

- mum sanctum, with synergistic effect of their combined form[J]. Asian Pac J Trop Dis, 2012, 2(1):396-398
- 19 梁生林, 梁琼, 钟卫华, 等. 荳草提取物抗炎镇痛作用实验研究[J]. 中草药, 2014, 45(21):3131-3135
 - 20 Xiao Q, Qu Z, Ying Z, *et al.* Orientin ameliorates LPS-induced inflammatory responses through the inhibitory of the NF- κ B pathway and NLRP3 inflammasome[J]. Evidence-based Complementary Alternative Med, 2017, 2017(7):2495-2496
 - 21 Silva RZD, Yunes RA, Souza MMD, *et al.* Antinociceptive properties of conocarpan and orientin obtained from *Piper solmsianum* C. DC. var. *solmsianum* (piperaceae)[J]. J Na Med, 2010, 64(4):402-408
 - 22 Law BN, Ling AP, Koh RY, *et al.* Neuroprotective effects of orientin on hydrogen peroxide-induced apoptosis in SHSY5Y cells[J]. Mol Med Rep, 2014, 9(3):947-954
 - 23 Yu L, Wang S, Chen X, *et al.* Orientin alleviates cognitive deficits and oxidative stress in Abeta1-42-induced mouse model of Alzheimer's disease[J]. Life Sci, 2015, 121(2015):104-109
 - 24 Liu Y, Lan N, Ren J, *et al.* Orientin improves depression-like behavior and BDNF in chronic stressed mice[J]. Mol Nutr Food Res, 2015, 59(6):1130-1142
 - 25 Tan XH, Cai-Hong QU, Wang SH, *et al.* Pharmacokinetics and tissue distribution of orientin from *Trollius chinensis* in rabbits[J]. Chinese Herbal Med, 2013, 5(2):116-120

(收稿日期:2017-09-11)

(修回日期:2017-09-28)

病理性哭笑的发病机制及临床诊治进展

金 平 王共强 林 康 杨任民

摘 要 病理性哭笑(pathological laughing and crying, PLC)可引起患者的严重窘迫、尴尬、社会残疾,临床上可出现在多种神经系统疾病中,严重影响患者生活质量、疾病康复、社会职业功能。PLC临床发作具有情境不匹配、无因果、刻板性3个特点。其发病机制涉及的神经病理解剖存在多种假设,涉及的神经递质有5-羟色胺、多巴胺、谷氨酸等,这为选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)等治疗提供了一个突破口。临床上准确及时的诊断和治疗 PLC 对患者基础神经系统疾病的预后有着重要影响,因此 PLC 的识别与管理十分必要。

关键词 病理性哭笑 神经机制 临床评估 进展

中图分类号 R74

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.06.044

临床上可以见到部分脑损伤患者会出现发作性的、无法随意控制的、与所处情境或诱发因素不符的哭和(或)笑现象,即所谓的病理性哭笑(pathological laughing and crying, PLC)。1872年 Darwin 第1次描述了这种不自觉的笑声和哭泣症状,1911年 Oppenheim 首先使用假性延髓情绪(pseudobulbar affect, PBA)来描述“痉挛性爆发的笑声或哭泣”,后来有些学者用 PBA 来称呼这种“强哭强笑”的现象,而亦有部分学者使用 PBA 来指 PLC 和情绪不稳定(emotional lability, EL)的综合征, Cummings 用非自愿情绪表达障碍(involuntary emotional expression disorder, IEED)作为 PLC 和 EL 的统称^[1]。可见 PLC 的术语

表达多种多样,如情绪不稳定、情绪失调、病态笑声和哭泣、情绪失禁等^[2]。

PLC 是一种情绪表达障碍,而不是情感紊乱,它与心理疾病的鉴别点为后者哭笑与悲伤或高兴相关,正常哭笑则与刺激因素一致^[3]。PLC 临床表现至少有的3个特点:①刺激通常不够强度或不适当的情绪触发笑声或哭泣的反应(例如悲伤的刺激触发笑);②笑和(或)哭泣往往是独立于或不总是对应于在笑和(或)哭泣行为之前的患者的心情;③笑和(或)哭泣的行为是刻板的,每次都显示相同的反应,而和刺激无关^[1]。除了这3个特点,PLC 需要每次发生笑和(或)哭泣行为表现出至少一个以下刻板的功能,即无论何种刺激,每一次都具有相同的强度、相同的持续时间或相同的频率。

