments. **Result** A total of 75 PSH patients who met the inclusion and exclusion criteria were selected, including 32 cases (42.7%) of HBO short course (10 treatments) and 38 cases (50.7%) of clonazepam reduction. The reduction rate of clonazepam in patients with long-term HBO treatment (>10 treatments) was higher than that in patients with short-term HBO treatment (65.1% (28/43) compared to 31.3% (10/32), $P<0.05$). After adjusting for confounding factors such as tracheostomy, heart rate, joint range of motion, sweating during attacks,

and increased muscle tension during attacks, multivariate logistic regression analysis showed a significant correlation (OR=0.27, 95% CI: 0.09-0.82, $P<0.05$) between long-term HBO treatment and reduction of clonazepam. 75 PSH patients were divided into three groups according to the HBO treatment course, including 32 cases (42.7%) in the HBO 10 dose group, 15 cases (20.0%) in the HBO 20 dose group, and 28 cases (37.3%) in the HBO 30 dose group. The rank correlation analysis between the reduction of chloramphenicol and the number of HBO treatments showed a positive correlation with a correlation coefficient of 0.331 and $P=0.004$. **Conclusion** HBO treatment can reduce the dosage of the oral drug clonazepam for PSH, thereby reducing drug-induced side effects and becoming a non pharmacological treatment option for PSH.

【Keywords】 hyperbaric oxygen; paroxysmal sympathetic hyperactivity; clonazepam

Funding: Capital Health Development Special Fund (First Published 2022-4-7022); Beijing Xicheng District Excellent Talent Fund Funded Project (No.: 202155)

阵发性交感神经兴奋综合征 (paroxysmal sympathetic hyperactivity, PSH) 是一种继发于严重颅脑损伤的综合征, 以阵发性心率增快、血压升高、呼吸急促、体温升高、出汗及姿势或肌张力障碍为特征表现^[1,2]。约 8%~33% 严重脑损伤患者出现 PSH 发作^[3], 这类患者常常出现高血压、高热、心脏损伤等并发症, 并可延长住院时间、增加医疗费用和死亡率等^[4-7], 因此控制 PSH 发作尤为重要。氯硝西泮是一种苯二氮卓类药物^[8], 临床上常常用于治疗 PSH, 但该药可导致嗜睡, 乏力等不适, 严重影响患者的康复治疗效果。高压氧 (Hyperbaric Oxygen Therapy, HBO) 可减轻颅脑损伤患者脑水肿, 改善重症颅脑损伤患者的功能预后^[9,10], 是脑损伤康复的重要方法。已有研究指出 HBO 可用于治疗一系列难治性 PSH 病例^[11,12], 但目前尚无研究报道 HBO 与 PSH 治疗药物剂量的关系。本研究旨在通过回顾性研究, 分析严重脑损伤后 PSH 患者 HBO 疗程与口服药物氯硝西泮减药的相关性, 以期为临床 PSH 非药物

治疗方案提供指导。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为单中心回顾性队列研究。研究对象为 2017 年 9 月—2023 年 7 月首都医科大学附属复兴医院康复中心收治的中重度脑损伤后 PSH 患者。纳入标准：①入院时，格拉斯哥昏迷量表（GCS）评分 3~12 分；②PSH 诊断标准参照 PSH-AM 量表；③年龄≥18 岁；④采用氯硝西泮治疗 PSH；⑤HBO 治疗≥10 次。排除标准：①电子病历数据不足；②精神疾病史；③合并脊髓损伤；④HBO 治疗 < 10 次；⑤HBO 治疗前未使用氯硝西泮；⑥使用巴氯芬、美托洛尔等药物；⑦因医疗并发症需要转院且在 PSH 缓解前无法观察的患者。该研究于 2023 年 4 月 23 日获得当地医院伦理委员会的批准，协议编号为 2023FXHEC-KSP022。

