

glioma targeted regulation of PTEN/PI3K/Akt and MDM2-p53 pathways [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(8): 3461-3470.

[8] Xu Y, Xu W, Lu T, *et al.* miR-126 affects the invasion and migration of glioma cells through GATA4 [J]. Artif Cells Nanomed Biotechnol, 2017, 45(6): 1-7.

[9] Klughammer J, Kiesel B, Roetzer T, *et al.* The DNA methylation landscape of glioblastoma disease progression shows extensive heterogeneity in time and space [J]. Nat Med, 2018, 24(10): 1611-1624.

[10] Verhaak RG, Hoadley KA, Purdom E, *et al.* Integrated genomic analysis identifies clinically relevant subtypes of glioblastoma characterized by abnormalities in PDGFRA, IDH1, EGFR, and NF1 [J]. Cancer Cell, 2010, 17(1): 98-110.

(2021-04-27 收稿, 2021-06-08 修回)

. 个案报告 .

大脑镰旁脑膜瘤术后丙戊酸钠中毒 1 例

许强华 刘平非 谢 腾 陈晓巍 胡 航 罗小程 陈治军

【关键词】脑膜瘤;显微手术;丙戊酸钠;中毒;医源性
【文章编号】1009-153X(2021)09-0686-01 【文献标志码】B 【中国图书资料分类号】R 739.41; R 619

颅脑手术,特别是幕上开颅手术,为预防术后癫痫常预防性应用抗癫痫药物,而丙戊酸钠是临床上最常用的预防和控制癫痫的药物之一。本文报道大脑镰旁脑膜瘤术后丙戊酸钠严重中毒 1 例。

1 病例资料

55 岁女性,因头晕、左侧肢体乏力 1 个月入院。入院体格检查:左侧肢体肌力约 4 级,未发现其他神经系统阳性体征。入院后头部 MRI 检查示右侧大脑镰旁占位,大小约 3 cm×4 cm,位于右侧中央前回前方,且中央前回向后外侧受压明显,考虑脑膜瘤。常规预防癫痫治疗(口服丙戊酸钠缓释片,0.5 g,2 次/d)。入院第 5 天,全麻下行右侧大脑镰旁占位性病变切除术,手术顺利,术后静脉滴注丙戊酸钠(0.4 g,1 次/8 h)预防癫痫。术后 1 d,神志清楚,左上肢肌力 0 级,左下肢肌力 2 级。复查颅脑 CT 未见明显异常。术后 1 周,出现短暂意识障碍,呈失神样发作,几分钟后自行恢复正常。随后 2 周内,意识障碍逐渐加重,由嗜睡、昏睡到昏迷;出现呼吸急促,氧饱和度欠佳,行气管插管呼吸机辅助呼吸;四肢软瘫;期间多次复查颅脑、肺部 CT 及颅脑 MRI 均未见特殊异常。血浆氨、甲状腺激素、电解质等检查未见明显异常。因丙戊酸钠血药浓度检测结果未回,排除感染性疾病、内分泌及电解质等因素后,考虑丙戊酸钠中毒,停用丙戊酸钠,改用奥卡

西平预防癫痫。停丙戊酸钠 2 d 后,神志逐渐清楚,生命体征恢复正常。丙戊酸钠血药浓度检测结果为 110 mg/L。

2 讨论

癫痫的病因及发作形式多样。丙戊酸钠为临床预防癫痫的一线用药。颅脑术后预防性应用抗癫痫药物仍存在争议,但大脑半球手术,特别是涉及运动皮质区的手术,预防性应用抗癫痫药物逐渐达成共识。

丙戊酸钠有效血药浓度在 50~100 mg/L;血药浓度过低,可能无法控制癫痫;血药浓度过高,可能出现药物中毒。本文病例术前及术后给予常规剂量丙戊酸钠预防癫痫,术后 1 周开始出现间断性失神样意识障碍,影像学检查术区呈术后改变,未引起足够重视;随后,意识障碍进行性加重直至昏迷及呼吸抑制等。此时,因本院条件所限,无法进行丙戊酸钠血药浓度检测,在排除感染性疾病、内分泌及电解质等因素后,考虑丙戊酸钠中毒,停用丙戊酸钠后,病情逐渐好转,治愈出院。

本文病例诊治的经验教训:①病人术前及术后一直应用丙戊酸钠,术后 1 周出现间断失神样发作、嗜睡且症状逐渐加重,与影像学检查不相符时,应考虑到丙戊酸钠过量可能;②病人体内丙戊酸钠血药浓度个体化差异很大,与 CYP2C19 基因多态性有关,因此,丙戊酸钠血药浓度动态监测对指导临床用药十分重要;③针对病人出现的任何异常情况,应及时明确原因,尽早处理,提高临床诊疗水平,以确保病人安全。

(2019-09-20 收稿, 2019-10-10 修回)