PLC 由于频繁地突然出现哭或笑干扰了患者的正常生活和社会交往,使许多患者和其家人都陷入尴尬和痛苦的境地,导致他们受到社会活动的限制,生活质量低下,这对已经受严重神经障碍影响的患者造

基金项目:国家临床重点专科建设开放基金重点项目(2014lckf02004)

作者单位:230038 合肥,安徽中医药大学研究生院(金平、林康);230061 合肥,安徽中医药大学神经病学研究所(王共强、杨任民)

通讯作者:王共强,主任医师,副教授,硕士生导师,电子信箱:wgq616@163.com

成了额外的疾病负担,影响神经疾病的预后^[4]。

一、流行病学

PLC 是发生在患有各种神经障碍的患者中的临床病症。许多患者既有哭也有笑,当少数患者仅发生一种类型时,病理性哭泣(pathological crying, PC)要比病理性笑声(pathological laughing, PL)多见。PLC 在多发硬化症(multiple sclerosis, MS)、肌萎缩性侧索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)、阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)、帕金森病(Parkinson's disease, PD)、脑卒中和创伤性脑损伤(traumatic brain injury, TBI) 6 种神经系统疾病中常见,而在额颞叶痴呆、正常压力脑积液、进行性核上性麻痹、Wilson 病、神经梅毒、脑肿瘤、癫痫、中枢脑髓样溶解、橄榄体脑桥小脑萎缩、急性播散性脑脊髓炎、偏头痛、化学暴露(如一氧化氮和杀虫剂)等疾病中也可见到^[5]。在朊病毒蛋白基因密码子 180 突变的克雅病和三叉神经鞘瘤、额叶胶质母细胞瘤、脑桥胶质瘤和脑瘫的患者中也有过关于 PLC 的相关报道^[6]。

美国根据在线工具使用的评分标准对跨越上述常见的 6 种神经障碍疾病的患者进行了 PLC 流行率的统计,发现流行率为 9.4% ~ 37.5%^[7]。在不同疾病中 PLC 发生率也有所不同,在脑卒中患者中的发生率为 11% ~ 53%, PD 患者的发生率为 4.7% ~ 39.0%, ALS 患者的发生率为 44.8% ~ 60.0%, AD 患者的发生率为 29.3% ~ 39.0%, TBI 患者的发生率为 5.0% ~ 52.4%, MS 患者的发生率为 10.0% ~ 46.2%^[8]。Tateno 等^[9]发现与没有 PLC 的患者相比,那些具有 PLC 的患者的焦虑症状更严重,社会功能较差,PLC 与可诊断的精神病发生率相关,约有 30% ~ 35% 的患有 PLC 的患者都存在精神障碍。

二、发病机制

关于 PLC 潜在的神经病理机制目前存在多种理论,特别是这种现象是由于额叶皮质“自上而下”缺乏抑制的结果或是由于在脑干水平“自下而上”感觉输入的改变而引发仍存争议。关于“自上而下”理论具有代表性的是 Wilson 提出的“去抑制”假说,认为该综合征的解剖基础是失去了随意性的、大脑皮质对负责调节哭笑的脑干中枢的控制,即从运动皮质到哭笑中心的自动通道被抑制,这种大脑控制的丧失导致了情绪表达和主观情绪体验的分离;第 2 个假设是“自下而上”的理论,认为 PLC 患者的脑干反应本身受损,反过来又产生对某些感觉刺激的病理和夸张的反应^[10]。