1.2 研究方法

通过电子病历系统提取所有 PSH 患者的临床资料。暴露变量为 HBO 长疗程治疗（HBO 治疗次数 > 10 次），结局变量为 PSH 口服药物氯硝西泮减药（HBO 治疗后氯硝西泮减量 ≥ 0.5mg）。混杂变量包括年龄、性别、急性事件发生至 HBO 治疗的时间，初步病因诊断（外伤、出血、其他病因），脑损伤部位（基底节、丘脑、脑干、脑叶、小脑、其他），手术方式（开颅手术、去骨瓣减压术、介入手术、脑脊液分流术、保守）、气切（是，否）、脑积水（有，无），合并症（高血压、糖尿病、冠心病、胸部外伤）、入院时生命体征（体温、心率、呼吸频率、血压）、关节活动度受限（有，无）、肌张力（减低，正常，增高）、GCS 评分、PSH 发作特征（呼吸频率增快、心率增快、发热、出汗、肌张力升高、血压增高）等。其中 PSH 诊断标准采用国际公认的 PSH 评估措施（paroxysmal sympathetic hyperactivity assessment measure, PSH-AM）^[13, 14]，包括两个组成部分：（1）临床特征量表（Clinical Feature Scale,

CFS): 该量表对 PSH 发作期交感神经症状的严重程度进行分类。(2) 诊断可能性工具 (Diagnosis Likelihood Tool, DLT): 该工具评估 PSH 诊断的确定性。通过 CFS 和 DLT 的总分确定 PSH 诊断。HBO 治疗使用 YO 2260 空气加压仓, 升压 30min, 稳定压力 0.2MPa, 吸氧 60min, 减压 20 min, 1 次/d, 10 次为一个疗程; 间隔 5 天进行第二个疗程。

1.3 检验效能估算

本研究拟纳入PSH患者75例, 其中HBO短疗程组 (HBO治疗10次)、HBO长疗程组 (HBO治疗>10次) 分别为32例和43例, 其口服药物氯硝西洋减药率分别为31.3%和65.1%, 在检验水准 α 为0.05的检验标准下 (双侧检验), 经计算检验效能为87.98%, 可满足研究需求。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 25.0 版统计学软件处理数据, 符合正态分布的计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)形式表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 非正态分布的计量资料采用 $M (P_{25}, P_{75})$ 形式表示, 组间比较采用秩和检验。计数资料以相对构成比 (%) 或率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以两组间 P 值评估各混杂变量在 HBO 长/短疗程患者中的分布差异, $P < 0.05$ 为差异显著。采用多因素 logistics 回归分析 HBO 长/短疗程与氯硝西洋减药的相关性。自变量为 HBO 长/短疗程以及在 HBO 长/短疗程患者中分布不均衡的混杂变量 ($P < 0.05$), 因变量为氯硝西洋减药与否。采用秩相关分析明确氯硝西洋减药与 HBO 治疗次数的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料

共入选75例符合纳入与排除标准的PSH患者, 平均年龄 (47.7 \pm 15.4) 岁, 男性53例 (70.7%)。HBO短疗程组32例, HBO长疗程组43例, 氯硝西洋减药38例 (50.1%)。两组患

