

疾病杂志,2009,12(3):7-9.

[5] 曾 勇,张国华. 新型颅内血肿微创穿刺清除术操作定位装置的探讨[J]. 检验医学与临床,2015,12(17):2628-2629.

[6] 廖佳奇,涂 勇,温小华,等. 脑穿刺辅助架在颅内血肿穿刺引流手术中的应用[J]. 中华神经外科杂志,2017,33(11):1169-1170.

[7] 常鹏飞,郭 巍,左 程,等. 单双管微创穿刺引流术治疗大量基底节区高血压脑出血的疗效比较[J]. 中华实验外

科杂志,2015,32(9):2258-2260.

[8] Mould WA, Carhuapoma JR, Muschelli J, *et al.* Minimally invasive surgery plus recombinant tissue-type plasminogen activator for intracerebral hemorrhage evacuation decreases perihematoma edema [J]. *Stroke*, 2013, 44(3):627-634.

[9] 梁奇明,许 峰,连立飞,等. 以相对偏离度评估穿刺准确度对微创术治疗脑出血疗效的影响[J]. 换种科技大学学报(医学报),2015,44(3):317-321.

(2019-08-24 收稿,2019-12-03 修回)

. 个案报告 .

丙戊酸钠联用利培酮继发丙戊酸钠相关性高血氨脑病 1 例

田海港 郭效东 王本瀚

【关键词】 丙戊酸钠相关性高血氨脑病;丙戊酸钠;利培酮

【文章编号】 1009-153X(2021)06-0462-01

【文献标志码】 B

【中国图书资料分类号】 R 742

1 病例资料

36 岁男性,因发作性意识丧失伴四肢抽搐 24 年余入院。多家医院确诊为难治性癫痫,长期服用卡马西平(早 0.4 g,晚 0.4 g)联合丙戊酸钠(valproate,VPA;早 0.75 g,晚 0.75 g)治疗,仍间断发作。入院体格检查:神志清楚,智力下降,认知功能基本正常,未发现明显神经系统阳性体征。血常规、大小便常规、肝功能、肾功能等指标正常。头颅 CT、MRI 检查正常。结合发作症状学和视频脑电图检查结果诊断为继发性全面性发作,顺利接受胼胝体前部切开术。术后 1 d 给予 VPA 治疗(0.4 g,1 次/8 h)预防癫痫发作,常规 CT 检查显示右侧额叶少量出血,病人意识清楚,给予 250 ml 甘露醇预防颅内压增高。术后 3 d,VPA 调整为早 0.75 g、晚 0.75 g。术后 4 d 出现躁狂、打人等,复查 CT 显示血肿周围轻度脑水肿,血氨为 30.4 μg/dl(正常值 9~33 μg/dl),VPA 血药浓度为 52.8 μg/ml(正常值 50~100 μg/ml),肝肾功能、电解质均正常,继续给予 250 ml 甘露醇减轻脑水肿,同时口服利培酮 1 mg,嘱每日查血氨指标。术后 6 d,出现嗜睡、意识模糊等,急查血氨为 388.9 μg/dl,VPA 血药浓度为 56.4 μg/ml,肝肾功能、电解质无异常,高度怀疑 VPA 相关性高血氨脑病(valproate induced hyperammonemic encephalopathy,VHE)。及时停用 VPA 和利培酮,改用奥卡西平(早 0.3 g,晚 0.3 g),2 d 后意识恢复正常,血氨由 388.9 μg/dl 降至 32.6 μg/dl,因出现多次癫痫发作,术

后 12 d 经科室讨论决定继续应用 VPA 治疗,严格监测血氨水平,逐渐增大药量至早 0.75 g、晚 0.75 g,发作控制可,病情稳定。术后 18 d 出院,出院随访 1 个月,血氨维持正常范围。

2 讨论

本文病例术后出现意识障碍,复查血氨明显升高,停止 VPA 和利培酮治疗后,血氨下降,意识恢复,VHE 诊断明确。VHE 临床较少见,早期无症状或症状隐匿,不易识别。典型症状为意识障碍、局灶性神经功能障碍和癫痫发作频率的增加。然而,应用 VPA 控制术后癫痫发作时,VHE 的症状往往被本身疾病进展变化掩盖而漏诊。此外,躁狂、易激惹等精神症状可能作为 VHE 的早期表现,需要仔细鉴别。本文病例出现精神症状时血氨在正常范围,结合影像学结果,考虑与脑水肿相关。VHE 可发生在应用 VPA 后数天或数周,与 VPA 剂量关系不大,但与苯巴比妥、利培酮、托吡酯等药物联用时容易发生。本文病例术后应用 VPA,但 VHE 与药物利培酮应用时间明显相关,因此,利培酮参与 VHE 的发生。虽然利培酮不影响 VPA 的代谢,但干扰 VPA 与白蛋白结合,从而增加血清 VPA 的浓度。因此,临床应用 VPA 治疗癫痫时,根据临床症状变化准确判断 VHE,具有一定挑战性,然而,血氨的变化对于 VHE 的早期发现具有重要指导意义。

总之,神经外科术后病人应用 VPA 治疗时,因病情复杂,症状容易相互掩盖,更加要警惕 VHE,定期监测血氨有助于及早发现 VHE。此外,临床要明确 VPA 与利培酮、苯巴比妥、托吡酯等药物合用可能出现的不良后果,权衡利弊,决定应用时,要善于发现异常、及时监测血氨,警惕 VHE,早期发现、及时治疗有利于改善 VHE 的预后。

(2019-05-22 收稿,2019-07-20 修回)

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2021.06.017

作者单位:450042 郑州,中国人民解放军联勤保障部队第 988 医院神经外科(田海港、郭效东、王本瀚)

通讯作者:王本瀚,E-mail:1105106567@qq.com