近年来随着学者们对 PLC 研究的深入,除了以上两种理论,还出现了不同的假设。其中最为热门的是“皮质-脑桥-小脑通路理论”,该理论认为小脑在调节控制中可以根据特定的环境调节笑和哭的行为,小脑病变的患者可能表现出异常的情感和情绪不稳,这与多系统萎缩-小脑型患者有高频率的 PLC 相符合;关于小脑存在一种情绪控制运动的理论,即小脑作为“门控制器”,调节来自运动皮质和额叶、颞叶直接输入的信息,这些信息由皮质输入通过脑干并受到小脑的调节,因此,许多额、颞叶损伤的患者患有 PLC^[7]。Parvizi 等^[11]认为任何影响到皮质-延髓或皮质-皮质下-丘脑-小脑的情绪调节环路的神经病学因素均有可能引起 PLC。有关 4 例患有三叉神经鞘瘤从而引起的 PC 的报告指出,导致 PC 的机制最有可能涉及皮质延髓纤维和皮质脑桥小脑纤维两侧^[12]。1 例 3 岁男孩患有脑桥胶质瘤的临床研究发现肿瘤压迫背侧髓质的小脑下角,其携带与情感表达相关的小脑-橄榄纤维可能引起了该患儿的阵发性哭泣症状,认为延髓背侧和小脑下脚的受损会引起迷走神经过度活跃和情绪不稳^[13]。

Iwasaki 等^[6]在 3 例患有朊病毒蛋白基因密码子 180 突变的克雅氏病伴有 PLC 的患者尸检中发现有不成比例突出的脑皮质病变,大脑皮质和基底神经节发生弥漫性海绵状变化,但脑白质、小脑和脑干的病变不存在或轻微,这种广泛的脑皮质病理变化与 MRI 观察结果相似,似乎与该病例中观察到的 PLC 的发病机制密切相关,因此,该作者认为 PLC 的发病机制是大脑皮质和皮质下结构之间的沟通功能障碍。

与弥散性和不精确的神经退行性疾病病变部位相比,脑卒中患者的病变位置更为精确,更有利于研究 PLC 的病理机制。脑卒中后病理性哭笑(posts-stroke pathological laughing and crying, PSPLC)的发生与脑卒中病灶的部位、大小有明显的相关性。有关 PSPLC 的损伤部位研究有不同结论,有些研究提示与半球、额叶或脑桥有关,有些则支持与中缝核有关。最近一项研究发现,PSPLC 患者最常损伤的脑区包括脑桥、基底核(苍白球、壳核、丘脑和内囊)和皮质下白质(特别是在额叶和颞叶),大多数患者均为双侧病变,而只有位于脑桥的病变与 PSPLC 有关,PSPLC 患者存在多个病灶,其中正中基底和基底-脑桥被盖区是 PSPLC 最重要的位置,PSPLC 与脑桥病变独立相关,而假性球麻痹与 PSPLC 没有显著的相关性,该研究还表明 PSPLC 涉及了 5-羟色胺能通道,包括富

含 5-羟色胺的中缝核,这些患者对 SSRIs 有很好的疗效^[14]。静息态 fMRI 研究 PSPLC 显示主要在 DMN (内侧前额叶皮质/前扣带皮质、颞中回、颞下回、额上回、额中回和顶下小叶)、SEN(辅助运动区、中央前回和中央旁小叶)、情感网络(内侧前额叶皮质/前扣带皮质、海马旁回、颞中回、颞下回)和小脑叶(小脑后叶),表明意志系统的抑制失活时,情绪系统的激活增加会引起 PLC^[15]。

对 ALS 患者的研究,发现前额叶皮质在 PLC 中起到了重要作用^[16]。也有认为 PLC 病理生理机制可能涉及额叶-纹状体和边缘网络^[17]。还有研究者强调 PLC 与额叶和下颞叶边缘系统情绪表达和体验中心的调节功能异常有关^[18]。

关于 PL 和 PC 在神经解剖上的差异,有研究显示右侧大脑半球病损的患者 PL 更常见,左侧大脑半球病损者 PC 更常见,然而双侧大脑半球病损亦可以单独引起 PC、PL 或 PLC^[11]。PC 与丘脑病变密切相关,且 PC 是较为罕见的脑卒中后表现。1 例 58 岁患者出现两次短暂而又剧烈的爆发性哭泣和情感混乱,MRI 显示左前丘脑急性缺血性脑卒中,磁共振血管造影术显示左侧大脑后动脉 P2 段狭窄,累及丘脑膝状体动脉穿支^[19]。