者仅关节活动度受限比较，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，详见表1。

表1 HBO短/长疗程患者临床资料分布情况

Tab.1 Distribution of clinical data in patients with short/long courses of HBO

项目	HBO短疗程组 (n=32)	HBO长疗程组 (n=43)	P值
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	49.28 ± 14.088	46.53 ± 16.384	0.435
男性[n(%)]	21(65.6%)	32(74.4%)	0.408
脑损伤病因[n(%)]			
外伤	9(28.1%)	9(20.9%)	0.471
出血	16(50.0%)	24(55.8%)	0.618
其他病因	7(21.9%)	10(23.3%)	0.888
手术方式[n(%)]			
去骨瓣减压术	9(28.1%)	15(34.9%)	0.535
介入手术	7(21.9%)	7(16.3%)	0.538
脑脊液分流术	8(25.0%)	6(14.0%)	0.225
开颅手术	22(68.8%)	28(65.1%)	0.741
保守	5(15.6%)	10(23.3%)	0.414
损伤部位[n(%)]			
基底节	8(25.0%)	9(20.9%)	0.677
丘脑	3(9.4%)	5(11.6%)	1.000
脑干	3(9.4%)	6(14.0%)	0.546
脑叶	12(37.5%)	16(37.2%)	0.979
小脑	3(9.4%)	1(2.3%)	0.307
其他	25(78.1%)	32(74.4%)	0.710
气管切开[n(%)]	26 (81.3%)	40(93.0%)	0.121
脑积水[n(%)]	11 (34.4%)	11(25.6%)	0.408
GCS评分[M (QR), 分]	8(7,9)	8(7,9)	0.569
合并症[n(%)]			
高血压[n(%)]	16 (50.0%)	16(37.2%)	0.268
2型糖尿病[n(%)]	6 (18.8%)	7(16.3%)	0.780
冠心病[n(%)]	1 (3.1%)	3(7.0%)	0.632
胸部外伤[n(%)]	2 (6.3%)	3(7.0%)	1.000
发病至HBO治疗的时间[M (QR), 天]	54.0(34.0,102.8)	69(42.8,138)	0.215
入院时查体			
体温[M (QR), °C]	36.8 (36.5,37.2)	36.8 (36.5,37.2)	0.331
心率[M (QR), 次/分]	90 (80.5,95.8)	90.0 (84.0,105.0)	0.100
呼吸[M (QR), 次/分]	18 (16.3,20.0)	20.0 (18.0,20.0)	0.239
SBP[M (QR), mmHg]	126.5 (120.0,135.0)	130.0 (120.0,135.0)	0.918
SDP[M (QR), mmHg]	80.0 (71.3,84.0)	80.0 (75.0,85.0)	0.670
关节活动受限[n(%)]	14 (43.8%)	9 (20.9%)	0.034
肌张力[n(%)]			0.954
肌张力减低	12 (37.5%)	13 (30.2%)	
肌张力正常	5 (15.6%)	12 (27.9%)	

项目	HBO短疗程组 (n=32)	HBO长疗程组 (n=43)	P值
肌张力增高	15 (46.9%)	18 (41.9%)	

2.2 两组患者PSH发作特征比较

两组患者PSH发作时心率增快,出汗,肌张力增高,血压增高,发热及呼吸增快比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。详见表2。

表2 两组患者PSH发作特征比较

Tab.2 Comparison of PSH seizure characteristics between two groups of patients

项目	HBO短疗程组 (n=32)	HBO长疗程组 (n=43)	统计值	P值
心率增快[n(%)]	22 (68.8%)	32 (74.4%)	0.292	0.589
出汗[n(%)]	14 (43.8%)	26 (60.5%)	2.060	0.151
肌张力增高[n(%)]	24 (75.0%)	26 (60.5%)	1.744	0.187
血压增高[n(%)]	8 (25.0%)	7 (16.3%)	0.872	0.350
发热[n(%)]	6 (18.8%)	11 (25.6%)	0.488	0.485
呼吸增快[n(%)]	9 (28.1%)	10 (23.3%)	0.230	0.632

2.3 混杂变量的筛选

如表1,表2所示,关节活动受限在HBO长/短疗程患者中分布不均衡,而气管切开、心率、发作时出汗、发作时肌张力升高两组间差异较小,可能为影响HBO疗程与口服氯硝西洋减药相关性的混杂变量。

2.4 口服药物氯硝西洋减药与HBO疗程的相关性

在HBO短疗程患者和HBO长疗程患者中,口服药物氯硝西洋减药率存在显著差异 [31.3%(10/32)比65.1%(28/43), $P < 0.05$],粗比值比为(odds ratio, OR)为0.24 (95%CI: 0.09~0.65)。多因素Logistic回归模型校正混杂因素的影响后,HBO长疗程与氯硝西洋减药显著相关 (OR=0.27, 95%CI: 0.09~0.82, $P < 0.05$)。详见表3。

表3 氯硝西洋减药的多因素logistics回归分析结果

Tab.3 Results of multivariate logistics regression analysis of clonazepam drug reduction