有证据表明 5-羟色胺、谷氨酸、 γ -氨基丁酸、乙酰胆碱、多巴胺、去甲肾上腺素参与介导了 PLC 系统。5-羟色胺似乎对许多边缘、旁边缘、背侧额叶活动起到广泛的稳态控制,从中缝核和中缝背核到背侧额叶和小脑的网状结构的 5-羟色胺传入的损伤可能损害这些结构来调节情绪的体验和表达,从而导致 PLC^[20]。有作者认为情绪表达涉及皮质-边缘-皮质下-丘脑-脑桥-小脑(cortico-limbic-subcortico-thalamic-ponto-cerebellar, CLSTPC)网络,多巴胺能到 CLSTPC 网络的神经传入纤维损害会影响其处理情绪信息的能力,导致情绪失调或去抑制发作;不受抑制的兴奋性氨基酸信号转导,特别是由谷氨酸介导的信号也可能增加 CLSTPC 网络在失调或去抑制方式中的趋势,谷氨酸传递的广泛改变将对 PLC 的发生率产生影响^[5]。因此,5-羟色胺和多巴胺传递减少,而谷氨酸转运增强是情绪调节障碍的关键组成部分。

三、临床评估和鉴别

对于 PLC 的诊断和识别,临床上最常用的两个量表是病理性哭笑量表(the pathologic laughing and crying scale, PLACS)和神经病学研究中心-情绪不

稳定性量表(the center for neurologic study-lability scale, CNS-LS)。PLACS 是 Robinson 等制定的第一套专门用于 PLC 诊断的量表,是一种通过面谈进行评价的手段,PLACS 阈值 ≥ 13 者可诊断为 PLC,特异性高达 0.96,特别在定量评估 PSPLC 患者中被证明既有效又可靠^[21]。Moore 等开发的 CNS-LS 简短、易测,用于筛选 PLC 的存在,当用于验证 MS 患者时,建议阈值 ≥ 17 以建立 PLC 诊断,这与 89% 的临床诊断吻合;但阈值 ≥ 13 是 ALS 患者诊断 PLC 的有效阈值,正确诊断率达 82%;也有研究将 ≥ 21 的限制性阈值用于中度和重度疾病形式,但尚未进行临床验证^[22]。虽然凭借 PLC 的表现特点,尤其是与心境障碍的差异,大致可以进行诊断,但基于针对性的筛选性问卷不仅有利于对 PLC 进行诊断,还可以提供更多的信息,包括哭笑特点、严重程度、持续时间、发作频率等。这些信息除帮助诊断外,也为评价治疗的效果提供参照的基线。

PLC 与抑郁症、双相情感障碍和痴笑性癫痫存在鉴别意义。持续时间可用于区分 PLC 与抑郁症,抑郁症比 PLC 的病理性哭泣特征持续时间更长,通常持续数周至数月,这与 PLC 非常短暂的发作持续时间相反,而且 PLC 的患者往往缺乏植物神经系统功能的表现;脑电图异常和抗癫痫药物治疗有效是鉴别 PLC 和痴笑性癫痫的重要方法^[5]。

四、临床治疗

由于 PLC 与抑郁症或其他神经和精神疾病的混淆,只有 41% 的被调查者认为具有 PLC 并且与医生讨论过他们的情绪反应,而其中只有 52% 的人接受过 PLC 的处方治疗^[7]。治疗的目标是减少 PLC 发作的严重程度和频率。目前研究表明各种抗抑郁药均可改善 PLC 症状,抗抑郁药的疗效常较早出现,通常在 2~3 天内,和抗抑郁作用相比,较少剂量就可以对 PLC 症状产生作用。

研究表明,选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)治疗 PSPLC 安全有效、不良反应少,且其治疗量通常为抗抑郁治疗的较低剂量,被推荐作为治疗 PLC 的一线药物。尽管 SSRIs 对减少或消除 PLC 显示出强大的作用,但其远期疗效尚不明确。氟西汀可降低大多数患者的 PLC 发作时间,并且在治疗开始后几天内效果常常明显,标准剂量为每日 10~40mg;舍曲林对 PSPLC 的疗效达到 93%,并且对阿米替林和氟西汀治疗无效的难治性 PSPLC 有效,标准剂量为每日 25~200mg;西