指标	β 值	SE	Wald值	OR (95% CI)	P值
气管切开	-0.65	0.85	0.59	0.52 (0.10~2.75)	0.444
心率	0.02	0.02	1.42	1.02 (0.99~1.07)	0.233
HBO疗程 (以长疗程为1个单位)	-1.33	0.57	5.37	0.27 (0.09~0.82)	0.021
关节活动受限	-0.10	0.61	0.03	0.90 (0.27~2.99)	0.868
发作时出汗	1.30	0.54	5.80	3.69 (1.28~10.65)	0.016
发作时肌张力增高	0.55	0.58	0.91	1.73 (0.56~5.35)	0.339

OR(odds ratio): 比值比; CI (confidence interval): 置信区间。

2.5 氯硝西洋减药与HBO治疗次数相关性分析

将75例PSH患者按HBO疗程分为以下三组, 其中HBO10次组32例 (42.7%), HBO20次组15例 (20.0%), HBO30次组28例 (37.3%)。将氯硝西洋减药与HBO治疗次数进行秩相关分析表明氯硝西洋减药与HBO治疗次数正相关, 相关系数为0.331, $P=0.004$, 详见图1。

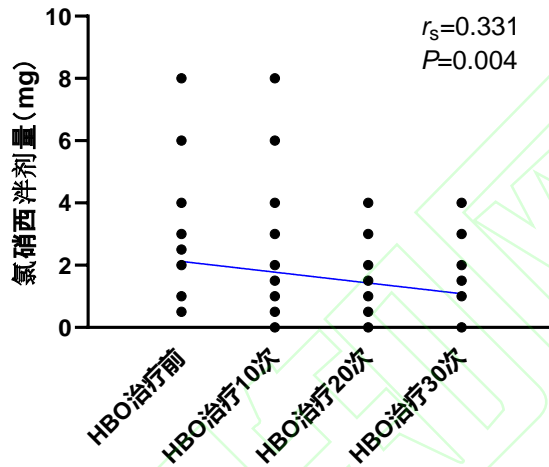


图1 高压氧治疗次数与氯硝西洋剂量

Fig. 1: The number of hyperbaric oxygen treatments and the dose of clonazepam

3 讨论

本研究基于75例PSH患者的临床资料, 首次探索了HBO疗程与口服药物氯硝西洋减药的相关性, 结果显示, 在充分校正混杂因素的前提下, HBO长疗程与氯硝西洋减药显著相关 ($OR=0.27$, $95\%CI: 0.09\sim0.82$, $P < 0.05$), 且秩相关分析表明氯硝西洋减药与HBO治疗次数正相关, 相关系数为0.331, $P=0.004$, 提示HBO治疗次数增加更有可能减少氯硝西洋的使用剂量, 故针对PSH患者进行HBO长疗程治疗对于降低氯硝西洋副作用风险, 提高患者康复配合度具有重要意义。

PSH治疗药物种类很多, 包括苯二氮卓类^[15]、 β 受体阻滞剂^[16]、 α 受体激动剂^[17]、 γ -氨基丁酸受体激动剂^[15]和巴氯芬^[3]等等。临床上往往依据PSH发作程度调整PSH药物剂量,

持续使用此类药物可能会延长重症监护室的呼吸机支持时间^[15]，而且疗效不理想或不完善，以至于患者进入康复期仍有PSH发作，我康复中心常年收治此类患者，发现氯硝西洋控制PSH发作疗效可，但其所致的嗜睡等副作用也严重影响康复治疗。因此，寻找副作用较少的非药物治疗方案尤为必要。已有研究指出HBO可通过改善受伤脑部组织的有氧代谢，激活泯灭的神经元功能，并通过外部干预保护未受损的神经组织^[15]，对PSH显示了积极的效果^[9, 10]。本研究中75例PSH患者病程长短不一，外院曾使用大剂量口服药物氯硝西洋仍控制欠佳的患者，经过HBO治疗后发作频率减少，氯硝西洋使用剂量减少，多因素Logistic回归分析显示HBO长疗程与氯硝西洋减药显著相关（OR=0.27，95%CI: 0.09~0.82， $P < 0.05$ ），秩相关分析表明氯硝西洋减药与HBO治疗次数呈正相关，相关系数为0.331， $P=0.004$ 。最新的研究表明中性粒细胞外诱捕网（Neutrophil Extracellular Traps NETs）可导致创伤性脑损伤后交感神经过度活跃^[18, 19]，肾上腺素、去甲肾上腺素水平明显增加^[15, 20]，另有体外研究表明HBO可减少NETs含量^[4]，因此推测HBO治疗PSH可能是通过减少NETs含量实现的，并且HBO对PSH的治疗时机并不局限于急性期。