酞普兰、帕罗西汀可治疗由于脑卒中、脑缺氧和 TBI 后的 PLC, 并且疗效迅速, 标准剂量为每日 10 ~ 40mg; 氟伏沙明对 ALS、MS 及中风后的 PLC 患者在 2 ~ 6 天内可起到治疗效果, 标准剂量为每日 50 ~ 300mg^[10]。

三环类抗抑郁药 (tricyclic antidepressants, TCAs) 治疗 PSPCL 有效, 但因其安全性低, 且对一些顽固病例效果不佳, 目前已不作为首选。常用的 TCAs 是去甲替林与阿米替林, 通常以每日 20 ~ 100mg 作为一个睡前剂量, 以尽量减少不利影响和最大限度地提升耐受性; 多巴胺能药物, 包括左旋多巴和金刚烷胺, 均可改善“强哭强笑”症状, 但左旋多巴的疗效不高^[7]。

2010 年 10 月, 美国食品和药物管理局批准 Nuedexta® 用于治疗 PLC, 使其成为第 1 个被 FDA 批准用来治疗 PLC 的药物, 该复合药物的成分为右美沙芬 20mg/奎尼丁 10mg (dextromethorphan 20mg/quinidine 10mg, DM/Q), 利用了奎尼丁对右美沙芬的经典肝代谢的阻断作用, DM/Q 的有效性、安全性和耐受性在大量实验中已得到证实^[23]。有研究表明, 对治疗继发于 ALS 和 MS 的 PLC 患者, DM/Q 30/30mg 优于复合药物^[24]。

某些抗癫痫药物也被用来治疗 PLC, Bassani 等^[25]发现 1 例患者在轻度的左丘脑卒中后, 拇指指甲摩擦右手触发会触发 PC, 他们尝试用普瑞巴林 (每天 75mg) 对其进行治疗, 结果发现能够明显的抑制 PC 的发作频率。

除了药物治疗外, 有利用情绪不稳定性选择性认知疗法 (alternative cognitive therapy of emotional instability, ACT-EI) 显著降低了 PLC 的发生频率、严重程度及持续时间, 不过研究中病灶的部位、直径及有无认知功能损害均未阐述, 因此仍需更多的研究来支持该疗法的广泛应用^[26]。临床医生必须以患者的耐受性和潜在的不良反应作为主要考虑因素, 从而确定选择哪种治疗方法。

综上所述, 目前为止, 研究对 PLC 的神经机制展开了大量的研究, PLC 是否存在唯一的神经回路, 或是不同神经精神基础疾病导致的 PLC 的神经机制各有不同? 参与 PLC 的神经递质在疾病的发生、发展中具体扮演了怎样的角色, PLC 与基础疾病之间是否存在发生规律? 这些都关乎疾病的治疗和预后, 亟待解决。随着神经成像技术的不断发展, 期待能有新进展, 从而为治疗提供帮助。PLC 严重影响患者的生活和健康, 但在临床上 PLC 的出现总是伴随着其他神

经精神疾病的发生, 因此容易被忽略或者混为一谈, 期待可以建立统一的 PLC 诊断标准、治疗措施和临床管理方案。

参考文献

- Lauterbach EC, Cummings JL, Kuppaswamy PS. Toward a more precise, clinically - informed pathophysiology of pathological laughing and crying [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2013, 37(8): 1893 - 1916
- Bingeliene A, Shapiro CM, Sockalingam S, *et al.* Pathological laughing and crying post - stroke; liaison psychiatrist beware [J]. *Journal of Neuropsychiatry*, 2016, 2(1): 12 - 17
- Stahl SM. Dextromethorphan - quinidine - responsive pseudobulbar affect (PBA): psychopharmacological model for wide - ranging disorders of emotional expression [J]. *CNS Spectrums*, 2016, 21(6): 419 - 423
- Hanna J, Feinstein A, Morrow SA. The association of pathological laughing and crying and cognitive impairment in multiple sclerosis [J]. *J Neurol Sci*, 2016, 361(15): 200 - 203
- Wortzel HS, Anderson CA, Arciniegas DB. Treatment of pathologic laughing and crying [J]. *Curr Treatment Options Neurol*, 2007, 9(5): 371 - 380
- Iwasaki Y. Three cases of Creutzfeldt - Jakob disease with prion protein gene codon180 mutation presenting with pathological laughing and crying [J]. *J Neurol Sci*, 2012, 319(1 - 2): 47 - 50
- Ahmed A, Simmons Z. Pseudobulbar affect; prevalence and management [J]. *Therapeut Clin Risk Management*, 2013, 28(11): 483 - 489
- Vidovic V, Rovazzi MC, Kraml O, *et al.* Pseudobulbar affect in multiple sclerosis patients [J]. *Original Sci Paper*, 2015, 54(2): 159 - 163
- Tateno A, Jorge RE, Robinson RG. Pathological laughing and crying following traumatic brain injury [J]. *J Neuropsychiatr Clin Neurosci*, 2004, 16(4): 426 - 434
- Hubers A, Kassubek J, Gron G, *et al.* Pathological laughing and crying in amyotrophic lateral sclerosis is related to frontal cortex function [J]. *J Neurol*, 2016, 17(6): 117 - 124
- Parvizi J, Coburn KL, Shillcutt SD, *et al.* Neuroanatomy of pathological laughing and crying: a report of the American Neuropsychiatric Association Committee on Research [J]. *J Neuropsychiatr Clin Neurosci*, 2009, 21(1): 75 - 87
- Bhaskar IP, Chacko AG, Daniel RT. Brainstem compression from a trigeminal schwannoma presenting with pathological crying [J]. *J Clin Neurosci*, 2008, 15(3): 322 - 324
- Yuge K, Ohya T, Shibuya I, *et al.* Pathological crying and emotional vasovagal syncope as symptoms of a dorsally exophytic medullary tumor [J]. *Brain Dev*, 2016, 38(6): 609 - 612
- Wang G, Teng F, Chen Y, *et al.* Clinical Features and Related Factors of Poststroke Pathological Laughing and Crying: A Case - Control Study [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25(3): 556 - 564
- Liu T, Li J, Huang S, *et al.* Altered resting - state functional activity in isolated pontine infarction patients with pathological laughing and crying [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(29): 48220 - 48222

(转第 129 页)

另外,本研究中在进行预后相关的多因素 *Logistic* 回归分析时,首先进入回归方程的影响因素为患者是否合并冠心病,且其 OR 值达到 38.3 (1.81 ~ 720.1),提示合并冠心病的肺部感染并鲍曼不动杆菌阳性患者死亡风险明显增高。既往研究显示约 50% 的严重脓毒症患者出现不同程度的心肌抑制,且病死率高达 70% ~ 90%^[12]。脓毒症心肌抑制表现为心肌收缩力下降、左心室射血分数降低、外周血管扩张、可逆的双心室扩张^[13]。因本回顾性研究收集资料所限,未详细采集入选患者发病前的心功能状态,合并冠心病的肺部感染患者死亡风险增加与冠状动脉粥样硬化本身有关还是和基础心功能有关,及其具体的发病机制仍需进一步研究。

综上所述,该研究显示下呼吸道分泌物中分离出鲍曼不动杆菌的肺部感染患者合并冠心病、高 A-PACHE II 评分、高降钙素原水平、APTT 延长为患者 28 天死亡的独立危险因素,尤其是合并冠心病及基础疾病的严重程度决定患者的预后。

参考文献

- 1 胡付品,郭燕,朱德妹,等. CHINET 中国细菌耐药性监测 (2016 年) [EB/OL]. 急诊大视野, 2017-04-11
- 2 陈宏斌,张小江,赵颖,等. 卫生部全国细菌耐药监测网 (Mohnar-in) 2009 年度报告: ICU 来源细菌耐药监测 [J]. 中国临床药理学杂志, 2011, 27(7): 483-489
- 3 吴春阳. 鲍曼不动杆菌耐药机制及其对策研究的新进展 [J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(2): 174-176
- 4 陈伯义,何礼贤,胡必杰,等. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控