不同于以往研究脑外伤是PSH最常见的病因^[21-23]，本研究中75例PSH患者外伤性脑损伤仅占24%，这可能与我中心收治的病种数量有关。目前对PSH发病平均年龄没有共识，但都倾向于年轻患者^[21]，一家创伤ICU研究指出创伤性脑损伤后PSH平均年龄为35岁^[24]，而弥漫性轴索损伤PSH患者平均年龄为23岁^[25]，本研究平均年龄为 47.7 ± 15.4 岁，可能与创伤性脑损伤的比例较少有关。本研究中男性占53例(70.7%)，这与之前的研究结果一致^[15, 24, 26]，目前已证实雌性激素在创伤性脑损伤的动物模型和创伤性脊髓损伤中发挥了神经保护作用，在这些模型中，雌性激素的使用减轻了自主神经反射障碍^[27, 28]。本研究中PSH患者的GCS评分为8（7,9），这与之前的研究一致^[21]，表明PSH在重度脑损伤患者中更常见。本研究中气管切开率高达65例(86.7%)，与以往报道一致^[15, 21, 29]，结合PSH患者GCS低评分情

况，表明需要气管切开术的患者更容易出现严重的脑损伤和严重的意识障碍；另外气管切开后增加了吸痰的刺激不利于PSH的恢复，因此对于PSH患者建议尽早拔除气管套管。

关于严重脑损伤PSH的解剖定位意见不统一，研究中常见的损伤部位包括下丘脑、孤束核、髓质区域以及穹窿下器官^[2]，间脑、中脑、脑桥、内囊后肢、脑室周围白质、胼胝体和深部灰核团等等^[15, 21, 30]。本研究脑叶损伤28例(37.3%)，这与之前脑外伤重症ICU中PSH的损伤部位一致^[24]。动物研究显示自体血液进入额叶后，血中儿茶酚胺持续释放4小时^[2]，因此考虑脑叶出血后通过释放儿茶酚胺从而导致PSH发作。

关于PSH最常见的临床特征排序报道不一，单中心重症康复指出最常见的临床特征依次是呼吸急促、高血压、中等度发热和心动过速^[31]；另一项ICU的报告说心动过速几乎出现在所有病人身上^[32]，而康复期的PSH特征则是出汗（最常见）、心率增快和肌张力高^[15]。本研究心率增快54例（72%），肌张力增高50例（66.7%），出汗40例（53.3%），考虑本研究中的PSH临床特征与早期重症康复患者比例高有关。

研究指出氯硝西洋可以治疗焦虑症中的出汗症状^[33]，本研究显示发作时的出汗症状是氯硝西洋减药的影响因素（ $P < 0.05$ ），但因本研究为回顾性研究，病历中未明确记录PSH患者出汗症状的严重程度，对氯硝西洋减药与出汗的影响因素分析不明确，可在今后的研究中详细记录出汗的轻、中度程度进一步分析。

本研究具有以下局限性，首先，本研究为回顾性研究，无法获得HBO治疗前后脑电图、肌电图、磁共振等检查结果，从而更为客观的观察HBO对PSH的治疗效果。其次，作为回顾性队列研究，无法进行确切的因果关系推断，故仍不能确定HBO长疗程为导致氯硝西洋减药增加的原因；第三为单中心研究，研究结果推广至其他中心时需谨慎。未来需进一步行前瞻性多中心大样本研究，易可行实验室研究测定HBO对肾上腺素、去甲肾上腺素、NETs等的影响，以期HBO长疗程与氯硝西洋减药相关性的确定提供更高级别循证医