专家共识 [J]. 中华医学杂志, 2012, 92(2): 76-85

- 5 Falagas ME, Bliziotis IA, Siempos II. Attributable mortality of *Acinetobacter baumannii* infections in critically ill patients: a systematic review of matched cohort and case-control studies [J]. *Critical care*, 2006, 10(2): 48
- 6 张鹏,周燕斌,黄炎明,等. 多重耐药鲍曼不动杆菌医院获得性肺炎的危险因素及预后分析 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2015, 15(6): 527-532
- 7 曾文美,毛璞,黄勇波,等. 脓毒症预后影响因素分析及预后价值评估 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22(2): 118-123
- 8 Cisneros JM, Rodriguez-Bano J. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical features and treatment [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2002, 8(11): 687-693
- 9 Chen HP, Chen TL, Lai CH, et al. Predictors of mortality in *Acinetobacter baumannii* bacteremia [J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2005, 38(2): 127-136
- 10 Ni W, Han Y, Zhao J, et al. Tigecycline treatment experience against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections: a systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2016, 47(2): 107-116
- 11 隆云,郭清华,刘大为,等. 泛耐药鲍曼不动杆菌菌血症危险因素及临床结局 [J]. 协和医学杂志, 2015, 6(4): 260-266
- 12 Li Y, Ge S, Peng Y, et al. Inflammation and cardiac dysfunction during sepsis, muscular dystrophy, and myocarditis [J]. *Burns Trauma*, 2013, 1(3): 109-121
- 13 Rudiger A, Singer M. The heart in sepsis: from basic mechanisms to clinical management [J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2013, 11(2): 187-195

(收稿日期: 2017-09-02)

(修回日期: 2017-09-28)

(接第 189 页)

- 16 Takeuchi H, Iwamoto K, Mukai M, et al. Effective use of sertraline for pathological laughing after severe vasospasm due to aneurysmal subarachnoid hemorrhage: case report [J]. *Neurol Med Chir: Tokyo*, 2014, 54(3): 231-235
- 17 Dulamea AO, Matei C, Mindruta I, et al. Pathological laughter as prodromal manifestation of transient ischemic attacks - case report and brief review [J]. *BMC Neurol*, 2015, 15(1): 196-198
- 18 Plantier D, Luauté J, SOFMER group. Drugs for behavior disorders after traumatic brain injury: systematic review and expert consensus leading to French recommendations for good practice [J]. *Ann Phys Rehabil Medicine*, 2016, 59(1): 42-57
- 19 Obeidat AZ, Broderick JP, et al. Teaching neuroimages: crying thalamus; manifestation of acute ischemic stroke [J]. *Neurology*, 2017, 88(9): 72-73
- 20 Lapchak PA. Neuronal dysregulation in stroke-associated pseudobulbar affect (PBA): diagnostic scales and current treatment options [J]. *J Neurol Neurophysiol*, 2015, 6(5): 323-335
- 21 Robinson RG, Parikh RM, Lipsey JR, et al. Pathological laughing and

crying following stroke: validation of a measurement scale and a double-blind treatment study [J]. *Am J Psychiatry*, 1993, 150(2): 286-293

- 22 Brooks BR, Crumacker D, Fellus J, et al. PRISM: a novel research tool to assess the prevalence of pseudobulbar affect symptoms across neurological conditions [J]. *PLoS One*, 2013, 8(8): e72232-e72233
- 23 Hammond FM, Alexander DN, Cutler AJ, et al. PRISM II: an open-label study to assess effectiveness of dextromethorphan/quinidine for pseudobulbar affect in patients with dementia, stroke or traumatic brain injury [J]. *BMC Neurology*, 2016, 16(1): 89-100
- 24 Pioro EP. Review of dextromethorphan 20mg/quinidine 10mg (NUE-DEXTA) for pseudobulbar affect [J]. *Neurol Ther*, 2014, (3): 15-28
- 25 Bassani R, Rosazza C, Ghirardin L, et al. Crying spells triggered by thumb-index rubbing after thalamic stroke: a case report [J]. *BMC Research Notes*, 2017, 10(1): 109-115
- 26 Colamonico J, Formella A, Bradley W. Pseudobulbar affect: burden of illness in the USA [J]. *Adv Ther*, 2012, 29(9): 775-798

(收稿日期: 2017-08-27)

(修回日期: 2017-09-18)