学证据。

作者贡献: 刘素娟负责研究设计、数据收集、数据处理、统计分析及论文撰写; 李冉、李海东负责数据收集与数据处理; 刘洁负责统计分析与论文修改; 王泳负责研究设计、统计分析与论文修改。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Podell J, Pergakis M, Yang S, et al. Leveraging Continuous Vital Sign Measurements for Real-Time Assessment of Autonomic Nervous System Dysfunction After Brain Injury: A Narrative Review of Current and Future Applications[J]. *Neurocrit Care*, 2022,37(S2):206-219.
- [2] Khalid F, Yang G L, McGuire J L, et al. Autonomic dysfunction following traumatic brain injury: translational insights[J]. *Neurosurg Focus*, 2019,47(5):E8.
- [3] Pucks-Faes E, Hitzenberger G, Matzak H, et al. Intrathecal baclofen in paroxysmal sympathetic hyperactivity: Impact on oral treatment[J]. *Brain Behav*, 2018,8(11):e01124.
- [4] Grimberg-Peters D, Büren C, Windolf J, et al. Hyperbaric Oxygen Reduces Production of Reactive Oxygen Species in Neutrophils from Polytraumatized Patients Yielding in the Inhibition of p38 MAP Kinase and Downstream Pathways[J]. *PLoS One*, 2016,11(8):e0161343.
- [5] Whyte J, Nordenbo A M, Kalmar K, et al. Medical Complications During Inpatient Rehabilitation Among Patients With Traumatic Disorders of Consciousness[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2013,94(10):1877-1883.
- [6] Choi H A, Jeon S, Samuel S, et al. Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity After Acute Brain Injury[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2013,13(8):370.
- [7] 邵峰, 金丽, 沈寿引, 等. 重症自发性脑出血阵发性交感神经兴奋综合征的发生因素及对患者预后的影响[J]. *临床急诊杂志*, 2022,23(03):187-191.
Shao F, Jin L, Shen S Y, et al. Study on the factors of paroxysmal sympathetic hyperactivity and its influence on the prognosis in patients with cerebral hemorrhage[J]. *Journal of Clinical Emergency*, 2022,23(03):187-191.
- [8] Nordness M F, Maiga A W, Wilson L D, et al. Effect of propranolol and clonidine after severe traumatic brain injury: a pilot randomized clinical trial[J]. *Crit Care*, 2023,27(1):228.
- [9] Lv L, Hou L, Yu M, 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(9):1515-1518.
- [10] Choi S, Kim HH, Oh SB, et al. Repetitive hyperbaric oxygen therapy for paroxysmal sympathetic hyperactivity after acute carbon monoxide poisoning[J]. *Undersea Hyperb Med*, 2021,48(4):431-441.
- [11] 刘金强, 高建凯, 刘亚杰, 等. 高压氧治疗心肺复苏后阵发性交感神经过度兴奋综合征[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2023,37(12):1255-1259.
Liu J Q, Gao J K, Liu Y J, et al. Hyperbaric oxygen therapy for paroxysmal sympathetic hyperactivity syndrome after cardiopulmonary resuscitation[J]. *Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy*, 2023,37(12):1255-1259.

- [12] Wang H, Li Y, Zhao M, et al. The effects of hyperbaric oxygen therapy on paroxysmal sympathetic hyperactivity after cardiopulmonary resuscitation: a case series[J]. *World J Emerg Med*, 2023,14(6):477-480.
- [13] Baguley I J, Perkes I E, Fernandez-Ortega J, et al. Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity after Acquired Brain Injury: Consensus on Conceptual Definition, Nomenclature, and Diagnostic Criteria[J]. *J Neurotrauma*, 2014,31(17):1515-1520.
- [14] Yin J, Wang W, Wang Y, et al. Risk factors and clinical outcomes of basilar artery occlusion presenting with paroxysmal sympathetic hyperactivity as the initial manifestation: a prospective study[J]. *J Neurointerv Surg*, 2024,16(9):892-896.
- [15] Zheng R, Lei Z, Yang R, et al. Identification and Management of Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity After Traumatic Brain Injury[J]. *Front Neurol*, 2020,11:81.
- [16] Alali A S, Mukherjee K, McCredie V A, et al. Beta-blockers and Traumatic Brain Injury: A Systematic Review, Meta-analysis, and Eastern Association for the Surgery of Trauma Guideline[J]. *Ann Surg*, 2017,266(6):952-961.
- [17] Fujino Y, Shiga K, Hori M, et al. Case Report: Dexmedetomidine for Intractable Clusters of Myoclonic Jerks and Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity in Progressive Encephalomyelitis With Rigidity and Myoclonus[J]. *Front Neuro*, 2021,12:703050.
- [18] Zhu K, Zhu Y, Hou X, et al. NETs Lead to Sympathetic Hyperactivity After Traumatic Brain Injury Through the LL37-Hippo/MST1 Pathway[J]. *Front Neurosci*, 2021,15:621477.
- [19] Xu S Y, Zhang Q, Li C X. Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity After Acquired Brain Injury: An Integrative Review of Diagnostic and Management Challenges[J]. *Neurol Ther*, 2024;13(1):11-20.
- [20] Fernandez-Ortega J F, Baguley I J, Gates T A, et al. Catecholamines and Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity after Traumatic Brain Injury.[J]. *J Neurotrauma*, 2017: 34(1), 109-114.
- [21] Scott R A, Rabinstein A A. Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity[J]. *Semin Neurol*, 2020,40(05):485-491.
- [22] Lucca L F, Pignolo L, Leto E, et al. Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity Rate in Vegetative or Minimally Conscious State after Acquired Brain Injury Evaluated by Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity Assessment Measure[J]. *J Neurotrauma*, 2019,36(16):2430-2434.
- [23] Tu J, Reeve J, Deane A M, et al. Pharmacological Management of Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity: A Scoping Review[J]. *J Neurotrauma*, 2021,38(16):2221-2237.
- [24] Podell J E, Miller S S, Jaffa M N, et al. Admission Features Associated With Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity After Traumatic Brain Injury: A Case-Control Study[J]. *Crit Care Med*, 2021,49(10):e989-e1000.
- [25] Van Eijck M M, Sprengers M, Oldenbeuving A W, et al. The use of the PSH-AM in patients with diffuse axonal injury and autonomic dysregulation: A cohort study and review[J]. *J Crit Care*, 2019,49:110-117.
- [26] Pozzi M, Conti V, Locatelli F, et al. Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity in Pediatric Rehabilitation[J]. *J Head Trauma Rehabil*, 2015,30(5):357-363.
- [27] Day N L, Floyd C L, D'Alessandro T L, et al. 17 β -Estradiol Confers Protection after Traumatic Brain Injury in the Rat and Involves Activation of G Protein-Coupled Estrogen Receptor 1[J]. *J Neurotrauma*, 2013,30(17):1531-1541.
- [28] Webb AA, Chan CB, Brown A, et al. Estrogen reduces the severity of autonomic dysfunction in spinal cord-injured male mice[J]. *Behav Brain Res*, 2006,171(2):338-349.
- [29] Li Z, Chen J, Zhang D, et al. Tracheostomy as a Risk Factor for Paroxysmal Sympathetic

- Hyperactivity in Severe Traumatic Brain Injury[J]. *World Neurosurg*, 2019,123:e156-e161.
- [30] Thomas A, Greenwald B D. Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity and Clinical Considerations for Patients With Acquired Brain Injuries[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2019,98(1):65-72.
- [31] Totikov A, Boltzmann M, Schmidt S B, et al. Influence of paroxysmal sympathetic hyperactivity (PSH) on the functional outcome of neurological early rehabilitation patients: a case control study[J]. *BMC Neurol*, 2019,19(1):162.
- [32] Hughes J D, Rabinstein A A. Early Diagnosis of Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity in the ICU[J]. *Neurocrit Care*, 2014,20(3):454-459.
- [33] Davidson J R, Foa E B, Connor K M, et al. Hyperhidrosis in social anxiety disorder[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2002,26(7-8):1327-1331.

(收稿：2024-05-30 录用：2024-07-30)

